

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

На правах рукописи

КВАШНИН Юрий Анатольевич

ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ С-Н СВЯЗИ В 1,2,5-ОКСАДИАЗОЛО[3,4-*b*]ПИРАЗИНАХ И ПОСТРОЕНИЕ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ИХ ОСНОВЕ

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Екатеринбург–2020

Работа выполнена в лаборатории гетероциклических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук

Научный руководитель:

доктор химических наук, академик РАН, профессор
Чарушин Валерий Николаевич

Официальные оппоненты:

Островский Владимир Аронович, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», г. Санкт-Петербург, профессор кафедры химии и технологии органических соединений азота;

Шереметев Алексей Борисович, доктор химических наук, ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва, заведующий лабораторией высокоэнергетических мономеров и полимеров (№20);

Чугунова Елена Александровна, кандидат химических наук, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» г. Казань, научный сотрудник лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика

Защита диссертации состоится «07» декабря 2020 г. в 16:00 ч на заседании диссертационного совета УрФУ 02.02.20 по адресу: 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, ауд. И-420 (зал Ученого совета).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
<https://dissovet2.urfu.ru/mod/data/view.php?d=12&rid=1650>

Автореферат разослан «___» ____ года.

Учёный секретарь
диссертационного совета

Поспелова Татьяна Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ¹

Актуальность темы исследования

Соединениям пиразинового ряда принадлежит важная роль не только в гетероциклической и медицинской химии, но и в других направлениях органического синтеза и прикладных междисциплинарных исследованиях. Интерес к ним связан с их распространённостью в природе, а также широким применением в качестве лекарственных средств, красителей, средств защиты растений, комплексообразователей, биосенсоров и др. В самом деле соединения, содержащие 1,4-диазиновые фрагменты в своей структуре, находят широкое применение в различных отраслях народного хозяйства. Так, к примеру, 6-фтор-3-гидроксириазин-2-карбоксамид известен как эффективный в отношении короновируса SARS-CoV-2 препарат “фавипиравир”. Важное значение в биохимических процессах принадлежит производным птеридина (фолиевая кислота, рибофлавин) и другим конденсированным пиразинам, а пиразинамид в течение многих лет используется для лечения туберкулеза.

Степень разработанности темы исследования

Химия фуразанопиразина активно развивалась благодаря исследованиям в области синтеза новых взрывчатых веществ, являющихся перспективными энергоемкими молекулами, что стимулировало обширное изучение данной гетероциклической систем. Результатом исследований стало создание широкого ряда производных фуразанопиразина и способов их модификации. В литературе известно несколько основных подходов к синтезу и модификации [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразина. Их можно разделить на следующие группы:

- 1) Конденсация α -дикарбонильных соединений с 3,4-диамино[1,2,5]оксадиазолом;
- 2) Замыкание 1,2,5-оксадиазольного цикла из 1,2-диоксимов;
- 3) Введение в [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразиновый цикл вспомогательных нуклеофугтных (как правило атомов галогена) групп в положения C(5) и C(6) и дальнейшее их замещение нуклеофилами.
- 4) раскрытие и другие трансформации 1,2,5-оксадиазольного цикла.

Прямая функционализация С–Н связей в данной системе (в литературе были описаны лишь единичные примеры использования реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H)) практически не применяются для (гет)арилирования [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразина и его производных, а основным методом их модификации является введение функциональных групп на стадиях конструирования этой гетероциклической системы, либо модификация с помощью классических методов. Одним из наиболее часто используемых методов функционализации оксадиазолопиразинов является методология последовательного введения и замещения легко уходящих групп, в частности атома галогена. Данный процесс является многостадийным и, как правило, приводит к образованию побочных продуктов, что зачастую является нежелательным и не соответствует принципам “зеленой химии” и концепции PASE. Кроме того, перспективной стратегией синтеза новых производных фуразанопиразина является последовательная функционализация пиразинового кольца за счет комбинации реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H) и металл-катализируемых кросс-сочетаний. В то же время, в литературе отсутствуют сведения о совместном применении обеих синтетических стратегий.

Целью диссертационной работы являлось развитие новых способов синтеза и модификации азолованнелированных 1,4-диазинов на основе комбинации реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода и металл-катализируемых кросс-сочетаний, а также исследование их дальнейших химических трансформаций, фотофизических и электрохимических свойств конденсированных 1,4-диазинов. Для достижения заданных целей были поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить химическое поведение производных 5-(гет)арил[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов в реакциях нуклеофильного ароматического замещения водорода под дей-

¹ Выражаю глубокую благодарность академикам Чарушину В. Н., Чупахину О. Н. и к.х.н Русинову Г. Л. за постоянное участие в руководстве работой

ствием нуклеофилов различной природы (фенолы, пирролы, литиевые производные ферроцена и цимантрена), в том числе викариозных (нитростиролы), а также в металлокаталитизуемых кросс-сочетаниях.

2. Разработать синтетические подходы к новым пуш-пульным и полициклическим системам на основе [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов с использованием S_N^H методологии.
3. Изучить фотофизические, электрохимические и сенсорные свойства полученных соединений.

Научная новизна и теоретическая значимость работы:

- Систематически исследована модификация С-Н связи в производных [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов с использованием методологии нуклеофильного ароматического замещения водорода под действием ароматических С-нуклеофилов различной природы как прямой путь к новым ранее труднодоступным ди(гет)арил-производным данной гетероциклической системы.
- Впервые показана возможность арилэтенилирования фуразанопиразинов под действием викариозных С-нуклеофилов нового типа, генерируемых из β -нитростиролов.
- Разработан метод получения ранее неописанных трициклических 5-(гет)арил-5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]пиразинов- нового класса π -сопряженных донорно-акцепторных молекул с ярко выраженной флуоресценцией.
- Разработаны синтетические подходы к ранее неизвестным производным дибензо[*f,h*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]хиноксалина, 5*H*-[1,2,5]оксадиазоло[3',4':5,6]пиразино[2,3-*b*]индола, а также к новой гетероциклической системе – 8-фенил-8*H*-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]тиено[2',3':4,5]пирроло[2,3-*e*]пиразину на основе внутримолекулярного нуклеофильного ароматического замещения водорода.

Практическая значимость работы

Разработаны удобные и атом-экономные методы синтеза широкого ряда 5,6-ди(гет)арил[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов и пуш-пульных систем на их основе.

Разработан эффективный препаративный метод синтеза серии новых линейных пуш-пульных систем на базе 5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]пиразина, которые могут быть использованы как флуоресцентные сенсоры для обнаружения нитроароматических соединений как в растворах, так и в газовой фазе. На основе полученных соединений были собраны прототипы сенсоров для мобильного детектора нитроароматических взрывчатых соединений, которые способны к многоразовому, обратимому и быстрому обнаружению следовых количеств паров нитробензола, 2,4-динитротолуола и 2,4,6-тринитротолуола в воздухе.

На основании данных фотофизических и электрохимических исследований показана возможность применения полученных конденсированных полициклических систем на основе дибензо[*f,h*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]хиноксалина в качестве органических полупроводников.

Объекты исследования

Фуразанопиразин, 5,6-дихлорфуразанопиразин, С(5) и/или С(6) (гет)арилзамещённые фуразанопиразины, 5-(гет)арил-5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]пиразины, дибензо[*f,h*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]хиноксалины, 5*H*-[1,2,5]оксадиазоло[3',4':5,6]пиразино[2,3-*b*]индолы.

Достоверность полученных данных

Достоверность и надежность полученных данных обеспечена применением широкого арсенала современных методов исследования, включая отмеченные выше методики ЯМР и РСА анализа, использованием сертифицированного оборудования, что подтверждается воспроизведимостью экспериментально полученных данных. При проведении исследования использован необходимый набор современных методов органического синтеза, выделения и очистки органических соединений.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Функционализация С-Н связи в фуразанопиразинах как важнейший элемент стратегии синтеза 5,6-ди(гет)арил[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов;

2. Новая версия викариозного нуклеофильного замещения водорода в фуразанопиразинах под действием карбанионов, генерируемых из нитростиролов;
3. Применение катализируемых палладием С–С и С–Н кросс-сочетаний, а также использование реакций внутримолекулярного нуклеофильного ароматического замещения водорода как эффективной стратегии синтеза дibenзо[*f,h*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]хиноксалинов и 5*H*-[1,2,5]оксадиазоло[3',4':5,6]пиразино[2,3-*b*]индолов;
4. Направленный синтез 5-(гет)арил-5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]пиразинов, способных выступать в роли флуоресцентных сенсоров для детектирования нитроароматических соединений;
5. Результаты исследования сенсорных и полупроводниковых свойств полициклических производных [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов.

Личный вклад соискателя состоит в анализе и систематизации литературных данных о свойствах и методах синтеза новых [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов, разработке методов синтеза и структурной идентификации ранее неописанных гетероциклических ансамблей и всестороннем исследовании свойств 5-(гет)арил- и 5,6-ди(гет)арилзамещённых [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов, а также их производных, обработке и обсуждении полученных результатов.

Апробация работы

Основные результаты по теме диссертационной работы были представлены на Всероссийской конференции “Химия нитросоединений и родственных азот-кислородных систем”, Москва, 2009; XIII Молодежной школе-конференции по органической химии, 12-19 сентября, Новосибирск, 2010; International Congress on Organic Chemistry (Butlerov Congress), September 18-23, Kazan, Russia, 2011; Всероссийской научной конференции с международным участием "Современные проблемы органической химии", 5-9 июня, 2017 года, Новосибирск; V Всероссийской конференции с международным участием по органической химии 10-14 сентября 2018 года, Владикавказ, Республика Северная Осетия – Алания; 2-й Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2018), 15-17 ноября 2018 года, Екатеринбург; XXIX Российской молодёжной научной конференции с международным участием «Проблемы теоретической и экспериментальной химии», 23–26 апреля, 2019 года, Екатеринбург; четвертой Всероссийской конференции по медицинской химии с международным участием июнь 10-14, 2019 г. Екатеринбург.

Публикации

Основное содержание исследования опубликовано в 18 научных работах, в том числе 9 научных статей в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований; 1 патенте РФ на изобретение и 8 тезисах докладов научных конференций международного и российского уровней. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 19-13-00234) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-29-23045).

Структура и объём диссертации

Диссертация выполнена на 162 страницах, состоит из введения, трех глав: литературный обзор (глава 1), обсуждение результатов (глава 2), экспериментальная часть (глава 3), а также списка сокращений и условных обозначений, заключения, списка литературы и одного приложения. Работа содержит 76 схем, 12 таблиц, 26 рисунков. Библиографический список цитируемой литературы состоит из 165 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и практическая значимость работы, сформулированы цели и задачи исследования. **В обзоре литературы (глава 1)** обсуждаются физические и биологические свойства производных фуразанопиразина и методы их синтеза. **Результаты и обсуждение** собственных исследований приведены в **главе 2**. **В экспериментальной части (глава 3)** описаны объекты исследования, оборудование, реагенты и материалы, методы и методики проведения синтеза.

Глава 2. Обсуждение результатов

2.1. Модификация [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов с использованием реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода.

2.1.1 S_N^H-реакции [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов в условиях кислотного катализа.

В качестве объектов для исследования реакций нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) были использованы 5-(гет)арил-1,2,5-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразины **4a-m**, которые получены в результате конденсации 1,2,5-оксадиазоло-3,4-диамина **3** с 1,2-дикарбонильными соединениями **2a-m** (схема 1).

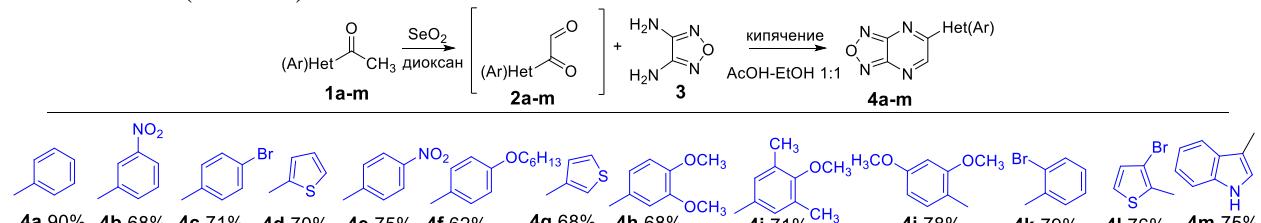


Схема 1

Производства реакции 5-(гет)арил-1,2,5-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов (**4a,g**) со стерически затрудненными фенолами **5,6,17,18,19**, их метиловыми эфирами **11,12**, а также нафтолом-2 (**7**) и его метиловым эфирем **13** зависят от строения реагирующего фенола (Схема 2).

В реакциях с 2,6-диметил- (**17**), 2,6-ди-*трем*-бутил- (**18**) и 2-изоборнил-6-метилфенолами (**19**), а также диметиловым эфирем резорцина (**11**), trimetиловым эфирем флороглюцина (**12**) и метиловым эфирем 2-нафтоля (**13**) происходит авто-окисление 1,2-дигидропиразинов **iii-iv** кислородом воздуха до соответствующих ароматических S_N^H-продуктов **14-16** (выход от 52 до 62%), **20a,b, 21a, 22a,b** (выход от 41 до 75%).

В то же время, при взаимодействии с 2,4-ди-*трем*-бутилфенолом (**5**), 2-изоборнил-4-метилфенолом (**6**) и нафтолом-2 (**7**) были получены неожиданные производные бензо[*b*]фурана-*N*-(2-(гет)арил-5,7-ди-*трем*-бутилбензофуран-3-ил)-фуразан-3,4-диамины **8a,b** (выходы 68 и 71%), *N*-(2-фенил-5-изоборнил-7-метилбензофуран-3-ил)-фуразан-3,4-диамин (**9a**) (выход 74%) и *N*-(2-(гет)арилнафто[2,1-*b*]фуран-1-ил)-фуразан-3,4-диамины **10a,b** (выходы 71 и 78%). Их образование может быть объяснено дальнейшими трансформациями образующихся на первой стадии 1,2-дигидропиразинов **i** в соответствующие 1,2,3,4-тетрагидропиразины **ii**, которые в свою очередь ароматизуются до производных бензофурана **8a,b, 9a, 10a,b** за счет раскрытия тетрагидропиразинового цикла. По всей вероятности, все реакции фуразанопиразиневых протонных солей с полифенолами протекают через промежуточное образование соответствующих C-аддуктов **i, iii, iv** в результате присоединения по положению C(5). Однако σ^H-аддукты **i** являются неустойчивыми и претерпевают дальнейшие трансформации в более стабильные ароматические бензофураны **8a,b, 9a, 10a,b**.

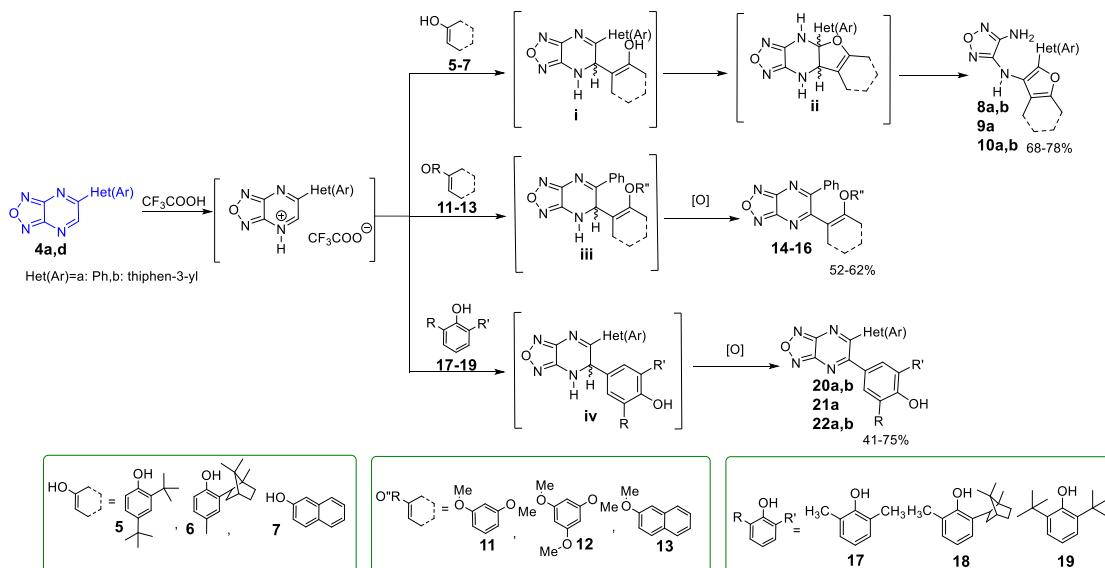


Схема 2

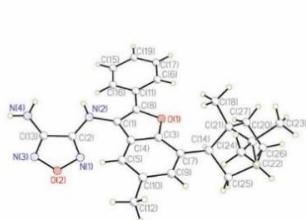


Рисунок 1. Структура соединения 9a по данным PCA².

Рисунок 2. Структура соединения 22a по данным PCA.

Далее была изучена прямая, некатализируемая переходными металлами C-H функционализация ряда 5-(гет)арилзамещенных-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов **4a-d** производными пиррола **23** и **24**, индола **25**, **26**, **27** и карбазола **33**, **34**, **35** (схема 3 и 4). Реакции протекали в соответствии с механизмом окислительного ароматического нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) через образование σ^H -аддуктов в виде 5-(гет)арил-6-*R*-4,5-дигидро-[1,2,5]-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин-4-иевых солей и последующее окисление этих дигидросоединений кислородом. Промежуточные σ^H -аддукты выделить не удалось. Поскольку S_N^H -реакции обычно протекают в условиях кислотного катализа, были использованы кислоты Льюиса, такие как эфират трифтторида бора ($BF_3 \times Et_2O$), уксусная и трифтотруксусная кислоты.

Для оптимизации условий реакции был проведен ряд экспериментов путем взаимодействия 5-фенил-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразина **4a** с пирролом (**23**), индолом (**25**), 1-этил-1*H*-

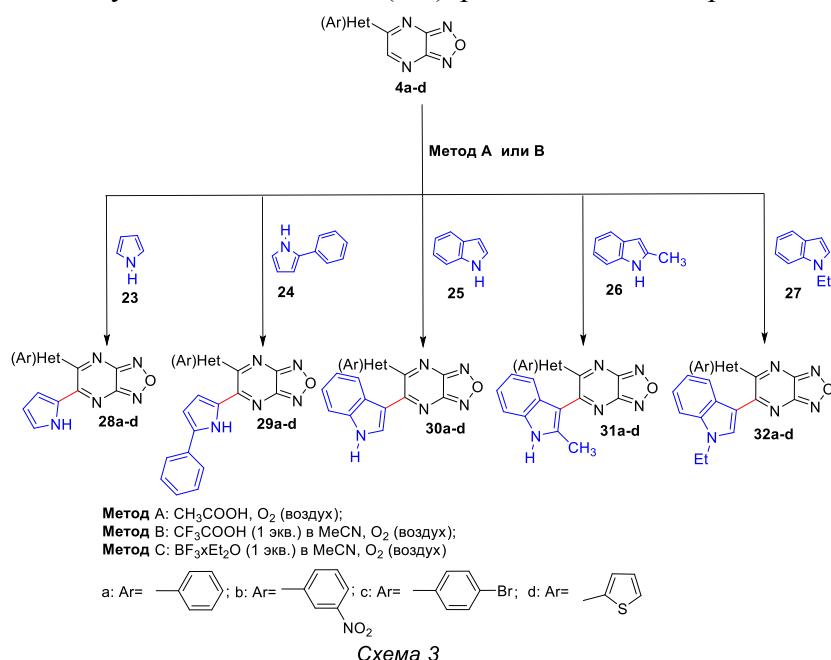
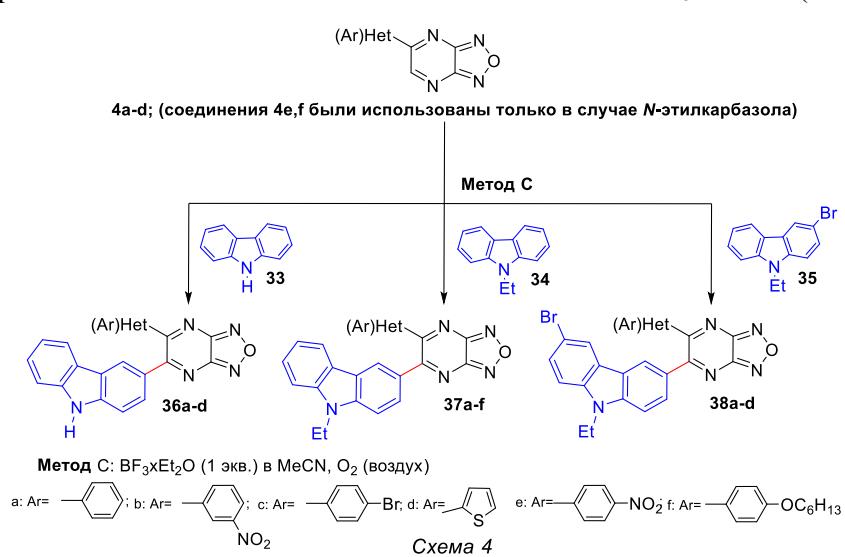


Схема 3

²Выражаю искреннюю благодарность к.х.н. Слепухину П. А. за выполнение PCA

индолом (**27**) и карбазолом (**33**) в присутствии различных катализаторов.

Установлено, что наилучший выход продукта S_N^H , в реакции **4a** с пирролами достигается при использовании каталитических количеств CF_3COOH (метод В), тогда как использование $\text{BF}_3 \times \text{Et}_2\text{O}$ и CH_3COOH приводит к сложным многокомпонентным смесям. Для S_N^H реакций с индолами оказались применимы все кислоты, однако использование уксусной кислоты (метод А) дало наилучшие выходы соединений **30-32a-d** (71-83%).

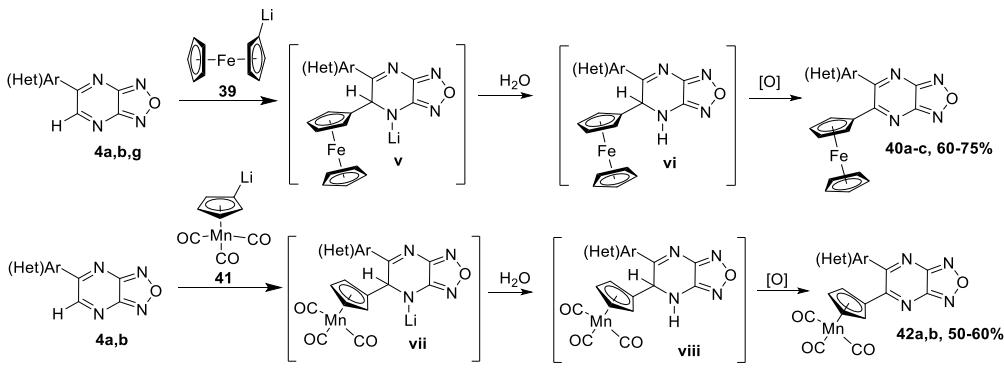


после 48 часов при использовании других кислотных катализаторов (по данным ТСХ). Оптимальные условия, найденные для реакции 5-фенил-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-b]пиразина **4a** с пирролами, индолами и карбазолами, были применены для С-С-сочетания 5-(гет)арил[1,2,5]оксадиазоло[3,4-b]пиразинов **4a-f** с теми же нуклеофилами. Обнаружено, что высокоэлектрофильные азины **4a-f** мягко реагируют с пирролами **23,24**, индолами **25-27** и карбазолами **33-35** при комнатной температуре, давая соответствующие продукты **28-32a-d** и **36a-d**, **37a-f**, **38a-d** с выходами от 31 до 87%.

2.1.2 S_N^H -Реакции [1,2,5]оксадиазоло[3,4-b]пиразинов с литиевыми производными ферроцена и цимантрена³.

Стратегия С-Li/C-H сочетаний азагетероциклических соединений также оказалась эффективным подходом к функционализации π -дефицитных гетероаренов. В работе показана возможность использования 5-(гет)арил-1,2,5-оксадиазоло[3,4-b]пиразинов **4a,b,g** в качестве субстратов в реакциях нуклеофильного замещения водорода с ферроценил- (**39**) и цимантрениллитием (**41**) (схема 5). При использовании в реакции с ферроцениллитием (**39**), полученным взаимодействием бромферроцена с BuLi в ТГФ при 0°C , оксадиазолопиразинов **4a,b,g** в качестве π -дефицитных гетероаренов нам удалось получить соответствующие S_N^H -продукты **40a-c**. 5-(Гет)арил-1,2,5-оксадиазоло[3,4-b]пиразины **4a,b,g** реагируют с ферроцениллитием (**39**) в соотношении 1:1 в сухом ТГФ при 0°C с образованием соли **v**, которая затем под воздействием влаги воздуха спонтанно гидролизуется до аддукта **vi**. Последний при действии DDQ окисляется до продуктов замещения **40a-c**. Окисление σ^H -аддуктов **vi** может также происходить спонтанно при участии кислорода воздуха. Отметим, что реакция протекает с более высокими выходами (в среднем на 15%) при использовании в качестве окислителя DDQ. 5-(Гет)арил-1,2,5-оксадиазоло[3,4-b]пиразины **4a,b** аналогично вступают в реакцию с цимантрениллитием (**41**), полученным при металлировании цимантрена BuLi в ТГФ при -78°C . Литийпроизводное (**41**) легко взаимодействует с азолоазинами **4a,b** с образованием продуктов **42a,b**. Окисление σ^H -аддукта **viii** протекает только в присутствии DDQ. При длительной экспозиции реакционной массы на воздухе аддукты **viii** трансформируются в сложную многокомпонентную смесь.

³ Выражаю признательность за неоценимую помощь в исследованиях реакций фуразанопиразинов с литиевыми производными ферроцена и цимантрена академику Чупахину О. Н., д.х.н Утеповой И. А., к.х.н. Мусихиной А. А.



Het(Ar)=a: Ph, b: 3-NO₂C₆H₄, g: thiophen-3-yl

Схема 5

2.1.3 S_N^H-Реакции производных [1,2,5]оксациазоло[3,4-b]пиразинов с β-нитростиролами (новая версия викириозного замещения водорода).

Нами был предложен новый синтетический подход к их арилалкинилированию посредством новой версии викириозного нуклеофильного замещения водорода под действием α -нитро- β -арилэтилкарбанионов, обратимо образующихся при присоединении морфолина к β -нитростиролам по реакции Михаэля. Аналогичная методика синтеза была предложена для получения асимметричных 3-стирилзамещенных производных BODIPY из 3,3'-незамещенных BODIPY и β -нитростиролов в присутствии тиофенола (катализитические количества) и основания. Для понимания химизма реакции и оптимизации её условий в работе были изучены реакции ряда β -нитростиролов с фуразано[3,4-b]пиразином (**4a**) с различными нуклеофильными агентами (схема 6). К сожалению, все попытки инициировать стирилирование фуразано[3,4-b]пиразина (**4a**) и некоторых родственных фуразано[3,4-b]пиразинов простейшим β -нитростиролом оказались безуспешными. Было показано, что только те β -нитростиролы, которые несут в ароматическом кольце электронодонорные заместители, способны к дальнейшему элиминированию вспомогательной нитронатной группы из промежуточных σ^H -аддуктов, возникающих в результате присоединения α -нитро- β -арил- β -морфолиноэтилкарбанионов к атому C(6) пиразинового кольца. В частности, это следует из данных по исследованию реакции замещения водорода у атома C(6) в фуразано[3,4-b]пиразине (**4a**) с карбазол-3-ил замещенным нитроэтеном **43a** в присутствии тиофенолята калия (генерируемого *in situ* из PhSH и K₂CO₃), вторичных или третичных аминов.

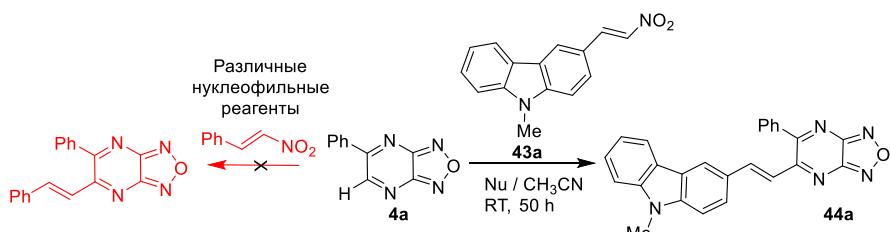


Схема 6

Таблица 2. Зависимость реакции стирилирования **4a** от условий генерации карбанионов

Эксперимент	1*	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Nu</i>	PhSH + K ₂ CO ₃				DBU	DABCO	Et ₃ N	Et ₂ NH	<i>i</i> -Pr ₂ NH
Выход 44a (%)	разл. ^a	следы ^b	следы ^b	21 ^b	разл. ^a	p.h.. ^{b,c}	p.h. ^{b,c}	p.h. ^{b,c}	p.h. ^{b,c}

^a Разложение исходного **4a**

^b 6 экв. соответствующего амина было использовано

^c Реакция не идет

* Ранее опубликованные условия реакции BODIPYs (PhSH + K₂CO₃, 18-crown-6 / DMF, RT)

Обнаружено, что добавление KSPh или 1,8-диазабициклоундец-7-ена (DBU) в качестве катализаторов приводит к довольно быстрому и сильному разложению исходного фуразано[3,4-b]пиразина **4a**, а также нитроэтенового соединения **43a** (в случае использования DBU) (таблица 2). С другой стороны, оба исходных вещества были выделены в неизменном виде, когда реакцию проводили в течение длительного времени в присутствии третичных аминов, таких как

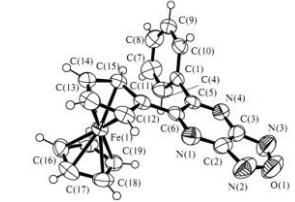


Рисунок 3

Структура соединения **40a** по данным PCA

Et_3N или 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан (DABCO), а также вторичных ациклических аминов, таких как Et_2NH или $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (таблица 2). В тоже время образование целевого продукта **44a** в реакционной смеси было зафиксировано, когда для катализа использовались вторичные циклические амины. Так продукт **44a** был получен и выделен с умеренным выходом 21% в случае, когда в качестве катализатора использовался морфолин (таблица 2), в то время как в экспериментах с пиперидином или пирролидином были обнаружены только следы того же самого продукта **44a** (контроль ТСХ). Условия реакции, приемлемые для арилэтенилирования фуразано[3,4-*b*]пиразина **4a**, были использованы для получения ряда С(6)-стирилированных фуразано[3,4-*b*]пиразинов из 5-(гет)арилфуразано[3,4-*b*]пиразинов **4a-d,h,i,j** и нитроэтенов **43a-d**, содержащих π -донорные ароматические фрагменты (схема 7).

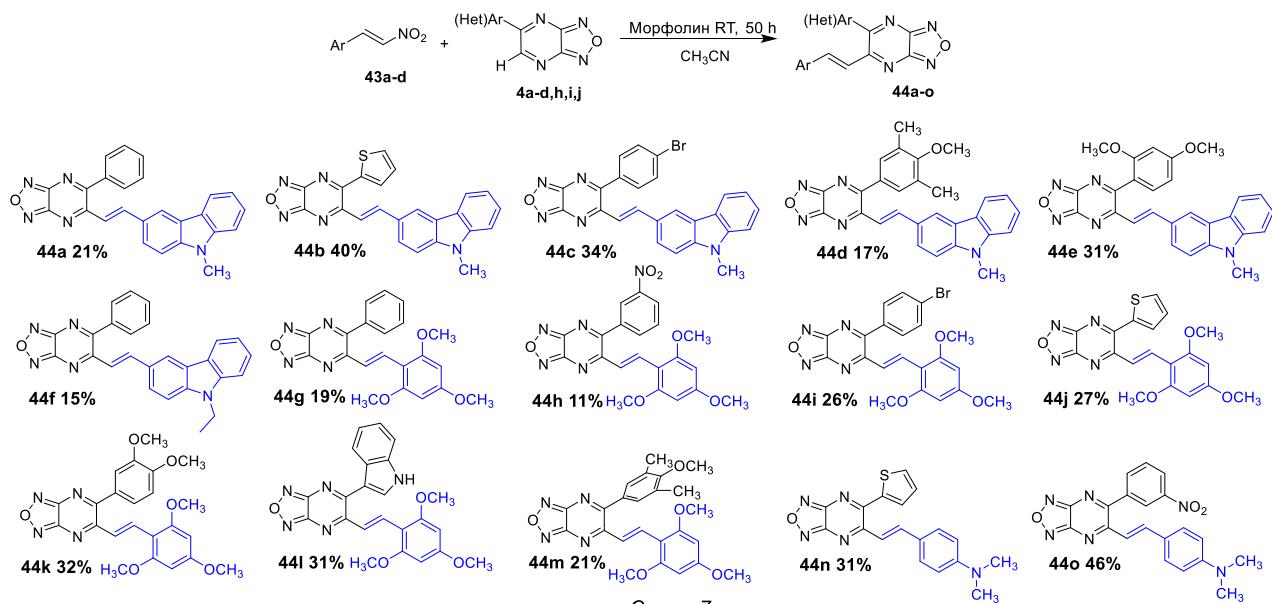


Схема 7

Соединения **44a-o** были синтезированы с использованием найденных условий реакции. Тем не менее, во всех реакциях наблюдалась значительная трансформация исходных субстратов, в результате чего фуразано[3,4-*b*]пиразины **44a-o** удалось выделить с низкими или умеренными выходами. Разложение фуразанопиразинов может быть объяснено необратимым раскрытием пиразинового кольца, которое происходит при обработке *S*- или *N*-нуклеофилами. На схеме 8 представлен предполагаемый механизм образования стирилированных производных фуразано[3,4-*b*]пиразинов **44a-o** (путь А), а также конкурентное разрушение структуры исходных соединений путем нуклеофильной атаки морфолина на С(6)-атом фуразано[3,4-*b*]пиразиновой системы (путь Б). Как и ожидалось, элиминированию морфолина из промежуточного соединения **x** способствуют электронодонорные заместители в ароматическом фрагменте нитростиролов, тем самым давая аргумент в пользу механизма, показанного на схеме.

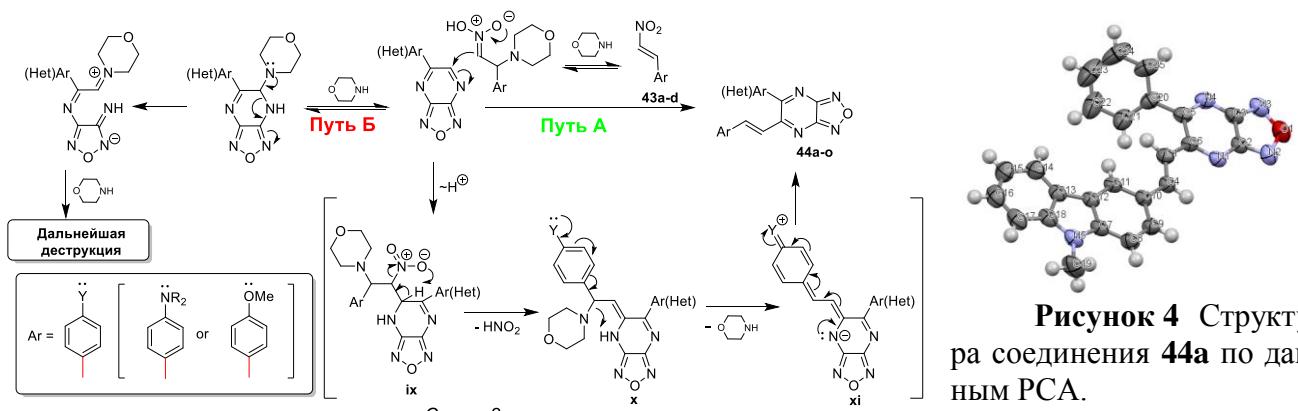


Рисунок 4 Структура соединения **44a** по данным PCA.

Стоит отметить, что арилэтенилирование 5(гет)арил-фуразано[3,4-*b*]пиразинов **4a-d,h,i,j** приводит к образованию термодинамически устойчивых продуктов с исключительно *транс*-конфигурацией двойной связи C=C, что подтверждается данными ЯМР спектроскопии, а структура фуразано[3,4-*b*]пиразина **44a** была однозначно доказана с помощью рентгеноструктурного анализа (рис. 4).

2.1.4 Построение новых 5-арил-5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]пиразинов.

С целью изучения влияния азолоаннелирования на фотофизические свойства был разработан способ синтеза новых конденсированных систем, а именно 5-арил-5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]пиразинов. Хорошо известно, что аннелирование имидазольного цикла к пиразиновому приводит к значительному улучшению фотофизических свойств конденсированных соединений.

На первом этапе исследовано взаимодействие амидинов с 5,6-дихлор[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразином. Не удивительно, что реакция монозамещенных амидинов (ацетамидин и бензамидин) с дихлор фуразанопиразином **48** приводила к сложным многокомпонентным смесям. Однако взаимодействие **48** с дизамещенными амидинами **47a-c**, которые были получены с использованием известной методики, позволило выделить целевые 5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]пиразины **49a-c** с умеренными выходами (схема 9).

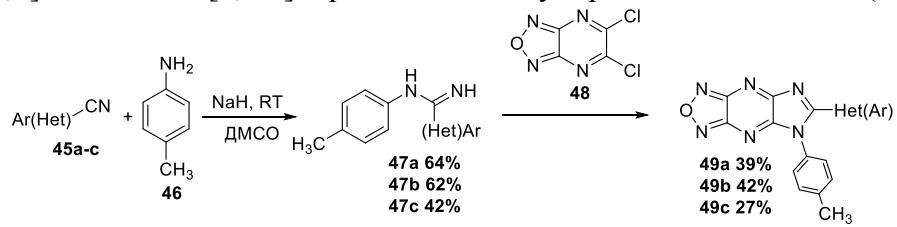


Схема 9

Для увеличения выходов целевых соединений **49** был предложен встречный синтез 6-замещенных-5-арил-5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]пиразинов. На первом этапе были синтезированы асимметричные диаминопроизводные фуразано[3,4-*b*]пиразинов **50a,b** путем последовательного замещения атомов хлора в пиразиновом кольце. Получающиеся асимметричные диамины **50a,b** были вовлечены в реакции конденсации с различными электрофилями. Однако конденсация с хлорангидридами кислот, альдегидами и пропионовым ангидрилом не привела к образованию целевых продуктов. В результате реакции **50a,b** с триэтилортогоформиатом в кислых условиях, а также в ацетонитриле в присутствии трифтормукусного ангидрида были получены дигидропроизводные 5-арил-5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]-оксадиазоло[3,4-*e*]пиразинов **51a,b** и **52** (схема 10). Попытки превратить полученные O-аддукты в ароматические соединения оказались безуспешны, по-видимому вследствие деструкции аддуктов. Структуры всех продуктов были подтверждены на основе данных ЯМР ¹H и ¹³C, а для **52** также данными рентгеноструктурного анализа (рис. 5).

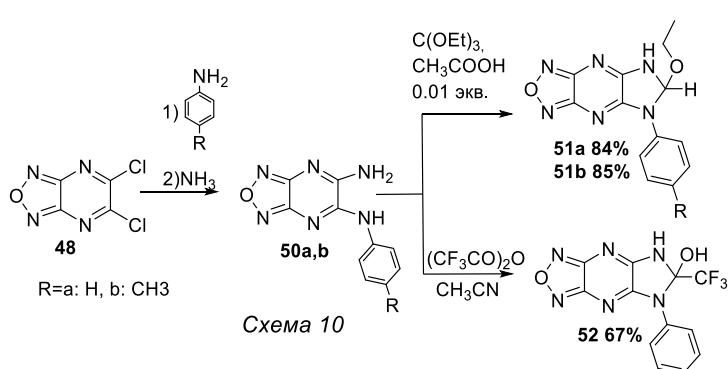


Схема 10

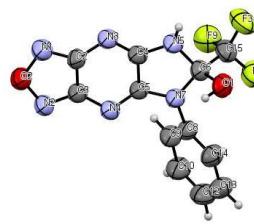
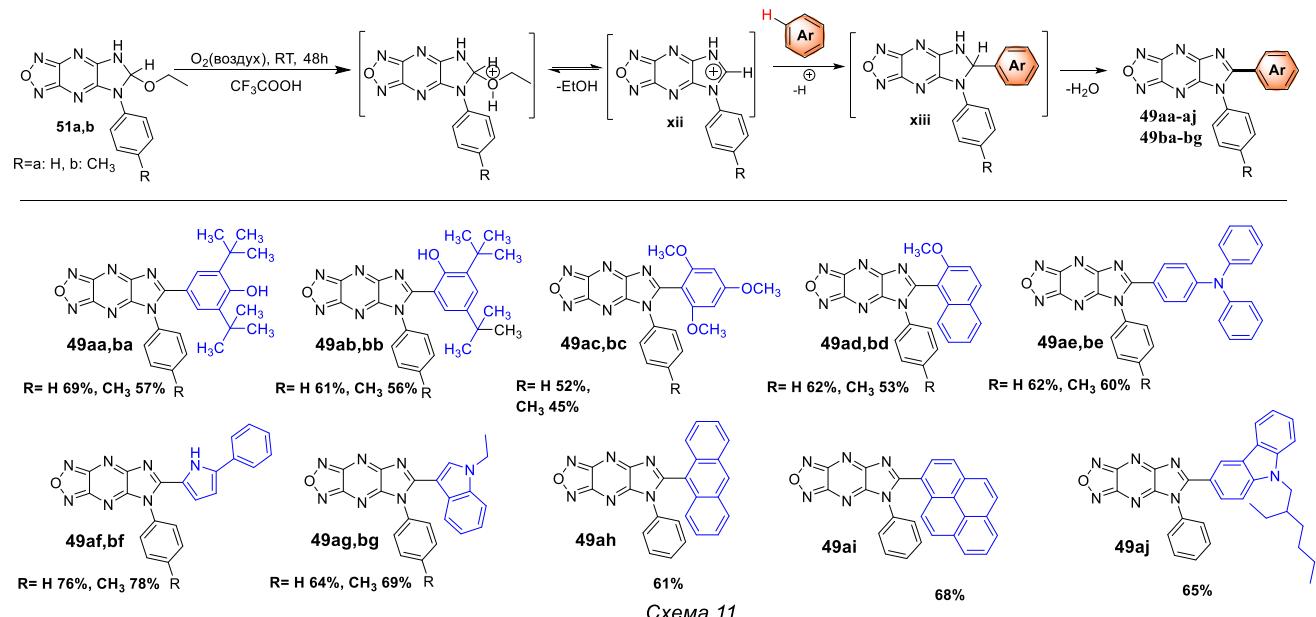


Рисунок 5 Структура соединения **52** по данным РСА.

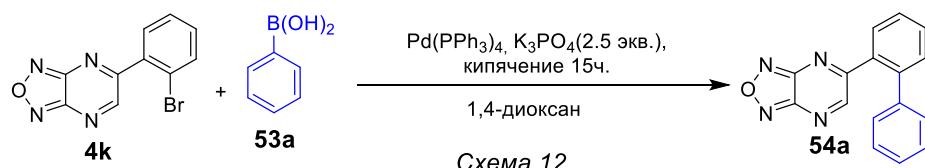
Мы предположили, что в кислых условиях аддукты **51a,b** способны диссоциировать с образованием соответствующих карбокатионов. Предполагалось, что реакция начинается с protonирования атома кислорода этоксигруппы. Затем происходит элиминирование спирта с обра-

зованием карбокатиона **xii** с последующей атакой нуклеофилов и образованием σ^H -аддуктов **xiii**. Дальнейшая их ароматизация приводит к образованию целевых 5-арил-5*H*-имидазо[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]-пиразинов **49aa-aj**, **49ba-bh** (схема 11). Процесс ароматизации происходит гладко на воздухе, причём промежуточные σ^H -аддукты **xiii** не были выделены. Предполагаемый механизм показан на схеме. Структуры продуктов **49** были доказаны на основе данных элементного анализа ЯМР ^1H и ^{13}C .



2.1.5 Построение новых полициклических систем с использованием внутримолекулярной C-H-функционализации.

Для построения полициклических гетероароматических систем на основе дифензо[*f,h*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]хиноксалина была разработана схема прямой внутримолекулярной C-H-функционализации. Проводя реакцию 5-(2-бромфенил)-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразина (**4k**) с фенилбороновой кислотой **53a** нами был получен первый кандидат для проведения внутримолекулярного C-C сочетания 5-([1,1'-бифенил]-2-ил)-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин (**54a**) (реакция Сузуки, схема 12). Оптимизация условий проведения реакции показала, что 10 моль % Pd(PPh_3)₄ в сухом 1,4-диоксане дает продукт **54a** с наилучшим выходом.



На основании полученных результатов было исследовано структурное разнообразие различных арилбороновых кислот **53a-h**. Как показано на схеме 13, широкий ряд моно-, ди- и тризамещенных фенилбороновых кислот, несущих как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы, могут реагировать с фуразанопиразином **4k**, давая соответствующие 5-бис(арил)-замещенные[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразины **54a-h**. Как видно, электронный характер заместителей фенилбороновых кислот не влияет на их реакционную активность. Во всех случаях реакция протекала гладко, давая желаемые продукты **54a-h** с хорошими выходами 51-82% (схема 13).

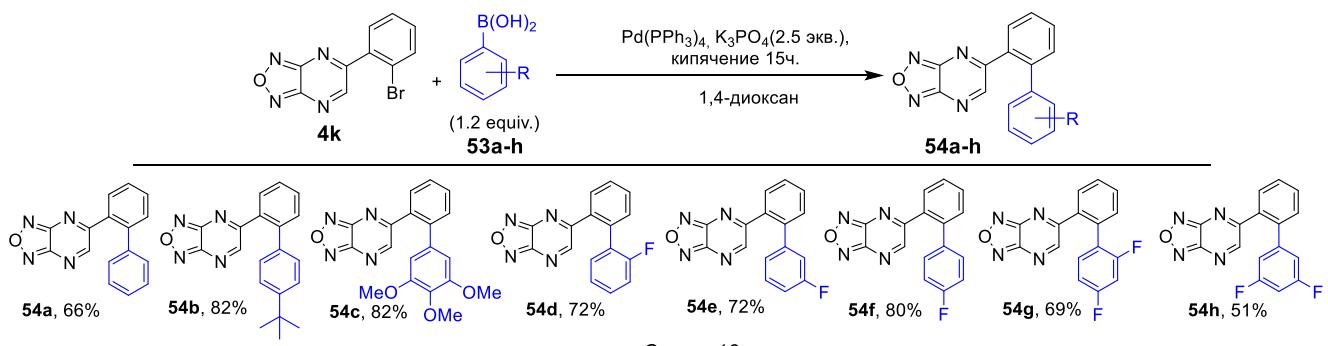


Схема 13

Далее соединения **54a-h** вовлекались в среде CF_3COOH в реакцию внутримолекулярной циклизации, ведущую к соответствующим 9,13-дигидробензо[*f,h*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]хиноксалинам **55a-h**. Промежуточные продукты **55a-h** выделены в виде белых порошков с хорошими выходами 56-95%. Примечательно, что соединения **55b,d** не были изолированы в чистом виде из-за высокой растворимости в CF_3COOH . В этих случаях растворитель удаляли и содержащиеся в остатке дигидрохиноксалины окисляли до желаемых 1,4-диазатрифениленов **56b,d** без дополнительной очистки. Следует отметить, что 2,4-дифтор-9,13-дигидробензо[*f,h*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]хиноксалин (**55g**) не образуется в данных условиях реакции. Мы полагаем, что это связано с несогласованным отрицательным индуктивным эффектом двух атомов фтора, который ослабляет внутримолекулярную электрофильную атаку на 1,1'-бифенильные заместители. Полученные 9,13-дигидробензо[*f,h*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]хиноксалины **55a-f,h** были окислены с помощью $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ в спиртовом растворе NaOH в течение 24 часов. В результате окисления получены целевые дibenzo[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалины⁴. **56a-f,h** с высокими выходами 69-96% (схема 14). Структура **56h** была доказана с помощью рентгеноструктурного анализа (рис. 6).

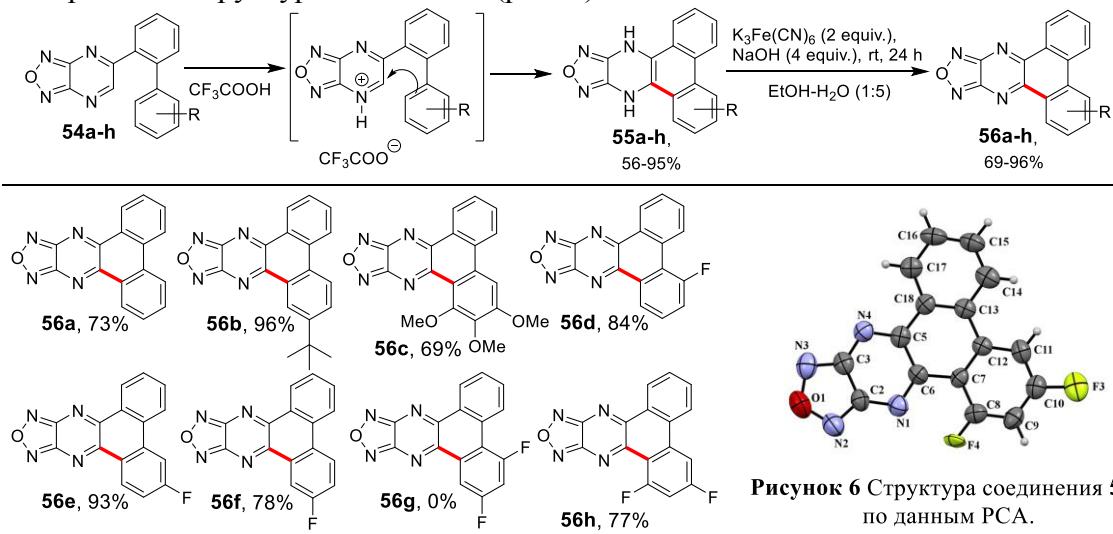


Рисунок 6 Структура соединения **56h** по данным РСА.

Схема 14

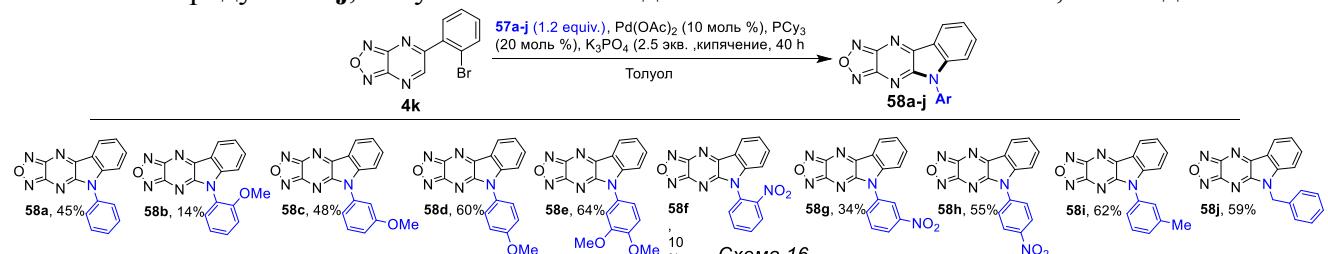
Опираясь на реакционную способность 5-*bis*(арил)-замещенных[1,2,5]-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов **54a-h**, производные фуразанопиризина были выбраны в качестве основных предшественников арилзамещенных 5*H*-[1,2,5]оксадиазоло[3',4':5,6]пиразино[2,3-*b*]индолов **58**. Показано, что реакция 5-(2-бромфенил)-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразина (**4k**) с анилином **57a** в условиях реакции Бухвальда-Хартвига дает 5-фенил-5*H*-[1,2,5]оксадиазоло[3',4':5,6]пиразино[2,3-*b*]индол **58a** (схема 15).

⁴ Выражаю признательность заведующему лабораторией структурных исследований и физико-химических методов анализа УрФУ к.х.н. Ельцову О. С., руководителю ЦКП «САОС» ИОС УрО РАН к.х.н. Кодессу М. И., сотрудникам ЦКП «САОС» Ежиковой М. А., Маточкиной Е. Г. за проведение ЯМР исследований

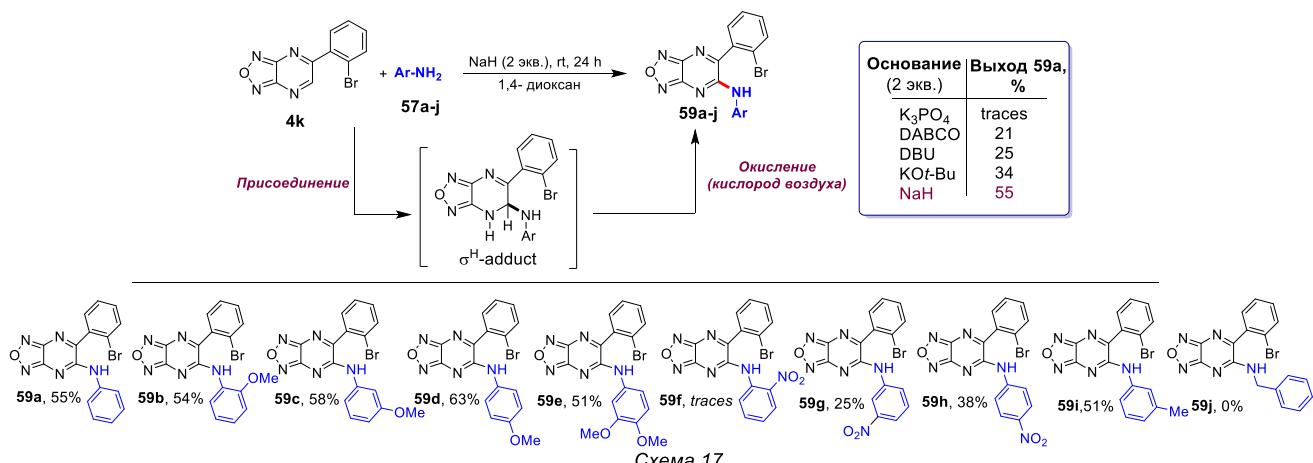
В результате оптимизации условий данной реакции установлено, что трициклогексилфосфин (PCy_3) дает лучшие выходы, чем другие лиганды.

Таким образом, наилучшими условиями для проведения реакции Бухвальда-Хартвига является использование: ацетата палладия и трициклогексилфосфата калия (в качестве основания) при кипячении в толуоле в атмосфере аргона в течение 30 ч. Реакция между **4k** и анилином **57a** дает продукт аминирования **xiv** по Бухвальду-Хартвигу с последующей внутримолекулярной нуклеофильной атакой по положению C(6) фуразанопиразина. Последующее окисление промежуточного соединения **xv** кислородом воздуха дает поликлическую систему **58a**.

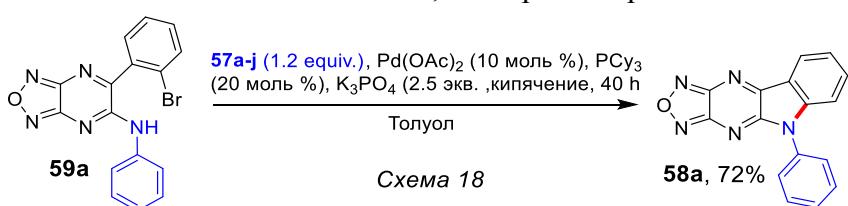
Используя оптимальные условия, мы изучили границы применимости данного домино-процесса C–N-аннелирования с различными анилинами **57b–i** и бензиламином **57j** (схема 16). Результаты показали, что аннелирование индольного фрагмента проходит с сопоставимыми выходами для анилинов, содержащих как электроноакцепторные, так и донорные заместители. Однако домино реакции со стерически затрудненными *ортото*- **57b,f** и *мета*-замещенными **57c,g** анилинами приводили к 5-арил-5*H*-[1,2,5]оксадиазоло[3',4':5,6]пиразино[2,3-*b*]индолам **58b,c,f,g** с более низкими выходами, чем с незамещенным **57a** и *пара*-замещенными **57d,h** анилинами (схема 16). Аналогично, реакции соединения **4k** с алкиламинами в оптимизированных условиях протекали с образованием многокомпонентных трудноразделимых смесей. Исключением является синтез продукта **58j**, полученного взаимодействием **4k** с бензиламином, с выходом 59%.



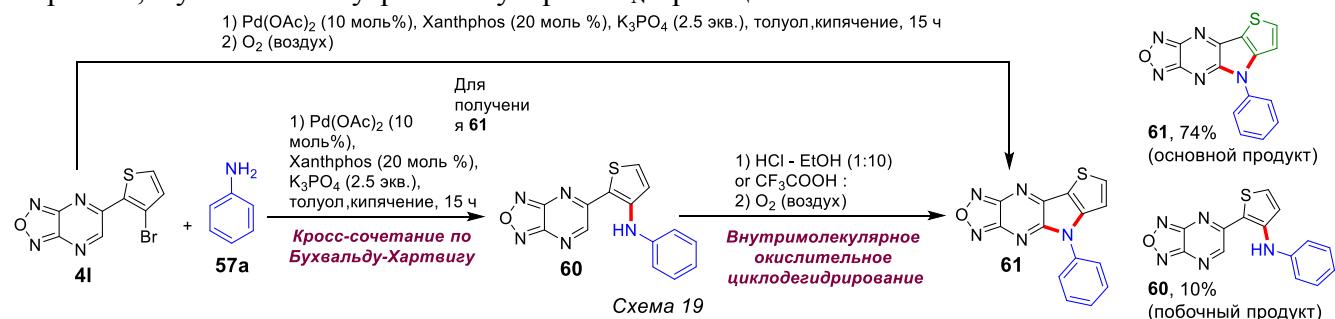
Чтобы подтвердить эту гипотезу, мы провели реакции фуразанопиразина **4k** с анилином **57a** без палладиевого катализатора, а только в присутствии различных оснований (схема 17). Показано, что при отсутствии катализа переходными металлами протекает реакция прямого ариламинации фуразанопиразинов, приводящая к $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ -продукту **59a** с максимальным выходом 54%, достигаемом в присутствии гидрида натрия в качестве основания. Использование этих условий позволило получить широкий спектр соответствующих $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ -продуктов, вовлекая субстрат **4k** в реакцию с той же серией аминов **57a–j**. Предполагается, что в этих реакциях C–H функционализация пиразинового кольца происходит путем нуклеофильного замещения водорода по двухступенчатому механизму «присоединение–окисление».



Для увеличения выхода полициклических соединений **58**, мы провели реакцию циклизации **59a** в наилучших условиях, найденных нами для аминирования по Бухвальду-Хартвигу (схема 18). Выход продукта внутримолекулярного C-N сочетания составил 72%, а общий выход **58a** в результате реализации двух последовательных стадий из соединения **4k** достиг только 40%.



Предложенный подход к построению индоло[2,3-*b*]пиразинового остова также был успешно применен для синтеза новой гетероциклической системы 8-фенил-8*H*-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]тиено[2',3':4,5]пирроло[2,3-*e*]пиразина (**61**) (схема 19). Следует отметить, что продуктом реакции 5-(3-бромтиофен-2-ил)-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразина **4l** с амином **57a** является не только 8-фенил-8*H*-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]тиено[2',3':4,5]пирроло[2,3-*e*]пиразин (**61**), но и промежуточное соединение **60**, выделение которого подтверждает предположение о том, что на первой стадии домино процесса происходит реакция Бухвальда-Хартвига, а уже затем внутримолекулярная S_N^H -реакция.



2.2 Фотофизические свойства производных фуразанопиразина и их имидазоаннелированных аналогов⁵.

В работе были исследованы фотофизические свойства карбазолзамещенных фуразано[3,4-*b*]пиразинов **36a-d** и **37a-f** (таблица 3).

⁵ Выражаю признательность к.х.н. Жилиной Е. Ф. (ИОС УрО РАН) за исследование оптических свойств соединений.

Таблица 3 Спектральные характеристики [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов **36a-d** и **37a-f**

Соединение	Поглощение λ_{\max} (нм)/ ϵ ($10^3 \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$)	Поглощение в твёрдом состоянии	Флуоресценция в твёрдом состоя- нии	
			Возбуждение λ_{\max} (нм)	Испускание λ_{\max} (нм)
36a	441 / 22.43	442	462	562
	333 / 22.06	258		
	320 / 24.59	229		
	280 / 75.22			
36b	450 / 19.70	447	460	567
	280 / 85.36	306		
		253		
		218		
36c	445 / 23.14	-	461	566
	335 / 26.40			
	321 / 29.18			
	283 / 78.18			
	236 / 12.81			
36d	446 / 10.13	384	468	572
	394 / 11.23	220		
	334 / 9.66			
	322 / 12.04			
	272 / 36.41			
	236 / 53.08			
37a	456 / 9.25	459	477	596
	342 / 9.32	272		
	329 / 10.00			
	282 / 32.96			
	237 / 41.44			
37b	464 / 17.19	466	491	600
	282 / 69.47	224		
37c	458 / 9.19	449	477	586
	334 / 11.38	269		
	330 / 12.35			
	284 / 32.10			
	237 / 49.42			
37d	452 / 7.82	457	486	599
	388 / 9.17	386		
	345 / 9.61	270		
	278 / 31.17			
	238 / 46.21			
37e	466 / 79.00	-	466	705
37f	435 / 11.00		435	625

Карбазолилзамещенные [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразины показывают длинноволновую полосу поглощения в диапазоне 440–460 нм, которая связана с внутримолекулярным переносом заряда от электронодонорного фрагмента (карбазол) к акцептору электронов (пиразиновое кольцо). В общем, эти максимумы смешены батохромно в следующей последовательности: **36a** (**37a**), **36c**, (**37c**), **36b** (**37b**), **36d** (**37d**). Батохромный сдвиг предположительно связан с введением атома брома [**36c** (**37c**) по сравнению с **36a** и **37a**]. С другой стороны, батохромный сдвиг подразумевает повышенную степень конъюгации, возникающую из-за тиофенового заместителя относительно фенильных заместителей [**36d** (**37d**) по сравнению с **36a-c** (**37a-c**)] или влияния NO₂-группы [**36b** (**37b**) по сравнению с **36a** (**37a**) и **36c** (**37c**)]. Кроме того, положение NO₂-группы также приводит к сдвигу **37f** (**37b**). Батохромный сдвиг в максимумах поглощения при переходе от неалкилированных **36a-d** к производным *N*-этилкарбазола **37a-d** объясняется донорно-акцепторным характером молекул **36** и **37**, возникающим при введении этильной группы в карбазольный фрагмент. Соединения **36a-d** и **37a-d** визуально демонстрируют флуоресценцию в растворе ацетонитрила, которая не может быть количественно описана, потому что квантовые выходы флуоресценции этих соединений были ниже 1,00% в растворе (в качестве стандарта использовали раствор сульфата хинина в 0.1 N серной кислоте, для которого $\Phi = 0.55$). Резкий рост интенсивности флуоресценции раствора соединения **37f**, обладающего длинным алкильным заместителем, по сравнению с остальными флуорофорами **36a-d** **37a-e**, по-видимому, обусловлен снижением вклада агрегационных процессов, способствующих тушению флуоресценции в результате безизлучательных межмолекулярных переходов из возбужденного

состояния в основное. По этой причине было измерено как поглощение, так и флуоресценция производных [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов **36a-d** и **37a-f** в тонких пленках из полиметилметакрилата (ПММА). Соответствующие фотофизические данные обобщены в таблице 3. Максимумы поглощения красителей **37a-d** в твердом состоянии были смещены в красную область (таблица 3) на 2-5 нм по сравнению с таковыми для соответствующих красителей в растворах CH₃CN. Для D-A-флуоресцентных красителей, как правило, смещение в красную область максимумов поглощения или флуоресценции при переходе от раствора к твердому состоянию довольно распространены и объясняются в терминах образования межмолекулярных π-π-взаимодействий или межмолекулярной водородной связью в кристаллическом состоянии, что приводит к делокализации экситонов или эксимеров. На основании оптических исследований полученные соединения были протестированы для применения в качестве хемосенсоров на нитроароматические соединения.

С целью изучения влияния азолоаннелирования на изменение фотофизических свойств были протестированы новые «линейные» пуш-пульные системы на основе 5-арил-5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]-пиразинов **49ah-aj**.

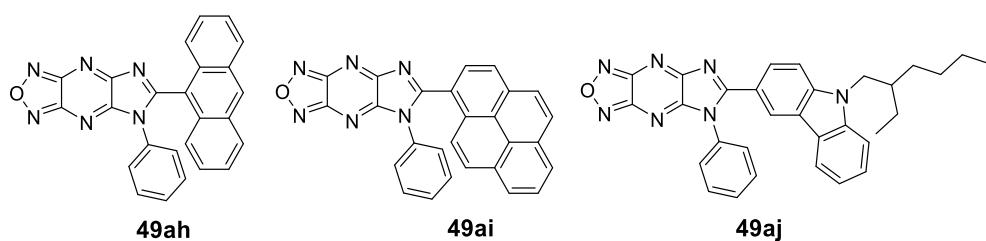


Рисунок 7 Структурные формулы флуорофоров **49ah-aj**

Для полученных пуш-пульных систем **49ah-aj** были изучены фотофизические свойства.⁶ В частности, для соединений исследованы оптические свойства в шести аprotонных растворителях с различными параметрами полярности Димрота-Рейхардта [$E_T(30)$], таких как циклогексан (CyHex) (30,9), тетрахлорметан (32,4), толуол (33,9), хлороформ (39,1), дихлорметан (40,7), ацетон (42,2) и диметилсульфоксид (45,1) при комнатной температуре. УФ-видимые спектры производных **49ah-aj** демонстрируют длинноволновые максимумы поглощения при 444-482 нм (**49ah**), 457-478 нм (**49ai**), 443-467 нм (**49aj**) соответственно. Соединения **49ah-aj** проявляют фотолюминесцентные свойства в аprotонных растворителях, за исключением ДМСО. Полярность растворителя может оказывать существенное влияние на спектры излучения. Увеличение полярности растворителя приводит к батохромным сдвигам максимумов излучения наряду с последовательным уменьшением интенсивности флуоресценции. В зависимости от структуры и растворителя полосы излучения находятся в диапазоне 455-700 нм. Цвет растворов изменяется от темно-синего в циклогексане до красного в CH₂Cl₂ и ацетоне. Стоксовы сдвиги для красителей **49ah-aj** увеличиваются с 595–2482 см⁻¹ в циклогексане до 5682–8338 см⁻¹ в ацетоне. Квантовые выходы флуоресценции соединений **49ah-aj** сильно зависят от их молекулярной структуры и полярности растворителей и уменьшаются при увеличении полярности растворителя. Эффективность флуоресценции 6-карбазолилзамещенного имидазопиразина **49aj** ($\Phi_F = 0,002\text{-}0,28$) выше, чем эффективность, полученная для родственных соединений 6-арилзамещенных имидазопиразинов **49ah** ($\Phi_F = 0,0002\text{-}0,15$) и **49ai** ($\Phi_F = 0,001\text{-}0,23$). Для соединений **49ah-aj** самые высокие квантовые выходы флуоресценции были обнаружены в неполярных аprotонных растворителях, таких как циклогексан, тетрахлорметан и толуол. На основании оптических исследований полученные соединения также были протестированы для применения в качестве хемосенсоров на нитроароматические соединения.

⁶ Выражаю признательность д.х.н. Метелица А. В. и к.х.н. Макаровой Н. И. (НИИ ФОХ ЮФУ) за исследование оптических свойств соединений.

2.3 Применение пуш-пульных систем на основе фуразано[3,4-*b*]пиразина и его имидазоаннелированных производных в качестве мономолекулярных сенсоров на нитроароматические соединения.⁷

В качестве модельных нитроароматических взрывчатых веществ были выбраны нитробензол (NB) и 2,4-динитротолуол (DNT). Поскольку соединения **37a,d,e,f** слабо флуоресценцируют в растворе ацетонитрила, выполнить флуоресцентное титрование на нитроароматические соединения и определить их пределы обнаружения в растворах не удалось. Однако были проведены испытания обнаружения насыщенных паров нитробензола и 2,4-динитротолуола с помощью оригинального мобильного обнаружителя нитровзрывчатых веществ («Нитроскан»). Нитроароматическое соединение (50 г) оставляли в герметичном перчаточном боксе ($0.8\text{m} \times 0.6\text{m} \times 0.4\text{m}$) на 24 часа (DNT был использован вместо TNT из-за высокой опасности использования больших количеств последнего). После этого мобильный обнаружитель нитровзрывчатых веществ «Нитроскан» с сенсором на основе каждого из флуорофоров **37a,d,e,f** помещали в перчаточный бокс, содержащий насыщенные пары нитросоединения. В течение 50 с. происходило максимальное уменьшение интенсивности флуоресценции сенсора, после чего обнаружитель «Нитроскан» вынимали из перчаточного бокса и продували воздухом вхолостую. Процесс детектирования и обнаружения повторяли 5-10 раз. Полученные результаты представлены на рисунках 8 и 9. Как видно из рисунка 8, интенсивность люминесценции уменьшалась с каждым циклом. Однако следует отметить, что за пять первых циклов ее значение упало лишь на ~1-2%. Кроме того, с каждым циклом происходило необратимое тушение, что свидетельствует о невозможности многоразового использования полученных сенсоров.

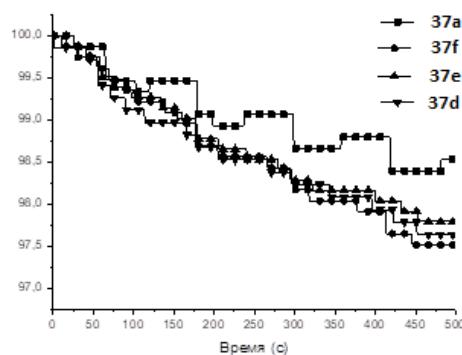


Рисунок 8 График тушения флуоресценции сенсора на основе флуорофоров **37a,d,e,f** в мобильном обнаружителе взрывчатых веществ «Нитроскан» при экспозиции насыщенными парами NB.

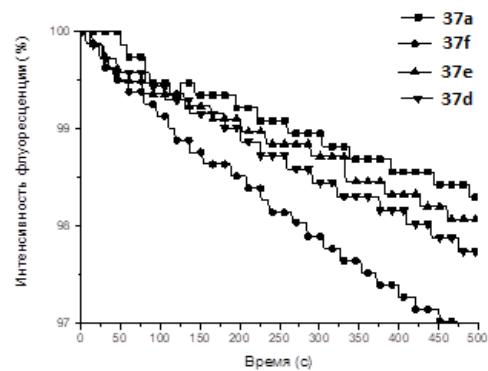


Рисунок 9 График тушения флуоресценции сенсора на основе флуорофоров **37a,d,e,f** в мобильном обнаружителе взрывчатых веществ «Нитроскан» при экспозиции насыщенными парами DNT.

Из рисунка 8 также следует, что наиболее чувствительным флуорофором, для которого происходит самое быстрое тушение флуоресценции, является соединение **37f**, имеющее максимальную флуоресценцию в твердом состоянии. Отметим также, что чувствительность всех флуорофоров к DNT оказалась значительно выше, чем к NB (рисунок 9).

Наблюдаемая картина коррелирует с увеличением электростатических взаимодействий между аналитом и сенсором за счет роста электронодефицитности π -системы нитросоединений с увеличением числа нитрогрупп. Установлено, что полученные флуорофоры обладают относительно слабым откликом в виде тушения флуоресценции на нитробензол и динитротолуол, однако работы в данном направлении были продолжены с целью нахождения более эффективных пуш-пульных систем на основе пиразинового ядра.

Для оценки чувствительности азолоаннелированных флуорофоров **49ai**, **49aj** к нитроароматическим соединениям и 2,3-диметил-2,3-динитробутану (DDBu), общепринятой метке, не-

⁷ Выражаю признательность сотрудниками кафедры экспериментальной физики ФТИ УрФУ к.ф.-м.н. Хохлову К. О. и к.т.н. Барановой А. А. за содействие в проведении исследований

обходимой по закону для всех коммерческих пластиковых взрывчатых веществ НАТО, измерения тушения флуоресценции проводилось в растворах хлороформа, содержащих измеренные количества различных нитроароматических соединений (рис. 10). Следует отметить, что измерения флуоресценции соединения **49ah** в растворе хлороформа в присутствии нитровзрывчатых веществ не проводились из-за низкого относительного квантового выхода 0,01 (таблица 4). Однако соединение **49ah** продемонстрировало лучшую интенсивность флуоресценции в твердом состоянии по сравнению с **49ai**, **49aj**, и оно также использовалось для обнаружения нитроароматических паров.

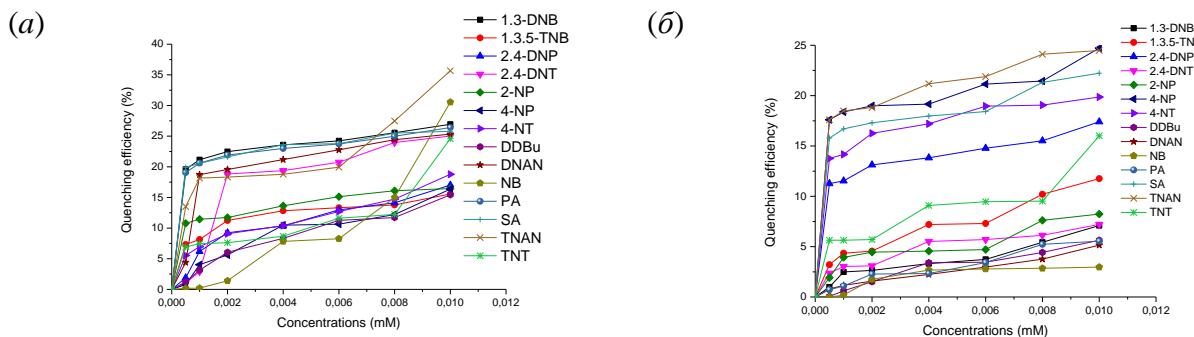


Рисунок 10 Эффективность тушения флуоресценции NB, 1,3-DNB, 1,3,5-TNB, 2-NP, 4-NP, 2,4-DNP, PA, SA, 4-NT, 2,4-DNT, TNT, DNAN, TNAN и DDBu в отношении флуорофоров **49ai** (а) и **49aj** (б) с концентрацией mM в CHCl_3 .

На рисунке 10 показана эффективность тушения флуоресценции различными нитроароматическими соединениями и DDBu в отношении флуорофоров **49ai**, **49aj**. Можно видеть, что флуорофор **49aj** демонстрирует самые высокие значения констант тушения K_{sv} и пределов обнаружения (DL), которые хорошо согласуются с увеличением значений квантовых выходов от **49ah** до **49aj**.

Для детектирования паров нитроароматических ВВ были изготовлены прототипы сенсоров на основе флуорофоров **49ah-aj** на базе нетканого материала «Спанлейс». Сенсоры с каждым из испытанных соединений **49ah-aj** помещали и хранили в перчаточном боксе, содержащем насыщенные пары NB (DNT или TNT), в течение 30 минут. После этого регистрировались спектры флуоресценции сенсоров (рис. 11). Как можно видеть, значительное тушение флуоресценции наблюдается только для сенсоров на основе флуорофора **49ah**, что хорошо согласуется с большей интенсивностью флуоресценции в твердом состоянии.

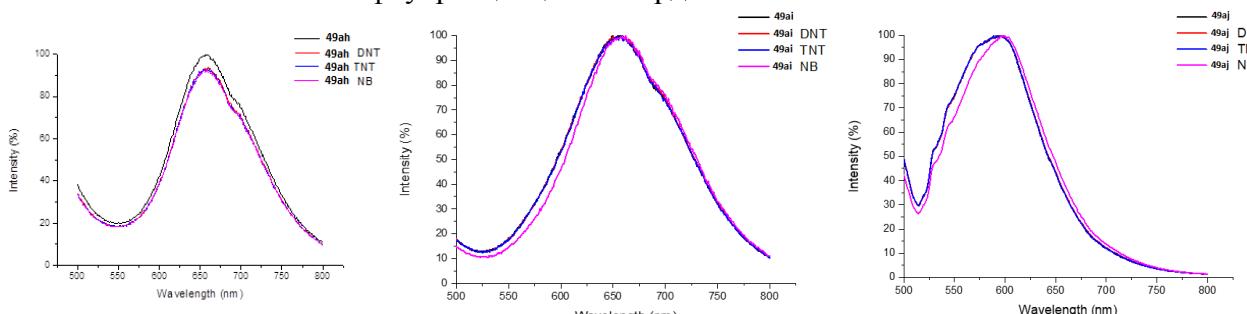


Рисунок 11 Изменение спектров флуоресценции соединений **49ah-aj** после экспозиции в насыщенных парах NB, DNT or TNT в течении 30 мин. (возбуждение при 372 nm).

Дальнейшее исследование сенсорных свойств по отношению к насыщенным парам NB, DNT и TNT с использованием портативного анализатора «Заслон-М» проводилось только для сенсоров на основе флуорофора **49ah** (рис. 12). Было показано, что эффективность тушения флуорофора **49ah** по отношению к NB была выше, чем к DNT и TNT при одной и той же температуре, что может быть объяснено большим давлением паров NB, чем у DNT и TNT в одинаковых условиях.

Чтобы оценить селективность **49ah**, был исследован отклик на пары других возможных тушителей. Сенсор **49ah** показал хорошую селективность по отношению к нитроароматическим

соединениям по сравнению с другими мешающими факторами, такими как аммиак, этанол, этиленгликоль, ацетон, уксусная кислота, 1,2-дихлробензол, фенол и толуол (рис. 13), поскольку чувствительность **49ah** к парам этих соединений ниже, чем к NB. Примечательно, что концентрация паров мешающих жидкых реагентов в несколько раз выше, чем для твердых нитроароматических соединений. Все вышеперечисленные особенности делают **49ah** перспективным флуорофором для обнаружения нитроароматики в пробах воздуха в реальном времени.

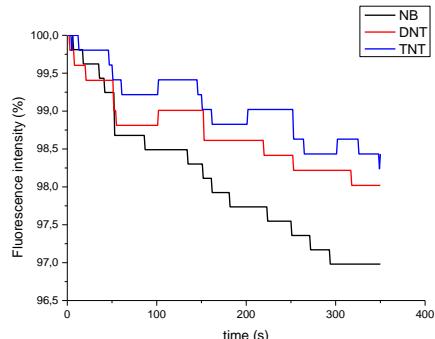


Рисунок 12 График восстановления флуоресценции сенсора на основе соединения **49ah** в приборе «Заслон-М» при экспозиции парами NB, DNT и TNT.

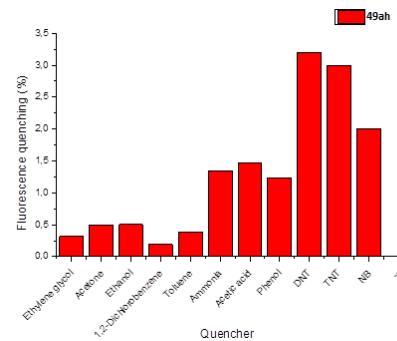


Рисунок 13 Тушение флуоресценции (%) на основе соединения **49ah** в первом цикле в приборе «Zaslon-M» в отношении различных нитроароматических и мешающих соединений при комнатной температуре.

Таким образом, 5-арил-5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]-пиразинов **49ah-aj** демонстрируют сильное влияние электронной природы заместителей на их флуоресцентные свойства. А именно, что включение (гет)арильного заместителя в положение С(5) имидазольного фрагмента оказывает значительное влияние на оптические свойства; в частности, этот фрагмент изменяет сольватохромное поведение производных имидазопиразина. Кроме того, показано, что азолоаннелирование в данном случае повышает чувствительность флуорофоров к полярности растворителей и следам нитроароматических соединений как в органических растворителях, так и в воздухе. Таким образом, полученные флуорофоры могут быть предложены для использования в качестве многофункциональных хемосенсоров.

2.4 Зарядо-транспортные свойства полициклических дибензо[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалинов⁸.

Электрохимические свойства дибензо[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалинов **56a-f,h** были изучены с помощью циклической вольтамперометрии (ЦВА). Циклические вольтамперограммы демонстрируют необратимый характер восстановления соединений **56a-f,h**. Принимая во внимание, что анодное поведение 1,4-диазатрифенилов **56a-f,h** не может быть записано с помощью цикловольтамперометрии, их потенциалы окисления в возбужденном состоянии (соответствующие уровням энергии НСМО) были рассчитаны путем вычитания оптической запрещенной зоны E_g^{opt} (найденной из спектров поглощения записанных в растворе CH_2Cl_2) из значений энергии ВЗМО (таблица 4).

⁸ Выражаю признательность сотруднику Института физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина Тамееву А. Р за исследование полупроводниковых свойств дибензо[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалинов.

Таблица 4. Оптические и электрохимические свойства, а также дырочная проводимость для дibenзо[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалинов.

Соединение	Дипольный момент, $D_{(расч)}$	$E_{red}^{onset[a]}$, В	$E_{BZMO}^{[b]}/E_{BZMO}^{[c]}$, эВ	$E_{HCMO}^{[b,d]}/E_{HCMO}^{[c,d]}$, эВ	$E_g^{opt}^{[b]}/E_g^{opt}^{[c]}$, эВ (± 0.03 эВ)	Поглощение ^[b] λ_{max} (нм) / ε ($10^3 M^{-1} cm^{-1}$)	Подвижность дырок ^[c] , $10^{-5} cm^2 B^{-1} s^{-1}$ ($Cl^{[e]}$ 95%)
56a	6.81	-0.81	-7.15 / -5.61	-4.29 / -3.01	2.86 / 2.60	387 / 12.95 305 / 21.35 294 / 13.52 267 / 19.20	12.7±1.5
56b	6.87	-0.83	-7.12 / -5.23	-4.27 / -2.68	2.85 / 2.55	389 / 14.21 308 / 21.46 297 / 15.73 275 / 25.02	2.5±0.5
56c	8.62	-0.93	-6.74 / -5.24	-4.17 / -3.04	2.57 / 2.20	412 / 13.80 311 / 15.98 279 / 29.98 253 / 49.20	5.1±0.4
56d	5.43	-0.75	-7.11 / -5.23	-4.35 / -2.99	2.76 / 2.24	395 / 12.43 304 / 20.16 293 / 12.97	16.0±4.0
56e	5.57	-0.80	-7.16 / -5.27	-4.30 / -2.72	2.86 / 2.55	386 / 14.73 303 / 20.52 292 / 13.24 275 / 22.76	13.3±1.6
56f	6.77	-0.75	-7.25 / -5.25	-4.35 / -2.80	2.90 / 2.45	384 / 11.85 307 / 26.34 296 / 16.82 271 / 18.09	2.4±0.4
56h	6.57	-0.78	-7.18 / -5.27	-4.32 / -2.87	2.87 / 2.40	384 / 14.54 301 / 16.47 290 / 11.49 267 / 21.02	3.5±1.6
Spiro-OMeTAD			-5.22	-2.05	3.17	386	5.31

^[a] E_{red}^{onset} – потенциал начала окисления (vs. Ag/AgCl электрод сравнения);

^[b] Параметры, измеряемые в растворах при комнатной температуре при $C = 1.0 \times 10^{-5}$ М (для оптической) и $C = 5.0 \times 10^{-3}$ М (для электрохимической);

^[c] Параметры, измеренные для твердых пленок при комнатной температуре;

^[d] $E_{HCMO} = E_{BZMO} - E_g^{opt}$;

^[e] Доверительный интервал, рассчитанный из 10 повторений.

Поскольку E_g^{opt} лежит в пределах 2.57-2.90 эВ, можно предположить, что соединения являются перспективными для исследования их зарядотранспортных свойств. Подвижность дырок для всех исследуемых производных дibenзо[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалина **83a-f,h** (таблица 4) была измерена в тонких твердых пленках. Пленки были получены термическим испарением в вакууме. Морфология пленок не изучалась. В пленках значения подвижности заряда изменились с использованием метода извлечения заряда путем линейного увеличения напряжения (CELIV). Для измерения были собраны образцы диодных структур «металл-изолятор-полупроводник» (MIS) ITO/SiO₂/дibenзо[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалин/Au, где слой диэлектрика SiO₂ блокировал инжекцию носителей заряда с электрода ITO при измерениях CELIV.

Данные по подвижности дырок в твердых пленках дibenзо[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалинов также приведены в таблице 4. Подвижность дырок в пленках **56a**, **56d** и **56e** в 2,5-6 раз больше, чем в пленках **56b**, **56c**, **56f** и **56h**. Упаковка молекул в твердых пленках значительно влияет на транспорт носителей заряда. Как следует из данных РСА, молекулы **56a,c-h** обладают тенденцией к сильному межмолекулярному π - π -стэкингу.

Таким образом, экспериментально измеренные зарядотранспортные свойства производных дibenзо[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалина **56a-f,h** в пленках имеют порядок $10^{-4} cm^2 B^{-1} s^{-1}$, что делает данные соединения перспективными материалами для дырочных проводников для органической электроники. В частности, соединения **56b-h** являются многообещающими кандидатами в качестве слоя с дырочной проводимостью в солнечных батареях на основе перовскита,

поскольку их значения подвижности дырок близки к эталонной молекуле spiro-OMeTAD, а их уровни ВЗМО хорошо совпадают с уровнями гибридных перовскитов MAPbI_3 и MAPbBr_3 .

Заключение

Проведённое исследование демонстрирует решающий вклад методологии нуклеофильного ароматического замещения водорода ($\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$) в развитие стратегии синтеза и модификации конденсированных 1,4-диазинов, в частности фуразанопиразинов, на основе комбинации атом-экономных методов прямой C–H функционализации и катализируемых переходными металлами C–C и C–N сочетаний, что открывает путь к построению большой серии конденсированных пуш-пульных систем фуразанопиразинового ряда, представляющих значительный практический интерес в качестве сенсоров и компонентов органической электроники. Полученные результаты вносят весомый вклад в химию производных пиразина, обладающих широким спектром практического применения:

1. Систематически исследованы способы прямой атом-экономной C–H функционализации [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов под действием C-нуклеофилов различной природы (фенолы, пирролы, ариламины) как в условиях кислотной активации субстрата, так и в условиях активации нуклеофила (литиевые производные ферроцена и цимантрена). Подобраны оптимальные условия получения $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ -продуктов по окислительному механизму.

2. Впервые показана возможность прямого введения стирильных остатков в пиразиновый цикл за счет новой версии викариозного замещения водорода с использованием карбанионов, генерируемых из β -нитростиролов.

3. Исследована возможность использования комбинации кросс-сочетаний по Сузуки или Бухвальду–Хартвигу, а также прямой атом-экономной C–H функционализации [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов. Посредством внутримолекулярной реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода ($\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$) впервые получены новые полициклические системы – дибензо[*f,h*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]хиноксалины, [1,2,5]оксадиазоло[3',4':5,6]пиразино[2,3-*b*]индолы и 8*H*-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]тиено[2',3':4,5]пирроло[2,3-*e*]пиразины.

4. Исследованы способы построения и функционализации а также фотофизические свойства ряда новых 6-(гет)арил-5-арил-5*H*-имидаzo[4,5-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]пиразинов. Разработаны мономолекулярные флуоресцентные сенсоры для обнаружения нитроароматических соединений на их основе.

5. Экспериментально изучены зарядо-транспортные свойства (дырочная проводимость) производных дибензо[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалинов в пленках. Полученные значения имеют порядок $10^{-4} \text{ см}^2 \text{В}^{-1} \text{с}^{-1}$, что делает эти соединения перспективными материалами для дырочных проводников для органической электроники, поскольку их значения подвижности дырок близки к эталонному соединению spiro-OMeTAD.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

Статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК и Аттестационным советом УрФУ:

1. Вербицкий Е.В. Реакции пиразиневых солей с фенолами: от σ^{H} -аддуктов к продуктам $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ и трансформациям в бензо[*b*]фураны / Е.В. Вербицкий, Ю.А. Квашнин, П.А. Слепухин, А.В. Кучин, Г.Л. Русинов, О.Н. Чупахин В.Н. Чарушин // Известия Академии наук. Серия химическая – 2011. – № 5. – С. 898–906; 0.88 п.л./0.19 п.л. (Scopus, Web of Science)
2. Утепова И.А. Прямое C–C-сочетание ферроцинил- и цимантрениллития с 5-(гет)арил-1,2,5-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинами / И.А. Утепова, А.А. Мусихина, Ю.А. Квашнин, М.А. Щербакова, П.О. Серебренникова, Г.Л. Русинов, О.Н. Чупахин // Известия Академии наук. Серия химическая – 2011. – № 12. – С. 2482–2486; 0.44 п.л./0.1 п.л. (Web of Science)

3. Kazin N.A. Direct arylalkenylation of furazano[3,4-*b*]pyrazines via a new C–H functionalization protocol / N.A. Kazin, **Y.A. Kvashnin**, R.A. Irgashev, W. Dehaen, G.L. Rusinov, V.N. Charushin // Tetrahedron Letters – 2015. – Vol. 56. – I. 14. – P. 1865–1869; 0.33 п.л./0.09 п.л. (Scopus, Web of Science)
4. **Kvashnin Y.A.** A facile, metal-free, oxidative coupling of new 6-(hetero)aryl-[1,2,5]-oxadiazolo[3,4-*b*]pyrazines with pyrroles, indoles and carbazoles / Y.A. Kvashnin, N.A. Kazin, E.V. Verbitskiy, T.S. Svalova, A.V. Ivanova, A.N. Kozitsina, P.A. Slepukhin, G.L. Rusinov, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin // Arkivoc – 2016. – Vol. 2016 – I. 5. – P. 279 – 300; 2.31 п.л./0.9 п.л. (Scopus, Web of Science)
5. Вербицкий Е.В. 9-Этил-3-{6-(гет)арил-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*B*]пиразин-5-ил}-9Н-карбазолы: синтез и изучение сенсорных свойств в отношении нитроароматических соединений / Е.В. Вербицкий, **Ю.А. Квашнин**, А.А. Баранова, Ю.А. Яковlevа, К.О. Хохлов, Г.Л. Русинов, В.Н. Чарушин // Известия Академии наук. Серия химическая – 2018. – № 6. – С. 1078–1082; 0.44 п.л./0.1 п.л. (Scopus, Web of Science)
6. **Kvashnin Y.A.** Metal-free protocol for the synthesis of novel 6-(het)aryl-5-aryl-5*H*-imidazo[4,5-*b*][1,2,5]oxadiazolo[3,4-*e*]pyrazines / Y.A. Kvashnin, G.L. Rusinov, V.N. Charushin // Mendeleev Communications – 2018. – Vol. 28. – I. 5. – P. 461–463; 0.22 п.л./0.15 п.л. (Scopus, Web of Science)
7. Verbitskiy E.V. Novel fluorophores based on imidazopyrazine derivatives: Synthesis and photo-physical characterization focusing on solvatochromism and sensitivity towards nitroaromatic compounds / E.V. Verbitskiy, **Y.A. Kvashnin**, A.A. Baranova, K.O. Khokhlov, R.D. Chuvashov, Y.A. Yakovleva, N.I. Makarova, E.V. Vetrova, A.V. Metelitsa, G.L. Rusinov, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin // Dyes and Pigments – 2019. – Vol. 168. – P. 248–256; 0.88 п.л./0.16 п.л. (Scopus, Web of Science)
8. **Kvashnin Y.A.** Dibenzo[*f,h*]furazano[3,4-*b*]quinoxalines: Synthesis by Intramolecular Cyclization through Direct Transition Metal-Free C–H Functionalization and Electrochemical, Photo-physical, and Charge Mobility Characterization / Y. A. Kvashnin, E.V. Verbitskiy, O.S. Eltsov, P.A. Slepukhin, A.R. Tameev, N.V. Nekrasova, G.L. Rusinov, J.-M. Nunzi, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin // ACS Omega – 2020. – Vol. 5. – I. 14. – P. 8200–8210; 1.10 п.л./0.6 п.л. (Scopus, Web of Science)
9. **Kvashnin Y. A.** Synthesis of heteroannulated indolopyrazines through a domino N–H palladium catalyzed / metal-free oxidative C–H bond activation / Y.A. Kvashnin, E.V. Verbitskiy, E.F. Zhilina, G.L. Rusinov, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin // ACS Omega – 2020. – Vol. 5 – I. 25. – P. 15681–15690; 0.99 п.л./0.45 п.л. (Scopus, Web of Science)

Патент:

10. **Квашнин Ю.А.** Способ получения дibenzo[*f,h*]фуразано[3,4-*b*]хиноксалина и его замещенных производных, обладающих зарядотранспортными полупроводниковыми свойствами / Вербицкий Е.В., Тамеев А.Р., Балашов А.В., Русинов П.Г., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н. // Патент РФ 2723014 С1, Бюллетень изобретений №16 – 2020 от 10.06.2020.

Тезисы докладов:

11. **Квашнин Ю.А.**, Русинов Г.Л., Чарушин В.Н. “S_N^H-Методология в синтезе 5-замещенных 6-фенилфуразано[3,4-*b*]пиразинов”// Тезисы докладов Всероссийской конференции, посвященной 100-летию со дня рождения член-корр. АН СССР Сергея Сергеевича Новикова Химия нитросоединений и родственных азот-кислородных систем, Москва, 2009, с. 105 (0.06 п.л./0.03 п.л.).
12. Вербицкий Е.В., **Квашнин Ю.А.**, Слепухин П.А. Взаимодействие пиразиниевых солей с производными фенолов // Тезисы докладов XIII Молодежной школы-конференции по органической химии, 12-19 сентября, Новосибирск, 2010, с. 402. (0.06 п.л./0.03 п.л.).
13. **Yu.A. Kvashnin**, E.V. Verbitskiy, P.A. Slepukhin, G.L. Rusinov, V.N. Charushin. Unexpected synthesis of pyrazino[2,3-*b*]pyrazines from furazanopyrazines by combination of S_N^H methodology

- and cross-coupling reactions // (Book of Abstracts) International Congress on Organic Chemistry (Butlerov Congress), September 18-23, Kazan, Russia, 2011, P-231, p. 467. (0.06 п.л./0.02 п.л.).
14. Яковлева Ю.А., **Квашнин Ю.А.**, Вербицкий Е.В., Баранова А.А., Хохлов К.О., Чувашов Р.Д., Русинов Г.Л., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н. 9-Этил-3-{6-(гет)арил-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин-5-ил}-9*H*-карбазолы: синтез и использование для детектирования нитроароматических соединений // Тезисы докладов Всероссийской научной конференции с международным участием "Современные проблемы органической химии", посвященной 110-летию со дня рождения академика Николая Николаевича Ворожцова, 5-9 июня, 2017 года, Новосибирск, с. 329. (0.06 п.л./0.01 п.л.).
15. Pakhomov I.M., Verbitskiy E.V., **Kvashnin Yu.A.**, Tameev A.R., Rusinov G.L., Chupakhin O.N., Charushin V.N. New approach to unsymmetrical 1,3- and 1,4-diazatriphenylene derivatives through intramolecular oxidative cycodehydrogenation. OR-5 // Тезисы докладов «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». 15-17 ноября 2018. Екатеринбург, с. 40. (0.06 п.л./0.01 п.л.).
16. Баскакова С.А., Вербицкий Е.В., **Квашнин Ю.А.**, Русинов Г.Л., Чарушин В.Н. Синтез и антибактериальная активность новых 5-арилзамещенных 4-(5-арилоксибуран-2-ил)пиримидинов // Тезисы докладов V Всероссийской конференции с международным участием по органической химии 10-14 сентября 2018 г., Владикавказ, Республика Северная Осетия – Алания, с. 172. (0.06 п.л./0.02 п.л.).
17. Зыкова М.С., **Квашнин Ю.А.**, Русинов Г.Л., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н. Катализируемые и некатализируемые переходными металлами кросс-сочетания 6-(2-бромфенил)-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразина с N-нуклеофилами // Тезисы докладов V Всероссийской конференции с международным участием по органической химии 10-14 сентября 2018 г., Владикавказ, Республика Северная Осетия – Алания, с. 336. (0.06 п.л./0.01 п.л.).
18. Пахомов И.М., Вербицкий Е.В., **Квашнин Ю.А.**, Русинов Г.Л. Синтез новых несимметричных производных 1,3- и 1,4-диазатрифенилена // Тезисы докладов XXIX Российской молодёжной научной конференции с международным участием «Проблемы теоретической и экспериментальной химии», посвящённой 150-летию Периодической таблицы химических элементов, 23–26 апреля, Екатеринбург, 2019, с. 390. (0.06 п.л./0.02 п.л.).