

МИКШИЕВ ВЛАДИМИР ЮРЬЕВИЧ

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 10-ДИМЕТИЛАМИНО-
БЕНЗО[*h*]КИНАЗОЛИНОВ – ГИБРИДНЫХ АНАЛОГОВ
НАФТАЛИНОВОЙ ПРОТОННОЙ ГУБКИ**

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Ростов-на-Дону - 2018

Работа выполнена на кафедре органической химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет»

Научный руководитель: **Пожарский Александр Федорович**

доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет» (г. Ростов-на-Дону)

Официальные оппоненты: **Демидов Олег Петрович**

доктор химических наук, доцент, старший научный сотрудник кафедры химии ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» (г. Ставрополь)

Саяпин Юрий Анатольевич

кандидат химических наук, заведующий лабораторией физической, органической химии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук» (г. Ростов-на-Дону)

Ведущая организация: **ФГБОУ ВО «Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М.И. Платова» (г. Новочеркасск)**

Защита состоится «04» октября 2018 г. в 15-30 на заседании диссертационного совета Д 212.208.14 при Южном федеральном университете по адресу: 344090 г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, д.194/2, НИИ физической и органической химии ЮФУ.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке Южного федерального университета по адресу: г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге, д. 21-Ж, 2 этаж.

Ваш отзыв в двух экземплярах, скрепленный гербовой печатью, просим направить по адресу: 344090 г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, д.194/2, НИИ физической и органической химии ЮФУ, ученому секретарю диссертационного совета Д 212.208.14 Морковнику Анатолию Савельевичу (e-mail: asmork2@ipoc.rsu.ru).

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

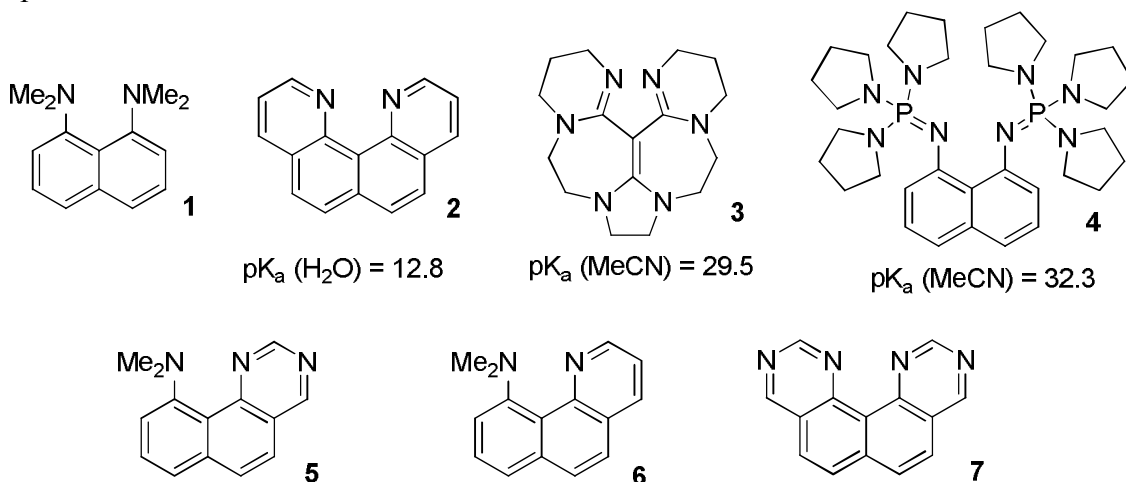
Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.208.14,
доктор химических наук

Морковник А.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Несмотря на то, что 1,8-бис(диметиламино)нафталин **1**, известный также под названием «протонная губка», обычно рассматривается как соединение анилинового типа, многие его свойства отличаются спецификой не характерной для обычных ариламинов. Это касается не только аномально высокой основности диамина **1** ($pK_a = 12.1$, H_2O ; 7.5 , $DMSO$; 18.5 , $MeCN$, $25\text{ }^\circ C$), но и реакционной способности, сведения о которой оформились в относительно стройную картину лишь в 2000-е годы. Практически все особенности «протонной губки» - следствие близкого расположения двух NMe_2 групп, вызывающего их сильное пространственное давление друг на друга и электростатическое отталкивание. Одна из сопутствующих этому аномалий - уникальное в своем разнообразии поведение диметиламиногрупп, которые способны в мягких условиях подвергаться монодеметилированию, переалкилированию, служить донорами гидрид-иона, проявлять СН-кислотные свойства и замещаться при действии нуклеофилов. Большинство этих реакций сопровождаются циклизациями, приводящими к образованию гетеросистем и их производных, которые трудно получить другим способом и которые сами представляют научный интерес и могут иметь прикладное значение.

Структурные особенности протонной губки послужили стимулом для создания еще более сильных нейтральных органических оснований, что в свою очередь способствовало развитию кислотно-основной теории. Среди множества синтезированных на базе этой концепции соединений следует упомянуть полный азааналог протонной губки – хино[7,8-*h*]хинолин **2** (Штааб), винамидины **3** (Швезингер), гуанидиновые и фосфазеновые губки, например **4** (Зундермейер). Некоторые из них превосходят по основности диамина **1** на 10-15 порядков.



До недавнего времени одним из пробелов в этой области было отсутствие данных о гибридных соединениях типа 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолина **5** и 10-диметиламинобензо[*h*]хинолина **6** со смешанными основными функциями в *peri*-положениях. Заполнение этого пробела и послужило целью настоящей работы.

Цель работы. Диссертация посвящена исследованию ранее неизвестных гибридных аналогов нафталиновой протонной губки, содержащих в соседних *peri* положениях NMe_2 и азагруппу $-N=$. Работа развивалась в двух основных направлениях. Одно из них - разработка методов синтеза этих соединений. В рамках второго изучались физико-химические свойства оснований и катионов, прежде всего, геометрическая и электронная структура, спектральные характеристики, основность, окраска и люминесцентная активность, свойства внутримолекулярной водородной связи.

Научная новизна и практическая значимость. В рамках данной работы синтезированы многочисленные производные ранее неизвестных аналогов протонной губки - 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолина **5** и хиназолино[7,8-*h*]хиназолина **7**. Синтез осуществлен с помощью открытой нами реакции, в ходе которой 2-литийпроизводное протонной губки или 9-литийпроизводное соединения **5** вступают с органическими цианидами в каскадное [2+2+2]-циклоаннелирование, завершающееся нуклеофильным замещением 1- или 10-NMe₂ группы, соответственно. Проведенные исследования соединений **5** и **7**, а также 10-диметиламинобензо[*h*]хинолина **6** показали, что они обладают основностью соизмеримой с протонной губкой и образуют хелатированные монокатионы с асимметричной внутримолекулярной водородной связью (ВВС), в которой протон сильно смещен к диметиламиногруппе. В то же время, принципиальным отличием 10-диметиламинопроизводных бензо[*h*]хинолина **6** и бензо[*h*]хиназолинов **5**, резко выделяющим их из всего ряда сильных оснований **1-7**, является прямое сопряжение *перу*-заместителей, придающее им желто-оранжевую окраску и способность к весьма эффективной флуоресценции, исчезающей при протонировании. Показано, что в противоположность этому основания **2** и **7** не проявляют люминесцентной активности, но она возникает при переходе к их солям. Соли ацебензо[*h*]хинолина ярко флуоресцируют в воде, что может иметь практическое значение, в частности, при биотехнологических исследованиях. С учетом того, что одним из главных свойств протонной губки **1** является заметно пониженная кинетическая активность (низкая скорость присоединения-отщепления протона) проведена оценка этого параметра для соединений **5-7**. Установлено, что их катионы в шкале времени ЯМР обменивают NH-протон заметно легче и являются кинетически активными, хотя на скорость процесса в некоторых случаях существенно влияет растворитель. В связи с последним обстоятельством предложен новый критерий для оценки кинетической активности нейтральных органических оснований, не зависящий от влияния среды. В его основу положено рентгеноструктурное определение минимального расстояния между хелатированным NH-протоном и противоионом в соответствующих солях. Новый критерий позволяет весьма четко классифицировать бидентатные органические основания как протонные, псевдо-протонные или гибридные губки; термин «псевдопротонные губки» обозначает соединения структурно похожие на протонные губки, но отличающиеся от них высокой скоростью присоединения-отщепления протона, соизмеримой со скоростью диффузии.

Апробация работы и публикации. Основное содержание работы опубликовано в трех статьях в международных научных журналах: *Organic Letters* (2016 – №18 – P. 2872–2875), *The Journal of Organic Chemistry* (2016 – №81 – P. 5574–5587) и *Synthesis* (2014 – №46 – P. 3273–3282). Материалы работы представлены на двух конференциях: «Оргхим-2016» (Санкт-Петербург, пос. Репино, июнь 2016 г.) и «WSOC 2018, Марковниковские чтения» (Москва, январь 2018 г.).

Работа выполнялась при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект РФФИ № 14-03-00010)

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из трех глав, занимающих 119 страниц, включая 73 схемы, 14 таблиц и 43 рисунка. Первая глава – обзор, обобщающий литературные данные по методам получения бензо[*h*]хиназолинов. Во второй главе обсуждаются результаты исследований соединений **5 - 7**. В третьей главе представлены прописи проведенных нами синтезов и методы физико-химических измерений. За ней следуют выводы и список цитируемой литературы (163 источника).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. 10-Диметиламинобензо[*h*]хиназолины

1.1. Синтез бензо[*h*]хиназолинов

Настоящая работа начиналась с опытов по получению, в то время практически не изученных, 2-кетиминов протонной губки. Для этого 2-бром-1,8-бис(диметиламино)нафталин обрабатывали в эфире *n*-бутиллитием и к образовавшемуся 2-литийпроизводному **8** прибавляли эквимолярное количество соответствующего нитрила. По завершении реакции в смесь добавляли воду, выделяя целевой имин **9** с хорошим выходом (схема 1). Однако в некоторых экспериментах на тонкослойной хроматографии (обычно на Al₂O₃) наряду с оранжево-красным пятном имина присутствовало идущее почти с фронтом растворителя желтое пятно. Первое время этому не придавали значения, полагая, что оно принадлежит небольшой примеси кетона **10**, возникающей при частичном гидролизе имина. Тем не менее, в одном из опытов структура побочного продукта все же была уточнена, и к удивлению, им оказался ранее неизвестный 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолин **11a** (R=Ph) - первый представитель *peri*-NMe₂/*-N*= гибридных аналогов протонной губки.

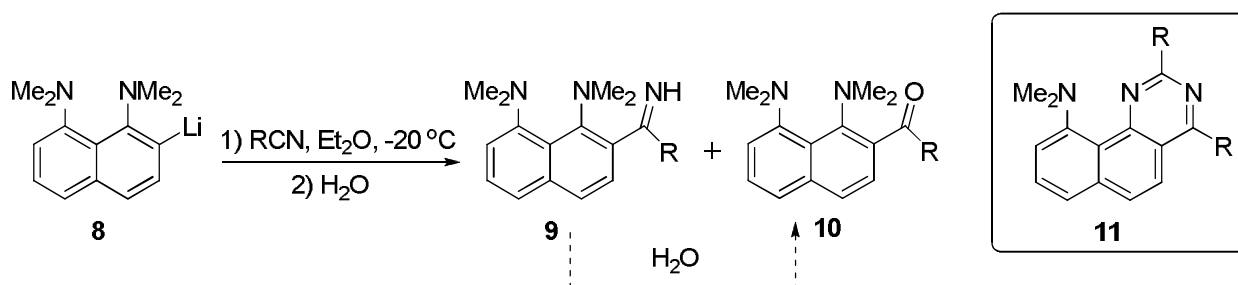


Схема 1

Как видно из структуры **11**, для ее образования требуется два эквивалента нитрила, поэтому формально замыкание пиримидинового цикла можно представить как каскадное [2+2+2]-циклоприсоединение. Учитывая это, нам показалось разумным исходить непосредственно из иминов **9**, уже содержащих в своей структуре половину необходимого нитрила. Это позволяло использовать на двух стадиях синтеза различные цианиды, проложив путь к бензо[*h*]хиназолинам с неодинаковыми заместителями в положениях 2 и 4 пиримидинового кольца. В рамках такого подхода соединения **9** обрабатывали вначале при -20 °C *n*-бутиллитием, а затем прибавляли в смесь один эквивалент необходимого нитрила, проводя саму циклизацию уже при комнатной температуре (схема 2). С помощью этой процедуры из иминов **9a-h** были получены 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолины **11a-l** с выходом от 36 до 83%. К сожалению, метод не применим к большинству алкилцианидов, которые в сильно основных условиях превращаются в карбанионы, лишённые электрофильности. Единственным исключением был синтез соединения **11i** с *tert*-бутильной группой в позиции 4. Попытка ввести эту группу также в положение 2 не увенчалась успехом, вероятно, из-за стерических помех.

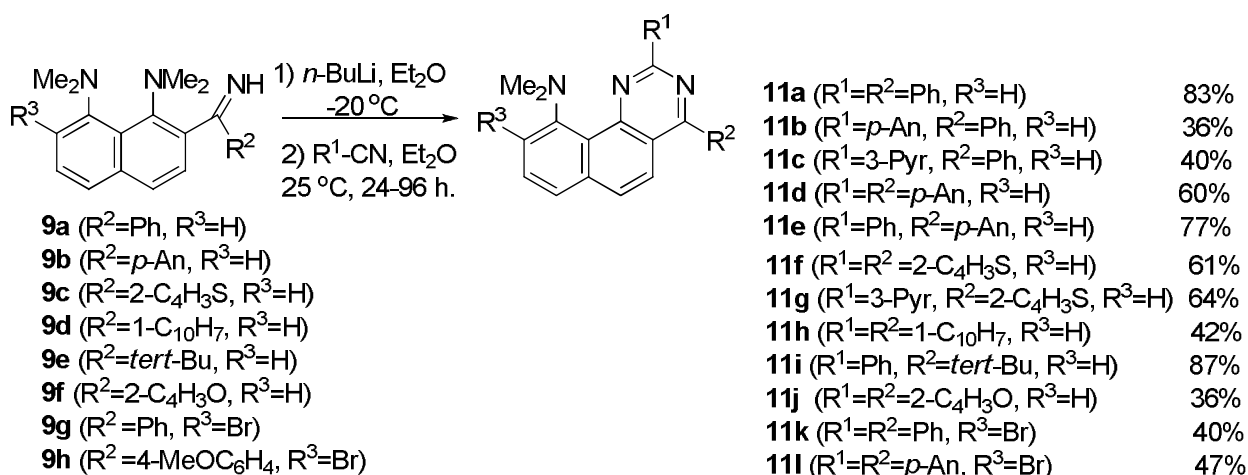


Схема 2

Синтетические возможности метода могут быть заметно расширены путем использования в качестве исходного соединения весьма доступного 2,7-дибром-1,8-бис(диметиламино)нафталина **12** (схема 3). Дело в том, что этот дибромид можно подвергнуть селективному монолитомированию с образованием литийбромида **13**, циклизация которого при дальнейшей обработке цианидами как с промежуточным выделением имина (схема 2), так и напрямую (схема 3) позволяет получать 9-бромзамещенные бензо[*h*]хиназолины **11k,l,m** с умеренным или хорошим выходом.

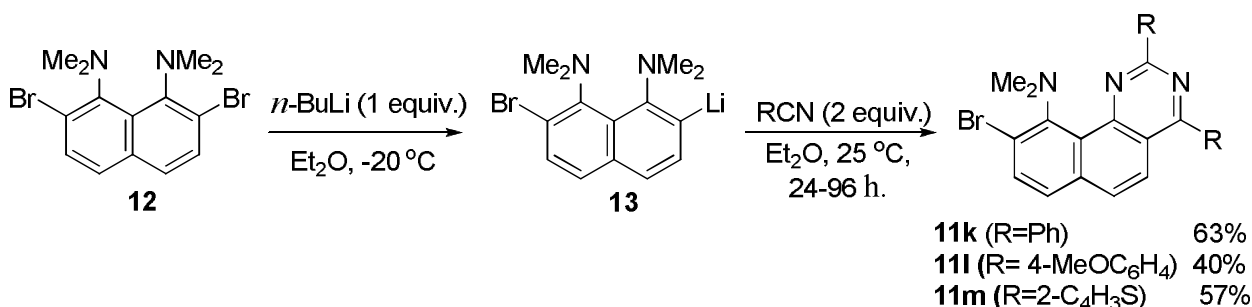


Схема 3

Интригующим кажется вопрос о причинах столь легкого замещения NMe_2 группы в кетиминах **9**, поскольку известно, что это одна из самых трудно уходящих групп из-за высокой основности диметиламид-аниона ($pK_a \sim 35$). Хотя в литературе имеется немало примеров ее нуклеофильного замещения, практически все они основаны на предварительной активации NMe_2 группы посредством введения в субстрат сильных электроноакцепторов ($-NO_2$, $-COCF_3$ и т.д.), кислотного катализа или превращения в легко уходящую NMe_3^+ группу. В частности, примером кислотного катализа может служить недавно выполненная в нашей группе работа, в которой азометины, гидразоны и оксимы, полученные из 2-альдегидов и кетонов 1,8-бис(диметиламино)нафталина, подвергаются в протонной среде внутримолекулярной циклизации с замыканием пиразольного и изоксазольного колец [M. A. Povalyakhina et al., *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 7157]. В противоположность этому, наша циклизация протекает в сильно основных условиях, являясь, по-видимому, первым примером такого рода.

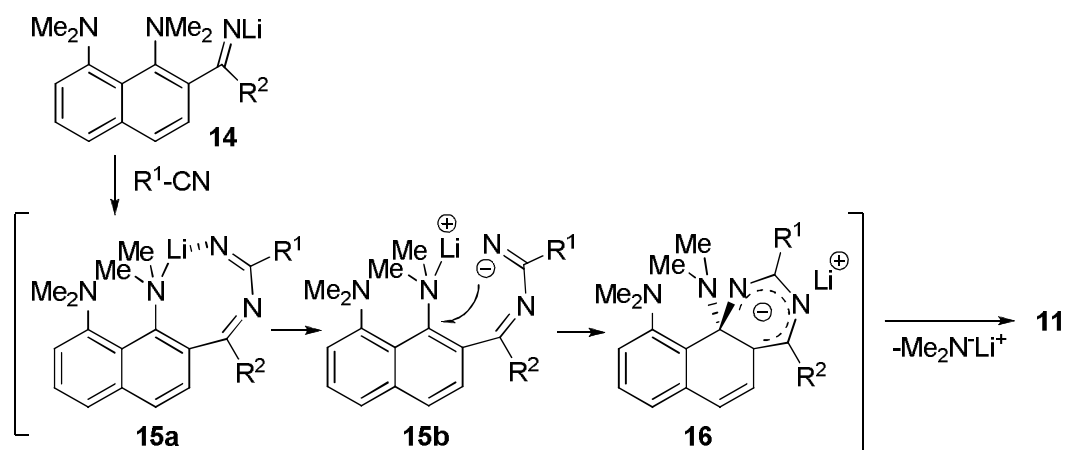


Схема 4. Предполагаемый механизм образования бензо[*h*]хиназолинов **11**.

Мы полагаем, что это вызвано совокупностью нескольких факторов. Первым, но вероятно, не главным, может быть металлокатализ. В пользу него свидетельствует наличие координационной связи $N \rightarrow Li$ в димерных кристаллах 2-литий-1,8-бис(диметиламино)нафталина [A.S.Antonov, A.F.Pozharskii et al., *Dalton Trans*, **2015**, 44, 17756]. Логично допустить, что подобная координация (схема 4, структуры **15a** и **15b**) могла бы активировать NMe_2 группу и в нашем случае. Второй и, по-видимому, более существенный фактор – неустойчивость σ -комплекса **16** по причине его стерической напряженности, насыщенности неподеленными электронными парами и отрицательного заряда в нафталиновом ядре. Третьим и также существенным фактором может быть высокая нуклеофильность концевго атома азота в интермедиате **15b**, вызванная как отрицательным зарядом, так и донорным эффектом *перу*- NMe_2 групп, передающимся по сопряженной цепи. Наконец, нельзя сбрасывать со счетов и то обстоятельство, что превращение **16** \rightarrow **11** дает энергетический выигрыш вследствие замыкания ароматического гетерокольца.

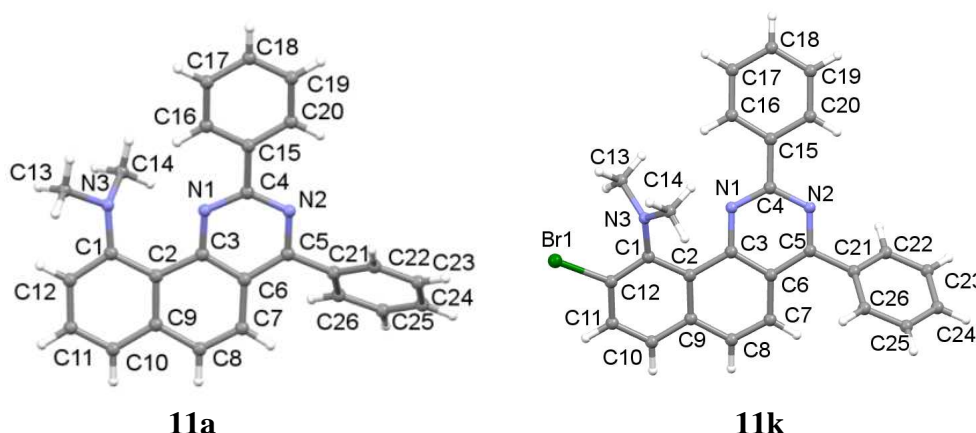
Мы склонны считать, что лимитирующей во всей циклизации является стадия образования азиdienового интермедиата **14** \rightarrow **15**, в то время как нуклеофильное присоединение **15** \rightarrow **16** и ароматизация **16** \rightarrow **11** протекают относительно быстро. В частности, это подтверждается сильным замедлением реакции при взаимодействии имина **9a** с менее электрофильным 4-метоксибензонитрилом, дающее соединение **11b**. Так, через 24 часа реакция **9a** с бензонитрилом протекает на 100% против 50% в случае 4-метоксибензонитрила. Установлено, что примерно после 50-60% конверсии соединений **9** процесс циклизации существенно замедляется. Это можно приписать постепенному накоплению в смеси диметиламид-аниона, который реагирует с нитрилом, превращая его в амидин. Действительно, в спектре ЯМР 1H промежуточной реакционной смеси, зафиксирован сигнал протонов CH_3 групп N,N -диметилбензамидина.

Из упомянутых выше факторов, благоприятствующих нуклеофильному замещению 1- NMe_2 групп, по крайней мере, второй и третий непосредственно связаны с природой субстратов как протонных губок. Этим обстоятельством можно объяснить тот факт, что обнаруженная циклизация не протекает в бензольном ряду.

1.2. Свойства

1.2.1. Молекулярная структура и спектры ЯМР оснований

Для оснований **11a** и **11k** был проведен рентгеноструктурный анализ (РСА) (рис. 1). В бромиде **11k**, как и во многих *орто*-замещенных протонных губках наблюдается значительный «эффект поддержки» со стороны атома брома в отношении 10-NMe₂ группы. Прежде всего, он проявляется в почти полном уплощении последней, вследствие чего сумма валентных углов при атоме N₃ становится равной $\Sigma N_3 = 359.5^\circ$ против 343.2° для соединения **11a** и 347° для протонной губки **1**. Одновременно в результате возникающего давления метильных групп на пиримидиновое кольцо нарушается планарность нафталинового цикла (ср. углы твистинга и диэдральные углы в последней колонке таблицы внизу), что удаляет атомы N₁ и N₃ друг от друга. Так расстояние N₁-N₃ в бромиде **11k** увеличивается до 2.828 Å против 2.746 Å в **11a**.



11a

11k

Соед.	N ₁ ...N ₃ , Å	ΣN_3 (°)	Твистинг (°), C ₆ -C ₇ /C ₁₁ -C ₁₂	$\angle NMe_2$ (°) отн. нафт. кольца	Диэдральные углы (°)	
					N ₃ C ₁ C ₂ C ₃	N ₃ C ₁ C ₃ N ₁
11a	2.746	343.2	0.14	59.7	6.1	8.8
11k	2.828	359.5	6.7	56.0	13.2	23.5

Рис. 1. Молекулярная структура, некоторые геометрические параметры и кристаллографическая нумерация атомов оснований **11a** и **11k**.

Наибольшее влияние на ЯМР ¹H спектры 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолинов **11**, особенно в сравнении с протонной губкой **1**, оказывает электроакцепторный характер пиримидинового кольца. Поэтому общая тенденция заключается в значительном смещении всех протонных сигналов в слабое поле. Так, в то время как химсдвиг протонов NMe₂ группы в 1-диметиламино- и 1,8-бис(диметиламино)нафталинах в растворе CDCl₃ составляет δ 2.85 и 2.81 м.д. соответственно, в соединениях **11a-j** он колеблется в пределах 3.05-3.12 м.д, смещаясь до 3.2 м.д. в спектрах 9-бромидов **11k,l,m**, очевидно из-за уплощения 10-NMe₂ группы. Отнесение сигналов ароматических протонов из-за их сильного наложения в большинстве случаев затруднительно. В то же время, обращает на себя внимание всегда присутствующее вычленение двух протонов (в случае тиофен-2-ильного и фуран-2-ильного заместителей одного протона) в область δ 8.75-8.85 м.д. для фенильных и анизильных заместителей и 8.2 – 8.5. м.д. для таких π -донорных групп как 2-тиенил и 2-фурил. Мы относим эти сигналы к *орто*-протонам 2-арильной (гетарильной) группы, вследствие их дезэкранирования сразу двумя азагруппами. Обособление этих пиков легко объяснить почти идеальной копланарностью и, следовательно, эффективным сопряжением пиримидинового и 2-арильного колец. Так, если угол между ними по

данным РСА для соединения **11a** равен 5° , то для 4-фенильной группы он составляет 42° . В соединениях с 3-пиридильной группой **11c** и **11g** сигнал низкопольного протона Н-2' из-за дополнительно дезэкранирования со стороны пиридиновой азагруппы смещается почти до 10 м.д.

1.2.2. Характеристика протонированных форм

Для пяти синтезированных бензохиноазиолов были получены их тетрафторбораты или перхлораты (рис. 2). Наряду с ними исследовались тетрафторборат 10-диметиламинобензо[*h*]хинолина **6·HBF₄**, а также перхлорат бензо[*h*]индазола[2,3-*a*]хинолина **17·HClO₄**. Для трех солей проведены рентгеноструктурные исследования, которые выявили типичное для протонных губок хелатирование протона NH и его значительное смещение к NMe₂ группе (рис. 3, табл. 1). Для сравнения в таблицу 1 включены литературные данные для солей протонной губки **1H⁺**, хино[7,8-*h*]хинолина **18aH⁺** и азафосфорана **19H⁺**.

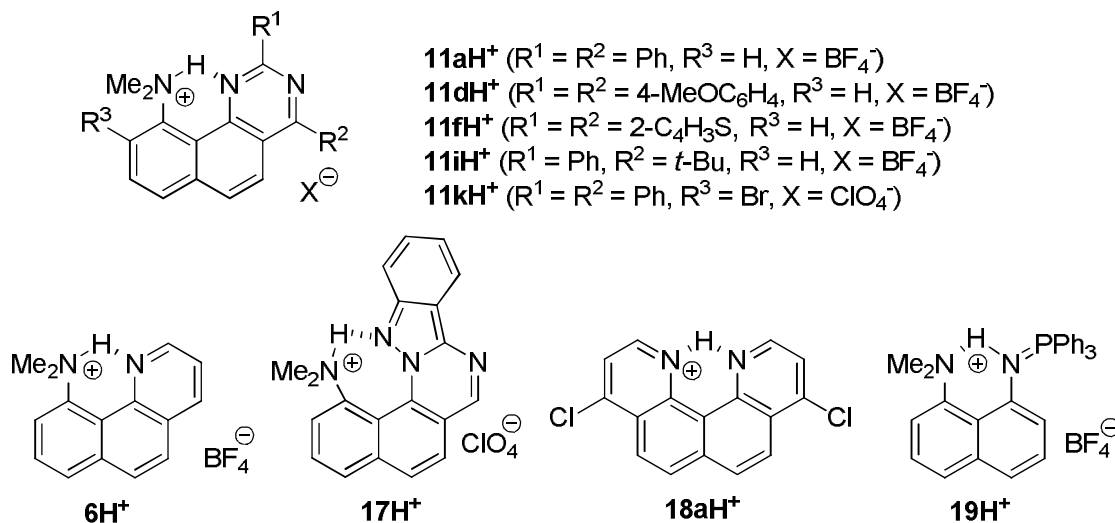
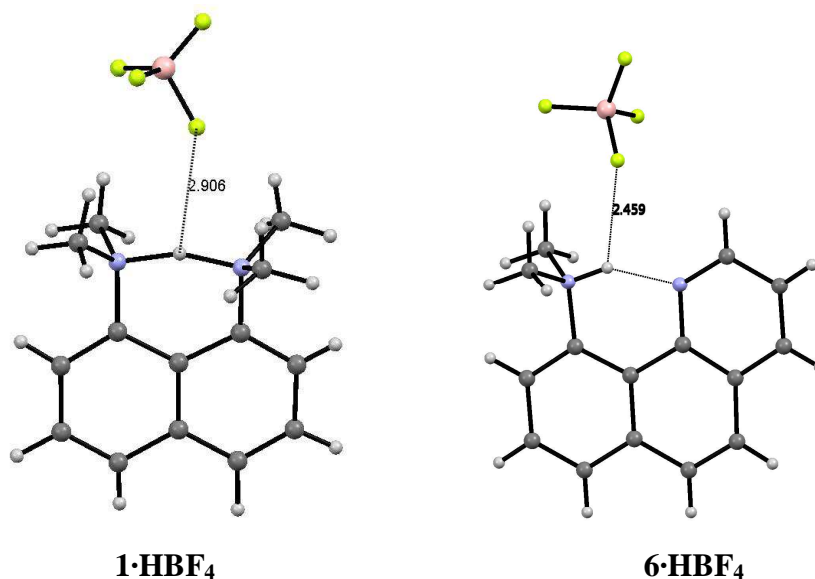
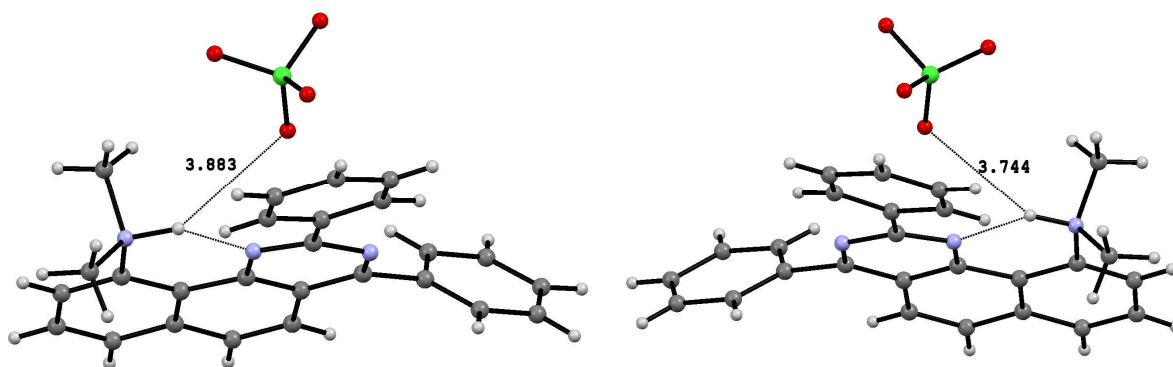
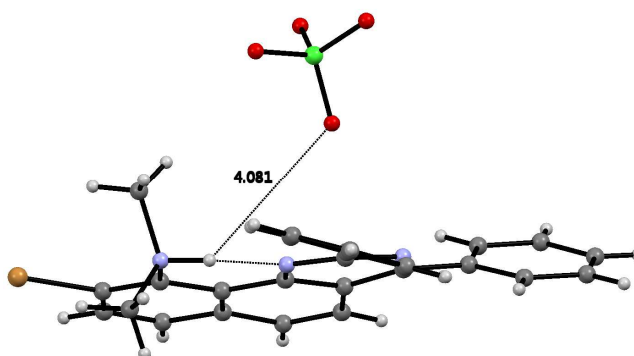


Рис. 2. Соли некоторых аналогов протонной губки





11a·HClO₄ (две независимые молекулы)



11k·HClO₄

Рис. 3. Молекулярные структуры солей, показывающие различную степень сближения (в Å) NH-протона и противоиона

Судя по спектрам ЯМР ^1H , хелатированная структура сохраняется и в растворе солей 6H^+ и 11H^+ , хотя асимметрия ВВС по сравнению с кристаллами возрастает с ее сопутствующим ослаблением. Так, сигнал NH протона проявляется при δ 16–19 м.д., что существенно меньше, чем в солях 1H^+ и 18H^+ . Единственное исключение - тетрафторборат $11\text{k}\cdot\text{HBF}_4$ ($\delta_{\text{NH}} = 19.1$ м.д., CD_3CN), что, несомненно, обусловлено эффектом поддержки, который проявляет атом брома в отношении 10-NMe₂ группы. В качестве количественной меры асимметрии ВВС был использован ранее предложенный [А.Ф.Пожарский и др., *Изв. АН, сер. хим.*, **1998**, 68] индекс «протонной локализации» (PL). Он основан на наблюдении, что когда протон полностью локализован на NMe₂ группе, как в катионе N,N-диметиланилина, константа спин-спинового взаимодействия (КССВ) $^3J_{\text{NH},\text{NMe}}$ лежит вблизи 5.2 Гц. В обычно симметричном катионе 1H^+ , NH протон в шкале времени ЯМР принадлежит поровну двум атомам азота, вследствие чего величина КССВ вдвое меньше (2.6 Гц), суммарно оставаясь равной 5.2 Гц. Для асимметричных катионов протонных губок обе константы $^3J_{\text{NH},\text{NMe}}$ различны, но их сумма по-прежнему равна ~5.2 Гц, что и дает возможность легко рассчитать величину PL. Как видно из таблицы 1, протон NH в катионе 6H^+ как в CD_3CN , так и в DMSO-d_6 , на 90% находится на NMe₂ группе ($^3J_{\text{NH},\text{NMe}} = 4.7$ Гц). В большинстве бензохиназолиновых катионов 11H^+ асимметрия ВВС еще выше, достигая в максимуме 96% ; небольшое увеличение симметрии для соли $11\text{k}\cdot\text{HBF}_4$ (PL = 87/13) можно опять-таки отнести к эффекту поддержки, укорачивающему расстояние N...N. Следует заметить, что столь сильный сдвиг протона NH в сторону NMe₂ группы в катионах 6H^+ и 11H^+ выглядит весьма неожиданно. Действительно, в ряду азотистых производных аренов действует, по-видимому, никогда не декларированное

правило, заключающееся в том, что моноазарены всегда несколько основнее своих анилиновых аналогов: пиридин ($pK_a = 5.25$) > N,N-диметиланилин ($pK_a = 5.12$), хинолин ($pK_a = 4.87$) > 1-диметиламинонафталин ($pK_a = 4.43$), бензо[*h*]хинолин ($pK_a = 4.25$) > 4-диметиламинофенантрен ($pK_a \approx 4.0$). Удивительно, но это правило выполняется даже для пары хино[7,8-*h*]хинолин **2** ($pK_a = 12.8$) > протонная губка **1** ($pK_a = 12.1$). Мы затрудняемся объяснить фактическое нарушение “анилин–пиридинового” правила для хелатированных структур, прежде всего **6H⁺**. Вероятно, это вызвано некоторыми особенностями ВВС в катионе **6H⁺**, например, большей устойчивостью формы $Me_2N^+ - H \cdots N =$ в сравнении с альтернативной аранжировкой $Me_2N \cdots H - N^+ =$. В случае бензохиназолинов **11**, отклонение от правила легко объясняется понижением основности пиримидинового ядра из-за появления в нем второй электроноакцепторной азагруппы.

Таблица 1. Химические сдвиги хелатированных протонов (δ_{NH}), индексы локализации протона (PL) и рентгеноструктурные параметры водородного мостика.

Структура	δ_{NH} , м.д. ($^3J_{NH,NMe}$, Гц)		Параметры ВВС: длины связей и расстояния (Å), углы (градусы)				PL, ^a %
	CD ₃ CN	DMSO-d ₆	N...N	N-H	H...N	LNHN	
1 ·HBF ₄	18.69 (2.6)	18.33 (2.6)	2.564	1.30	1.31	159	50/50 (MeCN) 50/50 (DMSO) 50/50 (PCA)
18 ·HBF ₄	–	19.29	2.591	0.86	1.90	136	69/31 (PCA)
19 ·HBr	–	18.43	2.519	1.20	1.38	155	46/54 (PCA)
17 ·HClO ₄	18.15 (4.20) ^b	–	2.550	0.96	1.61	170	81/19 (MeCN) ^b 63/37 (PCA)
6 ·HBF ₄	17.53 (4.7)	16.80 (4.7)	2.620	0.96	1.75	148	90/10 (MeCN) 90/10 (DMSO) 65/35 (PCA)
11a ·HBF ₄	16.88 (4.9)	15.93 (4.7)	–	–	–	–	94/6 (MeCN) 90/10 (DMSO)
11a ·HClO ₄	16.84 (5.0)	15.91 (4.5)	2.631 ^c 2.613 ^c	1.04 ^c 1.11 ^c	1.77 ^c 1.64 ^c	137 ^c 142 ^c	96/4 (MeCN) 87/13 (DMSO) 63/37 (PCA) ^c 60/40 (PCA) ^c
11d ·HBF ₄	17.21 (4.8)	16.28 (4.5)	–	–	–	–	93/7 (MeCN) 87/13 (DMSO)
11f ·HBF ₄	16.45 (2.88)	–	–	–	–	–	55/45 (MeCN)
11i ·HBF ₄	17.29 (4.9)	16.28 (4.7)	–	–	–	–	94/6 (MeCN) 90/10 (DMSO)
11k ·HClO ₄	19.14 (4.5)	–	2.569	1.02	1.61	156	87/13 (MeCN) 61/39 (PCA)

^a Для асимметричных катионов первое значение относится к NMe₂ группе. Значение PL, основанное на PCA данных, было рассчитано как отношение длин связей N-H или N...N к их сумме. ^b При -45 °С, другие ¹H ЯМР спектры были сняты при 25 °С. ^c Для двух независимых молекул.

Особый случай представляет собой соль **17**·HClO₄, полученная ранее в нашей лаборатории [M.A.Povalyakhina et al., *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 7157]. Для нее характерно замыкание семичленной и весьма короткой ВВС с длиной мостика N...N 2.55 Å (данные PCA), в котором протон, как и в солях **6H⁺** и **11H⁺**, больше смещен к NMe₂ группе. Судя по химическому сдвигу NH ($\delta_{NH} = 18.15$ м.д., CD₃CN), ВВС в **17H⁺** сохраняется и в растворе. Нас заинтересовало, однако, отсутствие в спектре ЯМР ¹H соли **17**·HClO₄ при комнатной температуре каких-либо признаков спин-спинового взаимодействия протона NH

с водородными атомами NMe₂ группы. Представлялись возможными два объяснения: (1) полное смещение протона NH к азатгруппе и (2) быстрое в шкале времени ЯМР перемещение протона между аза- и NMe₂ группами. Чтобы выбрать между ними, мы записали спектры ЯМР ¹H для **17**·НСЮ₄ в CD₃CN при пониженной температуре. Выяснилось, что уже при -40 °С первоначально острый синглет NMe₂ группы расщепляется в хорошо разрешенный дублет с КССВ ³J_{NH,NMe} = 4.0 Гц (PL = 77%), а при -45 °С расщепление увеличивается до 4.2 Гц, что доводит величину PL до 81% локализации протона на NMe₂ группе. Одновременно с этим понижение температуры влияет и на сигнал NH. Он уширяется и разрешается до септета, немного смещаясь в более сильное поле: от 18.15 м.д. при 25 °С до 17.83 м.д. при -45 °С. По нашему мнению этот эксперимент однозначно подтверждает второе объяснение.

Квантово-химические расчеты (B3LYP/6-311++G**, ацетонитрил) показали, что разница в энергиях между формами **17H⁺(a)** и **17H⁺(b)** в MeCN составляет всего 1.9 ккал мол⁻¹ в пользу первой формы, а барьер перехода **17H⁺(a)** → **17H⁺(b)** равен 2.1 ккал·моль⁻¹ (рис. 4). Движущей силой процесса может быть стремление катиона сохранить ароматичность индазолиевого и пиримидиниевого колец при переходе к форме **17H⁺(b)**, что как-то уравнивает большую устойчивость формы **17H⁺(a)**. Возможно, что весьма низкий энергетический барьер перехода также связан с повышенной линейностью и малой длиной NHN связи в **17H⁺** (табл. 1). Так или иначе, этот катион можно рассматривать как удобную модель для ферментов типа химотрипсина, работа которых основана на протонном переносе. Для сравнения была рассчитана энергия аналогичного протонного переноса в бензохиназолиниевом катионе **11aH⁺**. Она оказалось вдвое больше, чем для индазольного перхлората **17H⁺**. Поэтому неудивительно, что расщепление NMe₂ группы на NH протоне в ¹H ЯМР спектре **11aH⁺** в CD₃CN все еще наблюдается при 76 °С, хотя величина ³J_{NH,NMe} уменьшается при этом с 4.92 Гц до 4.37 Гц.

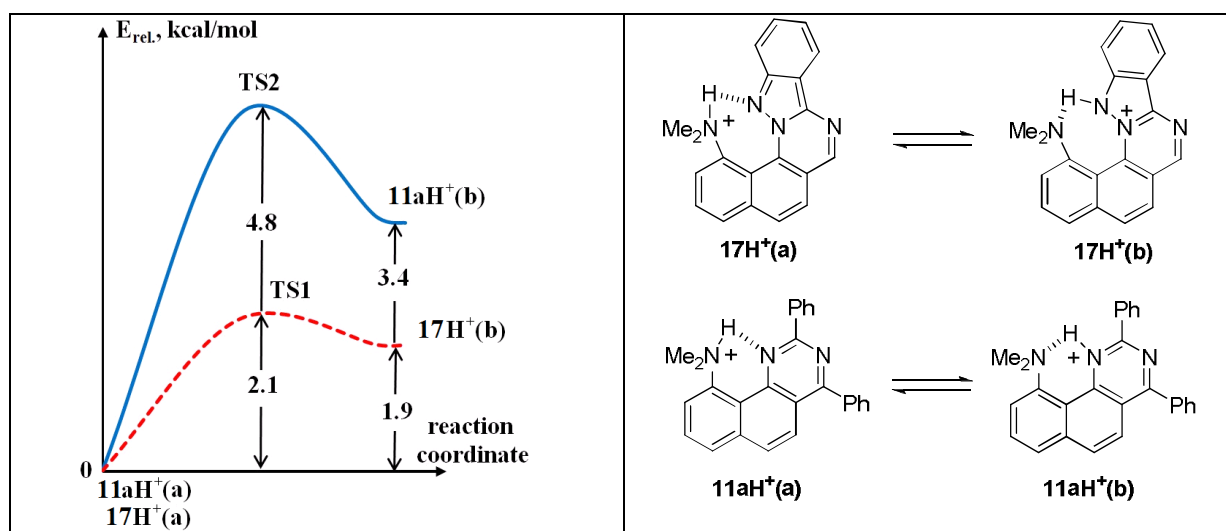


Рис. 4. Теоретически рассчитанные (B3LYP/6-311++G**) кривые потенциальной энергии для протонного переноса в катионах **17H⁺** и **11aH⁺** (в MeCN); общие энергии форм **17H⁺(a)** и **11aH⁺(a)** выбраны в качестве точек отсчета ($E_{rel} = 0.0 \text{ kcal mol}^{-1}$).

1.2.3. Основность

Далее мы измерили значения рK_a для соединений **6** и **11** в CD₃CN и DMSO-d₆ конкурентным методом, используя ЯМР мониторинг. Эксперименты по протонному переносу для монопротонированных оснований **6** и **11** выполнялись с использованием

протонной губки **1** или ее 2,7-дибромида **12** в качестве соединений сравнения с заведомо известным значением pK_a . Результаты измерений представлены в таблице 2.

Таблица 2. Значения pK_a (25 °C), для протонной губки **1** и ее гибридных NMe_2 -/N= аналогов.

Соедин.	Растворитель		Соедин.	Растворитель	
	MeCN	DMSO		MeCN	DMSO
1	18.5	7.5	11d	16.4	5.5
2	–	8.2	11f	16.2	5.5
6	–	7.7	11i	16.6	5.9
11a	16.0	5.3	-	-	-

Было найдено, что основность бензо[*h*]хинолина **6** равна $pK_a = 7.7$ в $DMSO-d_6$ и 12.3 в H_2O , что на 0.2 логарифмических единицы выше, чем у **1**, но слегка меньше, чем у хино[7,8-*h*]хинолина **2**. Основность бензо[*h*]хиназолинов **11a,d,f,i** лежит в пределах $pK_a = 5.3-5.9$ в $DMSO-d_6$ и 16.0-16.6 в CD_3CN . Ожидаемое снижение основности для хиназолинов - результат присутствия в гетерокольце двух электроноакцепторных азатрупп. Тем не менее, судя по базам данных, соединения **11** на сегодняшний день являются самыми основными среди всех известных хиназолиновых оснований.

1.2.4. Кинетическая активность и новый подход к классификации оснований типа протонной губки

Еще Штааб, используя метод ЯМР 1H , на примере хинохинолина **2** показал, что характерным признаком высокой кинетической активности основания, т.е. непринадлежности его к семейству протонных губок, служит усреднение пиков протонированной и непротонированной форм вследствие быстрого во временной шкале ЯМР обмена протона между ними. Именно это мы наблюдали для 2,4-дианизилпроизводного **11d** при измерении конкурентным методом величины pK_a в присутствии дибромида **12** как стандарта. Как видно из рис. 5, в спектре равновесной смеси в MeCN пики NMe_2 групп основания **11d** и его протонированной формы **11dH⁺**, сливаются в один уширенный сигнал при δ 3.31 м.д. Напротив, такого слияния не происходит для дибромида **12** – типичной протонной губки. С другой стороны, в спектре той же смеси в $DMSO-d_6$ группы NMe_2 обеих частиц **11d** и **11dH⁺** дают отдельные пики с δ 3.01 и 3.68 м.д., указывая на низкую кинетическую активность. Таким образом, в диметилсульфоксиде соединение **11d** ведет себя как протонная, а в ацетонитриле как псевдопротонная губка. Подобная картина, характерна также для 10-диметиламинопроизводных бензо[*h*]хинолина **6** и бензо[*h*]хиназолина **11a,f,i**.

Кинетическая активность также чувствительна к температуре. Так, в 1H ЯМР спектре смеси (1:1) **11a** и соли **11a·HBF₄** при 20 °C пики NMe_2 групп обеих форм сливаются, в то время как при -20...-40 °C они разделяются. Следует заметить, что в данной работе мы впервые продемонстрировали, что поведение диамина **1** как протонной губки остается неизменным не только в разных средах (CD_3CN и $DMSO-d_6$) но и в широком диапазоне температур (вплоть до 170 °C в $DMSO-d_6$).

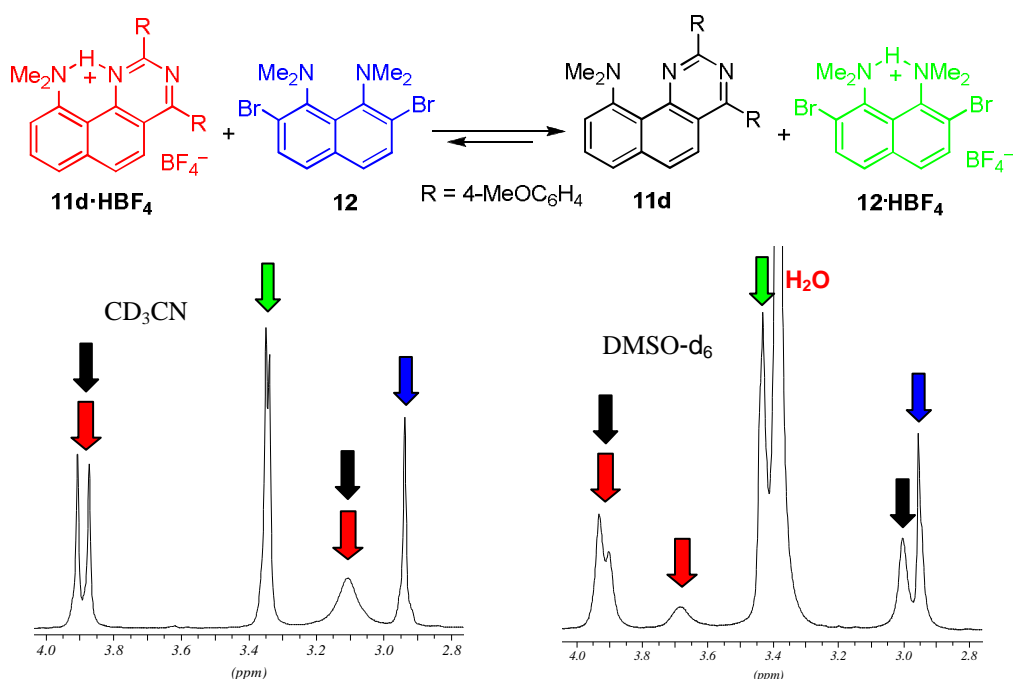


Рис. 5. Алифатический участок ^1H ЯМР спектра эквимольной смеси соли **11d**· HBF_4 и дибромнафталина **12** (250 МГц, 20 °С)

Из сказанного вытекает, что отнесение би- (как и полидентатных) органических супероснований к протонным или псевдопротонным губкам, исходя из их поведения в растворе, не всегда однозначно. Руководствуясь этим, мы предложили альтернативный способ классификации, свободный от сольватационных эффектов. В его основе лежит анализ расстояний в солях между NH протоном и ближайшим атомом аниона. Очевидно, что противоионы электростатически притягиваются друг к другу, сближаясь до оптимального расстояния. В солях протонных губок $\text{1H}^+\text{X}^-$ такое притяжение ограничено экранированием хелатированного протона четырьмя CH_3 группами, иначе говоря, узостью гидрофобного кармана между *peri*- NMe_2 группами. По этой причине, расстояние NH-анион для солей протонных губок должно быть больше, чем для кинетически активных оснований. Логично допустить, что для каждого типа солей при фиксированных условиях, таких как стандартный анион и температура, будет характерен специфический интервал расстояний NH-анион. Проще всего получить нужные величины из рентгеноструктурных данных, но, к сожалению, до последнего времени было не так много сопоставимой информации на этот счет. Тем не менее, мы попытались проверить высказанную гипотезу, используя как полученные нами данные, так и имеющиеся в литературе, в частности, для соединений **17-22** (схема 5, см. также рис. 2). Соответствующая сводка представлена в таблице 3.

Таблица 3. Классификация оснований по анион-катионным расстояниям в солях протонной губки и ее аналогов.

Катион	Противоион, X^-	T , К	$\text{X}\dots\text{H}$ (Å) ^a	Классификация основания
1H⁺	BF_4^-	295	2.91	Протонная губка
1H⁺	Br^-	295	3.69	Протонная губка
1H⁺	Cl^-	295	3.13	Протонная губка
1H⁺	F^-	295	2.76	Протонная губка
6H⁺	BF_4^-	120	2.46	Псевдо-протонная губка

11aH⁺	ClO ₄ ⁻	120	3.74; 3.88 ^b	Протонная губка
11kH⁺	ClO ₄ ⁻	120	4.08	Протонная губка
17H⁺	ClO ₄ ⁻	120	3.45	Протонная губка
18aH⁺	BF ₄ ⁻	173	2.09	Псевдо-протонная губка
18bH⁺	BF ₄ ⁻	100	3.37	Протонная губка
19H⁺	Br ⁻	295	4.49	Протонная губка
19H⁺	BF ₄ ⁻	295	3.36	Протонная губка
19H⁺	PF ₆ ⁻	295	4.44	Протонная губка
20H⁺	Cl ⁻	295	2.29	Псевдо-протонная губка
21H⁺	BF ₄ ⁻	173	2.05	Псевдо-протонная губка
22H⁺	ClO ₄ ⁻	295	2.32	Псевдо-протонная губка

^a Расстояние между NH протоном и ближайшим атомом противоиона (для комплексных анионов BF₄⁻, PF₆⁻ и ClO₄⁻ это атомы фтора и кислорода). ^b Для двух независимых молекул.

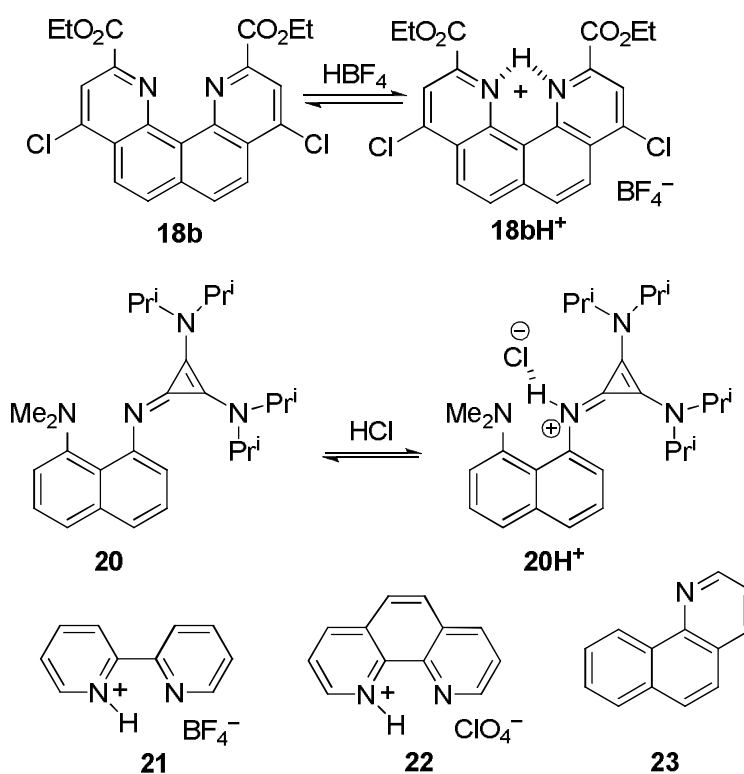


Схема 5. Ряд дополнительных оснований и их солей

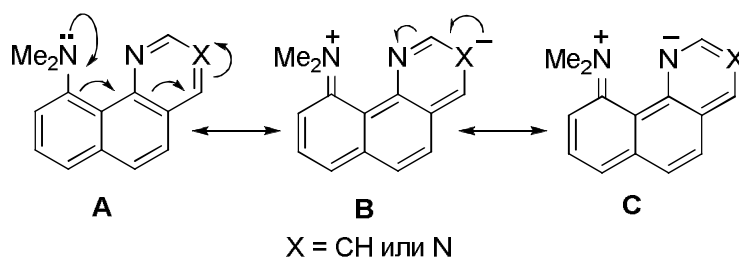
Имеется множество РС данных для солей протонной губки **1H⁺** с различными анионами. Мы выбрали для иллюстрации четыре аниона: F⁻, Cl⁻, Br⁻ и BF₄⁻. Как видно из табл. 3, интересующие нас расстояния NH...X⁻ сильно зависят от размера аниона. Например, при переходе от фторида к бромиду оно увеличивается на треть: от 2.76 Å до 3.69 Å. Было бы логично использовать для нашей цели самый компактный анион, каким является F⁻. Однако его недостаток (как и хлорид-аниона) заключается в большой склонности к образованию гидратов и в достаточно трудной очистке фторидов. В этой связи мы предпочли в качестве стандарта тетрафторборатный анион из-за его небольшого размера и легкости получения соответствующих солей. В самом деле, расстояния NH...F в кристаллах фторида **1H⁺F⁻** и тетрафторбората **1H⁺BF₄⁻** отличаются всего на 5% (2.75 и 2.91 Å, соответственно). Поэтому мы условно приняли, что органические основания, в

тетрафторборатах которых расстояние NH...F меньше 2.75 Å, должны быть кинетически активными и не могут считаться протонными губками. Для них целесообразно ввести термин «псевдопротонные губки», означающий их структурное, но не сущностное сходство с протонными губками. Как следует из таблицы 3, к псевдопротонным губкам относятся 10-диметиламинобензо[*h*]хинолин **6**, 2,2'-дипиридил **21** и 1,10-фенантролин **22**. Псевдогубкой является и соединение **20**, которое, несмотря на высокую основность (рK_a = 23.8, MeCN), не только кинетически активно, но и образует нехелатированный хлорид **20H⁺**, в котором анион Cl⁻ связан с молекулой H₂O. Примечательно, что в отличие от хинохинолинов **2** и **18a** другой представитель этого ряда **18b** по нашему критерию принадлежит к протонным губкам, очевидно, по причине стерического экранирования межазотного пространства двумя этоксикарбонильными группами (схема 5). Такое же экранирование со стороны трех фенильных групп имеет место в 8-диметиламинонафтил-1-трифенилфосфазенах **19**, явно относящихся к протонным губкам.

Что касается синтезированных нами 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолинов **11**, для перхлоратов которых **11a** и **11k** получены данные PCA, то в них расстояния NH...O лежат в пределах 3.7 – 4.1 Å, что позволяет отнести их к протонным губкам (ср. с перхлоратом фенантролиния **22H⁺ClO₄⁻**, где это расстояние намного меньше). Несомненно, их кинетическая активность – результат присутствия заместителя в положении 2 пиримидинового кольца. Вероятно, незамещенный 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолин **5** подобно его хинолиновому аналогу **6** должен быть кинетически активным, но, к сожалению, это соединение остается пока недоступным.

1.2.5. Электронные спектры и спектры люминесценции

Работая с 10-диметиламинопроизводными бензо[*h*]хинолина и бензо[*h*]хиназолина, мы обратили внимание, что в отличие от бесцветных протонной губки **1** и хино[7,8-*h*]хинолина **2**, они окрашены в желтый цвет и проявляют флуоресценцию в видимой области. Очевидная причина этого – прямое сопряжение диметиламино- и аза- групп в гибридных системах **5** (**11**) и **6**, что можно представить резонансными структурами А-С.



Как известно, такое сопряжение между концевыми полярными группами значительно снижает разницу в энергии между верхней занятой (ВЗМО) и нижней свободной (НСМО) молекулярными орбиталями, что вызывает батохромный сдвиг длинноволновой полосы поглощения. Действительно, в отличие от протонной губки **1** ($\lambda_{\text{max}} = 341$ нм.), в УФ спектре соединения **6** диффузная длинноволновая полоса с центром при 390 нм захватывает видимую область вплоть до 430 нм. В УФ спектре бензо[*h*]хиназолина **11a** аналогичная полоса с максимумом при 420 нм растягивается до 470 нм (рис. 6). Мы полагаем, что первое возбужденное состояние для молекул **6** и **11** отвечает цвиттер-ионным структурам **B** и **C**, что подтверждается квантово-химическими расчетами свойств симметрии граничных орбиталей и величин их энергии в сравнении с протонной губкой **1** и хино[7,8-*h*]хинолином **2** (табл. 4).

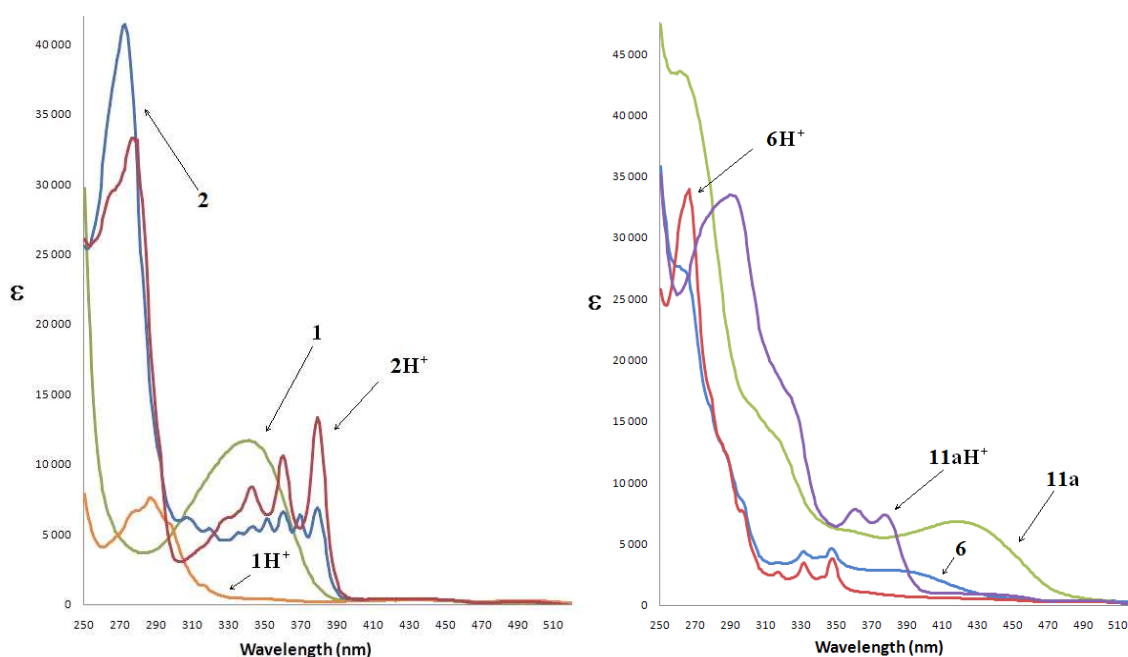


Рис. 6. Электронные спектры поглощения (в CHCl_3): слева для оснований и катионов соединений **1** и **2**, справа для их гибридных аналогов **6** и **11a**.

Таблица 4. Положение длинноволновой полосы поглощения и рассчитанные для газовой фазы и раствора в хлороформе (в скобках) энергии граничных орбиталей (B3LYP/6-311++G**).

Соедин.	λ_{max} , нм (CHCl_3)	ϵ	Энергии орбиталей, E , eV		
			ВЗМО	НСМО	$E_{\text{ВЗМО}} - E_{\text{НСМО}}$
1	341	11690	-5.190 (-5.250)	-1.061 (-1.161)	4.129 (4.088)
2	343 ^a	5560	-6.144 (-6.381)	-2.005 (-2.122)	4.140 (4.260)
6	390 ^b	2570	-5.228 (-5.331)	-1.556 (-1.651)	3.672 (3.680)
11a ^c	418	6820	(-5.426)	(-2.086)	(3.340)

^a Центр широкой полосы с колебательной структурой из восьми узких пиков. Спектр **2** был записан в этой работе впервые. ^b Центр широкой полосы, тянущейся до 420 нм. ^c Расчеты для **11a** выполнены только для раствора в хлороформе.

Особенности рассматриваемых соединений отражаются и в электронных спектрах катионов. Если в протонной губке **1** протонирование полностью выключает из сопряжения NMe_2 группы и УФ спектр становится похожим на нафталиновый, то в случае хино[7,8-*h*]хинолинового катиона **2H⁺** положение и колебательная структура длинноволновой полосы сохраняются почти в том же виде, если не считать увеличения интенсивности и уменьшения числа пиков (рис. 6). В свою очередь, легко заметить, что переход от оснований к катионам **6H⁺** и **11aH⁺** сопровождается исчезновением двух видов сопряжения между *перу*-заместителями, а также между 10- NMe_2 группой и кольцевой π -системой. В то же время, остаются π -взаимодействия с участием нафталинового и азинового колец. Наложение этих факторов приводит к тому, что в видимом диапазоне

длинноволновая полоса катионов **6H⁺** и **11aH⁺** испытывает гипсохромный сдвиг относительно оснований, но при этом концевое поглощение все еще входит в видимую область (рис. 6). Это объясняет, почему катионы **6H⁺** и **11aH⁺** слегка окрашены в бежевый или кремовый цвет в отличие от бесцветных оснований **1** и **2** и желто-оранжевых **6** и **11**.

Для пяти представителей синтезированных нами соединений, а также для незамещенного бензо[*h*]хинолина **23** были записаны эмиссионные спектры. Некоторые их характеристики, включая время жизни возбужденного состояния (τ) и константы скорости безызлучательной потери энергии (k_{nr}), приведены в таблице 5.

Таблица 5. Некоторые параметры флуоресценции.

Соединение	Растворитель	Стоксов сдвиг, нм (см ⁻¹)	Квантовый выход	τ , нс	k_{nr} , с ⁻¹ · 10 ⁻¹⁰
6	PhMe	89 (4810)	0.016	0.9	6.8
6	MeCN	119 (6250)	0.003	0.4	83
11a	PhMe	99 (4520)	0.015	1.1	6.0
11a	MeCN	153 (6460)	0.001	0.4	249
11d	PhMe	88 (4140)	0.021	1.2	3.9
11f	PhMe	103 (4260)	0.006	–	–
11i	PhMe	93 (4720)	0.021	1.6	2.9
23	PhMe	3 (248)	–	–	–
23	MeCN	5 (414)	–	–	–

Полученные данные позволяют сделать следующие выводы.

1) Сопряжение *перу*-заместителей в основаниях **6** и **11** – главный фактор, способствующий их флуоресценции в видимой области. Лучше всего это подтверждается ее исчезновением при переходе к протонированным формам. Слабо выраженная флуоресценция протонной губки **1** и бензо[*h*]хинолина **23** также согласуется с этой точкой зрения. Так электронный спектр поглощения **23** в толуоле содержит группу узких полос при 330, 338, и 360 нм, характеризующих $\pi \rightarrow \pi^*$ переходы, что типично для полядерных ароматических систем. В эмиссионном спектре эти полосы подвергаются красному смещению ($\lambda_{max} = 349, 365$ и 389 нм), что свидетельствует о $\pi\pi^*$ природе флуоресценции, происходящей из низшего возбужденного синглетного состояния, где $\pi\pi^*$ переходы обычно выше по энергии. Увеличение полярности растворителя при переходе от толуола к ацетонитрилу практически не влияет на положение полос поглощения и эмиссии в бензо[*h*]хинолине **23**.

2) Введение *перу*-NMe₂ группы в бензо[*h*]хинолиновый скелет (соединение **6**) приводит к уширению длинноволновой полосы поглощения и ее батохромному сдвигу примерно на 40 нм. Спектр флуоресценции **6** характеризуется бесструктурной широкой полосой с

центром при 477 нм. Похожие, но еще более выраженные спектральные изменения происходят в случае соединений **11**.

3) Значения Стоксовых сдвигов для соединений **6** и **11** в толуоле лежат в диапазоне 88-103 нм, но в ацетонитриле возрастают до 120 нм для **6** и до 153 нм для **11a**. Такое влияние более полярного MeCN указывает на то, что возбуждение проявляется как электронный переход $S_0 \rightarrow S_{\pi\pi^*}$, а не $S_0 \rightarrow S_{n\pi^*}$. Увеличение Стоксова сдвига для **11a** вероятно результат большей протяженности π -системы за счет присутствия двух фенильных заместителей в гетерокольце, в сравнении, например, с **6** и **11i**. Примечательно также, что Стоксов сдвиг для оснований **6** и **11** намного выше, чем в бензо[*h*]хинолине **23**.

4) Квантовый выход флуоресценции изученных соединений достаточно низкий, особенно в полярном ацетонитриле, и варьируется от 0.001 (**11a**, MeCN) до 0.021 (**11i**, толуол). Уменьшение интенсивности эмиссии и укорочение времени флуоресценции в MeCN может быть приписано очень быстрой безызлучательной релаксации эмиссионного ICT состояния за счет твистинга мобильной *перу*-NMe₂ группы; это перенаселяет твистинг-структуру (TICT-state) имеющую слабо эмиссионный характер.

2. Хиназолино[7,8-*h*]хиназолины

Получение с помощью обнаруженной нами реакции [2+2+2]-циклоприсоединения 9-бром-10-диметиламинобензо[*h*]хиназолинов **11k-m** (схема 3) поставило на повестку дня вопрос о возможности аналогичного замещения второй NMe₂ группы. Продуктами реакции в этом случае могли стать весьма интригующие своей симметрией, электрофизическими и бидентантными свойствами представители ранее неизвестной гетероциклической системы хиназолино[7,8-*h*]хиназолина **25**. К нашему удовлетворению эту идею удалось реализовать (схема 6). Действуя на литийпроизводные **24** двумя эквивалентами бензонитрила, *n*-анизилцианида или 2-тиенилцианида мы получили желаемые соединения как с одинаковыми заместителями в пиримидиновых кольцах (**25a-c**), так и с разными (**25d**). Поскольку пиримидиновый цикл в **24**, как и в образующемся продукте, сам является электрофилом, реакцию проводили при низкой температуре, что влекло за собой увеличение ее продолжительности до 7 дней. Максимальный выход (49%) наблюдался для несимметричного хиназолино[7,8-*h*]хиназолина **25d**, а минимальный (всего 6%) для тиенил-содержащего продукта **25c**. Выходы соединений **25a** и **25b** составили 32 и 17%, соответственно. Резкое уменьшение выхода для **25c** мы объясняем повышенной склонностью тиофенового кольца металлизироваться в α -положение к атому серы, что должно способствовать побочным процессам. В то же время, на фоне в целом невысоких выходов следует отметить, как положительное, то обстоятельство, что получение соединений **25** можно проводить одnoreакторным способом, не выделяя промежуточно образующийся имин.

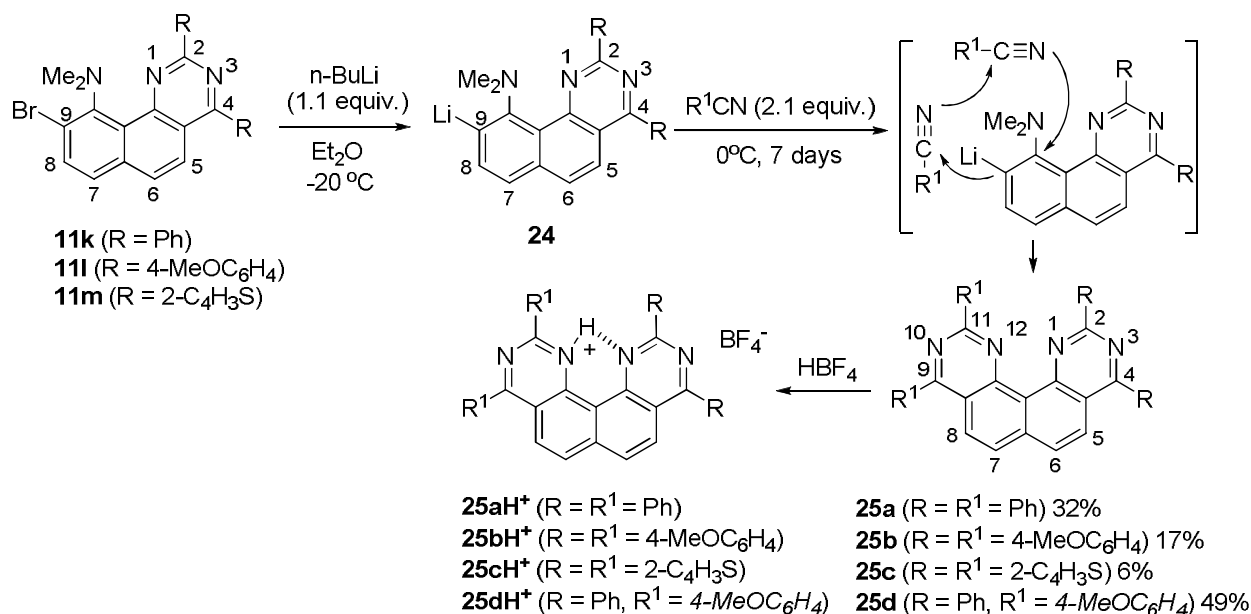


Схема 6

Хиназолино[7,8-*h*]хиназолины **25a-d** представляют собой бледно-желтые высокоплавкие вещества, очень трудно растворимые в полярных растворителях, но несколько лучше в неполярных типа хлороформа или толуола. Окраска веществ углубляется до оранжево-красной при переходе к протонированным формам **25aH⁺**-**25dH⁺**. Батохромный сдвиг длинноволновой полосы поглощения составляет 30-40 нм.

Примечательна люминесцентная активность хиназолино[7,8-*h*]хиназолинов. В отличие от оснований и катионов 10-диметиламинопроизводных бензо[*h*]хинолина **6** и бензо[*h*]хиназолинов **11** она проявляется диаметрально противоположным образом. В то время как в соединениях **6** и **11** люминесцируют лишь основания (раздел 1.2.5), в хиназолино[7,8-*h*]хиназолинах **25** люминесценция в видимой области у оснований отсутствует, но возникает при переходе к солям **25H⁺**. Причина этого, очевидно, лежит в особенностях π -электронной конъюгации в рассматриваемых молекулах. Если в соединениях **6** и **11** люминесценция оснований обусловлена сопряжением NMe₂ и аза групп, которое исчезает при протонировании, то в основаниях **25** полярного сопряжения, благоприятствующего увеличению энергии верхней занятой π -орбитали и облегчающего $\pi \rightarrow \pi^*$ электронный переход, нет. Вместо этого существует умеренный сдвиг π -электронной плотности из нафталиновой системы в сторону акцепторных аза-групп. На него, по-видимому, накладывается более сильный эффект расщепления энергетически эквивалентных *n*-орбиталей, занятых неподеленными электронными парами атомов азота. Такое расщепление, схематически показанное на рис. 7а, повышает энергию $n_+ = n_1 + n_2$ уровня и облегчает $n \rightarrow \pi^*$ переход. Возникающее при этом возбужденное состояние S _{$\pi\pi^*$} (рис. 7b), как известно [Krasovitskii, В. М.; Volotin, В. М. *Organic Luminescent Materials*; VCH, New York, 1988], легко релаксирует в более устойчивое и близко лежащее триплетное состояние T _{$\pi\pi^*$} (рис. 7с). Вследствие долгого времени жизни последнего, энергия, затраченная на электронное возбуждение молекулы, успевает израсходоваться на колебательно-вращательную динамику, что приводит к тушению люминесценции. В пользу такого объяснения говорит и тот факт, что по нашим данным не люминесцирует и другое подобное основание с *перу*-азагруппами – ацехинолино[7,8-*h*]хинолин **26**, тогда как его катион **26H⁺** демонстрирует весьма сильную люминесценцию даже в воде. Исходя из сказанного, становится понятным, что причина люминесценции катионов

хиназолино[7,8-*h*]хиназолинов **25H⁺**, как и ацехинолино[7,8-*h*]хинолина **26H⁺**, заключается в блокировке их неподеленных электронных пар при протонировании и возможно в существенном усилении сопряжения между нафталиновой системой и несущими положительный заряд азиновыми ядрами. Некоторые параметры их люминесценции приведены в таблице 6.

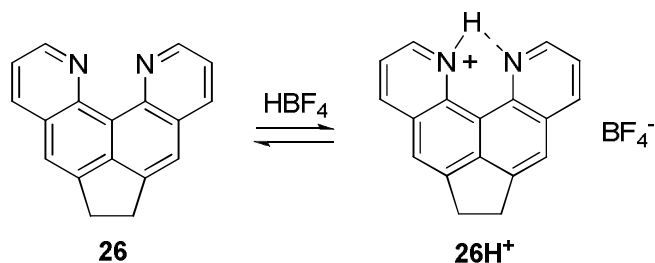


Таблица 6. Параметры флуоресценции солей **25H⁺** и **26H⁺** в (в MeCN)

Соединение	Стоксов сдвиг, нм (см ⁻¹)	Квантовый выход	τ , нс
25a·HBF₄	56	0.7725	4.51
25b·HBF₄	102	0.0181	-
25c·HBF₄	80	-	3.68
26·HClO₄	31	0.711	3.82

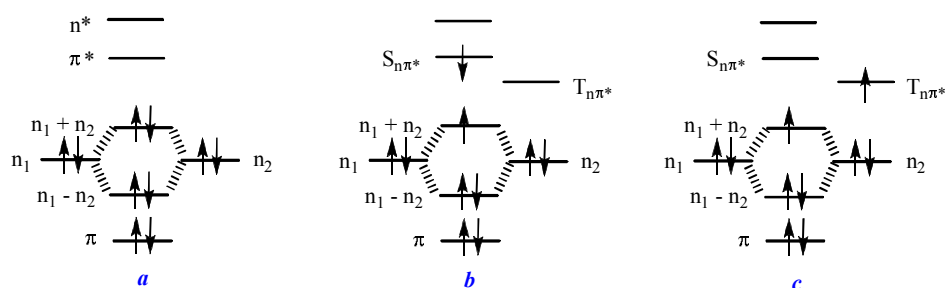


Рис. 7. Схема, помогающая понять гашение люминесценции в основаниях хинолино[7,8-*h*]хинолинов **2** и **26** и хиназолино[7,8-*h*]хиназолинов **25**.

Мы исследовали также специфику NHN внутримолекулярной водородной связи в катионах хиназолино[7,8-*h*]хиназолинов **25H⁺**. В спектрах ЯМР ¹H солей **25a-d** химический сдвиг хелатированного протона в ацетонитриле, δ_{NH} , составляет соответственно 19.54, 18.81, 18.47 и 18.67 м.д. Эти величины значительно превышают химсдвиги δ_{NH} в солях 10-диметиламинопроизводных бензо[*h*]хиназолина **11H⁺** и бензо[*h*]хинолина **6H⁺** (15.9-16.3 м.д., табл. 1), а в случае катиона **25aH⁺** находятся на одном уровне с катионами хино[7,8-*h*]хинолинового ряда **2H⁺** и **26H⁺**.

Для одной из полученных солей, а именно перхлората **25a·HClO₄**, удалось вырастить кристаллы, подходящие для рентгеноструктурного анализа (рис. 8). Он показал, что ВВС в катионе **25H⁺** как и в хино[7,8-*h*]хинолиниевом катионе **18aH⁺** сильно асимметрична, что характерно для относительно длинных водородных связей. Действительно, расстояние

N...N в соли **25a**·HClO₄ равно 2.65 Å (в катионе **18aH**⁺, где ВВС также асимметрична, 2.59 Å). В то же время, в солях протонной губки **1**·HX с длиной N...N в пределах 2.52-2.55 Å протон, как правило, располагается на равном расстоянии от обоих атомов азота. Расстояние O⁻...HN в перхлорате **25**·HClO₄ составляет 2.84 Å, что намного меньше, чем в перхлорате 2,4-дифенил-10-диметиламинобензо[*h*]хиназолина **11a** (3.74 и 3.98 Å для двух независимых молекул), но больше, чем в перхлорате 1,10-фенантролина **22**·HClO₄ (2.32 Å). Из этого можно заключить, что кинетическая активность соединений **25** несколько понижена, но вряд ли настолько, чтобы отнести их к протонным губкам. Понижение кинетической активности явно обусловлено фенильными группами в положениях 2 пиримидиновых колец, о чем свидетельствует тот факт, что анион ClO₄⁻ расположен в кристаллической решетке сбоку от группы NH и молекулярной плоскости, а не нависает сверху над NH протоном вдоль плоскости колец, как в большинстве солей протонных губок.

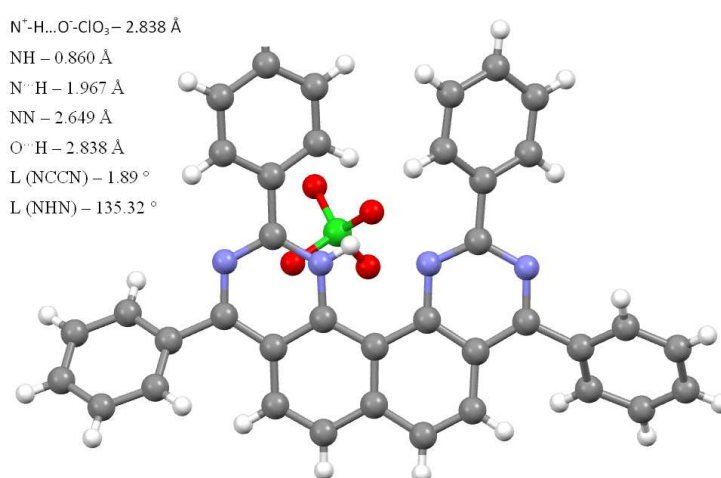


Рис. 8. Молекулярная структура перхлората **25a**·HClO₄⁻

К сожалению, нам не удалось измерить основность хиназолино[7,8-*h*]хиназолинов из-за их недостаточной растворимости. Были рассчитаны (B3LYP/6-311++G**) лишь газофазные величины сродства к протону, РА, соединения **25a** и для сравнения 2,4-дифенил-10-диметиламинобензо[*h*]хиназолина **11a**. Они оказались равными 261.65 и 256.62 ккал/моль, соответственно (252.93 и 248.16 ккал/моль с ZPE коррекцией). Это заметно больше, чем у протонной губки **1** (253.40 и 244.79 с ZPE коррекцией). Однако, как известно, в газовой фазе основность при прочих равных условиях определяется главным образом размером молекулы: чем он больше, тем выше основность из-за лучшей дисперсии положительного заряда в катионе.

ВЫВОДЫ

1. Синтезированы и исследованы 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолины – первые представители поляядерных ароматических систем, содержащие в *пери*-положениях близко расположенные диметиламино- и аза-группы. С учетом их специфических свойств и структурного сходства с 1,8-бис(диметиламино)нафталином (NMe₂/NMe₂ тип бидентатных оснований) и хино[7,8-*h*]хинолином (–N=/*h*–N= тип) полученные вещества удобно рассматривать как гибридные или смешанные протонные губки.
2. Синтез 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолинов осуществлен с помощью новой реакции, заключающейся в действии на 2-литий-1,8-бис(диметиламино)нафталин избытка органического цианида. Процесс протекает как [2+2+2] каскадное аннелирование двух молекул нитрила к нафталиновой системе, заканчивающееся нуклеофильным замещением 1-NMe₂ группы и замыканием пиримидинового кольца. Использование в качестве исходных реагентов вместо 2-литий-1,8-бис(диметиламино)нафталина 2-кетимино производных, расширяет границы метода, позволяя вводить в положения 2 и 4 бензо[*h*]хиназолина разнотипные заместители.
3. Показано, что при использовании в названной выше реакции в качестве исходных соединений 9-литий-10-диметиламинобензо[*h*]хиназолинов, возможно замещение и 10-NMe₂ группы, сопровождающееся замыканием второго пиримидинового кольца. Этим способом получено четыре производных ранее неизвестной гетероциклической системы хиназолино[7,8-*h*]хиназолина.
4. С помощью метода ЯМР и рентгеноструктурного анализа показано, что подобно протонной губке и кинетически активному хино[7,8-*h*]хинолину 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолины образуют хелатированные монокатионы, но, в отличие от двух первых, с сильно асимметричной водородной связью, в которой протон смещен к диметиламиногруппе.
5. Конкурентным методом с использованием ЯМР мониторинга определены величины рK_a 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолинов в растворе ацетонитрила или диметилсульфоксида. Хотя они оказались на 2-2.3 порядка ниже, чем у классической протонной губки, полученные соединения на настоящий момент являются самыми сильными основаниями среди известных хиназолинов.
6. Принципиальной особенностью 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолинов, резко отличающей их от протонной губки и хино[7,8-*h*]хинолина, является прямое сопряжение *пери*-заместителей, придающее им желто-оранжевую окраску и способность к весьма эффективной флуоресценции, исчезающей при протонировании. В отличие от них основания хиназолино[7,8-*h*]хиназолинов не проявляют люминесцентной активности, но она возникает при переходе к их солям.
7. Предложен новый критерий для оценки кинетической активности нейтральных органических оснований, позволяющий классифицировать их как протонные или псевдопротонные губки (последний термин обозначает соединения лишь структурно похожие на протонные губки, но отличающиеся от них высокой скоростью присоединения-отщепления протона). В основу критерия положено рентгеноструктурное определение минимального расстояния между хелатированным NH-протоном и противоионом в соответствующих солях.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

Статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК

1. Pozharskii, A. F. 10-Dimethylamino Derivatives of Benzo[h]quinoline and Benzo[h]quinazolines: Fluorescent Proton Sponge Analogues with Opposed peri-NMe₂/-N= Groups. How to Distinguish between Proton Sponges and Pseudo-Proton Sponges / A. F. Pozharskii, V. A. Ozeryanskii, V. Y. Mikshiev, A. S. Antonov, A. V. Chernyshev, A. V. Metelitsa, G. S. Borodkin, N. S. Fedik, O. V. Dyablo // J. Org. Chem. – 2016. – №81 – P. 5574–5587.
2. Mikshiev, V. Y. Tandem Synthesis of 10-Dimethylaminobenzo[h]quinazolines from 2-Ketimino-1,8-bis(dimethylamino)naphthalenes via Nucleophilic Replacement of the Unactivated Aromatic NMe₂ Group / V. Y. Mikshiev, A. S. Antonov, A. F. Pozharskii // Org. Lett. – 2016. – №18 – P. 2872–2875.
3. Antonov, A. S. ortho-Ketimines of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene: synthesis, hydrolytic stability and transfer of basicity from proton sponge moiety to the imino function / A. S. Antonov, V. Y. Mikshiev, A. F. Pozharskii, V. A. Ozeryanskii // Synthesis – 2014. – №46 – P. 3273–3282.

Тезисы докладов и другие публикации

1. Микшиев В.Ю., Антонов А.С., Пожарский А.Ф. / Тандемный синтез 10-диметиламинобензо[h]хиназолинов: беспрецедентно легкое нуклеофильное ароматическое замещение неактивированной диметиламино группы // Тезисы докладов кластера конференций по органической химии "Оргхим-2016". Санкт-Петербург (пос. Репино). 27 июня – 1 июля 2016 г. – СПб.: Изд-во ВВМ, 2016. – с. 392
2. Микшиев В.Ю., Антонов А.С., Пожарский А.Ф. Синтез конденсированных гетероциклических систем на основе 1,8-бис(диметиламино)нафталина. Сборник тезисов научной конференции WSOC 2018. Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней (г. Москва, 19-23 января 2018 г.), с. 156.