

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

На правах рукописи

КРИНОЧКИН Алексей Петрович

**ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ ЛАНТАНИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЛИГАНДОВ 2,2'-
БИПИРИДИНОВОГО РЯДА С ВАРИАБЕЛЬНЫМИ ХРОМОФОРНЫМИ
СИСТЕМАМИ**

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель – доктор
химических наук
Зырянов Григорий Васильевич

Екатеринбург – 2019

Содержание

Введение	3
1 Пути синтеза лигандов для катионов лантанидов 2,2'-бипиридинового ряда (литературный обзор).....	8
1.1 Люминесценция лантанидных комплексов (теоретические основы).....	8
1.2 Синтетические подходы к лигандам для катионов лантанидов 2,2'-бипиридинового ряда	11
1.2.1 Методы получения 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот и их синтетических предшественников	12
1.2.2 Синтез лигандов для водорастворимых комплексов лантанидов	40
2 Обсуждение результатов	48
2.1 Лиганды для получения водорастворимых комплексов лантанидов	48
2.1.1 Лантанидные комплексы на основе 5-арил-2,2'-бипиридинов	49
2.1.2 Лантанидные комплексы на основе 4-арил-2,2'-бипиридинов	56
2.1.3 Лантанидные комплексы на основе 5-арил-2,2'-бипиридинов, имеющих остаток ДТТА в положении С6.....	62
2.1.4 6-Арил- и 5,6-диарил-2,2'-бипиридины как хромофоры для водорастворимых люминесцентных лантанидных комплексов.....	70
2.2 Лиганды для получения нейтральных комплексов лантанидов, растворимых в органических растворителях	74
2.2.1 Новые 5-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновые кислоты как лиганды для получения нейтральных лантанидных комплексов	75
2.2.2 Люминесцентные нейтральные лантанидные комплексы на основе 5,5'-диарил- 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот	82
2.2.3 Высокорастворимые в органических растворителях нейтральные лантанидные комплексы на основе 4-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот	87
3 Экспериментальная часть	98
Заключение.....	153
Список основных сокращений	155
Список литературы.....	156

Введение

Актуальность и степень разработанности темы исследования.

Люминесцентные комплексы катионов лантанидов перспективны ввиду своего использования в различных областях, например, в качестве фосфоресцентных меток для иммуноанализа, для создания органических светодиодов (OLED), в качестве хемосенсоров для обнаружения органических и неорганических аналитов и т.д. Для получения на их основе пригодных для практического использования материалов необходимо придать комплексам ряд ключевых свойств, таких как приемлемые значения максимума поглощения/испускания, стабильность, электропроводимость, способность возгоняться в вакууме, высокая растворимость в воде или неполярных растворителях, способность к связыванию с биологическими молекулами и т.д. Все это достигается посредством направленного дизайна структуры лиганда за счет введения в его состав целевых функциональных групп ((гетеро)ароматические заместители, хелатирующие фрагменты (например, карбоксильные группы, остатки полиаминоуксусных кислот и др.), группы для биоконъюгации, для повышения растворимости и т.д.). Достаточно часто комплексы подобного назначения получают на основе соединений олигопиридинового ряда, в частности, 2,2'-бипиридинов, 2,2':6',2''-терпиридинов, а также их аза- и бензоаннелированных аналогов, и, согласно литературным данным, такие хелаты обладают перспективными фотофизическими свойствами.

Объектами исследования в рамках данной работы являются водорастворимые комплексы на основе 2,2'-бипиридинов, имеющих в альфа-положении фрагменты полиаминокарбоновых кислот, а также растворимые в органических растворителях комплексы на основе 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот. К настоящему времени в литературе имеется крайне ограниченное количество работ, посвященных развитию обоих направлений, следовательно, на основе имеющихся ограниченных данных невозможно провести исчерпывающий анализ «структура-свойство». Таким образом, развитие этого направления с точки зрения дополнения имеющихся закономерностей является актуальной задачей.

Кроме этого, необходимо отметить в ряде случаев ограниченность описанных синтетических подходов к замещенным 2,2'-бипиридинам, имеющим необходимые функциональные группы в альфа-положении (в частности, карбоксильную или бромметильную группу) для последующего связывания с другими хелатирующими группировками, которые необходимы для дальнейшего построения на их основе лантанидных комплексов. Следовательно, развитие синтетической органической химии в этом аспекте также является актуальным.

Целью работы является направленный синтетический дизайн новых (гет)арилзамещенных 2,2'-бипиридиновых лигандов, их водорастворимых и растворимых в неполярных органических растворителях лантанидных комплексов и систематическое изучение влияния структуры (гет)арилзамещенного 2,2'-бипиридина на люминесцентные свойства полученных хелатов.

Задачи исследования. Для реализации поставленной цели необходимо решение следующих задач:

- Анализ литературных данных по синтезу целевых 2,2'-бипиридиновых хромофоров/лигандов для выбора оптимальных синтетических стратегий
- Направленный синтетический дизайн новых хромофоров 2,2'-бипиридиновых рядов в качестве лигандов для катионов лантанидов
- Разработка эффективных методов синтеза лантанидных комплексов на основе синтезированных 2,2'-бипиридиновых производных
- Изучение фотофизических свойств полученных комплексов
- Анализ полученных данных с точки зрения выявления основных закономерностей «структура-свойство»

Научная новизна и теоретическая значимость. Синтезированы растворимые в органических растворителях, также водорастворимые тербиевые комплексы на основе 2,2'-бипиридиновых лигандов с квантовым выходом тербиевой люминесценции до 56.1%.

Проведено систематическое изучение влияния зависимости «структура – фотофизические свойства» в ряду лантанидных комплексов с различными хромофорами на основе (гет)арилзамещенных 2,2'-бипиридинов; выявлены основные закономерности влияния как положения дополнительного (гетеро)ароматического заместителя, так и его природы на свойства.

Предложены удобные методы синтеза лигандов на основе 2,2'-бипиридинов, функционализированных α -положением 2,2'-бипиридинового цикла фрагментом диэтилентриаминотетрауксусной кислоты (ДТТА). В качестве заместителей в бипиридинолом цикле, использованы фрагменты бифенила (в т.ч. замещенного) в положении 4 или 5'; (гетеро)ароматического заместителя в положении 4 или 5, а также в положениях 5' и 6'. Кроме этого, разработаны удобные методы синтеза 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот, имеющих в положении 5 остаток бифенил-4-ила; 3- или 4-алкоксифенил в положении 4 или два ароматических заместителя в положениях 5 и 5'. Применяемые синтетические подходы позволяют осуществить широкие возможности варьирования природы ароматического заместителя(ей), что является инструментом

настройки фотофизических и некоторых других (в частности, растворимости) свойств получаемых комплексов.

Показана общая применимость метода синтеза 5-метил-1,2,4-триазинов посредством щелочного гидролиза 1,2,4-триазинов, имеющих в положении С5 остатки различных ацетофенонов, предложен предполагаемый механизм данной реакции.

Разработан прямой метод введения метильной группы в положение С5 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов в результате нуклеофильного замещения водорода, а также *in situ*-замещения цианогруппы с использованием метиллития.

Показана возможность гетероциклизации 1,2,4-триазинов, имеющих в положении С3 остаток 2-пиридила и метильную группу в положении С5 с использованием гидразона изонитрозопропиофенона.

Практическая ценность работы. Изучены основные закономерности влияния структуры хромофора на основе (гет)арилзамещенного 2,2'-бипиридина на фотофизические свойства лантанидных комплексов на их основе.

Полученные люминесцентные лантанидные комплексы, растворимые в воде, показали квантовый выход фосфоресценции до 56.1%, время жизни люминесценции до 1.27 мс; в случае растворимых в неполярных органических растворителях значения соответственно 27.3% и 2.39 мс, что в ряде случаев является максимальным значением для всех комплексов данного вида.

Впервые получены нейтральные лантанидные комплексы на основе 4-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот с высокой растворимостью в неполярных органических растворителях, что достигнуто за счет введения в состав ароматического заместителя алкоксифенильного заместителя. Также следует отметить интересные фотофизические характеристики данных хелатов.

Получены новые предшественники меток для фосфоресцентного иммуноанализа, имеющие 4-арил-2,2'-бипиридиновый хромофор, имеющие в составе ароматического заместителя аминогруппу, являющуюся прекурсором изотиоцианатного линкера для связывания с аминогруппами биологических молекул.

Отдельно следует отметить, что новые лиганды для катионов лантанидов, удобные методы синтеза которых предложены в рамках данной работы, являются подходящими и для получения комплексов с катионами других лантанидов иного назначения (реагенты для МРТ, ИК-эмиттеры и т.д.), что открывает существенные возможности дальнейшего использования полученных в рамках работы результатов.

Личный вклад автора состоял в сборе, систематизации и анализе литературных данных, посвящённых как синтезу 2,2'-бипиридиновых структур, так и фотофизическим

свойствам лантанидных комплексов на их основе, а также в планировании и проведении экспериментальных синтетических исследований, обработке и обсуждении полученных результатов, подготовке на их основе публикаций и представлении полученных результатов на конференциях.

Методология и методы диссертационного исследования. В ходе выполнения настоящей работы проводился анализ литературных источников по теме исследования и целенаправленный органический синтез с использованием современных синтетических техник. Основными методами синтеза целевых соединений, нашедшими применение в данной работе, были циклизация по Крэнке и подход через 1,2,4-триазины.

Степень достоверности полученных результатов обеспечена применением современных методов исследования и воспроизводимостью результатов экспериментов. Анализ состава, структуры и чистоты, а также фотофизических свойств полученных соединений осуществлялись на современных сертифицированных приборах в Уральском федеральном университете им. первого Президента России Б.Н. Ельцина и Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН. Структуры полученных соединений были подтверждены комплексом физико-химических и спектральных (ЯМР-спектроскопия, масс-спектроскопия, УФ-спектроскопия, РСА и др.) методов анализа; при этом использовано оборудование Центра коллективного пользования «САОС».

Положения, выносимые на защиту:

- Универсальные методы синтеза 2,2'-бипиридиновых лигандов/хромофоров, несущих в своем составе необходимые функциональные группы и заместители для эффективного хеталирования и сенсбилизации катионов лантанидов.
- Результаты фотофизических исследований лантанидных комплексов полученных соединений.
- Анализ взаимосвязи «структура-свойство» полученных комплексов для отбора наиболее перспективных из них с точки зрения возможного практического применения.

Публикации. Основное содержание диссертации изложено в 3 статьях, опубликованных в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе входящих в международные базы Scopus и Web of Science, а также в 4 тезисах материалов конференций международного и российского уровней.

Апробация результатов. Основные результаты были представлены на конференциях: I и II Международных конференциях «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2017-2018), V Всероссийской с международным участием конференции по

органической химии (Владикавказ, 2018). Работа выполнена в рамках грантов РФФИ (15-13-10033, 16-43-02020 и 18-13-00365), а также гранта Президента РФ МК-644.2017.3.

Объем и структура работы. Диссертация выполнена на 167 страницах, состоит из введения, трех глав: литературный обзор (глава 1), обсуждение результатов (глава 2), экспериментальная часть (глава 3) и выводов. Диссертация содержит 91 схему, 14 таблиц, 19 рисунков. Библиографический список цитируемой литературы содержит 143 наименования.

Благодарность Автор выражает глубокую и искреннюю благодарность своему научному руководителю д.х.н. Зырянову Г.В., а также к.х.н. Копчуку Д.С. за научное руководство и неоценимую помощь в проведении исследований; д.х.н. Д.Н. Кожевникову за ценные советы при выполнении работы; к.х.н. Ковалеву И.С. за помощь в проведении исследований; доценту, к.х.н. Ельцову О.С. и всему коллективу лаборатории ЯМР ХТИ УрФУ за проведение анализа продуктов и интермедиатов с использованием спектроскопии ЯМР; к.х.н. Слепухину П.А. за проведение рентгеноструктурного анализа; Киму Г.А. за проведение фотофизических измерений, а также заведующему кафедрой органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, чл.-корр. РАН Русинову В.Л., профессору кафедры органической и биомолекулярной химии, академику РАН Чупахину О.Н., директору ИОС УрО РАН, академику РАН Чарушину В.Н. и всему коллективу кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ за помощь и поддержку при выполнении данных исследований.

1 Пути синтеза лигандов для катионов лантанидов 2,2'-бипиридинового ряда (литературный обзор)

1.1 Люминесценция лантанидных комплексов (теоретические основы)

Комплексы некоторых катионов лантанидов обладают особыми люминесцентными свойствами в видимой части спектра, которые связаны с электронными переходами в их структуре. А именно, при поглощении поступающей извне энергии возможен энергетический переход данных катионов на основной возбуждённый уровень. Дальнейшая релаксация происходит с выделением высвобождающейся энергии в виде светового излучения. При этом электронные уровни для каждого элемента имеют свое конкретное значение, в результате чего и испускаемое при переходе между ними излучение имеет различную длину волны, что соответствует различным длинам волн, характерным для каждого элемента [1] (рис. 1.1).

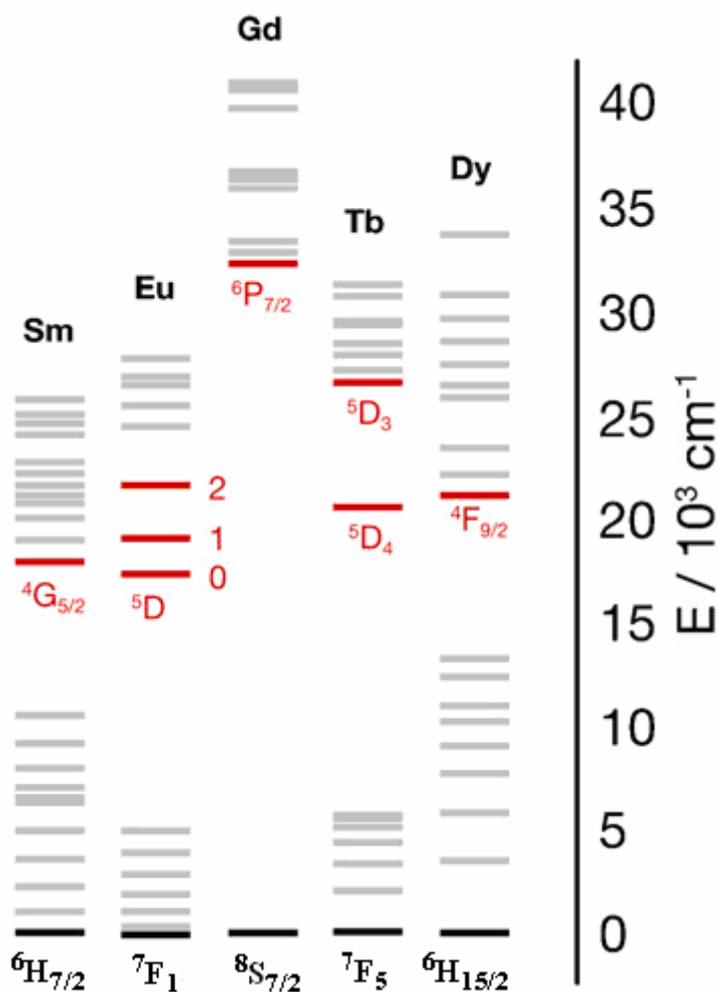


Рис. 1.1. Диаграмма электронных уровней различных лантанидов [1]

Так, для европия основной является полоса люминесценции с длиной волны около 613 нм, соответствующая переходу между $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$ энергетическими уровнями, что сообщает ему характерный красный цвет. Всего имеется пять элементов, испускающих излучение в видимой области спектра (табл. 1.1).

Табл. 1.1. Лантаниды, излучающие в видимом свете

Элемент	Переход между уровнями	Энергия возбужденного состояния, см^{-1}	λ излучения, нм.	Цвет
Eu	$^5D_0 \rightarrow ^7F_1$	17500	614	красный
Sm	$^4G_{5/2} \rightarrow ^6H_{7/2}$	18000	595	оранжевый
Dy	$^4F_{9/2} \rightarrow ^6H_{15/2}$	21010	580	жёлтый
Tb	$^5D_4 \rightarrow ^7F_5$	20430	546	зелёный
Tm	$^1G_4 \rightarrow ^3H_6$	21196	480	синий

Следует отметить, что хотя люминесценция является свойством атомов лантанидов, простые соли последних не могут быть эффективно использованы для её получения. Причиной этого является низкая поглощающая способность свободных катионов вследствие запрета на переходы между состояниями различной мультиплетности [1, 2, 3]. Так, молярный коэффициент поглощения иона Eu^{3+} составляет менее 10 л/(моль*см), что делает неэффективным прямое возбуждение лантанидов.

Выходом из этой ситуации является хелатирование иона соответствующим лигандом. Это значительно повышает эффективность люминесценции вследствие изменения механизма возбуждения, в этом случае оно происходит за счёт внутримолекулярной передачи энергии от лиганда к центральному иону металла (рис. 1.2).

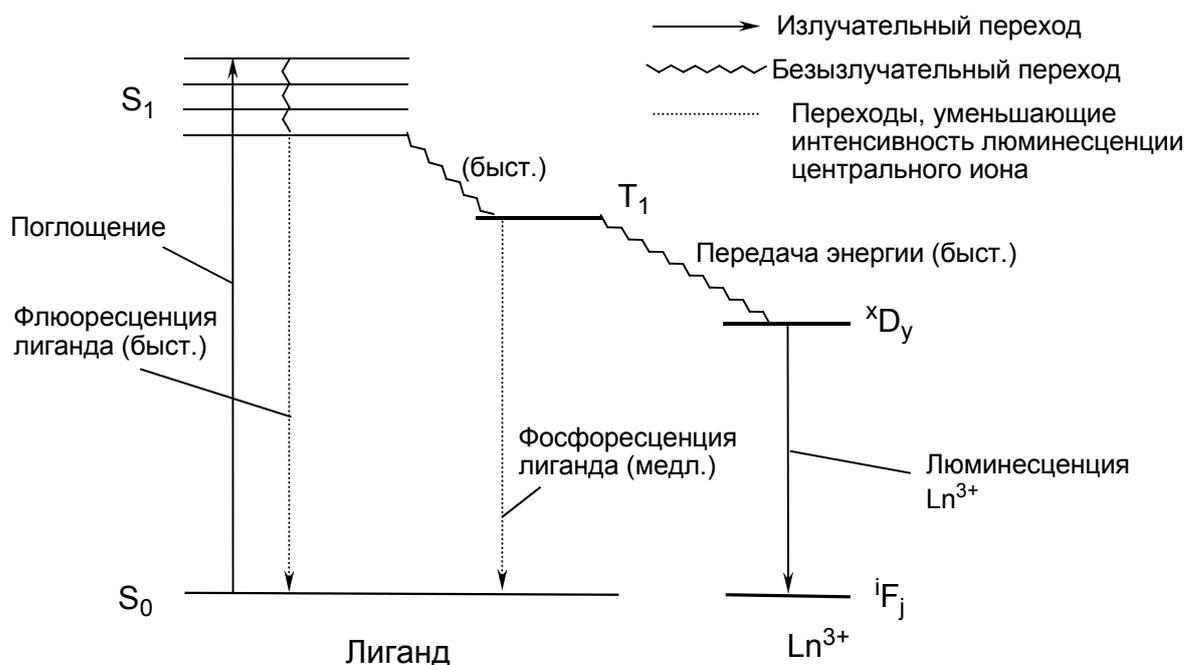


Рис. 1.2. Механизм возбуждения лантанидов [4]

Органический лиганд поглощает энергию и переходит из синглетного основного состояния S_0 на один из колебательных подуровней первого синглетного возбужденного состояния S_1 , где быстро теряет избыток колебательной энергии. Далее имеются два возможных развития событий: либо происходит релаксация по пути $S_1 \rightarrow S_0$ (флуоресценция лиганда) или переход в одно из триплетных состояний T_1 . Из триплетного состояния молекула может совершить запрещенный по спину излучательный переход в основное состояние $T_1 \rightarrow S_0$ (молекулярная фосфоресценция) или могут иметь место безызлучательные переходы. Кроме этого, внутримолекулярный перенос энергии может происходить из триплетного возбужденного состояния лиганда на соответствующий 4f-энергетический уровень (резонансный уровень) центрального иона металла, который в свою очередь может совершить переход в его собственное синглетное возбужденное состояние и затем сгенерировать характеристичное излучение.

Для эффективной передачи энергии от лиганда к металлу необходимо, чтобы разница между триплетным уровнем лиганда и излучающим уровнем лантанида находилась в диапазоне $1800\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ в пользу первого [5]. Если эта разница меньше, возможен обратный переход энергии, если существенно больше, то маловероятен переход на резонансный уровень металла. Различные экспериментальные данные показывают, что зачастую теоретически рассчитанные структуры лигандов не обеспечивают ожидаемой эффективности энергопередачи, поиск подходящих хромофоров приходится вести скорее экспериментальным путём, варьируя различные потенциально подходящие структуры.

Кроме соответствия по энергии, за счет структуры лиганда желательно обеспечить непосредственный контакт хромофорной системы с ионом металла для облегчения передачи энергии к последнему.

Ещё одним условием, выполнение которого требуется для эффективной люминесценции катиона лантанида, является полное заполнение его координационной сферы. Это связано с тем, что в противном случае возможна безызлучательная релаксация посредством передачи энергии к высокочастотным осциллирующим O-H и N-H связям растворителя.

1.2 Синтетические подходы к лигандам для катионов лантанидов 2,2'-бипиридинового ряда

Объектами изучения в рамках настоящей работы являются комплексы лантанидов с лигандами 2,2'-бипиридинового ряда двух видов: производные 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот, которые использованы для получения нейтральных комплексов состава 3:1, растворимых в органических растворителях; а также 2,2'-бипиридины, имеющие в альфа-положении остаток полиаминокарбоновой кислоты, присоединенный через метиленовый мостик. В этом случае могут быть получены водорастворимые лантанидные комплексы. Некоторые ранее описанные лиганды данных видов (**L1**, **L2**) представлены на рис. 1.3.

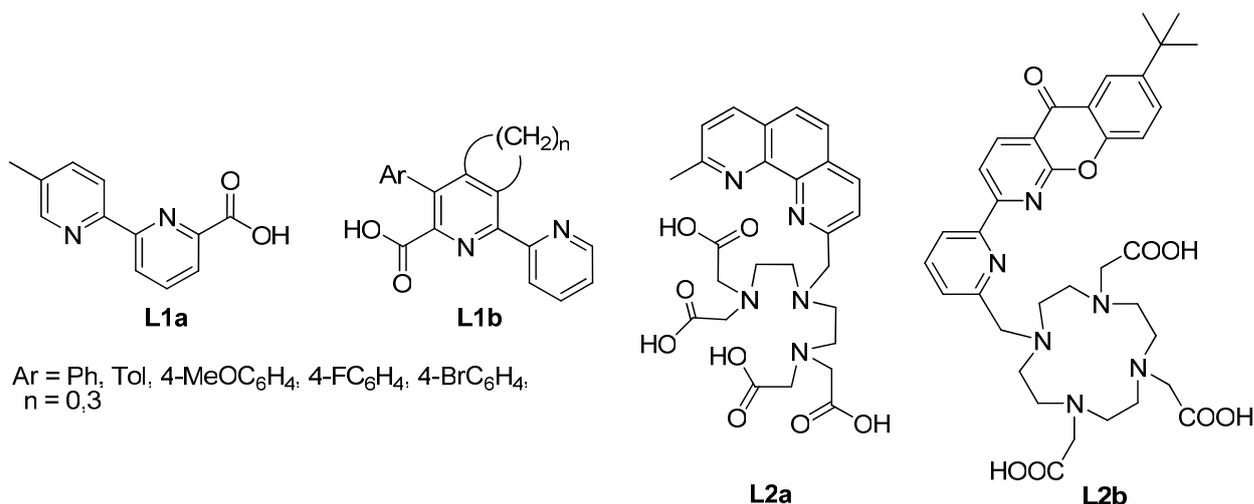


Рис. 1.3. Некоторые ранее описанные лиганды 2,2'-бипиридинового ряда для катионов лантанидов

Далее в рамках обзора рассмотрены предложенные ранее в литературе синтетические подходы к таким соединениям, а также их синтетическим предшественникам.

1.2.1 Методы получения 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот и их синтетических предшественников

1.2.1.1 Получение 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот в результате модификации других функциональных групп

Формирование карбоксильной группы в альфа-положении 2,2'-бипиридиновой системы достаточно часто происходит в результате трансформации других функциональных групп. В этом аспекте наиболее простой с точки зрения трансформации в карбоксильную является сложноэфирная группа; её гидролиз легко осуществляется как в щелочных, так и в кислых условиях. В ряду 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот такой подход представлен примерами получения соединений **L3** и **L4** на основе эфиров **L5** и **L6** соответственно [6] (схема 1.1).

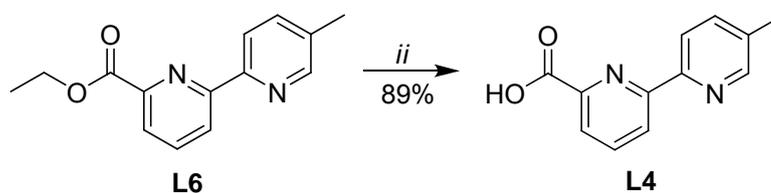
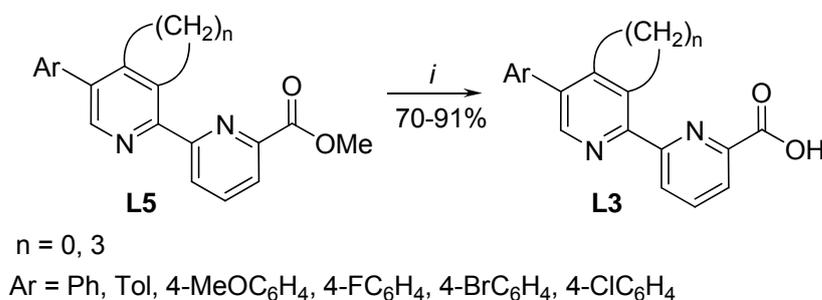


Схема 1.1. Гидролиз сложноэфирной группы. Реагенты и условия: *i*) NaOH / этанол, 78 °С, 1 ч, затем HCl, 20 °С; *ii*) HCl / этанол, H₂O, 100 °С, 12 ч.

Также синтез карбоновых кислот может быть выполнен в результате гидролиза цианогруппы. По отношению к 2,2'-бипиридин-6-карбоновым кислотам такая методология также может быть успешно применена на примере синтеза соединения **L7**, не имеющего дополнительных функциональных групп [7, 8] (схема 1.2).

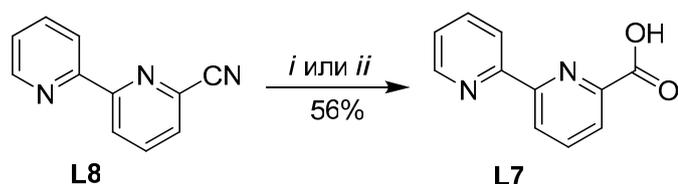


Схема 1.2. Гидролиз нитрильной группы. Реагенты и условия: *i*) HCl, вода, 90 °С, 15 мин, затем NaHCO₃, 20 °С; *ii*) NaOH, метанол, 70 °С, 11 ч, затем HCl, 20 °С.

Следует отметить, что реакционная способность 2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов в таких превращениях зависит от наличия заместителей в соседних положениях. Так, при отсутствии стерических затруднений гидролиз цианогруппы в составе бипиридинов протекает достаточно легко, что показано на примере синтеза кислот **L9** и **L10** с высокими выходами [9, 10, 11] (схема 1.3).

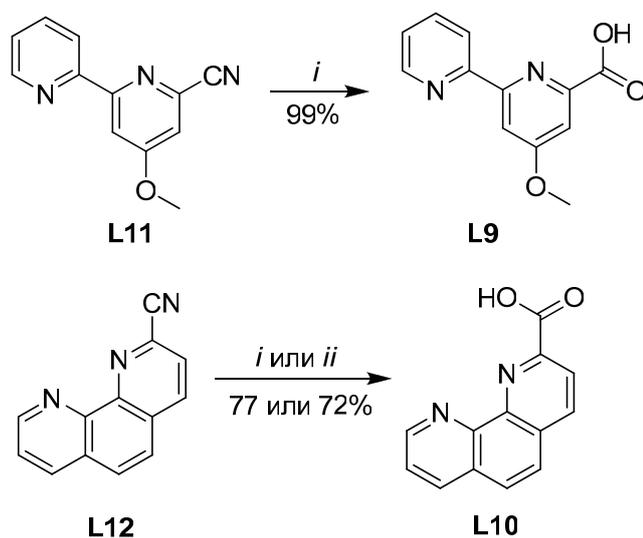


Схема 1.3. Гидролиз стерически незатруднённых нитрилов. Реагенты и условия: *i*) NaOH, этанол / вода, кипячение, 1.5 ч, затем HCl, 20 °С; *ii*) HCl, вода, 90 °С, 6 ч, затем NaHCO₃, 20 °С.

Иначе обстоит дело, если в α-положении по отношению к нитрильной группе находится объёмный заместитель. Кислотный гидролиз в этом случае также возможен, но осуществляется он в более жестких условиях, что было показано на примере синтеза кислот **L1b** [4] (схема 1.4).

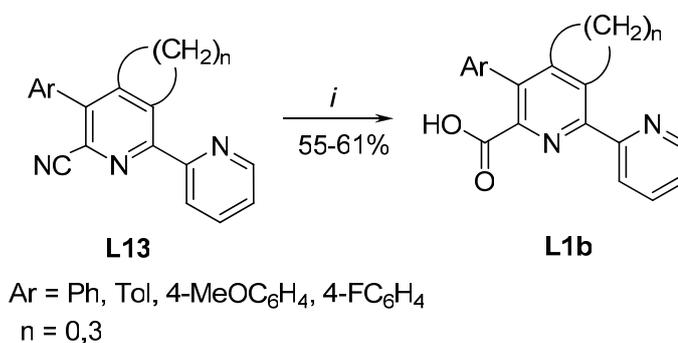


Схема 1.4. Гидролиз стерически затруднённых нитрилов. Реагенты и условия: *i*) H₂SO₄ (50%), 140 °С, 10 ч, затем H₂O, 20 °С.

Щелочной же гидролиз в данном случае не представляется возможным провести даже в результате многочасового кипячения. Авторы объясняют это расположенным рядом ароматическим заместителем бипиридина, в результате чего нуклеофильная атака на цианогруппу затрудняется [12]. Между тем, образование комплексов с переходными металлами в значительной степени активирует 2-циано(би)пиридины к нуклеофильной атаке [13, 14, 15]. В 2008 г. подобные эффекты были отмечены и для 5-арил-6-циано-2,2'-бипиридинов **L13** [16]. Гидролиз цианогруппы в последнем случае протекает при кипячении в водном метаноле в присутствии 1 экв. дихлорида меди. Основным недостатком данного метода является тот факт, что в качестве продукта реакции образуется достаточно устойчивый медный комплекс **L14** (схема 1.5).

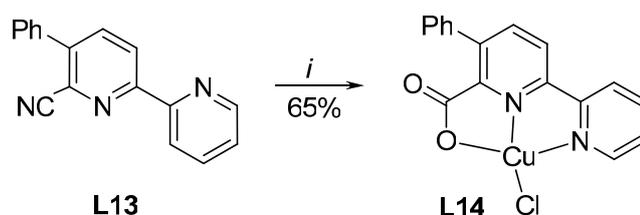


Схема 1.5. Каталитический гидролиз нитрилов. Реагенты и условия: *i*) CuCl₂, MeOH / H₂O, 80 °С, 10 ч.

Ароматическая карбоксильная группа может быть также получена в результате реакции карбоксилирования соответствующих бромпроизводных оксидами углерода. В ряду 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот такой синтез может быть представлен примером синтеза соединения **L1a** на основе **L15** [17, 18] (схема 1.6).

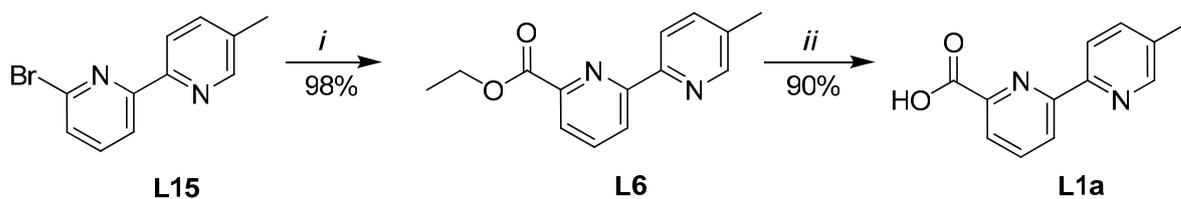


Схема 1.6. Карбоксилирование бромпроизводных оксидом углерода (II). Реагенты и условия: *i*) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$ (0.05 эквив.), EtOH, Et₃N, CO; *ii*) HCl, EtOH, H₂O.

В данном случае продуктом реакции является этиловый эфир соответствующей кислоты **L6**, для которого возможен гидролиз. Другой вариант реакции, использующий в качестве электрофильного агента углекислый газ, позволяет сразу произвести синтез кислоты **L7** [19] (схема 1.7):

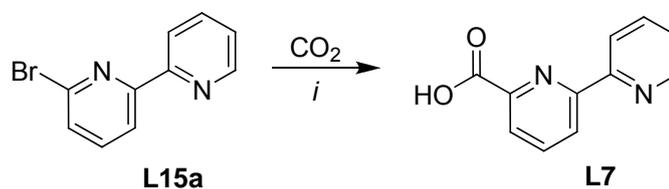


Схема 1.7. Карбоксилирование бромпроизводных оксидом углерода (IV). Реагенты и условия: *i*) C₄H₉Li, Et₂O, -78 °C, затем H₂O / HCl.

Классическим методом синтеза (гет)арилкарбоновых кислот является окисление метильной группы в ряду метил(гет)ариллов **L16**. 2,2'-Бипиридин-6-карбоновые кислоты **L7**, **L7a** могут быть получены аналогичным образом (схема 1.8).

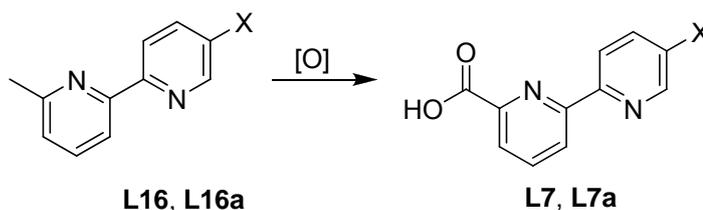


Схема 1.8. Окисление метильной группы

Достоинством метода является возможность варьирования условий окисления в широком диапазоне, что нашло своё отражение в ряде работ различных авторов. Наиболее часто встречающиеся окислители представлены в табл. 1.2.

Табл. 1.2. Окисление метильной группы

№	X	Условия окисления	Выход, %.	Ссылка
L7, L16	H	КОBu ^t , O ₂ / ДМФА, 0 °С	50	[20]
L7, L16	H	CrO ₃ / H ₂ SO ₄ , 70 °С, 4 ч.	76	[21]
L7, L16	H	KMnO ₄ / H ₂ O, 90 °С, 72 ч.	83	[22]
L7a, L16a	4-MeOPh	SeO ₂ / пиридин, 115 °С, 48 ч.	56	[23]

Главным недостатком метода является возникновение синтетических трудностей при получении кислот, содержащих заместители, лабильные к окислителям (например, алкильные остатки), что ограничивает его применение. Для других рассмотренных выше методов также можно отметить ряд ограничений. Так, реакция карбоксилирования может затронуть и атомы галогенов в других положениях молекулы и т.д.

Возможным выходом из этой ситуации является комбинированная функционализация 2,2'-бипиридинов, позволяющая вводить в их структуру разнородные заместители, лабильные к одним трансформациям и резистентные к другим. Возможность выбора метода дальнейшей трансформации молекулы из числа описанных выше позволяет получать различные желаемые продукты. На схеме 1.6. уже был приведён пример трансформации атома галогена в карбоксигруппу с сохранением метильной функции. Возможен и обратный вариант с получением кислоты **L17** [24] (схема 1.9).

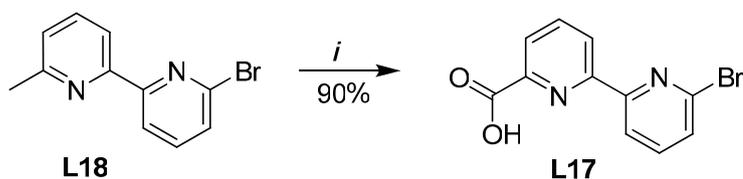


Схема 1.9. Окисление метильной группы с сохранением атома галогена. Реагенты и условия: *i*) CrO₃, H₂SO₄, 4 °С, затем к.т., 12 ч., затем H₂O.

В случае необходимости сохранения в структуре 2,2'-бипиридина цианогруппы целевая кислота **L19** может быть получена гидролизом сложного эфира **L20** [24] (схема 1.10).

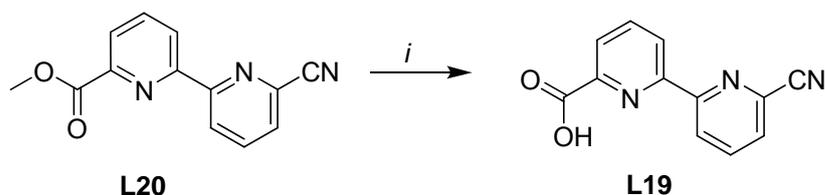


Схема 1.10. Гидролиз сложного эфира с сохранением цианогруппы. Реагенты и условия: *i*) LiOH, H₂O / ТГФ, 0 °С, 1.67 ч.

Таким образом, примеры, приведённые в литературе, показывают широту возможностей по получению различных 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот при правильном варьировании имеющихся методов в зависимости от структуры используемых соединений.

1.2.1.2 Синтез предшественников 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот в результате функционализации бипиридинового ядра

В предыдущем подразделе обзора были рассмотрены методы получения 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот в результате модификации различных функциональных групп. В данном разделе будут рассмотрены методы получения их синтетических предшественников.

Введение метильной группы в готовое бипиридиновое ядро может быть осуществлено в результате нуклеофильного замещения водорода с использованием метиллития с дальнейшей окислительной ароматизацией образовавшегося σ -аддукта **L21** [25, 26] (схема 1.11).

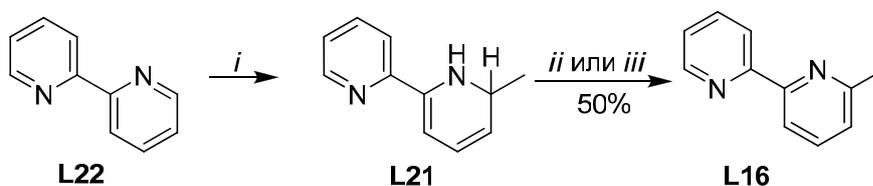


Схема 1.11. Прямое введение метильной группы. Реагенты и условия: *i*) MeLi / Et₂O; *ii*) KMnO₄ / ацетон; *iii*) MnO₂ / CH₂Cl₂.

В качестве субстрата для нуклеофильного введения метильной группы может быть также использован моно-N-оксид 2,2'-бипиридина **L23**, а в качестве источника метильной группы – диборилметан **L24**. Его активация в основных условиях предоставляет α -борилкарбанион, легко вступающий в реакцию [27] (схема 1.12).

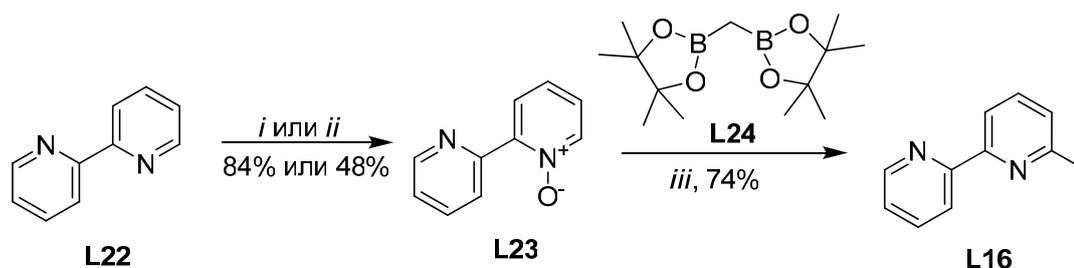


Схема 1.12. Введение метильной группы в N-оксид. Реагенты и условия: *i*) *m*CPBA / CH₂Cl₂, 5-10 °С; *ii*) H₂O₂ / AcOH, 85 °С, 3 ч; *iii*) NaOMe / толуол, 80 °С, 3 дня.

Синтез оксида **L23** реализуется при использовании в качестве окислителя либо 3-хлорнадбензойной кислоты, либо перекиси водорода в среде уксусной кислоты [8, 28].

Для введения цианогруппы в структуру 2,2'-бипиридина необходима предварительная активация последнего к последующей нуклеофильной атаке. Это связано с тем, что цианид-анион является более слабым нуклеофилом по сравнению с метил-анионом и в реакцию с неактивированной молекулой не вступает. Таким образом, в качестве исходного соединения используется вышеупомянутый моно-N-оксид **L23**, при этом могут быть использованы различные источники цианид-аниона [9, 28, 29, 30] (схема 1.13).

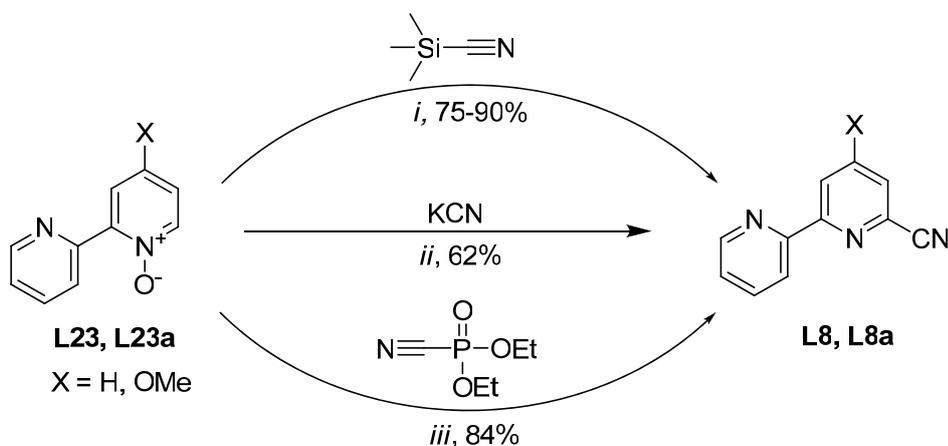


Схема 1.13. Синтез цианобипиридина. Реагенты и условия: *i*) PhC(O)Cl / CH₂Cl₂, 0 °С до к.т., 18 ч.; *ii*) PhC(O)Cl / H₂O, к.т., 18 ч; *iii*) Et₃N / CH₃CN, 20 °С до 82 °С, 30 мин.

Реакция в данном случае идёт преимущественно в α-положение к атому азота, что делает данный метод активации предпочтительным по сравнению с другими. Так, при активации бипиридинового ядра посредством введения ангидрида трифторметансульфокислоты **L24** замещение в значительной степени происходит в γ-положение с образованием соединения **L25**, что уменьшает общий выход желаемого продукта **L8** и создаёт трудности при его выделении [31] (схема 1.14).

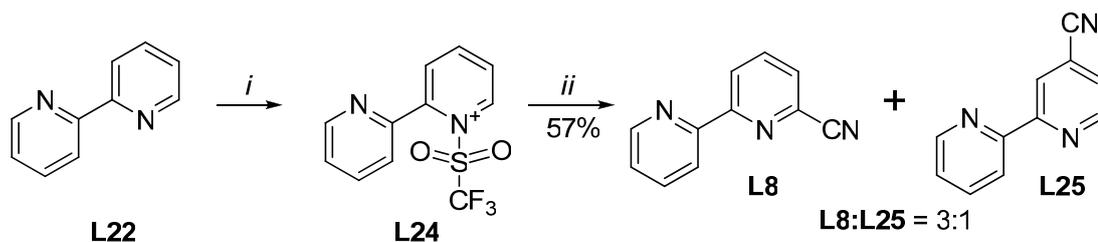


Схема 1.14. Альтернативная активация. Реагенты и условия: *i*) Tf_2O / CHCl_3 , 20 °С, 1 ч.; *ii*) 1. TMS-CN / CHCl_3 , 60 °С, 3 ч.; 2. NMM / CHCl_3 , 60 °С, 17 ч.; 3. NaHCO_3

Следует заметить, что нуклеофильному замещению на цианогруппу может быть подвергнут не только атом водорода, но и любая хорошо уходящая группа, в частности, атом брома, что показано на примере получения соединения **L26** [32] (схема 1.15).

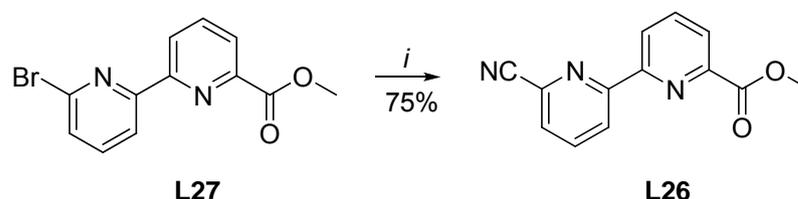


Схема 1.15. Нуклеофильное замещение брома цианогруппой. Реагенты и условия: *i*) 1. CuCN / ДМФА, 160 °С, УФ, 1 ч.; 2. KCN / H_2O , к.т., 1 ч.

Данный пример интересен тем, что показывает связь между различными предшественниками 2,2'-бипиридинкарбоновых кислот (в данном случае бром- и цианозамещёнными 2,2'-бипиридинами **L27** и **L26**) в плане возможности их трансформации друг в друга. Далее в рамках обзора рассмотрены различные варианты введения атома брома в альфа-положение 2,2'-бипиридинового ядра.

По данным базы Reaxus, первый пример введения брома в 2,2'-бипиридиновое ядро относится к 1938 г. А именно, реакция незамещённого бипиридина **L22** с молекулярным бромом была проведена при температуре 500 °С и привела к образованию смеси продуктов **L15a** и **L28** [7] (схема 1.16).

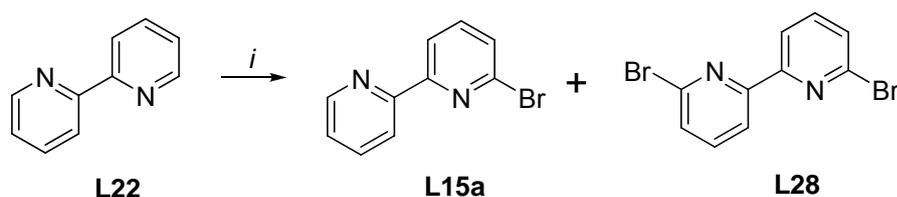


Схема 1.16. Прямое бромирование. Реагенты и условия: *i*) 1. Br_2 , 500 °С

Высокая температура реакции и невозможность селективного получения продукта монозамещения вынуждают обратиться к другим методам введения брома. Успешной стратегией в данном отношении является метод, включающий последовательные кватертизацию пиридинового атома азота с получением соединения **L29**, его дальнейшее окисление до пиридона **L30** и замещение кислорода на атом брома, предложенный в 1998 г. группой скандинавских учёных [8, 33] (схема 1.17).

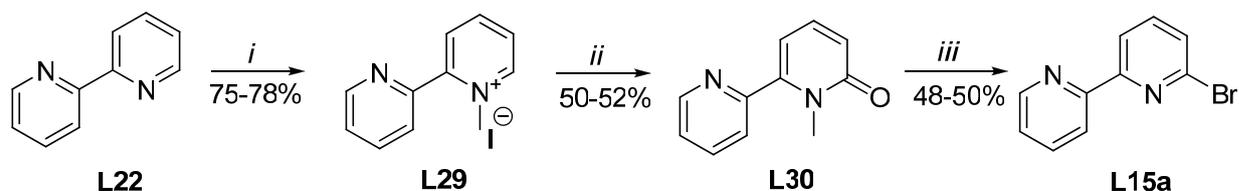


Схема 1.17. Селективное введение брома. Реагенты и условия: *i*) $\text{CH}_3\text{I} / \text{CH}_3\text{CN}$, 45 °С, 3 дня; *ii*) $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, $\text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}$, 5 °С, 4 ч.; *iii*) $\text{Br}_2 + \text{PPh}_3 / \text{CH}_3\text{CN}$, 0 °С, 1 ч., затем 82 °С, 24 ч.

Как следует из приведённых выше литературных данных, методы прямой функционализации позволяют получать широкий ряд монозамещённых 2,2'-бипиридинов с хорошими выходами, их дальнейшая трансформация ведёт к целевым 2,2'-бипиридин-карбоновым кислотам. Главным недостатком упомянутых методов при этом является невозможность селективного получения целевых монозамещённых продуктов в случае использования несимметрично замещённых 2,2'-бипиридинов. Особенно это ограничение актуально в связи с тем, что именно дополнительная функционализация необходима в случае получения лигандов для катионов лантанидов с точки зрения придания целевым комплексам необходимых свойств, таких как растворимость, максимум поглощения, квантовый выход люминесценции, возможность связывания с биологическими молекулами и т.д.

1.2.1.3 Синтез 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот и их предшественников с использованием реакций кросс-сочетания

Известно, что реакции кросс-сочетания являются мощным инструментом получения соединений самых различных классов, в т.ч. производных 2,2'-бипиридинов. В данном разделе обзора рассмотрены примеры их использования для получения 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот, а также их синтетических предшественников.

Примеров получения 6-циано-2,2'-бипиридинов посредством реакций кросс-сочетания в литературе представлено немного. Исходным субстратом выступает 2-циано-6-бромпиридин **L31**, синтез может быть выполнен с использованием реакции Стилле или Ямамото [34, 35] (схема 1.18).

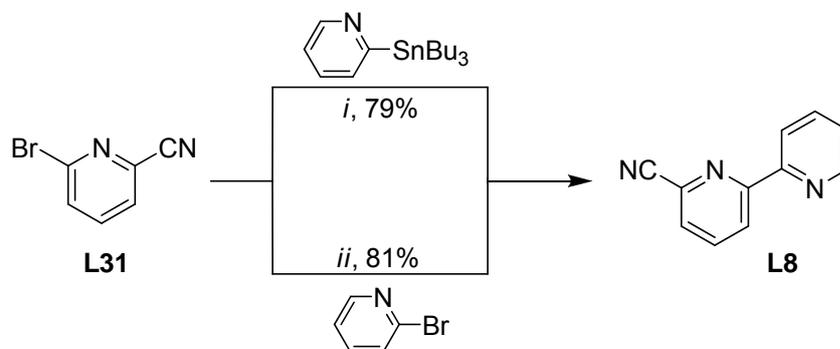


Схема 1.18. Кросс-сочетания с цианопиридином **L31**. Реагенты и условия: *i*) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (5%), CuI (10%) / диоксан, 180 °C, 15 мин.; *ii*) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, LiCl , Zn / ДМФА, 60-70 °C, 3 ч.

В литературе представлено гораздо больше примеров получения с использованием реакций кросс-сочетания 2,2'-бипиридинов, содержащих в положении 6 сложноэфирную группу **L32-L35**, например, с использованием реакции Стилле [36], Негиши [37], Сузуки [38], а также прямого Pd-катализируемого CН-арилирования пиридин-N-оксидов [39, 40] (схема 1.19).

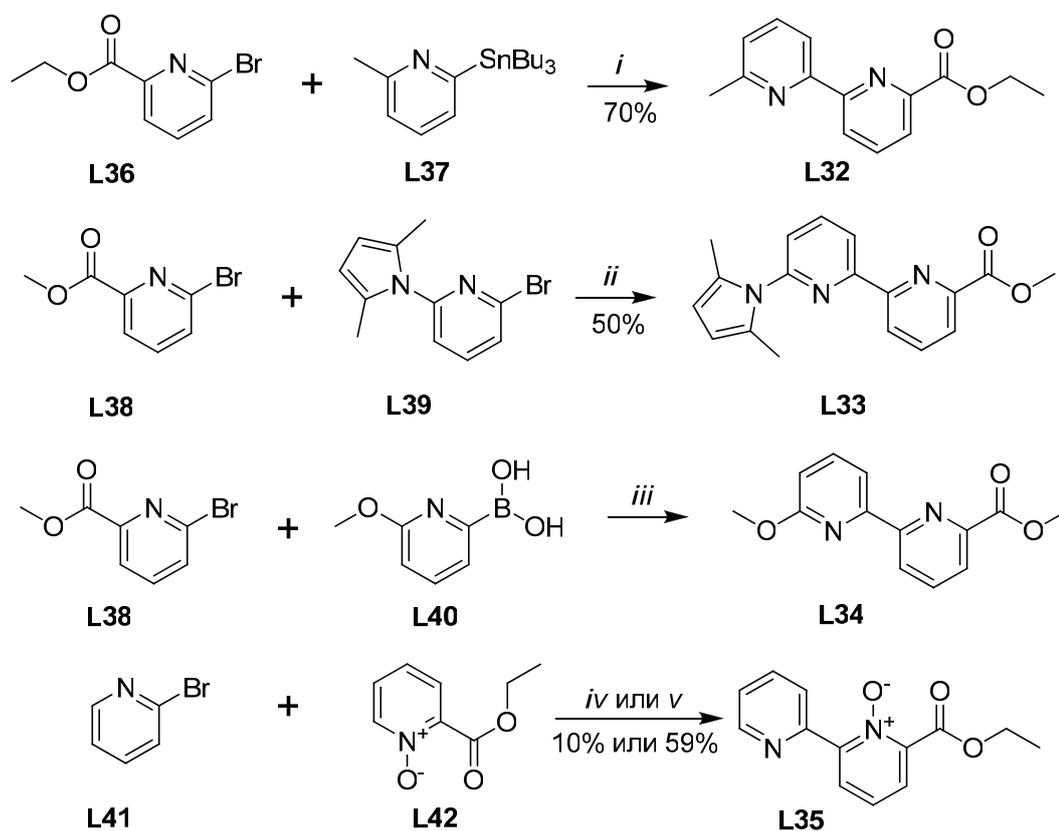


Схема 1.19. Кросс-сочетания со сложноэфирной группой. Реагенты и условия: *i*) Pd(PPh₃)₄ / толуол, 110 °С, 48 ч.; *ii*) 1. Bu^tLi / ТГФ, пентан, -78 °С, 0,5 ч.; 2. ZnCl₂ / ТГФ, пентан, 20 °С, 2,5 ч.; 3. Pd(PPh₃)₄ / ТГФ, пентан, 20 °С, 18 ч.; *iii*) PdCl₂(dppf)•CH₂Cl₂, Na₂CO₃ / 1,4-диоксан, УФ, 100 °С, 6 мин.; *iv*) Pd(OAc)₂, PBu^t₃, K₂CO₃ / толуол, 120 °С, 24 ч.; *v*) K₃PO₄, Pd(OAc)(Bu^t₂PCMe₂CH₂) / толуол, 120 °С, 24 ч.

Отдельного упоминания заслуживает возможность синтеза подобным образом полизамещённых бензаннелированных аналогов 2,2'-бипиридинов, имеющих важное практическое значение, например, в медицине в качестве потенциально активных противораковых средств, например, соединений **L43** [41, 42] (схема 1.20).

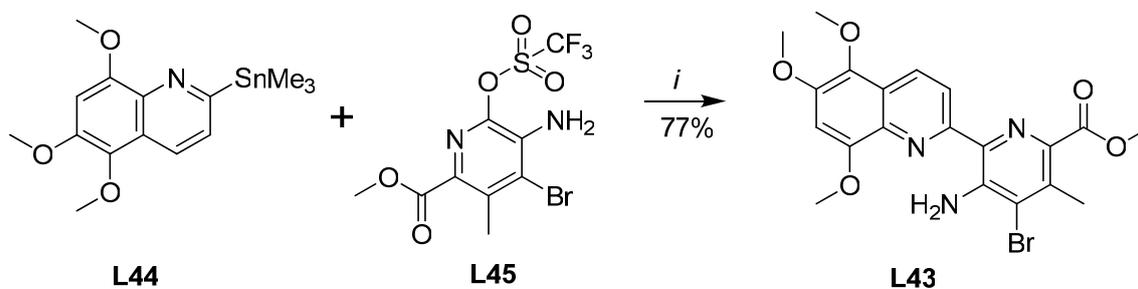


Схема 1.20. Кросс-сочетание со сложноэфирной группой. Реагенты и условия: *i*) Pd(PPh₃)₄, CuI, CsF / толуол, 110 °С, 16 ч.

Наиболее часто используются реакции кросс-сочетания для синтеза 6-метил-2,2'-бипиридинов. Так, возможно применение реакции Негиши с цинковым производным пиридина [43, 44] и реакции Стилле с производным олова [45, 46], а также Сузуки-Мауро с эфирами пиридилборных кислот [47]. Кроме этого, сочетание может быть проведено с пиридилсульфоксидами [48, 49] (схема 1.21).

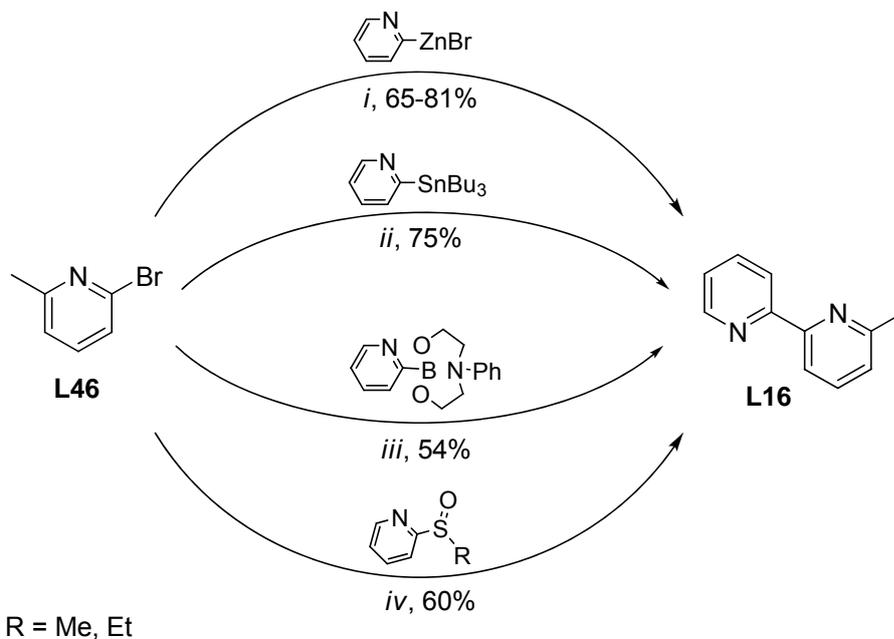


Схема 1.21. Кросс-сочетание с метильной группой. Реагенты и условия: *i*) Pd(PPh₃)₄ / ТГФ, 20 °С, 24 ч.; *ii*) Pd(PPh₃)₄ / толуол, 110 °С, 48 ч.; *iii*) CuI, K₂CO₃, Pd(PPh₃)₄ / ТГФ, 66 °С, 24 ч.; *iv*) 1. *n*-BuLi / Et₂O, гексан, ТГФ (2:1:1), -78 °С, 5-10 мин.; 2. сульфоксид / ТГФ, -78 °С, 5 мин.

Во всех вышеописанных случаях в качестве исходного субстрата выступал 2-бром-6-метилпиридин **L46**. Возможна и обратная ситуация, при которой субстратом является 2-бромпиридин **L41**, а источником метильной группы выступает другое производное пиридина. В литературе ранее были описаны подобные примеры синтеза с использованием метилпиридилсульфоксидов [49] и трифлатов (реакция Негиши) [50, 51]. В 2018 г. подобная стратегия была предложена с использованием 2-трибутилстаннилпиридина (реакция Стилле) [52] (схема 1.22).

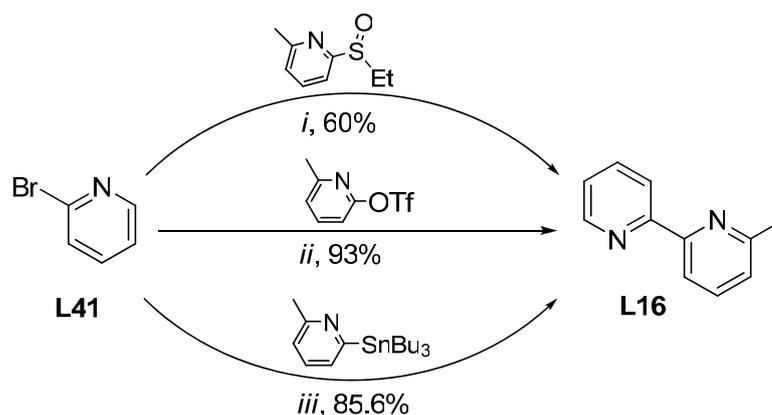


Схема 1.22. Кросс-сочетание с метильной группой. Реагенты и условия: *i*) 1. *n*-BuLi / Et₂O, гексан, ТГФ (2:1:1), -78 °С, 5-10 мин.; 2. сульфоксид / ТГФ, -78 °С, 5 мин.; *ii*) 1. Bu^tLi / ТГФ, пентан, -78 °С, 30 мин.; 2. ZnCl₂ / ТГФ, пентан, 25 °С, 2 ч.; 3. Pd(PPh₃)₄, LiCl / ТГФ, пентан, кипячение, 18 ч.; *iii*) Pd(PPh₃)₂Cl₂ / толуол, 110 °С, 48 ч.

Как и в предыдущем случае, подобные реакции нашли практическое применение для синтеза сложных несимметрично замещённых молекул, представляющих интерес в качестве потенциально биологически активных препаратов, например, **L47** и **L48** [53, 54] (схема 1.23).

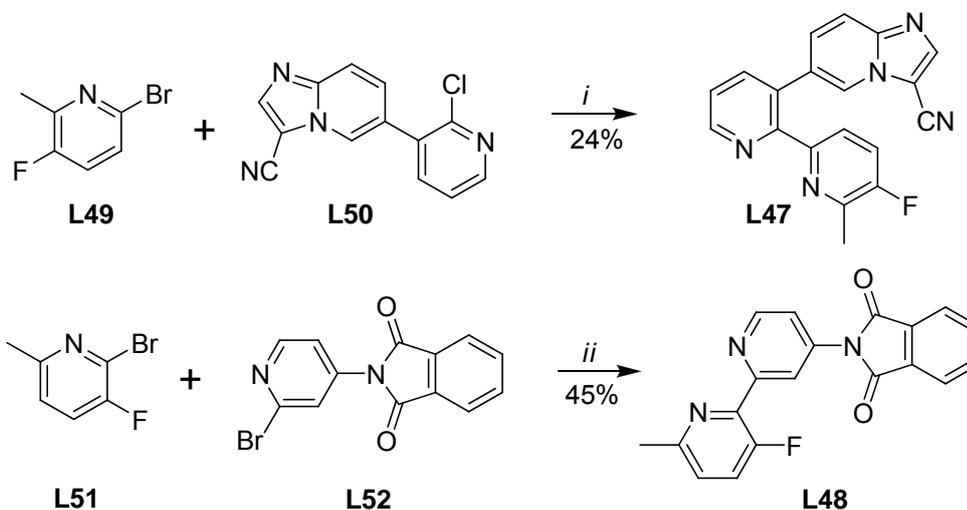


Схема 1.23. Реагенты и условия: *i*) Pd(PPh₃)₄, Sn₂Me₆ / 1,4-диоксан, 140 °С, 1 ч., УФ; *ii*) 1. Bu^tLi / ТГФ, -78 °С, 30 мин.; 2. ZnCl₂ / ТГФ, -78 → 20 °С, 2 ч.; 3. Pd(PPh₃)₄ / ТГФ, 20 °С, 18 ч.

Нашли своё успешное применение реакции кросс-сочетания и для получения 6-бром-2,2'-бипиридинов **L53**. Исходным субстратом при этом является 2,6-дибромпиридин **L54**. Реакционные условия при этом необходимо подбирать так, чтобы в реакцию вступал

лишь один из атомов брома, в противном случае конечным продуктом будет 2,2':6',2''-терпиридин [55]. В литературе представлены примеры подобных реакций: Стилле [36, 56, 57, 58], Негиши [59, 60], Сузуки-Мауро [61], а также сочетание с пиридилсульфоксидами [48, 49] (схема 1.24).

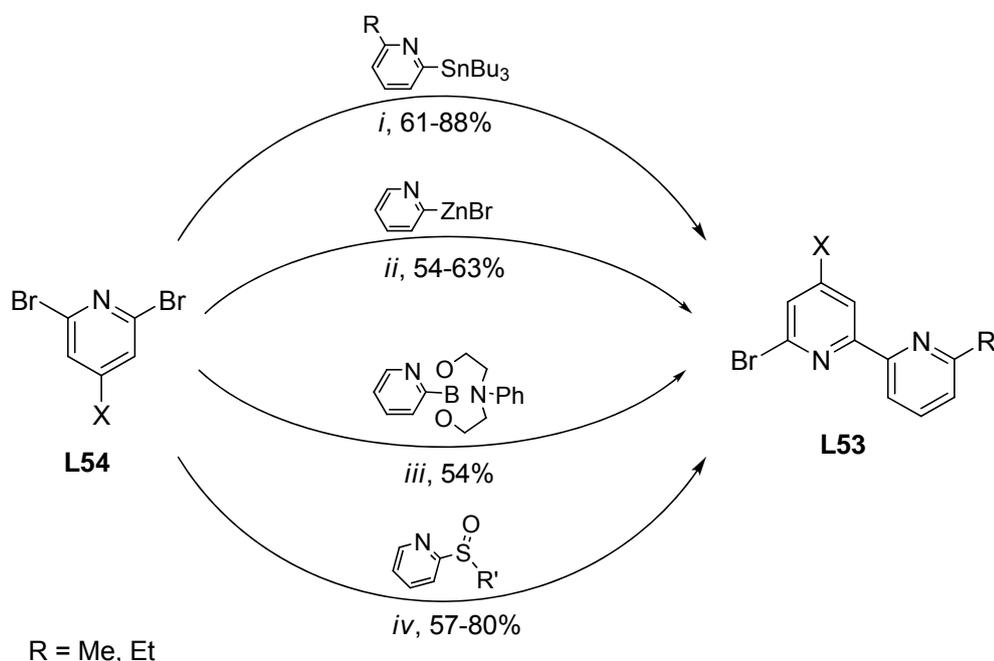


Схема 1.24. Кросс-сочетание с 2,6-дибромпиридином. Реагенты и условия: *i*) 1. Pd(PPh₃)₄ / толуол, 110 °С, 15.5 ч.; 2. NH₄OH / H₂O, 0 °С, 1.5 ч.; *ii*) Pd(PPh₃)₄ / ТГФ, 20 °С, 5 ч.; *iii*) CuI, K₃PO₄, Pd(PPh₃)₂Cl₂ / ДМФА, 100 °С, 6 ч.; *iv*) 1. *n*-BuLi / Et₂O, гексан, ТГФ (2:1:1), -78 °С, 5-10 мин.; 2. сульфоксид / ТГФ, -78 °С, 5 мин.

1.2.1.4 Синтез 2,2'-бипиридинового ядра посредством различных вариантов гетероциклизации

Реакции гетероциклизации нашли широкое применение в синтезе пиридинового ядра. В ряде случаев при этом могут быть получены производные бипиридинов, имеющих в альфа-положении карбоксильную группу или ее синтетические предшественники. Примеры таких реакций рассмотрены в данном разделе обзора.

В частности, с этой целью может быть использован метод Крэнке, позволяющий с хорошими выходами получать пиридины **L55**. Его суть заключается во взаимодействии N-ацил-пиридиниевых солей **L56**, алкенонов **L57** и ацетата аммония **L58** как источника пиридинового атома азота [62] (схема 1.25).

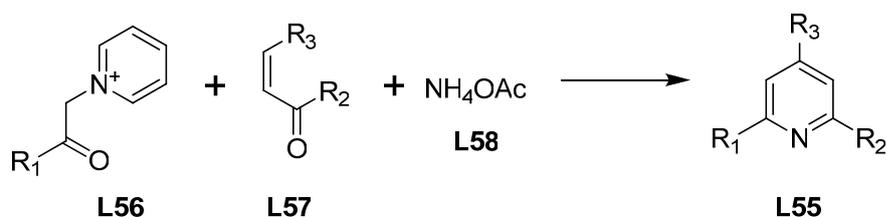


Схема 1.25. Циклизация по Крэнке.

Промежуточным продуктом в этой реакции является дигидропиридин **L59**, превращение которого в конечный продукт осуществляется с помощью пиридиновой группы, выступающей в роли внутреннего окислителя (схема 1.26).

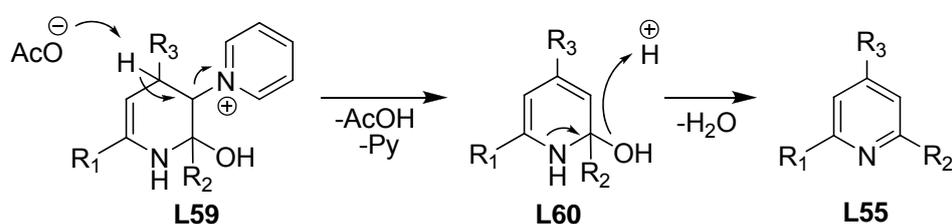


Схема 1.26. Роль пиридиновой группы в реароматизации.

Важным достоинством метода Крэнке, обусловившим его широкое применение в синтетической практике, является то, что он позволяет в достаточно широких пределах функционализировать 2, 4 и 6 положения пиридина.

В случае использования его с целью получения 6-метил-2,2'-бипиридина **L16** в качестве исходных соединений применяется N-ацилпиридиновая соль **L61**, бутенон **L62** и ацетат аммония **L58**, реакция проводится в среде формамида [63] (схема 1.27).

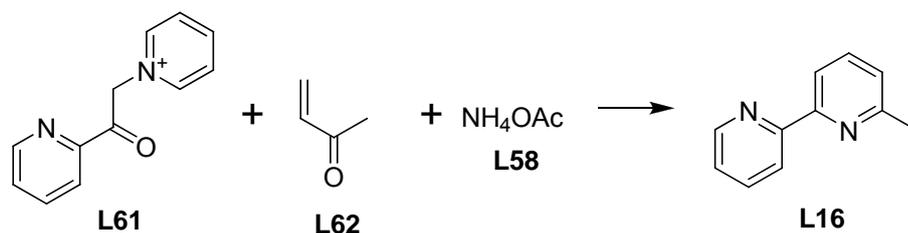


Схема 1.27. Синтез 6-метил-2,2'-бипиридина по Крэнке.

Возможно получение по методу Крэнке и 6-бром-2,2'-бипиридинов, например, **L15**, **L63** и **L64**, атом брома при этом может содержаться либо в исходной соли ацетилпиридина **L65** [6, 64, 65], либо в составе исходного алкенона **L66** [66] (схема 1.28).

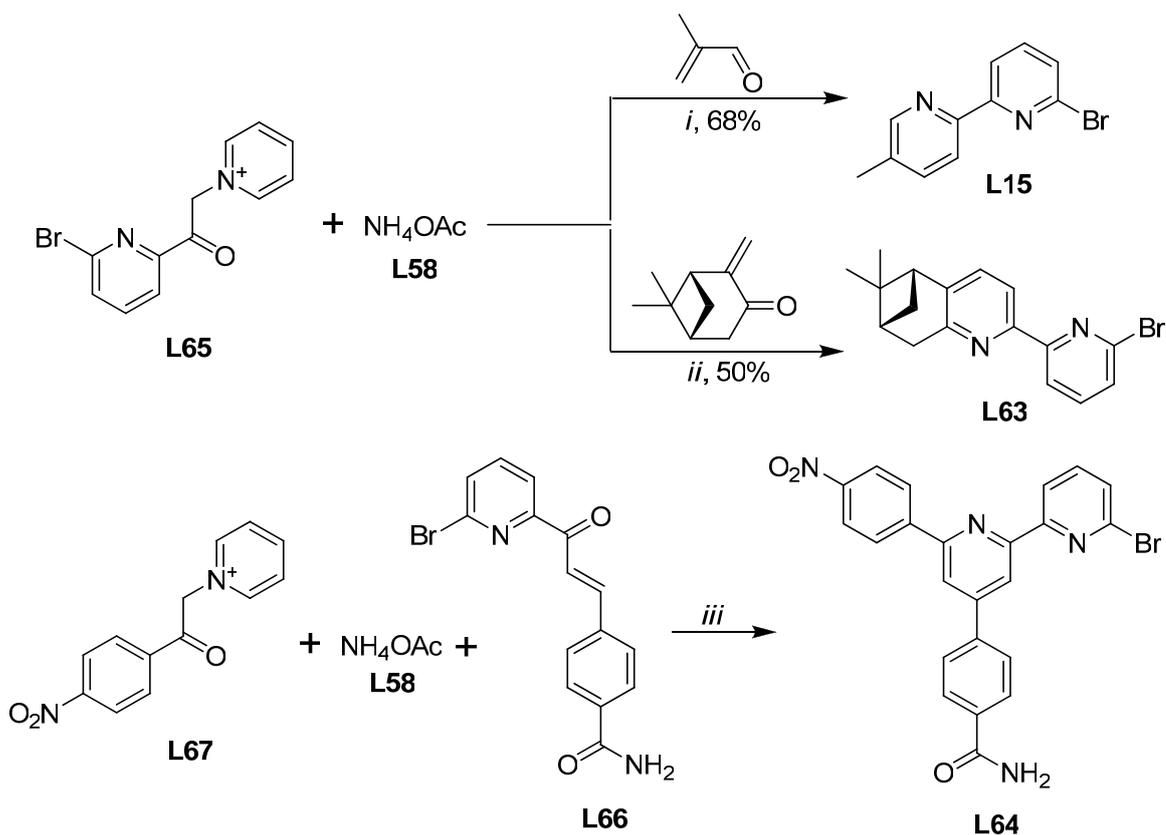


Схема 1.28. Синтез 6-бром-2,2'-бипиридина по Крёнке. Реагенты и условия: *i*) ДМФА, 90 °С, 2 ч.; *ii*) АсОН, 50 → 115 °С, 42 ч.; *iii*) ДМФА, АсОН, 50 → 90 °С, 3 ч.

Примечательна возможность получения подобным образом 2,2'-бипиридина **L68**, функционализированного одновременно как атомом брома, так и метильной группой в α -положениях. Для этого может быть использована родственная методу Крёнке циклизация с использованием в качестве источника брома 1,2-алкенона **L69**, вступающего в реакцию с СН-активированным ацетоном **L70** [67] (схема 1.29).

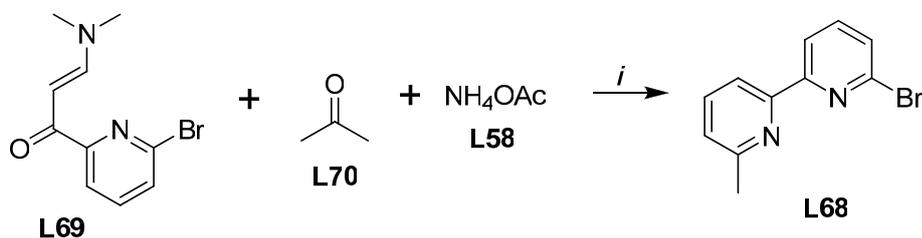


Схема 1.29. Синтез 6-бром-6'-метил-2,2'-бипиридина. Реагенты и условия: *i*) NaN / ДМФА, 0 °С, 2.5 ч.; АсОН / ДМФА, 0 → 125 °С, 5 мин.

Отличительной особенностью метода Крёнке, составляющей его синтетическую ценность, является возможность непосредственного получения с его помощью 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот **L71** [5, 68, 69, 70, 71] (схема 1.30).

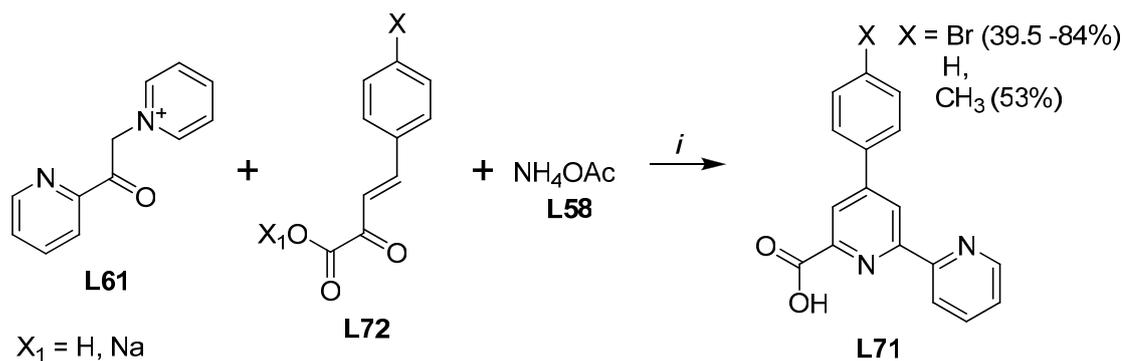


Схема 1.30. Синтез 4-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот по Крэнке. Реагенты и условия: *i*) H₂O, 100 °С, 3-6 ч.

Возможно также получение 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот **L73** в виде их натриевых или аммонийных солей [72, 73, 74, 75] (схема 1.31).

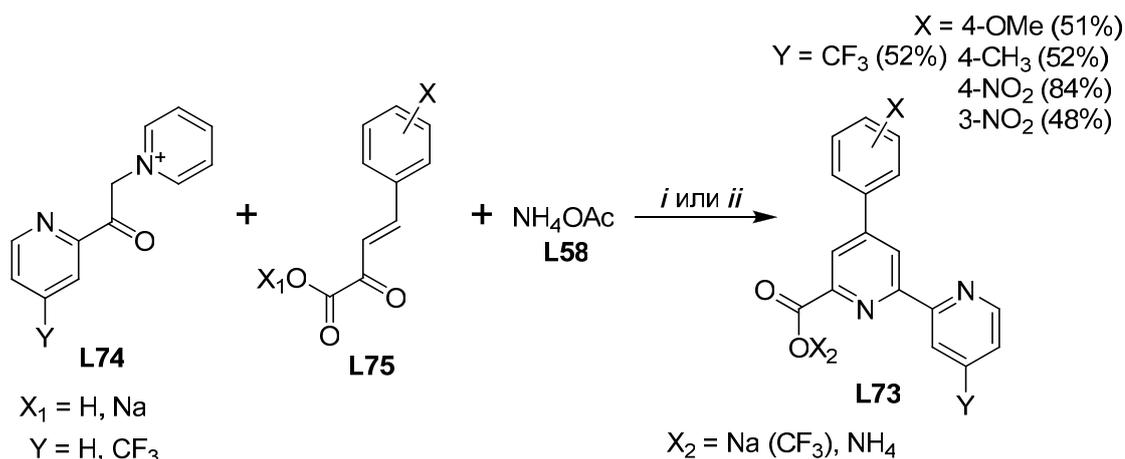


Схема 1.31. Синтез солей 4-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот по Крэнке. Реагенты и условия: *i*) H₂O, 100 °С, 5 ч.; *ii*) MeOH, 65 °С, 8-24 ч.

Следует отметить, что данный подход позволяет осуществить варьирование природы ароматических заместителей в положении С4 в достаточно широких пределах, что является важным при получении лигандов на основе бипиридинкарбоновых кислот.

Метод Кренке также может быть использован для получения дитопных лигандов **L76**, в которых два бипиридиновых фрагмента разделены бензольными кольцами [76] (схема 1.32).

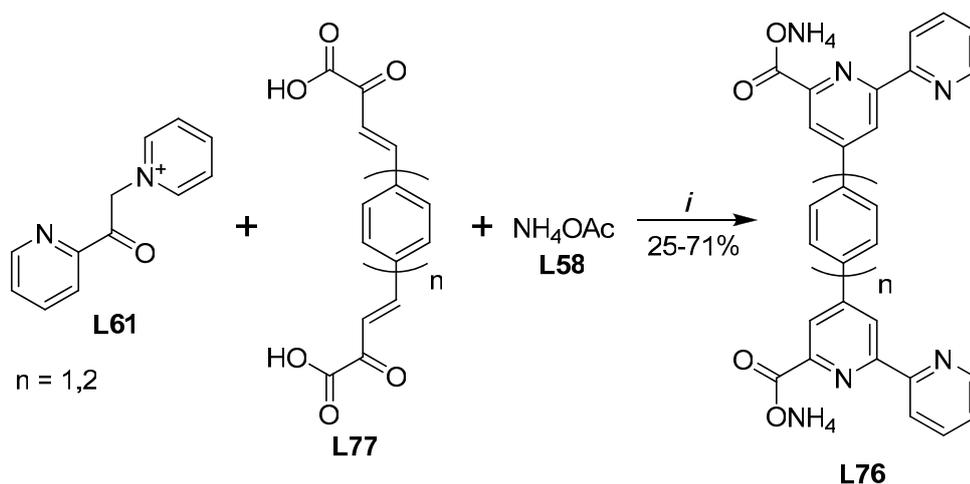


Схема 1.32. Синтез дитопных лигандов. Реагенты и условия: *i*) H_2O , $100\text{ }^\circ\text{C}$, 3 ч.

Главным недостатком метода Крёнке, ограничивающим возможности его применения, является невозможность с его помощью функционализации *meta*-положения пиридинового ядра. Этот недостаток может быть обойдён использованием других методов циклизации.

Так, в 2016 году был предложен метод синтеза несимметрично замещённых 2,2'-бипиридинов **L78** циклизацией β-кетоенамидов **L79** при обработке триметилсилилтрифторметансульфонатом, *N,N*-диизопропилэтиламином и фторидом нонфторбутансульфонила [77] (схема 1.33).

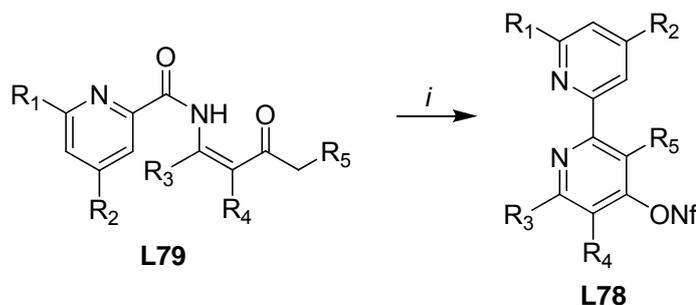


Схема 1.33. Циклизация β-кетоенамидов. Реагенты и условия: *i*) 1. TMSOTf, DIPEA / 1,2-дихлорэтан, $85\text{-}90\text{ }^\circ\text{C}$, 72 ч.; 2. NaH, NfF / ТГФ, $20\text{ }^\circ\text{C}$, 16 ч.

Табл. 1.3. Циклизация β -кетоениамидов

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Выход, %
1	H	H	Me	H	H	75
2	H	H	Et	H	Me	51
3	CO ₂ Me	H	Me	Ph	H	86
4	H	H	Me	Bn	H	54
5	H	H	CO ₂ Me	H	H	52
6	H	Cl	Me	H	H	66
7	CO ₂ Me	H	Me	H	H	51

Как видно из приведённой выше таблицы, метод позволяет варьировать заместители R₄ и R₅ в *мета*-положении пиридинового ядра с высокими выходами продуктов.

Одним из вариантов циклизации является взаимодействие ароматических аминов **L80** с альдегидами **L81** и арилацетиленами **L82**, что приводит к широкому ряду несимметрично замещённых 2,2'-бипиридинов **L83**, являющихся аналогами природных алкалоидов, обладающих противораковой активностью [78] (схема 1.34).

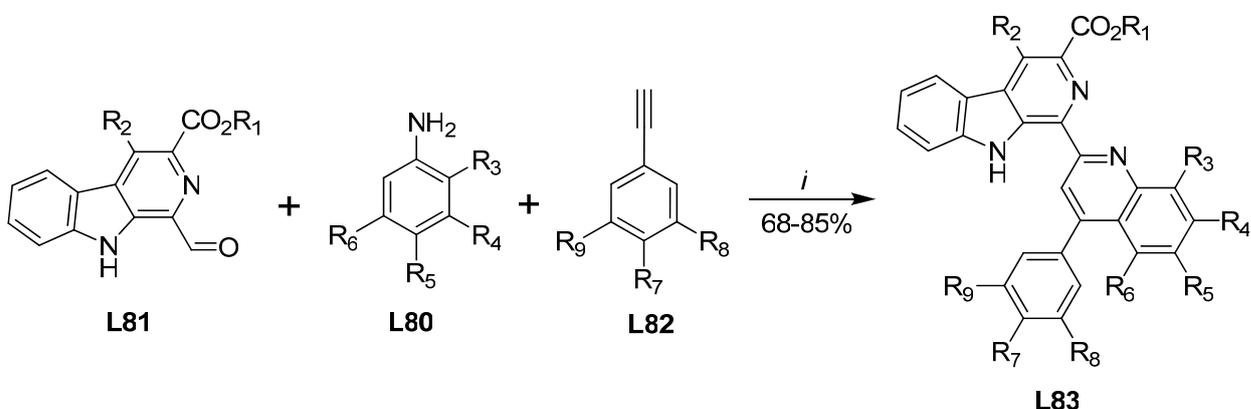


Схема 1.34. Синтез лигандов **L83**. Реагенты и условия: *i*) La(OTf)₃ / [Bmim][BF₄], 95-100 °C, 4 ч.

Табл. 1.4. Циклизация карбазолов (некоторые примеры)

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	Выход, %
1	Me	H	H	H	H	H	H	H	H	78
2	Me	H	H	Cl	H	Cl	H	H	H	75
3	Me	H	H	H	H	H	Me	H	H	85
4	Me	H	H	H	H	H	H	Me	Me	79
5	Me	H	MeO	Br	H	MeO	H	H	H	74
6	Et	Me	H	H	H	H	H	H	H	73

Также рассмотрению заслуживает синтез азааналогов 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот, а именно их 2-бензимидазоллил-производных, поскольку они были использованы для получения нейтральных люминесцентных лантанидных комплексов состава 3:1. Синтез выполнен за счет конденсации 6-гидроксиметилпиридин-2-карбальдегида **L83** со вторичными аминами **L84** при наличии в их структуре нитрогруппы в α -положении. Последующее ступенчатое окисление гидроксиметильной группы приводит к целевым карбоновым кислотам **L85** [79, 80] (схема 1.35).

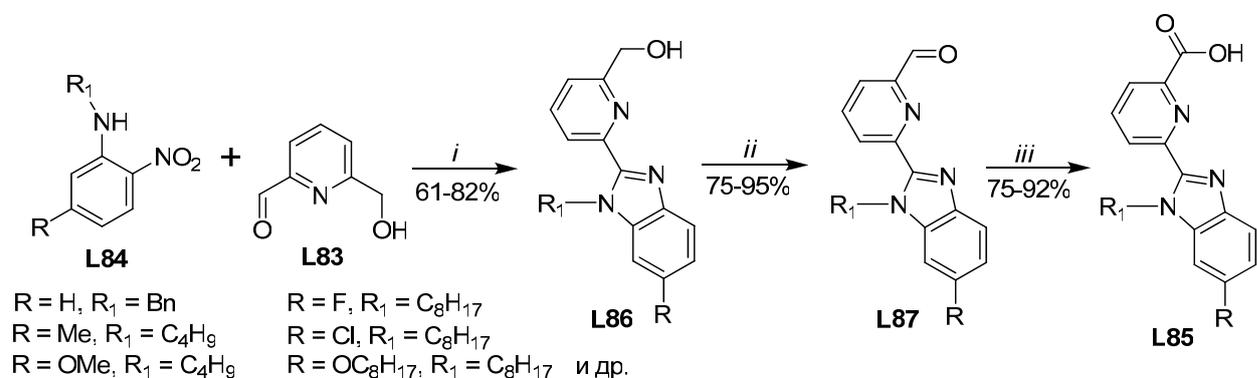


Схема 1.35. Циклизация бензимидазолов. Реагенты и условия: *i*) $Na_2S_2O_4$ / ДМФА + H_2O , 100-110 °С; *ii*) SeO_2 / диоксан, 110 °С; *iii*) H_2O_2 / муравьиная кислота, 0 °С.

Циклизация по Бённеманну является еще одним методом построения пиридинового ядра. Наиболее простым примером подобного рода является реакция тримеризации ацетилена **L88** и синильной кислоты **L89**, нашедшая применение в промышленном синтезе пиридина **L90** [81] (схема 1.36).

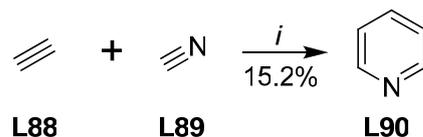


Схема 1.36. Циклизация по Бённеманну. Реагенты и условия: *i*) кобальтоцен / бензол, 110 °С, 23 бар, 1 ч.

Как указано на схеме 1.36, циклизация по Бённеманну с образованием незамещённого пиридина протекает при значительном нагреве (110 °С) и с небольшим выходом (15.2 %). Примечательно, что циклизация с нитрилами **L91** и **L92**, активированными акцепторными заместителями, может проходить в гораздо более мягких условиях и с гораздо более высокими выходами. Так, в случае, когда алкиновые синтоны **L93** и **L94** при этом являются фрагментами 1,6-диенов в составе сложных молекул, реакция может приводить к образованию несимметрично замещённых 2,2'-бипиридинов **L95** и **L96**, функционализированных в т.ч. в *мета*-положение [82, 83] (схема 1.37).

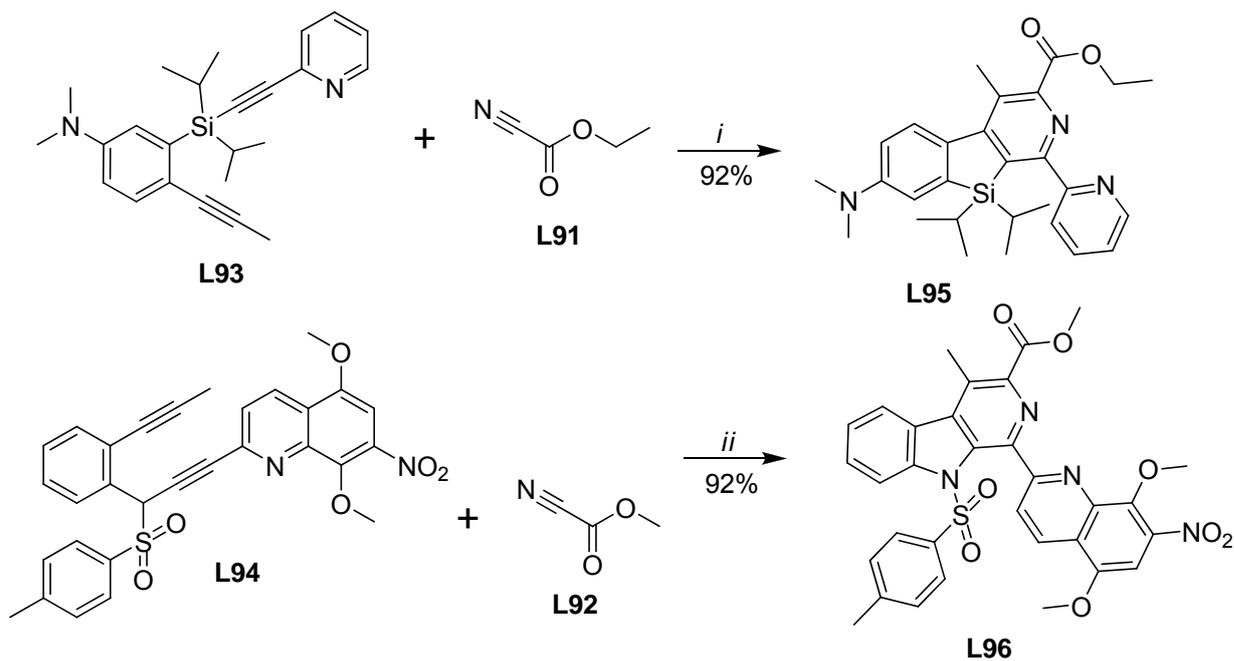


Схема 1.37. Реагенты и условия: *i*) $[\text{RhCl}(\text{C}_2\text{H}_4)]_2$, (\pm)-BINAP, $\text{NaB}[3,5-(\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3]_4$ / CH_2Cl_2 , 40 °С, 17 ч.; *ii*) $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{cod})$ / CH_2Cl_2 , 20 °С, 14 ч.

Таким образом, можно сделать вывод, что гетероциклизация является эффективным синтетическим подходом к несимметрично замещённым 2,2'-бипиридинам: используя различным образом функционализированные прекурсоры и комбинируя

различные методы, можно с хорошими выходами и в достаточно мягких условиях получать желаемые целевые продукты.

1.2.1.5 Синтез 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот и их синтетических предшественников через их 1,2,4-триазиновые аналоги

Впервые метод получения пиридинового ядра **L97** трансформацией 1,2,4-триазина **L98** был предложен в 1969 г. в работе В. Дитмара, Дж. Зауэра и А. Стигеля [84] (схема 1.38).

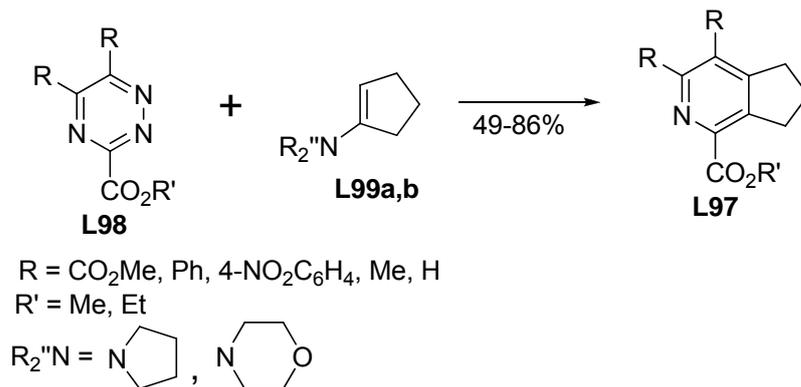


Схема 1.38. Трансформация 1,2,4-триазинового цикла в пиридиновый.

Чтобы использовать этот метод для синтеза 2,2'-бипиридинов, в качестве субстрата для трансформации должен выступать 1,2,4-триазин, замещённый остатком 2-пиридила по положениям С3 или С5, или бис-1,2,4-триазин (схема 1.39).

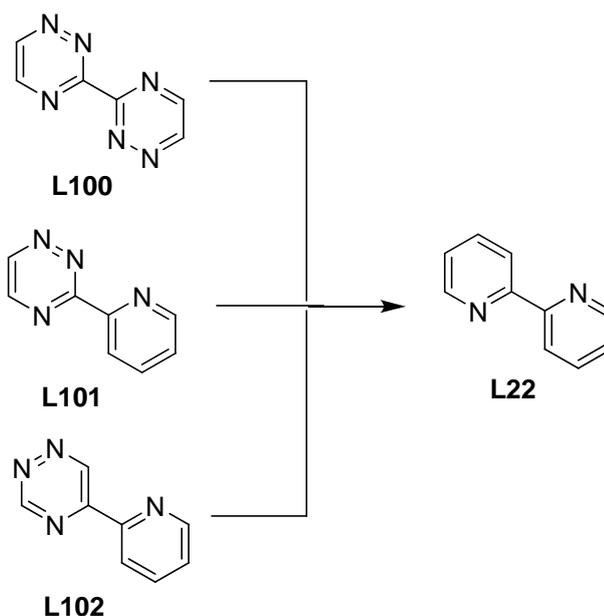


Схема 1.39. Возможные 1,2,4-триазиновые прекурсоры 2,2'-бипиридина.

При этом для последующего построения соответствующих 2,2'-бипиридинкарбоновых кислот исходные 1,2,4-триазины должны быть функционализированы подходящим образом, а именно содержать цианогруппу, метильную или сложноэфирную группы; или атом брома. Далее рассмотрены основные синтетические подходы к таким производным 1,2,4-триазинов.

В частности, может быть использовано взаимодействие гидразонов изонитрозоацетофенонов **L103** с 2-пиридинкарбальдегидами **L104**. На первой стадии имеет место образование интермедиата, существующего в виде смеси открыто-цепной (**L105**) и циклической (**L106**) форм; его дальнейшая ароматизация которого может идти двумя различными путями [85] (схема 1.40).

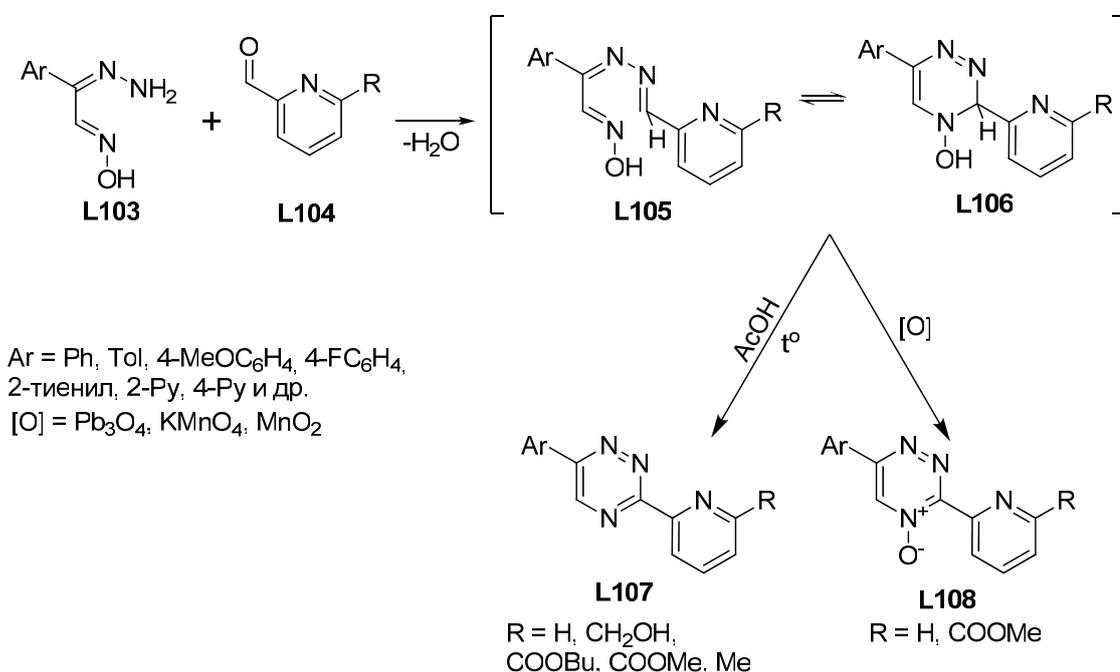


Схема 1.40. Получение 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов и их оксидов.

Так, при кипячении в уксусной кислоте происходит его дегидратация с образованием соответствующего триазина **L107**. В случае же проведения окислительной ароматизации продуктами являются триазин-4-оксиды **L108**. Примечательна возможность получения подобным образом 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов или их оксидов, функционализированных по остатку 2-пиридила, что имеет важное значение с точки зрения дальнейшей функционализации бипиридинового ядра [4, 23].

Ещё одним способом синтеза 3,6-дизамещенных 1,2,4-триазинов **L107** является предложенный в 1971 г. метод, заключающийся в конденсации 2-бромацетофенонов **L109** с двумя эквивалентами гидразидов карбоновых кислот **L110** [86]. Однако, этот способ

крайне редко ранее использовался для получения 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов, такие примеры представлены лишь в двух публикациях [23, 87] (схема 1.41).

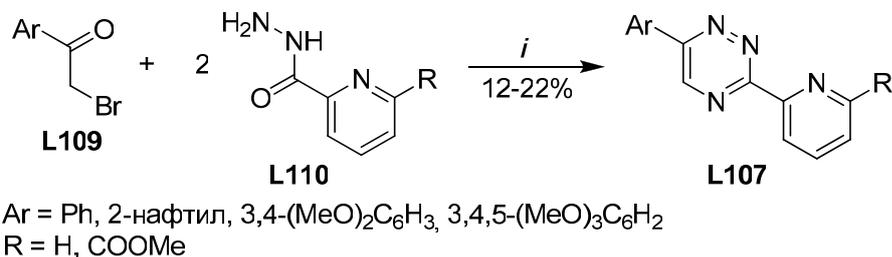


Схема 1.41. Получение 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов через 2-бромацетофенон. Реагенты и условия: *i*) AcONa / EtOH+AcOH (4:1), 50 °С, 15 ч.

Невысокие выходы и в ряде случаев труднодоступность соответствующих гидразидов являются существенными недостатками этого метода и ограничивают область его возможного применения. Этим недостатком лишён другой способ синтеза 1,2,4-триазинов, основанный на конденсации 1,2-дионов **L111** и амидразонов **L112**.

Данный метод был широко развит и неоднократно с успехом применялся в синтетической практике. При его использовании могут быть получены 5,6-дизамещенные 1,2,4-триазины, а также 5-замещенные в результате использования монозамещенных глиоксалей. Недостатком метода при этом является то обстоятельство, что с его помощью не могут быть с удовлетворительными выходами получены 6-замещенные 1,2,4-триазины, их получение возможно разве что в качестве побочных продуктов.

Получение 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов с помощью этого метода представлено достаточно широким рядом примеров (в частности, в работах [88, 89, 90]). Что касается получения 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов **L113**, замещенных по остатку 2-пиридила, то среди представленных в литературе примеров можно выделить интересующую в контексте дальнейшей возможной трансформации в 2,2'-бипиридин-6-карбоновые кислоты функционализацию положения С6 атомом брома [91] или метильной группой [92] (схема 1.42).

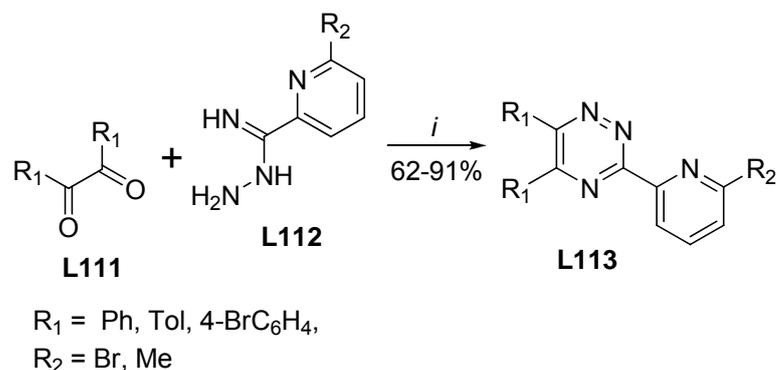


Схема 1.42. Конденсация 1,2-дионов и amidrazонов. Реагенты и условия: *i*) EtOH, 78 °С, 3-6 ч.

Возможна вариация данного метода, заключающаяся в синтезе конечных 1,2,4-триазинов **L114**, исходя из гидрохлоридов имидамидов **L115**, образующих amidразон *in situ* при добавлении гидразингидрата [93] (схема 1.43).

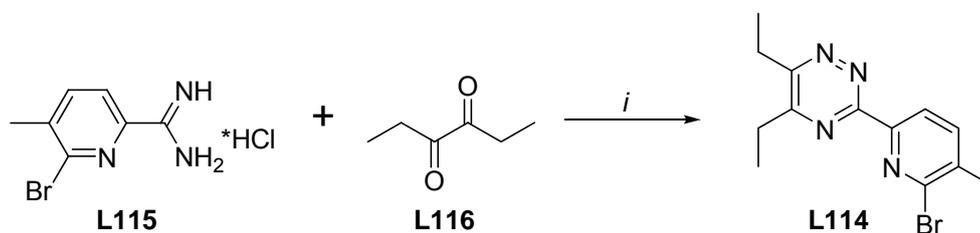


Схема 1.43. Вариация конденсации 1,2-диона и amidразона. Реагенты и условия: *i*) 1. N₂H₄ / EtOH, 20 °С, 0.5 ч.; 2. EtOH, кипячение, 17 ч.

В случае наличия в составе молекулы 1,2,4-триазина остатка 2-пиридила, функционализированного подходящим образом (в частности, имеющего в положении С6 метильную или сложноэфирную группу) к непосредственным прекурсорам 2,2'-бипиридин-6-карбоновых **L5** и **L117** кислот ведёт уже рассмотренная выше трансформация 1,2,4-триазинового цикла их прекурсоров **L118** и **L119** в пиридиновый (реакция аза-Дильса-Альдера). В качестве диенофила наиболее часто используется 2,5-норборнадиен или 1-морфолинциклопентен [4] (схема 1.44). Применение последнего представляет интерес ещё и в связи с тем, что позволяет ввести в структуру конечных соединений фрагмент конденсированного пятичленного цикла, повышающий растворимость соединения в органических растворителях; и синтез таких соединений иными методами выглядит весьма затруднительно.

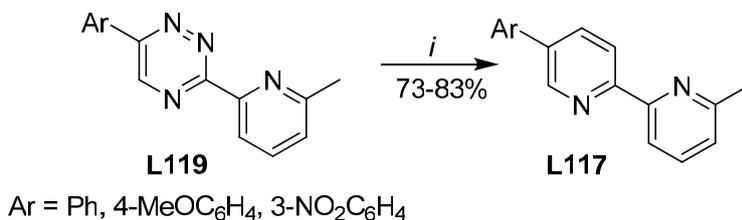
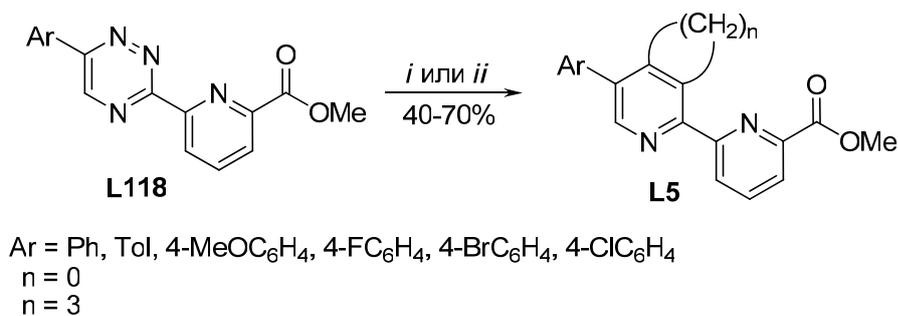


Схема 1.44. Трансформация 1,2,4-триазинового цикла в пиридиновый. Реагенты и условия: *i*) 2,5-норборнадиен / *o*-ксилол, 143 °С, 18 ч.; *ii*) 1-морфолиноциклопентен / *o*-ксилол, 143 °С, 3 ч.

Также достижение поставленной цели возможно за счет функционализации 1,2,4-триазинового цикла. В свете этого необходимо отметить, что 1,2,4-триазиновый цикл является крайне π -дефицитным, поэтому для него характерны широкие возможности участия в реакциях нуклеофильного замещения водорода (S_N^H).

Впервые данный подход был успешно реализован в 2003 г. группой д.х.н. Д.Н. Кожевникова. В качестве субстрата выступали 6-арил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин 4-оксиды **L120**, взаимодействие которых с ацетонциангидрином **L121** в присутствии триэтиламина с высокими выходами приводило к образованию 5-циано-1,2,4-триазинов **L122**, реароматизация аддукта происходила дезоксигенетивным путём [12] (схема 1.45).

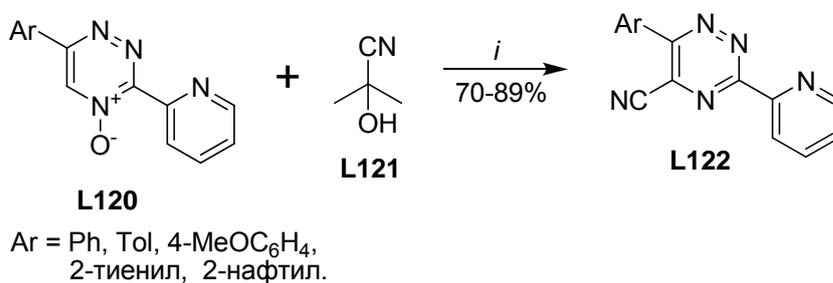


Схема 1.45. Цианирование 1,2,4-триазин 4-оксидов. Реагенты и условия: *i*) Et₃N / ДХМ, 40 °С, 1 ч.

Возможность дальнейшего получения 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот **L123** изначально была показана на примере одного соединения **L124** [12] (схема 1.46).

Гидролиз цианогруппы был проведён в кислых условиях в два этапа, с выделением в свободном виде амида **L125**.

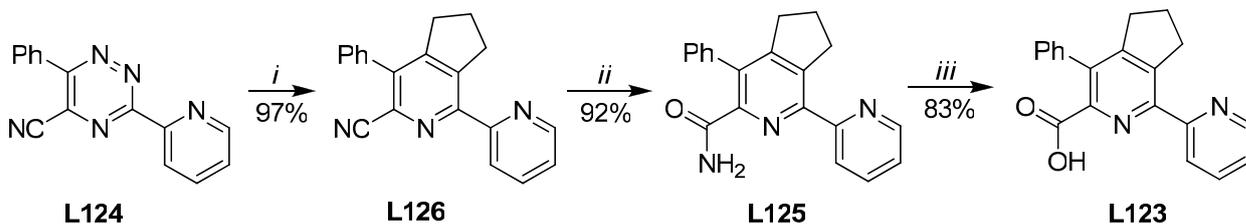


Схема 1.46. Стратегия синтеза 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот. Реагенты и условия: *i*) 1. 1-(1-пирролидин)циклопентен / бензол, к.т., 1 ч.; 2. 80 °С, 1 ч.; 3. AcOH, 118 °С, 0,5 ч.; *ii*) 1. H₂SO₄ (50%), 100 °С, 6 ч.; 2. NH₄OH / H₂O, к.т.; *iii*) HCl (11 М), кипячение, 7 ч.

В дальнейшем этот метод был с успехом применён в работе [94], номенклатура синтезированных бипиридинкарбоновых кислот **L3** была существенно расширена, кислотный гидролиз при этом был осуществлён в один этап с образованием сразу карбоновой кислоты без выделения промежуточно образующегося амида (схема 1.47).

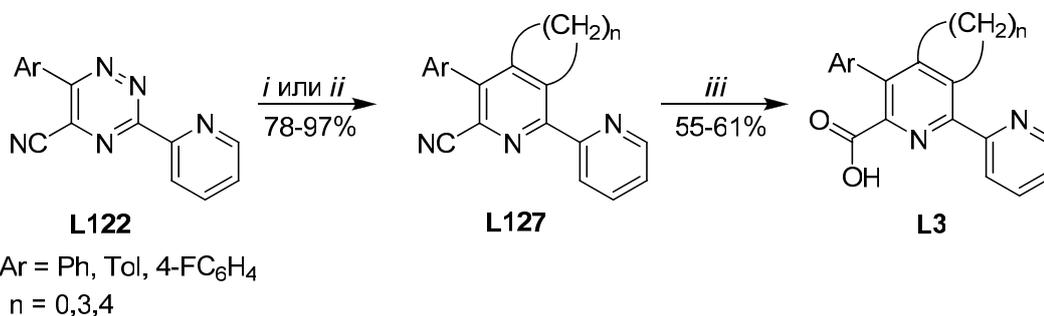


Схема 1.47. Стратегия синтеза 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот. Реагенты и условия: *i*) 1. 1-морфолинциклопентен (или 1-морфолинциклогексен) / толуол, 110 °С, 1,5 ч.; 2. AcOH, 118 °С, 0,5 ч.; *ii*) 2,5-норборнадиен / толуол, 110 °С, 7 ч.; *iii*) 1. H₂SO₄ (50%), 140 °С, 10 ч.

Интересный способ синтеза бензаннелированных аналогов цианобипиридинов – 1-(2-пиридил)изохинолин-3-карбонитрилов **L128** предложен в работе [95]. А именно, взаимодействие 5-циано-1,2,4-триазинов **L122** с ариновыми интермедамиатами **L129**, генерируемыми *in situ*, приводит к трансформации 1,2,4-триазинового цикла в изохинолиновый (схема 1.48).

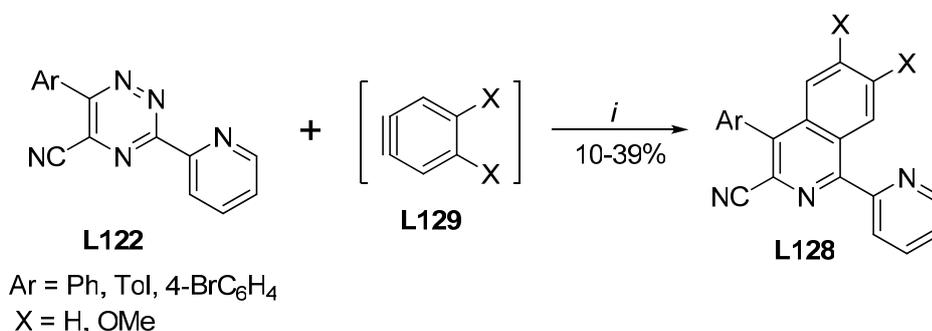


Схема 1.48. Синтез 5-циано-2,2'-бипиридинов циклоприсоединением аринов. Реагенты и условия: *i*) изоамилнитрит / толуол + 1,4-диоксан (4:1), 115 °С, 1.5 ч.

Также при использовании данной методологии возможно получение бифункционализированных 2,2'-бипиридинов **L130**. Для этого в качестве субстрата в реакции цианирования был использован 3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин 4-оксид **L131**, имеющий в положении С6 пиридин-2-ила сложноэфирную группу [23] (схема 1.49).

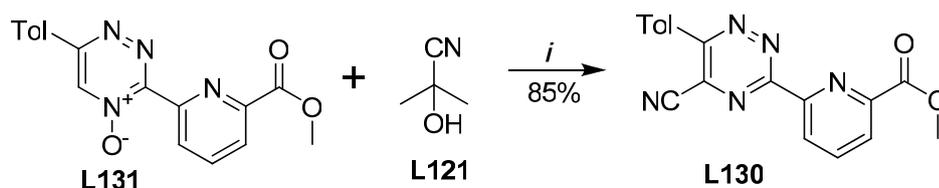


Схема 1.49. Синтез прекурсора бифункционализированного 2,2'-бипиридина. Реагенты и условия: *i*) Et₃N / ДХМ, 40 °С, 1 ч.

Далее возможна трансформация 5-циано-1,2,4-триазина **L130** в 2,2'-бипиридин **L131** с последующим гидролизом, что позволяет получить 5-арил-2,2'-бипиридин-6,6'-дикарбоновую кислоту **L132** (схема 1.50).

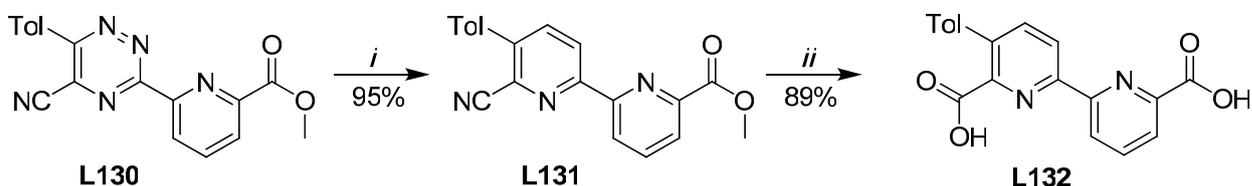


Схема 1.50. Синтез бискислоты 2,2'-бипиридинового ряда. Реагенты и условия: *i*) 2,5-норборнадиен / толуол, 110 °С, 6 ч.; *ii*) 1. H₂SO₄ (50%), 120 °С, 15 ч.

Завершая обзор 1,2,4-триазинового метода синтеза 2,2'-бипиридинов, можно сделать вывод, что он обладает рядом существенных достоинств, таких как широкие возможности

синтеза исходных 1,2,4-триазинов различными способами, предоставляющими возможность селективного получения различным образом функционализированных соединений. Кроме этого, дальнейшая их трансформация в 2,2'-бипиридины может осуществляться с использованием различных диенофилов, что еще более расширяет синтетические возможности подхода. В частности, за счет аннелирования алифатических карбоциклов к образуемому пиридиновым кольцам возможно увеличение растворимости получаемых лигандов в неполярных органических растворителях.

1.2.2 Синтез лигандов для водорастворимых комплексов лантанидов

Одним из объектов исследований в рамках данной работы являются лиганды 2,2'-бипиридинового ряда, содержащие в альфа-положении остаток полиаминокарбоновой кислоты, присоединенный через метиленовый мостик. В данном разделе обзора будут рассмотрены ранее представленные в литературе синтетические подходы к лигандам такого типа.

В качестве хелатирующего фрагмента в их составе обычно присутствуют или открытоцепная диэтилентриамин-N,N,N'',N''-тетрауксусная кислота (ДТТА), или циклическая 1,4,7,10-тетраазациклододекан-1,4,7-триуксусная кислота (ДОЗА).

Синтез *трет*-бутилового эфира ДТТА **L133** на основе диэтилентриамина **L134** подробно описан в работах [94, 96], он основан на использовании различных защитных групп для первичной и вторичной аминогрупп (схема 1.51).

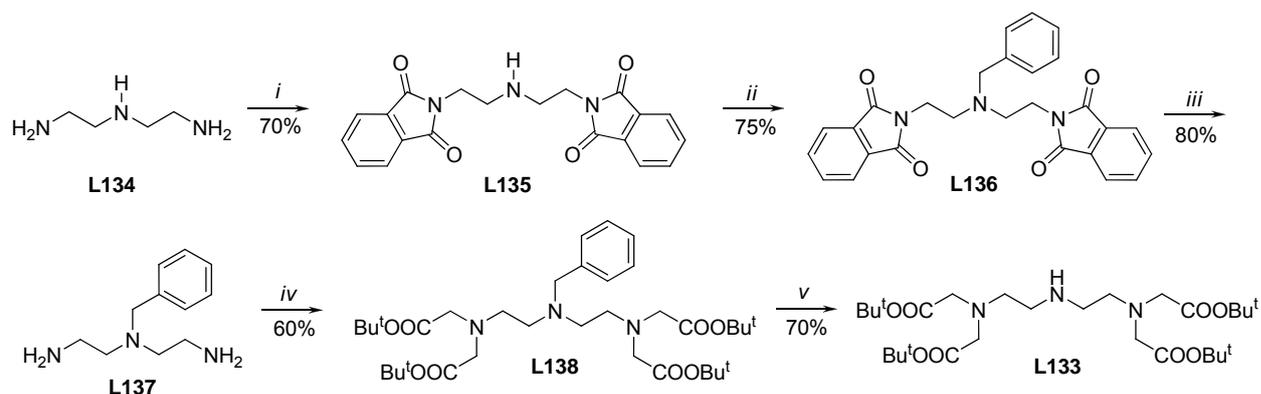


Схема 1.51. Синтез *трет*-бутилового эфира ДТТА **L133**. Реагенты и условия: *i*) фталевый ангидрид / AcOH, 118 °С, 1 ч.; *ii*) PhCH₂Br / ДМФА, 20 °С, 12 ч.; *iii*) гидразингидрат / EtOH, 78 °С, 25 ч.; *iv*) *трет*-бутилбромацетат, K₂CO₃ / ДМФА, 20 °С, 12 ч.; *v*) формиат аммония, Pd/C / MeOH, 65 °С, 2 ч.

Исходным соединением для синтеза циклической кислоты (ДОЗА) является 1,4,7,10-тетраазациклододекан (циклен) **L139**. Его алкилирование недостатком *трет*-

бутил-бромацетата приводит к смеси продуктов ди-, три- и тетразамещения, основной продукт выделяется колоночной хроматографией [97] (схема 1.52).

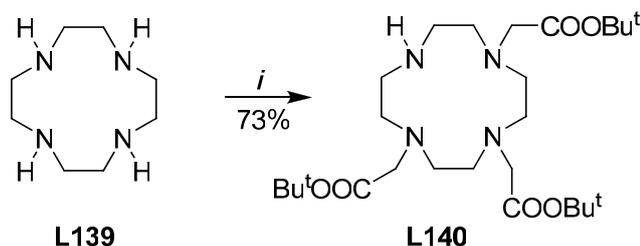


Схема 1.52. Синтез *tert*-бутилового эфира DO3A **L140**. Реагенты и условия: *i*) *tert*-бутил-бромацетат, K_2CO_3 / $CHCl_3$, к.т., 4 ч., затем перемешивание 72 ч., к.т.

Переходя к рассмотрению структур хромофорной части лигандов, представленных в литературе к настоящему времени, прежде всего следует заметить, что синтез целевых лигандов обычно осуществляется путём алкилирования вторичного атома азота соответствующих эфиров полиаминокарбоновых кислот. Для обеспечения этой возможности структура молекулы должна включать в себя галогенметильную группу. Для обеспечения возможности участия фрагмента 2,2'-бипиридина в хелатировании катиона лантанида она должна находиться в альфа-положении.

Наиболее простой и синтетически доступной является незамещённая 2,2'-бипиридиновая система [98]. Синтез необходимого бромметильного ее производного **L141** был осуществлён посредством прямого метилирования 2,2'-бипиридина **L22** с последующим свободнорадикальным бромированием N-бромсукцинимидом [99] (схема 1.53).

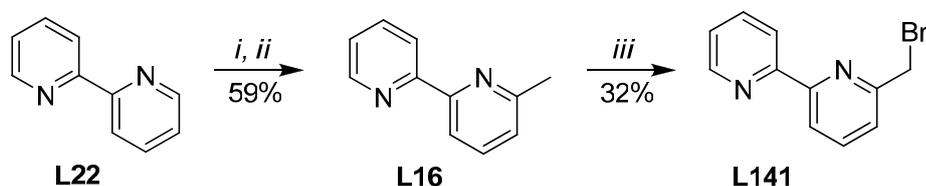


Схема 1.53. Синтез незамещённого 2,2'-бипиридина. Реагенты и условия: *i*) MeLi / Et_2O , 10-40 °С, 3 ч.; *ii*) $KMnO_4$ / ацетон, к.т., 3 ч.; *iii*) NBS, перекись бензоила / CCl_4 , 77 °С, 14 ч.

Возможности получения 5-арил-2,2'-бипиридинов **L142**, имеющих в положении С6' бромметильную группу, были продемонстрированы в работе [23]. В этом случае был использован «1,2,4-триазиновый» подход, изначально были синтезированы бипиридины

L117 и **L5**, имеющие в необходимом положении метильную или сложноэфирную группу; и за счет их дальнейшей модификации были получены бромметилпроизводные (схема 1.54).

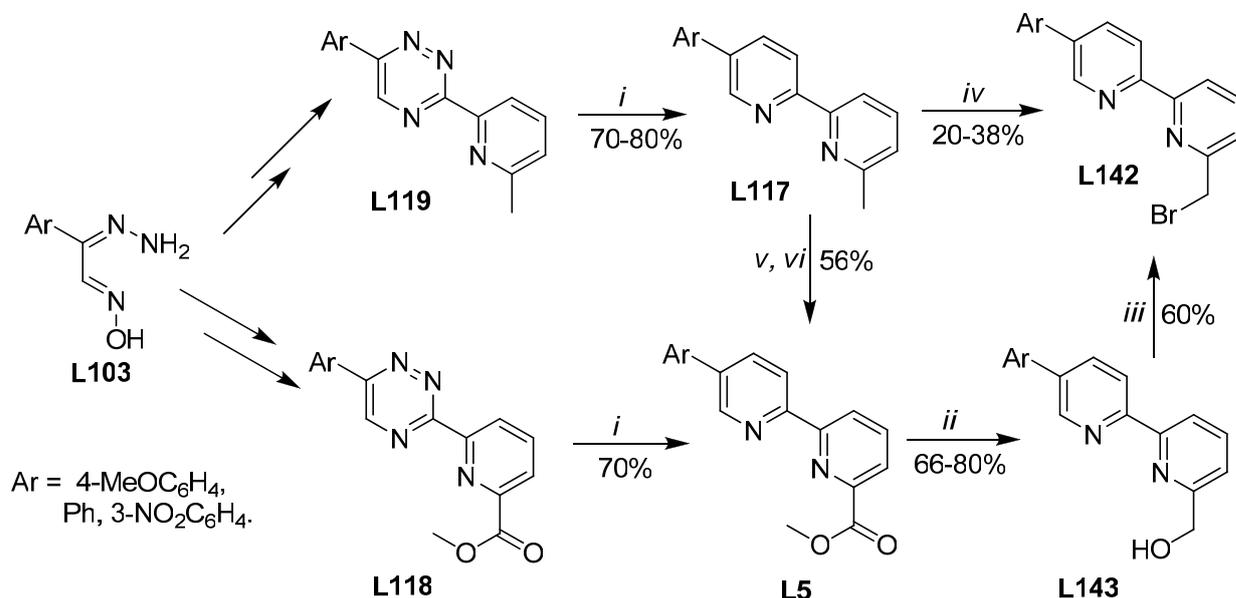


Схема 1.54. Синтез замещённых 2,2'-бипиридинов. Реагенты и условия: *i*) 2,5-норборнадиен / *o*-ксилол, 143 °С, 24 ч.; *ii*) NaBH₄ / EtOH, 20–78 °С, 4 ч.; *iii*) PBr₃ / CH₂Cl₂, 40 °С, 5 ч.; *iv*) NBS, перекись бензоила / CCl₄, 77 °С, 7 ч.; *v*) SeO₂, пиридин, 115 °С, 20 ч.; *vi*) 1. SOCl₂, 76 °С, 6 ч.; 2. MeOH, 65 °С, 1 ч.

Ещё одним примером хромофора является 7-*трет*-бутил-2-(2-пиридил)-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-5-он [100]. Синтез предшественника лиганда для катионов лантанидов выполнен исходя из 2-хлорникотиновой кислоты **L144**; он представлен на схеме 1.55. Так, нуклеофильное *инсо*-замещение атома хлора на остаток 4-*трет*-бутилфенола **L145** с последующей циклизацией/дегидратацией позволили получить соединение **L146**. Далее кватернизация пиридинового атома азота, получение пиридона **L147** и замена кетогруппы на атом хлора привели к продукту **L148**. Присоединение второго пиридинового кольца было выполнено по реакции Стилле, а метильная группа превращена в бромметильную в результате свободнорадикального бромирования.

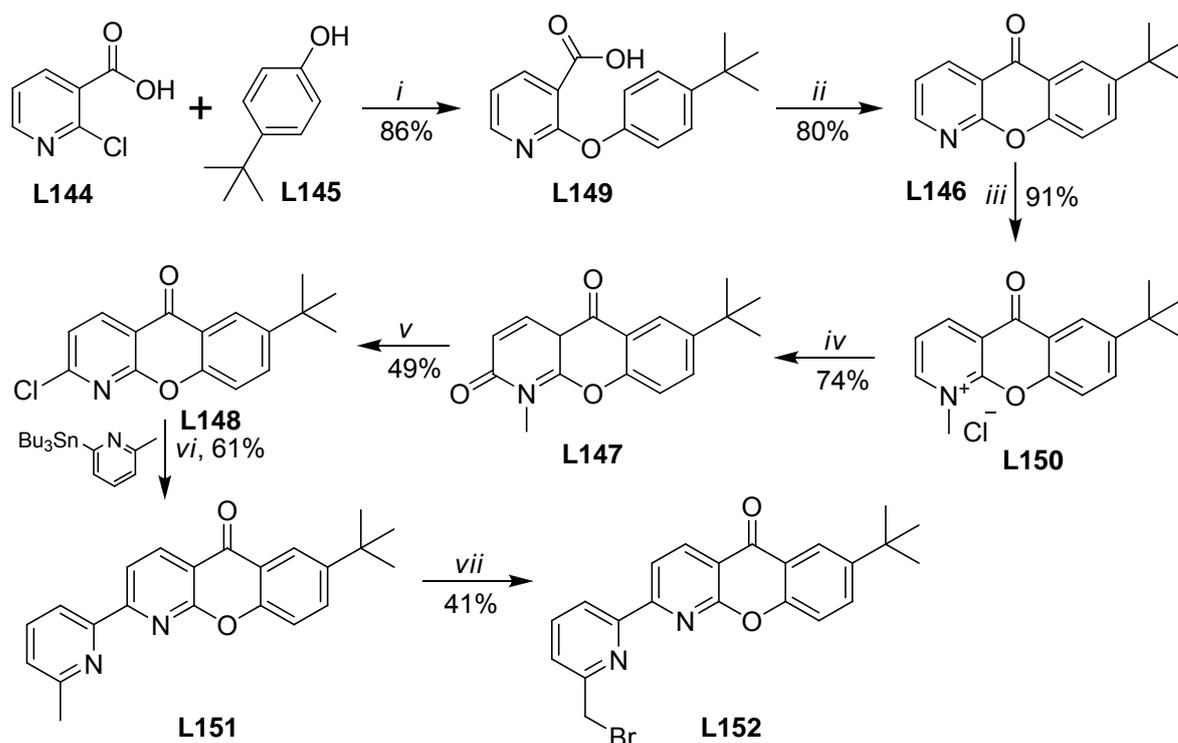


Схема 1.55. Синтез хромофора с фрагментом хрома. Реагенты и условия: *i*) 1. **L144**, Na / MeOH, к.т.; 2. **L145**, 190 °С, 6 ч.; *ii*) PPA, 120 °С, 16 ч.; *iii*) 1. TfOMe / толуол, 0 °С, 1 ч.; 2. Dowex / H₂O+MeOH (1:1), к.т., 2 ч.; *iv*) 1. K₃[Fe(CN)₆] / H₂O, 0 °С; 2. NaOH / H₂O, 0 °С, 30 мин.; 3. к.т., 8 ч., затем H₂SO₄; *v*) POCl₃, N,N-диметиланилин / кипячение, 18 ч.; *vi*) Pd(PPh₃)₄ / толуол, 110 °С, 16 ч.; *vii*) NBS, перекись бензоила / CCl₄, 77 °С, 16 ч.

Другим видом хромофоров для катионов лантанидов, представленных в литературе, являются 1,10-фенантролин [101] и его 4,7-дифенильное производное [102]. Их синтез исходя 2,9-диметил-1,10-фенантролинов **L153** имеет существенное отличие от описанных ранее примеров. Хотя для трансформации исходного вещества в конечный продукт необходимо лишь превращение метильной группы в галогенметильную, попытки прямого одностадийного свободнорадикального галогенирования не принесли успеха из-за образования сложной смеси продуктов [103]. В связи с этим в работах [101, 103] был предложен альтернативный метод синтеза (схема 1.56). А именно, в результате перегруппировки Катады моно-N-оксидов **L154** с уксусным ангидридом были получены ацетоксиметильные производные **L155**. Последующие снятие ацетильной защиты и нуклеофильное замещение гидроксигруппы на атом хлора привели к предшественникам целевого лиганда **L156**.

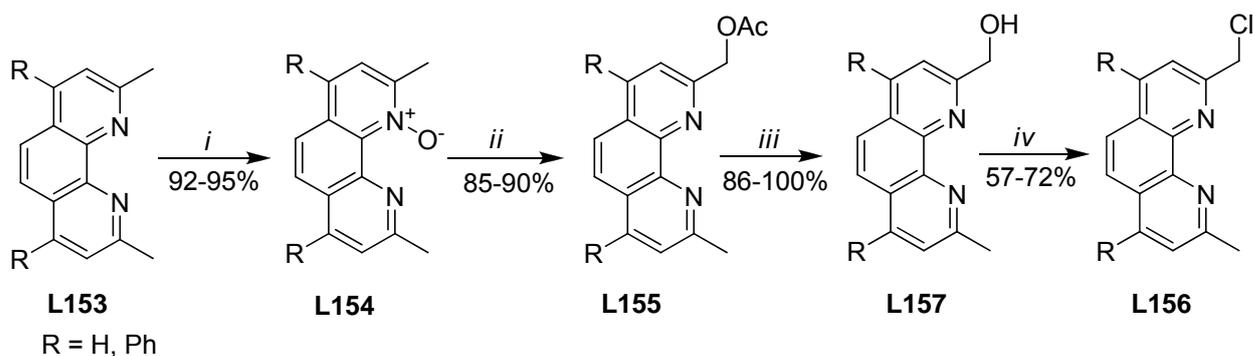


Схема 1.56. Синтез хромофоров на основе фенантролина. Реагенты и условия: *i*) H_2O_2 (30%) / CF_3COOH , 65 °С, 5 ч.; *ii*) Ac_2O / CH_2Cl_2 , 40 °С, 1 ч.; *iii*) K_2CO_3 / EtOH , к.т., 4 ч.; *iv*) PCl_3 / CHCl_3 , 60 °С, 1 ч.

Последний из представленных к настоящему моменту в литературе хромофоров 2,2'-бипиридинового ряда также является производным пиазино[2,3-*f*][1,10]фенантролина. Исходным соединением для синтеза является 9-метил-1,10-фенантролин **L158**. В результате окисления образуется 1,2-дион **L159**, который далее вступает в реакцию с этилендиамином или 1,2-диаминоциклогексаном. Дальнейшая трансформация метильной группы в галогенметильную осуществляется посредством ее окисления до альдегидной, восстановления и, наконец, нуклеофильного замещения гидроксигруппы на атом хлора [104] (схема 1.57).

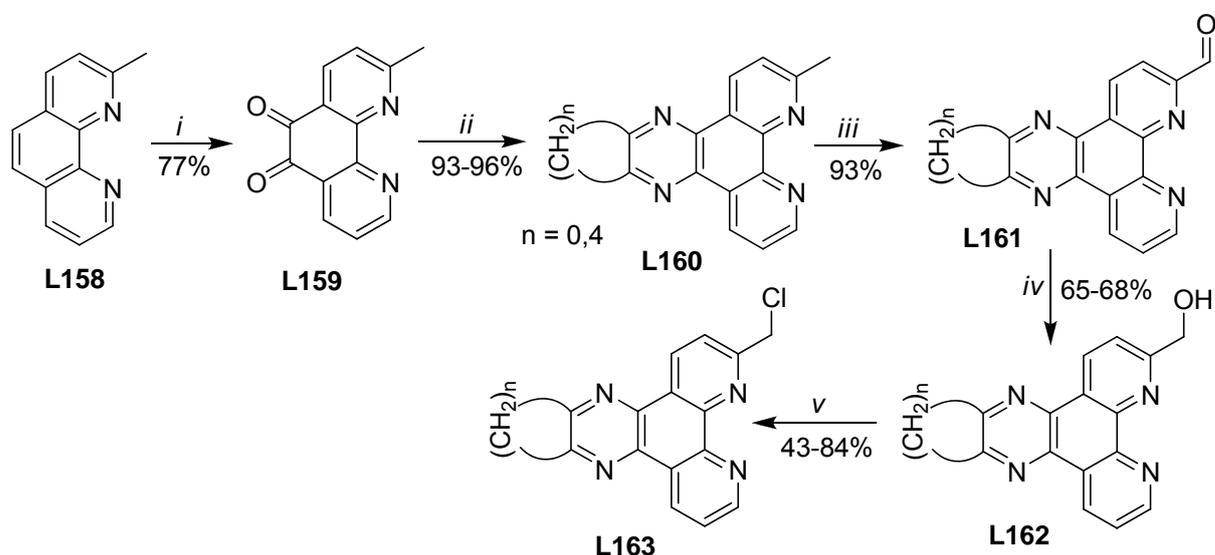


Схема 1.57. Синтез хромофоров – производных пиазино[2,3-*f*][1,10]фенантролина. Реагенты и условия: *i*) 1. KBr , H_2SO_4 , HNO_3 , 0 °С; 2. кипячение, 12 ч.; *ii*) этилендиамин / ТГФ или *транс*-1,2-диаминоциклогексан / EtOH , кипячение, 5-12 ч.; *iii*) SeO_2 / 1,4-диоксан, 101 °С, 2-4 ч.; *iv*) NaBH_4 / $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + \text{EtOH}$ (7:1), кипячение, 2 ч.; *v*) PCl_3 / CHCl_3 , 60 °С, 4 ч.

Дальнейшее введение в структуру лиганда фрагментов ДТТА или ДОЗА осуществляется путём алкилирования вторичной аминогруппы бромметилбипиридином **L142**, что приводит к получению эфиров **L164** и **L165** (схема 1.58). Данное взаимодействие зачастую протекает с трудом; например, для успешного получения продукта необходимым является длительное кипячение в сухом ацетонитриле [23]. Собственно лиганды **L166** и **L167** получаются в результате последующего снятия *tert*-бутильной защиты в соляной кислоте в виде гидрохлоридов (схема 1.58).

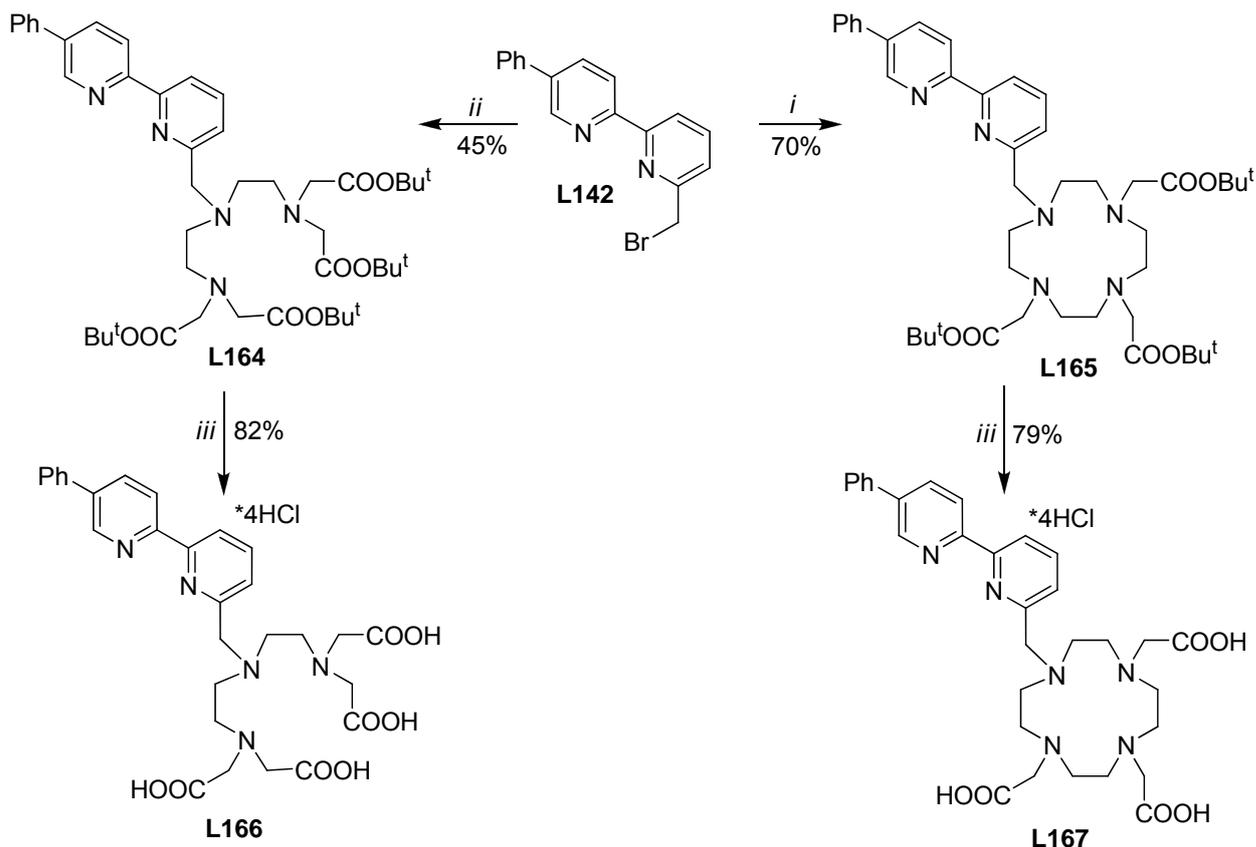


Схема 1.58. Синтез лиганда с остатками *tert*-бутилового эфира ДОЗА или ДТТА. Реагенты и условия: *i*) эфир ДОЗА **L140**, K_2CO_3 / CH_3CN , 82 °C, 48 ч; *ii*) эфир ДТТА **L133**, K_2CO_3 / CH_3CN , 82 °C, 48 ч; *iii*) HCl (5н), 20 °C, 12 ч, затем CH_3CN , 20 °C.

Особый интерес представляет (3-нитрофенил)замещённый 2,2'-бипиридин **L142**. Его реакция с эфиром ДТТА **L133** позволяет получить тетраэфир **L168**, нитрогруппа которого может быть восстановлена до аминогруппы. Дальнейший гидролиз предоставляет лиганд **L169**, имеющий в своей структуре аминогруппу, которая может быть использована для формирования линкера, обеспечивающего возможность присоединения комплекса к биологическим молекулам [23] (схема 1.59).

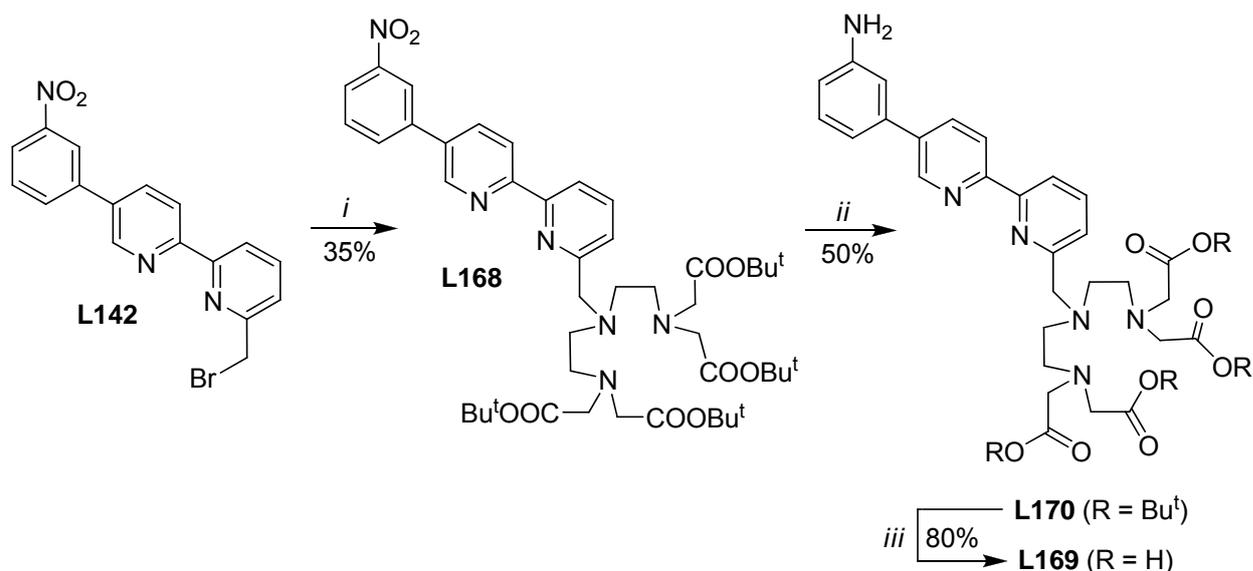


Схема 1.59. Синтез лиганда с аминогруппой. Реагенты и условия: *i*) эфир DTТА **L133**, K₂CO₃ / CH₃CN, 82 °С, 10 ч.; *ii*) H₂, Pd/C / MeOH, 20 °С, 6 ч.; *iii*) HCl (5н), 20 °С, 12 ч., затем CH₃CN, 20 °С.

Возможен и альтернативный метод синтеза эфира **L171**. Для этого исходный циклен **L139** предварительно защищают посредством реакции с глиоксалем, что позволяет понизить его реакционную способность в ходе реакций алкилирования [105] (схема 1.60). В результате его взаимодействия с бромметилбипиридином **L142** образуется четвертичная соль **L172**. Дальнейшее снятие глиоксальной защиты позволяет получить моноалкилированный циклен **L173**, который является субстратом для введения трех остатков *трет*-бутилового эфира уксусной кислоты, что приводит к предшественнику лиганда **L171** [23] (схема 1.60).

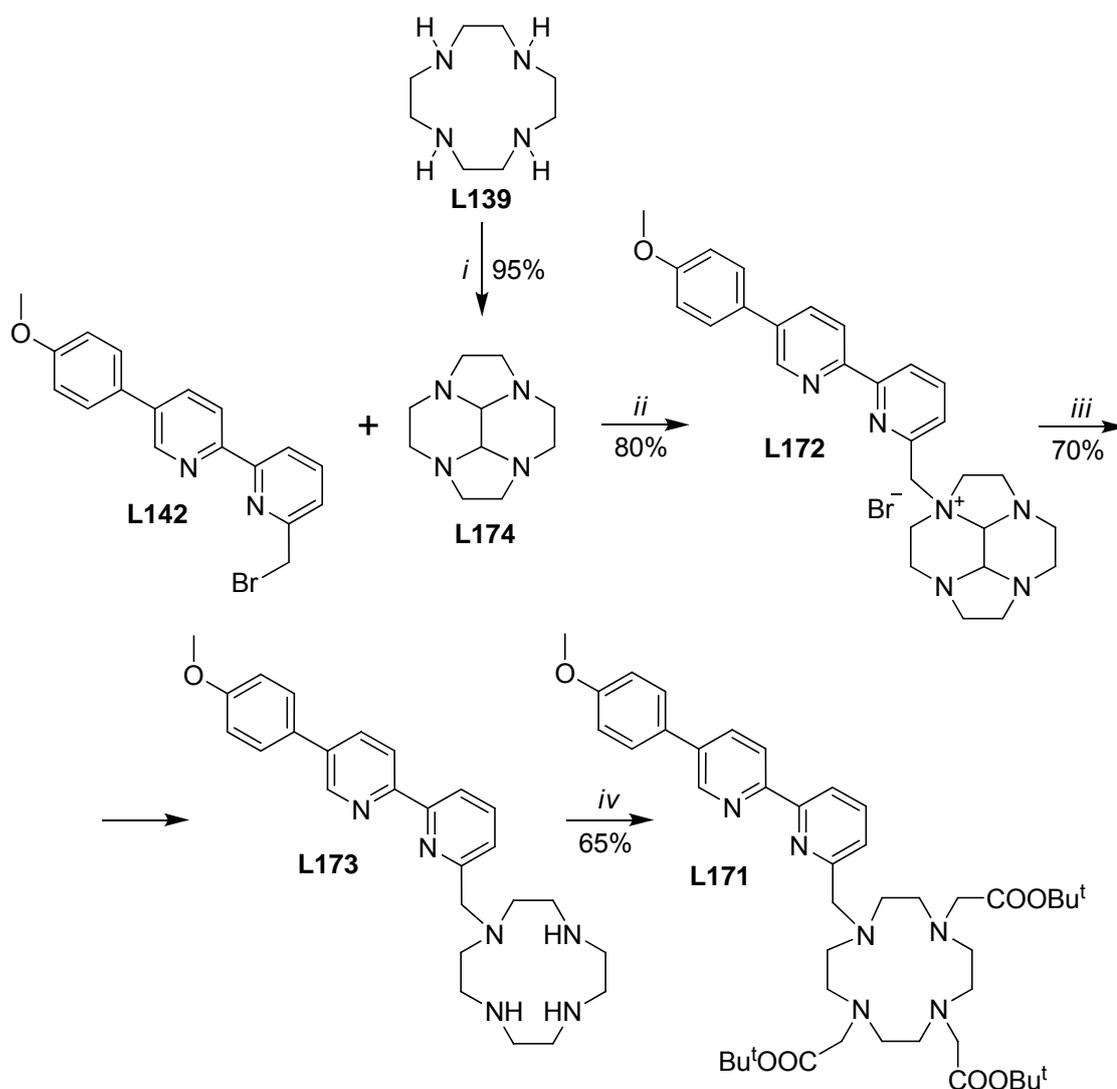


Схема 1.60. Альтернативный синтез эфира. Реагенты и условия: *i*) глиоксаль / MeOH, H₂O, 20 °C, 3 ч.; *ii*) CH₃CN, 60 °C, 24 ч.; *iii*) N₂H₄ / H₂O, 100 °C, 12 ч.; *iv*) *tert*-бутилбромацетат, K₂CO₃ / CH₃CN, 80 °C, 24 ч.

Таким образом, рассмотренные литературные данные позволяют сделать вывод, что к настоящему времени представлено лишь небольшое количество лигандов для получения на их основе водорастворимых комплексов катионов лантанидов 2,2'-бипиридинового ряда, имеющих в альфа-положении остаток полиаминокарбоновой кислоты. При этом используемые синтетические подходы к ним, как правило, не позволяют осуществить варьирование структуры хромофорной части, а также вводить в состав лиганда дополнительные функциональные группы. Следовательно, комплексная оценка влияния природы заместителей 2,2'-бипиридина на фотофизические характеристики их лантанидных комплексов на сегодняшний день возможной не представляется, и для достижения этой цели необходимо дальнейшее развитие этого направления.

2 Обсуждение результатов

В рамках работы выполнено изучение возможностей настройки люминесцентных и некоторых других (в частности, растворимость, максимум поглощения и т.д.) свойств лантанидных комплексов за счет варьирования структуры (ди)арилсодержащего 2,2'-бипиридинового хромофора. Далее отдельно рассмотрены полученные результаты по получению комплексов, растворимых в воде и неполярных органических растворителях.

2.1 Лиганды для получения водорастворимых комплексов лантанидов

Люминесцентные лантанидные комплексы, растворимые в воде, представляют практический интерес с точки зрения использования в области фосфоресцентного иммуноанализа, в качестве сенсоров на различные аналиты и т.д. [1]. Типичный лиганд для получения таких комплексов обычно состоит из хромофорной части (антенны) для поглощения света с целью передачи энергии катиону металла и хелатирующей части жесткого характера для прочного связывания катиона лантанида и насыщения всех его координационных связей для предотвращения тушения его люминесценции за счет колебаний связей О-Н [1] (общая структура лиганда и его лантанидного комплекса представлены на рис. 2.1).

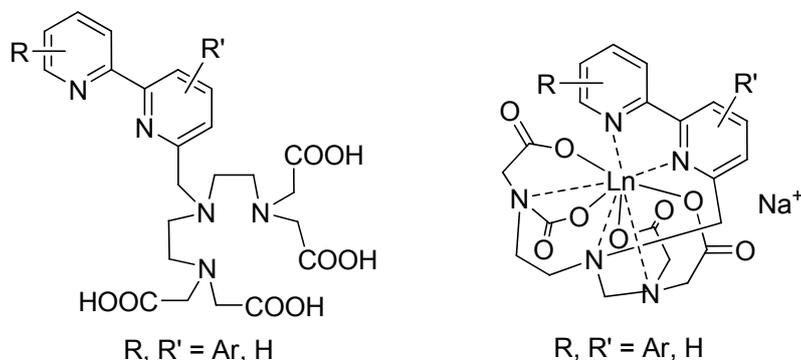


Рис. 2.1. Общая схема лиганда и его лантанидного комплекса

Объектом исследования в рамках данной работы являются комплексы на основе арилсодержащих 2,2'-бипиридинов, имеющих в альфа-положении остаток полиаминокарбоновой кислоты. В качестве последней нами был использован фрагмент диэтилентриаминотетрауксусной кислоты (ДТГА) как более доступный по сравнению с его циклическими аналогами. Также следует отметить, что ранее не было отмечено значительных отличий в значении квантовых выходов люминесценции катиона лантанида при переходе от циклического к ациклическому хелатирующему фрагменту [23]. Лиганды такого типа ранее были не слишком часто использованы для получения лантанидных

комплексов; в литературном обзоре (раздел 1.2.2) рассмотрены все описанные ранее примеры.

2.1.1 Лантанидные комплексы на основе 5-арил-2,2'-бипиридинов

Ранее [94] была показана возможность получения лигандов для катионов лантанидов на основе 5-арил-2,2'-бипиридинов, функционализированных по положению С6' жесткими хелатирующими фрагментами, а именно остатком циклической или ациклической полиаминоуксусной кислоты. Европиевые комплексы данных лигандов обладали квантовыми выходами европиевой люминесценции до 10%, что делает их перспективными в практическом отношении. С целью изучения взаимосвязи структуры бипиридинового лиганда и фотофизическими свойствами, в частности возможностей хелатирования/сенсбилизации других лантанидов (тербия, самария, диспрозия и др.) в данной работе были синтезированы новые представители 5-арил-2,2'-бипиридинов данного назначения.

Как ранее показано [94], наилучшим путем для построения подобных лигандов является алкилирование эфиров аминоксусных кислот альфа-бромметилзамещенными 5-арил-2,2'-бипиридинами **1** с последующим гидролизом. В качестве компонента аминоксусной кислоты нами был выбран ациклический *трет*-бутиловый эфир ДТТА, синтезированный по описанной методике [96, 106].

Для синтеза соединений **1** были использованы описанные в работе [94] подходы: свободнорадикальное бромирование соответствующего 6'-метил-2,2'-бипиридина **2** и нуклеофильное замещение ОН-группы 6'-гидроксиметил-2,2'-бипиридина **3**. Последний метод имеет важное преимущество, заключающееся в возможности получения 2,2'-бипиридинов, имеющих в своей структуре заместители, не толерантные к свободнорадикальному бромированию (например, метильную группу в составе ароматического заместителя) (схема 2.1).

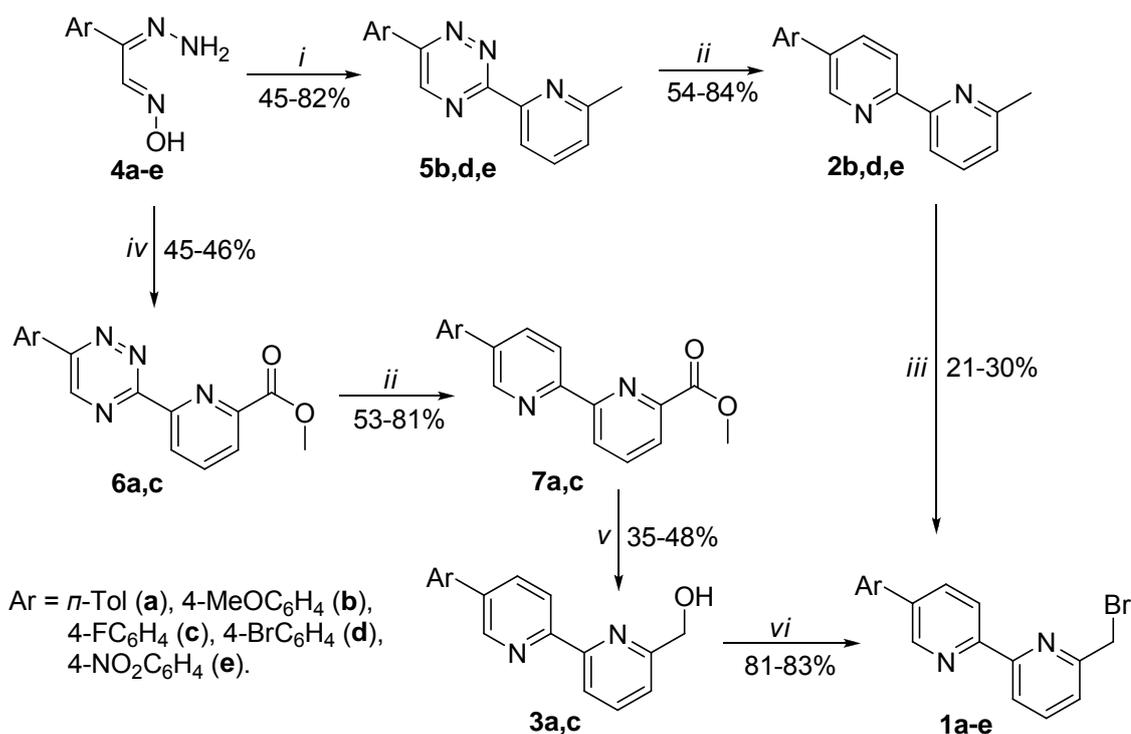


Схема 2.1. Получение 6'-функционализированных бипиридинов. Реагенты и условия: *i*) 6-метилпиридин-2-карбальдегид / EtOH, 20 °С, 10 ч, затем AcOH, кипячение, 5 мин; *ii*) 2,5-норборнадиен / *o*-ксилол, кипячение, 18 ч; *iii*) NBS, перекись бензоила / CCl₄, 77 °С, 7 ч; *iv*) 6-метоксикарбонилпиридин-2-карбальдегид / AcOH, 20 °С, 10 ч, затем кипячение, 5 мин; *v*) NaBH₄ / EtOH, 20–78 °С, 4 ч; *vi*) PBr₃ / CH₂Cl₂, 40 °С, 2 ч.

При реализации второго пути нами были получены 2,2'-бипиридины, имеющие остатки 4-толила или 4-фторфенила в положении C5. Попытка синтеза подобным образом 4-нитрозамещённого соединения **1e** не увенчалась успехом, так как на стадии восстановления сложного эфира происходило существенное осмоление реакционной массы, вероятно, в результате участия в реакции нитрогруппы. Этот результат коррелирует с ранее описанной [49] методикой восстановления сложного эфира, имеющего 3-нитрофенильный заместитель, когда для успешного получения продукта требовалось применение температуры, не превышающей комнатную. Однако, в этом случае синтез может быть проведен в результате свободнорадикального бромирования метильной группы.

С целью дополнительного расширения номенклатуры полученных соединений была проведена модификация двух из них. Так, в случае 5-(4-бромфенил)-6'-метил-2,2'-бипиридина **2d** [94] возможно расширение системы сопряжения посредством реакций кросс-сочетания, в данной работе была применена реакция Сузуки с фенилборной

кислотой. Дальнейшее радикальное бромирование соединения **8** было проведено аналогично указанному выше способу (схема 2.2).

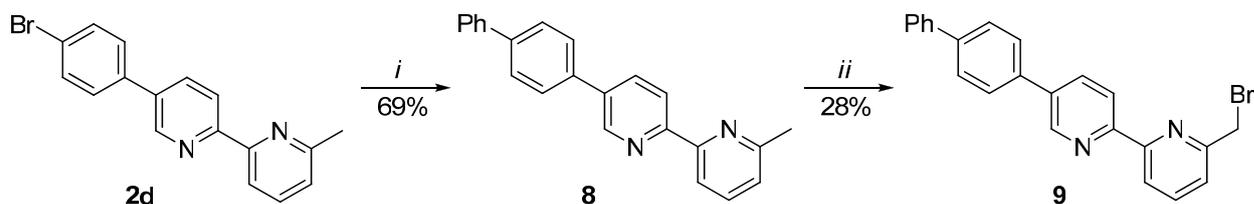
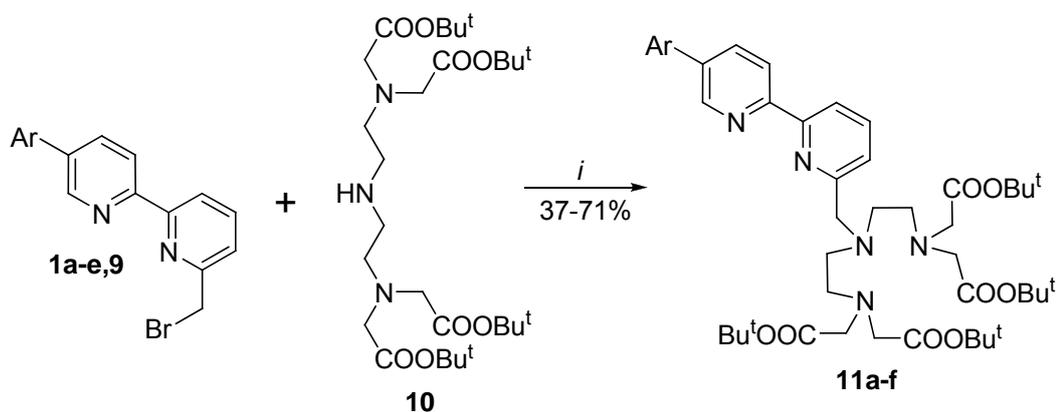


Схема 2.2. Расширение системы сопряжения. Реагенты и условия: *i*) PhV(OH)₂, PPh₃, PdCl₂(tpp)₂, K₂CO₃ / толуол+EtOH+H₂O, 90 °С, 10 ч; *ii*) NBS, перекись бензоила / CCl₄, 77 °С, 7 ч.

Полученные таким образом 6'-бромметил-2,2'-бипиридины **1a-e** и **9** являются реагентами для алкилирования вторичной аминогруппы эфира ДТТА **10**, в результате чего с выходом до 71% были получены *трет*-бутилзамещенные эфиры **11** (схема 2.3). Данное взаимодействие протекает только в условиях температурной активации: для успешного получения продуктов **11** необходимо проведение реакции в условиях длительного кипячения в сухом ацетонитриле (как и ранее было описано [49]). Структура соединений **11** была подтверждена методами ЯМР ¹H спектроскопии и масс-спектрометрии (ESI-MS). В частности, в спектрах ЯМР ¹H присутствует суперпозиция сигналов протонов арилбипиридина, метиленового спейсера, соединяющего бипиридин и фрагмент ДТТА, а также протонов фрагмента ДТТА.



Ar = Tol (**a**), 4-MeOC₆H₄ (**b**), 4-FC₆H₄ (**c**),
4-BrC₆H₄ (**d**), 4-NO₂C₆H₄ (**e**), 4-PhC₆H₄ (**f**)

Схема 2.3. Синтез эфиров **11**. Реагенты и условия: *i*) K₂CO₃ / CH₃CN, 82 °С, 10 ч.

Ещё одним способом расширения синтетического ряда лигандов, использованным в данной работе, является восстановление нитрогруппы эфира **11d** в атмосфере водорода (схема 2.4). Структура полученного продукта **12** была подтверждена данными спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии. В частности, в спектре ^1H ЯМР наблюдались сильнопольное смещение сигналов протонов бензольного кольца за счет появления электронодонорной аминогруппы, а также появление характеристичного уширенного двухпротонного синглета протонов аминогруппы в области 3.81 м.д. Введение аминогруппы в состав бипиридинового лиганда открывает возможность дальнейшего использования лантанидных комплексов на его основе в качестве меток для иммуноанализа. Для использования в последующей биоконъюгации с биологическими молекулами аминогруппа может быть далее превращена в изотиоцианатную реакцией с тиофосгеном по описанным процедурам [107].

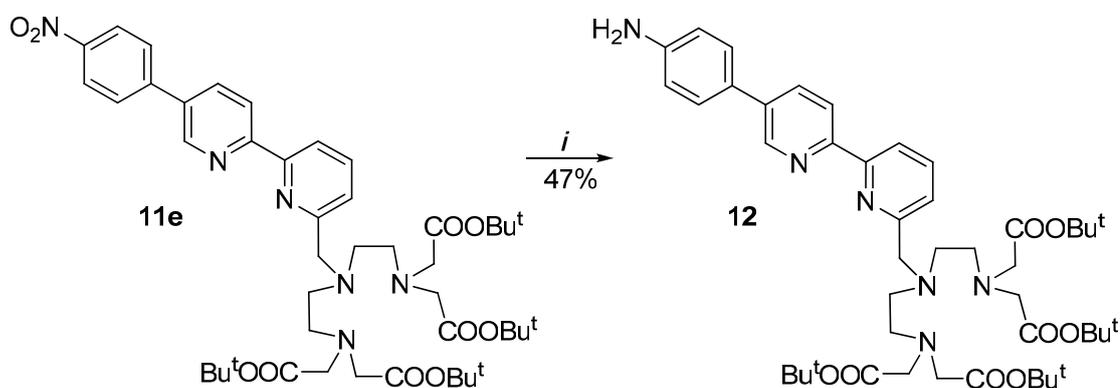


Схема 2.4. Восстановление нитрогруппы. Реагенты и условия: *i*) H₂, Pd/C / метанол, 20 °С, 6 ч.

Удаление *tert*-бутильной защиты в эфирах **11** и **12** протекает в концентрированной соляной кислоте при комнатной температуре и с выходами до 87% дает целевые лиганды **13** в виде гидрохлоридов (схема 2.5), количество молекул воды и HCl в их составе было определено данными элементного анализа.

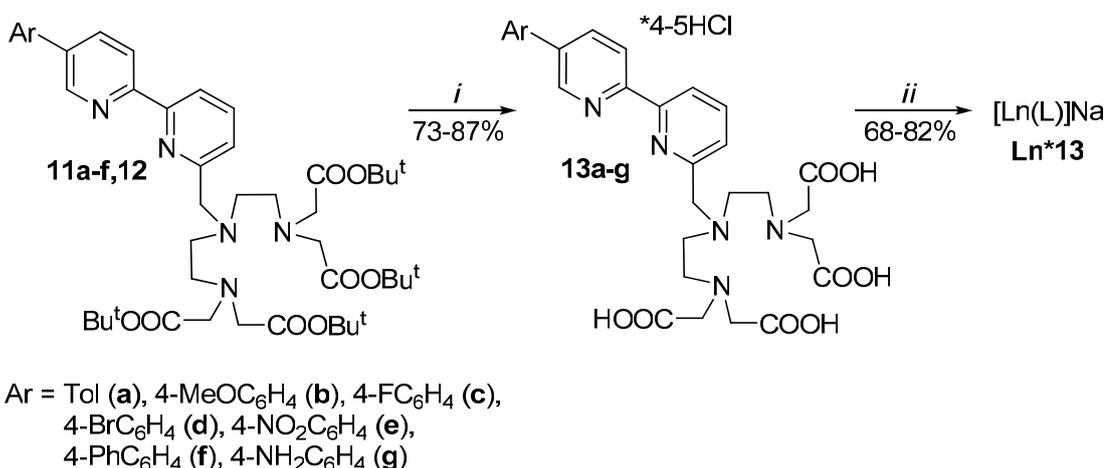


Схема 2.5. Синтез лантанидных комплексов **Ln•13**. Реагенты и условия: *i*) HCl (5H), к.т., 10 ч, затем HCl (11 H), к.т., 2 ч, затем MeCN, к.т., 10 ч; *ii*) NaOH, вода, 20 °C, затем LnCl₃•6H₂O, 20 °C.

Лантанидные комплексы новых лигандов **Eu•13** и **Tb•13** были синтезированы путем взаимодействия соответствующих солей состава LnCl₃ с натриевыми солями лигандов **13**, которые в свою очередь были синтезированы *in situ* из гидрохлоридов добавлением рассчитанных количеств основания, как описано ранее в публикации [23]. Все комплексы образовывались в соотношении металл-лиганд 1:1; они были выделены в чистом виде, и их строение было подтверждено данными элементного анализа и масс-спектрометрии (электроспрей, набор полученных пиков, их количество и интенсивность соответствует ожидаемому изотопному распределению). Во всех случаях количество молекул воды в первой координационной сфере рассчитывалось в соответствие с формулой из источника [109] и на основании полученных данных присутствие воды не было зафиксировано, что подтверждает полное соответствие координационного числа хелатированного катиона лантанида и дентатности синтезированного лиганда.

Фотофизические характеристики европиевых комплексов новых лигандов, а также некоторых описанных ранее, собраны в табл. 2.1, а их спектры поглощения и испускания представлены на рис. 2.2. Анализ полученных данных подтверждает влияние природы ароматического заместителя на фотофизические свойства полученных лантанидных комплексов. Так, наиболее высокие квантовые выходы европиевой люминесценции (17.4%) показали комплексы **Eu•13c** 4-фторфенильзамещенного бипиридинового лиганда, а также **Eu•13a** 4-толилзамещенного лиганда (14.8%). Сопоставимые значения люминесценции относительно описанного комплекса с фенильным заместителем (10%) [94] показали хелаты **Eu•13b** (10.7%), **Eu•13d** (7.9%) и **Eu•13e** (11.2%), соответственно 4-метоксифенил-, 4-бромфенил- и 4-нитрофенил-замещенных бипиридинов, причем в

последнем случае введение нитрогруппы в состав бипиридинового лиганда практически не привело к тушению европиевой люминесценции. Введение дополнительного ароматического заместителя в лиганд также не привело к существенному изменению фотофизических характеристик хелата **Eu•13f**, однако в этом случае также необходимо отметить снижение растворимости комплекса в воде.

Сопоставление свойств ранее описанного [94] комплекса, имеющего 4-метоксифенильный заместитель и циклический хелатирующий фрагмент (DO3A), и **Eu•13b** показало, что переход от циклического к ациклическому остатку полиаминокарбоновой кислоты несколько неожиданно привел к существенному улучшению фотофизических свойств европиевых комплексов, а именно произошло возрастание квантового выхода люминесценции хелатированного катиона европия с 1.1% до 10.7% (**Eu•13b**), а также увеличению времени жизни люминесценции от 0.27 мс до 0.95 мс. По нашему мнению, это противоречит ранее высказанной гипотезе об отсутствии влияния природы хелатирующего фрагмента на люминесцентные свойства европиевых комплексов [23] в ряду 5-арил-2,2'-бипиридинов.

Анализ спектров поглощения новых хелатов показал, что наиболее длинноволновый максимум поглощения демонстрирует комплекс **Eu•13b** бипиридинового лиганда, замещенного электронодонорным метоксифенильным заместителем, что хорошо коррелирует с ранее опубликованными результатами [23].

Отдельного обсуждения заслуживают комплексы, содержащие аминогруппу, поскольку они являются предшественниками фосфоресцентных меток. В этом аспекте необходимо отметить, что для изомерного *мета*-аминофенилзамещенному 2,2'-бипиридину [23] *пара*-аминофенилзамещенного лиганда **13g** наблюдается bathochromic сдвиг максимума поглощения до 350 нм, что может быть важно при использовании лантанидных комплексов данного лиганда в качестве фосфоресцентных меток, а также возрастание времени жизни люминесценции комплекса **Eu•13g** от 0.6 мс [23] до 0.88 мс, что может быть критическим при использовании времяразрешенной фотолюминесценции.

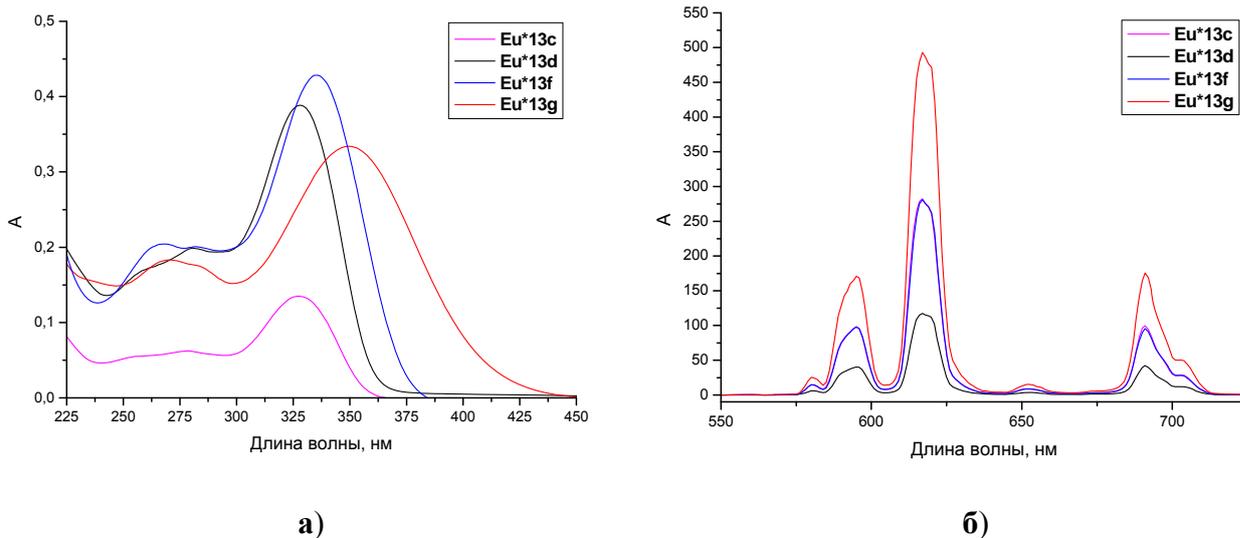


Рис. 2.2. Спектры поглощения (а) и люминесценции (б) европиевых комплексов **Eu•13c,d,f,g** в H₂O при комнатной температуре

Табл. 2.1. Фотофизические характеристики лантанидных комплексов

Ar	Комплекс	Поглощение, λ_{\max} , нм (ϵ , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ^a	Φ^b , %	$\tau^c_{\text{H}_2\text{O}}$, мс	$\tau^d_{\text{D}_2\text{O}}$, мс	q^e
Ph	Eu [94]	278, 327 (12.02)	10.0	0.80	1.30	0.27
4-Tol	Eu•13a	281, 331 (11.5)	14.8	1.10	1.90	0.16
4-MeOC ₆ H ₄	Eu•13b	261, 339 (12.1)	10.7	0.95	1.53	0.18
4-MeOC ₆ H ₄	Eu, DO3A [94]	341 (9.5)	1.1	0.27	0.30	0.15
4-MeOC ₆ H ₄	Tb•13b	261, 339 (11.9)	-	-	-	-
4-FC ₆ H ₄	Eu•13c	279, 327 (11.22)	17.4	1.10	1.90	0.16
4-BrC ₆ H ₄	Eu•13d	281, 328 (12.06)	7.9	1.07	1.94	0.19
4-BrC ₆ H ₄	Tb•13d	281, 328 (12.29)	-	-	-	-
4-NO ₂ C ₆ H ₄	Eu•13e	332 (11.86)	11.2	1.07	1.89	0.18
4-PhC ₆ H ₄	Eu•13f	268, 335 (12.06)	8.2	0.85	1.56	0.35
3-NH ₂ C ₆ H ₄	Eu [94]	244, 325 (10.28)	0.6	0.60	0.70	-0.01
4-NH ₂ C ₆ H ₄	Eu•13g	271, 350 (12.08)	0.6	0.88	1.63	0.34

^aмаксимум поглощения лиганда в H₂O при комнатной температуре; ^bквантовые выходы люминесценции катионов лантанидов были измерены в водном растворе с использованием в качестве стандарта раствора [Ru(bpy)₃]Cl₂ [108]; ^cвремя жизни возбуждённого состояния в H₂O; ^dвремя жизни возбуждённого состояния в D₂O; ^eчисло молекул воды в координационной сфере было рассчитано в соответствии со следующими формулами:

$$q_{\text{Eu}} = 1.2 \cdot (1/\tau_{\text{H}_2\text{O}} - 1/\tau_{\text{D}_2\text{O}} - 0.25) [109]$$

$$q_{\text{Tb}} = 4.2 \cdot (1/\tau_{\text{H}_2\text{O}} - 1/\tau_{\text{D}_2\text{O}} - 0.06) [110]$$

Тербивые комплексы **Tb•13** были получены аналогично комплексам **Eu•13**. Однако данные комплексы не демонстрировали наличия характеристичной люминесценции катиона тербия, следовательно, хромофоры на основе 5-арил-2,2'-бипиридинов не являются эффективными для сенсбилизации катиона тербия. Этот факт хорошо коррелирует с ранее описанными данными [94] для нейтральных тербиевых комплексов 5-арил-2,2'-бипиридин-6'-карбоновых кислот, которые также не показали наличия тербиевой люминесценции.

2.1.2 Лантанидные комплексы на основе 4-арил-2,2'-бипиридинов

Литературные примеры люминесцентных лантанидных комплексов на основе 4-арил-2,2'-бипиридинов ограничены к настоящему времени нейтральными комплексами бипиридин-6-карбоновых кислот состава 3:1 [5, 111]. Однако, эти хелаты показали достаточно интересные фотофизические характеристики (квантовый выход до 85%, время жизни до 2.2 мс), поэтому представляется перспективным получение водорастворимых комплексов на основе данного хромофора и изучение их свойств.

Как следует из литературных данных [5, 68, 69, 70, 71], наиболее удобным способом синтеза производных 4-арил-2,2'-бипиридинов является циклизация по Крэнке. Она позволяет прямое получение соответствующих бипиридин-6-карбоновых кислот, минуя стадию синтеза их 1,2,4-ариновых прекурсоров.

В качестве исходных соединений нами использовались соответствующие (гет)ароматические альдегиды **14**, конденсация которых по Кневенагелю с натриевой солью пировиноградной кислоты позволяет с выходами до 95% получить соответствующие кето-кислоты **15**. Ранее [112, 113] было предложено проводить гетероциклизацию соединений **15** с пиридиниевой солью **16** и ацетатом аммония с получением 4-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот в виде аммониевых солей. Для дальнейшего получения бромметильных производных соответствующих 2,2'-бипиридинов необходимо провести этерификацию данных кислот. Однако, их низкая растворимость обуславливает низкие выходы сложных эфиров на данной стадии, что мотивировало нас к поиску альтернативного пути синтеза. В итоге было предложено проводить предварительную этерификацию кето-кислот **15**. Дальнейшая гетероциклизация на основе соединений **17** позволяет сразу, в одну стадию, получить желаемые эфиры бипиридин-6-карбоновых кислот **18**. Высокие выходы на обеих стадиях подтверждают эффективность такого подхода, продукты легко очищаются колоночной хроматографией.

Каких-либо особенностей проведения синтеза в зависимости от природы (гетеро)ароматического заместителя не обнаружено, разве что при получении бипиридина

с остатком 2-тиенила выход продукта **18i** оказался несколько ниже, вероятно, ввиду его электронодонорного характера. Дальнейшие реакции восстановления сложноэфирной группы (до 75%) и нуклеофильное замещение гидроксигруппы соединений **19** на атом брома (до 86%) приводит к образованию α -бромметилзамещенных 2,2'-бипиридинов **20** (схема 2.6).

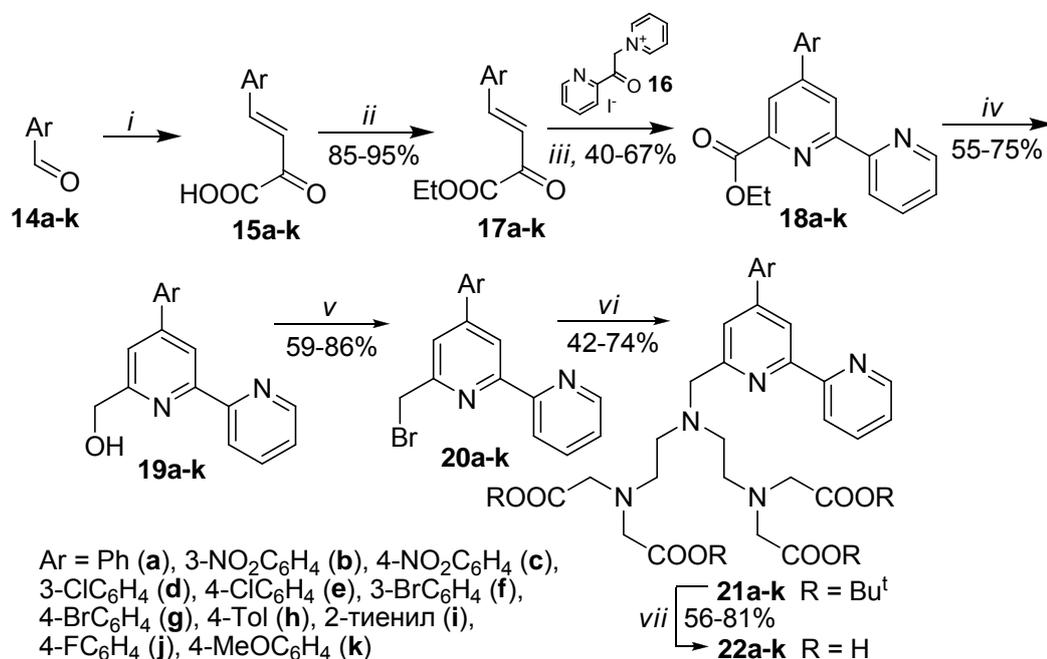


Схема 2.6. Синтез лигандов **22**. Реагенты и условия: *i*) пировиноградная кислота, KOH / EtOH, 35-40 °C, 3-6 ч; *ii*) H₂SO₄ (20%) / EtOH, к.т., 10 ч; *iii*) NH₄OAc / EtOH, кипячение, 8 ч; *iv*) NaBH₄ / EtOH, кипячение, 4 ч; *v*) PBr₃ / C₂H₄Cl₂, 50 °C, 2 ч; *vi*) эфир ДТТА **10**, K₂CO₃ / MeCN, кипячение, 8 ч; *vii*) HCl (5Н), к.т., 10 ч, затем HCl (11 Н), к.т., 2 ч, затем MeCN, к.т., 10 ч.

Как и в случае рассмотренных выше 5-арил-2,2'-бипиридинов, в данном ряду также возможна дальнейшая модификация промежуточных структур с целью расширения ряда конечных лигандов. *Мета*-бромфенил- и *пара*-бромфенил-замещенные бипиридины **19f,g** были выбраны как субстраты для расширения системы сопряжения посредством участия в реакции Сузуки с соответствующими арилборными кислотами. Подобный выбор обусловлен устойчивостью α -гидроксиметилзамещенных 2,2'-бипиридинов **19** в щелочных условиях по сравнению с соединениями **18** или **20**, несущими в α -положении бипиридинового фрагмента соответственно сложноэфирную группу или бромметильный фрагмент.

Синтез целевых лигандов **22** и **26**, аналогично представленному выше в разделе 2.1.1 протоколу, был выполнен в результате дальнейшего алкилирования тетра-*трет*-бутилового эфира ДТТА **10** с выходом до 74% и снятия *трет*-бутильной защиты в 11Н

соляной кислоте (схемы 2.6 и 2.7), что с выходами до 87% приводит к лигандам **22** и **26** в виде гидрохлоридов.

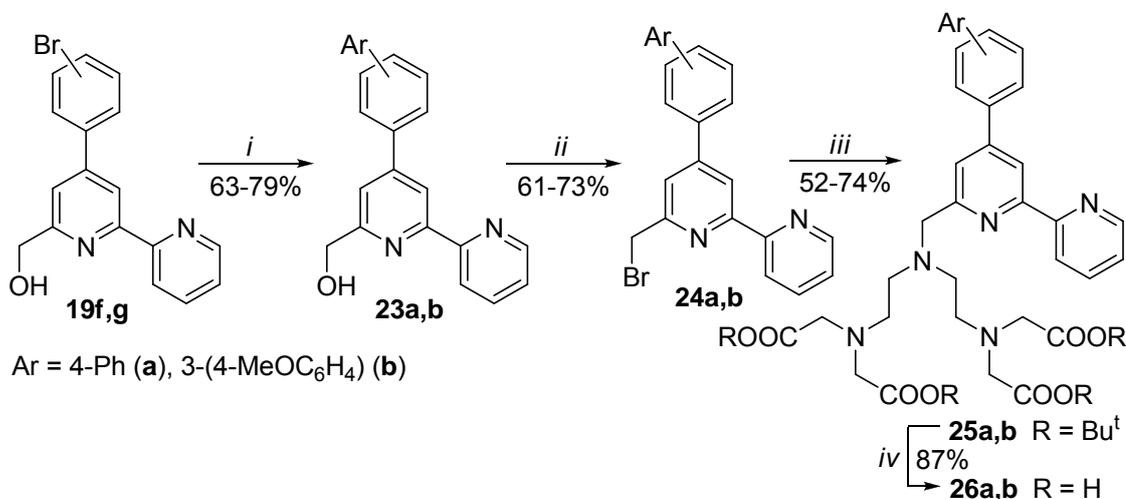


Схема 2.7. Расширение системы сопряжения в ряду 4-арил-2,2'-бипиридинов. Реагенты и условия: *i*) ArB(OH)₂, PPh₃, PdCl₂(tpp)₂, K₂CO₃ / толуол+EtOH+H₂O, 90 °C, 10 ч; *ii*) PBr₃ / C₂H₄Cl₂, 50 °C, 2 ч; *iii*) эфир ДТТА **10**, K₂CO₃ / MeCN, кипячение, 8 ч; *iv*) HCl (5H), к.т., 10 ч, затем HCl (11 H), к.т., 2 ч, затем MeCN, к.т., 10 ч.

Как и в случае ранее рассмотренного соединения **11e**, для 3- и 4-нитрозамещённых эфиров **21b,c** возможно восстановление до аминопроизводных, являющихся предшественниками фосфоресцентных меток. Реакция была осуществлена при аналогичных условиях и приводила к соединениям **27** с выходами до 74% (схема 2.8).

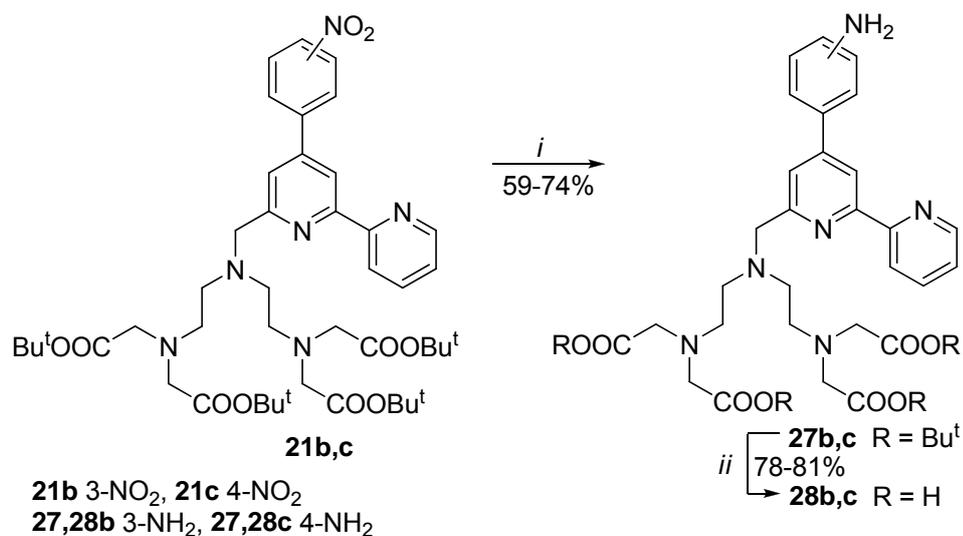


Схема 2.8. Синтез аминзамещённых лигандов **28**. Реагенты и условия: *i*) H₂, Pd/C, MeOH, 20 °C, 6 ч; *ii*) HCl (5H), к.т., 10 ч, затем HCl (11H), к.т., 2 ч, затем MeCN, к.т., 10 ч.

Лантанидные комплексы новых лигандов **Ln•22**, **Ln•26** и **Ln•28** были синтезированы путем взаимодействия соответствующих солей состава **LnCl₃** с натриевыми солями лигандов **22**, **26** и **28** в соответствии с методом, описанным выше.

Фотофизические свойства лантанидных комплексов лигандов **22**, **26** и **28** собраны в табл. 2.2, их спектры поглощения приведены на рис. 2.3. Анализ полученных данных показывает, что квантовые выходы люминесценции европиевых комплексов для большинства соединений существенным образом не зависят от природы заместителя в положении С4 бипиридина и находятся в диапазоне 8-11%, за исключением комплекса **Eu•22d** 3-хлорфенилзамещенного лиганда (25.2%), а также комплекса **Eu•22k** 4-метоксифенилзамещенного лиганда (23%), причём последний имеет лучшую растворимость в воде. В отличие от рассмотренных выше комплексов на основе 5-арил-2,2'-бипиридинов, в этом случае введение нитрогруппы в ароматический заместитель лиганда приводит к резкому уменьшению квантовых выходов люминесценции комплексов **Eu•22b-c** до 1.4% независимо от ее положения в его составе (3 или 4).

Восстановление нитрогруппы ароматического заместителя до аминогруппы, аналогично описанному выше для 5-арил-2,2'-бипиридинов **13e** и **13g**, приводит к уменьшению квантового выхода люминесценции европиевых комплексов. В частности, в случае **Eu•28c** квантовый выход составляет 1.2%, тогда как для хелата **Eu•13g** квантовый выход снижался до 0.6%. Кроме того, время жизни люминесценции хелата **Eu•28c** (1.06 мс) оказалось несколько выше чем вышерассмотренного комплекса **Eu•13g** (0.88 мс).

При расширении системы сопряжения 4-арил-2,2'-бипиридина квантовые выходы люминесценции комплекса **Eu•26a** *para*-фенилзамещенного лиганда достигают 18.4%, тогда как для комплекса **Eu•26b** *meta*-(4-метоксифенил)замещенного лиганда наблюдается падение квантового выхода люминесценции до 3.6%. Также следует отметить заметное падение растворимости комплексов в обоих случаях. Таким образом, наиболее перспективные фотофизические свойства показал комплекс **Eu•22k**, имеющий 4-(4-метоксифенил)-2,2'-бипиридин в качестве хромофора, и дальнейшие исследования в этой области, вероятно, должны быть направлены на введение одной или нескольких электронодонорных групп в состав ароматического заместителя бипиридина.

Данные люминесценции тербиевых комплексов **Tb•22** новых лигандов демонстрируют беспрецедентно высокие значения квантовых выходов для хелатов **Tb•22d-g**, бром- или хлорфенил-замещенных в *meta*- или *para*-положение ароматического заместителя (значения 26-56%). Этот факт, вероятно, объясняется т.н. эффектом тяжелого атома, что зачастую повышает устойчивость возбужденного состояния T1 хромофора. При этом введение хлора в ароматический заместитель

бипиридинового лиганда оказывает большой эффект на интенсивность сенсбилизации хелатированного катиона тербия, что проявляется в более высоких значениях квантовых выходов, а именно 56.1% для комплекса **Tb•22d** и 36% для комплекса **Tb•22e**. Побочным эффектом введения тяжёлого атома является существенное снижение растворимости комплексов, с этой точки зрения введение хлора предпочтительнее, чем брома. Большую интенсивность люминесценции показал комплекс **Eu•22k**, имеющий 4-метоксифенильный заместитель в составе бипиридина (квантовый выход тербиевой люминесценции достигал 7%). В остальных случаях квантовый выход тербиевой люминесценции колебался в пределах 0.2-0.6% в независимости от природы заместителя в бипиридиновом лиганде.

Расширение системы сопряжения в случае тербиевых комплексов оказывает противоположный эффект на эффективность сенсбилизации хелатированного катиона тербия по сравнению с европиевыми, а именно функционализация *мета*-положения ароматического заместителя бипиридинового лиганда увеличивает квантовый выход люминесценции комплекса (в случае **Tb•26b** до 18.6%), тогда как *пара*-арилрование (комплекс **Tb•26a**) вызывает крайне слабую сенсбилизацию хелатированного катиона тербия.

Для комплексов **Sm•22i**, **Dy•22i**, **Sm•22k** и **Dy•22k** катионов самария и диспрозия новых лигандов наблюдалось крайне слабая люминесценция, измерить квантовые выходы которой не представлялось возможным.

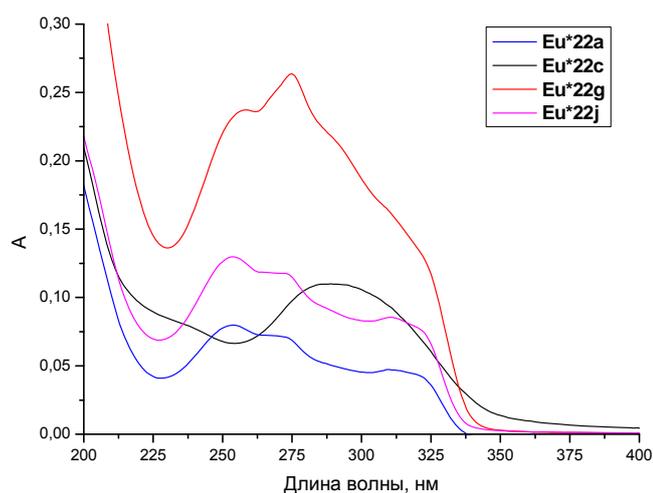


Рис. 2.3. Спектры поглощения европиевых комплексов **Eu•22a,c,g,j** в H₂O при комнатной температуре.

Табл. 2.2. Фотофизические характеристики лантанидных комплексов

Ar	Комплекс	Поглощение, λ_{\max} , нм (ϵ , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ^a	Φ^b , %	$\tau_{\text{H}_2\text{O}}^c$, нс	$\tau_{\text{D}_2\text{O}}^d$, нс	q^e
Ph	Eu•22a	254, 269, 311 (8.5)	10.8	1.08	1.89	0.12
Ph	Tb•22a	254, 269, 311 (8.8)	0.38	-	-	-
3-NO ₂ C ₆ H ₄	Eu•22b	251, 307 (8.8)	1.4	1.06	1.88	0.19
3-NO ₂ C ₆ H ₄	Tb•22b	253, 312 (8.9)	0.18	-	-	-
4-NO ₂ C ₆ H ₄	Eu•22c	289 (9.0)	1.4	1.03	1.86	0.22
4-NO ₂ C ₆ H ₄	Tb•22c	285 (9.2)	0.59	-	-	-
3-ClC ₆ H ₄	Eu•22d	254, 265, 314 (9.4)	25.2	1.03	1.71	0.17
3-ClC ₆ H ₄	Tb•22d	254, 265, 313 (9.3)	56.1	1.10	1.23	0.17
4-ClC ₆ H ₄	Eu•22e	257, 274 (9.8)	10.3	0.98	1.81	0.26
4-ClC ₆ H ₄	Tb•22e	257, 274 (9.9)	36.0	1.13	1.25	0.08
3-BrC ₆ H ₄	Eu•22f	254, 269, 310 (8.5)	12.8	1.08	1.84	0.17
3-BrC ₆ H ₄	Tb•22f	254, 269, 310 (8.4)	39.1	1.09	1.22	0.17
4-BrC ₆ H ₄	Eu•22g	259, 275 (9.2)	8.2	1.05	1.93	0.22
4-BrC ₆ H ₄	Tb•22g	258, 275 (9.3)	26.0	1.03	1.18	0.25
4-Tol	Eu•22h	257, 275, 292 (9.5)	11.4	1.06	1.91	0.20
4-Tol	Tb•22h	257, 275, 292 (9.6)	0.25	-	-	-
2-Тиенил	Eu•22i	257, 284, 317 (9.4)	8.8	1.08	1.83	0.16
2-Тиенил	Tb•22i	257, 284, 317 (9.2)	0.20	-	-	-
4-FC ₆ H ₄	Eu•22j	253, 272, 311 (9.1)	10.7	1.09	1.84	0.16
4-FC ₆ H ₄	Tb•22j	253, 272, 311 (9.0)	0.20	-	-	-
4-MeOC ₆ H ₄	Eu•22k	278, 311 (9.2)	23.0	0.98	1.02	-0.25
4-MeOC ₆ H ₄	Tb•22k	278, 311 (9.3)	7.0	0.35	0.37	0.26
3-NH ₂ C ₆ H ₄	Eu•28b	245, 310 (9.1)	<0.1	-	-	-
3-NH ₂ C ₆ H ₄	Tb•28b	244, 311 (8.8)	0.4	-	-	-
4-NH ₂ C ₆ H ₄	Eu•28c	245, 314 (8.7)	1.2	1.06	1.06	-0.29
4-NH ₂ C ₆ H ₄	Tb•28c	244, 311 (8.6)	0.1	-	-	-
4-PhC ₆ H ₄	Eu•26a	281, 313 (10.5)	18.4	1.08	1.89	0.18
4-PhC ₆ H ₄	Tb•26a	281, 312 (10.4)	-	-	-	-
3-(4-MeOC ₆ H ₄) C ₆ H ₄	Eu•26b	267, 311 (10.6)	3.6	1.10	1.88	0.15
3-(4-MeOC ₆ H ₄) C ₆ H ₄	Tb•26b	266, 312 (10.7)	18.6	0.62	0.67	0.25

^aмаксимум поглощения лиганда в H₂O при комнатной температуре; ^bквантовые выходы люминесценции катионов лантанидов были измерены в водном растворе с использованием в качестве стандарта раствора [Ru(bpy)₃]Cl₂ [108]; ^cвремя жизни возбуждённого состояния в H₂O; ^dвремя жизни возбуждённого состояния в D₂O; ^eчисло молекул воды в координационной сфере было рассчитано в соответствии со следующими формулами:

$$q_{\text{Eu}} = 1.2 \cdot (1/\tau_{\text{H}_2\text{O}} - 1/\tau_{\text{D}_2\text{O}} - 0.25) [109]$$

$$q_{\text{Tb}} = 4.2 \cdot (1/\tau_{\text{H}_2\text{O}} - 1/\tau_{\text{D}_2\text{O}} - 0.06) [110]$$

2.1.3 Лантанидные комплексы на основе 5-арил-2,2'-бипиридинов, имеющих остаток ДТТА в положении С6

На следующем этапе работы были изучены возможности сенсбилизации люминесценции катионов лантанидов с использованием 2,2'-бипиридинов, имеющих в положении С6 остаток ДТТА, а в положении С5 ароматический заместитель. Такое строение лиганда, по нашему мнению, обуславливает стерические затруднения для ароматического заместителя ввиду наличия в соседнем положении объемного хелатирующего фрагмента (ДТТА), что, вероятно, будет приводить к затруднению сопряжения фрагмента бипиридина и ароматического заместителя, в результате чего могут иметь место неожиданные эффекты по влиянию структуры лиганда на свойства его лантанидных комплексов.

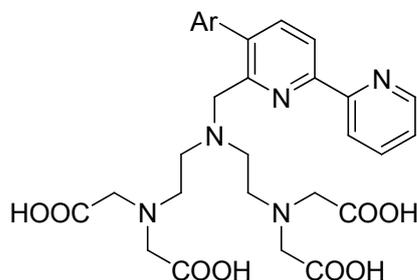


Рис. 2.4. Структура стерически затруднённого лиганда.

Ключевыми интермедиатами для получения целевых лигандов в этом случае являются соответствующие 5-арил-6-бромметил-2,2'-бипиридины. Аналогично рассмотренным выше в разделе 2.1.1 подходам к 5-арил-6'-бромметил-2,2'-бипиридинам их синтез может быть выполнен путем модификации сложноэфирной группы в положении С6 или в результате свободнорадикального бромирования метильной группы. Для синтеза необходимых предшественников в этом случае была использована «1,2,4-триазиновая» методология.

Наиболее простым путём синтеза промежуточных 5-метил-1,2,4-триазинов **29** является метод, предложенный в работе [85]. Он основан на том, что при использовании в качестве исходного субстрата пропиофенона **30** нитрозирование и последующая реакция с гидразин-гидратом позволяют получить гидразон **31**, который далее может быть использован в качестве субстрата на стадии гетероциклизации 5-метил-3-(2-пиридил)-6-фенил-1,2,4-триазина **29a** (схема 2.9). В этом аспекте необходимо отметить, что после проведения ароматизации триазинового цикла в результате дегидратации интермедиата в кипящей уксусной кислоте не происходит стабильного образования осадка продукта **29a** в отличие от ранее описанной [85] процедуры получения 5-Н-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов. В результате для выделения продукта необходимо удаление растворителя и

очистка с применением флэш-хроматографии. Необходимо отметить, что в работе [85] таким способом были получены лишь 5-алкил-1,2,4-триазины, имеющие в положении С3 остаток 4-пиридила.

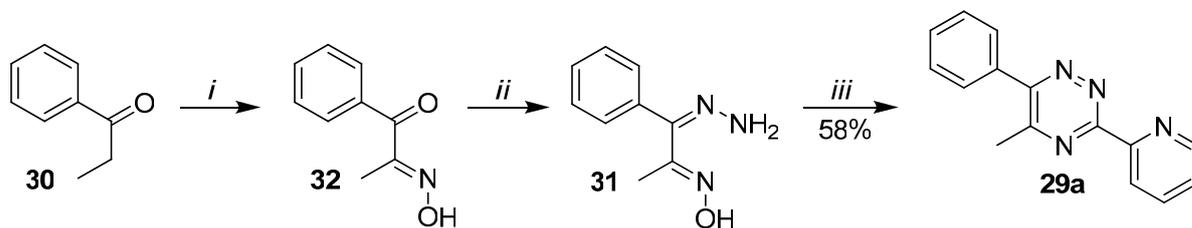


Схема 2.9. Синтез 5-метил-1,2,4-триазина **29a**. Реагенты и условия: *i*) 1. $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, $i\text{-PrONO}$ / $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 5°C , 10 ч; 2. CH_3COOH / H_2O , 5°C , 1 ч; *ii*) $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ / $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, к.т., 1 ч; *iii*) 1. пиридил-2-карбальдегид / EtOH , 20°C , 10 ч; 2. AcOH , 118°C , 5 мин.

Другим использованным подходом к синтезу 5-метил-1,2,4-триазинов **29** стало использование процедуры прямого нуклеофильного замещения водорода ($\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$), которая представляет существенный интерес вследствие соответствия принципам атомной экономии [114]. Особенно эта методология эффективна в ряду π -дефицитных гетероциклов, таких как, например, 1,2,4-триазины [115].

В качестве реагента был использован метиллитий. В этом случае на первой стадии с выходом до 65% образуется стабильный σ -аддукт **33**, который может быть подвергнут дальнейшей окислительной ароматизации. В качестве окислителя был выбран MnO_2 , при этом высокая устойчивость σ -аддукта требует длительного проведения реакции (до 10 часов), а также нагревания. В результате был получен конечный 5-метил-1,2,4-триазин **29b** с выходом 50% (схема 2.10).

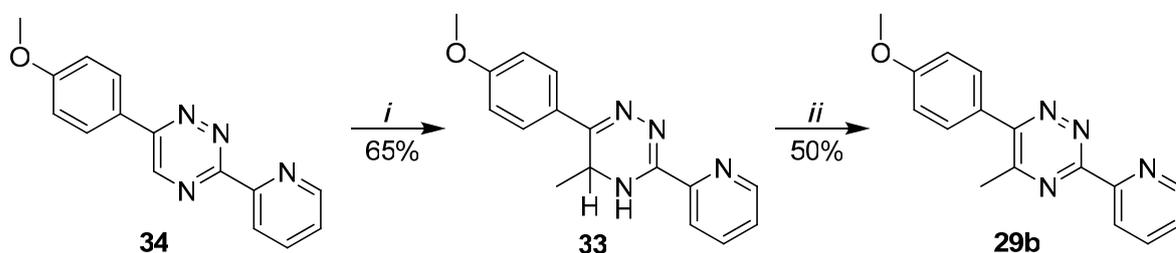


Схема 2.10. Введение метильной группы в положение С5 триазина по методу $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$. Реагенты и условия: *i*) MeLi / ТГФ, -78°C \rightarrow к.т., 10 ч, затем MeOH ; *ii*) MnO_2 / дихлорэтан, 60°C , 10 ч.

Следует отметить, что при реализации этой реакции важен выбор растворителя: оптимизация условий реакции показала, что при проведении превращения в толуоле имеет место лишь частичное превращение триазина **34** в аддукт **33**. Однако, в случае использования ТГФ возможно достижение полной конверсии.

Альтернативным подходом к метилтриазинам **29** является *inco*-замещение цианогруппы в положении С5. Известно, что ее замещение на остатки различных нуклеофилов позволяет получить 1,2,4-триазины, имеющие в положении С5 остатки аминов, спиртов, СН-активных соединений и т.д. (см., например, работы [116, 117, 118]). В данном случае подобная реакция с литийорганическими соединениями была впервые использована для получения 5-алкилтриазинов, что было продемонстрировано на примере получения соединения **29с**, имеющего 4-фторфенильный заместитель в положении С6. Реакция была реализована с выходом продукта до 69% с использованием процедуры Шленка в безводном толуоле (схема 2.11).

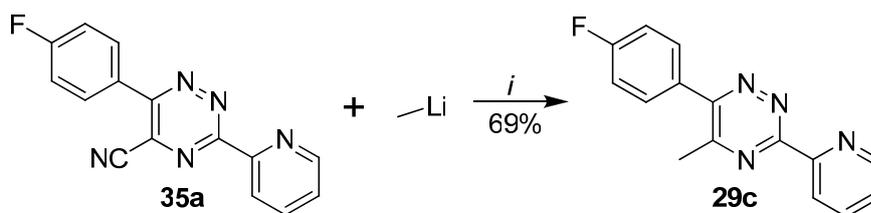


Схема 2.11. Замещение цианогруппы метиллитием. Реагенты и условия: *i*) толуол, -78 °С → к.т., 10 ч, затем MeOH.

Кроме этого, при поиске более удобных/менее дорогостоящих синтетических подходов к 5-метил-1,2,4-триазинам наше внимание привлекла статья [119]. В ней авторы описывают получение 5-метил-1,2,4-триазина **36** путем гидролиза промежуточного 5-трифторацетонзамещённого 1,2,4-триазина **37**, который, однако, препаративно выделен не был (схема 2.12).

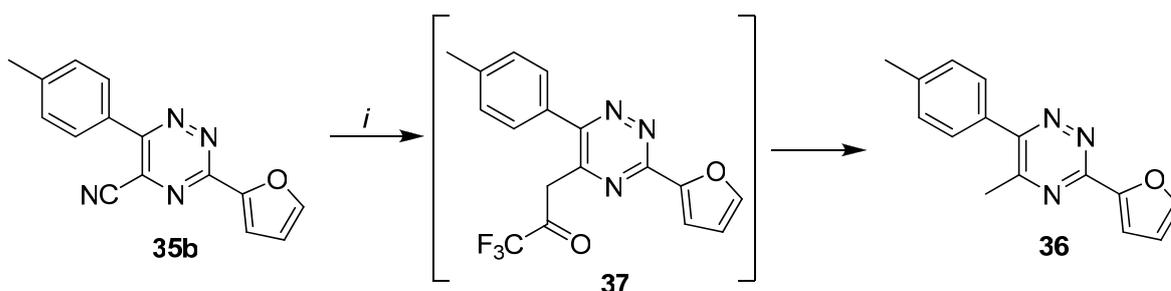


Схема 2.12. Гидролиз 5-трифторацетонзамещённого 1,2,4-триазина. Реагенты и условия: *i*) трифторацетон, NaNH_2 , затем H_2O / ТГФ, к.т., 1 ч.

Сам факт получения продукта **36** авторы объясняют возможностью нуклеофильной атаки воды по карбонильному атому углерода, что ведёт к отщеплению трифторацетильного фрагмента в виде трифторуксусной кислоты, являющейся хорошо уходящей группой. Сам 5-метил-1,2,4-триазин **36** также может участвовать в превращении в качестве уходящей группы в виде карбаниона, что объясняется высокой электроноакцепторностью 1,2,4-триазинового цикла.

С целью исследования синтетической применимости описанного выше метода, а также получения новых данных о возможном механизме реакции, в рамках данной работы была исследована возможность гидролиза различных 5-фенацилзамещённых 1,2,4-триазинов **38**, которые, в свою очередь, с выходами до 85% были получены взаимодействием 1,2,4-триазин-4-оксидов **39** с ацетофенонами в щелочных условиях [120, 121]. Превращение соединений **38** протекает очень легко в течение часа, выходы продуктов **40** и **29b** достигают 84%. Примечательно, что реакционная способность таких соединений не зависит от природы заместителей как в уходящем фрагменте ацетофенона, так и в составе 1,2,4-триазина, что делает данный способ синтеза общеприменимым (схема 2.13).

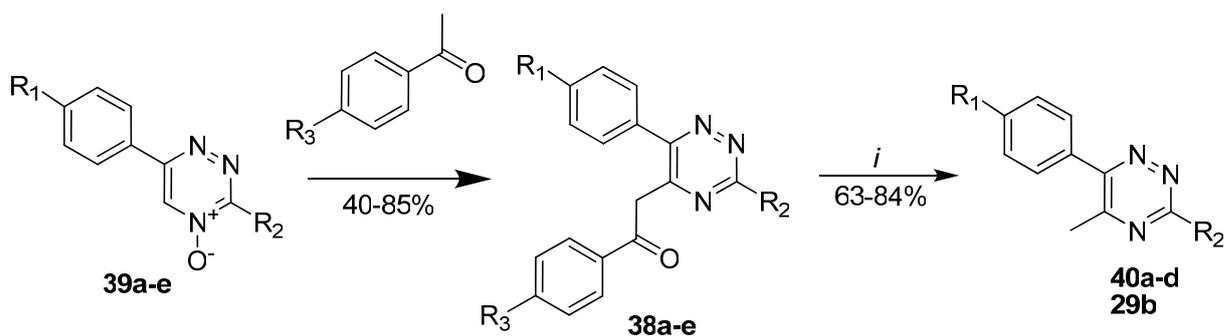


Схема 2.13. Гидролиз 5-фенацилзамещённых 1,2,4-триазинов. Реагенты и условия:
i) NaOH / H₂O, 90 °C, 1 ч.

Табл. 2.3. Расшифровка заместителей к схеме 2.13

38, 39	R ₁	R ₂	R ₃
a	Cl	H	Cl
b	OMe	Me	Cl
c	Me	4-Tol	H
d	Cl	2-тиофен	Cl
e	OMe	2-пиридил	H

На схеме 2.14 представлен предполагаемый механизм данного превращения, не представленный в полной мере в публикации [119]. Очевидно, что в результате электроакцепторного характера гидроксигруппы на соседнем атоме углерода соединений **38** формируется частично отрицательный заряд, за счет которого имеет место нуклеофильная атака гидроксид-аниона, в результате чего образуется промежуточная структура **I**. Последующие перенос протона от гидроксигруппы на атом углерода будущей метильной группы и разрыв C-C соединения **II** связи приводит к образованию аниона **III** (стабилизированного за счет сильноакцепторного характера триазинового цикла) и соответствующей карбоновой кислоты, протон от которой переносится на анион **III**, в результате чего кислота остается в виде аниона **V**, устойчивого в щелочной среде, а в положении C5 триазина заканчивается формирование метильной группы с образованием продукта **40**.

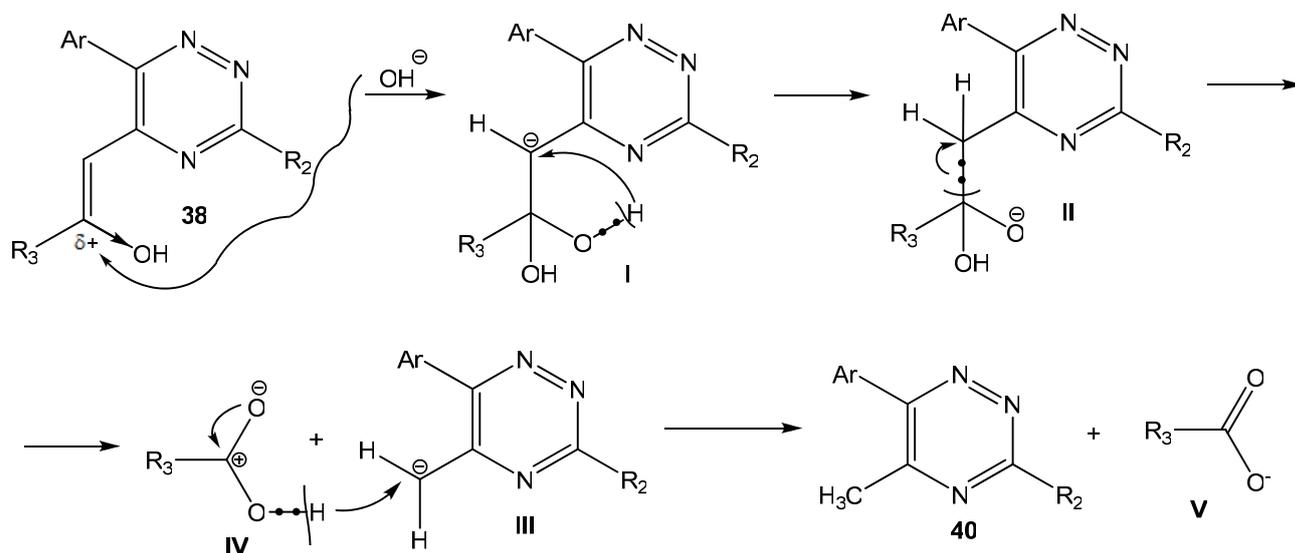
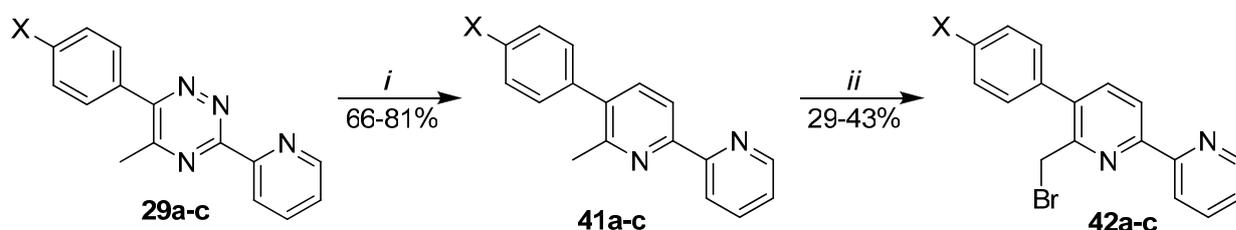


Схема 2.14. Предполагаемый механизм щелочного гидролиза.

Полученные различными методами 5-метил-1,2,4-триазины были использованы в качестве субстратов для получения α -метилбипиридинов **41** в результате реакции *аза*-Дильса-Альдера с 2,5-норборнадиеном. Последующее свободнорадикальное бромирование с выходами до 43 % дает α -бромметил-2,2'-бипиридины **42** (схема 2.15).



X = H (**a**), OMe (**b**), F (**c**)

Схема 2.15. Получение 6-бромметил-2,2'-бипиридинов. Реагенты и условия: *i*) 2,5-норборнадиен / *o*-ксилол, кипячение, 18 ч; *ii*) NBS, перекись бензоила / CCl₄, 77 °С, 7 ч.

Недостатком рассмотренного способа синтеза бипиридинов **42** является невозможность получения с его помощью соединений, имеющих в своей структуре заместители, нетолерантные к свободнорадикальному бромированию, например, метильную группу в составе ароматического заместителя. В рамках данной работы была исследована возможность применения для синтеза таких лигандов альтернативного подхода. В качестве исходного соединения использовалась 5-*n*-толил-2,2'-бипиридин-6-карбоновая кислота **43**, синтезированная также с использованием «1,2,4-триазиновой» методологии из 5-циано-1,2,4-триазина путем реакции аза-Дильса-Альдера и кислотного гидролиза цианогруппы в положении С6 бипиридина (по описанной методике [94]). Дальнейшее кипячение кислоты **43** в хлористом тиониле с последующей обработкой метанолом с выходом 67% дает соответствующий метиловый эфир **44**. Восстановление сложноэфирной группы до гидроксиметильной с выходом до 42% дает α-гидроксиметил-2,2'-бипиридин **45** (синтез схожего спирта был ранее рассмотрен в работе [12]), дальнейшая реакция нуклеофильного замещения гидроксигруппы в котором на атом брома дает целевой бипиридин **42d**, имеющий толильный заместитель (схема 2.16).

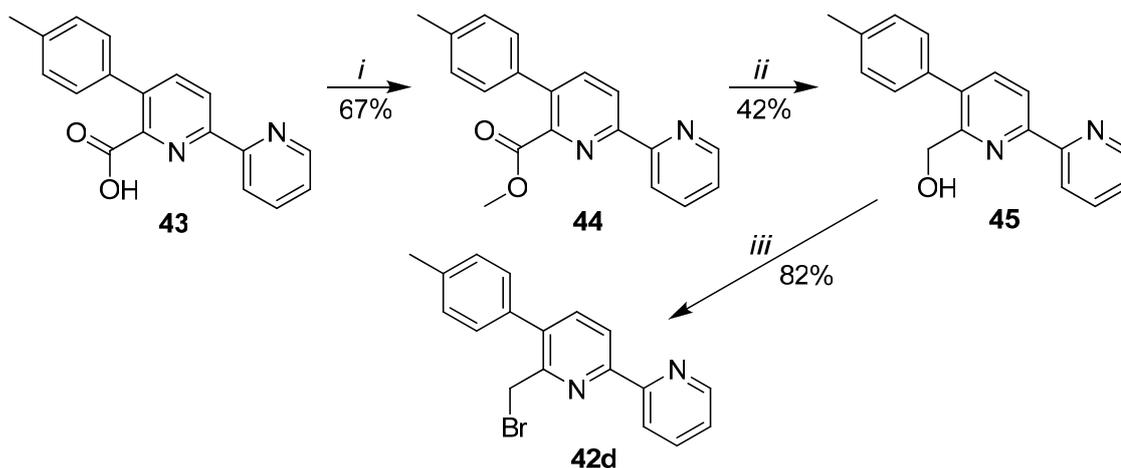


Схема 2.16. Альтернативный способ введения бромметильной группы. Реагенты и условия: *i*) SOCl_2 , 76 °С, 7 ч, затем MeOH; *ii*) NaBH_4 / EtOH, 20–78 °С, 4 ч; *iii*) PBr_3 / CH_2Cl_2 , 50 °С, 2 ч.

Дальнейшее алкилирование полученными бромметилбипиридинами эфира ДТТА **10** с выходом до 55% позволяет получить эфиры **46a-d**, кислотный гидролиз которых с выходом до 89% приводит к целевым лигандам **47a-d** в виде соответствующих гидрохлоридов (схема 2.17).

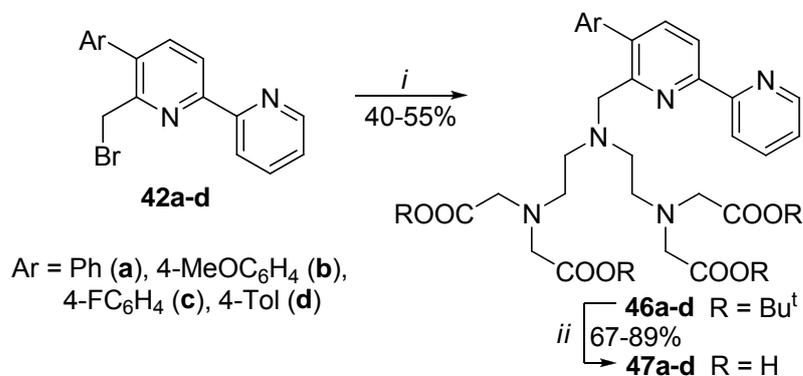


Схема 2.17. Синтез стерически затруднённых лигандов. Реагенты и условия: *i*) эфир ДТТА **10**, K_2CO_3 / MeCN, кипячение, 8 ч; *ii*) HCl (5N), к.т., 10 ч, затем HCl (11 N), к.т., 2 ч, затем MeCN, к.т., 10 ч.

Лантанидные комплексы новых лигандов **Ln•47** были синтезированы путем взаимодействия соответствующих солей состава LnCl_3 с натриевыми солями лигандов **47** в соответствии с методом, описанным выше.

Фотофизические свойства полученных комплексов представлены в табл. 2.4, а их спектры поглощения – на рис. 2.5. Квантовые выходы люминесценции катиона европия находятся в диапазоне 7.5-13%, что примерно соответствует результатам ранее

рассмотренных комплексов лигандов на основе 5'-арил-2,2'-бипиридинов **13**. То есть 5 и 5' положения 2,2'-бипиридина оказались практически эквивалентны с точки зрения влияния ароматических заместителей на фотофизические свойства соответствующих комплексов с европием(III).

Что касается люминесценции тербиевых комплексов полученных лигандов, то при введении *para*-метоксифенильного заместителя в состав лиганда, которое ранее вызвало повышение квантового выхода в случае тербиевых комплексов 4-арил-2,2'-бипиридинов до 7%, для аналогичных комплексов лигандов **47** имело противоположный эффект: комплекс **Tb•47b** люминесценции не демонстрировал. Квантовые выходы люминесценции остальных комплексов **Tb•47** не превышают 0.26-0.43%, что несколько выше, чем у 5'-арил-2,2'-бипиридиновых хромофоров, но не соответствует приемлемым для практического использования значениям.

Комплексы катионов самария и диспрозия **Sm•47a** и **Dy•47a** характерной люминесценции также не показали.

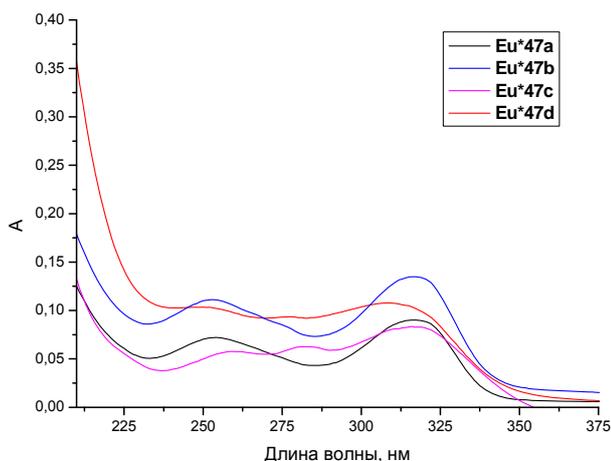


Рис. 2.5. Спектры поглощения лантанидных комплексов **Eu•47a-d** в H₂O при комнатной температуре.

Табл. 2.4. Фотофизические характеристики лантанидных комплексов

Ar	Комплекс	Поглощение, λ_{\max} , нм (ϵ , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ^a	Φ^b , %	$\tau^c_{\text{H}_2\text{O}}$, мс	$\tau^d_{\text{D}_2\text{O}}$, мс	q^e
Ph	Eu•47a	254, 316 (9.7)	12.8	1.09	1.88	0.17
Ph	Tb•47a	254, 317 (9.8)	0.43	-	-	-
4-MeOC ₆ H ₄	Eu•47b	259, 283, 316 (9.9)	7.5	1.08	1.93	0.19
4-MeOC ₆ H ₄	Tb•47b	259, 280, 317 (10.0)	-	-	-	-
4-FC ₆ H ₄	Eu•47c	253, 317 (10.3)	12.4	1.09	1.96	0.19
4-FC ₆ H ₄	Tb•47c	252, 317 (10.2)	0.26	-	-	-
4-Tol	Eu•47d	250, 308 (10.1)	7.6	0.99	1.86	0.26

^aмаксимум поглощения лиганда в H₂O при комнатной температуре; ^bквантовые выходы люминесценции катионов лантанидов были измерены в водном растворе с использованием в качестве стандарта раствора [Ru(bpy)₃]Cl₂ [108]; ^cвремя жизни возбуждённого состояния в H₂O; ^dвремя жизни возбуждённого состояния в D₂O; ^eчисло молекул воды в координационной сфере было рассчитано в соответствии со следующими формулами:

$$q_{\text{Eu}} = 1.2 \cdot (1/\tau_{\text{H}_2\text{O}} - 1/\tau_{\text{D}_2\text{O}} - 0.25) [109]$$

$$q_{\text{Tb}} = 4.2 \cdot (1/\tau_{\text{H}_2\text{O}} - 1/\tau_{\text{D}_2\text{O}} - 0.06) [110]$$

2.1.4 6-Арил- и 5,6-диарил-2,2'-бипиридины как хромофоры для водорастворимых люминесцентных лантанидных комплексов

Следующий этап работы был посвящен изучению возможностей сенсбилизации лантанидной люминесценции при использовании в качестве лигандов 2,2'-бипиридинов, имеющих в положении 6 фрагмент ДТТА, а в положении 6' – ароматический заместитель. Для сравнения был также получен лиганд, имеющий два фенильных заместителя в положениях 5' и 6'.

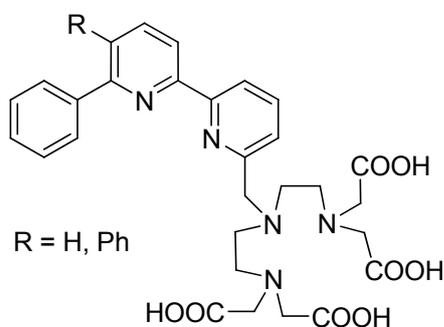


Рис. 2.6. Структура стерически затруднённых лигандов.

Синтез таких лигандов был выполнен через их 1,2,4-триазиновые предшественники. Данные литературы свидетельствуют, что наиболее простым и доступным способом получения 5-арил- и 5,6-диарил-1,2,4-триазинов является конденсация амидразонов с соответствующими 1,2-дикетонами. В рамках данной работы использовались такие дикетоны, как бензил **48a** и фенилглиоксаль **48b**. Их кипячение в этаноле с амидразоном **49** с выходами до 71% позволяет получить соответствующие 1,2,4-триазины **50**. Дальнейшая трансформация 1,2,4-триазинового цикла в пиридиновый действием 2,5-норборнадиена с выходами до 76% приводит к бипиридинам **51**, имеющим в α -положении к атому азота метильную группу для ее последующего свободнорадикального бромирования. Полученные с выходом до 52% α -бромметилзамещенные бипиридины **52** были использованы для последующего алкилирования эфира ДТТА, в результате чего с выходами до 50% были получены ДТТА-функционализированные бипиридиновые лиганды **53** в виде *трет*-бутилзамещенных производных. Снятие *трет*-бутильной защиты действием 11Н НСl с выходами до 65% дает целевые лиганды **54** в виде соответствующих гидрохлоридов (схема 2.18).

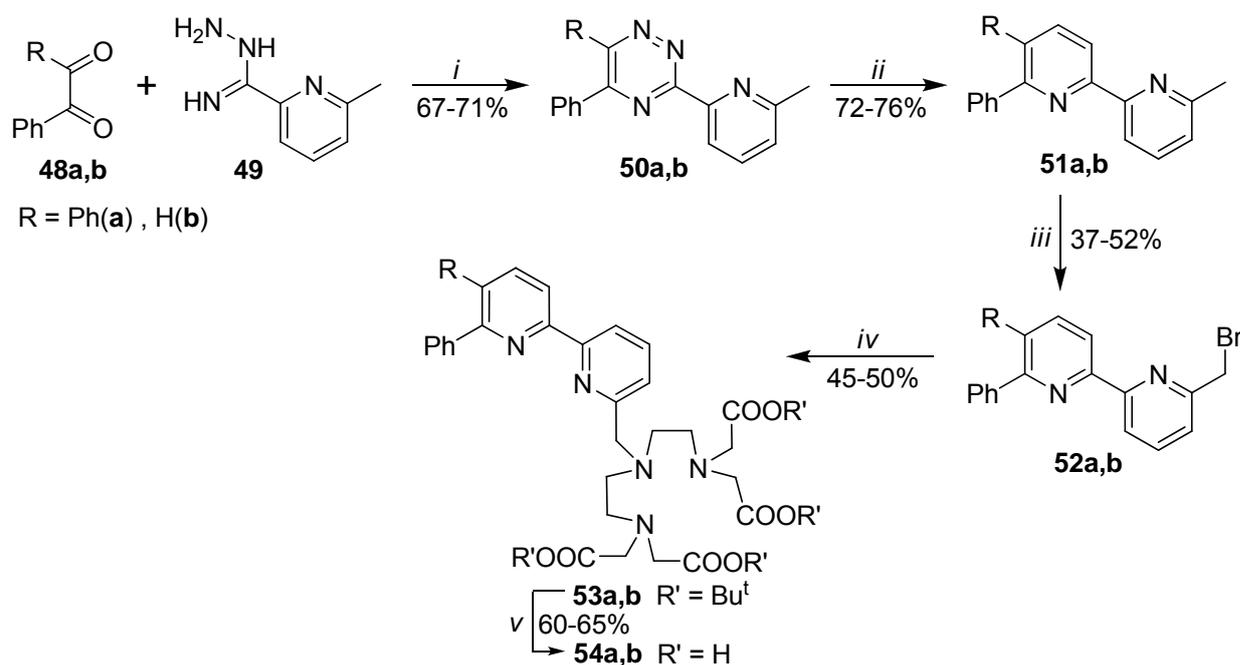


Схема 2.18. Синтез стерически затруднённых лигандов. Реагенты и условия: *i*) EtOH, 78 °C, 10 ч; *ii*) 2,5-норборнадиен / *o*-ксилол, 143 °C, 18 ч; *iii*) NBS, перекись бензоила / CCl₄, 77 °C, 7 ч; *iv*) эфир ДТТА **10**, K₂CO₃ / MeCN, кипячение, 8 ч; *v*) HCl (5Н), к.т., 10 ч, затем HCl (11 Н), к.т., 2 ч, затем MeCN, к.т., 10 ч.

Лантанидные комплексы новых лигандов **Ln•54** были синтезированы путем взаимодействия соответствующих солей состава LnCl_3 с натриевыми солями лигандов **54**, полученных *in situ* из гидрохлоридов, описанных выше.

Фотофизические свойства полученных лантанидных комплексов собраны в табл. 2.5, спектры поглощения представлены на рис. 2.7. Согласно полученным экспериментальным данным, в соответствии с формулами для расчета количества молекул воды в первой координационной сфере лантанида [109, 110], координационная сфера тербия комплекса **Tb•7b** содержит одну молекулу воды, чего не наблюдалось для всех вышеописанных в рамках данной работы лигандов. Это обстоятельство свидетельствует о том, что структура лиганда **54b** имеет стерические затруднения, что приводит к несовпадению дентатности лиганда и координационного числа хелатированного катиона тербия, в результате чего лиганд не способен полностью заполнить координационную сферу лантанида. Введение ароматического заместителя в α -положение к атому азота бипиридинового фрагмента, по видимому, частично экранирует бипириidinный фрагмент. Также, вероятно, ароматический заместитель в положении C6 бипиридинового лиганда также частично выведен из системы сопряжения, и, как результат, наблюдается повышение энергии возбуждённого состояния лиганда T1. Вероятно, вследствие этого, квантовый выход люминесценции катиона тербия в комплексе 6-фенил-2,2'-бипиридина достигает 27.1% за счет значительно более эффективного переноса энергии на соответствующий энергетический уровень данного катиона.

Следует также отметить, что в отличие от европиевых комплексов **Eu•54a-b** наличие молекулы воды в координационной сфере тербиевого комплекса **Tb•54b** не снижает квантовый выход люминесценции катиона тербия существенным образом. Это связано с тем, что степень тушения люминесценции хелатированного катиона лантанида молекулами воды обратно пропорциональна энергетической щели между излучающим уровнем и основным состоянием лантанида, а так как эти значения для катионов Eu^{3+} и Tb^{3+} равны 12300 см^{-1} и 14200 см^{-1} соответственно, то излучающее состояние европия соответствует третьему колебательному обертому ОН-осциллятора ($\nu_{\text{OH}} \approx 3300 - 3500 \text{ см}^{-1}$), а для тербия – четвёртой гармонике, поэтому эффективность тушения координированными молекулами воды для иона тербия намного ниже [3].

Комплекс **Eu•54b** подтверждает это правило: его квантовый выход чрезвычайно мал (0.6%).

Введение дополнительного фенильного заместителя в состав лиганда **54a** приводит к существенному ухудшению фотофизических свойств обоих лантанидных комплексов: квантовый выход тербиевого комплекса **Tb•54a** падает практически до нуля, как и для

представленных выше тербиевых комплексов 5-арил-2,2'-бипиридинов [94]. В то же время квантовый выход **Eu•54a**, наоборот, возрастает до 3.2%, хотя и не достигает при этом значений, описанных выше для европиевых комплексов 5-арил-2,2'-бипиридинов, что опять же связано с наличием одной молекулы воды в координационной сфере хелатированного катиона лантанида.

Благодаря отсутствию в структуре лиганда **54b** дополнительных ароматических (липофильных) заместителей, ухудшающих растворимость в полярных растворителях (воде), его тербиевый комплекс **Tb•54b** в большей степени пригоден для использования в водных растворах, чем рассмотренные ранее, что в совокупности с высоким квантовым выходом люминесценции делает данный тербиевый комплекс наиболее перспективным в плане возможного практического применения.

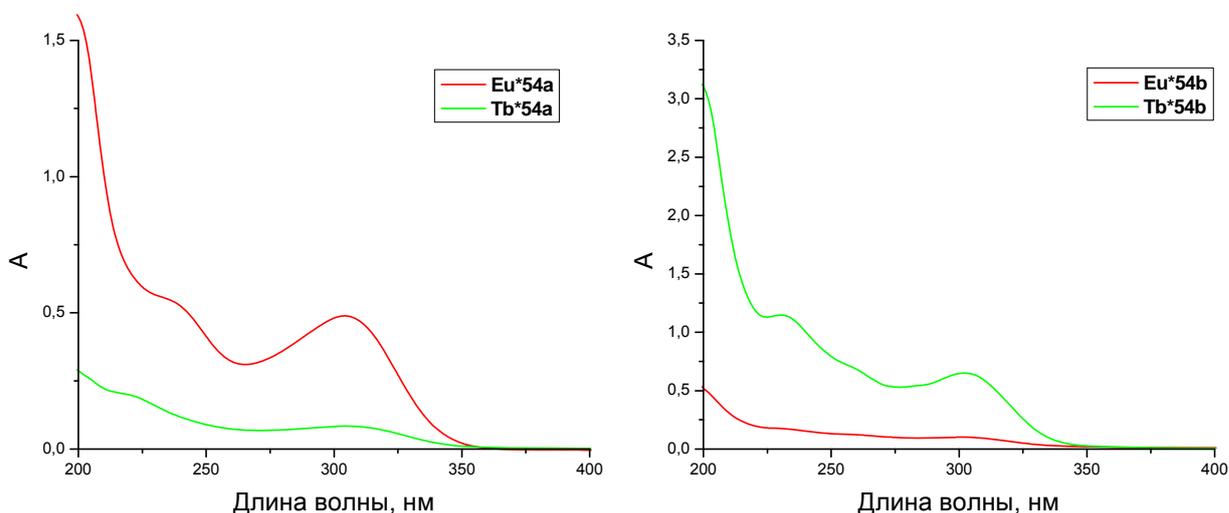


Рис. 2.7. Спектры поглощения лантанидных комплексов **Ln•54a,b** в H₂O при комнатной температуре.

Как и для ранее рассмотренных типов лигандов, для самариевых и диспрозиевых комплексов **Sm•54a**, **Sm•54b** и **Dy•54b** отмечено отсутствие явно люминесцентных свойств.

Табл. 2.5. Фотофизические характеристики лантанидных комплексов

R	Комплекс	Поглощение, λ_{\max} , нм (ϵ , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ^a	Φ^b , %	$\tau^c_{\text{H}_2\text{O}}$, мс	$\tau^d_{\text{D}_2\text{O}}$, мс	q^e
Ph	Eu•54a	304 (10.5)	3.2	0.81	2.33	0.67
Ph	Tb•54a	306 (10.7)	0.05	-	-	-
H	Eu•54b	302 (9.7)	0.6	1.1	2.415	0.29
H	Tb•54b	197, 230, 302 (9.8)	27.1	1.27	2.18	1.13

^aмаксимум поглощения лиганда в H₂O при комнатной температуре; ^bквантовые выходы люминесценции катионов лантанидов были измерены в водном растворе с использованием в качестве стандарта раствора [Ru(bpy)₃]Cl₂ [108]; ^cвремя жизни возбуждённого состояния в H₂O; ^dвремя жизни возбуждённого состояния в D₂O; ^eчисло молекул воды в координационной сфере было рассчитано в соответствии со следующими формулами:

$$q_{\text{Eu}} = 1.2 \cdot (1/\tau_{\text{H}_2\text{O}} - 1/\tau_{\text{D}_2\text{O}} - 0.25) [109]$$

$$q_{\text{Tb}} = 4.2 \cdot (1/\tau_{\text{H}_2\text{O}} - 1/\tau_{\text{D}_2\text{O}} - 0.06) [110]$$

2.2 Лиганды для получения нейтральных комплексов лантанидов, растворимых в органических растворителях

Основной областью применения нейтральных лантанидных комплексов является получение электролюминесцентных материалов (для органических светодиодных (ОСИД или OLED) устройств [122, 123]. В связи с особенностями получения и изготовления таких материалов (например, путем вакуум-сублимации или распыления из органических растворов), используемые лантанидные комплексы должны обладать целым рядом специфических свойств. Так для изготовления OLED-материалов, лантанидные комплексы должны быть устойчивыми при различных температурах, быть способными возгоняться в вакууме или быть растворимыми в неполярных растворителях. Для достижения таких свойств необходимо, чтобы дентатность хелатирующего лиганда совпадала с координационным числом катиона лантанида (координационное число 9) для того, чтобы лиганд занял всю координационную сферу лантанида с образованием нейтрального комплекса. В случае применения лигандов меньшей дентатности наиболее часто происходит заполнение координационной сферы катиона лантанида полярными молекулами (вода, спирт, амины и т.д.) и, как следствие, происходит полное или частичное тушение люминесценции хелатированного катиона лантанида за счет колебания полярных связей (наиболее часто O-H [1]) координированной молекулы тушителя.

Среди известных люминесцентных лантанидных комплексов для создания OLED наиболее часто применяются хелаты на основе β -дикетонов [122, 123, 124] благодаря их

коммерческой доступности и перспективным фотофизическим свойствам (высокий квантовый выход люминесценции хелатированного катиона лантанида, долгое время жизни люминесценции). Однако, в некоторых случаях была зафиксирована невысокая стабильность комплексов таких лигандов при УФ-облучении, вследствие фотодеградации [125, 126]. Комплексы производных 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот или их азааналогов, которые образуют комплексы состава 3:1, также являются перспективными лигандами для лантанидов [5, 79, 94, 111, 127, 128]. В частности, ранее [94] была показана возможность получения высокорастворимых лантанидных комплексов таких бипиридиновых лигандов за счет аннелирования циклопентенового фрагмента к одному из пиридиновых колец. Однако, к настоящему времени арилсодержащие 2,2'-бипиридиновые лиганды для таких целей в основном представлены бипиридин-6-карбоновыми кислотами, имеющими ароматический заместитель в положении C5 или C5'.

На основании вышеизложенного можно утверждать, что для данной области крайне востребованным является создание новых бипиридиновых лигандов, содержащих разнообразные заместители (функциональные группы) с целью выявления основных закономерностей влияния природы таких заместителей на фотофизические и прикладные свойства полученных на их основе лантанидных комплексов.

2.2.1 Новые 5-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновые кислоты как лиганды для получения нейтральных лантанидных комплексов

Ранее была продемонстрирована возможность использования 5'-арил-2,2'-бипиридинов в качестве эффективных хромофоров для сенсбилизации люминесценции катиона европия: полученные нейтральные комплексы состава 3:1 [94] демонстрировали значения квантовых выходов до 28% и время жизни люминесценции до 1.5 мс. При этом была продемонстрирована взаимосвязь природы ароматического заместителя на люминесцентные свойства лантанидных комплексов.

Кроме этого, в ряду 4-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот было показано, что расширение системы сопряжения бипиридинового лиганда является эффективным способом повышения квантовых выходов европиевых комплексов на их основе [111]. В рамках данной работы аналогичная модификация была выполнена и в ряду 5-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот. В качестве исходного соединения был использован бипиридин **55**, замещенный фрагментом 4-бромфенила [94]. Дополнительные ароматические заместители в молекулу соединения **56** были введены в результате реакции кросс-сочетания по методу Сузуки с соответствующими арилбороновыми кислотами (схема 2.19).

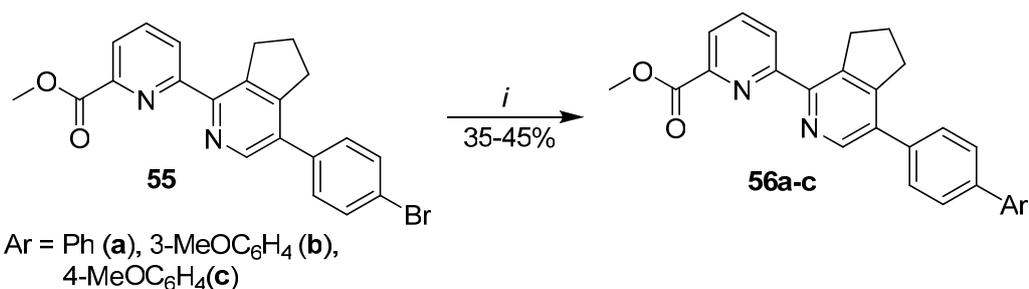


Схема 2.19. Кросс-сочетания со сложноэфирной группой. Реагенты и условия: *i*) ArB(OH)_2 , PPh_3 , $\text{PdCl}_2(\text{tpp})_2$, K_2CO_3 / толуол+EtOH+ H_2O , 90 °С, 10 ч.

Продукты реакции были успешно получены со сравнительно невысокими выходами (до 45%). Вероятной причиной потерь целевого продукта, по нашему мнению, является возможность протекания частичного гидролиза сложноэфирного фрагмента в α -положении биπридина **55** до соответствующей кислоты как на стадии синтеза, идущего в щелочных условиях, так и на стадии выделения продукта.

Дальнейший гидролиз эфиров приводил к карбоновым кислотам **57**, калиевые соли которых, полученные *in situ*, реагировали с хлоридом европия (III) в растворе метанола с образованием необходимых комплексов **Eu•57** (схема 2.20).

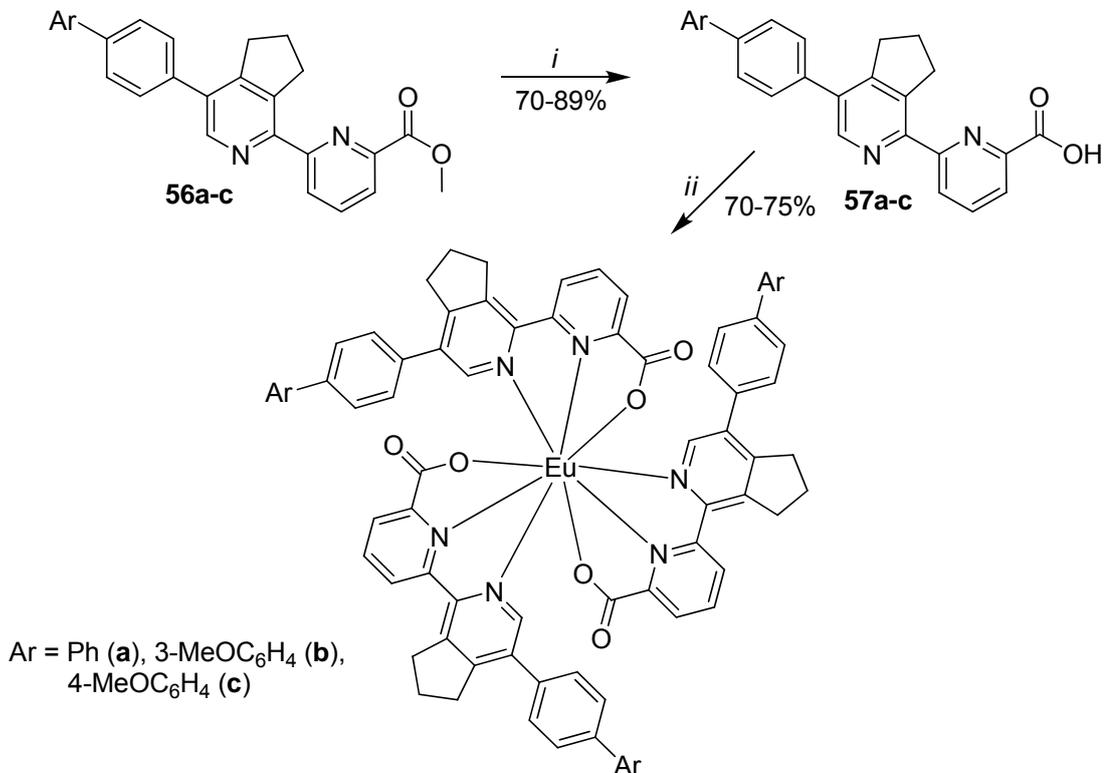


Схема 2.20. Синтез нейтральных европиевых комплексов кислот **57**. Реагенты и условия: *i*) KOH / этанол, 78 °С, 1 ч, затем HCl , 20 °С; *ii*) KOH / метанол, 65 °С, 5 мин, затем $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 20 °С.

Полученные комплексы были охарактеризованы по данным элементного анализа, а также масс-спектрометрии. Набор пиков и их интенсивность по данным масс-спектрометрии соответствуют ожидаемому изотопному распределению европиевых комплексов.

Все полученные комплексы показали типичную для европиевых хелатов фотолюминесценцию при возбуждении в максимуме поглощения комплекса, соответствующего π - π^* -переходам в лиганде (336-350 нм). Спектр фосфоресценции представлен типичными узкими полосами испускания катиона европия (591, 615 и 695 нм). Полученные данные собраны в табл. 2.6, спектры поглощения и испускания комплексов **Eu•57** приведены на рис. 2.8. При этом квантовые выходы фосфоресценции комплексов **Eu•57** оказались крайне низкими (0.11-1.1%). Таким образом, в данном случае расширение системы сопряжения бипиридинового лиганда привело к тушению люминесценции в соответствующем европиевом комплексе. Возможной причиной этого явления, по нашему мнению, может быть уменьшение энергии возбужденных состояний бипиридинового лиганда/хромофора за счет увеличения системы сопряжения, в результате чего переход с состояния T1 лиганда на соответствующий резонансный уровень катиона европия становится менее выгодным энергетически.

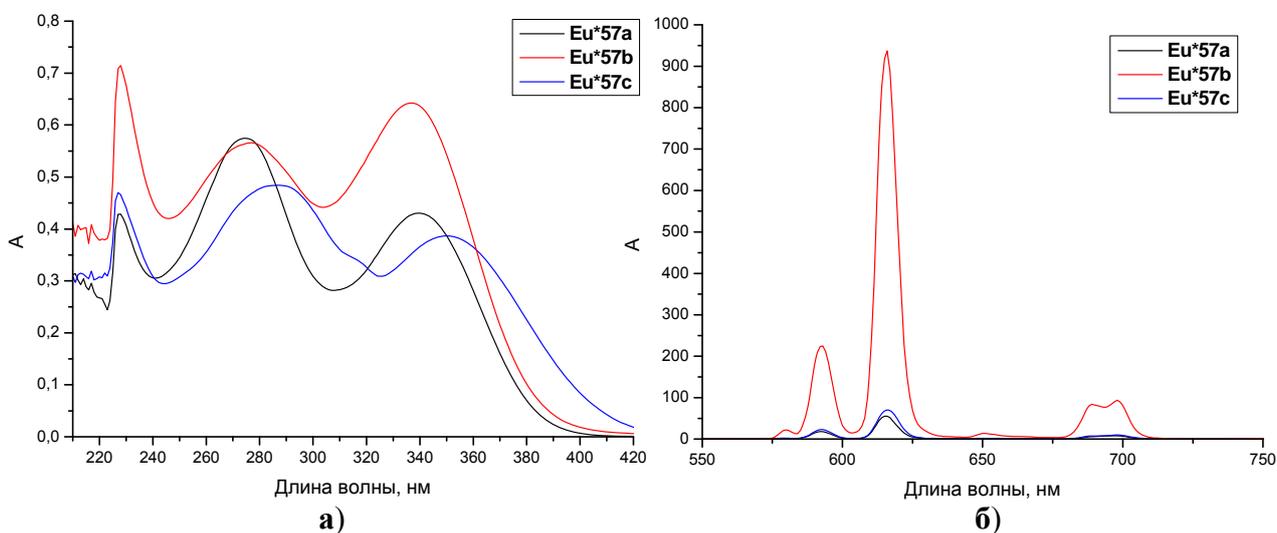


Рис. 2.8. Спектры поглощения (а) и фосфоресценции (б) европиевых комплексов **Eu•57** в дихлорметане при комнатной температуре.

Табл. 2.6. Фотофизические характеристики европиевых комплексов

Ar	Комплекс	Поглощение, λ_{\max} , нм (ϵ , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ^a	Φ^b , %	τ^c , мс
Ph	Eu•57a	228, 275, 339 (9.5)	0.11	1.24
3-MeOC ₆ H ₄	Eu•57b	228, 277, 336 (9.4)	1.10	0.69
4-MeOC ₆ H ₄	Eu•57c	227, 287, 350 (9.4)	0.17	0.99

^aВ растворе CH₂Cl₂ при комнатной температуре; ^bКвантовый выход фосфоресценции в CH₂Cl₂ (измерен относительно [Ru(bpy)₂]Cl₂ [129]); ^cВремя жизни фосфоресценции

Неудовлетворительные квантовые выходы полученных комплексов, а также трудности синтеза лигандов позволяют сделать вывод о нецелесообразности дальнейших исследований в области расширения системы сопряжения бипиридинового лиганда за счет арилирования ароматического заместителя.

В то же время гидролиз исходного эфира **55** дает соответствующую бипиридинкарбоновую кислоту, при этом нейтральный европиевый комплекс на ее базе показал квантовый выход 28%, т.е. самый высокий в серии аналогичных соединений [94]. Причиной данного результата является присутствие в составе бипиридинового лиганда атома брома, стабилизирующего триплетное состояние лиганда (т.н. “эффект тяжёлого атома”). Недостатком при этом является уменьшение растворимости комплекса. Как было показано выше для водорастворимых соединений, замена атома брома на хлор значительно повышает растворимость, при этом существенного падения квантовых выходов не наблюдается. Поэтому в рамках настоящей работы была исследована возможность применения данной закономерности к нейтральным лантанидным комплексам 5-арил-2,2'-бипиридин-6'-карбоновых кислот. Кроме этого, был изучен эффект от введения в состав ароматического заместителя бипиридина нитрогруппы. Интерес к последней вызван её электроноакцепторным характером, влияние подобных заместителей в нейтральных комплексах не было исследовано ранее, в то время как в случае водорастворимых комплексов её введение оказывало различное влияние в зависимости от природы лиганда.

Синтез был выполнен по описанному ранее протоколу [94]. Исходным соединением в данном случае выступал 6-метоксикарбонилпиридин-2-карбальдегид **58** [130]. Его конденсация с гидразонами изонитрозоацетофенонов **4f-g** позволила получить соответствующие 1,2,4-триазины **6f,g** с выходами до 62%, которые были далее вовлечены в реакцию аза-Дильса-Альдера с 1-морфолиноциклопентеном с образованием с выходом до 54% соответствующих 2,2'-бипиридинов **59f,g**, которые были очищены с

использованием колоночной хроматографии. Последующий щелочной гидролиз эфиров **59f,g** с выходом до 93% приводил к карбоновым кислотам **60f,g**. Европиевые комплексы последних были синтезированы аналогично приведённым выше условиям (схема 2.21).

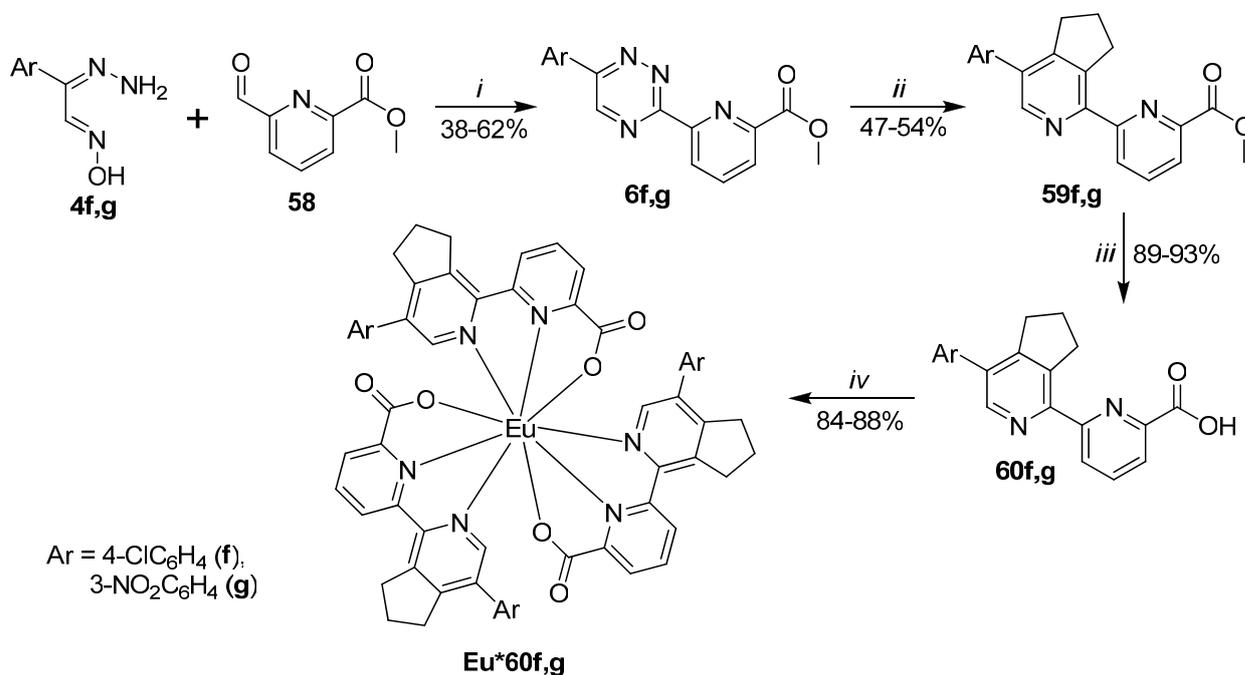


Схема 2.21. Синтез 5'-арил-2,2'-бипиридиновых комплексов европия. Реагенты и условия: *i*) AcOH, 20 °C, 10 ч, затем 118 °C, 5 мин; *ii*) 1-морфолиноциклопентен / *o*-ксилол, 143 °C, 3 ч; *iii*) NaOH / этанол, 78 °C, 1 ч, затем HCl, 20 °C; *iv*) KOH / метанол, 65 °C, 5 мин, затем EuCl₃•6H₂O, 20 °C.

Анализ фотофизических данных, приведённых в табл. 2.7 (спектры поглощения новых комплексов представлены на рис. 2.11) подтверждает предположение о влиянии атома галогена в структуре лиганда на степень эффективность сенсбилизации хелатированного катиона европия. Так, нами фиксировалось наличие достаточно высокого квантового выхода люминесценции катиона европия (18.6%) для комплекса **Eu•60f**, что подтверждает применимость данного способа улучшения растворимости нейтральных комплексов. Высокий квантовый выход люминесценции комплекса **Eu•60g** 3-нитрофенилзамещенного лиганда соответствует квантовому выходу, наблюдаемому ранее для водорастворимого комплекса **Eu•13e**, имеющего аналогичный бипиридиновый хромофор, что подтверждает общность проявления фотофизических свойств вне зависимости от растворителя. Однако, имеется существенное отличие комплекса **Eu•60g** от комплексов нитрозамещённых лигандов 4-арил-2,2'-бипиридинового ряда.

Для более детального доказательства строения комплекса **Eu•60g** методом РСА была определена его кристаллическая структура (рис. 2.9). Согласно полученным данным, нейтральный комплекс кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе в виде сольвата с двумя молекулами ДМФА и двумя молекулами воды. В формировании координационного полиэдра участвуют карбоксильные группы и дипиридилные фрагменты анионных лигандов. При этом 2 аниона лиганда замыкают по два пятичленных хелатных цикла. Эти лиганды располагаются практически ортогонально. Третий анион вследствие стерических затруднений замыкает только один пятичленный хелатный цикл с участием карбоксильной группы и располагается в плоскости, диагональной по отношению к другим двум лигандам. Вследствие этого координационный полиэдр характеризуется довольно значительным разбросом валентных углов и длин связей металл-гетероатом. Центральное гетероареновое ядро третьего лиганда имеет π - π взаимодействие с одним из хелатных циклов с расстоянием между центроидами группировок C(29)C(30)C(31)C(35)C(36)N(14) и C(15)C(16)N(10)N(13)Eu(1) в 3.342 Å. Нитрозамещенные бензольные фрагменты развёрнуты под большими углами к плоскостям соседних гетероароматических колец, в координации не участвуют и укороченных контактов не формируют. Координационный полиэдр комплекса представлен на рис. 2.10.

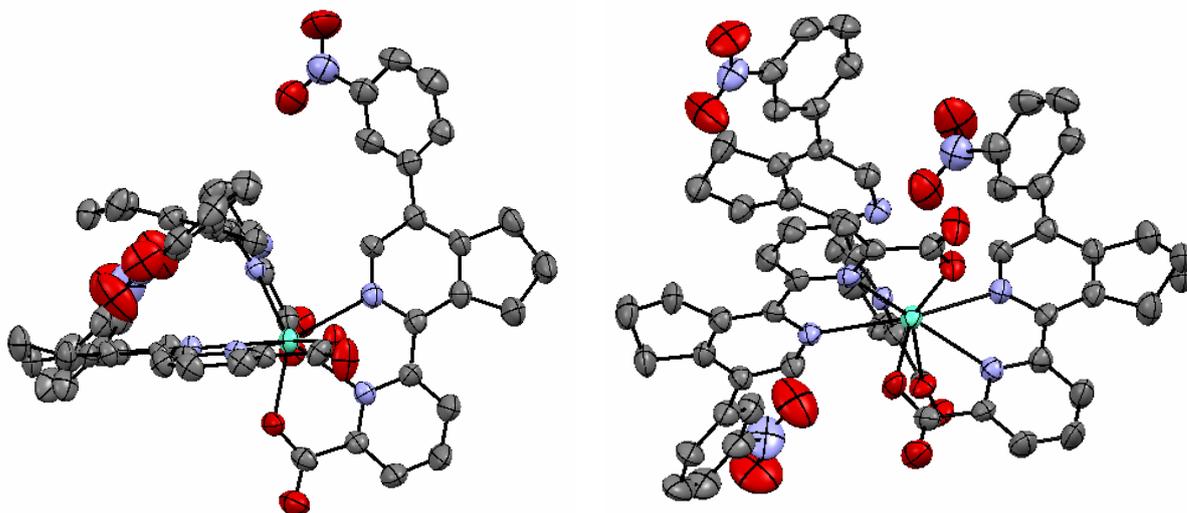


Рис. 2.9. Молекулярная структура комплекса **Eu•60g** по данным РСА (молекулы растворителя не показаны для ясности).

Точное определение позиций атомов водорода кристаллизационной воды по экспериментальным данным затруднительно. Тем не менее, геометрический анализ контактов с участием молекул воды указывает на то, что каждая из молекул формирует 2

водородные связи с карбонильными группами карбоксильных фрагментов лигандов и молекул ДМФА, способствуя удержанию последних в пространстве кристаллической упаковки.

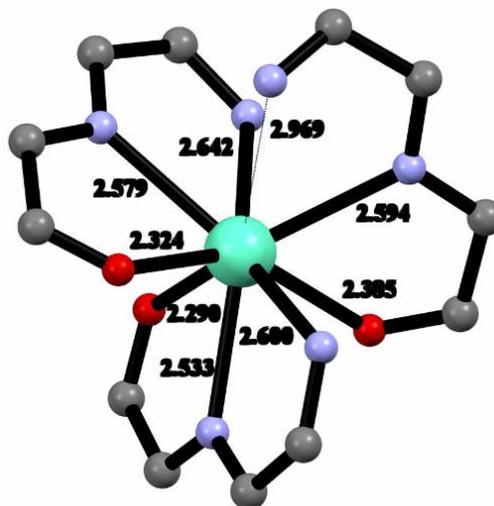


Рис. 2.10. Координационный полиэдр комплекса и длины связей металл-гетероатом (Å)

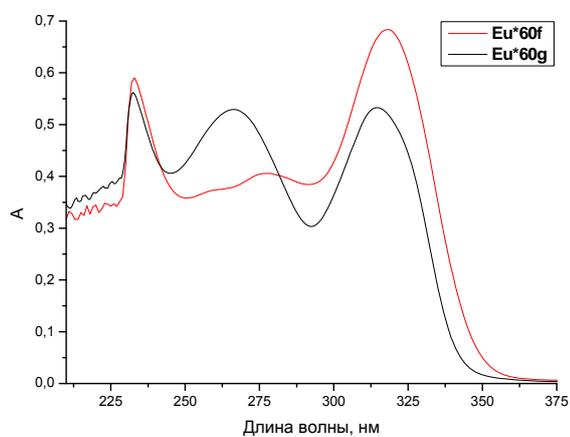


Рис. 2.11. Спектры поглощения европиевых комплексов **Eu•60f,g** в дихлорметане при комнатной температуре.

Табл. 2.7. Фотофизические характеристики европиевых комплексов

Аг	Комплекс	Поглощение, λ_{\max} , нм (ϵ , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ^a	Φ^b , %	τ^c , мс
4-ClC ₆ H ₄	Eu•60f	233, 277, 318 (9.5)	18.6	2.39
3-NO ₂ C ₆ H ₄	Eu•60g	233, 266, 315 (9.6)	13.4	2.22

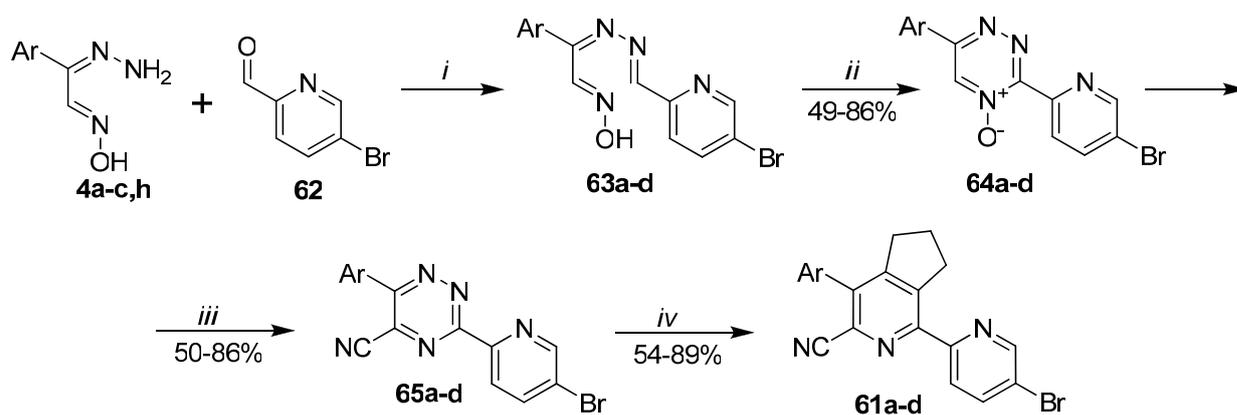
^aВ растворе CH₂Cl₂ при комнатной температуре; ^bКвантовый выход фосфоресценции в CH₂Cl₂ (измерен относительно [Ru(bpy)₂]Cl₂ [129]); ^cВремя жизни фосфоресценции

2.2.2 Люминесцентные нейтральные лантанидные комплексы на основе 5,5'-диарил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот

Ранее проведенные исследования показали, что 5-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновые кислоты могут быть использованы для получения на их основе нейтральных лантанидных комплексов, которые показали квантовый выход люминесценции до 11%, а время жизни до 1.1 мс [94]. При этом для данных комплексов можно отметить достаточно низкие (294-309 нм) максимумы поглощения, что, вероятно, связано с уменьшением степени сопряжения лиганда вследствие некопланарного расположения ароматического заместителя по отношению к бипиридиновому фрагменту ввиду стерических затруднений, вызываемых наличием в соседнем положении пиридинового фрагмента объемной карбоксильной группы. Таким образом, введение дополнительного ароматического заместителя в бипиридиновый лиганд, протекающее без нарушения сопряжения, может драматически влиять на фотофизические свойства комплексов лантанидов.

Для расширения системы сопряжения была реализована модификация фрагмента 2-пиридила: в качестве субстрата для дальнейших превращений был синтезирован 5'-бромзамещенный бипиридин **61**. Выбор именно такого соединения обусловлен как коммерческой доступностью исходного 5-бромпиридинальдегида **62**, так и тем, что функционализация в 5'-положение бипиридина позволяет получить стерически незатрудненные продукты, т.е. новый заместитель будет в полной мере участвовать в системе сопряжения.

Синтез выполнен с применением «1,2,4-триазиновой» методологии. Синтетический подход аналогичен представленному ранее в работах [12, 94], в случае использования в качестве исходного соединения бромзамещенного пиридинальдегида **62** все реакции протекают с хорошими выходами (схема 2.22).



4: Ar = 4-Tol (**a**), 4-MeOC₆H₄ (**b**), 4-FC₆H₄ (**c**), Ph (**h**)

61,63-65: Ar = Ph (**a**), Tol (**b**), 4-FC₆H₄ (**c**), 4-MeOC₆H₄ (**h**)

Схема 2.22. Синтез 5'-бромзамещённых библиридинов. Реагенты и условия: *i*) EtOH, к.т., 12 ч; *ii*) Pb₃O₄ / AcOH, к.т., 3-4 ч; *iii*) ацетонциангидрин, триэтиламин / дихлорэтан, 50 °С, 1 ч; *iv*) 1-морфолиноциклопентен, толуол, 110 °С, 1.5 ч, затем AcOH, 118 °С, 2 мин.

Ключевым преимуществом представленного метода относительно ранее описанных является возможность использования в ходе синтеза гидразонов различных функционализированных изонитрозоацетофенонов **4**, что позволяет существенно расширить номенклатуру получаемых при дальнейших трансформациях 5-циано-1,2,4-триазиновых прекурсоров α -цианобипиридинов, функционализированных по обоим ароматическим заместителям. Для расширения системы сопряжения путем арилирования ароматического заместителя, как и в приведенных выше примерах, была выбрана процедура кросс-сочетания по методу Сузуки с соответствующими арилбороновыми кислотами (схема 2.23).

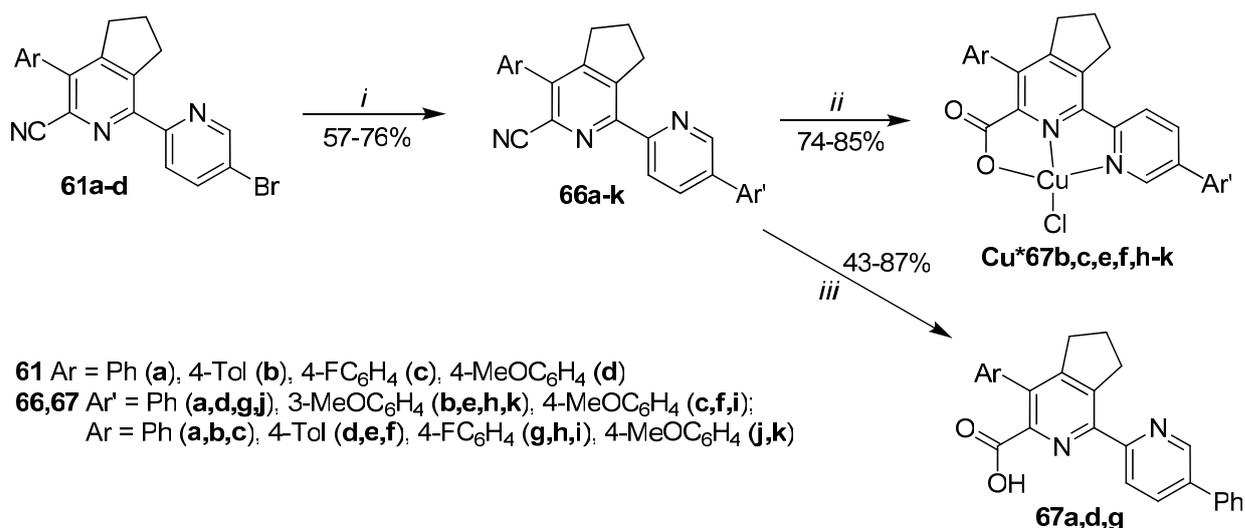
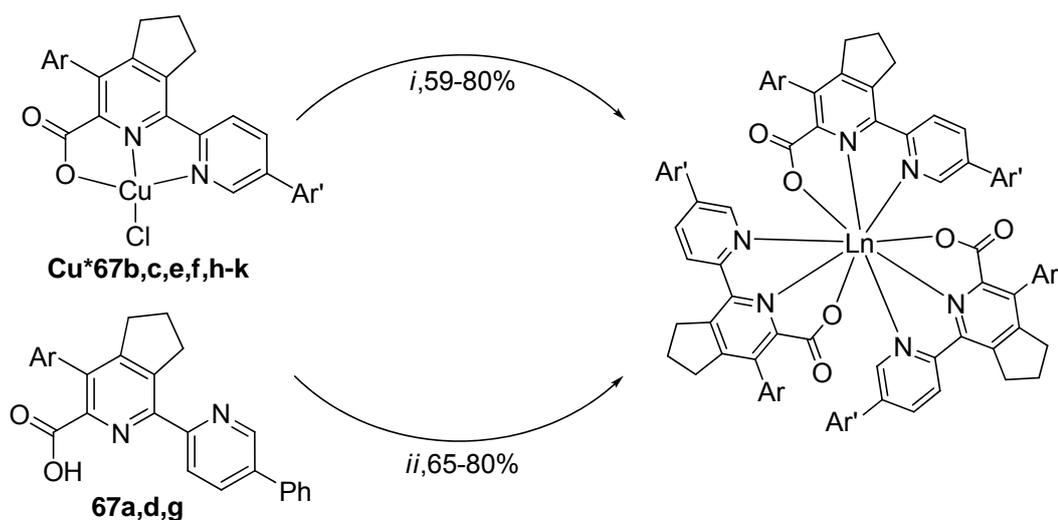


Схема 2.23. Синтез лигандов в ряду 5'-бромбипиридинов. Реагенты и условия: *i*) Ar'V(OH)₂, PPh₃, PdCl₂(tpp)₂, K₂CO₃ / толуол+EtOH+H₂O, 90 °C, 10 ч; *ii*) CuCl₂•2H₂O, EtOH/H₂O (1:1), 85 °C, 8 ч; *iii*) H₂SO₄ (50%), 140 °C, 10 ч.

Дальнейший гидролиз цианогруппы полученных бипиридинов **66** возможен с использованием двух путей. Так, в случае наличия в составе молекулы электронодонорных заместителей был использован представленный ранее [16, 94] подход: в результате кипячения в водном этаноле в присутствии хлорида меди(II); при этом соответствующая кислота получается в виде высокоустойчивого медного комплекса. В остальных случаях возможен гидролиз в среде 50%-водной серной кислоты по процедуре, предложенной в работе [94] (схема 2.23). Применение этого подхода в случае наличия электронодонорных заместителей в ароматическом фрагменте бипиридина невозможно ввиду сульфирования данных фрагментов.

Исходя из полученных соединений, возможно применение двух различных методов синтеза целевых комплексов. Для медных комплексов состава **Cu•67** с успехом использована приведённая ранее [94] методика, предполагающая вытеснение меди(II) из комплекса с использованием цианид-анионов; для кислот в свободной форме – непосредственное взаимодействие лигандов **67** со щёлочью в растворе метанола с дальнейшим добавлением соли лантанида LnCl₃. Дальнейшая экстракция реакционной массы хлористым метиленом позволяет получить желаемые комплексы **Ln•67** (схема 2.24).



Ar = Ph (**a,b,c**), 4-Tol (**d,e,f**), 4-FC₆H₄ (**g,h,i**), 4-MeOC₆H₄ (**j,k**);
 Ar' = Ph (**a,d,g,j**), 3-MeOC₆H₄ (**b,e,h**), 4-MeOC₆H₄ (**c,f,i,k**)
 Ln = Eu, Sm, Tb

Схема 2.24. Получение комплексов **Ln•67**. Реагенты и условия: *i*) KCN / EtOH+H₂O (1:1), 50 °C, 30 мин; затем LnCl₃•6H₂O / EtOH+H₂O (1:1), 20 °C, 2 ч; *ii*) KOH / MeOH, 50 °C, 30 мин; затем LnCl₃•6H₂O / MeOH, 20 °C, 2 ч.

Фотофизические данные полученных комплексов **Ln•67** объединены в табл. 2.8, спектры поглощения представлены на рис. 2.12 и рис. 2.13. Спектры люминесценции европиевых комплексов не отличаются от ранее представленных в рамках данной работы. Анализируя полученные данные, можно сделать ряд обобщений. А именно, европиевые комплексы 5,5'-диарилзамещённых лигандов демонстрируют квантовые выходы, сопоставимые с комплексами 5-арилзамещённых 2,2'-бипиридинов, как описанными ранее [94], так и полученными выше в рамках данной работы; значения квантовых выходов лежат в диапазоне 8-14%; наибольшее значение (15.7%) показал комплекс **Eu•67b** на основе 3-метоксифенилзамещённого лиганда **67b**.

В этом случае в отличие от рассмотренных выше (раздел 2.2.1) комплексов на основе 2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот, имеющих в положении 5' остаток замещённого бифенила, не наблюдается снижения квантовой эффективности лантанидной люминесценции по сравнению с комплексами 5-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот, описанными ранее [94], в которых максимальный квантовый выход 11% наблюдался для комплекса лиганда на основе 5-(4-метилфенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоновой кислоты.

При введении второго ароматического заместителя в структуру 5-фенил-2,2'-бипиридина имеет место увеличение квантового выхода люминесценции от 6.4% до 9.3% (комплекс **Eu•67a** фенилзамещенного лиганда) или до 15.7% (комплекс **Eu•67b** 3-метоксифенилзамещенного лиганда). Аналогично, для комплексов **Eu•67g-i** 5-(4-фторфенил)-2,2'-бипиридина возрастание составило от 4.2% до 11.1-14%. Также для новых комплексов **Eu•67** необходимо отметить батохромное смещение максимумов поглощения хелатов по сравнению с ранее описанными от 294-309 нм до 308-320 нм.

Новые лиганды **Eu•67** не подходят для сенсibilизации люминесценции катиона тербия, что неудивительно, т.к. в случае тербивых комплексов описанных ранее [94] 5-арил-2,2'-бипиридин-6-карбновых кислот было отмечено наличие лишь слабой фосфоресценции, а введение дополнительного ароматического заместителя привело к еще большему снижению энергии возбужденных состояний (что подтверждает батохромный сдвиг максимума поглощения), т.е. передача энергии на соответствующий энергетический уровень катиона тербия еще более усложнилась.

Табл. 2.8. Фотофизические характеристики лантанидных комплексов

Ar	Ar'	Комплекс	Поглощение, λ_{max} , нм (ϵ , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ^a	Φ^b , %	τ^c , мс
Ph	Ph	Eu•67a	227, 308 (9.7)	9.3	1.63
Ph	3-MeOC ₆ H ₄	Eu•67b	227, 316 (9.8)	15.7	1.92
Ph	4-MeOC ₆ H ₄	Eu•67c	228, 320 (9.6)	1.3	1.49
4-Tol	Ph	Eu•67d	227, 310 (9.5)	8.2	1.09
4-Tol	3-MeOC ₆ H ₄	Eu•67e	227, 313 (9.6)	10.0	2.00
4-Tol	4-MeOC ₆ H ₄	Eu•67f	227, 320 (9.7)	11.4	1.91
4-FC ₆ H ₄	Ph	Eu•67g	232, 310 (9.8)	11.1	2.13
4-FC ₆ H ₄	3-MeOC ₆ H ₄	Eu•67h	233, 315 (9.5)	14.0	2.24
4-FC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	Eu•67i	233, 319 (9.2)	13.5	1.77
4-MeOC ₆ H ₄	Ph	Eu•67j	233, 314 (9.3)	10.0	2.11
4-MeOC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	Eu•67k	233, 320 (9.4)	3.5	1.58

^aВ растворе CH₂Cl₂ при комнатной температуре; ^bКвантовый выход фосфоресценции в CH₂Cl₂ (измерен относительно [Ru(bpy)₂]Cl₂ [129]); ^cВремя жизни фосфоресценции

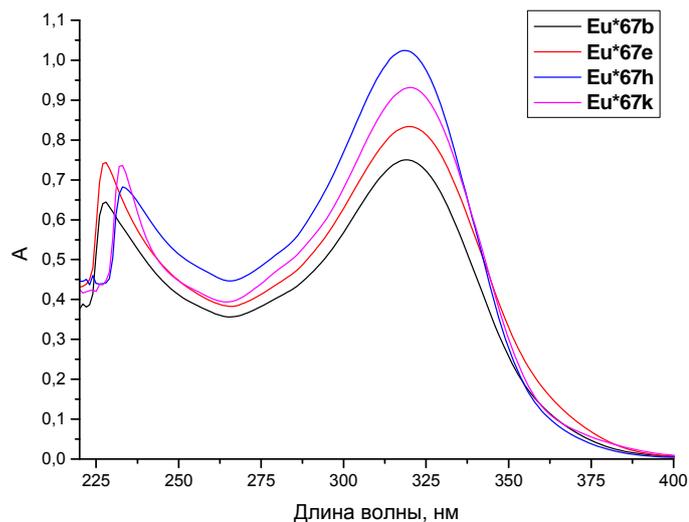


Рис. 2.12. Спектры поглощения европиевых комплексов **Eu•67b,e,h,k** в дихлорметане при комнатной температуре.

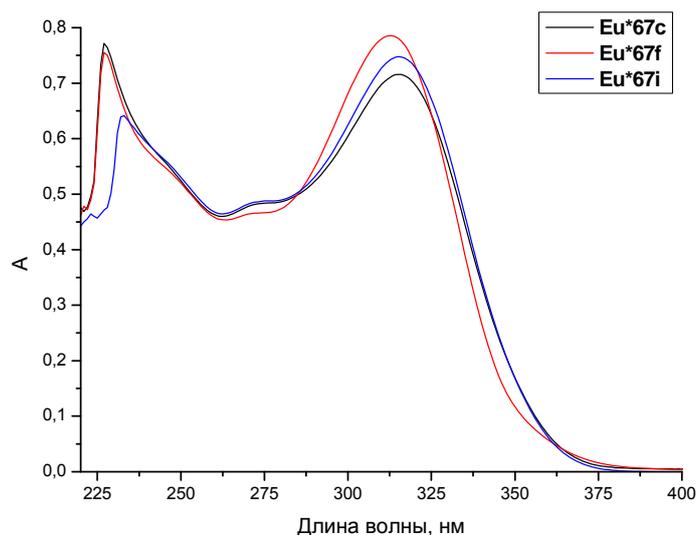


Рис. 2.13. Спектры поглощения европиевых комплексов **Eu•67c,f,i** в дихлорметане при комнатной температуре.

2.2.3 Высокорастворимые в органических растворителях нейтральные лантанидные комплексы на основе 4-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот

Ранее [5, 111] было показано, что 4-арил-2,2'-бипиридиновый хромофор может быть использован для получения нейтральных лантанидных комплексов с весьма высокими значениями квантовых выходов фосфоресценции (до 85%). Однако, эти

комплексы показали крайне низкую растворимость в неполярных органических растворителях, что затрудняет их практическое использование.

В рамках данной работы была исследована возможность повышения растворимости лантанидных комплексов путём введения в структуру 4-арил-2,2'-бипиридинового лиганда липофильного алифатического фрагмента, повышающего общую растворимость в неполярных растворителях как самого лиганда, так и его лантанидных комплексов. Ранее такой подход был с успехом применён в ряде работ в случае других хромофоров [4, 80]. В данном случае в качестве лигандов для катионов лантанидов нами были использованы 2,2'-бипиридин-6-карбоновые кислоты, имеющие в положении С4 остаток алкоксифенила.

Как следует из литературных данных [5, 68, 69, 70, 71], наиболее удобным способом синтеза 4-арил-2,2'-бипиридиновых структур является циклизация по Крёнке. Возможные пути синтеза необходимых лигандов представлены на схеме 2.25.

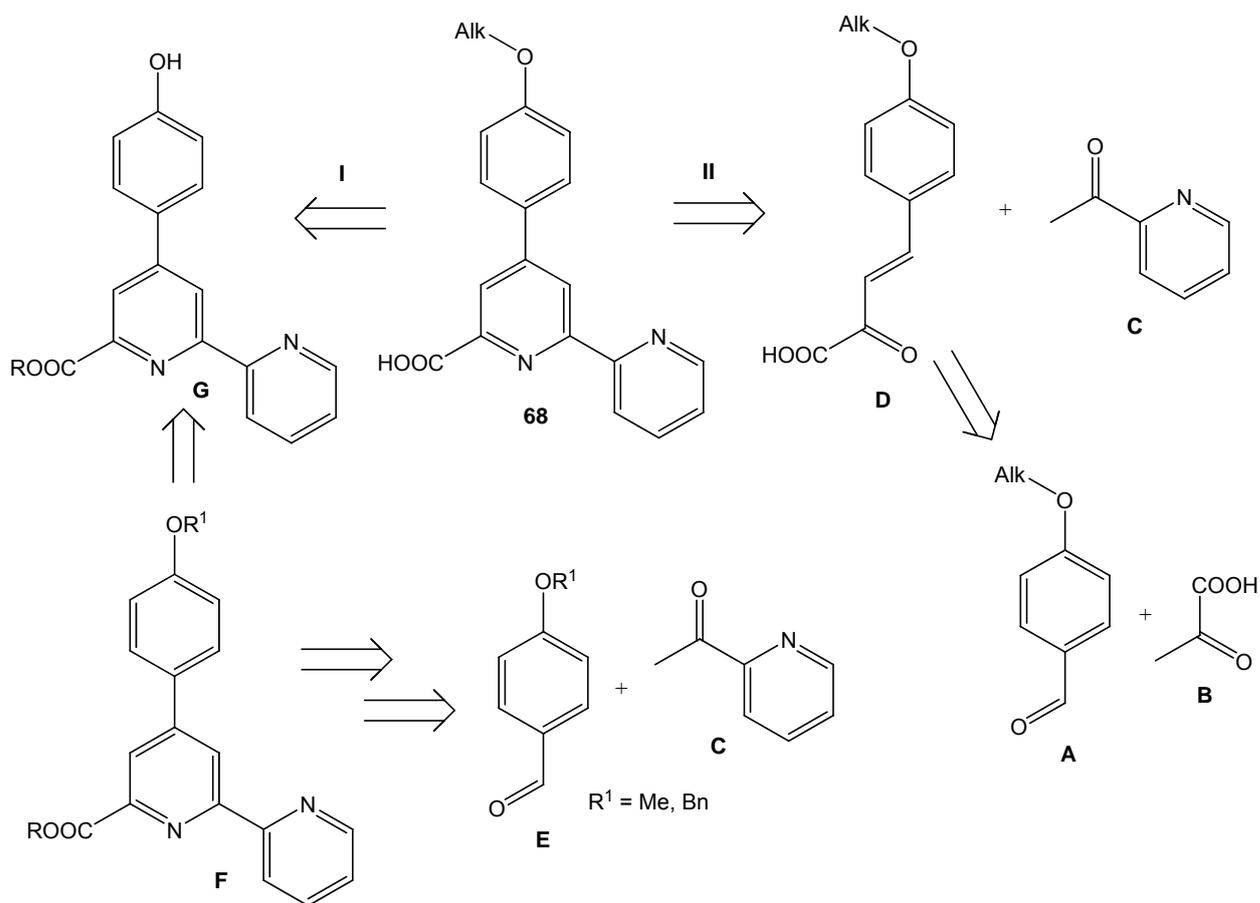


Схема 2.25. Ретросинтетический анализ синтеза лигандов **68**.

Ретросинтетический анализ показывает, что наиболее простым способом получения лигандов **68** является использование в качестве исходных соединений соответствующих 4-алкоксибензальдегидов **A**, пировиноградной кислоты **B** и 2-

ацетилпиридина **C** (схема 2.25, путь I). Однако, при проведении реакции Кновенагеля получение продукта **D** (**71**) и его последующая очистка (схема 2.26) методом пересадки давали низкие выходы целевого продукта вследствие его высокой липофильности из-за наличия алифатического фрагмента. Таким образом, этот синтетический подход был признан нецелесообразным.

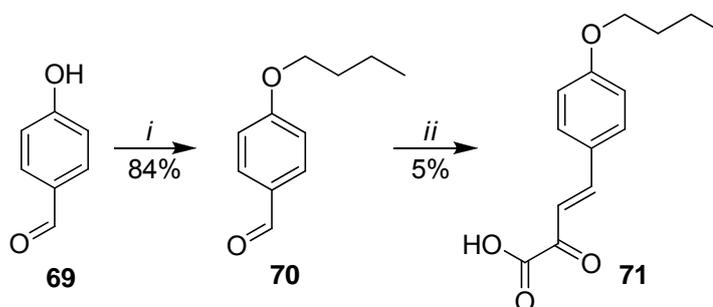


Схема 2.26. Попытка получения соединения **71**. Реагенты и условия: *i*) C_4H_9Br , K_2CO_3 / ДМФА, 70 °С, 10 ч; *ii*) пировиноградная кислота, KOH / EtOH, 40 °С, 3 ч.

В результате этого нами был использован альтернативный подход (схема 2.25, путь II), предполагающий использование защитной группы гидроксильного фрагмента в бензольном кольце на стадии образования альдегида **E**, получение на его основе 2,2'-бипиридина **F**, последующее снятие защитной группы и алкилирование.

Изначально для защиты фенольной функции в ароматическом заместителе нами планировалось использование *O*-метильной функции (схема 2.27) и в качестве модельного соединения при этом был использован 4-(4-метоксифенил)-содержащий бипиридин **18k**, синтез которого рассмотрен выше в разделе 2.1.2. На дальнейшем этапе ожидалось получение свободного фенола посредством реакции деметилирования действием BBr_3 в растворе дихлорэтана. Однако, целевое превращение сопровождалось частичным гидролизом сложноэфирной функции, что вполне ожидаемо затрудняло последующее проведение реакции алкилирования, в результате чего данный подход также был признан нецелесообразным.

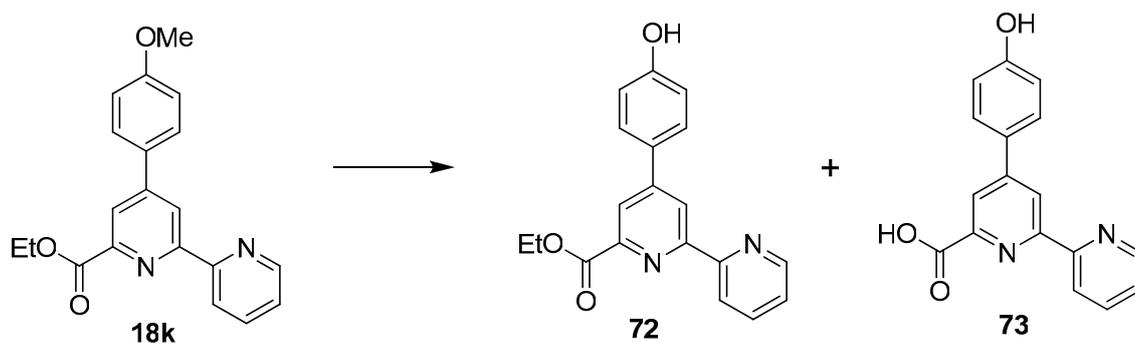


Схема 2.27. Попытка синтеза фенола **72**. Реагенты и условия: *i*) BBr_3 / дихлорэтан, $-40\text{ }^\circ\text{C}$, 2-3 ч.

Наиболее удачной стратегией, ранее успешно показавшей себя при получении 5'-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновой кислоты, содержащей длинную алифатическую цепь, является применение бензильной защиты гидроксигруппы [4]. В этом случае в качестве исходного соединения был использован 4-гидроксбензальдегид **74a**. Его алкилирование бромистым бензилом в условиях реакции Финкельштейна (с добавлением KI) протекает с выходом до 75% при комнатной температуре. Полученный *para*-бензоксibenзальдегид **75a** успешно вступает в конденсацию по Кневенагелю с выходом 45%. Циклизация по Крёнке полученного с выходом до 64% эфира **76a** кето-кислоты **77a** также протекала успешно с образованием целевого эфира **78a** с выходом до 55% (схема 2.28).

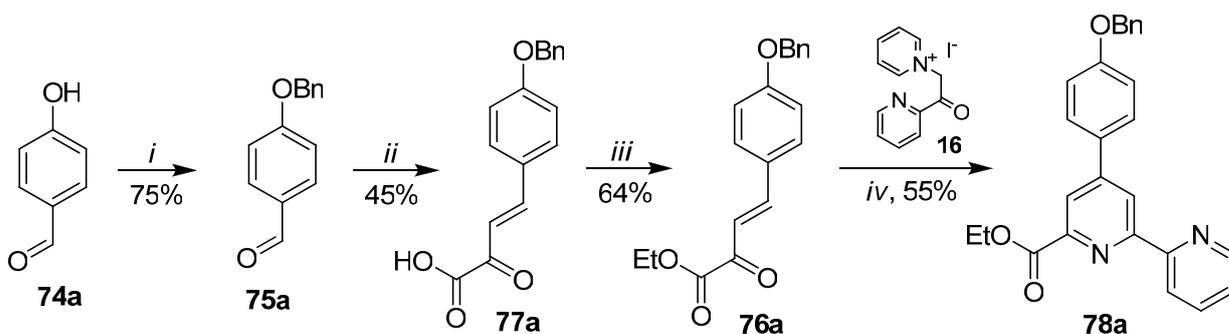


Схема 2.28. Синтез бензоксизащищённого 4-арил-2,2'-бипиридина. Реагенты и условия: *i*) BnBr , K_2CO_3 , KI / ДМФА, к.т., 10 ч; *ii*) пировиноградная кислота, KOH / EtOH, $40\text{ }^\circ\text{C}$, 3 ч; *iii*) EtOH, H_2SO_4 , к.т., 10 ч; *iv*) NH_4OAc / EtOH, $78\text{ }^\circ\text{C}$, 3 ч.

Снятие бензильной защиты было осуществлено с выходом 75% посредством генерируемого *in situ* в процессе разложения формиата аммония водорода; реакция проводилась в атмосфере аргона в кипящем метаноле. Следует отметить, что

использование газообразного водорода в условиях автоклава при комнатной температуре не приводило к дебензилированию 2,2'-бипиридина **78**.

Последующее алкилирование фенола **79a** было осуществлено с выходами до 83% с использованием двух различных подходов. Основным методом было прямое алкилирование бромалканами в сухом ДМФА с добавлением йодистого калия. Кроме того, для введения остатка тетрадецила была с успехом применена реакция Мицунобу. Дальнейший щелочной гидролиз эфиров **80a-d** давал целевые лиганды **81a-d** с выходами до 94%. Калиевые соли последних, полученные *in situ* взаимодействием с КОН в среде метанола, при добавлении хлорида соответствующего лантанида образуют конечные комплексы **Ln•77a-d** (схема 2.29).

Фотофизические свойства полученных комплексов обобщены в табл. 2.9. Для сравнения там же приведены данные ранее синтезированных комплексов **Eu•82**, **Eu•83** и **Eu•84** (рис. 2.14).

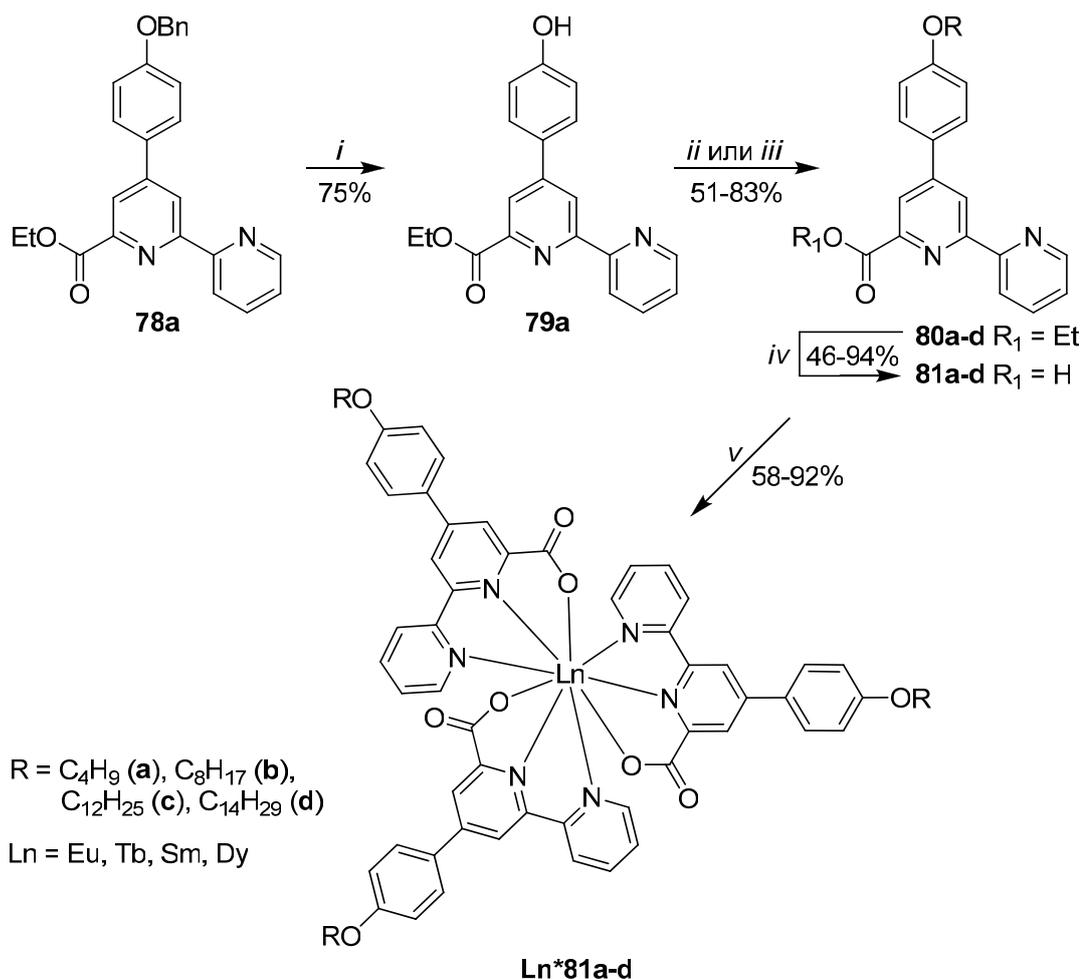


Схема 2.29. Синтез лантанидных комплексов 4-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот. Реагенты и условия: *i*) формиат аммония, Pd/C / MeOH + ТГФ (10:1), кипячение, 1 ч; *ii*) RBr, K_2CO_3 , KI / ДМФА, 130 °С, 8 ч; *iii*) $C_{14}H_{29}OH$, PPh_3 , диэтилдiazен-1,2-дикарбоксилат / ТГФ, к.т., 10 ч, затем MeOH, к.т., 5 мин; *iv*) NaOH / этанол, 78 °С, 1 ч, затем HCl, 20 °С; *v*) KOH / метанол, 65 °С, 5 мин, затем $LnCl_3 \cdot 6H_2O$, 20 °С.

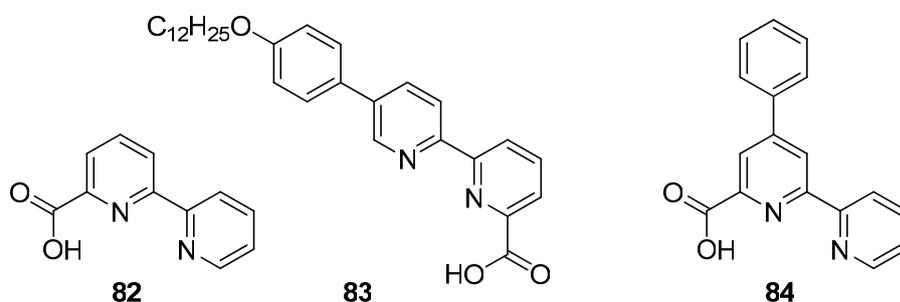


Рис. 2.14. Ранее синтезированные лиганды со схожей структурой.

Спектры поглощения в случае европейских комплексов были совершенно одинаковыми вне зависимости от длины введенной алифатической цепи (рис. 2.15а). В

случае тербиевых комплексов некоторые отличия имеются, но они незначительны (рис. 2.15б).

Что касается люминесцентных свойств новых хелатов, то для европиевых комплексов необходимо отметить достаточно высокую интенсивность люминесценции катиона европия. Так, квантовые выходы находятся в диапазоне 24.1-27.3%, что демонстрирует минимальную зависимость квантового выхода люминесценции от длины введенной цепи. Время жизни люминесценции катиона европия достигает максимального значения 1.75 мс для комплекса **81c**. Помимо люминесценции катиона европия, хелаты **Eu•81** также показывают наличие остаточной флюоресценции 4-арил-2,2'-бипиридинового хромофора, однако ее интенсивность является относительно невысокой. Тем самым это подтверждает достаточно высокую эффективность сенсбилизации хелатированного катиона европия. Так, в случае комплекса **Eu•81d** квантовый выход составляет 6.5%, для остальных комплексов интенсивность флюоресценции схожая.

Сравнение с ранее опубликованными данными для аналогичных комплексов, имеющих подобный хромофор (4-арил-2,2'-бипиридин) показывает, что новые комплексы показывают меньшую квантовую эффективность люминесценции (ранее отмечались квантовый выход до 85% и время жизни люминесценции до 2.2 мс, табл. 2.9), однако повышение растворимости комплексов **Eu•81** по сравнению с ранее опубликованными делает их привлекательными с точки зрения практического применения.

В случае использования в качестве лиганда 5-(4-додецилоксифенил)-2,2'-бипиридин-6'-карбоновой кислоты [131] квантовый выход люминесценции катиона европия (17.7%) был ниже, чем у хелатов синтезированных в ходе данной работы лигандов. Ещё одним его существенным недостатком, отмеченным в работе [4], был высокий квантовый выход остаточной флюоресценции лиганда, составлявший 47.5%. Так как для комплекса **Eu•81d** квантовый выход остаточной флюоресценции 6.5%, то это свидетельствует о большей эффективности передачи энергии с лиганда на катион европия и позволяет сделать вывод о преимуществе введения 4-алкоксифенильного заместителя в положение C4 2,2'-бипиридина по сравнению с положением C5'.

Для комплексов тербия **Tb•81** (табл. 2.9, строки 7-10), к сожалению, была отмечена лишь невысокая интенсивность люминесценции катиона лантанида (максимальный квантовый выход 0.8% при времени жизни люминесценции до 0.184 мс для комплекса **Tb•81a**). Как и в случае европиевых комплексов, длина алифатической цепи не оказывает какого-либо влияния на характер спектра люминесценции катиона тербия.

Крайне слабую люминесценцию показали комплексы **Sm•81d** и **Dy•81d**, измерить квантовые выходы люминесценции с использованием имеющихся инструментальных методов не представлялось возможным.

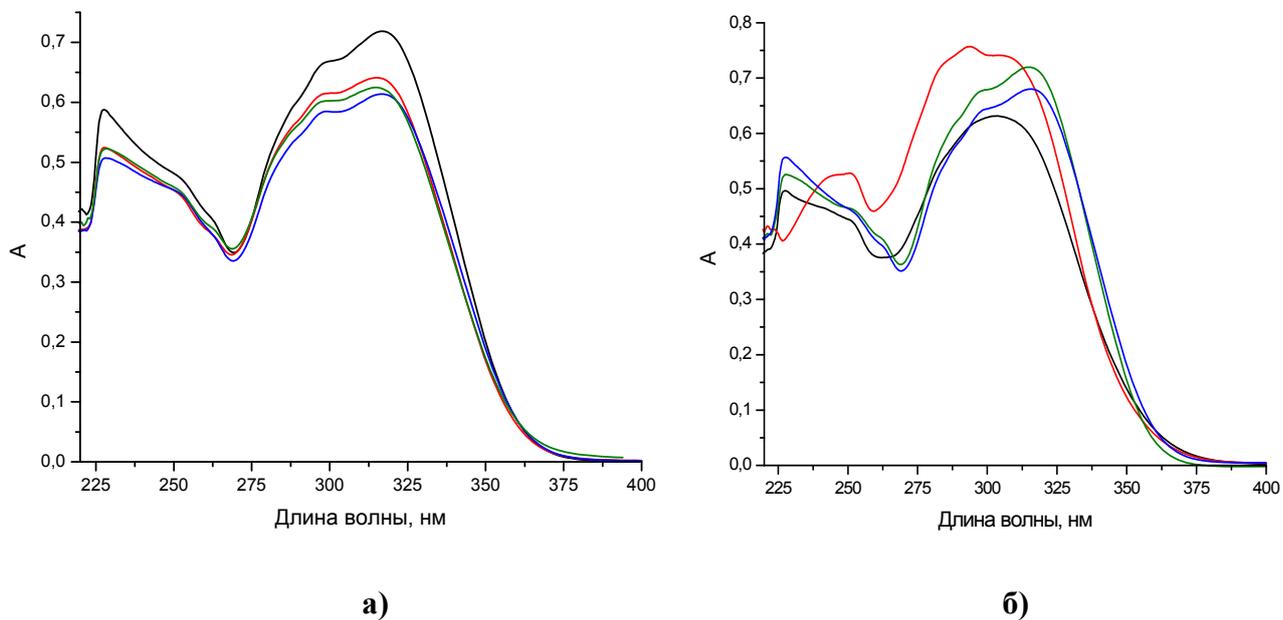


Рис. 2.15. Спектры поглощения комплексов **Eu•81a-d** (а) и **Tb•81a-d** (б) в дихлорметане при комнатной температуре (**Ln•81a** – зелёная линия; **Ln•81b** – синяя линия; **Ln•81c** – красная линия; **Ln•81d** – чёрная линия).

Табл. 2.9. Фотофизические характеристики лантанидных комплексов

R	Комплекс	Поглощение, λ_{\max} , нм (ϵ , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ^a	$\Phi_{\text{флуор.}}$ ^b , %	Φ^c , %	τ^d , мс
C ₄ H ₉	Eu•81a	228, 315 (43.2)	-	24.1	1.65
C ₈ H ₁₇	Eu•81b	212, 317 (42.0)	-	27.3	1.71
C ₁₂ H ₂₅	Eu•81c	227, 315 (44.0)	-	27.2	1.75
C ₁₄ H ₂₉	Eu•81d	227, 317 (44.1)	6.5	26.9	1.69
C ₁₂ H ₂₅	Eu•83 [4]	230, 325 (45.5)	47.5	17.7	0.76
H	Eu•84 [5]	280	-	60	2.2
C ₄ H ₉	Tb•81a	228, 316 (42.8)	-	0.80	0.08
C ₈ H ₁₇	Tb•81b	227, 316 (43.2)	-	0.66	0.10
C ₁₂ H ₂₅	Tb•81c	251, 294 (44.0)	-	0.42	0.18
C ₁₄ H ₂₉	Tb•81d	228, 303 (42.5)	28	0.16	0.11
H	Tb•84 [5]	280	-	7	0.2
-	Tb•82 [127]*	308	-	45.5	-

^aВ растворе CH₂Cl₂ при комнатной температуре; ^bКвантовый выход флуоресценции в CH₂Cl₂ (измерен относительно 2-аминопиридина [132]); ^cКвантовый выход фосфоресценции в CH₂Cl₂ (измерен относительно [Ru(bpy)₂]Cl₂ [129]); ^dВремя жизни фосфоресценции; *измерения были проведены в водной среде.

Таким образом, введение электронодонорного заместителя в положение С4 бипиридина привело к падению интенсивности люминесценции катиона европия. Возможным способом устранения указанного недостатка является введение алкоксильного фрагмента в *мета*-положение 4-арильного заместителя. В этом случае, по нашему мнению, нарушается сопряжение донорного заместителя с ароматической системой. Как следствие, энергия возбуждённого состояния хромофора снижаться не будет, и тем самым можно будет ожидать улучшения люминесцентных свойств.

С целью проверки этой гипотезы нами был синтезирован соответствующий лиганд. Методика синтеза не отличалась от представленной выше с той лишь разницей, что в качестве исходного соединения выступал 3-гидрокибензальдегид **74b** (схема 2.30).

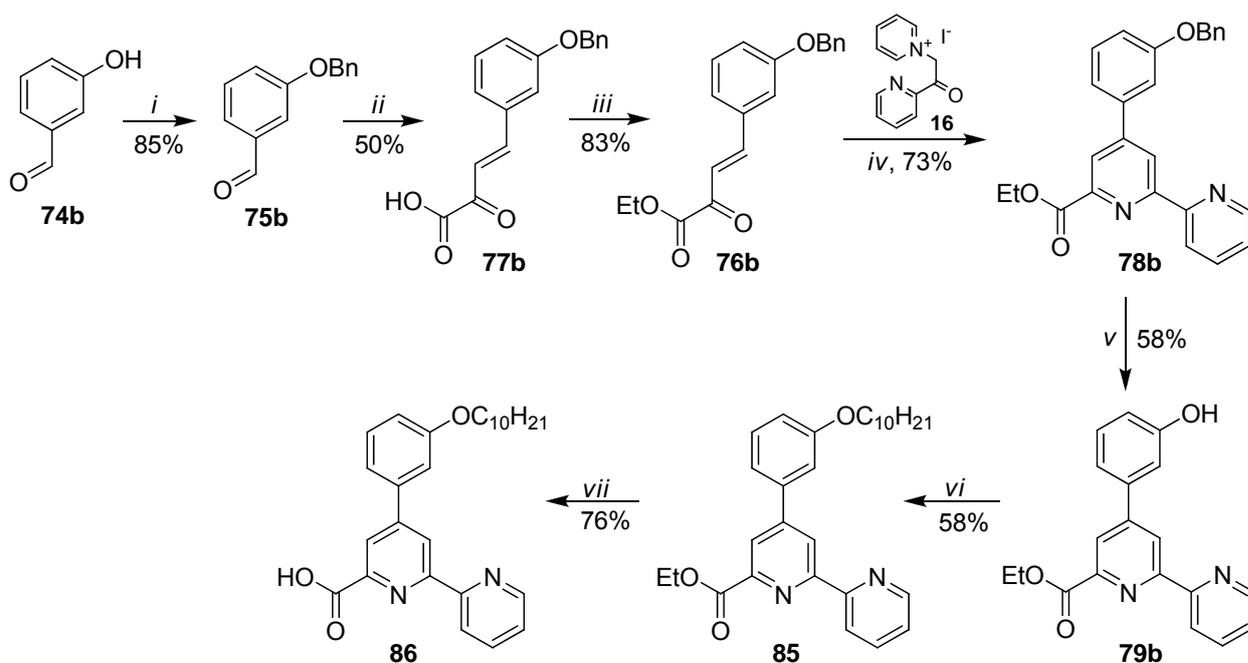


Схема 2.30. Синтез *мета*-алкокси замещённого лиганда. Реагенты и условия: *i*) BnBr, K₂CO₃, KI / ДМФА, к.т., 10 ч; *ii*) пировиноградная кислота, KOH / EtOH, 40 °С, 3 ч; *iii*) EtOH, H₂SO₄, к.т., 10 ч; *iv*) NH₄OAc / EtOH, 78 °С, 3 ч; *v*) формиат аммония, Pd/C / MeOH + ТГФ (10:1), кипячение, 1 ч; *vi*) C₁₀H₂₁Br, K₂CO₃, KI / ДМФА, 130 °С, 8 ч; *vii*) NaOH / этанол, 78 °С, 1 ч, затем HCl, 20 °С.

Поскольку, как было показано выше, длина алкильного фрагмента не оказывает существенного влияния на свойства конечных соединений, был синтезирован модельный лиганд **86**.

Его лантанидные комплексы были синтезированы аналогично указанным выше (схема 2.31). Их фотофизические свойства приведены в табл. 2.10, спектры поглощения – на рис. 2.16. Как видно из приведённых данных, замена положения алкоксигруппы в составе ароматического заместителя с *пара*- на *мета*- существенно меняет свойства лантанидных комплексов.

А именно, квантовый выход люминесценции катиона европия снижается с 24-27% (комплексы **Eu•81a-d**) до 9.7% (комплекс **Eu•86**). При хелатировании катиона тербия полученным лигандом **86** наблюдается возрастание квантового выхода с 0.42% (**Tb•81c**) до 4.3% (**Tb•86**), что близко по значениям, полученным для комплекса **Tb•84** незамещённого лиганда **84**.

К сожалению, комплексы **Sm•86** и **Dy•86** не проявили люминесцентных свойств.

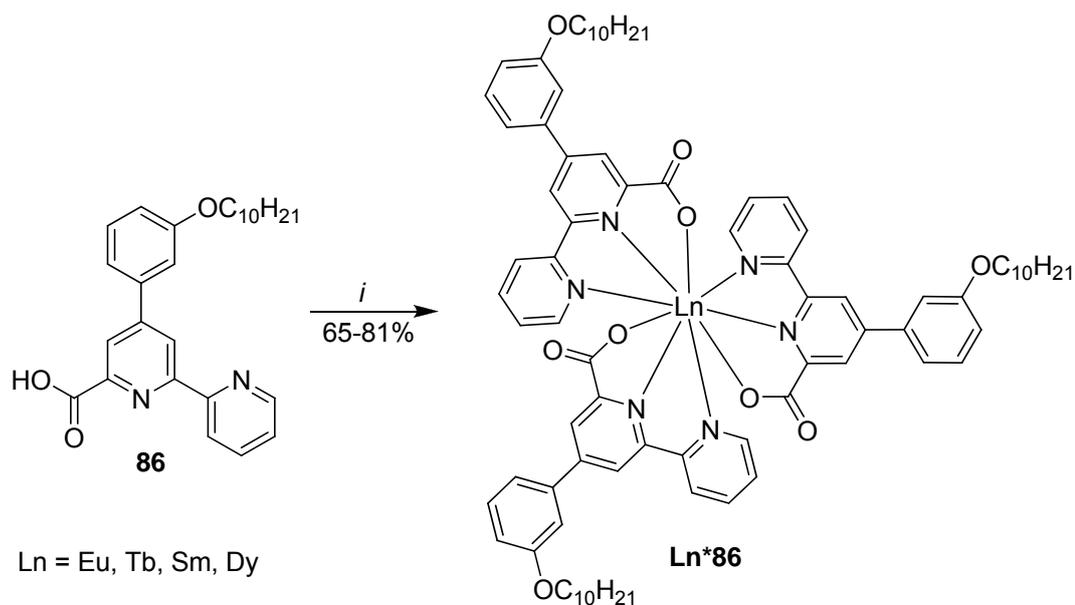


Схема 2.31. Синтез лантанидных комплексов *мета*-алкокси замещённого 4-арил-2,2'-бипиридина. Реагенты и условия: *i*) KOH / метанол, 65 °C, 5 мин, затем LnCl₃•6H₂O, 20 °C.

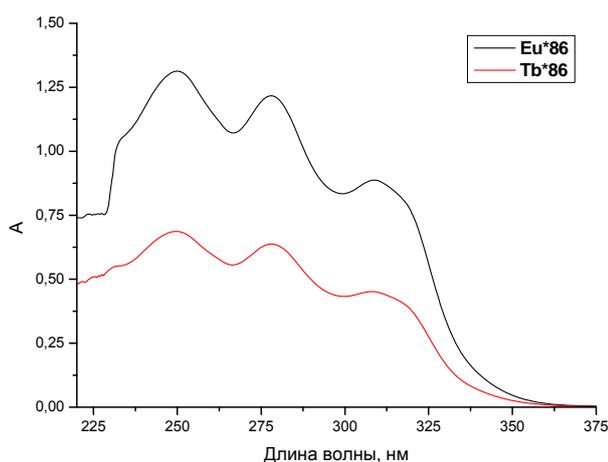


Рис. 2.16. Спектры поглощения лантанидных комплексов **Ln*86** в дихлорметане при комнатной температуре.

Табл. 2.10. Фотофизические характеристики лантанидных комплексов

Комплекс	Поглощение, λ_{max} , нм (ϵ , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ^a	Φ^b , %	τ^c , мс
Eu*86	250, 278, 309 (12.6)	9.7	1.79
Tb*86	250, 278, 309 (12.7)	4.3	0.07

^aВ растворе CH₂Cl₂ при комнатной температуре; ^bКвантовый выход флуоресценции в CH₂Cl₂ (измерен относительно [Ru(bpy)₂]Cl₂ [129]); ^cВремя жизни флуоресценции

3 Экспериментальная часть

Спектры ЯМР были записаны на спектрометре Bruker AVANCE II (400.13 МГц) с внутренним стандартом ТМС (для ядер ^1H и ^{13}C) или CFCl_3 (для ядер ^{19}F).

Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов осуществлялся методом ТСХ на пластинах Sigma Aldrich 91835. Продукты очищались колоночной хроматографией на силикагеле фирмы Sigma-Aldrich (230-400 mesh). Масс-спектры записаны на спектрометре серии MicrOTOF-Q II фирмы Bruker Daltonics, способ ионизации – электроспрей. Элементные анализы выполнены группой элементного анализа ИОС УрО РАН (г. Екатеринбург).

УФ/вид. спектры поглощения были записаны на спектрофотометре Lambda 45 (Perkin Elmer). Спектры люминесценции были записаны на спектрофлюориметрах Cary Eclipse (Varian) и Horiba-Fluoromax-4. Относительные квантовые выходы люминесценции были определены с использованием стандартов и рассчитаны по уравнению:

$$\Phi = \Phi_{\text{ст}}(A_{\text{ст}}F\eta^2)/(AF_{\text{ст}}(\eta_{\text{ст}})^2), \text{ где:}$$

A и $A_{\text{ст}}$ – оптическая плотность растворов образца и стандарта на длине волны возбуждения; F и $F_{\text{ст}}$ – интегральная интенсивность люминесценции растворов образца и стандарта; η и $\eta_{\text{ст}}$ – показатели преломления соответствующих растворителей

ИК-спектры были записаны на ИК-Фурье спектрометре Bruker Alpha, приставка НПВО (ZnSe).

Рентгеноструктурное исследование комплекса **Eu•60g** проведено на оборудовании ЦКП ИОС УрО РАН. Эксперимент проведён на автоматическом 4-х кружном дифрактометре «Xcalibur 3» с CCD-детектором по стандартной процедуре (MoK $_{\alpha}$ -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование с шагом 1° при $T = 295(2)$ K). Введена эмпирическая поправка на поглощение. Структура определена прямым статистическим методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные положения и уточнены в изотропном приближении в модели «наездника». Все расчеты проведены в программной оболочке Olex [133] с использованием программного пакета SHELX [134].

Исходные соединения: 6'-бромметил-5-(4-метоксифенил)-2,2'-бипиридин **1b** [94], 5-(4-метоксифенил)-6'-метил-2,2'-бипиридин **2b** [94], гидразоны изонитрозоацетофенонов **4** и изонитрозопропиофенона **31** [135], 6-метоксикарбонилпиридин-2-карбальдегид [130], 6-

метилпиридин-2-карбальдегид [136], 6-(4-метоксифенил)-3-(6-метилпиридин-2-ил)-1,2,4-триазин **5b** [94], метил 6-(6-арил-1,2,4-триазин-3-ил)пиколинаты **6** [94], метил 5'-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоксилаты **7** [94], эфир ДТТА **10** [94], кето-кислоты **15** [137], пиридиниевая соль **16** [138], эфиры кето-кислот **17** [139], 6-(4-метоксифенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин **34** [85], 6-(4-фторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрил **35a** [94], (*Z*)-2-(3,6-ди-*n*-толил-1,2,4-триазин-5-ил)-1-фенилэтенол **38c** [120], (*Z*)-2-(6-(4-метоксифенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-1-фенилэтенол **38e** [120], 1,2,4-триазин 4-оксиды **39** [120], 5-*n*-толил-2,2'-бипиридин-6-карбоновая кислота **43** [94], фенилглиоксаль **48b** [140], амидразон **49** [141], 3-(6-метил-пиридин-2-ил)-5,6-дифенил-1,2,4-триазин **50a** [141], метил 6-(4-(4-бромфенил)-6,7-дигидро-5*H*-циклопента[*c*]пиридин-1-ил)пиколинат **55** [94], 4-(бензокси)бензальдегид **75a** [142], 3-(бензокси)бензальдегид **75b** [143] были получены по описанным методикам, остальные соединения коммерчески доступны.

Общая методика синтеза триазинов 5

Смесь соответствующего гидразона **4** (2 ммоль) и 6-метилпиридин-2-карбальдегида (2.42 г, 2 ммоль) растворяют в 50 мл этанола. Полученную смесь выдерживают в течение 10 ч. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом, сушат. Полупродукт суспендируют в 50 мл уксусной кислоты. Смесь доводят до кипения, повторяя данную процедуру несколько раз. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают этанолом. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом, сушат. Продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

6-(4-Бромфенил)-3-(6-метилпиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (5d). Выход 295 мг (0.90 ммоль, 45%). $T_{пл}$ 224-226 °C. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.67 (с, 3H, CH₃), 7.39 (м, 1H, H-5'), 7.75 (м, 2H, C₆H₄Br), 7.86 (дд, 1H, 3J 7.8, 7.8 Гц, H-4'), 8.26 (м, 2H, C₆H₄Br), 8.32 (м, 1H, H-3'), 9.47 (с, 1H, H-5). ESI-MS, m/z : 327.02 (M+H)⁺.

3-(6-Метилпиридин-2-ил)-6-(4-нитрофенил)-1,2,4-триазин (5e). Выход 481 мг (1.64 ммоль, 82%). $T_{пл}$ > 250 °C. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.68 (с, 3H, CH₃), 7.41 (м, 1H, H-5'), 7.88 (дд, 1H, 3J 7.8, 7.8 Гц, H-4'), 8.36 (м, 1H, H-3'), 8.44 и 8.61 (оба м, 2H, C₆H₄NO₂), 9.62 (с, 1H, H-5). ESI-MS, m/z : 294.10 (M+H)⁺.

Общая методика синтеза бипиридинов 2

Соответствующий триазин **5** (2.5 ммоль) суспендируют в 50 мл *o*-ксилола, добавляют 2,5-норборнадиен (1.0 мл, 10 ммоль) и кипятят полученную смесь в течение 18 ч с добавлением через 9 ч 2,5-норборнадиена (1.0 мл, 10 ммоль). Растворитель отгоняют при

пониженном давлении, остаток обрабатывают этанолом. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом. Продукт выделяют из остатка колоночной хроматографией. Элюент – хлороформ/этилацетат (9:1), $R_f = 0.5$. Аналитические образцы получают перекристаллизацией из этанола.

5-(4-Бромфенил)-6'-метил-2,2'-бипиридин (5d). Выход 680 мг (2.10 ммоль, 84%). $T_{пл}$ 164-166 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.61 (с, 3H, CH₃), 7.21 (м, 1H, H-5'), 7.61-7.69 (м, 4H, C₆H₄Br), 7.73 (дд, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, H-4'), 8.07 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.24 (м, 1H, H-3'), 8.50 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3), 8.87 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6). ESI-MS, m/z : 326.04 (M+H)⁺. Найдено, %: С 62.65, Н 3.94, N 8.49. C₁₇H₁₃BrN₂. Вычислено, %: С 62.79, Н 4.03, N 8.61.

6'-Метил-5-(4-нитрофенил)-2,2'-бипиридин (5e). Выход 390 мг (1.34 ммоль, 54%). $T_{пл}$ 194-196 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.62 (с, 3H, CH₃), 7.23 (м, 1H, H-5'), 7.76 (дд, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, H-4'), 8.03 (м, 2H, C₆H₄NO₂), 8.22 (дд, 1H, 3J 8.2 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.27 (м, 1H, H-3'), 8.35 (м, 2H, C₆H₄NO₂), 8.56 (д, 1H, 3J 8.2 Гц, H-3), 9.00 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6). ESI-MS, m/z : 292.11 (M+H)⁺. Найдено, %: С 70.17, Н 4.36, N 14.21. C₁₇H₁₃N₃O₂. Вычислено, %: С 70.09, Н 4.50, N 14.42.

Общая методика проведения радикального бромирования

Смесь соответствующего 6'-метилбипиридина **2** (1 ммоль), *N*-бромсукцинимид (125 мг, 0.7 ммоль) и перекиси бензоила (в каталитическом количестве) кипятят в сухом CCl₄ (50 мл) в течение 8 ч при облучении светом. Осадок отфильтровывают, растворитель из фильтрата отгоняют при пониженном давлении. Продукт выделяют из остатка колоночной хроматографией. Элюент – хлороформ/этилацетат (9:1), $R_f = 0.6$. Аналитические образцы получают перекристаллизацией из этанола.

6'-(Бромметил)-5-(4-бромфенил)-2,2'-бипиридин (1d). Выход 123 мг (0.30 ммоль, 30%). $T_{пл}$ 194-196 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 4.69 (с, 2H, CH₂), 7.55 (м, 1H, H-5'), 7.62-7.70 (м, 4H, C₆H₄Br), 7.90 (дд, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, H-4'), 8.12 (дд, 1H, 3J 8.2 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.38 (м, 1H, H-3'), 8.52 (д, 1H, 3J 8.2 Гц, H-3), 8.90 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6). ESI-MS, m/z : 402.94 (M+H)⁺. Найдено, %: С 50.27, Н 3.11, N 7.03. C₁₇H₁₂Br₂N₂. Вычислено, %: С 50.40, Н 3.23, N 6.91.

6'-(Бромметил)-5-(4-нитрофенил)-2,2'-бипиридин (1e). Выход 93 мг (0.25 ммоль, 25%). $T_{пл}$ 166-168 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 4.69 (с, 2H, CH₂), 7.58 (м, 1H, H-5'), 7.92 (дд, 1H, 3J 8.0, 8.0 Гц, H-4'), 8.04 (м, 2H, C₆H₄NO₂), 8.27 (дд, 1H, 3J 8.2 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.35 (м, 2H, C₆H₄NO₂), 8.40 (м, 1H, H-3'), 8.58 (д, 1H, 3J 8.2 Гц, H-3), 9.03 (д, 1H, 4J 2.4 Гц,

H-6). **ESI-MS**, m/z : 370.02 (M+H)⁺. Найдено, %: С 55.12, Н 3.15, N 11.23. **C₁₇H₁₂BrN₃O₂**. Вычислено, %: С 55.16, Н 3.27, N 11.35.

Общая методика получения спиртов 3

Соответствующий эфир **7** (1.20 ммоль) суспендируют в 100 мл этанола, добавляют NaBH₄ (136 мг, 3.60 ммоль) и кипятят полученную смесь в течение 2 ч. Затем добавляют дополнительную порцию NaBH₄ (68 мг, 1.80 ммоль) и кипятят реакционную массу в течение 2 ч. После этого добавляют 200 мл воды и экстрагируют продукт хлористым метиленом (3×50 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель удаляют при пониженном давлении. Аналитические образцы получают перекристаллизацией из этанола.

(5'-*n*-Толил-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (3а). Выход 116 мг (0.42 ммоль, 35%). $T_{пл}$ 109-111 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 2.41 (с, 3H, CH₃), 4.66 (д, 2H, ³J 4.8 Гц, CH₂), 5.17 (т, 1H, ³J 4.8 Гц, OH), 7.28 (м, 2H, C₆H₄CH₃), 7.50 (м, 1H, H-5'), 7.60 (м, 2H, C₆H₄CH₃), 7.86 (дд, 1H, ³J 7.6, 7.6 Гц, H-4'), 8.05 (дд, 1H, ³J 8.2 Гц, ⁴J 2.4 Гц, H-4), 8.27 (м, 1H, H-3'), 8.47 (д, 1H, ³J 8.2 Гц, H-3), 8.85 (д, 1H, ⁴J 2.4 Гц, H-6). **ESI-MS**, m/z : 277.13 (M+H)⁺. Найдено, %: С 78.12, Н 5.91, N 9.99. **C₁₈H₁₆N₂O**. Вычислено, %: С 78.24, Н 5.84, N 10.14.

(5'-(4-Фторфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (3с). Выход 163 мг (0.58 ммоль, 48%). $T_{пл}$ 129-131 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 4.66 (д, 2H, ³J 5.6 Гц, CH₂), 5.20 (т, 1H, ³J 5.6 Гц, OH), 7.25 (м, 2H, C₆H₄F), 7.51 (м, 1H, H-5'), 7.76 (м, 2H, C₆H₄F), 7.87 (дд, 1H, ³J 7.8, 7.8 Гц, H-4'), 8.08 (дд, 1H, ³J 8.4 Гц, ⁴J 2.4 Гц, H-4), 8.28 (м, 1H, H-3'), 8.48 (д, 1H, ³J 8.4 Гц, H-3), 8.88 (д, 1H, ⁴J 2.4 Гц, H-6). **ЯМР ¹⁹F** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): -114.00. **ESI-MS**, m/z : 281.11 (M+H)⁺. Найдено, %: С 72.73, Н 4.54, N 10.13. **C₁₇H₁₃FN₂O**. Вычислено, %: С 72.85, Н 4.67, N 9.99.

Общая методика получения бромметилбипиридинов 1

Соответствующий спирт **3** (0.55 ммоль) растворяют в 50 мл дихлорэтана, добавляют PBr₃ (0.10 мл, 1.1 ммоль) и перемешивают полученную смесь в течение 2 ч при 50 °С. Реакционную массу промывают насыщенным водным раствором карбоната натрия. Продукт экстрагируют хлористым метиленом (3×40 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняют при пониженном давлении. Аналитические образцы получают перекристаллизацией из этанола.

6'-(Бромметил)-5-*n*-толил-2,2'-бипиридин (1а). Выход 152 мг (0.45 ммоль, 81%). $T_{пл}$ 144-146 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 2.42 (с, 3H, CH₃), 4.69 (с, 2H, CH₂), 7.29 (м, 2H, C₆H₄CH₃), 7.54 (м, 1H, H-5'), 7.59 (м, 2H, C₆H₄CH₃), 7.89 (дд, 1H, ³J 7.8, 7.8 Гц, H-4'),

8.06 (дд, 1H, 3J 8.2 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.37 (м, 1H, H-3'), 8.50 (д, 1H, 3J 8.2 Гц, H-3), 8.85 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6). **ESI-MS**, m/z : 339.05 (M+H)⁺. Найдено, %: С 63.55, Н 4.30, N 8.38. **C₁₈H₁₅BrN₂**. Вычислено, %: С 63.73, Н 4.46, N 8.26.

6'-(Бромметил)-5-(4-фторфенил)-2,2'-бипиридин (1c). Выход 158 мг (0.46 ммоль, 83%). $T_{пл}$ 149-151 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 4.69 (с, 2H, CH₂), 7.24 (м, 2H, C₆H₄F), 7.55 (м, 1H, H-5'), 7.75 (м, 2H, C₆H₄F), 7.90 (дд, 1H, 3J 7.8, 7.8 Гц, H-4'), 8.10 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.37 (м, 1H, H-3'), 8.51 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3), 8.88 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6). **ЯМР ¹⁹F** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): -113.82. **ESI-MS**, m/z : 343.02 (M+H)⁺. Найдено, %: С 59.39, Н 3.44, N 8.02. **C₁₇H₁₂BrFN₂**. Вычислено, %: С 59.50, Н 3.52, N 8.16.

5-(Бифенил-4-ил)-6'-метил-2,2'-бипиридин (8). Соединение **2d** (228 мг, 0.70 ммоль) растворяют в толуоле (30 мл), после чего добавляют фенилбороновую кислоту (103 мг, 0.84 ммоль), комплекс Pd(*tpp*)₂Cl₂ (15 мг, 0.02 ммоль), трифенилфосфин (9 мг, 0.035 ммоль), раствор K₂CO₃ (969 мг, 7 ммоль) в воде (20 мл) и этанол (10 мл). Полученная смесь перемешивалась при 90 °С в течение 16 ч в атмосфере аргона. Органическая фаза была промыта водными растворами КОН и хлорида аммония, высушена безводным сульфатом натрия, растворители были удалены при пониженном давлении. Остаток был обработан этанолом, полученный осадок был отфильтрован, промыт этанолом и высушен. Аналитический образец был получен перекристаллизацией из этанола. Выход 156 мг (0.48 ммоль, 69%). $T_{пл}$ 176-178 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 2.61 (с, 3H, CH₃), 7.21 (м, 1H, H-5'), 7.32-7.38 (м, 1H, Ph), 7.42-7.48 (м, 2H, Ph), 7.63-7.68 (м, 2H, Ph), 7.72-7.77 (м, 3H, PhC₆H₄, H-4'), 7.79-7.84 (м, 2H, PhC₆H₄), 8.13 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.25 (м, 1H, H-3'), 8.51 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3), 8.94 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6). **ESI-MS**, m/z : 323.15 (M+H)⁺. Найдено, %: С 85.52, Н 5.48, N 8.53. **C₂₃H₁₈N₂**. Вычислено, %: С 85.68, Н 5.63, N 8.69.

5-(Бифенил-4-ил)-6'-(бромметил)-2,2'-бипиридин (9). Смесь 6'-метилбипиридина **8** (0.5 ммоль), *N*-бромсукцинимид (62 мг, 0.35 ммоль) и перекиси бензоила (в каталитическом количестве) кипятят в сухом CCl₄ (50 мл) в течение 8 ч при облучении светом. Осадок отфильтровывают, растворитель из фильтрата отгоняют при пониженном давлении. Продукт выделяют из остатка колоночной хроматографией. Элюент – хлороформ / этилацетат (9:1), R_f = 0.6. Аналитический образец получают перекристаллизацией из этанола. Выход 56 мг (0.14 ммоль, 28%). $T_{пл}$ 204-206 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 4.69 (с, 2H, CH₂), 7.32-7.37 (м, 1H, Ph), 7.42-7.48 (м, 2H, Ph), 7.55 (м, 1H, H-5'), 7.63-7.67 (м, 2H, Ph), 7.72-7.77 (м, 2H, PhC₆H₄), 7.79-7.83 (м, 2H, PhC₆H₄), 7.90 (дд, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, H-4'), 8.15 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.39 (м, 1H, H-3'), 8.54 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3), 8.95 (д,

1H, 4J 2.4 Гц, Н-6). ESI-MS, m/z : 401.06 (M+H)⁺. Найдено, %: С 68.71, Н 4.15, N 7.13. C₂₃H₁₇BrN₂. Вычислено, %: С 68.84, Н 4.27, N 6.98.

Общая методика получения эфиров 11

Соответствующий бромметилбипиридин **1** или **9** (0.35 ммоль), эфир ДТГА **10** (218 мг, 0.39 ммоль) и безводный карбонат калия (244 мг, 1.77 ммоль) суспендируют в сухом ацетонитриле (50 мл) и перемешивают полученную смесь при кипячении в атмосфере аргона в течение 10 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении. Неорганические соединения растворяют в воде (30 мл), продукт экстрагируют хлорформом (2×35 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель удаляют при пониженном давлении. Продукт выделяют из остатка колоночной хроматографией (элюент – ДХМ, затем этилацетат, R_f = 0.2). Продукты получают в виде светло-желтого масла.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-*n*-толил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазидил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (11a). Выход 190 мг (0.23 ммоль, 66%). ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 1.40 (с, 36H, Bu^t), 2.42 (с, 3H, C₆H₄CH₃), 2.66 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 2.83 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 3.41 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.88 (с, 2H, PyCH₂), 7.38 (м, 2H, C₆H₄CH₃), 7.54 (м, 1H, Н-5'), 7.74 (м, 2H, C₆H₄CH₃), 7.92 (дд, 1H, ³J 7.8, 7.8 Гц, Н-4'), 8.23 (дд, 1H, ³J 8.2 Гц, ⁴J 2.4 Гц, Н-4), 8.32 (м, 1H, Н-3'), 8.49 (д, 1H, ³J 8.2 Гц, Н-3), 9.02 (д, 1H, ⁴J 2.4 Гц, Н-6). ESI-MS, m/z : 818.51 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(4-метоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазидил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (11b). Выход 175 мг (0.21 ммоль, 60%). ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 1.40 (с, 36H, Bu^t), 2.66 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 2.83 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 3.41 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.87 (с, 5H, PyCH₂, OCH₃), 7.13 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.54 (м, 1H, Н-5'), 7.80 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.92 (дд, 1H, ³J 7.6, 7.6 Гц, Н-4'), 8.20 (дд, 1H, ³J 8.2 Гц, ⁴J 2.4 Гц, Н-4), 8.31 (м, 1H, Н-3'), 8.47 (д, 1H, ³J 8.2 Гц, Н-3), 9.00 (д, 1H, ⁴J 2.4 Гц, Н-6). ESI-MS, m/z : 834.50 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(4-фторфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазидил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (11c). Выход 151 мг (0.18 ммоль, 53%). ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 1.40 (с, 36H, Bu^t), 2.65 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 2.82 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 3.35 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.85 (с, 2H, PyCH₂), 7.24 (м, 2H, C₆H₄F), 7.52 (м, 1H, Н-5'), 7.74 (м, 2H, C₆H₄F), 7.79 (дд, 1H, ³J 7.8, 7.8 Гц, Н-4'), 8.04 (дд, 1H, ³J 8.4 Гц, ⁴J 2.4 Гц, Н-4), 8.28 (м, 1H, Н-3'), 8.48 (д, 1H, ³J 8.4 Гц, Н-3), 8.86 (д, 1H, ⁴J 2.4 Гц, Н-6). ЯМР ¹⁹F (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): -114.03. ESI-MS, m/z : 822.49 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(4-бромфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазидил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (11d). Выход 118 мг (0.13 ммоль,

38%). **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.40 (с, 36H, Bu^t), 2.68 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 2.84 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 3.35 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.87 (с, 2H, PyCH₂), 7.53 (м, 1H, H-5'), 7.61-7.69 (м, 4H, C₆H₄Br), 7.80 (дд, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, H-4'), 8.07 (дд, 1H, 3J 8.2 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.30 (м, 1H, H-3'), 8.50 (д, 1H, 3J 8.2 Гц, H-3), 8.88 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6). **ESI-MS**, m/z : 882.41 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(4-нитрофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадирил)бис(этан-2,1-дирил)бис(азатриил)тетраацетат (11e). Выход 212 мг (0.25 ммоль, 71%). **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.40 (с, 36H, Bu^t), 2.67 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 2.83 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 3.42 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.89 (с, 2H, PyCH₂), 7.59 (м, 1H, H-5'), 7.96 (дд, 1H, 3J 7.8, 7.8 Гц, H-4'), 8.16 (м, 2H, C₆H₄NO₂), 8.36 (дд, 1H, 3J 8.2 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.38-8.44 (м, 3H, H-3', C₆H₄NO₂), 8.56 (д, 1H, 3J 8.2 Гц, H-3), 9.16 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6). **ESI-MS**, m/z : 818.47 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(бифенил-4-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадирил)бис(этан-2,1-дирил)бис(азатриил)тетраацетат (11f). Выход 118 мг (0.13 ммоль, 37%). **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.41 (с, 36H, Bu^t), 3.24 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 3.40 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 3.42 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 4.04 (с, 2H, PyCH₂), 7.32-7.39 (м, 1H, Ph), 7.43-7.50 (м, 2H, Ph), 7.64-7.69 (м, 3H, Ph, H-5'), 7.76-7.80 (м, 2H, PhC₆H₄), 7.82-7.87 (м, 2H, PhC₆H₄), 8.05 (дд, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, H-4'), 8.24 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.55 (м, 1H, H-3'), 8.68 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3), 9.02 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6). **ESI-MS**, m/z : 910.53 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(4-аминофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадирил)бис(этан-2,1-дирил)бис(азатриил)тетраацетат (12). Смесь нитроамина **11e** (255 мг, 0.30 ммоль) и Pd/C (10%) (25 мг) суспендируют в 30 мл метанола и перемешивают полученную смесь в атмосфере водорода (P = 3.5 атм) в течение 6 ч при комнатной температуре. Катализатор отфильтровывают, растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток подвергают очистке колоночной хроматографией (элюент – ДХМ, затем этилацетат, R_f = 0.2). Продукт получают в виде светло-желтого масла. Выход 115 мг (0.14 ммоль, 47%). **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.41 (с, 36H, Bu^t), 2.66 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 2.83 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 3.36 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.85 (с, 2H, PyCH₂), 5.07 (уш. с, 2H, NH₂), 6.70 и 7.40 (оба м, 2H, C₆H₄NH₂), 7.48 (м, 1H, H-5'), 7.77 (дд, 1H, 3J 7.8, 7.8 Гц, H-4'), 7.92 (дд, 1H, 3J 8.2 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.26 (м, 1H, H-3'), 8.40 (д, 1H, 3J 8.2 Гц, H-3), 8.78 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6). **ESI-MS**, m/z : 819.50 (M+H)⁺.

Общая методика получения лигандов 13

Соответствующий эфир **11** или **12** (0.1 ммоль) растворяют в 20 мл соляной кислоты (5н) и перемешивают полученную смесь 12 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают ацетонитрилом, сушат. К остатку добавляют соляную кислоту (11н) и перемешивают полученную смесь в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют при пониженном давлении. К остатку добавляют 25 мл сухого ацетонитрила и перемешивают полученную смесь в течение 8 ч при комнатной температуре. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают сухим ацетонитрилом и сушат в вакууме.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-*n*-Толил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил))тетрауксусная кислота (13a). Выход 59 мг (0.07 ммоль, 73%). Найдено, %: С 44.13, Н 5.62, N 8.40, Cl 16.36. Вычислено для $C_{30}H_{35}N_5O_8 \cdot 11/3HCl \cdot 14/3H_2O$: С 44.41, Н 5.96, N 8.63, Cl 16.02.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(4-Метоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил))тетрауксусная кислота (13b). Выход 65 мг (0.08 ммоль, 80%). Найдено, %: С 44.59, Н 5.49, N 8.51, Cl 15.92. Вычислено для $C_{30}H_{35}N_5O_9 \cdot 11/3HCl \cdot 11/3H_2O$: С 44.52, Н 5.73, N 8.65, Cl 16.06.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(4-Фторфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил))тетрауксусная кислота (13c). Выход 64 мг (0.08 ммоль, 80%). Найдено, %: С 44.37, Н 5.27, N 8.67, Cl 15.86. Вычислено для $C_{29}H_{32}FN_5O_8 \cdot 7/2HCl \cdot 7/2H_2O$: С 44.19, Н 5.43, N 8.88, Cl 15.74.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(4-Бромфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил))тетрауксусная кислота (13d). Выход 72 мг (0.09 ммоль, 87%). Найдено, %: С 41.83, Н 4.86, N 7.36. Вычислено для $C_{29}H_{32}BrN_5O_8 \cdot 7/2HCl \cdot 5/2H_2O$: С 41.91, Н 4.91, N 8.43.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(4-Нитрофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил))тетрауксусная кислота (13e). Выход 66 мг (0.08 ммоль, 79%). Найдено, %: С 42.00, Н 5.21, N 9.39, Cl 14.45. Вычислено для $C_{29}H_{32}N_6O_{10} \cdot 10/3HCl \cdot 14/3H_2O$: С 41.96, Н 5.42, N 10.12, Cl 14.23.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(Бифенил-4-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил))тетрауксусная кислота (13f). Выход 68 мг (0.08 ммоль, 80%). Найдено, %: С 49.47, Н 5.40, N 8.30, Cl 14.71. Вычислено для $C_{35}H_{37}N_5O_8 \cdot 7/2HCl \cdot 7/2H_2O$: С 49.67, Н 5.66, N 8.27, Cl 14.66.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5'-(4-Аминофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил))тетрауксусная кислота (13g). Выход 74 мг (0.08 ммоль,

81%). Найдено, %: С 38.53, Н 6.04, N 8.71, Cl 18.05. Вычислено для $C_{29}H_{34}N_6O_8 \cdot 9/2HCl \cdot 17/2H_2O$: С 38.20, Н 6.14, N 9.22, Cl 17.50.

Общая методика получения лантанидных комплексов лигандов 13

Соответствующий лиганд **13** (0.06 ммоль) растворяют в 10 мл воды, к раствору добавляют гидроксид натрия (количество эквивалентов, необходимое для нейтрализации лиганда (по данным элементного анализа), а затем еще 4 экв. (10 мг, 0.24 ммоль)). Затем к раствору добавляют $LnCl_3 \cdot 6H_2O$ (0.06 ммоль) и перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, из остатка комплекс экстрагируют горячим метанолом (3×20 мл). Метанол отгоняют при пониженном давлении, продукт сушат в вакууме.

Eu•13a. Выход 40 мг (0.047 ммоль, 77%). Найдено, %: С 42.03, Н 4.72, N 8.05. Вычислено для $C_{30}H_{31}EuN_5NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 42.16, Н 4.84, N 8.19. **ESI-MS**, m/z : 742.15 [M-Na].

Eu•13b. Выход 37 мг (0.043 ммоль, 73%). Найдено, %: С 41.37, Н 4.53, N 8.08. Вычислено для $C_{30}H_{31}EuN_5NaO_9 \cdot 4H_2O$: С 42.26, Н 4.61, N 8.21. **ESI-MS**, m/z : 758.15 [M-Na].

Eu•13c. Выход 36 мг (0.042 ммоль, 70%). Найдено, %: С 40.39, Н 4.29, N 8.29. Вычислено для $C_{29}H_{28}FEuN_5NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 40.57, Н 4.46, N 8.16. **ESI-MS**, m/z : 746.12 [M-Na].

Eu•13d. Выход 37 мг (0.041 ммоль, 68%). Найдено, %: С 38.76, Н 4.14, N 7.92. Вычислено для $C_{29}H_{28}BrEuN_5NaO_8 \cdot 4H_2O$: С 38.64, Н 4.03, N 7.77. **ESI-MS**, m/z : 806.04 [M-Na].

Eu•13e. Выход 42 мг (0.047 ммоль, 79%). Найдено, %: С 39.21, Н 4.22, N 9.51. Вычислено для $C_{29}H_{28}EuN_6NaO_{10} \cdot 5H_2O$: С 39.33, Н 4.33, N 9.49. **ESI-MS**, m/z : 773.12 [M-Na].

Eu•13f. Выход 44 мг (0.049 ммоль, 81%). Найдено, %: С 46.67, Н 4.48, N 7.91. Вычислено для $C_{35}H_{33}EuN_5NaO_8 \cdot 4H_2O$: С 46.78, Н 4.60, N 7.79. **ESI-MS**, m/z : 804.16 [M-Na].

Eu•13g. Выход 42 мг (0.049 ммоль, 81%). Найдено, %: С 40.59, Н 4.59, N 9.74. Вычислено для $C_{29}H_{30}EuN_6NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 40.71, Н 4.71, N 9.82. **ESI-MS**, m/z : 743.13 [M-Na].

Tb•13a. Выход 40 мг (0.046 ммоль, 77%). Найдено, %: С 41.96, Н 4.69, N 7.98. Вычислено для $C_{30}H_{31}N_5NaO_8Tb \cdot 5H_2O$: С 41.82, Н 4.80, N 8.13. **ESI-MS**, m/z : 748.14 [M-Na].

Tb•13b. Выход 38 мг (0.044 ммоль, 73%). Найдено, %: С 41.81, Н 4.69, N 8.33. Вычислено для $C_{30}H_{31}N_5NaO_9Tb \cdot 4H_2O$: С 41.92, Н 4.57, N 8.15. **ESI-MS**, m/z : 764.14 [M-Na].

Tb•13c. Выход 38 мг (0.044 ммоль, 74%). Найдено, %: С 40.36, Н 4.57, N 8.26. Вычислено для $C_{29}H_{28}FN_5NaO_8Tb \cdot 5H_2O$: С 40.24, Н 4.43, N 8.09. **ESI-MS**, m/z : 752.12 [M-Na].

Tb•13d. Выход 40 мг (0.044 ммоль, 73%). Найдено, %: С 38.47, Н 4.12, N 7.87. Вычислено для $C_{29}H_{28}BrN_5NaO_8Tb \cdot 4H_2O$: С 38.34, Н 3.99, N 7.71. **ESI-MS**, m/z : 814.04 [M-Na].

Tb•13e. Выход 41 мг (0.046 ммоль, 76%). Найдено, %: С 39.19, Н 4.17, N 9.49. Вычислено для $C_{29}H_{28}N_6NaO_{10}Tb \cdot 5H_2O$: С 39.02, Н 4.29, N 9.42. **ESI-MS**, m/z : 779.11 [M-Na].

Tb•13f. Выход 42 мг (0.046 ммоль, 77%). Найдено, %: С 46.31, Н 4.42, N 7.88. Вычислено для $C_{35}H_{33}N_5NaO_8Tb \cdot 4H_2O$: С 46.42, Н 4.56, N 7.73. **ESI-MS**, m/z : 810.16 [M-Na].

Tb•13g. Выход 39 мг (0.045 ммоль, 75%). Найдено, %: С 40.52, Н 4.58, N 9.70. Вычислено для $C_{29}H_{30}N_6NaO_8Tb \cdot 5H_2O$: С 40.38, Н 4.67, N 9.74. **ESI-MS**, m/z : 749.14 [M-Na].

Общая методика синтеза этил 4-(гет)арил-2,2'-бипиридин-6-карбоксилатов 18

Этиловый эфир 4-(гет)арил-2-оксобут-3-еновой кислоты **17** (7.00 ммоль) растворяют в этаноле (50 мл). Затем добавляют 1-(2-оксо-2-(пиридин-2-ил)этил)пиридиний йодид **16** (3.26 г, 10.00 ммоль) и ацетат аммония (0.54 г, 7.00 ммоль) и кипятят образовавшуюся смесь в течение 10 ч в атмосфере аргона. Затем растворитель удаляют при пониженном давлении, к остатку добавляют воду (50 мл), продукт экстрагируют ДХМ (2×30 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняют при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией, элюент – смесь этилацетата и ДХМ (1:9), $R_f = 0.6$. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из этанола.

Этил 4-фенил-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (18a). Выход 1080 мг (3.55 ммоль, 51%). **ESI-MS**, m/z : 305.13 (M+H)⁺. Продукт был использован на следующей стадии без дополнительной очистки.

Этил 4-(3-нитрофенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (18b). Выход 1650 мг (4.72 ммоль, 67%). $T_{пл}$. 202-204 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.47 (т, 3H, 3J 7.2 Гц, CH₂CH₃), 4.55 (кв, 2H, 3J 7.2 Гц, OCH₂CH₃), 7.48 (м, 1H, H-5'), 7.87 (дд, 1H, 3J 8.0 Гц, 8.0 Гц, H-5 (CH_{аром})), 7.98 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.31 (м, 1H, H-6 (CH_{аром})), 8.34-8.41 (м, 2H, CH_{аром}(Py), H-4 (CH_{аром})), 8.55 (д, 1H, 3J 7.6 Гц, H-3'), 8.63 (дд, 1H, 3J 2.0 Гц, 2.0 Гц, H-2 (CH_{аром})), 8.71 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'), 8.91 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, m/z : 350.11 (M+H)⁺. Найдено, %: С 65.47, Н 4.51, N 12.23. $C_{19}H_{15}N_3O_4$. Вычислено, %: С 65.32, Н 4.33, N 12.03.

Этил 4-(4-нитрофенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (18c). Выход 919 мг (2.63 ммоль, 38%). $T_{пл}$. 181-183 °С. **ЯМР ¹H** (CDCl₃, δ , м.д.): 1.51 (т, 3H, 3J 7.2 Гц, CH₂CH₃), 4.55 (кв, 2H, 3J 7.2 Гц, OCH₂CH₃), 7.39 (м, 1H, H-5'), 7.89 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 7.98 (м, 2H, CH_{аром}), 8.36-8.42 (м, 3H, CH_{аром}, CH_{аром}(Py)), 8.64 (д, 1H, 3J 7.6 Гц, H-3'), 8.72 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'), 8.91 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, m/z : 350.11 (M+H)⁺. Найдено, %: С 65.17, Н 4.17, N 12.29. $C_{19}H_{15}N_3O_4$. Вычислено, %: С 65.32, Н 4.33, N 12.03.

Этил 4-(3-хлорфенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (18d). Выход 1270 мг (3.75 ммоль, 54%). $T_{пл}$. 124-126 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.47 (т, 3H, 3J 7.2 Гц, CH₂CH₃), 4.46 (кв, 2H, 3J 7.2 Гц, OCH₂CH₃), 7.44 (м, 1H, H-5'), 7.50 (м, 1H, H-4(CH_{аром})), 7.56 (дд, 1H,

3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, Н-5($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.79 (м, 1Н, Н-6($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.83 (дд, 1Н, 4J 1.6 Гц, 1.6 Гц, Н-2($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.95 (ддд, 1Н, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, Н-4'), 8.27 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.56 (д, 1Н, 3J 8.0 Гц, Н-3'), 8.68 (д, 1Н, 3J 4.8 Гц, Н-6'), 8.84 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$). **ESI-MS**, m/z : 339.10 ($\text{M}+\text{H}$)⁺. Найдено, %: С 67.23, Н 4.28, N 8.47. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 67.36, Н 4.46, N 8.27.

Этил 4-(4-хлорфенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (18e). Выход 752 мг (2.22 ммоль, 32%). $T_{\text{пл}}$ 118-120 °С. **ЯМР ^1H** (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.50 (т, 3Н, 3J 7.2 Гц, CH_2CH_3), 4.53 (кв, 2Н, 3J 7.2 Гц, OCH_2CH_3), 7.36 (м, 1Н, Н-5'), 7.50 (м, 2Н, $\text{CH}_{\text{аром}}$), 7.76 (м, 2Н, $\text{CH}_{\text{аром}}$), 7.87 (ддд, 1Н, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, Н-4'), 8.32 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.61 (д, 1Н, 3J 8.0 Гц, Н-3'), 8.70 (д, 1Н, 3J 4.8 Гц, Н-6'), 8.84 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$). **ESI-MS**, m/z : 339.09 ($\text{M}+\text{H}$)⁺. Найдено, %: С 67.20, Н 4.29, N 8.43. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 67.36, Н 4.46, N 8.27.

Этил 4-(3-бромфенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (18f). Выход 1600 мг (4.17 ммоль, 60%). $T_{\text{пл}}$ 124-126 °С. **ЯМР ^1H** ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 1.47 (т, 3Н, 3J 7.2 Гц, CH_2CH_3), 4.46 (кв, 2Н, 3J 7.2 Гц, OCH_2CH_3), 7.44 (м, 1Н, Н-5'), 7.50 (дд, 1Н, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, Н-5($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.65 (м, 1Н, Н-4($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.83 (м, 1Н, Н-6($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.92-7.98 (м, 2Н, Н-4', Н-2($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 8.26 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.56 (д, 1Н, 3J 8.0 Гц, Н-3'), 8.68 (д, 1Н, 3J 4.8 Гц, Н-6'), 8.82 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$). **ESI-MS**, m/z : 383.05 ($\text{M}+\text{H}$)⁺. Найдено, %: С 59.70, Н 3.82, N 7.56. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 59.55, Н 3.95, N 7.31.

Этил 4-(4-бромфенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (18g). Выход 1120 мг (2.92 ммоль, 42%). $T_{\text{пл}}$ 132-134 °С. **ЯМР ^1H** (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.50 (т, 3Н, 3J 7.2 Гц, CH_2CH_3), 4.53 (кв, 2Н, 3J 7.2 Гц, OCH_2CH_3), 7.36 (м, 1Н, Н-5'), 7.67 (м, 4Н, $\text{CH}_{\text{аром}}$), 7.87 (ддд, 1Н, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, Н-4'), 8.32 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.61 (д, 1Н, 3J 7.6 Гц, Н-3'), 8.70 (д, 1Н, 3J 4.8 Гц, Н-6'), 8.84 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$). **ESI-MS**, m/z : 383.04 ($\text{M}+\text{H}$)⁺. Найдено, %: С 59.72, Н 3.78, N 7.58. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 59.55, Н 3.95, N 7.31.

Этил 4-*n*-толил-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (18h). Выход 1160 мг (3.64 ммоль, 52%). $T_{\text{пл}}$ 124-126 °С. **ЯМР ^1H** (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.50 (т, 3Н, 3J 7.2 Гц, CH_2CH_3), 2.43 (с, 3Н, PhCH_3), 4.53 (кв, 2Н, 3J 7.2 Гц, OCH_2CH_3), 7.30-7.38 (м, 3Н, $\text{CH}_{\text{аром}}$, Н-5'), 7.74 (м, 2Н, $\text{CH}_{\text{аром}}$), 7.86 (ддд, 1Н, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, Н-4'), 8.36 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.62 (д, 1Н, 3J 7.6 Гц, Н-3'), 8.71 (д, 1Н, 3J 4.8 Гц, Н-6'), 8.86 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$). **ESI-MS**, m/z : 319.14 ($\text{M}+\text{H}$)⁺. Найдено, %: С 75.59, Н 5.76, N 8.97. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 75.45, Н 5.70, N 8.80.

Этил 4-(тиофен-2-ил)-2,2'-бипиридин-6- карбоксилат (18i). Выход 335 мг (1.08 ммоль, 15%). $T_{\text{пл}}$ 84-86 °С. **ЯМР ^1H** (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.50 (т, 3Н, 3J 7.2 Гц, CH_2CH_3), 4.53 (кв, 2Н, 3J 7.2 Гц, CH_2), 7.18 (дд, 1Н, 3J 5.2 Гц, 3.8 Гц, Н-4(Тфо)), 7.36 (м, 1Н, Н-5'), 7.48 (м,

1H, H-5(Тио)), 7.73 (м, 1H, H-3(Тио)), 7.86 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.31 (д, 1H, 4J 2.0 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.57 (м, 1H, H-3'), 8.72 (м, 1H, H-6'), 8.80 (д, 1H, 4J 2.0 Гц, CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, m/z : 311.10 (M+H)⁺. Найдено, %: С 65.50, Н 5.03, N 8.79. **C₁₇H₁₆N₂O₂S**. Вычислено, %: С 65.36, Н 5.16, N 8.97.

Этил 4-(4-фторфенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (18j). Выход 1170 мг (3.63 ммоль, 52%). T_{пл.} 126-128 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 1.46 (т, 3H, 3J 7.2 Гц, CH₂CH₃), 4.45 (кв, 2H, 3J 7.2 Гц, OCH₂CH₃), 7.28-7.36 (м, 2H, CH_{аром}), 7.45 (м, 1H, H-5'), 7.88-7.98 (м, 3H, CH_{аром}, H-4'), 8.27 (д, 1H, 4J 2.0 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.54 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.68 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'), 8.30 (д, 1H, 4J 2.0 Гц, CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, m/z : 323.11 (M+H)⁺. Найдено, %: С 70.62, Н 4.54, N 8.54. **C₁₉H₁₅FN₂O₂**. Вычислено, %: С 70.80, Н 4.69, N 8.69.

Этил 4-(4-метоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (18k). Выход 1234 мг (3.69 ммоль, 53%). T_{пл.} 79-81 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 1.46 (т, 3H, 3J 7.2 Гц, CH₂CH₃), 3.87 (с, 3H, OCH₃), 4.44 (кв, 2H, 3J 7.2 Гц, CH₂), 7.07 (м, 2H, CH_{аром}), 7.44 (м, 1H, H-5'), 7.81 (м, 2H, CH_{аром}), 7.94 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.24 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.53 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.68 (д, 1H, 3J 4.0 Гц, H-6'), 8.81 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, m/z : 335.13 (M+H)⁺. Найдено, %: С 71.68, Н 5.27, N 8.59. **C₂₀H₁₈N₂O₃**. Вычислено, %: С 71.84, Н 5.43, N 8.38.

Общая методика синтеза (4-(гет)арил-2,2'-бипиридин-6-ил)метанолов 19

Соответствующий эфир **18** (2.00 ммоль) был суспендирован в этаноле (70 мл), затем был добавлен NaBH₄ (378 мг, 10.00 ммоль) и смесь кипятилась в течение 2 ч. Далее была добавлена дополнительная порция NaBH₄ (189 мг, 5.00 ммоль) и смесь кипятилась ещё 2 ч. Затем к реакционной смеси была добавлена вода (200 мл) и продукт был экстрагирован ДХМ (3×30 мл). Экстракт был осушен над безводным сульфатом натрия и растворитель был удалён при пониженном давлении. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

(4-Фенил-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19a). Выход 260 мг (0.99 ммоль, 71%). T_{пл.} 70-72 °С. **ЯМР ¹H** (CDCl₃, δ, м.д.): 4.90 (с, 2H, CH₂), 7.34 (м, 1H, H-5'), 7.42-7.80 (м, 6H, Ph, CH_{аром}(Py)), 7.85 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.48 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.61 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.72 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 263.11 (M+H)⁺.

(4-(3-Нитрофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19b). Выход 460 мг (1.50 ммоль, 75%). T_{пл.} 186-188 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 4.74 (д, 1H, 3J 5.8 Гц, CH₂), 5.38 (т, 1H, 3J 5.8 Гц, CH₂OH), 7.41 (м, 1H, H-5'), 7.81-7.87 (м, 2H, H-5(CH_{аром}), CH_{аром}(Py)), 7.90 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.27 (м, 1H, H-6(CH_{аром})), 8.32 (м, 1H, H-

4(CH_{аром})), 8.47 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, Н-3'), 8.52 (м, 2H, CH_{аром}(Py), Н-2(CH_{аром})), 8.67 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, Н-6'). **ESI-MS**, *m/z*: 308.10 (M+H)⁺.

(4-(4-Нитрофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19c). Выход 300 мг (0.98 ммоль, 49%). Т_{пл.} 164-166 °С. **ЯМР** ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 4.94 (с, 2H, CH₂), 7.38 (м, 1H, Н-5'), 7.52 (д, 1H, ⁴J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.88 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, Н-4'), 7.92 (м, 2H, CH_{аром}), 8.37 (м, 2H, CH_{аром}), 8.50 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, Н-3'), 8.64 (д, 1H, ⁴J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.72 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, Н-6'). **ESI-MS**, *m/z*: 308.10 (M+H)⁺.

(4-(3-Хлорфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19d). Выход 355 мг (1.20 ммоль, 60%). Т_{пл.} 142-144 °С. **ЯМР** ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 4.71 (д, 2H, ³J 5.8 Гц, CH₂), 5.26 (т, 1H, ³J 5.8 Гц, CH₂OH), 7.37 (м, 1H, Н-5'), 7.46 (м, 1H, Н-4(CH_{аром})), 7.53 (дд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, Н-5(CH_{аром})), 7.74-7.77 (м, 2H, Н-6(CH_{аром}), CH_{аром}(Py)), 7.79 (дд, 1H, ⁴J 1.6 Гц, 1.6 Гц, Н-2(CH_{аром})), 7.87 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, Н-4'), 8.46 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, Н-3'), 8.50 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.64 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, Н-6'). **ESI-MS**, *m/z*: 297.08 (M+H)⁺.

(4-(4-Хлорфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19e). Выход 375 мг (1.26 ммоль, 63%). Т_{пл.} 106-108 °С. **ЯМР** ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 4.90 (с, 2H, CH₂), 7.35 (м, 1H, Н-5'), 7.44 (д, 1H, ⁴J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.47 (м, 2H, CH_{аром}), 7.70 (м, 2H, CH_{аром}), 7.86 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, Н-4'), 8.47 (д, 1H, ³J 7.6 Гц, Н-3'), 8.57 (д, 1H, ⁴J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.71 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, Н-6'). **ESI-MS**, *m/z*: 297.09 (M+H)⁺.

(4-(3-Бромфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19f). Выход 295 мг (0.86 ммоль, 43%). Т_{пл.} 137-139 °С. **ЯМР** ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 4.71 (д, 2H, ³J 5.8 Гц, CH₂), 5.25 (т, 1H, ³J 5.8 Гц, CH₂OH), 7.37 (м, 1H, Н-5'), 7.47 (дд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, Н-5(CH_{аром})), 7.60 (м, 1H, Н-4(CH_{аром})), 7.75 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.80 (м, 1H, Н-6(CH_{аром})), 7.87 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, Н-4'), 7.92 (дд, 1H, ⁴J 1.6 Гц, 1.6 Гц, Н-2(CH_{аром})), 8.46 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, Н-3'), 8.49 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.64 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, Н-6'). **ESI-MS**, *m/z*: 341.02 (M+H)⁺.

(4-(4-Бромфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19g). Выход 430 мг (1.26 ммоль, 63%). Т_{пл.} 140-142 °С. **ЯМР** ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 4.90 (с, 2H, CH₂), 7.35 (м, 1H, Н-5'), 7.44 (с, 1H, CH_{аром}(Py)), 7.63 (с, 4H, CH_{аром}), 7.85 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, Н-4'), 8.47 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, Н-3'), 8.57 (с, 1H, CH_{аром}(Py)), 8.71 (д, 1H, ³J 4.0 Гц, Н-6'). **ESI-MS**, *m/z*: 341.03 (M+H)⁺.

(4-*n*-Толил-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19h). Выход 250 мг (0.90 ммоль, 45%). Т_{пл.} 90-92 °С. **ЯМР** ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 2.41 (с, 3H, CH₃), 4.88 (с, 2H, CH₂), 7.26-7.35 (м, 3H, CH_{аром}, Н-5'), 7.45 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.66 (м, 2H, CH_{аром}), 7.82 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, Н-4'), 8.44 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, Н-3'), 8.57 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.70 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, Н-6'). **ESI-MS**, *m/z*: 277.12 (M+H)⁺.

(4-(Тиофен-2-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19i). Выход 320 мг (1.19 ммоль, 60%). $T_{пл}$ 144-146 °С. ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д.): 3.86 (т, 1H, 3J 4.8 Гц, OH), 4.87 (д, 2H, 3J 4.4 Гц, CH_2), 7.16 (дд, 1H, 3J 5.2 Гц, 3.8 Гц, H-4(Тио)), 7.34 (м, 1H, H-5'), 7.41-7.46 (м, 2H, $CH_{аром}(Py)$, H-5(Тио)), 7.66 (дд, 1H, 3J 3.8 Гц, 4J 1.2 Гц, H-3(Тио)), 7.84 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.44 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.58 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, $CH_{аром}(Py)$), 8.72 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 269.07 (M+H) $^+$.

(4-(4-Фторфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19j). Выход 353 мг (1.26 ммоль, 63%). $T_{пл}$ 116-118 °С. ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 4.71 (д, 2H, 3J 5.8 Гц, CH_2), 5.45 (т, 1H, 3J 5.8 Гц, OH), 7.35 (м, 2H, $CH_{аром}$), 7.43 (м, 1H, H-5'), 7.77 (с, 1H, $CH_{аром}(Py)$), 7.84-7.97 (м, 3H, $CH_{аром}$, H-4'), 8.43 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.49 (с, 1H, $CH_{аром}(Py)$), 8.68 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 281.11 (M+H) $^+$.

(4-(4-Метоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (19k). Выход 319 мг (1.09 ммоль, 55%). $T_{пл}$ 94-96 °С. ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 3.85 (с, 3H, OCH_3), 4.68 (д, 2H, 3J 4.4 Гц, CH_2), 5.29 (т, 1H, 3J 5.6 Гц, OH), 7.04 (м, 2H, $CH_{аром}$), 7.37 (м, 1H, H-5'), 7.72 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, $CH_{аром}(Py)$), 7.77 (м, 2H, $CH_{аром}$), 7.87 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.44 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.48 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, $CH_{аром}(Py)$), 8.64 (д, 1H, 3J 4.0 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 393.13 (M+H) $^+$.

Общая методика синтеза (4-арил-2,2'-бипиридин-6-ил)метанолов 23

Соединения **19f,g** (0.70 ммоль) растворяют в толуоле (30 мл), после чего добавляют соответствующую арилбороновую кислоту (0.84 ммоль), комплекс $Pd(tpp)_2Cl_2$ (15 мг, 0.02 ммоль), трифенилфосфин (9 мг, 0.035 ммоль), раствор K_2CO_3 (969 мг, 7 ммоль) в воде (20 мл) и этанол (10 мл). Полученная смесь перемешивалась при 90 °С в течение 16 ч в атмосфере аргона. Органическая фаза была промыта водными растворами KOH и хлорида аммония, высушена безводным сульфатом натрия, растворители были удалены при пониженном давлении. Остаток был обработан этанолом, полученный осадок был отфильтрован, промыт этанолом и высушен. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

(4-(Бифенил-4-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (23a). Выход 149 мг (0.44 ммоль, 63%). $T_{пл}$ 154-156 °С. ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 4.72 (д, 2H, 3J 5.8 Гц, CH_2), 5.27 (т, 1H, 3J 5.8 Гц, OH), 7.33-7.40 (м, 2H, H-5', Ph), 7.43-7.49 (м, 2H, Ph), 7.65-7.69 (м, 2H, Ph), 7.77 (м, 2H, $CH_{аром}$), 7.82 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, $CH_{аром}(Py)$), 7.88 (ддд, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 7.93 (м, 2H, $CH_{аром}$), 8.47 (м, 1H, H-3'), 8.58 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, $CH_{аром}(Py)$), 8.65 (м, 1H, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 339.16 (M+H) $^+$.

(4-(4'-Метоксибифенил-3-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (23b). Выход 206 мг (0.56 ммоль, 79%). Масло. ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 3.84 (с, 3H, CH₃), 4.73 (д, 2H, 3J 5.8 Гц, CH₂), 5.24 (т, 1H, 3J 5.8 Гц, OH), 7.00 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.37 (м, 1H, H-5'), 7.56 (дд, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, H-5(CH_{аром})), 7.61-7.65 (м, 3H, C₆H₄OCH₃, H-4(CH_{аром})), 7.73 (м, 1H, H-6(CH_{аром})), 7.82 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.87 (ддд, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 7.93 (дд, 1H, 4J 1.6, 1.6 Гц, H-2(CH_{аром})), 8.47 (м, 1H, H-3'), 8.56 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.64 (м, 1H, H-6'). ESI-MS, m/z : 369.16 (M+H)⁺.

Общая методика синтеза 6-(бромметил)-4-(гет)арил-2,2'-бипиридинов 20 и 24

Соответствующее гидроксиметильное производное **19** или **23** (1.20 ммоль) было растворено в дихлорэтаноле (50 мл), затем был добавлен PBr₃ (0.23 мл, 2.40 ммоль). Получившаяся смесь перемешивалась при 50 °С в течение 2 ч. Затем реакционная смесь была промыта водным раствором карбоната натрия и продукт был экстрагирован ДХМ (3×30 мл). Органический слой был осушен над безводным сульфатом натрия и растворитель был удалён при пониженном давлении с образованием продуктов в виде белых осадков. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

6-(Бромметил)-4-фенил-2,2'-бипиридин (20a). Выход 231 мг (0.71 ммоль, 59%). Т_{пл.} 99-101 °С. ЯМР ^1H (CDCl₃, δ , м.д.): 4.63 (с, 2H, CH₂), 7.28 (м, 1H, H-5'), 7.36-7.47 (м, 3H, Ph), 7.63 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.68-7.74 (м, 2H, Ph), 7.79 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.45 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.54 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.64 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 325.02 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-(3-нитрофенил)-2,2'-бипиридин (20b). Выход 364 мг (0.98 ммоль, 82%). Т_{пл.} 156-158 °С. ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 4.80 (с, 2H, CH₂), 7.45 (м, 1H, H-5'), 7.85 (дд, 1H, 3J 8.0 Гц, 8.0 Гц, H-5(CH_{аром})), 7.95 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.03 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.29 (м, 1H, H-6(CH_{аром})), 8.34 (м, 1H, H-4(CH_{аром})), 8.50 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.63 (дд, 1H, 3J 2.0 Гц, 2.0 Гц, H-2(CH_{аром})), 8.66 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.69 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 370.01 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-(4-нитрофенил)-2,2'-бипиридин (20c). Выход 282 мг (0.76 ммоль, 63%). Т_{пл.} 134-136 °С. ЯМР ^1H (CDCl₃, δ , м.д.): 4.71 (с, 2H, CH₂), 7.37 (м, 1H, H-5'), 7.71 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.87 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 7.92 (м, 2H, CH_{аром}), 8.37 (м, 2H, CH_{аром}), 8.54 (д, 1H, 3J 7.6 Гц, H-3'), 8.64 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.71 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 370.01 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-(3-хлорфенил)-2,2'-бипиридин (20d). Выход 354 мг (0.98 ммоль, 82%). Т_{пл.} 129-131 °С. ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 4.74 (с, 2H, CH₂), 7.40 (м, 1H, H-5'), 7.47

(м, 1H, H-4(Ph)), 7.54 (дд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, H-5(CH_{аром})), 7.77 (м, 1H, H-6(CH_{аром})), 7.82 (дд, 1H, 4J 1.6 Гц, 1.6 Гц, H-2(CH_{аром})), 7.87 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.90 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.50 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.59 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.65 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 359.00 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-(4-хлорфенил)-2,2'-бипиридин (20e). Выход 370 мг (1.03 ммоль, 86%). T_{пл.} 110-112 °C. **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ, м.д.): 4.69 (с, 2H, CH₂), 7.39 (м, 1H, H-5'), 7.48 (м, 2H, CH_{аром}), 7.67 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.73 (м, 2H, CH_{аром}), 7.89 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.54 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.61 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.73 (д, 1H, 3J 4.0 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 359.00 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-(3-бромфенил)-2,2'-бипиридин (20f). Выход 368 мг (0.91 ммоль, 76%). T_{пл.} 119-121 °C. **ЯМР 1H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 4.74 (с, 2H, CH₂), 7.40 (м, 1H, H-5'), 7.48 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, H-5(CH_{аром})), 7.62 (м, 1H, H-4(CH_{аром})), 7.82 (м, 1H, H-6(CH_{аром})), 7.86 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.90 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 7.96 (дд, 1H, 4J 1.6 Гц, 1.6 Гц, H-2(CH_{аром})), 8.50 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.58 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.65 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 402.95 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-(4-бромфенил)-2,2'-бипиридин (20g). Выход 410 мг (1.01 ммоль, 84%). T_{пл.} 138-140 °C. **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ, м.д.): 4.69 (с, 2H, CH₂), 7.35 (м, 1H, H-5'), 7.64 (с, 4H, CH_{аром}), 7.66 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.86 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.52 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.57 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.71 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 402.95 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-*n*-толил-2,2'-бипиридин (20h). Выход 298 мг (0.88 ммоль, 73%). T_{пл.} 124-126 °C. **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ, м.д.): 2.42 (с, 3H, CH₃), 4.69 (с, 2H, CH₂), 7.28-7.36 (м, 3H, CH_{аром}, H-5'), 7.66-7.70 (м, 3H, CH_{аром}, CH_{аром}(Py)), 7.84 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.50 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.59 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.71 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 339.05 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-(тиофен-2-ил)-2,2'-бипиридин (20i). Выход 338 мг (1.02 ммоль, 85%). T_{пл.} 124-126 °C. **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ, м.д.): 4.65 (с, 2H, CH₂), 7.16 (м, 1H, H-4(Тфо)), 7.37 (м, 1H, H-5'), 7.45 (м, 1H, H-5(Тфо)), 7.65 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.69 (м, 1H, H-3(Тфо)), 7.87 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 7.85 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.59 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.73 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 330.99 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-(4-фторфенил)-2,2'-бипиридин (20j). Выход 327 мг (0.95 ммоль, 79%). T_{пл.} 102-104 °C. **ЯМР 1H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 4.75 (с, 2H, CH₂), 7.25-7.34 (м, 2H, CH_{аром}), 7.42 (м, 1H, H-5'), 7.82-7.95 (м, 4H, CH_{аром}, CH_{аром}(Py), H-4'), 8.48 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.57 (д, 1H, 4J 2.0 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.66 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 343.02 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-(4-метоксифенил)-2,2'-бипиридин (20к). Выход 351 мг (0.99 ммоль, 82%). Т_{пл.} 112-113 °С. ЯМР ¹Н (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 3.86 (с, 3Н, OCH₃), 4.73 (с, 2Н, CH₂), 7.05 (м, 2Н, CH_{аром}), 7.40 (м, 1Н, Н-5'), 7.76-7.81 (м, 3Н, CH_{аром}, CH_{аром}(Py)), 7.90 (ддд, 1Н, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, Н-4'), 8.47 (д, 1Н, ³J 7.6 Гц, Н-3'), 8.56 (д, 1Н, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.65 (д, 1Н, ³J 4.0 Гц, Н-6'). ESI-MS, *m/z*: 355.04 (M+H)⁺.

4-(Бифенил-4-ил)-6-(бромметил)-2,2'-бипиридин (24а). Выход 350 мг (0.87 ммоль, 73%). Т_{пл.} 207-209 °С. ЯМР ¹Н (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 4.76 (с, 2Н, CH₂), 7.34-7.39 (м, 1Н, Ph), 7.39-7.43 (м, 1Н, Н-5'), 7.44-7.49 (м, 2Н, Ph), 7.68 (м, 2Н, Ph), 7.78 (м, 2Н, CH_{аром}), 7.88-7.96 (м, 4Н, CH_{аром}, Н-4', CH_{аром}(Py)), 8.50 (м, 1Н, Н-3'), 8.65-8.69 (м, 2Н, Н-6', CH_{аром}(Py)). ESI-MS, *m/z*: 401.07 (M+H)⁺.

6-(Бромметил)-4-(4'-метоксибифенил-3-ил)-2,2'-бипиридин (24б). Выход 314 мг (0.73 ммоль, 61%). Т_{пл.} 109-111 °С. ЯМР ¹Н (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 3.84 (с, 3Н, CH₃), 4.76 (с, 2Н, CH₂), 7.00 (м, 2Н, C₆H₄OCH₃), 7.40 (м, 1Н, Н-5'), 7.57 (дд, 1Н, ³J 7.6, 7.6 Гц, Н-5(CH_{аром})), 7.61-7.68 (м, 3Н, C₆H₄OCH₃, Н-4(CH_{аром})), 7.74 (м, 1Н, Н-6(CH_{аром})), 7.88-7.96 (м, 3Н, Н-4', Н-2(CH_{аром}), CH_{аром}(Py)), 8.50 (м, 1Н, Н-3'), 8.63-8.67 (м, 2Н, Н-6', CH_{аром}(Py)). ESI-MS, *m/z*: 431.08 (M+H)⁺.

Общая методика получения эфиров 21 и 25

Эфир ДТТА **10** (308 мг, 0.55 ммоль) был растворён в сухом ацетонитриле (40 мл), затем были добавлены соответствующий бромметилбипиридин **20** или **24** (0.50 ммоль) и карбонат калия (345 мг, 2.50 ммоль) и образовавшаяся смесь кипятилась в течение 8 ч в атмосфере аргона. Затем растворитель был удалён при пониженном давлении, к остатку была добавлена вода (30 мл), продукт был экстрагирован ДХМ (3×30 мл). Экстракт был осушен над безводным сульфатом натрия. Растворитель был удален при пониженном давлении. Продукт был выделен из остатка колоночной хроматографией, элюент – ДХМ, затем этилацетат, *R_f* = 0.2. Продукты получают в виде светло-желтого масла.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-фенил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазидиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21а). Выход 210 мг (0.26 ммоль, 52%). ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д.): 1.39 (с, 36Н, Bu^t), 2.74-2.83 (т, 4Н, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 2.90-2.97 (т, 4Н, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 3.44 (с, 8Н, CH₂COOBu^t), 3.98 (с, 2Н, PyCH₂), 7.30 (м, 1Н, Н-5'), 7.38-7.51 (м, 3Н, Ph), 7.75 (д, 1Н, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.77-7.84 (м, 3Н, Ph, Н-4'), 8.48 (д, 1Н, ³J 8.0 Гц, Н-3'), 8.52 (д, 1Н, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.69 (д, 1Н, ³J 4.8 Гц, Н-6'). ESI-MS, *m/z*: 804.48 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(3-нитрофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилаза-диил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21b). Выход 180 мг (0.21 ммоль, 42%). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.30 (с, 36H, Bu^t), 2.76-2.83 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH_2), 2.90-2.97 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH_2), 3.45 (с, 8H, $\text{CH}_2\text{COOBu}^t$), 4.00 (с, 2H, PyCH_2), 7.33 (м, 1H, H-5'), 7.67 (дд, 1H, 3J 8.0 Гц, 8.0 Гц, H-5($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.80-7.88 (м, 2H, H-4', $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.16 (м, 1H, H-6($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 8.29 (м, 1H, H-4($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 8.50 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.57 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.64 (дд, 1H, 3J 2.0 Гц, 2.0 Гц, H-2($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 8.70 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 849.47 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-нитрофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилаза-диил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21c). Выход 266 мг (0.31 ммоль, 63%). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.39 (с, 36H, Bu^t), 2.74-2.83 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH_2), 2.90-2.97 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH_2), 3.44 (с, 8H, $\text{CH}_2\text{COOBu}^t$), 4.00 (с, 2H, PyCH_2), 7.33 (м, 1H, H-5'), 7.80-7.86 (м, 2H, H-4', $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.00 (м, 2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$), 8.34 (м, 2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$), 8.50 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.55 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.69 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 849.47 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(3-хлорфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилаза-диил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21d). Выход 310 мг (0.37 ммоль, 74%). ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 1.30 (с, 36H, Bu^t), 2.67-2.74 (т, 4H, 3J 6.4 Гц, NCH_2), 2.82-2.88 (т, 4H, 3J 6.4 Гц, NCH_2), 3.37 (с, 8H, $\text{CH}_2\text{COOBu}^t$), 3.92 (с, 2H, PyCH_2), 7.35 (м, 1H, H-5'), 7.40-7.45 (м, 1H, H-4($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.49 (дд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, H-5($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.73-7.77 (м, 1H, H-6($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.77-7.80 (дд, 1H, 4J 1.6 Гц, 1.6 Гц, H-2($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.81-7.88 (м, 2H, H-4', $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.47 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.51 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.63 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 838.45 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-хлорфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилаза-диил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21e). Выход 285 мг (0.34 ммоль, 68%). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.40 (с, 36H, Bu^t), 2.76-2.83 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH_2), 2.89-2.97 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH_2), 3.44 (с, 8H, $\text{CH}_2\text{COOBu}^t$), 3.97 (с, 2H, PyCH_2), 7.28-7.38 (м, 1H, H-5'), 7.42-7.78 (м, 5H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 7.82 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.45-8.73 (м, 3H, H-3', $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$, H-6'). ESI-MS, m/z : 838.45 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(3-бромфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилаза-диил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21f). Выход 300 мг (0.34 ммоль, 68%). ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 1.36 (с, 36H, Bu^t), 2.67-2.75 (т, 4H, 3J 6.4 Гц, NCH_2), 2.83-2.89 (т, 4H, 3J 6.4 Гц, NCH_2), 3.37 (с, 8H, $\text{CH}_2\text{COOBu}^t$), 3.92 (с, 2H, PyCH_2), 7.36 (м, 1H, H-5'), 7.43 (дд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, H-5($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.55-7.60 (м, 1H, H-4($\text{CH}_{\text{аром}}$)), 7.78-7.82 (м, 2H, H-6($\text{CH}_{\text{аром}}$), $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 7.82-7.87 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'),

7.92 (дд, 1H, 4J 1.6 Гц, 1.6 Гц, H-2(CH_{аром})), 8.47 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.50 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.63 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 882.40 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-бромфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21g). Выход 274 мг (0.31 ммоль, 62%). **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ , м.д.): 1.39 (с, 36H, Bu^t), 2.72-2.83 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 2.88-2.97 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 3.44 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.97 (с, 2H, PyCH₂), 7.30 (м, 1H, H-5'), 7.57-7.71 (м, 4H, CH_{аром}), 7.74 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.82 (ддд, 1H, 3J 8.0 Гц, 8.0 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.45-8.52 (м, 2H, CH_{аром}(Py), H-3'), 8.68 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 882.40 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-*p*-толил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21h). Выход 90 мг (0.11 ммоль, 22%). **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ , м.д.): 1.39 (с, 36H, Bu^t), 2.32 (с, 3H, CH₃), 2.69-2.77 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 2.84-2.90 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 3.44 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.90 (с, 2H, PyCH₂), 7.16-7.26 (м, 3H, CH_{аром}, H-5'), 7.55-7.67 70 (м, 3H, CH_{аром}, CH_{аром}(Py)), 7.72 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.35-8.46 (м, 1H, H-3'), 8.44 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.60 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 818.50 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(тиофен-2-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21i). Выход 235 мг (0.29 ммоль, 58%). **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ , м.д.): 1.40 (с, 36H, Bu^t), 2.76-2.82 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 2.90-2.96 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 3.45 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.94 (с, 2H, PyCH₂), 7.13 (дд, 1H, 3J 5.2 Гц, 3.8 Гц, H-4(Тео)), 7.30 (м, 1H, H-5'), 7.39 (дд, 1H, 3J 5.2 Гц, 4J 1.2 Гц, H-5(Тео)), 7.67 (дд, 1H, 3J 3.8 Гц, 4J 1.2 Гц, H-3(Тео)), 7.72 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.81 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.45 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.48 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.69 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 810.45 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-фторфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21j). Выход 196 мг (0.24 ммоль, 48%). **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ , м.д.): 1.40 (с, 36H, Bu^t), 2.77-2.84 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 2.91-2.98 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 3.45 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.98 (с, 2H, PyCH₂), 7.13-7.21 (м, 2H, CH_{аром}), 7.27-7.34 (м, 1H, H-5'), 7.74 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.76-7.86 (м, 3H, CH_{аром}, H-4'), 8.46-8.52 (м, 2H, CH_{аром}(Py), H-3'), 8.68 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). **ESI-MS**, m/z : 822.47 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-метоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (21k). Выход 284 мг (0.34 ммоль, 68%). **ЯМР 1H** (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 1.36 (с, 36H, Bu^t), 2.64-2.73 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 2.81-2.88 (т, 4H, 3J 6.0 Гц, NCH₂), 3.36 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.82-3.90 (м, 5H, PyCH₂,

OCH₃), 7.01 (м, 2H, CH_{аром}), 7.36 (м, 1H, H-5'), 7.73 (д, 1H, ⁴J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 7.77 (м, 2H, CH_{аром}), 7.85 (ддд, 1H, ³J 7.6, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 8.44 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3'), 8.49 (д, 1H, ⁴J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.63 (д, 1H, ³J 4.0 Гц, H-6'). **ESI-MS**, *m/z*: 834.50 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(бифенил-4-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетраацетат (25a). Выход 326 мг (0.37 ммоль, 74%). **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 1.39 (с, 36H, Bu^t), 2.70-2.78 (т, 4H, ³J 6.4 Гц, NCH₂), 2.86-2.92 (т, 4H, ³J 6.4 Гц, NCH₂), 3.39 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.95 (с, 2H, PyCH₂), 7.34-7.40 (м, 2H, H-5', Ph), 7.47 (м, 2H, Ph), 7.66 (м, 2H, Ph), 7.75 (м, 2H, CH_{аром}), 7.84-7.90 (м, 2H, H-4', CH_{аром}(Py)), 7.94 (м, 2H, CH_{аром}), 8.49 (м, 1H, H-3'), 8.61 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.65 (м, 1H, H-6'). **ESI-MS**, *m/z*: 880.52 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4'-метоксибифенил-3-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетраацетат (25b). Выход 236 мг (0.26 ммоль, 52%). **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 1.36 (с, 36H, Bu^t), 2.68-2.82 (т, 4H, ³J 6.4 Гц, NCH₂), 2.83-2.95 (т, 4H, ³J 6.4 Гц, NCH₂), 3.37 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.80 (с, 3H, OCH₃), 3.94 (с, 2H, PyCH₂), 6.99 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.37 (м, 1H, H-5'), 7.54 (дд, 1H, ³J 7.6, 7.6 Гц, H-5(CH_{аром})), 7.59-7.65 (м, 3H, C₆H₄OCH₃, H-4(CH_{аром})), 7.74 (м, 1H, H-6(CH_{аром})), 7.85 (ддд, 1H, ³J 7.6, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 7.91-7.96 (м, 1H, H-2(CH_{аром})), 8.49 (м, 1H, H-3'), 8.57-8.69 (м, 2H, H-6', CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, *m/z*: 910.53 (M+H)⁺.

Общая методика получения эфиров 27

Смесь нитроамина **21b,c** (255 мг, 0.30 ммоль) и Pd/C (10%) (25 мг) суспендируют в 30 мл метанола и перемешивают полученную смесь в атмосфере водорода (P = 3.5 атм) в течение 6 ч при комнатной температуре. Катализатор отфильтровывают, растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток подвергают очистке колоночной хроматографией (элюент – ДХМ, затем этилацетат, *R_f* = 0.2). Продукт получают в виде светло-желтого масла.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((3-аминофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетраацетат (27b). Выход 182 мг (0.22 ммоль, 74%). **ЯМР ¹H** (CDCl₃, δ, м.д.): 1.40 (с, 36H, Bu^t), 2.74-2.84 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 2.91-3.00 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 3.46 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.97 (с, 2H, PyCH₂), 6.74 (м, 1H, H-4(CH_{аром})), 7.10-7.35 (м, 4H, H-5', H-2(CH_{аром}), H-5(CH_{аром}), H-6(CH_{аром})), 7.74 (с, 1H, CH_{аром}(Py)), 7.81 (т, 1H, ³J 7.2 Гц, H-4'), 8.42-8.56 (м, 2H, H-3', CH_{аром}(Py)), 8.64-8.73 (м, 1H, H-6'). **ESI-MS**, *m/z*: 819.50 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-аминофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетраацетат (27с). Выход 146 мг (0.18 ммоль, 59%). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.39 (с, 36H, Bu^t), 3.31-3.50 (м, 12H, NCH_2 , $\text{CH}_2\text{COOBu}^t$), 3.70-3.83 (м, 4H, NCH_2), 5.17 (с, 2H, PyCH_2), 6.78 (м, 2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$), 7.34 (м, 1H, H-5'), 7.70 (м, 2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$), 7.81 (т, 1H, 3J 7.6 Гц, H-4'), 7.89 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.58 (д, 1H, 3J 7.2 Гц, H-3'), 8.67 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, $\text{CH}_{\text{аром}}(\text{Py})$), 8.70 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 819.50 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Общая методика синтеза лигандов 22, 26 и 28

Соответствующий эфир **21**, **25** или **27** (0.2 ммоль) растворяют в 20 мл соляной кислоты (5н) и перемешивают полученную смесь 12 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают ацетонитрилом, сушат. К остатку добавляют соляную кислоту (1н) и перемешивают полученную смесь в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют при пониженном давлении. К остатку добавляют 25 мл сухого ацетонитрила и перемешивают полученную смесь в течение 8 ч при комнатной температуре. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают сухим ацетонитрилом и сушат в вакууме.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-Фенил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22а). Выход 93 мг (0.12 ммоль, 61%). Найдено, %: С 46.30, Н 5.66, N 9.47, Cl 17.21. Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_8 \cdot 11/3\text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: С 46.48, Н 5.47, N 9.35, Cl 17.35.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(3-Нитрофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22b). Выход 126 мг (0.16 ммоль, 80%). Найдено, %: С 45.08, Н 4.80, N 10.73, Cl 16.67. Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_{10} \cdot 11/3\text{HCl} \cdot 2/3\text{H}_2\text{O}$: С 45.22, Н 4.84, N 10.91, Cl 16.88.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-Нитрофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22с). Выход 130 мг (0.16 ммоль, 81%). Найдено, %: С 44.55, Н 4.92, N 10.57, Cl 16.59. Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_{10} \cdot 11/3\text{HCl} \cdot 4/3\text{H}_2\text{O}$: С 44.52, Н 4.94, N 10.74, Cl 16.62.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(3-Хлорфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22d). Выход 112 мг (0.15 ммоль, 73%). Найдено, %: С 44.75, Н 4.82, N 8.78, Cl 19.72. Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{ClN}_5\text{O}_8 \cdot 3\text{HCl} \cdot 7/3\text{H}_2\text{O}$: С 44.79, Н 5.18, N 9.01, Cl 19.76.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-Хлорфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22е). Выход 110 мг (0.14 ммоль,

69%). Найдено, %: С 45.69, Н 4.90, N 8.72, Cl 20.71. Вычислено для $C_{29}H_{32}ClN_5O_8 \cdot 7/2HCl \cdot 3/2H_2O$: С 45.31, Н 5.05, N 9.11, Cl 20.75.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(3-Бромфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22f). Выход 125 мг (0.15 ммоль, 75%). Найдено, %: С 41.76, Н 4.62, N 8.22. Вычислено для $C_{29}H_{32}BrN_5O_8 \cdot 11/3HCl \cdot 5/3H_2O$: С 41.75, Н 4.87, N 8.39.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-Бромфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22g). Выход 116 мг (0.14 ммоль, 69%). Найдено, %: С 42.40, Н 4.61, N 8.31. Вычислено для $C_{29}H_{32}BrN_5O_8 \cdot 11/3HCl \cdot 5/3H_2O$: С 42.36, Н 4.78, N 8.52.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-*p*-Толил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22h). Выход 94 мг (0.12 ммоль, 60%). Найдено, %: С 47.25, Н 5.31, N 8.91, Cl 16.77. Вычислено для $C_{30}H_{35}N_5O_8 \cdot 11/3HCl \cdot 2H_2O$: С 47.20, Н 5.63, N 9.17, Cl 17.03.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(Тиофен-2-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22i). Выход 115 мг (0.15 ммоль, 73%). Найдено, %: С 43.38, Н 4.97, N 9.04, Cl 17.52. Вычислено для $C_{27}H_{31}N_5O_8S \cdot 11/3HCl \cdot 5/3H_2O$: С 43.28, Н 5.11, N 9.35, Cl 17.35.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-Фторфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22j) Выход 89 мг (0.11 ммоль, 56%). Найдено, %: С 45.80, Н 4.78, N 9.04, Cl 17.15. Вычислено для $C_{29}H_{32}FN_5O_8 \cdot 11/3HCl \cdot 5/3H_2O$: С 45.75, Н 5.16, N 9.20, Cl 17.07.

(2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-Метоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (22k). Выход 111 мг (0.14 ммоль, 68%). Найдено, %: С 45.65, Н 5.52, N 8.85, Cl 16.23. Вычислено для $C_{30}H_{35}N_5O_9 \cdot 11/3HCl \cdot 8/3H_2O$: С 45.53, Н 5.60, N 8.85, Cl 16.43.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(Бифенил-4-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (26a). Выход 149 мг (0.17 ммоль, 87%). Найдено, %: С 48.86, Н 5.37, N 8.02, Cl 15.29. Вычислено для $C_{35}H_{37}N_5O_8 \cdot 11/3HCl \cdot 4H_2O$: С 48.80, Н 5.69, N 8.13, Cl 15.09.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4'-Метоксибифенил-3-ил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (26b). Выход 163 мг (0.17 ммоль, 87%). Найдено, %: С 46.29, Н 5.63, N 7.12, Cl 14.39. Вычислено для $C_{36}H_{39}N_5O_9 \cdot 15/4HCl \cdot 25/4H_2O$: С 46.24, Н 5.96, N 7.49, Cl 14.22.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(3-Аминофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетрауксусная кислота (28b). Выход 135 мг (0.16 ммоль, 81%). Найдено, %: С 41.85, Н 5.43, N 10.10, Cl 21.30. Вычислено для $C_{29}H_{34}N_6O_8 \cdot 5HCl \cdot 3H_2O$: С 41.92, Н 5.46, N 10.11, Cl 21.33.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((4-(4-Аминофенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетрауксусная кислота (28c). Выход 134 мг (0.16 ммоль, 78%). Найдено, %: С 40.57, Н 5.20, N 9.73, Cl 22.95. Вычислено для $C_{29}H_{34}N_6O_8 \cdot 11/2HCl \cdot 7/2H_2O$: С 40.59, Н 5.46, N 9.79, Cl 22.72.

Общая методика получения лантанидных комплексов лигандов 22, 26 и 28

Соответствующий лиганд **22**, **26** или **28** (0.05 ммоль) растворяют в 10 мл воды, к раствору добавляют гидроксид натрия (количество эквивалентов, необходимое для нейтрализации лиганда (по данным элементного анализа), а затем еще 4 экв. (8 мг, 0.2 ммоль)). Затем к раствору добавляют $LnCl_3 \cdot 6H_2O$ (0.05 ммоль) и перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, из остатка комплекс экстрагируют горячим метанолом (3×20 мл). Метанол отгоняют при пониженном давлении, продукт сушат в вакууме.

Eu•22a. Выход 25 мг (0.030 ммоль, 59%). Найдено, %: С 41.52, Н 4.77, N 8.47. Вычислено для $C_{29}H_{29}EuN_5NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 41.44, Н 4.68, N 8.33. **ESI-MS**, m/z : 728.12 [M-Na].

Tb•22a. Выход 24 мг (0.028 ммоль, 56%). Найдено, %: С 41.01, Н 4.51, N 8.13. Вычислено для $C_{29}H_{29}N_5NaO_8Tb \cdot 5H_2O$: С 41.10, Н 4.64, N 8.26. **ESI-MS**, m/z : 734.13 [M-Na].

Eu•22b. Выход 33 мг (0.038 ммоль, 76%). Найдено, %: С 40.33, Н 4.30, N 9.53. Вычислено для $C_{29}H_{28}EuN_6NaO_{10} \cdot 4H_2O$: С 40.15, Н 4.18, N 9.69. **ESI-MS**, m/z : 773.11 [M-Na].

Tb•22b. Выход 27 мг (0.030 ммоль, 60%). Найдено, %: С 38.91, Н 4.17, N 9.55. Вычислено для $C_{29}H_{28}N_6NaO_{10}Tb \cdot 5H_2O$: С 39.02, Н 4.29, N 9.42. **ESI-MS**, m/z : 779.11 [M-Na].

Eu•22c. Выход 31 мг (0.036 ммоль, 71%). Найдено, %: С 40.30, Н 4.32, N 9.57. Вычислено для $C_{29}H_{28}EuN_6NaO_{10} \cdot 4H_2O$: С 40.15, Н 4.18, N 9.69. **ESI-MS**, m/z : 773.11 [M-Na].

Tb•22c. Выход 27 мг (0.030 ммоль, 61%). Найдено, %: С 39.13, Н 4.13, N 9.29. Вычислено для $C_{29}H_{28}N_6NaO_{10}Tb \cdot 5H_2O$: С 39.02, Н 4.29, N 9.42. **ESI-MS**, m/z : 779.11 [M-Na].

Eu•22d. Выход 31 мг (0.035 ммоль, 71%). Найдено, %: С 40.03, Н 4.26, N 7.84. Вычислено для $C_{29}H_{28}ClEuN_5NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 39.81, Н 4.38, N 8.00. **ESI-MS**, m/z : 762.08 [M-Na].

Tb•22d. Выход 30 мг (0.035 ммоль, 69%). Найдено, %: С 40.15, Н 4.29, N 8.01. Вычислено для $C_{29}H_{28}ClN_5NaO_8Tb \cdot 4H_2O$: С 40.32, Н 4.20, N 8.11. **ESI-MS**, m/z : 768.09 [M-Na].

Eu•22e. Выход 30 мг (0.034 ммоль, 69%). Найдено, %: С 39.70, Н 4.47, N 8.14. Вычислено для $C_{29}H_{28}ClEuN_5NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 39.81, Н 4.38, N 8.00. **ESI-MS**, m/z : 762.08 [M-Na].

Tb•22e. Выход 32 мг (0.037 ммоль, 74%). Найдено, %: C 40.48, H 4.08, N 8.28. Вычислено для $C_{29}H_{28}ClN_5NaO_8Tb \cdot 4H_2O$: C 40.32, H 4.20, N 8.11. **ESI-MS**, m/z : 768.09 [M-Na]⁻

Eu•22f. Выход 27 мг (0.030 ммоль, 60%). Найдено, %: C 38.72, H 4.14, N 7.89. Вычислено для $C_{29}H_{28}BrEuN_5NaO_8 \cdot 4H_2O$: C 38.64, H 4.03, N 7.77. **ESI-MS**, m/z : 806.03 [M-Na]⁻

Tb•22f. Выход 30 мг (0.032 ммоль, 65%). Найдено, %: C 37.49, H 4.01, N 7.39. Вычислено для $C_{29}H_{28}BrN_5NaO_8Tb \cdot 5H_2O$: C 37.60, H 4.13, N 7.56. **ESI-MS**, m/z : 814.04 [M-Na]⁻

Eu•22g. Выход 34 мг (0.038 ммоль, 75%). Найдено, %: C 38.59, H 3.92, N 7.81. Вычислено для $C_{29}H_{28}BrEuN_5NaO_8 \cdot 4H_2O$: C 38.64, H 4.03, N 7.77. **ESI-MS**, m/z : 806.03 [M-Na]⁻

Tb•22g. Выход 29 мг (0.031 ммоль, 63%). Найдено, %: C 37.72, H 4.26, N 7.71. Вычислено для $C_{29}H_{28}BrN_5NaO_8Tb \cdot 5H_2O$: C 37.60, H 4.13, N 7.56. **ESI-MS**, m/z : 814.04 [M-Na]⁻

Eu•22h. Выход 27 мг (0.032 ммоль, 64%). Найдено, %: C 43.19, H 4.57, N 8.25. Вычислено для $C_{30}H_{31}EuN_5NaO_8 \cdot 4H_2O$: C 43.07, H 4.70, N 8.37. **ESI-MS**, m/z : 742.14 [M-Na]⁻

Tb•22h. Выход 26 мг (0.031 ммоль, 61%). Найдено, %: C 42.82, H 4.75, N 8.43. Вычислено для $C_{30}H_{31}N_5NaO_8Tb \cdot 4H_2O$: C 42.71, H 4.66, N 8.30. **ESI-MS**, m/z : 749.15 [M-Na]⁻

Eu•22i. Выход 30 мг (0.036 ммоль, 72%). Найдено, %: C 39.02, H 4.13, N 8.33. Вычислено для $C_{27}H_{27}EuN_5NaO_8S \cdot 4H_2O$: C 39.14, H 4.26, N 8.45. **ESI-MS**, m/z : 734.08 [M-Na]⁻

Tb•22i. Выход 29 мг (0.035 ммоль, 70%). Найдено, %: C 38.69, H 4.11, N 8.29. Вычислено для $C_{27}H_{27}N_5NaO_8STb \cdot 4H_2O$: C 38.81, H 4.22, N 8.38. **ESI-MS**, m/z : 740.08 [M-Na]⁻

Sm •22i. Выход 27 мг (0.032 ммоль, 64%). Найдено, %: C 38.26, H 4.28, N 8.17. Вычислено для $C_{27}H_{27}N_5NaO_8SSm \cdot 5H_2O$: C 38.38, H 4.41, N 8.29. **ESI-MS**, m/z : 733.08 [M-Na]⁻

Dy•22i. Выход 24 мг (0.028 ммоль, 56%). Найдено, %: C 37.96, H 4.48, N 8.29. Вычислено для $C_{27}H_{27}DyN_5NaO_8S \cdot 5H_2O$: C 37.83, H 4.35, N 8.17. **ESI-MS**, m/z : 745.09 [M-Na]⁻

Eu•22j. Выход 28 мг (0.033 ммоль, 67%). Найдено, %: C 41.32, H 4.21, N 8.37. Вычислено для $C_{29}H_{28}EuFN_5NaO_8 \cdot 4H_2O$: C 41.44, H 4.32, N 8.33. **ESI-MS**, m/z : 746.11 [M-Na]⁻

Tb•22j. Выход 32 мг (0.037 ммоль, 74%). Найдено, %: C 40.13, H 4.31, N 8.22. Вычислено для $C_{29}H_{28}FN_5NaO_8Tb \cdot 5H_2O$: C 40.24, H 4.43, N 8.09. **ESI-MS**, m/z : 752.12 [M-Na]⁻

Eu•22k. Выход 35 мг (0.041 ммоль, 83%). Найдено, %: C 41.87, H 4.33, N 7.82. Вычислено для $C_{30}H_{31}EuN_5NaO_9 \cdot 4H_2O$: C 42.26, H 4.61, N 8.21. **ESI-MS**, m/z : 758.13 [M-Na]⁻

Tb•22k. Выход 33 мг (0.038 ммоль, 77%). Найдено, %: C 41.56, H 4.23, N 7.88. Вычислено для $C_{30}H_{31}N_5NaO_9Tb \cdot 4H_2O$: C 41.92, H 4.57, N 8.15. **ESI-MS**, m/z : 764.14 [M-Na]⁻

Sm•22k. Выход 28 мг (0.033 ммоль, 65%). Найдено, %: C 42.43, H 4.51, N 8.14. Вычислено для $C_{30}H_{31}N_5NaO_9Sm \cdot 4H_2O$: C 42.34, H 4.62, N 8.23. **ESI-MS**, m/z : 758.13 [M-Na]⁻

Dy•22k. Выход 26 мг (0.030 ммоль, 59%). Найдено, %: C 41.59, H 4.43, N 8.20. Вычислено для $C_{30}H_{31}DyN_5NaO_9 \cdot 4H_2O$: C 41.75, H 4.55, N 8.11. **ESI-MS**, m/z : 764.14 [M-Na]⁻

Eu•26a. Выход 28 мг (0.031 ммоль, 63%). Найдено, %: С 46.87, Н 4.49, N 7.89. Вычислено для $C_{35}H_{33}EuN_5NaO_8 \cdot 4H_2O$: С 46.78, Н 4.60, N 7.79. **ESI-MS**, m/z : 804.16 [M-Na].

Tb•26a. Выход 28 мг (0.030 ммоль, 61%). Найдено, %: С 45.62, Н 4.58, N 7.47. Вычислено для $C_{35}H_{33}N_5NaO_8Tb \cdot 5H_2O$: С 45.51, Н 4.69, N 7.58. **ESI-MS**, m/z : 810.16 [M-Na].

Eu•26b. Выход 28 мг (0.030 ммоль, 59%). Найдено, %: С 45.55, Н 4.82, N 7.55. Вычислено для $C_{36}H_{35}EuN_5NaO_9 \cdot 5H_2O$: С 45.67, Н 4.79, N 7.40. **ESI-MS**, m/z : 758.13 [M-Na].

Tb•26b. Выход 30 мг (0.032 ммоль, 64%). Найдено, %: С 46.29, Н 4.74, N 7.55. Вычислено для $C_{36}H_{35}N_5NaO_9Tb \cdot 4H_2O$: С 46.21, Н 4.63, N 7.48. **ESI-MS**, m/z : 758.13 [M-Na].

Eu•28b. Выход 33 мг (0.039 ммоль, 78%). Найдено, %: С 41.47, Н 4.45, N 10.17. Вычислено для $C_{29}H_{30}EuN_6NaO_8 \cdot 4H_2O$: С 41.59, Н 4.57, N 10.03. **ESI-MS**, m/z : 743.13 [M-Na].

Tb•28b. Выход 27 мг (0.031 ммоль, 62%). Найдено, %: С 40.49, Н 4.59, N 9.62. Вычислено для $C_{29}H_{30}N_6NaO_8Tb \cdot 5H_2O$: С 40.38, Н 4.67, N 9.74. **ESI-MS**, m/z : 749.14 [M-Na].

Eu•28c. Выход 26 мг (0.030 ммоль, 61%). Найдено, %: С 40.60, Н 4.79, N 9.94. Вычислено для $C_{29}H_{30}EuN_6NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 40.71, Н 4.71, N 9.82. **ESI-MS**, m/z : 743.13 [M-Na].

Tb•28c. Выход 29 мг (0.034 ммоль, 68%). Найдено, %: С 41.35, Н 4.62, N 9.83. Вычислено для $C_{29}H_{30}N_6NaO_8Tb \cdot 4H_2O$: С 41.24, Н 4.54, N 9.95. **ESI-MS**, m/z : 749.14 [M-Na].

5-Метил-3-(пиридин-2-ил)-6-фенил-1,2,4-триазин (29a). К раствору 1 г (5.65 ммоль) гидразона изонитрозопропиофенона **31** в 50 мл этанола был добавлен пиридин-2-карбальдегид (0.54 мл, 5.65 ммоль) и смесь была выдержана при комнатной температуре в течение 10 ч. Затем растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток суспендируют в 50 мл уксусной кислоты. Смесь доводят до кипения, повторяя данную процедуру несколько раз. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, продукт выделяют из остатка колоночной хроматографией. Элюент – этилацетат, $R_f = 0.5$. Полученный продукт был использован на следующей стадии без дополнительной очистки. Выход 0.81 г (3.28 ммоль, 58%). $T_{пл}$ 149–151 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.71 (с, 3H, CH₃), 7.53-7.61 (м, 4H, Ph, H-5'(Py)), 7.74-7.80 (м, 2H, Ph), 8.00 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'(Py)), 8.51 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'(Py)), 8.81 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 249.11 (M+H)⁺.

6-(4-Метоксифенил)-5-метил-3-(пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (33).

Триазин **34** (200 мг, 0.76 ммоль) был растворён в сухом толуоле, раствор упарен при пониженном давлении. Затем растворён в сухом ТГФ, перенесён в колбу Шленка, охлаждён жидким азотом до -70 °С в атмосфере аргона. Далее в колбу Шленка через септу был заколот раствор метиллития (1.26 мл, 1.89 ммоль). Реакционная масса перемешива-

лась в течение ночи в атмосфере аргона без дальнейшего охлаждения. На следующий день в раствор был внесён метанол (2-3 мл), продукт был экстрагирован из воды толуолом. Экстракт был осушен над сульфатом натрия и упарен при пониженном давлении. Продукт выделяют из остатка колоночной хроматографией. Элюент – хлороформ/этилацетат (9:1), $R_f=0.7$. Аналитический образец получают перекристаллизацией из этанола. Выход 138 мг (0.49 ммоль, 65%). $T_{пл}$. 169-171 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.22 (д, 3H, 3J 6.8 Гц, CH₃), 3.82 (с, 3H, OCH₃), 4.90 (кв, 1H, 3J 6.8 Гц, H-5), 6.91 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.47 (м, 1H, H-5'(Py)), 7.73 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.88 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'(Py)), 8.19 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'(Py)), 8.60 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'(Py)), 10.31 (уш. с, 1H, NH). **ESI-MS**, m/z : 281.14 (M+H)⁺. Найдено, %: C 68.44, H 5.63, N 20.11. C₁₆H₁₆N₄O. Вычислено, %: C 68.55, H 5.75, N 19.99.

6-(4-Метоксифенил)-5-метил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (29b). σ -аддукт **33** (109 мг, 0.39 ммоль), был растворён в 30 мл дихлорэтана, в раствор был добавлен MnO₂ (338 мг, 3.90 ммоль), смесь кипятилась при перемешивании в течение 16 часов. Затем раствор был отфильтрован, фильтрат упарен при пониженном давлении. Полученный продукт был использован на следующей стадии без дополнительной очистки. Выход 39 мг (0.14 ммоль, 36%). $T_{пл}$. 139-141 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.74 (с, 3H, CH₃), 3.90 (с, 3H, OCH₃), 7.08 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.52 (м, 1H, H-5'(Py)), 7.73 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.97 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'(Py)), 8.50 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'(Py)), 8.80 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 279.12 (M+H)⁺.

6-(4-Фторфенил)-5-метил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (29c). Цианотриазин **35a** (139 мг, 0.50 ммоль) был растворён в сухом толуоле, раствор упарен при пониженном давлении. Затем снова растворён в сухом толуоле, перенесён в колбу Шленка, охлаждён жидким азотом до -70 °С в атмосфере аргона. Далее в колбу Шленка через септу был заколот раствор метиллития (0.83 мл, 1.25 ммоль). Реакционная масса перемешивалась в течение ночи в атмосфере аргона без дальнейшего охлаждения. На следующий день в раствор был внесён метанол (2-3 мл), продукт был экстрагирован из воды толуолом. Экстракт был осушен над сульфатом натрия и упарен при пониженном давлении. Полученный продукт был использован на следующей стадии без дополнительной очистки. Выход 93 мг (0.35 ммоль, 69%). $T_{пл}$. 159-161 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.72 (с, 3H, CH₃), 7.29-7.36 (м, 2H, C₆H₄F), 7.51-7.57 (м, 1H, H-5'(Py)), 7.81-7.88 (м, 2H, C₆H₄F), 7.99 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'(Py)), 8.52 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'(Py)), 8.81 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 267.10 (M+H)⁺.

Общая методика получения фенацилзамещённых 1,2,4-триазинов 38

В 15 мл сухого ТГФ был суспендирован NaH (113 мг, 2.81 ммоль), затем был добавлен соответствующий ацетофенон (0.7 ммоль). Смесь перемешивалась в течение 20 мин, после чего к ней был добавлен раствор соответствующего 1,2,4-триазин N-оксида **39** (0.5 ммоль) в сухом ТГФ (20 мл), охлаждённый до -20 °С и смесь перемешивалась ещё 3 часа. Далее к смеси была добавлена ЛУК (2.81 ммоль), растворители были удалены при пониженном давлении. Продукт был экстрагирован из воды толуолом (3×30 мл), экстракт осушен над сульфатом натрия и упарен при пониженном давлении. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из толуола.

1-(4-Хлорфенил)-2-(6-(4-хлорфенил)-1,2,4-триазин-5-ил)этенол (38a). Выход 110 мг (0.32 ммоль, 64%). $T_{пл}$. 173-175 °С. ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 6.08 (с, 1H, H-2), 7.42 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.57 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.70 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.75 (м, 2H, C₆H₄Cl), 8.49 (с, 1H, триазин), 14.27 (с, 1H, OH). ESI-MS, m/z : 344.04 (M+H)⁺. Найдено, %: C 59.41, H 3.19, N 12.32. C₁₇H₁₁Cl₂N₃O. Вычислено, %: C 59.32, H 3.22, N 12.21.

1-(4-Хлорфенил)-2-(6-(4-метоксифенил)-3-метил-1,2,4-триазин-5-ил)этенол (38b). Выход 103 мг (0.29 ммоль, 58%). $T_{пл}$. 184-186 °С. ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.61 (с, 3H, CH₃), 6.20 (с, 1H, H-2), 7.07 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.43 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.62 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.75 (м, 2H, C₆H₄Cl), 14.92 (с, 1H, OH). ESI-MS, m/z : 354.10 (M+H)⁺. Найдено, %: C 64.41, H 4.44, N 11.76. C₁₉H₁₆ClN₃O₂. Вычислено, %: C 64.50, H 4.56, N 11.88.

1-(4-Хлорфенил)-2-(6-(4-хлорфенил)-3-(тиофен-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)этенол (38d). Выход 129 мг (0.30 ммоль, 60%). $T_{пл}$. 204-206 °С. ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 6.28 (с, 1H, H-2), 7.31 (дд, 1H, 3J 5.2 Гц, 3.8 Гц, H-4(Тио)), 7.46 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.61 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.78 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.81 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.85 (дд, 1H, 3J 5.2 Гц, 4J 1.2 Гц, H-5(Тио)), 8.04 (дд, 1H, 3J 3.8 Гц, 4J 1.2 Гц, H-3(Тио)), 15.18 (с, 1H, OH). ESI-MS, m/z : 426.02 (M+H)⁺. Найдено, %: C 59.25, H 3.16, N 9.72. C₂₁H₁₃Cl₂N₃OS. Вычислено, %: C 59.16, H 3.07, N 9.86.

Общая методика синтеза 1,2,4-триазинов 40 и 29b.

В смеси 45 мл этилового спирта и 5 мл воды растворяют 0.35 ммоль исходного этенола **38**, вносят 59 мг (1.05 ммоль) гидроксида калия, нагревают до кипения и кипятят с обратным холодильником в течение 1-2 часов. Охлаждают до комнатной температуры и экстрагируют получившийся продукт ДХМ. Полученный экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняют при пониженном давлении.

6-(4-Хлорфенил)-5-метил-1,2,4-триазин (40a). Выход 45 мг (0.22 ммоль, 63%). $T_{пл}$ 104-106 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.60 (с, 3H, CH₃), 7.55 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.73 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.47 (с, 1H, H-3). ESI-MS, m/z : 206.05 (M+H)⁺.

6-(4-Метоксифенил)-3,5-диметил-1,2,4-триазин (40b). Выход 62 мг (0.29 ммоль, 82%). $T_{пл}$ 63-65 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.55 (с, 3H, CH₃-3), 2.76 (с, 3H, CH₃-5), 7.04 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.62 (м, 2H, C₆H₄OCH₃). ESI-MS, m/z : 216.11 (M+H)⁺.

5-Метил-3,6-ди-*n*-толил-1,2,4-триазин (40c). Выход 67 мг (0.24 ммоль, 69%). $T_{пл}$ 124-126 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.47 (с, 6H, C₆H₄CH₃), 2.66 (с, 3H, CH₃-5), 7.31-7.37 (м, 4H, C₆H₄CH₃), 7.61 (м, 2H, C₆H₄CH₃), 8.39 (м, 2H, C₆H₄CH₃). ESI-MS, m/z : 276.15 (M+H)⁺.

6-(4-Хлорфенил)-5-метил-3-(тиофен-2-ил)-1,2,4-триазин (40d). Выход 84 мг (0.29 ммоль, 84%). $T_{пл}$ 129-131 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.63 (с, 3H, CH₃), 7.24 (дд, 1H, 3J 5.2 Гц, 3.8 Гц, H-4(Тио)), 7.56 (м, 2H, C₆H₄Cl), 7.73-7.77 (м, 3H, H-5(Тио), C₆H₄Cl), 8.10 (дд, 1H, 3J 3.8 Гц, 4J 1.2 Гц, H-3(Тио)). ESI-MS, m/z : 288.04 (M+H)⁺.

6-(4-Метоксифенил)-5-метил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (29b). Выход 65 мг (0.23 ммоль, 67%). $T_{пл}$ 139-141 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.74 (с, 3H, CH₃), 3.90 (с, 3H, OCH₃), 7.08 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.52 (м, 1H, H-5'(Py)), 7.73 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.97 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'(Py)), 8.50 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'(Py)), 8.80 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'(Py)). ESI-MS, m/z : 279.12 (M+H)⁺.

Общая методика синтеза бипиридинов 41a,c

Соответствующий триазин **29a,b** (2.0 ммоль) суспендируют в 50 мл *o*-ксилола, добавляют 2,5-норборнадиен (0.8 мл, 8.0 ммоль) и кипятят полученную смесь в течение 18 ч с добавлением через 9 ч 2,5-норборнадиена (0.8 мл, 8.0 ммоль). Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают этанолом. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом. Продукт выделяют из остатка колоночной хроматографией. Элюент – хлороформ/этилацетат (9:1), R_f = 0.5. Аналитические образцы получают перекристаллизацией из этанола.

6-Метил-5-фенил-2,2'-бипиридин (41a). Выход 400 мг (1.62 ммоль, 81%). $T_{пл}$ 54-56 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.55 (с, 3H, CH₃), 7.33-7.41 (м, 4H, Ph, H-5'), 7.43-7.48 (м, 2H, Ph), 7.67 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3), 7.87 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.28 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-4), 8.46 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.63 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 247.12 (M+H)⁺. Найдено, %: C 82.81, H 5.84, N 11.49. C₁₇H₁₄N₂. Вычислено, %: C 82.90, H 5.73, N 11.37.

5-(4-Фторфенил)-6-метил-2,2'-бипиридин (41c). Выход 350 мг (1.32 ммоль, 66%). $T_{пл}$ 109-111°C. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.55 (с, 3H, CH₃), 7.16-7.23 (м, 2H, C₆H₄F), 7.32-7.37 (м, 1H, H-5'), 7.39-7.45 (м, 2H, C₆H₄F), 7.65 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3), 7.85 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.29 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-4), 8.46 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.62 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 265.11 (M+H)⁺. Найдено, %: С 77.34, Н 4.85, N 10.66. C₁₇H₁₃FN₂. Вычислено, %: С 77.25, Н 4.96, N 10.60.

5-(4-Метоксифенил)-6-метил-2,2'-бипиридин (41b). 6-(4-Метоксифенил)-5-метил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (280 мг, 1.0 ммоль) суспендируют в 30 мл ДХБ, добавляют 2,5-норборнадиен (0.4 мл, 4.0 ммоль) и кипятят полученную смесь в течение 18 ч с добавлением через 9 ч 2,5-норборнадиена (0.4 мл, 4.0 ммоль). Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают этанолом. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом. Продукт выделяют из остатка колоночной хроматографией. Элюент – хлороформ/этилацетат (9:1), R_f = 0.5. Аналитический образец получают перекристаллизацией из этанола. Выход 210 мг (0.76 ммоль, 76%). $T_{пл}$ 112-114°C. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.55 (с, 3H, CH₃), 3.84 (с, 3H, OCH₃), 6.97 (м, 2H, CH_{аром}), 7.30 (м, 2H, CH_{аром}), 7.33 (м, 1H, H-5'), 7.62 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3), 7.84 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.26 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-4(Py)), 8.45 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.61 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 277.13 (M+H)⁺. Найдено, %: С 76.35, Н 5.73, N 10.26. C₁₈H₁₆N₂O. Вычислено, %: С 78.24, Н 5.84, N 10.14.

Общая методика проведения радикального бромирования

Смесь соответствующего 6-метилбипиридина **41** (0.5 ммоль), *N*-бромсукцинимид (62 мг, 0.35 ммоль) и перекиси бензоила (в каталитическом количестве) кипятят в сухом CCl₄ (50 мл) в течение 8 ч при облучении светом. Осадок отфильтровывают, растворитель из фильтрата отгоняют при пониженном давлении. Продукт выделяют из остатка колоночной хроматографией. Элюент – хлороформ/этилацетат (9:1), R_f = 0.6. Аналитические образцы получают перекристаллизацией из этанола.

6-(Бромметил)-5-фенил-2,2'-бипиридин (42a). Выход 47 мг (0.14 ммоль, 29%). $T_{пл}$ 139-141°C. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 4.62 (с, 2H, CH₂Br), 7.38-7.43 (м, 1H, H-5'), 7.43-7.54 (м, 5H, Ph), 7.78 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3), 7.91 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.42 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-4), 8.49 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.66 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 325.03 (M+H)⁺. Найдено, %: С 62.67, Н 4.15, N 8.50. C₁₇H₁₃BrN₂. Вычислено, %: С 62.79, Н 4.03, N 8.61.

6-(Бромметил)-5-(4-метоксифенил)-2,2'-бипиридин (42b). Выход 57 мг (0.16 ммоль, 32%). $T_{пл.}$ 104-106°C. ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д.): 3.89 (с, 3H, CH_3), 4.63 (с, 2H, CH_2Br), 7.02 (м, 2H, $C_6H_4OCH_3$), 7.33 (м, 1H, H-5'), 7.45 (м, 2H, $C_6H_4OCH_3$), 7.71 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3), 7.85 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.39 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-4), 8.54 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.69 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 355.04 ($M+H$)⁺. Найдено, %: C 60.74, H 4.37, N 7.77. $C_{18}H_{15}BrN_2O$. Вычислено, %: C 60.86, H 4.26, N 7.89.

6-(Бромметил)-5-(4-фторфенил)-2,2'-бипиридин (42c). Выход 73 мг (0.21 ммоль, 43%). $T_{пл.}$ 174-176°C. ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 4.60 (с, 2H, CH_2Br), 7.22-7.28 (м, 2H, C_6H_4F), 7.36-7.42 (м, 1H, H-5'), 7.51-7.57 (м, 2H, C_6H_4F), 7.76 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3), 7.90 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.42 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-4), 8.50 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.65 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 343.02 ($M+H$)⁺. Найдено, %: C 59.61, H 3.61, N 8.27. $C_{17}H_{12}BrFN_2$. Вычислено, %: C 59.49, H 3.52, N 8.16.

Метил 5-*n*-толил-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (44). Кислоту 43 (218 мг, 0.75 ммоль) суспендировали в 40 мл хлористого тионила и кипятили полученную смесь в течение 7 ч. Растворитель отогнали, используя воронку с противодавлением, к остатку добавили метанол (25 мл), кипятили 1 час. Продукт был экстрагирован из воды ДХМ, экстракт осушен над безводным сульфатом натрия и удалён при пониженном давлении. Аналитический образец получают перекристаллизацией из толуола. Выход 154 мг (0.51 ммоль, 67%). $T_{пл.}$ 149-151°C. ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 2.41 (с, 3H, CH_3), 3.73 (с, 3H, CH_3O), 7.22-7.31 (м, 4H, Tol), 7.37-7.42 (м, 1H, H-5'), 7.90 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 7.95 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3), 8.45 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.57 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-4), 8.66 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 305.13 ($M+H$)⁺. Найдено, %: C 74.87, H 5.19, N 9.34. $C_{19}H_{16}N_2O_2$. Вычислено, %: C 74.98, H 5.30, N 9.20.

(5-*n*-Толил-2,2'-бипиридин-6-ил)метанол (45). Эфир 17 (396 мг, 1.30 ммоль) суспендируют в 70 мл этанола, добавляют $NaBH_4$ (148 мг, 3.90 ммоль) и кипятят полученную смесь в течение 2 ч. Затем добавляют дополнительную порцию $NaBH_4$ (198 мг, 0.65 ммоль) и кипятят реакционную массу в течение 2 ч. После этого добавляют 150 мл воды и экстрагируют продукт ДХМ (3×30 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель удаляют при пониженном давлении. Аналитический образец получают перекристаллизацией из этанола. Выход 150 мг (0.54 ммоль, 42%). Масло. ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д.): 2.43 (с, 3H, CH_3), 4.76 (с, 2H, CH_2OH), 7.22-7.30 (м, 4H, Tol), 7.32-7.37 (м, 1H, H-5'), 7.74 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3), 7.86 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.42 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-4), 8.46 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.71 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 277.13

(M+H)⁺. Найдено, %: С 78.12, Н 5.72, N 10.01. C₁₈H₁₆N₂O. Вычислено, %: С 78.24, Н 5.84, N 10.14.

6-(Бромметил)-5-п-толил-2,2'-бипиридин (42d). Спирт **18** (138 мг, 0.50 ммоль) растворяют в 50 мл дихлорэтана, добавляют PBr₃ (0.09 мл, 1.0 ммоль) и перемешивают полученную смесь в течение 2 ч при 50 °С. Реакционную массу промывают насыщенным водным раствором карбоната натрия. Продукт экстрагируют хлористым метиленом (3×30 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняют при пониженном давлении. Аналитический образец получают перекристаллизацией из этанола. Выход 139 мг (0.41 ммоль, 82%). T_{пл.} 134-136°С. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 2.44 (с, 3H, CH₃), 4.64 (с, 2H, CH₂Br), 7.32 (м, 2H, Tol), 7.40 (м, 2H, Tol), 7.63 (м, 1H, H-5'), 7.82 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3), 8.17 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 8.66-8.74 (м, 2H, H-4, H-3'), 8.89 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z: 339.05 (M+H)⁺. Найдено, %: С 63.61, Н 4.35, N 8.14. C₁₈H₁₅BrN₂. Вычислено, %: С 63.73, Н 4.46, N 8.26.

Общая методика получения эфиров 46

Эфир DTGA (246 мг, 0.44 ммоль) был растворён в сухом ацетонитриле (40 мл), затем были добавлены соответствующий бромметилбипиридин **42** (0.40 ммоль) и карбонат калия (345 мг, 2.50 ммоль) и образовавшаяся смесь кипятилась в течение 8 ч в атмосфере аргона. Затем растворитель был удалён при пониженном давлении, к остатку была добавлена вода (30 мл), продукт был экстрагирован ДХМ (3×30 мл). Экстракт был осушен над безводным сульфатом натрия. Растворитель был удален при пониженном давлении. Продукт был выделен из остатка колоночной хроматографией, элюент – ДХМ, затем этилацетат, R_f = 0.2. Продукты получают в виде светло-желтого масла.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5-фенил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазидил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (46a). Выход 128 мг (0.16 ммоль, 40%). ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д.): 1.36 (с, 36H, Bu^t), 2.52-2.59 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 2.59-2.66 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 3.21 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.79 (с, 2H, PyCH₂), 7.33-7.39 (м, 2H, H-5', Ph), 7.39-7.45 (м, 2H, Ph), 7.45-7.50 (м, 2H, Ph), 7.70 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3), 7.86 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 8.36 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-4), 8.49 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3'), 8.63 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z: 804.49 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5-(4-фторфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазидил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (46b). Выход 137 мг (0.17 ммоль, 42%). ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д.): 1.37 (с, 36H, Bu^t), 2.57-2.62 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 2.62-2.68 (т, 4H, ³J 6.0 Гц, NCH₂), 3.22 (с, 8H, CH₂COOBu^t), 3.77 (с, 2H, PyCH₂), 7.15 (м,

2H, C₆H₄F), 7.35 (м, 1H, H-5'), 7.55 (м, 2H, C₆H₄F), 7.69 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3), 7.85 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 8.36 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-4), 8.49 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3'), 8.63 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, H-6'). ЯМР ¹⁹F (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): -114.56 (с, 1F). ESI-MS, *m/z*: 822.48 (M+H)⁺.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5-(4-метоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил) тетраацетат (46с). Выход 184 мг (0.22 ммоль, 55%). ESI-MS, *m/z*: 834.50 (M+H)⁺. Продукт был использован на следующей стадии без дополнительной очистки.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5-*n*-толил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетраацетат (46d). Выход 130 мг (0.16 ммоль, 40%). ESI-MS, *m/z*: 818.51 (M+H)⁺. Продукт был использован на следующей стадии без дополнительной очистки.

Общая методика получения лигандов 47

Соответствующий эфир **46** (0.15 ммоль) растворяют в 20 мл соляной кислоты (5н) и перемешивают полученную смесь 12 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают ацетонитрилом, сушат. К остатку добавляют соляную кислоту (11н) и перемешивают полученную смесь в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют при пониженном давлении. К остатку добавляют 25 мл сухого ацетонитрила и перемешивают полученную смесь в течение 8 ч при комнатной температуре. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают сухим ацетонитрилом и сушат в вакууме.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5-Фенил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетрауксусная кислота (47a). Выход 103 мг (0.13 ммоль, 89%). Найдено, %: С 45.25, Н 5.24, N 9.27, Cl 17.89. Вычислено для C₂₉H₃₃N₅O₈•3.9HCl•2.7H₂O: С 45.21, Н 5.53, N 9.09, Cl 17.93.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5-(4-Фторфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил) метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетрауксусная кислота (47b). Выход 88 мг (0.11 ммоль, 74%). Найдено, %: С 45.43, Н 4.91, N 10.18, Cl 16.70. Вычислено для C₂₉H₃₂N₅O₈•7/2HCl••2H₂O: С 45.76, Н 5.23, N 9.20, Cl 16.30.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5-(4-Метоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил)тетрауксусная кислота (47с). Выход 90 мг (0.12 ммоль, 80%). Найдено, %: С 47.84, Н 5.90, N 9.13, Cl 14.05. Вычислено для C₃₀H₃₅N₅O₉•3HCl••2H₂O: С 47.72, Н 5.61, N 9.28, Cl 14.09.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5-*n*-Толил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азатриил))тетрауксусная кислота (47d). Выход 76 мг (0.10 ммоль, 67%). Найдено, %: С 46.73, Н 5.28, N 11.17, Cl 15.14. Вычислено для $C_{30}H_{35}N_5O_8 \cdot 10/3HCl \cdot 3H_2O$: С 46.84, Н 5.81, N 9.10, Cl 15.36.

Общая методика получения лантанидных комплексов лигандов 47

Соответствующий лиганд **47** (0.03 ммоль) растворяют в 10 мл воды, к раствору добавляют гидроксид натрия (количество эквивалентов, необходимое для нейтрализации лиганда (по данным элементного анализа), а затем еще 4 экв. (5 мг, 0.12 ммоль)). Затем к раствору добавляют $LnCl_3 \cdot 6H_2O$ (0.03 ммоль) и перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, из остатка комплекс экстрагируют горячим метанолом (3×20 мл). Метанол отгоняют при пониженном давлении, продукт сушат в вакууме.

Eu•47a. Выход 15 мг (0.018 ммоль, 61%). Найдено, %: С 42.22, Н 4.62, N 8.63. Вычислено для $C_{29}H_{29}EuN_5NaO_8 \cdot 4H_2O$: С 42.34, Н 4.53, N 8.51. **ESI-MS**, m/z : 728.12 [M-Na].

Eu•47b. Выход 13 мг (0.015 ммоль, 50%). Найдено, %: С 40.45, Н 4.34, N 8.31. Вычислено для $C_{29}H_{28}EuFN_5NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 40.57, Н 4.46, N 8.16. **ESI-MS**, m/z : 746.11 [M-Na].

Eu•47c. Выход 17 мг (0.020 ммоль, 66%). Найдено, %: С 42.27, Н 4.50, N 8.08. Вычислено для $C_{30}H_{31}EuN_5NaO_9 \cdot 4H_2O$: С 42.26, Н 4.61, N 8.21. **ESI-MS**, m/z : 758.13 [M-Na].

Eu•47d. Выход 16 мг (0.019 ммоль, 63%). Найдено, %: С 42.07, Н 4.69, N 8.32. Вычислено для $C_{30}H_{31}EuN_5NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 42.16, Н 4.84, N 8.19. **ESI-MS**, m/z : 742.14 [M-Na].

Tb•47a. Выход 16 мг (0.019 ммоль, 63%). Найдено, %: С 41.22, Н 4.51, N 8.39. Вычислено для $C_{29}H_{29}N_5NaO_8Tb \cdot 5H_2O$: С 41.10, Н 4.64, N 8.26. **ESI-MS**, m/z : 734.13 [M-Na].

Tb•47b. Выход 17 мг (0.020 ммоль, 67%). Найдено, %: С 41.22, Н 4.16, N 8.39. Вычислено для $C_{29}H_{28}FN_5NaO_8Tb \cdot 4H_2O$: С 41.10, Н 4.28, N 8.26. **ESI-MS**, m/z : 752.12 [M-Na].

Tb•47c. Выход 15 мг (0.017 ммоль, 57%). Найдено, %: С 41.18, Н 4.58, N 7.81. Вычислено для $C_{30}H_{31}N_5NaO_9Tb \cdot 5H_2O$: С 41.06, Н 4.71, N 7.98. **ESI-MS**, m/z : 764.14 [M-Na].

Sm•47a. Выход 17 мг (0.020 ммоль, 68%). Найдено, %: С 41.40, Н 4.58, N 8.19. Вычислено для $C_{29}H_{29}N_5NaO_8Sm \cdot 5H_2O$: С 41.52, Н 4.69, N 8.35. **ESI-MS**, m/z : 727.12 [M-Na].

Dy•47a. Выход 13 мг (0.015 ммоль, 51%). Найдено, %: С 40.78, Н 4.53, N 8.36. Вычислено для $C_{29}H_{29}DyN_5NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 40.92, Н 4.62, N 8.23. **ESI-MS**, m/z : 739.13 [M-Na].

3-(6-Метилпиридин-2-ил)-5-фенил-1,2,4-триазин (50b). Фенилглиоксаль моногидрат **48b** (1.09 г, 7.16 ммоль) был растворён в этаноле (30 мл). Амидразон **49** (1.075 г, 7.16 ммоль) был добавлен образованная смесь кипятилась в течение 10 ч.

Растворитель был удалён при пониженном давлении, продукт был выделен из остатка колоночной хромато-графией, элюент – ДХМ/ этилацетат (3:1), $R_f = 0.3$. Полученный продукт был использован на следующей стадии без дополнительной очистки. Выход 1.26 г (5.08 ммоль, 71%). **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.68 (с, 3H, Me), 7.42 (д, 1H, 3J 7.4 Гц, H-5'), 7.60-7.65 (м, 3H, Ph), 7.89 (дд, 1H, 3J 7.4 Гц, 7.4 Гц, H-4'), 8.33 (д, 1H, 3J 7.4 Гц, H-3'), 8.45 (м, 2H, Ph), 10.03 (с, 1H, H-6). **ESI-MS**, m/z : 249.11 (M+H) $^+$.

Общая методика получения бипиридинов 51

Соответствующий триазин **50** (10 ммоль) был суспендирован в *o*-ксилоле (45 мл), 2,5-норборнадиен (3.56 мл, 35 ммоль) был добавлен и образовавшаяся смесь кипятилась 9 ч. Дополнительная порция 2,5-норборнадиена (1.78 мл, 17.5 ммоль) была добавлена и образовавшаяся смесь кипятилась дополнительные 9 ч. Растворитель был удалён при пониженном давлении, продукт был выделен из остатка колоночной хроматографией, элюент – ДХМ/ этилацетат (9:1), $R_f = 0.6$. Аналитические образцы получают перекристаллизацией из метанола.

6'-Метил-5,6-дифенил-2,2'-бипиридин (51a). Выход 2.45 г (7.6 ммоль, 76%). **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.61 (с, 3H, Me), 7.16-7.33 (м, 9H, Ph, H-5'), 7.40 (м, 2H, Ph), 7.75 (дд, 1H, 3J 7.8 Гц, 7.8 Гц, H-4'), 7.87 (д, 1H, 3J 7.8 Гц, H-3), 8.31 (д, 1H, 3J 7.8 Гц, H-3'), 8.45 (д, 1H, 3J 7.8 Гц, H-4). **ESI-MS**, m/z : 323.15 (M+H) $^+$. Найдено, %: C 85.77, H 5.70, N 8.81. **C₂₃H₁₈N₂**. Вычислено, %: C 85.68, H 5.63, N 8.69.

6'-Метил-6-фенил-2,2'-бипиридин (51b). Выход 1.77 г (7.2 ммоль, 72%). **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.60 (с, 3H, Me), 7.25 (д, 1H, 3J 7.8 Гц, H-5'), 7.39-7.45 (м, 1H, Ph), 7.46-7.52 (м, 2H, Ph), 7.79 (дд, 1H, 3J 7.8 Гц, 7.8 Гц, H-4'), 7.90 (дд, 1H, 3J 7.8 Гц, 4J 1.0 Гц, H-3), 7.79 (дд, 1H, 3J 8.0 Гц, 7.8 Гц, H-4), 8.17 (м, 2H, Ph), 8.38 (м, 2H, H-3', H-5). **ESI-MS**, m/z : 247.12 (M+H) $^+$. Найдено, %: C 82.83, H 5.55, N 11.21. **C₁₇H₁₄N₂**. Вычислено, %: C 82.90, H 5.73, N 11.37.

Общая методика получения бромметилбипиридинов 52

Соответствующий метилбипиридин **51** (3 ммоль) был растворён в сухом CCl₄ (60 мл). *N*-Бромсукцинимид (530 мг, 3 ммоль) и перекись бензоила (в каталитическом количестве) были добавлены и образовавшаяся смесь кипятилась в течение 8 ч при облучении светом. Затем сформировавшийся осадок был отфильтрован, растворитель удалён при пониженном давлении. Продукт был выделен из остатка колоночной хроматографией, элю-

ент – ДХМ/ этилацетат (200:1). Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

6'-Бромметил-5,6-дифенил-2,2'-бипиридин (52a). $R_f = 0.45$. Выход 650 мг (1.62 ммоль, 52%). **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 4.73 (с, 2H, CH_2Br), 7.18-7.33 (м, 8H, Ph), 7.40 (м, 2H, Ph), 7.75 (дд, 1H, 3J 7.8 Гц, 4J 0.7 Гц, H-5'), 7.92 (м, 2H, H-3, H-4'), 8.44 (дд, 1H, 3J 7.8 Гц, 4J 0.7 Гц, H-3'), 8.47 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-4). **ESI-MS**, m/z : 401.17 (M+H) $^+$.

6'-Бромметил-6-фенил-2,2'-бипиридин (52b). $R_f = 0.5$. Выход 360 мг (1.11 ммоль, 37%). **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 4.71 (с, 2H, CH_2Br), 7.39-7.45 (м, 1H, Ph), 7.46-7.52 (м, 2H, Ph), 7.57 (дд, 1H, 3J 7.4 Гц, 4J 0.8 Гц, H-5'), 7.90-8.00 (м, 3H, H-3, H-4', H-5), 8.17 (м, 2H, Ph), 8.39 (дд, 1H, 3J 7.8 Гц, 4J 1.0 Гц, H-3'), 8.52 (дд, 1H, 3J 8.1 Гц, 4J 0.8 Гц, H-4). **ESI-MS**, m/z : 325.03 (M+H) $^+$.

Общая методика получения эфиров 53

Эфир ДТГА **10** (490 мг, 0.88 ммоль) был растворён в сухом ацетонитриле (40 мг), соответствующий бромметилбипиридин **52** (0.8 ммоль) и карбонат калия (550 мг, 4 ммоль) были добавлены и получившаяся смесь кипятилась в течение 8 ч в атмосфере аргона. Затем растворитель был упарен при пониженном давлении, к остатку была добавлена вода (30 мл) и продукт был экстрагирован ДХМ (3×20 мл). Экстракт был осушен над безводным сульфатом натрия. Растворитель был удален при пониженном давлении. Продукт был выделен из остатка колоночной хроматографией, элюент – ДХМ, затем этилацетат, $R_f = 0.2$. Продукты получают в виде светло-желтого масла.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((5',6'-дифенил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазидил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетраацетат (53a). Выход 317 мг (0.36 ммоль, 45%). **ЯМР ^1H** (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.42 (с, 36H, Bu^t), 2.75 (т, 4H, 3J 7.2 Гц, CH_2), 2.92 (т, 4H, 3J 7.2 Гц, CH_2), 3.44 (с, 8H, $\text{CH}_2\text{COOBu}^t$), 3.93 (с, 2H, PyCH_2), 7.19-7.33 (м, 8H, Ph), 7.43-7.52 (м, 3H, Ph, H-3), 7.75 (дд, 1H, 3J 7.7 Гц, 7.7 Гц, H-4'), 7.82 (д, 1H, 3J 7.7 Гц, H-5'), 8.42 (д, 1H, 3J 7.7 Гц, H-3'), 8.47 (д, 1H, 3J 8.2 Гц, H-4). **ЯМР ^{13}C** (CDCl_3 , δ , м.д.): 28.2 (Bu^t), 52.2, 53.3, 56.2, 60.6, 80.8, 119.4, 119.4, 123.0, 127.2, 127.7, 127.8, 128.3, 129.6, 130.2, 135.8, 137.1, 139.5, 140.1, 140.5, 154.9, 155.1, 156.0, 159.3, 170.7 (C=O). **ESI-MS**, m/z : 880.52 (M+H) $^+$.

трет-Бутил 2,2',2'',2'''-(2,2'-((6'-фенил-2,2'- бипиридин-6-ил) метилазидил)- бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетраацетат (53b). Выход 350 мг (0.40 ммоль, 50%). **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.39 (с, 36H, Bu^t), 2.66 (т, 4H, 3J 7.2 Гц, CH_2), 2.82 (т, 4H, 3J 7.2 Гц, CH_2), 3.35 (с, 8H, $\text{CH}_2\text{COOBu}^t$), 3.86 (с, 2H, PyCH_2), 7.39-7.45 (м, 1H, Ph), 7.46-7.55 (м, 3H, Ph, H-3), 7.84 (дд, 1H, 3J 7.4 Гц, 7.4 Гц, H-4'), 7.87-7.97 (м, 2H, H-5', H-5), 8.17 (м,

2H, Ph), 8.37 (дд, 1H, 3J 7.6 Гц, 4J 0.9 Гц, H-3'), 8.45 (д, 1H, 3J 7.6 Гц, H-4). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 28.0 (Bu^t), 51.2, 52.8, 56.0, 71.4, 81.0, 119.5, 120.0, 120.3, 123.9, 126.9, 128.7, 129.0, 137.6, 136.6, 139.4, 155.5, 155.7, 156.4, 163.2, 170.6 (C=O). ESI-MS, m/z : 804.49 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Общая методика получения лигандов 54

Соответствующий эфир **53** (0.25 ммоль) растворяют в 20 мл соляной кислоты (5н) и перемешивают полученную смесь 12 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают ацетонитрилом, сушат. К остатку добавляют соляную кислоту (1н) и перемешивают полученную смесь в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют при пониженном давлении. К остатку добавляют 25 мл сухого ацетонитрила и перемешивают полученную смесь в течение 8 ч при комнатной температуре. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают сухим ацетонитрилом и сушат в вакууме.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((5',6'-Дифенил-2,2'-бипиридин-6-ил)метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетрауксусная кислота (54a). Выход 125 мг (0.163 ммоль, 65%). Найдено, %: С 49.65, Н 5.22, N 8.51, Cl 15.67. Вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_8 \cdot 3.75\text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: С 49.66, Н 5.57, N 8.27, Cl 15.71.

2,2',2'',2'''-(2,2'-((6'-Фенил-2,2'- бипиридин-6-ил) метилазадиил)бис(этан-2,1-диил))бис(азатриил)тетраацетат (54b). Выход 113 мг (0.15 ммоль, 60%). Найдено, %: С 46.42, Н 5.33, N 9.64, Cl 16.59. Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_8 \cdot 3.5\text{HCl} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$: С 46.30, Н 5.56, N 9.31, Cl 16.49.

Общая методика получения лантанидных комплексов лигандов 54

Соответствующий лиганд **7** (0.05 ммоль) растворяют в 10 мл воды, к раствору добавляют гидроксид натрия (количество эквивалентов, необходимое для нейтрализации лиганда (по данным элементного анализа), а затем еще 4 экв. (8 мг, 0.2 ммоль)). Затем к раствору добавляют $\text{LnCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.03 ммоль) и перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, из остатка комплекс экстрагируют горячим метанолом (3×20 мл). Метанол отгоняют при пониженном давлении, продукт сушат в вакууме.

Eu•54a. Выход 36 мг (0.04 ммоль, 80%). Найдено, %: С 46.45, Н 4.38, N 7.50. Вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{EuN}_5\text{NaO}_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$: С 46.78, Н 4.60, N 7.79. ESI-MS, m/z : 804.15 [$\text{M}-\text{Na}$].

Tb•54a. Выход 37 мг (0.04 ммоль, 80%). Найдено, %: С 45.23, Н 4.43, N 7.19. Вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{NaO}_8\text{Tb} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: С 45.51, Н 4.69, N 7.58. ESI-MS, m/z : 810.16 [$\text{M}-\text{Na}$].

Sm•54a. Выход 32 мг (0.035 ммоль, 70%). Найдено, %: С 45.71, Н 4.53, N 7.42. Вычислено для $C_{35}H_{33}N_5NaO_8Sm \cdot 5H_2O$: С 45.94, Н 4.74, N 7.65. **ESI-MS**, m/z : 803.15 [M-Na]⁻.

Eu•54b. Выход 32 мг (0.0375 ммоль, 75%). Найдено, %: С 41.22, Н 4.42, N 8.11. Вычислено для $C_{29}H_{29}EuN_5NaO_8 \cdot 5H_2O$: С 41.44, Н 4.68, N 8.33. **ESI-MS**, m/z : 728.12 [M-Na]⁻.

Tb•54b. Выход 29 мг (0.035 ммоль, 70%). Найдено, %: С 41.71, Н 4.27, N 8.19. Вычислено для $C_{29}H_{29}N_5NaO_8Tb \cdot 4H_2O$: С 41.99, Н 4.50, N 8.44. **ESI-MS**, m/z : 734.13 [M-Na]⁻.

Sm•54b. Выход 33 мг (0.04 ммоль, 80%). Найдено, %: С 42.22, Н 4.33, N 8.25. Вычислено для $C_{29}H_{29}N_5NaO_8Sm \cdot 4H_2O$: С 42.43, Н 4.54, N 8.53. **ESI-MS**, m/z : 727.12 [M-Na]⁻.

Dy•54b. Выход 33 мг (0.04 ммоль, 80%). Найдено, %: С 41.55, Н 4.19, N 8.15. Вычислено для $C_{29}H_{29}DyN_5NaO_8 \cdot 4H_2O$: С 41.81, Н 4.48, N 8.41. **ESI-MS**, m/z : 739.13 [M-Na]⁻.

Общая методика синтеза метил 5'-арил-2,2'-бипиридин-6-карбоксилатов 56

5'-Бром-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат **55** (0.12 г, 0.3 ммоль) растворяют в толуоле (30 мл), после чего добавляют соответствующую арилбороновую кислоту (0.35 ммоль), комплекс $Pd(tpp)_2Cl_2$ (6 мг, 0.009 ммоль), трифенилфосфин (4 мг, 0.015 ммоль), раствор K_2CO_3 (0.4 г, 3 ммоль) в воде (20 мл) и этанол (10 мл). Полученная смесь перемешивалась при 90 °С в течение 8 ч в атмосфере аргона. Органическая фаза была промыта водными растворами КОН и хлорида аммония, высушена безводным сульфатом натрия, растворители были удалены при пониженном давлении. Остаток был обработан этанолом, полученный осадок был отфильтрован, промыт этанолом и высушен. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

Метил 6-(4-(бифенил-4-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-1-ил)пиколинат (56a). Выход 54 мг (0.13 ммоль, 45%). **ESI-MS**, m/z : 407.18 (M+H)⁺.

Метил 6-(4-(3'-метоксибифенил-4-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-1-ил)пиколинат (56b). Выход 49 мг (0.11 ммоль, 38%). $T_{пл}$ 139-141 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.13 (м, 2H, CH₂-6), 3.10 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.61 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.87 (с, 3H, C₆H₄OCH₃), 3.97 (с, 3H, R_yCOOCH₃), 6.88-8.91 (м, 1H, H-4 (C₆H₄OCH₃)), 7.16 (дд, 1H, 4J 2.0, 2.0 Гц, H-2 (C₆H₄OCH₃)), 7.19-7.23 (м, 1H, H-6 (C₆H₄OCH₃)), 7.36 (дд, 1H, 3J 8.0, 8.0 Гц, H-5 (C₆H₄OCH₃)), 7.60 и 7.73 (оба м, 2H, C₆H₄), 8.03-8.06 (м, 2H, H-4, H-3), 8.51 (с, 1H, H-6'), 8.57 (дд, 1H, 3J 5.2, 3.8 Гц, H-5). **ESI-MS**, m/z : 437.19 (M+H)⁺.

Метил 6-(4-(4'-метоксибифенил-4-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-1-ил)пиколинат (56c). Выход 45 мг (0.10 ммоль, 35%). **ESI-MS**, m/z : 437.19 (M+H)⁺.

Общая методика синтеза кислот 57

Соответствующий эфир **56** (0.1 ммоль) и КОН (17 мг, 0.3 ммоль) были суспендированы в этаноле (30 мл) и смесь кипятилась в течение 30 мин, а затем была выдержана при комнатной температуре в течение 3 ч. Этанол (20 мл) был удалён при пониженном давлении, HCl (5 N) был по каплям добавлен до достижения pH = 2. Осадок был отфильтрован, промыт этанолом и водой и высушен на вакууме. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из этанола.

6-(4-(Бифенил-4-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[c]пиридин-1-ил)пиколиновая кислота (57a). Выход 28 мг (0.07 ммоль, 71%). ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.16 (м, 2H, CH₂-6), 3.16 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.61 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.34-7.40 (м, 1H, Ph), 7.45-7.51 (м, 2H, Ph), 7.64-7.72 (м, 4H, Ph), 7.75-7.80 (м, 2H, Ph), 8.07-8.15 (м, 2H, H-4, H-3), 8.52 (м, 1H, H-5), 8.60 (с, 1H, H-6'). ESI-MS, m/z : 391.14 (M-H)⁻. Найдено, %: C 79.45, H 5.02, N 7.01. C₂₆H₂₀N₂O₂. Вычислено, %: C 79.57, H 5.14, N 7.14.

6-(4-(3'-Метоксибифенил-4-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[c]пиридин-1-ил)пиколиновая кислота (57b). Выход 38 мг (0.09 ммоль, 89%). T_{пл.} 189-191 °C. ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.15 (м, 2H, CH₂-6), 3.14 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.63 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.87 (с, 3H, C₆H₄OCH₃), 6.88-8.92 (м, 1H, H-4 (C₆H₄OCH₃)), 7.17 (дд, 1H, 4J 2.0, 2.0 Гц, H-2 (C₆H₄OCH₃)), 7.20-7.24 (м, 1H, H-6 (C₆H₄OCH₃)), 7.36 (дд, 1H, 3J 8.0, 8.0 Гц, H-5 (C₆H₄OCH₃)), 7.63 и 7.74 (оба м, 2H, C₆H₄), 8.05-8.09 (м, 2H, H-4, H-3), 8.52-8.56 (м, 2H, H-6', H-5). ESI-MS, m/z : 421.16 (M-H)⁻. Найдено, %: C 76.64, H 5.13, N 6.49. C₂₇H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: C 76.76, H 5.25, N 6.63.

6-(4-(4'-Метоксибифенил-4-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[c]пиридин-1-ил)пиколиновая кислота (57c). Выход 30 мг (0.07 ммоль, 70%). ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.13 (м, 2H, CH₂-6), 3.12 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.61 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.83 (с, 3H, C₆H₄OCH₃), 6.93 (м, 2H, C₆H₄), 7.01 (м, 2H, C₆H₄), 7.46 (м, 2H, C₆H₄), 7.71 (м, 2H, C₆H₄), 8.04-8.11 (м, 2H, H-4, H-3), 8.52 (дд, 1H, 3J 7.2 Гц, 4J 1.6 Гц, H-5), 8.54 (с, 1H, H-6'). ESI-MS, m/z : 421.16 (M-H)⁻. Найдено, %: C 76.60, H 5.08, N 6.75. C₂₇H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: C 76.76, H 5.25, N 6.63.

Общая методика синтеза европиевых комплексов лигандов 57

Соответствующая кислота **57** (0.06 ммоль) была суспендирована в метаноле (35 мл), затем был добавлен КОН (3 мг, 0.06 ммоль) и смесь была нагрета до образования чистого раствора. Затем раствор был охлажден до комнатной температуры и к нему был добавлен EuCl₃•6H₂O (7 мг, 0.02 ммоль). Образовавшаяся смесь была выдержана при к.т.

в течение 2 ч. Затем продукт был экстрагирован ДХМ, растворитель осушен над безводным сульфатом натрия и удалён при пониженном давлении. Продукт был высушен в вакууме. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из смеси метанола и хлористого метилена (1:1).

Eu•57a. Выход 19 мг (0.014 ммоль, 70%). Найдено, %: С 70.52, Н 4.21, N 6.20. Вычислено для $C_{78}H_{57}EuN_6O_6$: С 70.64, Н 4.33, N 6.34. **ESI-MS**, m/z : 1327.36 (M+H)⁺.

Eu•57b. Выход 21 мг (0.015 ммоль, 75%). Найдено, %: С 68.77, Н 4.57, N 5.94. Вычислено для $C_{81}H_{63}EuN_6O_9$: С 68.69, Н 4.48, N 5.93. **ESI-MS**, m/z : 1417.39 (M+H)⁺.

Eu•57c. Выход 20 мг (0.014 ммоль, 72%). Найдено, %: С 68.57, Н 4.39, N 5.78. Вычислено для $C_{81}H_{63}EuN_6O_9$: С 68.69, Н 4.48, N 5.93. **ESI-MS**, m/z : 1417.39 (M+H)⁺.

Общая методика синтеза триазинов 6f,g

К раствору соответствующего гидразона **4f,g** (3 ммоль) в 20 мл ледяной уксусной кислоты добавляют раствор 6-метоксикарбонилпиридин-2-карбальдегида (496 мг, 3 ммоль) в 20 мл ледяной уксусной кислоты при комнатной температуре. Полученную смесь оставляют на 12 ч при комнатной температуре, затем доводят смесь до кипения, повторяя данную процедуру несколько раз. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают этанолом. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом, сушат. Полученные триазины без дополнительной очистки используются на следующей стадии.

Метил 6-(6-(4-хлорфенил)-1,2,4-триазин-3-ил)пиколинат (6f). Выход 376 мг (1.15 ммоль, 38%). **ЯМР ¹H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 3.97 (с, 3H, OCH₃), 7.74 (м, 2H, C₆H₄Cl), 8.26-8.32 (м, 2H, H-5, H-4), 8.36 (м, 2H, C₆H₄Cl), 8.73 (дд, 1H, ³J 5.6 Гц, ⁴J 3.2 Гц, H-3), 9.63 (с, 1H, триазин). **ESI-MS**, m/z : 327.06 (M+H)⁺.

Метил 6-(6-(3-нитрофенил)-1,2,4-триазин-3-ил)пиколинат (6g). Выход 631 мг (1.87 ммоль, 62%). $T_{пл}$ 204-206 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 3.98 (с, 3H, OCH₃), 7.98 (дд, 1H, ³J 8.0 Гц, 8.0 Гц, H-4), 8.15-8.21 (м, 2H, H-3, H-5), 8.29-8.32 (м, 1H, H-6(C₆H₄NO₂)), 8.31 (дд, 1H, ³J 4.6 Гц, 4.6 Гц, H-5(C₆H₄NO₂)), 8.49 (м, 1H, H-6(C₆H₄NO₂)), 8.77 (м, 1H, H-4(C₆H₄NO₂)), 9.12 (дд, 1H, ⁴J 1.6 Гц, 1.6 Гц, H-2(C₆H₄NO₂)), 9.78 (с, 1H, триазин). **ESI-MS**, m/z : 338.09 (M+H)⁺.

Общая методика получения сложных эфиров 59

Соответствующий триазин **6f,g** (1.5 ммоль) суспендируют в 40 мл *o*-ксилола, добавляют 1-морфолиноциклопентен (0.48 мл, 3 ммоль) и кипятят в течение 2 ч. Затем вновь добавляют 1-морфолиноциклопентен (0.24 мл, 1.5 ммоль) и кипятят еще 1 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток подвергают очистке колоночной хроматогра-

фией (элюент – ДХМ/ этилацетат (9:1), $R_f = 0.7$). Из фракций, содержащих продукт, удаляют растворитель при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из этанола.

Метил 6-(4-(4-хлорфенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-1-ил)пиколонат (59f). Выход 298 мг (0.82 ммоль, 54%). $T_{пл}$ 154-156 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.06 (м, 2H, CH₂-6), 3.03 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.54 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.95 (с, 3H, OCH₃), 7.59 и 7.65 (оба м, 2H, C₆H₄Cl), 8.06-8.11 (м, 1H, H-5), 8.15 (дд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, H-4), 8.54 (м, 1H, H-3), 8.56 (с, 1H, H-3'). **ESI-MS**, m/z : 365.11 (M+H)⁺. Найдено, %: С 69.02, Н 4.61, N 7.58. **C₂₁H₁₇ClN₂O₂**. Вычислено, %: С 69.14, Н 4.70, N 7.68.

Метил 6-(4-(3-нитрофенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-1-ил)пиколонат (59g). Выход 263 мг (0.7 ммоль, 47%). $T_{пл}$ 194-196 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.16 (м, 2H, CH₂-6), 3.09 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.65 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.99 (с, 3H, OCH₃), 7.81 (дд, 1H, 3J 8.0 Гц, 8.0 Гц, H-4), 8.00 (м, 1H, H-6(C₆H₄NO₂)), 8.08 (м, 2H, H-3, H-5), 8.29 (м, 1H, H-4(C₆H₄NO₂)), 8.37 (дд, 1H, 4J 1.6 Гц, 1.6 Гц, H-2(C₆H₄NO₂)), 8.56 (с, 1H, H-3'), 8.60 (дд, 1H, 3J 4.6 Гц, 4.6 Гц, H-5(C₆H₄NO₂)). **ESI-MS**, m/z : 376.13 (M+H)⁺. Найдено, %: С 67.12, Н 4.43, N 11.08. **C₂₁H₁₇N₃O₄**. Вычислено, %: С 67.19, Н 4.56, N 11.19.

Общая методика получения кислот 60

Соответствующий эфир **59f,g** (0.6 ммоль) и гидроксид натрия (101 мг, 1.80 ммоль) суспендируют в 50 мл этанола и кипятят полученную смесь в течение 30 мин. Далее реакционную массу оставляют на 3 ч при комнатной температуре, 35 мл этанола отгоняют при пониженном давлении, добавляют соляную кислоту до кислой реакции раствора. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом и водой, сушат. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

6-(4-(4-Хлофенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-1-ил)пиколиновая кислота (60f). Выход 197 мг (0.56 ммоль, 93%). $T_{пл}$ 229-231 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.13 (м, 2H, CH₂-6), 3.06 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.62 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.49 и 7.55 (оба м, 2H, C₆H₄Cl), 8.04-8.09 (м, 2H, H-4, H-5), 8.48 (с, 1H, H-3'), 8.52 (дд, 1H, 3J 5.6 Гц, 4J 3.2 Гц, H-3). **ESI-MS**, m/z : 349.07 (M-H)⁻.

6-(4-(3-Нитрофенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-1-ил)поколиновая кислота (60g). Выход 192 мг (0.53 ммоль, 89%). $T_{пл}$ 244-246 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.10 (м, 2H, CH₂-6), 3.03 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.61 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.74 (дд, 1H, 3J 8.0 Гц, 8.0 Гц, H-4), 7.94 (м, 1H, H-6(C₆H₄NO₂)), 7.97-8.02 (м, 2H, H-3, H-5), 8.22 (м, 1H, H-4(C₆H₄NO₂)), 8.30 (дд, 1H, 4J 1.6 Гц, 1.6 Гц, H-2(C₆H₄NO₂)), 8.48-8.52 (м, 2H, H-3', H-5(C₆H₄NO₂)). **ESI-MS**, m/z : 360.10 (M-H)⁻.

Общая методика синтеза европиевых комплексов лигандов **60**

Соответствующая кислота **60f,g** (0.06 ммоль) была суспендирована в метаноле (35 мл), затем был добавлен КОН (3 мг, 0.06 ммоль) и смесь была нагрета до образования чистого раствора. Затем раствор был охлажден до комнатной температуры и к нему был добавлен $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (7 мг, 0.02 ммоль). Образовавшаяся смесь была выдержана при к.т. в течение 2 ч. Затем продукт был экстрагирован ДХМ, растворитель осушен над безводным сульфатом натрия и удалён при пониженном давлении. Продукт был высушен в вакууме. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из смеси метанола и хлористого метилена (1:1).

Eu•60f. Выход 21 мг (0.018 ммоль, 88%). Найдено, %: С 60.06, Н 3.59, N 7.12. Вычислено для $\text{C}_{60}\text{H}_{42}\text{Cl}_3\text{EuN}_6\text{O}_6$: С 59.99, Н 3.52, N 7.00. **ESI-MS**, m/z : 1201.15 (M+H)⁺.

Eu•60g. Выход 21 мг (0.017 ммоль, 84%). Найдено, %: С 58.37, Н 3.37, N 10.29. Вычислено для $\text{C}_{60}\text{H}_{42}\text{EuN}_9\text{O}_{12}$: С 58.45, Н 3.43, N 10.22. **ESI-MS**, m/z : 1234.22 (M+H)⁺. Кристаллографические данные: кристалл триклинный, пр.гр. P-1, $a = 13.4143(8) \text{ \AA}$, $b = 15.7034(8) \text{ \AA}$, $c = 16.6463(10) \text{ \AA}$, $\alpha = 79.297(5)^\circ$, $\beta = 69.665(5)^\circ$, $\gamma = 71.178(5)^\circ$. Для вещества брутто-формулы $\text{C}_{66}\text{H}_{62}\text{EuN}_{11}\text{O}_{16}$, $M = 1417.23$, $Z = 2$, $\mu = 1.092 \text{ мм}^{-1}$. На углах 6.78 to 54.2 $3.39 < \theta < 27.1^\circ$ собрано 17930 отражений, из них независимых 13300 ($R_{\text{int}} = 0.0674$), в том числе 9330 с $I > 2\sigma(I)$. Окончательные параметры уточнения: $R_1 = 0.0971$, $wR_2 = 0.1845$ (по всем отражениям), $R_1 = 0.0635$, $wR_2 = 0.1479$ (по отражениям с $I > 2\sigma(I)$) при факторе добротности $\text{Goof} = 1.026$. Пики остаточной электронной плотности $1.81/-2.07 \text{ \AA}^{-3}$.

Полный набор рентгеноструктурных данных соединения депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1405693).

Общая методика синтеза N-оксидов **64**

N-оксиды **64** были синтезированы в соответствии с описанной в литературе методикой [94] для аналогичных соединений. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

3-(5-Бромпиридин-2-ил)-6-фенил-1,2,4-триазин 4-оксид (64a). Выход 840 мг (2.55 ммоль, 85%). $T_{\text{пл.}} 184-186^\circ\text{C}$. **ЯМР ^1H** ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 7.55-7.63 (м, 3H, Ph), 8.09 (д, 1H, $^3J 8.4$ Гц, H-3'(Py)), 8.18-8.22 (дд, 1H, $^3J 8.4$ Гц, $^4J 2.4$ Гц, H-4'(Py)), 8.22-8.27 (м, 2H, Ph), 8.88 (д, 1H, $^4J 2.4$ Гц, H-6'(Py)), 9.34 (с, 1H, H-5). **ESI-MS**, m/z : 329.00 (M+H)⁺.

3-(5-Бромпиридин-2-ил)-6-n-толил-1,2,4-триазин 4-оксид (64b). Выход 748 мг (2.18 ммоль, 73%). $T_{\text{пл.}} > 250^\circ\text{C}$. **ЯМР ^1H** ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 2.46 (с, 3H, CH_3), 7.38 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 8.07 (д, 1H, $^3J 8.4$ Гц, H-3'(Py)), 8.14 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 8.20 (дд, 1H, $^3J 8.4$ Гц,

4J 2.4 Гц, Н-4'(Рy)), 8.88 (д, 1Н, 4J 2.4 Гц, Н-6'(Рy)), 9.32 (с, 1Н, Н-5). ESI-MS, m/z : 343.02 (M+H)⁺.

3-(5-Бромпиридин-2-ил)-6-(4-фторфенил)-1,2,4-триазин 4-оксид (64с). Выход 765 мг (2.20 ммоль, 73%). $T_{пл}$. 248-250 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 7.31 (м, 2Н, C₆H₄F), 8.06-8.09 (д, 1Н, 3J 8.4 Гц, Н-3'(Рy)), 8.17 (дд, 1Н, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, Н-4'(Рy)), 8.33 (м, 2Н, C₆H₄F), 8.87 (д, 1Н, 4J 2.4 Гц, Н-6'(Рy)), 9.40 (с, 1Н, Н-5). ESI-MS, m/z : 346.99 (M+H)⁺.

3-(5-Бромпиридин-2-ил)-6-(4-метоксифенил)-1,2,4-триазин 4-оксид (64d). Выход 525 мг (1.46 ммоль, 49%). $T_{пл}$. 242-244 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 3.90 (с, 3Н, OCH₃), 7.08 (м, 2Н, C₆H₄OMe), 8.05 (д, 1Н, 3J 8.4 Гц, Н-3'(Рy)), 8.15 (дд, 1Н, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, Н-4'(Рy)), 8.21 (м, 2Н, C₆H₄OMe), 8.56 (д, 1Н, 4J 2.4 Гц, Н-6'(Рy)), 9.28 (с, 1Н, Н-5). ESI-MS, m/z : 359.01 (M+H)⁺.

Общая методика синтеза 5-циано-1,2,4-триазинов 65

Соответствующий N-оксид **64** (2.00 ммоль) был суспендирован в дихлорэтано (50 мл), в смесь были последовательно внесены ацетонциангидрин (0.27 мл, 3.00 ммоль) и триэтиламин (0.14 мл, 1.00 ммоль). Смесь кипятилась в течение 3 ч, после чего растворитель был удалён при пониженном давлении, продукт был выделен из остатка колоночной хроматографией, элюент – смесь этилацетата и ДХМ (1:9), R_f = 0.4. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

3-(5-Бромпиридин-2-ил)-6-фенил-1,2,4-триазин-5-карбонитрил (65a). Выход 340 мг (1.00 ммоль, 50%). $T_{пл}$. 179-181 °С. ЯМР 1H (CDCl₃, δ , м.д.): 7.63-7.70 (м, 3Н, Ph), 8.11-8.15 (дд, 1Н, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, Н-4'(Рy)), 8.15-8.20 (м, 2Н, Ph), 8.61 (д, 1Н, 3J 8.4 Гц, Н-3'(Рy)), 9.00 (д, 1Н, 4J 2.4 Гц, Н-6'(Рy)). ESI-MS, m/z : 338.00 (M+H)⁺.

3-(5-Бромпиридин-2-ил)-6-*n*-толил-1,2,4-триазин-5-карбонитрил (65b). Выход 606 мг (1.72 ммоль, 86%). $T_{пл}$. 191-193 °С. ЯМР 1H (CDCl₃, δ , м.д.): 2.50 (с, 3Н, CH₃), 7.46 (м, 2Н, C₆H₄Me), 8.08 (м, 2Н, C₆H₄Me), 8.12 (дд, 1Н, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, Н-4'(Рy)), 8.60 (д, 1Н, 3J 8.4 Гц, Н-3'(Рy)), 9.00 (д, 1Н, 4J 2.4 Гц, Н-6'(Рy)). ESI-MS, m/z : 352.02 (M+H)⁺.

3-(5-Бромпиридин-2-ил)-6-(4-фторфенил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрил (65с). Выход 556 мг (1.56 ммоль, 78%). ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 7.42 (м, 2Н, C₆H₄F), 8.19 (м, 2Н, C₆H₄F), 8.26 (дд, 1Н, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, Н-4'(Рy)), 8.56 (д, 1Н, 3J 8.4 Гц, Н-3'(Рy)), 8.93 (д, 1Н, 4J 2.4 Гц, Н-6'(Рy)). ESI-MS, m/z : 355.99 (M+H)⁺.

3-(5-Бромпиридин-2-ил)-6-(4-метоксифенил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрил (65d). Выход 480 мг (1.30 ммоль, 65%). $T_{пл}$. 184-186 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 3.94 (с, 3Н, OCH₃), 7.19 (м, 2Н, C₆H₄OMe), 8.13 (м, 2Н, C₆H₄OMe), 8.25 (дд, 1Н, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4

Гц, Н-4'(Py)), 8.53 (д, 1Н, 3J 8.4 Гц, Н-3'(Py)), 8.92 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, Н-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 368.01 (M+H)⁺.

Общая методика синтеза бипиридинов 61

Соответствующий триазин **65** (1.5 ммоль) суспендируют в 50 мл толуола, добавляют 1-морфолинциклопентен (0.29 мл, 1.8 ммоль) и кипятят полученную смесь в течение 2 ч в атмосфере аргона. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, к остатку приливают ЛУК (10 мл), нагревают до кипения, затем охлаждают до комнатной температуры. Приливают 50 мл этанола и выдерживают при -5 °С – -10 °С в течение 10 ч. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом. Продукт выделяют из осадка колоночной хроматографией. Элюент – хлороформ/этилацетат (9:1), R_f = 0.7. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

1-(5-Бромпиридин-2-ил)-4-фенил-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (61a). Выход 305 мг (0.81 ммоль, 54%). **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ, м.д.): 2.12 (м, 2Н, CH₂-6), 2.90 (т, 2Н, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.57 (т, 2Н, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.42-7.56 (м, 5Н, Ph), 7.97 (дд, 1Н, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, Н-4'(Py)), 8.32 (д, 1Н, 3J 8.4 Гц, Н-3'(Py)), 8.75 (д, 1Н, 4J 2.4 Гц, Н-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 376.04 (M+H)⁺.

1-(5-Бромпиридин-2-ил)-4-п-толил-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (61b). Выход 488 мг (1.25 ммоль, 83%). $T_{пл}$ 181-183 °С. **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ, м.д.): 2.11 (м, 2Н, CH₂-6), 2.44 (с, 3Н, CH₃), 2.90 (т, 2Н, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.56 (т, 2Н, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.29-7.37 (м, 4Н, C₆H₄Me), 7.97 (дд, 1Н, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, Н-4'(Py)), 8.31 (д, 1Н, 3J 8.4 Гц, Н-3'(Py)), 8.74 (д, 1Н, 4J 2.4 Гц, Н-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 390.06 (M+H)⁺.

1-(5-Бромпиридин-2-ил)-4-(4-фторфенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (61c). Выход 390 мг (0.99 ммоль, 66%). $T_{пл}$ 117-119 °С. **ЯМР 1H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 2.12 (м, 2Н, CH₂-6), 2.90 (т, 2Н, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.55 (т, 2Н, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.30 (м, 2Н, C₆H₄F), 7.53 (м, 2Н, C₆H₄F), 8.11 (дд, 1Н, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, Н-4'(Py)), 8.33 (д, 1Н, 3J 8.4 Гц, Н-3'(Py)), 8.74 (д, 1Н, 4J 2.4 Гц, Н-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 394.04 (M+H)⁺.

1-(5-Бромпиридин-2-ил)-4-(4-метоксифенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (61d). Выход 447 мг (1.10 ммоль, 73%). $T_{пл}$ 149-151 °С. **ЯМР 1H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 2.11 (м, 2Н, CH₂-6), 2.92 (т, 2Н, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.54 (т, 2Н, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.88 (с, 3Н, OCH₃), 7.06 (м, 2Н, C₆H₄OMe), 7.40 (м, 2Н, C₆H₄OMe), 8.09 (дд, 1Н, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, Н-4'(Py)), 8.33 (д, 1Н, 3J 8.4 Гц, Н-3'(Py)), 8.72 (д, 1Н, 4J 1.6 Гц, Н-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 406.06 (M+H)⁺.

Общая методика синтеза бипиридинов с расширенной системой сопряжения 66

Соответствующий 5'-бромбипиридин **61** (0.30 ммоль) был растворён в толуоле (20 мл), после чего были добавлены арилборная кислота (0.36 ммоль), комплекс Pd(tpp)₂Cl₂ (6.3 мг, 0.009 ммоль), трифенилфосфин (3.9 мг, 0.015 ммоль), раствор K₂CO₃ (415 мг, 3.0 ммоль) в воде (15 мл) и этанол (10 мл). Полученная смесь перемешивалась при 90 °С в течение 8 ч в атмосфере аргона. Органическая фаза была промыта водными растворами КОН и хлорида аммония, высушена безводным сульфатом натрия, растворители были удалены при пониженном давлении. Остаток был обработан этанолом, полученный осадок был отфильтрован, промыт этанолом и высушен. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из смеси метанола и хлористого метилена (1:1).

4-Фенил-1-(5-фенилпиридин-2-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66a). Выход 67 мг (0.18 ммоль, 60%). ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 2.15 (м, 2H, CH₂-6), 2.92 (т, 2H, ³J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.65 (т, 2H, ³J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.41-7.57 (м, 8H, Ph), 7.64-7.71 (м, 2H, Ph), 8.06 (дд, 1H, ³J 8.4 Гц, ⁴J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.46 (д, 1H, ³J 8.4 Гц, H-3'(Py)), 8.95 (д, 1H, ⁴J 2.4 Гц, H-6'(Py)). ESI-MS, m/z: 374.17 (M+H)⁺. Найдено, %: С 83.71, Н 5.20, N 11.37. C₂₆H₁₉N₃. Вычислено, %: С 83.62, Н 5.13, N 11.25.

1-(5-(3-Метоксифенил)пиридин-2-ил)-4-фенил-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66b). Выход 69 мг (0.17 ммоль, 57%). T_{пл.} 194-196 °С. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 2.14 (м, 2H, CH₂-6), 2.92 (т, 2H, ³J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.65 (т, 2H, ³J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.90 (с, 3H, CH₃), 6.98 (м, 1H, H-4(C₆H₄OCH₃)), 7.19 (дд, 1H, ⁴J 2.0 Гц, ⁴J 2.0 Гц, H-2(C₆H₄OCH₃)), 7.40-7.56 (м, 7H, Ph, H-5, H-6(C₆H₄OCH₃)), 8.04 (дд, 1H, ³J 8.4 Гц, ⁴J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.45 (д, 1H, ³J 8.4 Гц, H-3'(Py)), 8.94 (д, 1H, ⁴J 2.4 Гц, H-6'(Py)). ESI-MS, m/z: 404.18 (M+H)⁺. Найдено, %: С 80.46, Н 5.17, N 10.30. C₂₇H₂₁N₃O. Вычислено, %: С 80.37, Н 5.25, N 10.41.

1-(5-(4-Метоксифенил)пиридин-2-ил)-4-фенил-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66c). Выход 73 мг (0.18 ммоль, 60%). T_{пл.} 209-211 °С. ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 2.14 (м, 2H, CH₂-6), 2.92 (т, 2H, ³J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.64 (т, 2H, ³J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.86 (с, 3H, CH₃), 7.03 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.47-7.59 (м, 5H, Ph), 7.67 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 8.10 (дд, 1H, ³J 8.4 Гц, ⁴J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.42 (д, 1H, ³J 8.4 Гц, H-3'(Py)), 8.90 (д, 1H, ⁴J 2.4 Гц, H-6'(Py)). ESI-MS, m/z: 404.18 (M+H)⁺. Найдено, %: С 80.29, Н 5.29, N 10.52. C₂₇H₂₁N₃O. Вычислено, %: С 80.37, Н 5.25, N 10.41.

4-*n*-Толил-1-(5-фенилпиридин-2-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66d). Выход 71 мг (0.18 ммоль, 61%). T_{пл.} 166-168 °С. ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 2.08-2.18 (м, 2H, CH₂-6), 2.47 (с, 3H, CH₃), 2.93 (т, 2H, ³J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.63 (т, 2H, ³J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.33-7.41 (м, 4H, C₆H₄CH₃), 7.41-7.45 (м, 1H, Ph), 7.51 (м, 2H, Ph), 7.74 (м,

2H, Ph), 8.17 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.45 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3'(Py)), 8.95 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 388.18 (M+H)⁺. Найдено, %: С 83.54, Н 5.32, N 10.71. $C_{27}H_{21}N_3$. Вычислено, %: С 83.69, Н 5.46, N 10.84.

1-(5-(3-Метоксифенил)пиридин-2-ил)-4-*n*-толил-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66e). Выход 95 мг (0.23 ммоль, 76%). $T_{пл}$ 219-221 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.09-2.16 (м, 2H, CH₂-6), 2.46 (с, 3H, CH₃), 2.92 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.62 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.88 (с, 3H, OCH₃), 6.95 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4(C₆H₄OCH₃)), 7.22-7.30 (м, 2H, H-2, H-6(C₆H₄OCH₃)), 7.32-7.43 (м, 5H, C₆H₄CH₃, H-5 (C₆H₄OCH₃)), 8.16 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.42 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3'(Py)), 8.94 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 418.19 (M+H)⁺. Найдено, %: С 80.68, Н 5.43, N 9.87. $C_{28}H_{23}N_3O$. Вычислено, %: С 80.55, Н 5.55, N 10.06.

1-(5-(4-Метоксифенил)пиридин-2-ил)-4-*n*-толил-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66f). Выход 92 мг (0.22 ммоль, 73%). $T_{пл}$ 224-226 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.10-2.17 (м, 2H, CH₂-6), 2.46 (с, 3H, CH₃), 2.91 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.62 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.86 (с, 3H, OCH₃), 7.03 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 7.36 (м, 4H, C₆H₄CH₃), 7.66 (м, 2H, C₆H₄OCH₃), 8.09 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.40 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3'(Py)), 8.90 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 418.19 (M+H)⁺. Найдено, %: С 80.44, Н 5.66, N 10.17. $C_{28}H_{23}N_3O$. Вычислено, %: С 80.55, Н 5.55, N 10.06.

1-(5-Фенилпиридин-2-ил)-4-(4-фторфенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66g). Выход 90 мг (0.23 ммоль, 77%). $T_{пл}$ 113-115 °С. **ЯМР 1H** (CDCl₃, δ , м.д.): 2.10-2.20 (м, 2H, CH₂-6), 2.90 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.65 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.23 (м, 2H, C₆H₄F), 7.41-7.49 (м, 3H, C₆H₄F, Ph), 7.52 (м, 2H, Ph), 7.67 (м, 2H, Ph), 8.06 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.45 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3'(Py)), 8.95 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 392.16 (M+H)⁺. Найдено, %: С 79.91, Н 4.51, N 10.90. $C_{26}H_{18}FN_3$. Вычислено, %: С 79.78, Н 4.63, N 10.73.

1-(5-(3-Метоксифенил)пиридин-2-ил)-4-(4-фторфенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66h). Выход 94 мг (0.22 ммоль, 75%). $T_{пл}$ 169-171 °С. **ЯМР 1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.10-2.18 (м, 2H, CH₂-6), 2.92 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.63 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.88 (с, 3H, OCH₃), 6.96 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4(C₆H₄OMe)), 7.23-7.35 (м, 4H, H-2, H-6(C₆H₄OMe), C₆H₄F), 7.41 (дд, 1H, 3J 7.6 Гц, 3J 7.6 Гц, H-5 (C₆H₄OMe)), 7.56 (м, 2H, C₆H₄F), 8.17 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.42 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3'(Py)), 8.96 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 422.17 (M+H)⁺. Найдено, %: С 76.83, Н 4.69, N 9.86. $C_{27}H_{20}FN_3O$. Вычислено, %: С 76.94, Н 4.78, N 9.97.

1-(5-(4-Метоксифенил)пиридин-2-ил)-4-(4-фторфенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66i). Выход 85 мг (0.20 ммоль, 67%). $T_{пл}$ 194-196 °С.

ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.10-2.17 (м, 2H, CH₂-6), 2.91 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.63 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.86 (с, 3H, OCH₃), 7.04 (м, 2H, C₆H₄OMe), 7.27-7.34 (м, 2H, C₆H₄F), 7.55 (м, 2H, C₆H₄F), 7.67 (м, 2H, C₆H₄OMe), 8.10 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.40 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3'(Py)), 8.90 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 422.17 (M+H)⁺. Найдено, %: C 77.08, H 4.86, N 10.15. C₂₇H₂₀FN₃O. Вычислено, %: C 76.94, H 4.78, N 9.97.

4-(4-Метоксифенил)-1-(5-фенилпиридин-2-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66j). Выход 81 мг (0.20 ммоль, 67%). T_{пл.} 229-231 °C. **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.08-2.17 (м, 2H, CH₂-6), 2.94 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.63 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.88 (с, 3H, OCH₃), 7.07 (м, 2H, C₆H₄OMe), 7.39-7.47 (м, 3H, Ph, C₆H₄OMe), 7.51 (м, 2H, Ph), 7.73 (м, 2H, Ph), 8.16 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.43 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-6'(Py)), 8.94 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 404.18 (M+H)⁺. Найдено, %: C 80.85, H 5.17, N 10.29. C₂₇H₂₁N₃O. Вычислено, %: C 80.94, H 5.25, N 10.41.

4-(4-Метоксифенил)-1-(5-(4-метоксифенил)пиридин-2-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбонитрил (66k). Выход 75 мг (0.17 ммоль, 58%). T_{пл.} 233-235 °C. **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.08-2.17 (м, 2H, CH₂-6), 2.92 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.61 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 3.85 (с, 3H, OCH₃), 3.88 (с, 3H, OCH₃), 7.00-7.10 (м, 4H, C₆H₄OMe), 7.43 (м, 2H, C₆H₄OMe), 7.67 (м, 2H, C₆H₄OMe), 8.10 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4'(Py)), 8.39 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-6'(Py)), 8.90 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6'(Py)). **ESI-MS**, m/z : 434.19 (M+H)⁺. Найдено, %: C 77.69, H 5.23, N 9.83. C₂₈H₂₃N₃O₂. Вычислено, %: C 77.58, H 5.35, N 9.69.

Общая методика синтеза медных комплексов бипиридинкарбоновых кислот 67

Соответствующий цианобипиридин **66** (0.20 ммоль) растворяют при нагревании в этаноле (20 мл), добавляют раствор CuCl₂•2H₂O (41 мг, 0.24 ммоль) в 20 мл воды и кипятят полученную смесь в течение 8 ч. Растворители отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают водой, осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

Cu•67b. Выход 89 мг (0.17 ммоль, 85%). T_{пл.} > 250 °C. **ESI-MS**, m/z : 520.06 (M+H)⁺.

Cu•67c. Выход 88 мг (0.17 ммоль, 84%). T_{пл.} > 250 °C. **ESI-MS**, m/z : 520.06 (M+H)⁺.

Cu•67e. Выход 80 мг (0.15 ммоль, 75%). T_{пл.} > 250 °C. **ESI-MS**, m/z : 534.08 (M+H)⁺.

Cu•67f. Выход 91 мг (0.17 ммоль, 85%). T_{пл.} > 250 °C. **ESI-MS**, m/z : 534.08 (M+H)⁺.

Cu•67h. Выход 81 мг (0.15 ммоль, 75%). T_{пл.} > 250 °C. **ESI-MS**, m/z : 538.05 (M+H)⁺.

Cu•67i. Выход 86 мг (0.16 ммоль, 80%). T_{пл.} > 250 °C. **ESI-MS**, m/z : 538.05 (M+H)⁺.

Cu•67j. Выход 62 мг (0.12 ммоль, 59%). $T_{пл.} > 250\text{ }^{\circ}\text{C}$. **ESI-MS**, m/z : 520.06 (M+H)⁺.

Cu•67k. Выход 82 мг (0.15 ммоль, 74%). $T_{пл.} > 250\text{ }^{\circ}\text{C}$. **ESI-MS**, m/z : 550.07 (M+H)⁺.

Общая методика получения кислот 67a,d,g

Соответствующий цианобипиридин **66** (0.3 ммоль) суспендируют в серной кислоте (50%, 6 мл) и перемешивают полученную смесь в течение 8 ч при 140 °С. Далее в реакционную массу добавляют 20 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, сушат и растворяют в водном растворе гидроксида натрия (1М, 5 мл). Раствор профильтровывают и добавляют соляную кислоту до кислой реакции раствора. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат в вакууме. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

4-Фенил-1-(5-фенилпиридин-2-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбоновая кислота (67a). Выход 51 мг (0.13 ммоль, 43%). $T_{пл.}$ 209-211 °С. **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.10 (м, 2H, CH₂-6), 2.83 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.59 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.31-7.54 (м, 8H, Ph), 7.71-7.76 (м, 2H, Ph), 8.16 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4' (Py)), 8.51 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3' (Py)), 8.94 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6' (Py)). **ESI-MS**, m/z : 391.14 (M-H)⁻.

4-п-Толлил-1-(5-фенилпиридин-2-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбоновая кислота (67d). Выход 94 мг (0.23 ммоль, 77%). $T_{пл.}$ 209-211 °С. **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.07-2.13 (м, 2H, CH₂-6), 2.42 (с, 3H, CH₃), 2.83 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.58 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.23 (с, 4H, C₆H₄Me), 7.38-7.45 (м, 1H, Ph), 7.51 (м, 2H, Ph), 7.73 (м, 2H, Ph), 8.15 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4' (Py)), 8.51 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3' (Py)), 8.93 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6' (Py)). **ESI-MS**, m/z : 405.16 (M-H)⁻.

1-(5-Фенилпиридин-2-ил)-4-(4-фторфенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-3-карбоновая кислота (67g). Выход 107 мг (0.26 ммоль, 87%). $T_{пл.}$ 179-181 °С. **ЯМР ^1H** (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 2.07-2.16 (м, 2H, CH₂-6), 2.82 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-7), 3.95 (т, 2H, 3J 7.6 Гц, CH₂-5), 7.17 (м, 2H, C₆H₄F), 7.33-7.40 (м, 2H, C₆H₄F), 7.40-7.43 (м, 1H, Ph), 7.50 (м, 2H, Ph), 7.72 (м, 2H, Ph), 8.14 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4' (Py)), 8.52 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3' (Py)), 8.92 (д, 1H, 4J 2.4 Гц, H-6' (Py)). **ESI-MS**, m/z : 409.14 (M-H)⁻.

Общая методика синтеза лантанидных комплексов лигандов 67

Соответствующий комплекс **Cu•67** (0.10 ммоль) растворяют в 20 мл смеси вода-этанол (1:1). Отдельно готовят раствор ацетонциангидрина (85 мг, 1.0 ммоль) и гидроксида калия (56 мг, 1.0 ммоль) в 5 мл воды (получение KCN *in situ*). Добавляют данный раствор к раствору медного комплекса, нагревают полученную смесь до 50 °С и выдерживают

ее в течение 30 мин при данной температуре. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, добавляют $\text{LnCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.033 ммоль). Выдерживают полученную смесь при комнатной температуре 1 ч, затем экстрагируют продукт хлористым метиленом (3×20 мл), экстракт сушат безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняют при пониженном давлении. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из смеси метанола и хлористого метилена (1:1).

Eu•67b. Выход 38 мг (0.027 ммоль, 80%). Найдено, %: С 68.56, Н 4.54, N 5.80. Вычислено для $\text{C}_{81}\text{H}_{63}\text{EuN}_6\text{O}_9$: С 68.69, Н 4.48, N 5.93. **ИК-спектр**, ν/cm^{-1} : 1659 (CO). **ESI-MS**, m/z : 1416.41 (M+H)⁺.

Eu•67c. Выход 35 мг (0.025 ммоль, 74%). Найдено, %: С 68.76, Н 4.39, N 5.99. Вычислено для $\text{C}_{81}\text{H}_{63}\text{EuN}_6\text{O}_9$: С 68.69, Н 4.48, N 5.93. **ESI-MS**, m/z : 1416.41 (M+H)⁺.

Eu•67e. Выход 38 мг (0.026 ммоль, 78%). Найдено, %: С 69.04, Н 4.63, N 5.62. Вычислено для $\text{C}_{84}\text{H}_{69}\text{EuN}_6\text{O}_9$: С 69.18, Н 4.77, N 5.76. **ESI-MS**, m/z : 1458.46 (M+H)⁺.

Eu•67f. Выход 35 мг (0.024 ммоль, 72%). Найдено, %: С 69.02, Н 4.65, N 5.59. Вычислено для $\text{C}_{84}\text{H}_{69}\text{EuN}_6\text{O}_9$: С 69.18, Н 4.77, N 5.76. **ESI-MS**, m/z : 1458.46 (M+H)⁺.

Eu•67h. Выход 34 мг (0.023 ммоль, 69%). Найдено, %: С 66.28, Н 4.24, N 5.94. Вычислено для $\text{C}_{81}\text{H}_{60}\text{EuF}_3\text{N}_6\text{O}_9$: С 66.17, Н 4.11, N 5.72. **ESI-MS**, m/z : 1470.38 (M+H)⁺.

Eu•67i. Выход 29 мг (0.020 ммоль, 59%). Найдено, %: С 66.28, Н 4.24, N 5.94. Вычислено для $\text{C}_{81}\text{H}_{60}\text{EuF}_3\text{N}_6\text{O}_9$: С 66.17, Н 4.11, N 5.72. **ESI-MS**, m/z : 1470.38 (M+H)⁺.

Eu•67j. Выход 31 мг (0.022 ммоль, 66%). Найдено, %: С 68.57, Н 4.56, N 6.11. Вычислено для $\text{C}_{81}\text{H}_{63}\text{EuN}_6\text{O}_9$: С 68.69, Н 4.48, N 5.93. **ESI-MS**, m/z : 1416.41 (M+H)⁺.

Eu•67k. Выход 39 мг (0.026 ммоль, 78%). Найдено, %: С 66.85, Н 4.71, N 5.69. Вычислено для $\text{C}_{84}\text{H}_{69}\text{EuN}_6\text{O}_{12}$: С 66.97, Н 4.62, N 5.58. **ESI-MS**, m/z : 1507.43 (M+H)⁺.

Sm•67c. Выход 17 мг (0.012 ммоль, 72%). Найдено, %: С 68.65, Н 4.37, N 5.85. Вычислено для $\text{C}_{81}\text{H}_{63}\text{N}_6\text{O}_9\text{Sm}$: С 68.77, Н 4.49, N 5.94. **ESI-MS**, m/z : 1415.41 (M+H)⁺.

Общая методика получения лантанидных комплексов кислот 67

Соответствующую кислоту **67** (0.60 ммоль) суспендируют в 30 мл метанола, добавляют гидроксид калия (3.4 мг, 0.60 ммоль) и нагревают полученную смесь до получения истинного раствора. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры и добавляют соль соответствующего лантанида (0.20 ммоль). Выдерживают полученную смесь при комнатной температуре в течение 1 ч, затем экстрагируют продукт хлористым метиленом (3×20 мл), экстракт сушат безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняют при пониженном давлении. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из смеси метанола и хлористого метилена (1:1).

Eu•67a. Выход 20 мг (0.015 ммоль, 75%). Найдено, %: С 70.53, Н 4.22, N 6.47. Вычислено для $C_{78}H_{57}EuN_6O_6$: С 70.64, Н 4.33, N 6.34. **ESI-MS**, m/z : 1327.37 (M+H)⁺.

Eu•67d. Выход 19 мг (0.014 ммоль, 70%). Найдено, %: С 70.98, Н 4.57, N 6.26. Вычислено для $C_{81}H_{63}EuN_6O_6$: С 71.10, Н 4.64, N 6.14. **ESI-MS**, m/z : 1369.41 (M+H)⁺.

Eu•67g. Выход 18 мг (0.013 ммоль, 65%). Найдено, %: С 67.98, Н 3.99, N 5.93. Вычислено для $C_{78}H_{54}EuF_3N_6O_6$: С 67.87, Н 3.94, N 6.09. **ESI-MS**, m/z : 1381.34 (M+H)⁺.

Tb•67d. Выход 22 мг (0.016 ммоль, 80%). Найдено, %: С 70.87, Н 4.52, N 5.97. Вычислено для $C_{81}H_{63}N_6O_6Tb$: С 70.74, Н 4.62, N 6.11. **ESI-MS**, m/z : 1375.42 (M+H)⁺.

Общая методика получения кето-кислот 77

Соответствующий альдегид **75** (3.0 г, 14.1 ммоль) был растворён в этаноле (50 мл), в раствор была внесена пировиноградная кислота (0.98 мл, 14.1 ммоль). В нагретую до 35-40 °С смесь по каплям был внесён раствор KOH (1.2 г, 21.2 ммоль) в 50 мл этанола. Полученная смесь перемешивалась при температуре 35-40 °С в течение 3-4 часов. Образовавшийся осадок был отфильтрован и промыт этанолом, затем растворён в воде. К раствору добавляют соляную кислоту до кислой реакции. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат в вакууме. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

(E)-4-(4-(Бензоксифенил)-2-оксобут-3-еновая кислота (77a). Выход 1.8 г (6.4 ммоль, 45%). **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 5.16 (с, 2H, CH₂), 7.06 (м, 2H, C₆H₄), 7.09 (д, 1H, ³J 16.0 Гц, этилен), 7.29-7.34 (м, 1H, Ph), 7.35-7.40 (м, 2H, Ph), 7.41-7.46 (м, 2H, Ph), 7.67 (д, 1H, ³J 16.0 Гц, этилен), 7.70 (м, 2H, C₆H₄). **ESI-MS**, m/z : 281.08 (M-H)⁻.

(E)-4-(3-(Бензоксифенил)-2-оксобут-3-еновая кислота (77b). Выход 2.0 г (7.1 ммоль, 50%). **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 5.14 (с, 2H, CH₂), 7.06 (м, 1H, C₆H₄), 7.23 (д, 1H, ³J 16.0 Гц, этилен), 7.24-7.39 (м, 6H, Ph, C₆H₄), 7.41-7.45 (м, 2H, Ph), 7.68 (д, 1H, ³J 16.0 Гц, этилен). **ESI-MS**, m/z : 281.08 (M-H)⁻.

Общая методика синтеза эфиров 76

Соответствующая кислота **77** (2.4 г, 8.50 ммоль) была растворена в этаноле (50 мл) при комнатной температуре. К раствору была добавлена серная кислота (98%, 10 мл) и полученная смесь выдерживалась при комнатной температуре 10 ч. Затем растворитель был удалён при пониженном давлении, к остатку была добавлена вода и продукт был экстрагирован ДХМ (3×20 мл). После разделения фаз экстракт был осушен безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняют при пониженном давлении. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

(E)-Этил 4-(4-(бензоксифенил)-2-оксобут-3-еноат (76a). Выход 1.7 мг (5.5 ммоль, 64%). Т_{пл.} 94-96 °С. ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 1.38 (т, 3H, ³J 7.2 Гц, CH₃), 4.33 (кв, 2H, ³J 7.2 Гц, CH₂CH₃), 5.15 (с, 2H, CH₂Ph), 7.04 (м, 2H, C₆H₄), 7.10 (д, 1H, ³J 16.0 Гц, этилен), 7.27-7.33 (м, 1H, Ph), 7.33-7.39 (м, 2H, Ph), 7.40-7.44 (м, 2H, Ph), 7.66-7.72 (м, 3H, C₆H₄, этилен). ESI-MS, *m/z*: 311.13 (M+H)⁺.

(E)-Этил 4-(3-(бензоксифенил)-2-оксобут-3-еноат (76b). Выход 2.2 мг (7.1 ммоль, 83%). Масло. ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 1.36 (т, 3H, ³J 7.2 Гц, CH₃), 4.33 (кв, 2H, ³J 7.2 Гц, CH₂CH₃), 5.14 (с, 2H, CH₂Ph), 7.06-7.11 (м, 1H, C₆H₄), 7.27 (д, 1H, ³J 16.0 Гц, этилен), 7.30-7.46 (м, 8H, Ph, C₆H₄), 7.71 (д, 1H, ³J 16.0 Гц, этилен). ESI-MS, *m/z*: 311.13 (M+H)⁺.

Общая методика синтеза 2,2'-бипиридинов 78

Соответствующий эфир **76** (2.17 г, 7.00 ммоль) растворяют в этаноле (50 мл). Затем добавляют 1-(2-оксо-2-(пиридин-2-ил)этил)пиридиний йодид (3.26 г, 10.00 ммоль) **16** и ацетат аммония (0.54 г, 7.00 ммоль) и кипятят образовавшуюся смесь в течение 10 ч в атмосфере аргона. Затем растворитель удаляют при пониженном давлении, к остатку добавляют воду (50 мл), продукт экстрагируют ДХМ (2×30 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняют при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией, элюент – смесь этилацетата и ДХМ (1:9), *R_f* = 0.6. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из этанола.

Этил 4-(4-бензоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (78a). Выход 1.6 г (3.85 ммоль, 55%). Т_{пл.} 70-72 °С. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 1.49 (т, 3H, ³J 7.2 Гц, CH₃), 4.52 (кв, 2H, ³J 7.2 Гц, CH₂CH₃), 5.15 (с, 2H, CH₂Ph), 7.11 (м, 2H, C₆H₄), 7.32-7.48 (м, 6H, Ph, H-5'), 7.79 (м, 2H, C₆H₄), 7.86 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 8.33 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.60 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3'), 8.70 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, H-6'), 8.83 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). ESI-MS, *m/z*: 411.17 (M+H)⁺. Найдено, %: С 76.00, Н 5.48, N 6.93. С₂₆H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 76.08, Н 5.40, N 6.82.

Этил 4-(3-бензоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (78b). Выход 2.1 г (5.12 ммоль, 73%). Т_{пл.} 124-126 °С. ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 1.47 (т, 3H, ³J 7.2 Гц, CH₃), 4.45 (кв, 2H, ³J 7.2 Гц, CH₂CH₃), 5.18 (с, 2H, CH₂Ph), 7.07-7.11 (м, 1H, C₆H₄), 7.27-7.33 (м, 1H, Ph), 7.34-7.48 (м, 8H, H-5', C₆H₄), 7.92 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 8.25 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.56 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3'), 8.67 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, H-6'), 8.83 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). ESI-MS, *m/z*: 411.17 (M+H)⁺. Найдено, %: С 76.17, Н 5.30, N 6.96. С₂₆H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 76.08, Н 5.40, N 6.82.

Общая методика синтеза фенолов 79

Соответствующий бипиридин **78** (1.12 г, 2.74 ммоль) был растворён в смеси метанол / ТГФ (10:1, 50 мл) при комнатной температуре. В раствор были внесены формиат аммония (862 мг, 13.68 ммоль) и Pd / C (112 мг, 10%), и образовавшаяся смесь кипятилась в атмосфере аргона в течение 1 ч. Затем растворители удаляют при пониженном давлении, к остатку добавляют воду (50 мл), продукт экстрагируют ДХМ (2×30 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняют при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией, элюент – смесь этилацетата и ДХМ (1:9), $R_f = 0.4$. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

Этил 4-(4-гидроксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (79a). Выход 660 мг (2.06 ммоль, 75%). $T_{пл}$ 185 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.46 (т, 3H, 3J 7.2 Гц, CH₃), 4.44 (кв, 2H, 3J 7.2 Гц, CH₂), 6.91 (м, 2H, C₆H₄), 7.39-7.45 (м, 1H, H-5'), 7.70 (м, 2H, C₆H₄), 7.93 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.21 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.53 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.67 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.79 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'), 9.64 (уш.с, 1H, OH). ESI-MS, m/z : 321.12 (M+H)⁺.

Этил 4-(3-гидроксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (79b). Выход 510 мг (1.59 ммоль, 58%). $T_{пл}$ 189-191 °С. ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.47 (т, 3H, 3J 7.2 Гц, CH₃), 4.45 (кв, 2H, 3J 7.2 Гц, CH₂), 6.84-6.89 (м, 1H, C₆H₄), 7.20-7.26 (м, 2H, C₆H₄), 7.30 (дд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, H-5), 7.40 (м, 1H, H-5'), 7.92 (ддд, 1H, 3J 7.6 Гц, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'), 8.23 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.57 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.67 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'), 8.82 (д, 1H, 4J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 9.37 (м, 1H, OH). ESI-MS, m/z : 321.12 (M+H)⁺.

Общая методика синтеза эфиров 80a-c и 85

Соответствующий фенол **79** (0.94 ммоль) был растворён в сухом ДМФА (40 мл) при комнатной температуре. В раствор были внесены соответствующий 1-бромалкан (1.40 ммоль), карбонат калия (646 мг, 4.68 ммоль) и йодистый калий (156 мг, 0.94 ммоль) и образовавшаяся смесь перемешивалась при 130 °С в течение 8 ч. Растворитель был удалён при пониженном давлении, продукт был выделен из остатка колоночной хроматографией, элюент – смесь этилацетата и ДХМ (1:9), $R_f = 0.6$. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из смеси метанола и хлористого метилена (1:1).

Этил 4-(4-бутоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (80a). Выход 208 мг (0.55 ммоль, 59%). $T_{пл}$ 67-69 °С. ЯМР 1H (CDCl₃, δ , м.д.): 1.00 (т, 3H, 3J 7.2 Гц, CH₂CH₂CH₃), 1.45-1.61 (м, 5H, CH₃(Et), OCH₂CH₂CH₂), 1.76-1.86 (м, 2H, OCH₂CH₂), 4.04 (т, 2H, 3J 6.4 Гц, OCH₂CH₂), 4.53 (кв, 2H, 3J 7.2 Гц, OCH₂CH₃), 7.03 (м, 2H, C₆H₄), 7.32-7.38

(м, 1H, H-5'), 7.78 (м, 2H, C₆H₄), 7.86 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 8.33 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.60 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3'), 8.70 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, H-6'), 8.83 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, *m/z*: 377.19 (M+H)⁺. Найдено, %: С 73.50, Н 6.57, N 7.22. **C₂₃H₂₄N₂O₃**. Вычислено, %: С 73.38, Н 6.43, N 7.44.

Этил 4-(4-(2-этилгексилокси)фенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (80b). Выход 232 мг (0.54 ммоль, 51%). Т_{пл.} 71-73 °С. **ЯМР ¹H** (CDCl₃, δ, м.д.): 0.86-0.99 (м, 6H, CHCH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃), 1.31-1.53 (м, 11H, CHCH₂CH₃, CH₂CH₂CH₂CH₃, OCH₂CH₃), 1.73-1.80 (м, 1H, OCH₂CH₂), 3.92 (д, 2H, ³J 5.6 Гц, OCH₂CH), 4.53 (кв, 2H, ³J 7.2 Гц, OCH₂CH₃), 7.03 (м, 2H, C₆H₄), 7.32-7.38 (м, 1H, H-5'), 7.79 (м, 2H, C₆H₄), 7.86 (ддд, 1H, ³J 7.8 Гц, 7.8 Гц, ⁴J 1.2 Гц, H-4'), 8.34 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.60 (д, 1H, ³J 7.6 Гц, H-3'), 8.70 (д, 1H, ³J 4.4 Гц, H-6'), 8.83 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, *m/z*: 433.24 (M+H)⁺. Найдено, %: С 74.81, Н 7.35, N 6.59. **C₂₇H₃₂N₂O₃**. Вычислено, %: С 74.97, Н 7.46, N 6.48.

Этил 4-(4-додecilоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (80c). Выход 236 мг (0.48 ммоль, 62%). Т_{пл.} 74-76 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 0.88 (т, 3H, ³J 6.4 Гц, CH₂CH₂CH₃), 1.20-1.40 (м, 16H, (CH₂)₈CH₃), 1.42-1.51 (м, 5H, CH₃(Et), OCH₂CH₂CH₂), 1.72-1.82 (м, 2H, OCH₂CH₂), 4.02 (м, 2H, ³J 6.4 Гц, OCH₂CH₂), 4.44 (кв, 2H, ³J 7.6 Гц, OCH₂CH₃), 7.03 (м, 2H, C₆H₄), 7.40-7.45 (м, 1H, H-5'), 7.80 (м, 2H, C₆H₄), 7.93 (ддд, 1H, ³J 8.0 Гц, 8.0 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 8.24 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.54 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3'), 8.67 (д, 1H, ³J 4.0 Гц, H-6'), 8.81 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, *m/z*: 489.31 (M+H)⁺. Найдено, %: С 76.36, Н 8.43, N 5.51. **C₃₁H₄₀N₂O₃**. Вычислено, %: С 76.19, Н 8.25, N 5.73.

Этил 4-(3-(децилокси)фенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (85). Выход 250 мг (0.54 ммоль, 58%). Т_{пл.} 69-71 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 0.88 (т, 3H, ³J 6.4 Гц, CH₂CH₂CH₃), 1.23-1.32 (м, 12H, (CH₂)₆CH₃), 1.44-1.52 (м, 5H, OCH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₂), 1.73-1.83 (м, 2H, OCH₂CH₂), 4.04 (т, 2H, ³J 6.4 Гц, OCH₂CH₂), 4.45 (кв, 2H, ³J 7.2 Гц, OCH₂CH₃), 6.96-7.01 (м, 1H, C₆H₄), 7.28 (дд, 1H, ⁴J 1.6 Гц, 1.6 Гц, H-2), 7.34-7.38 (м, 1H, C₆H₄), 7.40-7.45 (м, 2H, H-5', H-5), 7.93 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 8.24 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.55 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3'), 8.67 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, H-6'), 8.82 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, *m/z*: 461.28 (M+H)⁺. Найдено, %: С 75.51, Н 7.77, N 6.20. **C₂₉H₃₆N₂O₃**. Вычислено, %: С 75.62, Н 7.88, N 6.08.

Этил 4-(4-(тетрадецилокси)фенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат (80d). Этил 4-(4-гидроксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоксилат **79a** (400 мг, 1.25 ммоль) был растворён в сухом ТГФ (40 мл) при комнатной температуре. К смеси были добавлены тетрадекан-1-ол (401.5 мг, 1.87 ммоль), трифенилфосфин (491.2 мг, 1.87 ммоль) и диэтил диазен-1,2-дикарбоксилат (329.9 мг, 1.87 ммоль), и образовавшаяся смесь была выдержана при комнатной температуре при перемешивании в течение 10 ч. Растворитель был удалён при пони-

женном давлении, к остатку был добавлен метанол (30 мл). Сформировавшийся осадок был отфильтрован, промыт метанолом (10 мл) и осушен на вакууме. Выход 538 мг (1.04 ммоль, 83%). $T_{пл}$ 79-81 °С. ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 0.88 (т, 3H, 3J 6.4 Гц, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.21-1.42 (м, 20H, $(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$), 1.43-1.53 (м, 5H, $\text{CH}_3(\text{Et})$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.82 (м, 2H, OCH_2CH_2), 4.03 (т, 2H, 3J 6.4 Гц, OCH_2CH_2), 4.53 (кв, 2H, 3J 7.2 Гц, OCH_2CH_3), 7.02 (м, 2H, C_6H_4), 7.34 (м, 1H, H-5'), 7.78 (м, 2H, C_6H_4), 7.85 (ддд, 1H, 3J 7.2 Гц, 7.2 Гц, 4J 1.2 Гц, H-4'), 8.33 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, $\text{CH}_{аром}(\text{Py})$), 8.60 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.70 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'), 8.83 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, $\text{CH}_{аром}(\text{Py})$). ESI-MS, m/z : 517.34 (M+H)⁺. Найдено, %: С 76.58, Н 8.73, N 5.30. $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 76.71, Н 8.58, N 5.42.

Общая методика синтеза кислот **81** и **86**

К раствору эфира **80** или **85** (0.54 ммоль) в 40 мл этанола был добавлен раствор гидроксида натрия (65 мг, 1.62 ммоль) в 10 мл этанола. Образовавшаяся смесь кипятилась в течение 1 ч и затем была охлаждена до комнатной температуры. К раствору была добавлена соляная кислота до кислой реакции. Сформировавшийся осадок был отфильтрован, промыт этанолом (10 мл) и водой (5 мл) и осушен в вакууме. Полученные продукты были использованы на следующей стадии без дополнительной очистки.

4-(4-Бутоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоновая кислота (81a). Выход 94 мг (0.27 ммоль, 50%). $T_{пл}$ 229-231 °С. ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 1.00 (т, 3H, 3J 7.2 Гц, CH_3), 1.52 (м 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.74-1.82 (м, 2H, OCH_2CH_2), 4.05 (т, 3H, 3J 6.3 Гц, OCH_2), 7.05 (м, 2H, C_6H_4), 7.64 (м, 1H, H-5'), 7.88 (м, 2H, C_6H_4), 8.17 (м, 1H, H-4'), 8.33 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, $\text{CH}_{аром}(\text{Py})$), 8.78 (д, 1H, 3J 4.8 Гц, H-6'), 8.82 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.91 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, $\text{CH}_{аром}(\text{Py})$). ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 1715 (CO). ESI-MS, m/z : 347.14 (M-H)⁻.

4-(4-(2-Этилгексилокси)фенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоновая кислота (81b). Выход 98 мг (0.24 ммоль, 46%). $T_{пл}$ 231-233 °С. ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 0.89-0.99 (м, 6H, CH_2CH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.30-1.56 (м, 8H, CH_2CH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.69-1.77 (м, 1H, OCH_2CH), 3.92 (д, 2H, 3J 5.6 Гц, OCH_2), 7.05 (м, 2H, C_6H_4), 7.67 (м, 1H, H-5'), 7.89 (м, 2H, C_6H_4), 8.21 (м, 1H, H-4'), 8.34 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, $\text{CH}_{аром}(\text{Py})$), 8.80 (д, 1H, 3J 4.4 Гц, H-6'), 8.84 (д, 1H, 3J 8.0 Гц, H-3'), 8.93 (д, 1H, 4J 1.2 Гц, $\text{CH}_{аром}(\text{Py})$). ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 1694 (CO). ESI-MS, m/z : 403.20 (M-H)⁻.

4-(4-Додецилоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоновая кислота (81c). Выход 194 мг (0.42 ммоль, 87%). $T_{пл}$ 219-221 °С. ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 0.88 (т, 3H, 3J 6.4 Гц, CH_3), 1.20-1.40 (м, 16H, $(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$), 1.40-1.51 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.70-1.81 (м, 2H,

OCH₂CH₂), 4.04 (т, 2H, ³J 6.4 Гц, OCH₂), 7.05 (м, 2H, C₆H₄), 7.69 (м, 1H, H-5'), 7.90 (м, 2H, C₆H₄), 8.24 (м, 1H, H-4'), 8.35 (д, 1H, ⁴J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.81 (д, 1H, ³J 5.0 Гц, H-6'), 8.84 (д, 1H, ³J 8.0 Гц, H-3'), 8.93 (д, 1H, ⁴J 1.2 Гц, CH_{аром}(Py)). **ИК-спектр**, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1723 (CO).

ESI-MS, m/z : 459.26 (M-H)⁻.

4-(4-Тетрадецилоксифенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоновая кислота (81d). Выход 520 мг (1.06 ммоль, 94%). T_{пл.} 214-216 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 0.88 (т, 3H, ³J 6.8 Гц, CH₃), 1.21-1.42 (м, 20H, (CH₂)₁₀CH₃), 1.43-1.53 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂), 1.78 (м, 2H, OCH₂CH₂), 4.03 (т, 2H, ³J 6.4 Гц, OCH₂), 7.04 (м, 2H, C₆H₄), 7.62 (м, 1H, H-5'), 7.87 (м, 2H, C₆H₄), 8.16 (м, 1H, H-4'), 8.33 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.77 (д, 1H, ³J 4.8 Гц, H-6'), 8.80 (д, 1H, ³J 8.4 Гц, H-3'), 8.90 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). **ИК-спектр**, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1730 (CO).

ESI-MS, m/z : 487.30 (M-H)⁻.

4-(3-(Децилокси)фенил)-2,2'-бипиридин-6-карбоновая кислота (86). Выход 177 мг (0.41 ммоль, 76%). T_{пл.} 189-191 °С. **ЯМР ¹H** (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 0.87 (т, 3H, ³J 6.4 Гц, CH₃), 1.24-1.30 (м, 12H, (CH₂)₆CH₃), 1.44-1.52 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂), 1.74-1.82 (м, 2H, OCH₂CH₂), 4.06 (т, 2H, ³J 6.4 Гц, OCH₂), 6.97-7.02 (м, 1H, C₆H₄), 7.33 (дд, 1H, ⁴J 1.6 Гц, 1.6 Гц, H-2), 7.38-7.46 (м, 2H, C₆H₄), 7.53 (м, 1H, H-5'), 8.05 (ддд, 1H, ³J 7.6 Гц, 7.6 Гц, ⁴J 1.6 Гц, H-4'), 8.31 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)), 8.70-8.77 (м, 2H, H-3', H-6'), 8.87 (д, 1H, ⁴J 1.6 Гц, CH_{аром}(Py)). **ESI-MS**, m/z : 431.23 (M-H)⁻.

Общая методика получения лантанидных комплексов кислот 81 и 86

Соответствующую кислоту **81** или **86** (0.24 ммоль) суспендируют в 30 мл метанола, добавляют гидроксид калия (13.4 мг, 0.24 ммоль) и нагревают полученную смесь до получения истинного раствора. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры и добавляют соль соответствующего лантанида (0.08 ммоль). Выдерживают полученную смесь при комнатной температуре в течение 2 ч, затем экстрагируют продукт хлористым метиленом (3×20 мл), экстракт сушат безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняют при пониженном давлении. Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из смеси метанола и хлористого метилена (1:1).

Eu•81a. Выход 88 мг (0.074 ммоль, 92%). Найдено, %: С 63.21, Н 4.69, N 7.20. Вычислено для C₆₃H₅₇EuN₆O₉: С 63.37, Н 4.81, N 7.04. **ИК-спектр**, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1644 (CO). **ESI-MS**, m/z : 1195.35 (M+H)⁺.

Eu•81b. Выход 93 мг (0.068 ммоль, 85%). Найдено, %: С 66.27, Н 6.12, N 6.02. Вычислено для C₇₅H₈₁EuN₆O₉: С 66.12, Н 5.99, N 6.17. **ESI-MS**, m/z : 1363.54 (M+H)⁺.

Eu•81c. Выход 86 мг (0.056 ммоль, 70%). Найдено, %: С 68.43, Н 7.12, N 5.32. Вычислено для C₈₇H₁₀₅EuN₆O₉: С 68.26, Н 6.91, N 5.49. **ESI-MS**, m/z : 1531.72 (M+H)⁺.

Eu•81d. Выход 120 мг (0.074 ммоль, 92%). Найдено, %: С 69.30, Н 7.22, N 5.42. Вычислено для $C_{93}H_{117}EuN_6O_9$: С 69.17, Н 7.30, N 5.20. **ИК-спектр**, ν/cm^{-1} : 1644 (CO). **ESI-MS**, m/z : 1615.82 (M+H)⁺.

Eu•86. Выход 94 мг (0.065 ммоль, 81%). Найдено, %: С 67.22, Н 6.45, N 5.85. Вычислено для $C_{81}H_{93}EuN_6O_9$: С 67.25, Н 6.48, N 5.81. **ESI-MS**, m/z : 1447.63 (M+H)⁺.

Tb•81a. Выход 56 мг (0.047 ммоль, 58%). Найдено, %: С 63.11, Н 4.69, N 7.14. Вычислено для $C_{63}H_{57}N_6O_9Tb$: С 63.00, Н 4.78, N 7.00. **ESI-MS**, m/z : 1201.35 (M+H)⁺.

Tb•81b. Выход 95 мг (0.069 ммоль, 87%). Найдено, %: С 65.92, Н 5.83, N 5.99. Вычислено для $C_{75}H_{81}N_6O_9Tb$: С 65.78, Н 5.96, N 6.14. **ИК-спектр**, ν/cm^{-1} : 1650 (CO). **ESI-MS**, m/z : 1369.54 (M+H)⁺.

Tb•81c. Выход 78 мг (0.051 ммоль, 63%). Найдено, %: С 68.08, Н 7.03, N 5.32. Вычислено для $C_{87}H_{105}N_6O_9Tb$: С 67.95, Н 6.88, N 5.47. **ИК-спектр**, ν/cm^{-1} : 1645 (CO). **ESI-MS**, m/z : 1538.73 (M+H)⁺.

Tb•81d. Выход 114 мг (0.070 ммоль, 88%). Найдено, %: С 68.99, Н 7.11, N 5.06. Вычислено для $C_{93}H_{117}N_6O_9Tb$: С 68.87, Н 7.27, N 5.18. **ESI-MS**, m/z : 1622.82 (M+H)⁺.

Tb•86. Выход 76 мг (0.052 ммоль, 65%). Найдено, %: С 66.88, Н 6.41, N 5.74. Вычислено для $C_{81}H_{93}N_6O_9Tb$: С 66.93, Н 6.45, N 5.78. **ESI-MS**, m/z : 1453.63 (M+H)⁺.

Sm•81d. Выход 88 мг (0.054 ммоль, 68%). Найдено, %: С 69.11, Н 7.17, N 5.09. Вычислено для $C_{93}H_{117}N_6O_9Sm$: С 69.24, Н 7.31, N 5.21. **ESI-MS**, m/z : 1614.82 (M+H)⁺.

Dy•81d. Выход 105 мг (0.065 ммоль, 81%). Найдено, %: С 68.87, Н 7.25, N 5.29. Вычислено для $C_{93}H_{117}DyN_6O_9$: С 68.72, Н 7.26, N 5.17. **ESI-MS**, m/z : 1626.83 (M+H)⁺.

Заключение

Разработаны препаративно удобные методы синтеза новых лигандов для катионов лантанидов на основе (ди)арилсодержащих 2,2'-бипиридинов; выполнен анализ влияния природы и положения введенных заместителей на люминесцентные свойства их лантанидных комплексов:

1. Изучены и проанализированы люминесцентные свойства лантанидных комплексов, полученных на основе синтезированных в рамках работы 2,2'-бипиридиновых лигандов; при этом зафиксированы беспрецедентно высокие значения квантовых выходов европиевой люминесценции (до 25.2%) и, впервые, тербиевой люминесценции (до 56.1%), что превосходит значения, зафиксированные ранее для лантанидных комплексов лигандов подобных видов.

2. Разработаны эффективные методы синтеза лигандов для получения водорастворимых лантанидных комплексов на основе 2,2'-бипиридинов, имеющих в положении С6 (α -положении) 2,2'-бипиридинового фрагмента жесткий хелатирующий фрагмент (остаток диэтилентриаминотетрауксусной кислоты (ДТТА)), а также замещенных ароматическими фрагментами в положения С4, С5, С6', С5' и С6'; значительно расширен ряд лигандов, имеющих ароматический заместитель в положении С5'. Разработаны эффективные методы введения в состав ароматического заместителя 2,2'-бипиридинового фрагмента аминогруппы – предшественника линкера для биоконъюгации.

3. Разработаны препаративно удобные методы синтеза 5,5'-диарил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот, 4-алкоксифенил-2,2'-бипиридин-6-карбоновых кислот, а также расширен ряд 5-арил-2,2'-бипиридин-6'-карбоновых кислот – лигандов для получения нейтральных растворимых в органических растворителях лантанидных комплексов состава 3:1. Полученные хелаты показали квантовый выход люминесценции катиона европия до 27.3%; в случае тербия – до 4.3%. Показана возможность увеличения растворимости комплексов за счет введения длинной алифатической цепи в состав лиганда.

4. Разработаны эффективные методы получения 5-метил-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов, прекурсоров для получения 2,2'-бипиридиновых лигандов, путем трансформации 5-фенацилзамещенных-1,2,4-триазинов, в результате прямого нуклеофильного замещения водорода в 5-Н-1,2,4-триазилах или *inco*-замещения цианогруппы в положении С5 1,2,4-триазинов в реакции с метиллитием.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Выявленные в рамках работы закономерности позволяют в дальнейшем производить дизайн структуры лигандов 2,2'-

бипиридинового ряда, лантанидные комплексы которых обладают необходимыми свойствами (фотофизическими и некоторыми другими).

Из всех рассмотренных бипиридиновых хромофоров наиболее перспективным с точки зрения дальнейшей разработки выглядит 4-арил-2,2'-бипиридин. В частности, представляет интерес дальнейшее получение лигандов, функционализированных одним или несколькими электронодонорными заместителями, а также тяжёлыми атомами.

Кроме этого, необходимо отметить, что лиганды, удобные методы синтеза которых предложены в рамках данной работы, являются подходящими для получения комплексов других лантанидов иного назначения (в частности, реагенты для МРТ, ИК-эмиттеры, экстрагенты лантанидов из отходов и т.д.).

Список основных сокращений

^1H ЯМР	ядерный магнитный резонанс на ядрах ^1H
^{13}C ЯМР	ядерный магнитный резонанс на ядрах ^{13}C
^{19}F ЯМР	ядерный магнитный резонанс на ядрах ^{19}F
РСА	рентгеноструктурный анализ
ИК	инфракрасный
УФ	ультрафиолетовый
ССВ	спин-спиновое взаимодействие
DMCO- d_6	гексадейтерированный диметилсульфоксид
CDCl ₃	дейтерированный хлороформ
CD ₃ CN	тридейтерированный ацетонитрил
TMC	тетраметилсилан
ТСХ	тонкослойная хроматография
Ph	фенил
Ar	арил
Me	метил
Tol	4-метилфенил
Pu	пиридил
L	лиганд
DTTA	1,4,7-триазагептан-1,1,7,7-тетрауксусная кислота (диэтилентриаминтетрауксусная кислота)
ВЗМО	высшая занятая молекулярная орбиталь
НСМО	низшая свободная молекулярная орбиталь
DDQ	2,3-дихлор-5,6-дициан-1,4-бензохинон

Список литературы

1. Armelao L., Quici S., Barigelletti F., Accorsi G., Bottaro G., Cavazzini M., Tondello E. Design of luminescent lanthanide complexes: From molecules to highly efficient photo-emitting materials. *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, 254, 487–505.
2. Eliseeva S.V., Bunzli J.-C.G. Lanthanide luminescence for functional materials and biosciences. *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 189–227.
3. Каткова М.А., Витухновский А.Г., Бочкарев М.Н. Координационные соединения редкоземельных металлов с органическими лигандами для электролюминесцентных диодов. *Успехи химии*, **2005**, 74, 1193–1215.
4. Копчук Д.С. Новые мультифункционализированные 2,2'-бипиридиновые лиганды, люминофоры и хемосенсоры, синтез и свойства. Дис. ... докт. хим. наук. Екатеринбург, УрФУ, ИОС УрО РАН **2019**, 470 с.
5. Kottas G.S., Mehlstaebli M., Froehlich R., De Cola L. Highly luminescent, neutral, nine-coordinate lanthanide(III) complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 3465–3468.
6. Charbonniere L.J., Weibel N., Ziessel R.F. Synthesis of flexible polydentate ligands bearing 5'-substituted-6-carboxylic-2,2'-bipyridine subunits. *Synthesis*, **2002**, 1101–1109.
7. Morgan G., Burstall F.H. Researches on the polypyridyls. *J. Chem. Soc.*, **1938**, 1662–1672.
8. Norrby T., Börje A., Zhang L., Akermark B. Regioselective functionalization of 2,2'-bipyridine and transformations into unsymmetric ligands for coordination chemistry. *Acta Chem. Scand.*, **1998**, 52, 77–85.
9. López-Ogalla J., Saiz G., Palomo F.E. Process Development of a Potent Neuroprotector Agent: Collismycin A. *Org. Process Res. Dev.*, **2013**, 17, 120–126.
10. Ryan P.E., Guénée L., Piguet C. Monitoring helical twists and effective molarities in dinuclear triple-stranded lanthanide helicates. *Dalton Trans.*, **2013**, 42, 11047–11055.
11. Akerboom S., van den Elshout J.J.M.H., Mutikainen I., Siegler M.A., Fu W.T., Bouwman E. Substituted Phenanthrolines as Antennae in Luminescent Eu^{III} Complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2013**, 6137–6146.
12. Kozhevnikov V.N., Kozhevnikov D.N., Nikitina T.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Zabel M., König B. A Versatile Strategy for the Synthesis of Functionalized 2,2'-Bi and 2,2':6',2''-Terpyridines via Their 1,2,4-Triazine Analogues. *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 2882–2888.
13. Suzuki S., Nakahara M., Watanabe K. The Reaction of Bis(2-pyridinecarbonitrile) copper(II) Chloride with Methanol and Various Amines. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1974**, 47, 645–647.
14. Segl'a P., Jamnický M. A study of 2-cyanopyridine addition products in the coordination sphere of Ni(II). *Inorg. Chim. Acta*, **1988**, 146, 93–97.

-
15. Segl'a P., Jamnický M. Metal-promoted reactions of nitriles with amino alcohols in aqueous and alcoholic solutions. Nickel(II) complexes of 2-pyridinyl-2-oxazolines. *Inorg. Chim. Acta*, **1993**, *205*, 221–229.
16. Prokhorov A.M., Slepukhin P.A., Kozhevnikov D.N. CuCl₂ induced reactions of 6-ethynyl and 6-cyano-5-aryl-2,20 -bipyridines with various N- and O-nucleophiles in comparison with the reactions of relative 1,2,4-triazines. *J. Organomet. Chem.*, **2008**, *693*, 1886–1894.
17. Charbonniere L.J., Weibel N., Ziessel R.F. Synthesis of mono-, bis- and tris-tridentate ligands based on 5'-substituted-2,2'-bipyridine-6-carboxylic acid. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 659–662.
18. Charbonniere L.J., Weibel N., Ziessel R.F. 5'-Substituted-6-carboxylic-2,2'-bipyridine acid: A pivotal architecton for building preorganized ligands. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 3933–3936.
19. Tsuchiya S., Senō M. Transport of potassium picrate through a liquid membrane by metal-responsive carriers. *J. Phys. Chem.*, **1994**, *98*, 1682–1688.
20. Potts K.T. α,α' - Oligopyridines: A Source of New Materials. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1990**, *99*, 741–768.
21. Tong L., Inge A.K., Duan L., Wang L., Zou X., Sun L. Catalytic water oxidation by mononuclear Ru complexes with an anionic ancillary ligand. *Inorg. Chem.*, **2013**, *52*, 2505–2518.
22. O'Duill M.L., Matsuura R., Wang Y., Turnbull J.L., Gurak J.A., Gao D.-W., Lu G., Liu P., Engle K.M. Tridentate Directing Groups Stabilize 6-Membered Palladacycles in Catalytic Alkene Hydrofunctionalization. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 15576–15579.
23. Prokhorov A.M., Kozhevnikov V.N., Kopchuk D.S., Bernard H., Le Bris N., Tripier R., Handel H., Koenig B., Kozhevnikov D.N. 1,2,4-Triazine method of bipyridine ligand synthesis for the preparation of new luminescent Eu(III) complexes. *Tetrahedron*, **2011**, *67*, 597–607.
24. Tillekeratne L.M.V., Almaliti J., Al-Hamashi A., Bhansalu P. HDAC Inhibitors as Anti-Cancer Agents. Patent US 2015/329560 A1, **2015**.
25. Trukhan V.M., Shteinman A.A. Letter to the editor: A binuclear iron(III) complex of a new tridentate binucleating ligand, 2-(2,2'-bipyrid-6-yl)methoxybenzoic acid. *Russ. Chem. Bull.*, **1997**, *46*, 202–203.
26. Graf E. Synthesis of new tetradentate ligands containing both 2,2'-bipyridine and 3-pyridyl-1,2,4-triazine moieties. *Synthesis*, **1992**, 519–521.
27. Jo W., Kim J., Choi S., Cho S.H. Transition-Metal-Free Regioselective Alkylation of Pyridine N-Oxides Using 1,1-Diborylalkanes as Alkylating Reagents. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 9690–9694.

-
28. Antonini I., Claudi F., Cristalli G., Franchetti P., Grifantini M., Martelli S. N*-N*-S* Tridentate Ligand System as Potential Antitumor Agents. *J. Med. Chem.*, **1981**, *24*, 1181–1184.
29. Tse M.K., Jiao H., Anilkumar G., Bitterlich B., Gelalcha F.G., Beller M. Synthetic, spectral and catalytic activity studies of ruthenium bipyridine and terpyridine complexes: Implications in the mechanism of the ruthenium(pyridine-2,6-bisoxazoline)(pyridine-2,6-dicarboxylate)-catalyzed asymmetric epoxidation of olefins utilizing H₂O₂. *J. Organomet. Chem.*, **2006**, *691*, 4419–4433.
30. Heitzler F.R. Preparation of Non-Symmetrical 2,3-Bis-(2,2'-oligopyridyl)pyrazines via 1,2-Disubstituted Ethanones. *Synlett*, **1999**, 1203–1206.
31. Elbert B.L., Farley A.J.M., Gorman T.W., Johnson T.C., Genicot C., Lallemand B., Pasau P., Flasz J., Castro J.L., MacCoss M., Paton R.S., Schofield C.J., Smith M.D., Willis M.C., Dixon D.J. C-H Cyanation of 6-Ring N-Containing Heteroaromatics. *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, 14733–14737.
32. Almaliti J., Al-Hamashi A.A., Negmeldin A.T., Hanigan C.L., Perera L., Pflum M.K.H., Casero R.A., Tillekeratne L.M.V. Largazole Analogues Embodying Radical Changes in the Depsipeptide Ring: Development of a More Selective and Highly Potent Analogue. *J. Med. Chem.*, **2016**, *59*, 10642–10660.
33. Slater J.W., Steel P.J. Syntheses of new binucleating heterocyclic ligands. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 6941–6943.
34. Requet A., Yalgin H., Prim D. Convenient and rapid strategies towards 6-(hetero)aryl pyridylmethylamines: first catalytic issues. *Tetrahedron Lett.*, **2015**, *56*, 1378–1382.
35. Liao L.-Y., Kong X.-R., Duan X.-F. Reductive Couplings of 2- Halopyridines without External Ligand: Phosphine-Free Nickel-Catalyzed Synthesis of Symmetrical and Unsymmetrical 2,2'-Bipyridines. *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 777–782.
36. Bedel S., Ulrich G., Picard C., Tisnès P. Carboxylate Derivatives of Oligopyridines Bearing Bromomethyl Groups. *Synthesis*, **2002**, 1564–1570.
37. Kiehne U., Bunzen J., Staats H., Lützen A. Synthesis of substituted 2,2'-bipyridines from 2-bromo- or 2-chloropyridines using tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) as a catalyst in a modified Negishi cross-coupling reaction. *Synthesis*, **2007**, 1061–1069.
38. Dowdell S.E., Eidam H.S., Elban M., Fox R.M., Hilfiker M.A., Hoang T.H., Kallander L.S., Lawhorn B.G. Manns S., Philp J., Washburn D.G., Ye G. Hydroxy formamide derivatives and their use. Patent WO 2017/006295 A1, **2017**.
39. Duric S., Tzschucke C.C. Synthesis of Unsymmetrically Substituted Bipyridines by Palladium-Catalyzed Direct C–H Arylation of Pyridine N-Oxides. *Org. Lett.*, **2001**, *13*, 2310–2313.

-
40. Zucker S.P., Wossidlo F., Weber M., Lentz D., Tzschucke C.C. Palladium-Catalyzed Directed Halogenation of Bipyridine N-Oxides. *J. Org. Chem.*, **2017**, *82*, 5616–5635.
41. Donohoe T.J., Jones C.R., Barbosa L.C.A. Total Synthesis of (±)-Streptonigrin: De Novo Construction of a Pentasubstituted Pyridine using Ring-Closing Metathesis. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 16418–16421.
42. Donohoe T.J., Jones C.R., Kornahrens A.F., Barbosa L.C.A., Walport L.J., Tatton M.R., O'Hagan M., Rathi A.H., Baker D.B. Total Synthesis of the Antitumor Antibiotic (±)-Streptonigrin: First- and Second-Generation Routes for de Novo Pyridine Formation Using Ring-Closing Metathesis. *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 12338–12350.
43. Fang Y.-Q., Hanan G.S. Rapid and efficient synthesis of functionalized bipyridines. *Synlett*, **2003**, 852–854.
44. Kim S.-H., Rieke R.D. A facile synthetic route for 2-pyridyl derivatives: direct preparation of a stable 2-pyridylzinc bromide and its copper-free and Pd-catalyzed coupling reactions. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 5329–5331.
45. Schubert S., Ulrich S., Christian E., Marcel H. Stille-Type Cross-Coupling An Efficient Way to Various Symmetrically and Unsymmetrically Substituted Methyl-Bipyridines: Toward New ATRP Catalysts. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 3373–3376.
46. Marcel H., Schubert S., Ulrich S. Functionalized 2,2'-bipyridines and 2,2':6',2''-terpyridines via stille-type cross-coupling procedures. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 8269–8272.
47. Gütz C., Lützen A. Synthesis of 2,2'-Bipyridines via Suzuki–Miyaura Cross-Coupling. *Synthesis*, **2010**, 85–90.
48. Uenishi J., Tanaka T., Nishiwaki K., Wakabayashi S., Oae S., Tsukube H. Synthesis of ω-(bromomethyl)bipyridines and related ω-(bromomethyl) pyridinoheteroaromatics: Useful functional tools for ligands in host molecules. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4382–4388.
49. Uenishi J., Tanaka T., Wakabayashi S., Oae S. Ipso substitution of 2-alkylsulfinylpyridine by 2-pyridyllithium; a new preparation of oligopyridine and their bromomethyl derivatives. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 4625–4628.
50. Savage S.A., Smith A.P., Fraser C.L. Efficient synthesis of 4-, 5-, and 6-methyl-2,2'-bipyridine by a Negishi cross-coupling strategy followed by high-yield conversion to bromo- and chloromethyl-2,2'-bipyridines. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 10048–10051.
51. Smith A.P., Savage S.A., Love J.C., Fraser C.L., Kuester E., Hegedus L.S. Synthesis of 4-, 5-, and 6-methyl-2,2'-bipyridine by a Negishi cross-coupling strategy: 5-methyl-2,2'-bipyridine. *Org. Synth.*, **2002**, *78*, 51–54.

-
52. Shimoda T., Morishima T., Kodama K., Hirose T., Polyansky D.E., Manbeck G.F., Muckerman J.T., Fujita E. Photocatalytic CO₂ Reduction by Trigonal-Bipyramidal Cobalt(II) Polypyridyl Complexes: The Nature of Cobalt(I) and Cobalt(0) Complexes upon Their Reactions with CO₂, CO, or Proton. *Inorg. Chem.*, **2018**, *57*, 5486–5498.
53. Ding P., Gelman M., Kinsella T., Singh R., Bhamidipati S., Velaparthy U., Borzilleri R.M., Rahaman H., Warriar J.S. GDF-8 Inhibitors. Patent WO 2016/133838 A1, **2016**.
54. Kwok L., Larson J.D., Sabat M. Pyrazolo[4,3-B]pyridine-7-amine inhibitors of alk5. Patent WO 2011/146287 A1, **2011**.
55. Heller M., Schubert U.S. Functionalized 2,2'-Bipyridines and 2,2':6',2''-Terpyridines via Stille-Type Cross-Coupling Procedures. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 8269–8272.
56. Heuberger B.D., Shin D., Switzer C. Two Watson-Crick-like metallo base-pairs. *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 1091–1094.
57. Shin D., Switzer C. A metallo base-pair incorporating a terpyridyl-like motif: Bipyridyl-pyrimidinone Ag(I) 4-pyridine. *Chem. Commun.*, **2007**, 4401–4403.
58. Toya Y., Hayasaka K., Nakazawa H. Hydrosilylation of Olefins Catalyzed by Iron Complexes Bearing Ketimine-Type Iminobipyridine Ligands. *Organometallics*, **2017**, *36*, 1727–1735.
59. Adachi C., Togashi K., Yokoyama N., Nomura S. Compound containing substituted triphenyle ring structure, and organic electroluminescent element. Patent EP 2679581 A1, **2014**.
60. Ichikawa M., Wakabayashi K., Hayashi S., Yokoyama N., Koyama T., Taniguchi Y. Bi- or ter-pyridine tris-substituted benzenes as electron-transporting materials for organic light-emitting devices. *Org. Electron.*, **2010**, *11*, 1966–1973.
61. Jones, N.A., Antoon, J.W., Bowie Jr., A.L., Borak, J.B., Stevens, E.P. Synthesis of 2,2'-bipyridyl-type compounds via the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction. *J. Heterocycl. Chem.*, **2007**, *44*, 363–367.
62. Kröhnke F. The specific synthesis of pyridines and oligopyridines. *Synthesis*, **1976**, 1–24.
63. Huang T., Joseph L., Brewer D.G. An investigation of the ¹H NMR isotropic shifts for some methyl-substituted bipyridine complexes with Ni(II) and Co(II). *Can. J. Chem.*, **1981**, *59*, 1689–1700.
64. Charbonnière L., Ziessel R., Guardigli M., Roda A., Sabbatini N., Cesario M. Lanthanide Tags for Time-Resolved Luminescence Microscopy Displaying Improved Stability and Optical Properties. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 2436–2437.
65. Düggeli M., Goujon-Ginglinger C., Ducotterd S.R., Mauron D., Bonte C., von Zelewsky A., Stoeckli-Evans H., Neels A. Synthetic routes for a new family of chiral tetradentate ligands containing pyridine rings. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 1894–1899.

-
66. Vogt P.K., Tatares F.X., Janda K.D. Small molecule C-myc inhibitors. Patent WO 2015/089 180 A1, **2015**.
67. Zambach W., Quaranta L., Massol-Frieh C., Trah S., Stierli D., Pouliot M., Nebel K. Novel microbiocides. Patent WO 2013/026866 A2, **2013**.
68. Berg K.E., Tran A., Raymond M.K., Abrahamsson M., Wolny J., Redon S., Andersson M., Sun L., Styring S., Hammarström L., Toftlund H., Akermark B. Covalently Linked Ruthenium (II)–Manganese(II) Complexes: Distance Dependence of Quenching and Electron Transfer. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2001**, 1019–1029.
69. Adamo V., Belser P. Molecular switches containing transition metals. *Chimia*, **2003**, *57*, 169–172.
70. Saba F.Z.B., Zahida T.M., Agha A.W. Fe(II) and Co (II) Complexes of (4-(4-bromophenyl)-[2,2'-bipyridine]-6-carboxylic acid) Synthesis, Characterization and Electrochromic studies. *J. Chem. Soc. Pak.*, **2017**, *39*, 35–42.
71. Lv B., Wang X., Hu H.-M., Zhao Y.-F., Yang M.-L., Xue G. Synthesis, structure and luminescent sensor of zinc coordination polymers based on a new functionalized bipyridyl carboxylate ligand. *Inorg. Chim. Acta*, **2016**, *453*, 771–778.
72. Rabbani R., Masson E. Probing Interactions between Hydrocarbons and Auxiliary Guests inside Cucurbit[8]uril. *Org. Lett.*, **2017**, *19*, 4303–4306.
73. Xu H.-B., Deng J.-G., Zhang L.-Y., Chen Z.-N. Structural and Photophysical Studies on Geometric (Er₂Yb₂/Yb₂Er₂) and Configurational (EuTb₃/Eu₃Tb) Isomers of Heterotetranuclear Lanthanide(III) Complexes. *Cryst. Growth Des.*, **2013**, *13*, 849–857.
74. Dalton H.L., Hawes C.S., Gunnlaugsson T. Crystal engineering of 6-carboxy-4-aryl-2,2'-bipyridine complexes: potent chelators with intrinsic intermolecular affinity. *Cryst. Growth Des.*, **2017**, *17*, 4365–4376.
75. Kopchuk D.S., Chepchugov N.V., Taniya O.S., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. Effective Synthetic Approach to 4',5-Diaryl-2,2':6',2''-terpyridines. *Russ. J. Org. Chem.*, **2015**, *51*, 1162–1165.
76. Baba A.I., Wang W., Kim W.Y., Strong L., Schmehl R.H. Convenient Synthesis of bis-Bipyridines and bis-Terpyridines Bridged by Phenyl and Biphenyl Tethers. *Synth. Commun.*, **1994**, *24*, 1029–1036.
77. Hommes P., Reissig H.-U. Synthesis of highly functionalized 2,2'-bipyridines by cyclocondensation of β-ketoenamides – scope and limitations. *Beilstein J. Org. Chem.*, **2016**, *12*, 1170–1177.
78. Ramesh S., Nagarajan R. A novel route to synthesize lavendamycin analogues through an A3

coupling reaction. *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 4890–4898.

79. Shavaleev N.M., Eliseeva S.V., Scopelliti R., Bünzli J.G. Designing Simple Tridentate Ligands for Highly Luminescent Europium Complexes. *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 10790–10802.

80. Shavaleev N.M., Eliseeva S.V., Scopelliti R., Bünzli J.-C.G. Influence of Symmetry on the Luminescence and Radiative Lifetime of Nine-Coordinate Europium Complexes. *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*, 9166–9173.

81. Bonnemann H., Brijoux W., Brinkmann R., Meurers W. Steuerung der katalytischen Pyridinsynthese aus Alkinen und Nitrilen durch (η^6 -Borinato)-Liganden am Cobalt. *Helv. Chim. Acta*, **1984**, *67*, 1616–1624.

82. Nissen F., Detert H. Total Synthesis of Lavendamycin by a [2+2+2] Cycloaddition. *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 2845–2853.

83. Shintani R., Misawa N., Takano R., Nozaki K. Rhodium-Catalyzed Synthesis and Optical Properties of Silicon-Bridged Arylpyridines. *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, 2660–2665.

84. Dittmar W., Sauer J., Steigel A. (4+2) Cycloadditionen der 1,2,4-triazine – Ein Weg Zu 4-H-Azepinen. *Tetrahedron Lett.*, **1969**, *10*, 5171–5174.

85. Шабунина О.В. Дизайн и синтез новых настраиваемых люминофоров би- и терпиридинового ряда. Дис. ... канд. хим. наук. Екатеринбург, УГТУ-УПИ, **2006**, 109 с.

86. Saraswathi T.V., Srinivasan V.R. A novel synthesis of 1,2,4-triazines. *Tetrahedron Lett.*, **1971**, *12*, 2315–2316.

87. Kozhevnikov V.N., Ustinova M.M., Slepukhin P.A., Santoro A., Bruce D.W., Kozhevnikov D.N. From 1,2,4-triazines towards substituted pyridines and their cyclometallated Pt complexes. *Tetrahedron Lett.*, **2008**, *49*, 4096–4098.

88. Huaijun T., Yanchun Y., Zeyu C., Guoyun M., Mingxian C., Riyong S., Kaiming W. Preparation of orange-red cationic iridium (III) complex capable of being excited by blue light for LED (Light-Emitting Diode). Patent CN 107759639 A, **2018**.

89. Tai S., Marchi S.V., Carrick J.D. Efficient Preparation of Pyridinyl-1,2,4-Triazines via Telescoped Condensation with Diversely Functionalized 1,2-Dicarbonyls. *J. Heterocycl. Chem.*, **2016**, *53*, 1138–1146.

90. Zvirzdinaite M., Garbe S., Arefyeva N., Krause M., Von Der Stück R., Klein A. Palladium (II) complexes of ambidentate and potentially cyclometalating 5-aryl-3-(2'-pyridyl)-1,2,4-triazine ligands. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2017**, 2011–2022.

91. Chin A.L., Carrick J.D. Modular approaches to diversified soft lewis basic complexants through Suzuki-Miyaura cross-coupling of bromoheteroarenes with organotrifluoroborates. *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*, 1106–1115.

-
92. Tai S., Dover E.J., Marchi S.V., Carrick J.D. Pd-Catalyzed Diamination of 1,2,4-Triazinyl Complexant Scaffolds. *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 6275–6282.
93. Grote T., Dietz J., Lohmann J.K., Renner J., Muller B., Ulmschneider S. 3-(Pyridin-2-YI)-[1,2,4]-Triazines as Fungicides. Patent US 2009/111692 A1, **2009**.
94. Копчук Д.С. Функционализированные 5-арил-2,2'-бипиридины и их люминесцентные комплексы с лантанидами(III). Дис. ... канд. хим. наук. Екатеринбург, УГТУ-УПИ, **2010**, 122 с.
95. Kopchuk D.S., Nikonov I.L., Khasanov A.F., Giri K., Santra S., Kovalev I.S., Nosova E.V., Gundala S., Venkatapuram P., Zyryanov G.V., Majee A., Chupakhin O.N. Studies on the interactions of 5-R-3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazines with arynes: inverse demand aza-Diels–Alder reaction *versus* aryne-mediated domino process. *Org. Biomol. Chem.*, **2018**, *16*, 5119–5135.
96. Platzek J., Niedballa U., Radeuchel B. Process for the production of DTTA-tetraesters of terminal carboxylic acids. Patent US 5514810 A, **1996**.
97. Beeby A., Bushby L.M., Maffeo D., Williams J.A.G. Intramolecular sensitisation of lanthanide(III) luminescence by acetophenone-containing ligands: the critical effect of *para*-substituents and solvent. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 48–54.
98. Cross J.P., Dadabhoy A., Sammes P.G. The sensitivity of the lehn cryptand–europium and terbium (III) complexes to anions compared to a coordinatively saturated systems. *J. Lumin.*, **2004**, *110*, 113–124.
99. Kauffmann T., König J., Woltermann A. Nucleophile Alkylierung und Arylierung des 2,2'-Bipyridyls. *Chem. Ber.*, **1976**, *109*, 3864–3868.
100. Montgomery C.P., Newa E.J., Palssona L.O., Parker D., Batsanov A.S., Lamarque L. Emissive and cell-permeable 3-pyridyl- and 3-pyrazolyl-4-azaxanthone lanthanide complexes and their behaviour in cellulose. *Helv. Chim. Acta*, **2009**, *92*, 2186–2213.
101. Quici S., Marzanni G., Cavazzini M., Anelli P.L., Botta M., Gianolio E., Accorsi G., Armaroli N., Barigelletti F. Highly luminescent Eu³⁺ and Tb³⁺ macrocyclic complexes bearing an appended phenanthroline chromophore. *Inorg. Chem.*, **2002**, *41*, 2777–2784.
102. Quici S., Scalera C., Cavazzini M., Accorsi G., Bolognesi M., Armelao L., Bottaro G. Highly photoluminescent silica layers doped with efficient Eu(III) and Tb(III) antenna complexes. *Chem. Mater.*, **2009**, *21*, 2941–2949.
103. Chandler C.J., Deady L.W., Reiss J.A. Synthesis of some 2,9-Disubstituted-1,10-phenanthrolines. *J. Heterocycl. Chem.*, **1981**, *18*, 599–601.

-
104. Poole R.A., Bobba G., Cann M.J., Frias J.-C., Parker D., Peacock R.D. Synthesis and characterisation of highly emissive and kinetically stable lanthanide complexes suitable for usage 'in cellulo'. *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, *3*, 1013–1024.
105. Le Baccon M., Chuburu F., Toupet L., Handel H., Soibinet M., Déchamps-Olivier I., Barbier J.-P., Aplincourt M. Bis-aminals : efficient tools for bis-macrocycle synthesis. *New J. Chem.*, **2001**, *25*, 1168–1174.
106. Kopchuk D.S., Pavlyuk D.E., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. Synthesis of a new DTTA- and 5-phenyl-2,2'-bipyridine-based ditopic ligand and its Eu³⁺ complex. *Can. J. Chem.*, **2016**, *94*, 599–603.
107. Takalo H., Mikkala V.M., Mikola H., Liitti P., Hemmila I. Synthesis of europium (III) chelates suitable for labelling of bioactive molecules. *Bioconjugate Chem.*, **1994**, *5*, 278–282.
108. Suzuki K., Kobayashi A., Kaneko S., Takehira K., Yoshihara T., Ishida H., Shiina Y., Oishi S., Tobita S. Reevaluation of Absolute Luminescence Quantum Yields of Standard Solutions Using a Spectrometer with an Integrating Sphere and a Back-Thinned CCD Detector. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2009**, *11*, 9850–9860.
109. Beeby A., Clarkson I.M., Dickins R.S., Faulkner S., Parker D., Royle L., De Sousa A.S., Williams J.A.G., Woods M. Non-radiative deactivation of the excited states of europium, terbium and ytterbium complexes by proximate energy-matched OH, NH and CH oscillators: An improved luminescence method for establishing solution hydration states. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1999**, *3*, 493–503.
110. Parker D. Luminescent lanthanide sensors for pH, p O₂ and selected anions. *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *205*, 109–130.
111. Botelho M.B.S., Gálvez-López M.D., De Cola L., Albuquerque R.Q., De Camargo A.S.S. Towards the design of highly luminescent europium(III) complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2013**, 5064–5070.
112. Mehlstäubl M., Kottas G.S., Colella S., De Cola L. Sensitized near-infrared emission from ytterbium(III) via direct energy transfer from iridium(III) in a heterometallic neutral complex. *Dalton Trans.*, **2008**, 2385–2388.
113. Копчук Д.С., Чепчугов Н.В., Тания О.С., Ковалев И.С., Зырянов Г.В., Русинов В.Л., Чупахин О.Н. Эффективный синтетический подход к 4',5-диарил-2,2':6',2''-терпиридинам. *ЖОрХ*, **2015**, *51*, 1181–1184.
114. Charushin V.N. and Chupakhin O.N. Metal Free C-H Functionalization of Aromatics. Nucleophilic Displacement of Hydrogen, In: *Topics in Heterocyclic Chemistry*, *37*. Springer: Vienna, New York, **2014**.

-
115. Kozhevnikov D.N., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **2002**, 82, 261–284.
116. Huang J.J. Synthesis of fused 1,2,4-triazines: 6- and 7-azapteridine and 6-azapurine ring systems. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2293–2298.
117. Kozhevnikov D.N., Kozhevnikov V.N., Kovalev I.S., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Aleksandrov G.G. Transformations of 1,2,4-triazines in reactions with nucleophiles: V. SNH and ipso-substitution in the synthesis and transformations of 5-cyano-1,2,4-triazines. *Russ. J. Org. Chem.*, 2002, 38, 744–750.
118. Kопchuk D.S., Chepchugov N.V., Kovalev I.S., Santra S., Rahman M., Giri K., Zyryanov G. V., Majee A., Charushin V.N., Chupakhin O.N. Solvent-free synthesis of 5-(aryl/alkyl)amino-1,2,4-triazines and α -arylamino-2,2'-bipyridines with greener prospects. *RSC Adv.*, **2017**, 7, 9610–9619.
119. Прохоров А.М., Шумкова А.А., Устинова М.М., Кожевников Д.Н., Русинов В.Л., Чупахин О.Н. Введение в 1,2,4-триазины фторалкильных фрагментов. *Вестник УГТУ-УПИ, сер. хим.* **2003**, 3, 82–84.
120. Прохоров А.М. Реакции нуклеофильного замещения водорода в азин-N-оксидах с металлоорганическими соединениями как метод функционализации азинов. Дис. ... канд. хим. наук. Екатеринбург, УГТУ-УПИ, **2004**, 106 с.
121. Prokhorov A.M., Kozhevnikov D.N., Rusinov V.L., Matern A.I., Nikitin M.M., Chupakhin O.N., Eremenko I.L., Aleksandrov G.G. 5-Acylmethyl-3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazines: Synthesis and complexes with Cu(II). *Russ. J. Org. Chem.*, **2005**, 41, 1702–1705.
122. Thejo Kalyani N., Dhoble S.J. Organic light emitting diodes: Energy saving lighting technology - A review. *Renew. Sust. Energ. Rev.*, **2012**, 16, 2696–2723.
123. Kido J., Okamoto Y. Organo lanthanide metal complexes for electroluminescent materials. *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 2357–2368.
124. De Bettencourt-Dias A. Lanthanide-based emitting materials in light-emitting diodes. *Dalton Trans.*, 2007, 2229–2241.
125. Binnemans K. In *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths*. Elsevier, Amsterdam, **2005**, 35, 107–272.
126. Binnemans K. Lanthanide-based luminescent hybrid materials. *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 4283–4374.
127. Comby S., Imbert D., Chauvin A.-S., Bünzli J.-C.G., Charbonnière L.J., Ziessel R.F. Influence of anionic functions on the coordination and photophysical properties of lanthanide(III) complexes with tridentate bipyridines. *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 7369–7379.

-
128. Shavaleev N.M., Eliseeva S.V., Scopelliti R., Bünzli J.-C.G. N -aryl chromophore ligands for bright europium luminescence. *Inorg. Chem.*, **2010**, *49*, 3927–3936.
129. Nakamaru K. Synthesis, Luminescence Quantum Yields, and Lifetimes of Trischelated Ruthenium(II) Mixed-ligand Complexes Including 3,3'-Dimethyl-2,2'-bipyridyl. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1982**, *55*, 2697–2705.
130. Platas-Iglesias C., Mato-Iglesias M., Djanashvili K., Muller R.N., Vander Elst L., Peters J.A., De Blas A., Rodriguez-Blas T. Lanthanide chelates containing pyridine units with potential application as contrast agents in magnetic resonance imaging. *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 3579–3590.
131. Kopchuk D.S., Krinochkin A.P., Kim G.A., Kozhevnikov D.N. Europium complex of 5-(4-dodecyloxyphenyl)-2,2'-bipyridine-6'-carboxylic acid. *Mendeleev Commun.*, **2017**, *27*, 394–396.
132. Rusakowicz R., Testa A.C. 2-Aminopyridine as a standard for low-wavelength spectrofluorimetry. *J. Phys. Chem.*, **1968**, *72*, 2680–2681.
133. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program. *J. Appl. Cryst.*, **2009**, *42*, 339–341.
134. Sheldrick G.M. A short history of SHELX. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **2008**, *A64*, 112–122.
135. Dey B.B. Hydrazoximes of methyl- and phenyl-glyoxals. *J. Chem. Soc.*, **1914**, *105*, 1039–1046.
136. Pelagatti P., Carcelli M., Franchi F., Pelizzi C., Bacchi A., Fochi A., Fruehauf H.-W., Goubitz K., Vrieze K. Potentially tridentate hydrazonic ligands in the synthesis of methyl and acetyl pal-ladium(II) complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 463–475.
137. Lozynskiy A., Zimenkovsky B., Nektegayev I., Lesyk R. Arylidene pyruvic acids motif in the synthesis of new thiopyrano[2,3-*d*]thiazoles as potential biologically active compounds. *Heterocycl. Commun.*, **2015**, *21*, 55–59.
138. Radha K., Pritam T., Mi J.K., Tae C.J., Jung M.N., Hye-Lin K., Younghwa N., Won-Jea C., Youngjoo K., Eung-Seok L. Synthesis, topoisomerase I and II inhibitory activity, cytotoxicity, and structure–activity relationship study of hydroxylated 2,4-diphenyl-6-aryl pyridines. *Bioorg. Med. Chem.*, **2010**, *18*, 3066–3077.
139. Takeuchi J.A., Li L., Im W.B., Chow K. Substituted dihydropyrazoles as sphingosine receptor modulators. Patent US 2014/228324 A1, **2014**.
140. Bhella S.S., Elango M., Ishar M.P.S. Design, synthesis and conformational analysis of turn inducer cyclopropane scaffolds: microwave assisted amidation of unactivated esters on catalytic solid support to obtain γ -turn mimic scaffolds. *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 240–246.

-
141. Guillet G.L., Hyatt I.F.D., Hillesheim P.C., Abboud K.A., Scott M.J. 1,2,4-Triazine-picolinamide functionalized, nonadentate chelates for the segregation of lanthanides (III) and actinides (III) in biphasic systems. *New J. Chem.*, **2013**, *37*, 119–131.
142. Majee A., Kundu S.K., Islam S. A mild and efficient cleavage of oximes, hydrazones and semicarbazones using aqueous solution of zinc tetrafluoroborate. *J. Indian Chem. Soc.*, **2007**, *84*, 496–497.
143. Nicolaou K.C., Bunnage M.E., Koide K. Total Synthesis of Balanol. *J. Amer. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 8402–8403.