

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА ИМ. И. Я. ПОСТОВСКОГО
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

ДИНАСТИЯ Екатерина Михайловна

**КОМБИНАЦИЯ РЕАКЦИЙ НУКЛЕОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО
ЗАМЕЩЕНИЯ ВОДОРОДА (S_N^H) И КРОСС-СОЧЕТАНИЯ ПО СУЗУКИ
ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ ПИРИМИДИНОВ**

02.00.03 – Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

академик РАН

Чарушин Валерий Николаевич

Екатеринбург – 2017

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Синтез и свойства (гет)арилзамещённых пиримидинов (Обзор литературы)	10
1.1. Современные методы синтеза (гет)арилзамещённых пиримидинов	10
1.1.1. Металл-катализируемые процессы	10
1.1.1.1. Реакции кросс-сочетания	11
1.1.1.2. Металл-катализируемые реакции C–H-активации	22
1.1.2. Нуклеофильное ароматическое замещение водорода	23
1.2. Свойства (гет)арилзамещённых пиримидинов	31
1.2.1. Биологическая активность	31
1.2.2. Флуоресцентные и электрохимические свойства	34
Глава 2. Синтез моно- и поли(гет)арилзамещённых пиримидинов, исследование их биологической и фотофизической активности, а также химических превращений в другие классы органических соединений (Обсуждение результатов)	51
2.1. Функционализация пиримидинового кольца в реакциях нуклеофильного ароматического замещения водорода и металл-катализируемых процессах	51
2.1.1. Синтез моно- и дитиенилзамещённых пиримидинов в S_N^H -реакциях и палладий катализируемых реакциях кросс-сочетания	51
2.1.2. Получение 5-(гет)арил-4-(пиррол-2-ил)- и 4-(индол-2-ил)замещённых пиримидинов комбинацией S_N^H -реакций и кросс-сочетания по Сузуки	65
2.1.3. (Гет)арилирование 5-бром-2-морфолино- и 5-бром-2-тиоморфолинопиримидинов в S_N^H -реакциях и кросс-сочетании по Сузуки	71
2.2. Реакционная способность полученных 4,5-дитиенилзамещённых пиримидинов в реакциях фотоциклизации	78
2.3. Синтез красителей-сенсibilizаторов для солнечных батарей комбинацией S_N^H -реакций и кросс-сочетания по Сузуки	82
2.4. Комплексообразующие свойства 4-(2-тиенил)замещённых пиримидинов	84
2.5. Исследование противотуберкулёзной активности C(4) и/или C(5) моно- и ди(гет)арилзамещённых пиримидинов	88
2.6. Исследование фотофизических и электрохимических свойств полученных соединений	95
2.6.1. 4- и 5-(Гет)арилпиримидины, содержащие фрагменты [2,2']битиофена и 2-фенилтиофена	96
2.6.2. Дитиенохиназолины и [1]бензотиеноотиенохиназолины	99

2.6.3. Светосенсибилизирующие красители на основе пиримидина	102
Глава 3. Экспериментальная часть	111
Заключение	146
Список сокращений и условных обозначений	148
Список литературы.....	150

Введение

Актуальность темы исследования

Определение ключевой роли пиримидиновых оснований в зашифровке генетической информации, а также широкий спектр биологической активности природных пиримидинов сформировали устойчивый интерес к исследованию и применению этой группы соединений. На основе природных пиримидин-содержащих антибиотиков и синтетических производных был создан ряд фармацевтических препаратов, обладающих противораковой (фторафур), противовирусной (азидотимидин), антибактериальной, фунгицидной и другими видами активности [1]. Значительные успехи были достигнуты в разработке гербицидов и инсектицидов, хорошо зарекомендовавших себя в сельскохозяйственной практике [2].

Долгое время развитие химии (гет)арилзамещённых пиримидинов было связано с разработкой и определением синтетических возможностей методов прямого (гет)арилрования [3]. За последние 15 лет (гет)арилзамещённые пиримидины стали применяться в таких сферах практической деятельности как органическая электроника и медицина. Пиримидин-содержащие (гет)арены, иридиевые органометаллические комплексы на их основе, а также диариламинопроизводные пиримидина, обладающие люминесцентными и полупроводниковыми свойствами, применяются в создании органических светоизлучающих диодов (ОСИД) [4-32]. Описано получение цветосенсибилизирующих красителей для солнечных батарей, в структуре которых пиримидиновый цикл выступает в роли акцепторной части молекулы [33,34]. Благодаря комплексообразующей способности атомов азота, замещённые флуорофорными группами пиримидины также являются основой сенсоров, селективно реагирующих на присутствие в растворе ионов некоторых металлов [35,36]. Известные (гет)арилзамещённые пиримидины обладают различными видами биологической активности, а эффективность действия отдельных представителей этого ряда соединений обуславливает интерес к определению возможности их использования в качестве лекарственных препаратов [37-70]. Благодаря свойствам известных (гет)арилзамещённых пиримидинов, сформировался устойчивый интерес к целевому синтезу новых представителей этого класса соединений и исследованию их свойств. Несмотря на широкие синтетические возможности современной органической химии и разнообразие исходных субстратов, в литературе 4,5-ди(гет)арилзамещённые производные мало описаны по сравнению с другими (гет)арилпиримидинами, в связи с чем и возник интерес к эффективной стратегии их синтеза и последующему исследованию свойств.

Степень разработанности темы исследования

Получение (гет)арилзамещённых пиримидинов чаще всего осуществляют в несколько стадий трансформацией продуктов циклизации алифатических синтонов N(1)–C(2)–N(3) и C(4)–C(5)–C(6), в результате чего не всегда удаётся достичь высоких выходов целевых соединений [26,35,45,52-54,58,59,61,67,69]. Затруднительно и получение таким образом структурных аналогов в количестве, достаточном для выявления зависимости «структура-свойства». Альтернативным подходом синтеза (гет)арилзамещённых пиримидинов является проведение реакций прямого (гет)арилирования доступных пиримидиновых субстратов, среди которых вследствие большого разнообразия реагентов и высокой эффективности чаще других используются металл-катализируемые процессы, в особенности реакции кросс-сочетания. В частности, к наиболее универсальным, высокоселективным и продуктивным методам получения (гет)арилзамещённых ароматических и гетероциклических соединений относятся палладий-катализируемые кросс-сочетания по Сузуки – реакции галогенсодержащих субстратов с бороновыми кислотами. [4,6,9,11,12,17-20,25,29,31-34,49,55,60,68,71-79]. Вероятно только ввиду высокой стоимости 4,5-дигалогензамещённых пиримидиновых субстратов в литературе описано несколько примеров получения 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиримидинов методами кросс-сочетания. Наиболее экономичным и распространённым является получение моногалогенпиримидинов, в частности, из 5-бромпиримидина. К недостаткам металл-катализируемых процессов, наряду с высокой стоимостью исходных реагентов, относится необходимость очистки целевых соединений от токсичных примесей остатков металлорганических катализаторов и элементоорганических реагентов, которая является одной из проблем их применения в фармацевтической промышленности [80]. Это определяет актуальность развития менее дорогостоящих и более безопасных методов (гет)арилирования.

Другой способ (гет)арилирования состоит в проведении реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H) [38-45,47,48], основным методом осуществления которых в пиримидинах является активация нуклеофила посредством образования литиевых производных [81,82]. Второй метод проведения S_N^H -реакций – кислотная активация исходных субстратов, несмотря на существование примеров его успешного применения для (гет)арилирования пиримидина и 5-метилпиримидина (Гирке, 1979) [83,84], не получил распространения. Поскольку протекание S_N^H -реакций в пиримидине возможно по положениям C(2) и C(4(6)), получение 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиримидинов только этим способом невозможно, но может быть

достигнуто последовательным (гет)арилрованием 5-бромпиридина в S_N^H -процессах и реакциях кросс-сочетания.

Цели диссертационной работы

Развитие новых способов модификации пиридина и его 5-бромзамещённых производных на основе комбинации реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода и металл-катализируемых кросс-сочетаний, а также исследование фотофизических свойств, биологической активности и дальнейших химических превращений C(4) и/или C(5) (гет)арилзамещённых пиридинов. Для достижения заданных целей были поставлены следующие **задачи**:

1. Определение реакционной способности 5-бромпиридина и его производных в реакциях нуклеофильного ароматического замещения водорода в условиях кислотной активации пиридиновых субстратов и катализируемых палладием кросс-сочетаниях в условиях микроволновой активации.
2. Использование комбинации кросс-сочетания по Сузуки и S_N^H -реакции в качестве нового способа получения 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиридинов.
3. Исследование реакции фотоциклизации 4,5-ди(гет)арилпиридинов.
4. Определение комплексообразующей способности новых производных пиридина.
5. Изучение фотофизических и электрохимических свойств полученных соединений, а также их биологической активности.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

- Показано, что комбинация методов нуклеофильного ароматического замещения водорода и кросс-сочетания по Сузуки является эффективной стратегией синтеза 4-(гет)арил- и 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиридинов.
- Проведена окислительная фотоциклизация 4,5-ди(тиенил)- и 5-(бензо[*b*]тиенил)-4-(2-тиенил)замещённых пиридинов, приводящая к образованию новых полициклических систем: дитиено[2,3-*f*:3',2'-*h*]хиназолина, дитиено[3,2-*f*:3',2'-*h*]хиназолина, [1]бензотиено[2,3-*f*]тиено[3',2'-*h*]хиназолина и [1]бензотиено[3,2-*f*]тиено[3',2'-*h*]хиназолина.
- Осуществлён целевой синтез красителей для цветосенсибилизированных солнечных батарей, содержащих пиридиновый цикл в качестве акцепторной «якорной» группы.
- Продемонстрирована возможность участия 4-(2-тиенил)замещённых пиридинов в реакции циклопалладирования.

Практическая значимость работы

Предложена эффективная стратегия синтеза 4-(гет)арил- и 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиримидинов, состоящая в функционализации доступных пиримидиновых субстратов комбинацией S_N^H -реакций и кросс-сочетания по Сузуки. Среди полученных в результате разработки данного подхода производных пиримидина выявлены соединения, обладающие высокой туберкулостатической активностью, дальнейшая модификация структуры которых может стать направлением поиска новых противотуберкулёзных агентов. В ходе целенаправленного введения донорных флуорофорных групп проведён синтез красителей-сенсibilизаторов для солнечных батарей, содержащих пиримидин в качестве нетрадиционной «якорной» группы. На примере получения дитиенохиназолинов и [1]бензотиенохиназолинов показана эффективность окислительной фотоциклизации 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиримидинов как способа получения новых полициклических систем, представляющих интерес в качестве органических полупроводников.

Объекты исследования

Пиримидин, 5-бром-пиримидин, 2-хлорпиримидин, C(4) и/или C(5) (гет)арилзамещённые пиримидины.

Методология и методы диссертационного исследования

Работа связана с развитием методологии нуклеофильного ароматического замещения водорода, и направлена на оптимизацию метода проведения S_N^H -реакций в ряду пиримидинов посредством кислотной активации субстрата. Второй основной группой используемых синтетических методов являются металл-катализируемые процессы образования C–C связи, в частности, реакция кросс-сочетания по Сузуки и прямая C–N активация. Функционализация пиримидиновых субстратов также проводилась в реакциях нуклеофильного ароматического замещения и бромирования *N*-бромсукцинимидом. Реакционную способность ряда полученных тиофен-содержащих пиримидинов исследовали в реакциях фотоциклизации и комплексообразования.

Достоверность полученных данных обеспечена применением современных и стандартных методов исследования, а также воспроизводимостью результатов экспериментов. Анализ состава, структуры и чистоты полученных соединений осуществлялся на сертифицированных и проверенных приборах в Институте органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Комбинация реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H) и кросс-сочетания по Сузуки как эффективная стратегия синтеза 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиримидинов.
2. Целенаправленный синтез красителей-сенсбилизаторов для солнечных батарей на основе 4-тиенилзамещённых пиримидинов.
3. Получение новых полициклических систем в реакции окислительной фотоциклизации 4,5-ди(тиенил)-замещённых пиримидинов.
4. Результаты исследования комплексообразующей способности 4-(2-тиенил)замещённых пиримидинов.

Личный вклад соискателя состоит в теоретическом обосновании целей и постановке задач исследования, планировании и проведении необходимых химических экспериментов, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке ряда публикаций по выполненной работе, написании текста диссертации и автореферата.

Апробация работы

Полученные результаты представлены диссертантом на конференциях всероссийского и международного уровня, в том числе на Всероссийской конференции «Органический синтез: химия и технология» (Екатеринбург, 2012), IX Всероссийской конференции «Химия и медицина» с молодежной научной школой по органической химии (Уфа-Абзаково, 2013), 18-м Европейском симпозиуме по органической химии (Марсель, Франция, 2013), Всероссийской с международным участием научной конференции «Полифункциональные химические материалы и технологии» (Томск, 2013), Уральском научном форуме «Современные проблемы органической химии» (Екатеринбург, 2015), 19-м Европейском симпозиуме по органической химии (Лиссабон, Португалия, 2015) и Первой всероссийской конференции по химии элементоорганических соединений и полимеров «ИНЭОС OPEN-2015» (Москва, 2015).

Публикации

Основное содержание исследования опубликовано в 18 научных работах, в том числе 8 научных статьях в рецензируемых научных журналах, которые рекомендованы ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 1 патенте РФ и 9 тезисах докладов научных конференций международного и российского уровней.

Структура и объём диссертации

Диссертационная работа выполнена на 177 страницах, состоит из введения, литературного обзора (**глава 1**), обсуждения результатов (**глава 2**), экспериментальной части (**глава 3**), а также списка сокращений и условных обозначений, заключения и списка литературы. Работа содержит 48 схем, 43 таблицы, 50 рисунков. Библиографический список цитируемой литературы состоит из 259 наименований.

Глава 1. Синтез и свойства (гет)арилзамещённых пиримидинов (Обзор литературы)

В соответствии с темой диссертационной работы основными задачами литературного обзора стали:

1. Описание и анализ примеров модификации пиримидинового кольца в металл-катализируемых процессах образования С-С-связей и реакциях нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H -реакциях).

2. Поиск и систематизация данных о свойствах (гет)арилзамещённых пиримидинов.

1.1. Современные методы синтеза (гет)арилзамещённых пиримидинов

В выборе методов целевого синтеза основными критериями являются возможность использования доступных исходных субстратов, высокая реакционная способность исходных соединений, небольшое количество стадий синтеза и высокие выходы целевого продукта. Анализ литературы показал, что оптимальной стратегией синтеза (гет)арилзамещённых пиримидинов является использование методов прямого (гет)арилирования пиримидинового кольца. Вследствие высокой эффективности и разнообразия (гет)арилирующих агентов, а также доступности различных галогензамещённых субстратов, палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания являются наиболее распространенным способом получения (гет)арилпиримидинов [6,9,11,12,17-20,25,29,31-34,49,55,60,68,70-78]. Для введения (гет)арильных заместителей в незамещённые положения С(2), С(4) и С(6) пиримидинового кольца применяются реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода с использованием литийорганических соединений [38-45,47,48].

1.1.1. Металл-катализируемые процессы

Открытие каталитической реакции арил- и винилгалогенидов с литий- и магнийорганическими соединениями, соответственно, сделанное в 1972 году двумя группами исследователей (профессором Корью во Франции и профессором Кумада в Японии), положило начало новой эпохи в органическом синтезе [85]. Интенсивное развитие методологии образования С-С связей привело к разработке новых методов получения недоступных или малодоступных другими способами органических соединений, в частности биариллов.

Высокая каталитическая активность металлорганических комплексов, обеспечивающая высокие селективность и выходы продуктов, а также разнообразие исходных субстратов и элементоорганических соединений, сделали методы кросс-

сочетания незаменимым инструментом в органическом синтезе. Классическими на сегодняшний день стали именные реакции кросс-сочетания (гет)арилгалогенидов с определёнными группами элементоорганических соединений: Стилле [86], Сузуки-Мияура [87], Кумада [88], Негиши [89] и Хияма [90]. Наиболее эффективными и универсальными для катализа данных процессов являются комплексы палладия [91], в особенности Pd(PPh₃)₄, хотя в ряде случаев также применяются комплексы Ni, Cu, Co и других переходных металлов.

Несколько позже начал развиваться другой подход формирования C–C связей – реакции прямого арилирования (гетеро)аренов по связи C–H, также катализируемые комплексами переходных металлов. Этот метод имеет безусловное экономическое преимущество в сравнении с реакциями кросс-сочетания, поскольку не требуют предварительного получения элементоорганических производных [92]. Вместе с тем, низкая реакционная способность неактивированных субстратов ограничивает возможности применения реакций прямого C–C сочетания, определяя трудности в оптимизации условий их проведения, в частности, в подборе эффективных каталитических систем.

1.1.1.1. Реакции кросс-сочетания

В большинстве работ, посвящённых получению (гет)арилзамещённых пиримидинов в реакциях кросс-сочетания в качестве реагентов используют галогенпиримидины и тот или иной тип элементоорганических производных. Благодаря большому разнообразию, высокой реакционной способности и коммерческой доступности галогенпиримидинов описано получение 2-моно- [93], 4-моно- [94], 5-моно- [95], 2,4-ди- [96], 2,5-ди- [97], 4,6-ди [98], 2,4,5-три [99], 2,4,6-три [100], 4,5,6-три [14] и 2,4,5,6-тетра(гет)арилзамещённых [101] производных. Кроме того, моно- и дигалогенпиримидины являются наиболее коммерчески доступными и чаще применяются не столько в целенаправленном синтезе новых (гет)арилопиримидинов, сколько в качестве модельных субстратов для оценки эффективности новых каталитических систем или условий проведения реакций кросс-сочетания [94,95,97,102-104].

Реакции кросс-сочетания по Сузуки. Наиболее общим и широко используемым методом проведения кросс-сочетания являются реакции Сузуки, в совместной работе которого с Мияура было показано, что малоактивные арилбороновые кислоты способны к взаимодействию с галогенидами в присутствии оснований. В результате комплексообразования оснований с борорганическими соединениями образуются боратные комплексы, реакционная способность которых значительно выше, чем у

исходных соединений [105]. Для получения (гет)арилзамещённых пиримидинов в реакциях кросс-сочетания по Сузуки используются как галогензамещённые пиримидины, так и пиримидинбороновые производные.

Реакции кросс-сочетания по Сузуки между галогензамещёнными пиримидинами и (гет)арилпроизводными бора. Ввиду неодинакового влияния атомов азота на различные положения в пиримидине (гет)арилирование галогензамещённых его производных в реакциях кросс-сочетания, так же как и в реакциях нуклеофильного ароматического замещения, протекает последовательно по 4, 6, 2 и 5 углеродным атомам и связано с разной прочностью связи углерод–галоген [100,101]. Например, взаимодействие 2,4,5,6-тетрахлорпиримидина (Л-1) с фенолбороновыми кислотами Л-2а–к, в зависимости от эквивалентного количества последних, протекает с образованием 4-арилзамещённых Л-3b,d–f, 4,6-диарилзамещённых Л-4a,b,d,i–k, 2,4,6-триарилзамещённых Л-5b,e,f,h–j или 2,4,5,6-тетраарилзамещённых Л-6a–h пиримидинов, выделенных с высокими выходами (79–98%) (Схема 1. 1, Таблицы 1.1 и 1.2) [101].

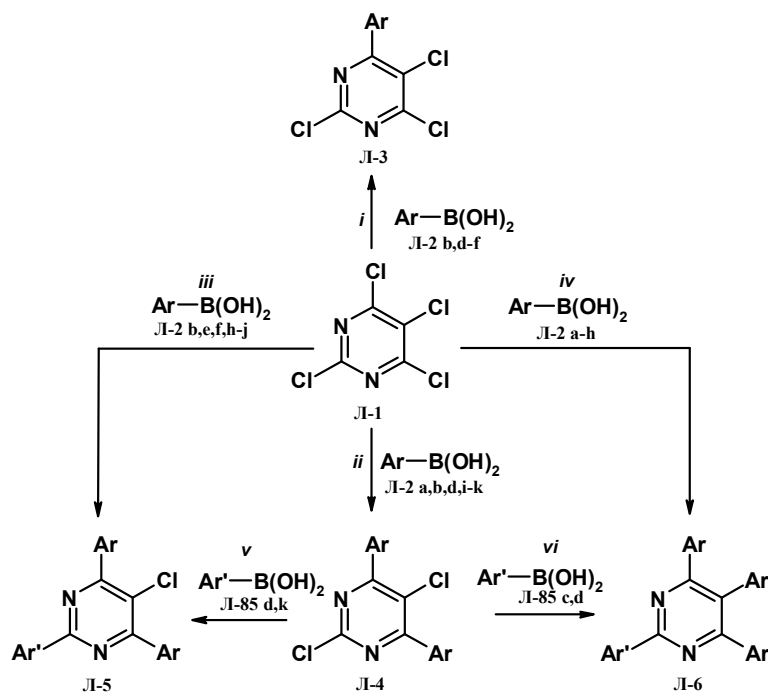


Схема 1.1

Таблица 1.1 – Структура бороновых кислот Л-2 и арилзамещённых пиримидинов Л-3–Л-6.

Бороновая кислота Л-2	Ar, Ar'	Ar	Ar'
Л-2а	Ph	Л-4а, Л-5g, Л-6а,	Л-6а
Л-2b	4-MeC ₆ H ₄	Л-3а, Л-4b, Л-5а, Л-6b, Л-6i	Л-5а, Л-6b
Л-2c	4-EtC ₆ H ₄	Л-6c	Л-6c, Л-6j
Л-2d	4-(MeO)C ₆ H ₄	Л-3b, Л-4c, Л-6d	Л-5h, Л-6d, Л-6i

Продолжение таблицы 1.1

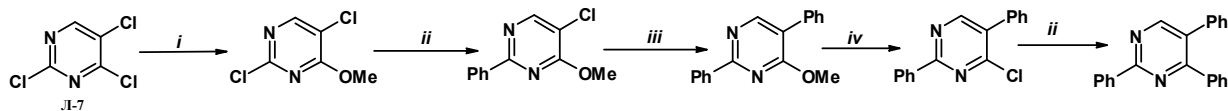
Бороновая кислота Л-2	Ar, Ar'	Ar	Ar'
Л-2е	4-FC ₆ H ₄	Л-3с, Л-5b, Л-6е	Л-5b, Л-6е
Л-2f	2-(MeO)C ₆ H ₄	Л-3d, Л-5с, Л-6f	Л-5с, Л-6f
Л-2g	3,5-Me ₂ C ₆ H ₄	Л-6g	Л-6g
Л-2h	3-PhC ₆ H ₄	Л-5d, Л-6h, Л-6j	Л-5d, Л-6h
Л-2i	3-CF ₃ C ₆ H ₄	Л-4d, Л-5е	Л-5е
Л-2j	4-CF ₃ C ₆ H ₄	Л-4е, Л-5f	Л-5f
Л-2k	4-ClC ₆ H ₄	Л-4f	Л-5g

Таблица 1.2 – Условия реакций кросс-сочетания тетрахлорпиримидина Л-84 с фенилбороновыми кислотами Л-2а–к.

Условия	Мол % Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	Основание, растворитель	N эквивалентов Ar(Ar')B(OH) ₂	T, °C	τ, ч
I	1–3	K ₂ CO ₃ (H ₂ O, 2M), 1,4-диоксан	1	60	2
Ii	1.25–3		2	70	5
Iii	2–5		3	80	5
Iv	5		4.4	100	8
V	3		1	80	5
Vi	1.25–03		2	100	5

Можно ожидать, что различная реакционная способность атомов углерода в полигалогенпиримидинах, проявляющаяся в определенной последовательности арилирования, будет определять и зависимость величины выхода соответствующего производного от положения арилирования и, соответственно, меньший выход на каждом следующем этапе арилирования. Однако, согласно данным, представленным в работе [101], выходы пиримидинов Л-3–Л-6 существенно не отличаются. По-видимому, полученные результаты были достигнуты вследствие проведенных авторами определению эффективного сочетания катализатора и основания и оптимизации условий проведения реакции. Находящаяся в пределах погрешности разница в выходах 5-фенилпиримидина и 2-фенилпиримидина, полученных из соответствующих бромированных субстратов, составляющая 3% в пользу 5-замещенного пиримидина [102] в одних и 11% в пользу 2-замещенного производного в других условиях, также указывает на слабое влияние положения галогенового заместителя в пиримидине на выход продукта арилирования в реакциях кросс-сочетания [106].

В случае необходимости последовательность арилирования может быть изменена путём замещения наиболее легко уходящего атома галогена на метоксигруппу [96,99]. Например, такой подход позволяет сначала провести арилирование по 2 и 5 положениям в 2,4,5-трихлорпиримидине (Л-7), а затем, после замены метоксигруппы обратно на хлор, осуществить замещение по 4 углеродному атому в пиримидине (Схема 2) [96].



Реагенты и условия: (i) MeOH, Na, 2ч, rt, затем Л-7, 12ч, rt
(ii) PhB(OH)₂, Pd(PPh₃)₄, K₂CO₃, толуол-ДМФА (9:1), MW, 10 мин, 185 °С
(iii) аналогично (ii), за исключением кат. Pd[P(-i-Bu)₃]₂
(iv) HCl 6N, 42 кип., затем POCl₃, 43 кип.

Схема 1.2

Реакционная способность пириимидиновых субстратов, содержащих различные по природе галогеновые заместители, неодинакова, так как скорость окислительного присоединения палладия по связи C–Hal в (гет)арилгалогенидах ((Het)Ar–Hal) определяется прочностью этой связи и уменьшается в ряду I>Br>>Cl>>F. Поэтому, фторзамещённые пириимидины не активны в реакциях кросс-сочетания, а для триодзамещённых и дибромзамещённых пириимидинов характерна низкая селективность протекания этих процессов [107]. Кроме того, именно природа галогенового заместителя, а не его положение в пириимидиновом субстрате, определяет направление арилирования в металл-катализируемых процессах. Например, при взаимодействии 5-бром-2-хлорпириимидина (Л-8) с фенилбороновой кислотой (Л-2а) образование 5-фенил-2-хлорпириимидина (Л-9) происходит с выходом 85% (Схема 1.3) [97].

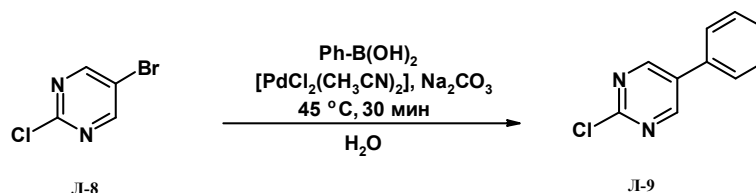


Схема 1.3

В случае несогласованного влияния природы галогеновых заместителей и их положения в полигалогенпириимидинах, наблюдается конкуренция в направлениях арилирования, проявляющаяся в низкой селективности протекания реакций кросс-сочетания. Например, арилирование 5-бром-2,4-дихлор-пириимидина (Л-10) фенилбороновой кислотой (Л-2а) приводит к образованию двух монофенилзамещённых пириимидинов Л-11 и Л-12 с выходами 30% и 23%, соответственно (Схема 1.4) [96].

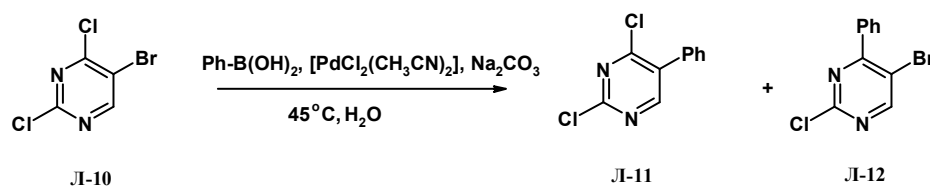


Схема 1.4

Увеличить содержание основного продукта в этом случае удаётся заменой классического катализатора Pd(PPh₃)₄ на Pd(dppb)Cl₂, в результате чего соотношение Л-11 и Л-12 становится равным 6 к 1 [96]. Вероятно, повышение селективности протекания

реакции кросс-сочетания в присутствии $\text{Pd}(\text{dppb})\text{Cl}_2$ (dppb : 1,4-бис(дифенилфосфино)бутан), связано с его меньшей активностью по сравнению с высокореакционноспособным $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. В присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ взаимодействие 2,4-дихлорпиримидина (**Л-13**) с фенолбороновой кислотой (**Л-2а**) протекает в равной степени по обоим положениям кольца и, в зависимости от добавляемого количества бороновой кислоты **Л-2а**, приводит к образованию монофенилпиримидина **Л-14** или дифенилпиримидина **Л-15**, соответственно (Схема 1.5, Таблица 1.3). При использовании $\text{Pd}(\text{dppb})\text{Cl}_2$ и двукратном избытке бороновой кислоты **Л-2а** происходит только моноарилрование с образованием **Л-14**. Из таблицы 1.3 также видно, что определение оптимального значения температуры является важным условием для достижения максимального выхода продукта реакции при одновременном сокращении времени её проведения.

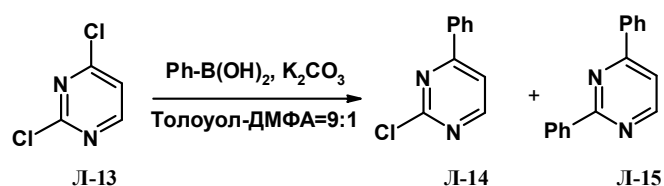


Схема 1.5.

Таблица 1.3 – Оптимизация условий реакции кросс-сочетания **Л-12** с фенолбороновой кислотой (**Л-2**).

Катализатор	Число эквивалентов Л-2а	Т, °С	Выход Л-14 , %	Выход Л-15 , %
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	1	150	60	–
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	1	185	85	6
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	1	200	77	12
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	2	185	–	90
$\text{Pd}(\text{dppd})\text{Cl}_2$	1	185	85	–
$\text{Pd}(\text{dppd})\text{Cl}_2$	2	185	70	10

Разработка новых каталитических систем и определение их эффективности в реакциях борсодержащих соединений с модельными субстратами, в том числе галогенпиримидинами, является целью большого числа исследований, связанных с развитием методологии кросс-сочетания [97,104,106,108-126]. Применение новых катализаторов позволяет: упростить процедуру получения целевого продукта, повысить селективность процесса, снизить его стоимость и сделать менее экологически вредным за счет использования нетоксичных растворителей и уменьшения содержания остаточных количеств металла в продукте. Последнее условие имеет особое значение для использования метода в фармацевтической промышленности, когда на первый план в качестве критериев оценки возможности его технологического применения выходят экологичность производства и чистота получаемого лекарственного соединения.

Использование нанесённых катализаторов и проведение реакций в гетерогенных условиях или вовсе без растворителя (твёрдофазный синтез) позволяют снизить содержание остаточных количеств металла и лиганда в продуктах кросс-сочетания [80].

К числу основных задач по оптимизации условий проведения любого синтетического процесса наряду с увеличением выхода целевого продукта относится уменьшение времени его протекания. Для интенсификации многих реакций в органической химии используют микроволновое излучение [126,127]. В условиях микроволновой активации могут быть проведены и реакции кросс-сочетания по Сузуки [128]. В таблице 1.4 представлена зависимость между условиями проведения и выходом продукта арилирования 5-бром-2-хлорпиримидина (**Л-8**) фенилбороновой кислотой (**Л-2а**) [113] (Схема 1.3).

Таблица 1.4 – Оптимизация условий реакции кросс-сочетания 5-бром-2-хлорпиримидина (**Л-8**) с фенилбороновой кислотой (**Л-2а**) под действием MW.

Катализатор	Основание	Условия	T (°C)	Время	Выход Л-9 , %
Pd(PPh ₃) ₄	Na ₂ CO ₃	DME	80	16 ч	53
Pd(OAc) ₂	KF	MeOH, MW	80	20 мин	85
Pd(OAc) ₂	KF	MeOH, MW	100	20 мин	86
Pd(OAc) ₂	KF	MeOH, MW	120	5 мин	85
Pd(OAc) ₂	KF	MeOH, MW	120	20 мин	92
Pd(OAc) ₂	Na ₂ CO ₃	ТВАВ, H ₂ O, MW	120	20 мин	68
Pd(dppf)Cl ₂	Cs ₂ CO ₃	CH ₃ CN, MW	120	60 мин	72

Следует отметить, что авторам работы удалось не только сократить время проведения реакции, но и осуществить её катализ с использованием коммерчески доступного Pd(OAc)₂ без добавления в реакционную смесь чувствительных к кислороду воздуха лигандов.

В реакции кросс-сочетания по Сузуки в качестве борсодержащих реагентов могут применяться не только бороновые кислоты, но и их более коммерчески доступные производные. Так, в синтезе (гет)арилпиримидинов показано использование пинаколиновых эфиров бороновых кислот [56]. Например, (гет)арилирование 4-морфолино-2-хлорпиримидина (**Л-16**) с использованием таких агентов позволяет получить большое разнообразие соответствующих производных **Л-18а–j** (Схема 1.6) [56]. Оптимизация условий проведения реакций была выполнена авторами на примере взаимодействия **Л-16** с пинаколиновым эфиром 4-бензилоксифенил бороновой кислоты (**Л-17а**) (Таблица 1.5).

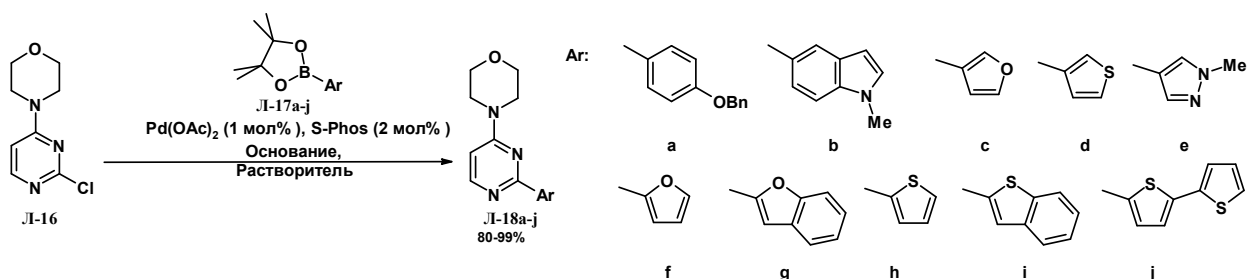


Схема 1.6.

Таблица 1.5 – Влияние природы основания и растворителя на выход целевого продукта в реакции кросс-сочетания Л-16 и Л-17а.

Пример	Основание	Растворитель (V/V)	Выход Л-18а, %
1	K ₃ PO ₄	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	34
2	Li ₂ CO ₃	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	5
3	Na ₂ CO ₃	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	22
4	K ₂ CO ₃	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	41
5	Cs ₂ CO ₃	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	46
6	CsF	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	9
7	КОАс	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	Следы
8	Et ₃ N	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	Следы
9	NaOH	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	97
10	КОН	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	76
11	Ca(OH) ₂	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	54
12	Ba(OH) ₂	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	78
13	LiOH	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	99
14	LiOH (3 экв)	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	93
15	LiOH (2 экв)	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	84
16	LiOH (1 экв)	1,4-диоксан–H ₂ O (4:1)	61
17	LiOH	Толуол–H ₂ O (4:1)	26
18	LiOH	<i>n</i> -Бутанол–H ₂ O (4:1)	39
19	LiOH	ДМФА–H ₂ O (4:1)	87
20	LiOH	1,4-Диоксан	0

Из данных таблицы 1.5 видно, что изменение природы используемых металлоорганического соединения и каталитической системы определяет необходимость поиска подходящих основания и среды. Так, введение в реакцию наиболее часто применяемых оснований K₂CO₃, Na₂CO₃ и K₃PO₄ не обеспечивает высоких выходов Л-18а (примеры 1, 3 и 4). Наиболее эффективным в данной реакции является использование гидроксида лития в четырёхкратном избытке в системе 1,4-диоксан–H₂O (4:1 по объёму) (примеры 9–13) (Таблица 1.5) [56].

Возможность использования (гет)арилтрифторборатов калия Л-20а–д как альтернативы бороновым кислотам в реакциях кросс-сочетания по Сузуки показана на примере (гет)ариллирования 5-бромпиридина (Л-19). Соответствующие 5-

(гет)арилзамещённые пиримидины **Л-21a–d** были получены с хорошими 64–92% выходами (Схема 1.7) [129,130].

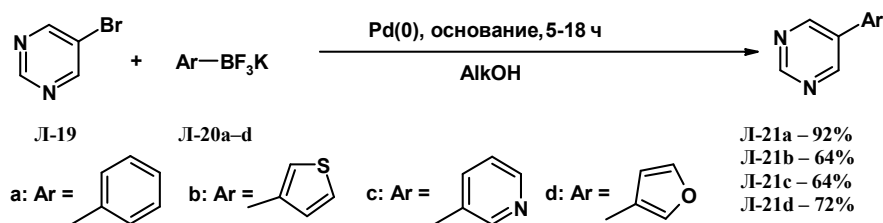


Схема 1.7.

Таким образом, благодаря большому разнообразию исходных субстратов и борорганических соединений, а также существованию эффективных каталитических систем, (гет)арилрование галогензамещённых пиримидинов в реакциях кросс-сочетания по Сузуки является эффективным методом получения любых моно- и поли(гет)арилпроизводных пиримидина.

Реакции кросс-сочетания по Сузуки между пиримидинбороновыми кислотами и (гет)арилгалогенидами. Моно(гет)арилзамещённые пиримидины могут быть получены в реакциях кросс-сочетания по Сузуки с использованием пиримидин-содержащих бороновых кислот или их производных и (гет)арилгалогенидов [131-133]. Широкий ряд производных был получен Вельмаром с соавторами при взаимодействии 2,4-ди(*трет*-бутокси)-пиримидин-5-бороновой кислоты (**Л-22**) с несколькими бром(гет)арилами **Л-23a–h** (Схема 1.8). Выходы соответствующих 5-(гет)арилзамещённых пиримидинов **Л-24a–h** составили от 15 до 86% [132].

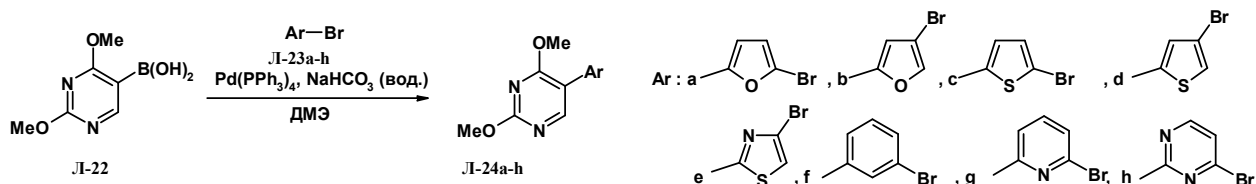


Схема 1.8.

Такой подход, однако, не позволяет получать поли(гет)арилзамещённые пиримидины, и эффективен скорее для модификации (гетеро)ароматических субстратов.

Палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания галогенпиримидинов с другими функциональными производными.

Кросс-сочетание по Стилле. Вторым наиболее общим и высокоэффективным методом проведения кросс-сочетания являются Pd-катализируемые реакции Стилле, в которых в качестве металлоорганических реагентов используются оловоорганические производные [134]. Работ, в которых модификация галогензамещённых пиримидинов

проводится с применением (гет)арилпроизводных триалкилолова $\text{Ar}(\text{Het})\text{SnAlk}_3$, сравнительно немного [135-138]. Солбергом с соавторами была показана возможность получения 2-моно-, 4-моно- и 5-моно-, 2,4-ди- и 4,5-ди-, а также 2,4,5-три(гет)арилзамещённых пиримидинов с выходами 60–70% в реакциях с фенол- и 2-тиенил-производными триалкилолова, протекающих в ДМФА при кипячении в течение нескольких часов и катализируемых $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ [135,136]. При арилировании пиримидиновых субстратов, замещённых в неодинаково активированных положениях кольца галогенами различной природы, трудно достичь селективности протекания процесса. Это показано Кондо в результате анализа строения и выходов продуктов Л-26а–с, полученных в реакциях между 5-хлор-, 5-бром- и 5-йодзамещёнными 2,4-(ди)метил-6-хлорпиримидинами Л-25а–с и PhSnBu_3 (Схема 1.9).

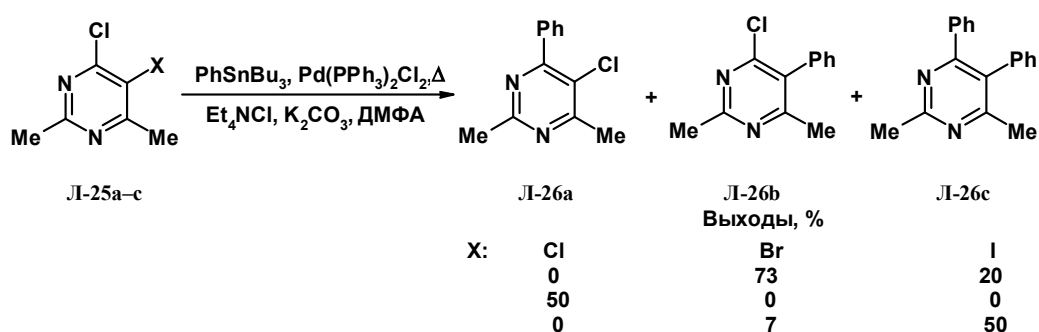


Схема 1.9

Основным недостатком реакций Стилле, ограничивающим частоту их использования по сравнению с реакциями Сузуки, является высокая токсичность оловоорганических реагентов и трудность удаления побочных продуктов их разложения из реакционной смеси [1].

Металл-катализируемое кросс-сочетание по Негиши. Никель- и палладийкатализируемая реакция кросс-сочетания между цинкорганическими производными и галогенидами получила широкое признание в научной литературе как эффективный метод образования С–С связей благодаря возможности металлирования под действием цинковых реагентов атомов углерода различной степени гибридизации [139,140]. Отмечаются преимущества в выходе целевых продуктов при использовании цинкорганических производных в синтезе алкилпиримидинов по сравнению с оловоорганическими производными [1]. Несмотря на высокую активность цинкорганических соединений, необходимость и сложность их получения непосредственно перед проведением процедуры кросс-сочетания, обусловленные высокой чувствительностью к влаге и кислороду в воздухе, снижают частоту их использования в органическом синтезе. Для получения би(гет)ариллов метод кросс-сочетания по Негиши

применяется значительно реже, чем реакция Сузуки [1], поэтому примеров (гет)арилирования пиримидинового кольца с использованием цинкорганических реагентов известно сравнительно немного. Так, с высокими выходами (88–96%) протекают взаимодействия 2-хлор- и 2,4-дихлорпиримидина (**Л-13**) с бромидами (пиридин-3-ил)цинка и 4-метоксифенилцинка при кипячении в толуоле с использованием $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ в качестве катализатора [141]. При использовании в тех же условиях в качестве субстрата 4,6-дихлорпиримидина наблюдается низкая селективность протекания реакции Негиши [142]. Галогениды пиримидинилцинка не имеют перспективы практического применения в синтезе (гет)арилпиримидинов, поскольку отличаются существенно меньшей реакционной способностью по сравнению с другими, в частности, с пиридин-содержащими цинковыми реагентами [143].

Металл-катализируемые реакции кросс-сочетания по Кумада. Среди других методов кросс-сочетания, взаимодействие (гет)арилгалогенидов с реагентами Гриньяра является самым простым и экономичным способом синтеза би(гет)ариллов, поскольку большинство элементоорганических производных получают из арилмагниевого реагента [144]. Сравнение выходов продуктов (гет)арилирования 4,6-дихлорпиримидина, полученных в никель-катализируемых реакциях по Кумада и палладий-катализируемых реакциях по Сузуки, с одной стороны, свидетельствует о большей эффективности и универсальности бороновых кислот в качестве нуклеофилов, с другой – отсутствии необходимости использования дорогостоящих реагентов в некоторых случаях ввиду достаточной реакционной способности магнийорганики [145]. Галогензамещённые пиримидины широко применяются также в качестве модельных субстратов для исследования возможностей новых каталитических систем в реакциях по Кумада [146]. Высокая реакционная способность некоторых из них позволяет получать простейшие (гет)арилы в ходе непродолжительного перемешивания при комнатной температуре [144].

Палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания по Хияма. Кремнийорганические соединения сравнительно недавно стали находить применение в реакциях кросс-сочетания для синтеза биариллов [147], поэтому описан всего один пример палладий-катализируемого арилирования пиримидинового кольца – взаимодействие 4-хлорпиримидина с триэтоксифенилсиланом, проведённого с выходом 90% в водной среде [94].

Реакции кросс-сочетания с индийорганическими производными. Интересной альтернативой традиционным металло(элементо)органическим реагентам в синтезе

(гет)арилпиримидинов могут стать индийорганические производные, которые показали высокую эффективность и селективность в реакциях кросс-сочетания с дигалогензамещёнными пиримидинами [78,148]. Благодаря тому, что в индийорганическом реагенте с металлом соединено сразу три (гет)арила, в реакциях кросс-сочетания требуется меньшее его количество, чем любого другого металлорганического соединения. Наиболее эффективным палладиевым катализатором для кросс-сочетания с индийорганическими соединениями является $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, в то время как при использовании других наблюдаются низкие выходы продуктов реакций. Так, 5-(гет)арил-2-хлор- **Л-9**, **Л-27**, **Л-28** или 2,5-ди(гет)арилпроизводные **Л-29**, **Л-30** пиримидина в зависимости от количества индийорганического реагента образуются в реакциях (гет)арилрования 5-бром-2-хлорзамещённого субстрата (**Л-8**) (Схема 1.10) [78].

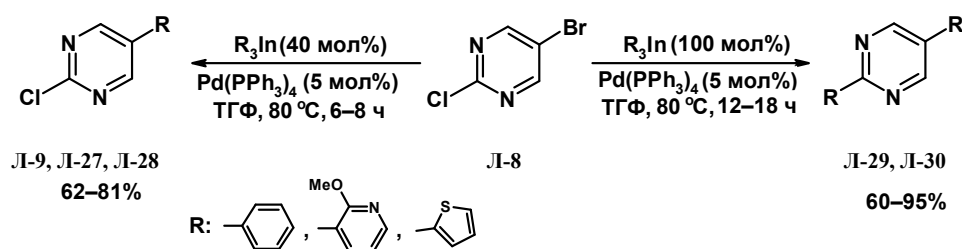


Схема 1.10

Селективность протекания реакций кросс-сочетания с индийорганическими реагентами показана также на примере (гет)арилрования 2-морфолино-4,6-дихлорпиримидина **Л-31**, протекающего сначала по положению С(4), а затем С(6) положениям пиримидинового кольца с образованием соответствующих производных **Л-32** и **Л-33** (Схема 1.11) [148].

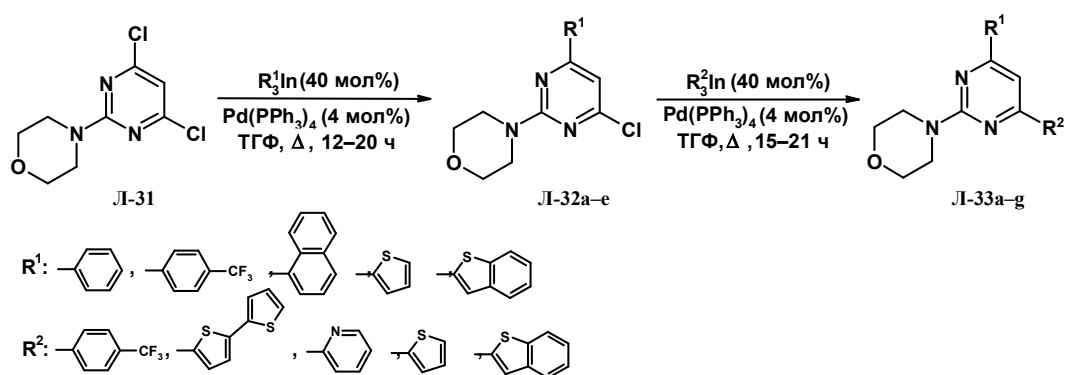


Схема 1.11

В обеих работах также показана возможность селективного замещения атомов галогена последовательным добавлением различных индийорганических производных. Недостатком этого метода кросс-сочетаний является необходимость получения индийорганических реагентов *in situ* непосредственно перед проведением реакции.

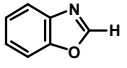
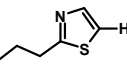
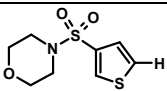

Однако описанные в литературе примеры свидетельствуют о большом потенциале индийорганических реагентов в качестве альтернативы традиционным реакциям кросс-сочетания по Сузуки.

1.1.1.2. Металл-катализируемые реакции С–Н-активации

Несмотря на эффективность реакций кросс-сочетания, к существенным недостаткам этих процессов относятся необходимость использования элементоорганических соединений. Прямое (гет)арилрование ароматических соединений позволяет избежать этих трудностей, но вместе с тем возникает проблема избирательной активации одной из С–Н связей в молекуле субстрата.

В нескольких работах, посвящённых развитию метода С–Н-активации, в качестве модельного субстрата был использован 5-бромпиридин Л-19 [149-152] (Таблица 1.6).

Таблица 1.6 – Условия получения и выходы 5-(гет)арилзамещённых пиримидинов в реакциях металл-катализуемых реакциях С–Н-активации.

(Het)Ar–H	Условия	Выход продукта, %	Ссылка
 (2 экв)	PdCl(C ₃ H ₅)(dppd) (0.01 экв), Cs ₂ CO ₃ (2 экв), CO(OC ₂ H ₅) ₂ , 130 °С, 48 ч	90	199
 (2 экв)	PdCl(C ₃ H ₅)(dppd) (0.01 экв), KOAc (2 экв), 150 °С, 24 ч	87	200
 (2 экв)	Pd(OAc) ₂ (0.005 экв), KOAc (2 экв), ДМАА, 150 °С, 16 ч	45	201
 (1,5 экв)	Pd-кат (0.001 экв), K ₂ CO ₃ (1,5 экв), PivOH (0.3 экв), ДМАА, 100 °С, N ₂ , 24 ч	75	202

Этот метод не получил пока распространения в синтезе (гет)арилзамещённых пиримидинов, но может стать альтернативой традиционным видам металл-катализуемых процессов – реакциям кросс-сочетания.

Завершая раздел об использовании металл-катализуемых процессов для функционализации пиримидинового кольца, отметим, что применение реакций кросс-сочетания имело исключительное значение в развитии химии (гет)арилзамещённых пиримидинов и по праву считается универсальным методом их получения. Для

модификации пиримидина оптимальным является использование его галогензамещённых производных в сочетании с тем или иным типом элементоорганического реагента, и только в случае необходимости введения пиримидина в качестве заместителя прибегают к использованию пиримидин-содержащих элементоорганических соединений. Наиболее распространёнными и эффективными реагентами для проведения реакций кросс-сочетания с галогенпиримидинами являются бор-, олово- и индийорганические соединения. Для большинства галогенпиримидинов определены оптимальные условия (гет)арилрования, благодаря чему достигнуто большое разнообразие моно- и поли(гет)арилзамещённых пиримидиновых производных. Полигалогензамещённые пиримидины с несогласованным влиянием природы и положения галогенов в кольце являются неподходящими субстратами для реакций кросс-сочетания, протекающих в этом случае с низкой селективностью. Кроме того, в связи с трудностями получения и высокой стоимостью некоторых ди- и тригалогенпиримидинов, использование реакций кросс-сочетания для получения соответствующих поли(гет)арилпроизводных, а именно, 4,5-ди(гет)арилзамещённых и 4,5,6-три(гет)арилзамещённых пиримидинов, не является оптимальным методом их синтеза. Общим недостатком всех металл-катализируемых процессов является примесь трудноудаляемых токсичных остатков катализатора и элементоорганических соединений в продуктах. Возникающие вследствие этого трудности выделения целевых соединений в чистом виде и утилизация токсичных отходов увеличивают стоимость производственного процесса. Поэтому, несмотря на широкие синтетические возможности и безусловно высокую эффективность этого метода функционализации пиримидинового кольца, существует интерес к применению более экологичных и атомэкономичных методов (гет)арилрования.

1.1.2. Нуклеофильное ароматическое замещение водорода

Атомы углерода азометиновых связей в пиримидинах активированы к нуклеофильной атаке в большей мере, чем в изомерных диазинах ввиду согласованного влияния атомов азота [153]. Поэтому использование реакций нуклеофильного ароматического замещения широко распространено для модификации пиримидинового кольца. Особое синтетическое значение имеют реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H -реакции), позволяющие функционализировать доступные пиримидиновые субстраты без использования дорогостоящих каталитических систем и не сопровождающиеся образованием токсичных побочных продуктов. Исследования реакционной способности пиримидинов в условиях S_N^H -реакции появились задолго до первых обзоров и систематического изучения этих процессов, внося важный вклад в

становление и развитие S_N^H -методологии [81,154]. В соответствии с темой данной диссертационной работы в данной главе рассмотрены примеры реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода, в которых пиримидин выступает в качестве субстрата. Внимание также уделено работам о конкурирующих процессах, представление о которых определяет возможности оптимизации условий получения желаемых продуктов.

Одним из принципов проведения S_N^H -реакций для получения гет(арил)замещённых диазинов является предварительная активация С-нуклеофила посредством образования металлорганического соединения [2]. Первые работы по (гет)арилрованию пиримидинов с использованием таких активированных нуклеофилов появились в начале 50-х годов прошлого века. Детвейлер и Амстутц сообщили о реакции между 2-аминопиримидином и фениллитием, протекающей с образованием 2-амино-4-фенилпиримидина, структура которого была подтверждена только данными элементного анализа [155]. Выход продукта составил лишь 20%, что вероятнее всего связано с не полным окислением промежуточного σ^H -аддукта.

В это же время Хейз и Робертс исследовали возможность наращивания боковой цепи в метилзамещённых пиримидинах в реакциях латерального металлирования фениллитием (Л-34а) по аналогии с метилзамещёнными пиридинами [156]. В результате литирования 4-метил-2-фенилпиримидина (Л-35) и последующего гидролиза реакционной смеси, был выделен промежуточный σ^H -аддукт 1,6-дигидро-4-метил-2,6-дифенилпиримидин (Л-36). Его окисление до соответствующего 4-метил-2,6-дифенилпиримидина (Л-37) было проведено в ацетоне действием $KMnO_4$ (Схема 1.12). Латеральное металлирование наблюдалось только в 2,4,6-триметилпиримидине.

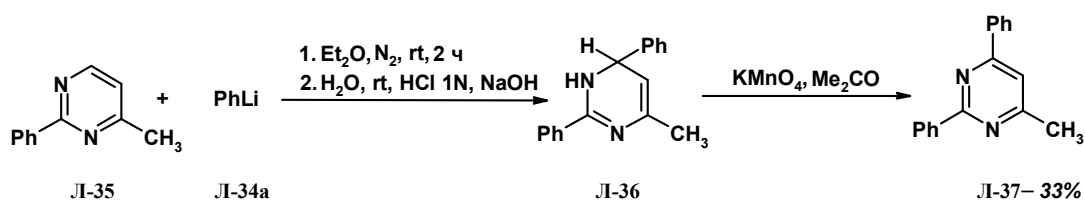


Схема 1.12

Бредерик с соавторами раскрыли синтетический потенциал S_N^H -процессов для модификации пиримидинового кольца. В качестве С-нуклеофилов ими были использованы различные метоксипроизводные бензола и ряд гетероциклических соединений, благодаря чему был получен широкий спектр 4-гет(арил)замещённых производных пиримидина Л-20а–i (Схема 1.13) [157]. Все реакции проводились в среде Et₂O в атмосфере азота в интервале температур – 30...– 45 °С, поскольку взаимодействие реагентов сопровождалось большим экзотермическим эффектом. Выходы 4-

(гет)арилзамещённых пиримидинов **Л-20а–i** в зависимости от природы (гет)ариллития составили от 18 до 64 %. В этой работе было также показано, что использование в качестве альтернативы литийорганическим соединениям реактивов Гриньяра не имеет синтетического значения, поскольку приводит к меньшим выходам продуктов реакции, как и в случае (гет)ариллирования пиридазинов [158].

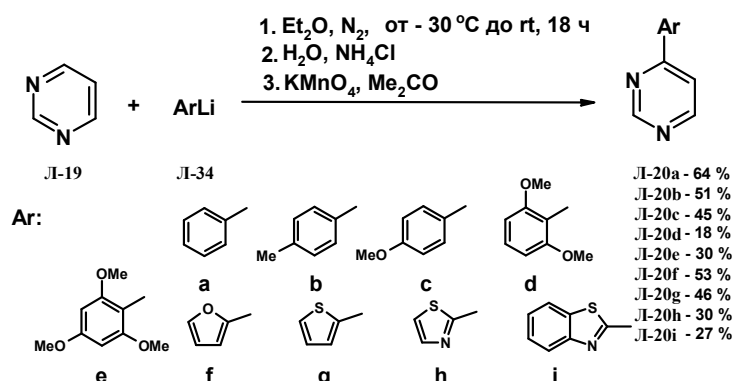


Схема 1.13

Повторное (гет)ариллирование 4-(гет)арилзамещённых пиримидинов протекает не селективно с образованием двух изомеров, но преимущественно по положению С(6) пиримидинового кольца. По данным ^1H -ЯМР реакционная смесь после взаимодействия 4-фенилпириимидина (**Л-20а**) с фениллитием (**Л-34а**) содержит 4,6-дифенилпириимидин и 2,4-дифенилпириимидин в соотношении 7:1, соответственно [159]. Добавление в реакцию комплексообразующего агента, например *N,N,N',N'*-тетраметил-1,2-диаминоэтана, способствует атаке нуклеофила по С(2) атому в пириимидине, однако основным продуктом также является 4,6-дифенилпириимидин. В случае реакции 4-(пиридин-3-ил)пириимидина (**Л-20с**) с 6-бром-(пиридин-2-ил)литием (**Л-34g**) изомерные продукты **Л-35** и **Л-36** были выделены методом хроматографии с умеренными выходами примерно в равных количествах (Схема 1.14) [160].

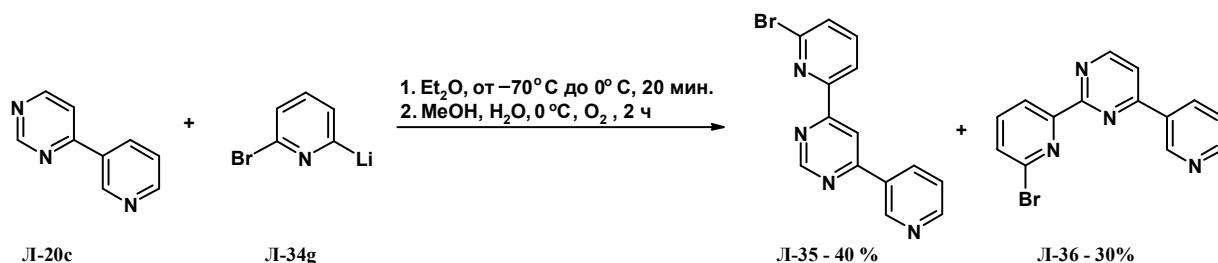


Схема 1.14

Интересной особенностью σ^{H} -аддуктов азинового ряда, в частности дигидропириимидинов, является перегруппировка под действием УФ-излучения, в результате которой заместитель из положения С(4) мигрирует в положение С(5) [161-163]. Этот процесс начинается с ди- π -метановой перегруппировки 4-(гет)арил-3,4-

дигидропиримидинов **Л-37а–g**, и завершается термической перегруппировкой образующихся промежуточных 2,4-дизабицикло[3.1.0]гекс-2-(3)енов (**Л-38а–g**). Таким образом осуществляется изомеризация 4-(гет)арил-3,4-дигидропиримидинов **Л-37а–g** в соответствующие 5-(гет)арил-2,3-дигидропиримидины **Л-39а–g**, которые могут быть окислены до 4,5-дифенилзамещённых производных **Л-40а–g** (Схема 1.15).

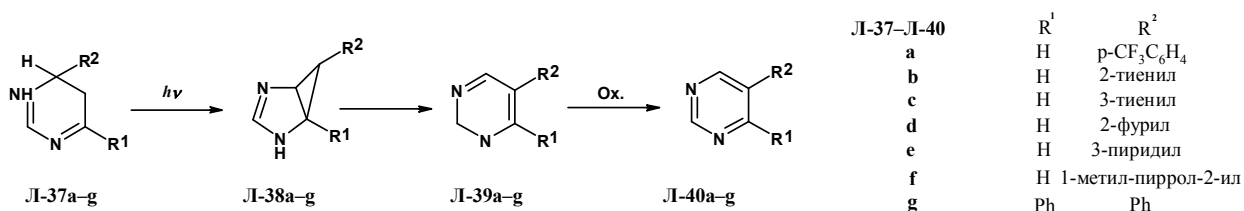


Схема 1.15

Интересными субстратами для модификации пиримидинового кольца в реакциях с литийорганическими соединениями являются галогензамещённые пиримидины. Исследованию поведения бромзамещённых пиримидинов к действию литирующих агентов при разной температуре посвящена работа Гроновица [164]. Установлено, что при обработке 5-бромпиримидина (**Л-19**) *n*-BuLi ниже $-80\text{ }^\circ\text{C}$ происходит обмен брома на литий [164,165] с образованием 5-пиримидиллития (**Л-41а**) (Схема 1.16). При выливании эфирного раствора **Л-41а**, полученного в интервале $-110 \dots -105\text{ }^\circ\text{C}$, на твёрдый диоксид углерода образуется 5-пиримидинкарбоновая (**Л-42**) кислота с выходом 68% [164]. Её выход при проведении той же реакции при $-80\text{ }^\circ\text{C}$ составляет лишь несколько процентов, тогда как основным продуктом после гидролиза является 5-бром-3,4-дигидро-4-(5-пиримидил)пиримидин (**Л-43**) (Схема 1.16). Таким образом, с присоединением по 3,4-азометиновой связи в пиримидине конкурирует реакция обмена брома на металл. При комнатной температуре реакция присоединения становится доминирующим процессом и в результате взаимодействия *n*-BuLi с **Л-19** может быть получен только 5-бром-4-бутил-3,4-дигидропиримидин (**Л-44**). В 2-бромпиримидине реакция обмена брома на литий под действием *n*-BuLi не протекает даже при $-105\text{ }^\circ\text{C}$, что связано с акцепторным влиянием соседних атомов азота.

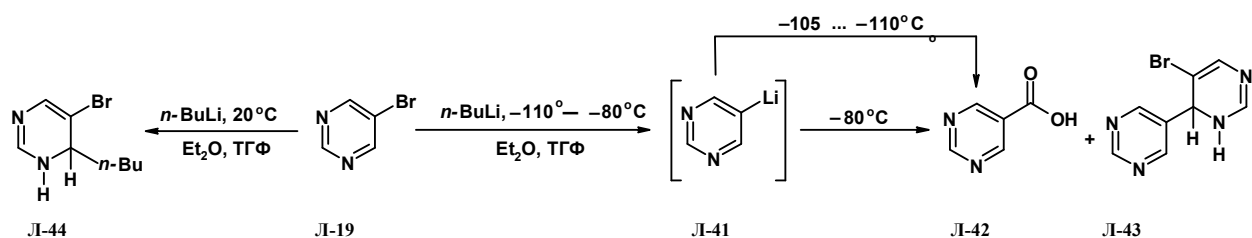


Схема 1.16

Кресс показал, что под действием сильных оснований, например диизопропиламида лития (LDA), несмотря на электронодефицитную природу, 5-

бромпириимидин (Л-19) может вести себя как СН-кислота и подвергаться металлированию по положению С(4) с образованием 5-бром-пириимидин-4-иллития (Л-45), существование которого было доказано получением 4-(5-бром-4-пириимидил)-5-бромпириимидина (Л-46) [166] (Схема 1.17).

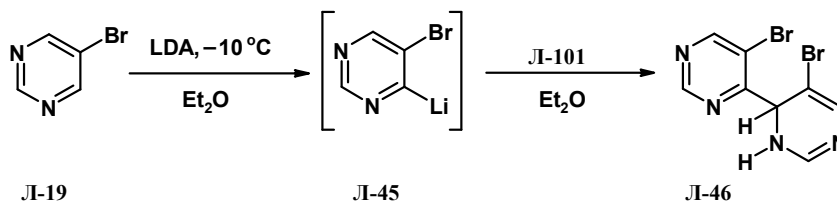


Схема 1.17

Детальное исследование трансформации 3,4-дигидропириимидинов Л-48а,б, образующихся в результате добавления 0,5 экв. *n*-BuLi к 5-бромзамещённым пириимидинам Л-47а,б, проведено авторами Стрековски с Ватсон [167]. При окислении Л-48а,б 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохиноном (DDQ) также как и в случае использования KMnO₄ с хорошим выходом (72%) образуется ожидаемый S_N^H-продукт Л-50а. Напротив, в присутствии Et₃N ароматизация σ^H-аддукта Л-48а осуществляется за счет отщепления бромоводорода с образованием Л-51а (Схема 1.18).

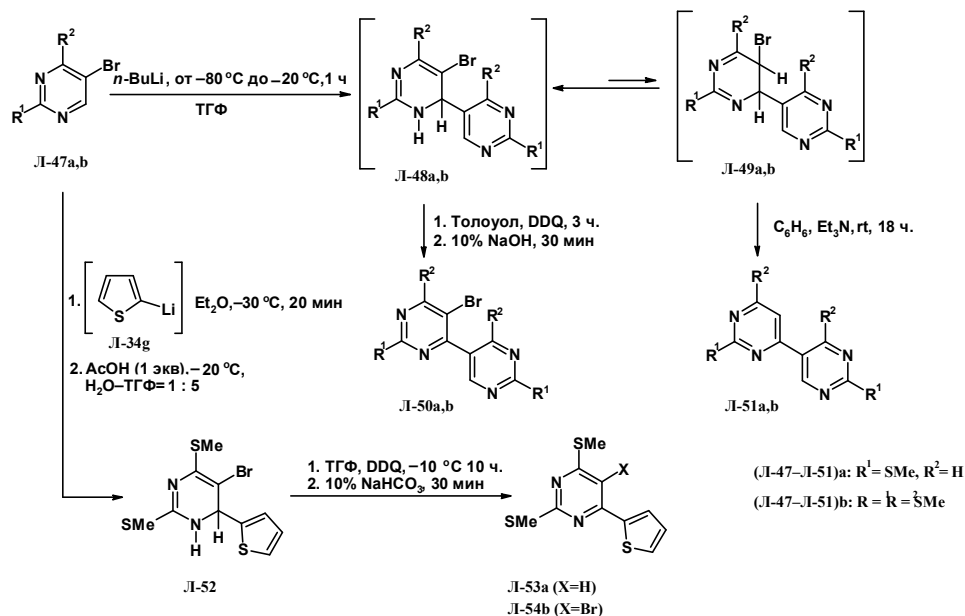


Схема 1.18

При использовании в качестве исходного субстрата 2,2'-бис(метилтио)-5-бромпириимидина (Л-47б) даже при добавлении избытка DDQ реакция протекает с образованием продукта *кине*-замещения Л-51б в качестве основного продукта (70%). (Схема 1.18). Авторы предположили, что образование продуктов *кине*-замещения Л-51а,б обусловлено существованием таутомерных форм σ^H-аддуктов 4,5-дигидропириимидинов Л-49а,б, а смещение равновесия реакции в их сторону связано с наличием пространственных затруднений в изомерных 3,4-дигидропириимидинах Л-48а,б. Эту

гипотезу подтвердило взаимодействие **Л-47b** с 2-тиениллитием (**Л-34g**). При окислении σ^H -аддукта **Л-52** DDQ был получен 5-бром-2,4-бис(метилтио)-6-(2-тиенил)пиримидин **Л-53a** с выходом 61%, хотя **Л-53b** также присутствовал в реакционной смеси. Напротив, перемешивание промежуточного 3,4-дигидропиримидина **Л-52** в 10-% растворе NaHCO_3 приводит к образованию продукта *кине*-замещения **Л-53b** с выходом 91% [167].

Таким образом, σ^H -аддукты, образующиеся в результате присоединения нуклеофила к 5-бромзамещённым пиримидинам склонны к ароматизации за счет дегидробромирования, приводящей к образованию побочных продуктов *кине*-замещения.

Стрековски с соавторами также исследовали реакционную способность 2-хлор-, 2,4-дихлор, 4,6-дихлор- и 5-бром-2,4-дихлорпиримидинов в реакциях с некоторыми C-нуклеофилами [168]. Предполагалось, что с S_N^H -процессами могут конкурировать реакции нуклеофильного ароматического замещения галогена. Однако во всех случаях атака C-нуклеофила осуществлялась по незамещённому атому углерода в положении C(2), C(4) или C(6) пиримидинового кольца, что приводило к хорошим выходам соответствующих S_N^H -продуктов. Реакция *ипсо*-замещения наблюдалась в 2,4,6-замещённых хлорсодержащих пиримидинах, например в 4,6-дихлор-2-(2-тиенил)пиримидине (**Л-54**) с образованием соответствующего 2,4-ди(2-тиенил)-6-хлорпиримидина (**Л-55**) с выходом 72% (Схема 1.19).

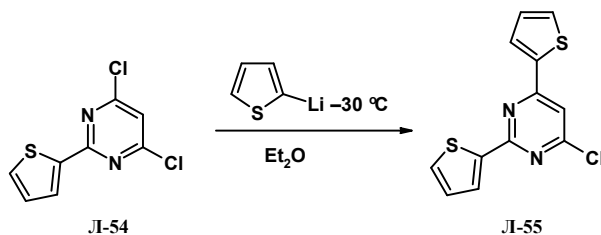


Схема 1.19

Группой Стрековски была опубликована большая серия работ [37-41,167], посвященных модификации пиримидинового кольца в S_N^H -реакциях с использованием литийорганических соединений, поэтому в литературе этот метод иногда называют методом Стрековски [43].

Альтернативным подходом к синтезу 4-(гет)арилзамещённых пиримидинов в S_N^H -реакциях является предварительная активация молекулы субстрата под действием кислот. Вольфгангом Гирке в работе 1978 году было показано, что в присутствии трифторуксусной кислоты 5-метилпиримидин (**Л-56**) подвергается нуклеофильной атаке π -избыточными гетероциклическими соединениями **Л-57a–n** с образованием стабильных 4-(гет)арил-3,4-дигидропиримидиниевых солей **Л-58a–n** [83] (Схема 1.20, Таблица 1.7). Возможность получения нейтральной формы σ^H -аддуктов и дальнейшего их окисления в

соответствующие S_N^H -продукты была показана на примере получения 5-метил-4-гидро-4-(4-метоксифенил)-пиримидина (**Л-59f**) и его трансформации в 5-метил-4-(4-метоксифенил)-пиримидин (**Л-60f**). Ароматизацию проводили в 33% водном растворе KOH под действием $K_3Fe(CN)_6$ (2 эквивалента) при перемешивании в течение 4 ч. Выход **Л-60f** составил 83%, однако другие S_N^H -продукты **Л-60a–k, m, n** так и не были получены в этой работе. Возможно, поэтому методика проведения S_N^H -реакций путём кислотной активации субстрата не была развита и использована другими авторами.

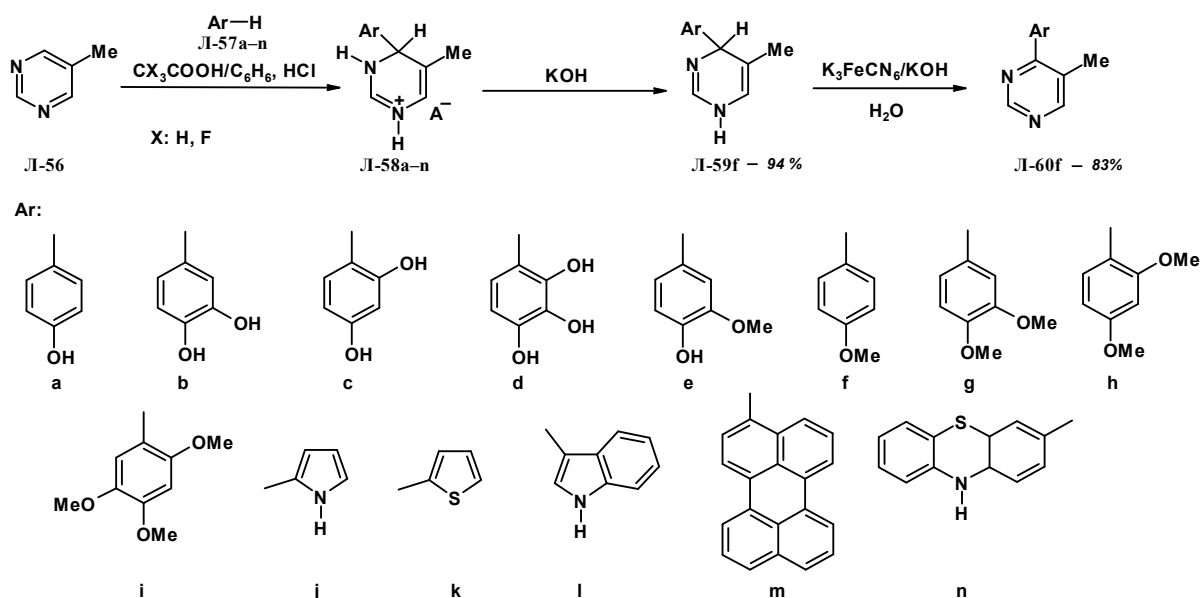


Схема 1.20

Реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода, несмотря на высокие выходы целевых продуктов, редко применяются для (гет)арилирования пиримидинов, а основным методом их проведения является предварительная активация молекулы ароматического или гетероциклического C-нуклеофила литийорганическими реагентами. С другой стороны, Гирке было показано, что присоединение C-нуклеофила протекает с хорошими выходами и к предварительно активированному в кислотной среде пиримидиновому субстрату. Этот метод проведения первой стадии S_N^H -реакций, однако, не получил развития впоследствии, но определение возможностей его применения представляют значительный интерес для синтетической химии.

Таблица 1.7 – Условия получения и выходы 3,4-дигидро-4-(гет)арилпиримидин гидрохлоридов Л-58а–п.

Реакция	Условия реакции	Продукт, выход, %
Л-56 + Л-57а	Перемешивание в CF ₃ COOH в течение 4 дней при к.т.	Л-58а – 55%
Л-56 + Л-57b	Перемешивание в CF ₃ COOH в течение 30 минут при к.т.	Л-58b – 78%
Л-56 + Л-57c	К раствору Л-57c в CF ₃ COOH добавляют раствор Л-56 C ₆ H ₆ , кипятят в течение 26 часов	Л-58c – 70%
Л-56 + Л-57d	Перемешивают в смеси CF ₃ COOH:C ₆ H ₆ =1:2 в течении 2 дней при к.т.	Л-58d – 72%
Л-56 + Л-56e	Кипячение в CF ₃ COOH в течение 16 часов	Л-58e – 63%
Л-56 + Л-57f	Кипятят в смеси CF ₃ COOH:C ₆ H ₆ =1:2 в течение 5 дней	Л-58f – 67%
Л-56 + Л-57g	Кипячение в CF ₃ COOH в течение 2 дней	Л-58g – 59%
Л-56 + Л-57h	К раствору Л-57h в CF ₃ COOH добавляют раствор Л-56 C ₆ H ₆ , перемешивают в течение 30 минут при к.т.	Л-58h – 69%
Л-56 + Л-57i	Перемешивание в CF ₃ COOH в течение 4 дней при к.т.	Л-58i – 58%
Л-56 + Л-57j	Перемешивают в CH ₃ COOH в течение 3 дней при к.т.	Л-58j – 72%
Л-56 + Л-57k	Кипячение в CF ₃ COOH в течение 16 часов	Л-58k – 66%
Л-56 + Л-57l	Перемешивают смесь Л-56 ·HCl и Л-57l в течение 1 дня при к.т.	Л-58l – 91%
Л-56 + Л-57m	К раствору Л-57m в CF ₃ COOH добавляют раствор Л-56 C ₆ H ₆ , перемешивают в течение 3 дней при к.т.	Л-58m – 65%
Л-56 + Л-57n	Перемешивают в смеси CF ₃ COOH:C ₆ H ₆ =1:2 в течение 3 часов при к.т.	Л-58n – 75%

1.2. Свойства (гет)арилзамещённых пиримидинов

1.2.1. Биологическая активность

Актуальность создания новых фармакологически активных веществ связана, с одной стороны, с отсутствием эффективных средств терапии для ряда заболеваний, и, с другой стороны, с развитием резистентности патогенов к известным лекарственным препаратам. Устойчивый интерес к поиску таких соединений среди производных пиримидина обусловлен решающим значением природных пиримидиновых оснований в биохимических процессах, протекающих в живых организмах, а также широким спектром фармацевтических и агрохимических свойств их синтетических аналогов [1,2,62,63].

Исследования, посвященные химиотерапии раковых заболеваний, привели к появлению нового класса противоопухолевых агентов, известных как ингибиторы передачи сигнала. К этой группе соединений относятся 4-(гет)арил-2-(гет)ариламино- и 6-(гет)арил-4-(гет)ариламинозамещённые пиримидины: Иматиниб и его более эффективные аналоги – Дазатиниб **Л-59** и Нилотиниб, а также препарат VX-680 **Л-60**, который блокирует активность мутантных форм киназы вируса лейкемии Абельсона, резистентных к действию производных Иматиниба [2] (Рис.1.1). Поиск новых соединений, обладающих ингибирующим действием в отношении киназ, ответственных за развитие раковых заболеваний, продолжается с целью получения новых агентов [2,49,53,60,65,70].

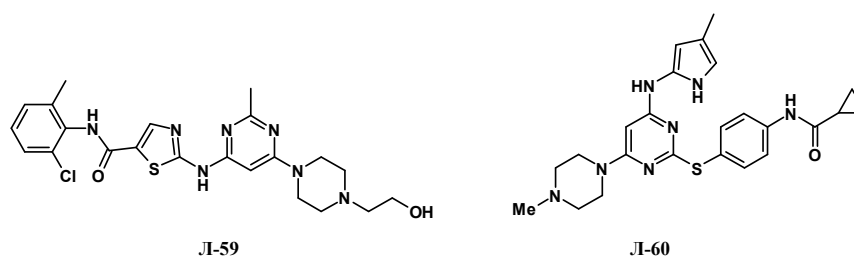


Рис. 1.1. Ингибиторы передачи сигнала.

Перспективными в этом отношении являются морфолинсодержащие (гет)арилзамещённые пиримидины **Л-61–Л-65** (Рис. 1.2), которые проявляют ингибирующие свойства в отношении фосфатидилинозитол 3-киназ [49,53,60,65,70]. При анализе взаимосвязей «структура – активность» установлено, что наличие морфолинового фрагмента в структуре замещённых пиримидинов коррелирует с увеличением их ингибирующей активности, а его исключение приводит к возрастанию значений минимальной ингибирующей концентрации более чем в 100 раз [49]. Наличие в структуре этих молекул морфолинового заместителя, по-видимому, определяет те пространственные и электронные особенности соединений, которые оказываются существенными для реализации супрамолекулярного взаимодействия с выбранной биологической мишенью.

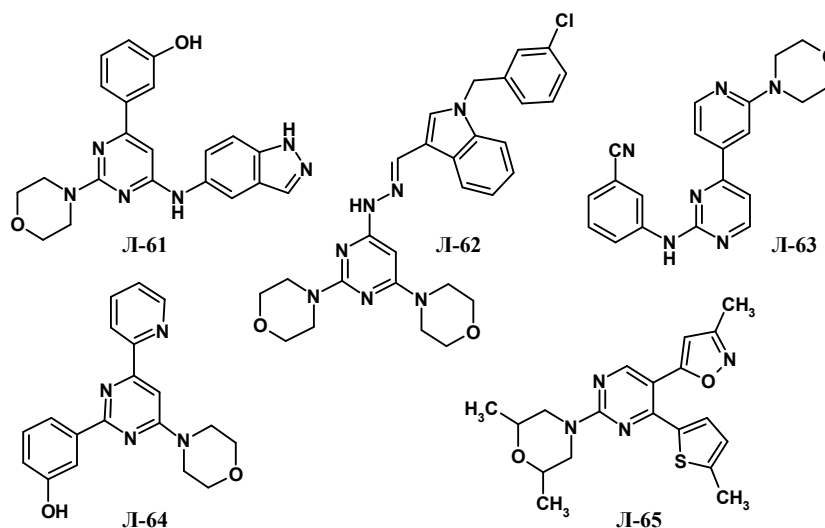


Рис. 1.2. Морфолинсодержащие пиримидины Л-61–Л-65 с ингибирующими свойствами в отношении РІК-киназ.

В последние годы активно исследуются антибактериальные [46,50,54,55,59,66,68,79] и противогрибковые [2,46] свойства гет(арил)замещённых пиримидинов. К известным препаратам, успешно прошедшим клинические испытания, относится Триметоприм Л-66, который оказывает селективное ингибирующее действие на дигидрофолатредуктазу бактериальных клеток (Рис.1.3). К лекарственным средствам, применяемым в лечении грибковых заболеваний, относятся некоторые 2-фениламинопиримидины (Пириметанил (Л-67)), Андроприм (Л-68), Ципродинил, Мепаниприм), которые ингибируют биосинтез метионина различными фитопатогенами [2] (Рис.1.3).

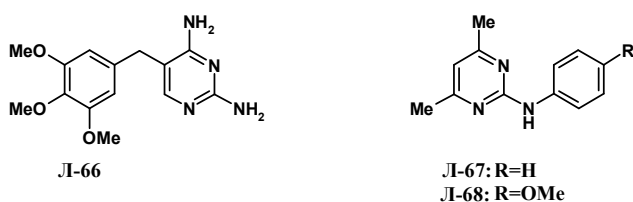


Рис. 1.3. Структуры триметоприма (Л-66), пириметанила (Л-67) и андроприма (Л-68).

Основой для новых антибактериальных лекарственных препаратов могут стать *N*-{2-*R*-6-[(4-метоксибензил)амин]-4-(фуран-2-ил)пиримидин-2-ил}формамиды Л-69, проявившие активность в отношении *Mycobacterium tuberculosis* [50] (Рис.1.4). Наиболее низкие значения минимальной ингибирующей концентрации (в среднем меньше 1 мкг/мл) в сочетании с низкой цитотоксичностью имеют соединения, содержащие аминоформильную группу в положении С(5) пиримидинового кольца. Антибактериальные свойства, сопоставимые с препаратом сравнения фторхинолоном Спарфлоксацина, выявлены у 2-амино-4,6-дифенилзамещённых пиримидинов Л-70 в отношении *Bacillus subtilis*, *Bacillus*

pumilus, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* [55]. Получено также несколько 2,4,5-три(гет)арилзамещённых пиримидинов **Л-71**, которые применяются для лечения бактериальных инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus* [66] (Рис. 1.4).

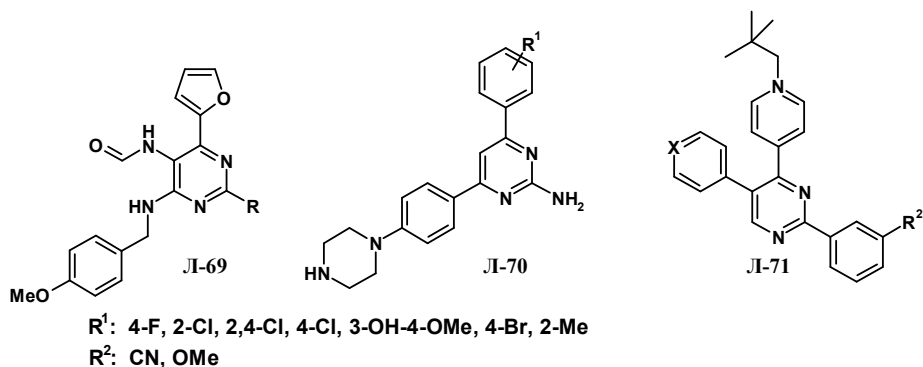


Рис. 1.4. (Гет)арилзамещённые пиримидины **Л-69– Л-71**, обладающие антибактериальной активностью.

Известно, что близкие по строению соединения могут проявлять различные виды биологической активности [169]. Примером этого являются исследования фармакологических свойств 3-(2-морфолинометиламин)-6-хлор-6-фенилпириимидин-2-ил-2*H*-хромон-2-онов и 3-(2-((пиперидин-1-ил)метиламин)-6-фенилпириимидин-4-ил-6-хлор-2*H*-хромен-2-онов, которые проявляют противомикробную и анальгетическую активность одновременно [58,59]. Для этил 2-(4-диметиламин)фенил)-4-(*R*-фенил)-6-метилпириимидин-5-карбоксилатов **Л-72** была обнаружена антибактериальная активность в отношении *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, а также противогрибковая активность в отношении *Candida albicans* 1 и 2, *Cryptococcus neoformans*, *Benjaminiella poitrasii*, *Yarrowia lipolytica*, *Fusarium oxysporum* [46]. Антибактериальные и противогрибковые свойства обнаружены также у 4,6-ди(гет)арил-2-меркаптозамещённых пириимидинов **Л-73** и **Л-74** (Рис.1.5) [54].

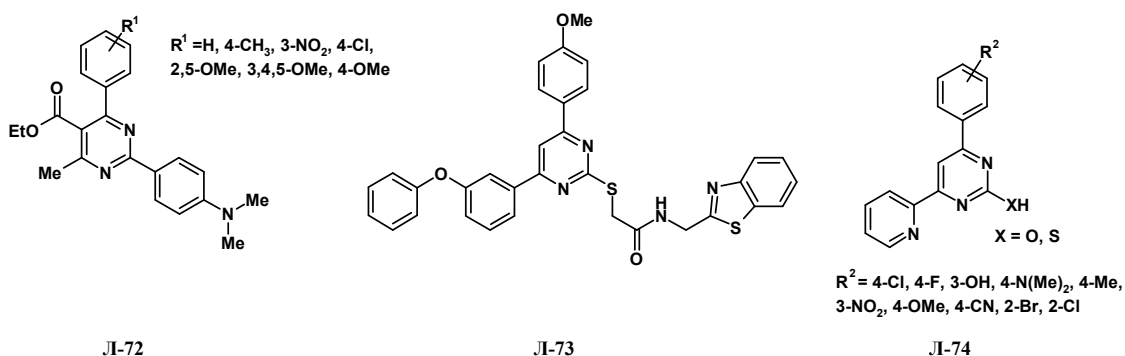


Рис. 1.5. (Гет)арилзамещённые пириимидины **Л-72–Л-74**, обладающие несколькими видами биологической активности.

Кроме описанных выше видов фармакологической активности, (гет)арилзамещённые пириимидины проявляют анальгетические [52], противовирусные [58] свойства, остеогенную

активность [48], а также могут использоваться в лечении скондилоартропатии, системной красной волчанки и ревматоидного артрита [67], поэтому синтез и исследование пиримидин-содержащих полигетероциклических соединений является одной их приоритетных областей исследования медицинской химии.

1.2.2. Флуоресцентные и электрохимические свойства

Важным направлением использования новых гетероциклических веществ, наряду с медициной, является создание на их основе материалов для различных электронных устройств: полевых транзисторов, светоизлучающих диодов и фотоэлементов [170-177]. В последние годы в ряду ароматических гетероциклов активно ведется разработка хемосенсоров на основе органических люминофоров, цвет и интенсивность свечения которых определяются полярностью и рН среды, либо изменяются селективно в присутствии определенных ионов или молекулярных веществ [178,179].

В качестве органических полупроводников, цветосенсибилизирующих красителей и люминофоров исследуются полиядерные ароматические углеводороды с развитой системой π -сопряжения, представляющие собой олигомеры и полимеры линейного и разветвленного строения, низкоразмерные молекулы, а также комплексы металлов на их основе. Возможностям использования (гет)арилзамещенных пиримидинов в органической электронике посвящено большое количество работ [4-36,70-78]. Опубликовано также несколько обзоров, посвященных перспективному производным пиримидина, в том числе, (гет)арилзамещенным [180,181].

Основными параметрами, на основании которых оценивают возможности использования новых органических соединений в составе тех или иных электронных устройств, являются значения энергий ВЗМО, НСМО и величины энергетической щели E_g . Эти характеристики рассчитывают на основании экспериментальных измерений оптических и электрохимических свойств, а также квантово-химическими методами.

Одним из наиболее эффективных подходов к синтезу органических полупроводников, обладающих заданными свойствами, в современной литературе считается реализация пуш-пульного принципа (“push-pull”) – одновременное включение в сопряженную систему электроноакцепторных и электронодонорных структурных фрагментов [182]. Такое сочетание приводит к частичному устойчивому смещению электронной плотности, независящему от действия света, вследствие чего уменьшается разность уровней энергии между основным и возбужденным состоянием сопряженной системы [183]. Кроме того, уровни ВЗМО и НСМО в пуш-пульных молекулах сильнее локализованы на доноре и акцепторе, соответственно. Это позволяет проводить

индивидуальную настройку энергетических уровней и ширины запрещенной зоны путем варьирования донорного и акцепторного компонентов [184,185]. Благодаря электронодефицитной природе пиримидин является подходящим акцепторным фрагментом для таких систем, а относительное расположение атомов азота в ароматическом кольце, обуславливающее согласованное и неодинаковое влияние на атомы углерода во 2-, 4(6)- и 5-положениях, определяет возможность широкой вариации структур и, соответственно, физических свойств целевых пиримидин-содержащих соединений. Поэтому при подготовке обзора литературы основное внимание было направлено не только на поиск ярких примеров практического применения (гет)арилзамещённых пиримидинов в органической электронике, но и на описание спектральных особенностей пиримидинов и зависимостей фотофизических свойств (гет)арилзамещённых пиримидинов от положения и природы заместителей.

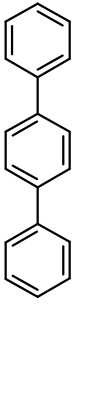
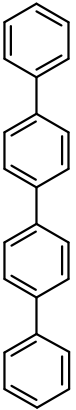
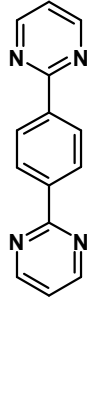
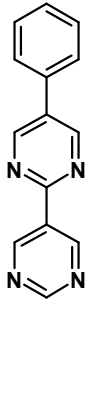
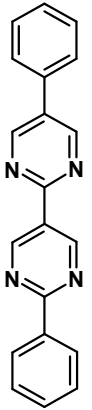
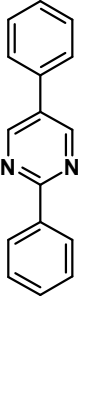
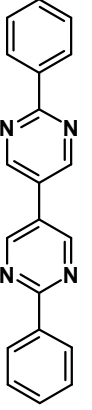
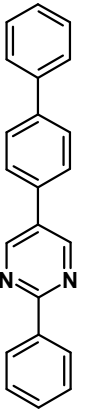
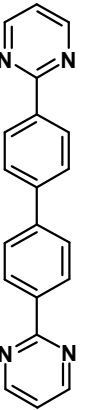
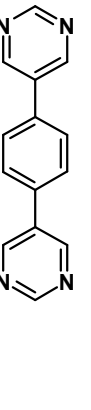
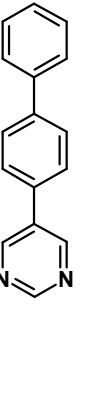
Атомы азота в ароматическом пиримидиновом кольце обуславливают наличие в энергетическом спектре возбужденного состояния пиримидинов синглетного и триплетного уровней, связанных с переходом n -электронов на π^* -орбиталь, что определяет отличия спектральных свойств пиримидинов от свойств аналогично построенных ароматических углеводородов [183]. В спектре поглощения незамещённого пиримидина в циклогексане присутствуют полосы с максимумами при 243 и 298 нм, которые соответствуют $\pi \rightarrow \pi^*$ и $n \rightarrow \pi^*$ переходам. Незамещённый пиримидин флуоресценцией не обладает, поскольку в возбужденном состоянии низшим синглетным оказывается $S_{n\pi^*}$ -уровень и его молекулы претерпевают интеркомбинационную конверсию – переход электронов с нижнего синглетного $S_{n\pi^*}$ -уровня на триплетный $T_{\pi\pi^*}$ -уровень, вероятность безызлучательной деградации энергии из которого значительно выше. Введение (гет)арил, особенно флуорофоров, в пиримидиновое кольцо изменяет относительное расположение $n\pi^*$ - и $\pi\pi^*$ -уровней, что проявляется в батохромном сдвиге максимума в спектрах поглощения, а также приводит к появлению люминесцентных свойств соответствующих производных [183].

Самым распространённым ароматическим заместителем для функционализации пиримидинового кольца является фенил, поэтому некоторые зависимости оптических свойств от положения (гет)арила в пиримидиновом кольце были выявлены в ряду моно-, ди- и трифенилзамещённых пиримидинов. В частности, сравнение УФ-спектров монофенилпиримидинов показывает, что для большинства изомеров интенсивность поглощения уменьшается в ряду 2-, 4- и 5-замещённых аналогов. При этом максимум поглощения батохромно сдвигается при переходе от 5- к 2-фенилпиримидинам, а максимумы поглощения с наибольшей длиной волны наблюдаются в спектрах 4-

фенилпиримидинов [186-188]. Люминесцентные свойства для монофенилпиримидинов не характерны, так же как и для 4-(2-тиенил)замещённых производных [189].

Увеличение цепи сопряжения способствует появлению люминесценции и смещению её в длинноволновую область спектра в ряду структурно-изомерных (гетеро)ароматических соединений [183]. Поэтому олиго(диазафенилы) Л-77–Л-85, содержащие пиримидиновые фрагменты, проявляют люминесцентные свойства и, кроме того, обнаруживают зависимость батофлорного сдвига от последовательности и положения соединения пиримидиновых и бензольных колец [190]. Структуры полученных Гомппером и соавторами фенилзамещённых пиримидинов Л-77–Л-85, а также *n*-терфенила (Л-75) и *n*-кватерфенила (Л-76) представлены в таблице 1.8. в порядке увеличения Стоксова сдвига слева направо (Таблица 1.8).

Таблица 1.8 – Максимумы поглощения и испускания *n*-терфенила (Л-75) и *n*-кватерфенила (Л-76) и фенилзамещённых пиримидинов Л-77–Л-85, измеренные в ДМСО.

											
	Л-75	Л-76	Л-77	Л-78	Л-79	Л-80	Л-81	Л-82	Л-83	Л-84	Л-85
λ_{abs} (нм)	285	304	294	288	315	290	308	308	315	279	285
λ_{em} (нм)	342	373	367	371	408	392	413	431	463	428	444
Стоксов сдвиг, см ⁻¹	5848	6085	6766	7768	7236	8973	8255	9266	10148	12478	12939

Из данных Таблицы 1.8 видно, что максимумы испускания для пиримидин-содержащих аналогов Л-77, Л-78, Л-80, Л-84 и Л-85 *n*-терфенила (Л-75) лежат в более коротковолновой области спектра по сравнению с таковыми для пиримидин-содержащих производных Л-79, Л-81–Л-83 *n*-кватерфенила (Л-76); таким образом, абсорбционные свойства олиго(диазафенилов) в значительной степени определяются длиной цепи сопряжения. С другой стороны, не меньшее значение имеет последовательность соединения и число пиримидиновых и бензольных колец в структуре соединения. Наибольшее значение Стоксова сдвига наблюдается для производного *n*-терфенила Л-85, образованного заменой конечного фенила на пиримидин-5-ил. Поэтому можно ожидать, что максимумы испускания

олиго(гетеро)аренов, содержащих пиримидин-5-ил в качестве концевой группы, будут сдвинуты в длинноволновую область спектра. К сожалению, в работе [190] нет данных о значении квантового выхода полученных соединений, поэтому нельзя сделать вывод, для каких структур эффективность флуоресценции выше. Следует отметить, что описанные Гомппером и соавторами производные пиримидина отличаются термической и фотохимической стабильностью, проявляют нелинейные оптические свойства и обладают большим сродством к электрону, чем аналогичные олигофенилы.

Этой же группой исследователей также было показано влияние введения некоторых функциональных групп (NH_2 , NMe_2 , NO_2 , CN) на изменение абсорбционных свойств фенилзамещённых пиримидинов. В частности, максимумы в спектрах поглощения всех 2-(*n*-диметиламинофенил)пиримидинов смещены в длинноволновую область по сравнению с таковыми для 2-фенил- и 2,5-дифенилпиримидинов. При этом ширина спектра поглощения в большей мере определяется электронной природой заместителя в положении С(5) пиримидинового кольца: 2-(*n*-диметиламинофенил)-5-нитропиримидин, 2-(*n*-диметиламинофенил)-5-цианопиримидин и 2-(*n*-диметиламинофенил)-5-(*n*-нитрофенил)пиримидин отличаются широкими полосами спектров поглощения по сравнению с 2-(*n*-диметилфенил)-5-(*n*-диаминофенил)пиримидином. Отметим, что непосредственное введение нитрогруппы в пиримидин характеризуется наибольшей шириной полосы поглощения и батохромным сдвигом $\lambda_{\text{abs}} = 448 \text{ нм} / 595$ (край полосы поглощения) [191]. Введение нитрогруппы в сопряжённую систему часто приводит к тушению люминесценции [183], однако в синтезе пиримидин-содержащих красителей для солнечных батарей, которые должны поглощать в области максимума солнечного спектра (500-600 нм) и передавать без рассеивания поглощённую энергию, её присутствие может быть оправдано. Авторами работы также отмечено, что большей полярностью, и, как следствие, сольватохромным эффектом, обладают 2-(донор)-5-(акцептор)-замещённые пиримидины по сравнению с 2-(акцептор)-5-(донор)-замещёнными пиримидинами [191].

В Таблице 1.9 представлены некоторые ди- и три(фенил)пиримидины **Л-86–Л-103**, параметры их абсорбционных (λ_{abs} , $\log(\epsilon)$) и люминесцентных (λ_{em} и Φ_{F}) свойств [72,192,193], измеренные в CHCl_3 , анализ которых позволяет сформулировать ряд зависимостей:

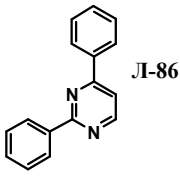
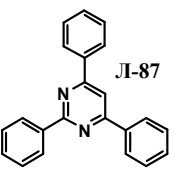
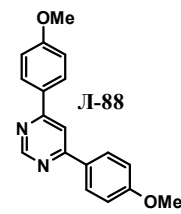
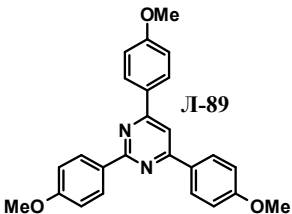
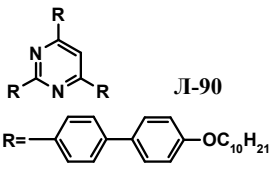
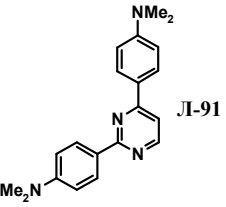
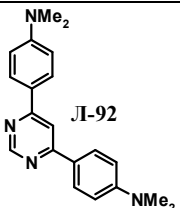
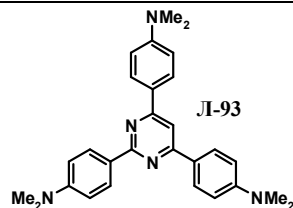
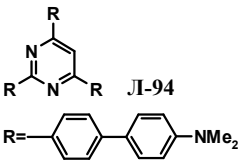
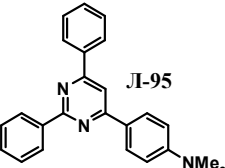
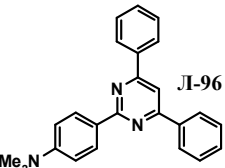
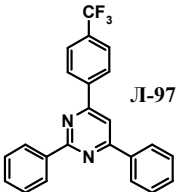
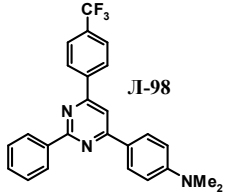
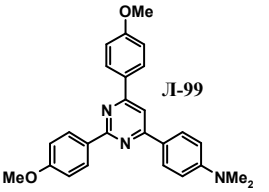
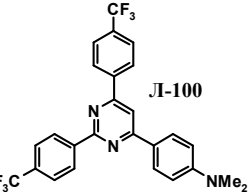
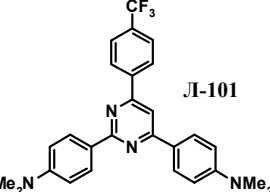
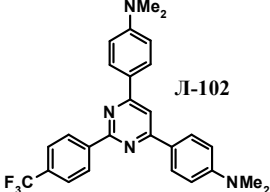
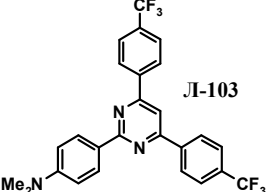
- широкие полосы и высокая интенсивность спектров поглощения характерны для 4,6-дифенилзамещённых пиримидинов **Л-88**, **Л-92** и 4-*n*-трифторметилфенил-замещённых 2,4,6-трифенилпиримидинов **Л-97**, **Л-98**, **Л-100**, **Л-101** и **Л-103**;

- батохромный и батофлорный сдвиги наблюдаются для всех *n*-трифторметилфенил- и *n*-диметиламинофенил-замещённых пиримидинов **Л-91–Л-93**, **Л-95–Л-98**, **Л-100–Л-103**;

- наибольшими значениями Стоксова сдвига, то есть большей величиной батофлорного сдвига по сравнению с батохромным, отличаются 4-*n*-трифторметилфенил- и 2-*n*-диметиламинофенил пиримидины **Л-96–Л-98, Л-100, Л-101** и **Л-103**.

Введение диметиламино и трифторметильной групп в фенил, соединённый с пиримидиновым кольцом по 4 положению, увеличивает квантовый выход люминесценции, как можно видеть при сравнении **Л-86, Л-87** с **Л-95** и **Л-97, Л-89** с **Л-99, Л-97** с **Л-98**. Напротив, присутствие диметиламиногруппы в фениле, расположенном во 2 положении пиримидинового кольца, приводит к тушению люминесценции и низкому квантовому выходу в соединениях **Л-86, Л-101** и **Л-103** по сравнению с соединениями **Л-87**, квантовому выходу в соединениях **Л-86, Л-101** и **Л-103** по сравнению с соединениями **Л-87, Л-98** и **Л-97**, соответственно. Сопоставление параметров оптических свойств пиримидинов **Л-89** и **Л-90, Л-93** с **Л-94** подтверждает общую для люминофоров закономерность смещения полос поглощения и люминесценции в длинноволновую область, а также возрастание квантового выхода с увеличением размера цепи π -сопряжения [183]. Выявленные зависимости позволяют сделать вывод о том, что влияние заместителей на оптические свойства полифенилзамещённых пиримидинов определяются, главным образом, их положением в пиримидиновом кольце, что связано с неравномерным распределением электронной плотности.

Таблица 1.9 – Ди- и трифенилзамещённые пиримидины Л-86–Л-103 и параметры их оптических свойств.

					
$\lambda_{\text{abs}} = 278 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 265 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 269/298/319 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 296 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 323 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 354 \text{ нм}$
$\log(\epsilon) = 4.26$	$\log(\epsilon) = 4.90$	$\log(\epsilon) = 4.29/4/37/4.44$	$\log(\epsilon) = 4.47$	$\log(\epsilon) = 4.81$	$\log(\epsilon) = 3.70$
$\lambda_{\text{em}} = 311 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 381 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 365 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 372 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 409 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 465 \text{ нм}$
$\Phi_{\text{F}} = 0.51^{\text{a}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.14^{\text{a}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.04^{\text{b}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.04^{\text{b}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.54^{\text{b}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.06^{\text{b}}$
					
$\lambda_{\text{abs}} = 299/378 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 349 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 366 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 363 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 344 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 260/314 \text{ нм}$
$\log(\epsilon) = 4.20/4.58$	$\log(\epsilon) = 4.59$	$\log(\epsilon) = 4.88$	$\log(\epsilon) = 4.45$	$\log(\epsilon) = 4.42$	$\log(\epsilon) = 4.63/4.50$
$\lambda_{\text{em}} = 429 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 427 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 495 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 444 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 495 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 432 \text{ нм}$
$\Phi_{\text{F}} = 0.72^{\text{b}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.14^{\text{c}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.57^{\text{c}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.63^{\text{a}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.05^{\text{a}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.43^{\text{a}}$
					
$\lambda_{\text{abs}} = 254/370 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 269 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 252/374 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 246/352 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 376 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{abs}} = 240/280/354 \text{ нм}$
$\log(\epsilon) = 4.71/4.59$	$\log(\epsilon) = 4.79$	$\log(\epsilon) = 4.75/4.60$	$\log(\epsilon) = 4.32/4.61$	$\log(\epsilon) = 4.49$	$\log(\epsilon) = 4.54/4.41/4.50$
$\lambda_{\text{em}} = 467 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 306 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 477 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 479 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 429 \text{ нм}$	$\lambda_{\text{em}} = 539 \text{ нм}$
$\Phi_{\text{F}} = 0.58^{\text{a}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.53^{\text{a}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.49^{\text{a}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.13^{\text{a}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.39^{\text{c}}$	$\Phi_{\text{F}} = 0.09^{\text{a}}$

^aКвантовый выход люминесценции определен с использованием 9,10-дифенилантрацена в качестве стандарта $\Phi_{\text{F}} = 1$. ($\lambda_{\text{exc}} = 350$);

^bКвантовый выход люминесценции определен с использованием 2-аминопиридина в 0.1 м H_2SO_4 в качестве стандарта $\Phi_{\text{F}} = 0.60$ ($\lambda_{\text{exc}} = 299$);

^cКвантовый выход люминесценции определен с использованием 1-метил-9Н-пиридо[3,4-б]индола в 0.1 м H_2SO_4 в качестве стандарта $\Phi_{\text{F}} = 0.83$ ($\lambda_{\text{exc}} = 366$).

Интересной особенностью 2,4,6-трифенилпиримидина **Л-98**, содержащего одновременно донорный (p -Me₂N-C₆H₄) и акцепторный (p -CF₃-C₆H₄) заместители, является батофлорное смещение максимума и снижение интенсивности свечения при возрастании полярности растворителя – положительный флуоресцентный сольватохромный эффект (Рис. 1.6) [192].

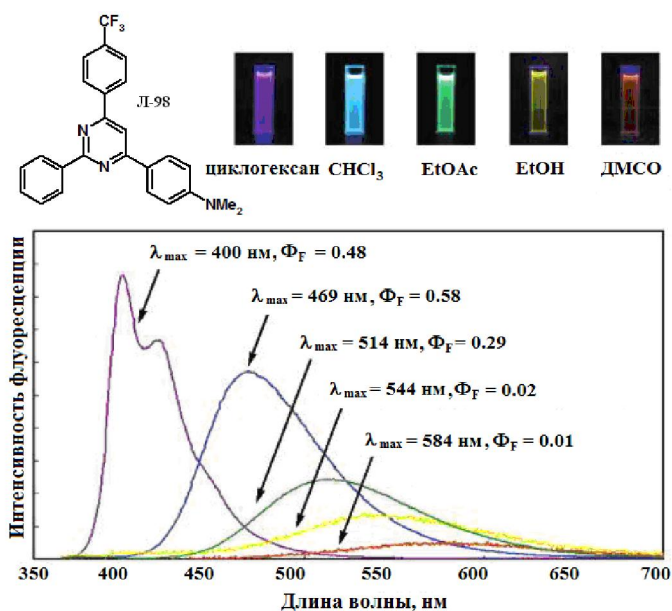


Рис. 1.6. Флуоресцентные спектры пиримидина **Л-98** в разных растворителях.

Такая зависимость оптических свойств от полярности среды характерна для биполярных молекул, возбужденное состояние которых вследствие эффективного внутримолекулярного переноса заряда (ВПЗ), отличается бóльшим по сравнению с основным состоянием дипольным моментом [194].

Атомы азота в пиримидиновом кольце склонны к формированию донорно-акцепторных связей с катионами, благодаря чему производные пиримидина находят применение в качестве лигандов в синтезе комплексных соединений. В реакциях комплексообразования пиримидины выступают как монодентатные [195] или мостиковые лиганды [196], а введение функциональных групп или фрагментов (гетеро)ароматических систем, содержащих координационные центры, позволяет получать большое разнообразие хелатных систем [36,197-201]. Существует устойчивый интерес к созданию фосфоресцентных комплексов тяжёлых металлов (Ir, Pt, Ru) на основе различных азотсодержащих гетероциклов [202] и их использованию в качестве материала для эмиссионного слоя. Это позволяет достичь больших значений внутреннего квантового выхода излучения в светодиодах [14]. В синтезе таких циклометаллированных комплексных соединений нашли применение 4-фенил- и 4,6-дифенилзамещённые пиримидины [9,11,13,14,203,204]. Структуры некоторых

иридиевых, платиновых и смешанных комплексов **Л-104–Л-108** на основе фенилзамещённых пиримидинов, а также спектры испускания, обнаруживающие зависимость от природы металла и строения комплексного соединения, представлены на Рис.1.7.

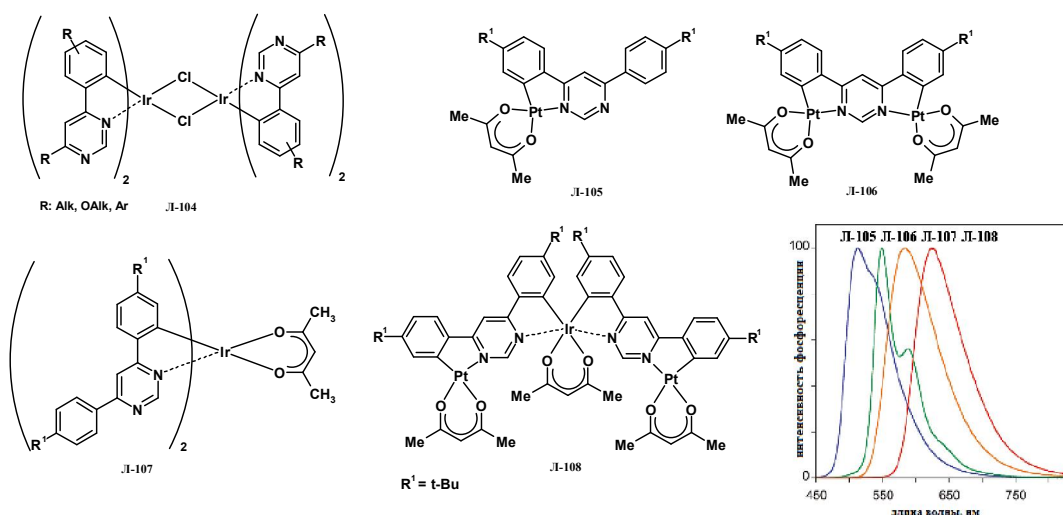


Рис.1.7. Структура иридиевых, платиновых и смешанных комплексов **Л-104–Л-108**, спектры испускания **Л-105–Л-108**.

Синтез и модификация фенилзамещённых пиримидинов актуальны в связи с их использованием в качестве электрон-транспортных материалов при изготовлении синих и зелёных органических светодиодов [4,19]. Например, исследование электролюминесцентных свойств производных *n*-пентафенила **Л-109a,b**, в которых второй и четвёртый бензольные фрагменты заменены на пиримидиновые кольца, в составе светоизлучающих устройств со структурой [ITO / PEDT-PSS / NCB / **109b** или **109c** / Mg : Ag (10:1) / Ag] показали, что сродство к электрону у соединений **Л-109a,b** близко к таковому для Alq₃ (три(8-гидроксихинолин алюминия)), который используется в качестве электрон-транспортного материала в составе стандартных светодиодов [4]. Эффективность использования пиридин-содержащих производных трифенилпиридина **Л-110** была показана в составе зеленого светодиода [ITO / TPDPES / TAPC / CBP : Ir(ppy)₃ / **Л-110** / LiF / Al] [19] (Рис.1.8).

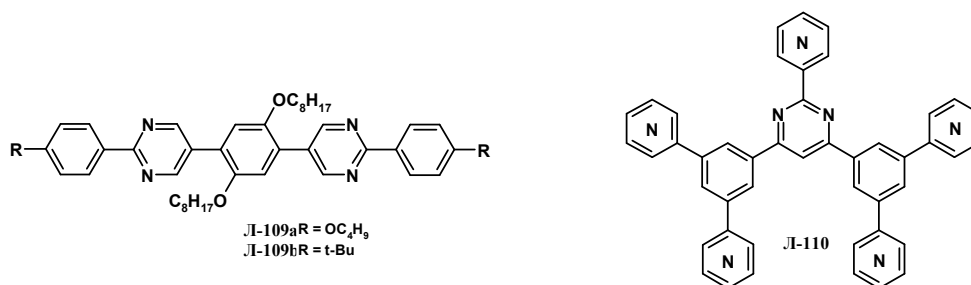


Рис.1.8. Структура пиримидинов **Л-109a,b** и **Л-110**, обладающих электрон-транспортными свойствами.

Ярко выраженными флуоресцентными свойствами обладают производные пириимидина с длинными цепями сопряжённых связей в заместителях, что достигается включением арилэтиленовой группировки [183]. Серия пириимидинов (Л-111–Л-121), замещённых по положениям С(2) и С(4) фрагментами стирила и стильбена, была получена и исследована Бурдеска с соавторами методом УФ-спектроскопии [205] (Рис. 1.9) (Таблица 1.10).

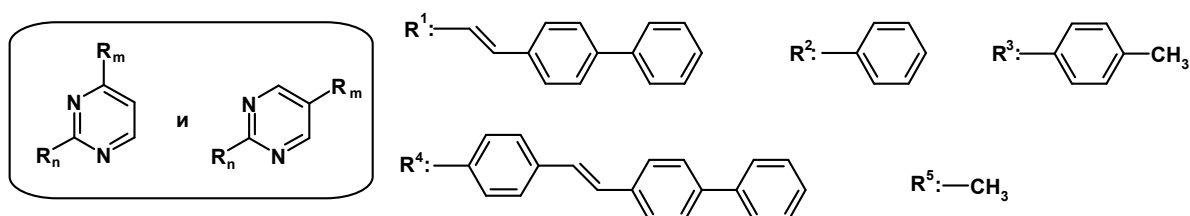


Рис. 1.9. Стирил- и стильбенил-производные пириимидина Л-111–Л-121.

Таблица 1.10 – Оптические свойства стирил- и стильбен-содержащих производных пириимидина Л-111–Л-121.

Соединение	R _n	R _m	λ _{abs} , нм	λ _{em} , нм	Φ _F
Л-111	R ¹	R ² – C(4)	328	н.о.	0.01
Л-112	R ¹	R ³ – C(4)	330	н.о.	0.02
Л-113	R ¹	R ⁴ – C(4)	355	448	0.75
Л-114	R ²	R ¹ – C(4)	340	н.о.	0.02
Л-115	R ²	R ¹ – C(5)	350	424	0.33
Л-116	R ³	R ¹ – C(4)	340	н.о.	0.03
Л-117	R ³	R ¹ – C(5)	350	420	0.32
Л-118	R ⁴	R ¹ – C(4)	353	н.о.	0.04
Л-119	R ⁴	R ¹ – C(5)	380	459	0.75
Л-120	R ⁴	R ⁵ – C(4)	350	422	0.61
Л-121	R ⁴	R ⁵ – C(5)	350	420	0.73

Сравнение описанных данных показывает: присутствие стирила в пириимидине не способствует появлению интенсивной люминесценции у соответствующих производных (соединения Л-111, Л-112, Л-114, Л-116, Л-118), несколько усиливает её при введении в положение С(5) (Л-115 и Л-117) и тушит в положении С(4) пириимидинового кольца (Л-117). Напротив, стильбенил-замещённые пириимидина независимо от положения включения заместителя (Л-113, Л-119–Л-121) обладают яркой голубой люминесценцией (Рис.1.9) (Таблица 1.10).

В современных работах получила развитие химия арилвинилпириимидинов, в результате чего были получены производные, обладающие выраженным положительным флуоресцентным сольватохромным эффектом и галохромными свойствами, и применяемые в качестве люминофоров в сенсорных устройствах [205].

Подробнее с синтезом, свойствами и результатами применения арилвинилпиримидинов можно ознакомиться в статьях Сильвеана Ашеля с соавторами [36,81,206-211]. Отметим, что разработка методов получения и изучение свойств стильбенил-замещённых пиримидинов актуальны в связи с необходимостью выявления соединений для применения их в органической электронике.

Как было отмечено выше, наиболее эффективной стратегией синтеза органических полупроводников является сочетание в сопряжённой системе фрагментов электроноизбыточных и электронодефицитных гетероциклических молекул. К числу наиболее широко применяемых π -избыточных гетероциклов относится тиофен, получению и исследованию свойств производных которого посвящено большое количество публикаций [212]. Группой канадских ученых проведены синтез и измерения оптических характеристик 4-(2-тиенил)пиримидинов **Л-122a,b** и **Л-123a,b** [70,189] (Рис.1.10). Присутствие одного тиофенила не влияет существенным образом на изменение фотофизических свойств производных **Л-122a,b** по сравнению с таковыми для незамещённого пиримидина (Таблица 1.11). Введение [2,2]бителиофенового фрагмента обуславливает сужение энергетической щели и яркую люминесценцию соединений **Л-123a,b**, характеризующуюся высокими значениями абсолютного квантового выхода (Таблица 1.10). [52,59]. Присутствие атомов хлора в положении С(6) пиримидина коррелирует с усилением флуоресцентных свойств его производных в данной группе соединений.

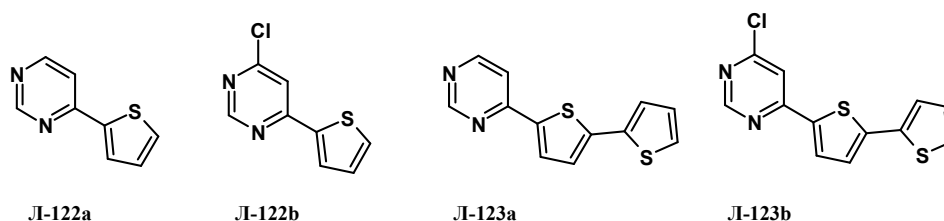


Рис.1.10. Структура 4-(2-тиенил)-пиримидинов **Л-122a,b** и **Л-123a,b**.

Таблица 1.11 – Фотофизические свойства пиримидина и 4-(2-тиенил)замещённых пиримидинов **Л-122a,b** и **Л-123a,b**, измеренные в CH_2Cl_2 и в CHCl_3 для незамещённого пиримидина.

Соединение	λ_{abs} , нм	λ_{em} , нм	Φ_{F}	ΔE , эВ	E_g , эВ
Пиримидин	278	379	н.о.	-	-
Л-122a	306	380	<0.01	3.7	3.3
Л-122b	301	364	0.08	3.7	3.5
Л-123a	365	433	0.66	3.1	2.9
Л-123b	372	450	0.92	3.0	2.9

Известны примеры модификации олиго- и политиофенов путем введения пиримидинового фрагмента в их структуру, благодаря чему удается достичь меньших

по сравнению с исходными значений ширины энергетической щели [71,74,78]. Несмотря на то, что пиримидин-содержащие производные тиофена отличаются большим сродством к электрону, для них также как для гомоолиго- и гомополиптофенов характерен дырочный тип проводимости.

К появлению и усилению люминесцентных свойств соединений приводит введение в их структуру определенных структурных фрагментов, называемых флуорофорами [183]. Для пиримидина это впервые было отмечено при исследовании стильбенил-, антраценил- и флуорен-содержащих производных в 1964 году [213]. Сегодня (гет)арилзамещённые пиримидины, содержащие флуорофорные группы, находят широкое практическое применение. Например, в результате протекания реакций комплексообразования, в присутствии ионов некоторых металлов наблюдаются изменение яркости и цвета люминесценции 4-(пирен-1-ил)-пиримидина (**Л-67**). Особенно ярко изменяется спектр люминесценции раствора **Л-67** в присутствии ионов Hg^{2+} : по мере роста концентрации ионов Hg^{2+} происходит уменьшение интенсивности максимума испускания **Л-124** и появление с последующим возрастанием в более длинноволновой области спектра нового максимума, обусловленного процессом комплексообразования (Рис.1.11) [35].

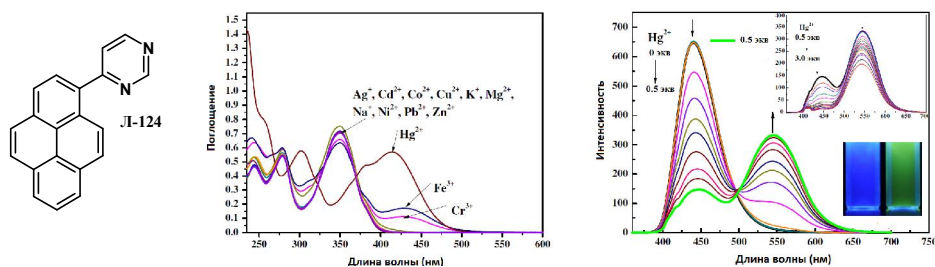


Рис.1.11. Слева: спектры поглощения **Л-124**($C=5.0 \times 10^{-5}$ М) в MeCN в присутствии различных ионов (2.0 экв). Справа: спектры флуоресценции в MeCN ($C=5.0 \times 10^{-5}$ М, $\lambda_{\text{ex}} = 400$ нм) в присутствии $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ (0-3.0 экв). На фото слева раствор **Л-124**, справа – раствор **Л-124** в присутствии 2 экв $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ в MeCN.

На основании зависимости изменения интенсивностей максимумов в спектрах испускания растворов **Л-124** от концентрации $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$, авторы предполагают, что при взаимодействии с ионами Hg^{2+} 4-(пирен-1-ил)-пиримидин (**Л-124**) выступает в качестве монодентатного лиганда и координируется атомом азота в первом положении пиримидинового кольца, в результате чего образуется мооядерный комплекс состава $[(\text{Л-124})_2\text{Hg}](\text{ClO}_4)_2$ [35].

В качестве флуорофоров для создания эффективных излучающих и проводящих материалов в составе различных электронных устройств широкое распространение получили фрагменты карбазола и трифениламина [213-221].

Серия биполярных люминесцентных соединений (Л-125–Л-129) на основе карбазола и трифениламина в качестве электронодонорных и пиримидина в качестве акцепторного блоков была получена Венгом и соавторами (Рис.1.12) [26].

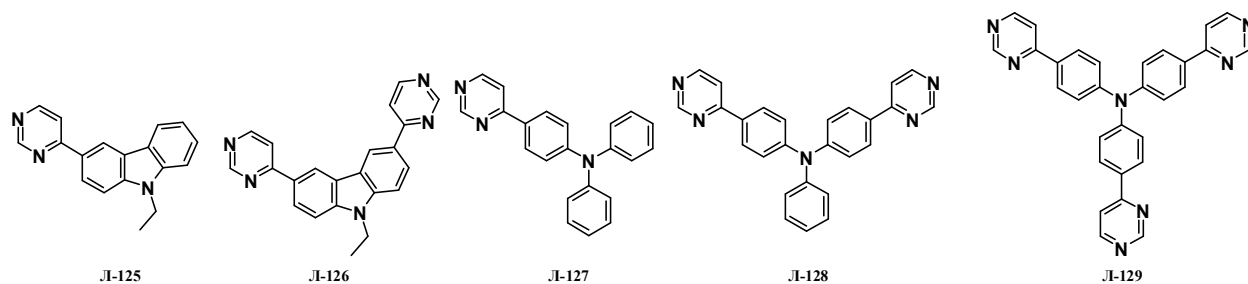


Рис. 1.12. Карбазолил- и трифениламинзамещённые пиримидины Л-125–Л-129.

Исследование и сравнение фотофизических характеристик соединений Л-125–Л-129 показало, что карбазол-содержащие пиримидины Л-125 и Л-126 обладают более интенсивной флуоресценцией, но испускают в менее длинноволновой области спектра по сравнению с трифениламин-содержащими пиримидинами Л-127–Л-129, Таблица 1.12 [26].

Таблица 1.12 – Фотофизические свойства 4-(гет)арилзамещённых пиримидинов Л-125–Л-129.

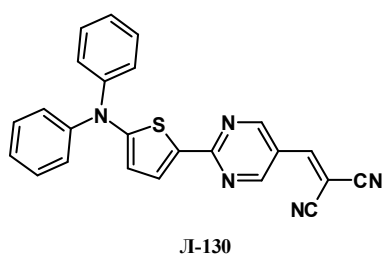
Соединение	Раствор (CH ₂ Cl ₂)				Твердая пленка	
	λ_{abs} , нм	λ_{em} , нм	Φ_{fl}	E_g^{opt} , эВ	λ_{abs} , нм	λ_{em} , нм
Л-125	248, 300, 337	412	0.92	3.31	232, 302, 341	425
Л-126	271, 308, 353	397	0.93	3.29	270, 305, 356	424
Л-127	251, 300, 370	487	0.70	2.98	257, 302, 374	472
Л-128	253, 351, 389	472	0.65	2.91	255, 353, 389	471
Л-129	255, 384	464	0.53	2.93	258, 384	474

Смещение максимумов полосы в эмиссионных спектрах при переходе от моно- к ди- и трипиримидин-содержащим соединениям в коротковолновую часть спектра наблюдается в растворе и практически не происходит в твердом состоянии. Гипсохромный сдвиг максимумов полос в эмиссионных спектрах соединений Л-126 и Л-128, Л-129 по сравнению с Л-125 и Л-127 также наблюдается в растворе и практически не проявляется в твердом состоянии.

Результаты квантово-химических расчётов, представленные в работе, хорошо согласуются с экспериментально полученными данными, а теоретически полученные значения дырочной и электронной проводимости свидетельствуют о возможности использования соединений Л-126 и Л-128 в качестве амбиполярных материалов. Для всех полученных производных пиримидина характерен положительный флуоресцентный сольватохромизм, наиболее ярко проявившийся для соединения

Л-127, выраженный, тем не менее, в меньшей степени, чем для описанного выше пиримидина **Л-98** [26].

Лином с соавторами была показана перспектива применения пиримидин-содержащих соединений в солнечных батареях на примере включения соединения **Л-130** (Рис.1.13) в качестве материала донорного слоя в составе фотоэлементов **А** (**Л-130** : C_{60}) и **В** (**Л-130** : C_{70}) следующего строения, соответственно: **Л-130**: C_{60} : ИТО / MoO_3 (20 нм) / **Л-130** (7 нм) / **Л-130** : C_{60} (1:1, 40 нм) / C_{60} (20 нм) / ВСП (10 нм) / Ag и **Л-130** : C_{70} : ИТО / MoO_3 (20 нм) / **Л-130** (7 нм) / **Л-130** : C_{70} (1:1, 40 нм) / C_{70} (6 нм) / ВСП (10 нм) / Ag, в которых слой MoO_3 выполняет функцию дырочно-транспортного слоя, а ВСП (2,9-диметил-4,7-дифенил-1,10-фенантролин) служит электрон-транспортным материалом и блокирует экситоны, препятствуя их тушению на электроде [34].



а)

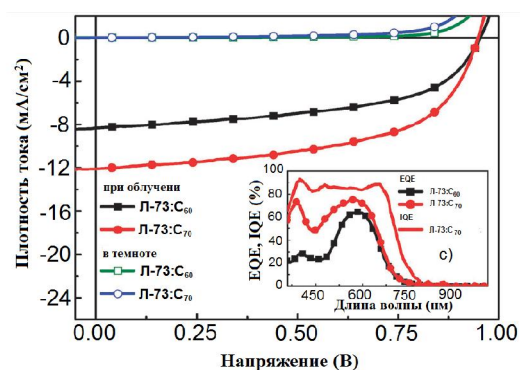


Рис. 1.13. а) Структура соединения **Л-130**; б) Вольтамперные кривые для фотоэлементов **А** и **В**, измеренные в темноте и при облучении; в) Спектры внешней квантовой эффективности (EQE) для фотоэлементов **А** и **В**, внутренней квантовой эффективности (IQE) фотоэлемента **В**.

Экспериментально полученные параметры фотоэлементов **А** и **В**, а также рассчитанные значения эффективности преобразования света (коэффициента полезного действия), представленные в таблице 1.13, сопоставимы с таковыми для наиболее эффективных устройств [182], поэтому разработка пиримидин-содержащих органических материалов для солнечных элементов подобного типа является перспективной (Таблица 1.13).

Таблица 1.13 – Вольтамперные характеристики и эффективность работы фотоэлементов **А** и **В**.

Фотоэлемент	V_{oc} , эВ	J_{sc} , mA/cm^2	FF, %	η , %
А	0.95	8.3	54	4.3
В	0.95	12.1	56	6.4

V_{oc} – напряжение холостого хода

J_{sc} – плотность тока короткого замыкания

FF (от fill factor) – фактор заполнения
 η – эффективность преобразования света или коэффициент полезного действия (PCE) от power conversion efficiencies)

Большое число работ посвящено исследованию 9*H*-карбазол-9-ил-фенил-замещённых пиримидинов [10,12,15-17,18,20-24,27,28,30-32]. Исследование фотофизических свойств ряда структурно-подобных соединений Л-131–Л-137, проведённое в различных органических растворителях и описанное Скардзюгэ с соавторами, позволяет сделать несколько выводов о связи структура – фотофизические свойства в данном ряду (Рис. 1.14, Таблица 1.14) [32].

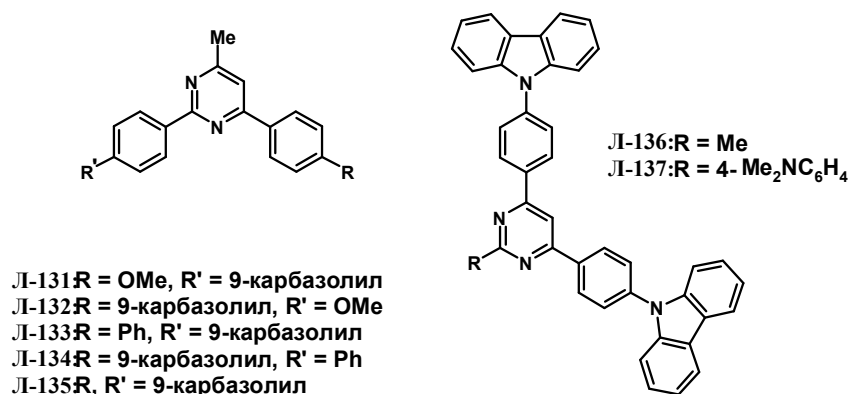


Рис. 1.14. Структура моно- и ди-9*H*-карбазол-9-ил-фенилпиримидинов Л-131–Л-137.

Таблица 1.14 – Фотофизические параметры соединений Л-131–Л-137 в различных растворителях.

Растворитель	Соединение	Л-131	Л-132	Л-133	Л-134	Л-135	Л-136	Л-137
	Величина							
Толуол	λ_{abs} , нм	292	292	293	292	293	286	282
		314	330	316	341	342	291	292
		341	341	341			343	353
	λ_{em} , нм	378	390	386	392	398	402	498
	Φ_{fl}	0,34	0,46	0,24	0,52	0,64	0,65	0,07
CHCl ₃	λ_{abs} , нм	293	292	260	292	292	286	282
		312	330	293	341	342	291	4292
		342	341	313			4343	348
	λ_{em} , нм	406	421	416	423	426	438	520
	Φ_{fl}	0,68	0,65	0,43	0,75	0,61	0,61	0,07

Продолжение таблицы 1.14

Растворитель	Соединение	Л-131	Л-132	Л-133	Л-134	Л-135	Л-136	Л-137
	Величина							
ТГФ	λ_{abs} , нм	257						
		292	255	258	257	292	291	291
		312	291	292	293	341	343	345
339		340	314	341				
	λ_{em} , нм	402	418	418	422	423	423	576
	Φ_{fl}	0,47	0,47	0,22	0,62	0,59	0,61	0,035
ДМФА	λ_{abs} , нм	292	292				286	283
		315	330	293	292	292	291	292
		340	341	317	341	342	343	348
	λ_{em} , нм	432	453	474	458	461	479	487
	Φ_{fl}	0,66	0,68	0,24	0,59	0,63	0,73	0,011

Так, поглощение УФ-излучения 2-(4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил)-замещёнными пиримидинами **Л-131** и **Л-133** и 4-[4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил]-замещёнными пиримидинами **Л-132** и **Л-134** происходит в одинаковом диапазоне; максимумы испускания в спектрах флуоресценции для соединений **Л-132** и **Л-77** лежат в более длинноволновой области по сравнению с **Л-131** и **Л-133**, соответственно; в большинстве растворителей более выраженной люминесценцией обладают пиримидины **Л-132** и **Л-134** (Таблица 1.14). Близкие значения квантового выхода пиримидинов **Л-132**, **Л-134** и **Л-136** указывают на то, что к появлению интенсивной люминесценции приводит введение флуорофоров в положение С(4) пиримидинового кольца, при этом последующее введение флуорофоров в положения С(2) и С(6) не сопровождается существенным изменением люминесцентных свойств. Кроме того, 4,6-ди[4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил]-6-метилпиримидин (**Л-136**) по сравнению 2,4-ди[4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил]замещённым пиримидином **Л-135** отличается большим Стоксовым сдвигом (гимпсохромный и батофлорный сдвиги максимумов в спектрах), однако интенсивность люминесценции двух структурно-изомерных аналогов практически одинакова во всех растворителях. Отметим влияние диметиламиногруппы, связанной через фенил со вторым положением пиримидинового кольца: сильный батофлорный сдвиг и падение квантового выхода наблюдается при переходе от соединения **Л-136** к **Л-137**. Этот эффект уже был указан нами выше при рассмотрении фенил-замещённых пиримидинов. Сравнение величины ширины энергетической щели, рассчитанной для каждого соединения на основании фотофизических и электрохимических данных, показывает, что её значение уменьшается в ряду **Л-131** (3.48) > **Л-133** (3.42) > **Л-132** (3.38) > **Л-135** (3.34) > **Л-132** (3.33) > **Л-136** (3.22) > **Л-137** (3.2), то есть при переходе от 2-[4-(9*H*-карбазол-9-

ил)фенил]- к 4[4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил]- и 4,6-ди[4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил]замещённым пиримидинам [32].

Сравнение физических и фотофизических свойств 2,4-, 4,6-ди[4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил]пиримидинов **Л-135**, **Л-136** и 2,4,6-три[4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил]пиримидина (**Л-137**), указывает на большую стабильность последнего, а следовательно, лучшую его работу в составе электронных устройств (Таблица 1.15) [20]. 2,4-Ди(гет)арилзамещённые пиримидины характеризуются меньшим дипольным моментом по сравнению с изомерными 4,6-производными.

Таблица 1.15 – Физические и фотофизические свойства соединений **Л-135–Л-137**.

Соединение	$T_{пл}$	$T_{раз}$	$\lambda_{ем}$, нм	E_g , эВ	D
Л-135	185	454	426	3.17	1.622
Л-136	175	466	439	3.13	2.150
Л-137	310	509	436	3.15	-

С использованием 2,4-, 2,5-, 4,6-ди[4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил]пиримидинов и 2,4,6-три[4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил]пиримидина в качестве дырочных материалов разработаны голубые, зеленые, жёлтые и красные органические светоизлучающие диоды [10,12,17,18,20-24,31]. Показано, что благодаря присутствию пиримидинового кольца в структуре молекулярного полупроводника удается достичь понижения энергии НСМО и сужения за счёт этого ширины энергетической щели, что в ряде случаев позволяет достигнуть большей эффективности в работе ОСИД [12,20].

С большим разнообразием карбазол-содержащих пиримидинов, применяемых в качестве дырочных материалов в составе ОСИД, можно ознакомиться в патентах [15,16,21-24,27,28,30].

К эффективным флуорофорам, находящим широкое применение в структуре пуш-пульных олигомеров и полимеров, относится флуорен. Флуоренилзамещённые пиримидины применяются в качестве дырочных материалов и эмиттеров в составе зелёных и голубых ОСИД [5,6,25,29]. Авторы этих работ также отмечают понижение уровня НСМО и сужение ширины энергетической щели полупроводников на основе пиримидина. Примеры таких структур **Л-138–Л-140** представлены на рисунке 1.15.

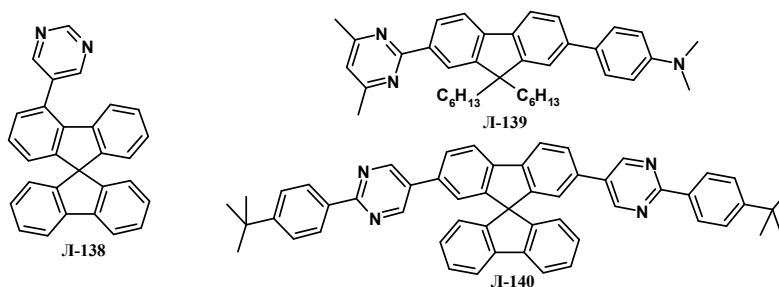


Рис. 1.15. Структуры флуорен-содержащих пиримидинов.

Обзор работ, посвящённых исследованию фотофизических свойств (гет)арилзамещённых пиримидинов показал, что поиск среди них основы для различных устройств, используемых в органической электронике, представляет значительный исследовательский интерес. Основной идеей в получении фотоактивных (гет)арилзамещённых пиримидинов является сочетание пиримидинового кольца с электроноизбыточными флуорофорными группами (фрагменты карбазола, трифениламина, флуорена и др.) напрямую или через π -сопряжённый мостик (этиленовый, ацетиленовый, тиофеновый, фенильный). Ввиду структурных особенностей пиримидинового кольца ключевое влияние на степень проявления флуоресцентных свойств имеет положение заместителя. Установлено, что наиболее ярко выраженной флуоресценцией среди монопроизводных обладают 4-(гет)арилпиримидины. В ряду поли(гет)арилзамещённых пиримидинов зависимости фотофизических свойств от положения флуорофоров мало исследована. Вероятно, это связано с трудностями получения и 4,5-ди(гет)арил- и 2,4,5-три(гет)арилзамещённых пиримидинов, поэтому синтез этих производных, изучение и сравнение их свойств со свойствами известных моно- и поли(гет)арилзамещённых пиримидинов позволят определить строение структур, обладающих наиболее ярко выраженными фотофизическими свойствами.

Глава 2. Синтез моно- и поли(гет)арилзамещённых пиримидинов, исследование их биологической и фотофизической активности, а также химических превращений в другие классы органических соединений (Обсуждение результатов)

2.1. Функционализация пиримидинового кольца в реакциях нуклеофильного ароматического замещения водорода и металл-катализируемых процессах

2.1.1. Синтез моно- и дитиенилзамещённых пиримидинов в S_N^H -реакциях и палладий-катализируемых реакциях кросс-сочетания

Присутствие фрагмента молекулы тиофена в структуре полигетероциклической системы часто коррелирует с наличием у этих соединений биологической активности и флуоресцентных свойств, что определяет интерес к синтезу и исследованию свойств новых тиенилзамещённых пиримидинов. Благодаря π -избыточному характеру ароматической системы, тиофен и некоторые его производные способны выступать в качестве нуклеофильных агентов в реакциях замещения. Коммерчески доступным является также различные тиофенсодержащие борорганические соединения, что открывает возможность получения широкого ряда тиенилзамещённых пиримидинов в S_N^H -реакциях и кросс-сочетаниях по Сузуки.

Гетарилирование 5-бромпиридина в S_N^H -реакциях с тиофенами и последующая модификация полученных продуктов в палладий-катализируемых реакциях кросс-сочетания по Сузуки. При перемешивании 5-бромпиридина (**1**) с тиофенами **2a,b** в CF_3COOH происходит образование устойчивых σ^H -аддуктов в солевой форме **3a,b**, которые были выделены в чистом виде с хорошими выходами (**3a** – 80% и **3b** – 65%) (Схема 2.1), а их структура подтверждена методом РСА (Рис. 2.1 и Рис. 2.2).

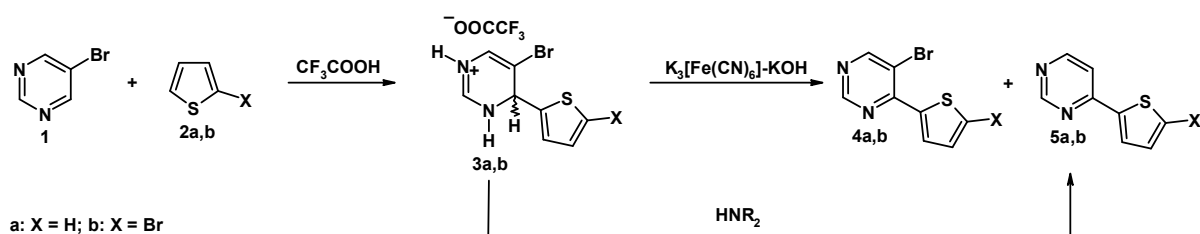


Схема 2.1

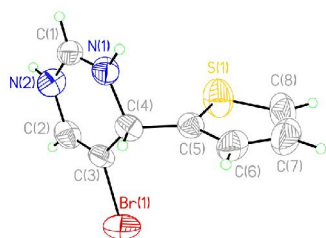


Рис. 2.1. Структура соединения **3a** в кристалле (противоионы удалены для наглядности).

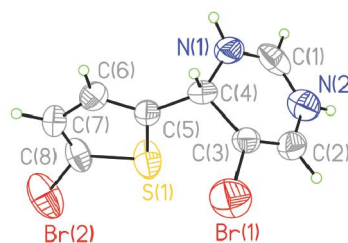


Рис. 2.2. Структура соединения **3b** в кристалле (противоионы удалены для наглядности).

Окисление полученных σ^H -аддуктов **3a,b**, проведённое согласно предложенной Гирке методике действием $K_3[Fe(CN)_6]$ (2 экв.) в 33% водном растворе КОН, протекает с высокой конверсией с образованием S_N^H -продуктов **4a,b** (Таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Влияние продолжительности окислительной ароматизации на выходы S_N^H -продуктов **4a,b**.

Реагенты	Время окислительной ароматизации, ч	S_N^H -продукт	Выход, %	Состав реакционной смеси согласно данным ГЖХ-МС (%)
1 + 2a	1	4a	42	4a – 95 Несолевая форма σ^H -аддукта 3a – 5
1 + 2a	2	4a	75	Анализ не проведен
1 + 2b	1	4b	39	4b – 76 5b – 7 3b – 17
1 + 2b	2	4b	69	Анализ не проведен

В этих условиях процесс взаимодействия пиримидина с нуклеофилами протекает по классическому двухстадийному механизму «присоединение-окисление» S_N^H (АО) (Схема 2.1).

Известно, что при взаимодействии 5-бромзамещённых пиримидинов с нуклеофилами в качестве побочных продуктов образуются 4-(гет)арилзамещённые пиримидины **5** – продукты *кине*-замещения [167]. Это связано с возможностью ароматизации σ^H -аддуктов, содержащих бром в соседнем положении к атакуемому нуклеофилом центру, за счет отщепления HBr. Смещение таутомерного равновесия в сторону менее устойчивых 4,5-дигидропиримидинов и образование из них при окислении соответствующих 4-(гет)арилзамещённых производных, происходит в присутствии оснований [167]. Нами целенаправленно проведены реакции *кине*-замещения σ^H -аддуктов **3a,b** в среде различных вторичных аминов и исследовано влияние их природы на выходы 4-(2-тиенил)замещённых пиримидинов **5a,b**. В результате установлено, что ароматизация пиримидиниевых солей **3a,b** через

дегидробромирование протекает с высокими выходами в морфолине и пиперидине, тогда как в диэтиламине происходит неполная их конверсия (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Влияние природы вторичного амина на структуру и выходы S_N^H (кине)-продуктов **5a,b**.

σ^H -Аддукт	Вторичный амин	Кине-продукт	Выход, %	Состав реакционной смеси согласно результатам ГЖХ-МС (%)
3a	Диэтиламин	5a	38	5a – 55 4a – 11 Несолевая форма σ^H -аддукта 3a – 34
3a	Пиперидин	5a	75	5a – 82 Примеси – 18
3a	Морфолин	5a	82	5a – 87 Примеси – 13
3b	Диэтиламин	5b	67	5b – 74 4b – 17 3b – 9
3b	Пиперидин	5b	78	5b – 98 Примеси – 2
3b	Морфолин	5b	77	5b – 96 Примеси – 4

В литературе описано получение 4,6-ди(2-тиенил)пиримиидинов из 4-(2-тиенил)замещённых субстратов действием 2-тиениллития и его аналогов [168]. В условиях кислотной активации полученные нами 4-(2-тиенил)производные пиримидина **4a,b** и **5a,b** по данным результата анализа реакционных смесей методом ГЖХ-МС не вступают в S_N^H -реакции с тиофенами **2a,b**, что связано, очевидно, с недостаточной для участия в реакциях с нуклеофилами активацией пиримидинов, содержащих π -избыточный тиенильный фрагмент.

Введение фрагментов битиофена в молекулу пиримидина обуславливает появление флуоресцентных свойств с высокими квантовыми выходами [52,59]. Поэтому, для получения пиримидинов, обладающих люминесцентными свойствами, в качестве С-нуклеофилов были использованы [2,2']-битиофен (**2c**), 2-фенилтиофен (**2d**) и [2,2':5',2'']тертиофен (**2e**) (Схема 2.2).

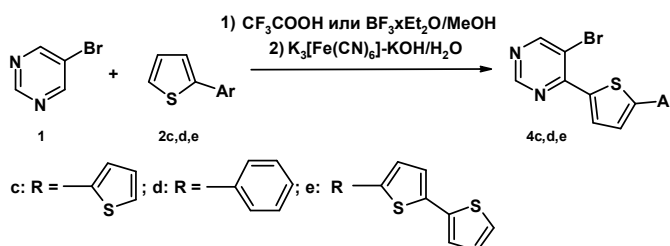


Схема 2.2

В результате взаимодействия 5-бромпиридина (**1**) с [2,2']-битиофеном (**2c**) в CF₃COOH (Таблица 2.3, условия В) 4-([2,2']битиофенил-5-ил)-5-бромпиридин (**4c**) выделен с выходом 23%.

Таблица 2.3 – Влияние условий проведения S_N^H-реакций между 5-бромпиридином (**1**) и тиофенами (**2c,d**) на выходы продуктов **4c,d**.

Реагенты	Условия	Состав реакционной смеси согласно результатам ГЖХ-МС (%)	Выход продукта, %
1 + 2c	А	2c – 25.1 4c – 55.7 5c – 19.2	4c – 23
1 + 2c	В	2c – 9.4 4c – 90.1 5c – 0.5	4c – 64
1 + 2c	С	4c – 95.4 Примеси – 4.6	4c – 87
1 + 2d	А	2d – 6.6 4d – 82.0 5d – 7.5 Примеси – 3.9	4d – 76
1 + 2d	В	2d – 8.4 4d – 89.1 5d – 1.2 Примеси – 1.3	4d – 84
1 + 2d	С	2d – 5.4 4d – 72.2 5d – 14.9 Примеси – 7.5	4d – 56

Условия А: [1]/[2]=1:1.2 (в ммоль) в CF₃COOH, время реакции 24 ч;

Условия В: [1]/[2]/[BF₃×Et₂O]=1:1.2:2.4 (в ммоль), время реакции 1 неделя;

Условия С: [1]/[2]/[BF₃×Et₂O]=1:1.2:2.4 (в ммоль), время реакции 1 месяц.

Согласно данным анализа реакционной смеси методом ГЖХ-МС низкий выход **4c** связан с неполной конверсией исходного субстрата **1** и образованием в качестве побочного продукта *кине*-замещения **5c**. Полученный в тех же условиях, S_N^H-продукт **4d** был выделен с хорошим выходом 76% (Таблица 2.3). При взаимодействии 5-бромпиридина (**1**) с тиофеном **2e** по данным ГЖХ-МС образуется смесь неидентифицируемых продуктов. Это связано с характерными для тиофенов процессами полимеризации, протекающими в присутствии сильных кислот. Во избежание возникновения побочных продуктов на стадии образования σ^H-аддуктов в реакциях 5-бромпиридина (**1**) с тиофенами (**2c–e**) вместо CF₃COOH была использована более слабая кислота Льюиса – эфират трехфтористого бора (BF₃×Et₂O). Перемешивание смеси 5-бромпиридина (**1**), тиофена **2a**, **2b** или **2c** с BF₃×Et₂O в MeOH в течение недели (Таблица 2.3, условия В) приводит к бóльшим выходам S_N^H-продуктов **4c,d**, чем в среде CF₃COOH, особенно в случае **4c** (Таблица

2.3, строки 2 и 5). При увеличении времени перемешивания реакционных смесей до 1 месяца (Таблица 2.3, условия С) наблюдали возрастание степени конверсии исходного 5-бромпириимидина (**1**) (Таблица 2.3, строки 3 и 6), но на величину выхода продукта **5d** это не повлияло.

Таким образом, S_N^H -продукты в реакциях пириимидинового субстрата с [2,2']-битиофеном (**2c**) могут быть получены в мягких условиях ($BF_3 \times Et_2O$ в MeOH), тогда как с 2-фенилтиофеном (**2d**), не склонным к полимеризации, S_N^H -реакции протекают не только в метанольном растворе $BF_3 \times Et_2O$, но и в CF_3COOH . Взаимодействие 5-бромпириимидина (**1**) с [2,2':5',2'']тертиофеном (**2e**) в условиях кислотной активации приводит к сложным многокомпонентным смесям.

Структуры полученных в результате взаимодействия 5-бромпириимидина (**1**) с тиофенами **2c,d** S_N^H -продуктов **4a,d** подтверждены данными РСА (Рис.2.3 и Рис.2.4).

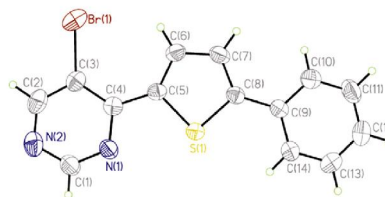
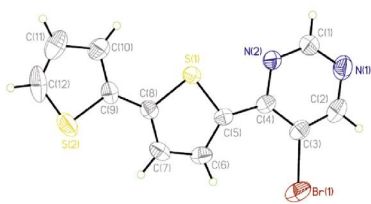


Рис. 2.3. Структура соединения **4c** по данным РСА.

Рис. 2.4. Структура соединения **4d** по данным РСА.

В качестве побочных продуктов в реакциях 5-бромпириимидина (**1**) с тиофенами **2c,d** образуются 4-(2-тиенил)замещённые пириимидины **5c,d**. Для получения их в чистом виде были проведены S_N^H -реакции пириимидина (**6**) с [2,2']-битиофеном (**2c**) в метанольном растворе $BF_3 \times Et_2O$ и с 2-фенилтиофеном (**2d**) в CF_3COOH .

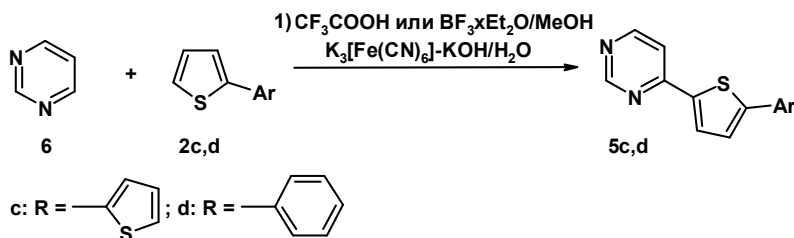


Схема 2.3.

Образующиеся в ходе окисления S_N^H -продукты **5c,d** были выделены с выходами 62 % и 69 %, соответственно. Их структура также была подтверждена данными РСА (Рис. 2.5 и Рис. 2.6).

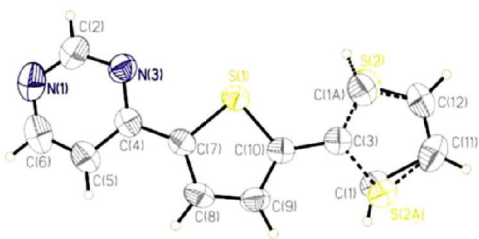


Рис. 2.5. Структура соединения **5c** по данным РСА.

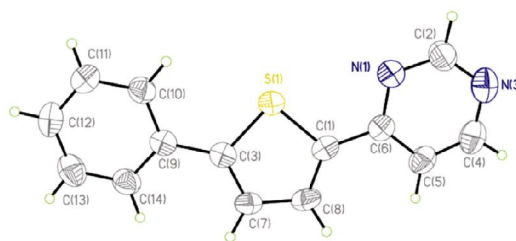


Рис. 2.6. Структура соединения **5d** по данным РСА.

Для получения 4,5-ди(гет)арилзамещённых производных пиридинины **4a,b** были вовлечены в реакции кросс-сочетания по Сузуки с 2-тиенилбороновой кислотой (**7**). Использование классической каталитической системы: $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (5 мол %) и K_2CO_3 (2,5 экв) в смеси ТГФ: H_2O =3:4, при нагревании до $150\text{ }^\circ\text{C}$ в условиях микроволнового облучения позволяет получить целевые 4,5-ди(2-тиенил)пиридинин (**8a**) и 4-([2,2']-бифиофенил-5-ил)-5-(2-тиенил)пиридинин (**9a**) с выходами 57% и 59%, соответственно (Схема 2.4).

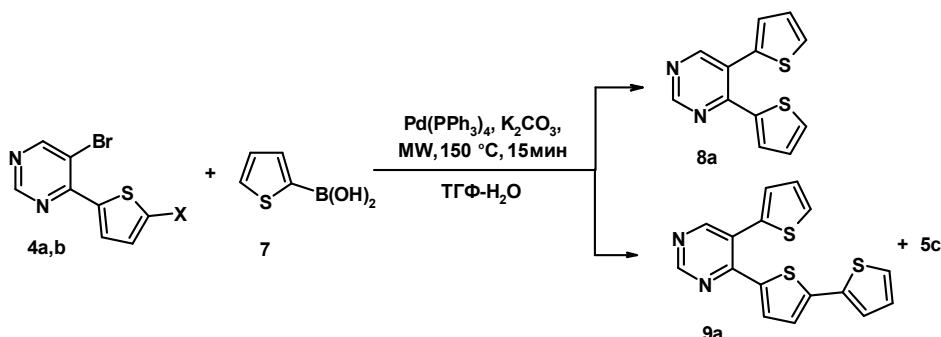


Схема 2.4

Структуры соединений **8a** и **9a** были подтверждены данными РСА (Рис. 2.7 и Рис. 2.8).

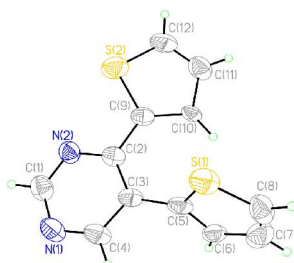


Рис. 2.7. Структура соединения **8a** по данным РСА.

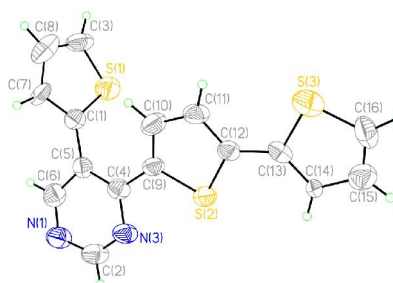


Рис. 2.8. Структура соединения **9a** по данным РСА.

Взаимодействие 5-бром-4-(5-бромтиофен-2-ил)пиридинина (**4b**) с 2-тиенилбороновой кислотой (**7**) происходит с образованием структурно-изомерного соединению **8a** побочного продукта для пика молекулярного иона которого в масс-

спектре и время удержания по данным ГЖХ-МС совпадают с таковым для выделенного ранее 4-([2,2']-тиофен-5-ил)пиримидина (**5c**).

Для расширения ряда 4,5-дитиенилзамещённых пиримидинов были проведены промотируемые микроволновым излучением реакции кросс-сочетания по Сузуки между 5-бром-4-(2-R-тиофен-2-ил)пиримидинами **4a,c,d** (a: R=H, b: R=тиофен-2-ил, c: R=фенил) и тиенилбороновыми кислотами **7, 10–12** (Схема 2.5).

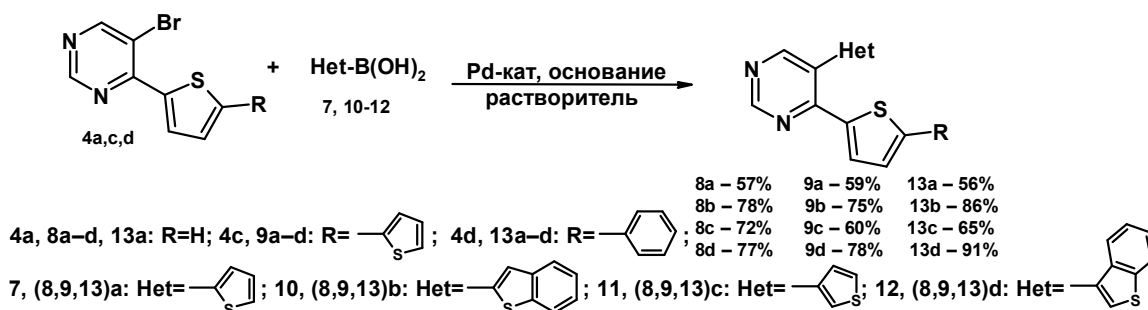


Схема 2.5

Лучшие выходы были достигнуты в сочетании 5-бром-4-(тиофен-2-ил)пиримидинов **4a,c,d** с бензо[*b*]тиенилбороновыми кислотами **10** и **12** (от 75 до 91%), худшие – при использовании 2-тиенилбороновой кислоты (**7**) (56–58%), что обусловлено её склонностью к восстановлению в условиях кросс-сочетания. Была исследована возможность катализа реакций кросс-сочетания по Сузуки в аэробных условиях при комнатной температуре дейтсивем DAPCy (*транс*-бис(дициклогексиламин)палладия(II) ацетат), однако его каталитической способности оказалось недостаточно для активации 5-бром-4-(2-тиенил)замещённых пиримидинов **4a,c,d** [108].

Вовлечение 5-бромпиримидина (**1**) в реакции кросс-сочетания по Сузуки и последующая функционализация 5-(гет)арилзамещённых пиримидинов в реакциях с нуклеофилами представляют собой второй вариант комбинации этих методов для получения 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиримидинов.

При взаимодействии 5-бромпиримидина (**1**) с тиофенбороновыми кислотами **7, 10–12** были получены 5-(тиофен-2(3)-ил)пиримидины **14a(c)**, а также 5-(бензо[*b*]тиофен-2(3)-ил)-пиримидины **14b(d)** (Схема 2.6).

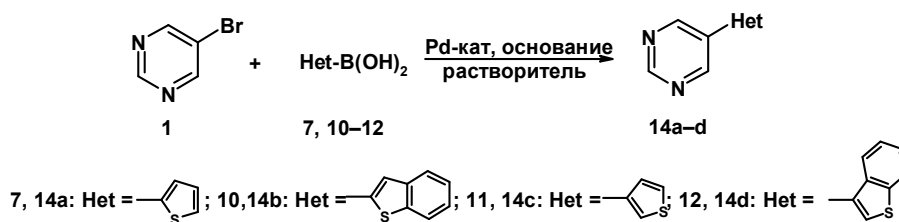


Схема 2.6

В отличие от описанных выше превращений 5-бром-4-(2-тиенил)замещённых пиримидинов **4a,c,d** в реакциях кросс-сочетания, взаимодействие 5-бромпиримидина (**1**) с бороновыми кислотами **7**, **10–12** протекает с высокими выходами не только в инертной атмосфере при нагревании с $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, но и в аэробных, легко масштабируемых, условиях под действием ДАРСу при комнатной температуре (Таблица 2.4). Это указывает на то, что присутствие донорных тиенильных групп в положении С(4) пиримидинового кольца снижает реакционную способность 5-бром-4-тиенилзамещённых пиримидинов **4a–d** по сравнению с 5-бромпиримидином (**1**) в реакциях кросс-сочетания [108].

Таблица 2.4 – Выходы продуктов реакций кросс-сочетания 5-бромпиримидина (**1**) с тиенилбороновыми кислотами **7**, **10–12** в разных условиях.

Реагенты/продукт реакции	Условия проведения реакции	
	Het-B(OH) ₂ (1.2 экв), Pd(PPh ₃) ₄ (0.05 экв), K ₂ CO ₃ (2.5 экв), 150 °C, 15 мин, ТГФ:H ₂ O=3:4	Het-B(OH) ₂ (1.5 экв), ДАРСу (0.05 экв), K ₃ PO ₄ (2.5 экв), к.т., 24 ч, EtOH
	Препаративный выход (%)	
1 + 7/14a	55	59
1 + 10/14b	65	69
1 + 11/14c	83	79
1 + 12/14d	72	76

$\text{S}_\text{N}^\text{H}$ -Реакции между 5-тиенилпиримидинами **14a–d** с тиофенами **2a,b** проводили без выделения σ^H -аддуктов **15a** и **16a–d**, окисляя реакционные смеси водным раствором $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ -KOH (2 и 4 ммоль, соответственно, на 1 ммоль **14**) в течение 2-х часов (Схема 2.7).

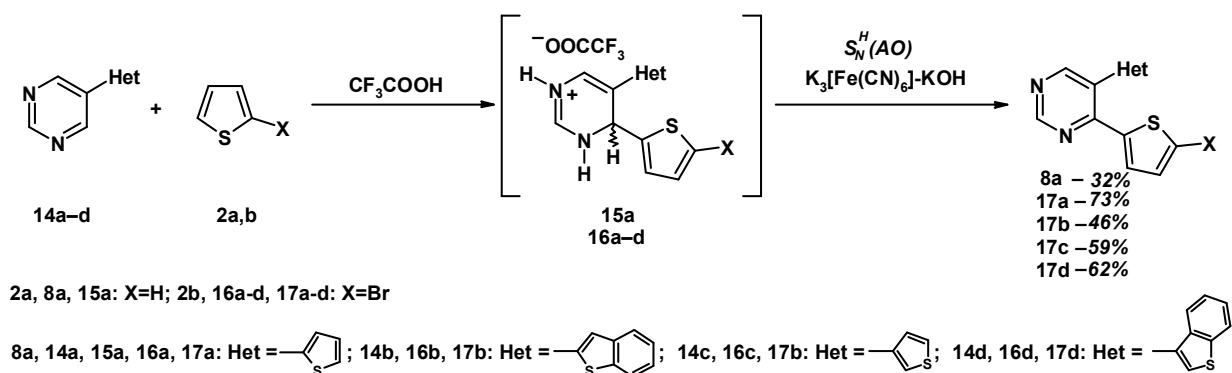


Схема 2.7

Образование солевых форм σ^H -аддуктов показано методом ЯМР ^1H -спектроскопии на примере реакционной смеси **14a** и **2a**, присутствие в которой трифторацетата 3,4-дигидропиримидиния **16a** подтверждает сигнал H, связанного с sp^3 -гибридным атомом С(4) при 6.13 м. д, зафиксированный в спектрах аналогичных пиримидиниевых солей **3a,b**. Для оценки влияния природы π -избыточных тиенильных

заместителей, расположенных в положении С(5), на реакционную способность пиримидинового субстрата в S_N^H -реакциях, были повторно получены 4,5-ди(2-тиенил)замещённые пиримидины **8a** и **16a**, а их выходы сопоставлены с выходами 5-бром-4-(тиофен-2-ил)пиримидинов **4a,b**. Основным компонентом реакционной смеси после завершения стадии окисления в реакции между **14a** и **2a** по данным ГЖХ-МС является несолевая форма σ^H -аддукта, обладающая высокой устойчивостью. Даже в результате увеличения времени окисления до 24 часов при повторном проведении этой реакции не происходит существенного возрастания содержания целевого S_N^H -продукта **8a**, выделенного в результате с выходом 32%. Выход S_N^H -продукта **4a** в реакции 5-бромпиримидина (**1**) с тиофеном (**2a**) составляет 75% в тех же условиях. В тоже время, 4-(5-бром-тиофен-2-ил)-5-(тиофен-2-ил)пиримидин (**17a**) выделен с сопоставимым для 5-бром-4-(5-бром-тиофен-2-ил)пиримидина (**4b**) (69%) выходом – 73%. В целом, бóльшая реакционная способность 5-бромпиримидина (**1**) в реакциях кросс-сочетания с тиофенбороновыми кислотами **7**, **10–12** по сравнению с 5-бром-4-(2-тиофенил)замещёнными пиримидинами **4a,c,d**, исключение возможности образования продуктов *кине*-замещения в реакциях 5-тиофенпиримидинов **14a–d** с тиофенами (**2a,b**) и возможность получения 4-(5-бром-тиофен-2-ил)-5-тиофенпиримидинов **17a–d**, являются преимуществами получения 4,5-дитиофенпиримидинов путём предварительной модификации 5-бромпиримидина (**1**) в реакциях кросс-сочетания и вовлечения полученных 5-тиенилпиримидинов **14a–d** в S_N^H -реакции [222, 223].

Синтез (гет)арилзамещённых пиримидинов в реакциях нуклеофильного ароматического замещения водорода и прямого палладий-катализируемого образования С–С связей. Для расширения ряда потенциально фотоактивных пиримидинов и определения влияния положения битиофенового и 2-фенилтиофенового заместителей на фотоактивность 4- и 5-монотиофенил-, а также 4,5-ди(тиофен)замещённых пиримидинов, была поставлена задача синтеза 5-([2,2']битиофенил-5-ил)- и 5-(5-фенилтиофен-2-ил)замещённых пиримидинов. Использование для этого функционализации 5-бромпиримидина (**1**) в реакциях кросс-сочетания не является оптимальным ввиду высокой стоимости необходимых металлоорганических субстратов. Поэтому была исследована возможность получения целевых соединений методом прямого палладий-катализируемого сочетания С–С связей.

Известно, что реакции сочетания [2,2']-битиофена (**2c**) с различными бромзамещёнными (гетеро)ароматическими субстратами, в том числе 5-

бромпиридином (**1**), катализируемые $[PdCl(C_3H_5)_2]dppe$, приводят к бóльшим выходам соответствующих 5-(гет)арил-[2,2']-битиофенов, чем кросс-сочетания по Стилле и Кумада [225]. Вследствие высокой стоимости исходных $[PdCl(C_3H_5)_2]$ и $dppe$, необходимых для получения $[PdCl(C_3H_5)_2]dppe$, было использовано несколько других вариантов условий проведения реакций сочетания между 5-бромпиридином (**1**) и тиофенами **2c–e** с применением других палладиевых комплексов (Схема 2.8).

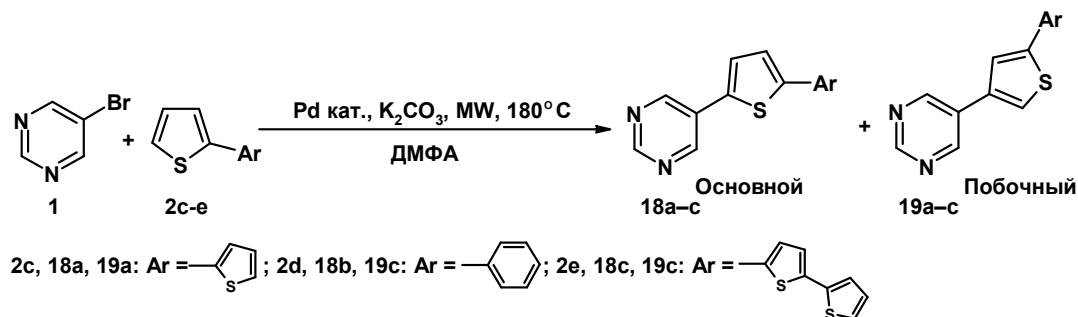


Схема 2.8

В качестве катализаторов были использованы: $Pd(OAc)_2$ в сочетании с фосфорными лигандами PCu_3 и PPh_3 , $Pd(PPh_3)_4$ и $Pd(dba)_2$ – классические комплексы палладия, подходящие для проведения различных металл-катализируемых процессов. В качестве основания применили K_2CO_3 (Таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Результаты прототируемого микроволновым излучением прямого арилирования битиофена (**2c**), 2-фенилтиофена (**2d**) и [2,2':5',2'']тертиофена (**2e**) 5-бромпиридином (**1**).

Тиофен	Условия ^a	Время (мин)	Состав реакционной смеси согласно результатам ГЖХ-МС	Продукт, препаративный выход (%) ^c
2c	A	60	2c – 55.3 18a – 32.2 19a – 0.5 20 – 1.7 Cu_3PO – 10.3	18a – 52
2c	B	10	2c – 29.1 18a – 45.1 19a – 0.7 20 – 3.3 21 – 1.2 22 – 0.6 23 – 0.3 24 – 0.3 Cu_3PO – 19.0 Неидентифицированные примеси – 0.4	18a – 49

Продолжение таблицы 2.5

Тиофен	Условия ^a	Время (мин)	Состав реакционной смеси согласно результатам ГЖХ-МС	Продукт, препаративный выход (%) ^c
2c	C	10	2c – 25.5 18a – 34.6 19a – 0.5 20 – 9.2 21 – 1.1 22 – 0.7 23 – 0.3 24 – 0.3 Ph ₃ PO – 27.2 Неидентифицированные примеси – 0.6	18a – 30
2d	A	60	2d – 27.5 18b – 46.1 19b – 0.2 20 – 3.9 Cy ₃ PO – 12.3	18b – 57
2d	B	10	2d – 34.3 18b – 39.9 19b – 0.2 20 – 6.0 24 – 0.4 25 – 0.1 26 – 0.8 Cy ₃ PO – 16.7 Неидентифицированные примеси – 1.6	18b – 52
2d	D	10	2d – 32.0 18b – 37.7 19b – 0.2 20 – 6.0 24 – 0.3 25 – 0.1 26 – 0.8 Ph ₃ PO – 21.5 Неидентифицированные примеси – 1.4	18b – 44
2e	A	60	2e – 42.5 18c – 34.3 19c – 1.0 20 – 4.8 Cy ₃ PO – 17.4	18c – 56
2e	B	10	2e – 60.8 18c – 31.5 19c – 1.3 Cy ₃ PO – 6.4	18c – 50

Продолжение таблицы 2.5

Тиофен	Условия ^a	Время (мин)	Состав реакционной смеси согласно результатам ГЖХ-МС	Продукт, препаративный выход (%) ^c
2e	D	60	2e – 61.3 18c – 29.8 18c – 0.9 Ph ₃ PO – 17.4	18c – 40
2e	E	60	2e – 75.3 18c – 4.9 20 – 4.5 Ph ₃ PO – 15.3	18c ^b
2e	F	60	2e – 83.2 18c – 13.0 20 – 2.9 dba – 0.9	18c ^b

^aУсловия А: [1]/[2]/Pd(OAc)₂/[PCy₃]/K₂CO₃=1:3:0.1:0.2:5 (в ммоль); условия В: [1]/[2]/Pd(OAc)₂/[PCy₃]/K₂CO₃=1:2:0.1:0.2:3 (в ммоль); условия С: [1]/[2]/Pd(OAc)₂/[PPh₃]/K₂CO₃=1:1:0.1:0.2:3 (в ммоль); условия D: [1]/[2]/Pd(OAc)₂/[PPh₃]/K₂CO₃=1:2:0.1:0.2:3 (в ммоль); условия E: [1]/[2]/Pd(PPh₃)₄/K₂CO₃=1:2:0.1:3 (в ммоль); условия F: [1]/[2]/Pd(dba)₂/K₂CO₃=1:2:0.1:3 (в ммоль); Су – циклогексил, dba – дибензилиденацетон.

^bПродукт не выделен.

^cВыход продукта после выделения и очистки

Лучшие выходы 5-гетарилзамещённых пиримидинов **18a**, **18b** и **18c** составили 52, 57 и 56%, соответственно. Кристаллическая структура 5-[2,2']бифтиофен-5-ил-пиримидина (**18a**) подтверждена данными РСА (Рис. 2.9).

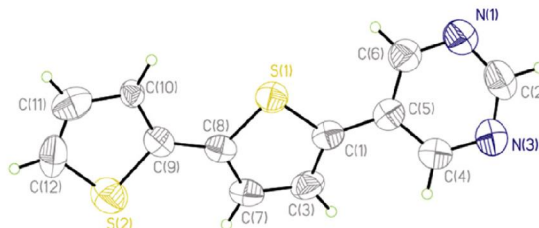


Рис. 2.9. Структура соединения **18a** согласно данным РСА.

Сравнение состава реакционных смесей и выходов 5-(гет)арилзамещённых пиримидинов **18a–c**, полученных в условиях А–Е показывает, что наиболее эффективной каталитической системой для проведения реакций между 5-бромпиримидином (**1**) и тиофенами **2c–e** является использование Pd(OAc)₂ и PCy₃ (условия А и В) (Таблица 2.5). Меньшее количество побочных продуктов в реакционных смесях и наибольшие выходы соединений **18a–c** наблюдались при проведении реакций в условиях А, что обусловлено 3-х кратным избытком тиофена **2c**, **2d** или **2e** и продолжительным временем нагревания реакционных смесей. Тем не менее, оптимальными из перечисленных являются условия В, в которых затрачивается меньшее количество тиофена **2c**, **2d** или **2e**, а образование целевых

продуктов **18a–c** происходит за меньшее время с выходами, сопоставимыми с таковыми с условиями А.

Анализ реакционных смесей, проведенный методом ГЖХ-МС, показал, что во всех случаях реакции протекают неселективно с образованием побочных продуктов **20–28** (Рис. 2.10.), строение и присутствие которых определяются природой и реакционной способностью тиофенов **2c–d**.

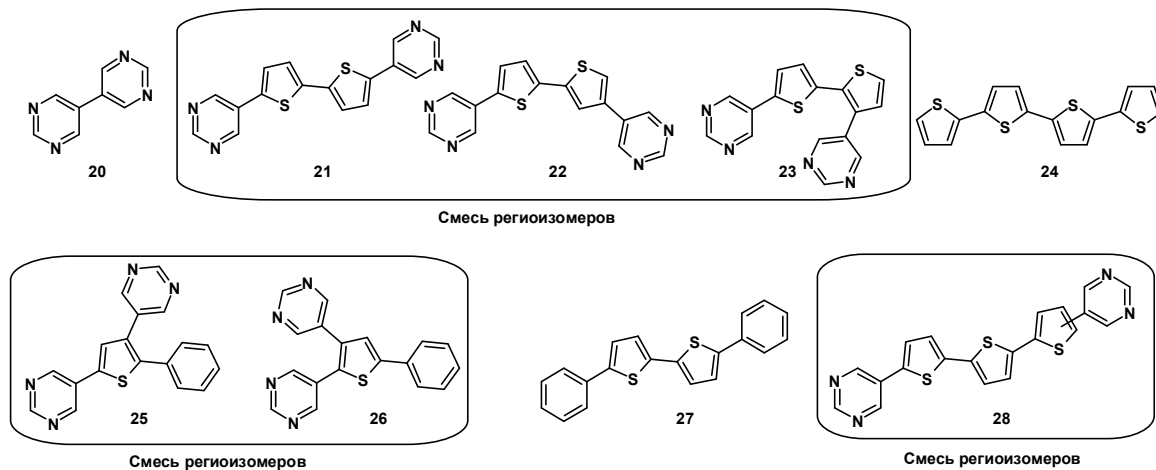


Рис. 2.10. Структуры побочных продуктов реакций тиофенов **2c,d,e** с 5-бромпириидином (**1**) согласно данным анализа ГЖХ-МС.

С целью получения 4,5-дитиенилфенилзамещённых пириидинов **29a,b** были проведены реакции прямого арилирования тиофенов **2c,d** ранее полученным 5-бром-4-(2-тиенил)пириидином (**4a**) в условиях В (Таблица 2.5). Неполная конверсия исходного пириидина **4a**, высокое содержание образующихся вследствие неселективной С–Н-активации пириидинов **30a,b** и, главное, близкие времена удержания изомеров **29a, 30a** и **29b, 30b**, не позволили выделить продукты **29a,b** в чистом виде. В составе реакционной смеси зафиксировано также присутствие продукта димеризации 4-(2-тиенил)пириидина (**5a**) соединения **31** (Схема 2.9, Таблица 2.6).

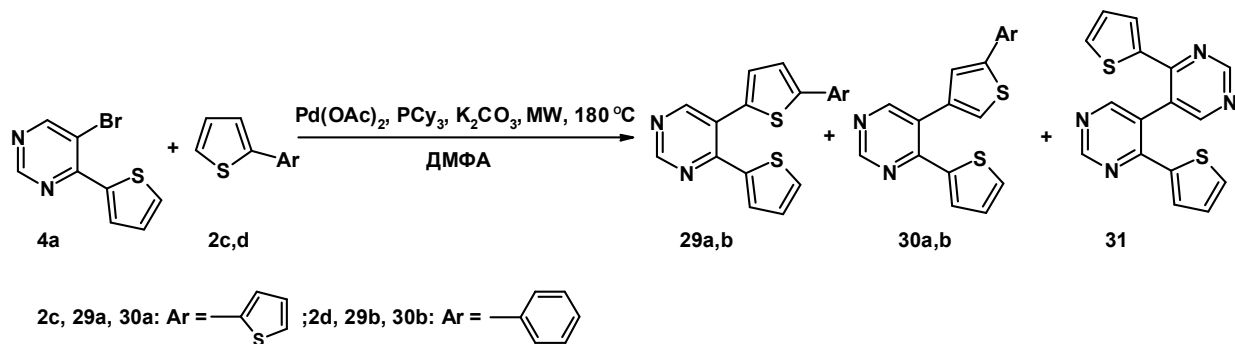


Схема 2.9

Таблица 2.6 – Состав реакционных смесей реакций пириимидина **4a** с тиофенами **2c,d** и пириимидина **18a** с тиофеном (**2a**).

Реагенты	Состав реакционной смеси согласно ГЖХ-МС	Время удержания (t_R) для продуктов реакций (мин)
4a + 2c	4a – 34.5 29a – 27.4 30a – 17.1 31 – 1.2 у ₃ PO – 18.9	29a – 29.55 30a – 29.94 31 – 28.34
4a + 2d	4a – 49.0 29b – 10.2 30b – 18.3 31 – 1.3 Су ₃ PO – 19.7 Примеси – 1.5	29b – 29.49 30b – 29.85 31 – 28.34

Для определения реакционной способности 5-тиенилзамещённых пириимидиновых субстратов в S_N^H -реакциях было исследовано взаимодействие 5-([2,2']-бифтиофен-5-ил)пириимидина (**18a**) с тиофеном (**2a**). По данным ГЖХ-МС реакция протекает преимущественно как электрофильное замещение водорода в тиофене с образованием смеси продуктов **18c** и **32**, тогда как S_N^H -продукт **29a** 5,5 % (Схема 2.10, Таблица 2.7). Ввиду низкого содержания целевого продукта **29a** S_N^H -реакции в 5-гетарилзамещённых пириимидинах **18b,c** с другими нуклеофилами проведены не были.

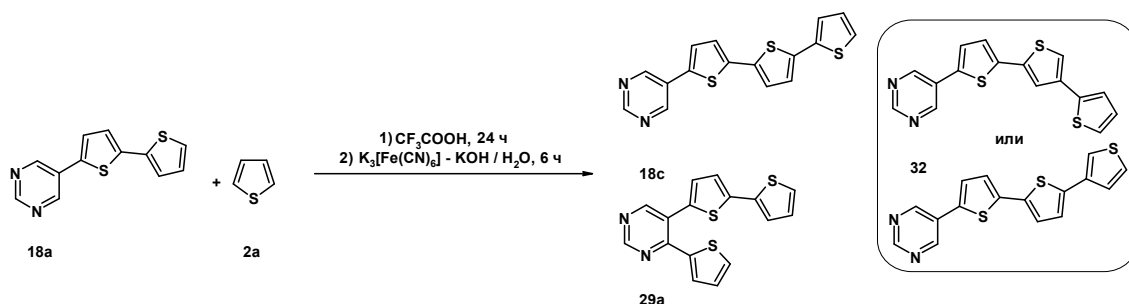


Схема 2.10

Таблица 2.7 – Состав реакционной смеси реакции пириимидина **18a** с тиофеном (**2a**).

Реагенты	Состав реакционной смеси по данным ГЖХ-МС	Время удержания (t_R) для продуктов реакций (мин)
18a + 2a	18a – 3.1 18c – 87.2 29a – 5.5 32 – 4.2	18c – 32.60 29a – 29.54 32 – 29.62

Исследование реакций образования C–C связи между тиофенами **2c–e** и 5-бромзамещёнными пириимидинами **1** и **4a** показало, что селективного протекания этих

процессов трудно достичь с использованием следующих каталитических систем: Pd(OAc)₂]/[PCy₃]/K₂CO₃, Pd(OAc)₂]/[PPh₃]/K₂CO₃, Pd(PPh₃)₄]/K₂CO₃, Pd(dba)₂]/K₂CO₃. Поэтому, определение оптимальных условий проведения прямого (гет)арилирования 5-бромпиридина (**1**), может быть продолжено путем разработки новых катализаторов.

Также установлено, что протекание S_N^H-реакций в 5-(5-(гет)арилтиофени-2-ил)пиридинах с образованием 5-(5-(гет)арил-(тиофен-2-ил)-4-(тиофен-2-ил)пиридинов осложняется конкурирующим процессом электрофильного ароматического замещения между тиофеном **2a** и (гет)арилом в положении С(5) пиридинового кольца [225].

2.1.2. Получение 5-(гет)арил-4-(пиррол-2-ил)- и 4-(индол-2-ил)замещённых пиридинов комбинацией S_N^H-реакций и кросс-сочетания по Сузуки

Пирролы и индолы входят в состав многих природных соединений и синтетических производных, проявляющих широкий спектр биологической активности [226,227]. Поэтому пиридины, содержащие пиррольный или индольный фрагмент в своей структуре, перспективны для исследования их на различную биологическую активность. Реакционная способность пирролов и индолов в отношении π-электронодефицитных гетероциклических систем аналогична таковой для тиофенов (206, с. 258), что и определяет интерес использования этих молекул в качестве нуклеофилов в S_N^H-реакциях с пиридинами.

Взаимодействие пиррола (**33a**), *N*-метилпиррола (**33b**), индола (**33c**) или *N*-этилиндола (**33d**) с 5-бромпиридином (**1**) в CF₃COOH протекает с образованием многокомпонентных смесей (согласно данным ТСХ и ГЖХ-МС). Проведение кислотной активации в мягких условиях: перемешивание реагентов при комнатной температуре в MeOH в присутствии эфирата трехфтористого бора (BF₃×Et₂O), приводит к образованию σ^H-аддуктов –соответствующих 5-бром-3,4-дигидро-4-(пиррол-2-ил)- **34a,b** и 5-бром-3,4-дигидро-(4-индол-3-ил)- **34c,d** пиридиниевых солей, выделенных с хорошими выходами от 54 до 83% (Схема 2.11).

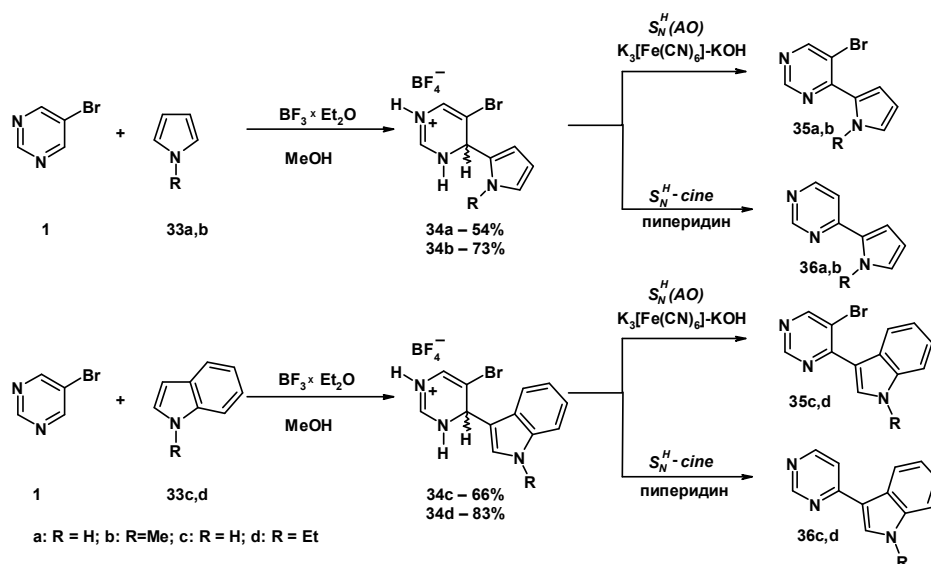


Схема 2.11

Структура дигидропиримидиниевых солей **34a–d** на примере тетрафторбората 5-бром-4-(1-метил-1*H*-пирролл-2-ил)-3,4-дигидропиримидиния (**34b**) однозначно подтверждена данными РСА (Рис. 2.11).

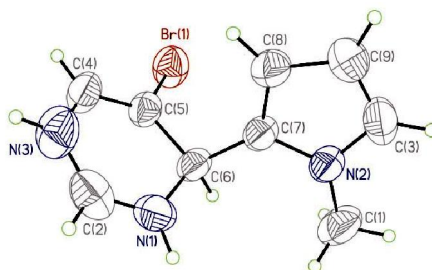


Рис. 2.11. Структура соединения **34b** согласно данным РСА.

Ароматизацию полученных σ^H -аддуктов **34a,b** и **34c,d** до соответствующих S_N^H -продуктов – 5-бром-4-(1-*R*-1*H*-пирролл-2-ил)-пиримидинов **35a,b** и 5-бром-4-(1-*R*-1*H*-индол-3-ил)-пиримидинов **35c,d**, проводили водным раствором $K_3[Fe(CN)_6] \cdot KOH$ в течение 2 часов. Продукты *кине*-замещения водорода – 4-(1-*R*-пирролл-2-ил)- (*R*=H для **36a**, *R*=Me для **36b**) и (1-*R*-индол-3-ил)-замещённые (*R*=H для **36c**, *R*=Et для **36d**) пиримидины **36a,b** и **36c,d**, соответственно, были получены с выходами от 10 до 50% дегидробромированием **34a–d** в присутствии пиперидина (Схема 2.11) (Таблица 2.8).

Сравнение процентного содержания соединений **35a–d** и **36a–d** в реакционных смесях, а также значений препаративного выхода, представленных в таблице 2.8. указывают на большую селективность протекания $S_N^H(AO)$ - и $S_N^H(кине)$ -процессов в *N*-алкилированных пирролил- и индолилзамещённых пиримидинах **34b,d**. Меньшие выходы *N*–*N* пирролил- и индолилзамещённых пиримидинов **35a,c** и **36a,c**, особенно **36c**, могут быть также связаны с их сорбцией на хроматографической колонке в процессе выделения.

Таблица 2.8 – Условия ароматизации σ^H -аддуктов **34a–d** и выходы S_N^H -продуктов **35a–d** и **36a–d**.

σ^H -Аддукт	Окислительная система	Время, ч	Продукт	Выход продукта, %	Состав реакционной смеси согласно данным ГЖХ-МС (%)
34a	$K_3[Fe(CN)_6]$ – KOH/H ₂ O	2	35a	50	35a – 62 36a – 25 1 – 7 Примеси – 6
34b	$K_3[Fe(CN)_6]$ – KOH/H ₂ O	2	35b	52	35b – 76 36b – 5 34b – 17 Неидентифицированные примеси – 2
34c	$K_3[Fe(CN)_6]$ – KOH/H ₂ O	2	35c	10	35c – 61 1 – 8 33c – 12 36c – 17 Примеси – 2
34d	$K_3[Fe(CN)_6]$ – KOH/H ₂ O	2	35d	40	35d – 59 1 – 9 33d – 25 36d – 7
34a	Пиперидин	24	36a	25	36a – 51 35d – 1.5 Пиперидин – 28 Примеси – 19.5
34b	Пиперидин	24	36b	35	36b – 57 35b – 3 1 – 6 Пиперидин – 27 Примеси – 7
34c	Пиперидин	24	36c	23	36c – 37 33c – 35 Пиперидин – 22 Примеси – 6
34d	Пиперидин	24	36d	51	36d – 63 33d – 6 36c – 13 Пиперидин – 15 Примеси – 3

Структуры 5-бром-4-(1-этил)-1*H*-индолл-3-ил)-пиримидина **35d** и 4-(1*H*-пиррол-2-ил)-пиримидина **36a** были подтверждены данными РСА (Рис. 2.12 и Рис.2.13, соответственно).

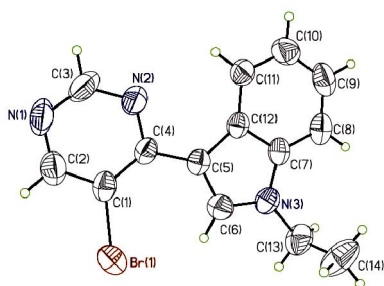


Рис. 2.12. Структура соединения **35d** согласно данным РСА.

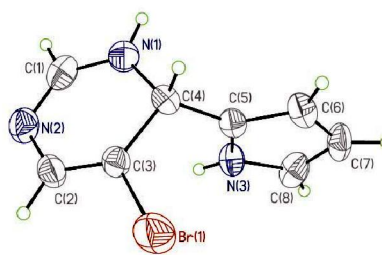


Рис. 2.13. Структура соединения **36a** согласно данным РСА.

Дальнейшую функционализацию полученных 5-бром-4-(гет)арилпиримидинов **35a–d** провели в промотируемых микроволновым излучением реакциях кросс-сочетания по Сузуки с 2-тиенилбороновой (**7**) и 3-нитрофенилбороновой (**37**) кислотами с использованием классической пары катализатор-основание - Pd(PPh₃)₄–K₂CO₃ (Схема 2.12).

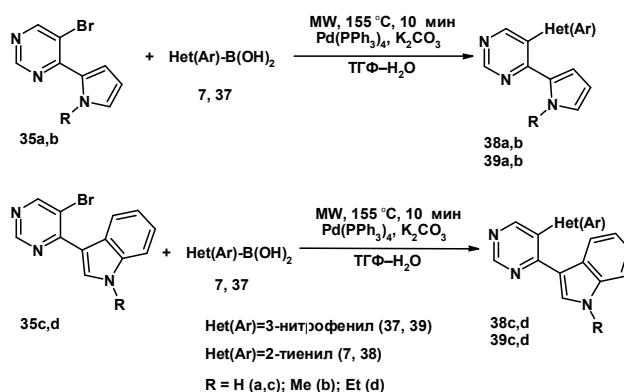


Схема 2.12

Согласно данным анализа реакционных смесей методом ГХ-МС продукты кросс-сочетания пиримидинов **35a–d** с 2-тиенилбороновой кислотой (**7**) образуются с низкими выходами. При этом в чистом виде с выходом 36% был получен только 5-(тиофен-2-ил)-4-(1-этил-1*H*-индол-3-ил)пиримидин **38d**. Неалкилированные по связи N–H 5-бром-(4-пиррол-2-ил)-пиримидин **35a** и 5-бром-4-(индол-3-ил)-пиримидин **35c** в реакциях с 3-нитрофенилбороновой кислотой (**37**) реагируют хуже, чем соответствующие им *N*-алкилированные пиримидины **35b** и **35d**, выходы продуктов (гет)арилрования которых **39b** и **39d** по реакции Сузуки составили 58 и 70%, соответственно.

5-(Гет)арил-4-пирролил(индолил)пиримидины **38a–d**, **39a–d** и **40a–d** могут быть получены (гет)арилрованием 5-бромпиримидина (**1**) в реакциях кросс-сочетания и последующим вовлечением 5-(гет)арилзамещённых пиримидинов в S_N^H-реакции с пирролами **33a,b** и индолами **33c,d**. Взаимодействие 5-

(гет)арилпиримидинов **14a**, **14c** и **14e**, полученных по реакции кросс-сочетания по Сузуки, с пирролами **33a,b** и индолами **33c,d** приводит к образованию S_N^H -продуктов **38a–d**, **39a–d** и **40a–d** с умеренными выходами (Схема 2.13) (Таблица 2.9).

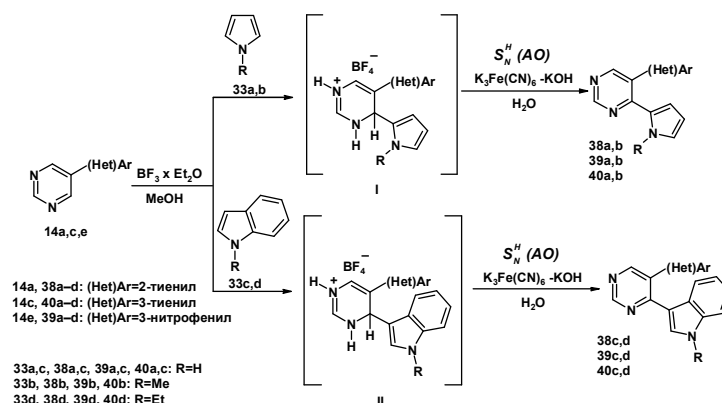


Схема 2.13

Таблица 2.9 – Результаты реакций 5-(гет)арилпиримидинов **14a,b,e** с пирролами **33a,b** и индолами **33c,d**.

Реакция	Состав реакционной смеси по данным ГЖХ-МС	Выход продукта, %
14a + 33a	38a – 69 14a – 23 Примеси – 8	38a – 42
14a + 33b	33b – 89 Примеси – 11	38b – 38
14a + 33c	38c – 45 14a – 21 33c – 29 Примеси – 5	38c ^[a]
14a + 33d	38d – 4 33d – 94 Примеси – 2	38d – 15
14e + 33a	39a – 39 Примеси – 61	39a – 36
14e + 33b	39b – 59 Примеси – 41	39b – 55
14e + 33c	39c – 2 14e – 46 28c – 50 Примеси – 2	39c ^[a]
14e + 33d	39d – 52 33d – 21 Примеси – 27	39d – 33
14c + 33a	40a – 77 14c – 13 Примеси – 10	40a – 54

Продолжение таблицы 2.9

Реакция	Состав реакционной смеси по данным ГЖХ-МС	Выход продукта, %
14c + 33b	40b – 68 14c – 5 Примеси – 27	40b – 51
14c + 33c	40c – 26 14c – 28 33c – 29 Примеси – 17	40c ^[a]
14c + 33d	40c – 12 33d – 80 Примеси – 8	40d – 13

[a] – продукт не выделен

Из результатов, представленных в таблице 2.9. видно, что S_N^H -реакции между 5-(гет)арилпиримидинами **14a,b,e** и пирролами **33a,b** протекают с умеренными выходами, в результате чего была получена серия 5-(гет)арил-4-(пиррол-2-ил)пиримидинов **38a,b, 39a,b** и **40a,b**. Взаимодействие тех же субстратов с индолами **33b,d** протекает труднее, поэтому выходы 5-(гет)арил-4-(индол-3-ил)пиримидинов **38d, 39d** и **40d** составили от 13 до 33%. Особенно низкая степень конверсии наблюдается в случае использования в качестве нуклеофила индола (**33c**), поскольку ни один из соответствующих S_N^H -продуктов **38c, 39c** и **40c** не был выделен в чистом виде.

Для всех синтезированных в настоящей работе пирролилпиримидинов **34a, 35a, 36a, 38a, 39a** и **40a**, имеющих незамещенный атом азота в пиррольном цикле, характерна интересная особенность спектров ЯМР 1H . NH-Протоны дают в спектрах ЯМР 1H уширенный синглет, полуширина линии которого составляет от 20 до 50 Гц, что могло препятствовать проявлению спин-спиновых взаимодействий между NH-протоном и СН-протонами пиррольного цикла, и мультиплетность сигналов СН-протонов, соответственно, должна была представлять собой дублет дублетов за счет констант $^3J_{NH}$ и $^4J_{NH}$. Однако в спектрах ЯМР 1H соединений **34a, 35a, 36a, 38a, 39a** и **40a** для всех сигналов пиррольных протонов проявляется дополнительное расщепление, обусловленное спин-спиновым взаимодействием с NH-протоном, что подтвердилось экспериментом двойного резонанса $^1H\{^1H\}$, в ходе которого наблюдали упрощение спектральной картины при подавлении сигнала NH-протона (Рис. 2.14). Измеренные значения КССВ примерно одинаковы: $^4J_{NH,H(3)} \approx ^4J_{NH,H(4)} \approx ^3J_{NH,H(5)}$ и лежат в диапазоне 2.5–2.7 Гц.

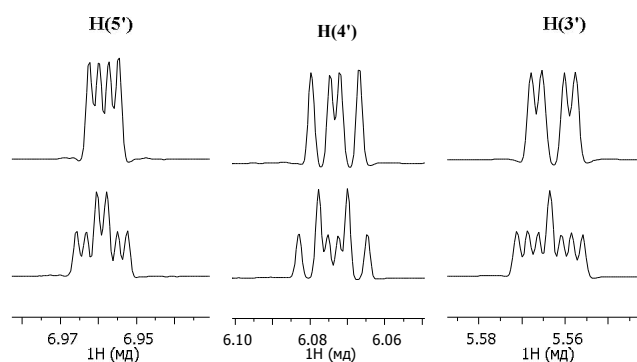


Рис 2.14. Мультиплеты пиррольных протонов в спектре ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3) соединения **34a** – внизу; сверху - спектр двойного резонанса $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ при подавлении сигнала NH-протона при $\delta=9.99$ м.д.

В результате использования пирролов **33a,b** и индолов **33c,d** в качестве нуклеофилов в $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ -реакциях для гетарилирования 5-бромпиридина (**1**) и 5-(гет)арилпиримидинов (**14a,b,e**) были получены 5-бром-4-(пиррол-2-ил)- **35a,b** и 5-бром-4-(индол-3-ил)пиримидины **35c,d**, их дебромированные аналоги **36a-d**, а также ряд 5-(гет)арил-4-(пиррол-2-ил)- **38a,b**, **39a,b**, **40a,b** и 5-(гет)арил-4-(индол-3-ил)пиримидинов **38d**, **39d**, **40d**.

Меньшие выходы пиррол- и индол-содержащих пиримидинов **35a-d** и **36a-d** по сравнению с выходами аналогичных тиофен-замещённых пиримидинов **4a-d** и **5a-d**, а также производных **38a,b**, **39a,b**, **40a,b** и **38d**, **39d**, **40d** по сравнению с выходами 5-(гет)арил-4-((5-(гет)арил)тиофен-2-ил)пиримидинов **8a-d**, **9a-d**, **13a-d** и **17a-d**, по-видимому, связаны с недостаточной активацией пиримидиновых субстратов **1** и **14a,c,e** в метанольном растворе $\text{BF}_3 \times \text{Et}_2\text{O}$, чем под действием CF_3COOH , применение которой в $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ -реакциях с пирролами и индолами невозможно ввиду осмоления реакционной массы вследствие более выраженного π -избыточного характера пиррольного и индольного фрагментов по сравнению с тиофеновым кольцом [228].

2.1.3. (Гет)арилирование 5-бром-2-морфолино- и 5-бром-2-тиоморфолинопиримидинов в $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ -реакциях и кросс-сочетании по Сузуки

В литературном обзоре показано, что присутствие морфолинового фрагмента в (гет)арилзамещённых пиридинах коррелирует с проявлением у этой группы соединений фармакологических свойств, что определяет интерес к синтезу новых её представителей. Удобным способом введения морфолинового и тиоморфолинового заместителей в пиримидиновое кольцо являются реакции нуклеофильного ароматического замещения в соответствующих галогензамещённых субстратах. Сочетание этого метода с описанными выше $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ -реакциями и кросс-сочетанием по

Сузуки может быть оптимальной стратегией синтеза некоторых тиоморфолинсодержащих (гет)арилзамещённых пиримидинов. Наиболее удобным субстратом, модификацию которого эффективно можно провести с применением выше указанных синтетических приемов в любой последовательности, является 5-бром-2-хлорпиримидин. Однако, его высокая стоимость, связанная с трудностью получения в лабораторных условиях, определили выбор в качестве исходного соединения 2-хлорпиримидина (**41**). Функционализация положения C(2) в пиримидине **41** действием морфолина (**42a**) и тиоморфолина (**42b**), позволила активировать этот субстрат к электрофильной атаке и провести бромирование полученных 2-(тио)морфолинопиримидинов (**43a,b**) с образованием 5-бром-2-(тио)морфолинопиримидинов **44a,b** (Схема 2.14).

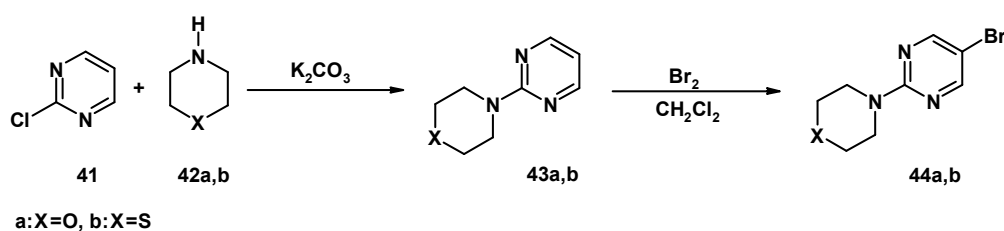


Схема 2.14

Структура соединения **44a** подтверждена данными РСА (Рис. 2.15).

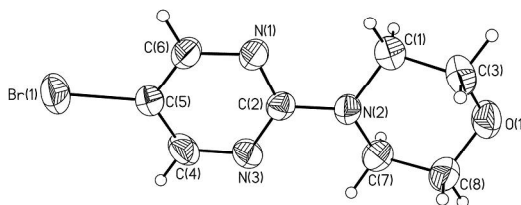


Рис. 2.15. Структура соединения **44a** согласно данным РСА.

Далее 5-бром-2-(тио)морфолинопиримидины **44a,b** были вовлечены в промотируемые микроволновым излучением реакции кросс-сочетания по Сузуки с рядом (гет)арилбороновых кислот **7**, **10**, **12**, **37** (Схема 2.15). На примере взаимодействия пиримидинов **44a,b** с 3-нитрофенилбороновой кислотой (**37**) исследована эффективность использования в качестве альтернативы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ предкатализаторов – $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в сочетании с фосфиновыми лигандами PPh_3 или PCy_3 (Таблица 2.10).

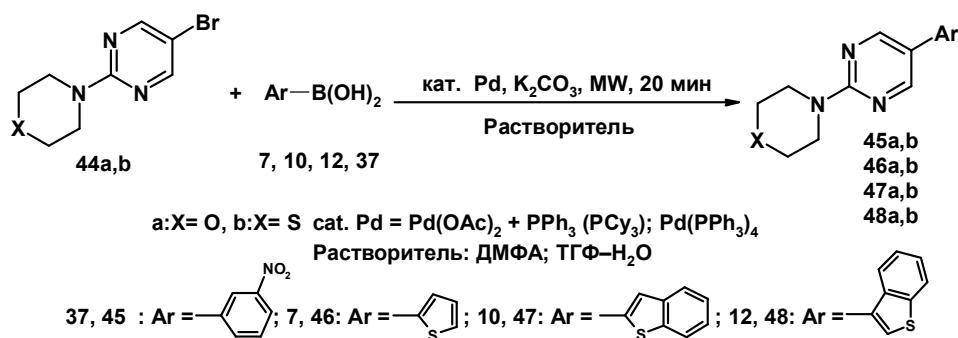


Схема 2.15

Таблица 2.10 – Состав реакционных смесей реакции 5-бром-2-(тио)морфолино-пиримидинов **44a,b** с 3-нитрофенилбороновой кислотой (**37**) в различных условиях.

Реагенты	Каталитическая система/Растворитель/Температура, °C		
	Pd(PPh ₃) ₄ (5 мол. %)/ ТГФ-Н ₂ О/185	Pd(OAc) ₂ (5 мол. %), PPh ₃ (10 мол. %)/ ДМФА/185	Pd(OAc) ₂ (5 мол. %), PCy ₃ (10 мол. %)/ ДМФА/185
44a + 37	44a – 1.9 45a – 38.5 Ph ₃ PO – 28.2 Примеси – 31.4	44a – 20.11 45a – 32.10 Ph ₃ PO – 30.65 Примеси – 17.14	44a – 3.15 45a – 26.12 PCy ₃ – 14.91 Примеси – 55.8
44b + 37	44b – 6.6 45b – 73.5 Ph ₃ PO – 9.5 Примеси – 10.4	44b – 3.62 45b – 32.67 Ph ₃ PO – 34.14 Примеси – 29.57	44b – 4.17 45b – 42.02 PCy ₃ – 14.73 Примеси – 39.08

Согласно данным таблицы 2.10, использование готового комплекса палладия приводит к большей конверсии исходных 5-бром-2-(тио)морфолинопиримидинов **44a,b** и селективности протекания реакций. Целевые 5-(3-нитрофенил)-2-(тио)морфолинопиримидины **45a** и **45b** были выделены методом колоночной хроматографии с выходами 57% и 60%, соответственно. Структура соединения **45a** подтверждена данными РСА (Рис. 2.16).

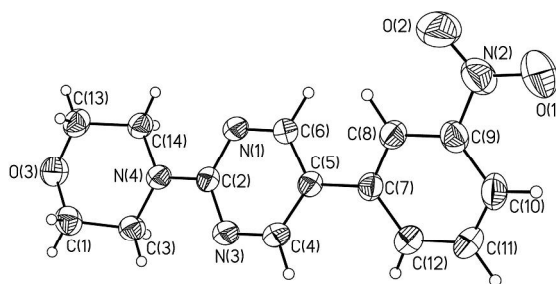


Рис. 2.16. Структура соединения **45a** согласно данным РСА.

Для расширения ряда 5-гетарил-2-(тио)морфолиновых производных пиримидина в аналогичных условиях были проведены реакции кросс-сочетания 5-

бром-2-(тио)морфолинопиримидинов **44a,b** с тиофенборонными кислотами **7**, **10**, **12**, в результате чего получены соединения **46a,b**, **47a,b**, **48a,b** (Таблица 2.11).

Таблица 2.11 – Состав реакционных смесей и выходы 5-гетарил-2-(тио)морфолинопиримидинов **46a,b**, **47a,b**, **48a,b**.

Реакция	Продукт – Выход, %	Состав реакционной смеси согласно данным ГЖХ-МС, %
44a + 7	46a – 44	44a – 15.8 46a – 42.7 Ph ₃ PO – 14.1 Примеси – 27.4
44a + 10	47a – 40	44a – 2.9 47a – 52.3 Ph ₃ PO – 21.1 Примеси – 23.7
44a + 12	48a – 53	44a – 3.5 48a – 73.5 Ph ₃ PO – 7.4 Примеси – 15.6
44b + 7	46b – 41	44b – 12.3 46b – 49.1 Ph ₃ PO – 18.9 Примеси – 19.7
44b + 10	47b – 40	44b – 13.6 47b – 54.1 Ph ₃ PO – 15.9 Примеси – 16.4
44b + 12	48b – 57	44b – 4.9 48b – 73.9 Ph ₃ PO – 6.2 Примеси – 15

Возможность дальнейшей функционализации 5-(гет)арил-2-(тио)-морфолиновых производных пиримидина **46a,b**, **47a,b**, **48a,b** в S_N^H-реакциях была исследована на примере взаимодействия 5-(3-нитрофенил)-2-(тио)морфолинопиримидинов **45a,b** с тиофеном (**2a**). Анализ реакционных смесей, показал, что образование 2-морфолино-5-(3-нитрофенил)-4-(2-тиенил)- пиримидина (**49a**) и 5-(3-нитрофенил)-4-(2-тиенил)-2-тиоморфолинопиримидина (**49b**) в этих условиях происходит с низкими выходами – 14 и 4%, соответственно (Схема 2.16, Таблица 2.12.).

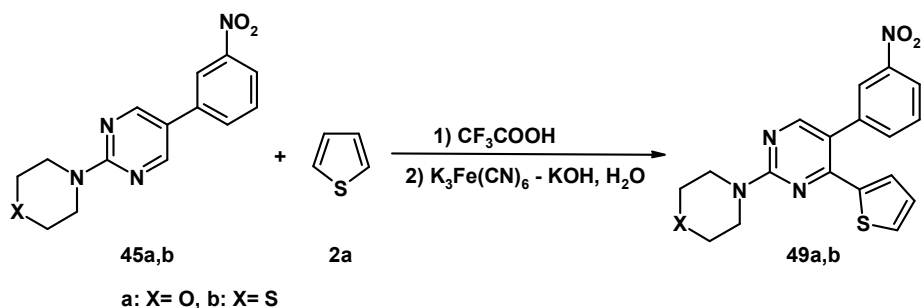


Схема 2.16

Таблица 2.12 – Состав реакционных смесей 5-(3-нитрофенил)-2-(тио)морфолинопириимидинов (**45a,b**) с тиофеном (**2a**) при различном времени обработки CF_3COOH и последующем окислении.

Реакция	Время обработки CF_3COOH	Состав реакционной смеси согласно данным ГЖХ-МС, %
45a + 2a	3 дня	45a – 86 49a – 14
	1 месяц	45a – 71 49a – 29
45b + 2a	3 дня	45b – 96 49b – 4
	1 месяц	45b – 87 49b – 13

Увеличение продолжительности времени реакций **45a** или **45b** с **2a** в CF_3COOH до 1 месяца не привело к значительному возрастанию степени конверсии исходных пириимидинов **45a,b**, что указывает на недостаточную их реакционную способность для взаимодействия с нуклеофилами. Лишь 2-морфолино-5-(3-нитрофенил)-4-(2-тиенил)пириимидин (**49a**) был выделен в чистом виде методом полупрепаративной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с выходом 21%. Количество полученного из той же реакционной смеси исходного 2-морфолино-5-(3-нитрофенил)пириимидина (**45a**) составило 55% от взятого для проведения реакции. Причиной низкой реакционной способности 5-(3-нитрофенил)-2-(тио)морфолинопириимидинов (**45a,b**) по сравнению с 5-тиофенпириимидитнами **14a–d** в реакциях с тиофеном (**2a**) является влияние донорных морфолинового и тиоморфолинового заместителей, резко повышающих электронную плотность в положении С(4) пириимидинового кольца.

Поскольку кислотной активации пириимидиновых субстратов, содержащих донорные заместители в положении С(2) оказывается недостаточно для нуклеофильной атаки, для получения желаемых $\text{S}_\text{N}^\text{H}$ -продуктов были проведены реакции с использованием 2-тиениллития (**50**). Ввиду большего разнообразия имеющихся для проведения реакций-кросс сочетания бороновых кислот и

трудностями в проведении и масштабировании реакций с литийорганическими соединениями, в S_N^H -реакции под действием 2-тиениллития (**50**) были вовлечены 5-бром-2-(тио)морфолинопиримидины **44a,b**. Их взаимодействие с 2-тиениллитием (**50**) сопровождается образованием σ^H -аддуктов **51a,b**, которые не выделялись из соответствующих реакционных смесей, и сразу после завершения стадии присоединения были окислены щелочным водным раствором $K_3Fe(CN)_6$. По данным анализа методом ГЖХ-МС конверсия исходных пиримидинов **44a,b** в результате проведения S_N^H -реакций в данных условиях составила практически 100%. В то же время, наряду с целевыми 5-бром-4-(2-тиенил)-2-(тио)морфолинопиримидинами **52a,b** происходит образование побочных продуктов. В частности, взаимодействие остаточного количества *n*-BuLi с 5-бром-2-морфолинопиримидином (**44a**) приводит к формированию в соответствующей реакционной смеси пиримидинов **53** и **54**. Благодаря использованию препаративной ВЭЖХ побочный продукт **54** был выделен в чистом виде, а его структура была подтверждена на основе 1D- и 2D-экспериментов ЯМР 1H и ^{13}C . Ожидаемым побочным продуктом кинезамещения водорода стал, образовавшийся в процессе окисления σ^H -аддукта **51a**, 4-(2-тиенил)-2-тиоморфолинопиримидин (**55**) (Таблица. 2.13).

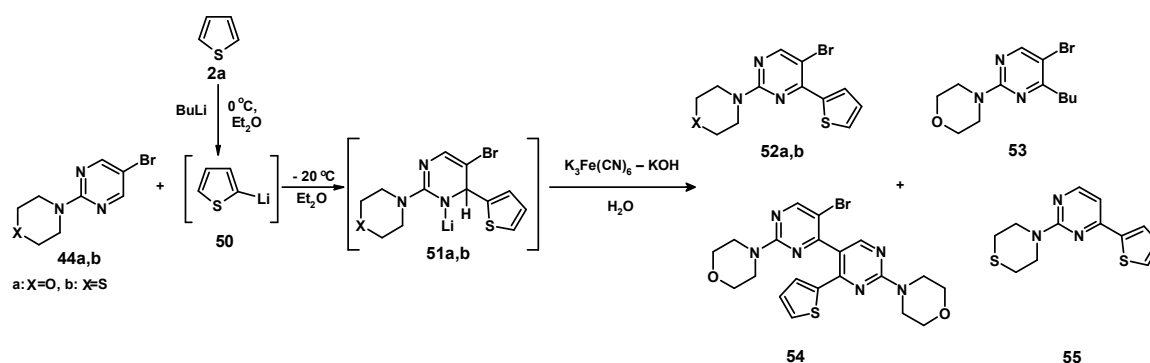


Схема 2.18

Таблица 2.13 – Состав реакционных смесей и выходы продуктов в реакциях 5-бром-2-(тио)морфолинопиримидинов (**44a,b**) с 2-тиениллитием (**50**).

Реакция	Продукт – выход, %	Состав реакционной смеси по ГЖХ-МС, %
44a + 2a /BuLi	52a – 51 53 – 19 54 – 3	44a – 1.2 52a – 67.0 53 – 23.2 54 – 4.0 Примеси – 4.6
44b + 2a /BuLi	52b – 69 55 – 3	52b – 90.3 55 – 5.1 Примеси – 4.6

Полученные 5-бром-4-(2-тиенил)-2-(тио)морфолинопиримидины **52a,b** были далее вовлечены в реакции кросс-сочетания по Сузуки с 2-тиенилбороновой (**7**) и 3-нитрофенилбороновой (**37**) кислотами (Схема 2.19). Выходы соответствующих 5-(гет)арил-4-(2-тиенил)-2-(тио)морфолинопиримидинов **49a,b** и **56a,b** составили от 42 до 80% (Таблица 2.14).

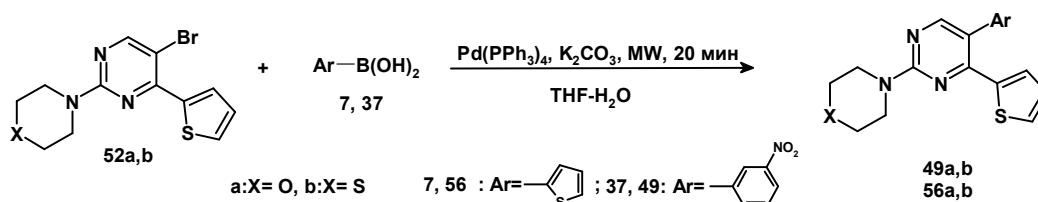


Схема 2.19

Таблица 2.14 – Состав реакционных смесей и выходы 5-(гет)арил-4-(2-тиенил)-2-(тио)морфолинопиримидинов **49a,b** и **56a,b**.

Реакция	Продукт – Выход, %	Состав реакционной смеси согласно ГЖХ-МС, %
52a + 37	49a – 70	49a – 63.4 Ph₃PO – 31.6 Примеси – 5.0
52a + 7	56a – 80	56a – 80.8 Ph₃PO – 19.0 Примеси – 0.2
52b + 37	49b – 42 52b – 34	49b – 40.8 52b – 32.6 Ph₃PO – 24.4 Примеси – 2.2
52b + 7	56b – 73	52b – 2.1 56b – 71.4 Ph₃PO – 22.3 Примеси – 4.2

Сравнение результатов S_N^H -процессов, протекающих в CF_3COOH между тиофеном (**2a**) и 2-(тио)морфолинопиримидиновыми субстратами **46a,b** (Таблица 2.12), и осуществляемых с использованием тиениллития и 2-(тио)морфолинопиримидинами **44a,b** (Таблица 2.13), указывает на недостаточную для нуклеофильной атаки активацию пиримидиновых субстратов, замещённых донорными группами в положении С(2), под действием кислот [229].

2.2. Реакционная способность полученных 4,5-дितिенилзамещённых пиримидинов в реакциях фотоциклизации

Основой для многих органических полупроводниковых материалов являются аннелированные полиядерные ароматические углеводороды – ацены, и их гетероароматические аналоги. В частности, существует интерес к синтезу и исследованию свойств бензобитиофенов для использования в качестве полупроводников *n*- и *p*-типа [230-232]. Такие структуры, однако, не обладают оптимальными значениями и разностью энергий ВЗМО и НСМО, поэтому распространена их модификация посредством введения π -дефицитных гетероциклических фрагментов. Примером реализации такого подхода в синтезе полупроводниковых полициклических аннелированных молекул является конденсация бензобитиофеновой и хиноксалиновой систем с образованием дитиенохиноксалинов и хиноксалинобисбензтиофенов [231,233,234]. Не менее перспективное использование других азотсодержащих гетероциклов, мало описано, очевидно, ввиду синтетических трудностей их включения в полиядерную аннелированную систему.

Одним из методов получения конденсированных молекул является реакция фотоциклизации полигетероциклов. Например, структурные особенности 4-(3(2)-(пиридин-2-ил)-тиофен-2(3)-ил)пиримидинов **57(59)** осуществить циклизацию под действием УФ-излучения с образованием соответствующих тиенопиридохиназолинов **58** и **60** [235] (Схема 2.20).

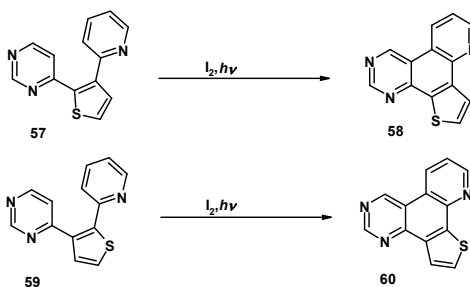
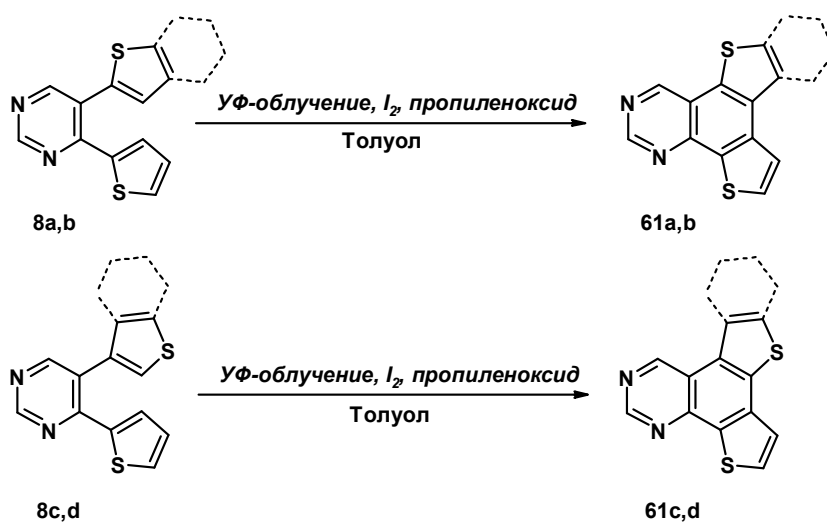


Схема 2.20

Строение синтезированных в настоящей работе 4,5-дितिенилзамещённых пиримидинов **8a–d** позволило предположить возможность их трансформации в аннелированные полигетероциклические системы. Поэтому, нами была проведена окислительная фотоциклизация соединений **8a–d** в растворе толуола с добавлением одного эквивалента элементного йода (I_2) и избытка пропиленоксида, связывающего образующийся в ходе реакций йодистый водород (Схема 2.21).



Полученные дитиенохиназолины **61a,b** и бензотиеноиенохиназолины **61c,d** были выделены с выходами от 22 до 68% (Таблица 2.15).

Таблица 2.15 – Выходы дитиенохиназолинов **61a,c** и [1]бензотиенотиенохиназолинов **61b,d**.

Пиримидин		Дитиенохиназолин	Выход продукта, %
8a		61a	64
8b		61b	38
8c		61c	47
8d		61d	22

Более низкие выходы [1]бензотиенотиенохиназолинов **61b,d** по сравнению с дитиенохиназолинами **61a,c** связаны с низкой растворимостью их самих и исходных пиримидинов **8a,c**, а также, вероятно, с протеканием радикально-опосредованных побочных радикальных реакций [236].

Была исследована возможность модификации синтезированных полициклических систем на примере бромирования дитиенохиназолинов **61a,c**. Согласно результатам анализа реакционной смеси методом ГЖХ-МС в результате обработки дитиенохиназолина **61a** избытком *N*-бромсукцинимидом (NBS) (5 экв) происходит образование нескольких моно- и дибромзамещённых продуктов **62–67**, выделить которые в индивидуальном виде не удалось (Схема 2.22, Таблица 2.16).

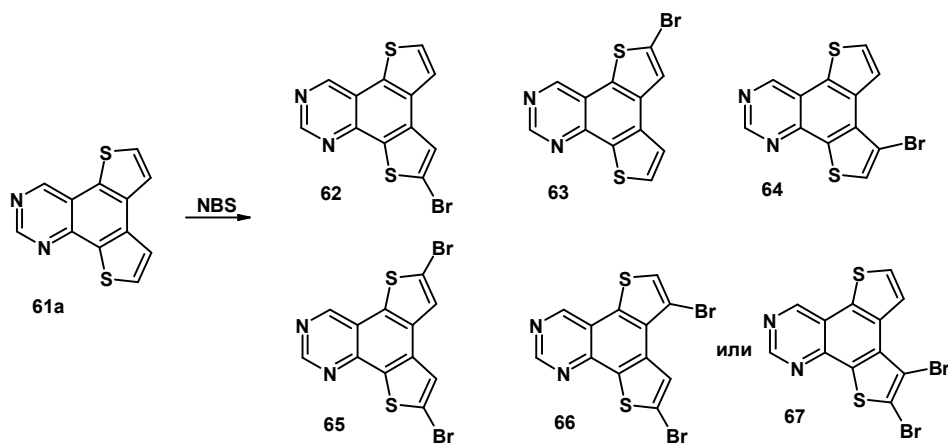


Схема 2.22

Таблица 2.16 – Сравнение состава реакционных смесей, полученных бромированием дитиенохиназолинов **61a,c** *N*-бромсукцинимидом.

Дитиенохиназолин	Состав реакционной смеси по ГЖХ-МС	Продукт – выход, %
61a	62 – 41.7% 63 – 9.7% 64 – 8.8% 65 – 16.4% 66 или 67 – 23.3%	Ни один продукт не выделен
61c	61c – 24.1% 68 – 75.9%	68 – 61

Напротив, бромирование **61c** протекает селективно, и единственный продукт реакции монобромированный 9-бромдитиено[3,2-*f*:3',2'-*h*]хиназолин (**68**) получен с выходом 61% (Таблица 2.16, Схема 2.23).

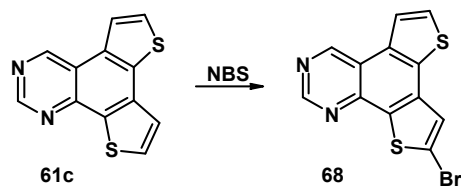


Схема 2.23

Для подтверждения структуры бромированных дитиенохиназолинов **62** и **68** был осуществлен встречный синтез путем фотоциклизации 4-(5-бром-тиофен-2-ил)-5-тиофен-2(3)-ил-пиримидинов **17a(17c)** (Схема 2.24).

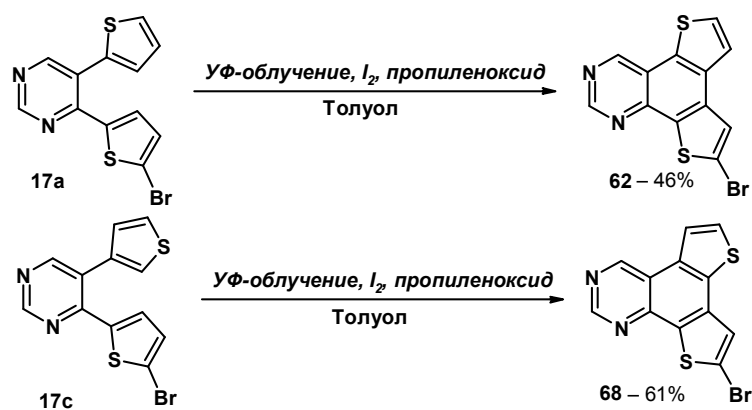


Схема 2.24

Времена удержания (по данным ГЖХ-МС) для полученных 9-бромдितिенохиназолинов **62** и **68** совпадали с таковыми для основных продуктов реакций бромирования соединений **61a** и **61c**, соответственно. Кроме того, структура соединения **62** была подтверждена методом РСА (Рис. 2.17).

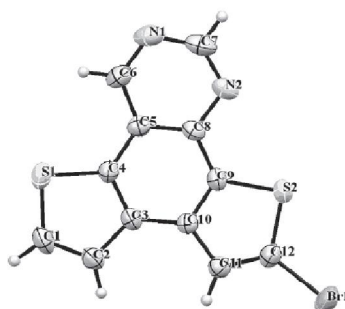


Рис. 2.17. Структура соединения **62** в кристалле.

В результате фотоциклизации ди(5-бром-тиофен-2-ил)пиримидина (**17e**), образующегося при бромировании ди(2-тиенил)пиримидина (**8a**), был получен также дибромзамещённый дितिенохиназолин **69** (Схема 2.25).

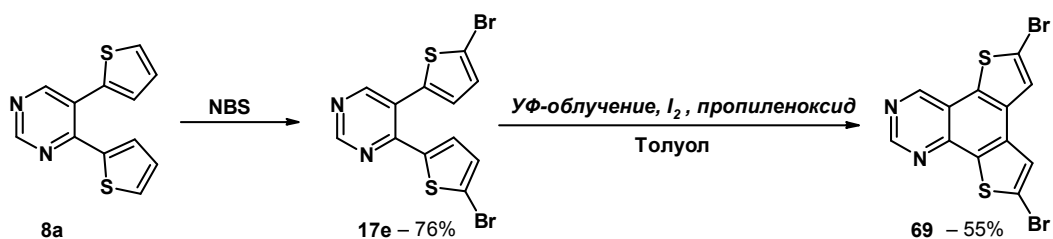


Схема 2.25

Структура соединения **17e** подтверждена методом монокристаллического РСА (Рис. 2.18).

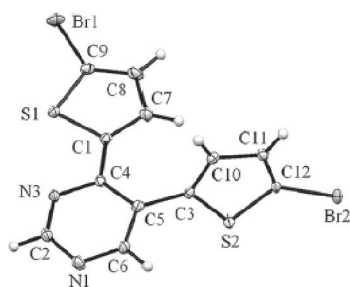


Рис. 2.18. Структура соединения **17e** в кристалле.

В результате исследования реакционной способности 4,5-дитиенилзамещённых пиримидинов **8a–d** в реакциях фотоциклизации, были получены новые производные хиназолина **61a–d**, в том числе их бромированные аналоги **62**, **68** и **69**, для которых дальнейшая функционализация, например, в металл-катализируемых реакциях кросс-сочетания [237].

2.3. Синтез красителей-сенсбилизаторов для солнечных батарей комбинацией S_N^H -реакций и кросс-сочетания по Сузуки

Создание органических цветосенсибилизирующих (dye-sensitized solar cells, DSSC) красителей для солнечных батарей является одним из актуальных направлений органического синтеза. В состав таких систем входят последовательно соединённые донор, π -линкер, акцептор и «якорная» группа. Ранее были описаны структуры двух фотосенсибилизаторов, включающих пиримидиновый цикл в качестве акцепторной части молекулы [33,34].

Основываясь на общем принципе построения пуш-пульных систем, нами был проведён целенаправленный синтез новых органических красителей, в которых пиримидиновый фрагмент выступает одновременно в качестве акцептора и «якорной» группы с тиенильным и/или фениленовым π -линкерами и фрагментами трифениламина или карбазола в качестве донорной части, выступающей в роли «антенны». Получение новых соединений осуществлено посредством реализации предложенной нами стратегии: последовательной функционализации пиримидинового кольца в S_N^H -реакциях и кросс-сочетании по Сузуки. В качестве стартового соединения был использован незамещённый пиримидин (**6**), в результате реакции которого с производными тиафена (**2b–d**) было получено несколько 4-((5-R)-тиофен-2-ил)замещённых пиримидинов **5b** (R=бром), **5c** (R=[2,2']бифиофенил) и **5e** (R=4-бромфенил), отличающихся длиной и структурой π -системы (Схема 2.26).

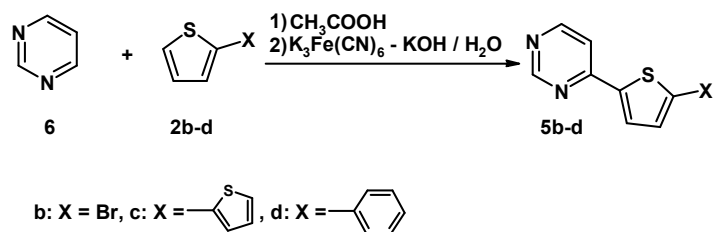


Схема 2.26

Введение галогена в битиофеновый фрагмент в пиридине **5c**, необходимое для последующего (гет)ариллирования в реакциях кросс-сочетания, провели с использованием *N*-бромсукцинимид (Схема 2.27).

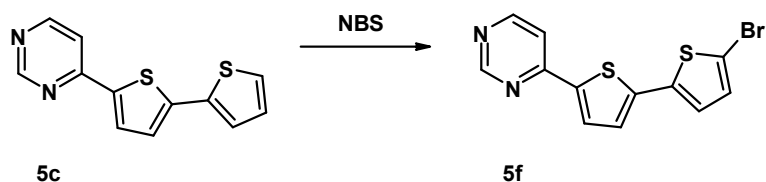


Схема 2.27

Далее пиридинны **5b,e,f** были вовлечены в реакции с 9-этил-9*H*-карбазол-3-бороновой **70** и 4-(*N,N*-дифениламино)фенилбороновой **71** кислотами. В результате реакций кросс-сочетания целевые продукты **72a–c** и **73a–c** были выделены с высокими выходами от 61 до 85% (Схема 2.28).

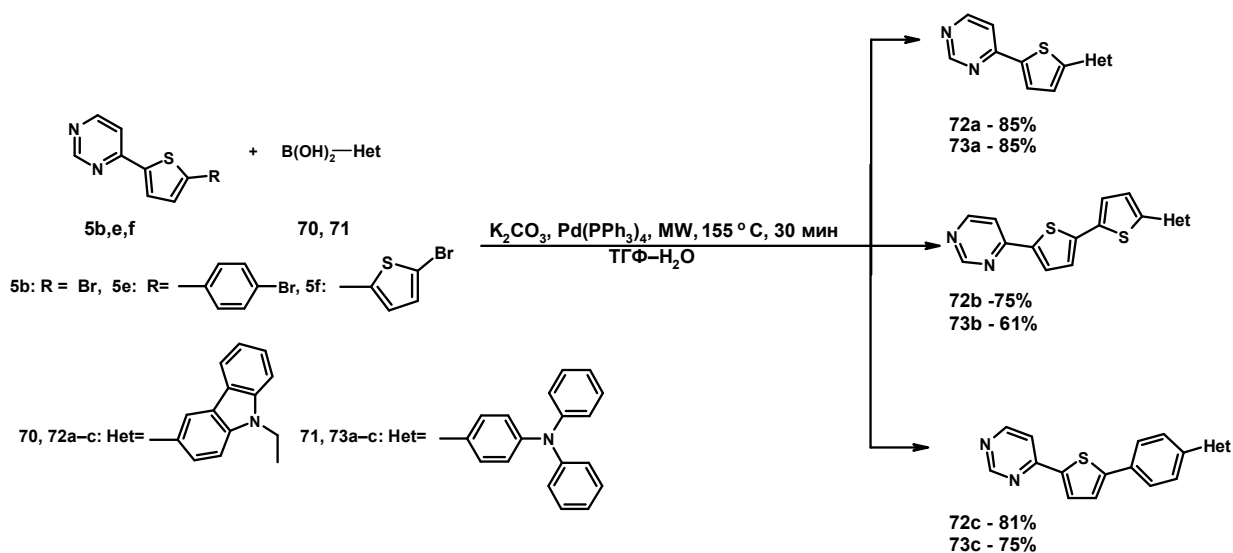


Схема 2.28

Структура соединения **72a** подтверждена данными РСА (Рис. 2.19).

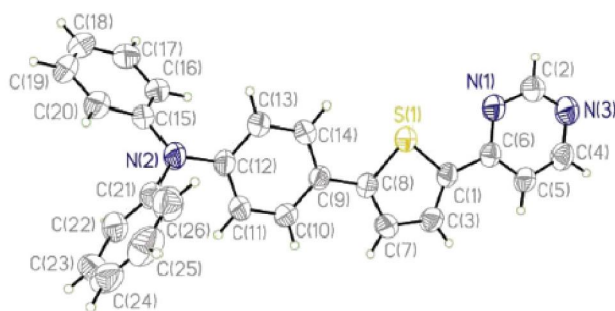


Рис. 2.19. Структура соединения **72a** в кристалле.

Таким образом, предложенная нами стратегия модификации пириимидинового кольца комбинацией S_N^H -реакций и кросс-сочетания по Сузуки эффективна не только для получения 4,5-ди(гет)арилзамещённых пириимидинов, но и для синтеза новых 4-(гет)арилзамещённых пириимидинов **72a–c** и **73a–c**, предложенных нами в качестве цветосенсибилизирующих красителей для солнечных батарей [238].

2.4. Комплексообразующие свойства 4-(2-тиенил)замещённых пириимидинов

В литературном обзоре были отмечены свойственные пириимидину комплексообразующие свойства, благодаря которым его производные, замещённые флуорофорами, исследуются в роли сенсоров, реагирующих на присутствие в среде ионов некоторых металлов [35,36]. Существует устойчивый интерес к исследованию комплексообразующих свойств гетероароматических производных азотсодержащих соединений [239,240], в том числе на основе хиназолина [241], которые находят применение в качестве лигандов в синтезе фосфоресцентных циклометаллированных комплексов металлов платиновой группы (Ir, Pt, Ru) [9,11,13,14]. В связи с этим одной из задач настоящей диссертационной работы стало исследование реакционной способности 4-(2-тиенил)замещённых пириимидинов **5a**, **5c** и **9a** в реакциях комплексообразования.

Для получения комплексов соединений **5a**, **5c** и **9a** с ионами *3d*-металлов в качестве реагентов были использованы следующие соли: пивалат кобальта (II) ($[\text{Co}(\text{Piv})_2]_n$), смесь пивалатов кобальта (II) ($[\text{Co}(\text{Piv})_2]_n$) и лития ($[\text{LiPiv}]_n$), пивалат никеля (II) ($[\text{Ni}(\text{Piv})_2]_n$), пивалат меди (II) ($[\text{Cu}_2(\text{Piv})_4]_n$) и трифторметансульфонат кобальта (II) ($[\text{Co}(\text{OTf})_2]_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$). Реакции комплексообразования проводили добавлением раствора соли (солей) металлов в MeCN к раствору лиганда **5a**, **5c** или **9a** в ТГФ при перемешивании и нагревании до 60 °C в течение 2-х часов. В процессе медленного упаривания насыщенных растворов реакционных смесей в нескольких случаях произошло образование кристаллических форм продуктов

[Co(**5a**)₂(H₂O)₂(MeCN)₂] \times 2OTf **74**, [Co₂(Piv)₂(**5a**)₄] **75a**, [Co₂(Piv)₂(**5c**)₄] **75b**, [Li₂Co₂(Piv)₆(**5c**)₂] **77**, [Cu₂(Piv)₂(**5c**)₂] **78a** и [Cu₂(Piv)₂(**9a**)₂] **78b** (Схема 2.29).

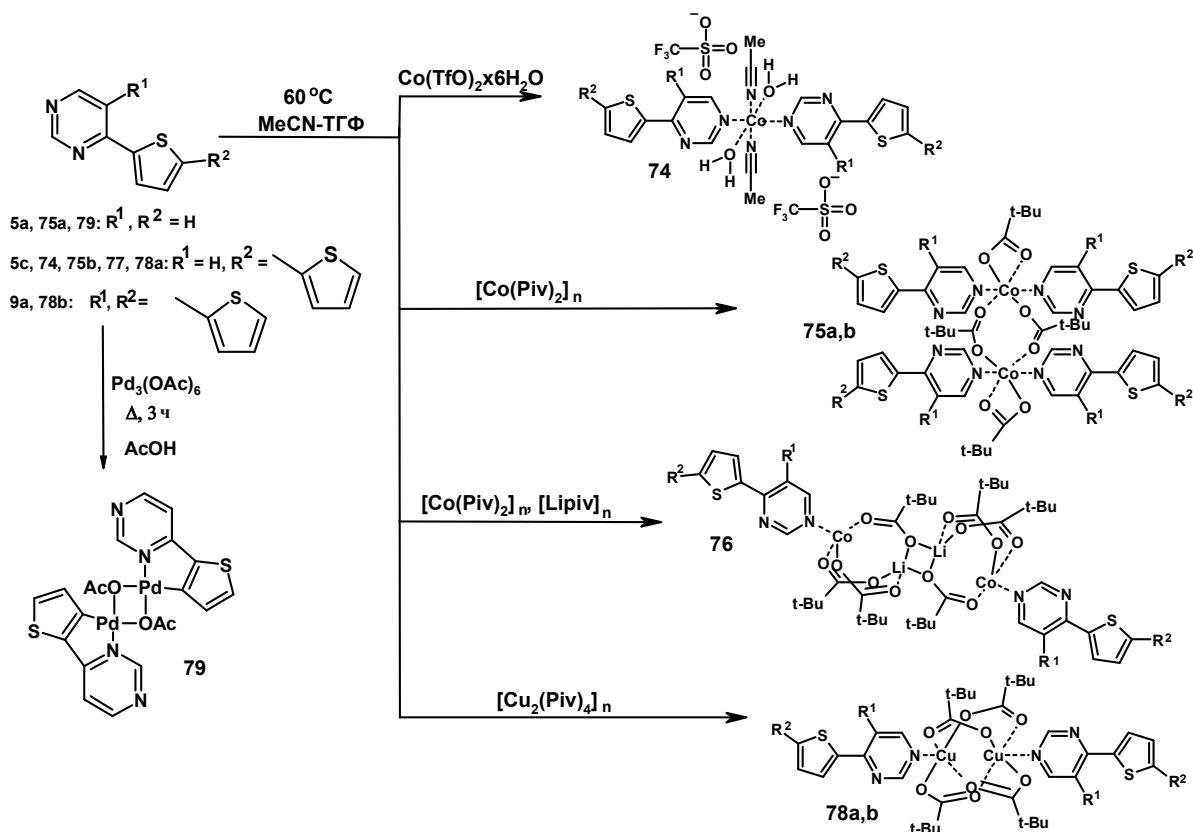


Схема 2.29

Структура этих комплексов подтверждена данными РСА. Несмотря на различия в структурной организации центральной части координационных соединений **74**, **75a,b**, **77** и **78a,b**, обусловленные природой комплексообразователя и особенностями его взаимодействия с кислотными остатками триметилуксусной и трифторметансульфоновой кислот, в состав всех комплексов 4-(2-тиенил)замещённые пириимидины **5a**, **5c** или **9a** входят в качестве монодентатных *N*-лигандов.

В реакции между 4-([2,2']-битиофен-5-ил)-пириимидином (**5c**) и пивалатом кобальта (II) ([Co(Piv)₂]_n) наряду с образующимся в виде коричневых кристаллов основного продукта [Co₂(Piv)₂(**5c**)₄] **75b** в составе реакционной смеси присутствовали фиолетовые кристаллы, природа которых согласно данным РСА соответствует кубановому координационному соединению состава [Co(III)O(Piv)(**5c**)₂]₄ **76** (Рис. 2.20). Его формирование, вероятно, обусловлено окислением Co(II) до Co(III) под действием пероксидов из ТГФ. Замена ТГФ на свежеперегнанный и дегазированный MeCN и поддержание инертной атмосферы в ходе проведения реакции позволяют избежать присутствия побочного продукта **76** и достичь 95% выхода целевого соединения [Co₂(Piv)₂(**5c**)₄] **75b**.

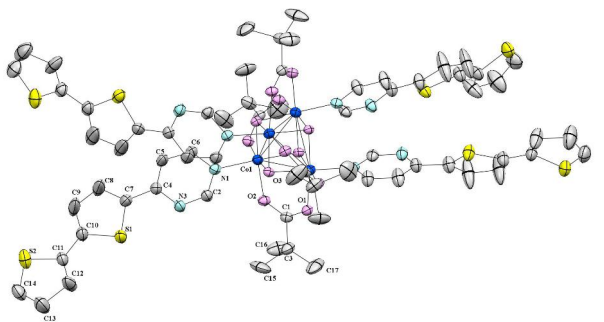


Рис. 2.20. Структура комплекса **76** в кристалле.

Комплексообразующая способность 4-(2-тиенил)пиримидина (**5a**) была также исследована в реакциях циклометаллирования с солями металлов платиновой группы Pd(OAc)₂, K₂PtCl₄ и IrCl₃. Возможность образования хелатных комплексов, содержащих σ-связь металл-углерод, подтверждена описанными в литературе примерами аналогичных по строению координационных соединений Pd, Pt и Ir, содержащих 4-фенилзамещённые пиримидины [9,11,13,14,203,204] и 2-тиенилзамещённые пиридины [239] в качестве лигандов. Синтезы всех комплексных соединений проводили в соответствии с описанными в литературе методиками получения известных циклометаллированных комплексов. Так, в процессе кипячения смеси 4-(2-тиенил)пиримидина (**5a**) с ацетатом палладия (Pd(OAc)₂) в уксусной кислоте был выделен тёмно-красный осадок, в результате перекристаллизации которого из CH₂Cl₂ образуется кристаллическая форма продукта – циклопалладированного биядерного комплекса (**79**). В его структуре хелатирование атомов палладия осуществляется за счёт донорно-акцепторной связи с атомом азота в положении С(3) пиримидинового кольца и σ-связи с углеродным атомом в положении С(3) тиенильного заместителя. Строение циклометаллированного димера **79** подтверждено данными РСА (Рис. 2.21).

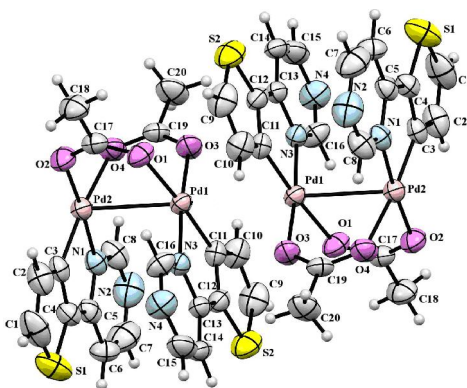


Рис. 2.21. Структура комплекса **79** в кристалле.

При взаимодействии 4-(2-тиенил)пиримидина с K₂PtCl₄ и IrCl₃ образовались продукты с низкой растворимостью в MeCN, бензоле, ТГФ и CHCl₃, структуры

которых не удалось однозначно доказать. Исследование комплексных свойств 4-(2-тиенил)замещённых пиримидинов проведено автором диссертационной работы в лаборатории химии координационных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук под руководством д.х.н., профессора Сидорова А.А. и д.х.н. Кискина М.А.

Магнитные свойства комплексов **74**, **75a,b**, **77** и **78a,b** были измерены совместно с сотрудниками Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физики металлов имени М. Н. Михеева Уральского отделения Российской академии наук к.ф.-м.н. Швачко Ю.Н. и к.ф.-м.н. Стариченко Д.В. Согласно полученным данным, в частности, из графика зависимости магнитной восприимчивости (χ) от температуры, представленной на рисунке 2.22 для комплексов кобальта (II) **74**, **75a,b**, **77**, видно, что свойства их не одинаковы. Координационные соединения **74** и **77** проявляют парамагнитные свойства, тогда как комплексы **75a,b** - слабые антиферромагнитные.

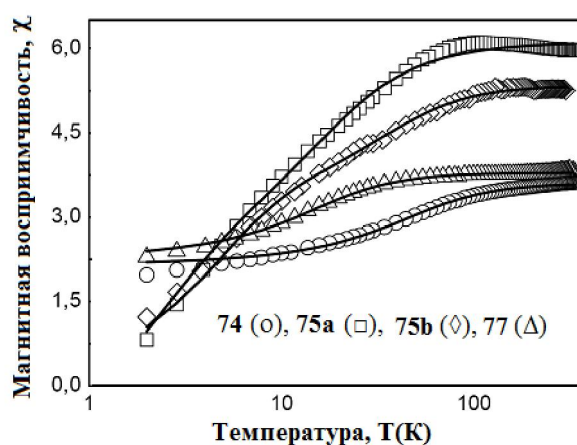


Рис.2.22. Зависимость магнитной восприимчивости от температуры для комплексов **74**, **75a,b**, **77**.

Комплексы меди (II) **78a,b** обладают сильными антиферромагнитными свойствами, что видно из зависимости магнитной восприимчивости от температуры на рисунке 2.23.

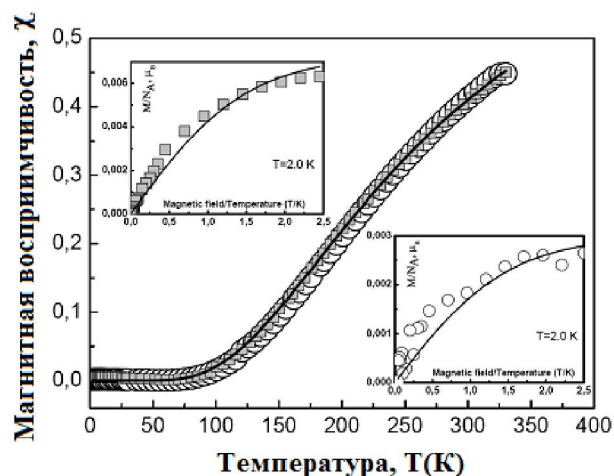


Рис.2.23. Зависимость магнитной восприимчивости от температуры для комплексов **78a,b**.

Таким образом, в результате исследования коомлексообразующей способности ряда 4-(2-тиенил)замещённых пиримидинов **5a**, **5c** и **9a** в реакциях комплексообразования, было показано, что с ионами *3d*-металлов (Co, Cu) они выступают в роли монодентатных лигандов, связываясь через менее пространственно затруднённый атом азота N(1). Кроме того, впервые получен хелатный биядерный комплекс палладия **79**, что подтверждает способность 4-(2-тиенил)замещённых пиримидинов вступать в реакции циклометаллирования и может быть использовано, в частности, для получения фосфоресцентных комплексов с ионами Pt и Ir [242].

2.5. Исследование противотуберкулёзной активности C(4) и/или C(5) моно- и ди(гет)арилзамещённых пиримидинов

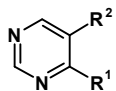

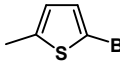
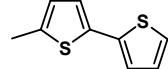
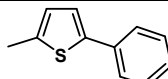

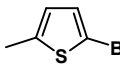
Разработка стратегии синтеза 4,5-(гет)арилзамещённых пиримидинов, содержащих тиенильный фрагмент, была обусловлена интересом исследования их биологической активности. (Гет)арилзамещённые пиримидины способны оказывать угнетающее действие на рост различных видов патогенных микроорганизмов, и проявляют бактериостатическую активность, в частности, в отношении штаммов *Mycobacterium tuberculosis* [50,68].

Необходимость в новых соединениях, обладающих противотуберкулёзной активностью, обусловлена возникновением множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) у возбудителя туберкулёза как к традиционным лекарствам первого ряда (особенно Рифампицину и Изониазиду), так и к препаратам второго ряда (Фторхиноламам и Аминогликозидам) [243,244]. На сегодняшний день применяется порядка 25 соединений различной химической природы, но туберкулёз продолжает входить в число инфекционных заболеваний, уносящих наибольшее

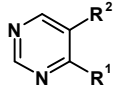
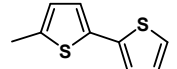
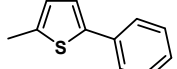
число жизней, в том числе, в Уральском регионе. Это определяет необходимость поиска новых противотуберкулёзных агентов, отличающихся от известных лекарственных средств механизмом бактерицидного воздействия. Поэтому скрининг соединений с вероятной противотуберкулёзной активностью является одним из основных направлений работы Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, сотрудниками которого М.А. Кравченко и С.Н. Скорняковым были проведены исследования противотуберкулёзной активности новых тиенилзамещённых пиримидинов.

Исследование туберкулостатической активности ряда 4-моно- и 5-моно(тиенил)пиримидинов, а также 4,5-ди(тиенил)пиримидинов было проведено *in vitro* в отношении следующих штаммов микобактерий: *Tuberculosis* H₃₇Rv, *Tuberculosis avium*, *Mycobacterium terrae* и штамма с МЛУ. Значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мкг/мл) этих соединений представлены в Таблицах 2.17–2.20, в которых для сравнения также приведены значения МИК для стандартных лекарственных препаратов – Изониазид и Пиразинамид, испытанных в аналогичных условиях. Для соединений с наиболее низкими значениями МИК была определена токсичность *in vivo* на лабораторных мышах путем определения летальной дозы, при которой гибнет 50% из числа подвергнутых испытанию лабораторных мышей (ЛД₅₀, мг/кг).

Таблица 2.17 – Значения МИК 4-(гет)арилзамещённых пиримидинов *in vitro* в отношении *Mycobacterium* и летальной дозы ЛД₅₀.



			Антибактериальная активность соединений в отношении различных штаммов <i>Mycobacterium</i> (МИК, мкг/мл)				ЛД ₅₀ , мг/кг
Соединение	R ¹	R ²	H ₃₇ Rv	<i>M. avium</i>	<i>M. terrae</i>	МЛУ	
1	H	Br	12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
4a		Br	0.7	0.3	0.3	0.7	315
4b		Br	3.1	3.1	3.1	3.1	н.о.
4c		Br	6.25	6.25	6.25	6.25	н.о.
4d		Br	1.5	0.7	0.7	1.5	225
5a		H	12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
5b		H	12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.

Продолжение таблицы 2.17

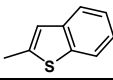

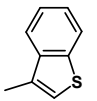
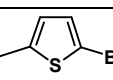
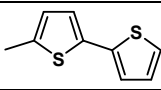
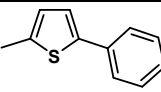
			Антибактериальная активность соединений в отношении различных штаммов <i>Mycobacterium</i> (МИК, мкг/мл)				ЛД ₅₀ , мг/кг
Соединение	R ¹	R ²	H ₃₇ Rv	<i>M. avium</i>	<i>M. terrae</i>	МЛУ	
5c		H	12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
5d		H	12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
Пиразинамид			12.5	н.о.	н.о.	–	н.д 1680
Изониазид			0.1	0.1	0.1	–	133 151

Испытания ряда 4-(гет)арилзамещённых пиримидинов показали, что бактериостатическая активность 4-тиенилзамещённых пиримидинов **5a–d** одинакова и совпадает с таковой для Пиразинамида. Противотуберкулёзные свойства 5-бром-4-тиенилпиримидинов **4a–d** выражены сильнее, а значения МИК этих соединений составляют 0.3–6.25 мкг/мл. Меньшие значения величины МИК соединений **4a–d** по сравнению со сходными по строению пириимидинами **5a–d** и 5-бромпириимидином (**1**) указывает на комплексный характер влияния тиофен-2-ильного заместителя в четвёртом и брома в пятом положениях пириимидинового кольца на активность пириимидинов **4a–d**. 5-Бром-4-тиенилзамещённые пириимидины **4a** и **4d**, имеющие наименьшие значения МИК, равные 0.3–0.7 мкг/мл и 0.7–1.5 мкг/мл, соответственно, обладают, кроме того, большей активностью в отношении штаммов *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium terrae*. Определённая для соединений **4a** и **4d** величина ЛД₅₀ составила 315 и 225 мг/кг, соответственно, поэтому их эффективность с учётом значений МИК существенно ниже, чем у Изониазида (Таблица 2.17).

Таблица 2.18 – Значения МИК 5-(гет)арилзамещённых пириимидинов *in vitro* в отношении *Mycobacterium* и летальной дозы LD₅₀.




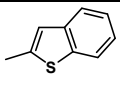
		Антибактериальная активность соединений в отношении различных штаммов <i>Mycobacterium</i> (МИК, мкг/мл)				ЛД ₅₀ , мг/кг
Соединение	R	H ₃₇ Rv	<i>M. avium</i>	<i>M. terrae</i>	МЛУ	
1	Br	12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
14a		6.25	3.1	3.1	6.25	н.о.

Продолжение таблицы 2.18.





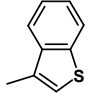
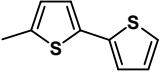

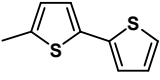
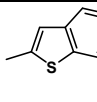
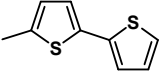

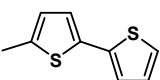
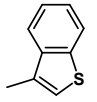
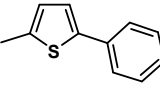

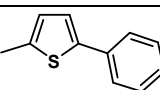
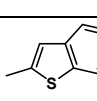
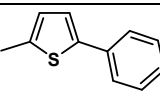

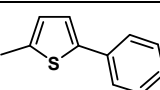
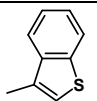
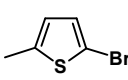

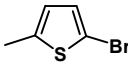
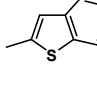
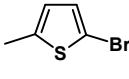

Соединение	R	Антибактериальная активность соединений в отношении различных штаммов <i>Mycobacterium</i> (МИК, мкг/мл)				ЛД ₅₀ , мг/кг
		H ₃₇ Rv	<i>M. avium</i>	<i>M. terrae</i>	МЛУ	
14b		12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
14c		12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
14d		1.5	0.7	0.7	1.5	700
14f		12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
18a		6.25	6.25	6.25	6.25	н.о.
18b		6.25	6.25	6.25	6.25	н.о.
–	Пиразинамид	12.5	н.о.	н.о.	–	н.д. 1680
–	Изониазид	0.1	0.1	0.1	–	133 151

По сравнению с изомерными 4-тиенилпиримидинами **5a,c,d** 5-(тиенил)пиримидины **14a** и **18a,b** обладают большей туберкулостатической активностью, которая, тем не менее, выражена в меньшей степени, чем у 5-бром-4-тиенилзамещённых пиримидинов **4a,d**, содержащих те же заместители, что и **14a, 18b**, соответственно. Проявивший наименьшее значение МИК в ряду 5-тиенилзамещённых пиримидинов, 5-бензо[*b*]тиофен-3-илпиримидин **14d** обладает меньшей токсичностью, чем 5-бром-4-тиенилзамещённые пиримидины **4a,4d** и Изониазид, но на порядок меньшей по сравнению с его туберкулостатической активностью (Таблица 2.18).


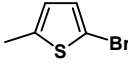
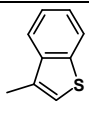
Таблица 2.19 – Значения МИК 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиримидинов *in vitro* в отношении *Mycobacterium* и летальной дозы LD₅₀.

Соединение	R ¹	R ²	Антибактериальная активность соединений в отношении различных штаммов <i>Mycobacterium</i> (МИК, мкг/мл)				ЛД ₅₀ , мг/кг
			H ₃₇ Rv	<i>M. avium</i>	<i>M. terrae</i>	МЛУ	
1	H	Br	12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
8a			3.1	3.1	3.1	3.1	н.о.
8b			6.25	6.25	6.25	6.25	н.о.

Продолжение таблицы 2.19

Соединение			Антибактериальная активность соединений в отношении различных штаммов <i>Mycobacterium</i> (МИК, мкг/мл)				ЛД ₅₀ , мг/кг
	R ¹	R ²	H ₃₇ Rv	<i>M. avium</i>	<i>M. terrae</i>	МЛУ	
8c			6.25	6.25	6.25	6.25	н.о.
8d			12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
9a			0.7	0.3	0.3	0.7	160
9b			12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
9c			6.25	6.25	6.25	6.25	н.о.
9d			0.37	0.37	0.37	0.37	90
13a			12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
13b			3.1	3.1	3.1	3.1	н.о.
13c			6.25	6.25	6.25	6.25	н.о.
13d			0.15	0.15	0.15	0.15	45
17a			12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
17b			12.5	12.5	12.5	12.5	н.о.
17c			6.25	6.25	6.25	6.25	н.о.

Продолжение таблицы 2.19

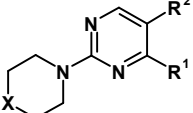
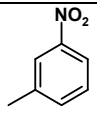
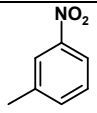




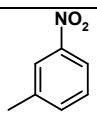

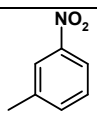


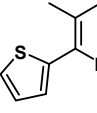




			Антибактериальная активность соединений в отношении различных штаммов <i>Mycobacterium</i> (МИК, мкг/мл)				ЛД ₅₀ , мг/кг
Соединение	R ¹	R ²	H ₃₇ Rv	<i>M. avium</i>	<i>M. terrae</i>	МЛУ	
17d			3.1	3.1	1.5	3.1	н.о.
Пиразинамид			12.5	н.о.	н.о.	–	н.д. 1680
Изониазид			0.1	0.1	0.1	–	133 151

Противотуберкулёзная активность большинства 4,5-ди(тиенил)замещённых пиримидинов **8a–d**, **9a–d**, **13a–d** и **17a–d** выше, чем у 4-тиенил- **5a–d** и 5-тиенилпиримидинов **14a–d**, содержащих аналогичные заместители в соответствующих положениях, но меньше, чем у 5-бром-4-тиенилпиримидинов **4a–d**. Наиболее низкими значения МИК в этом ряду выявлены у 5-бенз[*b*]тиофен-3-ил-4-(2-тиенил)-пиримидинов **11d** и **12d**, и составляют 0.37 и 0.15 мкг/мл, соответственно. Вместе с тем, высокая активность этих соединений коррелирует с существенно более выраженной, чем не только у Изониазида, но и 5-бенз[*b*]тиофен-3-илпиримидина **14d**, токсичностью.

Для выявления фармакологического действия на организм полученных соединений после определения ЛД₅₀ было проведено вскрытие всех подверженных испытанию на токсичность лабораторных мышей, в результате чего установлено, что причиной смерти подопытных животных стало разрушение клеток печени. На основании этих данных можно предположить, что аналогичное фармакологическое действие в той или иной мере на организм оказывают все полученные тиофен-содержащие пиримидины, токсичность которых не была исследована.

Исследование противотуберкулёзных свойств 2-(тио)морфолинозамещённых пиримидинов **45a,b**, **47a**, **48a,b**, **49a,b**, **52a,b**, **54** и **56a,b** показали, что включение этих заместителей в структуру 4-тиенил, 5-тиенил и 4,5-ди(тиенил)пиримидинов не изменяет или снижает активность соответствующих производных в отношении *Mycobacterium* H₃₇Rv.

Таблица 2.20 – Туберкулостатическая активность некоторых 5-(гет)арил-2-(тио)морфолино- **45a,b**, **47a**, **48a,b**, 5-бром-4-(2-тиенил)-2-(тио)морфолино- **52a,b** и 5-(гет)арил-4-(2-тиенил)-2-(тио)морфолинопиримидинов **49a,b**, **56a,b** и 5-бром-2,2'-диморфолино-4'-(2-тиенил)-[4,5']-бипиримидина (**54**) в отношении микобактерий *Mycobacterium* H₃₇Rv *in vitro*.

				Антибактериальная активность соединений в отношении <i>Mycobacterium</i> H ₃₇ Rv (МИК, мкг/мл)
Соединение	X	R ¹	R ²	
1	–	H	Br	12.5
45a	O	H		6.25
45b	S	H		12.5
47a	O	H		12.5
48a	O	H		12.5
48b	S	H		12.5
49a	O			12.5
49b	S			6.25
52a	O		Br	6.25
52b	S		Br	12.5
54	O		Br	1.5
56a	O			3.1
56b	S			12.5
Пиразинамид				12.5
Изониазид				0.1

Ввиду выше представленных данных равной в большинстве случаев активности тиенил-содержащих пиримидинов в отношении различных штаммов микобактерий, а также недостаточно низких значений МИК в ряду 2-

(тио)морфолинозамещённых пиримидинов, определения их воздействия на рост других штаммов *Mycobacterium* не проводилось. Единственное соединение с относительно высоким показателем МИК 1,5 мкг/мл **54** было получено в качестве побочного продукта с низким выходом, что исключило возможность его целенаправленной наработки для определения ЛД₅₀.

Таким образом, туберкулостатическая активность тиенил-содержащих пиримидинов убывает в ряду: 5-бром-4-тиенилпиримидины > 4,5-ди(тиенил)пиримидины > 4-тиенилпиримидины > 5-тиенилпиримидины > 2(тио)морфолиносодержащие моно- и дитиенилзамещённые пиримидины. С другой стороны, среди полученных соединений наилучшим соотношением показателей МИК и ЛД₅₀ наряду с 5-бром-4-(2-тиенил)пиримидином (**4a**) обладает 5-(бенз[*b*]тиофен-3-ил)пиримидин (**14d**). Несмотря на меньшую туберкулостатическую активность, а также большую токсичность наиболее активных соединений в серии тиенил-содержащих 4-моно-, 5-моно- и 4,5-дизамещённых пиримидинов по сравнению с Изониазидом, их воздействие на различные штаммы микобактерий, в том числе с МЛУ, указывает на отличный от действия традиционных лекарственных средств механизм угнетения роста бактерий, поэтому поиск среди их аналогов противотуберкулёзного агента может стать результативным [223].

2.6. Исследование фотофизических и электрохимических свойств полученных соединений

Основными параметрами, на основании которых оценивают возможности использования новых органических соединений в составе тех или иных электронных устройств, являются значения энергий граничных орбиталей молекул и разница между ними – энергетическая щель (E_g). Эти характеристики, рассчитанные на основании результатов измерения оптических и электрохимических свойств, а также квантово-механическими методами, были определены некоторых из полученных нами соединений, которые представляют интерес в качестве полупроводниковых материалов для органической электроники.

В результате исследования (гет)арилзамещённых пиримидинов методом УФ-спектроскопии были найдены значения максимумов длин волн в спектрах поглощения и флуоресценции, оптической ширины энергетической щели (E_g^{opt}), определенные по краю собственного поглощения (точка пересечения касательной, проведённой к линии спектра поглощения, с осью абсцисс (длина волны)), а также величины квантового выхода флуоресценции.

Оценка энергетических характеристик полученных соединений также выполнена на основе определения их электрохимического поведения методом циклической вольтамперометрии (ЦВА). Значения потенциалов начала окисления (E_{pa}) и начала восстановления (E_{pc}) были определены при комнатной температуре с использованием перхлората тетрабутиламмония (Bu_4NClO_4) в качестве фонового электролита и ферроцена в качестве внутреннего стандарта. Величины энергий НСМО и ВЗМО были определены, соответственно, по формулам [1] и [2]:

$$E_{ВЗМО} = -[E_{pa} - E_{1/2}(Fc/Fc^+) + 5.1] \text{ эВ [1]},$$

$$E_{НСМО} = -[E_{pc} - E_{1/2}(Fc/Fc^+) + 5.1] \text{ эВ [2]},$$

где $E_{1/2}(Fc/Fc^+)$ – потенциал полуволны пары Fc/Fc^+ по отношению к Ag/Ag^+ электроду, а величина 5.1 эВ – окислительный потенциал пары ферроцен–ферроцений (Fc/Fc^+) согласно источнику [245].

Описание электронной структуры полученных нами (гет)арилзамещённых пиримидинов, кроме того, проведено квантово-химическим расчётным методом времязависимой теории функционала плотности – (TD-DFT) с использованием базиса CAM-B3LYP*.

2.6.1. 4- и 5-(Гет)арилпиримидины, содержащие фрагменты [2,2']бифениола и 2-фенилтиофена

Все параметры, определённые в результате исследования методом УФ-спектроскопии полученных нами пиримидинов **4c,d**, **5d**, **18a–c** в дихлорметане, а также соответствующие данные для описанного ранее 4-[2,2']бифенилпиримидина **5c** [105], представлены в Таблице 2.21. Спектры поглощения и флуоресценции для каждого соединения представлены в работе [225].

Таблица 2.21 – Оптические свойства 4- и 5-(гет)арилзамещённых пиримидинов **4c,d**, **5c,d**, **18a–c**.

Соединение	λ_{abs} , нм	$\epsilon \times 10^3$, л мол ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em} , нм	Стоксов сдвиг, см ⁻¹	Φ_F	E_g^{opt} , эВ
4c	364/424	26.4	450	5250	0.88	2.9
4d	358/401	28.9	421	4180	0.82	3.1
5c	365	-	433	4303	0.86	3.4
5d	340/388	35.3	409	4962	1.00	3.2
18a	344/394	23.2	420	5260	0.06	3.1
18b	338/374	22.6	394	4205	0.09	3.3
18c	362/426	29.7	472	6438	0.11	2.9

*

Квантово-химические расчеты выполнены сотрудником кафедры органической химии УрФУ к.х.н. Субботиной Ю.О.

Величина длины волны абсорбционного максимума моно(2-тиенил)замещённых пиримидинов возрастает в ряду **18b**, **18a**, **5d**, **4d**, **4c**, **18c**, что хорошо видно при наложении спектров поглощения этих соединений (Рис.2.24).

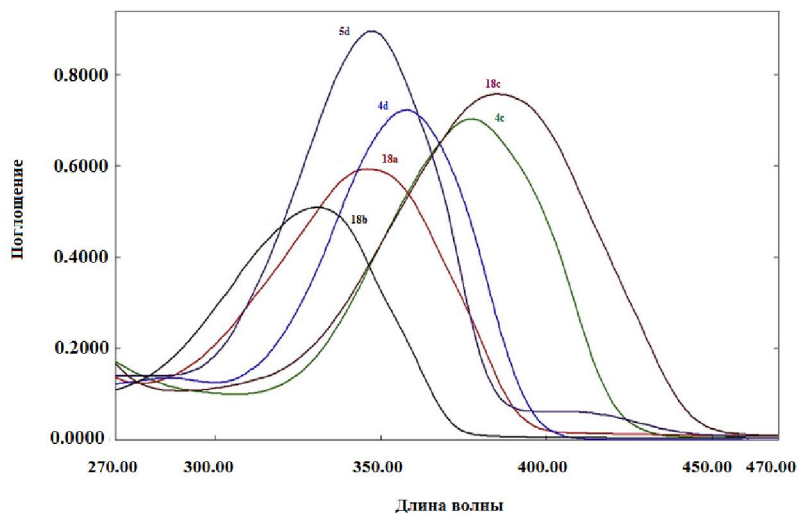


Рис. 2.24. УФ-спектры пиримидинов **4c,d**, **5d**, **18a–c**.

Таким образом, в спектрах поглощения наблюдается небольшое гипсохромное смещение при переходе от [2,2']бифтиофен-содержащих пиримидинов **4c**, **5c** и **18a** к (5-фенил)-тифен-2-илзамещённым пиримидинам **4d**, **5d** и **18b**, соответственно. Все полученные нами соединения, обладают выраженной флуоресценцией. Спектры испускания пиримидинов **4c,d**, **5d**, **18a–c** лежат в голубой–фиолетовой области электромагнитного излучения. Смещение максимума флуоресценции в длинноволновую область, при переходе от соединений **4c**, **5c** и **18a** к соответствующим **4d**, **5d** и **18b** пиримидинам, выражено сильнее, чем гипсохромное смещение в том же ряду, поэтому величина Стоксова сдвига, меньше для (5-фенил)-тифен-2-илзамещённых пиримидинов **4d**, **5d** и **18b** по сравнению с аналогичными [2,2']бифтиофен-содержащими пиримидинами **4c**, **5c** и **18a**. Положение максимума флуоресценции, в отличие от максимума поглощения, обнаруживает связь с положением заместителя в пиримидиновом кольце: гипсофлорное смещение происходит при переходе от 4-тиенил-5-бром- **4c,d** к 4-тиенил- **5c,d** и далее к 5-тиенилзамещённым **18a,b** пиримидинам. Величина квантового выхода, определяющего эффективность люминесценции, имеет наибольшие значения у 4-(2-тиенил)-замещённых пиримидинов **5c,d**, меньшие у 5-бром-содержащих пиримидинов **4c,d**, и составляет не более 0.11 для 5-тиенилзамещённых пиримидинов **18a–c**, что обусловлено отсутствием сопряжения флуорофоров с атомами азота в пиримидиновом кольце. Большая протяжённость цепи сопряжения в тертиенил-содержащем пиримидине **18c** обуславливает ненамного большую интенсивность

свечения по сравнению с пиримидинами **18a,b**, что связано с увеличением Стоксова сдвига за счёт больших внутримолекулярных вращений и колебаний.

Значения спектроскопической ширины энергетической щели для полученных пиримидинов **4c,d**, **5d**, **18a–c** составляют 3.1 ± 0.2 эВ и сопоставимы с таковыми для большинства обладающих флуоресцентными свойствами и описанных в литературе пиримидинов.

Результаты исследования электрохимического поведения пиримидинов **4c,d**, **5d**, **18a–c**, а также рассчитанные на основе этих данных значения энергий НСМО и ВЗМО, представлены в таблице 2.22.

Таблица 2.22 – Электрохимические свойства 4- и 5-(гет)арилзамещённых пиримидинов **4c,d**, **5c,d**, **18a–c**, определённые методом ЦВАМ в дихлорметане.

Соединение	E_{pa} , В	E_{pc} , В	ВЗМО (эВ)	НСМО (эВ)	E_g , эВ
4c	1.49; 1.80	-1.53; -1.78	-6.49	-3.22	3.3
4d	1.69	-1.57; -1.79	-6.69	-3.21	3.5
5c ^[188]	1.40 ^[188]	-1.6 ^[188]	-5.8 ^[188]	-3.1 ^[188]	2.7 ^[188]
5d	1.68	-1.82	-6.68	-3.18	3.5
18a	1.39; 1.65	-1.97	-6.39	-3.03	3.4
18b	1.65	-2.05	-6.65	-2.95	3.7
18c	1.19	-1.90	-6.19	-3.10	3.1

Величина электрохимической ширины энергетической щели для соединений **4c,d**, **5d**, **18a–c** составляет 3.4 ± 0.3 эВ и превышает оптически определённые значения на 0.2–0.4 эВ.

Процессы окисления и восстановления пиримидинов **4c,d**, **5d**, **18a–c**, так же как для описанного в литературе **5c**, – необратимы, что характеризует форма циклических вольтамперограмм этих соединений [225]. Необратимость электродных процессов была ожидаема в связи с высокой реакционной способностью радикальных ионов, способных к сочетанию с образованием димеров в виде тонких электроактивных плёнок на платиновом электроде [246].

Результаты расчёта значений энергий НСМО и ВЗМО, величины максимумов длин волн в спектрах поглощения и люминесценции для соединений **4c,d**, **5d**, **18a–c**, использованием базиса САМ-ВЗLYP/6-311++G**, представлены в таблице 2.23.

Таблица 2.23 – Результаты квантово-химических расчётов энергетических характеристик молекулы пиримидинов **4c,d**, **5d**, **18a–c**.

Соединение	λ_{abs} , нм	λ_{em} , нм	ΔE , эВ	ВЗМО (эВ)	НСМО (эВ)	E_g , эВ
4c	347.1	445.4	3.1	-7.35	-1.38	5.97
4d	328.1	416.5	3.2	-7.54	-1.31	6.23
5d	321.4	411.6	3.4	-7.53	-1.19	6.34
18a	320.6	438.6	3.3	-7.29	-0.94	6.35

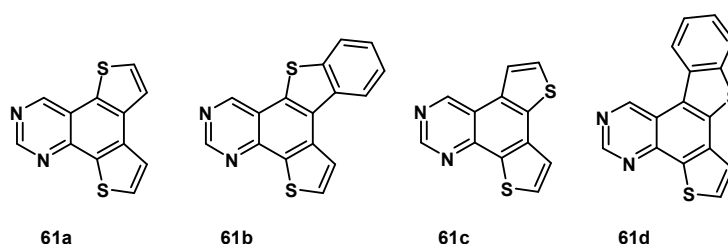
Продолжение таблицы 2.23

Соединение	λ_{abs} , нм	λ_{em} , нм	ΔE , эВ	ВЗМО (эВ)	НСМО (эВ)	E_g , эВ
18b	303.1	412.3	3.5	-7.46	-0.84	6.62
18c	359.8	505.2	2.9	-6.94	-1.14	5.80

Теоретически рассчитанные энергетические характеристики соединений **4c,d**, **5c,d**, **18a-c**, в существенной степени отличаются от значений тех же величин, определённых экспериментальными методами, поэтому ширина энергетической щели, рассчитанная по разнице энергий НСМО и ВЗМО, примерно в два раза превышает значения, определённые на основании экспериментальных данных. Рассчитанные квантово-химическим методом значения длин волн максимумов поглощения (λ_{abs}) занижены на 16.9–34.9 нм для соединений **4c,d**, **5c,d**, **18a,b**. Отличаются также значения длин волн максимумов испускания (λ_{em}), которые, в частности, напротив, завышены для соединений **18a-c** (на 18.3–33.2 нм). В тоже время, абсолютная разница между ВЗМО и НСМО для всех соединений (ΔE), рассчитанная по среднему значению длин волн максимумов поглощения и люминесценции из предположения соблюдения правила зеркальной симметрии Левшина, для всех соединений лежит между значениями спектроскопически и электрохимически определённых значений ширины энергетической щели. Таким образом, величина E_g для серии [2,2']битиофен- и 5-(фенил)тиофен-2-ил-замещённых пиримидинов **4c,d**, **5c,d**, **18a,b** лежит в интервале значений 2.9–3.7 эВ и превышает оптимальное для потенциального применения в качестве полупроводниковых материалов значение 2 эВ, которое, тем не менее, может быть достигнуто в молекулах (гет)арилзамещённых пиримидинов за счёт большего разделения зарядов [225].

2.6.2. Дитиенохиназолины и [1]бензотиенохиназолины.

Спектры поглощения и флуоресценции полученных в результате реакций фотоциклизации производных пиримидина **61a-c** представлены на рисунках 2.25–2.28.



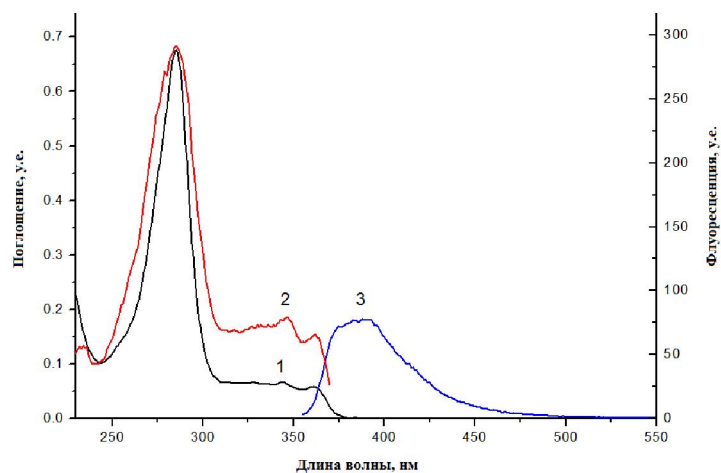


Рис. 2.25. УФ-спектры поглощения (1), возбуждения (2) и флуоресценции (3) соединения **61a** в ТГФ при комнатной температуре.

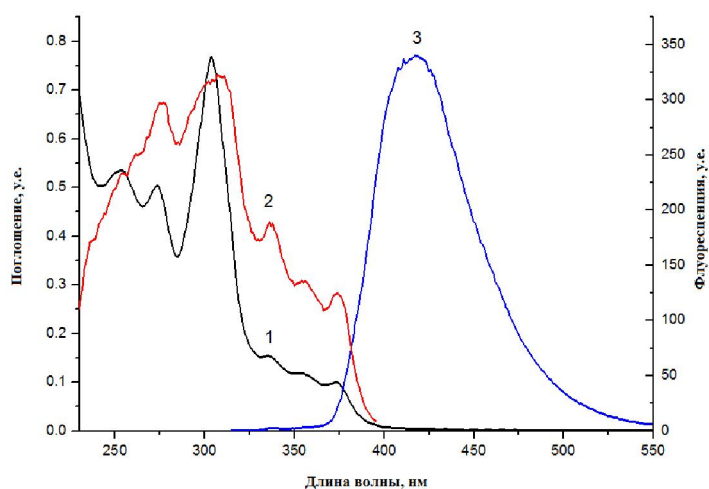


Рис. 2.26. Спектры поглощения (1), возбуждения (2) и флуоресценции (3) соединения **61b** в ТГФ при комнатной температуре.

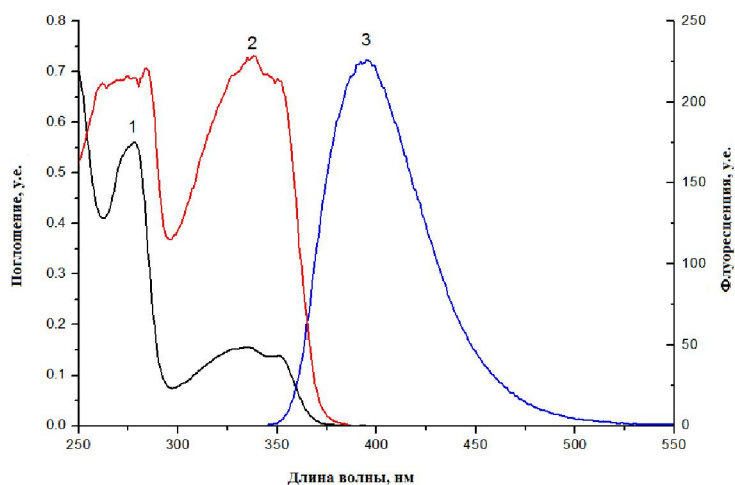


Рис. 2.27. Спектры поглощения (1), возбуждения (2) и флуоресценции (3) соединения **61c** в ТГФ при комнатной температуре.

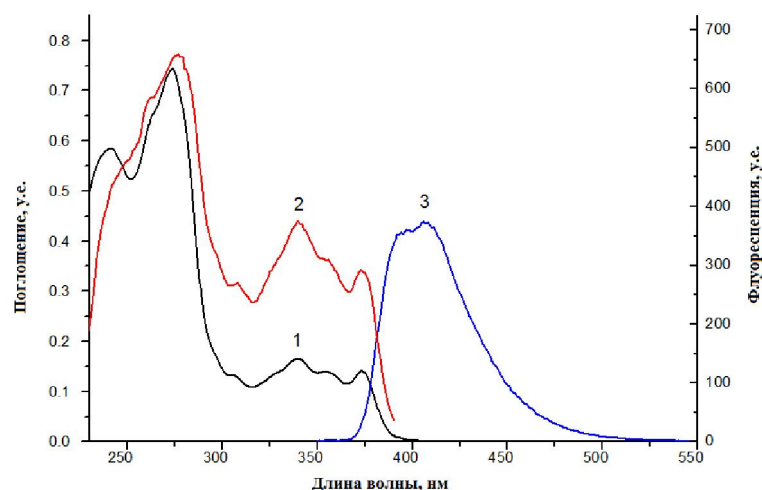


Рис. 2.28. Спектры поглощения (1), возбуждения (2) и флуоресценции (3) соединения **61d** в ТГФ при комнатной температуре.

Абсорбционные спектры поглощения соединений **61a–d** характеризуются несколькими максимумами поглощения из-за вибронных (электронно-колебательных) π - π^* переходов. Такое поведение типично для жёстких тиеноаценов, которые имеют ограниченную конформационную разупорядоченность в слитной структуре [247].

Спектральные данные, характеризующие оптические свойства тиенохиназолинов **61a–d**, обобщены в таблице 2.24.

Таблица 2.24 – Оптические свойства тиенохиназолинов **61a–d**.

Соединение	Абсорбция		Флуоресценция				
	λ_{abs} , нм	ϵ , л мол ⁻¹ см ⁻¹	$\lambda_{\text{ex}}^{\text{exp}}$, нм	$\lambda_{\text{em}}^{\text{exp}}$, нм	Стоксов сдвиг, см ⁻¹	Φ_{F}	$E_{\text{g}}^{\text{opt}}$, эВ
61a	361.0	4143	363	388	2000	0.018	3.32
	344.0	4661	346				
	328.5	4640	285				
	285.0	48009					
61b	373.0	5058	374	417	2700	0.028	3.16
	356.0	5927	355				
	336.5	7763	336				
	304.0	38808	307				
	273.5	25474					
61c	350.5	6540	338	395	3200	0.037	3.36
	335.0	7319	284				
	278.0	27157					
	248.5	34516					
61d	373.5	8303	373	406	2100	0.041	3.20
	355.0	8211	340				
	339.5	9700	277				
	273.5	43859					

Батохромное и батофлорное смещение при переходе от дитиенохиназолинов **61a,c** к [1]бензотиенохиназолином **61b,d** ожидаемо и обусловлено большими размерами системы сопряжения π -связей в последних. Величина оптически

определённой ширины энергетической щели (E_g^{opt}) для серии **61a–d** составляет 3.16–3.36 эВ и сопоставима со значением таковой для описанного в литературе хиноксалино[6,5-*b*:7,8-*b'*]бис([1])бензотиофена, равного 3.29 эВ [248]. Меньшие её значения соответствуют [1]бензотиенотиенохиназолинам **61b,d**. Все производные хиназолина **61a–d** очень слабо флуоресцируют и характеризуются низкими значениями квантового выхода, величина которого уменьшается при переходе от продуктов фотоциклизации 4,5-(тиофен-2-ил)пиримидинов **61a,b** к производным 4-(тиофен-2-ил)-5-(тиофен-3-ил)пиримидинов **61c,d**, и от дитиенохиназолинов **61a,c** к бензодитиенотиенохиназолинам **61b,d**.

Исследование электрохимического поведения соединений **61a–d** методом ЦВА было проведено аналогично описанному в литературе для хиназолино[6,5-*b*:7,8-*b'*]бис[1]бензотиофена в диапазоне потенциалов 0–2.5 В в ТГФ, однако, при записи вольтамперограммы не было зафиксировано пиков окисления и восстановления ни для одного из этой серии производных. Таким образом, экспериментально установить значения НСМО и ВЗМО молекул **61a–d** не удалось [236].

2.6.3. Светосенсибилизирующие красители на основе пиримидина

Для описанных в литературе (гет)арилзамещённых пиримидинов, содержащих такие флуорофорные группы, как 9-этил-9*H*-карбазол-3-ил- и 4-(дифениламин)фенил- характерен сольватохромный эффект. В связи с этим интерес представляло определение влияния полярности растворителя на спектральные свойства полученных нами 4-(гет)арилзамещённых пиримидинов **72a–c** и **73a–c** в зависимости от их структуры. Оптические свойства красителей **72a–c** и **73a–c** были исследованы в двух растворителях с разной диэлектрической проницаемостью: в толуоле ($\epsilon_r = 2.38$) и ацетонитриле ($\epsilon_r = 36.64$) [249].

Результаты исследования УФ-спектров соединений **72a–c** и **73a–c** показали, что максимумы поглощения, обусловленные внутримолекулярным переносом энергии возбуждения между электронодонорной и электроноакцепторной частями молекул, лежат в диапазоне 373–424 нм (Таблица 2.25). Сольватохромный эффект при абсорбции выражен слабо и проявляется в гипсохромном смещении полосы поглощения на 2–6 нм с возрастанием полярности среды, что наглядно показано на рисунках 2.29 и 2.30 с сопоставленными спектрами 4-(гет)арилзамещённых пиримидинов **72a–c** и **73a–c** в ацетонитриле и толуоле. Отрицательный сольватохромный эффект для молекул **72a–c** и **73a–c** связан с большей полярностью

их основного состояния по сравнению с возбуждённым, вследствие чего в менее полярной среде процесс возбуждения требует меньше энергии.

Таблица 2.25 – Характеристики оптических свойств пиримидинов **72а–с** и **73а–с**.

Краситель	Растворитель	Абсорбция λ_{abs} , нм/ ϵ , л мол ⁻¹ см ⁻¹	Флуоресценция		Стоксов сдвиг $\times 10^3$, см ⁻¹
			λ_{ex}^{exp} , нм	λ_{em}^{exp} , нм/ Φ_F	
72а	Толуол	384/40.0	385	444/0.53	3.5
	MeCN	290/23.05	292	492/0.41	5.9
		382/41.8	383		
		286/23.6	287		
72b	Толуол	376/51.05	375	447/0.42	4.2
	MeCN	290/31.45	293	531/0.31	8
		375/56.25	374		
		289/30.6	289		
72с	Толуол	415/50.75	414	486/0.41	3.5
	MeCN	302/25.1	303	545/0.31	6
		410/45.7	410		
		299/21.8	300		
73а	Толуол	402/52.25	403	469/0.63	3.5
	MeCN	302/35.75	304	548/0.37	7
		396/44.05	395		
		298/28.95	299		
73b	Толуол	385/52.6	385	466/0.32	4.5
	MeCN	307/33.55	309	599/0.04	9.7
		379/52.8	380		
		302/28.95	303		
73с	Толуол	424/45.55	425	504/0.32	3.7
	MeCN	306/24.15	308	591/0.23	7
		418/50.05	418		
		301/23/95	300		

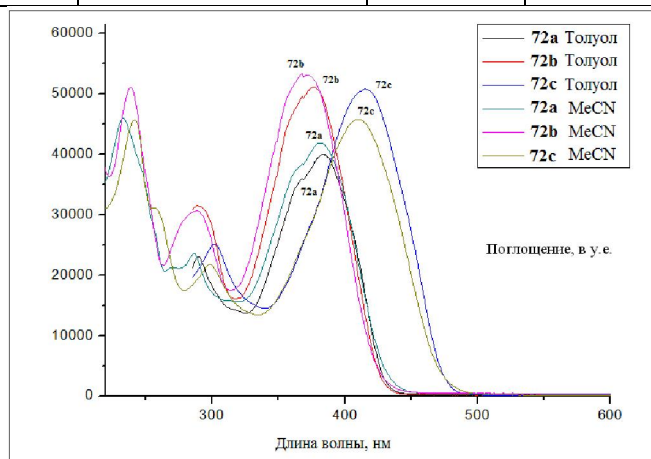


Рис. 2.29. УФ-Спектры соединений **72а–с** в толуоле и ацетонитриле при комнатной температуре.

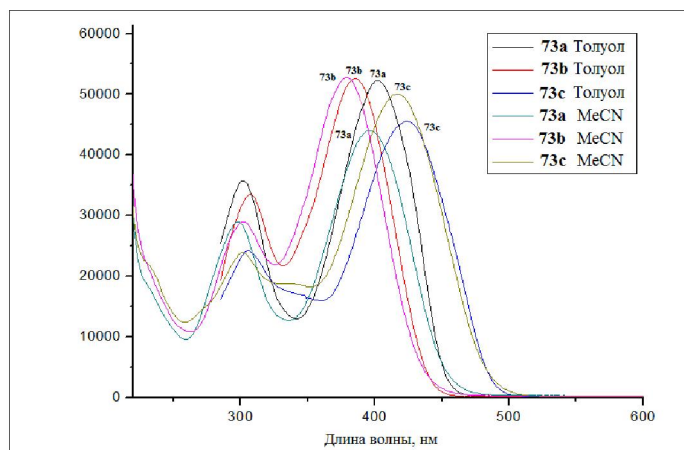


Рис. 2.30. УФ-Спектры соединений **73a–c** в толуоле и ацетонитриле при комнатной температуре.

Влияние структурных особенностей пиримидинов **72a–c** и **73a–c** на их УФ-спектры проявляется в следующих зависимостях. Длина π -линкера определяет интенсивность поглощения в полярном растворителе, которая выше для содержащих фрагменты битиофена и 5-фенилтиофена красителей **72b,c** и **73b,c** по сравнению с 4-(5-R-тиофен-2-ил)пиримидинами **72a** и **73a**. Длина волны максимума поглощения 9-этил-9*H*-карбазол-3-ил пиримидинов **72a–c** возрастает в ряду **72b – 72a – 72c** и аналогичным образом изменяется в серии 4-(дифениламино)фенилпиримидинов **73a–c**. Таким образом, удлинение цепи π -сопряжения в пиримидиновых красителях за счёт введения тиофенового кольца приводит к ожидаемому батохромному смещению, а бензольного – к гипсохромному смещению полос поглощения. Меньшая эффективность смещения π -электронов в молекулах **72b** и **73b** по сравнению с **72a** и **73a** обусловлена, вероятно, их неплоским строением, связанным с пространственными затруднениями между последовательно соединёнными фенильными фрагментами [250].

Растворы красителей **73a–c** поглощают в более длинноволновой области спектра (385–424 нм (толуол) и 379–418 нм (MeCN)) по сравнению с растворами аналогичных по строению красителей **72a–c** (376–415 нм (толуол) и 373–410 нм (MeCN)), а батохромный сдвиг сильнее выражен в паре **72a – 73a** и составляет 14 нм в толуоле и 18 нм в ацетонитриле. Разница в диапазонах поглощения определяется более выраженными донорными свойствами 4-(дифениламино)фенильного фрагмента, что объясняется большим потенциалом ионизации трифениламина, чем у карбазола.

Обусловленные эффективным разделением заряда между акцепторной и донорной частями молекул, флуоресцентные свойства соединений **72a–c** и **73a–c**

также были исследованы в двух средах и интенсивно изменяются в зависимости от полярности и структуры красителя по сравнению с абсорбционными (Таблица 2.25). В частности, испускание растворов полученных красителей наблюдается в широком диапазоне длин волн (400 до 600 нм), а их цвет варьирует, соответственно, от голубого до желто-оранжевого (Рис. 2.31).

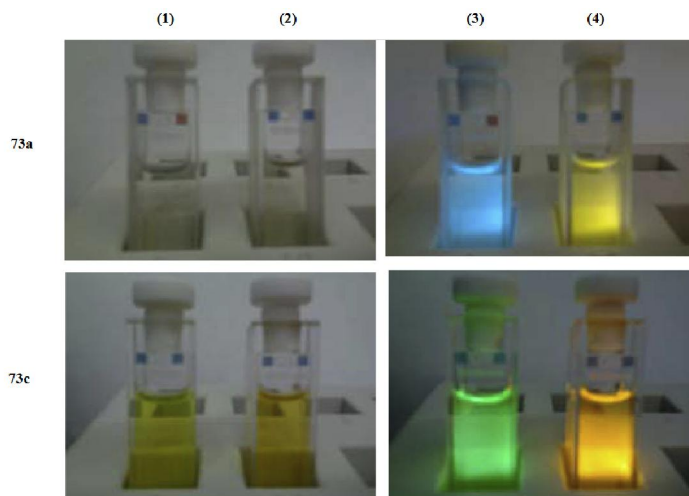


Рис. 2.31. Фотографии растворов красителей **73a** и **73c** ($c = 2.0 \times 10^{-5}$ М) в толуоле (1), (3) и ацетонитриле (2), (4): до облучения (1), (2) и в ходе облучения (3), (4) при комнатной температуре.

На значения величин, характеризующих флуоресцентные свойства красителей **72a–c** и **73a–c**, имеют влияние, в первую очередь, полярность используемого для анализа растворителя, во вторую – природа донорной группы в структуре красителя, и в третью – длина и природа π -линкера. Так, батофлорное смещение происходит в ряду карбазол-содержащих пиримидинов **72a–c** на 48–84 нм и на 87–133 нм для трифениламин-содержащих красителей **73a–c** при замене толуола на ацетонитрил (Рис. 2.32 и 2.33). При этом максимумы флуоресценции соединений **73a–c** лежат в области больших длин волн по сравнению с таковыми для соответствующих по строению **72a–c**. Положительный флуорофорный сольватохромный эффект больше выражен у красителей **72b,c** и **73b,c** с удлинённой цепью сопряжения и особенно ярко проявляется у содержащих фрагмент 2-фенил-тиофена пиримидинов **72b** и **73b**, достигая 133 нм для последнего (таблица 2.25).

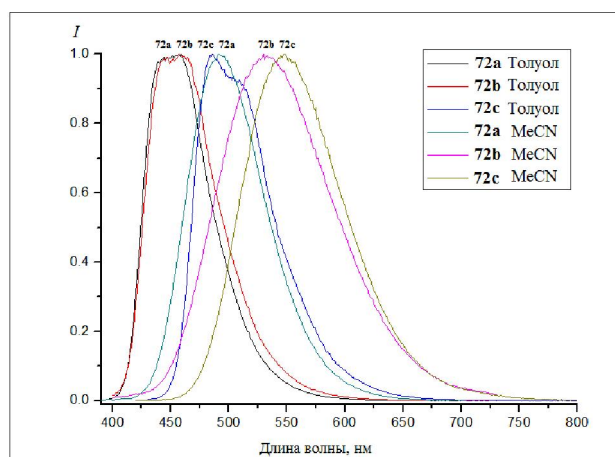


Рис.2.32. УФ-спектры флуоресценции соединений **72a–c** в толуоле и ацетонитриле при комнатной температуре.

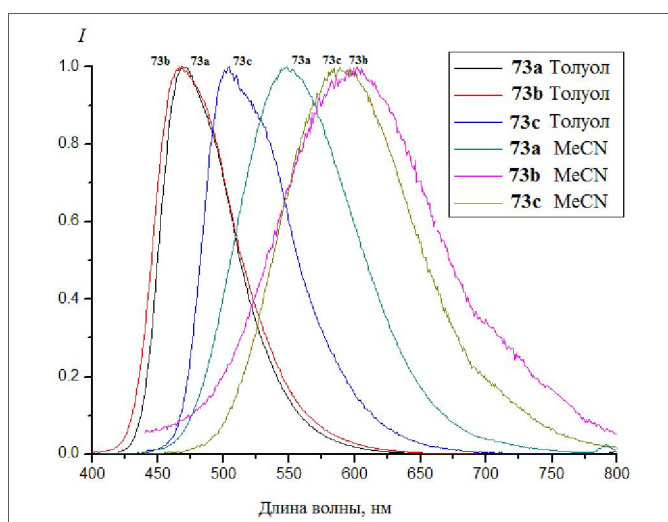


Рис. 2.33. УФ-спектры флуоресценции соединений **73a–c** в толуоле и ацетонитриле при комнатной температуре.

Из-за отрицательного сольватохромного эффекта при поглощении света и батофлорного смещения максимумов испускания при возрастании полярности растворителя, значения Стоксового сдвига для красителей **72a–c** и **73a–c** в 1.6–2.1 раза больше в растворе ацетонитрила по сравнению раствором в толуоле (Таблица 2.25). Такая зависимость оптических свойств от полярности среды характерна для биполярных молекул, возбужденное состояние которых вследствие эффективного внутримолекулярного переноса заряда (ВПЗ) отличается большим по сравнению с основным состоянием дипольным моментом [194]. Поэтому в полярной среде поляризованные в результате возбуждения молекулы красителей **72a–c** и **73a–c** лучше стабилизированы. Большой сольватохромный эффект пиримидинов **73a–c**, как уже отмечалось выше, связан с более выраженными электронодонорными свойствами трифениламина.

С увеличением полярности растворителя квантовые выходы фотолюминесценции красителей **72a–c** и **73a–c** уменьшаются. Падение квантового выхода флуоресценции с увеличением полярности растворителя связано с увеличением безызлучательной дезактивации возбуждённого состояния молекул красителей, обусловленного, в свою очередь, внутримолекулярным вращением и колебанием биполярных молекул в полярной среде. Большое снижение значения квантового выхода, достигающее 87% для **73b**, при увеличении полярности среды характерны для трифениламин-содержащих пиримидинов **73a–c**, тогда как для карбазол-содержащих пиримидиновых красителей **72a–c** падение этой величины при замене толуола на ацетонитрил не превышает 25%. Наибольшие значения квантового выхода в толуоле зафиксированы для красителей **72a** и **73a**, содержащих один тиофеновый цикл в качестве π -линкера. Соответственно, меньшие значения квантового выхода для обладающих более протяжённой системой π -сопряжения пиримидинов **72b,c** и **73b,c** объясняется безызлучательными потерями энергии, обусловленными достаточной структурной подвижностью этих молекул. Таким образом, на величину квантового выхода флуоресценции красителей **72a–c** и **73a–c** существенное влияние оказывает как полярность растворителя, так и молекулярная структура.

К структурным особенностям цветосенсибилизирующих красителей, которые используют в ячейках Гретцеля, является наличие якорной группы, отвечающей за связывание молекулы красителя с поверхностью наноксидов. В качестве таких «якорей» чаще всего используют карбоксильную группу и фрагмент цианакриловой кислоты [251], в то же время в более поздних работах описывают ориентацию пиридина относительно поверхности наночастиц [252] (Рис.2.34).

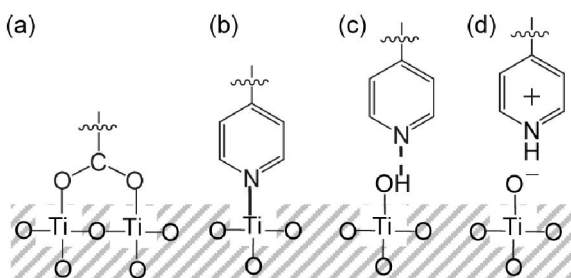


Рис. 2.34. Ориентация различных «якорных» групп на поверхности наночастиц TiO_2 .

В связи с чем, возникло предположение об аналогичном координационном связывании полученных нами красителей **72a–c** и **73a–c** с поверхностью наночастиц TiO_2 . Для подтверждения этой идеи были сопоставлены ИК спектры порошков

красителей и нанопорошков TiO_2 , обработанных раствором каждого из полученных соединений. На примере сопоставлении линий спектров красителя **73a** в порошке и нанесённого на наночастицы TiO_2 , показанном на рисунке 2.35, видно, что в спектре нанопорошка отсутствуют характеристические полосы связей $\text{C}=\text{N}$ и $\text{C}=\text{C}$ пиримидинового кольца, наблюдаемые при 1531 и 1575 cm^{-1} . С другой стороны в спектре TiO_2 с нанесённым **73a** фиксируется новая полоса при 1593 cm^{-1} , появление которой связано с координацией пиримидиновой группы с лююисовскими кислотными центрами на поверхности наночастиц TiO_2 . (Рис.2.35).

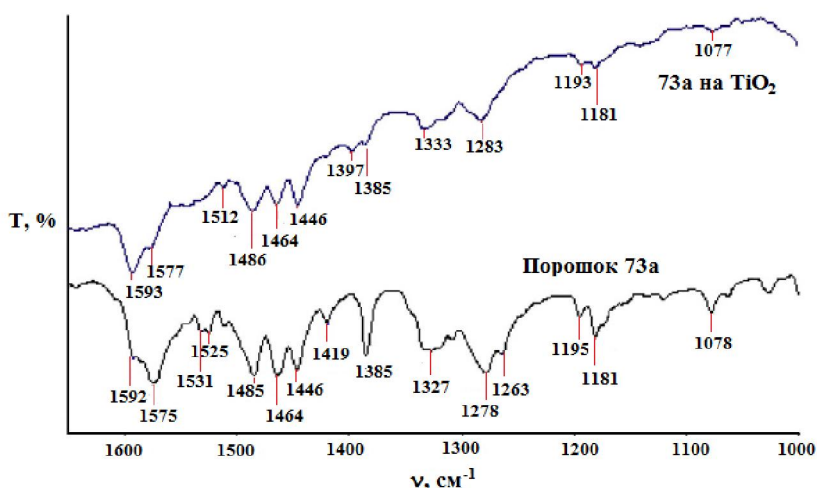


Рис. 2.35. ИК-спектр порошка красителя **73a** (чёрная линия) и ИК-спектр наночастиц TiO_2 , с нанесённым на них красителем **73a** (синяя линия).

Аналогичные данные получены для остальных красителей **72b,c**, **73a-c** и находятся в согласии с таковыми для пиримидиновой группы [252].

Для установления возможности переноса электрона от возбуждённых молекул красителей **72a-c**, **73a-c** в зону проводимости TiO_2 необходимы значения энергий граничных орбиталей ВЗМО и НСМО (Таблица 2.27).

Таблица 2.27 – Энергетические характеристики молекул **72a-c** и **73a-c**.

Краситель	E_{onset}^{ox} , эВ	$E_{ВЗМО}$, эВ	$E_{НСМО}$, эВ	E_g , эВ
72a	0.55	-5.20	-2.07	3.13
72b	0.57	-5.22	-1.95	3.27
72c	0.47	-5.12	-2.15	2.97
73a	0.70	-5.35	-2.01	3.25
73b	0.70	-5.35	-2.03	3.32
73c	0.55	-5.20	-2.18	3.02

Исследование полученных красителей **72a-c** и **73a-c** методом ЦВАМ показало, что все соединения обладают электрохимической устойчивостью в окислительных условиях. Для красителей, содержащих фрагмент [2,2']битиофена а в качестве π -

линкера **72с** и **73с** потенциал окисления (E_{onset}^{ox}) ниже на 0.08-0.15 эВ относительно красителей **72а** и **73а** с одним тиенильным заместителем. Катодной волны для соединений **72а-с** и **73а-с** не было зафиксировано, поэтому энергии возбужденного состояния были вычислены прибавлением к ширине энергетической щели, определённой по спектрам поглощения, значения ВЗМО. Полученные НСМО для всех красителей (-1.95 – -2.18 эВ) лежит выше зоны края проводимости TiO_2 ($E_{cb} \sim -4.0$ эВ), гарантируя т.о. необходимую движущую силу эффективности электронного перехода процесса. Хотя ВЗМО уровень красителей лежит при - 5.12 по -5.35 эВ и чуть ниже экспериментально полученного Γ^3/Γ восстановительного потенциала (-4.8 эВ), ширины энергетической щели достаточно для регенерационных процессов. Поэтому полученные красители потенциально могут быть использованы в качестве сенсibilizаторов для солнечных батарей [238].

Результаты квантово-химических расчётов находятся в хорошем соответствии с полученными экспериментальными данными (Таблица 2.28).

Таблица 2.28. – Энергетические параметры красителей **72а–с** и **73а–с**, рассчитанные квантово-химическими методами.

Соединение	Расчёты DFT: B3LYP/6-31 + G(d,p)/CAM-B3LYP/6-31 + G(d,p), ацетонитрил			Поглощение (TD-DFT): B3LYP/6-31 + G(d,p)/CAM-B3LYP/6-31 + G(d,p), ацетонитрил			Испускание (TD-DFT):): B3LYP/6-31 + G(d,p)/CAM-B3LYP/6-31 + G(d,p), ацетонитрил		
	E_{HOMO} , эВ	E_{LUMO} , эВ	ΔE , эВ	E_g , эВ	$\lambda^{\text{расч}}$, нм	$\lambda^{\text{эксп}}$, нм	E_g , эВ	$\lambda^{\text{расч}}$, нм	$\lambda^{\text{эксп}}$, нм
72a	-5.568/-6.810	-2.279/-1.091	3.289/5.718	2.901/3.572 3.679/4.481 3.957/-	427.37/347.07 366.97/276.70 313.32/-	383 287	2.670/3.537 3.092/4.824 3.691/-	464.45/350.53 400.98/257.01 355.90/-	492
72b	-5.543/-6.792	-2.387/-1.188	3.156/5.604	2.813/3.628 3.365/4.661 3.566/- 3.843/-	440.80/341.79 368.49/265.98 347.68/- 322.61/	374 289	2.207/3.624 3.284/4.686 3.226/- 3.570/	0561.89/342.11 389.62/264.61 384.34/- 4348.25/-	531
72c	-5.385/-6.640	-2.479/-1.300	2.906/5.340	2.559/3.264 3.260/4.570 3.458/- 3.522/	484.46/379.85 380.36/271.30 358.51/- 352.08/-	410 300	2.327/3.323 2.860/4.471 3.198	532.62/373.09 433.48/277.34 387.64/-	545
73a	-5.303/-6.544	-2.354/-1.164	2.949/5.379	2.585/3.397 3.628/4.381 3.835/-	479.61/365.00 341.72/283.00 323.23/-	395 299	2.324/3.323 3.493/4.471	533.46/373.09 354.98/277.34	548
73b	-5.294/-6.543	-2.412/-1.218	2.883/5.325	2.575/3.559 3.311/4.359 3.491/-	481.58/348.36 374.44/284.46 355.12/-	380 303	1.855/3.526 2.847/4.453 3.068/-	688.36/351.64 435.55/278.41 404.16/-	599
73c	-5.216/-6.459	2.527/-1.249	2.688/5.110	2.360/3/166 3.100/4.368 3.294/- 3.794/-	522.44/391.58 399.99/283.87 376.41/- 327.06/-	418 300	2.012/3.166 2.914/4.429	616.20/391.67 425.49/279.98	591

Глава 3. Экспериментальная часть

Растворители и реактивы сушили и чистили согласно описанным ранее методикам [253].

Контроль за ходом реакции и чистотой продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках “Sorbfil”, проявление – УФ-излучение.

Все микроволновые эксперименты выполняли в одномодовой микроволновой системе SEM Discover с рабочей частотой 2.45 ГГц. Реакции проводили в реакционной пробирке ёмкостью 10 мл с герметичной тефлоновой пробкой.

Флэш-хроматография была выполнена с использованием силикагеля Kieselgel 60, 0.040-0.063 мм (230-400 mesh).

ГЖХ-МС анализ всех образцов проводили, используя газовый хроматограф-масс-спектрометр Agilent GC 7890A MS 5975C Inert XL EI/CI с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором и с кварцевой капиллярной колонкой HP-5MS, 30 м × 0.25 мм, толщина плёнки 0.25 мкм. Масс-спектры регистрировали в условиях электронной ионизации (70 эВ) при сканировании по полному ионному току в интервале m/z 20–1000. Газ-носитель – гелий, деление потока 1: 50, расход через колонку 1.0 мл/мин; температура колонки: начальная 40 °С (выдержка 3 мин), программирование со скоростью 10 °С/мин до 290 °С (выдержка 20 мин), температура испарителя 250 °С, температура источника 230 °С, квадруполь 150 °С, переходной камеры 280 °С. Растворы образцов концентрацией 3-4 мг/мл готовили в ТГФ.

Препаративная ВЭЖХ была выполнена с использованием полупрепаративного жидкостного хроматографа Agilent 1200 Series (Agilent Technologies, США). Прибор снабжён автосамплером (900 мкл), диодно-матричным детектором (выбранная аналитическая длина волны 280 нм), коллектором фракций. Колонка: ZORBAX Eclipse XDB-C18 PrepHT 21.2 мм × 150 мм, размер частиц 5 мкм (Agilent Technologies, США), температура колонки комнатная. В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрил–вода в соотношении 65:35, скорость потока подвижной фазы 20 мл/мин, режим элюирования – изократический.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker AVANCE^{III}-500 (500 и 126 МГц) в растворе CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Полное отнесение сигналов ^1H и ^{13}C выполнено с помощью комбинации 2D экспериментов ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC / HMBC. Элементный анализ выполняли на автоматическом анализаторе Perkin–Elmer PE-2400.

Температуры плавления определены на комбинированных столиках Voetius и не корректированы.

Элементный анализ был проведен на автоматическом CHNS/O анализаторе Perkin-Elmer 2400 Series II. Масс-спектры (электроспрей) записаны на приборе Varian MAT-311A.

ИК-спектры (4000–400 см⁻¹) полученных соединений были зарегистрированы на приборе FT-IR Spectrometer Spectrum One (Perkin Elmer) в тонком слое с использованием приставки неполноговнутреннего отражения.

УФ-спектры зарегистрированы на приборе UV-2401 PC (Shimadzu) для растворов соединений в MeCN и толуоле. Спектры возбуждения и испускания записаны на спектрофлуориметре Cary Eclipse (Varian). Относительный квантовый выход рассчитан по методике [259] с использованием 3–5 растворов для каждого соединения с концентрациями 10⁻⁶–10⁻⁷ М. Относительные квантовые выходы измерены относительно 1,8-нафталин-1',2'-бензимидазола ($\Phi=0,55$) при $\lambda=365$ нм.

Рентгеноструктурные исследования выполнены на автоматическом дифрактометре “Xcalibur S” с CCD-детектором по стандартной процедуре (λ MoK, графитовый монохроматор, ω -сканирование с шагом 1°, 295(2) К). Структура расшифрована и уточнена с использованием пакета программ SHELXTL методом полноматричного МНК по F².

ЦВА проводилась на потенциостате-гальваностате PGSTST128N Metrohm Autolab в стандартной трёхэлектродной ячейке. В качестве рабочего электрода использовали электрод из стеклоуглерода, электрод сравнения – Ag/AgNO₃, вспомогательный электрод – стеклоуглеродного стержня. Измерения проводили в растворе безводного ТГФ, содержащего соединение (2 ммоль) и тетрабутиламмония гексафторфосфат (0,1 моль) в качестве фонового электролита под аргоном со скоростью развертки потенциала 100 мВ/с. В качестве внутреннего стандарта использовали ферроцен.

Изучение туберкулостатической активности соединений проводились методом вертикальной диффузии с использованием лабораторных штаммов *Mycobacterium* H₃₇Rv *in vitro* (МБТ) на плотной питательной среде «Новая». Питательную среду разливали в пробирки по 5 мл, свертывая в наклонном положении таким образом, чтобы 1/2 часть дна пробирки оставалась свободной. Свернутую среду засеивали по 0.1 мл взвеси МБТ штаммами H₃₇Rv, разведенной по стандарту мутности 100 миллионов бактерий в 1 мл, и в наклонном положении помещали в термостат на 24 часа для подрачивания МБТ. Через 24 часа пробирки ставили в вертикальное положение и по свободному краю закапывали по 0,3 мл субстанции соединений в исследуемых концентрациях: 12.5, 6.25, 3.1, 1.15, 0.75 мкг/мл. Затем пробирки помещали в термостат при температуре 37 °С и инкубировали в течение 10 дней. Оценку роста МБТ проводили по стандартной методике¹¹, где появление зон задержки роста МБТ (более 10 мм) свидетельствовало о наличии туберкулостатических свойств в исследуемой концентрации соединений. Величина зоны задержки роста МБТ (в мм) пропорциональна степени туберкулостатической активности соединений. Задержка роста 100 мм и более расценивается

как полная задержка роста МБТ. Активность соединений проверяли в трех независимых параллелях для каждой концентрации.

Получение 4-тиенил-3,4-дигидропиримидиния трифторацетатов 3a,b.

Тиофен (**2a**) (50 мкл, 2.0 ммоль) или 2-бромтиофен (**2b**) (64 мкл, 2.0 ммоль) добавляют к раствору 5-бромпиримидина (**1**) (159 мг, 1.0 ммоль) в CF_3COOH (4 мл). После перемешивания в течение 24 часов при комнатной температуре реакционную смесь упаривают, к остататку добавляют EtOAc (10 мл), осадок отфильтровывают и высушивают.

5-Бром-4-(2-тиенил)-3,4-дигидропиримидиния трифторацетат (3a). Белый кристаллический порошок. Выход 80%. $T_{\text{пл}} = 165\text{--}166\text{ }^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 2.20–5.60 (уш. с., 2 H, NH), 5.87 (м., 1H, $J = 0.6$ Гц, H-4), 6.84 (д.д., 1H, $^1J = 0.8$ Гц, $^2J = 0.6$ Гц, H-6), 7.07 (д.д., 1H, H-4', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 3.6$ Гц), 7.22 (д.д.д., 1H, H-3', $^1J = 3.6$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц, $^3J = 0.5$ Гц), 7.54 (д.д.д., 1H, H-5', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц, $^3J = 0.5$ Гц), 8.13 (д, 1H, H-2, $J = 0.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 55.52 (C-4), 105.80 (C-5), 118.16 (кв., CF_3 , $^1J_{\text{CF}} = 294.1$ Гц), 123.73 (C-6), 128.51 (C-4'), 129.22 (C-3'), 129.36 (C-5'), 143.82 (C-2), 161.95 (кв., COO , $^2J_{\text{CF}} = 33.6$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (470.5 Гц, CD_3CN), δ , м. д.: 88.60 (с, CF_3). Найдено, %: C, 33.82; H, 2.29; N, 8.00; S, 8.95. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C, 33.63; H, 2.26; N, 7.84; S, 8.98.

5-Бром-4-(5-бром-тиофен-2-ил)-3,4-дигидропиримидиния трифторацетат (3b). Белый кристаллический порошок. Выход 65%, $T_{\text{пл}} = 163\text{--}165\text{ }^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 2.20–5.50 (уш с, 2 H, NH), 5.82 (с, 1H, H-4), 6.84 (с, 1H, H-6), 7.03 (д, 1H, H-3', $J = 3.9$ Гц), 7.10 (д, 1H, H-4', $J = 3.9$ Гц), 8.11 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 55.66 (C-4), 104.93 (C-5), 115.33 (C-5'), 118.17 (кв, CF_3 , $^1J_{\text{CF}} = 294.1$ Гц), 124.22 (C-6), 129.96 (C-3'), 131.76 (C-4'), 145.57 (C-2'), 148.43 (C-2), 161.89 (кв, COO , $^2J_{\text{CF}} = 33.9$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (470.5 Гц, CD_3CN), δ , м. д.: 88.56 (с, CF_3). Найдено, %: C, 27.53; H, 1.41; N, 6.52; S, 7.64. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{Br}_2\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C, 27.55; H, 1.62; N, 6.42; S, 7.35.

Получение 5-бром-4-(5-X-тиофен-2-ил)пиримидинов 4a (X=H) и 4b (X=Br) из 3,4-дигидропиримидиния трифторацетатов 3a,b.

Дигидропиримидин **3a** (180 мг, 0.5 ммоль) или **3b** (220 мг, 0.5 ммоль) смешивают с 33% водным раствором KOH (3 мл) и добавляют раствор $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (329 мг, 1.0 ммоль) в воде (2 мл). Реакционную смесь перемешивают в течение 1-го или 2-х часов (см. Таблицу 2.1) при комнатной температуре, после чего экстрагируют CHCl_3 (2×5 мл), экстракт высушивают над Na_2SO_4 и упаривают. Остаток растворяют в хлороформе (2 мл) и выделяют продукт методом колоночной хроматографии, элюируя смесью гексан/этилацетат = 1:1.

5-Бром-4-(тиофен-2-ил)пиримидин (4a). Светло-жёлтый порошок. Выход 69%. $T_{\text{пл}} = 50\text{--}52\text{ }^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.20 (дд, 1H, H-4', $^1J = 5.0$ Гц, $^2J = 3.9$ Гц),

7.63 (дд, 1H, H-5', $^1J = 5.0$ Гц, $^2J = 1.0$ Гц), 8.43 (дд, 1H, H-3', $^1J = 3.9$ Гц, $^2J = 1.0$ Гц), 8.84 (с, 1H, H-6), 9.02 (с, 1H, H-2). ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 115.42 (C-5), 128.26 (C-4'), 131.81 (C-3'), 131.98 (C-5'), 140.71 (C-2'), 156.23 (C-2), 156.30 (C-4), 160.82 (C-6). ГХ-МС, $t_R = 19.11$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 240 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 242 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 39.94; Н, 2.39; N, 11.51; S, 13.05, $\text{C}_8\text{H}_5\text{BrN}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 39.85; Н, 2.09; N, 11.62; S, 13.30.

5-Бром-4-(5-бром-тиофен-2-ил)пиримидин (4b). Светло-жёлтый порошок. Выход 69 %. $T_{\text{пл}} = 132\text{--}133$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.15 (д, 1H, H-4', $J = 4.2$ Гц), 8.18 (д, 1H, H-3', $J = 4.2$ Гц), 8.83 (с, 1H, H-6), 8.98 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 114.86 (C-5), 120.53 (C-5'), 131.30 (C-4'), 132.34 (C-3'), 142.20 (C-2'), 155.17 (C-4), 156.20 (C-2), 160.92 (C-6). ГХ-МС, $t_R = 21.90$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 319 (M^+ , 100) для обоих ^{79}Br , 320 (M^+ , 50) ^{79}Br и ^{81}Br , 321 (M^+ , 50) для обоих ^{81}Br . Найдено, %: С, 30.28; Н, 1.18; N, 8.67; S, 9.89. $\text{C}_8\text{H}_4\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 30.03; Н, 1.26; N, 8.75; S, 10.02.

Общая методика проведения S_N^H -реакций в пиримидиновых субстратах с тиофенами (2a,b,d,e) в CF_3COOH (Методика А). Навеску тиофена (2a, 2b, 2d или 2e) (1.2 ммоль) добавляют к раствору пиримидинового субстрата (1.0 ммоль) в CF_3COOH (4 мл). После перемешивания в течение 24 часов реакционную смесь упаривают, остаток обрабатывают раствором $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6/\text{KOH} = 2.00$ ммоль : 4.00 ммоль в 5 мл H_2O в течение 24 часов, после чего экстрагируют CHCl_3 (4×5 мл), экстракт высушивают над Na_2SO_4 и упаривают. Выделяют продукт методом колоночной хроматографии, элюируя смесью гексан/этилацетат = 1:1.

Общая методика проведения S_N^H -реакций в пиримидиновых субстратах с [2,2']битиофеном (2c) с использованием $\text{BF}_3 \times \text{Et}_2\text{O}$ в MeOH (Методика В). К раствору пиримидинового субстрата (1.0 ммоль) и [2,2']битиофена (2c) (1.2 ммоль) в MeOH (5 мл) добавляют $\text{BF}_3 \times \text{Et}_2\text{O}$ (296 мкл, 2.4 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 1-ой недели или 1-го месяца при комнатной температуре, растворитель отгоняют в ротормном испарителе. Остаток обрабатывают раствором $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6/\text{KOH} = 2.00$ ммоль : 4.00 ммоль в 5 мл H_2O в течение 24 часов, после чего экстрагируют CHCl_3 (4×5 мл), экстракт высушивают над Na_2SO_4 и упаривают. Выделяют продукт методом колоночной хроматографии, элюируя смесью гексан/этилацетат = 1:1.

4-([2,2']-Битиофенил-5-ил)-5-бромпиримидин (4c). Желтый кристаллический порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (1) и [2,2']битиофена (2c). Выход 23% (методика А), 64% (методика В, 1 неделя) и 87% (методика В, 1 месяц). $T_{\text{пл}} = 138\text{--}140$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.05 (дд, 1H, H-4'', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 3.6$ Гц), 7.22 (д, 1H, H-3', $J = 4.1$ Гц), 7.30 (д, 1H, H-5'', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 7.33 (дд, 1H, H-3'', $^1J = 3.6$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 8.33 (д, H-4', $J = 4.1$ Гц), 8.80 (с, 1H, H-6), 8.89 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C

(126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 115.00 (C-5), 124.51 (C-3'), 125.17 (C-3''), 126.00 (C-5''), 128.15 (C-4''), 132.96 (C-4'), 136.49 (C-2''), 138.90 (C-5'), 143.55 (C-2'), 155.72 (C-4), 156.13 (C-2), 160.69 (C-6). ГХ-МС, *t_R* = 26.93 мин., *m/z* (I_{отн.}, %): 322 (M⁺, 100) для ⁷⁹Br, 324 (M⁺, 100) для ⁸¹Br, 321 (M⁺, 50) для обоих ⁸¹Br. Найдено, %: С, 44.75; Н, 2.26; N, 8.65. C₁₂H₇N₂S₂. Вычислено, %: С, 44.59; Н, 2.18; N, 8.67. ИК спектр (DRA), ν, см⁻¹: 418, 457, 475, 512, 586, 598, 611, 623, 655, 675, 711, 733, 742, 759, 808, 835, 889, 923, 980, 1028, 1048, 1073, 1140, 1161, 1183, 1201, 1219, 1231, 1246, 1270, 1279, 1322, 1345, 1384, 1425, 1447, 1514, 1550, 1634, 1740, 1776, 1827, 1903, 1963, 2143, 2331, 2426, 2694, 2716, 2889, 2960, 3078, 3102, 3810, 3913.

5-Бром-4-(5-фенил-тиофен-2-ил)-пиримидин (4d). Желтый кристаллический порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (1) и 2-фенилтиофена (2d). Выход 76% (методика А), 84% (методика В, 1 неделя) и 56% (методика В, 1 месяц). *T_{пл}* = 141–142 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.34 (т, 1H, *H_p*, *J* = 7.3 Гц), 7.37 (д, 1H, H-4', *J* = 4.1 Гц), 7.41 (т, 2H, *H_m*, *J* = 7.6 Гц), 7.68 (дд, 2H, *H_o*, *J* = 8.3, 1.1 Гц), 8.39 (д, 1H, H-3', *J* = 4.1 Гц), 8.81 (с, 1H, H-6), 9.00 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 115.10 (C-5), 124.20 (C-4'), 126.10 (C_o), 128.66 (C_p), 129.03 (C_m), 133.14 (C-3'), 133.43 (C_i), 139.53 (C-2'), 150.43 (C-5'), 155.94 (C-4), 156.17 (C-2), 160.69 (C-6). ГХ-МС, *t_R* = 26.94 мин., *m/z* (I_{отн.}, %): 316 (M⁺, 100) для ⁷⁹Br, 318 (M⁺, 100) для ⁸¹Br, 321 (M⁺, 50) для обоих ⁸¹Br. Найдено, %: С, 53.03; Н, 2.70; N, 8.70. C₁₄H₉BrN₂S. Вычислено, %: С, 53.01; Н, 2.86; N, 8.83. ИК спектр (DRA), ν, см⁻¹: 412, 453, 478, 514, 582, 598, 620, 663, 688, 699, 758, 809, 844, 913, 922, 951, 985, 998, 1025, 1072, 1086, 1098, 1139, 1156, 1283, 1248, 1288, 1308, 1333, 1350, 1384, 1427, 1440, 1453, 1509, 1549, 1594, 1619, 1748, 1784, 1879, 1905, 1969, 2321, 2995, 3055, 3092, 3115.

Получение 4-(5-Х-тиофен-2-ил)пиримидинов 5a,b, где Х=Н (5a) и Х=Br (5b) из 3,4-дигидропиримидиниевых солей 3a,b. Дигидропиримидин 3a (180 мг, 0.5 ммоль) или 3b (220 мг, 0.5 ммоль) растворяют во вторичном амине (диэтиламине, пиреридине или морфолине) (3 мл). Полученный раствор перемешивают в течение 24 часов при комнатной температуре, после чего отгоняют растворитель и выделяют продукт методом колоночной хроматографии, элюируя смесью гексан/этилацетат = 1:1.

4-Тиофен-2-ил-пиримидин (5a). Светло-жёлтый порошок. Выходы указаны в таблице 2.2. *T_{пл}* = 61–63 °С (54–56 °С, [188]). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.17 (дд, 1H, H-4', *J* = 5.0, 3.7 Гц), 7.55 (дд, 1H, H-5', *J* = 5.0, 1.2 Гц), 7.58 (дд, 1H, H-5, *J* = 5.3), 7.78 (дд, 1H, H-3', *J* = 3.7, 1.2 Гц), 8.68 (д, 1H, H-6, *J* = 5.3 Гц), 9.14 (д, 1H, H-2, *J* = 1.4 Гц). ГХ-МС, *t_R* = 26.94 мин., *m/z* (I_{отн.}, %): 162 (M⁺, 100). Найдено, %: С, 59.14; Н, 3.59; N, 17.40; S, 19.87. C₈H₆N₂S. Вычислено, %: С, 59.24; Н, 3.73; N, 17.27; S, 19.77.

4-(5-Бромтиофен-2-ил)-пиримидин (5b). Бежевый порошок. Выходы указаны в таблице 2.2. *T_{пл}* = 149–151 °С. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.13 (д, 1H, H-3'(4')),

$J = 4.0$ Гц), 7.50 (дд, 1Н, Н-5, $J = 5.5$, 1.4 Гц), 7.51 (д, 1Н, Н-4'(3'), $J = 4.0$ Гц), 8.69 (д, 1Н, Н-6, $J = 5.5$ Гц), 9.11 (д, 1Н, Н-2, $J = 1.4$ Гц). ГХ-МС, $t_R = 19.47$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 240 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 242 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 39.77; Н, 2.12; N, 11.36, S, 13.63. $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 39.85; Н, 2.09; N, 11.62; S, 13.30.

4-[2,2']-Битиофен-5-ил-пиримидин (5с). Жёлтый порошок. Получен взаимодействием пиримидина (6) и [2,2']битиофена (2с) по методике В. Выход 62 %. $T_{\text{пл}} = 120\text{--}121$ °С (113–115°С, [188]). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.07 (дд, 1Н, Н-4'', $J = 5.1$, 3.6 Гц), 7.23 (д, 1Н, Н-4', $J = 3.9$ Гц), 7.30 (дд, 1Н, Н-5'', $J = 5.1$, 1.1 Гц), 7.31 (дд, 1Н, Н-3'', $J = 3.6$, 1.1 Гц), 7.55 (дд, Н-5, $J = 5.5$, 1.4 Гц), 7.68 (д, 1Н, Н-3', $J = 3.9$ Гц), 8.67 (д, 1Н, Н-6, $J = 5.4$ Гц), 9.12 (д, 1Н, Н-2, $J = 1.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 114.82 (С-5), 124.71 (С-4'), 124.92 (С-3''), 125.74 (С-5''), 128.15 (С-4''), 128.43 (С-3'), 136.72 (С-2''), 140.03 (С-2'), 142.37 (С-5'), 157.03 (С-6), 158.52 (С-4), 159.08 (С-2). ГХ-МС, $t_R = 24.90$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): (M^+ , 100). Найдено, %: С, 59.04; Н, 3.27; N, 11.57. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С, 58.99; Н, 3.30; N, 11.46.

(5-Фенил-тиофен-2-ил)-пиримидин (5d). Белый кристаллический порошок. Получен взаимодействием пиримидина (6) и [2,2']битиофена (2с) по методикам А. Выход 69%. $T_{\text{пл}} = 145\text{--}147$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.34 (тт, 1Н, Н_p, $J = 7.3$, 1.1 Гц), 7.35 (д, 1Н, Н-4', $J = 3.9$ Гц), 7.41 (дд, 2 Н, Н_m, $J = 8.1$, 7.3 Гц), 7.53 (дд, 1Н, Н-5, $J = 5.3$, 1.4 Гц), 7.66 (дд, 2 Н, Н_o, $J = 8.1$, 1.1 Гц), 7.72 (д, 1Н, Н-3', $J = 3.9$ Гц), 8.65 (д, 1Н, Н-6, $J = 5.3$ Гц), 9.13 (д, 1Н, Н-2, $J = 1.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 114.81 (С-5), 124.31 (С-4'), 125.92 (С_o), 128.47 (С_p), 128.62 (С-3'), 129.02 (С_m), 133.56 (С_i), 140.58 (С-2'), 149.23 (С-5'), 156.98 (С-6), 158.62 (С-4), 159.02 (С-2). ГХ-МС, $t_R = 24.88$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 238 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 70.54; Н, 4.15; N, 11.68. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 70.56; Н, 4.23; N, 11.75.

4-[5-(4-Бромфенил)тиофен-2-ил]пиримидин (5e). Жёлтый порошок. Получен взаимодействием пиримидина (6) и 2-(4-бромфенил)тиофена (2e) по методике А. Выход 71%. $T_{\text{пл}} = 210\text{--}211$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 9.14 (д, $J = 1.4$ Гц, 1Н, Н-2), 8.69 (д, $J = 5.4$ Гц, 1Н, Н-6), 7.73 (д, $J = 4.0$ Гц, 1Н, Н-3'), 7.57 (дд, $J = 5.4$, 1.4 Гц, 1Н, Н-5), 7.54 (м, 4 Н, C_6H_4); 7.35 (д, $J = 4.0$ Гц, 1Н, Н-4'). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 159.11 (С-2), 158.50 (С-4), 157.15 (С-6), 147.79 (С-5'), 141.17 (С-2'), 132.59 (С-1''), 132.22 (С-3'',5''), 128.65 (С-3'), 127.40 (С-2'', 6''), 124.71 (С-4'), 122.51 (С-4''), 114.89 (С-5). ГХ-МС, $t_R = 27.60$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 316, (M^+ , 100) для ^{79}Br , 318, (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 52.99; Н, 2.67; N, 8.69; S, 10.29. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 53.01; Н, 2.86; N, 8.83; S, 10.11.

Получение 4-(5'-бром-[2,2']битиофен-5-ил)пиримидина (5f). К раствору 4-[2,2']-битиофен-5-ил-пиримидина (4с) (100 мг, 0.41 ммоль) в ДМФА (4 мл) добавляют NBS (87 мг, 0.49 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 24 ч при комнатной

температуре, после чего разбавляют H₂O (50 мл) и перемешивают в течение 1-го часа. Выпавший осадок отфильтровывают и высушивают. Продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюируя смесью этилацетат–гексан = 1:3. Жёлтый порошок. Выход 57%. T_{пл} = 197–199 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.13 (д, J = 1.0 Гц, 1H, H-2), 8.68 (д, J = 5.4 Гц, 1H, H-6), 7.66 (д, J = 3.9 Гц, 1H, H-3'), 7.54 (дд, J = 5.4, 1.0 Гц, 1H, H-5), 7.15 (д, J = 3.9 Гц, 1H, H-4'), 7.05 (д, J = 3.9 Гц, 1H, H-4''), 7.02 (д, J = 3.9 Гц, 1H, H-3''). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 159.09 (C-2), 158.33 (C-4), 157.13 (C-6), 141.12 (C-5'), 140.55 (C-2'), 138.16 (C-2''), 130.97 (C-3''), 128.35 (C-3'), 124.95 (C-4''), 124.88 (C-4'), 114.85 (C-5), 112.57 (C-5''). ГХ-МС, t_R = 27.18 мин., m/z (I_{отн}, %): 322 (M⁺, 100) для ⁷⁹Br, 324 (M⁺, 100) для ⁸¹Br. Найдено, %: C, 44.55; H, 2.25; N, 8.69; S, 19.99. C₁₂H₇BrN₂S₂. Вычислено, %: C, 44.59; H, 2.18; N, 8.67; S, 19.84.

Общая методика проведения промотируемых микроволновым излучением реакций кросс-сочетания Сузуки с бром-содержащими пиримидиновыми субстратами (Методика С).

Раствор K₂CO₃ (2.5 ммоль на монобромсодержащий пиримидин и 5 ммоль на дибромсодержащий пиримидин) в 4 мл H₂O добавляют к суспензии бромсодержащего пиримидина (**1**, **4a–d**, **5b,e,f**) (1 ммоль), (гет)арилбороновой кислоты (**7**, **10–12**, **37**, **70**, **71**) (0.6 ммоль на монобромсодержащий пиримидиновый субстрат и 1.2 ммоль на дибромсодержащий пиримидин) и Pd(PPh₃)₄ (5 мол % на монобромсодержащий пиримидин и 10 мол % на дибромсодержащий пиримидин) в 3 мл ТГФ (4 мл 1,4-диоксана). Образовавшуюся реакционную смесь нагревают в условиях микроволнового излучения при 150–155 °С (250 Вт) в течение 10–30 минут, растворитель отгоняют в роторном испарителе. Остаток растворяют в 1,5 мл CHCl₃ и выделяют продукт методом колоночной хроматографии, элюируя смесью этилацетат–гексан = 1:3.

4,5-Ди(тиофен-2-ил)пиримидин (8a). Бежевый порошок. Получен взаимодействием 5-(2-тиенил)пиримидина (**14a**) и тиофена (**2a**) по методике А с выходом 32% и взаимодействием 5-бром-4-(2-тиенил)пиримидина (**4a**) с 2-тиенилбороновой кислотой (**7**) по методике С с выходом 57%. T_{пл} = 100–103 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 6.94 (дд, 1H, H-4'', J = 5.0, 3.9 Гц), 7.06 (дд, 1H, H-3'', J = 3.9, 1.1 Гц), 7.14 (дд, 1H, H-3', J = 3.5, 1.3 Гц), 7.18 (дд, 1H, H-4', J = 5.1, 3.5 Гц), 7.46 (дд, 1H, H-5'', J = 5.0, 1.1 Гц), 7.52 (дд, 1H, H-5', J = 5.1, 1.3 Гц), 8.64 (с, 1H, H-6), 9.11 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.): 124.14 (C-5), 127.74 (C-5'), 127.88 (C-4'), 128.11 (C-4''), 128.47 (C-3'), 130.84 и 130.86 (C-5', C-3'), 136.28 (C-2'), 141.06 (C-2''), 157.55 (C-4), 157.79 (C-2), 159.07 (C-6). ГХ-МС, t_R = 22.92 мин., m/z (I_{отн}, %): 244 (M⁺, 100). Найдено, %: C, 58.94; H, 3.39; N, 11.53; S, 26.14. C₁₂H₈N₂S₂. Вычислено, %: C, 58.99; H, 3.30; N, 11.46; S, 26.25.

5-Бензо[*b*]тиофен-2-ил-4-(тиофен-2-ил)пиримидин (8b). Светло-желтый порошок. Получен взаимодействием 5-бром-4-(2-тиенил)пиримидина (**4a**) с бензо[*b*]тиофен-2-ил-бороновой кислотой (**10**) по методике С с выходом 78%. $T_{пл} = 156\text{--}158\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 7.03 (дд, 1H, H-4', $J = 5.0, 3.9$ Гц), 7.14 (дд, 1H, H-3', $J = 3.9, 1.0$ Гц), 7.43–7.50 (м, 2 H, бензо[*b*]тиофенил), 7.68 (с, 1H, 3'-H), 7.79 (дд, 1H, 5'-H, $J = 5.0, 1.0$ Гц), 7.95 (дд, 1H, бензо[*b*]тиофенил, $J = 6.6, 2.2$ Гц), 8.05–8.08 (м, 1H, бензо[*b*]тиофенил), 8.85 (с, 1H, H-6), 9.20 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 122.16, 123.23, 124.12, 124.85, 124.96, 127.86, 128.32, 130.11, 131.00, 131.66, 137.44, 139.54, 140.79, 156.30, 157.76, 159.45. ГХ-МС, $t_R = 27.58$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 294 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 64.94; Н, 3.58; N, 9.45. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С, 65.28; Н, 3.42; N, 9.52.

4-(Тиофен-2-ил)-5-(тиофен-3-ил)пиримидин (8c). Белый порошок. Получен взаимодействием 5-бром-4-(2-тиенил)пиримидина (**4a**) с 3-тиенилбороновой кислотой (**11**) по методике С с выходом 72%. $T_{пл} = 95\text{--}97\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 6.89 (д, 1H, тиенил, $J = 3.7$ Гц), 7.03 (дд, 1H, тиенил, $J = 4.7, 4.1$ Гц), 7.16 (дд, 1H, тиенил, $J = 4.7, 1.5$ Гц), 7.76–7.78 (м, 3 H, тиенил), 8.66 (с, 1H, H-6), 9.11 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 125.53, 125.93, 127.70, 128.31, 128.33, 130.10, 131.39, 135.74, 141.24, 156.61, 157.14, 158.45. ГХ-МС, $t_R = 22.99$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 244 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 58.65; Н, 3.49; N, 11.30. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С, 58.99; Н, 3.30; N, 11.46.

5-(Бензо[*b*]тиофен-3-ил)-4-(тиофен-2-ил)пиримидин (8d). Светло-желтый порошок. Получен взаимодействием 5-бром-4-(2-тиенил)пиримидина (**4a**) с бензо[*b*]тиофен-3-ил-бороновой кислотой (**12**) по методике С с выходом 77%. $T_{пл} = 99\text{--}101\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 6.78 (дд, 1H, H-3', $J = 4.1, 0.6$ Гц), 6.88 (дд, 1H, H-4', $J = 4.8, 4.1$ Гц), 7.23–7.33 (м, 1H, бензо[*b*]тиофенил), 7.39–7.45 (м, 1H, бензо[*b*]тиофенил), 7.68 (дд, 1H, H-5', $J = 4.8, 0.6$ Гц), 8.05 (с, 1H, H-2'', бензо[*b*]тиофенил), 8.13 (с, 1H, H-7'', $J = 8.2$ Гц), 8.75 (с, 1H, H-6), 9.24 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 122.14, 123.21, 124.10, 124.81, 124.91, 127.75, 128.32, 130.08, 130.99, 131.66, 137.44, 139.54, 140.79, 156.30, 157.76, 159.40. ГЖ: ГХ-МС, $t_R = 27.04$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 294 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 65.01; Н, 3.50; N, 9.43. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$: Вычислено, %: С, 65.28; Н, 3.42; N, 9.52.

4-[2,2']-Битиофен-5-ил-5-(тиофен-2-ил)пиримидин (9a). Светло-жёлтый порошок. Получен взаимодействием 5-бром-4-(5-бром-тиофен-2-ил)-пиримидин (**4b**) с 2-тиенил-бороновой кислотой (**7**) по методике С с выходом 59%. $T_{пл} = 120\text{--}122\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 6.87 (д, 1H, H-3', $J = 4.0$ Гц), 6.99 (д, 1H, H-4'', $J = 4.0$ Гц), 7.03 (дд, 1H, H-4''', $J = 5.1, 3.7$ Гц), 7.16 (дд, 1H, H-3', $J = 3.5, 1.2$ Гц), 7.19 (дд, 1H, H-4', $J = 5.1, 3.5$ Гц), 7.25 (дд, 1H, H-3''', $J = 3.7, 1.2$ Гц), 7.26 (дд, 1H, H-5''', $J = 5.1, 1.2$ Гц), 7.53 (д, 1H, H-5', $J = 5.1, 1.2$ Гц), 8.61 (с, 1H, H-6), 9.09 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 123.91 (С-

5), 124.58 (C-4''), 124.87 (C-3'''), 125.66 (C-5'''), 127.80 (C-5'), 127.97 (C-4), 128.08 (C-4'''), 128.45 (C-3'), 131.78 (C-3''), 136.28 (C-2'), 136.71 (C-2'''), 139.50 (C-2''), 142.53 (C-5''), 157.19 (C-4), 157.84 (C-2), 159.07 (C-6); ГХ-МС, $t_R = 29.99$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 326 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 59.01; Н, 3.23; N, 8.41; S, 29.35 для $C_{16}H_{10}N_2S_3$. Вычислено, %: С, 58.87; Н, 3.09; N, 8.58; S, 29.46.

5-Бензо[*b*]тиофен-2-ил-4-[2,2']битиофен-5-ил-пиримидин (9b). Жёлтый порошок. Получен взаимодействием 4-([2,2']-битиофенил-5-ил)-5-бромпиримидин (**4c**) с бензо[*b*]тиофен-2-ил-бороновой кислотой (**10**) по методике С с выходом 75%. $T_{пл} = 189-191$ °С. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 6.94 (д, 1H, $J = 4.1$ Гц, H-3'' или H-4''), 7.00 (д, 1H, $J = 4.1$ Гц, H-3'' или H-4''), 7.01–7.03 (м, 1H, тиенил), 7.23–7.25 (м, 2 H, тиенил), 7.42 (с, 1H, H-3'), 7.43–7.46 (м, 2 H, бензо[*b*]тиенил), 7.86 (дд, 1H, $J = 6.8, 1.8$ Гц, бензо[*b*]тиенил), 7.89–7.91 (м, 1H, бензо[*b*]тиенил), 8.68 (с, 1H, H-6), 9.13 (с, 1H, H-2). ^{13}C NMR (126 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 122.50, 123.90, 124.12, 124.79, 124.89, 124.97, 125.14, 125.16, 125.75, 128.10, 132.25, 136.63, 137.04, 139.26, 139.76, 140.80, 142.70, 156.86, 158.09, 159.03. ГХ-МС, $t_R = 38.48$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 376 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 63.93; Н, 3.13; N, 7.28. для $C_{20}H_{12}N_2S_3$. Вычислено, %: С, 63.80; Н, 3.21; N, 7.44.

4-([2,2']Битиофен-5-ил)-5-(тиофен-3-ил)-пиримидин (9c). Желтый порошок. Получен взаимодействием 4-([2,2']-битиофенил-5-ил)-5-бромпиримидин (**4c**) с 3-тиенил-бороновой кислотой (**11**) по методике С с выходом 60%. $T_{пл} = 91-94$ °С. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 6.78 (д, 1H, $J = 4.0$ Гц, H-3'' или H-4''), 6.98 (д, 1H, $J = 4.0$ Гц, H-3'' или H-4''), 7.03 (дд, $J = 4.6, 4.1$ Гц, 1H, тиенил), 7.10 (д, 1H, $J = 4.9$ Гц, тиенил), 7.23–7.27 (м, 2 H, тиенил), 7.39 (д, 1H, $J = 2.4$ Гц, тиенил), 7.49 (дд, 1H, $J = 4.9, 3.0$ Гц, тиенил), 8.56 (с, 1H, H-6), 9.08 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 124.51, 124.64, 124.79, 125.58, 126.02, 127.15, 128.06, 128.16, 131.44, 136.17, 136.72, 139.93, 142.18, 156.36, 157.38, 158.23. Найдено, %: С, 58.80; Н, 3.25; N, 8.64; S, 29.35 для $C_{16}H_{10}N_2S_3$. Вычислено, %: С, 58.87; Н, 3.09; N, 8.58.

5-Бензо[*b*]тиофен-3-ил-4-[2,2']битиофен-5-ил-пиримидин (9d). Жёлтый порошок. Получен взаимодействием 4-([2,2']-битиофенил-5-ил)-5-бромпиримидин (**4c**) с бензо[*b*]тиофен-3-ил-бороновой кислотой (**12**) по методике С с выходом 78%. $T_{пл} = 139-140$ °С. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 6.54 (д, 1H, $J = 4.1$ Гц, H-3'' или H-4''), 7.06 (д, 1H, $J = 4.1$ Гц, H-3'' или H-4''), 7.09 (дд, 1H, $J = 5.0, 3.7$ Гц, тиенил), 7.32 (д, 1H, $J = 0.7$ Гц, бензо[*b*]тиенил), 7.33 (дд, 1H, $J = 2.2, 0.9$ Гц, бензо[*b*]тиенил), 7.35 (дд, 1H, $J = 3.7, 1.1$ Гц, тиенил), 7.39–7.48 (м, 1H, бензо[*b*]тиенил), 7.57 (дд, 1H, $J = 5.1, 1.1$ Гц, тиенил), 8.08 (с, 1H, H-2'), 8.15 (д, 1H, $J = 8.2$ Гц, бензо[*b*] тиенил), 8.75 (с, 1H, H-6), 9.22 (с, 1H, H-2). ^{13}C NMR (126 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 122.21, 123.29, 123.98, 124.92, 124.98, 125.01, 125.36, 126.92, 127.81, 128.56, 130.85, 131.11, 135.55, 137.28, 139.38, 139.59, 141.20, 155.72, 157.74, 159.38. ГХ-МС, $t_R = 36.77$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 376

(M⁺, 100). Найдено, %: С, 63.60; Н, 3.27; N, 7.43 для C₂₀H₁₂N₂S₃. Вычислено, %: С, 63.80; Н, 3.21; N, 7.44.

5-(Тиофен-2-ил)-4-((5-фенил)-тиофен-2-ил)пиримидин (13a). Жёлтый порошок. Получен взаимодействием 5-бром-4-(5-фенил-тиофен-2-ил)-пиримидина (**4d**) с 2-тиенил-бороновой кислотой (**7**) по методике С с выходом 56%. T_{пл} = 153–156 °С. Спектр ¹Н ЯМР (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 6.97 (д, 1Н, J = 4.0 Гц, Н-3'' или Н-4''), 7.14 (д, 1Н, J = 4.0 Гц, Н-3'' или Н-4''), 7.17 (дд, 1Н, J = 3.5, 1.2 Гц, Н-3'), 7.20 (дд, J = 5.1, 3.5 Гц, 1Н, Н-4'), 7.29–7.34 (м, 1Н, Ph), 7.36–7.40 (м, 2 Н, Ph), 7.54 (дд, 1Н, J = 5.1, 1.2 Гц, Н-5'), 7.60–7.62 (м, 2 Н, Ph), 8.62 (с, 1Н, Н-6), 9.11 (с, 1Н, Н-2). ¹³С NMR (126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 123.96, 124.19, 126.00, 127.77, 127.96, 128.44, 128.47, 128.99, 131.99, 133.62, 136.38, 140.11, 149.43, 157.38, 157.86, 159.10. Найдено, %: С, 67.66; Н, 3.73; N, 8.58. C₁₈H₁₂N₂S₂. Вычислено, %: С, 67.47; Н, 3.77; N, 8.74.

5-Бензо[*b*]тиофен-2-ил-4-((5-фенил)-тиофен-2-ил)пиримидин (13b). Жёлтый порошок. Получен взаимодействием 5-бром-4-(5-фенил-тиофен-2-ил)-пиримидина (**4d**) с бензо[*b*]тиофен-2-ил-бороновой кислотой (**10**) по методике С с выходом 86%. T_{пл} = 190–192 °С. Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.09 (м., 2 Н, тиенил), 7.31 (дд, 1Н, J = 5.8 Гц, 3.7 Гц, тиенил), 7.36–7.39 (м, 2 Н, Ar), 7.43 (с, 1Н, Н-3'), 7.44–7.46 (м, 2 Н, Ar), 7.58–7.62 (м, 2Н, Ar), 7.87 (дд, 1Н, ¹J = 6.8 Гц, ²J = 1.9 Гц, бензо[*b*]тиенил), 7.89–7.91 (м, 1Н, бензо[*b*]тиенил), 8.69 (с, 1Н, Н-6), 9.15 (с, 1Н, Н-2). ¹³С NMR (126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 122.53, 123.98, 124.15, 124.44, 124.90, 125.14, 125.19, 126.06, 128.51, 129.02, 132.45, 133.61, 137.23, 139.84, 139.97, 140.88, 149.65, 157.10, 158.16, 159.11. Найдено, %: С, 71.27; Н, 3.94; N, 7.47. C₂₂H₁₄N₂S₂. Вычислено, %: С, 71.32; Н, 3.81; N, 7.56.

5-Тиофен-3-ил-4-((5-фенил)-тиофен)-2-ил)пиримидин (13c). Жёлтый порошок. Получен взаимодействием 5-бром-4-(5-фенил-тиофен-2-ил)-пиримидина (**4d**) с 3-тиенил-бороновой кислотой (**11**) по методике С с выходом 65%. T_{пл} = 131–132 °С. Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 6.88 (д, 1Н, J = 4.0 Гц, Н-3'' или Н-4''), 7.11 (дд, 1Н, J = 4.9, 0.8 Гц, тиенил), 7.13 (д, 1Н, J = 4.0 Гц, Н-3'' или Н-4''), 7.30–7.33 (м, 1Н, Ph), 7.37–7.40 (м, 3 Н, Ph и тиенил), 7.49 (дд, 1Н, J = 4.9, 3.0 Гц, тиенил), 7.61–7.62 (м, 2 Н, Ph), 8.57 (с, 1Н, Н-6), 9.10 (с, 1Н, Н-2). ¹³С NMR (126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 124.13, 124.63, 125.95, 126.07, 127.10, 128.22, 128.38, 128.98, 131.65, 133.63, 136.27, 140.53, 149.05, 156.56, 157.42, 158.28. Найдено, %: С, 67.27; Н, 3.64; N, 8.66. C₁₈H₁₂N₂S₂. Вычислено, %: С, 67.47; Н, 3.77; N, 8.74.

5-Бензо[*b*]тиофен-3-ил-4-(5-фенил)тиофен-2-ил-пиримидин (13d). Жёлтый порошок. Получен взаимодействием 5-бром-4-(5-фенил-тиофен-2-ил)-пиримидина (**4d**) с бензо[*b*]тиофен-3-ил-бороновой кислотой (**12**) по методике С с выходом 91%. T_{пл} = 151–152 °С. Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 6.60 (д, 1Н, J = 4.1 Гц, Н-3'' или Н-4''), 7.28 (д, 1Н, J = 4.1 Гц, Н-3'' или Н-4''), 7.31–7.36 (м, 3 Н, Ar), 7.41–7.45 (м, 3 Н, Ar), 7.59–7.62 (м, 2 Н, Ar), 8.08 (с, 1Н, Н-2),

8.15 (д, 1H, $J = 8.1$ Гц, бензо[*b*]тиенил), 8.76 (с, 2H, H–H-6), 9.24 (с, 1H, H-2). ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 122.22, 123.29, 124.02, 124.91, 124.98, 125.01, 125.51, 127.76, 128.62, 129.19, 130.96, 131.25, 132.78, 137.37, 139.57, 140.09, 147.96, 155.92, 157.77, 159.39. Найдено, %: С, 71.12; Н, 3.61; N, 7.52. $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С, 71.32; Н, 3.81; N, 7.56.

Общая методика проведения реакций кросс-сочетания Сузуки в аэробных условиях. (Методика D).

K_3PO_4 (531 мг, 2.5 ммоль) добавляют к раствору смеси 5-бромпиридина (**1**) (159 мг, 1.0 ммоль), бороновой кислоты (**7**, **10**, **11** или **12**) и *транс*-бис(дициклоамин)палладия (II) ацетат (29 мг, 0.05 ммоль) в EtOH (10 мл). Полученную суспензию перемешивают при комнатной температуре в течение 24 ч. Растворитель отгоняют на роторном испарителе, сухой остаток промывают CH_2Cl_2 (20 мл) и отфильтровывают. Фильтрат упаривают и выделяют продукт методом колоночной хроматографии, элюируя смесью этилацетат–гексан = 1:3.

5-(2-Тиенил)пиридин (14a). Светло-жёлтый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиридина (**1**) с 2-тиенил-бороновой кислотой (**7**) по методике С с выходом 55% и по методике D с выходом 59%. $T_{\text{пл}} = 77\text{--}78$ °С. (77.2–78.0°С, [100]). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.18 (дд, 1H, H-4', $^1J = 5.0$ Гц, $^2J = 3.6$ Гц), 7.44 (дд, 1H, H-3', $^1J = 3.6$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 7.47 (дд, 1H, H-5', $J = 5.0, 1.1$ Гц), 8.98 (с, 2H, H-4 и H-6), 9.13 (с, 1H, H-2). ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 16.04$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 162 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 59.18; Н, 3.63; N, 17.55; S, 19.64. $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 59.24; Н, 3.73; N, 17.27; S, 19.77.

5-Бензо[*b*]тиофен-2-ил-пиридин (14b). Белый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиридина (**1**) с бензо[*b*]тиофен-2-ил-бороновой кислотой (**10**) по методике С с выходом 65% и по методике D с выходом 69%. $T_{\text{пл}} = 129\text{--}130$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.36–7.44 (м, 2H, бензо[*b*]тиенил), 7.66 (с, 1H, H-3'), 7.82–7.90 (м, 2H, бензо[*b*]тиенил), 9.05 (с, 2H, H-4 и H-6), 9.18 (с, 1H, H-2). ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 121.92, 122.44, 124.13, 125.09, 125.46, 128.67, 136.10, 139.92, 140.09, 153.93 (C-4,6), 157.82 (C-2). ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 22.16$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 212 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 67.84; Н, 3.69; N, 13.19. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 67.90; Н, 3.80; N, 13.20.

5-Тиофен-3-ил-пиридин (14c). Бежевый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиридина (**1**) с 3-тиенил-бороновой кислотой (**11**) по методике С с выходом 83% и по методике D с выходом 79%. $T_{\text{пл}} = 102\text{--}103$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.41 (дд, 1H, H-4', $^1J = 5.0$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 7.51 (дд, 1H, H-5', $^1J = 5.0$ Гц, $^2J = 3.0$ Гц), 7.61 (дд, 1H, H-2', $^1J = 3.0$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 8.96 (с, 2H, H-4,6), 9.15 (с, 1H, H-2). ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 122.51 (C-2'), 125.34 (C-4'), 127.77 (C-5'), 129.49 (C-5), 135.06 (C-3'), 154.13 (C-4,6), 157.15 (C-2). ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 16.40$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 162 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 59.28; Н, 3.59; N, 17.47, S 19.66. $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 59.24; Н, 3.73; N, 17.27; S, 19.77.

5-Бензо[*b*]тиофен-3-ил-пиримидин (14d). Белый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (1) с бензо[*b*]тиофен-3-ил-бороновой кислотой (12) по методике С с выходом 72% и по методике D с выходом 76%. $T_{пл} = 89-90\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.42–7.50 (м, 2 H, бензо[*b*]тиенил), 7.56 (с, 1H, Н-2'), 7.80–7.85 (м, 1H, бензо[*b*]тиенил), 7.93–8.00 (м, 1H, бензо[*b*]тиенил), 8.98 (с, 2 H, Н-4 и Н-6), 9.27 (с, 1H, Н-2). ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 121.85, 123.19, 125.06, 125.10, 125.87, 130.02, 130.57, 136.99, 140.71, 156.09 (С-4,6), 157.67 (С-2). ГХ-МС, $t_R = 21.78$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 212 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 68.07; Н, 3.72; N, 13.19. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 67.90; Н, 3.80; N, 13.20.

5-(3-Нитрофенил)пиримидин (14e). Светло-желтый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (1) с 4-нитрофенилбороновой кислотой (37) по методике С с выходом 82%. $T_{пл} = 158-160\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 7.78 (т, 1H, Н-5', $J = 8.0$ Гц), 8.09 (ддд, 1H, Н-6', $^1J = 7.7$ Гц, $^2J = 1.9$ Гц, $^3J = 1.0$ Гц), 8.31 (ддд, 1H, Н-4', $^1J = 8.2$ Гц, $^2J = 2.3$ Гц, $^3J = 1.0$ Гц), 8.54 (т, 1H, Н-2', $J = 2.0$ Гц), 9.08 (с, 2 H, Н-4 и Н-6), 9.21 (с, 1H, 2-Н). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 123.35 (С-2'), 124.97 (С-4'), 132.05 (С-5'), 133.50 (С-5), 134.84 (С-6'), 137.69 (С-1'), 150.46 (С-3'), 156.68 (С-4 и С-6), 159.62 (С-2). ГХ-МС, $t_R = 21.01$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 201 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 59.74; Н, 3.60; N, 20.64. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С, 59.70; Н, 3.51; N, 20.89.

Получение 5-(5-бромтиофен-2-ил)-пиримидина (14f). К раствору 5-(тиофен-2-ил)-пиримидина (14a) (162 мг, 1.0 ммоль) в ДМФА (5 мл) добавляют NBS (267 мг, 1.5 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре, после чего разбавляют H_2O (50 мл) и перемешивают в течение 1-го часа. Выпавший осадок отфильтровывают и высушивают. Продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюируя смесью этилацетат–гексан = 1:1. Бежевый порошок. Получен с выходом 74%. $T_{пл} = 80-81$. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 7.38 (д, 1H, Н-3' или Н-4', $J = 3.9$ Гц), 7.63 (д, 1H, $J = 3.9$ Гц, Н-3' или Н-4), 9.10 (с, 2H, Н-4 и Н-6), 9.14 (с, 1H, Н-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 113.23, 127.19, 127.23, 131.99, 137.50, 153.07 (С-4,6), 157.25 (С-2). ГХ-МС, $t_R = 18.97$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 240 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 242 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 39.84; Н, 2.27; N, 11.59. $\text{C}_8\text{H}_5\text{BrN}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 39.85; Н, 2.09; N, 11.62.

Общая методика проведения промотируемых микроволновым излучением палладий-катализируемых реакций образования С–С связи. (Методика E).

Навески 5-бромпиримидина (1) (79 мг, 0.5 ммоль), тиофена 2c, 2d или 2e (1.0 ммоль), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (11 мг, 10 мол %), PCu_3 (28 мг, 0.1 ммоль), and K_2CO_3 (207 мг, 1.5 ммоль) растворяют в ДМФА (5 мл). Образующуюся реакционную смесь нагревают в условиях микроволнового излучения при 180°C (250 Вт) в течение 10 мин. После завершения реакции растворитель

отгоняют в ротормном испарителе и выделяют продукт методом колоночной хроматографии, элюируя смесью этилацетат–гексан = 1:3.

4-(5-Бромтиофен-2-ил)-5-(тиофен-2-ил)-пиримидин (17a). Жёлтый кристаллический порошок. Получен взаимодействием 5-(2-тиенил)пиримидина (**14a**) и 2-бромтиофена (**2b**) по методике А с выходом 73%. $T_{пл} = 174–177$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 6.80 (д, 1H, H-3'', $J = 4.1$ Гц), 6.89 (д, 1H, H-4'', $J = 4.1$ Гц), 7.13 (дд, 1H, H-3', $^1J = 3.5$ Гц, $^2J = 1.0$ Гц), 7.18 (дд, 1H, H-4', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 3.5$ Гц), 7.54 (дд, 1H, H-5', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 1.0$ Гц), 8.62 (с, 1H, H-6), 9.07 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 119.29 (C-5''), 123.75 (C-5), 128.02 (2 C, C-4', C-5'), 128.62 (C-3'), 131.10 (C-4''), 131.15 (C-3''), 135.67 (C-2'), 142.60 (C-2''), 156.50 (C-4), 157.83 (C-2), 159.28 (C-6). ГХ-МС, $t_R = 25.29$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 321 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 323 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: C, 44.44; H, 2.39; N, 8.53; S, 19.92. $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{BrN}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C, 44.59; H, 2.18; N, 8.67; S, 19.84.

5-Бензо[*b*]тиофен-2-ил-4-(5-бромтиофен-2-ил)-пиримидин (17b). Белый порошок. Получен взаимодействием 5-(бензо[*b*]тиофен-2-ил)пиримидина (**14b**) и 2-бромтиофена (**2b**) по методике А с выходом 46%. $T_{пл} = 187–189$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 6.85 (д, 1H, $J = 4.1$ Гц, H-3'' или H-4''), 6.92 (д, 1H, $J = 4.1$ Гц, H-3'' или H-4''), 7.40 (с, 1H, H-3'), 7.41–7.49 (м, 2 H, бензо[*b*]тиенил), 7.86 (дд, 1H, $J = 6.6, 2.0$ Гц, бензо[*b*]тиенил), 7.89–7.91 (м, 1H, бензо[*b*]тиенил), 8.70 (с, 1H, H-6), 9.27 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 119.51, 122.52, 123.76, 124.18, 124.96, 125.26, 125.37, 131.37, 131.61, 136.45, 139.70, 140.82, 142.47, 156.21, 158.10, 159.27. ГХ-МС, $t_R = 29.64$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 372 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 374 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: C, 51.67; H, 2.53; N, 7.34. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C, 51.48; H, 2.43; N, 7.50.

4-[5-Бромтиофен-2-ил]-5-(тиофен-3-ил)пиримидин (17c). Белый кристаллический порошок. Получен взаимодействием 5-(3-тиенил)пиримидина (**14c**) и 2-бромтиофена (**2b**) по методике А с выходом 59 %. $T_{пл} = 168–170$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 6.67 (д, 1H, H-3', $J = 4.1$ Гц), 7.17 (д, 1H, H-4', $J = 4.1$ Гц), 7.19 (дд, 1H, 3''-H, $^1J = 4.5$ Гц, $^2J = 1.7$ Гц), 7.78–7.81 (м, 2 H, тиенил), 8.68 (с, 1H, 6-H), 9.11 (с, 1H, 2-H). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 117.80, 125.78, 125.88, 128.02, 128.26, 130.76, 131.80, 135.12, 143.00, 154.47, 157.16, 158.72. ГХ-МС, $t_R = 25.35$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 322 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 324 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: C, 44.65; H, 2.29; N, 8.73. $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{BrN}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C, 44.59; H, 2.18; N, 8.67.

5-Бензо[*b*]тиофен-3-ил-4-(5-бром-тиофен-2-ил)-пиримидин (17d). Белый порошок. Получен взаимодействием 5-(бензо[*b*]тиофен-3-ил)пиримидина (**14d**) и 2-бромтиофена (**2b**) по методике А с выходом 62%. $T_{пл} = 167–169$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 6.54 (д, 1H, H-3'' или H-4'', $J = 4.1$ Гц), 6.73 (д, 1H, H-3'' или H-4'', $J = 4.1$ Гц), 7.30–7.34 (м, 2 H,

бензо[*b*]тиенил), 7.38–7.45 (м, 1H, бензо[*b*]тиенил), 7.52 (с, 1H, Н-2'), 7.97 (д, 1H, $J = 8.1$ Гц, бензо[*b*]тиенил), 8.63 (с, 1H, Н-6), 9.16 (с, 1H, Н-2). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 119.16, 122.51, 123.07, 124.20, 124.97, 125.22, 126.41, 130.96, 131.10, 131.27, 137.43, 140.17, 142.71, 156.41, 157.90, 159.40. ГХ-МС, $t_R = 28.93$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 372 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 374 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 51.34; Н, 2.49; N, 7.69. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{S}_2$. вычислено, %: С, 51.48; Н, 2.43; N, 7.50.

Получение 4,5-ди[5-бром(тиофен-2-ил)]пиримидина (17e). К раствору 4,5-ди(2-тиенил)пиримидина (**8a**) (100 мг, 0.41 ммоль) в ДМФА (5 мл) добавили навеску NBS (219 мг, 1.23 ммоль) и перемешивали реакционную смесь при комнатной температуре в течение 24 часов. Реакционную смесь выливают в стакан со льдом (20 мл) и перемешивают образовавшуюся суспензию в течение 2-х часов. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой (3×20 мл) и высушивают в вакууме водоструйного насоса. Продукт выделяют продуктом методом колоночной хроматографии, элюируя смесью этилацетат–гексан = 1:1. Получен в виде тёмно-жёлтого порошка с выходом 76%. $T_{\text{пл}} = 168\text{--}170$ °С.

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 6.90 (д, 1H, $J = 4.1$ Гц, Н-3''), 7.20 (д, 1H, Н-3', $J = 3.7$ Гц), 7.25 (д, 1H, Н-4'', $J = 4.1$ Гц), 7.40 (д, 1H, Н-4', $J = 3.7$ Гц), 8.76 (с, 1H, Н-6), 9.15 (с, 1H, Н-2). ^{13}C ЯМР (126 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 113.74, 118.39, 122.60, 130.44, 131.36, 131.44, 132.08, 136.92, 142.15, 155.20, 158.02, 159.59. ГХ-МС, $t_R = 27.11$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 401 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 403 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 35.68; Н, 1.44; N 6.84. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С, 35.84; Н, 1.50; N, 6.97.

5-[2,2']Битиофенил-5-ил-пиримидин (18a). Жёлтый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (**1**) с [2,2']битиофеном (**2c**) с выходами, указанными в таблице 2.5. $T_{\text{пл}} = 97\text{--}99$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.05 (дд, 1H, Н-4'', $^1J = 5.0$ Гц, $^2J = 3.7$ Гц), 7.21 (д, 1H, Н-3', $J = 3.8$ Гц), 7.25 (д, 1H, Н-3'', $J = 3.7$ Гц), 7.28 (д, 1H, Н-5'', $J = 5.0$ Гц), 7.33 (д, 1H, Н-4', $J = 3.8$ Гц), 8.94 (с, 2H, Н-4, 6), 9.11 (с, 1H, Н-2). ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 124.52 (С-3''), 124.82 (С-3'), 125.32 (С-5''), 125.93 (С-4'), 128.02 (С-4''), 128.41 (С-5), 134.54 (С-5'), 136.38 (С-2''), 139.43 (С-2'), 153.03 (С-4, 6), 157.14 (С-2). ГХ-МС, $t_R = 24.47$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 59.02; Н, 3.08; N, 11.39. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С, 58.99; Н, 3.30; N, 11.46. ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 405, 458, 495, 550, 577, 591, 631, 700, 716, 735, 744, 805, 838, 886, 906, 956, 977, 1045, 1062, 1083, 1121, 1185, 1205, 1226, 1270, 1320, 1351, 1409, 1421, 1462, 1509, 1545, 1578, 1614, 1770, 1796, 1878, 1951, 2351, 3017, 3051, 3071, 3086, 3808, 3911.

5-(5-Фенилтиофен-2-ил)-пиримидин (18b). Жёлтый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (**1**) с 2-фенилтиофеном (**2d**) с выходами, указанными в таблице 2.5. $T_{\text{пл}} = 130\text{--}131$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.34 (тт, 1H, Н_р,

$^1J = 7.3$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 7.36 (д, 1H, H-4', $J = 3.8$ Гц), 7.41 (д, 1H, H-3, $J = 3.8$ Гц), 7.42 (дд, 2 H, Hm, $^1J = 8.1$ Гц, $^2J = 7.3$ Гц), 7.65 (дд, 2 H, Ho, $^1J = 8.3$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 8.97 (с, 2 H, H-4, 6), 9.12 (с, 1H, H-2). ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: (126 МГц, CDCl_3) 124.38 (C-4'), 125.88 (Co), 126.19 (C-3'), 128.27 (Cp), 128.65 (C-5), 129.08 (Cm), 133.49 (Ci), 135.13 (C-2'), 146.49 (C-5'), 153.11 (C-4, 6), 157.13 (C-2). ГХ-МС, $t_R = 24.52$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 238 (M^+ , 100). Найдено, %: C, 70.34; H, 4.04; N, 11.64. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C, 70.56; H, 4.23; N, 11.75. ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 425, 417, 462, 494, 567, 590, 633, 690, 717, 735, 761, 808, 885, 902, 940, 968, 982, 999, 1028, 1045, 1076, 1100, 1163, 1184, 1211, 1237, 1287, 1308, 1338, 1354, 1413, 1427, 1447, 1461, 1498, 1537, 1551, 1574, 1596, 1678, 1769, 1878, 1905, 1956, 2368, 3030, 3078, 3822.

5-[2,2':5',2'']Тертиофенил-5-ил-пиримидин (18с). Тёмно-жёлтый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (**1**) с [2,2':5',2'']тертиофеном (**2e**) с выходами, указанными в таблице 2.5. $T_{\text{пл}} = 170\text{--}172$ °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 7.04 (дд, 1H, H-4''', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 3.6$ Гц), 7.12 (д, 1H, H-4'', $J = 3.8$ Гц), 7.16 (д, 1H, H-3'', $J = 3.8$ Гц), 7.20 (дд, 1H, H-3''', $^1J = 3.6$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 7.21 (д, 1H, H-3', $J = 3.8$ Гц), 7.25 (дд, 1H, H-5''', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 7.35 (д, 1H, H-4', $J = 3.8$ Гц), 8.94 (с, 2 H, H-4, 6), 9.12 (с, 1H, H-2). ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 124.05 (C-3'''), 124.45 (C-4''), 124.72 (C-3'), 124.90 (C-5'''), 125.13 (C-3''), 126.05 (C-4'), 127.97 (C-4'''), 128.40 (C-5), 134.57 (C-5'), 135.02 (C-5''), 136.75 (C-2'''), 137.29 (C-2''), 139.15 (C-2'), 153.05 (C-4, 6), 157.17 (C-2). ГХ-МС, $t_R = 32.55$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 326 (M^+ , 100). Найдено, %: C, 59.64; H, 2.90; N, 8.31. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_3$. Вычислено, %: C, 59.87; H, 3.09; N, 8.58. ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 404, 444, 470, 482, 524, 554, 574, 588, 607, 631, 707, 719, 741, 796, 834, 866, 876, 906, 956, 982, 1047, 1067, 1118, 1180, 1201, 1213, 1223, 1232, 1242, 1272, 1306, 1338, 1355, 1409, 1425, 1451, 1468, 1551, 1603, 1655, 1755, 1790, 1884, 1946, 2342, 2853, 2924, 3030, 3063, 3077, 3115, 3802.

Общая методика получения тетрафторборатов дигидропиримидиния (34a–d). (Методика F).

К раствору 5-бромпиримидина (**1**) (159 мг, 2.0 ммоль) и пиррола **33a** (**33b**) или индола **33c** (**33d**) (2.0 ммоль) в MeOH (3 мл) добавляют $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1.1 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре. Растворитель отгоняют в роторном испарителе, остаток промывают на фильтре EtOAc (20 мл) или Et_2O (20 мл), затем CHCl_3 и высушивают в вакууме водоструйного насоса.

5-Бром-4-(1H-пиррол-2-ил)-3,4-дигидро-пиримидин (34a). Светло-зеленый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (**1**) и пиррола (**33a**) по методитке F и обработкой водным раствором Na_2CO_3 с выходом 54%. $T_{\text{пл}} = 141\text{--}142$ °C (разложение). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 5.28 (с, 1H, H-6), 6.02–6.04 (м, 2 H, H-4' и H-3'), 6.3–6.9 (уш. с, NH, H_2O) 6.56 (с, 1H, H-4), 6.69 (тд, 1H, H-5', $^1J = 2.6$ Гц, $^2J = 1.7$ Гц), 7.01 (с, 1H, H-2), 9.24 (уш. с,

1H, NH). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 57.08, 102.03 (уш. с), 107.82, 109.23, 119.43, 131.26 (уш. с), 135.08, 144.87. ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 21.313$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 223 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 225 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 42.55; Н, 3.43; N, 18.49, Br, 35.53. $\text{C}_8\text{H}_8\text{BrN}_3$. Вычислено, %: С, 42.50; Н, 3.57; N, 18.59; Br, 35.34.

5-Бром-4-(1-метил-1H-пиррол-2-ил)-3,4-дигидропиримидин-1-иум тетрафторборат (34b). Светло-желтый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (**1**) и N-метилпиррола (**33b**) по методитке F с выходом 73%. $T_{\text{пл}} = 143\text{--}145$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 3.66 (с, 3 H, NCH_3), 5.66 (с, 1H, H-4), 6.09 (дд, 1H, H-4', $^1J = 3.7$ Гц, $^2J = 2.9$ Гц), 6.25 (дд, 1H, H-3', $^1J = 3.7$ Гц, $^2J = 1.8$ Гц), 6.72 (т, 1H, H-5', $J = 2.3$ Гц), 6.75 (с, 1H, H-6), 7.91 (с, 1H, H-2), 8.41 (уш. с, 2 H, NH-3 и NH-1). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 34.96 (NCH_3), 53.23 (C-4), 106.62 (C-5), 109.19 (C-4'), 112.95 (C-3'), 122.83 (C-6), 126.61 (C-5'), 130.76 (C-2'), 148.62 (C-2). Найдено, %: С, 33.00; Н, 3.24; N, 12.79. $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrF}_4\text{N}_3$. Вычислено, %: С, 32.97; Н, 3.38; N, 12.81.

5-Бром-4-(1H-индол-3-ил)-3,4-дигидропиримидин-1-иум тетрафторборат (34c). Красное масло. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (**1**) и индола (**33c**) по методитке F с выходом 66%. Спектр ^1H NMR (500 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 5.81 (дд, 1H, H-4, $^1J = 1.9$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 6.76 (дм, 1H, H-6, $J = 4.8$ Гц), 7.15 (ддд, 1H, H-5', $^1J = 8.0$ Гц, $^2J = 7.0$ Гц, $^3J = 1.1$ Гц), 7.22 (ддд, 1H, H-6', $^1J = 8.1$ Гц, $^2J = 7.0$ Гц, $^3J = 1.2$ Гц), 7.43 (д, 1H, H-2', $J = 2.7$ Гц), 7.52 (дм, 1H, H-7', $J = 8.1$ Гц), 7.58 (дм, 1H, H-4', $J = 8.0$ Гц), 7.95 (т, 1H, 2-H, $J = 5.8$ Гц), 8.58 (уш. с, 1H, NH-3), 9.27 (уш. с, 1H, NH-1), 9.67 (уш. с, 1H, NH-1'). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CD_3CN): $\delta = 54.64$ (C-4), 107.68 (C-5), 113.86 (C-7'), 114.23 (C-3'), 119.59 (C-4'), 121.82 (C-5'), 122.72 (C-6), 124.02 (C-6'), 126.22 (C-3'a), 127.8 (C-2'), 138.31 (C-7'a), 148.8 (C-2). Найдено, %: С, 39.97; Н, 2.27; N, 11.57. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrF}_4\text{N}_3$. вычислено, %: С, 39.60; Н, 3.05; N, 11.55.

5-Бром-4-(1-этил-1H-индол-3-ил)-3,4-дигидропиримидин-1-иум тетрафторборат (34d). Розовый порошок. Получен взаимодействием 5-бромпиримидина (**1**) и N-этилиндолола (**33d**) по методитке F с выходом 48%. $T_{\text{пл}} = 162\text{--}163$ °С. Спектр ^1H NMR (500 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 1.42 (т, , 3 H, CH_3 $J = 7.2$ Гц), 4.22 (к, 2 H, NCH_2 , $J = 7.2$ Гц), 5.84 (д, 1H, H-4, $J = 1.0$ Гц), 6.79 (с, 1H, H-6), 7.17 (ддд, 1H, H-5', $^1J = 8.0$ Гц, $^2J = 7.1$ Гц, $^3J = 1.1$ Гц), 7.28 (ддд, 1H, H-6', $^1J = 8.2$ Гц, $^2J = 7.1$ Гц, $^3J = 1.1$ Гц), 7.45 (с, 1H, H-2'), 7.50 (дм, 1H, H-7', $J = 8.2$ Гц), 7.58 (дм, 1H, H=4', $J = 8.0$ Гц), 7.95 (с, 1H, H-2), 8.53 (уш. с, 1H, NH), 9.19 (уш. s, 1H, NH). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 16.16 (CH_3), 42.44 (NCH_2), 54.55 (C-4), 107.71 (C-5), 112.02 (C-7'), 113.47 (C-3'), 119.95 (C-4'), 121.72 (C-5'), 122.68 (C-6), 123.78 (C-6'), 126.99 (C-3'a), 130.30 (C-2'), 138.02 (C-7'a), 148.79 (C-2). Найдено, %: С, 43.10; Н, 3.73; N, 10.63. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{BrF}_4\text{N}_3$. Вычислено, %: С, 42.90; Н, 3.86; N 10.72.

Получение 5-бром-4-пиррол-2-ил- 35a,b и 5-бром-4-индол-3-илзамещённых пириимидинов 35c,d.

Дигидропириимидин **33a** (**33b**, **33c** или **33**) (0.5 ммоль) добавляют к раствору КОН (112 мг, 2.0 ммоль, 4 экв) и $K_3Fe(CN)_6$ (329 мг, 1.0 ммоль, 2 экв) в воде (5 мл). Полученную суспензию перемешивают в течение 2-х часов при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, промывают H_2O и высушивают в вакууме водоструйного насоса. Выделяют продукт методом колоночной хроматографии, элюируя смесью гексан/этилацетат =1:1

5-Бром-4-(1H-пиррол-2-ил)пириимидин (35a). Светло-желтый порошок. Получен с выходом 50%. $T_{пл} = 146-147$ °С. Спектр 1H NMR (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 6.41 (дт, 1H, H-4', $^1J = 3.9$ Гц, $^2J = 2.7$ Гц), 7.08 (тд, 1H, H-5', $^1J = 2.7$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц), 7.65 (ддд, 1H, H-3', $^1J = 3.9$ Гц, $^2J = 2.7$ Гц, $^3J = 1.3$ Гц), 8.73 (с, 1H, H-6), 8.90 (с, 1H, H-2), 10.00 (уш. с, 1H, NH). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 112.45 (C-4'), 114.75 (C-5), 117.30 (C-3'), 23.70 (C-5'), 128.41 (C-2'), 154.28 (C-4), 156.78 (C-2), 160.97 (C-6). ГХ-МС, $t_R = 18.81$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 223 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 225 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: C, 42.75; H, 2.55; N, 18.84. $C_8H_6BrN_3$. Вычислено, %: C, 42.89; H, 2.70; N, 18.75.

5-Бром-4-(1-метил-1H-пиррол-2-ил)пириимидин (35b). Белый кристаллический порошок. Получен с выходом 52%. $T_{пл} = 41-43$ °С. Спектр 1H NMR (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 3.92 (с, NCH_3), 6.25 (дд, 1H, H-4', $^1J = 4.0$ Гц, $^2J = 2.6$ Гц), 6.85 (дд, 1H, H-5', $^1J = 2.6$ Гц, $^2J = 1.7$ Гц), 7.23 (дд, 1H, H-3', $^1J = 4.0$ Гц, $^2J = 1.7$ Гц), 8.82 (с, 1H, H-6), 9.01 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 38.03 (NCH_3), 108.74 (C-4'), 118.15 (C-5), 118.34 (C-3'), 128.25 (C-2'), 129.67 (C-5'), 156.64 (C-2), 157.18 (C-4), 160.82 (C-6). ГХ-МС, $t_R = 18.79$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 237 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 239 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: C, 45.20; H, 3.31; N, 17.68. $C_9H_8BrN_3$. Вычислено, %: C, 45.40; H, 3.39; N, 17.65.

5-Бром-4-(1H-индол-3-ил)пириимидин (35c). Бежевый порошок. Получен с выходом 10%. $T_{пл} = 238-240$ °С. Спектр 1H NMR (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 7.22–7.30 (м, 2 H, H-5' или H-6'), 7.55 (дм, 1H, H-4', $J = 8.0$ Гц), 8.59 (д, 1H, H-2', $J = 3.1$ Гц), 8.84 (с, 1H, H-6), 9.07 (с, 1H, H-2), 9.96 (уш. с, 1H, NH). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 113.31 (C-7'), 113.57 (C-3'), 117.88 (C-5), 122.72 (C-5'), 124.03 (C-4'), 124.46 (C-6'), 127.91 (C-3'a), 132.24 (C-2'), 137.72 (C-7'a), 157.74 (C-2), 161.05 (C-6), 161.08 (C-4). ГХ-МС, $t_R = 26.38$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 273 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 275 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: C, 52.55; H, 3.03; N, 15.49. $C_{12}H_8BrN_3$. Вычислено, %: C, 52.58; H, 2.94; N, 15.33.

5-Бром-4-(1-этил-1H-индол-3-ил)пириимидин (35d). Жёлтый кристаллический порошок. Получен с выходом 40%. $T_{пл} = 71-72$ °С. Спектр 1H NMR (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 1.54 (т, 3 H, CH_3 , $J = 7.3$ Гц), 4.26 (кв, 2 H, NCH_2 , $J = 7.3$ Гц), 7.27–7.33 (м, 2 H, H-5' и H-6'), 7.40

(дм, 1H, H-7', $J = 8.0$ Гц), 8.43 (с, 1H, H-2'), 8.60 (дм, 1H, H-4', $J = 8.0$ Гц), 8.78 (с, 1H, H-6), 9.11 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 15.22 (CH_3), 41.69 (NCH_2), 109.62 (C-7'), 111.60 (C-3'), 116.45 (C-5), 121.73 (C-5'), 122.99 (C-6'), 123.14 (C-4'), 127.33 (C-3'a), 132.32 (C-2'), 136.01 (C-7'a), 156.31 (C-2), 159.34 (C-6), 159.53 (C-4). ГХ-МС, $t_R = 26.11$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 301 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 303 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 55.39; Н, 4.00; N, 13.74. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{BrN}_3$. Вычислено, %: С, 55.65; Н, 4.00; N, 13.91.

Получение 4-(пиррол-2-ил) (36a,b) и 4-индол-3-илзамещённых пиримидинов (36c,d).

5-Бром-4-гетарилпиримидин **35a**, **35b**, **35c** или **35d** (0.5 ммоль) растворяют в пиперидине (5 мл). Полученный раствор перемешивают в течении 24 часов при комнатной температуре. Избыток пиперидина отгоняют в роторном испарителе. Выделяют продукт методом колоночной хроматографии, элюируя смесью гексан/этилацетат = 1:1

4-(1H-Пиррол-2-ил)пиримидин (36a). Бежевый кристаллический порошок. Получен с выходом 25%. $T_{\text{пл}} = 116\text{--}118$ °С. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 6.35 (дт, 1H, H-4', $^1J = 3.7$ Гц, $^2J = 2.7$ Гц), 6.90 (ддд, 1H, H-3', $^1J = 3.7$ Гц, $^2J = 2.5$ Гц, $^3J = 1.3$ Гц), 7.01 (тд, 1H, H-5', $^1J = 2.7$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц), 7.42 (дд, 1H, H-5, $^1J = 5$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 8.56 (д, 1H, H-6, $J = 5.5$ Гц), 9.01 (д, 1H, H-2, $J = 1.4$ Гц), 9.76 (уш. с, 1H, NH). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 111.06 (C-3'), 111.27 (C-4'), 114.44 (C-5), 122.22 (C-5'), 129.04 (C-2'), 156.18 (C-4), 156.44 (C-6), 158.63 (C-2). ГХ-МС, $t_R = 15.82$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 145 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 65.96; Н, 4.79; N, 28.76. $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_3$. Вычислено, %: С, 66.19; Н, 4.86; N, 28.95.

4-(1-Метил-1H-пиррол-2-ил)пиримидин (36b). Светло-жёлтый порошок. Получен с выходом 35%. $T_{\text{пл}} = 74\text{--}76$ °С. Спектр ^1H NMR (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 4.09 (с, 3 H, NCH_3), 6.21 (дд, 1H, H-4', $^1J = 3.9$ Гц, $^2J = 2.5$ Гц), 6.81 (дд, 1H, H-5', $^1J = 2.5$ Гц, $^2J = 1.8$ Гц), 6.84 (дд, 1H, H-3', $^1J = 3.9$ Гц, $^2J = 1.8$ Гц), 7.45 (дд, 1H, H-5, $^1J = 5.6$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц), 8.54 (д, 1H, H-6, $J = 5.6$ Гц), 9.06 (д, 1H, H-2, $J = 1.3$ Гц). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 37.97 (NCH_3), 108.55 (C-4'), 114.16 (C-3'), 116.67 (C-5), 129.12 (C-2'), 129.37 (C-5'), 156.02 (C-6), 158.17 (C-2), 158.46 (C-4). ГХ-МС, $t_R = 16.42$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 159 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 67.86; Н, 5.60; N, 26.46. $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3$. Вычислено, %: С, 67.91; Н, 5.70; N, 26.40.

4-(1H-Индол-3-ил)пиримидин (36c). Бежевый порошок. Получен с выходом 23%. $T_{\text{пл}} = 166\text{--}168$ °С (разложение). $T_{\text{пл}} = 165$ °С. Спектр ^1H NMR (400 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 7.29–7.34 (м, 2 H, H-5' и H-6'), 7.47 (м, 1H, H-7'), 7.65 (дд, 1H, H-5, $^1J = 5.4$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 8.02 (д, 1H, H-2', $J = 2.9$ Гц), 8.41 (м, 1H, H-4'), 8.64 (д, 1H, H-6, $J = 5.4$ Гц), 8.69 (уш. с, 1H, NH), 9.19 (д, 1H, H-2, $J = 1.4$ Гц). ГХ-МС, $t_R = 24.63$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 195 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 73.75; Н, 4.53; N, 21.72. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3$. Вычислено, %: С, 73.83; Н, 4.65; N, 21.52.

4-(1-Этил-1H-индол-3-ил)пиримидин (36d). Красный порошок. Получен с выходом 51%. $T_{\text{пл}} = 92\text{--}94$ °С. Спектр ^1H NMR (400 МГц, CD_3CN), δ , м. д.: 1.40 (т, 3 H, CH_3 , $J = 7.2$ Гц),

4.20 (кв, 2 H, NCH₂, $J = 7.2$ Гц), 7.16–7.24 (м, 2 H, H-5' и H-6'), 7.44 (ди, 1H, H-7', $J = 8.0$ Гц), 7.61 (дд, 1H, H-5, $^1J = 5.5$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 8.05 (с, 1H, H-2'), 8.41 (дм, 1H, H-4', $J = 8.0$ Гц), 8.49 (д, 1H, H-6, $J = 5.5$ Гц), 8.98 (д, 1H, H-2, $J = 1.4$ Гц). Спектр ¹³C NMR (126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 15.20 (CH₃), 41.53 (NCH₂), 110.04 (C-7'), 113.41 (C-3'), 116.12 (C-5), 121.44 и 121.54 (C-4' и C-5'), 122.67 (C-6'), 125.96 (C-3'a), 129.85 (C-2'), 137.08 (C-7'a), 156.03 (C-6), 158.77 (C-2), 161.54 (C-4). ГХ-МС, $t_R = 24.61$ мин., m/z (I_{отн}, %): 223 (M⁺, 100). Найдено, %: C, 75.52; H, 5.88; N 18.60. C₁₄H₁₃N₃. Вычислено, %: C, 75.31; H, 5.87; N, 18.82.

Общая методика получения 5-(гет)арил-4-пиррол-2-ил- (38a,b, 39a,b, 40a,b) и 5-(гет)арил-4-индол-3-ил-пиримидинов (38c,d, 39c,d и 40c,d) в S_N^H -реакциях пиримидиновых пиримидинов (14a,c,e) с пирролами (33a,b) и индолами (33c,d). (Методика G).

К раствору пиримидина **14a** (**14c**, **14e**) (0.5 ммоль) и пиррола (**33a** или **33b**) или индола (**33c** или **33d**) (1.0 ммоль) в MeOH (3 мл) добавляют VF₃×Et₂O (136 мкл, 1.1 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 24 часов при комнатной температуре. Реакцию отгоняют растворитель в роторном испарителе. Остаток обрабатывают водным раствором K₃Fe(CN)₆/KOH = 2:4 (в ммоль) (5 мл) в течение 2-х или 24-х часов (см. таблицу 2.9). Реакционную смесь экстрагируют CHCl₃ (4×5 мл), экстракт высушивают над Na₂SO₄, упаривают. Выделяют продукт методом колоночной хроматографии, элюируя смесью гексан/этилацетат = 1:1.

4-(1H-Пиррол-2-ил)-5-(тиофен-2-ил)пиримидин (38a). Жёлтый порошок. Получен по методике G взаимодействием 2-тиенилпиримидина (**14a**) и пирролом (**33a**) с выходом 42%. $T_{пл} = 139–141$ °C. Спектр ¹H NMR (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 5.91 (ддд, 1H, H-3', $^1J = 3.8$ Гц, $^2J = 2.5$ Гц, $^3J = 1.3$ Гц), 6.13 (дт, 1H, H-4', $^1J = 3.8$ Гц, $^2J = 2.6$ Гц), 6.94 (тд, 1H, H-5', $^1J = 2.6$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц), 7.14 (дд, 1H, H-3'', $^1J = 3.5$ Гц, $^2J = 1.2$ Гц), 7.19 (дд, 1H, H-4'', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 3.5$ Гц), 7.51 (дд, 1H, H-5'', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 1.2$ Гц), 8.51 (с, 1H, H-6), 8.99 (с, 1H, H-2), 9.92 (уш. с, 1H, NH). Спектр ¹³C NMR (126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 111.29 (C-4'), 114.69 (C-3'), 121.89 (C-5'), 122.72 (C-5), 127.26 (C-5''), 127.75 (C-4''), 127.84 (C-2'), 128.09 (C-3''), 136.64 (C-2''), 154.91 (C-4), 157.61 (C-2), 158.55 (C-6). ГХ-МС, $t_R = 22.6$ мин., m/z (I_{отн}, %): 277 (M⁺, 100). Найдено, %: C, 63.36; H, 3.76; N 18.55. C₁₂H₉N₃S. Вычислено, %: C, 63.41; H, 3.99; N 18.49.

4-(1-Метил-1H-пиррол-2-ил)-(5-тиофен-2-ил)пиримидин (38b). Жёлтое масло. Получен по методике G взаимодействием 2-тиенилпиримидина (**14a**) и N-метилпирролом (**33b**) с выходом 38%. Спектр ¹H NMR (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 3.58 (с, 3 H, NCH₃), 6.19 (дд, 1H, H-3', $^1J = 2.9$ Гц, $^2J = 1.8$ Гц), 6.46 (т, 1H, H-4', $J = 2.6$ Гц), 6.87 (т, 1H, H-5', $J = 2.0$ Гц), 7.09 (дд, 1H, H-3'', $^1J = 3.5$ Гц, $^2J = 1.2$ Гц), 7.14 (дд, 1 H, H-4'', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 3.5$ Гц), 7.46 (дд, 1H, H-5'', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 1.2$ Гц), 8.50 (с, 1H, H-6), 9.02 (с, 1H, H-2). Спектр ¹³C NMR (126 МГц, CDCl₃): δ, м. д.: 36.44 (NCH₃), 109.85 (C-3'), 121.64 (C-2'), 122.55 (C-4'), 123.82 (C-5), 125.49 (C-5'), 126.86

(C-5''), 127.53 (C-4''), 127.83 (C-3''), 137.90 (C-2''), 157.84 (C-2), 158.21 (C-6), 159.87 (C-4). ГХ-МС, $t_R = 22.53$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 241 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 64.66; Н, 4.76; N, 17.47. $C_{13}H_{11}N_3S$. Вычислено, %: С, 64.71; Н, 4.59; N, 17.41.

5-Тиофен-2-ил-(1-этил-1*H*-индол-3-ил)пиримидин (38d). Жёлтое масло. Получен по методике С взаимодействием 5-бром-4-(1-этил-1*H*-индол-3-ил)пиримидина (35d) с 2-тиенилбороновой кислотой (7) с выходом 36% и по методике G взаимодействием 2-тиенилпиримидина (14a) с N-метилпирролом (33d) с выходом 15%. Спектр 1H NMR (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 1.34 (т, , 3 H, CH_3 $J = 7.3$ Гц), 4.04 (кв, 2 H, NCH_2 , $J = 7.3$ Гц), 6.88 (с, 1H, H-2'), 7.10–7.13 (м, 2 H, H-3'' и H-4''), 7.22 (ддд, 1H, H-5', $^1J = 8.0$ Гц, $^2J = 6.8$ Гц, $J^3 = 1.3$ Гц), 7.26 (ддд, 1H, H-6', $^1J = 8.1$ Гц, $^2J = 6.8$ Гц, $J^3 = 1.1$ Гц), 7.32 (дм, 1H, H-7', $J = 8.1$ Гц), 7.43 (дд, , 1H, H-5'' $^1J = 4.7$ Гц, $^2J = 2.0$ Гц), 8.40 (дм, 1H, H-4', $J = 8.0$ Гц), 8.59 (с, 1H, H-6), 9.17 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 15.04 (CH_3), 41.22 (NCH_2), 109.41 (C-7'), 111.93 (C-3'), 121.41 (C-5'), 122.54 (C-6'), 122.66 (C-4'), 124.77 (C-5), 127.04 (C-5''), 127.09 (C-3'a), 127.64 и 127.70 (C-3'' и C-4''), 131.32 (C-2'), 136.04 (C-7'a), 138.44 (C-2''), 157.45 (C-6), 157.74 (C-2), 160.78 (C-4). ГХ-МС, $t_R = 27.90$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 305 (M^+ , 100). Найдено, %: С 70.66, Н 5.00, N 13.69. $C_{18}H_{15}N_3S$. Вычислено, %: С, 70.79; Н, 4.95; N, 13.76.

5-(3-Нитрофенил)-4-(1*H*-пиррол-2-ил)пиримидин (39a). Жёлтый порошок. Получен по методике G взаимодействием 4-нитрофенилпиримидина (14e) с пирролом (33a) с выходом 42%. $T_{\text{пл}} = 153\text{--}155$ °С. Спектр 1H NMR (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 5.56 (ддд, 1H, H-3', $^1J = 3.8$ Гц, $^2J = 2.5$ Гц, $^3J = 1.3$ Гц), 6.08 (дт, 1H, H-4', $^1J = 3.8$ Гц, $^2J = 2.6$ Гц), 6.96 (тд, 1H, H-5', $^1J = 2.6$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц), 7.71 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H, H-5''), 7.75 (дт, 1H, H-6'', $^1J = 7.6$ Гц, $^2J = 1.5$ Гц), 8.28 (т, 1H, H-2'', $J = 1.9$ Гц), 8.37 (ддд, 1H, H-4'', $^1J = 8.0$ Гц, $^2J = 2.2$ Гц, $^3J = 1.5$ Гц), 8.42 (с, 1H, H-6), 9.06 (с, 1H, H-2), 9.99 (уш. с, 1H, NH). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 111.45 (C-4'), 114.75 (C-3'), 122.20 (C-5'), 123.67 (C-4''), 124.38 (C-2''), 127.38 (C-5), 127.63 (C-2'), 130.20 (C-5''), 135.56 (C-6''), 138.43 (C-1''), 148.75 (C-3''), 153.54 (C-4), 157.23 (C-6), 157.83 (C-2). ГХ-МС, $t_R = 26.44$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 266 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 63.06; Н, 3.76; N, 20.85. $C_{14}H_{10}N_4O_2$. Вычислено, %: С, 63.15; Н, 3.79; N, 21.04.

4-(1-Метил-1*H*-пиррол-2-ил)-5-(3-нитрофенил)пиримидин (39b). Жёлтый порошок. Получен по методике С взаимодействием 5-бром-4-(1-метил-1*H*-пиррол-2-ил)пиримидина (35b) с 4-нитрофенилбороновой кислотой (37) с выходом 38% и по методике G взаимодействием 4-нитрофенилпиримидина (14e) с пирролом (33a) с выходом 55%. $T_{\text{пл}} = 105\text{--}107$ °С. Спектр 1H NMR (500 МГц, $DMCO-d_6$), δ , м. д.: 3.88 (с, 3 H, NCH_3), 5.64 (дд, 1H, H-3', $^1J = 3.9$ Гц, $^2J = 1.7$ Гц), 5.90 (дд, , 1H, H-4' $^1J = 3.9$ Гц, $^2J = 2.6$ Гц), 6.95 (дд, 1H, H-5', $^1J = 2.6$ Гц, $^2J = 1.7$ Гц), 7.70 (тд, 1H, H-5'', $^1J = 7.8$ Гц, $^2J = 0.8$ Гц), 7.82 (дт, 1H, H-6'', $^1J = 7.6$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 8.24 (дд, 1H, H-2'', $^1J = 2.4$ Гц, $^2J = 1.6$ Гц), 8.26 (ддд, 1H, H-4'', $^1J = 7.9$ Гц, $^2J = 2.4$ Гц, $^3J = 1.2$ Гц), 8.73 (с,

1H, H-6), 9.18 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 36.30 (NCH₃), 107.75 (C-4'), 116.05 (C-3'), 122.88 (C-4''), 123.80 (C-2''), 127.58 (C-2'), 127.97 (C-5'), 129.91 (C-5), 130.14 (C-5''), 136.04 (C-6''), 138.62 (C-1''), 147.98 (C-3''), 155.82 (C-4), 157.17 (C-2), 157.55 (C-6). ГХ-МС, $t_R = 26.07$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 280 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 64.21; Н, 4.25; N, 19.96. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С, 64.28; Н, 4.32; N, 19.99.

5-(3-нитрофенил)-4-(1-этил-1H-индол-3-ил)пиримидин (39d). Тёмно-жёлтый порошок. Получен по методике С взаимодействием 5-бром-4-(1-этил-1H-индол-3-ил)пиримидина (**35d**) с 4-нитрофенилбороновой кислотой (**37**) с выходом 70% и по методике Г взаимодействием 4-нитрофенилпиримидина (**14e**) с *N*-этилиндолом (**35d**) с выходом 33%. $T_{\text{пл}} = 150\text{--}152$ °С. Спектр ^1H NMR (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 1.39 (т, 3 H, CH₃, $J = 7.3$ Гц), 4.01 (кв, 2 H, NCH₂, $J = 7.3$ Гц), 6.72 (с, 1H, H-2), 7.20 (ддд, 1H, H-5', $^1J = 8.0$ Гц, $^2J = 6.9$ Гц, $^3J = 1.0$ Гц), 7.26 (ддд, 1H, H-6', $^1J = 8.1$ Гц, $^2J = 6.9$ Гц, $^3J = 1.1$ Гц), 7.31 (дм, 1 H, H-7', $J = 8.1$ Гц), 7.58 (т, 1H, H-5'', $J = 7.9$ Гц), 7.72 (дт, 1H, H-6'', $^1J = 7.7$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 8.24 (дм, 1H, H-4', $J = 8.0$ Гц), 8.27 (ддд, 1H, H-4'', $^1J = 8.2$ Гц, $^2J = 2.2$ Гц, $^3J = 1.1$ Гц), 8.30 (т, 1H, H-2', $J = 1.9$ Гц), 8.57 (с, 1H, H-6), 9.25 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 15.14 (CH₃), 41.29 (NCH₂), 109.61 (C-7'), 111.92 (C-3'), 121.55 (C-5'), 122.39 (C-4'), 122.94 (C-6'), 123.05 (C-4''), 124.10 (C-2''), 126.61 (C-3'a), 129.23 (C-5), 129.97 (C-5''), 131.09 (C-2'), 135.52 (C-6''), 136.16 (C-7'a), 139.57 (C-1''), 148.77 (C-3''), 156.81 (C-6), 158.17 (C-2), 159.71 (C-4). ГХ-МС, $t_R = 32.42$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 344 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 69.60; Н, 4.46; N, 16.23. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С, 69.76; Н, 4.68; N, 16.27.

4-(1H-Пиррол-2-ил)-5-(тиофен-3-ил)пиримидин (40a). Бежевый порошок. Получен по методике Г взаимодействием 5-(3-тиенил)пиримидина (**14c**) и пиррола (**33a**) с выходом 54%. $T_{\text{пл}} = 140\text{--}141$ °С. Спектр ^1H NMR (500 МГц, CDCl_3): δ , м. д.: 5.87 (ддд, 1H, H-3', $^1J = 3.8$ Гц, $^2J = 2.5$ Гц, $^3J = 1.3$ Гц), 6.13 (дт, 1H, H-4', $^1J = 3.8$ Гц, $^2J = 2.6$ Гц), 6.94 (тд, 1H, H-5', $^1J = 2.6$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц), 7.13 (дд, 1H, H-4'', $^1J = 5.0$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц), 7.35 (дд, 1H, H-2'', $^1J = 3.0$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц), 7.49 (дд, 1H, H-5'', $^1J = 5.0$ Гц, $^2J = 3.0$ Гц), 8.45 (с, 1H, H-6), 8.99 (с, 1H, H-2), 9.93 (уш. с, 1H, NH). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 111.14 (C-4'), 114.37 (C-3'), 121.70 (C-5'), 124.33 (C-2''), 125.03 (C-5), 126.65 (C-5''), 128.19 (C-2'), 128.44 (C-4''), 136.53 (C-3''), 154.10 (C-4), 157.12 (C-2), 157.65 (C-6). ГХ-МС, $t_R = 22.83$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 227 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 63.56; Н, 4.06; N, 18.66. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С, 63.41; Н, 3.99; N, 18.49.

4-(1-Метил-1H-пиррол-2-ил)-5-(тиофен-3-ил)пиримидин (40b). Светло-жёлтое масло. Получен по методике Г взаимодействием 5-(3-тиенил)пиримидина (**14c**) с *N*-метилпирролом (**33b**) с выходом 51%. Спектр ^1H NMR (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 3.76 (с, 3 H, NCH₃), 6.02–6.05 (м, 2 H, H-3' и H-4'), 6.71 (т, 1H, H-5', $J = 2.1$ Гц), 6.91 (дд, 1H, H-4'', $^1J = 5.0$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц), 7.26 (дд, 1H, H-2'', $^1J = 3.0$ Гц, $^2J = 1.3$ Гц), 7.33 (дд, 1H, H-5'', $^1J = 5.0$ Гц, $^2J = 3.0$ Гц), 8.63 (с, 1H, H-

6), 9.08 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 36.50 (NCH_3), 108.11 (C-4'), 115.56 (C-3'), 123.64 (C-2''), 126.22 (C-5''), 127.24 (C-5'), 127.68 (C-5), 127.73 (C-4''), 128.74 (C-2'), 137.08 (C-3''), 156.26 (C-4), 156.67 (C-2), 157.19 (C-6). ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 22.82$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 241 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 64.57; Н, 4.67; N, 17.35. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С, 64.71; Н, 4.59; N, 17.41.

Тиофен-3-ил-4-(1-этил-1*H*-индол-3-ил)пиримидин (40d). Жёлтое масло. Получен по методике G взаимодействием 5-(3-тиенил)пиримидина (**14c**) с *N*-этилиндолом (**33d**) с выходом 13%. Спектр ^1H NMR (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 1.34 (т, 3 H, CH_3 , $J = 7.3$ Гц), 4.03 (кв, 2 H, NCH_2 , $J = 7.3$ Гц), 6.78 (с, 1H, H-2'), 7.01 (дд, 1H, H-4'', $^1J = 4.9$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 7.22 (ддд, 1H, H-5', $^1J = 8.0$ Гц, $^2J = 6.9$ Гц, $^3J = 1.2$ Гц), 7.26 (ддд, 1H, H-6', $^1J = 8.1$ Гц, $^2J = 6.9$ Гц, $^3J = 1.1$ Гц), 7.32 (дм, 1H, H-7', $J = 8.1$ Гц), 7.36 (дд, 1H, H-2'', $^1J = 3.0$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 7.38 (дд, 1H, H-5'', $^1J = 4.9$ Гц, $^2J = 3.0$ Гц), 8.41 (дм, $J = 8.0$ Гц, 1H, H-4'), 8.55 (с, 1H, H-6), 9.17 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 15.02 (CH_3), 41.18 (NCH_2), 109.38 (C-7'), 112.31 (C-3'), 121.37 (C-5'), 122.56 (C-6'), 122.68 (C-4'), 123.92 (C-2''), 126.51 (C-5''), 126.79 (C-5), 127.01 (C-3'a), 128.26 (C-4''), 131.19 (C-2'), 136.09 (C-7'a), 138.02 (C-3''), 156.70 (C-6), 157.43 (C-2), 160.13 (C-4). ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 29.34$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 305 (M^+ , 100). Найдено, %: С 70.87, Н 4.77, N 13.90. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С, 70.79; Н, 4.95; N, 13.76.

2-Морфолинопиримидин (43a). К раствору морфолина **42a** (3.63 мл, 42 ммоль) в ДМФА (50 мл) добавляют K_2CO_3 (5.8 г, 42 ммоль). Через 20 минут перемешивания к полученной суспензии добавляют 2-хлорпиримидин (**41**) (4.0 г, 35 ммоль) и перемешивают реакцию смесь в течение 24 часов. Растворитель отгоняют на роторном испарителе. Продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюируя смесью этилацетат–гексан = 1:1. Бесцветное масло. Выход 79%. Спектр ЯМР ^1H 500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 3.75–3.81 (м, 8 H, OCH_2 , NCH_2), 6.52 (т, 1H, H-5, $J = 4.7$ Гц), 8.32 (д, 2 H, H-4, H-6, $J = 4.7$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 44.11 (NCH_2); 66.77 (OCH_2), 110.21 (C-5), 157.66 (C-4, C-6), 161.73 (C-2). ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 15.36$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 165 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 58.01; Н, 6.67; N, 25.14. $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С, 58.17; Н, 6.71; N, 25.44.

2-Тиоморфолинопиримидин (43b). К раствору тиоморфолина **42b** (247 мг, 2.2 ммоль) в MeCN (25 мл) добавляют K_2CO_3 (332 мг, 2.2 ммоль). Через 20 минут перемешивания к полученной суспензии добавляют 2-хлорпиримидин (**41**) (229 мг, 2 ммоль) и кипятят реакцию смесь в течение 10 ч с обратным холодильником. Растворитель отгоняют на роторном испарителе. Остаток растворяют в H_2O и экстрагируют CHCl_3 (3×50 мл). Органическую фазу упаривают, продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюируя смесью этилацетат–гексан = 1:2. Белый кристаллический порошок. Выход 55%. $T_{\text{пл}} = 59$ –60 °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 2.64 (м, 4 H, SCH_2), 4.15 (м, 4 H,

NCH₂), 6.47 (т, 1H, H-5, $J = 4.7$ Гц), 8.29 (д, 2H, H-4 и H-6, $J = 4.7$ Гц). Спектр ЯМР ¹³C (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 26.15 (SCH₂), 46.19 (NCH₂), 109.65 (C-5), 157.63 (C-4 и C-6), 161.06 (C-2). ГХ-МС, $t_R = 17.86$ мин., m/z (I_{отн.}, %): 181 (M⁺, 100). Найдено, %: C, 53.16; H, 6.02; N, 23.35. C₈H₁₁N₃S. Вычислено, %: C, 53.01; H, 6.12; N, 23.18.

Получение 5-бром-2-(тио)морфолинопиримидинов (44a,b).

К раствору **43a** (или **43b**) (0.36 ммоль) в CH₂Cl₂ (25 мл) добавляют Br₂ (22 мкл, 0.43 ммоль) и перемешивают реакционную смесь при комнатной температуре в течение 1 ч. Далее реакционную смесь перемешивают с насыщенным водным раствором Na₂CO₃ (10 мл) до обесцвечивания. Органическую фазу отделяют и отгоняют растворитель на ротаторном испарителе. Продукт кристаллизацией из гексана.

5-Бром-2-морфолинопиримидин (44a). Получен в виде белого порошка. Выход 89%. $T_{пл} = 91\text{--}92$ °C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 3.73–3.77 (м, 8H, OCH₂, NCH₂), 8.30 (с, 2H, H-4 и H-6). Спектр ЯМР ¹³C (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 44.28 (NCH₂), 66.62 (OCH₂), 106.15 (C-5), 157.85 (C-4 и C-6), 159.91 (C-2). ГХ-МС, $t_R = 18.55$ мин., m/z (I_{отн.}, %): 243 (M⁺, 100) для ⁷⁹Br, 245 (M⁺, 100) для ⁸¹Br. Найдено, %: C, 39.40; H, 4.11; N, 17.06. C₈H₁₀N₃OBr. Вычислено, %: C, 39.37; H, 4.13; N, 17.21.

5-Бром-2-тиоморфолинопиримидин (44b). Получен в виде белого кристаллического порошка. Выход 82%. $T_{пл} = 80\text{--}82$ °C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.64 (м, 4H, SCH₂), 4.12 (м, 4H, NCH₂), 8.29 (с, 2H, H-4 и H-6). Спектр ЯМР ¹³C (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 26.77 (SCH₂), 46.58 (NCH₂), 105.70 (C-5), 157.93 (C-4 и C-6), 159.39 (C-2). ГХ-МС, $t_R = 20.92$ мин., m/z (I_{отн.}, %): 259 (M⁺, 100) для ⁷⁹Br, 261 (M⁺, 100) для ⁸¹Br. Найдено, %: C, 36.96; H, 3.75; N, 16.08. C₈H₁₀BrN₃S. Вычислено, %: C, 36.94; H, 3.87; N, 16.15.

2-Морфолино-5-(3-нитрофенил)пиримидин (45a). Получен в виде жёлтого кристаллического порошка по методике С взаимодействием 5-бром-2-морфолинопиримидина (**44a**) с 3-нитрофенилбороновой кислотой (**37**). Выход 57%. $T_{пл} = 192\text{--}194$ °C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 3.80 (м, 4H, OCH₂), 3.89 (м, 4H, NCH₂), 7.62 (т, 1H, H-5', $J = 7.9$ Гц), 7.80 (д, 1H, H-6', $J = 7.5$ Гц), 8.19 (д, 1H, H-4', $J = 8.2$ Гц), 8.34 (с, 1H, H-2'), 8.60 (с, 2H, H-4 и H-6). Спектр ЯМР ¹³C (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 44.31 (NCH₂), 66.76 (OCH₂), 120.40 (C-2'), 120.86 (C-5), 121.88 (C-4'), 130.12 (C-5'), 131.45 (C-6'), 137.41 (C-1'), 148.92 (C-3'), 155.96 (C-4 и C-6), 161.32 (C-2). ГХ-МС, $t_R = 27.96$ мин., m/z (I_{отн.}, %): 286 (M⁺, 100). Найдено, %: C, 58.31; H, 5.03; N, 19.00. C₁₄H₁₄N₄O₃. Вычислено, %: C, 58.74; H, 4.93; N, 19.57. ВЭЖХ: $t_R = 4.05$ мин.

5-(3-Нитрофенил)-2-тиоморфолинопиримидин (45b). Получен по методике С взаимодействием 5-бром-2-тиоморфолинопиримидин (**44b**) с 3-нитрофенилбороновой кислотой (**37**) в виде жёлтого кристаллического порошка. Выход 60%. $T_{пл} = 149\text{--}150$ °C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.69 (м, 4H, SCH₂), 4.22 (м, 4H, NCH₂), 7.62 (т, 1H, H-5'),

$J = 8.0$), 7.80 (ддд, 1H, H-6', $^1J = 7.8$ Гц, $^2J = 1.7$ Гц, $^3J = 1.0$ Гц), 8.18 (ддд, 1H, H-4', $^1J = 8.2$ Гц, $^2J = 2.2$ Гц, $^3J = 1.0$ Гц), 8.34 (т, 1H, H-2', $J = 1.9$ Гц), 8.59 (с, 2H, H-4 и H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 26.99 (SCH_2), 46.60 (NCH_2); 120.38 (C-2'), 120.50 (C-5), 121.85 (C-4'), 130.11 (C-5'), 131.42 (C-6'), 137.43 (C-1'), 148.92 (C-3'), 156.03 (C-4) и C-6), 160.87 (C-2). ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 30.28$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 302 (M^+ , 100). Найдено, %: C, 55.89; H, 4.58; N, 18.71. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C, 55.62; H, 4.67; N, 18.53.

2-Морфолино-5-(2-тиенил)пиримидин (46a). Получен в виде белого кристаллического порошка взаимодействием 5-бром-2-морфолинопиримидина (**44a**) с 2-тиенилбороновой кислотой (**7**). Выход 43%. $T_{\text{пл}} = 118\text{--}124$ °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 3.78 (м, 4H, OCH_2), 3.84 (м, 4H, NCH_2), 7.08 (дд, 1H, H-4', $^1J = 5.2$ Гц, $^2J = 3.6$ Гц), 7.16 (дд, 1H, H-3', $^1J = 3.6$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 7.26 (дд, 1H, H-5', $^1J = 5.2$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 8.55 (с, 2H, H-4 и H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 44.34 (NCH_2), 66.77 (OCH_2), 117.97 (C-5), 122.35 (C-3'), 124.34 (C-5'), 128.07 (C-4'), 138.26 (C-2'), 155.01 (C-4 и C-6), 160.86 (C-2). ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 23.99$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 247 (M^+ , 100). Найдено, %: C, 58.03; H, 5.12; N, 17.04. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: C, 58.28; H, 5.30; N, 16.99.

5-(2-Тиенил)-2-тиоморфолинопиримидин (46b). Получен в виде белого кристаллического порошка по методике С взаимодействием 5-бром-2-тиоморфолинопиримидина (**44b**) с 2-тиенилбороновой кислотой (**7**). Выход 49%. $T_{\text{пл}} = 98\text{--}100$ °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 2.67 (м, 4H, SCH_2), 4.19 (м, 4H, NCH_2), 7.08 (дд, 1H, H-4', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 3.6$ Гц), 7.16 (дд, 1H, H-3', $^1J = 3.6$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 7.26 (дд, 1H, H-5', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 8.54 (с, 2H, H-4 и H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 26.92 (SCH_2), 46.59 (NCH_2), 117.58 (C-5), 122.31 (C-3'), 124.29 (C-5'), 128.08 (C-4'), 138.31 (C-2'), 155.12 (C-4 и C-6), 160.35 (C-2). ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 25.99$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 263 (M^+ , 100). Найдено, %: C, 54.80; H, 4.74; N, 16.13. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: C, 54.72; H, 4.98; N, 15.95.

5-(Бензо[*b*]тиофен-2-ил)-2-морфолинопиримидин (47a). Получен в виде белого кристаллического порошка по методике С взаимодействием 5-бром-2-морфолинопиримидина (**44a**) с бензо[*b*]тиофен-2-илбороновой кислотой (**10**). Выход 52%. $T_{\text{пл}} = 201\text{--}202$ °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 3.79 (м, 4H, OCH_2), 3.87 (м, 4H, NCH_2), 7.30 (ддд, 1H, H-6', $^1J = 8.2$ Гц, $^2J = 7.0$ Гц, $^3J = 1.2$ Гц), 7.35 (ддд, 1H, H-5', $^1J = 8.0$ Гц, $^2J = 7.0$ Гц, $^3J = 1.1$ Гц), 7.39 (с, 1H, H-3'), 7.75 (д, 1H, H-4', $J = 8.0$ Гц), 7.81 (д, 1H, H-7', $J = 8.2$ Гц), 8.64 (с, 2H, H-4 и H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 44.35 (NCH_2), 66.77 (OCH_2), 117.68 (C-5), 118.19 (C-3'), 122.20 (C-7'), 123.26 (C-4'), 124.28 (C-6'), 124.71 (C-5'), 138.31 (C-2'), 138.92 (C-7'a), 140.53 (C-3'a), 155.35 (C-4 и C-6), 161.03 (C-2). ГХ-МС, $t_{\text{R}} = 29.31$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 297 (M^+ , 100). Найдено (%): C, 64.60; H, 5.22; N, 14.10. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено (%): C, 64.62; H, 5.08; N, 14.13.

5-(Бензо[*b*]тиофен-2-ил)-2-тиоморфолинопиримидин (47b). Получен в виде кристаллического светло-желтого порошка по методике С взаимодействием 5-бром-2-тиоморфолинопиримидина (**44b**) с бензо[*b*]тиофен-2-илбороновой кислотой (**10**). Выход 54%. $T_{пл} = 197-198$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 2.69 (м, 4 Н, SCH_2), 4.21 (м, 4 Н, NCH_2), 7.30 (ддд, 1Н, Н-6', $^1J = 8.0$ Гц, $^2J = 7.1$ Гц, $^3J = 1.1$ Гц), 7.35 (ддд, 1Н, Н-5', $^1J = 8.0$ Гц, $^2J = 7.1$ Гц, $^3J = 1.0$ Гц), 7.37 (с, 1Н, Н-3'), 7.75 (д, 1Н, Н-4', $J = 8.0$ Гц), 7.81 (д, 1Н, Н-7', $J = 8.0$ Гц), 8.62 (с, 2 Н, Н-4 и Н-6). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 26.96 (SCH_2); 46.61 (OCH_2); 117.28 (С-5); 118.09 (С-3'); 122.18 (С-7'); 123.23 (С-4'); 124.24 (С-6'); 124.68 (С-5'); 138.33 (С-2'); 138.87 (С=7'a); 140.52 (С-3'a); 155.41 (С-4 и С-6); 160.523 (С-2). ГХ-МС, $t_R = 32.18$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 313 (M^+ , 100). Найдено (%): С, 61.10; Н, 4.65; N, 13.23. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{S}_2$. Вычислено (%): С, 61.31; Н, 4.82; N, 13.41.

5-(Бензо[*b*]тиофен-3-ил)-2-морфолинопиримидин (48a). Получен в виде белого кристаллического прошка по методике С взаимодействием 5-бром-2-морфолинопиримидина (**44a**) с бензо[*b*]тиофен-3-илбороновой кислотой (**10**). Выход 73%. $T_{пл} = 136-137$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 3.81 (м, 4 Н, OCH_2); 3.88 (м, 4 Н, NCH_2), 7.35 (с, 1Н, Н-2'), 7.41 (м, 2 Н, Н-5' и Н-6.), 7.81 (м, 1Н, Н-4'), 7.92 (м, 1Н, Н-7'), 8.56 (с, 2 Н, Н-4 Н-6). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 44.33 (NCH_2), 66.81 (OCH_2), 118.70 (С-5), 122.23 (С-4'), 123.06 (С-7'), 123.14 (С-2'), 124.56 (С-5'), 124.65 (С-6'), 131.82 (С-3'), 137.71 (С-3'a), 140.57 (С-7'a), 157.14 (С-4 и С-6), 161.00 (С-2). ГХ-МС, $t_R = 28.64$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 297 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 64.51; Н, 5.20; N, 14.05. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С, 64.62; Н, 5.08; N, 14.13.

5-(Бензо[*b*]тиофен-3-ил)-2-тиоморфолинопиримидин (48b). Получен в виде светло-жёлтого кристаллического порошка по методике С взаимодействием 5-бром-2-тиоморфолинопиримидина (**44b**) с бензо[*b*]тиофен-3-илбороновой кислотой (**10**). Выход 74%. $T_{пл} = 110-111$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 2.71 (м, 4 Н, SCH_2), 4.23 (м, 4 Н, NCH_2), 7.35 (с, 1Н, Н-2'), 7.41 (м, 2 Н, Н-5' и Н-6'), 7.81 (м, 1 Н, Н-4'), 7.92 (м, 1Н, Н-7'), 8.54 (с, 2 Н, Н-4 и Н-6). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 26.96 (SCH_2), 46.55 (NCH_2), 118.29 (С-5), 122.26 (С-4'), 123.07, 123.09 (С-7' и С-2'), 124.56 (С-5'), 124.65 (С-6'), 131.86 (С-3), 137.73 (С-3'a), 140.59 (С-7'a), 157.22 (С-4 и С-6), 161.49 (С-2). Найдено (%): С, 61.25; Н, 4.77; N, 13.04. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{S}_2$. Вычислено (%): С, 61.31; Н, 4.82; N, 13.41. ГХ-МС, $t_R = 31.1$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 313 (M^+ , 100).

Получение 5-(гет)арил-4-(2-тиенил)-2-(тио)морфолино-пиримидинов (17a,b и 24a,b) (общая методика). А. Тиофен (**16**) (160 мкл, 2 ммоль) добавляют к раствору соответствующего пиримидина **12a** (или **12b**) (1 ммоль) в CF_3COOH (10 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 1 месяца. Реакцию прекращают упариванием растворителя, после чего остаток обрабатывают раствором $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (658 мг, 2 ммоль) и KOH (224 мг, 4 ммоль) в воде (10 мл).

Полученную реакционную смесь примешивали в течение 2-х ч. Реакцию завершили фильтрованием осадка, который промывали H₂O и сушили в вакууме водоструйного насоса. Продукт **17a** выделяли при помощи препаративной ВЭЖХ, элюируя смесью MeCN–H₂O.

2-Морфолино-5-(3-нитрофенил)-4-(2-тиенил)пиримидин (49a). Получен по методике А взаимодействием 2-Морфолино-5-(3-нитрофенил)пиримидин (**45a**) с тиофеном (**2a**) с выходом 21% и по методике С взаимодействием 5-бром-2-морфолино-4-(2-тиенил)пиримидина (**52a**) с 3-нитрофенилбороновой кислотой (**37**) с выходом 70%. T_{пл} = 172–174 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 3.82 (м, 4 H, OCH₂), 3.92 (м, 4 H, NCH₂), 6.71 (дд, 1H, H-3', ¹J = 3.8 Гц, ²J = 1.0 Гц), 6.85 (дд, 1H, H-4', ¹J = 5.0 Гц, ²J = 3.8 Гц), 7.38 (дд, 1H, H-5', ¹J = 5.0 Гц, ²J = 1.0 Гц), 7.61 (т, 1H, H-5'', J = 7.9 Гц), 7.66 (дт, 1H, H-6'', ¹J = 7.7 Гц, ²J = 1.5 Гц), 8.20 (с, 1H, H-4), 8.21 (т, 1H, H-2'', J = 1.9 Гц), 8.27 (ддд, 1H, H-4'', ¹J = 8.1 Гц, ²J = 2.1 Гц, ³J = 1.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 44.28 (NCH₂), 66.85 (OCH₂), 118.25 (C-5), 122.76 (C-4'), 124.67 (C-2''), 127.80 (C-4'), 129.74 (C-5'), 128.82, 129.86 (C-5'' и C-3'), 136.14 (C-6''), 139.42 (C-1'), 142.60 (C-2'), 148.63 (C-3''), 156.51 (C-6), 159.30 (C-4), 160.46 (C-2). ГХ-МС, t_R = 33.99 мин., m/z (I_{отн}, %): 368 (M⁺, 100). Найдено, %: C, 58.75; H, 4.28; N, 15.41. C₁₈H₁₆N₄O₃S. Вычислено, %: C, 58.68; H, 4.38; N, 15.21. ВЭЖХ: t_R = 8.29 мин.

5-(3-Нитрофенил)-4-(2-тиенил)-2-тиоморфолинопиримидин (49b). Получен по методике С взаимодействием 5-бром-2-тиоморфолино-4-(2-тиенил)пиримидина (**52b**) и с 3-нитрофенилбороновой кислоты (**37**) с выходом 67%. T_{пл} = 163–164 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.72 (м, 4 H, SCH₂), 4.25 (м, 4 H, NCH₂), 6.70 (дд, 1H, H-3', ¹J = 3.9 Гц, ²J = 1.1 Гц), 6.85 (дд, 1H, H-4', ¹J = 5.1 Гц, ²J = 3.9 Гц), 7.37 (дд, 1H, H-5', ¹J = 5.1 Гц, ²J = 1.1 Гц), 7.60 (т, 1H, H-5'', J = 7.9 Гц), 7.66 (дт, 1H, H-6'', ¹J = 7.7 Гц, ²J = 1.5 Гц), 8.18 (с, 1H, H-6), 8.21 (т, 1H, H-2'', J = 1.9 Гц), 8.27 (ддд, 1H, H-4'', ¹J = 8.1 Гц, ²J = 2.2 Гц, ³J = 1.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 27.00 (SCH₂); 46.52 (NCH₂); 117.90 (C-5); 122.73 (C-4''); 124.68 (C-2''); 127.80 (C-4'); 129.70 (C-5'); 129.79, 129.80 (C-3' и C-5''); 136.14 (C-6''); 139.43 (C-1''); 142.69 (C-2'); 148.63 (C-3''); 156.57 (C-4); 159.35 (C-6); 160.28 (C-2). ГХ-МС, t_R = 39.13 мин., m/z (I_{отн}, %): 384 (M⁺, 100). Найдено, %: C, 56.17; H, 4.28; N, 14.49. C₁₈H₁₆N₄O₂S₂. Вычислено, %: C, 56.23; H, 4.19; N, 14.57.

Общая методика проведения реакций с использованием литирующих агентов. (Методика Н). Раствор *n*-BuLi в гексане (4.5 ммоль, 1.6 М, 2.9 мл) добавляют к раствору тиофена (**2a**) (430 мкл, 5.4 ммоль) в Et₂O (10 мл) при 0 °С и выдерживают смесь в течение 4 часов. Далее охлаждают систему до –30 °С и медленно добавляют раствор 5-бром-2-(тио)морфолинопиримидина **44a** (**44b**) (3 ммоль) в Et₂O (40 мл). Реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч при температуре –20 °С, затем прекращают охлаждение и перемешивают еще 18 ч при комнатной температуре. Далее к реакционной смеси добавляют

раствор $K_3Fe(CN)_6$ (1.975 г, 6 ммоль) в воде (20 мл) и перемешивают в течение 4 ч. Растворитель отгоняют на роторном испарителе. Продукт выделяют из сухого остатка реакционной смеси методом колоночной хроматографии, элюируя смесью этилацетат–гексан = 1:3.

5-Бром-2-морфолино-4-(2-тиенил)пиримидин (52a). Получен в виде бежевого порошка по методике Н взаимодействием 5-бром-2-морфолинопиримидина (**44a**) с 2-тиениллитием (**50**) с выходом 51%. $T_{пл} = 122–124$ °С. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 3.77 (м, 4 H, OCH_2), 3.82 (м, 4 H, NCH_2), 7.15 (дд, 1H и H-4', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 3.9$ Гц), 7.52 (дд, 1H, H-5', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 8.33 (дд, 1H, H-3', $^1J = 3.9$ Гц, $^2J = 1.1$), 8.40 (с, 1H и H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 44.35 (NCH_2); 66.73 (OCH_2); 101.89 (C-5); 127.99 (C-4'); 130.46 (C-5'); 131.00 (C-3'); 142.37 (C-2'); 155.72 (C-4), 159.55 (C-2); 161.38 (C-6). ГХ-МС, $t_R = 26.01$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 325 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 327 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: C, 44.11; H, 3.70; N, 12.63. $C_{12}H_{12}BrN_3OS$. Вычислено, %: C, 44.18; H, 3.71; N, 12.88.

5-Бром-4-(2-тиенил)-2-тиоморфолинопиримидин (52b). Получен в виде жёлтого порошка по методике Н взаимодействием 5-бром-2-тиоморфолинопиримидина (**44b**) с 2-тиениллитием (**50**) с выходом 69%. $T_{пл} = 105–107$ °С. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 2.67 (м, 4 H, SCH_2), 4.16 (м, 4 H, NCH_2), 7.15 (дд, 1H, H-4', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 3.9$ Гц), 7.52 (дд, 1H, H-5', $^1J = 5.1$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 8.33 (дд, 1H, H-3, $^1J = 3.9$ Гц, $^2J = 1.1$ Гц), 8.39 (с, 1H, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 26.84 (SCH_2), 46.64 (NCH_2), 101.47 (C-5), 128.00 (C-4'), 130.43 (C-5'), 130.95 (C-3'), 142.45 (C-2'), 155.78 (C-4), 159.05 (C-2), 161.46 (C-6). ГХ-МС, $t_R = 27.87$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 341 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 343 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: C, 42.01; H, 3.60; N, 12.09. $C_{12}H_{12}BrN_3S_2$. Вычислено, %: C, 42.11; H, 3.53; N, 12.28.

5-Бром-4-бутил-2-морфолинопиримидин (53). Получен в виде жёлтого порошка в качестве побочного продукта при взаимодействии 5-бром-2-морфолинопиримидина (**44a**) с 2-тиениллитием (**50**). Выход 19%. $T_{пл} = 96–98$ °С (разлагается). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 0.95 (т, 3 H, H-4', $J = 7.4$ Гц), 1.41 (секст, 2 H, H-3', $J = 7.4$ Гц), 1.67 (м, 2 H, H-2'), 2.71 (м, 2 H, H-1'), 3.72–3.77 (м, 8 H, SCH_2 , NCH_2), 8.22 (с, 1H, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 13.73 (C-4'), 22.29 (C-3'), 29.18 (C-2'), 36.34 (C-1'), 44.23 (NCH_2), 66.58 (OCH_2), 107.07 (C-5), 158.19 (C-6), 160.22 (C-2), 168.47 (C-4). ГХ-МС, $t_R = 21.73$ мин., m/z ($I_{отн}$, %): 299 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 301 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: C, 47.86; H, 6.26; N, 14.24. $C_{12}H_{18}BrN_3O$. Вычислено, %: C, 48.01; H, 6.04; N, 14.00.

5-Бром-2,2'-диморфолино-4'-(2-тиенил)-[4,5']бипиримидин (54). Получен в виде жёлтого порошка в качестве побочного продукта при взаимодействии 5-бром-2-морфолинопиримидина (**44a**) с 2-тиениллитием (**50**). Выход 4%. $T_{пл} = 201–204$ °С. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 3.74 (м, 4 H, OCH_2), 3.78 (м, 4 H, NCH_2), 3.81 (м, 4 H, $O'CH_2$), 3.93

(м, 4 Н, N'CH₂), 6.93–6.96 (м, 2 Н, Н-4'' и Н5''); 7.42 (м, 1Н, Н-3''); 8.28 (с, 1Н, Н-6'); 8.38 (с, 1Н, Н-6). Спектр ЯМР ¹³С (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 44.28 (N.CH₂), 44.37 (NCH₂), 66.65 (OCH₂), 66.82 (O.CH₂), 107.52 (С-5), 117.72 (С-5.), 127.90 и 129.13 (С4'' С-5''), 129.80 (С-3''); 142.48 (С-2''), 156.75 (С-4'), 158.84 (С-6'), 159.79 (С-6), 160.45 (С-2'), 160.63 (С-2), 163.30 (С-4). ГХ-МС, *t*_R = 5.29 мин., *m/z* (I_{отн.}, %): 488 (M⁺, 100) для ⁷⁹Br, 490 (M⁺, 100) для ⁸¹Br. Найдено, %: С, 49.05; Н, 4.54; N, 17.07. C₂₀H₂₁BrN₆O₂S. Вычислено, %: С, 49.09; Н, 4.33; N, 17.17.

4-(2-Тиенил)-2-тиоморфолинопиримидин (55). Получен в виде желтого порошка в качестве побочного продукта при взаимодействии 5-бром-2-тиоморфолинопиримидина (**44b**) с 2-тиениллитием (**50**). Выход 3%. T_{пл} = 124–127 °С. Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.81 (м, 2 Н, SCH^B), 2.86 (м, 2 Н, SCH^A), 4.25 (ддд, 2 Н, NCH^B, ¹J = 14.4 Гц, ²J = 10.4 Гц, ³J = 2.8 Гц), 4.60 (дт, 2 Н, NCH^A, ¹J = 14.4 Гц, ²J = 4.3 Гц), 6.90 (д, 1Н, Н-5, J = 5.1 Гц), 7.13 (дд, 1Н, Н-4', ¹J = 5.1 Гц, ²J = 3.8 Гц), 7.48 (дд, 1Н, Н-5', ¹J = 5.1 Гц, ²J = 1.1 Гц), 7.69 (дд, 1Н, Н-3', J¹ = 3.8 Гц, J² = 1.1 Гц), 8.33 (д, 1Н, Н-6, J = 5.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³С (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 35.55 (NCH₂); 45.43 (SCH₂), 104.95 (С-5), 127.06 (С-3.), 128.18 (С-4.), 129.52 (С-5.), 143.18 (С-2.), 158.34 (С-6), 159.56 (С-4), 160.93 (С-2). ГХ-МС, *t*_R = 25.60 мин., *m/z* (I_{отн.}, %): 263 (M⁺, 100). Найдено, %: С, 54.63; Н, 4.86; N, 15.82. C₁₂H₁₃N₃S₂ Вычислено, %: С, 54.72; Н, 4.98; N, 15.95.

2-Морфолино-4,5-ди(2-тиенил)пиримидин (56a). Получен в виде жёлтого порошка по методике С взаимодействием 5-бром-4-(2-тиенил)-2-морфолинопиримидина (**52a**) с 2-тиенилбороновой кислотой (**7**) с выходом 80%. T_{пл} = 158–160 °С. Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 3.81 (м, 4 Н, OCH₂), 3.90 (м, 4 Н, NCH₂), 6.89 (дд, 1Н, Н-4', ¹J = 3.8 Гц, ²J = 4.9 Гц), 6.91 (дд, 1Н, Н-3', ¹J = 1.3 Гц, ²J = 3.8 Гц), 7.02 (дд, 1Н, Н-3'', ¹J = 1.2 Гц, ²J = 3.5 Гц), 7.12 (дд, 1Н, Н-4'', ¹J = 3.5 Гц, ²J = 5.2 Гц), 7.36 (дд, 1Н, Н-5', ¹J = 1.3 Гц, ²J = 4.9 Гц), 7.43 (дд, 1Н, Н-5'', ¹J = 1.2 Гц, ²J = 5.2 Гц), 8.27 (с, 1Н, Н-6). Спектр ЯМР ¹³С (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 44.28 (NCH₂), 66.86 (OCH₂), 112.82 (С-5), 126.85 (С-5''), 127.58 (С-4''), 127.84 (С-4'), 128.14 (С-3''), 129.58 (С-5'), 129.95 (С-3'), 138.20 (С-2''), 142.83 (С-2'), 157.53 (С-4), 160.31 (С-6), 160.72 (С-2). ГХ-МС, *t*_R = 28.72 мин., *m/z* (I_{отн.}, %): 329 (M⁺, 100). Найдено, %: С, 58.45; Н, 4.44; N, 12.79. C₁₆H₁₅N₃OS₂. Вычислено, %: С, 58.33; Н, 4.59; N, 12.75.

4,5-Ди(2-тиенил)-2-тиоморфолинопиримидин (56b). Получен в виде жёлтого порошка по методике С взаимодействием 5-бром-4-(2-тиенил)-2-тиоморфолинопиримидина (**52b**) с 2-тиенилбороновой кислотой (**7**) с выходом 73%. T_{пл} = 149–152 °С. Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.71 (м, 4 Н, SCH₂), 4.24 (м, 4 Н, NCH₂), 6.88–6.90 (м, 2 Н, Н-3' и Н-4'), 7.02 (дд, 1Н, Н-3'', J = 3.5, J = 1.1 Гц), 7.12 (дд, 1Н, Н-4'', ¹J = 5.1 Гц, ²J = 3.5 Гц), 7.36 (м, 1Н, Н-5'), 7.43 (дд, 1Н, Н-5'', ¹J = 5.1 Гц, ²J = 1.1 Гц), 8.25 (с, 1Н, Н-6). Спектр ЯМР ¹³С (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 26.98 (SCH₂), 46.53 (NCH₂), 112.45 (С-5), 126.84 (С-5''), 127.59 (С-4''), 127.86 (С-4'), 128.15 (С-3''), 129.57 (С-5'), 129.91 (С-3'), 138.24 (С-2''), 142.93 (С-2'), 157.59 (С-4), 160.26 (С-2), 160.39

(С-6). ГХ-МС, $t_R = 31.03$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 345 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 55.41; Н, 4.45; N, 12.27. $C_{16}H_{15}N_3S_3$. Вычислено, %: С, 55.62; Н, 4.38; N, 12.16.

Общая методика проведения реакций фотоциклизации 4,5-ди(тиенил)замещённых пиримидинов (8a–8d, 17a, 17c и 17e). (Методика I).

Йод (0.037 г, 0.14 ммоль) и пропилен оксид (5 мл) добавляют к раствору 4,5-ди(тиенил)замещённого пиримидина **8a** (**8b**, **8c**, **8d**, **17a**, **17c** или **17e**) (1 ммоль) в толуоле (150 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре под воздействием УФ-облучения в течение 20 часов. Смешивают с насыщенным водным раствором $Na_2S_2O_3$ (50 мл) и перемешивают в течение 1 часа. Органическую фазу отделяют и высушивают над $MgSO_4$, растворитель отгоняют на ротаторном испарителе. Остаток делят методом колоночной хроматографии, элюируя смесью этилацетат–гексан = 1:2.

Дитиено[2,3'-f:3',2'-h]хиназолин (61a). Получен в виде бежевого порошка по методике I облучением 4,5-ди(тиофен-2-ил)пиримидина (**8a**) с выходом 64%. $T_{\text{пл}} = 224\text{--}226$ °С. Спектр 1H NMR (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 8.14–8.18 (м, 3 H, H-6, 7-H, 9-H), 8.29 (д, $J = 5.2$ Гц, 1H, H-8), 9.37 (с, 1H, H=4), 9.87 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 118.32, 123.23, 123.92, 129.51, 131.74, 132.86, 133.36, 134.73, 138.80, 145.46, 155.00, 155.14. ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 513, 577, 628, 643, 691, 726, 738, 764, 801, 851, 908, 963, 1010, 1098, 1115, 1149, 1201, 1218, 1229, 1250, 1271, 1327, 1357, 1385, 1413, 1440, 1478, 1487, 1556, 1576, 1658, 3008, 3061, 3077, 3098. ГХ-МС, $t_R = 25.87$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 242 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 59.22; Н, 2.31; N, 11.57. $C_{12}H_6N_2S_2$. Вычислено, %: С, 59.48; Н, 2.50; N, 11.56.

[1]Бензотиено[2,3-f]тиено[3',2'-h]хиназолин (61b). Получен в виде бежевого порошка по методике I фотоциклизацией 5-бензо[*b*]тиофен-2-ил-4(тиофен-2-ил)пиримидина (**8b**) с выходом 38%. $T_{\text{пл}} = 281\text{--}284$ °С. Спектр 1H NMR (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.69–7.77 (м, 2 H, 7-H, H-8), 8.33 (д, 1H, H-9, $J = 7.7$ Гц), 8.48 (д, 1H, H-10, $J = 5.6$ Гц), 8.71 (д, 1H, H-11, $J = 5.6$ Гц), 8.90 (д, 1H, H-6, $J = 7.7$ Гц), 9.47 (с, 1H, H-4), 9.94 (с, 1H, H-2). ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 638, 691, 707, 722, 762, 800, 869, 910, 963, 1013, 1022, 1103, 1119, 1147, 1163, 1207, 1265, 1307, 1342, 1380, 1408, 1433, 1448, 1483, 1546, 1579, 1661, 3046, 3109. ГХ-МС, $t_R = 31.52$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 292 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 65.52; Н, 2.61; N, 9.39. $C_{16}H_8N_2S_2$. вычислено, %: С, 65.73; Н, 2.76; N, 9.58. Спектр ^{13}C ЯМР не был записан ввиду низкой растворимости в дейтерированном растворителе.

Дитиено[3,2'f:3',2'-h]хиназолин (61c). Получен в виде бежевого порошка по методике I фотоциклизацией 4-(тиофен-2-ил)-5-(тиофен-3-ил)пиримидина (**8c**) с выходом 47%. $T_{\text{пл}} = 238\text{--}240$ °С. Спектр 1H NMR (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.93 (д, 1H, $J = 5.3$ Гц), 8.10 (д, 1H, $J = 5.3$ Гц), 8.32 (д, 1H, $J = 5.3$ Гц), 8.45 (д, 1H, $J = 5.3$ Гц), 9.38 (с, 1H, H-4), 10.15 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 118.11, 122.62, 123.06, 127.83, 132.36, 132.54,

133.69, 133.71, 137.41, 145.90, 154.89, 156.16. ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 478, 568, 630, 657, 687, 731, 756, 803, 862, 895, 920, 1012, 1064, 1101, 1129, 1205, 1333, 1366, 1416, 1425, 1440, 1470, 1494, 1555, 1583, 3058, 3078. ГХ-МС, $t_R = 25.89$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 242 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 59.63; Н, 2.47; N, 11.34. $C_{12}H_6N_2S_2$. Вычислено, %: С, 59.48; Н, 2.50; N, 11.56.

[1]Бензотиено[3,2-*f*]thieno[3',2'-*h*]хиназолин (61d). Получен в виде бежевого порошка по методике I фотоциелизацией 5-(бензо[*b*]тиофен-3-ил)-4-(тиофен-2-ил)пиримидина (**8d**). Выход 22 %. $T_{\text{пл}} = 280\text{--}283$ °С. Спектр ^1H NMR (500 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 7.64–7.72 (м, 2H, Н-6 и Н-7), 8.00 (д, 1H, Н-10, $J = 5.2$ Гц), 8.31 (дд, 1H, Н-5, $^1J = 8.0$ Гц, $^2J = 0.8$ Гц), 8.39 (д, 1H, Н-11, $J = 5.2$ Гц), 9.09 (д, 1H, Н-8, $J = 8.0$ Гц), 9.45 (с, 1H, Н-4), 10.65 (с, 1H, Н-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 119.36, 123.46, 123.87, 124.89, 125.89, 126.00, 126.32, 134.22, 134.82, 135.11, 135.17, 137.33, 138.33, 146.18, 154.19, 154.85. ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 425, 482, 513, 567, 636, 688, 728, 742, 758, 802, 867, 918, 933, 1011, 1029, 1094, 1122, 1165, 1177, 1204, 1252, 1295, 1311, 1336, 1353, 1377, 1412, 1446, 1466, 1484, 1545, 1574, 3033, 3060, 3097. ГХ-МС, $t_R = 31.56$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 292 (M^+ , 100). Найдено, %: С, 65.59; Н, 2.68; N, 9.45. $C_{16}H_8N_2S_2$. Вычислено, %: С, 65.73; Н, 2.76; N, 9.58.

9-Бромтиено[2,3-*f*:3',2'-*h*]хиназолин (62). Получен в виде бежевого порошка по методике I фотоциелизацией 4-(5-бромтиофен-2-ил)-5-(тиофен-2-ил)-пиримидина (**17a**) с выходом 46%. $T_{\text{пл}} = 224\text{--}226$ °С. Спектр ^1H NMR (500 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 8.08 (д, 1H, Н-7, $J = 5.3$ Гц), 8.16 (д, 1H, Н-6, $J = 5.3$ Гц), 8.36 (с, 1H, Н-8), 9.34 (с, 1H, Н-4), 9.83 (с, 1H, Н-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 118.23, 119.91, 123.13, 127.45, 129.84, 132.39, 133.68, 134.11, 138.61, 144.22, 155.10, 155.38. ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 466, 513, 542, 572, 626, 691, 749, 782, 828, 838, 908, 931, 963, 990, 1013, 1080, 1113, 1199, 1235, 1247, 1318, 1347, 1383, 1409, 1440, 1473, 1487, 1554, 1578, 3012, 3069, 3111. ГХ-МС, $t_R = 27.99$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 320 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 322 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 44.63; Н, 1.33; N, 8.57. $C_{12}H_5\text{Br}N_2S_2$. Вычислено, %: С, 44.87; Н, 1.57; N, 8.72.

9-Бромдитиено[3,2-*f*:3',2'-*h*]хиназолин (68). Получен в виде темно-желтого порошка по методике I фотоциелизацией 5-бензо[*b*]тиофен-2-ил-4-(5-бромтиофен-2-ил)-пиримидина (**17a**) с выходом 61%. $T_{\text{пл}} = 243\text{--}244$ °С. Спектр ^1H NMR (500 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 7.92 (д, 1H, Н-8, $J = 5.3$ Гц), 8.33 (д, 1H, Н-9, $J = 5.3$ Гц), 8.68 (с, 1H, Н-5), 9.39 (с, 1H, Н-4), 10.11 (с, 1H, Н-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 114.46, 117.24, 123.00, 126.09, 132.33, 133.12, 134.06, 134.66, 136.41, 145.78, 155.23, 156.48. ГХ-МС, $t_R = 27.97$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 320 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 322 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 44.83; Н, 1.70; N 8.67. $C_{12}H_5\text{Br}N_2S_2$. Вычислено, %: С, 44.87; Н, 1.57; N, 8.72.

6,9-Дибромтиено[2,3-*f*:3',2'-*h*]хиназолин (69). Получен в виде бежевого порошка по методике I фотоциелизацией 4,5-ди(5-бромтиофен-2-ил)пиримидина (**17e**) с выходом 55%.

$T_{пл} = 264\text{--}266$ °С. Спектр ^1H NMR (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 8.33 (с, 1H, H-7), 8.35 (с, 1H, H-8), 9.37 (с, 1H, H-4), 9.83 (с, 1H, H-2). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 116.35, 117.48, 120.18, 126.48, 127.39, 133.34, 133.56, 134.74, 137.58, 143.99, 155.34, 155.66. ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 470, 511, 561, 572, 642, 659, 692, 709, 791, 818, 828, 916, 962, 971, 999, 1019, 1114, 1196, 1215, 1238, 1297, 1315, 1342, 1409, 1444, 1477, 1552, 1582, 1669, 3016, 3043, 3080. ГХ-МС, $t_R = 30.11$ мин., m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 399 (M^+ , 100) для ^{79}Br , 401 (M^+ , 100) для ^{81}Br . Найдено, %: С, 36.29; Н, 0.82; N, 6.81. $\text{C}_{12}\text{H}_4\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С, 36.02; Н, 1.01; N, 7.00.

9-Этил-3-(5-пиримидин-4-ил-тиофен-2-ил)-9H-карбазол (72a). Получен в виде оранжевого порошка по методике С взаимодействием **5a** и **70** с выходом 85%. $T_{пл} = 133\text{--}135$ °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 9.13 (д, 1H, H-2, $J = 1.4$ Гц), 8.65 (д, 1H, H-6, $J = 5.5$ Гц), 8.40 (д, 1H, H-4'', $J = 1.8$ Гц), 8.13 (дт, 1H, H-5'', $^1J = 7.8$ Гц, $^2J = 1.0$ Гц), 7.79 (дд, 1H, H-2'', $^1J = 8.4$ Гц, $^2J = 1.8$ Гц), 7.76 (д, $J = 4.0$ Гц, 1H, H-4'), 7.55 (дд, , 1H, H-5 $^1J = 5.5$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 7.50 (ддд, 1H, H-7'', $^1J = 8.4$ Гц, $^2J = 7.0$ Гц, $^3J = 1.0$ Гц), 7.42 (д, 2 H, H-8'' и H-1'', $J = 8.4$ Гц), 7.40 (д, $J = 4.0$ Гц, 1H, H-3'), 7.27 (ддд, , 1H, H-6'' $^1J = 7.8$ Гц, $^2J = 7.0$ Гц, $^3J = 1.0$ Гц), 4.38 (кв, 2 H, NCH_2 , $J = 7.2$ Гц), 1.45 (т, 3 H, CH_3 , $J = 7.2$ Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 159.07 (C-2), 158.87 (C-4), 156.84 (C-6), 151.12 (C-2'), 140.47 (C-8''a), 140.04 (C-9''a), 139.12 (C-5'), 128.92 (C-4'), 126.23 (C-7''), 124.76 (C-3''), 124.06 (C-2''), 123.46 (C-4''a), 123.16 (C-3'), 122.79 (C-4''b), 120.58 (C-5''), 119.36 (C-6''), 118.08 (C-4''), 114.68 (C-5), 108.90, 108.77 (C-1'', C-8''), 31.71 (NCH_2), 13.82 (CH_3); Спектр ИК (DRA), ν cm^{-1} : 1626, 1594, 1571, 1533, 1485, 1459, 1438, 1385, 1348, 1331, 1305, 1295, 1264, 1233, 1177, 1154, 1126, 1082, 1021. Найдено, %: С, 74.52; Н, 4.73; N, 11.63. $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С, 74.34; Н, 4.82; N, 11.82.

9-Этил-3-[4-(5-пиримидин-4-ил-тиофен-2-ил)-фенил]-9H-карбазол (72b). Получен в виде жёлтого порошка по методике С взаимодействием **5e** и **70** с выходом 61%. $T_{пл} = 208\text{--}210$ °С. Спектр ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 9.15 (д, 1H, H-2, $J = 1.4$ Гц), 8.66 (д, 1H, H-6, $J = 5.4$ Гц), 8.35 (д, 1H, H-4''', $J = 1.8$ Гц), 8.16 (д, 1H, H-5''', $J = 7.8$ Гц), 7.77 (с, 4 H, C_6H_4), 7.74 (д, 1H, H-4', $J = 4.0$ Гц), 7.74 (дд, 1H, H-2''', $^1J = 8.4$ Гц, $^2J = 1.8$ Гц), 7.55 (дд, , 1H, H-5 $^1J = 5.4$ Гц, $^2J = 1.4$ Гц), 7.50 (ддд, 1H, H-7''', $^1J = 8.2$ Гц, $^2J = 7.1$ Гц, $^3J = 1.1$ Гц), 7.47 (д, 1H, H-1''', $J = 8.4$ Гц), 7.43 (д, 1H, H-8''', $J = 8.2$ Гц), 7.40 (д, 1H, H-3', $J = 4.0$ Гц), 7.26 (ддд, , 1H, H-6''' $^1J = 7.8$ Гц, $^2J = 7.1$ Гц, $^3J = 1.0$ Гц), 4.39 (кв, 2 H, NCH_2 , $J = 7.2$ Гц), 1.46 (т, 3 H, CH_3 , $J = 7.2$ Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 159.08 (C-2), 158.71 (C-4), 156.99 (C-6), 149.27 (C-2'), 142.31 (C-4''), 140.40 (C-8'''a), 140.30 (C-5'), 139.63 (C-9'''a), 131.62 (C-1''), 131.17 (C-3'''), 128.78 (C-4'), 127.68 и 126.35 (C-2'', C-6'', C-3'', C-5''), 125.94 (C-7'''), 124.87 (C-2''), 124.12 (C-3'), 123.52 (C-4'''a), 122.99 (C-4'''b), 120.49 (C-5'''), 119.05 (C-6'''), 118.74 (C-4'''), 114.83 (C-5), 108.78 (C-1'''), 108.65 (C-8'''), 37.65 (NCH_2), 13.83 (CH_3). Спектр ИК (DRA), ν , cm^{-1} : 1625, 1596, 1575,

1531, 1517, 1490, 1461, 1447, 1409, 1385, 1346, 1310, 1270, 1234, 1181, 1151, 1123, 1084, 1061. Найдено, %: С, 77.59; Н, 4.89; N, 9.59. C₂₈H₂₁N₃S. Вычислено, %: С, 77.93; Н, 4.90; N, 9.74.

9-Этил-3-(5'-пиримидин-4-ил-[2,2']битиофенил-5-ил)-9H-карбазол (72с). Получен в виде тёмно-жёлтого порошка по методике С взаимодействием **5f** и **70** с выходом 75%. T_{пл} = 199–201 °С. Спектр ¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.13 (д, 1H, H-2, J = 1.5 Гц), 8.65 (д, 1H, H-6, J = 5.3 Гц), 8.32 (д, 1H, H-4''', J = 1.8 Гц), 8.14 (д, 1H, H-5''', J = 7.8 Гц), 7.73 (дд, 1H, H-2''', ¹J = 8.4 Гц, ²J = 1.8 Гц), 7.68 (д, H-4', J = 4.0 Гц), 7.53 (д, 1H, H-5, ¹J = 5.3 Гц, ²J = 1.5 Гц), 7.50 (ддд, 1H, H-7''', ¹J = 8.2 Гц, ²J = 7.1 Гц, ³J = 1.2 Гц), 7.42 (д, 1H, H-8''', J = 8.2 Гц), 7.41 (д, 1H, H-1''', J = 8.4 Гц), 7.31 (д, 1H, H-3'', J = 3.8 Гц), 7.29 (д, 1H, H-4'', J = 3.8 Гц), 7.27 (ддд, 1H, H-6''', ¹J = 7.8 Гц, ²J = 7.1 Гц, ³J = 1.0 Гц), 7.24 (д, H-3', J = 4.0 Гц), 4.38 (кв, 2H, NCH₂, J = 7.2 Гц), 1.45 (т, J = 7.2 Гц, 3H, CH₃). Спектр ¹³C NMR (126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 159.08 (C-2), 158.54 (C-4), 156.93 (C-6), 146.38 (C-5''), 142.84 (C-2'), 140.44 (C-8'''а), 139.74 (C-9'''а), 139.42 (C-5'), 134.56 (C-2''), 128.58 (C-4'), 126.15 (C-7'''), 125.98 (C-3''), 124.92 (C-3'''), 124.13 (C-3'), 123.98 (C-2'''), 123.44 (C-4'''а), 122.85 (C-4''), 122.79 (C-4'''б), 120.60 (C-5'''), 119.23 (C-6'''), 117.78 (C-4'''), 114.77 (C-5), 108.86, 108.73 (C-1''', C-8'''), 37.69 (NCH₂), 13.83 (CH₃). Спектр ИК (DRA), ν см⁻¹): 1626, 1597, 1569, 1537, 1528, 1487, 1462, 1431, 1385, 1345, 1329, 1303, 1234, 1208, 1179, 1158, 1126, 1079, 1061, 1025. Найдено, %: С, 71.26; Н, 4.10; N, 9.45. C₂₆H₁₉N₃S₂. Вычислено, %: С, 71.37; Н, 4.38; N, 9.60.

Дифенил[4-(5-пиримидин-4-ил-тиофен-2-ил)-фенил]амин (73а). Получен в виде тёмно-жёлтого порошка по методике С взаимодействием **5а** и **71** с выходом 85%. T_{пл} = 152–154 °С. Спектр ¹H NMR (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.12 (д, 1H, H-2, J = 1.4 Гц), 8.65 (д, 1H, H-6, J = 5.4 Гц), 7.72 (д, 1H, H-4', J = 4.0 Гц), 7.54 (дд, 1H, H-5, ¹J = 5.4 Гц, ²J = 1.4 Гц), 7.53 (д, 2H, H-2'' и H-6'', J = 8.6 Гц), 7.28 (дд, 4H, Hm, ¹J = 8.5 Гц, ²J = 7.4 Гц), 7.27 (д, 1H, H-3', J = 4.0 Гц), 7.13 (дд, 4H, Ho, ¹J = 8.5 Гц, ²J = 1.2 Гц), 7.07–7.09 (м, 4H, H-3'' и H-5'', Hp). Спектр ¹³C NMR (126 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 159.06 (C-2), 158.74 (C-4), 156.89 (C-6), 149.41 (C-2'), 148.28 (C-4''), 147.19 (Ci), 139.45 (C-5'), 129.39 (Cm), 128.83 (C-4'), 127.13 (C-1''), 126.74 (C-2'', C-6''), 124.88 (C-Co), 123.51 (Cp), 123.31 (C-3'), 122.94 (C-3'', C-5''), 114.79 (C-5). ИК спектр (DRA), ν, см⁻¹: 1592, 1575, 1531, 1525, 1485, 1464, 1446, 1419, 1385, 1327, 1278, 1263, 1195, 1181, 1078. Найдено, %: С, 77.04; Н, 4.61; N, 10.37. C₂₆H₁₉N₃S. Вычислено, %: С, 77.01; Н, 4.72; N, 10.36.

Дифенил[4'-(5-пиримидин-4-ил-тиофен-ил)-бифенил-4-ил] амин (73б). Получен в виде светло-жёлтого порошка по методике С взаимодействием **5е** и **71** с выходом 75%. T_{пл} = 198–200 °С. Спектр ¹H NMR (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.14 (с, 1H, H-2), 8.67 (д, 1H, H-6, J = 5.5 Гц), 7.76 (д, 1H, H-4', J = 4.0 Гц), 7.73 (д, 2H, H-2'' и H-6'', J = 8.3 Гц), 7.62 (д, 2H, H-3'' и H-5'', J = 8.3 Гц), 7.57 (д, 1H, H-5, J = 5.5 Гц), 7.50 (д, 2H, H-2''' и H-6''', J = 8.3 Гц), 7.40 (д, 1H, H-3', J = 4.0 Гц), 7.28 (т, 4H, Hm, J = 7.9 Гц), 7.14 (д, 6H, H-3''' и H-5''', Ho, J = 8.3 Гц), 7.05 (т,

2 H, H_p, $J = 7.3$ Гц). Спектр ^{13}C NMR (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 159.10 (C-2), 158.68 (C-4), 157.03 (C-6), 149.08 (C-2'), 147.58 (C-4'''), 147.53 (C_i), 140.74 (C-4''), 140.45 (C-5'), 133.78 (C-1'''), 132.00 (C-1''), 129.31 (C_m), 128.76 (C-4'), 127.52 (C-2''', C-6'''), 127.08 (C-3'', C-5''), 126.32 (C-2'', C-6''), 124.58 (C_o), 124.20 (C-3'), 123.62 (C-3''', C-5'''), 123.12 (C_p), 114.86 (C-5). ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 1589, 1577, 1532, 1521, 1485, 1468, 1447, 1385, 1331, 1284, 1199, 1180, 1117, 1075, 1026. Найдено, %: C, 79.83; H, 4.65; N, 9.02. $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: C, 79.80; H, 4.81; N, 8.72.

Дифенил[4-(5'-пиримидин-4-ил-[2,2']бигтиофенил-5-ил)-фенил]амин (73c). Получен в виде оранжевого порошка о методике С взаимодействием **5f** и **71** с выходом 81%. $T_{\text{пл}} = 207\text{--}209$ °С. Спектр ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 9.12 (с, 1H, H-2), 8.66 (д, 1H, H-6, $J = 5.4$ Гц), 7.68 (д, 1H, H-4, $J = 4.0$ Гц), 7.54 (д, 1H, H-5, $J = 5.4$ Гц), 7.46 (д, 2 H, H-2''' и H-5''', $J = 8.6$ Гц), 7.28 (т, 4 H, H_m, $J = 8.3$ Гц), 7.26 (1H, H-3''), 7.22 (д, 1H, H-3', $J = 4.0$ Гц), 7.17 (д, 1H, H-4'', $J = 3.9$ Гц), 7.13 (д, 4 H, H_o, $J = 8.3$ Гц), 7.04–7.08 (м, 4 H, H-3''' и H-5''', H_p). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 159.09 (C-2), 158.49 (C-4), 156.98 (C-6), 147.74 (C-4'''), 147.32 (C_i), 144.72 (C-5''), 142.59 (C-2'), 139.69 (C-5'), 134.91 (C-2''), 129.36 (C_m), 128.54 (C-4'), 127.50 (C-1'''), 126.51 (C-2''' и C-6'''), 125.92 (C-3''), 124.70 (C_o), 124.29 (C-3'), 123.33 и 123.32 (C_p, C-3'', C-5'''), 123.06 (C-4''), 114.79 (C-5). ИК спектр (DRA), ν , cm^{-1} : 1584, 1572, 1527, 1486, 1467, 1384, 1305, 1273, 1179, 1107, 1076, 1027. Найдено, %: C, 73.99; H, 4.32; N, 8.46. $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: C, 73.89; H, 4.34; N, 8.62.

Общая методика получения комплексов 74, 75a, 77, 78a,b. (Методика J). Раствор 4-(2-тиенил)замещённого пиримидина (**5a**, **5c** или **9a**) в ТГФ (5 мл) добавляют к раствору соли ($[\text{Co}(\text{OTf})_2]_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Co}(\text{Piv})_2]_n$, $[\text{Co}(\text{Piv})_2]_n$, смеси $[\text{LiPiv}]_n$ и $[\text{Co}(\text{Piv})_2]_n$ или $[\text{Cu}(\text{Piv})_2]_n$) в MeCN (15 мл) и перемешивают при 50–60 °С в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждают и медленно упаривают, в результате чего происходит образование кристаллической формы продукта, который выделяют декантацией и промывают охлаждённым MeCN (3 мл \times 3).

$[\text{Co}(\mathbf{5a})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{MeCN})_2] \times 2\text{OTf}$ (74). Получен по методике J взаимодействием 4-(2-тиенил)пиримидина (**5a**) (0.409 ммоль) с $[\text{Co}(\text{OTf})_2]_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (0.204 ммоль) в виде коричневого кристаллического порошка с выходом 95%. Найдено, %: C, 41.75; H, 3.74; N, 8.16. $\text{C}_{36}\text{H}_{32}\text{CoF}_6\text{N}_6\text{O}_8\text{S}_6$. Вычислено, %: C, 41.50; H, 3.96; N, 8.06. ИК (DRA, cm^{-1}): 3510, 3400, 3240, 3135, 3089, 2924, 2829, 1633, 1599, 1533, 1514, 1464, 1448, 1423, 1397, 1319, 1302, 1220, 1192, 1089, 1070, 1036, 1017, 843, 800, 737, 690, 665, 641, 577, 516, 454.

$[\text{Co}_2(\text{Piv})_2(\mathbf{5a})_4]$ (75a). Получен по методике J взаимодействием 4-(2-тиенил)пиримидина (**5a**) (0.409 ммоль) с $[\text{Co}(\text{Piv})_2]_n$ (0.204 ммоль) в виде коричневого кристаллического порошка с выходом 90%. Найдено, %: C, 53.21; H, 5.19; N, 9.46. $\text{C}_{52}\text{H}_{60}\text{Co}_2\text{N}_8\text{O}_8\text{S}_4$. Вычислено, %: C, 53.33; H, 5.16; N, 9.57. ИК (DRA, cm^{-1}): 3073, 2962, 1587, 1536, 1482, 1463, 1422, 1392, 1363, 1311, 1277,

1247, 1227, 1188, 1165, 1082, 1012, 986, 897, 856, 828, 808, 795, 786, 773, 732, 716, 666, 631, 623, 603, 456.

[Co₂(Piv)₂(5c)₄] (75b). Раствор 4-([2,2']-битиофен-5-ил)пиримидина (5c) (0.409 ммоль) в дегазированном MeCN (10 мл) продувают аргоном в течение 30 мин, добавляют навеску [Co(Piv)₂]_n (0.406 ммоль) и кипятят в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают и медленно упаривают, в результате чего происходит образование кристаллической формы продукта, который выделяют декантацией и промывают охлаждённым MeCN (3 мл×3). Получен в виде коричневого кристаллического порошка с выходом 80%. Найдено, %: С, 54.26; Н, 4.56; N, 7.35. C₆₈H₆₈Co₂N₈O₈S₈. Вычислено, %: С, 54.46; Н, 4.57; N, 7.47. ИК (DRA, см⁻¹): 3103, 3073, 3055, 1969, 1774, 1641, 1615, 1582, 1536, 1516, 1469, 1448, 1425, 1394, 1364, 1305, 1277, 1240, 1229, 1205, 1172, 1084, 1048, 994, 981, 886, 839, 792, 769, 744, 726, 711, 697, 672, 660, 615, 596, 505, 458.

[Li₂Co₂(Piv)₆(5c)₂] (77). Получен по методике J взаимодействием 4-([2,2']-битиофен-5-ил)пиримидина (5c) (0.409 ммоль) со смесью [LiPiv]_n (0.409 ммоль) и [Co(Piv)₂]_n (0.409 ммоль) в виде тёмно-фиолетового кристаллического порошка с выходом 70%. Найдено, %: С, 53.60; Н, 8.81; N, 2.85. C₅₄H₇₀Co₂Li₂N₄O₁₂S₄. Вычислено, %: С, 52.86; Н, 5.75; N, 4.57. ИК (DRA, см⁻¹): 3106, 3072, 2962, 2869, 1584, 1549, 1512, 1482, 1460, 1409, 1363, 1309, 1260, 1225, 1191, 1094, 1012, 865, 842, 791, 735, 702, 662, 616, 571, 456.

[Cu₂(Piv)₂(5c)₂] (78a). Получен по методике J взаимодействием 4-([2,2']-битиофен-5-ил)пиримидина (5c) (0.409 ммоль) с [Cu(Piv)₂]_n (0.409 ммоль) в виде зелёного кристаллического порошка с выходом 93%. Найдено, %: С, 51.95; Н, 5.22; N, 5.63. C₄₄H₅₂Cu₂N₄O₈S₄. Вычислено, %: С, 51.80; Н, 5.14; N, 5.49. ИК (DRA, см⁻¹): 3109, 2957, 2925, 1614, 1587, 1538, 1516, 1481, 1464, 1417, 1397, 1374, 1360, 1307, 1279, 1225, 1186, 1083, 1068, 1045, 1013, 895, 840, 798, 789, 766, 732, 709, 662, 618, 440.

[Cu₂(Piv)₂(9a)₂] (78b). Получен по методике J взаимодействием 4-([2,2']-битиофен-5-ил)-5-(2-тиенил)пиримидина (9a) (0.409 ммоль) с [Cu(Piv)₂]_n (0.409 ммоль) в виде зелёного кристаллического порошка с выходом 89%. Found (%): С, 54.46; Н, 4.57; N, 7.47. Calculated for C₅₂H₅₆Cu₂N₄O₈S₆ (%): С 54.26; Н, 4.56; N, 7.35. ИК (DRA, см⁻¹): 3105, 3090, 3071, 3013, 1565, 1540, 1509, 1454, 1430, 1390, 1347, 1325, 1279, 1228, 1204, 1186, 1168, 1120, 1078, 1071, 1052, 1038, 984, 951, 932, 886, 838, 808, 783, 755, 740, 419, 699, 663, 605, 588, 559, 536, 516, 484.

[(5a)Pd(OAc)]₂ (79). Смесь 4-(2-тиенил)пиримидина (5a) (0.162 г, 1 ммоль) и Pd(OAc)₂ (0.225 г, 1 ммоль) в AcOH (5 мл) кипятят в течение 3 ч согласно описанной в литературе методике [258]. Реакционную смесь охлаждают и отгоняют AcOH в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяют в CH₂Cl₂ (5 мл), отгоняют растворитель в вакууме водоструйного насоса. Процедуру повторяют дважды. Продукт выделяют перекристаллизацией из CH₂Cl₂ в

виде тёмно-красных кристаллов с выходом 8%. Спектр ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 8.39 (с, 1H), 8.32 (д, 1H, $J = 5.4$ Гц), 7.29 (д, 1H, $J = 4.7$ Гц), 6.78 (д, 1H, $J = 5.2$ Гц), 6.74 (д, 1H, $J = 4.9$ Гц), 2.26 (с, 3H). Найдено, %: С, 37.02; Н, 2.65; N, 8.43. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4\text{Pd}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С, 36.74; Н, 2.45; N, 8.58. ИК (DRA, cm^{-1}): 3436, 3069, 2924, 1594, 1561, 1539, 1460, 1405, 1310, 1235, 1219, 1194, 1175, 1074, 1030, 877, 833, 797, 767, 740, 698, 659, 639, 626, 547, 457.

Заключение

В ходе работы была исследована реакционная способность пиримидина, 5-бромпиримидина и 5-(гет)арилзамещённых пиримидинов в S_N^H -реакциях. Установлено, что метод проведения S_N^H -процессов в условиях кислотной активации субстрата является хорошей альтернативой методу активации нуклеофила действием литирующих агентов и эффективен для получения широкого ряда 4-(гет)арил-, 4-(гет)арил-5-бром- и 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиримидинов. На примере реакции (гет)арилрования 2-(тио)морфолинопиримидинов и 4-(гет)арилпиримидинов показано, что её применение ограничено в случае использования пиримидиновых субстратов, содержащие электронодонорные заместители в положениях C(2) и C(4).

Вовлечение 5-бромпиримидина и его 4-(гет)арилзамещённых производных в реакции кросс-сочетания по Сузуки позволило получить широкий ряд 5-(гет)арилзамещённых пиримидинов. Проведение реакций в условиях микроволновой активации обеспечило высокую скорость протекания процессов (15-30 минут) без потери в выходе целевых продуктов.

Комбинацией двух описанных методов (гет)арилрования проведена функционализация пиримидина и 5-бромпиримидина, в результате чего получен широкий ряд новых 4-(гет)арил- и 4,5-ди(гет)арилзамещённых пиримидинов. Данная синтетическая стратегия может быть использована также для получения новых 2,4,5- и 4,5,6-три(гет)арилзамещённых пиримидинов.

Трансформация 4,5-ди(тиенил)замещённых пиримидинов в неописанные ранее дитиенохиназолины и [1]бензотиенотиенохиназолины в ходе окислительной фотоциклизации позволила получить новые полициклические системы на основе 4,5-ди(гет)арилзамещённых, а также 4,5,6-три(гет)арилзамещённых пиримидинов.

На основании квантово-химических расчётов, а также исследования фотофизических и электрохимических свойств 4-(2-тиенил)- и 5-(2-тиенил)пиримидинов был проведён целенаправленный синтез новых пуш-пульных систем, содержащих фрагменты трифениламина или карбазола в качестве донорных групп и тиенильные и/или фениленовые π -линкеры. Расчёты основных энергетических параметров полученных соединений, а также впервые показанная возможность использования пиримидина в роли нетрадиционной якорной группы, дают основания для применения их в качестве красителей-сенсбилизаторов в солнечных батареях.

Исследована комплексообразующая способность 4-(2-тиенил)пиримидинов как монодентатных и хелатирующих лигандов в реакциях комплексообразования для получения новых комплексных соединений.

Выявленные туберкулостатические свойства тиофенсодержащих пиримидинов указывает на перспективу дальнейших исследований их биологической активности, а также модификацию полученных структур с целью разработки новых лекарственных препаратов.

Таким образом, поставленные в работе цели были достигнуты и полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. Кислотная активация субстрата является эффективным методом проведения реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H) в пиримидине и его производных, замещённых по положению C(5).
2. Комбинация реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода и кросс-сочетания по Сузуки является эффективной стратегия синтеза C(4) и/или C(5) моно- и ди(гет)арилзамещённых пиримидинов.
3. В реакции окислительной фотоциклизации 4,5-ди(гет)арилзамещённые пиримидины трансформируются в полициклические системы, что показано на примере получения неописанных ранее дитиенохиназолинов и [1]бензотиенохиназолинов.
4. 4-(Гет)арилзамещённые пиримидины, содержащие флуорофорные группы, могут быть использованы в качестве материалов для органической электроники, в частности, как красители-сенсбилизаторы для солнечных батарей.
5. Получение новых производных пиримидина на основе C(4) и/или C(5) моно- и ди(тиенил)замещённых структур может стать перспективным направлением в поиске новых противотуберкулёзных агентов.
6. 4-(2-Тиенил)замещённые пиримидины обладают комплексообразующими свойствами, выступая в качестве монодентатных лигандов в реакциях с ионами 3d-металлов и хелатирующих лигандов в реакциях циклопалладирования.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Дальнейшая разработка темы работы может быть связана с модификацией пиримидиновых субстратов в S_N^H -реакциях, протекающих под действием реактивов Гриньяра, а также палладий-катализируемых реакциях кросс-сочетания и прямой C-H активации. Комбинация этих методов позволит получить новые C(4), C(5), C(6) или/и C(2) три- или тетра(гет)арилзамещённые производные пиримидина, исследование свойств которых представляет интерес для развития химии полизамещённых пиримидинов.

Список сокращений и условных обозначений

ОСИД	Органические светоизлучающие диоды
S_N^H	Нуклеофильное ароматическое замещение водорода
МИК	Минимальная ингибирующая концентрация
ВЗМО	Высшая заполненная молекулярная орбиталь
НСМО	Низшая свободная молекулярная орбиталь
ЦВА	Циклическая вольтамперометрия
УФ	Ультрафиолетовый
ЯМР	Ядерный магнитный резонанс
ВЭЖХ	Высокоэффективная жидкостная хроматография
ИК	Инфракрасный
PIK-киназа	Фосфатидилинозитол 3-киназа
IC_{90}	Ингибирующая концентрация
E_g	Энергетическая щель
Push-pull	Пуш-пульный
DMCO	Диметилсульфоксид
$CHCl_3$	Хлороформ
ВПЗ	Внутренний перенос заряда
ITO	Индий-оловянный электрод
PEDT-PSS	Поли(3,4-этилендиокитиофен)полистиролсульфонат
TPDPES	Тетрафенилборат-бензидина, содержащих поли (арилен эфирсульфон)
ТАРС	1,1-Бис[4-[N,N-ди(p-толил)-амино]-фенил]циклогексан
СВР	N,N-Дикарбазолил-4,4'-бифенил
РРy	2-Фенилпиридин
CH_2Cl_2	Дихлорметан
MeCN	Ацетонитрил
$Hg(ClO_4)_2$	Перхлорат ртути
BCP	2,9-Диметил-4,7-дифенил-1,10-фенантролин
IQE	Внутренняя квантовая эффективность
Ar	Арил
PPh_3	Трифенилфосфин
Нет	Гетарил

Hal	Галоген
dppd	N, N'-дифенил-п-фенилендиамин
DME (ДМЭ)	Диметоксиэтан
TBAB	Тетрабутиламмония бромид
MW	Микроволновое излучение
dppf	1,1'-Бис(дифенилфосфино)ферроцен
Phos	2-Дициклогексилфосфино-2',6'-диметоксифенил
экв	Эквивалент
мол	Мольный
Δ	Кипячение
Et ₂ O	Диэтиловый эфир
ТГФ	Тетрагидрофуран
(LDA)	Диизопропиламид лития
Et ₃ N	Триэтиламин
DDQ	2,3-Дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон
ГЖХ-МС	Газо-жидкостная хроматография/масс-спектрометрия
РСА	Рентгеноструктурный анализ
dba	Дибензилиденацетон
PCy ₃	Трициклогексилфосфин
NBS	N-Бромсукцинимид
МЛУ	Множественная лекарственная устойчивость
ЛД ₅₀	Летальная доза 50% популяции
E_g^{opt}	Спектроскопическая ширина энергетической щели
E_{pa}	Потенциал начала окисления
E_{pc}	Потенциал начала восстановления
TD-DFT	Теория функционала плотности
E_{cb}	Зона края проводимости
Alq ₃	Три(8-гидроксихинолин)алюминия
DAPCy	Транс-бис(дициклогексиламин)палладия(II) ацетат
BCP	(2,9-Диметил-4,7-дифенил-1,10-фенантролин)

Список литературы

1. Pozharskii, A.F. Heterocycles in Life and Society. The Second Edition / A.F. Pozharskii; A.T. Soldatenkov; A.R. Katritzky. – New York: Wiley, 2012. – 396 p.
2. Rewcastle, G. W. Pyrimidines and their Benzo Derivatives / G. W. Rewcastle // Comprehensive Heterocyclic Chemistry III / Eds. A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor. – New York: Elsevier, 2008. – V. 8. – Ch. 8.02. – P. 117-272.
3. Brown, D. J. The Pyrimidines / D. J. Brown; with a chapter by R. F. Evans and sections by W. B. Cowden and M. D. Fenn. – Rev. ed. – New York [edc.]: John Wiley & Sons, 1994. (The Chemistry of Heterocyclic Compounds; V. 52). – ISBN 0-471-50656-7.
4. Wong, K.-T. Suzuki coupling approach for the synthesis of phenylene-pyrimidine alternating oligomers for blue light-emitting materials / K.-T. Wong, T. S. Hung, Y. Lin, C.-C. Wu, G.-H. Lee, S.-M. Peng, C. H. Chou, Y. O. Su // Org. Lett. – 2002. – V. 4. – N. 4. – P. 513–516. DOI: 10.1021/ol017066z.
5. Wu, C. C. Highly bright blue organic light-emitting devices using spirobifluorene-cored conjugated compounds / C. C. Wu, Y. T. Lin, H. H. Chiang, T. Y. Cho, C. W. Chen // Appl. Phys. Lett. – 2002. – V. 81. – No. 4. – P. 577–580. DOI: 10.1063/1.1493669.
6. Hughes, G. New pyrimidine- and fluorine-containing oligo(ethylene)s: synthesis, crystal structures, optoelectronic properties and a theoretical study / G. Hughes, C. Wang, A. S. Batsanov, M. Fern, S. Frank, M. R. Bryce, I. F. Perepichka, A. P. Monkman, B. P. Lyons // Org. Biomol. Chem. – 2003. – V. 1. – I. 48. – P. 3069–3077. DOI: 10.1039/B305870K.
7. Son, K. S. Blue organic electrophosphorescence diodes using diarylamino-substituted heterocyclic compounds as Host Material / K. S. Son, M. Yahiro, T. Imai, H. Yoshizaki, C. Adachi // J. Photopol. Science and Technology. – 2007. – V. 20. – I. 1. – P. 47–51. DOI: 10.2494/photopolymer.20.47.
8. Son, K. S. Analyzing bipolar carrier transport characteristics of diarylamino-substituted heterocyclic compounds in organic light-emitting diodes by probing electroluminescence spectra / K. S. Son, M. Yahiro, T. Imai, H. Yoshizaki, C. Adachi // Chem. Mater. – 2008. – V. 20. – I. 13. – P. 4439–4446. DOI: 10.1021/cm8004985.
9. Ge, G. Polymer-based blue electrophosphorescent light-emitting diodes based on a new iridium(III) diazine complex / G. Ge, X. Yu, H. Guo, F. Wang, D. Zou // Synth. Metals – 2009. – V. 159. – I. 12. – P. 1178–1182. DOI: 10.1016/j.synthmet.2009.02.007.
10. Cai, C. High-efficiency red, green and blue phosphorescent homojunction organic light-emitting diodes based on bipolar host material / C. Cai, S.-J. Su, T. Chiba,

H. Sasabe, Y.-J. Pu, K. Naayama, J. Kido // *Org. Electron.* – 2011. – V. 12. – I. 5. – P. 843–850. DOI: 10.1016/j.orgel.2011.01.021.

11. Kozhevnikov, V. N. Highly Luminescent mixed-metal Pt(II)/Ir(III) complex: bis-cyclometalation of 4,6-diphenylpyrimidine as a Versatile route to rigid multimetallic assemblies / V. N. Kozhevnikov, M. C. Durrant, J. A. G. Williams // *Inorg. Chem.* – 2011. – V. 50. – I. 13. – P. 6304–6313. DOI: 10.1021/ic200706e.

12. Su, S.-J. RGB phosphorescent organic light-emitting diodes by using host materials with heterocyclic cores: effect of nitrogen atom orientations / S.-J. Su, C. Cai, J. Kido // *Chem. Mater.* – 2011. – V. 23. – I. 2. – P. 274–284. DOI: 10.1021/cm102975d.

13. Zhang, J.-P. Theoretical studies on structures and spectroscopic properties of highly efficient phosphorescent iridium(III) complexes with pyrazine and pyrimidine ligands / J.-P. Zhang, L. Jin, H.-X. Zhang, F.-Q. Bai // *Synth. Metals* – 2011. – V. 161. – I. 21–22. – P. 2492–2487. DOI: 10.1016/j.synthmet.2011.09.039.

14. Патент Японии WO2012/053627 A1. МПК7 С 09 F 15/00. Organometallic complex, light-emitting element, light-emitting device, electronic device and lighting device / Yamaguchi T., Shitagaki S., Ushikubo T., Seo S., Yamada Yu., Nowatari H. – № WO2011JP74243; заявл. 14.10.2011; опубл. 26.04.2012.

15. Патент Южной Кореи WO2012/121561 A1. МПК7 С 07 D 403/14. Novel organic electroluminescent compounds and organic electroluminescent device using the same / Ahn H.-Ch., Yoon S.-K., Moon D.-H., Kim H.-S., Lee S.-H., Shin H.-N., Lee K.-J., Park K.-J., Kim N.-K., Cho Y.-J., Kwon H.-J., Kim B.-O. – № WO2012KR01712; заявл. 08.03.2012; опубл. 13.09.2012.

16. Патент Южной Кореи WO2012/121561 A1. МПК7 С 07 D 401/04. Novel organic electroluminescent compounds and organic electroluminescent device using the same / Ahn H.-Ch., Yoon S.-K., Moon D.-H., Kim H.-S., Lee S.-H., Shin H.-N., Lee K.-J., Park K.-J., Kim N.-K., Cho Y.-J., Kwon H.-J., Kim B.-O. – № WO2012KR02762; заявл. 12.04.2012; опубл. 18.10.2012.

17. Aizawa, N. Solution-processable carbazole-based host materials for phosphorescent organic light-emitting devices / N.Aizawa, Y.-J. Pu, H. Sasabe, J. Kido // *Org. Electron.* – 2012. – V. 13. – I.11. – P 2235–2242. DOI: 10.1016/j.orgel.2012.06.036.

18. Hudson, Z. M. *N*-Heterocyclic carbazole-based hosts for simplified single-layer phosphorescent OLEDs with high efficiencies / Z. M. Hudson, Z. Wang, M. G. Helander, Z.-H.Lu, S.Wang // *Adv. Mater.* – 2012. – V. 24. – I. 21. – P. 2922–2928. DOI: 10.1002/adma.201200927.

19. Liu, M. Hybrid heterocycle-containing electron-transport materials synthesized by regioselective Suzuki cross-coupling reactions for highly efficient phosphorescent OLEDs with unprecedented low operating voltage / M. Liu, S.-J. Su, M.-C. Jung, Y. Qi, W.-M. Zhao, J. Kido // *Chem. Mater.* – 2012. – V. 24. – I. 20. – P. 3817–3827. DOI: 10.1021/cm303075m.
20. Su, S.-J. Three-carbazole-armed host materials with various cores for RGB phosphorescent organic light-emitting diodes / S.-J. Su, C. Cai, J. Kido // *J. Mater. Chem.* – 2012. – V. 22. – I. 8. – P. 3447–3456. DOI: 10.1039/C2JM14151E.
21. Патент Южной Кореи US 2012/0168726. МПК7 С 07 D 495/04. Organic semiconductor compound, and transistor and electronic device including the same / Park J.-I., Lee Bang L. Chung Jong W. – № US201113187996; заявл. 21.06.2011; опубл. 5.06.2012.
22. Патент Южной Кореи WO 2013/012298. МПК7 С 07 D 401/04. 9H-Carbazole compounds and electroluminescent devices involving them / Kim C.-S., Kim H.-S., Lee H.-J., Kim H.-M., Moon D.-H., Hwang S.-J., Lee S.-W., Yang S.-J., Lee S.-H., Lee K.-J., Shin H.-N., Park K.-J., Cho Y.-J., Kwon H.-J., Kim B.-O. – № WO2012KR05841; заявл. 20.07.2012; опубл. 24.01.2013.
23. Патент Южной Кореи WO 2013/122402. МПК7 С 07 D 401/14. Novel organic electroluminescent compounds and organic electroluminescent device using the same / Ahn H.-Ch., Yoon S.-K., Moon D.-H., Kim H.-S., Lee S.-H., Shin H.-N., Lee K.-J., Park K.-J., Kim N.-K., Cho Y.-J., Kwon H.-J., Kim B.-O. – № WO2013KR01162; заявл. 17.02.2012; опубл. 22.08.2013.
24. Патент Южной Кореи WO 2013/157886. МПК7 С 07 D 209/70. Novel organic electroluminescent compounds and organic electroluminescent device using the same / Kang H.-R., Yang J.-E., Lee T.-J., Park S.-M., Lee K.-J., Kwon H.-J., Kim B.-O. – № WO2013KR03342; заявл. 19.04.2012; опубл. 24.10.2013.
25. Denneval, C. Synthesis and photophysical properties of push-pull structures incorporating diazines as attracting part with a fluorene core / C. Denneval, O. Moldovan, C. Baudequin, S. Achell, P. Baldeck, N. Plé, M. Darabantu, Y. Ramondenc // *Eur. J. Org. Chem.* – 2013. – I. 25. – P. 5592–5602. DOI: 10.1002/ejoc.201300458.
26. Weng, J. Bipolar luminescent materials containing pyrimidine terminals: synthesis, photophysical properties and a theoretical study / J. Weng, M. Qunbo, F. Quli, L. Qidan, T. Bihai, H. Wei // *RSC Adv.* – 2013. – V. 3. – I. 44. – P. 21877–21887. DOI: 10.1039/C3RA43631D.
27. Патент Южной Кореи WO2014/003440. МПК7 С 07 D 221/04. A novel combination of a host compound and a dopant compound and an organic electroluminescence

device comprising the same / Kim H., Jung S.-Y., Kim C.-S., Park K.-J., Park S.-M., Lee K.-J., Kwon H.-J., Kim B.-O. – № WO2013KR05665 ; заявл. 26.06.2012; опубл. 3.01.2014.

28. Патент Южной Кореи WO 2014/185751. МПК7 C 07 D 221/04. Organic electroluminescent compounds and organic electroluminescent device comprising the same / Kang H.-R., Lee M.-J., Lee S.-H., Kim Y.-K., Park K.-J., Na H.-Y., Kim C.-S., Cho Y.-J., Lee K.-J. – № WO2014KR04424; заявл. 16.05.2014; опубл. 20.11.2014.

29. Thiery, S. 2-Substituted vs 4-substituted-9,9'-spirobifluorene host materials for green and blue phosphorescent OLEDs: a structure-property relationship study / S. Thiery, C. Declarieux, D. Tondelier, G. Seo, B. Geffroy, O. Jeannin, R. Métivier, J. Rault-Berthlot, C. Poriel // *Tetrahedron*. – 2014. – V. 70. – I. 36. – P. 6337–6351. DOI: 10.1016/j.tet.2014.05.081.

30. Патент Южной Кореи WO 2015/056993. МПК7 C 07 F 15/00. Combination of a host compound and a dopand and organic electroluminescent device comprising the same / Lee K.-J., Yoon S.-K., Kim C.-S., Kim H., Lee S.-W., Jung S.-Y., Lee S.-H., Yang J.-E., Kim Y.-K. – № WO2014KR09734; заявл. 18.10.2013; опубл. 23.04.2015.

31. Jang, H.-G. Synthesis of pyrimidine-cored host materials bearing phenylcarbazole for efficient yellow phosphorescent devices: effect of linkage position / H.-G. Jang, W. Song, J. Y. Lee, S.-H. Hwang // *RSC Adv*. – 2015. – V. 5. – I. 22. – P. 17030–17033. DOI: 10.1016/j.tet.2014.05.081.

32. Skardziute, L. Synthesis and optical properties of the isomeric pyrimidine and carbazole derivatives: effects of polar substituents and linking topology / L. Skardziute, J. Dodonova, A. Voitechovivius, J. Jovaisaite, R. Komskis, A. Voitechovocoute, J. Bucevicius, K. Kazlauskas, S. Jursenas, S. Tumkevicius // *Dyes and Pigments*. – 2015. – V. 118. – P. 118–128. DOI: 10.1039/C4RA16316H.

33. Lin, L.-Y. Efficient organic DSSC sensitizers bearing an electron-deficient pyrimidine as an effective π -spacer / L.-Y. Lin, C.-H. Tsai, K.-T. Wong, T.-W. Huangm C.-C. Wu, S.-H. Chou, F. Lin, S.-H. Chen, A.-I Tsai // *J. Mater. Chem*. – 2011. – V. 21. – I. 16. – P. 5950–5958. DOI: 10.1039/C1JM10201J.

34. Chiu, S.-W. A donor-acceptor-acceptor molecule for vacuum-processed organic solar cells with a power conversion efficiency of 6.4% / S.-W. Chiu, L.-Y. Lin, H.-W. Lin, Y.-H. Chen, Z.-Y. Huang, Y.-T. Lin, F. Lin, Y.-H. Liu, K.-T. Wong // *Chem. Comm*. – 2012. – V. 48. – I. 13. – P. 1857–1859. DOI: 10.1039/C2CC16390J.

35. Weng, J. A new colorimetric and fluorescent ratiometric sensor for Hg^{2+} based on 4-pyren-1-yl-pyrimidine / J. Weng, M. Qunbo, L. Quidan, F. Quli, H. Wei // *Tetrahedron*. – 2012. – V. 68. – I. 14. – P. 3129–3134. DOI: 10.1016/j.tet.2011.12.071.

36. Hadad, C. Metal cation complexation studies of 4-arylvinyl-2,6-di(pyridine-2-yl)-pyrimidines: effect on the optical properties / C. Hadad, S. Achelle, I. López-Solera, J. C. Carcía-Martínez, J. Rodríguez-López // *Dyes and Pigments*. – 2013. – V. 97. – I. 1. – P. 230–237. DOI: 10.1016/j.dyepig.2012.12.023.
37. Brown, D. J. Some thienyl- and thiazolyl-pyrimidines with strongly basic side chains / D. J. Brown, W. B. Cowden, L. Strekowski // *Aust. J. Chem.* – 1982. – V. 35. – I. 6. – P. 1209–1214. DOI: 10.1071/CH9821209.
38. Strekowski, L. Amplification of bleomycin-mediated degradation of DNA / L. Strekowski, A. Strekowska, R. A. Wilson, F. A. Tanious, L. T. Nguyen, W. D. Wilson // *J. Med. Chem.* – 1987. – V. 30. – I. 8. – P. 1415–1420. DOI: 10.1021/jm00391a025.
39. Strekowski, L. Molecular basis for bleomycin amplification: conformational and stereoelectronic effects in unfused amplifiers // L. Strekowski, J. L. Mokrosz, F. A. Tanious, R. A. Watson, D. Harden, M. Mokrosz, W. D. Edwards, W. D. Wilson // *J. Med. Chem.* – 1988. – V. 31. – I. 6. – P. 1231–1240. DOI: 10.1021/jm00401a027.
40. Wilson, W. D. Binding of unfused aromatic cations to DNA. The influence of molecular twist on intercalation / W. D. Wilson, L. Strekowski, F. A. Tanious, R. A. Watson, J. L. Mokrosz, A. Strekowska, G. D. Webster, S. Neidle // *J. Am. Chem. Soc.* – 1988. – V. 110. – I. 25. – P. 8292–8299. DOI: 10.1021/ja00233a003.
41. Mokrosz, M. J. 4-(3-Furyl)-2-(methylpiperazino)pyrimidines: potent 5-HT_{2A} receptor antagonists / M. J. Mokrosz, B. Duszynska, A. Klodzinska, A. Deren-Wesolek, E. Chojnacka-Wojcik, T. C. Baranowski, I. M. Abdou, N. P. Redmore, L. Strekowski // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1997. – V. 7. – I. 13. – P. 1635–1638. DOI: 10.1016/S0960-894X(97)00291-6.
42. Morimoto, H. Modifications and structure-activity relationships at the 2-position of 4-sulfonamidopyrimidine derivatives as potent endothelin antagonists / H. Morimoto, H. Shimadzu, T. Hosaka, Y. Kawase, K. Yasuda, K. Kikkawa, R. Yamauchi-Kohno, K. Yamada // *Bio. Med. Chem. Lett.* – 2002. – V. 12. – I. 1. – P. 81–84. DOI: 10.1016/S0960-894X(01)00682-5.
43. Bursavich, M. G. Expedient parallel synthesis of 2-amino-4-heteroarylpyrimidines / M. G. Bursavich, S. Lombardi, A. M. Gilbert // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7. – No. 19. – P. 4113–4116. DOI: 10.1021/ol051339z.
44. Bello, A. M. De novo design of nonpeptidic compounds targeting the interactions between interferon- α and its cognate cell surface receptor / A. M. Bello, T. Bende, L. Wei, X. Wang, B. Majchrzak-Kita, E. N. Fish, L. P. Kotra // *J. Med. Chem.* – 2008. – V. 51. – I. 9. – P. 2734–2743. DOI: 10.1021/jm701182y.

45. Gholap, A. R. Efficient synthesis of antifungal pyrimidines via palladium catalyzed Suzuki/Sonogashira cross-coupling reaction from Biginelli 3,4-dihydro-pyrimidine-2(1*H*)-ones / A. R. Gholap, K. S. Toti, F. Shirazi, M. V. Deshpande, K. V. Srinivasan // *Tetrahedron*. – 2008. – V. 64. – I. 44. – P. 10214–10223. DOI: 10.1021/jm701182y.
46. Pelletier, J. C. (1-(4-(Naphthalen-2-yl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl)methanamine: a wingless β -catenin agonist that increases bone formation rate / J. C. Pelletier, J. T. Lundquist IV, A. M. Gilbert, N. Alon, F. J. Bex, B. M. Bhat, M. G. Bursavich, V. E. Coleburn, L. A. Felix, D. M. Green, P. Green, D. B. Hauze, Y. P. Kharode, H.-S. Lam, S. R. Lockhead, R. L. Magolda, J. J. Matteo, J. F. Mehlmann, C. Milligan, R. J. Murrills, J. Pirrello, S. Selim, M. C. Sharp, R. J. Unwalla, M. D. Vera, J. E. Wrobel, P. Yaworsky, P. V. N. Bodine // *J. Med. Chem.* – 2009. – V. 52. – I. 22. – P. 6962–6965. DOI: 10.1021/jm9014197.
47. Gilbert, A. M. Hit to lead studies on (hetero)arylpyrimidines-agonists of the canonical Wnt- β -catenin cellular messaging system / A. M. Gilbert, M. G. Bursavich, N. Alon, B. M. Bhat, F. J. Bex, M. Cain, V. Coleburn, V. Gironda, P. Green, D. B. Hauze, Y. Kharode, G. Krishnamurthy, M. Kirisits, H.-S. Lam, Y.-B. Liu, S. Lombardi, J. Matteo, R. Murrills, J. A. Robinson, S. Selim, M. Sharp, R. Unwalla, U. Varadarajan, W. Zhao, P. J. Yaworsky // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2010. – V. 20. – I. 1. – P. 366–370. DOI: 10.1016/j.bmcl.2009.10.093.
48. Pecchi, S. Identification and structure-activity relationship of 2-morpholino 6-(3-hydroxyphenyl) pyrimidines, a class of potent and selective PI3 kinase inhibitors / S. Pecchi, P. A. Renhowe, C. Taylor, S. Kaufman, H. Merritt, M. Weismann, K. R. Shoemaker, M. S. Knapp, E. Ornelas, T. F. Hendrickson, W. Fantl, C. F. Voliva // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2010. – V. 20. – I. 23. – P. 6895–6898. DOI: 10.1016/j.bmcl.2010.10.021.
49. Read, M. L. Synthesis and biological evaluation of pyrimidine analogs of antimycobacterial purines / M. L. Read, M. Braendvang, P. O. Miranda, L.-L. Gundersen // *Bioorg. Med. Chem.* – 2010. – V. 18. – I. 11. – P. 3885–3897. DOI: 10.1016/j.bmc.2010.04.035.
50. Патент США W0 2010 120994. МПК7 C 07 D 239/42. Ureidoaryl-and carbamoylaryl-morpholino- pyrimidine compounds, their use as mtor kinase and pi3 kinase inhibitors, and their synthesis / Verheijen J.C., Zask A., Ayrat-Kaloustian S., Dehnhardt C. M., Zhang N., Venkatesan A. M., Nguyen T. H., Curran K. J., Kaplan J. A. – № WO2010US31183; заявл. 17.04.2009; опубл. 21.10.2010.

51. Chaudhary, A. Synthesis of novel pyrimidine derivative and its biological evaluation / A. Chaudhary, P. K. Sharma, P. Verma // *Analele universitatii Bucurest I.* – 2011. – V. 20. – No. 2. – P. 123–140. pISSN: 1220-871X, eISSN: 1844-0401.
52. Large, J. M. Preparation and evaluation of trisubstituted pyrimidines as phosphatidylinositol 3-kinase inhibitors. 3-Hydroxyphenol analogues and biososteric replacements / J. M. Large, J. E. Torr, F. I. Raynaud, P. A. Clarke, A. Hayes, F. Stefano, F. Urban, S. J. Shuttleworth, N. Saghir, P. Sheldrake, P. Workman, E. McDoland // *Bioorg. Med. Chem.* – 2011. – V. 19. – I. 2. – P. 836–851. DOI: 10.1016/j.bmc.2010.12.006.
53. Patel, Y. M. Studies on synthesis characterisation and antimicrobial activity of pyrimidine based derivatives / Y. M. Patel, K. M. Mehta, K. C. Patel // *Intern. J. Chem. Tech. Reseaech.* – 2011. – V. 3. – I. 4. – P.1734–1739. ISSN : 0974-4290.
54. Rahaman, S. A. Synthesis and in vitro Antibacterial activity of some novel 2-amino-4,6,-D derivatives / S. A. Rahaman, Y. R. Prasad, K. P. Kumar, D. Hareesh, A. P. Rani // *Journal of sciences, Islamic Republic of Iran.* – 2011. – V. 22. – I. 1. – P. 27–31. DOI: 10.1002/jhet.2420.
55. Tasch, B. O. A. One-pot synthesis of diazine-bridged bisindoles and concise synthesis of the marine alkaloid hyrtinadine A / B. O. A. Tasch, E. Merkul, T. J. J. Müller // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – V. 43. – I. 1. – P. 4532–4535. DOI: 10.1002/ejoc.201100680.
56. Asano, S. Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction of aryl and heteroaryl pinacol boronates for the synthesis of 2-substituted pyrimidines / S. Asano, S. Kamioka, Y. Isobe // *Tetrahedron.* – 2012. – V. 68. – I. 1. – P. 272–279. DOI: 10.1016/j.tet.2011.10.057.
57. Bennett, F. Pyridofuran substituted pyrimidine derivatives as HCV replication (replicase) inhibitors / F. Bennett, H. S. Kezar III, V. Girijavallabhan, Y. Huang, R. Huelgas, R. Rossman, N.-Y. Shih, J. J. Piwinski, M. MacCoss, C. D. Kwong, J. L. Clark, A. T. Fowler, F. Geng, A. Roychowdhury, R. C. Reynolds, J. A. Maddry, S. Ananthan, J. A. Secrist III, C. Li, R. Chase, S. Curry, H.-C. Huang, X. Tong, F. G. Njoroge, A. Arasappan // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2012. – V. 22. – I. 15. – P. 5144–5149. DOI: 10.1016/j.bmcl.2012.06.021.
58. Chaudhary, A. Significant anti-microbial activity of novel Pyrimidine derivatives / A. Chaudhary, P. Verma, R. Dudhe // *Pharmacy.* – 2012. – V. 45. – P. 7956–7963. ISSN: 2229-712X.
59. Gopalsamy, A. Identification of pyrimidine derivatives as hSMG-1 inhibitors / A. Gopalsamy, E. M. Bennett, S. Mengxion, W.-G. Zhang, J. Bard, K. Yu // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2012. – V. 22. – I. 21. – P. 6636–6641. DOI: 10.1016/j.bmcl.2012.08.107.

60. Martínez, M. M. Synthesis of 4,6-disubstituted 2-(4-morpholinyl)pyrimidines by cross-coupling reactions using triorganoindium compounds / M. M. Martínez, C. Pérez-Caaveiro, M. Peña-López, L. A. Sarandeses, J. P. Sestelo // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10. – I. 45. – P. 9045–9051. DOI: 10.1039/C2OB26398J.
61. Patel, K. S. A review on synthesis and biological activities of pyrimidine derivatives / K. S. Patel, K. N. Raval, S. P. Patel, A. G. Patel, S. V. Patel // *Intern. J. Pharm. Biolog. Scien.* – 2012. – V. 2. – I. 3. – P. 170–182.
62. Selman, T. P. A mini review of pyrimidine and fused pyrimidine marketed drugs / T. P. Selman, C. R. James, P. V. Dniandev, S. K. Valzita // *Research in Pharmacy.* – 2012. – V. 2. – I. 4. – P.1–9.
63. Shilpa, C. Microwave and Conventional synthesis of Pyrimidine derivatives and their pharmacological activity – a review / C. Shilpa, S. Dipak, S. Vimukta, D. Arti // *Intern. J. Pharm. Biolog. Scien.* – 2012. – V. 21. – I. 21. – P. 1–11.
64. Zhu, W. Synthesis and biological evaluation of novel 6-hydrazinyl-2,4-bis-morpholino pyrimidine and 1,2,3-triazine derivatives as potential antitumor agents / W. Zhu, Y. Liu, Y. Zhao, H. Wang, L. Tan, W. Fan, P. Gong // *Arch. Pharm. Chem. Life Scin.* – 2012. – V. 345. – I. 10. – P. 812– 821. DOI: 10.1002/ardp.201200074.
65. Патент Франции W0 2013 164337. МПК7 C 07 D 239/26. New compounds and new use / Bonfanti J.-F., Muller P., Doublet F. M. M., Fortin J. M. C., Lounis N. – № WO2013EP58980; заявл. 30.04.2013; опубл. 7.11.2013.
66. Патент США W0 2013 070606. МПК7 A 61 K 31/506. New compounds and new use / Bonfanti J.-F., Muller P., Doublet F. M. M., Fortin J. M. C., Lounis N. – № WO2012US63712; заявл. 20.04.2012; опубл. 16.05.2013.
67. Bhat, K. I. Synthesis, pharmacological and biological screening of some novel pyrimidine derivatives / K. I. Bhat, A. Kumar, M. Nisar, P. Kumar // *Med. Chem. Res.* – 2014. – V. 23. – I. 7. – P. 3458–3467. DOI: 10.1007/s00044-014-0914-3.
68. Li, X. Arylazolyl(azinyl)thioacatanilides. Part 16: Structure-based bioisosterism design, synthesis and biological evaluation of novel pyrimidinylthioacatanilides as potent HIV-1 inhibitors / X. Li, X. Lu, W. Chen, H. Liu, P. Zhang, C. Pannecouque, J. Balzarini, E. De Clercq, X. Liu // *Bioorg. Med. Chem.* – 2014. – V. 22. – I. 19. – P. 5290–5297. DOI: 10.1016/j.bmc.2014.08.001.
69. Del Bello, F. Identification of 2-aminopyrimidine derivatives as inhibitors of the canonical Wnt signaling pathway / F. Del Bello, A. Farande, M. Giannella, A. Piergentili, W. Quaglia, T. Benicchi, F. Cappelli, A. Nencini, M. Salerno, R. J. Thomas, M. Travagli,

M. Varrone // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2015. – V. 23. – I. 17. – P. 5725–5733. DOI: 10.1016/j.bmc.2015.07.015.

70. Dufresne, S. Preparation, photophysics, electrochemistry of segmented comonomers consisting of thiophene and pyrimidines units: new monomers for hybrid copolymers / S. Dufresne, G. S. Hanan, W. G. Skene // *J. Phys. Chem.* – 2007. – V. 111. – I. 39. – P. 11407–11418. DOI: 10.1021/jp075259j.

71. Kumagai, A. Chemical and electrochemical oxidation of thiophene–pyrimidine and thiophene–pyrimidine co-oligomers in solution / A. Kumagai, H. Fukumoto, T. Yamamoto // *J. Phys. Chem. B.* – 2007. – V. 111. – I. 28. – P. 8020–8026. DOI: 10.1021/jp071614u.

72. Achelle, S. Star- and banana-shaped oligomers with a pyrimidine core: synthesis and light-emitting properties // S. Achelle, Y. Ramondenc, F. Marsais, N. Plé // *Eur. J. Org. Chem.* – 2008. – № 18. – P. 3129–3140. DOI: 10.1002/ejoc.200800139.

73. Chang, Y.-C. Crystal engineering for π – π stacking via interaction between electron-rich and electron-deficient heteroaromatics / Y.-C. Chang, Y.-D. Chen, C.-H. Chen, Y.-S. Wen, J. T. Lin, H.-Y. Chen, M.-Y. Kuo, I. Chao // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73. – I. 12. – P. 4608–4614. DOI: 10.1021/jo800546j.

74. Ortiz, R. P. Thiophene-diazine molecular semiconductors: synthesis, structural, electrochemical, optical, and electronic structural properties; implementation in organic field-effect transistors / R. P. Ortiz, J. Casado, V. Hernández, J. T. López Navarrete, J. A. Letizia, M. A. Ratner, A. Facchetti, T. J. Marks // *Chem. Eur. J.* – 2009. – V. 15. – I. 20. – P. 5023–5039. DOI: 10.1002/chem.200802424.

75. Suzuki, Y. Tweezers-like aromatic molecules and their luminescent properties depending on the structures / Y. Suzuki, Y. Tsuchido, K. Osakada // *Tetrahedron Letters.* – 2011. – V. 52. – I. 30. – P. 3883–3885. DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.05.080.

76. Rao, X. A highly efficient and aerobic photocatalytic protocol for the synthesis of *N*-heteroaryl substituted 9-arylcarbazolyl derivatives *via* a palladium-catalyzed ligand-free Suzuki reaction / X. Rao, C. Liu, J. Qiu, Z. Jin // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10. – I. 39. – P. 7875–7883. DOI: 10.1039/C2OB26119G.

77. Achelle, S. 2-Arylvinylpyrimidines versus 4-arylvinylpyrimidines: synthesis and comparison of the optical properties / S. Achelle, F. R. Guen // *Tetrahedron Letters.* – 2013. – V. 54. – I. 33. – P. 4491–4496. DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.06.040.

78. Winkel, K. L. Donor–acceptor–donor polymers utilizing pyrimidine-based acceptors / K. L. Winkel, J. R. Carberry, L. M. Wood, M. Araya, Z. W. Iszard, T. Cantu, B. Martin, X. Li, J. A. Irvin // *Reactive & Functional Polymers.* – 2014. – V. 83. – P. 113–122. DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2014.07.015.

79. Sharma, V. Significance and Biological Importance of Pyrimidine in the Microbial World / V. Sharma, N. Chitranshi, A. K. Agarwa // *Internat. J. Med. Chem.* – 2014. – V. 2014. – P. 1–31. DOI: 10.1155/2014/202784.
80. Пенцак, Е. О. Исследование механизма формирования и эволюции катализатора Pd/C в реакциях Сузуки и Хека : дис. ... канд. хим. наук : 12.00.03 / Пенцак Евгений Олегович. – Москва, 2015. – 146 с.
81. Chupakhin O. N., Charushin V. N., Van der Plas H. C. Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen. — New York: Academic Press, 1994. — 368 p.
82. The chemistry of Organolithium compounds Part 1. 2004. Zvi Rappoport, Ilan Marek. 1363 p.
83. Girke, W. P. K. Darstellung und Eigenschaften 4-arylsubstituierter 3,4-Dihydropyrimidin-Derivate / W. P. K. Girke // *Chem. Ber.* – 1979. – V. 112. – I. 4. – P. 1–15. DOI: 10.1002/cber.19791120102.
84. Girke, W. P. K. Elektrophile aromatische Substitutionsreaktionen mit protonierten 1,3-Diazinen, II. Darstellung und Eigenschaften 4-arylsubstituierter 3,4-Dihydrochinazolin-Derivate / W. P. K. Girke // *Chem. Ber.* – 1979. – V. 112. – I. 4. – P. 1348–1358. DOI: 10.1002/cber.19791120428.
85. Белецкая, И. П. Металлоорганическая химия. Часть 4. Образование связи углерод-углерод и углерод-гетероатом в реакции кросс-сочетания, катализируемой комплексами переходных металлов / И. П. Белецкая // *Соросовский образовательный журнал.* – 2000. – Т. 6. – № 2. – С. 88–92.
86. Farina, V. The Stille Reaction / V. Farina, V. Krishnamurthy, W. J. Scott. Wiley : Online, 2004. – 652 p.
87. Han, F.-S. Transition-metal-catalyzed Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions: a remarkable advance from palladium to nickel catalysts / F.-S. Han // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – V. 42. – I. 12. – P. 5279–5298. DOI: 10.1039/C3CS35521G.
88. Knappke, C. E. I. 35 years of palladium-catalyzed cross-coupling with Grignard reagents: how far have we come? / C.E. I. Knappke, A. Jacobi von Wangelin // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40. – I. 10. – P. 4948–4962. DOI: 10.1039/C1CS15137A.
89. Phapale, V. B. Nickel-catalysed Negishi cross-coupling reactions: scope and mechanisms / V. B. Phapale, D. J. Cárdenas // *Chem. Soc. Rev.* – 2009. – V. 38. – I. 6. – P. 1598–1607. DOI: 10.1039/B805648J.
90. Sore, H. F. Palladium-catalysed cross-coupling of organosilicon reagents / H. F. Sore, W. R. J. D. Galloway, D. R. Spring // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – V. 41. – I. 5. – P. 1845–1866. DOI: 10.1039/C1CS15181A.

91. Nicolaou, K. C. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions in total synthesis / K. C. Nicolaou, P.G. Bulger, D. Sarlah / *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2005. – V. 44. – I. b. – P. 4442–4489. DOI: 10.1002/anie.200500368.
92. Bellina, F. Recent advances in the synthesis of (hetero)aryl-substituted heteroarenes via transition metal-catalysed direct (hetero)arylation of heteroarene C–H bonds with aryl halides or pseudohalides, diaryliodonium salts, and potassium aryltrifluoroborates / F. Bellina, R. Rossi // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65. – I. B. – P. 10269–10310. DOI: 10.1016/j.tet.2009.10.015.
93. Vencanna, G. T. Synthesis, Characterization, and Catalytic Activity of Nickel(II) Alkyl Complexes Supported by Pyrrole–Diphosphine Ligands / G. T. Vensenna, S. Tammineni, H. D. Arman, Z. J. Tonzetich // *Organometallics.* – 2014. – V. 32. – I. 16. – P. 4656–4663. DOI: 10.1021/om400630q.
94. Lee, D.-H. General and highly active catalyst for mono and double Hiyama coupling reactions of unreactive aryl chlorides in water / D.-H. Lee, J.-Y. Jung, M.-J. Jin // *Chem. Commun.* – 2010. – V. 46. – I. 47. – P. 9046–9048. DOI: 10.1039/C0CC03535A.
95. Mandali, P. K. Palladium nanoparticles catalyzed Suzuki cross-coupling reactions in ambient conditions // P. K. Mandali, D. K. Chand // *Cat. Comm.* – 2014. – V. 31. – P. 16–20. DOI: 10.1016/j.catcom.2012.10.020.
96. Ceide, S. C. Microwave-assisted, efficient and regioselective Pd-catalyzed C-phenylation of halopyrimidines / S. C. Ceide, A. G. Montalban // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – V. 47. – P. 415–4418. DOI: 10.1021/jo00060a041.
97. Ganesamoorthy, S. Remarkable catalytic activity of [PdCl₂(CH₃CN)₂] in Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction in aqueous media under mild conditions / S. Ganesamoorthy, K. Shanmugasundaram, R. Karvembu / *J. Mol. Cat. A: Chem.* – 2013. – V. 371. – P. 118–124. DOI: 10.1016/j.molcata.2013.01.029.
98. Zhou, B. Synthesis of unsymmetrical 4,6-diarylpyrimidines / B. Zhou, B. Taylor, K. Kornau // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – P. 3977–3979. DOI: 10.1016/j.tetlet.2005.04.043.
99. Atwal, K. S. Synthesis and biological activity of 5-aryl-4-(4-(5-methyl-1Himidazol-4-yl)piperidin-1-yl)pyrimidine analogs as potent, highly selective, and orally bioavailable NHE-1 inhibitors / K. S. Atwal, S. V. O’Neil, S. Ahmad, L. Doweyko, M. Kirby, C. R. Dorso, G. Chandrasena, B.-C. Chen, R. Zhaoa, R. Zahlera / *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2006. – V. 16. – P. 4796–4799. DOI: 10.1016/j.bmcl.2006.06.077.

100. Delia, T. J. The Synthesis of Substituted Phenylpyrimidines via Suzuki Coupling Reactions / T. J. Delia, J. M. Schomaker, A. S. Kalinda // *J. Heteroc. Chem.* – 2006. – V. 43. – 1. – P. 127–131. DOI: 10.1002/jhet.5570430119.
101. Hussain, M. Synthesis of Aryl-Substituted Pyrimidines by Site-Selective Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions of 2,4,5,6-tetrachloropyrimidine / M. Hussain, N. T. Hung, R. A. Khera, I. Malik, D. S. Zinad, P. Langera // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – P. 1429–1433. DOI: 10.1002/adsc.201000020.
102. Tamizh, M. M. Palladium(II) complexes with salicylideneimine based tridentate ligand and triphenylphosphine: Synthesis, structure and catalytic activity in Suzuki–Miyaura cross coupling reactions / M. M. Tamizh, B. F. T. Cooper, C. L. B. Macdonald, R. Karvembu // *Inorg. Chim. Acta.* – 2013. – V. 394. – P. 391–400. DOI: 10.1016/j.ica.2012.08.024.
103. Gupta, S. Synthesis of 6-aryl-substituted 4-quinolones *via* Suzuki cross coupling / S. Gupta, P. Ghosh, S. Dwivedi, S. Das // *An international journal to further the chemical sciences.* – 2014. – V. 4. – I.12. – P. 6254–6260. DOI: 10.1039/C3RA45056B.
104. Kolychev, E. L. Expanded ring diaminocarbene palladium complexes: synthesis, structure, and Suzuki–Miyaura cross-coupling of heteroaryl chlorides in water / E. L. Kolychev, A. F. Asachenko, P. B. Dzhevakov, A. A. Bush, V. V. Shuntikov, V. N. Khrustalev, M. S. Nechaev // *Dalton Trans.* – 2013. – V. 42. – I. 19. – P. 6859–6866. DOI: 10.1039/C3DT32860K.
105. Miyaura, N. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds / N. Miyaura, A. Suzuki // *Chem. Rev.* – 1995. – V. 95. – P. 2457–2483. DOI: 10.1021/jo00060a041.
106. Kumar, M. R. Synthesis of Amido-N-imidazolium Salts and their Applications as Ligands in Suzuki–Miyaura Reactions: Coupling of Heteroaromatic Halides and the Synthesis of Milrinone and Irbesartan / M. R. Kumar, K. Park, S. Lee // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – I. 19. – P. 3255–3266. DOI: 10.1002/adsc.201000592.
107. Schomaker, J. M. Arylation of halogenated pyrimidines via a Suzuki coupling reaction / J. M. Schomaker, T. J. Delia // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66. – N. 21. – P. 7125–7128. DOI: 10.1021/jo010573+.
108. Tao, B. Simple amine/Pd(OAc)₂-catalyzed Suzuki coupling reactions of aryl bromides under mild aerobic conditions / B. Tao, D. W. Boykin // *J. Org. Chem.* – 2004. – V. 69. – N. 13. – P. 4330–4335. DOI: 10.1021/jo040147z.
109. Mino, T. Phosphine-free hydrazone-Pd complex as the catalyst precursor for a Suzuki–Miyaura reaction under mild aerobic conditions / T. Mino, Y. Shirae, M. Sakamoto, T. Fujita // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – N. 6. – P. 2191–2194. DOI: 10.1021/jo048107i.

110. Billingsley, K. L. A highly active catalyst for Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions of heteroaryl compounds / K. L. Billingsley, K. W. Anderson, S. L. Buchwald / *Communications*. – 2006. – V. 45. – I. 21. – P. 3484–3488. DOI: 10.1002/anie.200600493.
111. Li, J.-H. Pd(OAc)₂/DABCO-catalyzed Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction in DMF / J.-H. Li, Q.-M. Zhu, Y.-X. Xie // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62. – I. 47. – P. 10888–10895. DOI: 10.1016/j.tet.2006.08.103.
112. Thiot, C. Polyionic gels: efficient heterogeneous media for metal scavenging and catalysis / C. Thiot, M. Schmutz, A. Wanger, C. Mioskowski / *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – V. 45. – I. 18. – P. 2868–2871. DOI: 10.1002/anie.200504580.
113. Billingsley, B. Highly efficient monophosphine-based catalyst for the palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura reaction of heteroaryl halides and heteroaryl boronic acids and esters / B. Billingsley, S. L. Buchwald // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – I. 11. – P. 3358–3366. DOI: 10.1021/ja068577p.
114. Colombo, M. Simple Microwave-assisted Ligand-free Suzuki Cross-coupling: Functionalization of Halo-pyrimidine Moieties / M. Colombo, M. Giglio, I. Peretto // *J. Heterocyclic Chem.* – 2008. – V. 45. – I. 4. – P. 1077–1081. DOI: 10.1002/jhet.5570450420.
115. Fleckenstein, C. A. Efficient Suzuki-Miyaura coupling of (hetero)aryl chlorides with thiophene- and furanoboronic acids in aqueous *n*-butanol / C. A. Fleckenstein, H. Plenio / *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73. – I. 8. – P. 3236–3244. DOI: 10.1021/jo8001886.
116. Lee, D.-H. Expanded heterogeneous Suzuki-Miyaura coupling reactions of aryl and heteroaryl chlorides under mild conditions / D.-H. Lee, M. Choi, B.-W. Yu, R. Ryoo, A. Taher, S. Hossain, M.-J. Jin / *Adv. Synth. Catal.* – 2009. – V. 351. – I. 17. – P. 2912–2920. DOI: 10.1002/adsc.200900495.
117. Zhang, P.-P. Pd-CNT-catalyzed ligandless and additive-free heterogeneous Suzuki-Miyaura cross-coupling of arylbromides / P.-P. Zhang, X.-X. Zhang, H.-X. Sun, R.-H. Liu, B. Wang, Y.-H. Lin // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – I. 31. – P. 4455–4458. DOI: 10.1016/j.tetlet.2009.05.064.
118. Jung, J.-Y. Highly active heterogeneous palladium catalyst for the Suzuki reaction of heteroaryl chlorides / J.-Y. Jung, A. Taher, S. Hossain, M.-J. Jin // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2010. – V. 41. – No. 10. – P. 3010–3012. DOI: 10.5012/bkcs.2010.31.10.3010.
119. Kitamura, Y. Ligand-free and heterogeneous palladium on carbon-catalyzed hetero-Suzuki-Miyaura cross-coupling / Y. Kitamura, S. Sako, A. Tsutsui, Y. Monguchi,

T. Maegawa, Y. Kitade, H. Sajiki / *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – I. 4. – P. 718–730. DOI: 10.1002/adsc.200900638.

120. Lee, D.-H. Highly active and recyclable silica gel-supported palladium catalyst for mild cross-coupling reactions of unactivated heteroaryl chlorides / D.-H. Lee, J.-Y. Jung, M.-J. Jin // *Green Chem.* – 2010. – V. 12. – I. 11. – P. 2024–2029. DOI: 10.1039/C0GC00251H.

121. Ge, S. Highly reactive, single-component nickel catalyst precursor for Suzuki–Miyaura cross-coupling of heteroaryl boronic acids with heteroaryl halides / S. Ge, J. F. Hartwig // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – V. 51. – I. 51. – P. 12837–12841. DOI: 10.1002/anie.201207428.

122. Iranpoor, N. Palladium nanoparticles supported on silicadiphenyl phosphinite (SDPP) as efficient catalyst for Mizoroki–Heck and Suzuki–Miyaura coupling reactions / N. Iranpoor, H. Firouzabadi, S. Motevalli, M. Talebi // *J. Organometal. Chem.* – 2012. – V. 798–799. – P. 118–124. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2012.03.006.

123. Wang, K. Palladium-catalyzed Suzuki–Miyaura coupling with aryl and heteroaryl bromides using *N,N,N',N'*-tetra(diphenylphosphinomethyl)-1,2-ethylenediamine / K. Wang, T. Yi, X. Zheng, H. Fu, H. Chen, R. Li // *Appl. Organometal. Chem.* – 2012. – V. 26. – I. 7. – P. 342–346. DOI: 10.1002/aoc.2869.

124. Gupta, S. Benzimidazole-based palladium–N-heterocyclic carbene: a useful catalyst for C–C cross-coupling reaction at ambient condition / S. Gupta, B. Base, S. Das // *Tetrahedron.* – 2013. – V. 69. – I. 1. – P. 122–128. DOI: 10.1016/j.tet.2012.10.055.

125. Mandali, P. K. Palladium nanoparticles catalyzed Suzuki cross-coupling reactions in ambient conditions / P. K. Mandali, D. K. Chand // *Cat. Communicat.* – 2013. – V. 31. – P. 16–20. DOI: 10.1016/j.catcom.2012.10.020.

126. Lidstrom, P. Microwave assisted organic synthesis – a review / P. Lidstrom, J. Tierney, B. Wathey, J. Westman // *Tetrahedron.* – 2001. – V. 57. – I. 45. – P. 9225–9283. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)00906-1.

127. Ameta, S. C. Microwave-Assisted Organic Synthesis: A Green Chemical Approach S. C. Ameta, P. B. Punjabi, R. Ameta, C. Ameta. Apple Academic Press. 2014. 412 p. ISBN 9781771880398 - CAT# N11122. ISBN-10: 1771880392, ISBN-13: 978-1771880398.

128. Mehta, V. P. Microwave-assisted C–C bond forming cross-coupling reactions: an overview / V. P. Mehta, E. V. Van der Eycken // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40. – I. 10. – P. 4925–4936. DOI: 10.1039/c1cs15094d.

129. Molander, G. A. Palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions of potassium aryl- and heteroaryltrifluoroborates / G. A. Molander, B. Biolatto // *J. Org. Chem.* – 2003. – Vol 68. – No. 11. – P. 4302–4314. DOI: 10.1021/jo0342368.
130. Molander, G. A. Scope of the Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions of potassium heteroaryltrifluoroborates / G. A. Molander, B. Canturk, L. E. Kennedy // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – No 3. – P. 973–980. DOI: 10.1021/jo802590b.
131. Wellmar, U. Syntheses of various 5-(bromoaryl)-substituted uracils / U. Wellmar, A. B. Hörnfeldt, S. Gronowitz // *J. Heterocyclic. Chem.* – 1995. – V. 32. – I. 4. – P. 1159–1163. DOI: 10.1002/jhet.5570320410.
132. Saygili, N. 5-Pyrimidylboronic acid and 2-methoxy-5-pyrimidylboronic acid: new heteroarylpyrimidine derivatives *via* Suzuki cross-coupling reactions / N. Saygili, A. S. Batsanov, M. R. Bryce // *Org. Biomol. Chem.* – 2004. – V. 2. – I.6. – P. 852-857. DOI: 10.1039/B314624N.
133. Kudo, N. A Versatile Method for Suzuki Cross-Coupling Reactions of Nitrogen Heterocycles / N. Kudo, M. Perseghini, G. C. Fu // *Angew. Chem.* – 2006. – V. 45. – I. 8. – P. 1304–1306. DOI: 10.1002/anie.200503479.
134. Espinet, P. The mechanisms of the Stille reaction / P. Espinet, A. M. Echavarren // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2004. – V. 43. – I. 36. – P. 4704–4734. DOI: 10.1002/anie.200300638.
135. Solberg, J. Palladium-catalyzed coupling of organotin reagents and alkenes with 4-iodopyrimidines / S. Solberg, K. Undheim // *Acta Chem. Scand. B* 41. – 1987. – V. 9. – I. 9. – P. 712–716. DOI: 10.1002/anie.200300638.
136. Solberg, J. Regiochemistry in Pd-catalysed organotin reactions with halopyrimidines / S. Solberg, K. Undheim // *Acta Chem. Scand. B* 41. – 1989. – Vol 43. – I. 9. –P. 62–68. DOI: 10.3891/acta.chem.scand.43-0062.
137. Kondo, Y. Studies on pyrimidine derivatives. XLI. Palladium-catalyzed cross-coupling reaction of halopyrimidines with aryl- and vinyltributylstannanes / Y. Kondo, R. Watanabe, T. Sakamoto, H. Yamanaka // *Chem. Pharm. Bull.* – 1989. – V. 37. – No. 10. – P. 2814–2816. DOI: 10.1248/cpb.37.2814.
138. Wong, K.-T. Synthesis and properties of pyrimidine-containing linear molecules / K.-T., Wong, Y.-R. Lu, Y.-L. Liao // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42. – I. 36. – P. 6314–6344. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)01275-8.
139. Negishi, E. Palladium-catalyzed alkynylation / E. Negisnhi, L. Anastasia // *Chem. Rev.* – 2003. – V. 103. – I. 5. – P. 1979–2017. DOI: 10.1021/cr020377i.

140. Knochel, P. Preparation and reactions of polyfunctional organozinc reagents in organic synthesis / P. Knochel, R. D. Singer // *Chem. Rev.* – 1993. – V. 93. – I. 6. – P. 2117–2188. DOI: 10.1021/cr00022a008.
141. Simkovsky, N. M. Some regioselective cross-coupling reactions of halopyridines and halopyrimidines / N. M. Simkovsky, M. Ermann, S. M. Roberts, D. M. Parry, A. D. Baxter // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 2002. – I. 16. P. 1847–1949. DOI: 10.1039/B205027G.
142. Stanetty, P. Novel and efficient access to phenylamino-pyrimidine type protein kinase C inhibitors utilizing a Negishi cross-coupling strategy // P. Stanetty, G. Hattinger, M. Schnürch, M. D. Mihovilovic // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – I. 13. – P. 5215–5220. DOI: 10.1021/jo0505223.
143. Kim, S.-H. A convenient synthesis of 5-aryl- and 5-heteroaryl-2-furaldehydes by the cross-coupling reaction of organozincs / S.-H. Kim, R. D. Rieke // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – V. 51. – I. 19. – P. 2657–2659. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.03.035.
144. Iglesias, M. J. Kumada-Tamao-Corriu coupling of heteroaromatic chlorides and aryl ethers catalyzed by (IPr)Ni(allyl)Cl / M. J. Iglesias, A. Prieto, M. C. Nicasio // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – No. 17. – P. 4318–4321. DOI: 10.1021/ol302112q.
145. Qing, F.-L. Synthesis of 4,6-disubstituted pyrimidines via Suzuki and Kumada coupling reaction of 4,6-dichloropyrimidine / Qing, F.-L., R. Wang, B. Li, X.-Z. Zheng, W.-D. Meng // *J. Fluor. Chem.* – 2003. – V. 120. – I. 1. – P. 21–24. DOI: 10.1016/S0022-1139(02)00279-8.
146. Venkanna, G. T. Synthesis, characterization, and catalytic activity of nickel(II) alkyl complexes supported by pyrrole-diphosphine ligands / G. T. Venkanna, S. Tammineni, H. D. Arman, Z. J. Tonzetich // *Organometall.* – 2013. – V. 32. – I. 16. – P. 4656–4663. DOI: 10.1021/om400630q.
147. Alacid, E. Solvent-Less and Fluoride-Free Hiyama Reaction of Arylsiloxanes with Aryl Bromides and Chlorides Promoted by Sodium Hydroxide: A Useful Protocol for Palladium Recycling and Product Isolation / E. Alacid, C. Najera // *Adv. Synth. Cat.* – 2006. – V. 348. – I. 7-8. – P. 945–952. DOI: 10.1002/adsc.200505494.
148. Mosquera, Á. Cross-coupling reactions of indium organometallics with 2,5-dihalopyrimidines: synthesis of Hyrtinadine A / Á. Mosquera, R. Riveiros, J. P. Sestelo, L. A. Saradeses // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – No. 17. – P. 3745–3748. DOI: 10.1021/ol801393n.
149. Dong, J. J. Carbonates: eco-friendly solvents for palladium-catalysed direct arylation of heteroaromatics / J. J. Dong, J. Roger, C. Verrier, T. Martin, R. L. Goff, C. Hoarau,

H. Doucet // Green Chem. – 2010. – V. 12. – I. 11. – P. 2053–2063. DOI: 10.1039/C0GC00229A.

150. Bensaid, S. Solvent-free palladium-catalyzed direct arylation of heteroaromatics with aryl bromides / S. Bensaid, H. Doucet // Chem. Sus. Chem. – 2012. – V. 5. – I. 8. – P. 1559–1567. DOI: 10.1002/cssc.201100771.

151. Bheeter, C. B. Palladium-catalysed direct regioselective arylation at C5 of thiophenes bearing SO₂R substituents at C3 / C. B. Bheeter, J. K. Bera, H. Doucet // RSC Adv. – 2012. – V. 2. – I. 18. – P. 7187–7206. DOI: 10.1039/C2RA21027D.

152. Li, Y. Direct C–H arylation of thiophenes at low catalyst loading of a phosphine-free bis(alkoxy)palladium complex / Y. Li, J. Wang, M. Huang, Z. Wang, Y. Wu, Y. Wu // J. Org. Chem. – 2014. – V. 79. – I. 7. – P. 2890–2897. DOI: 10.1021/jo402745b.

153. Джилкрист, Т. Химия гетероциклических соединений / Т. Джилкрист; перевод с англ. А. В. Карчавы, Ф. В. Зайцевой; под. ред. д-ра. хим. наук М. А. Юровских. – М. : Мир, 1996. – 464 с.

154. Charushin, V. N. Metal-free C–H functionalization of aromatic compounds through the action of nucleophilic reagents / V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // Top. Heterocycl. Chem. – 2014. – V. 37. – P. 1–50. DOI: 10.1007/978-3-319-07019-3.

155. Detweiler, B. K. A new preparation of 2-amino-4-phenylpyrimidine / B. K. Detweiler, E. D. Amstutz // J. Am. Chem. Soc. – 1951. – V. 73. – I. 11. – P. 5451–5451. DOI: 10.1021/ja01155a514.

156. Heyes, T. D. An investigation of the reactions of phenyl-lithium with some methylpyrimidines / T. D. Heyes, J. C. Roberts // J. Am. Chem. Soc. (Resumed). – 1951. – P. 328–331. DOI: 10.1039/JR9510000328.

157. Brederick, H. Darstellung, Eigenschaften und Umsetzungen des Pyrimidins / H. Brederick, R. Compner, H. Herlinger // Chem. Ber. – 1958. – V. 91. – I. 12– P. 2832.– 2849. DOI: 10.1002/cber.19580911240.

158. Letsinger, L. Reactions of organometallic compounds with pyridazine / L. Letsinger, R. Lasco // J. Org. Chem. – 1956. – V. 21. – I. 7. – P. 812–. DOI: 10.1021/jo01113a612.

159. Van der Stoep, R. E. A ¹³C-NMR study on the phenyllithium-diazine adducts and the corresponding dihydrodiazines / R. E. Van der Stoep, H. C. Van der Plas // J. Royal Soc. Chem. – 1978. – V. 97. – I. 4. – P. 116–120. DOI: 10.1002/recl.19780970409.

160. Krämer, R. New synthetic approach to polyaryl stands containing pyridine and pyrimidine units / R. Krämer, I. O. Fritsky // *Eur. J. Org. Chem.* – 2000. – I. 20. – P. 3505–3510. DOI: 10.1002/1099-0690(200010)2000:20<3505::AID-EJOC3505>3.0.CO;2-6.
161. Van der Stoel, R. E. Di- π -methane rearrangement of 4-heteroaryl-1,4(or 3,4)-dihydropyrimidines / R. E. Van der Stoel, H. C. Van der Plas / *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1979. – P. 2393–2396. DOI: 10.1039/P19790002393.
162. Van der Stoel, R. E. Photoreactions of diazines. Part 8. A di- π -methane photorearrangement of 4-substituted 1,4(or 3,4)-dihydropyrimidines leading to 5-substituted 1,2(or 2,3)-dihydropyrimidines / R. E. Van der Stoel, H. C. Van der Plas / *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1979. P. 1228–1232. DOI: 10.1039/P19790001228.
163. Van der Stoel, R. E. Spectroscopic evidence for the intermediacy of a 6-R-2,4-diazabicyclo-[3.1.0]hex-2-(3)ene in the photoisomerization of 4-R-1,4-(3,4)-dihydropyrimidines (1) / R. E. Van der Stoel, H. C. Van der Plas, G. Geurtsen / *J. Heterocyclic Chem.* – 1980. – V. 17. – I. 7. –P. 1617–1620. DOI: 10.1002/jhet.5570170756.
164. Gronowitz, S. The reaction of 5-bromo- and 2-bromopyrimidine with organolithium compounds / S. Gronowits, J. Röe // *Acta Chem. Scand.* – 1965. – V. 19. – No. 7. – P. 1741–1748. DOI: 10.3891/acta.chem.scand.19-1741.
165. Taylor, H. M. Aromatase inhibition by 5-substituted pyrimidines and dihydropyrimidines / H. M. Taylor, C. D. Jones, J. D. Davenport, K. S. Hirsch, T. J. Kress, D. Weaver // *Am. Chem. Soc.* – 1987. – V. 30. – I. 8. –P. 1359–1365. DOI: 10.1021/jm00391a016.
166. Kress, T. J. Direct metalation of pyrimidine. Synthesis of some 4-substituted pyrimidines / T. J. Kress // *Am. Chem. Soc.* – 1979. – V. 44. – I. 13.–P. 2081–2082. DOI: 10.1021/jo01327a007.
167. Streckowski, L. The cine-substitution reaction of 5-bromopyrimidines by lithium reagents / L. Streckowski, R. Watson // *Am. Chem. Soc.* – 1986. – V. – 51. – P 3226–3228. DOI: 10.1021/jo00366a036.
168. Harden, D. B. Addition and substitution reactions of chloropyrimidines with lithium reagents / D. B. Harden, M. J. Mokrosz, L. Streckowski // *J. Org. Chem.* – 1988. – V. 53. – P. 4137–4140. DOI: 10.1021/jo00252a057.
169. Филимонов, Д. А. Прогноз спектра биологической активности органических соединений / Д. А. Филимонов, В. В. Поройков // *Ж. Рос. хим. об-ва. им. Д. И. Менделеева.* – 2006. – Т. L. – № 2. С. 66–75.
170. Müllen, K. *Organic Light Emitting Devices: Synthesis, Properties and Applications* / K. Mllen, U. Scherf. – Weinheim : Wiley-VCN, – 2006. – 426 p.

171. Klauk, H. Organic Electronics: Materials, Manufacturing, and Applications / H. Klauk. – Weinheim : Wiley-VCH, – 2006. – 446 p.
172. Bao, Z. Organic Field-Effect Transistors / Z. Bao, J. Locklin. – Boca Raton : CRC Press, – 2007. – 640 p.
173. Sun, S.-S. Introduction to Organic Electronic and Optoelectronic Materials and Devices / S.-S. Sun, L. R. Dalton. – Boca Raton : CRC Press, 2008. – 936 p.
174. Brabec, C. Organic Photovoltaics: Materials, Device Physics, and Manufacturing Technologies / C. Brabec, U. Scherf, V. Dyakonov. – Weinheim : Wiley-VCH, – 2011. – 597 p.
175. Klauk, H. Organic Electronics II: More Materials and Applications / H. Klauk. – Weinheim : Wiley-VCH, – 2012. – 440 p.
176. Cicoira, F. Organic Electronics: Emerging Concepts and Technologies / F. Cicoira, C. Santato. – Weinheim : Wiley-VCH, – 2013. – 464 p.
177. Brabec, C. Organic Photovoltaics: Materials, Device Physics, and Manufacturing Technologies, 2nd Edition / C. Brabec, U. Scherf, V. Dyakonov. – Weinheim : Wiley-VCH, – 2014. – 642 p.
178. Kirsch, P. Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Applications, 2nd, Completely Revised and Enlarged Edition / P. Kirsch. – Weinheim : Wiley-VCH, – 2013. – 384 p.
179. Sabnis, R. W. Handbook of Fluorescent Dyes and Probes / R. W. Sabnis. – Weinheim: Wiley-VCH, – 2015. – 536 p.
180. Achelle, S. Pyrimidine Ring as Building Block for the Synthesis of Functionalized π -Conjugated Materials / S. Achelle, N. Ple // *Curr. Org. Synth.* – 2012. – V. 9. – I. 2. – P. 163–187. DOI: 10.2174/157017912799829067.
181. Achelle, S. Recent advances in pyrimidine derivatives as luminescent, photovoltaic and non-linear optical materials / S. Achelle, C. Baudequin // *Targets Heterocyclic Systems – chemistry and properties* / Eds. O. A. Attanasi, D. Spinelli. – Roma : Italian Society of Chemistry. – 2013. – V. 17. – P. 1–37.
182. Аккуратов, А. В. Синтез новых сопряженных полимеров на основе тиофена и бензотиадиазола – перспективных фотоактивных материалов для органических солнечных батарей : дис. ... канд. хим. наук : 12.00.03 / Аккуратов Александр Витальевич. – Черноголовка, 2015. – 171 с.
183. Красовицкий, Б. М. Органические люминофоры / Б. М. Красовицкий, Б. М. Болотин. – 2-е изд. перераб. – М. : Химия, – 1984. – 336 с.

184. Poncali J. Synthetic principles for bandgap control in linear π -conjugated systems / J. Poncali // *Am. Chem. Soc.* – 1997. – V. 97. I. 1. – P. 173–205. DOI: 10.1021/cr950257t.
185. Zhou H. A weak donor-strong acceptor strategy to design ideal polymers for organic solar cells / H. Zhou, L. Yang, S. Stoneking, W. You / *Applied materials & interfaces.* – 2010. – V. 2. – I. 5. – P. 1377–1383. DOI: 10.1021/am1000344.
186. Maggiolo, A. The ultra-violet absorption spectra of phenylpyrimidines / A. Maggiolo, P. B. Russell // *J. Chem. Soc.* – 1951. – P. 3297–3300. DOI: 10.1039/JR9540002951.
187. Claesen, M. Pyrimidines II — Dérivé des acides pyrimidine-carboxyliques / M. Claesen, H. Vanderhaeghe // *Bull. Soc. Chem. Bel.* – 1957. – V. 66. – I. 1. – P. 276–291. DOI: 10.1002/bscb.19570660124.
188. Шкурко, О. П. Пиримидины. LXVIII. Синтез изомерных фторфенил-, оксифенил-, нитрофенил- и аминифенилпиримидинов / О. П. Шкурко, Е. П. Хмелева, В. П. Мамаев // *Изв. Сибирского отделения АН СССР.* – No 14. – Вып. 6. – С. 106–112.
189. Bolduc, A. Synthesis, photophysical, and electrochemistry of thiophene–pyridine and thiophene–pyrimidine dyad comonomers / A. Bolduc, S. Dufresne, G. S. Hanan, W. G. Skene // *Can. J. Chem.* – 2010. – V. 88. – I. 3. – P. 236–246. DOI: 10.1139/v09-166.
190. Gompper, R. Synthesis of Oligo(diazaphenyls). Tailor-Made Fluorescent Heteroaromatics and Pathways to Nanostructures / R. Gompper, H.-J. Mair, K. Polborn // *Synthesis.* – 1997. – I. 6. – P. 696–718. DOI: 10.1055/s-1997-1405.
191. Brandl, S. An Efficient New Pyrimidine Synthesis – a pathway to octupoles / S. Brandl, R. Gompper, K. Polborn // *J. Prakt. Chem.* – 1996. – V. 338. – I. 1. – P. 451–459. DOI: 10.1002/prac.19963380187.
192. Itami, K. Pyrimidine-core extended pi-systems: general synthesis and interesting fluorescent properties / K. Itami, D. Yamazaki, J. Yoshida // *J. Am. Org. Chem.* – 2004. – V. 126. – I. 47. – P. 15396–15397. DOI: 10.1021/ja044923w.
193. Bagley, M. C. Barium manganate in microwave-assisted oxidation reactions: synthesis of solvatochromic 2,4,6-triarylpyrimidines / M. C. Bagley, Z. Lin, S. J. A. Pope // *Tetrahedron Letters.* – 2009. – V. 50. – I. 49. – P. 6818–6822. DOI: 10.1016/j.tetlet.2009.09.116.
194. Райхардт, К. Растворители и эффекты среды в органической химии : монография / К. Райхардт ; пер. с англ. А. А. Кирюшкин ; ред. В. Ф. Петросян. – М.: Мир, – 1991. – 763 с.

195. Glišić, B. D. Gold (III) complexes with phenazine and quinoxaline: The role of molecular symmetry in intra-and intermolecular interactions / B. D. Glišić, B. Warzajtis, N. S. Radulovic, U. Rychlewska, M. I. Djuran // *Polyhedron* 87. – 2015. – V. 87. – P. 208–214. DOI: 10.1016/j.poly.2014.11.011.
196. Wang, Y.-T. High-spin tetranuclear iron(III) grids: Synthesis, crystal structure and magnetic properties / Y.-T. Wang, A.-L. Cui, D.-Z. Shen, H.-Z. Kou // *Polyhedron*. – 2015. – V. 52. – P. 970–975. DOI: 10.1016/j.poly.2012.07.014.
197. Ray, S. Five new pseudohalide bridged Mn(II) complexes of pyrimidine derived Schiff base ligands: Synthesis, crystal structures and magnetic properties / S. Ray, S. Konar, A. Jana, A. Dhara, K. Das, S. Chatterjee, M. Salah El Fallah, J. Ribas, S. K. Kar // *Polyhedron*. – 2014. – 28. – P. 212–221. DOI: 10.1016/j.poly.2013.10.021.
198. Ozbek, O. Spectroelectrochemical investigations of pyrimidine-2-thionato-bridged binuclear platinum(III) complexes / O. Ozbek, Ş. Özalp-Yaman, I. Ozkan, A. M. Önal, H. Isci // *Polyhedron*. – 2014. – V. 74. – P. 122–128. DOI: 10.1016/j.poly.2014.02.046.
199. Ray, S. Syntheses, crystal structure, spectroscopic and photoluminescence studies of mononuclear copper(II), manganese(II), cadmium(II), and a 1D polymeric Cu(II) complexes with a pyrimidine derived Schiff base ligand / S. Ray, Saugata Konar^b, A. Jana, K. Das, A. Dhara, S. Chatterjee, S. K. Kar // *J. Molec. Struct.* – 2014. – V. 1058. – P. 213–220. DOI: 10.1016/j.molstruc.2013.11.004.
200. Vinogradova, K. A. Synthesis and structures of copper(II), copper(I,II) and copper(I) complexes with 4-(3,5-diphenyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-6-(piperidin-1-yl)pyrimidine. Luminescence of copper(I) complexes / K. A. Vinogradova, V. P. Krivopalov, E. B. Nikolaenkova, N. V. Pervukhina, D. Yu. Naumov, M. I. Rakhmanova, E. G. Boguslavsky, L. A. Sheludyakova, M. B. Bushuev // *Polyhedron*. – 2013. – V. 57. – P. 1–13. DOI: 10.1016/j.poly.2013.04.009.
201. Gusev, A. N. Anion-triggered coordination mode of the new chelating ligand 1,3-bis[5-(2-pyrimidinyl)-1,2,4-triazol-3-yl]propane / A. N. Gusev, V. F. Shul'gin, E. Beyjyev, G. G. Alexandrov, I. L. Eremenko, W. Linert // *Polyhedron*. – 2015. – V. 85. – P. 525–529. DOI: 10.1016/j.poly.2014.09.020.
202. Haiqing G. Composite chemistry group [Электронный ресурс] / G. Haiqing. – Режим доступа: <https://www.chem.pku.edu.cn/guohq/en/field.html>.
203. Ge, G. Highly efficient phosphorescent iridium (III) diazine complexes for OLEDs: Different photophysical property between iridium (III) pyrazine complex and iridium (III) pyrimidine complex / G. Ge, J. He, H. Guo, F. Wang, D. Zou // *J. Organometal. Chem.* – 2009. – V. 694. – I. 19. – P. 3050–3057. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2009.05.037.

204. Xu, C. Triphenylphosphine-cyclometallated iridium(III) pyrimidine complexes: Synthesis, crystal structures and application in α -alkylation of ketones with alcohols / C. Xu, X.-M. Dong, Z.-Q. Wang, X.-Q. Hao, Z. Li, L.-M. Duan, B.-M. Ji, M.-P. Song // *J. Organometal. Chem.* – 2012. – V. 700. – P.214–218. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2011.11.033.
205. Burdeska, K. Über die Herstellung von Styryl- und Stilbenyl-Derivaten des Pyrimidins // K. Burdeska, H. Fuhrer, G. Kabas, A. E. Siegrist // *Hel. Chim. Acta.* – 1981. – V. 64. – I. 1. – P. 113–152. DOI: 10.1002/hlca.19810640114.
206. Achelle, S. Synthesis and Photophysical Investigation of a Series of Push-Pull Arylvinyldiazine Chromophores / S. Achelle, A. Barsella, C. Baudequin, B. Caro, F. Robin-le Guen // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – I. 8. – P. 4087–4096. DOI:10.1021/jo3004919.
207. Achelle, S. V-Shaped 4,6-Bis(arylvinyl)pyrimidine Oligomers: Synthesis and Optical Properties / S. Achelle, I. Nouira, B. Pfaffinger, Y. Ramondenc, N. Plé, J. Rodríguez-López // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – I. 10. – P. 3711–3717. DOI:10.1021/jo900107u.
208. Hadad, C. 4-Arylvinyl-2,6-di(pyridin-2-yl)pyrimidines: Synthesis and Optical Properties / C. Hadad, S. Achelle, J. C. García-Martinez, J. Rodríguez-López // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – I. 10. – P. 3837–3845. DOI:10.1021/jo200204u.
209. Achelle, S. Synthesis, Photophysics and Nonlinear Optical Properties of Stilbenoid Pyrimidine-Based Dyes Bearing Methylenepyran Donor Groups / S. Achelle, J.-P. Malval, S. Aloïse, A. Barsella, A. Spangenberg, L. Mager, H. Akdas-Kilig, J.-L. Fillaut, B. Caro, F. Robin-le Guen // *Chem. Phys. Chem.* – 2013. – V. 14. – I. 12. DOI:10.1002/cphc.201300419.
210. Achelle, S. Donor-Linker-Acceptor (D- π -A) diazine chromophores with extended π -conjugated core: synthesis, photophysical and second order nonlinear optical properties / S. Achelle, A. Barsella, B. Caro, F. Robin-le Guen // *RSC Advances.* – 2015. – V. 5. – I. 49. DOI:10.1039/C5RA0573.
211. Yalçın, E. Styryl-Based NLO Chromophores: Synthesis, Spectroscopic Properties, and Theoretical Calculations / E. Yalçın, S. Achelle, Y. Bayrak, N. Seferoğlu, A. Barsella, Z. Seferoğlu // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – I. 20. – P. 2586–2589. DOI:10.1016/j.tetlet.2015.03.133.
212. Мешковая, В. В. Синтез и фотофизические свойства производных циклоалкил- и циклоалкенилзамещённых тиофенов и 2,2'-битиофенов : дис. ... канд. хим. наук : 12.00.03 / Мешковая Виолетта Владимировна. – Самара, 2014. – 150 с.
213. Drefahl, G. 4-Aryl-pyrimidine / G. Drefahl, H. Hanschmann // *J. Prakt. Chem.* – 1964. – V. 23. – I. 5-6. – P. 324–328. DOI: 10.1002/prac.19640230512.

214. Jiang, P. Blue-light-emitting multifunctional triphenylamine-centred starburst quinolines: synthesis, electrochemical and photophysical properties / P. Jiang, D.-D. Zhao, X.-L. Yang, X.-L. Zhu, J. Chang, H.-J. Zhu // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10. – I. 24. – P. 4704–4711. DOI: 10.1039/c2ob25120e.
215. Kwak, J. New carbazole-based host material for low-voltage and highly efficient red phosphorescent organic light-emitting diodes / J. Kwak, Y.-Y. Lyu, H. Lee, B. Choi, K. Char, C. Lee // *J. Mater. Chem.* – 2012. – V. 22. – I. 13. – P. 6351–6355. DOI: 10.1039/C2JM15138C.
216. Sakong, C. Synthesis and application of new triphenylamine dyes with donor-donor-(bridge)-acceptor structure for organic dye-sensitized solar cell / C. Sakong, H. J. Kim, S. H. Kim, J. W. Namgoong, J. H. Park, J.-H. Ryu // *New J. Chem.* – 2012. – V. 36. – I. 10. – P. 2025–2032. DOI: 10.1039/C2NJ40374A.
217. Kanaparthi, R. K. Metal-free organic dyes for dye-sensitized solar cells: recent advanced / R. K. Kanaparthi, J. Kandhdi, L. Giribabu // *Tetrahedron.* – 2012. – V. 68. – I. 40. – P. 8383–8393. DOI: 10.1016/j.tet.2012.06.064.
218. Koumura, N. Development of carbazole dyes for efficient molecular photovoltaics / N. Koumura, K. Hara // *J. Syn. Org. Chem.* – 2013. – V. 68. – No. 4. – P. 399–408. DOI: 10.1021/cm8003276.
219. Zhang, M.-D. D-D- π -A organic dye containing 4,4'-di(2-thienyl)triphenylamine moiety for efficient dye-sensitized solar cells / M.-D. Zhang, H.-X. Xie, X.-H. Ju, L. Qin, Q.-X. Yang, H.-G. Zheng, X.-F. Zhou // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2013. – V. 15. – I. 2. – P. 634–641. DOI: 10.1039/C3CS35372A.
220. Liangw, M. Arylamine organic dyes for dye-sensitized solar cells / M. Liangw, J. Chen // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – V. 42. – I. 8. – P. 3453–3488. DOI: 10.1039/C3CS35372A.
221. Wang, C. Semiconducting π -conjugated systems in field-effect transistors: a material odyssey of organic electronics // C. Wang, H. Dong, W. Hu, Y. Liu, D. Zhu // *Chem. Rev.* – 2012. – V. 112. – I. 4. – P. 2208–2267. DOI: 10.1021/cr100380z.
222. Verbitskiy, E. V. Combination of the Suzuki-Miyaura cross-coupling and nucleophilic aromatic substitution of hydrogen (S_N^H) reactions as a versatile route to pyrimidines bearing thiophene fragments / E. V. Verbitskiy, E. M. Cheprakova, P. A. Slepukhin, M. I. Kodess, M. A. Ezhikova, M. G. Pervova, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // *Tetrahedron.* – 2012. – V. 68. – I. 27-28. – P. 5445–5452.

223. Larbi, K. S. Palladium-catalysed direct monoarylation of bithiophenyl derivatives or bis(thiophen-2-yl)methanone with aryl bromides / K. S. Larbi, S. Djebbar, H. Doucet / *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – V. 2011. – I. 23. – P. 3493–3502. DOI: 10.1002/ejic.201100294.
224. Verbitskiy, E. V. Synthesis, and structure–activity relationship for C(4) and/or C(5) thienyl substituted pyrimidines, as a new family of antimycobacterial compounds / E. V. Verbitskiy, E. M. Cheprakova, P. A. Slepukhin, M. A. Kravchenko, S. N. Skorniyakov, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // *Eur. J. Med. Chem.* – 2015. – V. 97. – I. 1. – P. 225–234.
225. Verbitskiy, E. V. Microwave-assisted palladium-catalyzed C–C coupling versus nucleophilic aromatic substitution of hydrogen (S_N^H) in 5-bromopyrimidine by action of bithiophene and its analogues / E. V. Verbitskiy, E. M. Cheprakova, E. F. Zhilina, M. I. Kodess, M. A. Ezhikova, M. G. Pervova, P. A. Slepukhin, J. O. Subbotina, A. V. Schepochkin, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // *Tetrahedron.* – 2013. – V. 69. – I. 25. – P. 5164–5172.
226. Солдатенков, А. Т. Основы органической химии лекарственных веществ / А. Т. Солдатенков, Н. М. Колядина, И. В. Шендрик. – М.: Химия, 2001. – 192 с.
227. Sundberg, R. J. Pyrroles and their benzo derivatives: synthesis and applications / R. J. Sundberg // *Comprehensive Heterocyclic Chemistry I* / Eds. A. R. Katritzky, C. W. Rees. Oxford: Pergamon Press. – 1996. – V. 4. – Ch. 3.06. – P. 313–376.
228. Verbitskiy, E. V. Consecutive S_N^H and Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions – an Efficient Synthetic Strategy to Pyrimidines Bearing Pyrrole and Indole Fragments / E. V. Verbitskiy, G. L. Rusinov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin, E. M. Cheprakova, P. A. Slepukhin, M. G. Pervova, M. A. Ezhikova, M. I. Kodess // *Eur. J. Org. Chem.* – 2012. – I. 33. – P. 6612–662.
229. Cheprakova, E. M. Synthesis of 5-(het)aryl- and 4,5-di(het)aryl-2-(thio)morpholinopyrimidines from 2-chloropyrimidine via S_N^H and cross-coupling reactions / E. M. Cheprakova, E. V. Verbitskiy, M. A. Ezhikova, M. I. Kodess, M. G. Pervova, P. A. Slepukhin, M. S. Toporova, M. A. Kravchenko, I. D. Medvinskiy, G. L. Rusinov, V. N. Charushin // *Rus. Chem. Bull.* – 2014. – V. 63. – No. 6. – P. 1350–1358.
230. Takimiya, K. Thienoacene-Based Organic Semiconductors / K. Takimiya, S. Shinamura, I. Osaka, E. Miyazaki / *Adv. Mater.* – 2011. – V. 23. I. 38. – P. 4347–4370. DOI: 10.1002/adma.201102007.

231. Black, H. T. Synthesis, Crystal Structures, and Electronic Properties of Nonlinear Fused Thienoacene Semiconductors / H. T. Black, S. Liu, V. S. Ashy // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – I. 24. – P. 6492–6495. DOI: 10.1021/ol202662s.
232. Osaka, I. Naphthodithiophenes as building units for small molecules to polymers; a case study for in-depth understanding of structure–property relationships in organic semiconductors / I. Osaka, S. Shinamura, T. Abe, K. Takimiya // *J. Mater. Chem. C.* – 2013. – V. 1. – I. 7. – P. 1297–1304. DOI: 10.1039/C2TC00261B.
233. Zhou, H. A Tale of Current and Voltage: Interplay of Band Gap and Energy Levels of Conjugated Polymers in Bulk Heterojunction Solar Cells // H. Zhou, L. Yang, S. Liu, W. You // *Macromolecules.* – 2010. – V. 43. – I. 24. – P. 10390–10396. DOI: 10.1021/ma101646r.
234. Zhou, H. Enhanced Photovoltaic Performance of Low-Bandgap Polymers with Deep LUMO Levels // H. Zhou, L. Yang, S. C. Price, K. J. Knight, W. You // *Angew. Chem.* – 2010. V. 122. – I. 43. – P. 8164–8167. DOI: 10.1002/ange.201003357.
235. Mitschker, A. Neue ringsysteme durch photocyclisierung heterocyclischer triarene (1) / A. Mitschker, U. Brabdl, T. Kaufmann // *Tetrahedron Letters.* – 1974. – V. 15. – I. 27. – P. 2343–2346. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)92250-6.
236. Mallory, F. B. C.W.Mallory, Photocyclization of Stilbenes and Related Molecules, in: *Organic Reactions*, Wiley, Hoboken, NY, – 1984, V. 30.
237. Verbitskiy, E. V. Dithienoquinazolines – A Convenient Synthesis by the Oxidative Photocyclization of 4,5-Dithienyl-Substituted Pyrimidines and Their Photophysical Properties / E. V. Verbitskiy, P. A. Slepukhin, M. S. Valova, E. M. Cheprakova, A. V. Schepochkin, G. L. Rusinov, V. N. Charushin // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – V. . – I. 36. – P. 8133–8141.
238. Verbitskiy, E. V. Synthesis, spectral and electrochemical properties of pyrimidinecontaining dyes as photosensitizers for dye-sensitized solar cells / E. V. Verbitskiy, E. M. Cheprakova, J. O. Subbotina, A. V. Schepochkin, P. A. Slepukhin, G. L. Rusinov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin, N. I. Makarova, A. V. Metelitsa, V. I. Minkin // *Dyes and Pigments.* – 2014. – V. 100.– P. 201–214.
239. Kozhevnikov, D. N. Phosphorescence vs Fluorescence in cyclometalated platinum (II) and iridium (III) complexes of (Oligo)thienylpyridines / D. N. Kozhevnikov, V. N. Kozhevnikov, M. Z. Shafikov, A. M. Prokhorov, D. W. Bruce, I. A. G. Williams // *Inorg. Chem.* – 2011. – V. 50. – I. 8. – P. 3804–3815.
240. Takizawa, S. Controlling the Excited State and Photosensitizing Property of a 2-(2-Pyridyl)benzo[b]thiophene-Based Cationic Iridium Complex through Simple Chemical

Modification / S. Takizawa, K. Shimada, Y. Sato, S. Murata // *Inorg. Chem.* – 2014. – V. 53. – I. 6. – P. 2983–2995. DOI: 10.1021/ic402778x.

241. Mei, Q. Novel phosphorescent iridium(III) complexes containing 2-thienyl quinazoline ligands: synthesis, photophysical properties and theoretical calculations / Q. Mei, J. Weng, Z. Xu, B. Tong, Q. Hua, Y. Shi, J. Song, W. Huang P. 97841–97848. DOI: 10.1039/C5RA1743F. Cheprakova, E. M. Synthesis and characterization of new complexes derived from 4-thienyl substituted pyrimidines / E. M. Cheprakova, E. V. Verbitskiy, M. A. Kiskin, G. G. Alexandrov, P. A. Slepukhin, A. A. Sidorov, D. V. Starichenko, Yu. N. Shvachko, I. L. Eremenko, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin // *Polyhedron.* – 2015. – V. m. – I. m. – P. ,mn–mnb.

243. Edlin, B. R. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome / B. R. Edlin, J. I. Tokars, M. H. Grieco, J. T. Crawford, J. Williams, E. M. Sordillo, K. R. Ong, J. O. Kilburn, S. W. Dooley, K. G. Castro // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – V. 326. – I. 23. – P. 1514-1521.

244. Fischl, M. A. An Outbreak of Tuberculosis Caused by Multiple-Drug-resistant Tubercle Bacilli among Patients with HIV Infection / M. A. Fischl, R. B. Uttamchandani, G. L. Daikos, R. B. Poblete, J. N. Moreno, R. R. Reyes, A. M. Boota, L. M. Thompson, T. J. Cleary, S. Lai // *Ann. Intern. Med.* – 1992. – V. 117. – I. 3. – P. 177–183. DOI: 10.7326/0003-4819-117-3-177.

245. Cardona, C. M. Electrochemical Considerations for Determining Absolute Frontier Orbital Energy Levels of Conjugated Polymers for Solar Cell Applications / C. M. Cardona, W. Li, A. E. Kaifer, D. Stockdale, G. C. Bazan // *Adv. Mater.* – 2011. – V. 23. – I. 20. – P. 2367–2371. DOI: 10.1002/adma.201004554.

246. Roncali, J. Conjugated poly(thiophenes): synthesis, functionalization, and applications / J. Roncali // *Chem. Rev.* – 1992. – V. 92. – I. 4. – P. 711–738. DOI: 10.1021/cr00012a009.

247. Sánchez-Carrera, R. S. Optical absorption and emission properties of end-capped oligothienoacenes: A joint theoretical and experimental study / R. S. Sánchez-Carrera, C. C. Ferrón, R. M. Osuna, V. Hernández, J. T. López Navarrete, A. Aspuru-Guzik, M. C. R. Delgado // *Org. Electron.* – 2010. – V. 11. – I. 10. – P. 1701–1712. DOI: 10.1016/j.orgel.2010.07.001.

248. Black, H. T. Synthesis, Crystal Structures, and Electronic Properties of Nonlinear Fused Thienoacene Semiconductors / H. T. Black, S. Liu, V. S. Ashby // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – I. 24. – P. 6492–6495. DOI: 10.1021/ol202662s.

249. Ooyama, Y. Specific solvatochromism of D- π -A type pyridinium dyes bearing various counter anions in halogenated solvents / Y. Ooyama, Y. Oda, T. Mizumo, J. Ohshita // *Tetrahedron*. – 2013. – V. 69. – I. 6. P. 1755–1760. DOI: 10.1016/j.tet.2012.12.033.
250. Barich, D. H. Investigation of the Structural Conformation of Biphenyl by Solid State ^{13}C NMR and Quantum Chemical NMR Shift Calculations / D. H. Barich, R. J. Pugmire, D. M. Grant // *J. Phys. Chem. A*. – 2001. – V. 105. – I. 28. – P. 6780–6784. DOI: 10.1021/jp004314k.
251. Hagfeldt, A. Dye-sensitized solar cells / A. Hagfeldt, G. Boschloo, L. Sun, L. Kloo, H. Pettersson // *Chem. Rev.* – 2010. – V. 110. – I. 11. – P. 6595–6663. DOI: 10.1021/cr900356p.
252. Ooyama, Y. Development of D- π -A Fluorescent Dyes with a 3-Pyridyl Group as Electron-Withdrawing Anchoring Group for Dye-Sensitized Solar Cells / Y. Ooyama, K. Uenaka, J. Ohshita // *Eur. J. Org. Chem.* – 2015. – I. 17. – P. 3713–3720. DOI: 10.1002/ejoc.201500341.
253. Tietze, F. L. Eicher T. Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum und Forschungslaboratorium, New York, NY, Georg Thieme Stuttgart, 1991.
254. Janskya, M. T. Hydrates and tertiary amine complexes of cobalt(II) and nickel(II) trifluoromethanesulfonates / M. T. Janskya, J. T. Yoke // *J. Inorg. Nucl. Chem.* – 1979. – V. 41. – I. 12. – P. 1707–1709. DOI: 10.1016/0022-1902(79)80110-4.
255. Голубничая, М. А. Новые полиядерные триметилацетатные комплексы кобальта: синтез и строение / М. А. Голубничая, А. А. Сидоров, И. Г. Фомина, М. О. Понина, С. М. Деомидов, С. Е. Нефедов, И. Л. Еременко, И. И. Моисеев // *Изв. РАН. Сер. хим.* – 1999. – No 9. – С. 1773–1778.
256. Denisova, T. O. Copper(II) trimethylacetate complexes with 3,5-dimethylpyrazole / T. O. Denisova, E. V. Amel'chenkova, I. V. Pruss, Zh. V. Dobrokhotova, O. F. Fialkovskii, S. E. Nefedov // *Russ. J. Inorg. Chem.* – 2006. – V. 51. – I. 7. – P. 1020–1064.
257. Dobrokhotova, Zh. V. Synthesis, structure, solid-state thermolysis, and thermodynamic properties of new heterometallic complex $\text{Li}_2\text{Co}_2(\text{Piv})_6(\text{NEt}_3)_2$ / Zh. V. Dobrokhotova, A. A. Sidorov, M. A. Kiskin, G. G. Aleksandrov, K. S. Gavrichev, A. V. Tyurin, A. L. Emelina, M. A. Bykov, A. S. Bogomyakov, I. P. Malkerova, A. S. Alihanian, V. M. Novotortsev, I. L. Eremenko // *J. Solid State Chem.* – 2010. – V. 183. – I. 10. – P. 2475–2482.
258. Callear, S. K. Crystal Structures of Two Palladacycles from the C–H Activation of 2-(Thiophen-2-yl)pyridine / S. K. Callear, J. Spencer, H. Patel, J. J. Deadman,

M. B. Hursthouse // J. Chem. Crystallogr. – 2011. – V. 41. – I. 4. – P. 523–527. DOI: 10.1007/s10870-010-9913-5.

259. Parker, Von C. A. Photoluminescence of Solutions: With Applications Photochemistry and Analytical Chemistry / Von C. A. Parker. – Amsterdam-London-New York, 1968. – 544 p.