

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012146034/04, 19.10.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
19.10.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 19.10.2012

(45) Опубликовано: 20.12.2013 Бюл. № 35

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 4181515, 01.01.1980. US 5202891,
13.04.1993. US 2004/003038 A1, 19.02.2004. RU
2344208 C1, 20.01.2009. RU 2356022 C1,
20.05.2009. S. Suresh et al, Rev. Adv. Vater.
Sci., 2012, v.30, p 175-183.

Адрес для переписки:

420008, г.Казань, ул. Кремлевская, 18,
ФГАОУ ВПО "Казанский (Приволжский)
федеральный университет" (ФГАОУ ВПО
КФУ), патентно-лицензионный отдел, И.А.
Назмиеву

(72) Автор(ы):

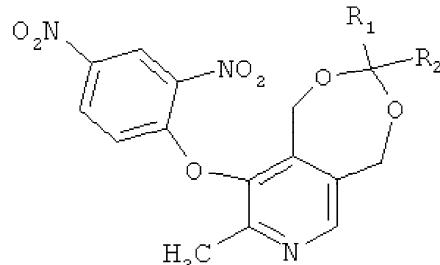
Штырлин Юрий Григорьевич (RU),
Стрельник Алексей Дмитриевич (RU),
Петухов Алексей Сергеевич (RU),
Гарипов Marsель Радыкович (RU),
Штырлин Никита Валерьевич (RU),
Лодочникова Ольга Александровна (RU),
Литвинов Игорь Анатольевич (RU),
Морозов Олег Александрович (RU),
Ловчев Александр Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования
"Казанский (Приволжский) федеральный
университет" (ФГАОУ ВПО КФУ) (RU)

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИДОКСИНА С НЕЛИНЕЙНЫМИ ОПТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

(57) Реферат:

Данное изобретение относится к новым
производным пиритоксина общей формулы (I)где R₁ представляет собой атом водорода
или метил, R₂ представляет собой атом
водорода, метил, линейный, разветвленный
алкил или никло- алкил или R₁ и R₂ вместе
образуют циклический алкил, обладающие
способностью к порошковой генерации второй
гармоники (ГВГ). Изобретение может найти
применение в лазерной технике и средствах
связи. 1 табл., 7 пр.

RU 2 501 801 C1

RU 2 501 801 C1



(51) Int. Cl.
C07D 491/056 (2006.01)
G02F 1/37 (2006.01)

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: 2012146034/04, 19.10.2012

(24) Effective date for property rights:
19.10.2012

Priority:

(22) Date of filing: 19.10.2012

(45) Date of publication: 20.12.2013 Bull. 35

Mail address:

420008, g.Kazan', ul. Kremlevskaja, 18, FGAOU
VPO "Kazanskij (Privolzhskij) federal'nyj
universitet" (FGAOU VPO KFU), patentno-
litsenzionnyj otdel, I.A. Nazmievu

(72) Inventor(s):

Shtyrlin Jurij Grigor'evich (RU),
Strel'nik Aleksej Dmitrievich (RU),
Petukhov Aleksej Sergeevich (RU),
Garipov Marsel' Radyikovich (RU),
Shtyrlin Nikita Valer'evich (RU),
Lodochnikova Ol'ga Aleksandrovna (RU),
Litvinov Igor' Anatol'evich (RU),
Morozov Oleg Aleksandrovich (RU),
Lovchev Aleksandr Vladimirovich (RU)

(73) Proprietor(s):

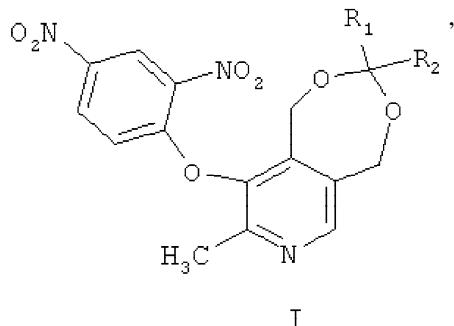
Federal'noe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego
professional'nogo obrazovanija "Kazanskij
(Privolzhskij) federal'nyj universitet" (FGAOU
VPO KFU) (RU)

(54) PYRIDOXINE DERIVATIVES WITH NONLINEAR OPTICAL PROPERTIES

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to pyridoxine derivatives of general formula



where R₁-is a hydrogen atom or methyl, R₂ is a hydrogen atom, methyl, linear, branched or cyclic alkyl or R₁ and R₂ together form a cyclic alkyl capable of powder second-harmonic generation (SHG).

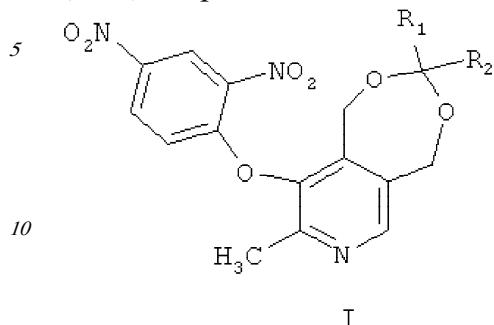
EFFECT: invention can be used in laser technology and communication equipment.

1 cl, 1 tbl, 7 ex

R U 2 5 0 1 8 0 1 C 1

R U 2 5 0 1 8 0 1 C 1

Изобретение относится к области органической химии, а именно органическим веществам, обладающим способностью к порошковой генерации второй гармоники (ГВГ), и представляющим собой производные пиридоксина общей формулы I:



15 где R₁ - представляет собой атом водорода или метил, R₂ представляет собой атом водорода, метил, линейный или разветвленный алкил или циклоалкил или R₁ и R₂ вместе образуют циклический алкил, обладающие способностью к порошковой генерации второй гармоники (ГВГ).

20 Заявленное техническое решение относится к соединениям с нелинейными оптическими свойствами, которые нашли широкое применение в лазерной технике, средствах связи, поэтому в настоящее время проводятся активные исследования в области создания новых более эффективных преобразователей лазерного излучения. Заявляемые соединения могут быть использованы для удвоения частоты лазерного излучения.

25 Для создания материалов с нелинейными оптическими свойствами применяются как неорганические, так и органические соединения [Pat. US 5202891, IPC G02F 1/355. Nonlinear optical material / OREGON STATE. - Опубл. - 13.04.1993; Pat. РФ 2344208, МПК C30B 29/46. Нелинейный монокристалл литиевых халькогенидов / Институт геологии и минералогии СО РАН. - Опубл. - 20.01.2009; Pat. US 4181515, IPC C03B 37/023. Method of making dielectric optical waveguides / POST OFFICE. - Опубл. - 01.01.1980; Pat. US 4077699, IPC C03B 37/014. Optical devices / POST OFFICE. - Опубл. - 07.03.1978]. Отдельное внимание уделяется получению полимеров, способных к генерации второй гармоники [Пат. РФ 2369597, МПК C07C 255/65. Замещенные 4-фенилазофталонитрилы и полимеры с нелинейными оптическими свойствами, содержащие эти фрагменты в боковой и основной цепи полимера / ГОУ ВПО Ярославский государственный технический университет. - Опубл. - 10.10.2009].

30 В настоящее время широкое применение в промышленности получили материалы, изготовленные из неорганических соединений. Основным преимуществом неорганических соединений является простота получения материалов с нелинейными оптическими свойствами. Следует отметить, что недостатком неорганических соединений являются их относительно невысокие коэффициенты преобразования порошковой ГВГ [Pat US 2004033038, IPC G02F 1/065. Method for producing non-linear optical organic crystal film / XU LIANJUN,; FAN BUNSEN,; REVEO, INC. - Опубл. - 19.02.2004].

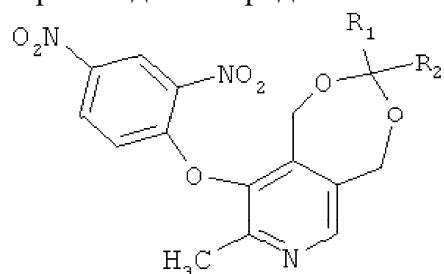
35 В отличие от неорганических соединений некоторые из известных органических материалов обладают более высокими коэффициентами преобразования порошковой ГВГ, но при этом низкой химической устойчивостью к воздействию лазерного излучения [Suresh, S. Review on theoretical aspect of nonlinear optics [Текст] / S.Suresh, A.Ramanand, D.Jayaraman, P.Mani // Rev. Adv. Mater. Sci. - 2012. - V.30, N.2. - P.175-183].

40 Так аналог заявленных соединений мета-нитроанилин проявляет нелинейно

оптические свойства, но не устойчив к действию лазерного излучения и обладает невысоким коэффициентом преобразования порошковой ГВГ.

Сущность заявленного технического решения заключается в следующем.

Производные пиридоксина общей формулы (I)



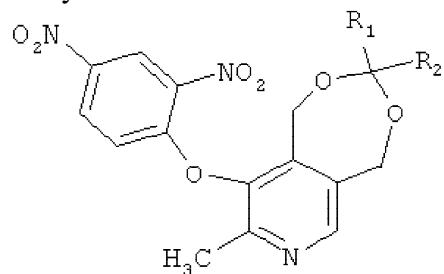
I

где R₁ - представляет собой атом водорода или метил, R₂ представляет собой атом водорода, метил, линейный или разветвленный алкил или циклоалкил или R₁ и R₂ вместе образуют циклический алкил, обладающие способностью к порошковой генерации второй гармоники (ГВГ).

Задача заявленного технического решения состоит в создании новых органических соединений, обладающих высоким коэффициентом преобразования порошковой ГВГ и более высокой устойчивостью к воздействию лазерного излучения.

Техническим результатом заявленного изобретения является получение новых соединений общей формулы (I).

Поставленная задача решается, и указанный технический результат достигается получением заявляемых новых производных пиридоксина формулы (I):

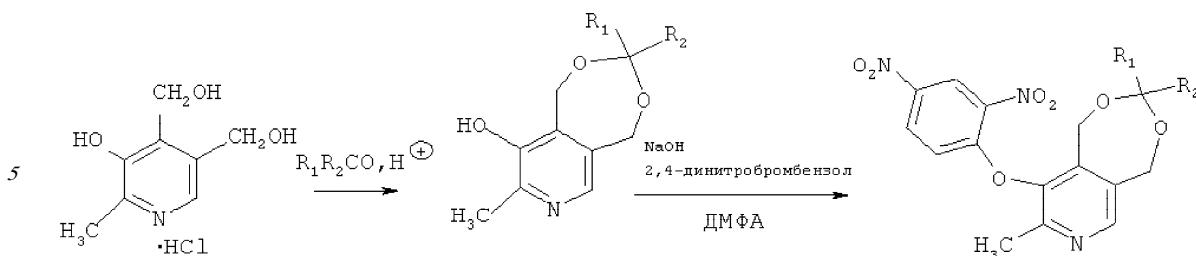


I

Заявляемые вещества обладают высокими коэффициентами преобразования порошковой ГВГ по сравнению как с неорганическими соединениями (йодат лития, дигидрофосфат калия), так и с органическим соединением (мета-нитроанилином). Важным достоинством заявляемых соединений является их высокая устойчивость под действием лазерного излучения.

Заявителем не выявлены источники, содержащие информацию о технических решениях, идентичных настоящему изобретению, что позволяет сделать вывод о его соответствии критерию «новизна».

Предлагаемые в данном изобретении соединения формулы (I) получали согласно нижеприведенной схеме:



IIa) $R_1=H$; $R_2=CH_3$

I a) $R_1=H$; $R_2=CH_3$

10

II6) R₁=CH₃; R₂=CH₃

IIb) R₁=R₂=H

III) R₁≡H; R₂≡C₂H₅

15 IIд) R₁=H; R₂=CH₂CH₂CH₃

IIe) R₁=H; R₂=CH(CH₃)₂

IIЖ) R₁=H; R₂=CH(CH₃)CH₂CH₃

II3) R₁=H; R₂=C(CH₃)₃

III) R₁=H; R₂=CH(CH₃)C₃H₇

20 IIk) R₁=H; R₂=C₇H₁₅

III) R₁=H; R₂=C₈H₁₇

II_M) R₁=H; R₂=CH(CH₃)C₉H₁₉

IIh) R₁=H; R₂=цикло-C₆H₅

IIo) R₁, R₂=цикло-C₅H₈

III) R₁, R₂=цикло-C₆H₁₀

IIp) R₁, R₂=цикло-C₇H₁₂

IIc) $R_1=CH_3$; $R_2=C_5H_{11}$

II_T) R₁=CH₃; R₂=C₈H₁₇

Характеристики новых соединений приведены в примерах конкретного выполнения. Спектры ЯМР регистрировали на приборе Bruker® AVANCE 400 (400 МГц) и Varian Unity-300 (300 МГц). Химический сдвиг определялся относительно сигналов остаточных протонов дейтерированных растворителей (^1H и ^{13}C). Контроль за ходом реакций и чистотой соединений проводили методом тонкослойной хроматографии (далее ТСХ) на пластинах Sorbfil Plates.

Примеры конкретного выполнения заявленного технического решения

Пример 1

Синтез 1,5-дигидро-3,8-диметил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ола (Па). Через 40 супензию 20 г (0.096 моль) пиридоксингидрохлорида в 300 мл уксусного альдегида, при охлаждении до 3-5°C и перемешивании, пропустили 22 г (0.603 моль) хлористого водорода. Полученную реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч, затем осадок отфильтровали, промыли эфиром и нейтрализовали 25%-ным водным раствором 45 поташа. Продукт отфильтровывали, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход составил 65%. Т.пл. 186-186.5°C (лит. 189.5-190°C [Pat. GB 1034483, C07D 213/67. A process for the manufacture of pyridine derivatives [Текст] / ROCHE PRODUCTS LTD. - Опубл. - 29.26.1966.]), ЯМР ^1H (300 МГц, ацетон- d_6): δ 1.31 (д, $^3J_{\text{HH}}=6$ Гц, CH_3 , 3H); 2.36 (с, CH_3 , 3H); 4.73, 5.21 (AB, $^2J_{\text{HH}}=-15.4$ Гц, CH_2); 4.74, 4.86 (AB, $^2J_{\text{HH}}=-14.4$ Гц, CH_2); 5.05 (к, $^3J_{\text{HH}}=6$ Гц, 1H); 7.74 (с, CH , 1H).

Пример 2

Синтез 1,5-дигидро-3,3,8- trimетил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ола (Пб). Через

суспензию 20 г (96 ммоль) осущенного в вакууме водоструйного насоса коммерчески доступного пиридоксингидрохлорида (1) в 300 мл ацетона, при охлаждении до 3-5°C и перемешивании, пропускали 22 г (603 ммоль) хлористого водорода. Полученную 5 реацию смесь перемешивали в течение 5 ч, выдерживали 20 ч при комнатной температуре, затем осадок отфильтровали, промыли эфиром и нейтрализовали 25%-ным водным раствором поташа. Продукт отфильтровывали, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 17.9 г (выход 87%), т.пл. 184.5-186°C (лит 184-185°C [Korytnyk, W.A Seven-Membered Cyclic Ketal of Piridoxol [Текст] / 10 W. Korytnyk // J. Org. Chem. - 1962. - V.27, N.10. - P.3724-3726.]). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 1.44 с (6Н, 2CH₃), 2.38 с (3Н, CH₃), 4.74 с (2Н, CH₂), 4.86 с (2Н, CH₂), 7.75 с (1Н, CH).

Пример 3

Общая методика получения семичленных ацеталей пиридоксина (Пв-и, н) 15 конденсацией в абсолютном диметилсульфоксиде.

К раствору хлористого водорода (полученного из 10.5 г хлористого кальция и избытка конц. серной кислоты) в 130 мл абсолютного диметилсульфоксида добавили 15 г (0.073 моль) пиридоксина гидрохлорида и 0.2 моль карбонильного 20 соединения. Реакционная масса нагревалась 2 часа при 50-60°C. Затем выливалась в 30 мл водного раствора 14.5 г карбоната натрия при перемешивании. Нейтрализованный раствор перегонялся в вакууме до кубового остатка 30 мл. Кубовый остаток в колбе заливался 100 мл этилацетата и непрореагировавший пиридоксин отфильтровывался. 25 Маточный раствор промывался несколько раз водой, сушился и пропускался через 1 см слой силикагеля. Элюент-этилацетат. Элюат выпаривался и перекристаллизовывался из этилового спирта. Выход 40-70%.

1,5-Дигидро-[1,3]диоксепино-[5,6-с]-пиридин-9-ол (Пв). Т.пл. 174-175°C. ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО-d₆): δ 2.36 (с, CH₃, 3Н); 4.78 (с, CH₂, 2Н); 4.91 (с, CH₂, 2Н); 4.96 (с, CH₂, 2Н); 7.80 (с, CH, 1Н); 8.92 (с, OH, 1Н).

1,5-Дигидро-3-этил-8-метил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ол (Пг). Т.пл. 153°C, ЯМР ^1H . (300 МГц, ДМСО-d₆): δ 0.86 (т, $^3J_{\text{HH}}=7.5$ Гц, CH₃, 3Н); 1.58 (м, CH₂, 2Н); 2.34 (с, CH₃, 3Н); 4.65, 5.13 (AB, $^2J=15.3$ Гц, CH₂, 2Н); 4.69, 4.77 (AB, $^2J=15.0$, CH₂, 2Н); 4.81 (т 35 $^3J=5.6$ Гц, CH, 1Н); 7.75 (с, CH., 1Н).

1,5-Дигидро-3-пропил-8-метил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ол (Пд). Т.пл. 136°C, ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО-d₆): δ 0.89 (т, $^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, CH₃, 3Н); 1.35 (м, CH₂, 2Н); 1.56 (м, CH₂, 2Н); 2.35 (с, CH₃, 3Н); 4.68 5.13 (AB, $^2J=15.3$ Гц, CH₂, 2Н); 4.73 4.79 (AB, $^2J=$ 40 14.3, CH₂, 2Н); 4.92 (т $^3J=5.5$ Гц, CH., 1Н) 7.80 (с, CH., 1Н) 8.94 (с, OH., 1Н).

1,5-дигидро-3-изопропил-8-метил-[1,3]диоксепино[5,6-с] пиридин-9-ол (Пе). Т.пл. 163.5-164°C (лит. 164-164.5°C [Pat. FR 1384099, C07D 491/04. Precédé pour la préparation de dérivés de pyridine [Текст] / Hoffmann La Roche. - Опубл. - 04.01.1965.]), ЯМР ^1H (300 МГц, ацетон-d₆): δ 1.31 (д, $^3J_{\text{HH}}=6$ Гц, CH₃, 3Н); 2.36 (с, CH₃, 3Н); 4.73, 5.21 (AB, $^2J_{\text{HH}}=$ 45 15.4 Гц, CH₂); 4.74, 4.86 (AB, $^2J_{\text{HH}}=-14.4$ Гц, CH₂); 5.05 (к, $^3J_{\text{HH}}=6$ Гц, 1Н); 7.74 (с, CH, 1Н).

1,5-Дигидро-3-(1-метилпропил)-8-метил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ол (Пж). ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl₃): δ 0.82-0.90 (м., 2CH₃, 6Н), 1.07-1.18 (м., CH₂, 1Н), 1.48-1.57 (м., CH₂, 1Н), 1.59-1.70 (м., CH, 1Н), 2.36 (с., CH₃, 3Н), 4.66 (д.д., $^3J_{\text{HH}}=4.6$ Гц., $^4J_{\text{HH}}=-2.0$ Гц, CH, 1Н), 4.66, 5.18 (AB-кв., $^2J_{\text{HH}}=-16$ Гц., $^4J_{\text{HH}}=-2.0$ Гц, CH₂, 2Н), 4.74, 4.79 (AB-кв., $^2J_{\text{HH}}=-16$ Гц, CH₂, 2Н), 7.81 (с., CH, 1Н), 8.97 (уш.с., OH, 1Н).

1,5-Дигидро-3-трет-бутил-8-метил-[1,3]диоксепино-[5,6-с]-пиридин-9-ол (Пз). Т.пл. 178°C. ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-d₆): δ 0.87 (с, 3 CH₃, 9H); 2.37 (с, CH₃, 3H); 4.66, 5.31 (AB, ²J_{HH}=-14.4 Гц, CH₂); 4.51 (с, CH, 1H); 4.81 (д, CH₂, 2H); 7.85 (с, CH, 1H); 8.99 (с, OH, 1H). Найдено, %: C 65.75; H 8.35; N 5.85. C₁₃H₁₉NO₃. Вычислено, %: C 65.80; H 8.07; N 5.90.

1,5-Дигидро-3-(1-метилбутил)-8-метил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ол (Пи). ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,91 (т, ³J=7.5 Гц., CH₃, 3H); 0.95 (д, ³J=6.5 Гц., 2CH₃, 6H); 1,07 (т, ³J=6.5 Гц., CH₃, 3H); 1.12-1.68 (м, 4CH₂, 8H); 1.76-1.85 (м, CH, 1H); 1.91-2.00 (м, CH, 1H); 2.40 (с, 2CH₃, 6H); 4.55 (с, CH₂, 2H); 4.69 (д, ³J=7.0 Гц., CH, 1H); 4.70, 4.89 (AB, ²J=-14.4 Гц., ⁴J_{AH}=1.8 Гц., CH₂, 2H); 4.73, 5.31 (AB, ²J=16.0 Гц., ⁴J_{AH}=1.8 Гц., CH₂, 2H); 4.84 (дд, ³J=4.0 Гц., ⁴J=1.8 Гц., CH, 1H); 4.99, 5.01 (AB, ²J=-16.0 Гц., CH₂, 2H); 8.99 (уш.с, 2OH, 2H); 7.76 (с, CH, 1H); 7.85 (с, CH, 1H).

1,5-Дигидро-3-цикло-гексил-8-метил-[1,3]диоксепино-[5,6-с]-пиридин-9-ол (Пн).

ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 0.96-1.23 (м, CH, 2CH₂, 5H); 1.50-1.76 (м, 3CH₂, 6H); 2.37 (с, CH₃, 3H); 4.59 (д, ³J=6.0 Гц., CH, 1H); 4.64, 5.15 (AB, ²J_{HH}=-15.6 Гц, CH₂); 4.72, 4.80 (AB, ²J_{HH}=-14.2 Гц, CH₂); 7.81 (с, CH, 1H).

Пример 4

Методика получения семичленных ацеталей пиридоксина (Пк-м, о-т) конденсацией в бензоле с азеотропной отгонкой воды.

В круглодонной колбе, снабженной насадкой Дина-Старка, приготовили суспензию 5 г (0.024 моль) пиридоксингидрохlorida, 1.34 г (0,007 моль) моногидрата п-толуолсульфокислоты и 0.02 моль карбонильного соединения в 150 мл бензола. Реакционную массу кипятили 2 ч, затем растворитель отгоняли в вакууме. К полученной смеси добавили раствор 0.32 г (0,008 моль) гидроксида натрия в 100 мл воды и нейтрализовали до pH 7 разбавленной соляной кислотой. Выпавший маслянистый осадок отфильтровали, промыли водой и смесью ацетон-гептан в соотношении 1:1 и перекристаллизовали из этилового спирта. Выход 30-35%.

1,5-Дигидро-3-гептил-8-метил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ол (Пк). Т.пл. 145°C, ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 0.86 (т ³J=7 Гц., CH₃, 3H); 1,25 (м, CH₂, 10H); 1,57 (м, CH₂, 2H); 2,35 (с, CH₃, 3H); 4,66 5,14 (AB, ²J=15 Гц., CH₂, 2H); 4,71 4,77 (AB, ²J=14 Гц, CH₂, 2H); 4,89 (т ³J=5,4 Гц, CH, 1H); 7,76 (с, CH, 1H).

1,5-Дигидро-3-октил-8-метил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ол (Пл).

ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 0.86 (т ³J=6.7 Гц., CH₃, 3H); 1.24 (уш.с, 6CH₂, 12H); 1.56 (м, CH₂, 2H); 2.34 (с, CH₃, 3H); 4.65 5.13 (AB, ²J=-15.3 Гц., CH₂, 2H); 4.71 4.77 (AB, ²J=-14.1 Гц., CH₂, 2H); 4,86 (т ³J=5.4 Гц., CH, 1H); 7.74 (с, CH, 1H).

1,5-Дигидро-3-(1-метилдецил)-8-метил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ол (Пм).

ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 0.85 (т, ³J=7.0 Гц., CH₃, 3H); 0.85 (д, ³J=6.5 Гц., CH₃, 3H); 1.24 (уш.с, 7CH₂, 14H); 1.32 (м, CH₂, 1H); 1.46 (м, CH₂, 1H); 1.68 (м, CH₂, 2H); 2.35 (с, CH₃, 3H); 4.65 (д, ³J=5.26 Гц., CH, 1H); 4.66 5.18 (AB, ²J=-15.2 Гц., CH₂, 2H); 4.75 4.78 (AB, ²J=14.2 Гц, CH₂, 2H); 7.80 (с, CH, 1H).

8-Метил-1,5-дигидроспиро[[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-3,1'-циклогексан]-9-ол (По) Т.пл.: 163-164°C, ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 1,63 (м, 2CH₂, 4H); 1,81 (м, 2CH₂, 4H); 2,28 (с, CH₃, 3H); 4,63 (с, CH₂, 2H); 4,76 (с, CH₂, 2H); 7,51 (с, CH, 1H).

8-Метил-1,5-дигидроспиро[[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-3,1'-циклогексан]-9-ол

(Шп) Т.пл.: 162-163°C, ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО-d₆): δ 1,40 (м, CH₂, 2H); 1,49 (м, 2CH₂, 4H); 1,72 (м, 2CH₂, 4H); 2,33 (с, CH₃, 3H); 4,71 (с, CH₂, 2H); 4,83 (с, CH₂, 2H); 7,72 (с, CH, 1H), 8,83 (уш.с., OH, 1H).

5 8-Метил-1,5-дигидроспиро[[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-3,1'-циклогептан]-9-ол
 (Пр) ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl₃): δ 1,37-1,47 (м., CH₂, 1H), 1,49-1,65 (м., 4CH₂, 7H), 1,66-
 1,83 (м., CH₂, 1H), 1,84-2,03 (м., 2CH₂, 3H), 2,32 (с., 3H, CH₃), 4,73 (с., CH₂, 1,3H), 4,75 (с.,
 CH₂, 0,7H), 4,97 (с., CH₂, 1,4H), 4,98 (с., CH₂, 0,6H), 7,61 (с., CH, 1H), 8,78 (уш.с., OH, 1H).

10 1,5-Дигидро-3-8-диметил-3-пентил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ол (Пс). ЯМР ^1H
 (400 МГц, CDCl₃): δ 0,89 (т., $^3J_{\text{HH}}=6,5$ Гц, CH₃, 3H), 1,20-1,44 (м, 3CH₂, 6H), 1,40 (с., CH₃,
 3H), 1,67-1,83 (м., CH₂, 2H), 2,32 (с., CH₃, 3H), 4,74, 4,77 (AB-кв., $^2J_{\text{HH}}=-16$ Гц, CH₂, 2H),
 4,95, 4,99 (AB-кв., $^2J_{\text{HH}}=-18$ Гц, CH₂, 2H), 7,66 (с., CH, 1H), 8,34 (уш.с., OH, 1H).

15 1,5-Дигидро-3-8-диметил-3-октил-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ол (Пт). ЯМР ^1H
 (400 МГц, CDCl₃): δ 0,87(т., $^3J_{\text{HH}}=6,9$ Гц, CH₃, 3H), 1,17-1,66 (уш.м., 12H, 6CH₂), 1,41 (с.,
 CH₃, 3H), 1,63-1,87 (м., CH₂, 2H), 2,34 (с., CH₃, 3H), 4,74, 4,77 (AB-кв., $^2J_{\text{HH}}=-16$ Гц, CH₂,
 2H), 4,95, 4,98 (AB-кв., $^2J_{\text{HH}}=-17,2$ Гц, CH₂, 2H), 6,74 (уш.с., OH, 1H), 7,68 (с., CH, 1H).

Пример 5.

Общая методика получения 9-(2,4-динитрофенилокси) производных ацеталей пиридоксина (Iа-т).

К раствору 0.005 моль в 20 мл этилового спирта добавляется 0.276 г метилата натрия и смесь выпаривается досуха. Сухой остаток растворяется в 5 мл 25 диметилформамида. К полученному раствору добавляли по каплям при перемешивании раствор 0.005 моль 2,4-динитрохлорбензола в 3 мл диметилформамида. Выдерживали реакционную массу 30 мин при комнатной температуре и далее еще 30 мин при нагревании на водяной бане. Далее продукт высаживали из реакционной смеси водой и после фильтрования сушили. Продукт 30 перекристаллизовывали из спирта. Выход 85-90%.

1,5-Дигидро-3,8-диметил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин (Iа). Т.пл. 189-189.5°C. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl₃): δ 1.37 (д, $^3J_{\text{HH}}=5,2$ Гц, CH₃, 3H); 2.35 (с, CH₃, 3H); 5.01, 4.81 (AB, $^2J_{\text{HH}}=-14,6$ Гц, CH₂); 4.37-5.06 (м, уш., CH₂); 5.11 (к, $^3J_{\text{HH}}=5,2$ Гц, 1H); 6.67-8.90 (м, ар., 3H); 8.31 (с, CH, 1H).

1,5-Дигидро-3,3,8-триметил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин (Iб). Т.пл. 177.5-178°C. ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО-d₆): δ 1.38 (с, 2CH₃, 6H); 2.25 (с, CH₃, 3H); 4.63(с, CH₂, 2H); 4.88 (с, CH₂, 2H); 8.32 (с, CH, 1H), 6.89-8.94 (м, 40 C₆H₃N₂O₄, 3H).

1,5-Дигидро-8-метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин (Iв). Т.пл. 148-149°C. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl₃): δ 2,35 (с., CH₃, 3H), 4,50-5,07 (м., CH₂, 2H,), 4,92 (с., CH₂, 2H), 4,94 (с., CH₂, 2H), 6,72 (д., $^3J_{\text{HH}}=9,0$ Гц, CH, 1H), 8,29 (с., CH, 1H), 8,32 (д.д., $^3J_{\text{HH}}=9,2$ Гц,, $^4J_{\text{HH}}=-2,3$ Гц, CH, 1H), 8,86 (д., $^4J_{\text{HH}}=-2,3$ Гц, CH, 1H).

1,5-Дигидро-3-этил-8-метил-[1,3]-диоксепино[5,6-с]-пиридин (Iг). Т.пл. 112-114°C.
 ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,94(т., $^3J_{\text{HH}}=7,6$ Гц, CH₃, 3H), 1,69 (м., CH₂, 2H), 2,37 (с.,
 CH₃, 3H), 4,34-5.24 (уш.м., 2CH₂, 4H), 4,82 (т, $^3J_{\text{HH}}=5,5$ Гц, CH, 1H), 6,74 (уш.с., CH,
 50 1H,), 8,32 (с., CH, 1H), 8,34 (д.д., $^3J_{\text{HH}}=9,0$ Гц,, $^4J_{\text{HH}}=-2,8$ Гц, CH, 1H), 8,89 (д, $^4J_{\text{HH}}=-2,8$ Гц, CH, 1H).

1,5-Дигидро-3-пропил-8-метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин (Iд). Т.пл. 119-120°C. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,93 (т., $^3J_{\text{HH}}=7,2$ Гц, CH₃,

3H), 1,40 (м., CH₂, 2H), 1,64 (м., CH₂, 2H), 2,37 (с., CH₃, 3H), 4,29-5,20 (уш.м., 2CH₂, 4H), 4,89 (т., ³J_{HH}=5,7 Гц, CH, 1H), 6,74 (д., ³J_{HH}=8,5 Гц, CH, 1H), 8,31 (с., CH, 1H), 8,33 (д.д., ³J_{HH}=8,5 Гц, ⁴J_{HH}=-2,5 Гц, CH, 1H), 8,87 (д., ⁴J_{HH}=-2,5 Гц, CH, 1H).

⁵ 1,5-Дигидро-3-изо-пропил-8-метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин (Ie). ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,93 (д., ³J_{HH}=6,5 Гц, CH₃, 3H), 0,96 (д., ³J_{HH}=6,8 Гц, CH₃, 3H), 1,92 (уш с., CH, H), 2,36 (с., CH₃, 3H), 4,33-5,17 (уш.м., 2CH₂, CH; 5H), 6,75 (уш.с., CH, 1H), 8,32 (с., CH, 1H), 8,33 (д.д., ³J_{HH}=9,2 Гц, ⁴J_{HH}=-2,7 Гц, CH, 1H), 8,89 (д., ⁴J_{HH}=-2,7 Гц, CH, 1H).

¹⁰ 1,5-Дигидро-3-(1-метилпропил)-8-метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]диоксепино-[5,6-с]пиридин (Iж). Т.пл. 133-134°C. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,79-0,99 (уш.м., 2CH₃, 6H), 1,06-1,23 (м., CH₂, 1H), 1,48-1,63 (м., CH₂, 1H), 1,68 (уш.с., CH, 1H), 2,35 (с., CH₃, 3H), 4,55 (д., ³J_{HH}=5,1 Гц, CH, 1H), 4,30-5,29 (уш.м., 2CH₂, 4H), 6,74 (уш.с., CH, 1H), 8,30 (с., CH, 1H), 8,30-8,36 (уш.м., CH, 1H), 8,84-8,87 (м., CH, 1H).

¹⁵ ²⁰ 1,5-Дигидро-3-трет-бутил-8-метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин (Iз). Т.пл. 145-146°C. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,87 (с., 3CH₃, 9H), 2,34 (с., CH₃, 3H), 4,38 (с., CH, 1H), 4,54-5,12 (уш.м., 2CH₂, 4H), 6,81 (уш.с., CH, 1H), 8,29-8,36 (уш.м., CH, 1H), 8,34 (с., CH, 1H), 8,85 (д., ⁴J_{HH}=-2,5 Гц, CH, 1H).

²⁵ 1,5-Дигидро-3-(1-метилбутил)-8-метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин (Iи). Т.пл. 96-97°C. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,8-0,95 (м., 2CH₃, 6H), 1,02-1,56 (уш.м., 2CH₂, 4H), 1,77 (уш.м., CH, 1H), 2,35 (с., CH₃, 3H), 4,33-5,26 (уш.м., 2CH₂, 4H), 4,53 (уш.с., CH, 1H), 6,74 (уш.с., CH, 1H), 8,30 (с., CH, 1H), 8,32 (д.д., ³J_{HH}=9,0 Гц, ⁴J_{HH}=-2,6 Гц, CH, 1H), 8,86 (д., ⁴J_{HH}=-2,6 Гц, CH, 1H).

³⁰ 1,5-Дигидро-3-гептил-8-метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]диоксепино [5,6-с]пиридин (Iк). Т.пл. 104-105°C. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,87 (т., ³J_{HH}=7,0, CH₃, 3H), 1,2-1,44 (м., 5CH₂10H), 1,66 (м., CH₂, 2H), 2,38 (с., CH₃, 3H), 4,34 (уш.м., 2CH₂, 4H), 4,88 (т., ³J_{HH}=5,7 Гц, CH, 1H), 6,74 (д., ³J_{HH}=7,3 Гц, CH, 1H), 8,32 (с., CH, 1H), 8,34 (д.д., ³J_{HH}=7,3 Гц, ⁴J_{HH}=-2,4 Гц, CH, 1H), 8,88 (д., ⁴J_{HH}=-2,4 Гц, CH, 1H).

³⁵ 1,5-Дигидро-3-октил-8-метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин (Iл). Т.пл. 110-111°C. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,84 (.т., ³J_{HH}=6,8 Гц, CH₃, 3H), 1,14-1,42 (м., 6CH₂, 12H), 1,63 (уш.с., CH₂, 2H), 2,34 (с., CH₃, 3H), 4,33-5,23 (уш.м., 2CH₂, 4H), 4,86 (м., CH, 1H), 6,73 (д., ³J_{HH}=6,1 Гц, CH, 1H), 8,29 (с., CH, 1H), 8,32 (д.д., ³J_{HH}=6,1 Гц, ⁴J_{HH}=-2,1 Гц, CH, 1H), 8,85 (д., ⁴J_{HH}=-2,1 Гц, CH, 1H).

⁴⁰ 1,5-Дигидро-3-(1-метилдецил)-8-метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин (Im). Т.пл. 74-76°C. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,79-0,94 (уш.м., 2CH₃, 6H), 1,01-1,56 (уш.м., 8CH₂, 16H), 1,73 (м., CH, 1H), 2,33 (с., CH₃, 3H), 4,31-5,07 (уш.м., 2CH₂, 4H), 4,53 (уш.с., CH, 1H), 6,73 (уш.с., CH, 1H), 8,28 (с., CH, 1H), 8,31 (д.д., ³J_{HH}=9,0 Гц, ⁴J_{HH}=-2,5 Гц, CH, 1H), 8,85 (д., ⁴J_{HH}=-2,6 Гц, CH, 1H).

⁴⁵ 1,5-Дигидро-3-цикло-гексил-8-метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин (In). Т.пл. 102-103°C. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 0,90-1,27 (уш.м., 3CH₂, 5H), 1,53-1,85 (уш.м., 3CH₂, 6H), 2,35 (с., CH₃, 3H), 4,32-5,21 (уш.м., 2CH₂, 4H), 4,50 (д., ³J_{HH}=5,5 Гц, CH, 1H), 6,73 (д., ³J_{HH}=7,0 Гц, CH, 1H), 8,29 (с., CH, 1H), 8,32 (д.д., ³J_{HH}=7,0 Гц, ⁴J_{HH}=-2,5 Гц, CH, 1H), 8,86 (д., ⁴J_{HH}=-2,5 Гц, CH, 1H).

8-Метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-1,5-дигидроспиро[[1,3]диоксепино [5,6-с]

пиридин-3,1'-цикlopентан] (Io) Т.пл. 172-173°C. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 1,62-1,75 (м., 2 CH_2 , 4Н), 1,77-1,95 (м., 2 CH_2 , 4Н), 2,32 (с., CH_3 , 3Н), 4,27-5,20 (уш.м., CH_2 , 2Н), 4,85 (с., CH_2 , 2Н), 6,71 (д., $^3J_{\text{HH}}=9,4$ Гц, СН, 1Н), 8,24 (с., СН, 1Н), 8,31 (д.д., $^3J_{\text{HH}}=9,4$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=-2,8$ Гц, СН, 1Н), 8,85 (д., $^4J_{\text{HH}}=-2,8$ Гц, СН, 1Н).

8-Метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-1,5-дигидроспиро[[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-3,1'-циклогексан] (Ip) Т.пл. 121-122°C. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 1,42 (м., CH_2 , 2Н), 1,53 (м., 2 CH_2 , 4Н), 1,72 (м., 2 CH_2 , 4Н), 2,32 (с, CH_3 , 3Н), 4,43-5,09 (м., CH_2 , 2Н), 4,89 (с., CH_2 , 2Н), 6,71 (д., $^3J_{\text{HH}}=9,08$, СН, 1Н), 8,24 (с., СН, 1Н), 8,31 (д.д., $^3J_{\text{HH}}=9,08$, $^4J_{\text{HH}}=-2,5$, СН, 1Н), 8,86 (д., $^4J_{\text{HH}}=-2,5$, СН, 1Н).

8-Метил-9-(2,4-динитрофенилокси)-1,5-дигидроспиро[[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-3,1'-циклогептан] (Ip) Т.пл. 140,5-141°C. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 1,36-1,45 (м., CH_2 , 1Н) 1,45-1,65 (м., 4 CH_2 , 7Н), 1,65-1,81 (м., CH_2 , 1Н), 1,81-2,01 (м., 2 CH_2 , 3Н), 2,32 (с., CH_3 , 3Н), 4,44-5,09 (м., CH_2 , 2Н), 4,87 (уш.с., CH_2 , 2Н), 6,72 (д., $^3J_{\text{HH}}=9,1$ Гц, СН, 1Н), 8,23 (с, СН, 1Н), 8,32 (д.д., $^3J_{\text{HH}}=9,1$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=-2,6$ Гц, СН, 1Н), 8,86 (д., $^4J_{\text{HH}}=-2,4$ Гц, СН, 1Н).

1,5-Дигидро-3-пентил-3,8-диметил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин (Ic). ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 0,87 (м., CH_3 , 3Н), 1,18-1,62 (уш.м., 3 CH_2 , 6Н), 1,38 (с, CH_3 , 3Н), 1,72 (м., CH_2 , 2Н), 2,32 (с, CH_3 , 3Н), 4,42-5,07 (уш.м., CH_2 , 2Н), 4,87 (с, CH_2 , 2Н), 6,72 (д., $^3J_{\text{HH}}=9,0$ Гц, СН, 1Н), 8,24 (с., СН, 1Н), 8,32 (д.д., $^3J_{\text{HH}}=9,0$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=-2,5$ Гц, СН, 1Н), 8,87 (д., $^4J_{\text{HH}}=-2,5$ Гц, СН, 1Н).

1,5-Дигидро-3-октил-3,8-диметил-9-(2,4-динитрофенилокси)-[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин (It). ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 0,86 (т., $^3J_{\text{HH}}=6,7$, CH_3 , 3Н), 1,18-1,43 (м., 6 CH_2 , 12Н), 1,39 (с, CH_3 , 3Н), 4,42-5,04 (м., CH_2 , 2Н), 4,88 (с., CH_2 , 2Н), 6,72 (д., $^3J_{\text{HH}}=9,2$ Гц, СН, 1Н), 8,25 (с., СН, 1Н), 8,33 (д.д., $^3J_{\text{HH}}=9,2$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=-2,8$ Гц, СН, 1Н), 8,88 (д., $^4J_{\text{HH}}=-2,8$ Гц, СН, 1Н).

Пример 6

Результаты исследования нелинейно оптических свойств заявленных соединений.

Исследования проводили на импульсном неодимовом лазере (1064 нм) с частотой 10 Гц, размер пятна 2,5×1 мм. Максимальная плотность энергии при вышеуказанном размере пятна: 0,7 Дж/см². В качестве реперных соединений были использованы мета-нитроанилин и йодат лития. Результаты испытаний представлены в таблице 1.

| | | Таблица 1. | |
|----|--|--|----------------------------|
| | Пороговые значения энергии накачки и коэффициент преобразования порошковой ГВГ наиболее активных из заявленных соединений. | | |
| | Соединение | Пороговые значения энергии накачки, мW | Коэффициент преобразования |
| 45 | Iб | 26 | 0,65 |
| | Iк | 72 | 0,46 |
| | Лл | 44 | 0,038 |
| | Im | 48 | 0,018 |
| | Io | 31 | 0,069 |
| | In | 33 | 0,22 |
| 50 | мета-нитроанилин | 19 | 0,24 |
| | йодат лития | 19 | 0,40 |

Из представленных данных видно, что заявленные соединения обладают

способностью к порошковой ГВГ, при этом некоторые из них обладают значительно большим коэффициентом преобразования лазерного излучения чем мета-нитроанилин (усиление до 2,5 раз) и йодат лития (усиление до 1,5 раза).

Пример 7

Исследование устойчивости заявленных соединений проводили на неодимовом лазере (длина волны 1064 нм). Частота повторения импульсов накачки 12.5 Гц.

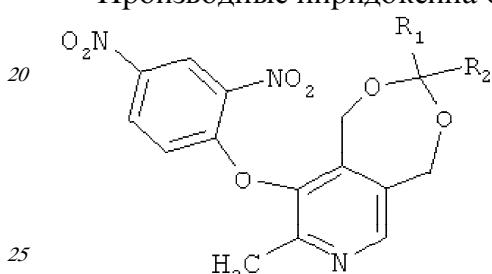
Длительность импульса лазерного излучения ~10 нс. Средняя мощность лазерного излучения 430 мВт. Энергия лазерных импульсов ~34.4 мДж. Импульсная мощность

лазерного излучения ~3.4 МВт. Поверхностная площадь лазерного излучения на образцах ~1.15 Дж/см².

Результаты исследования показали, что в отличие от реперного мета-нитроанилина потери эффективности преобразования при облучении образца Iб в течение 100 с не наблюдается (м-нитроанилин за этот же период экспозиции теряет почти 20%).

Формула изобретения

Производные пиридоксина общей формулы (I)



где R₁ представляет собой атом водорода или метил, R₂ представляет собой атом водорода, метил, линейный, разветвленный алкил или циклоалкил или R₁ и R₂ вместе образуют циклический алкил, обладающие способностью к порошковой генерации второй гармоники (ГВГ).

35

40

45

50