

На правах рукописи



НИКОНОВ ИГОРЬ ЛЕОНИДОВИЧ

**ТРАНСФОРМАЦИИ 3,5-ЗАМЕЩЕННЫХ 1,2,4-ТРИАЗИНОВ В РЕАКЦИЯХ С АРИНАМИ
КАК РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К НОВЫМ ФЛУОРОФОРАМ**

Специальность: 02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук

КАЗАНЬ - 2021

Работа выполнена на кафедре органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» и в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук

Научный руководитель: доктор химических наук
Зырянов Григорий Васильевич

Официальные оппоненты: **Мызников Леонид Витальевич**
доктор химических наук, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), доцент кафедры химической технологии органических красителей и фототропных соединений

Мамедова Вера Леонидовна
кандидат химических наук, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук», старший научный сотрудник лаборатории химии гетероциклических соединений

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования **«Пермский государственный национальный исследовательский университет».**

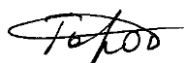
Защита диссертации состоится «31» марта 2021 г. в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 022.004.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» по адресу: г. Казань, ул. Ак. Арбузова, д. 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, большой конференц-зал. С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН и на сайте www.iopc.ru.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах просим направлять по адресу: 420088, г. Казань, ул. Ак. Арбузова, д. 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, ученому секретарю совета.

Автореферат разослан «12» февраля 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат химических наук



А.В. Горопчина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. Развитие современной синтетической органической химии требует применения более эффективных и/или экологических методов получения разнообразных классов молекул. В первую очередь это может достигаться посредством т.н. PASE (Pot, step, atom economy) подходов, например, реакций нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), однореакторных многокомпонентных и домино-реакций, и других превращений, в том числе с участием реакционноспособных интермедиатов. Среди последних арины являются, пожалуй, старейшими и наиболее известными. В настоящее время химия аринов претерпевает своего рода ренессанс, прежде всего, благодаря широкому развитию их более удобных методов генерирования и стабилизации *in situ*. Посредством трансформаций (аза)аренов под действием аринов были синтезированы широкие ряды практически ценных соединений, таких как перспективные флуорофоры и хемосенсоры, некоторые типы лигандов, биоактивные соединения и т.д.

Говоря о реакциях аринов с 1,2,4-триазидами, следует отметить, что данные превращения в литературе описаны достаточно скудно, несмотря на их огромный синтетический потенциал, связанный с высокой реакционной способностью 1,2,4-триазинов и, следовательно, возможностью их удобной пре-функционализации, в том числе с помощью реакций S_N^H и родственных процессов, отвечающих принципам атомной экономии. Однако, до настоящего времени лишь единичными публикациями представлены примеры взаимодействий с аринами 1,2,4-триазинов или, реже, их *N*-оксидов. Данные взаимодействия приводят, соответственно, к образованию продуктов реакции Дильса-Альдера, изохинолинов, или продуктов 1,3-диполярного циклприсоединения, оксазолов. Лишь единственным примером (неоднозначным с точки зрения установления структуры продукта) получения ариланнелированных аналогов практически ценных 2,2'-бипиридиновых лигандов, представлено взаимодействие 3-(пиридил-2)-1,2,4-триазина с 1,2-дегидробензолом. Следовательно, основываясь на вышеописанном, детальное исследование превращений пре-функционализированных 1,2,4-триазинов в реакциях с аринами является актуальным, исходя из фундаментальной значимости результатов в контексте новых неизвестных ранее трансформаций 1,2,4-триазинов, а также практической применимости полученных результатов для разработки эффективных методов синтеза практически полезных соединений, в частности, лигандов 2,2'-бипиридинового ряда, флуорофоров, хемосенсоров и т.д.

Целью работы является детальное изучение превращений функционализированных 1,2,4-триазинов при взаимодействии с 1,2-дегидробензолами и исследование влияния природы заместителей в 1,2,4-триазине и/или 1,2-дегидробензоле на направление трансформации триазинового цикла.

Реализация поставленной цели достигается путем решения следующих **задач**:

- Анализ литературы по методам генерирования аринов и их использования в реакциях с 1,2,4-триазидами.
- Выбор оптимального метода генерирования арина, исходя из доступности реагентов, эффективности и удобства процедуры.
- Изучение влияния природы заместителей в положениях C3 и/или C5 1,2,4-триазинового цикла, а также природы заместителей в 1,2-дегидробензоле на направление трансформации.
- Установление закономерностей «структура-свойство» как в отношении как триазинов, так и аринов, в том числе с привлечением квантово-химических DFT-расчетов.
- Установление структуры ключевых соединений, в том числе с использованием рентгеноструктурного анализа.
- Исследование фотофизических свойств полученных продуктов.

Научная новизна и теоретическая значимость. Впервые показано, что взаимодействие 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов с 1,2-дегидробензолом и его производными, генерируемыми *in situ*, может протекать по двум конкурирующим направлениям: реакция Дильса-Альдера с обратными электронными требованиями, приводящая к изохинолинам, и новая, неописанная ранее

трансформация по типу домино, приводящая к 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолам. Предложен возможный механизм новой трансформации. Изучено влияние природы заместителей как в составе 3-пиридилзамещенного 1,2,4-триазина, так и арина, на направление реакции. Показано, что введение электронодонорных заместителей в состав 1,2,4-триазина направляет взаимодействие с аринами по пути домино-трансформации, а электронакцепторных – по пути реакции Дильса-Альдера. Установлено, что аннелирование дополнительных ароматических колец по α,β -положениям пиридилного заместителя при положении С3 1,2,4-триазина направляет взаимодействие с 1,2-дегидробензолом исключительно по пути реакции Дильса-Альдера. Показано, что взаимодействие *o*-дифторарина с 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазином приводит исключительно к образованию продуктов домино-трансформации – 2,3-дифтор-10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов.

Продемонстрирована возможность однореакторного «бесцианидного» получения 1-(2-пиридил)изохинолин-3-карбонитрилов путем реакции 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов, содержащих в положении С5 остатки кетонов с 1,2-дегидробензолом (генерируемым *in situ* действием избытка алкилнитритов на антралиловую кислоту). Также показана возможность «бесцианидного» получения 5-циано-1,2,4-триазинов в отсутствие 1,2-дегидробензола путем замены антралиловой кислоты на бензойную кислоту.

Установлены основные закономерности взаимодействия с 1,2-дегидробензолами 1,2,4-триазинов, имеющих в положении С3 заместители, отличные от 2-пиридила. Изучено влияние заместителей в положении С5 3,6-ди(гет)арил-1,2,4-триазинов на их реакционную способность в реакциях с 1,2-денидробензолами. Показана возможность формально одностадийного (однореакторного) получения изохинолинов, имеющих в положении С1 хинолинового цикла ди- или трихлорметильную группу, а также 1,4-бис-(гет)арилизохинолинов, исходя из соответствующих 1,2,4-триазинов.

Практическая ценность работы заключается в обнаружении нового формально одностадийного метода получения 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов – перспективных флуорофоров и потенциальных лекарственных кандидатов – с использованием удобной и универсальной ариновой методологии. Эта универсальность подтверждается возможностью широкого варьирования заместителей в составе как 1,2,4-триазина, так и арина, что позволяет в достаточно широких пределах осуществлять функционализацию продуктов.

Впервые показана возможность формально одностадийного получения ряда 1-(2-пиридил)изохинолинов – лигандов 2,2'-бипиридинового ряда - с использованием аринов. В частности, 1-(2-пиридил)изохинолин-3-карбонитрилы представляют интерес с точки зрения возможностей дальнейшей функционализации, а 1-((бензо[*h*])хинолин-2-ил)изохинолины являются флуорофорами/лигандами с расширенной системой сопряжения.

Продемонстрированы перспективные фотофизические свойства новых продуктов домино-трансформации, 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов, а также ((бензо[*h*])хинолин-2-ил)изохинолинов.

Продемонстрирована применимость некоторых 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов для визуального обнаружения нитроароматических (взрывчатых) веществ в растворах.

Личный вклад автора состоял в поиске, анализе и систематизации литературных данных, касающихся цели и задач исследования; формировании на их основе аналитического обзора литературы; планирования, осуществления и описания экспериментальных синтезов; обработке и обсуждения их результатов; подготовке публикаций на их основе, а также представления этих результатов на конференциях.

Методология и методы диссертационного исследования заключаются в изучении взаимодействия функционализированных 1,2,4-триазинов с аринами, генерируемыми *in situ* удобным оптимизированным способом. Все полученные соединения были выделены и охарактеризованы с применением необходимого набора инструментальных методов, включая рентгеноструктурный анализ. Исходные 1,2,4-триазины, а также предшественники аринов были

получены согласно ранее описанным методикам, которые были воспроизведены полностью или оптимизированы.

Степень достоверности полученных результатов обеспечена применением необходимого набора инструментальных методов доказательства структуры органических соединений (^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, УФ-спектроскопии, элементного анализа; в ряде случаев: РСА, абсорбционной и флуоресцентной спектроскопии). Исследования проведены при использовании оборудования Центра коллективного пользования «САОС» Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, а также на кафедре органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Результаты исследований трансформаций 3,5-замещенных различными заместителями 1,2,4-триазинов при взаимодействии с аринами, в том числе обнаруженная новая домино-трансформация 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов с образованием 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов, ее предполагаемый механизм и изучение границ применимости.

2. Обнаруженные закономерности взаимодействия функционализированных 1,2,4-триазинов с аринами в зависимости от природы заместителей в составе как 1,2,4-триазина, так и арина.

3. Результаты изучения фотофизических свойств в том числе, по отношению к нитро-аналитам ряда полученных в ходе работы соединений.

Апробация работы. Основные результаты данного диссертационного исследования представлены и обсуждены на конференциях различного уровня, таких как: XVI молодежная школа-конференция по органической химии (Пятигорск, 2013); Всероссийская конференция «Современные достижения химии непереломных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», посвященная научному наследию М.Г. Кучерова (Санкт-Петербург, 2014); XXVI международная Чугаевская конференция по координационной химии (Казань, 2014); IV международная конференция «Техническая химия: от теории к практике» (Пермь, 2014); Молодежная школа «Химия XXI века» (Екатеринбург, 2014); Международный Конгресс «KOST-2015» по химии гетероциклических соединений (Москва, 2015); Научная конференция «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней» (Москва, 2019); III международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2019).

Работа выполнена в рамках проекта Российского научного фонда № 18-13-00365, а также гранта Совета Президента РФ по грантам НШ-2700.2020.3.

Публикации. Основное содержание работы изложено в 8 статьях, опубликованных в рецензируемых (в т.ч. Scopus и Web of Science) научных журналах и изданиях, определенных ВАК, а также в 7 тезисах докладов на конференциях всероссийского и международного уровней.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из четырех разделов: введения, аналитического обзора литературы, результатов и обсуждения, экспериментальной части и заключения. Полное содержание работы изложено на 136 страницах и содержит 54 схемы, 15 таблиц, 19 рисунков. Библиографический список цитируемых документов состоит из 145 наименований.

Благодарности. Автор выражает сердечную благодарность и глубочайшую признательность за наставничество и поддержку научному руководителю диссертационной работы д.х.н., профессору РАН Г. В. Зырянову; д.х.н. Д. С. Копчуку за научное руководство и ценнейшие рекомендации при проведении исследования; д.х.н., доценту, Э. В. Носовой, к.х.н. И. С. Ковалеву, к.х.н. А. Ф. Хасанову, к.х.н. А. П. Криночкину и Н. В. Чепчугову за неоценимую помощь в проведении исследования; д.х.н., доценту Е. Н. Уломскому, к.х.н. И. А. Халымбадже и к.х.н. Е. Б. Горбунову за ценные советы, касающиеся представления результатов работы; к.х.н. О. С. Ельцову и всему коллективу лаборатории структурных исследований и физико-химических

методов анализа ХТИ УрФУ за проведение спектроскопии ЯМР; к.х.н. П. А. Слепухину за выполнение РСА; Г. А. Киму за измерение фотофизических характеристик; К. Giri (Университет штата Пенджаб, Индия) за проведение квантово-химических расчетов; заведующему кафедрой органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, д.х.н., профессору, чл.-корр. РАН В. Л. Русинову директору ИОС УрО РАН, д.х.н., профессору, академику РАН В. Н. Чарушину, д.х.н., профессору, академику РАН О. Н. Чупахину, а также коллективам кафедры органической и биомолекулярной химии УрФУ и ИОС УрО РАН за помощь и поддержку при проведении диссертационного исследования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты данного диссертационного исследования изложены в трех разделах: аналитическом обзоре литературы, обсуждении результатов и экспериментальной части. В первой главе представлены используемые на сегодняшний день методы генерирования аринов, примеры их взаимодействия с функционализированными 1,2,4-триазидами, а также их *N*-оксидами, примеры получения производных пиридо[1,2-*a*]индолов, а также сужения 1,2,4-триазинового цикла до 1,2,3-триазольного. Во второй главе представлены результаты собственных исследований по взаимодействию функционализированных 1,2,4-триазинов с различными ариновыми интермедиатами.

1. Оптимизация метода генерирования аринов и синтез прекурсоров

На основании литературных данных были исследованы два метода генерирования аринов. В реакциях с замещенными 1,2,4-триазидами было показано, что генерирование аринов из галогенареновых прекурсоров не давало ожидаемые продукты (Схема 1), и более удачным оказался метод генерирования аринов из антраниловой кислоты **1** (Схема 2).

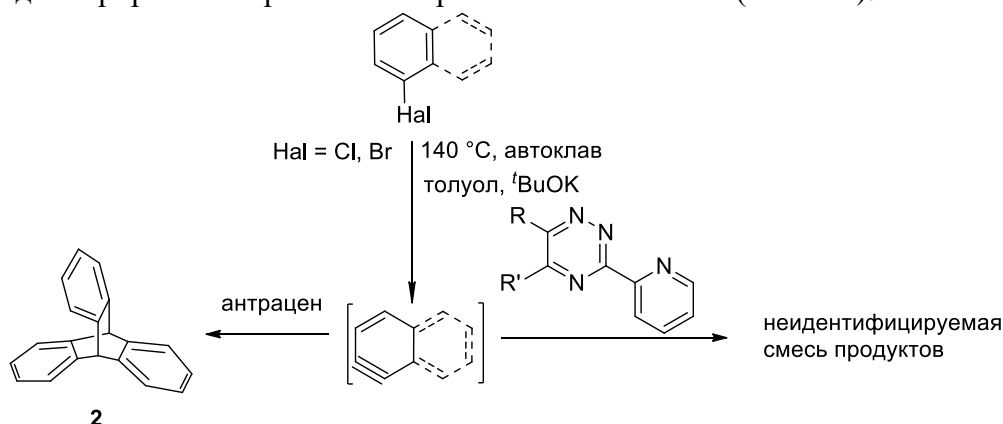


Схема 1

В обоих случаях существование арина было доказано путем его взаимодействия с антраценом образованием триптицена **2** (Схемы 1-2).

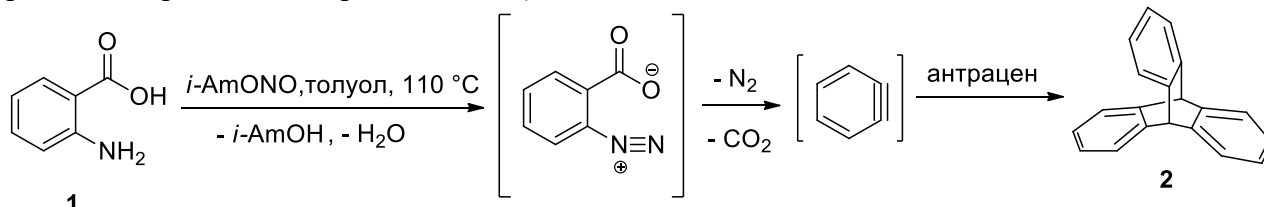


Схема 2

Для получения незамещенного арина, 1,2-дегидробензола, использовалась коммерчески доступная антраниловая кислота. Также для реакций с 1,2,4-триазидами использовались 4,5-

дифтор- и 4,5-диметиокси-1,2-дегидробензолы. Введение последних предполагает потенциальную биологическую активность и/или перспективные фотофизические свойства образующихся продуктов. В качестве прекурсоров для генерирования дифторзамещенного арина использовалась 2-амино-4,5-дифторбензойная кислота **3**, полученная из 5,6-дифтор-1*H*-индол-2,3-диона **4** по ранее описанному методу (Схема 3).

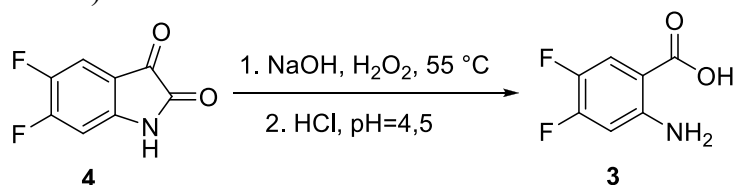


Схема 3

Синтез 2-амино-4,5-диметоксибензойной кислоты **5** потребовал оптимизации методов нитрования в положение С2 коммерчески доступной вератровой кислоты **6** с последующим восстановлением 2-нитровератровой кислоты **7** до 2-амировератровой кислоты **5**¹ водородом в присутствии катализатора (Pd/C, 10%) (Схема 4).

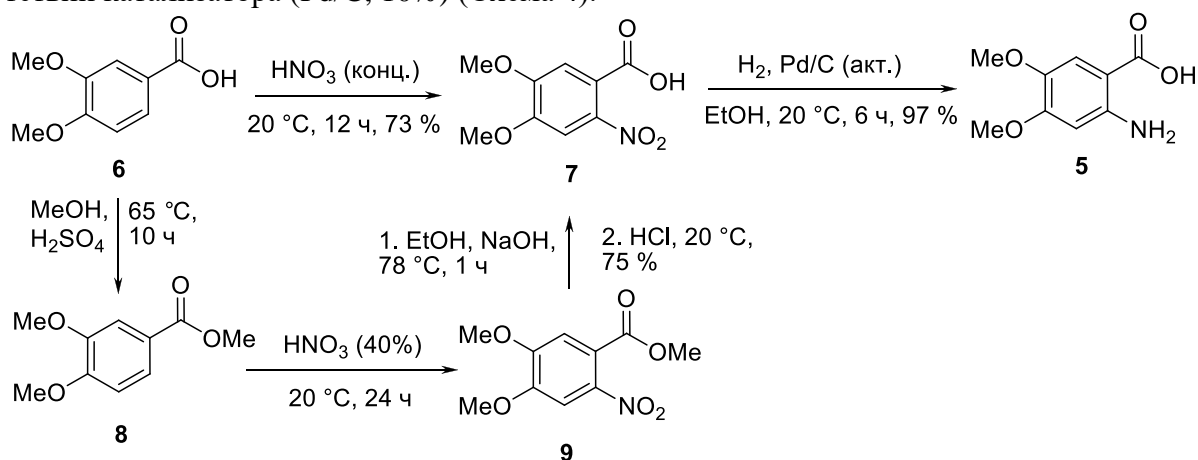


Схема 4

Таким образом, на данном этапе работы для реакций с 1,2,4-триазинами был выбран и подтвержден оптимальный метод генерирования аринов *in situ*, а также были синтезированы соответствующие прекурсоры для получения замещенных аринов.

2. Взаимодействие с аринами моно- и диарилзамещенных 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов

На первом этапе в реакциях с аринами были задействованы 5,6-диарил-, 5-моноарил-6*H*- и 5*H*-6-моноарил-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазины **10**. Однако, в качестве основных продуктов были получены соединения, отличающиеся от ожидаемых изохинолинов **11**. В частности, в спектрах ЯМР ¹H полученных продуктов наблюдалось отсутствие сигналов протонов 2-пиридиловых остатков, а также наличие сигналов в области 6.5-7.0 м.д. Ожидаемые изохинолины **11** были обнаружены лишь в качестве единичных минорных продуктов с выходами до 7% (Схема 5, Таблица 1).

Для установления структуры основных продуктов использовался комплексный подход. Так, по данным масс-спектрометрии (электроспрей) было установлено, что полученный продукт реакции содержит *четыре атома азота*, тогда как в ожидаемом продукте реакции Дильса-

¹Автор благодарит Е. Б. Горбунова (ИОС УрО РАН) за проведение реакций восстановления 2-нитровератровой кислоты

Альдера – изохинолине должно было содержаться два атома азота. Предположение, что продуктами являются стабильные аддукты присоединения арина к 1,2,4-триазиному без элиминирования молекулы азота было опровергнуто данными ЯМР ^{13}C , поскольку в спектрах отсутствовали сигналы sp^3 -гибридных углеродов.

Лишь на основании рентгеноструктурного анализа (Рисунок 1) структура основных продуктов реакции **12-14** была установлена как 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолы.

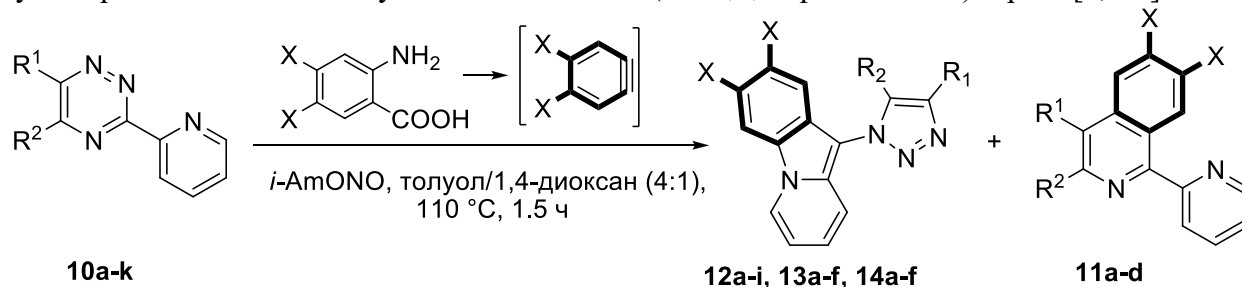


Схема 5

Таблица 1. Результаты взаимодействия с аринами 1,2,4-триазинов **10**

Арин	1,2,4-триазин			Продукты реакции						
	X	№	R ¹	R ²	№	Выход, %	№	Выход, %		
H		10a	Ph		12a	49	-	-		
		10b	Ph	H	12b	49				
		10c	бифенил-2,2'-диил-		12c	60				
		10d	H	4-MeO-C ₆ H ₄ -	12d	25				
		10e	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -	H	12e	40				
		10f	3-NO ₂ -C ₆ H ₄ -		12i	40				
		10g	<i>n</i> -Tol-		12f	46			11a	3
		10h	4-MeO-C ₆ H ₄ -		12g	52			11b	4
		10i	4-F-C ₆ H ₄ -		12h	42				
F		10a	Ph		13a	37	-	-		
		10c	бифенил-2,2'-диил-		13b	45				
		10g	<i>n</i> -Tol		13c	42				
		10h	4-MeO-C ₆ H ₄ -		13d	44				
		10i	4-F-C ₆ H ₄ -		13e	37				
		10k	Ph	H	13f	35				
OMe		10a	Ph		14a	26	11c	7		
		10b	Ph	H	14b	25	-	-		
		10c	бифенил-2,2'-диил-		14c	44	11d	следы		
		10g	<i>n</i> -Tol		14d	27	-	-		
		10h	4-MeO-C ₆ H ₄ -		14e	23				
		10i	4-F-C ₆ H ₄ -		14f	30				

Образование соединений **12 - 14** протекает по типу домино-трансформации, вероятный реакционный путь которой представлен на схеме 6. Ключевую роль здесь играет взаимодействие между формальной тройной связью арина и парой электронов атом азота пиридинового фрагмента, приводящее к образованию спироструктуры **A**, существующей в двух резонансных формах **A** и **B**, и претерпевающей разрыв связи N2-C3 с образованием продуктов реакций **12 - 14** через переходную структуру **C**.

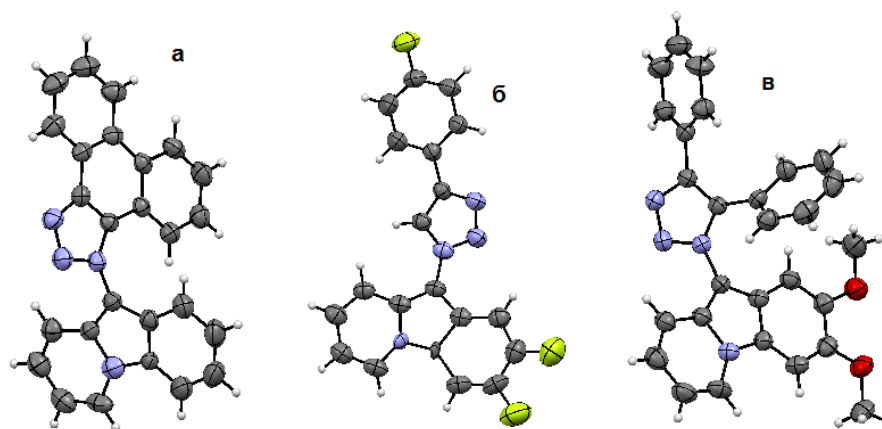
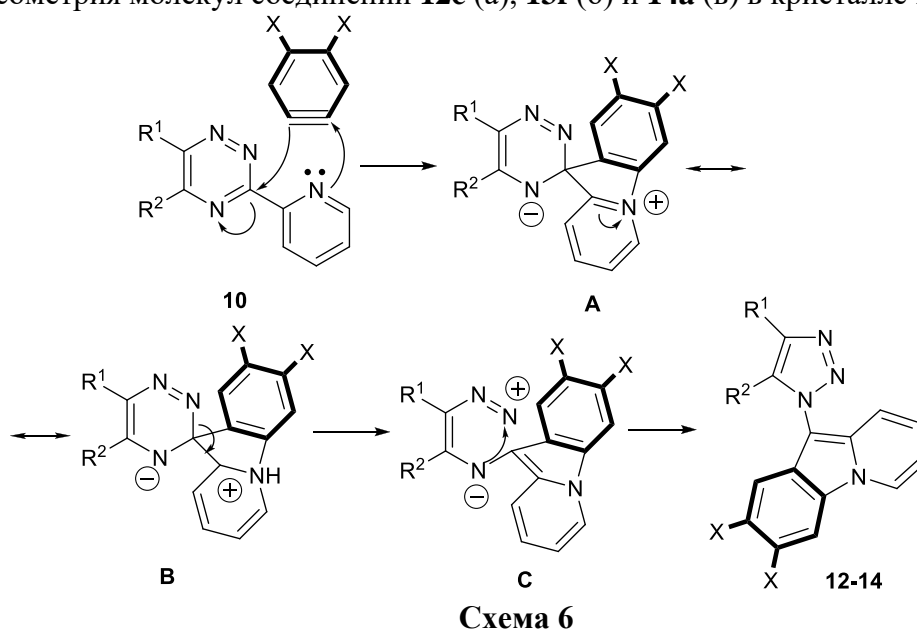


Рисунок 1 - Геометрия молекул соединений **12c** (а), **13f** (б) и **14a** (в) в кристалле по данным РСА



Отдельно следует отметить, что при введении в состав 1,2-дегидробензола двух атомов фтора во всех случаях имело место образование исключительно продуктов домино-превращения, 2,3-дифтор-10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов **13**, тогда как изохинолины в составе реакционной массы не были обнаружены (Схема 5, Таблица 1).

Таким образом было показано, что в независимости от природы заместителя в ариле, взаимодействие с 6- R^1 -5- R^2 -3-(2-пиридил)-1,2,4-триазином **10** ($R^1, R^2 = H, Ar$) приводит к продуктам домино-трансформации **12-14** в качестве единственных и/или основных продуктов.

3. Влияние заместителей в положении С5 6-арил-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов на характер их взаимодействия с аринами

3.1. Влияние заместителей при положении С5 1,2,4-триазина и в составе арина

Следующим этапом данной работы стало изучения влияния природы заместителя в положении С5 6-арил-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов **15** на направление трансформации при взаимодействии с аринами. Полученные результаты представлены на Схеме 7 и в Таблице 2.

Было показано, что введение электронодонорных заместителей, таких как метил, метоксигруппа, а также остатки пирролидин-1-ила и индол-3-ила, в положение С5 1,2,4-триазинов **15e,f,h,i** не изменяет направления реакции, и продукты домино-трансформации **16e-h** образуются в качестве единственных.

Совершенно иная ситуация имеет место при введении в положение С5 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов электрооакцепторных заместителей, таких как фенилэтинил, стирил или цианогруппа (соединения **15d**, **15j** и **15a-c** соответственно). Здесь, увеличение акцепторности заместителя при С5 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазина в ряду «стирил → фенилэтинил → цианогруппа» приводит к увеличению доли изохинолинов **17** в составе продуктов за счет облегчения протекания классического циклоприсоединения по Дильсу-Альдеру.

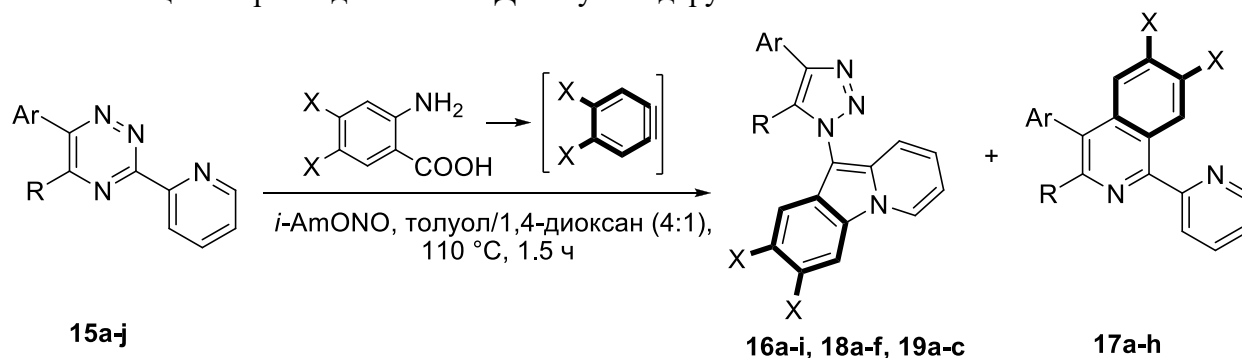


Схема 7

Таблица 2. Результаты взаимодействия с аринами 1,2,4-триазинов **15**

Арин	1,2,4-Триазин			Продукты реакции					
	№	Ar	R	№	Выход, %	№	Выход, %		
H	15a	Ph	CN	16a	4	17a	36		
	15b	<i>n</i> -Tol-		16b	3	17b	31		
	15c	4-Br-C ₆ H ₄ -		16c	следы	17c	39		
	15d	Ph	фенилэтинил-	16d	28	17d	12		
	15e		пирролидин-1-ил-	16e	35	-	-		
	15f		OMe	16f	40	-	-		
	15g		CH ₂ NO ₂ -	неразделимая смесь продуктов					
	15h		Me	16g	49	-	-		
	15i		индол-3-ил-	16h	18	-	-		
	15j		стирил-	16i	31	17e	3		
F	15a		Ph	CN	18a	37	-	-	
	15b		<i>n</i> -Tol-		18b	45			
	15d		Ph	фенилэтинил-	18c	41			
	15e	пирролидин-1-ил-		18d	40				
	15f	<i>n</i> -Tol-	OMe	18e	49				
	15h	Ph	Me	неразделимая смесь продуктов					
	15j		стирил-	18f	42	-			-
OMe	15a	Ph	CN	-	-	17g	10		
	15b	<i>n</i> -Tol-		-	-	17h	14		
	15d	Ph	фенилэтинил-	осмоление реакционной массы					
	15e		пирролидин-1-ил-	19a	25	-	-		
	15f		OMe	осмоление реакционной массы					
	15h		Me	19b	28	-	-		
	15j		стирил-	19c	30	-	-		

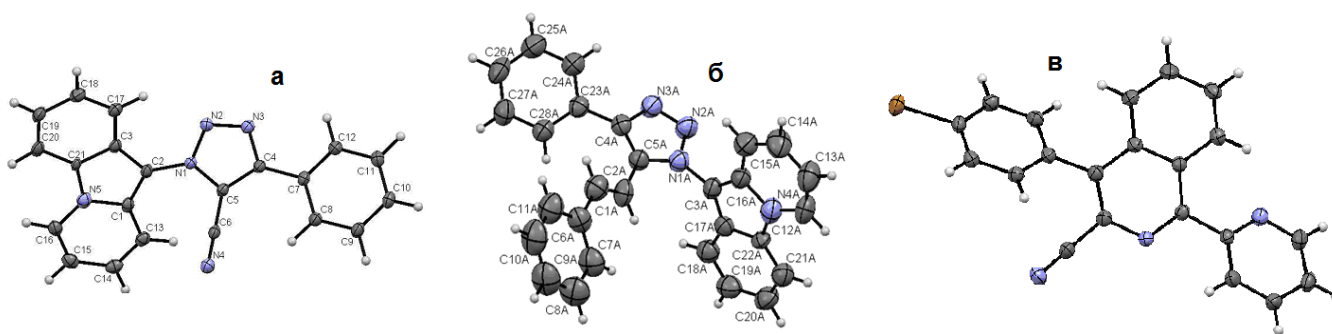


Рисунок 2 - Геометрия молекул соединений **16a** (а), **16b** (б) и **17c** (в) в кристалле по данным РСА

Аналогично описанным выше результатам (Раздел 2), реакция 5-*R*-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов **15** с 4,5-дифтор-1,2-дегидробензолом в независимости от электронных свойств заместителя при положении С5 1,2,4-триазина приводит к образованию исключительно продуктов домино-трансформации 1,2,4-триазинового цикла, пиридо[1,2-*a*]индолов **18**.

Таким образом, было показано, что в ряду 5*R*-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов **15** при переходе от электронодонорных к электроноакцепторным заместителям при С5 реакции с аринами приводят к увеличению доли изохинолинов **17** в составе продуктов. Исключение составляют взаимодействие 1,2,4-триазинов **15** с 4,5-дифтор-1,2-дегидробензолом: независимо от природы заместителя при С5 были получены исключительно продукты домино-трансформации **18**.

3.2. Взаимодействие с аринами 1,2,4-триазинов, несущих при С5 остатки кетонов

Отдельного внимания заслуживает взаимодействие с 1,2-дегидробензолом 1,2,4-триазинов **20a-d**, замещенных по положению С5 остатками кетонов.

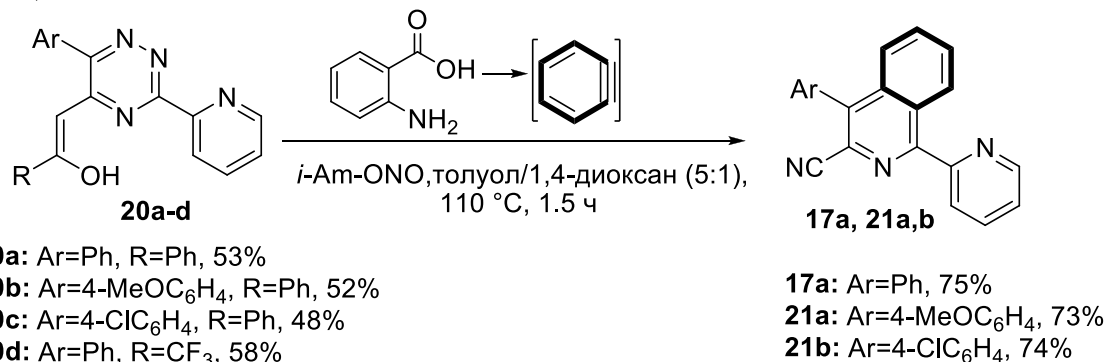


Схема 8

В этом случае реакция привела к образованию 1-(2-пиридил)изохинолин-3-карбонитрилов **17a** и **21a,b** с выходом до 75% (Схема 8). Структуры продуктов были дополнительно доказаны на основании данных ИК-спектроскопии по наличию характерной полосы колебаний цианогруппы в области 2227 см⁻¹.

Предполагаемая последовательность образования цианоизохинолинов **17a** и **21a,b** представлена на Схеме 9. Она включает в себя нитрозирование фрагмента кетона с образованием интермедиата **B**, перегруппировку по типу Бекмана с образованием 5-циано-1,2,4-триазина **15** и циклоприсоединение арина с получением 3-цианоизохинолинов **17a** и **21a,b**.

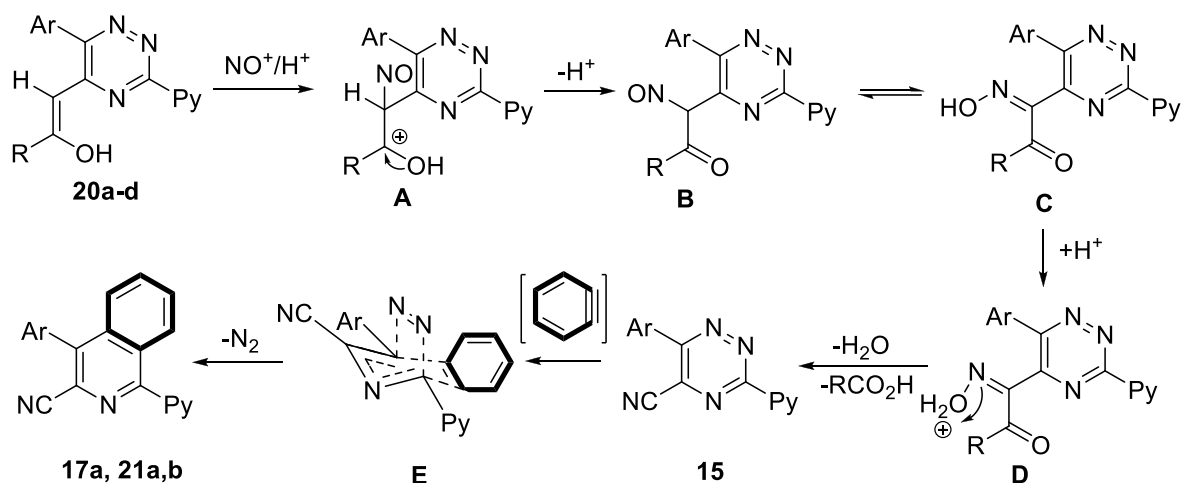


Схема 9

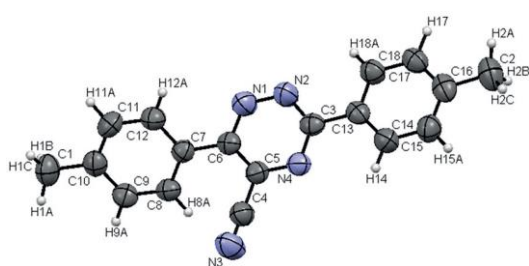


Рисунок 3 - Геометрия молекул соединения **22d** в кристалле по данным РСА

изохинолин **23**. Окончательно доказательство структуры продуктов было осуществлено на примере РСА соединения **22d** (Рисунок 3).

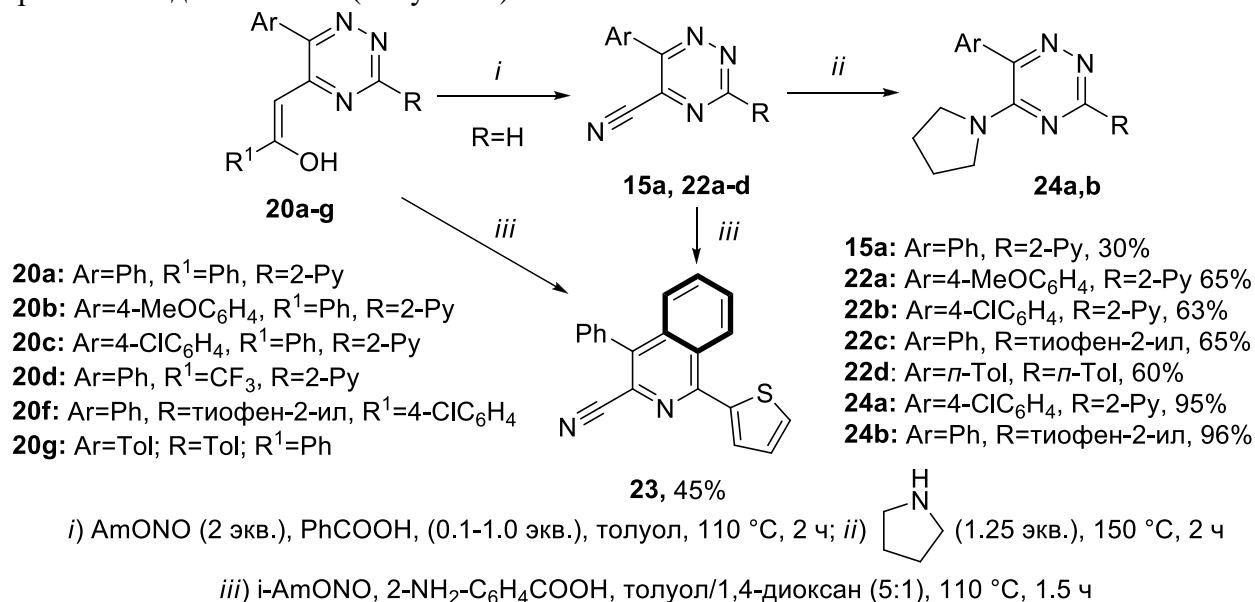


Схема 10

Наличие цианогруппы в положении С5 1,2,4-триазинов **15a** и **22a-d** также подтверждается возможностью ее нуклеофильного *ipso*-замещения на остаток пирролидина, что было показано путем получения продуктов **24a,b**. (Схема 10).

4. Оценка реакционной способности 1,2,4-триазинов в их реакциях с аринами при помощи DFT-расчетов²

В данной работе нами была предпринята попытка объяснения исключительного образования продуктов домино-трансформации триазинового цикла при взаимодействии 1,2,4-триазинов с 4,5-дифтор-1,2-дегидробензолом (Разделы 2,3) путем квантово-химических DFT- расчетов.

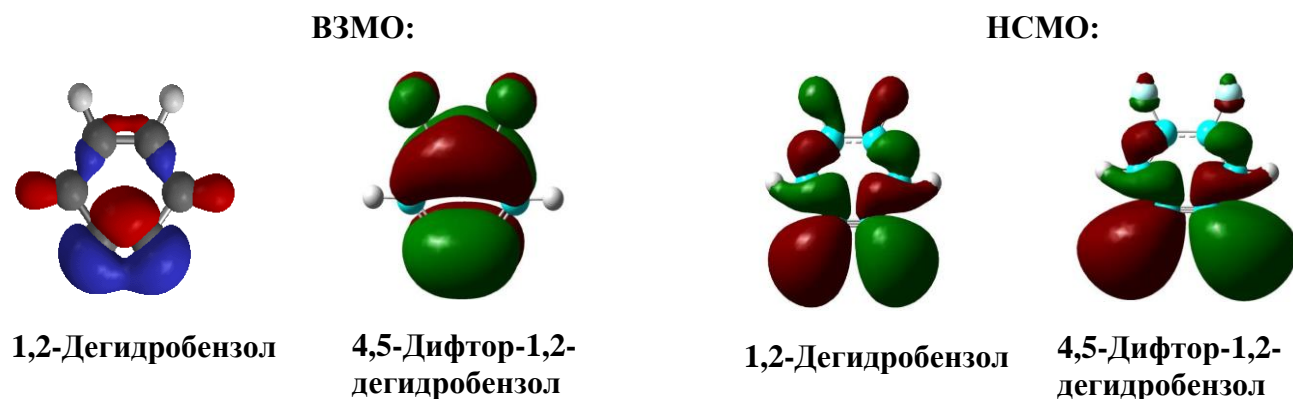


Рисунок 4 - Распределение электронной плотности на ВЗМО и НСМО арина и дифторарина

Так, расчет локализации орбитальных долей ВЗМО в незамещенном и дифторзамещенном 1,2-дегидробензолах показал преобладающую локализацию орбитальных долей ВЗМО на атомах формальной тройной связи арина, в то время как в 4,5-дифтор-1,2-дегидробензоле орбитальные доли ВЗМО в основном локализованы в области фрагмента «НС=CF=CF=СН» молекулы (Рисунок 4). Это свидетельствует о том, что классический процесс циклоприсоединения в случае взаимодействия 1,2,4-триазина с незамещенным арином должен быть более предпочтительными. Более того, преобладающая локализация орбитальных долей НСМО в атомах углерода формальной тройной связи 4,5-дифтор-1,2-дегидробензола (Рисунок 4) приводит к тому, что нуклеофильная атака атомом азота 2-пиридильного заместителя 1,2,4-триазина в этом случае значительно более благоприятна, чем в случае 1,2-дегидробензола. Исходя из численных расчетов энергий ВЗМО аринов и НСМО 1,2,4-триазинов **15a,d,e** наиболее предпочтительно образование продуктов реакции Дильса-Альдера независимо от природы триазина (Таблица 3).

Таблица 3. Энергетические расчеты ВЗМО и НСМО для аринов и триазинов **15a,d,e**

Соединение/ частица	1,2,4-триазин			незамещенный арин	4,5- диметокси- арин	4,5-дифторарин
	15a	15d	15e			
ЕНСМО, эВ	0,64	0,95	1,58	1,42	1,38	0,87
ЕВЗМО, эВ	-8,95	-8,35	-8,18	-9,69	-9,25	-10,09
ΔE, эВ, (ЕВЗМОдиенофила - ЕНСМОдиенофила)						
незамещенный арин	9,05	8,74	8,11			
4,5-диметокси-арин	8,61	8,30	7,67			
4,5-дифторарин	9,45	9,14	8,51			

²Автор благодарит К. Giri (Университет штата Пенджаб, Индия) за проведение квантово-химических расчетов

Для реакций Дильса-Альдера и трансформации между наиболее представительным 1,2,4-триазином **15a** и 1,2-дегидробензолом и 4,5-дифтор-1,2-дегидробензолом были рассчитаны энтальпия активации (ΔH^\ddagger), свободная энергия активации (ΔG^\ddagger), и свободная энергия реакции (ΔG_{rxn}) (Таблица 4), а также показаны оптимизированные структуры переходных состояний (Рисунок 5).

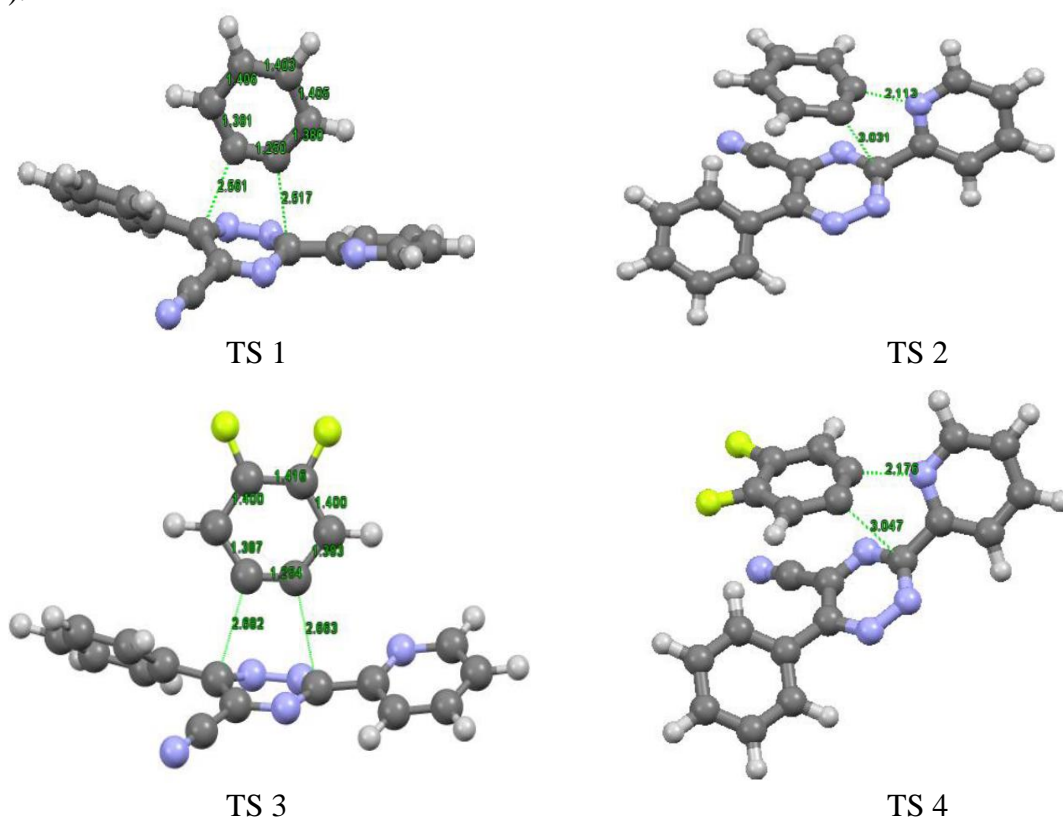


Рисунок 5 - M06-2X6-31G(d)-оптимизированные структуры переходных состояний в реакциях 1,2,4-триазина (**15a**) с незамещенным арином (TS 1-2) и с 4,5-дифтор-1,2-дегидробензолом (TS 3-4)

Согласно полученным данным, образование продуктов через переходные структуры TS1, TS3, TS4 проходит при очень близких скоростях реакции. Для подтверждения этого нами были вычислены константы второго порядка (k_2) на основании теории переходного состояния Эйринга при 298 К (Таблица 4). За исключением TS2 все значения k_2 лежат в диапазоне $1.5\text{-}3.3 \times 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$.

Таблица 4. Энтальпия активации (ΔH^\ddagger), свободная энергия активации (ΔG^\ddagger), и свободная энергия реакции (ΔG_{rxn}) для взаимодействия соединения **15a** с аринами

Переходное состояние	(ΔH^\ddagger), ккал/моль	(ΔG^\ddagger), ккал/моль	(ΔG_{rxn}), ккал/моль	k_2 , $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
1,2-дегидробензол				
TS1	-3,887	8,826	-141,039	$2,10 \times 10^6$
TS2	-2,040	11,594	-81,913	$1,97 \times 10^4$
4,5-дифтор-1,2-дегидробензол				
TS3	-4,300	8,550	-144,821	$3,36 \times 10^6$
TS4	-4,715	9,004	-83,901	$1,56 \times 10^6$

Далее был выполнен анализ взаимодействия/искажения (диссоциации) для всех возможных переходных состояний (TS1 – TS4). На Рисунке 6 показаны графики, полученные для взаимодействий между 1,2,4-триазином **15a** и представленными аринами.

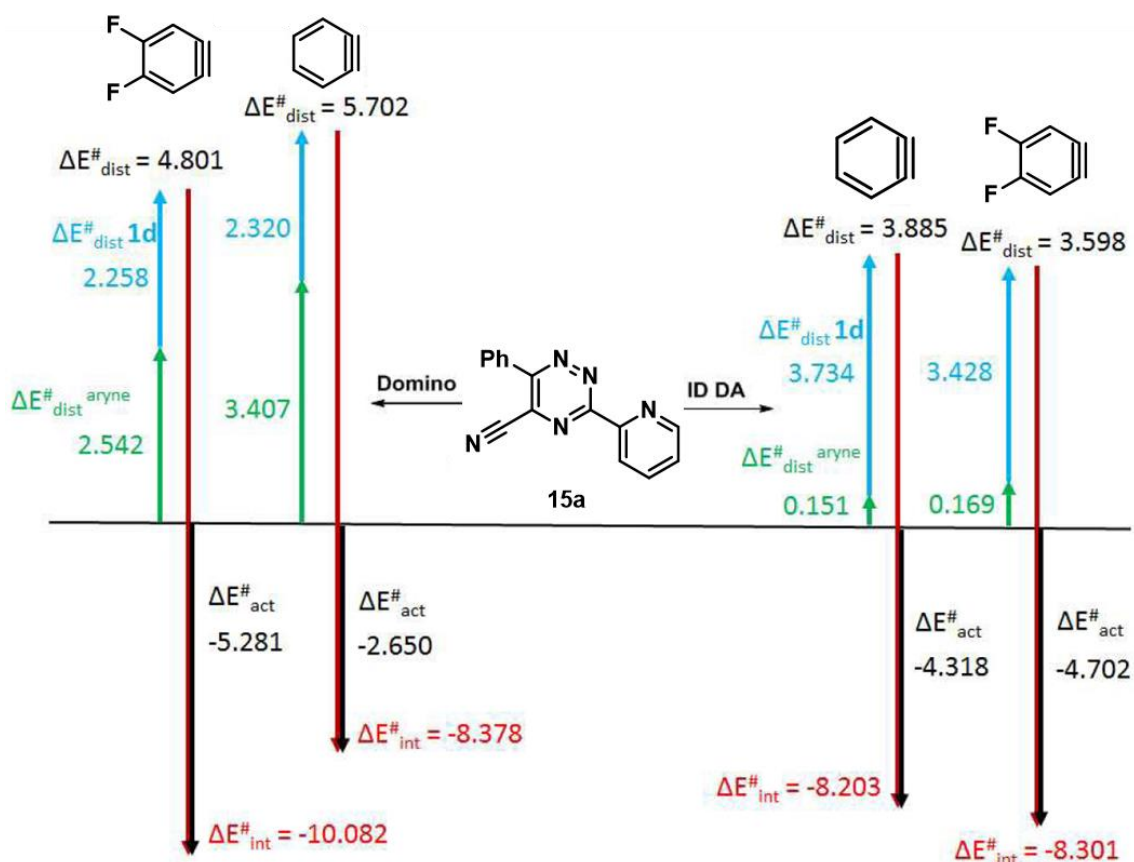


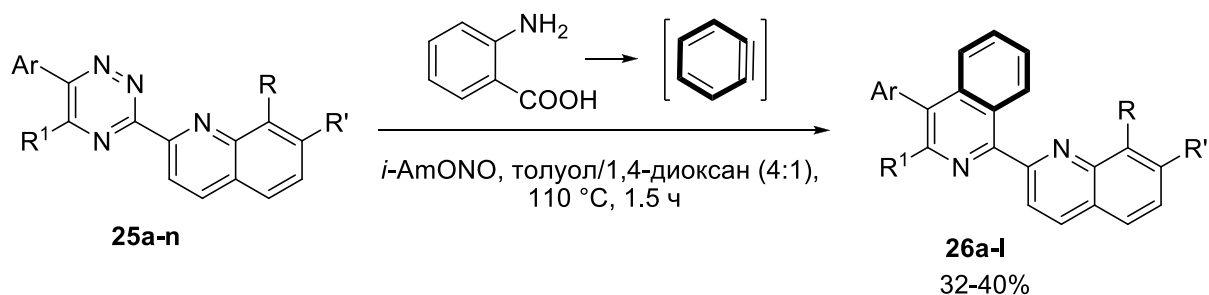
Рисунок 6 - График энергии искажения ($\Delta E^{\#}_{dist}$), взаимодействия ($\Delta E^{\#}_{int}$) и активации ($\Delta E^{\#}_{act}$) для переходных состояний реакций между 1,2,4-триазином **15a** и 1,2-дегидробензолом или 4,5-дифтор-1,2-дегидробензолом (зеленый: энергия искажения арина, синий: энергия искажения **15a**, красный: энергия взаимодействия, черный: энергия активации, ккал/моль)

Исходя из полученных данных было показано, что для взаимодействия **15a** с 1,2-дегидробензолом наиболее энергетически выгодно образование изохинолина, о чем свидетельствуют соответствующие значения энергии активации, тогда как для 4,5-дифтор-1,2-дегидробензола более выгоден процесс домино-трансформации.

5. Взаимодействие с 1,2-дегидробензолом 3-((бензо[*h*])хинолин-2-ил)-1,2,4-триазинов

На следующем этапе мы оценили влияние аннелирования дополнительных ароматических фрагментов в пиридиновом заместителе при С3 в 1,2,4-триазинах на направление трансформации 1,2,4-триазинового цикла в реакциях с 1,2-дегидробензолом. С этой целью были получены 1,2,4-триазины **25** замещенных в положение С3 остатками хинолин-2-ила и бензо[*h*]хинолин-2-ила.

Исследование реакций субстратов **25** с 1,2-дегидробензолом показало, что единственными продуктами являются соответствующие хинолин-замещенные изохинолины **26**, продукты реакции Дильса-Альдера, тогда образования продуктов домино-трансформации в реакционной массе обнаружено не было (Схема 11).



- | | |
|---|--|
| 26a: Ar = R ¹ = Ph, R = R' = H | 26g: Ar = R ¹ = Tol, R, R' = бензо |
| 26b: Ar = R ¹ = Tol, R = R' = H | 26h: Ar = R ¹ = 4-MeOC ₆ H ₄ , R, R' = бензо |
| 26c: Ar = R ¹ = 4-MeOC ₆ H ₄ , R = R' = H | 26i: Ar = R ¹ = 4-FC ₆ H ₄ , R, R' = бензо |
| 26d: Ar = R ¹ = 4-FC ₆ H ₄ , R = R' = H | 26j: Ar = R ¹ = 4-BrC ₆ H ₄ , R, R' = бензо |
| 26e: Ar = R ¹ = 4-BrC ₆ H ₄ , R = R' = H | 26k: Ar = R ¹ = 2-Py, R, R' = бензо |
| 26f: Ar = R ¹ = Ph, R, R' = бензо | 26l: Ar = Ph, R ¹ = CN, R = R' = H |

Схема 11

В случае 5-метил- или 5-*H*-1,2,4-триазинов **25a,n**, взаимодействия с 1,2-дегидробензолом, а также с его 4,5-дифтор- и 4,5-диметокси-производными, не наблюдалось, и из реакционной массы были количественно выделены исходные 1,2,4-триазины.

6. Взаимодействие с аринами 3,6-ди(гет)арил-1,2,4-триазинов, имеющих в положении С3 остаток, отличный от 2-пиридила

В рамках следующего этапа нами были изучены возможности вовлечения в реакции с аринами 3,6-ди(гет)арил-1,2,4-триазинов **27**, имеющих в положении С3 заместители, отличные от 2-пиридильного. Полученные результаты, представлены на Схеме 12 и в Таблице 5. Необходимо отметить, что в литературе к настоящему времени имеются малочисленные примеры получения изохинолинов из 1,2,4-триазинов путем реакции Дильса-Альдера с аринами. В большинстве случаев реакция была успешно реализована лишь при наличии сильных электроноакцепторных заместителей в 1,2,4-триазине.

Нами было выявлено отсутствие взаимодействия между 1,2-дегидробензолом и С5-незамещенными 1,2,4-триазинами, а также таковыми, замещенными по положению С5 электронодонорными заместителями (метокси- или метильная группа). Исключение составляют 6-арил-5-*H*-1,2,4-триазины **27n-q**, имеющие в положении С3 ди- и трихлорметильную группу: в реакциях **27n-q** с 1,2-дегидробензолом были получены соответствующие ди- и трихлорметилзамещенные изохинолины **28j-m** с выходом до 40%. Структуры продуктов **28j,k** подтверждена методом РСА (Рисунок 8). При взаимодействии с 1,2-дегидробензолом 1,2,4-триазинов **27r,s**, замещенных при С3 фрагментами 3- или 4-пиридила, наблюдалось образование сложной неидентифицируемой смеси продуктов вследствие, вероятно, протекания конкурирующих реакций.

Соответствующие изохинолины **28a-i** были также получены в реакциях 1,2-дегидробензола с 1,2,4-триазинами, функционализированными по С5 ароматическими и/или электроноакцепторными фрагментами, например, фенилэтинильной или цианогруппой. Структуры 3-цианоизохинолинов **28c,d** подтверждены данными РСА (Рисунок 9). Причем природа заместителя в положении С3 ((гетеро)ароматический заместитель, метильная группа или атом водорода) на направление трансформации 1,2,4-триазинов в данных реакциях не влияет.

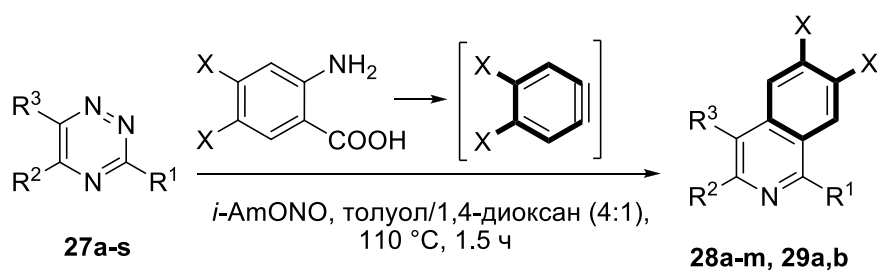


Схема 12

Таблица 5. Выходы изохинолинов **33, 34** в реакциях 1,2,4-триазинов **32** с аринами

Арин		1,2,4-Триазин			Изохинолин		
Х	№	R ¹	R ²	R ³	№	Выход, %	
H	27a	Ph	Me	Ph	-	-	
	27b		H		28a	27	
	27c		фенилэтинил-			28b	42
	27d	2-FC ₆ H ₄ -	CN	Ph	28c		39
	27f				<i>n</i> -Tol-	28d	37
	27g				Ph	28e	45
	27h			тиофен-2-ил-	Tol	28f	40
	27i			Me	4-FC ₆ H ₄ -	28g	40
	27j			H	<i>n</i> -Tol-	28h	39
	27k			3-NO ₂ C ₆ H ₄ -	-	-	-
	27l	Ph	OMe	Ph	28i	45	
	27m		Ph		28j	40	
	27n	CCl ₃	H	4-MeOC ₆ H ₄ -	28k	36	
	27o			4-FC ₆ H ₄ -	28l	38	
	27p			Ph	28m	12	
	27q	HCCl ₂			смесь продуктов		
	27r	3-Py			смесь продуктов		
27s	4-Py						
OMe	27a	Ph	Me	Ph	-	-	
	27b		H		29a	27	
	27c		фенилэтинил-			29b	25
	27f	2-FC ₆ H ₄ -	CN	<i>n</i> -Tol-			
	27g	4-FC ₆ H ₄ -					
	27l	Ph	OMe	Ph	-	-	
	27m		Ph				

4,5-Диметокси-1,2-дегидробензол в реакциях с 1,2,4-триазинами по сравнению с 1,2-дегидробензолом демонстрировал более низкую реакционную способность, и изохинолины **29a,b**, были получены лишь из 1,2,4-триазинов **27f,g**, замещенных при C5 сильной электроноакцепторной цианогруппой. 4,5-Дифтор-1,2-дегидробензол был еще более инертен, и во взаимодействиях с 1,2,4-триазинами **27**, даже при использовании более высококипящих растворителей (*o*-ксилола или *o*-дихлорбензола), были выделены лишь исходные соединения.

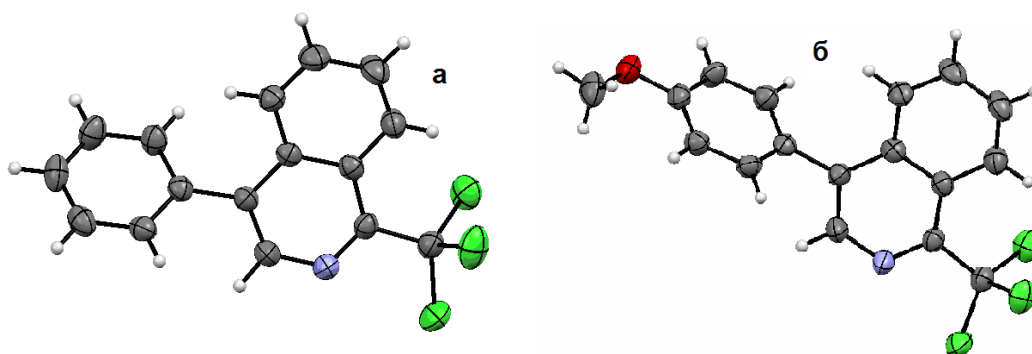


Рисунок 8 - Геометрия молекул соединений **33j** (а) и **33k** (б) в кристалле по данным РСА

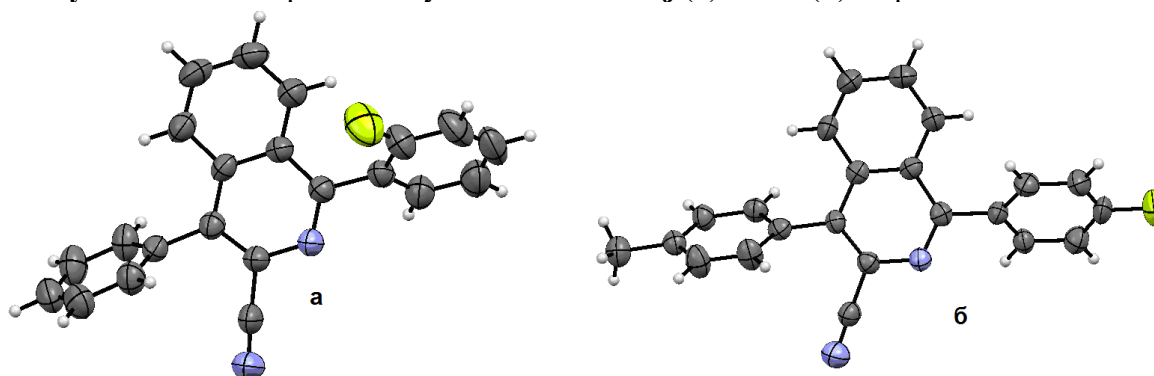


Рисунок 9 - Геометрия молекул соединений **33c** (а) и **33d** (б) в кристалле по данным РСА

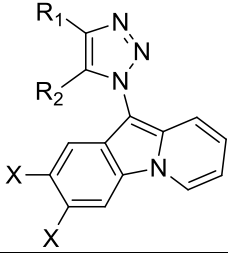
7. Исследования прикладных свойств полученных в ходе работы соединений

7.1 Изучение фотофизических свойств 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов и 1-((бензо[*h*])изохинолин-1-ил)хинолинов³

В ходе работы было выполнено изучение фотофизических свойств 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов **12-14**, полученных с помощью разработанного нами метода. Было найдено, что данные соединения в растворах ацетонитрила проявляют зеленую флуоресценцию с максимумами испускания в диапазоне 468–526 нм и квантовыми выходами до 22.1%. Полученные данные собраны в Таблице 6. Здесь, за некоторыми исключениями, может быть отмечено понижение значения квантового выхода при варьировании заместителей, как в пиридо[1,2-*a*]индольном ядре (т.е. в зависимости от использованного арина) в ряду «атом фтора → метоксигруппа → атом водорода», так и в 1,2,3-триазольном фрагменте (в зависимости от исходного 1,2,4-триазина) в ряду «бифенил-2,2'-диил → бифенил → бис-*n*-фторфенил → 5-*H*-4-*n*-фторфенил». Типичный спектр абсорбции и эмиссии соединений представлен на примере пиридо[1,2-*a*]индола **13b** (Рисунок 10а).

³ Автор благодарит Г. А. Кима (ИОС УрО РАН) за измерение фотофизических характеристик относительными методами

Таблица 6. Фотофизические свойства пиридо[1,2-а]индолов 12-14

				$\lambda_{\text{абс.}}^{\text{a}}$, нм	$\lambda_{\text{эм}}^{\text{b}}$, нм	Φ , %
№	R ¹	R ²	X			
12a	Ph			214, 229, 253, 313, 325, 374, 392, 411, 437	502	8.5 ^c
12c	бифенил-2,2'-диил-			250, 312, 324, 337, 375, 392, 412	505	9.4 ^c
12f	<i>n</i> -Tol-			229, 253, 311, 324	403, 502	1.8 ^e
12g	4-MeO-C ₆ H ₄ -			252, 259 – 355 (прямая)	405- 438 (плато), 518	0.8 ^e
12h	4-F-C ₆ H ₄ -			260 – 303 (прямая)	354, 514	1.0 ^e
13a	Ph			250, 311, 323, 372, 389, 409	498	10.6 ^c
13b	бифенил-2,2'-диил-			250, 311, 323, 338, 370, 388, 409	501	22.1 ^d
13c	<i>n</i> -Tol-			260 – 303 (прямая)	333, 351, 406, 461 (плечо)	2.6 ^e
13d	4-MeO-C ₆ H ₄ -			208, 250, 340	468	2.9 ^e
13e	4-F-C ₆ H ₄ -			248, 310	499	13.0 ^e
13f	4-F-C ₆ H ₄	H		250, 277, 393, 405	526	3.3 ^c
14a	Ph			231, 256, 325, 341, 391, 407	498	12.0 ^c
14d	<i>n</i> -Tol-		OMe	256, 325, 340	500	14.0 ^e
14f	4-F-C ₆ H ₄ -			254, 325, 340	499	5.9 ^e

^aМаксимум абсорбции в ацетонитриле при комнатной температуре; ^bмаксимум эмиссии в ацетонитриле при комнатной температуре; ^cквантовый выход флуоресценции измерен относительно стандарта, сульфата хинина ($\Phi = 0.546$, в 0.1N водном растворе серной кислоты); ^dквантовый выход флуоресценции измерен относительно стандарта, 2-аминопиридина ($\Phi = 0.60$, в 0.05M водном растворе серной кислоты); ^eквантовый выход измерен абсолютным методом в растворе ацетонитрила при комнатной температуре.

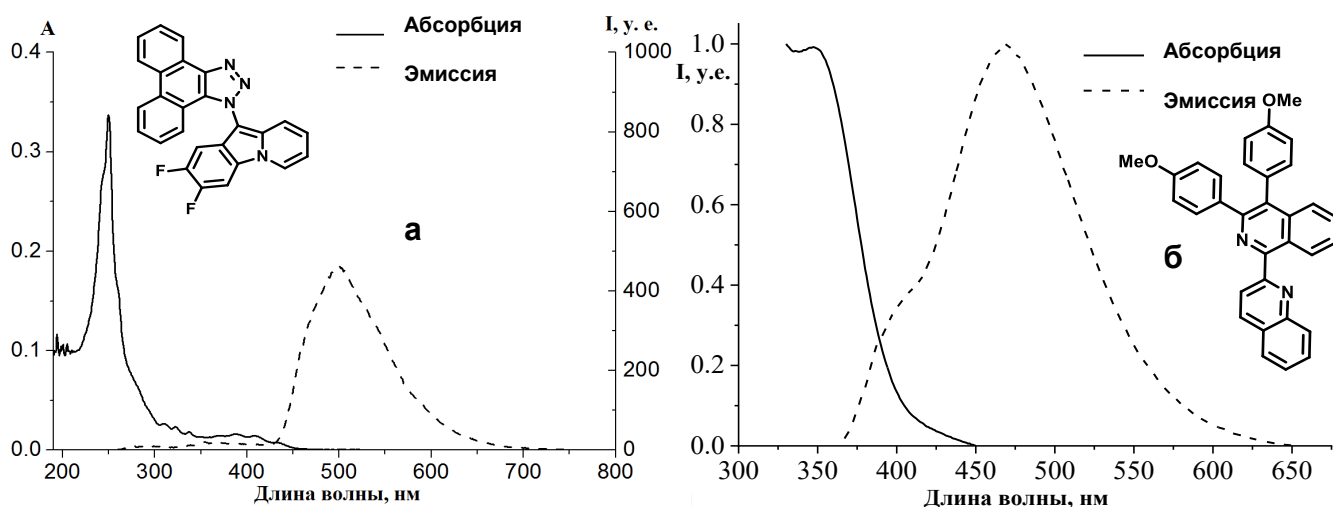
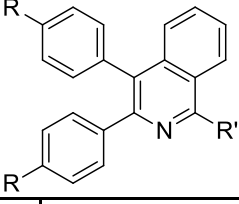
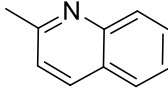
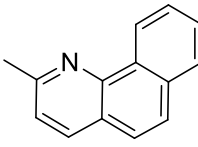


Рисунок 10 - Спектры абсорбции и эмиссии соединений 13b (а) и 26с (б) в CH₃CN

Дополнительно были исследованы фотофизические характеристики полученных нами 2-(бензо[*h*])хинолин замещенных изохинолинов **26** (Раздел 5). В сравнении с пиридо[1,2-*a*]индолами **12-14**, флуоресцентные свойства данной группы флуорофоров проявляются значительно слабее. Так максимумы испускания образцов лежат в диапазоне 423 – 471 нм. Значения квантовых выходов, как правило, не превышают 1 %, за исключением соединений **26c** и **26h** (11,3 % и 9,3% соответственно), содержащих *n*-метоксифенильные заместители в положениях С3, С4 изохинолинового ядра. Так же следует отметить, что бензконденсированный хинолиновый остаток, как правило, понижает значение квантового выхода. Полученные данные собраны в Таблице 7. Типичный пример спектров абсорбции и эмиссии данной группы флуорофоров представлен на примере изохинолина **26c** (Рисунок 10б).

Таблица 7. Фотофизические характеристики изохинолинов **31**

			$\lambda_{\text{абс}}^{\text{a}}$, нм	$\lambda_{\text{эм.}}^{\text{b}}$, нм	Φ^{c} , %
№	R	R'			
26a	H		251, 292, 343	432	< 0.1
26b	Me		346	384 (плечо), 432	0.9
26c	MeO		283 (плечо), 348	397 (плечо), 469	11.3
26d	F		249, 341	433	0.8
26e	Br		252, 343	436	< 0.1
26i	F		241, 273 (плечо), 344 (плечо), 359	423	0.4
26g	Me		272 (плечо), 344 (плечо), 359	406 (плечо), 430	0.7
26j	Br		342 (плечо), 358	420	3.2
26h	MeO		274, 360	471	9.3

^aМаксимум абсорбции в ацетонитриле при комнатной температуре; ^bмаксимум эмиссии в ацетонитриле при комнатной температуре; ^cквантовый выход измерен абсолютным методом в растворе ацетонитрила при комнатной температуре.

7.2 Визуальное обнаружение нитроароматических взрывчатых веществ (ВВ) с применением 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов

Для расширения областей практического применения полученных в рамках работы соединений нами была исследована возможность применения 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов в качестве сенсоров для флуоресцентного “turn-off”-обнаружения компонентов нитро-ВВ. На основании данных флуоресцентного титрования раствора соединения **14d** в ТГФ (10^{-5} М) раствором 2,4-динитротолуола (2,4-ДНТ) в ТГФ (10^{-2} М) показано, что увеличение концентрации 2,4-ДНТ вызывает интенсивное тушение флуоресценции. При последовательном добавлении аликвот (10 мкл) раствора 2,4-ДНТ тушение флуоресценции **14d** развивается по линейному закону ($R^2 = 0.9922$). По результатам флуоресцентного титрования (Рисунок 11) была определена константа Штерна-Фольмера (тушения), равная $K_{\text{sv}} = 1482 \text{ M}^{-1}$. Аналогичным образом было изучено тушение флуоресценции соединения **14d** в присутствии 2,4,6-тринитрофенола, константа тушения составляет $K_{\text{sv}} = 14157 \text{ M}^{-1}$. Оба полученных нами результата полностью отвечают значениям констант, описанных в литературе для большинства хемосенсоров для нитро-ВВ.

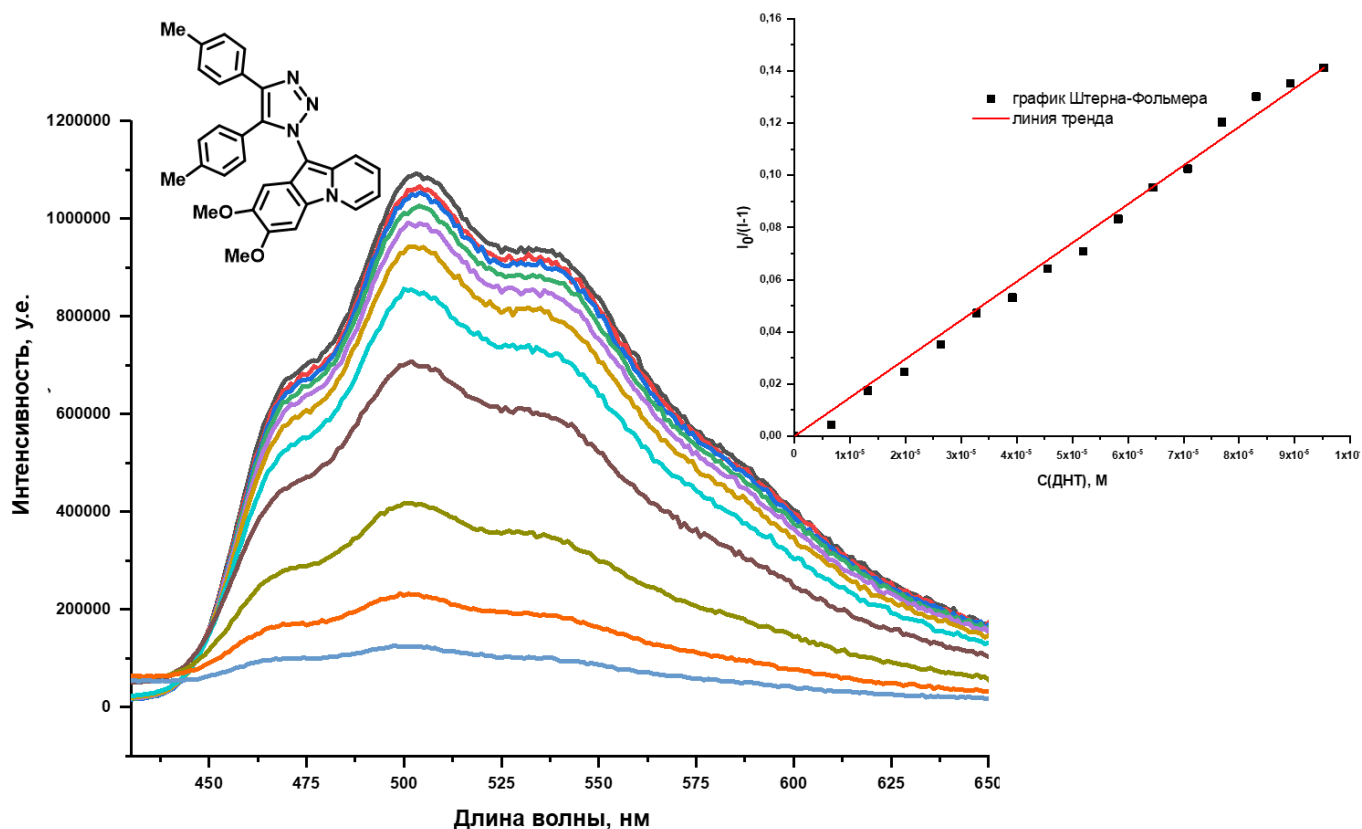


Рисунок 11 – Графики тушения флуоресценции соединения **14d** раствором 2,4-ДНТ

Таким образом, есть основания полагать, что флуорофоры ряда 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)-пиридо[1,2-*a*]индолов являются перспективными хемосенсорами для визуального обнаружения нитро-ВВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках данного диссертационного исследования было проведено детальное изучение взаимодействия 3,5-замещенных 1,2,4-триазинов с аринами, при этом были получены следующие результаты:

1. Впервые обнаружено, что при взаимодействии 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов с аринами, генерированными *in situ* из соответствующих антралиловых кислот может протекать по двум конкурирующим направлениям: реакция Дильса-Альдера с обратными электронными требованиями с образованием изохинолинов и новая домино-трансформация с образованием 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)-пиридо[1,2-*a*]индолов. Предложена предполагаемая Схема протекания новой реакции.

2. Детально исследовано влияние природы заместителей при положении С3 и С5 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов, а также в составе аринов на протекание вышеописанных взаимодействий.

2.1 Показано, что введение электронодонорных заместителей в положение С5 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов способствует образованию продуктов домино-трансформации, в то время как при введении в С5 электроноакцепторных групп усиление их электроноакцепторности приводит к росту доли изохинолинов в составе продуктов.

2.2 В ряду аринов показано, что в реакциях между 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазиновыми и 4,5-дифтор-1,2-дегидробензолами происходит образование исключительно продуктов домино-трансформации в независимости от природы заместителей в 1,2,4-триазиновом цикле.

- 2.3. Предложен новый безцианидный одnoreакторный метод получения 1-(2-пиридил)-замещенных 3-цианоизохинолинов путем взаимодействия в присутствии амилнитритов 1,2-дегидробензола с 1,2,4-триазидами, содержащими в положении С5 остаток кетонов. Описана и подтверждена предполагаемая последовательность данного превращения.
- 2.4. Исследовано влияние аннелирования дополнительных бензольных колец к остатку 2-пиридила в составе 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов на направление их трансформации с 1,2-дегидробензолом. Показано, что при наличии в положении С3 1,2,4-триазинов остатка (бензо[*h*])хинолин-2-ила имеет место исключительно образование изохинолинов. При этом в реакциях данных 1,2,4-триазинов с 4,5-дизамещенными 1,2-дегидробензолами трансформаций не наблюдалось.
- 2.5. Изучено взаимодействие с аринами 3,6-ди(гет)арил-1,2,4-триазинов, имеющих в положении С3 заместители, отличные от 2-пиридила. Показана возможность получения соответствующих изохинолинов путем реакции с 1,2-дегидробензолом 1,2,4-триазинов, замещенных при С5 ароматическими заместителями, фенилэтинильной и цианогруппой, а также замещенных при С3 дихлорметил- и трихлорметильными остатками.
3. При помощи квантово-химических DFT-расчетов произведен анализ возможных путей трансформации 5-*R*-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов при их взаимодействии с 1,2-дегидробензолом и 4,5-дифтор-1,2-дегидробензолом. Показано, что при использовании 4,5-дифтор-1,2-дегидробензола домино-трансформация является единственным процессом, обусловленным влиянием электронным и стерическими факторами.
4. Проведено изучение фотофизических свойств новых соединений, полученных в ходе данной работы.
- 4.1. В рядах 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов продемонстрировано наличие зеленой флуоресценции в диапазоне 468–526 нм с квантовыми Выходами до 22.1%. Выполнен первичный анализ влияния природы заместителей на фотофизические свойства.
- 4.2. На примере одного из представителей 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов показана их применимость в качестве хемосенсоров для визуального обнаружения нитроароматических (взрывчатых) веществ.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК:

1. Nikonov, I.L. Benzene-mediated rearrangement of 3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazines into 10-(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)pyrido[1,2-*a*]indoles / **I.L. Nikonov**, D.S. Korchuk, I.S. Kovalev, G.V. Zyryanov, P.A. Slepukhin, V.L. Rusinov, O.N. Chupakhin // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54, Is. 48. – P. 6427-6429 (0.13 п.л./0.03 п.л.). *Scopus, Web of Science.*
2. Копчук, Д.С. Получение 1-(2-пиридил)-3-цианоизохинолинов с применением ариновых интермедиатов. / Д.С. Копчук, **И.Л. Никонов**, Г.В. Зырянов, И.С. Ковалев, В.Л. Русинов, О.Н. Чупахин // *Химия гетероциклических соединений.* – 2014. - № 6. - С. 983-986. (0.17 п.л./0.3 п.л.). *Scopus, Web of Science.*
3. Korchuk, D.S. Aryne approach towards 2,3-difluoro-10-(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)pyrido[1,2-*a*]indoles. / D.S. Korchuk, **I.L. Nikonov**, G.V. Zyryanov, E.V. Nosova, I.S. Kovalev, P.A. Slepukhin, V.L. Rusinov, O.N. Chupakhin // *Mendeleev Commun.* – 2015. - V. 25, Is. 1, - P. 13-14 (0.08 п.л./0.01 п.л.). *Scopus, Web of Science.*
4. Копчук, Д.С. Взаимодействие 4,5-диметокси-1,2-дегидробензола с 3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазидами. / Д.С. Копчук, **И.Л. Никонов**, Г.В. Зырянов, И.С. Ковалев, О.С. Тания, В.Л. Русинов, О.Н. Чупахин // *Журнал органической химии.* – 2015. - Т. 51, № 8. - С. 1189-1192 (0.17 п.л./0.01 п.л.). *Scopus, Web of Science.*
5. Копчук, Д.С. Одnoreакторное бесцианидное получение 1-(2-пиридил)изохинолин-3-карбонитрила в реакции 3-(2-пиридил)-5-фенацил-1,2,4-триазина с 1,2-дегидробензолом в

- присутствии изоамилнитрита. / Д.С. Копчук, **И.Л. Никонов**, А.П. Криночкин, И.С. Ковалев, Г.В. Зырянов, В.Л. Русинов, О.Н. Чупахин // Журнал органической химии. – 2017. - Т. 53, № 6. - С. 942-944 (0.13 п.л./0.01 п.л.). *Scopus, Web of Science*.
6. Korchuk, D.S. Studies on the interactions of 5-*R*-3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazines with arynes: inverse demand aza-Diels–Alder reaction *versus* aryne-mediated domino process. / D.S. Korchuk, **I.L. Nikonov**, A.F. Khasanov, K. Giri, S. Santra, I.S. Kovalev, E.V. Nosova, S. Gundala, P. Venkatarapuram, G.V. Zyryanov, A. Majee, O.N. Chupakhin // Org. Biomol. Chem. – 2018. – V. 16. - P. 5119-5135 (0.71 п.л./0.18 п.л.). *Scopus, Web of Science*.
 7. Копчук, Д.С. Одностадийное получение 1,4-бис(гет)арилизохинолинов взаимодействием 1,2,4-триазинов с аринами. / Д.С. Копчук, **И.Л. Никонов**, А.Ф. Хасанов, С. Гундала, А.П. Криночкин, П.А. Слепухин, Г.В. Зырянов, П. Венкатапурам, О.Н. Чупахин, В.Н. Чарушин // Химия гетероциклических соединений. – 2019. - Т. 55, № 10. - С. 978-984 (0.29 п.л./0.03 п.л.). *Scopus, Web of Science*.
 8. Никонов, И.Л. Одностадийное получение 1-дихлорметил- и 1-трихлорметилизохинолинов реакцией 1,2,4-триазинов с 1,2-дегидробензолом. / **И.Л. Никонов**, П.А. Слепухин, Д.С. Копчук, И.С. Ковалев, Г.В. Зырянов, А.И. Суворова, О.С. Ельцов, В.Л. Русинов, О.Н. Чупахин // Химия гетероциклических соединений. – 2019. - Т. 55, № 11. - С. 1124-1127 (0.17 п.л./0.02 п.л.). *Scopus, Web of Science*.
- Тезисы докладов и материалы конференций:**
9. Никонов, И. Л. Перегруппировка 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов в 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолы / **И.Л. Никонов**, Д.С. Копчук, И.С. Ковалев, А.Ф. Хасанов, Г.В. Зырянов, П.А. Слепухин // Тезисы докладов XVI молодежной школы-конференции по органической химии - Пятигорск, 2013. - С. 113 (0.04 п.л./0.01 п.л.).
 10. Никонов И.Л. Получение бензоаннелированных 2,2'-бипиридинов с использованием аринов / **И.Л. Никонов**, Д.С. Копчук, А.Ф. Хасанов, И.С. Ковалев, Г.В. Зырянов, О.Н. Чупахин, В.Н. Чарушин // Тезисы докладов XXVI международной Чугаевской конференции по координационной химии - Казань, 2014. - С. 656 (0.04 п.л./0.01 п.л.).
 11. Копчук, Д.С. Взаимодействие замещенных 1,2,4-триазинов с ариновыми интермедиатами / Д.С. Копчук, Г.В. Зырянов, **И.Л. Никонов**, И.С. Ковалев, А.Ф. Хасанов // Тезисы докладов IV Международной конференции «Техническая химия: от теории к практике» - Пермь, 2014. - С. 119 (0.04 п.л./0.01 п.л.).
 12. Никонов, И.Л. Получение 4-арил-1-(2-пиридил)-3-цианоизохинолинов и их тетрагидропроизводных / **Никонов И.Л.**, Копчук Д.С., Зырянов Г.В., Ковалев И.С., Осинников Е.В. // Молодежная школа «Химия XXI века». Тезисы докладов. Екатеринбург, 2014, С. 19 (0.04 п.л./0.01 п.л.).
 13. Никонов, И.Л. Взаимодействие 4,5-диметокси-1,2-дегидробензола с 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинами / **И.Л. Никонов**, А.Ф. Хасанов, Д.С. Копчук, Г.В. Зырянов, И.С. Ковалев, О.Н. Чупахин // International Congress on Heterocyclic Chemistry “KOST-2015”. Book of Abstracts - Moscow, 2015. - P. 488 (0.04 п.л./0.01 п.л.).
 14. Никонов, И.Л. Взаимодействие 1,2,4-триазинов с остатком ацетофенона в положении С5 с ариновыми интермедиатами / **И.Л. Никонов**, А.И. Максимовских, Д.С. Копчук, А.П. Криночкин, И.С. Ковалев, Г.В. Зырянов // Научная конференция «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней». Сборник тезисов - Москва, 2019. - С. 132 (0.04 п.л./0.01 п.л.).
 15. Никонов, И.Л. Реакции 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов с аринами: домино-трансформация vs реакция аза-Дильса-Альдера / **И.Л. Никонов**, Д.С. Копчук, А.Ф. Хасанов, И.С. Ковалев, Г.В. Зырянов, О.Н. Чупахин // III международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2019). Тезисы докладов - Екатеринбург, 2019. - С. УД-16 (0.04 п.л./0.01 п.л.).