



Научная статья

УДК 547.584:547.552

DOI: 10.52957/2782-1900-2024-5-2-17-27

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 4,5-ДИХЛОРФТАЛОНИТРИЛА И СИНТЕЗ 4-ХЛОР-5-(R-АМИНО)ФТАЛОНИТРИЛОВ НА ЕГО ОСНОВЕ

В. Л. Баклагин, В. В. Бухалин, К. В. Молчанова, И. Г. Абрамов

Вячеслав Леонидович Баклагин, аспирант; Владимир Владимирович Бухалин, студент; Кристина Владимировна Молчанова, студент; Игорь Геннадьевич Абрамов, д-р хим. наук, профессор.
Ярославский государственный технический университет, Ярославль, Россия, abramovig@ystu.ru

Ключевые слова:

4,5-дихлорфталонитрил,
N-нуклеофилы, амины, S_NAr
реакция, фталоцианины, 4-хлор-
5-(R-амино)фталонитрилы

Аннотация. Исследовано влияние природы N-нуклеофилов на протекание реакции активированного ароматического нуклеофильного замещения атома хлора в 4,5-дихлорфталонитриле. В результате работы были синтезированы не описанные в литературе 4-хлор-5-(R-амино)фталонитрилы – перспективные соединения для синтеза фталоцианинов с повышенной органорастворимостью.

Для цитирования:

Баклагин В.Л., Бухалин В.В., Молчанова К.В., Абрамов И.Г. Усовершенствованный способ получения 4,5-дихлорфталонитрила и синтез 4-хлор-5-(R-амино)фталонитрилов на его основе // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2024. Т. 5, вып. 2. С. 17-27. URL: <https://chemintech.ru/ru/nauka/issue/5176/view>

Введение

4,5-Дихлорфталонитрил обычно получают по четырехстадийному методу, предложенному Д. Вёрле [1-5] и используют в S_NAr реакциях с O-нуклеофилами в присутствии основания [6], в то же время реакции с N-нуклеофилами встречаются значительно реже. Примеров взаимодействия 4,5-дихлорфталонитрила с вторичными алифатическими аминами в литературе крайне ограничено. В работе [7] был получен 4-хлор-5-(диметиламино)фталонитрил путем взаимодействия 4,5-дихлорфталонитрила с диметиламином, образовывавшимся *in situ* из ДМФА и триэтилфосфита, при 160 °С в течение 3 часов. Авторы отмечают, что в аналогичных условиях эксперимента (без триэтилфосфита) при использовании Na_2CO_3 , K_2CO_3 или Cs_2CO_3 обычно наблюдается образование продукта с очень низкими выходами (от 14 до 26%) при общем времени реакции 24 часа. Согласно проведенным исследованиям, фталоцианин цинка на основе 4-хлор-5-(диметиламино)фталонитрила обладает высокой эффективностью тушения



флуоресценции при добавлении к данной системе раствора тринитрофенола и тринитротолуола, что может найти потенциальное применение в обнаружении взрывчатых веществ.

Также ранее [8] был описан синтез 4-хлор-5-(дигексиламино)фталонитрила, при этом только один атом хлора замещался на дигексиламиновый фрагмент вне зависимости от выбора растворителя (ДМСО, ТГФ, диметиламиноэтанол), избыточного количества *N*-нуклеофила (двукратный, четырехкратный или восьмикратный избыток) и использованного депротонирующего агента (K_2CO_3 или Na_2CO_3).

Авторами работы [9] на основе 4,5-дихлорфталонитрила и морфолина был получен 4-хлор-5-морфолинофталонитрил и соответствующий октазамещенный фталоцианин, обладающий хорошей растворимостью в $CHCl_3$, CH_2Cl_2 , ТГФ, ДМФА, ДМСО и толуоле, при этом в ТГФ соблюдался закон Бугера-Ламберта-Бера в определенном диапазоне концентраций. В ходе S_NAr реакции авторы использовали не только морфолин, но и *n*-бутиламин в качестве *N*-нуклеофила. Если реакция с морфолином протекала селективно с образованием продукта монозамещения без каких-либо осложнений (в качестве основания и растворителя выступает сам морфолин), то реакция с первичным алифатическим амином приводила к образованию неразделимой смеси из 7 соединений. Следует отметить, что авторам не удалось получить 4,5-диморфолинофталонитрил: ни повышение температуры, ни добавление избытка морфолина не приводило к желаемому результату.

В то же время, согласно [10] в случае использования *n*-гексиламина процесс идет селективно с образованием 4-хлор-5-гексиламинофталонитрила.

Ряд дальнейших исследований [11] показал, что 4-хлор-5-морфолинофталонитрил можно использовать в реакции статистической конденсации с другими фталонитрилами с целью синтеза фталоцианинов типа A_3B , при этом *N*-содержащий заместитель в фрагменте *B* выполняет ауксохромную функцию. Авторы также отмечают, что введение *N*-содержащего заместителя на периферию макроцикла всегда приводит к значительному батохромному сдвигу максимума поглощения и излучения.

В патенте [12] описан синтез перспективных ароматических и гетероароматических карбоксамидов, содержащих пиперидиновый фрагмент. Данные соединения, по мнению авторов, могут применяться при лечении болезни Паркинсона и других неврологических заболеваний. Одно из заявленных соединений было получено с помощью реакции ароматического нуклеофильного замещения между замещенным пиперидином и 4,5-дихлорфталонитрилом. Реакцию проводили в ТГФ, а в качестве депротонирующего агента использовали триэтиламин, при этом происходило образование исключительно продукта монозамещения. Примечательно, что оставшийся атом хлора был успешно замещен с помощью $Pd_2(dba)_3$, фосфорорганического лиганда «Xantphos» и Cs_2CO_3 на 2-метоксиникотинамидный фрагмент (выход катализируемой палладием реакции составил всего 13%). Данный пример иллюстрирует возможность замещения атома хлора в 4-хлор-5-(*R*-амино)фталонитриле, где *R* имеет алициклическую природу.



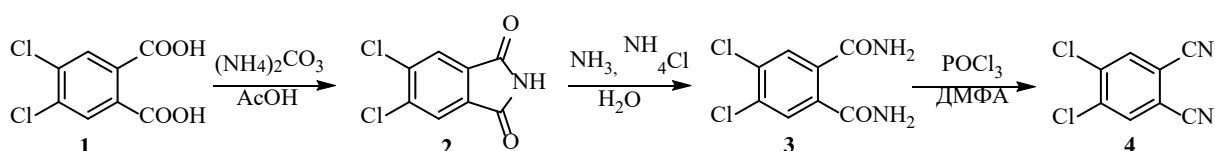
Использование 4,5-дихлорфталонитрила в S_NAr реакции с ароматическими аминами в литературе, по нашим данным, не описано.

Сведения о 4-хлор-5-гетариламинофталонитрилах в литературе также отсутствуют, однако 4,5-дихлорфталонитрил вступает в реакцию дизамещения со следующими соединениями: имидазол [13], 6-октил- и 6-*трет*-бутилпиразол [14] (в качестве основания берут K_2CO_3), карбазол и 3,6-ди-*трет*-бутилкарбазол [15], 3,6-дибромкарбазол [16] (в качестве основания берут CsF).

Все вышеперечисленное свидетельствует о том, что разработка методов синтеза 4-хлор-5-(*R*-амино)фталонитрилов является важной задачей для получения новых замещенных фталонитрилов, обладающих потенциальной биологической активностью, а также фталоцианинов и других соединений, содержащих имидные, изоиндолиновые и тетразольные фрагменты.

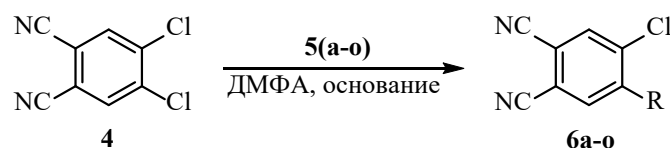
Основная часть

Классический синтез 4,5-дихлорфталонитрила по Вёрле [1] приводит лишь к удовлетворительному выходу целевого продукта (49%), в связи с чем нами была предложена модификация, позволяющая получить 4,5-дихлорфталонитрил **4** в третьей стадии с суммарным выходом 72%. При этом получение 4,5-дихлорфталамида **3** осуществлялось напрямую из 4,5-дихлорфталево́й кислоты **1**, а использование добавки хлорида аммония позволило увеличить выход 4,5-дихлорфталамида **3** на второй стадии до 78%.



В настоящей работе были синтезированы новые 4-хлор-5-(*R*-амино)фталонитрилы. Данные соединения могут быть использованы для получения фталоцианинов, потенциально обладающих рядом интересных с практической точки зрения свойств.

Реакция ароматического нуклеофильного замещения между 4,5-дихлорфталонитрилом **4** и *N*-содержащими нуклеофилами **5(a-o)** была проведена в ДМФА в течение 0,5–19,5 ч при температуре 80–140 °С (в зависимости от природы **5(a-o)**). В качестве депротонирующего агента могут быть использованы как карбонат калия, так и триэтиламин. При этом выбор основания не оказывает существенного влияния на ход реакции.



Целевые соединения **6(a-o)** были получены с выходами до 57,5% (табл. 1).

Таблица 1. Время и условия протекания реакции получения фталонитрилов **6(a-o)**

№	Соединение 6	R	Время, ч	Температура, °C	Основание	Выход, %
1	a		1,5	100	Et ₃ N	57,5
2	b		6	100	Et ₃ N	48
3	c		3	100	Et ₃ N	27
4	d		3	100	Et ₃ N	30
5	e		3	110	K ₂ CO ₃	45
6	f		3	100	K ₂ CO ₃	38
7	g		3	110	K ₂ CO ₃	44
8	h		0,5	130	Et ₃ N	40
9	i		4	90	K ₂ CO ₃	42
10	j		4,5	100	K ₂ CO ₃	32
11	k		1,5	120	K ₂ CO ₃	37
12	l		19,5	80	K ₂ CO ₃	20
13	m		8,5	140	Bu ₄ N	16,5
14	n		11,5	140	Bu ₄ N	36,5
15	o		26	140	Bu ₄ N	20



Следует отметить, что наиболее важным фактором, влияющим на протекание процесса, оказывается природа *N*-нуклеофила. Как и следовало ожидать, в случае ароматических аминов **5(m-o)** реакцию удалось провести только в жестких условиях при 140 °С. В качестве основания был использован более высококипящий трибутиламин, что способствовало непрерывному протеканию процесса в гомогенных условиях. Электронодонорные заместители в ароматическом кольце анилинов способствуют более быстрому протеканию реакции. В то же время, введение электроноакцепторных групп, таких как атом галогена (в случае **5o**), значительно увеличивают длительность реакции.

Строение и индивидуальность всех полученных соединений были подтверждены совокупностью данных ИК- и ЯМР-спектроскопии. Строение соединений **6(a-c, h)** было также доказано с помощью масс-спектрометрии.

В ЯМР ¹H спектрах целевых соединений **6(a-o)** в слабopольной области расположены два синглета (δ_{H} 6.63–8.79 м.д.), которые соответствуют ароматическим протонам C(3,6)H фталонитрильной системы. Для 4-хлор-5-ариламинофталонитрилов **6(m-o)** характерен уширенный синглет в области δ_{H} 8.66–8.80 м.д. (рис. 1).

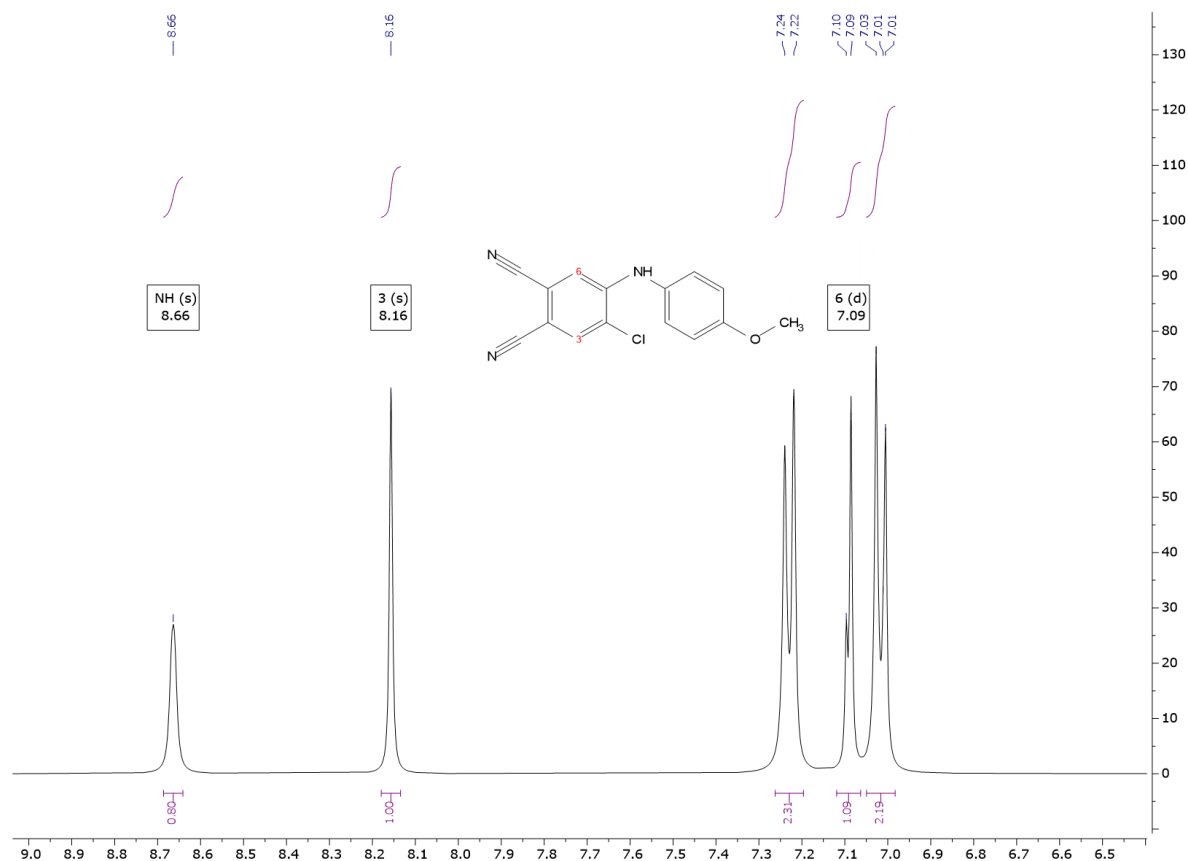


Рис. 1. Фрагмент ЯМР ¹H спектра соединения **6m**

В ЯМР ¹³C спектрах **6(a-c)** можно наблюдать как сигналы цианогрупп C(1,2)CN в области δ_{C} 115–116 м.д., так и сигнал C(4)Cl в области δ_{C} 131.4–131.8 м.д. (рис. 2).

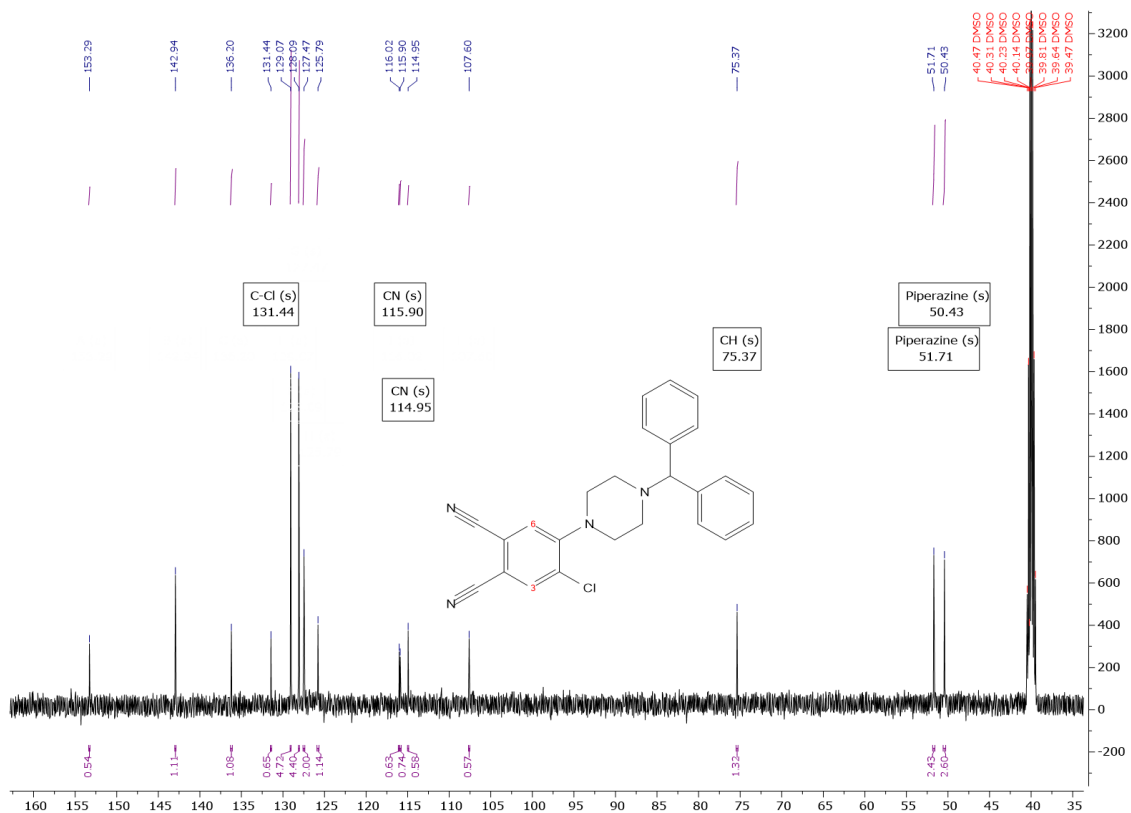


Рис. 2. Фрагмент ЯМР ^{13}C спектра соединения **6a**

В масс-спектрах соединений **6(a-c)** можно наблюдать как пики, соответствующие $[\text{M} + 2]^+$, интенсивность которых составляет примерно 30% от пика $[\text{M}]^+$, так и пики, соответствующие $[\text{M} - ^{35}\text{Cl}]^+$, $[\text{M} - ^{37}\text{Cl}]^+$, что, в совокупности с данными ЯМР спектроскопии, однозначно свидетельствует о наличии в данных соединениях одного атома хлора (рис. 3).

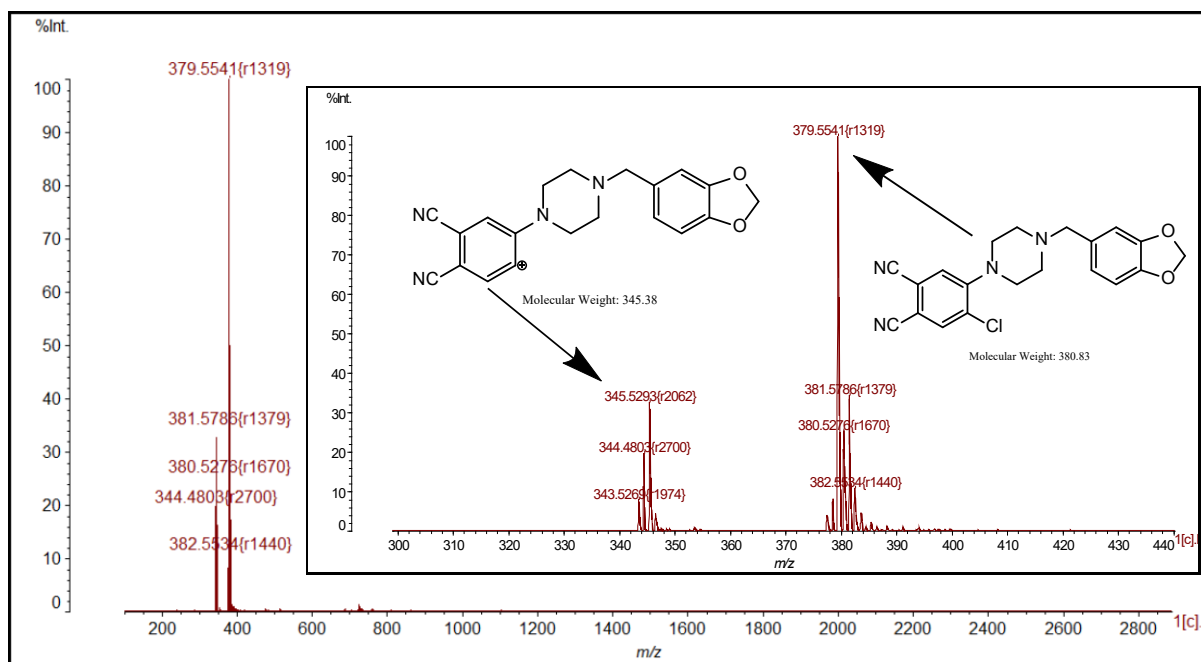


Рис. 3. Масс-спектр соединения **6c**



Контроль за ходом реакции осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol 254 UV». 4,5-Дихлорфталева кислота **1**, амины **5(a-o)**, ДМФА, K_2CO_3 , Et_3N , Bu_3N , $POCl_3$, $AcOH$, $(NH_4)_2CO_3$, 25%-ный водный раствор NH_3 , NH_4Cl являются коммерчески доступными реактивами. ИК-спектры записывали в отраженном свете на ИК-Фурье спектрометре «Spectrum Two Perkin Elmer» с длиной волны 700–4000 cm^{-1} . Спектры ЯМР регистрировали на приборе «Bruker DRX-400» (ИОХ РАН, г. Москва) для растворов $DMCO-d_6$ при 30 °С. В качестве эталона для отсчёта химических сдвигов использовали сигналы остаточных протонов растворителя в ЯМР 1H ($\delta_H = 2.50$ м.д.) или ЯМР ^{13}C ($\delta_C = 39.5$ м.д.), в качестве маркера использовали сигнал тетраметилсилана. Масс-спектры были зарегистрированы на приборе «Shimadzu Biotech AXIMA Confidence» (ИГХТУ, г. Иваново). Элементный анализ проводился в аналитической лаборатории ИНЭОС РАН г. Москва на приборе «PerkinElmer 2400». Температура плавления определялась на аппарате для определения точки плавления и кипения «Vüchi M-560».

4,5-дихлорфталамид (2). Была собрана установка для перегонки. В колбу на 500 cm^3 засыпали 135 г (1,4 моль) карбоната аммония, затем приливали 300 cm^3 уксусной кислоты, после чего добавляли 150 г (0,64 моль) 4,5-дихлорфталева кислоты **1**. Реакционную смесь нагревали на песчаной бане до температуры кипения и отгоняли 250 cm^3 уксусной кислоты. Далее оставшуюся реакцию смесь вылили в 200 cm^3 воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе при комнатной температуре. Выход 130 г (94%). ИК спектр, ν/cm^{-1} : 3224 (NH), 1711 (C=O), 1533 (NH). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., J/Гц): 8.05 (с, 2 H, C(4,7)H).

4,5-дихлорфталамид (3). В колбу на 2000 cm^3 , снабженную магнитной мешалкой и воздушным холодильником, загружали 725 cm^3 25%-го водного раствора аммиака и 41 г (0,77 моль) хлорида аммония, затем 123 г (0,57 моль) 4,5-дихлорфталамида **2**. Реакцию проводили 2 часа при температуре 30 °С. По окончании реакции колбу с образовавшимся осадком **3** охлаждали до температуры 5 °С. Осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе при комнатной температуре. Выход 106,2 г (78%). ИК спектр, ν/cm^{-1} : 1688 (C = O), 1651 (NH₂), 1120 (C_{Ar}-Cl). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., J/Гц): 7.88 (с, 2 H, NH), 7.70 (с, 2 H, C(3,6)H), 7.50 (с, 2 H, NH).

4,5-дихлорфталазонитрил (4). В колбу на 1000 cm^3 , снабженную магнитной мешалкой, загружали 106,2 г (0,46 моль) 4,5-дихлорфталамида **3** и 685 cm^3 ДМФА. Затем при интенсивном перемешивании реакционной массы медленно добавляли 85,6 cm^3 (0,92 моль) $POCl_3$. Колбу с реакционной смесью охлаждали на водяной бане, не допуская нагревания реакционной массы выше 35 °С. Реакционную массу охлаждали до 5 °С и отфильтровывали. Фильтрат выливали в 2800 cm^3 воды. Выпавший белый осадок отфильтровывали и промывали водой. Выход 87,9 г (98%), $T_{пл.} = 184-186$ °С. ИК спектр, ν/cm^{-1} : 3085 (C_{Ar}-H), 2238 (CN), 1052 (C_{Ar}-Cl). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., J/Гц): 8.60 (с, 2 H, C(3,6)H).

4-хлор-5-(R-амино)фталазонитрилы (6a-o) (общая методика). В колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, загружали 5 ммоль **4**, 6 ммоль **5(a-o)** и 10 cm^3 ДМФА. После растворения реагентов при интенсивном перемешивании к



реакционной смеси прибавляли мелкодисперсный безводный K_2CO_3 (10 ммоль) или триэтиламин (20 ммоль) или трибутиламин (20 ммоль). Реакцию проводили при температуре 80–140 °С в течение 0,5–19,5 часов в зависимости от природы **5(a–o)** (ход реакции контролировали методом ТСХ). По окончании реакции содержимое колбы охлаждали до комнатной температуры и выливали в 60 см³ холодной воды. Выпавший осадок **6(a–o)** отфильтровывали, промывали избытком воды, затем изопропанолом (дважды по 5 см³). Осадок сушили при 60 °С. Целевые продукты **6(a–o)** получали с выходом 16,5–57,5 % после перекристаллизации из подходящего растворителя.

4-хлор-5-(4-бензгидрилпиперазин-1-ил)фталонитрил (6a). Выход 1,19 г (57,5%), $T_{пл.} = 201–203$ °С. ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 3065 ($C_{Ar}-H$), 2811 (CH), 2236 (CN). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 413.48 (33) $[M + 2]^+$, 411.47 (100) $[M]^+$, 376.47 (34) $[M - ^{35}Cl]$. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 2.47 (т, 4 H, C(3',5')H, $J = 4.6$), 3.22 (т, 4 H, C(2',6')H, $J = 4.6$), 4.38 (с, 1 H, Ph_2CH), 7.21 (т. д, 2 H, CH_{Ph} , $J = 7.4, 1.4$), 7.30–7.33 (м, 4 H, CH_{Ph}), 7.46 (д. т., 4 H, CH_{Ph} , $J = 8.2, 1.4$), 7.78 (с, 1 H, C(6)H), 8.24 (с, 1 H, C(3)H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, δ , м.д.): 50.43 (2C), 51.71 (2C), 75.37, 107.60, 114.95, 115.90, 116.02, 125.79, 127.47 (2C), 128.09 (4C), 129.07 (4C), 131.44, 136.20, 142.94 (2C), 153.29. Найдено, %: C, 73.00; H, 5.22; N, 13.71. $C_{25}H_{21}ClN_4$. Вычислено, %: C, 72.72; H, 5.13; N, 13.57. $M = 412.92$.

4-хлор-5-(4-(этоксикарбонил)пиперазин-1-ил)фталонитрил (6b). Выход 0,77 г (48%), $T_{пл.} = 163–165$ °С. ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 3043 ($C_{Ar}-H$), 2985 (CH), 2229 (CN), 1685 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 321 (27) $[M + 2]^+$, 319 (100) $[M]^+$. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 1.21 (т, 3 H, $COOCH_2CH_3$, $J = 7.2$), 3.16 (т, 4 H, C(2',6')H, $J = 5.0$), 3.54 (т, 4 H, C(3',5')H, $J = 5.0$), 4.07 (кв, 2 H, $COOCH_2CH_3$, $J = 7.2$), 7.82 (с, 1 H, C(6)H), 8.29 (с, 1 H, C(3)H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, δ , м.д.): 15.01, 51.71 (4C), 61.44, 108.20, 114.97, 115.81, 115.97, 126.30, 131.83, 136.21, 153.27, 155.07. Найдено, %: C, 56.40; H, 4.62; N, 17.41. $C_{15}H_{15}ClN_4O_2$. Вычислено, %: C, 56.52; H, 4.74; N, 17.58. $M = 319$.

4-хлор-5-(4-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)пиперазин-1-ил)фталонитрил (6c). Выход 0,51 г (27%), $T_{пл.} = 240–242$ °С. ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 3035 ($C_{Ar}-H$), 2887 (CH), 2226 (CN), 1042 ($C_{Ar}-Cl$). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 381.57 (34) $[M + 2]^+$, 379.55 (100) $[M]^+$, 345.55 (33) $[M - ^{35}Cl]$, 343.52 (9) $[M - ^{37}Cl]$. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 3.04–3.09 (м, 8 H, C(2',3',5',6')H), 4.12 (с, 2 H, CH_2Ph), 6.05 (с, 2 H, OCH_2O), 6.94 (д, 1 H, C(4'')H, $J = 7.7$), 7.01 (д, 1 H, C(5'')H, $J = 7.7$), 7.21 (с, 1 H, C(7'')H), 7.89 (с, 1 H, C(6)H), 8.29 (с, 1 H, C(3)H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, δ , м.д.): 51.09 (4C), 60.31, 101.75 (2C), 108.34, 108.68 (2C), 115.02, 115.78, 115.91, 126.15 (2C), 131.62, 136.22 (2C), 147.81, 150.10. Найдено, %: C, 63.20; H, 4.62; N, 14.49. $C_{20}H_{17}ClN_4O_2$. Вычислено, %: C, 63.08; H, 4.50; N, 14.71. $M = 380$.

4-хлор-5-(4-бензилпиперазин-1-ил)фталонитрил (6d). Выход 0,51 г (30%), $T_{пл.} = 135–140$ °С. ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 3041 ($C_{Ar}-H$), 2941 (CH), 2229 (CN), 1061 ($C_{Ar}-Cl$). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 2.54–2.56 (м, 4 H, C(3',5')H), 3.19 (т, 4 H, C(2',6')H, $J = 4.8$), 3.56 (с, 2 H, CH_2Ph), 7.27 (т, 1 H, C(4'')H, $J = 5.6$), 7.34 (д, 4 H, C(2'',3'',5'',6'')H, $J = 5.6$), 7.77 (с, 1 H, C(6)H), 8.24 (с, 1 H, C(3)H). Найдено, %: C, 67.52; H, 5.13; N, 16.61. $C_{19}H_{17}ClN_4$. Вычислено, %: C, 67.75; H, 5.09; N, 16.63.

4-хлор-5-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)фталонитрил (6e). Выход 0,66 г (45%). ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 3061 ($C_{Ar}-H$), 2933 (CH), 2227 (CN), 1036 ($C_{Ar}-Cl$). Спектр ЯМР



^1H (400 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.99 (т, 2H, C(4')H, $J = 5.8$), 3.52 (т, 2H, C(3')H, $J = 5.8$), 4.42 (с, 2H, C(1')H), 7.16 (д,д, 1H, C(7)H, $J = 4.7, 2.4$), 7.17–7.21 (м, 3H, C(5',6',8')H), 7.85 (с, 1H, C(6)H), 8.28 (с, 1H, C(3)H). Найдено, %: C, 69.46; H, 4.14; N, 14.37. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{ClN}_3$. Вычислено, %: C, 69.51; H, 4.12; N, 14.30.

4-хлор-5-(3,5-диметилпиперидин-1-ил)фталонитрил (6f). Выход 0,52 г (38%). ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3051 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$), 2925 (CH), 2223 (CN), 1035 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{Cl}$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.72 (кв, 1H, C(3')H, $J = 12.4$), 0.88 (д, 6H, C(3',5') CH_3 , $J = 6.2$), 1.70–1.84 (м, 3H, C(5')H, C(4')H), 2.34 (т, 2H, C(2')H, $J = 11.5$), 3.45 (д,д, 2H, C(6')H, $J = 11.5$), 7.76 (с, 1H, C(6)H), 8.22 (с, 1H, C(3)H). Найдено, %: C, 65.76; H, 5.84; N, 15.14. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClN}_3$. Вычислено, %: C, 65.81; H, 5.89; N, 15.35.

4-хлор-5-(4-метилпиперидин-1-ил)фталонитрил (6g). Выход 0,57 г (44%), $T_{\text{пл.}} = 156\text{--}160$ °C. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3059 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$), 2982 (CH), 2217 (CN). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.95 (д, 3H, C(4') CH_3 , $J = 6.5$), 1.28 (т,т, 2H, C(3')H, $J = 12.5, J = 6.5$), 1.51–1.59 (м, 1H, C(4')H), 1.72 (д, 2H, C(5')H, $J = 12.5$), 2.8 (т,д, 2H, C(2')H, $J = 12.5, 6.5$), 3.47 (д, 2H, C(6')H, $J = 12.5$), 7.75 (с, 1H, C(6)H), 8.22 (с, 1H, C(3)H). Найдено, %: C, 64.69; H, 5.47; N, 16.21. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}$. Вычислено, %: C, 64.74; H, 5.43; N, 16.18.

4-хлор-5-(морфолин-4-ил)фталонитрил (6h). Выход 0,50 г (40%), $T_{\text{пл.}} = 171\text{--}176$ °C. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3079 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$), 2991 (CH), 2218 (CN). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 249 (9) $[\text{M} + 2]^+$, 247 (27) $[\text{M}]^+$, 212 (31) $[\text{M} - ^{35}\text{Cl}]^+$, 189 (100) $[\text{M} - ^{35}\text{Cl} - \text{CN} + 2]^+$. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.20 (д,д, 4H, C(3',5')H, $J = 4.2, J = 2.2$), 3.77 (д,д, 4H, C(2',6')H, $J = 4.2, J = 2.2$), 7.76 (с, 1H, C(6)H), 8.11 (с, 1H, C(3)H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, δ , м.д.): 50.39 (2C), 65.91 (2C), 106.75, 114.34, 115.22, 115.48, 125.91, 131.02, 135.82, 152.60. Найдено, %: C, 59.01; H, 4.13; N, 16.29. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}$. Вычислено, %: C, 58.19; H, 4.07; N, 16.97. $M = 247$. Полученные характеристики соответствуют описанным в литературе [9].

4-хлор-5-(азепан-1-ил)фталонитрил (6i). Выход 0,55 г (42%), $T_{\text{пл.}} = 93,2\text{--}94,5$ °C. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3059 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$), 2935 (CH), 2216 (CN), 1032 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{Cl}$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.56–1.59 (м., 4H, C(4',5')H), 1.80 (д., 4H, C(3',6')H, $J = 6.2$), 3.50 (т, 4H, C(2',7')H, $J = 6.2$), 7.63 (с, 1H, C(6)H), 8.09 (с, 1H, C(3)H). Найдено, %: C, 64.83; H, 4.89; N, 16.29. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClN}_3$. Вычислено, %: C, 64.74; H, 5.43; N, 16.18.

4-хлор-5-(диметиламино)фталонитрил (6j). Выход 0,33 г (32%). ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3085 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$), 2946 (CH), 2864, 2814 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2220 (CN), 1583 (C = C), 1061 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{Cl}$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.94 (с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 7.68 (с, 1H, C(6)H), 8.17 (с, 1H, C(3)H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, δ , м.д.): 42.80 (2C), 106.22, 114.27, 115.34, 115.69, 122.90, 130.62, 135.85, 153.73. Найдено, %: C, 58.44; H, 3.89; N, 19.92. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClN}_3$. Вычислено, %: C, 58.41; H, 3.92; N, 20.43. Полученные характеристики соответствуют описанным в литературе [7].

4-хлор-5-(бензил(метил)амино)фталонитрил (6k). Выход 0,52 г (37%). ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3070 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$), 2937 (CH), 2228 (CN). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.82 (с, 3H, NCH_3), 4.49 (с, 2H, NCH_2), 7.26–7.32 (м, 3H, CH_{Ph}), 7.35–7.38 (м, 2H, CH_{Ph}), 7.77 (с, 1H, C(6)H), 8.24 (с, 1H, C(3)H). Найдено, %: C, 68.16; H, 4.24; N, 14.97. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClN}_3$. Вычислено, %: C, 68.21; H, 4.29; N, 14.91.



4-хлор-5-(6Н-индоло[2,3-*b*]хиноксалин-6-ил)фталонитрил (3l). Выход 0,38 г (20%), $T_{пл.} = 257-259$ °С. ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 2238 (CN), 1051 ($C_{Ar}-Cl$). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 7.40 (д, 1 H, C(8)H, $J = 8.0$), 7.55 (т, 1 H, C(9)H, $J = 8.0$), 7.77 (уш. д, 1 H, C(7)H, $J = 8.0$), 7.83 (м, 2 H, C(2,3)H), 8.03 (д, 1 H, C(1)H, $J = 7.0$), 8.33 (с, 1 H, C(6')H, $J = 7.0$), 8.49 (д, 1 H, C(4)H, $J = 7.0$), 8.79 (уш. с, 1 H, C(3')H), 8.85 (уш. с, 1 H, C(10)H). Найдено (%): С, 69.87; Н, 2.81; N, 19.15. $C_{22}H_{10}ClN_5$. Вычислено (%): С, 69.57; Н, 2.65; N, 18.44.

4-хлор-5-((4-метоксифенил)амино)фталонитрил (6m). Выход 0,23 г (16,5%), $T_{пл.} = 205-207$ °С. ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 3335 (NH), 3079 ($C_{Ar}-H$), 2969 (CH), 2227 (CN). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 3.79 (с, 3 H, C(4)OCH₃), 7.02 (д, 2 H, C(3',5')H, $J = 8.5$), 7.09 (д, 1 H, C(6)H, $J = 4.4$), 7.23 (д, 2 H, C(2',6')H, $J = 8.5$), 8.16 (с, 1 H, C(3)H), 8.66 (уш. с. 1H, NH). Найдено, %: С, 63.53; Н, 3.47; N, 14.74. $C_{15}H_{10}ClN_3O$. Вычислено, %: С, 63.50; Н, 3.55; N, 14.81.

4-хлор-5-[(4-метилфенил)амино]фталонитрил (6n). Выход 0,49 г (36,5%), $T_{пл.} = 214,5-216$ °С. ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 3339 (NH), 3072 ($C_{Ar}-H$), 2962 (CH), 2230 (CN). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 2.32 (уш. с, 3H, C(4')CH₃), 7.21 (д, 5H, C(6)H, C(2',3',5',6')H, $J = 16.1$), 8.19 (уш. с, 1H, C(3)H), 8.75 (уш. с, NH). Найдено, %: С, 67.23; Н, 3.62; N, 15.66. $C_{15}H_{10}ClN_3$. Вычислено, %: С, 67.30; Н, 3.77; N, 15.70.

4-хлор-5-[(3-хлор-4-метилфенил)амино]фталонитрил (6o). Выход 0,3 г (20%). ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 3328 (NH), 3067 ($C_{Ar}-H$), 2959 (CH), 2225 (CN). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 2.32 (с, 3H, C(4')CH₃), 7.21 (с, 1H, C(2')H), 7.37 (уш. с, 2H, C(5',6')H), 7.43 (с, 1H, C(6)H), 8.23 (с, 1H, C(3)H), 8.80 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: С, 59.52; Н, 3.04; N, 13.84. $C_{15}H_9Cl_2N_3$. Вычислено, %: С, 59.62; Н, 3.00; N, 13.91.

Список источников

1. **Wöhrle D., Eskes M., Shigehara K., Yamada A.** A simple synthesis of 4,5-disubstituted 1,2-dicyanobenzenes and 2,3,9,10,16,17,23,24-octasubstituted phthalocyanines // *Synthesis*. 1993. Vol. 1993, no 2. P. 194-196. DOI: 10.1055/S-1993-25825.
2. **Matlaba P.M.** Synthesis of zinc phthalocyanine derivatives for possible use in photodynamic therapy: Master's thesis. Grahamstown, 2002. 131 p.
3. **Sabeeha S.M.** Phthalocyanine-based molecules and polymers of intrinsic microporosity: Doctoral dissertation. Cardiff, 2014. 205 p.
4. **Alharbi N.** Synthesis and functionalization of novel meso-substituted tetrabenzotriazaporphyrins: Doctoral dissertation. Norwich, 2014. 168 p.
5. **Matemadombo F., Maree M. D., Ozoemena K. I., Westbroek P., Nyokong T.** Synthesis, electrochemical and spectroelectrochemical studies of octaphenylthio-substituted phthalocyanines // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. 2005. Vol. 9, no. 7. P. 484-491. DOI: 10.1142/S1088424605000605.
6. **Abramov I.G., Baklagin V.L., Bukhalin V.V., Maizlish V.E., Rassolova A.E.** Synthesis of substituted aryloxyphthalonitriles based on 4-chlorophthalonitrile and 4,5-dichlorophthalonitrile // *From Chemistry Towards Technology Step-By-Step*. 2022. Vol. 3, no. 4. P. 102-109. DOI: 10.52957/27821900_2022_04_102. URL: <https://ystu.editorum.ru/en/nauka/issue/5030/view>
7. **Venkatramaiah N., Rocha D. M. G. C., Srikanth P., Paz F. A. A., Tomé J. P. C.** Synthesis and photophysical characterization of dimethylamine-derived Zn(ii)phthalocyanines: exploring their potential as selective chemosensors for trinitrophenol // *Journal of Materials Chemistry C*. 2015. Vol. 3. P. 1056-1067. DOI: 10.1039/C4TC02253J.



8. **Gümüş G., Ahsen V.** Synthesis and characterization of di-n-hexylamino-substituted phthalocyanines // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. 2002. Vol. 6, no. 7. P. 489-493. DOI: 10.1142/S1088424602000610.
9. **Burat A.K., Koca A., Lewtak J.P., Gryko D.T.** Synthesis, physicochemical properties and electrochemistry of morpholine-substituted phthalocyanines // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. 2010. Vol. 14, no. 7. P. 605-614. DOI: 10.1142/S108842461000246X.
10. **Roberts J.M.** Synthesis, spectroscopic studies, and computational analysis of a solvatochromic phthalocyanine derivative: Master's thesis. Tucson, 2016. 84 p.
11. **Burat A.K., Koca A., Lewtak J.P., Gryko D.T.** Preparation, electrochemistry and optical properties of unsymmetrical phthalocyanines bearing morpholine and tert-butylphenoxy substituents // *Synthetic Metals*. 2011. Vol. 161, no. 15-16. P. 1537-1545. DOI: 10.1016/j.synthmet.2011.05.010.
12. Patent US 20200375969 Piperidinyl- and piperazinyl-substituted heteroaromatic carboxamides as modulators of GPR6 / **Green J., Hopkins M., Jones B., Kiryanov A.A., Kuehler J., Monenschein H., Murphy S., Nixey T., Sun H.** Publ. 2020.
13. **Tshivhase M., Williams D.B.G.** Color-Coded Ligands: Tracking the Catalyst using Highly Pigmented Porphyrazine Ligands in Biphasic Reactions // *Organometallics*. 2014. Vol. 33, no. 24. P. 7023-7026. DOI: 10.1021/om501094p.
14. **Dehe D., Lothschütz C., Thiel W.R.** Novel pyrazole functionalized phthalocyanines and their first row transition metal complexes // *New Journal of Chemistry*. 2010. Vol. 34. P. 526-532. DOI: 10.1039/B9NJ00485H.
15. **Majeed S.A., Ghazal B., Nevonen D.E., Goff P.C., Blank D.A., Nemykin V.N., Makhseed S.** Evaluation of the Intramolecular Charge-Transfer Properties in Solvatochromic and Electrochromic Zinc Octa(carbazolyl)phthalocyanines // *Inorganic Chemistry*. 2017. Vol. 56, no. 19. P. 11640-11653. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.7b01570.
16. **Majeed S.A., Nwaji N., Mack J., Nyokong T., Makhseed S.** Nonlinear optical responses of carbazole-substituted phthalocyanines conjugated to graphene quantum dots and in thin films // *Journal of Luminescence*. 2019. Vol. 213. P. 88-97. DOI: 10.1016/j.jlumin.2019.04.034.

Поступила в редакцию 22.05.2024

Одобрена после рецензирования 28.05.2024

Принята к опубликованию 31.05.2024