



ШМУЙЛОВИЧ КСЕНИЯ СЕРГЕЕВНА

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОЛИФТОРИРОВАННЫХ ХАЛКОНОВ
С БИНУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ**

(02.00.03 – органическая химия)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск 2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

Научный руководитель **Орлова Наталья Алексеевна**
кандидат химических наук
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук
старший научный сотрудник

Официальные оппоненты: **Сильников Владимир Николаевич**
доктор химических наук, старший научный сотрудник
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук
Заведующий лабораторией

Приходько Сергей Александрович
кандидат химических наук
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук
старший научный сотрудник

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (г. Екатеринбург)**

Защита состоится «27» июня 2014 г. В 9³⁰ часов на заседании диссертационного совета Д003.049.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук по адресу: 630090, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9, НИОХ СО РАН.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук. Автореферат размещен на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу: <http://vak2.ed.gov.ru/catalogue>.

Автореферат разослан «__» мая 2014 г

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук, профессор



Шульц Эльвира Эдуардовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Важнейшей задачей синтетической органической химии является разработка методов получения новых соединений, обладающих широким рядом практически полезных свойств. К таким свойствам относятся, в частности, фармакологическое действие, а также фотохимическая активность. Эти свойства могут быть достигнуты и улучшены посредством модификации соединений, используемых в данной сфере. Одним из методов модификации органических соединений является введение атомов фтора и полифторированных остатков, что существенно изменяет свойства веществ и предоставляет дополнительные возможности для их функционализации.

Важными представителями органических соединений, имеющих препаративное значение, являются α,β -ненасыщенные карбонильные соединения, среди которых заметное место занимают бензилиденацетофеноны (халконы). Халконы и их производные обладают фотохимической активностью и используются как светочувствительные компоненты в фоторезистах, флуоресцентные зонды в медицинской диагностике, органические материалы для нелинейных оптических кристаллов, используемые в современных технологиях. Кроме того, халконы служат исходными веществами для синтеза других классов практически важных соединений. Среди многочисленных реакций, в которых они могут участвовать, особый интерес представляет взаимодействие с бинуклеофильными реагентами, приводящее к обширному ряду гетероциклов, в том числе к пиразолинам, тиазепинам, диазепинам, которые являются базовыми соединениями для получения медицинских препаратов различного назначения.

Несмотря на то, что химия халконов имеет давнюю и богатую историю, интерес к этой области и сегодня продолжает расти. Наряду с традиционными методами получения и превращений халконов применяются новейшие методики и оборудование – синтез на неорганических твердых подложках, использование ионных жидкостей, новых катализаторов, микроволнового излучения, что приводит к сокращению времени реакций, увеличению выходов продуктов, удовлетворению требований современной экологии. Ведется также активный поиск новых функциональных производных гетероциклических соединений, синтезируемых на основе халконов.

Цель работы - исследование взаимодействия полифторированных халконов с бинуклеофильными реагентами как алифатического, так и ароматического ряда, направленное на получение функционально замещенных фотохимически активных производных, перспективных для использования в качестве люминофоров, мономеров, фоторезистов, прекурсоров для модификации кремнеземных частиц, а также биоактивных соединений.

Научная новизна. В работе впервые исследовано взаимодействие полифторхалконов - бензальпентафторацетофенона, пентафторбензальацетофенона, декафторбензальацетофенона и их замещенных во фторированных кольцах производных с различными алифатическими и ароматическими амино- и тиосодержащими бифункциональными реагентами. Выявлен ряд общих закономерностей этих реакций.

Реакции полифторхалконов с бинуклеофилами протекают по нескольким направлениям: по карбонильной группе, β -атому углерода и фторированному кольцу, в зависимости от строения реагента и применяемого катализатора. Так, взаимодействие с меркаптоэтанолам в присутствии едкого натра приводит к замещению *para*-атома фтора в перфторфенильном кольце тиольной группой реагента, а применение триэтиламина дает соответствующий β -тиа-аддукт Михаэля. Реакцией полифторированных халконов с *o*-аминотиофенолом впервые получены неизвестные ранее полифторзамещенные бензотиазепины через первоначальное образование соответствующих тиа-аддуктов. Взаимодействие с цинковой солью *o*-аминотиофенола дает исключительно продукты замещения фтора на остаток тиола.

Впервые показано, что бензальпентафторацетофенон и его замещенные производные взаимодействуют с фенилгидразином на первой стадии как по карбонильной группе (1,2-присоединение), так и по β -атому углерода (1,4-присоединение); последующая циклизация образующихся интермедиатов приводит к получению смесей региоизомерных полифтортриарилпиразолинов. Исследованы спектры флуоресценции полученных пиразолинов, показано влияние атомов фтора и заместителей в полифторированных кольцах на положение и интенсивность максимума флуоресценции.

Практическая значимость. Разработаны методики и осуществлен целенаправленный синтез полифторсодержащих бензо-1,5-тиазепинов. Значительно расширен ряд полифторированных ди- и триарилпиразолинов реакцией замещенных полифторхалконов с гидразингидратом и фенилгидразином. Получены полифторхалконы с легко модифицируемыми функциональными группами, превращенные далее в акрилаты – потенциальные мономеры для фотополимерных композиций различного назначения. Разработан способ модификации кремнеземных частиц оксиранилсодержащим пентафторхалконом, показана возможность применения пленок на их основе в качестве сенсора на фенилгидразин.

Работа выполнялась в соответствии с Планом научно-исследовательских работ по приоритетному направлению 5.2 «Современные проблемы химии материалов, включая наноматериалы», Программой 5.2.1 «Создание нового поколения материалов различного функционального назначения для использования в технике, в медицине, в химической технологии. Химия наночастиц и нанообъектов», Проектом 5.2.1.16 «Органические и гибридные материалы для нанофотоники: Синтез, формирование, свойства», а также в рамках

Госконтракта № 02.513.11.3167 «Модификация поверхности наноразмерных кремнеземных частиц и наноструктурированных пленок функциональными органическими молекулами».

Публикации и апробация работы. Основной материал работы опубликован в трех статьях в журнале «Известия АН. Серия химическая» (2010 и 2011 гг.). Результаты работы представлены на XII Молодежной конференции по органической химии (Суздаль, 2009 г), XLVIII Международной научной студенческой конференции (Новосибирск, 2010 г), XIII молодежной школе-конференции «Актуальные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2010 г).

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора на тему «Взаимодействие халконов с азотсодержащими бинуклеофильными реагентами», обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, приложения, списка цитируемой литературы (134 наименований). Работа содержит 40 схем, 18 таблиц, 17 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В работе использованы в качестве исходных соединений изомерные пентафторфенилсодержащие халконы (рисунок 1) – пентафторбензальацетофенон **1a** и бензальпентафторацетофенон **1b**, декафторзамещенный халкон **1c**, а также их производные, замещенные в полифторированных кольцах фенокси- и пиперидиногруппой **2-4(a,b)**.

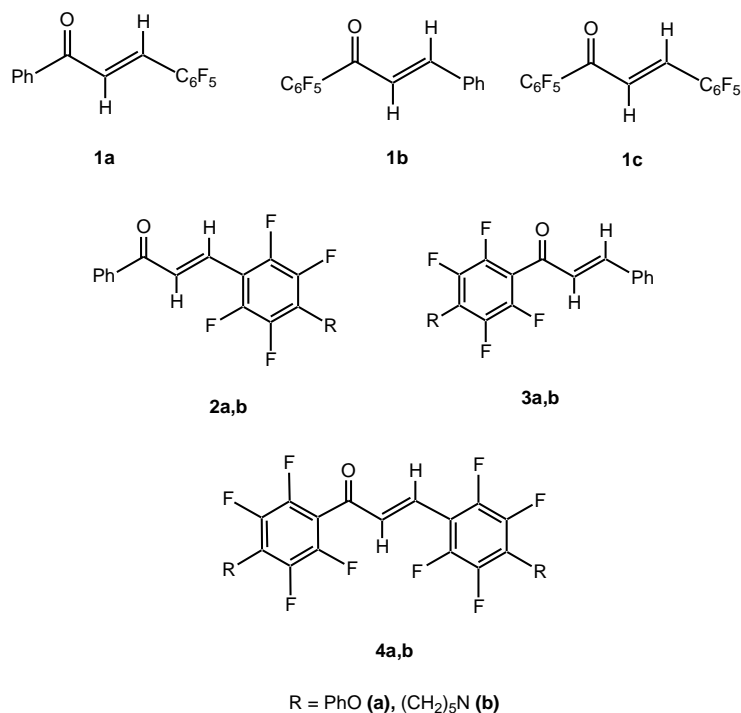


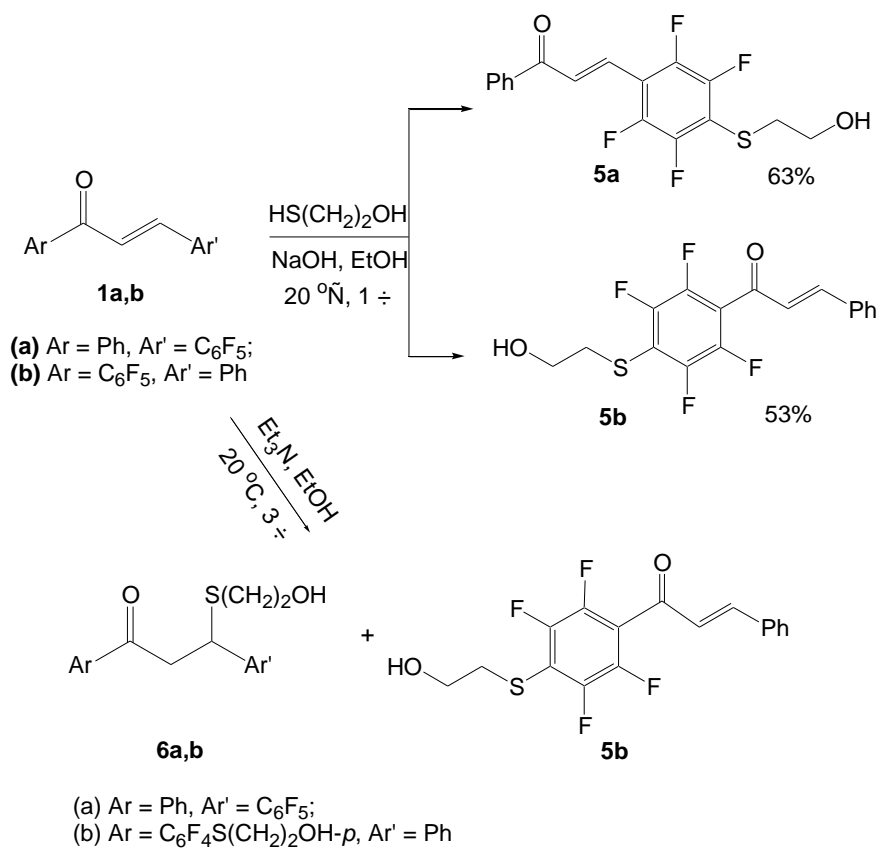
Рисунок 1. Структуры исходных халконов

В качестве бинуклеофильных реагентов нами выбраны соединения с функциональными группами, способными, с одной стороны, участвовать в реакциях сопряженной системы халкона (присоединение или гетероциклизация) и в реакциях замещения ароматически связанного фтора, а с другой – обладать способностью к дальнейшей модификации, приводящей к фотохимически активным продуктам. Такими функциональными группами являются амино-, гидроксид-, тиогруппы. Важное место среди вторичных реакций с бинуклеофилами занимают внутримолекулярные циклизации. С учетом этих обстоятельств нами выбраны для исследования реакции полифторзамещенных халконов с алифатическими и ароматическими бинуклеофильными реагентами – 2-меркаптоэтанолом, 4-гидроксипиперидином, *o*-аминотиофенолом, гидразингидратом и фенилгидразином.

1. Реакции полифторхалконов с 2-меркаптоэтанолом

Исследовано взаимодействие полифторированных халконов **1a-c** с 2-меркаптоэтанолом в этиловом спирте в присутствии различных оснований. В отсутствие катализатора реакции не идут. Проведение реакций в присутствии гидроксида натрия или триэтиламина показало, что направление взаимодействия определяется типом используемого основания (схема 1).

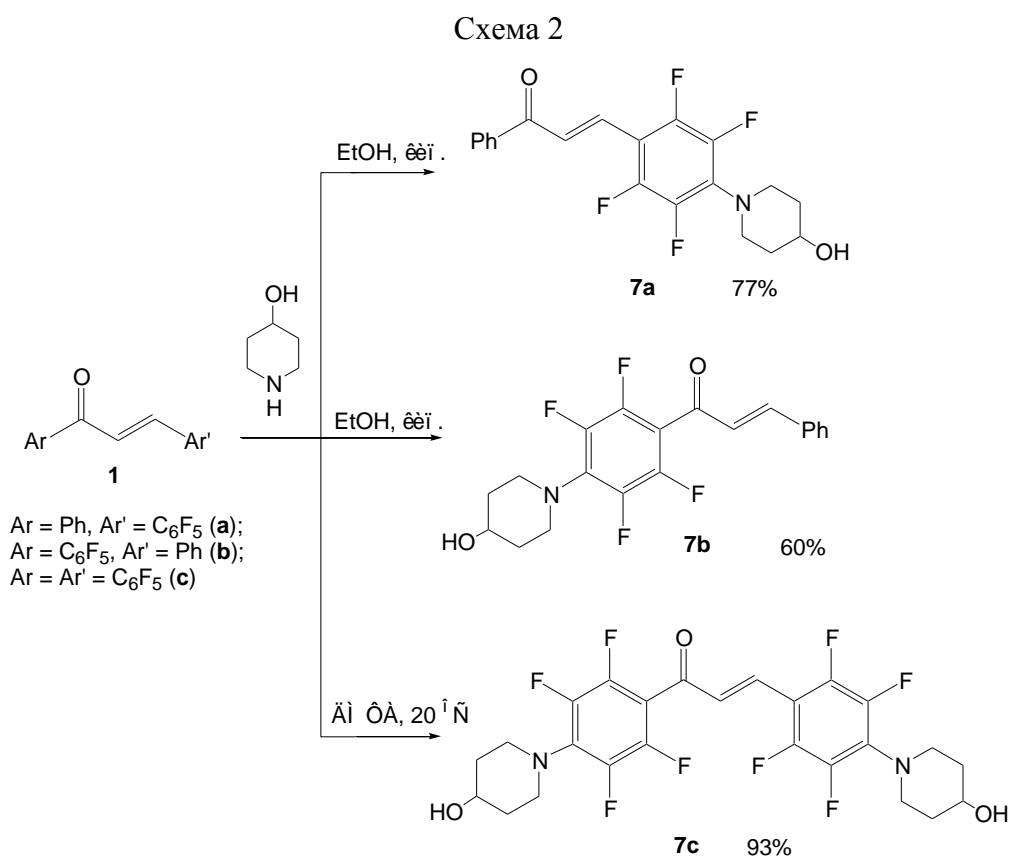
Схема 1



В присутствии NaOH в халконах **1a,b** наблюдается преимущественное замещение атома фтора в *n*-положении перфторфенильных колец тиольной группой и образование халконов **5a,b**. В случае халкона **1c** образуется сложная неидентифицируемая смесь продуктов. При использовании триэтиламина образуются в основном продукты 1,4-присоединения: халкон **1a** дает 3-(2-гидроксиэтилтио)-3-(перфторфенил)-1-фенилпропан-1-он (**6a**), а халкон **1b** образует смесь 3-(2-гидроксиэтилтио)-3-фенил-1-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(2-гидроксиэтилтио)-фенил)-пропан-1-она (**6b**) и *n*-замещенного халкона **5b**; содержание тиа-аддукта **6b** в продукте реакции по данным спектров ЯМР составляет 64%. Выделить соединение **6b** колоночной хроматографией на SiO₂ не удалось, по-видимому, из-за его нестабильности на сорбенте.

2. Взаимодействие полифторхалконов с 4-гидроксипиперидином

4-Гидроксипиперидин выбран в качестве бинуклеофильного реагента с целью введения в молекулу халкона остатка циклического амина, содержащего легко модифицируемую гидроксильную группу, а пиперидиновый фрагмент может быть использован в качестве спейсера, разделяющего хромофор и функциональную группу в различных фотоактивных материалах.

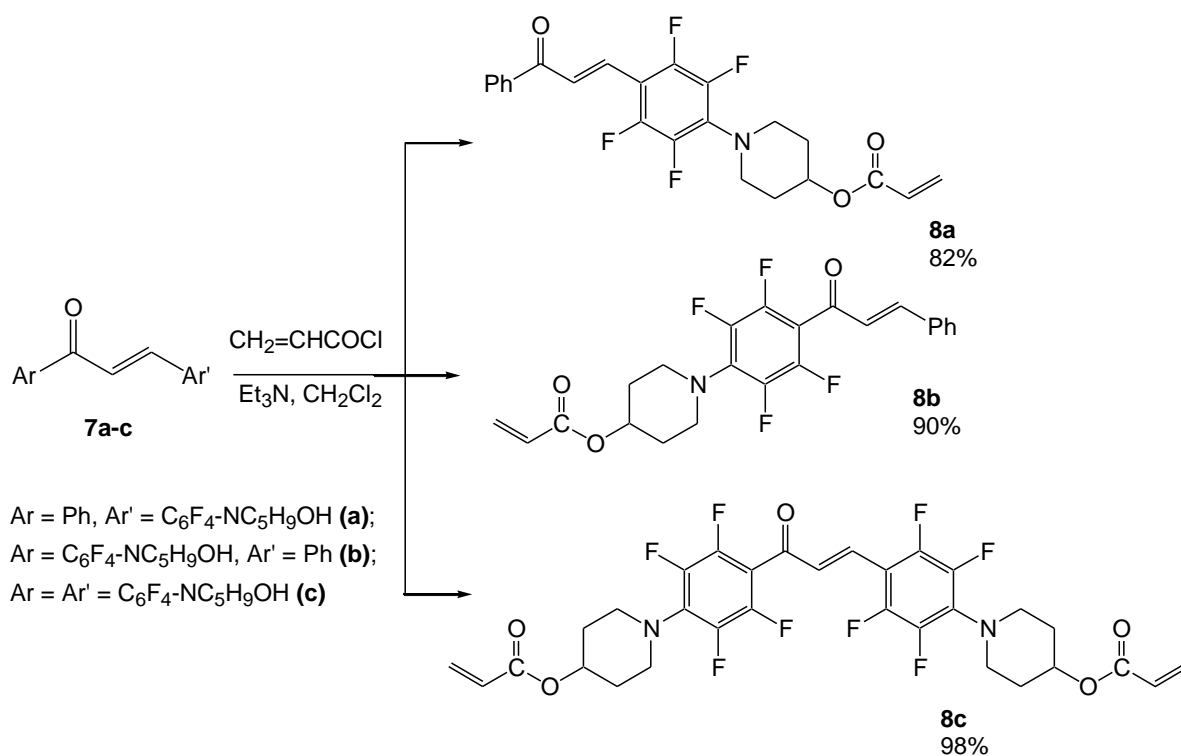


Результаты взаимодействия представлены на схеме 2. При кипячении халкона **1a** с 4-гидроксипиперидином в этаноле происходит замещение *n*-атома фтора в перфторфенильном кольце аминогруппой 4-гидроксипиперидина и образуется с высоким выходом халкон **7a**.

Халкон **1b**, содержащий перфторбензоильный фрагмент, в этих условиях также образует преимущественно *n*-изомер с примесью ~20% *o*-изомера, То же самое наблюдается в реакции халкона **1c**. Чтобы избежать *o*-замещения, реакцию халкона **1c** с 4-гидроксипиперидином проводили в безводном ДМФА при комнатной температуре.

Халконы - фотохимически активные соединения, способные к фотоциклизации за счет двойных связей. Введение в молекулы халконов дополнительных ненасыщенных фотоактивных групп, в частности акрилоильных, делает их перспективными для использования в качестве мономеров в фотополимерных материалах. С этой целью 4-гидроксипиперидинозамещенные полифторхалконы **7a-c** были использованы для получения моно- и бисакрилоильных производных **8a-c** взаимодействием с хлорангидридом акриловой кислоты (схема 3).

Схема 3

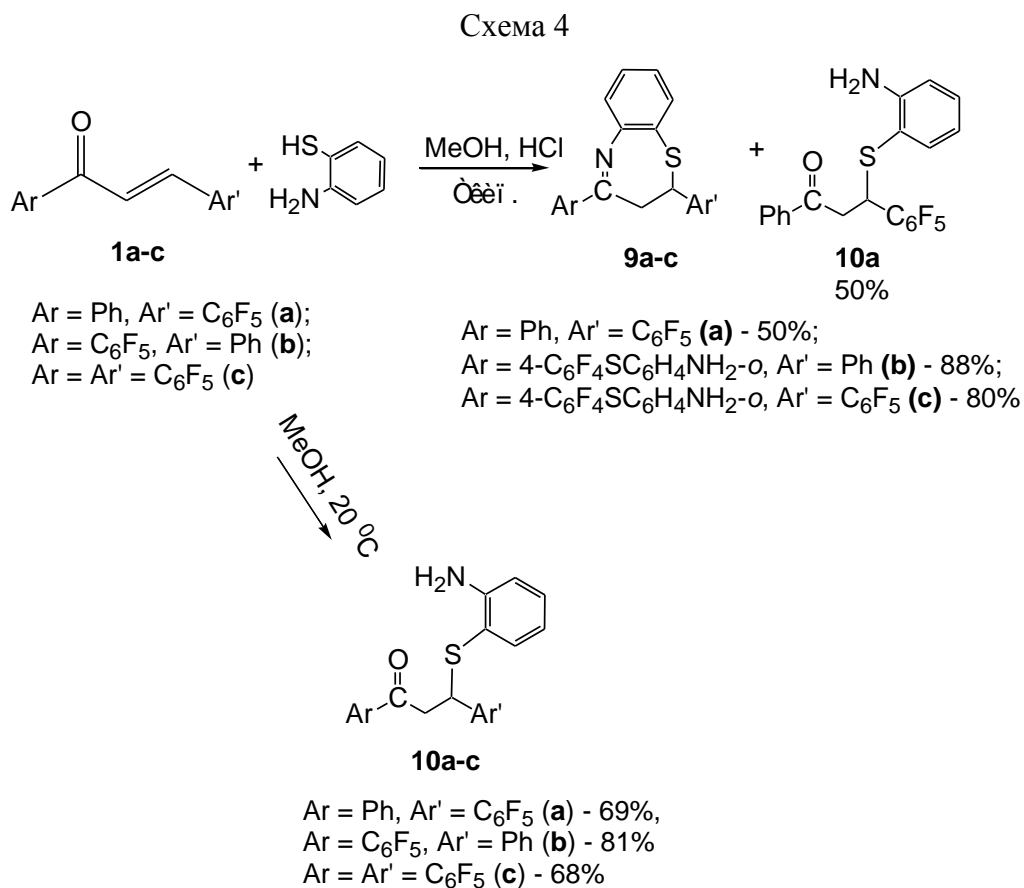


3. Взаимодействие полифторхалконов с *o*-аминотиофенолом

Реакция халконов с *o*-аминотиофенолом является одним из методов синтеза семичленных гетероциклов - бензо-1,5-тиазепинов, широко известных фармакофоров, обладающих разнообразными видами биологической активности. Полифторзамещенные бензотиазепины до наших работ не были известны.

Реакцию полифторированных халконов **1a-c** с *o*-аминотиофенолом проводили в типичных условиях получения бензодиазепинов - в метаноле в присутствии HCl. (схема 4). Взаимодействие приводит, в основном, к полифторированным бензо-1,5-тиазепинам **9**, подобно

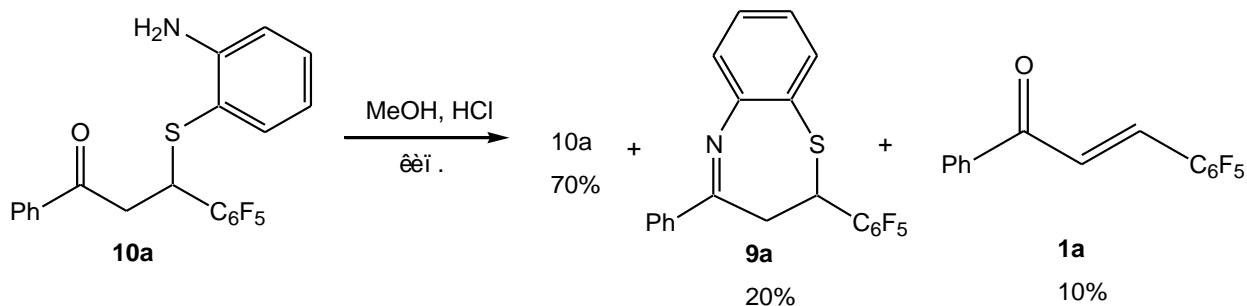
тому, как это наблюдалось в углеводородном ряду. Однако реакции протекают с некоторыми отличиями, в зависимости от структуры исходного халкона (схема 4).



Так, при кипячении пентафторбензальацетофенона **1a** с двукратным избытком *o*-аминотиофенола образуются примерно равные количества 2-(перфторфенил)-4-фенил-2,3-дигидробензо-1,5-тиазепина (**9a**) и продукта присоединения тиольной группы к β-атому углерода - 3-(2-аминофенилтио)-3-(перфторфенил)-1-фенилпропан-1-она (**10a**). При кипячении изомерного бензальпентафторацетофенона **1b** с двукратным мольным количеством *o*-аминотиофенола наряду с образованием бензотиазепиновой структуры происходит замещение *n*-атома фтора в C₆F₅-группе на остаток *o*-аминотиофенолята, и единственным продуктом реакции является бензотиазепин **9b**. Большая подвижность фтора в перфторфенильном кольце, находящемся в положении 4 тиазепинового цикла, связана, очевидно, с акцепторным влиянием соседней азометиновой группы. Подобным же образом протекает реакция декафторхалкона **1c** с *o*-аминотиофенолом: основным продуктом является замещенный бензотиазепин **9c**, причем замещение фтора наблюдается лишь в одной из C₆F₅-групп, а именно в положении 4 тиазепинового цикла, что связано, очевидно, с вышеуказанной причиной.

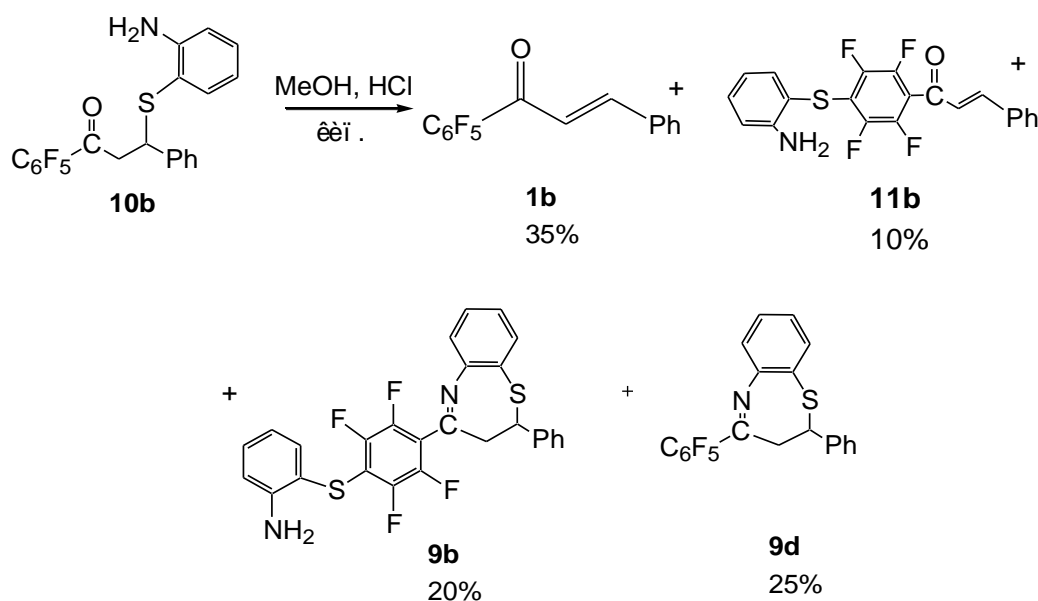
Представлялось интересным выяснить, является ли аддукт Михаэля интермедиатом в этой реакции. С этой целью были синтезированы тиа-аддукты **10a-c** реакцией халконов **1a-c** с *o*-аминотиофенолом в метаноле при комнатной температуре (схема 4) и исследованы их превращения в условиях образования бензотиазепинов. Оказалось, что кипячение соединений **10a-c** в метаноле в присутствии HCl в течение 3 ч дает различные смеси продуктов. Состав реакционных смесей, рассчитанный по данным спектров ЯМР ^1H и ^{19}F , представлен на схемах 5-7 в виде мольного соотношения образующихся соединений. Так, соединение **10a** частично претерпевает циклизацию в бензотиазепин **9a**, а частично превращается в исходный халкон **1a**, однако большая часть его в этих условиях не изменяется (схема 5).

Схема 5



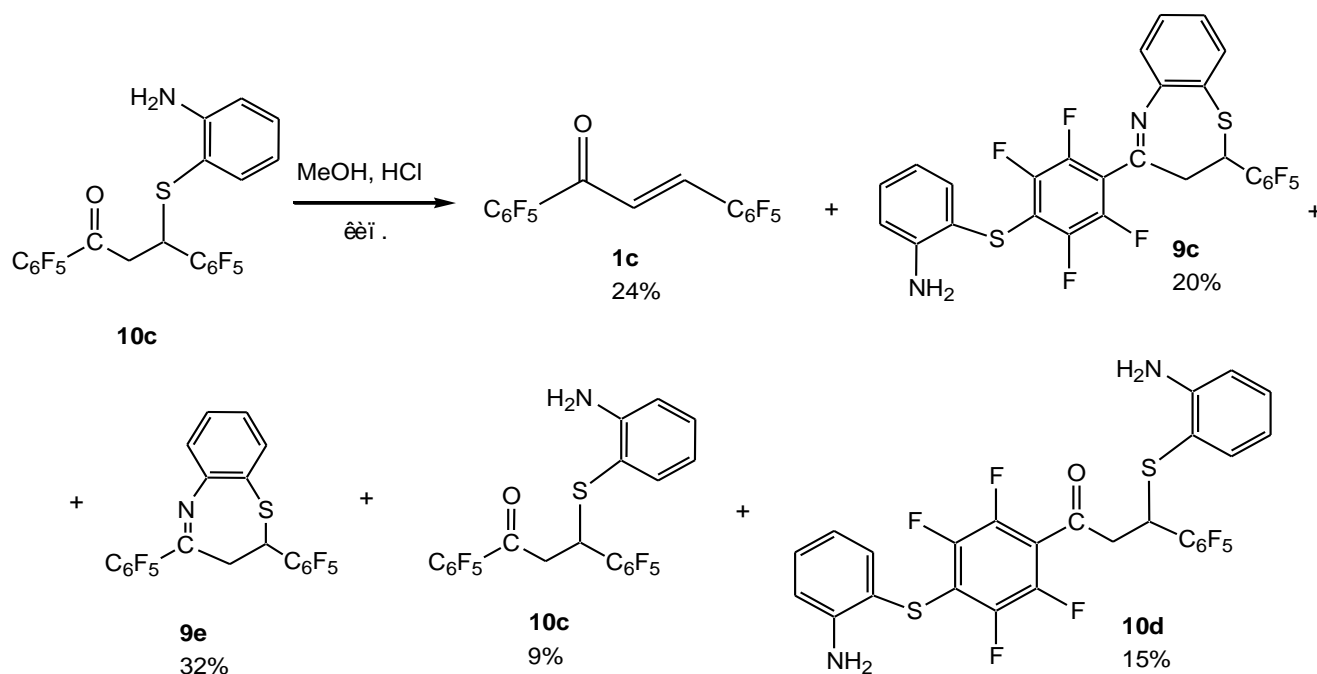
При кипячении тиа-аддукта **10b** в тех же условиях исходное соединение расходуется полностью. Реакционная смесь содержит два халкона - **1b** и замещенный во фторированном кольце **11b**, а также два бензотиазепина - **9b** и **9d**, первый из которых также замещен в *n*-положении перфторфенильного кольца на остаток *o*-аминотиофенола (схема 6).

Схема 6



Соединение **10c** образует сложную смесь продуктов, содержащую халкон **1c**, тиа-аддукты **10c** и **10d**, а также бензотиазепины - замещенный во фторированном кольце **9c** и незамещенный **9e** (схема 7).

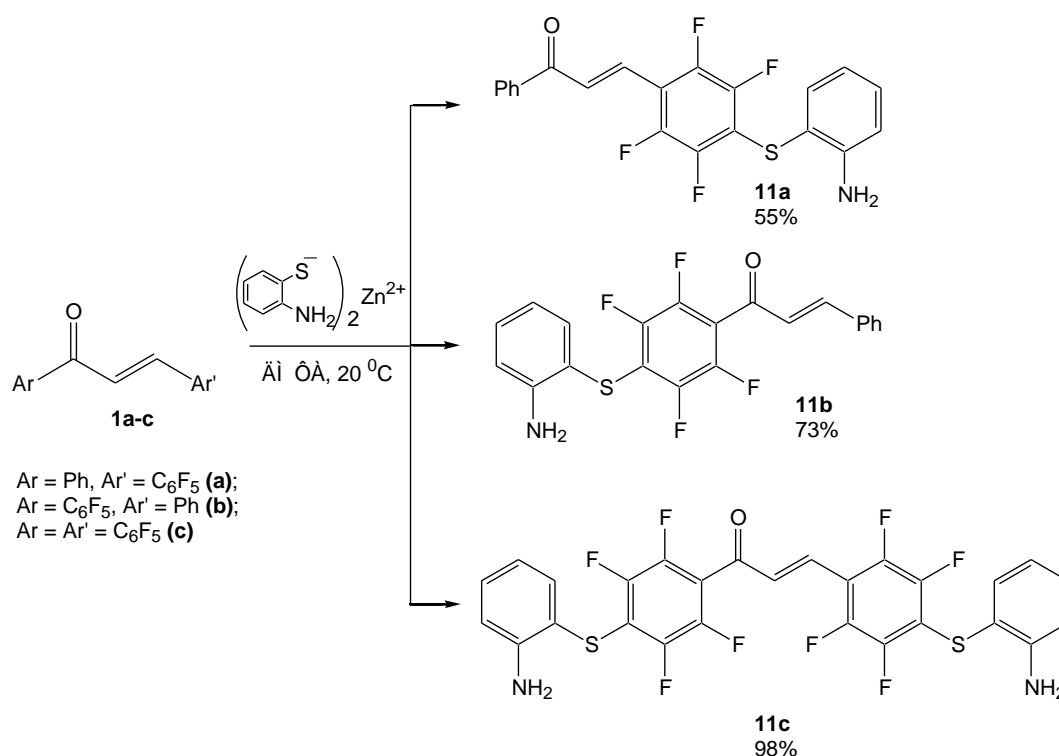
Схема 7



Присутствие в продуктах реакций халконов **1a-c** и замещенного халкона **11b** может быть результатом обратной реакции β -тиа-аддуктов в этих условиях, приводящей к халкону и *o*-аминотиофенулу.

Полифторированные халконы, замещенные остатком *o*-аминотиофенолята во фторированном кольце, получены реакцией халконов **1a-3a** с цинковой солью *o*-аминотиофенола в ДМФА при комнатной температуре (схема 8). Во всех случаях реакция идет только по пути замещения *n*-фтора в перфторфенильном кольце. Отличие от реакции с *o*-аминотиофенолом, протекающей по β -C-атому, может быть объяснено переходом к более «жесткому» реагенту – тиолят-аниону. Нельзя исключить также влияние растворителя: показано, что проведение реакции халкона **1a** с *o*-аминотиофенолом в ДМФА приводит к преимущественному образованию *n*-замещенного соединения **11a** наряду с небольшой примесью тиа-аддукта **10a**.

Схема 8

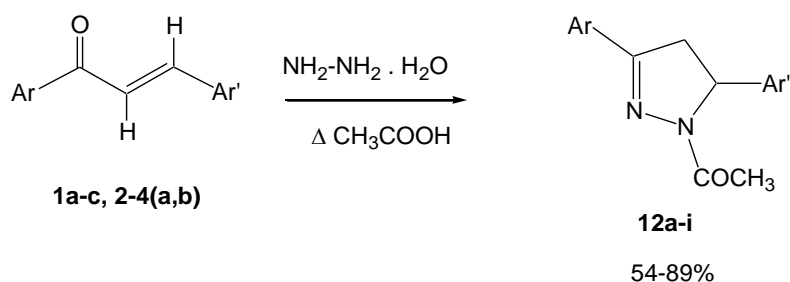


4. Взаимодействие полифторхалконов с гидразинами

Реакции нефторированных халконов, а также их моно- и дизамещенных производных с гидразингидратом и арилгидразинами в кислой среде протекают через соответствующие гидразоны и являются основным способом получения ди- и триарил-2-пиразолинов, которые входят в структуры соединений, обладающих разнообразной биологической активностью. Триарилпиразолины известны также как сильные флуорофоры. Можно было предположить, что наличие атомов фтора в молекуле пиразолина будет усиливать как биологические, так и флуоресцентные свойства, а также фотохимическую стабильность люминофоров. Кроме того, было важно получить более широкий ряд триарилпиразолинов с различными заместителями в арильных остатках и исследовать влияние характера и положения заместителей на флуоресценцию.

Реакции соединений **1-4** с гидразингидратом протекают, как и в углеводородном ряду, с образованием 1-ацетил-3,5-диарил-2-пиразолинов **12a-i** (схема 9).

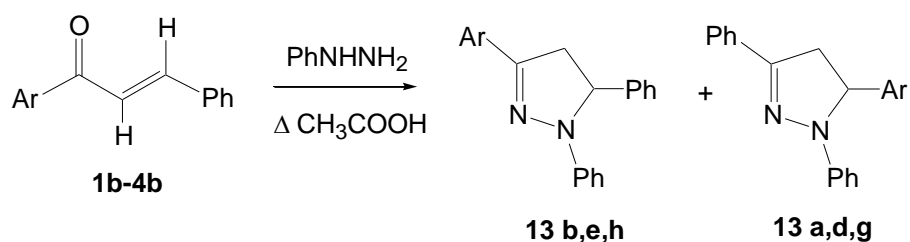
Схема 9



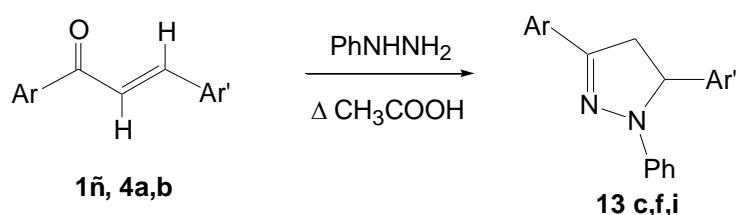
Ar = Ph, Ar' = C₆F₅ (**a, b**); Ar = Ar' = C₆F₅ (**c**);
 Ar = Ph, Ar' = C₆F₄-OPh-*p* (**d, e**); Ar = Ar' = C₆F₄-OPh-*p* (**f**);
 Ar = Ph, Ar' = C₆F₄-NC₅H₁₀-*p* (**g, h**);
 Ar = C₆F₄-NC₅H₁₀-*p*; Ar' = C₆F₄-NC₅H₁₀-*p* (**i**)

Взаимодействие полифторированных халконов **1-3(a-c)** с фенилгидразином в уксусной кислоте протекает с некоторыми отличиями. В тех случаях, когда исходные соединения имеют структуры **1b-4b**, то есть содержат полифторфенильные группы только в ацетофеноновой части молекулы халкона, продуктом реакции является смесь региоизомерных пиразолинов, содержащих полифторарильные остатки в положениях 3 или 5; соотношение изомеров составляет ~ 1:1. Для остальных полифторхалконов наблюдается образование только одного изомера триарилпиразолина, строение которого соответствует структуре исходного халкона.

Схема 10



Ar = C₆F₅ (**a, b**); C₆F₄-OPh-*p* (**d, e**); C₆F₄-NC₅H₁₀-*p* (**g, h**)



Ar = Ar' = C₆F₅ (**c**), C₆F₄-OPh-*p* (**f**), C₆F₄-NC₅H₁₀-*p* (**i**)

Смеси изомеров триарилпиразолинов были разделены методом препаративной тонкослойной хроматографии на оксиде алюминия. Исключение составила смесь пиперидинозамещенных пиразолинов **13g** и **13h**, которую не удалось разделить.

Образование смесей изомеров триарилпиразолинов в реакции полифторированных халконов с фенилгидразином обнаружено впервые. Его можно объяснить выравниванием электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы и β -атоме углерода вследствие электроноакцепторного влияния полифторированного фенильного кольца, что приводит к первоначальной синхронной атаке фенилгидразина по обоим нуклеофильным центрам. Последующие циклизации интермедиатов приводят к разным изомерам.

Для триарилпиразолинов **13a-i** записаны спектры поглощения и флуоресценции. Спектры флуоресценции соединений имеют типичные полосы с максимумом в области 434-472 нм, симметричные спектру возбуждения. Значения максимумов поглощения и флуоресценции приведены в таблице.

Таблица. Данные спектров поглощения и флуоресценции соединений **13a-g**, **13i**

Соединение	λ_{\max} погл., нм/ lg ϵ	λ_{\max} флуор., нм/ I фл.
13a	354 (4.28)	433 (36)
13b	356 (4.07)	471 (666)
13c	357 (4.46)	458 (724)
13d	355 (4,25)	436 (46)
13e	362 (4.22)	472 (744)
13f	363 (4.19)	460 (908)
13g	357 (4.59)	436 (423)
13i	367 (4.37)	452 (107)
1,3,5-трифенил- 4,5-дигидро-1 <i>H</i> - пиразолин		439

Замена фенильного кольца в положении 3 сильным акцептором - C_6F_5 -группой - приводит к длинноволновому сдвигу максимума флуоресценции в хлороформе на 31 нм. Обнаружено, что нефторированный 1,3,5-трифенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолин в хлороформе фотохимически

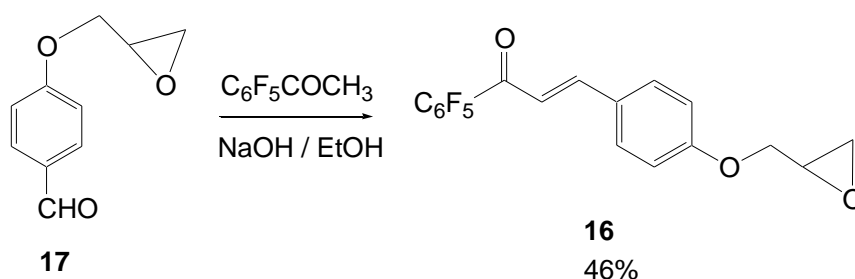
нестабилен, в отличие от полифторзамещенных производных, что согласуется с данными о повышении фотоустойчивости красителей при введении атомов фтора. C_6F_5 -группа в положении 5 не включена в цепь сопряжения и не оказывает заметного влияния на положения максимумов поглощения и флуоресценции; кроме того, интенсивность флуоресценции 5- C_6F_5 -замещенных триарилпиразолинов на порядок ниже, чем 3-замещенных. Замена *n*-атома фтора в пентафторфенильном кольце в положении 3 на феноксигруппу практически не влияет на оптические характеристики пиразолина **13d**. Триарилпиразолин с двумя перфторфенильными группами **13с**, а также его замещенные в обоих кольцах производные **13f** и **13i** имеют практически одинаковые положения максимумов флуоресценции, смещенные в длинноволновую область на небольшую величину (~15-20 нм) относительно максимума флуоресценции трифенилпиразолина.

5. Исследование возможности модификации кремнеземных наночастиц полифторированными халконами

Исследования проводились в рамках Госконтракта №02.513.11.3167 «Модификация поверхности наноразмерных кремнеземных частиц и наноструктурированных пленок функциональными органическими молекулами». Предметом исследования являлась разработка методов химической модификации кремнеземных наночастиц полифторхалконами, изучение взаимодействия модифицированных частиц с реагентами аминного типа, в частности, фенилгидразином, и получение наноструктурированных плёнок, модифицированных полифторхалконами.

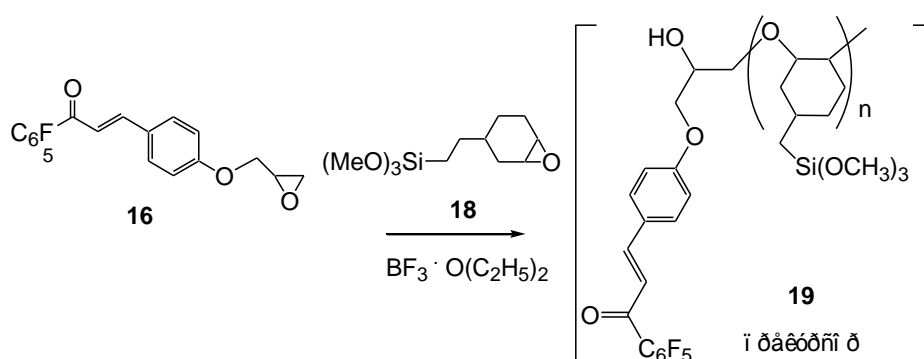
Нами был выбран метод химической модификации кремнеземных частиц оксиранилсодержащим пентафторзамещенным халконом методом золь-гель синтеза. В качестве оксиранильного производного был синтезирован 3-(4-оксиран-2-илметокси)фенил)-1-(перфторфенил)проп-2-ен-1-он (**16**) конденсацией Кляйзена-Шмидта 4-(оксиран-2-илметокси)бензальдегида (**17**) с пентафторацетофеноном (схема 11).

Схема 11



Присутствие эпоксидной группы в молекуле халкона **16** дает возможность введения его в реакцию сополимеризации с триалкоксисилилсодержащими реагентами. В данном случае использовалась кислотнокатализируемая реакция раскрытия эпоксидного цикла в халконе **16** в присутствии другого эпоксизамещенного реагента, содержащего триэтоксисилильные группы – триметокси-[2-(7-оксабицикло[4,1,0]гепт-3-ил)-этил]-силана (**18**). В качестве катализатора использовали эфират трехфтористого бора $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. В результате этой реакции молекула халкона **16** встраивается в образующуюся олигомерную структуру, сохраняя свою реакционную способность по отношению к производным гидразина. Предположительное строение олигомера, который выполняет роль прекурсора, может быть представлено структурой **19** (схема 12).

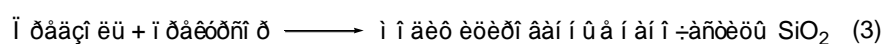
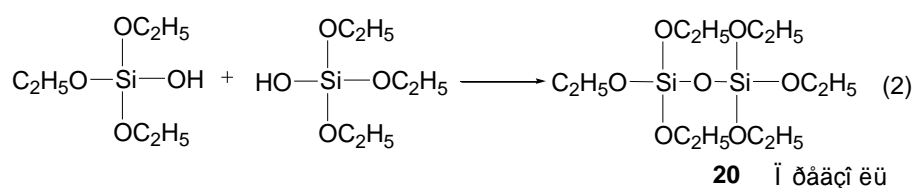
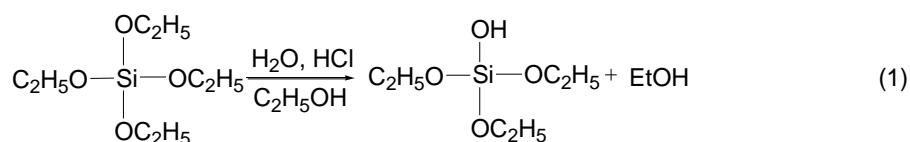
Схема 12



Прекурсор **19**, содержащий хромофор (халконовый фрагмент) и триэтоксисилильные группы, был далее вовлечен в реакцию золь-гель синтеза 3 с предзольем **20**, полученным по реакциям 1, 2 на основе гидролизованного тетраэтоксисилана; при этом происходит образование модифицированных хромофором коллоидных частиц оксида кремния (схема 13).

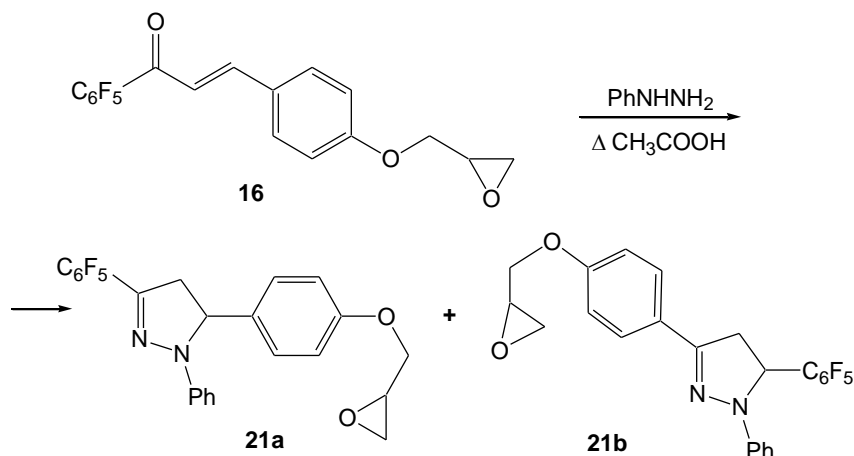
Схема 13

Реакция 1:



Взаимодействие модифицированных халконом **16** кремнеземных наночастиц с фенилгидразином основано на реакции фенилгидразина с халконами, протекающей с образованием сильных флуорофоров – 1,3,5-триарилпиразолинов, обладают интенсивной флуоресценцией в области ~450 нм. Исследование реакции халкона **16** с фенилгидразином показало, что она протекает аналогично реакции бензальпентафторацетофенона **1b** с образованием двух изомеров пиразолинов (схема 14):

Схема 14



Для проведения сенсорной реакции на фенилгидразин к коллоидному раствору модифицированных халконом **16** кремнеземных наночастиц прибавляли этанольный раствор свежеперегнанного фенилгидразина.

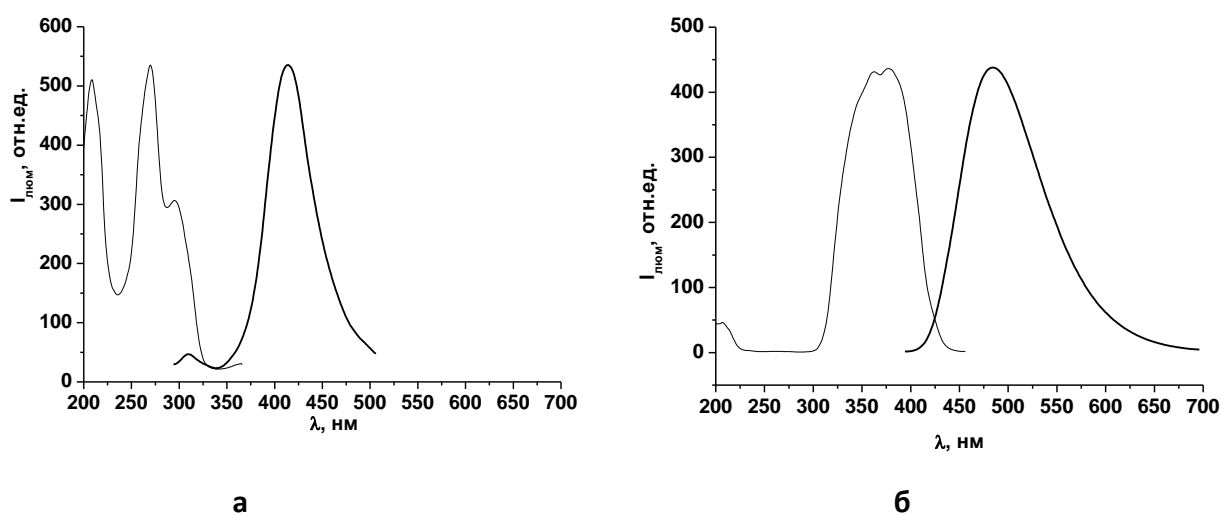


Рисунок 2. Спектры возбуждения и флуоресценции коллоидных наночастиц кремнезема, модифицированных халконом **16**, до (а) и после (б) добавления фенилгидразина.

Как видно из приведенных на рисунке 2 спектров флуоресценции, исходные модифицированные частицы обладают синей флуоресценцией с максимумом 415 нм при возбуждении длиной волны менее 300 нм. При добавлении фенилгидразина появляется полоса флуоресценции с максимумом при 484 нм.

Для получения пленочных структур коллоидный этанольный раствор кремнеземных наночастиц, модифицированных халконом **16**, наносили методом полива на стеклянную пластинку и высушивали. Образуется матовая бесцветная пленка, структура которой на электронной фотографии при увеличении в 10000 раз имеет вид сферических нанобразований размером приблизительно в 50 нм и менее.

Для проведения реакции с фенилгидразином на полученную пленку на основе кремнеземных наночастиц, модифицированных халконом **16**, наносили этанольный раствор свежеперегнанного фенилгидразина, затем уксусную кислоту; пленку высушивали при нагревании. Для полученной пленки были сняты спектры возбуждения и флуоресценции. Как видно из приведенного спектра флуоресценции (рисунок 3), пленочная структура на основе кремнеземных наночастиц, модифицированных халконом **16**, после обработки фенилгидразином имеет полосу флуоресценции с максимумом при 470 нм.

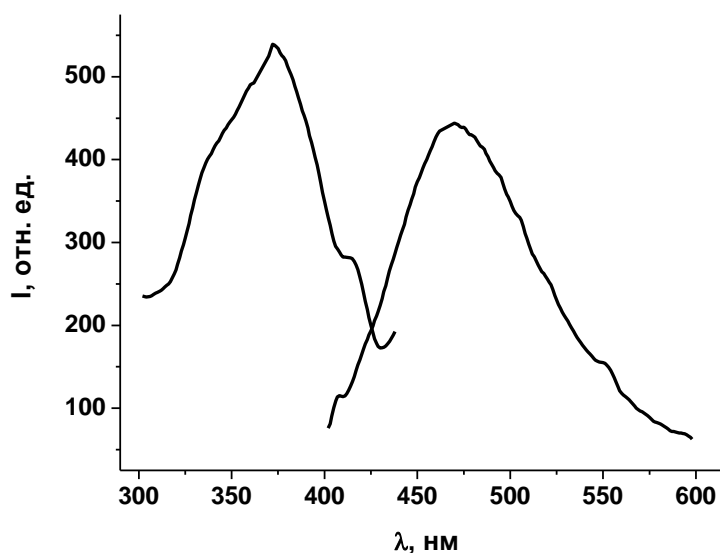


Рисунок 3. Спектр возбуждения и флуоресценции коллоидных частиц кремнезема, модифицированных халконом **16**, нанесенных на пластинку и обработанных фенилгидразином

Таким образом, результаты исследования реакций полифторхалконов с фенилгидразином, приводящих к флуоресцентным триарилпиразолинам, позволили разработать способ модификации кремнеземных частиц эпокизамещенным полифторированным халконом. На основе полученного полимерного материала создана пленочная структура, которая может быть использована в качестве сенсора на фенилгидразин.

ВЫВОДЫ

1. Исследовано взаимодействие полифторзамещенных халконов с алифатическими и ароматическими бинуклеофильными реагентами. Показано, что реакции протекают по трем реакционным центрам – карбонильной группе, β -атому углерода сопряженной двойной связи и перфторфенильному кольцу, в зависимости от строения реагента и условий реакции.

2. Показано, что взаимодействие с алифатическими и алициклическими бинуклеофилами – 2-меркаптоэтанолом и 4-гидроксипиперидином – протекает преимущественно по пути нуклеофильного замещения *n*-атома фтора в перфторфенильном кольце меркапто- либо аминогруппой. Использование триэтиламина в реакции с 2-меркаптоэтанолом приводит к образованию β -тиа-аддукта. Халконы, замещенные 4-гидроксипиперидиногруппой, использованы для получения акрилатов – потенциальных мономеров и фоторезистов.

3. Реакции полифторхалконов с *o*-аминотиофенолом в метаноле в присутствии HCl приводят к получению полифторфенилзамещенных 2,3-дигидробензо-1,5-тиазепинов и сопровождаются в ряде случаев замещением фтора в перфторфенильном кольце на остаток *o*-аминотиофенолята. Первой стадией является присоединение тиольной группы к β -атому углерода, причем реакция является обратимой. Взаимодействие полифторхалконов с цинковой солью *o*-аминофенола в ДМФА протекает с замещением *n*-фтома фтора в перфторфенильных кольцах.

4. Взаимодействием полифторхалконов с гидразингидратом и фенилгидразином в уксусной кислоте получен ряд полифторированных ди- и триарилпиразолинов. Реакция с гидразингидратом протекает аналогично нефторированному халкону и сопровождается ацелированием атома азота в положении 1 пиразолинового цикла. Бензальпентафторацетофенон и его замещенные во фторированном кольце производные взаимодействуют с фенилгидразином, образуя смеси региоизомерных триарилпиразолинов, очевидно, в результате конкурентной реакции по двум направлениям – по карбонильной группе и по β -атому углерода; дальнейшая циклизация первичных продуктов реакции приводит к различным изомерам триарилпиразолинов. Исследованы спектрально-флуоресцентные свойства полученных полифтортриарилпиразолинов.

5. Разработана методика модификации кремнеземных частиц оксиранилзамещенным пентафторсодержащим халконом. Получен полимерный пленочный материал, который может быть использован в качестве сенсора на фенилгидразин.

Основное содержание диссертационной работы изложено в следующих публикациях:

1. Шмуйлович К. С., Орлова Н. А., Карпова Е. В., Шакиров М. М., Шелковников В. В. Взаимодействие полифторхалконов с гидразингидратом и фенилгидразином // Изв. АН. Сер. хим. – 2010. - № 7. – С. 1378-1382.
2. Шмуйлович К. С., Орлова Н. А., Береговая И. В., Шелковников В. В. Взаимодействие полифторированных халконов с *o*-аминотиофенолом и его цинковой солью // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. - № 2. – С. 353-358.
3. Шмуйлович К. С., Орлова Н. А., Шелковников В. В. Синтез акрилоильных производных полифторхалконов // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. - N 8. – С. 1750-1752.

Результаты диссертационной работы доложены на всероссийских конференциях:

4. Шмуйлович К. С., Карпова Е. В., Орлова Н. А., Шелковников В. В. Взаимодействие полифторхалконов с фенилгидразином // Материалы XII Молодежной конференции по органической химии. Суздаль, 2009. – С. 440-442.
5. Шмуйлович К. С. Эпоксипроизводное пентафторхалкона как реагент для модификации кремнеземных наночастиц // Тезисы XLVIII Международной научной студенческой конференции. Новосибирск, 2010. - С. 74.
6. Шмуйлович К. С., Орлова Н. А., Шелковников В. В. Синтез акрилоилзамещенных полифторхалконов // Тезисы XIII молодежной школы-конференции «Актуальные проблемы органической химии». Новосибирск, 2010. – С. 185.