

РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В РЯДУ 4-АРИЛ-1-ДИ- И 4-АРИЛ-1-ТРИХЛОРМЕТИЛИЗОХИНОЛИНОВ И ИХ 1,2,4-ТРИАЗИНОВЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

© 2020 г. П. А. Слепухин^{a,b}, И. Л. Никонов^{a,b}, Д. С. Копчук^{a,b}, И. С. Ковалев^b,
Г. В. Зырянов^{a,b,*}, В. Л. Русинов^{a,b}, О. Н. Чупахин^{a,b}

^a Институт органического синтеза Уральского отделения Российской академии наук,
ул. С. Ковалевской 22, Екатеринбург, 620990 Россия

^b Уральский федеральный университет, Екатеринбург, 620002 Россия

*e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Поступило в Редакцию 20 февраля 2020 г.

После доработки 20 февраля 2020 г.

Принято к печати 27 февраля 2020 г.

Методом рентгеноструктурного анализа исследована структура двух 4-арил-1-трихлорметилизохинолинов, а также 3-дихлорметил-6-фенил-1,2,4-триазины (синтетического прекурсора соответствующего изохинолина). Показано влияние природы заместителей в составе данных гетероциклов на их кристаллическую структуру. Продемонстрировано влияние акцепторных ди- и трихлорметильных групп на характер межмолекулярных взаимодействий, реализуемых в кристаллах.

Ключевые слова: 1-трихлорметилизохинолины, 3-дихлорметил-1,2,4-триазины, рентгеноструктурный анализ

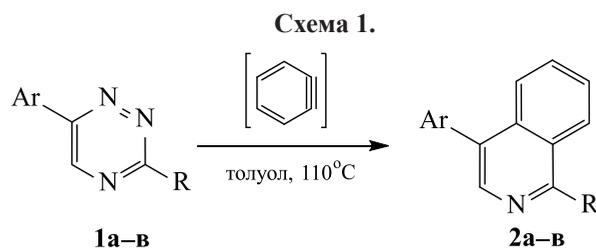
DOI: 10.31857/S0044460X20070033

Хлорметилзамещенные изохинолины и их бензанелированные аналоги проявляют разнообразную биологическую активность [1, 2] и находят применение в качестве синтонов для органического синтеза, в частности, при получении бензимидазолов [3].

Недавно нами был предложен эффективный метод синтеза 4-арилизохинолинов **2a–в** [4], имеющих в положении C¹ ди- или трихлорметильную группу, на основе соответствующих легкодоступных [5] 3-дихлорметил- и 3-трихлорметил-6-арил-1,2,4-триазинов **2** путем их взаимодействия с 1,2-дегидробензолом (схема 1). В данной работе мы приводим результаты рентгеноструктурного исследования двух продуктов данной реакции – изохинолинов **2a, б**, имеющих в положении C¹ трихлорметильную группу, а также одного из исходных 1,2,4-триазинов **1в** с дихлорметильной группой в положении C³. Необходимо отметить, что к настоящему времени в литературе

описаны лишь немногочисленные примеры рентгеноструктурного анализа 1,10-фенантролинов [6, 7], хинолинов [8, 9], 1,8-нафтиридинов [10], 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов [11], тиазоло[4,5-*b*]пиридинов [11], а также пиридинов [12], имеющих ди- или трихлорметильную группу в α -положении. При этом результаты РСА соединений изохинолинового или 1,2,4-триазинового рядов с такими заместителями в литературе к настоящему времени не представлены.

Согласно полученным данным, 4-арил-1-трихлорметилизохинолины **2a, б** кристаллизуются в centrosymmetric пространственной группе моноклинной системы (табл. 1). Молекула соединения **2a** (рис. 1) неплоская. Фенильный заместитель развернут под углом 56° относительно плоскости гетероцикла. Атом Cl³ трихлорметильной группы располагается в синперипланарной конформации относительно атома азота гетероцикла. При этом вследствие эффектов сопряжения



Ar = Ph, R = CCl₃ (**а**); Ar = 4-MeOC₆H₄, R = CCl₃ (**б**); Ar = Ph, R = CHCl₂ (**в**).

с гетероциклом длина связи C²-Cl³ оказывается несколько короче остальных связей C-Cl (табл. 2). Длины связей C-N гетероцикла демонстрируют асимметрию, указывающую на нарушение ароматичности кольца. Длины связей с участием узловых атомов гетероцикла C^{4A} и C^{8A} находятся в пределах 1.415–1.445 Å, приближаясь к значени-

ям длин одинарных связей между C_{sp²}-атомами, в то время как длины прочих связей в гетероцикле существенно короче. Такое распределение длин связей типично для конденсированных систем нафталинового типа вообще и для производных изохинолина в частности [13]. Существенно укороченные межмолекулярные контакты в кристалле

Таблица 1. Основные кристаллографические параметры соединений **1в**, **2а** и **2б**

Параметр	1в	2а	2б
CCDC	1983550	1921318	1983551
Формула	C ₁₀ H ₇ Cl ₂ N ₃	C ₁₆ H ₁₀ Cl ₃ N	C ₁₇ H ₁₂ Cl ₃ NO
<i>M</i>	240.08	322.60	352.63
<i>T</i> , К	295(2)	295(2)	295(2)
Сингония	Моноклинная	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> , Å	7.0229(3)	5.9097(2)	11.5784(12)
<i>b</i> , Å	12.4343(6)	19.0627(7)	7.1405(4)
<i>c</i> , Å	24.0299(11)	12.8598(5)	19.139(2)
β, град	90.728(4)	93.515(4)	101.027(9)
<i>V</i> , Å ³	2098.24(17)	1445.98(9)	1553.1(2)
<i>Z</i>	8	4	4
<i>d</i> _{выч.} , г/см ³	1.520	1.482	1.508
μ, мм ⁻¹	0.585	0.621	0.590
<i>F</i> (000)	976.0	656.0	720
Размеры кристалла, мм	0.23×0.1×0.02	0.25×0.2×0.15	0.25×0.20×0.15
Углы рассеяния, град	6.06–61.84	6.34–61.74	3.05–56.58
Индексы отражений	-8 ≤ <i>h</i> ≤ 9 -17 ≤ <i>k</i> ≤ 12 -34 ≤ <i>l</i> ≤ 33	-7 ≤ <i>h</i> ≤ 8 -27 ≤ <i>k</i> ≤ 20 -18 ≤ <i>l</i> ≤ 14	-15 < <i>h</i> < 15 -9 < <i>k</i> < 5 -25 < <i>l</i> < 14
Отражений собрано	10875	7176	6797
Независимых отражений	5381	3943	3751
	(<i>R</i> _{int} = 0.0323)	(<i>R</i> _{int} = 0.0178)	(<i>R</i> _{int} = 0.0283)
Данных/ограничений/ параметров	5381/0/287	3943/0/181	3751/0/200
Goof по <i>F</i> ²	1.000	1.027	1.001
<i>R</i> -Факторы [<i>I</i> ≥ 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0495 <i>wR</i> ₂ = 0.0733	<i>R</i> ₁ = 0.0476 <i>wR</i> ₂ = 0.1497	<i>R</i> ₁ = 0.0344 <i>wR</i> ₂ = 0.0693
<i>R</i> -Факторы по всем отражениям	<i>R</i> ₁ = 0.1135 <i>wR</i> ₂ = 0.0908	<i>R</i> ₁ = 0.0656 <i>wR</i> ₂ = 0.1704	<i>R</i> ₁ = 0.0734 <i>wR</i> ₂ = 0.0723
Остаточная электронная плотность (min/max), e/Å ³	0.23/-0.23	0.76/-0.64	0.235/-0.335

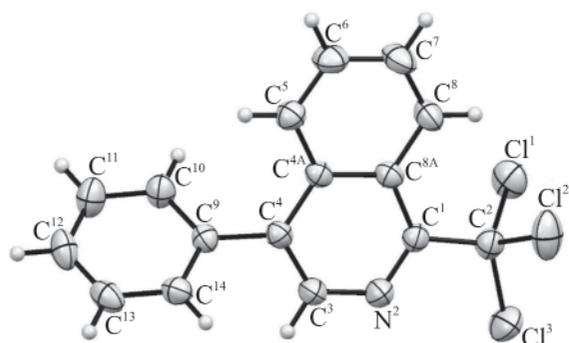


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **2а** в кристалле

отсутствуют, за исключением контакта $C^5-N^5 \cdots N^2$ [$x-0.5, 0.5-y, z-0.5$] (на 0.092 \AA меньше суммы радиусов Ван-дер-Ваальса). Впрочем, не слишком высокое качество кристалла и достаточно большие значения пиков остаточной электронной плотности не позволяют надежно локализовать атомы водорода молекулы и точно оценить параметры данной водородной связи. Таким образом, главную роль в молекулярной укладке кристаллов данного соединения играют неспецифические ван-дер-ваальсовы взаимодействия.

Основные геометрические параметры молекулы соединения **2б** (рис. 2) в целом соответствуют таковым для молекулы соединения **2а**. В частности, длины связей $C-Cl$ данных соединений совпадают в пределах погрешности измерения [$1.768(2), 1.775(2)$ и $1.789(2) \text{ \AA}$], при этом самой короткой оказывается связь $C-Cl$, располагающаяся в плоскости гетероцикла. 4-Метоксифенильный заместитель развернут относительно плоскости гетероцикла под углом 65° , что несколько больше соответствующей величины для соединения **2а**. Неводородные атомы MeO -группы лежат практически в плоскости фенильного заместителя. В кристалле соединения также наблюдаются водородные связи $CH \cdots N$ типа, хотя и иной геометрии. В результате взаимодействия $C^3H^3 \cdots N^1$ [$-x, 2-y, -z$] с расстоянием $H \cdots N$ 2.629 \AA (на 0.121 \AA меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов) образуются димеры с копланарным расположением гетероциклических колец (рис. 3). Другой заслуживающий внимания контакт – связь $Cl^3 \cdots Cl^1$ [$0.5-x, y-0.5, 0.5-z$] 3.367 \AA . Очевидно, реализация большего количества тесных контактов в кристалле соединения **2б** приводит к некоторому увеличе-

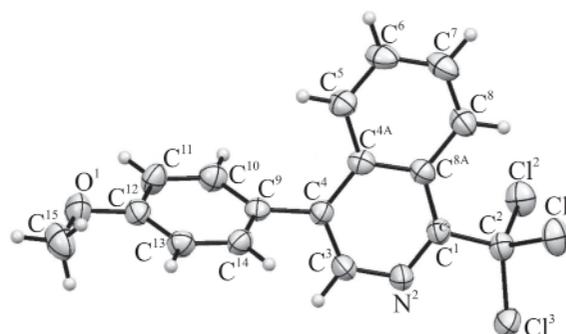


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения **2б** в кристалле.

нию его плотности по сравнению с соединением **2а**, даже несмотря на уменьшение массовой доли атомов хлора.

Рентгеноструктурный анализ исходного 3-дихлорметил-6-фенил-1,2,4-триазина **1в** выявил, что две кристаллографически независимые молекулы кристаллизуются в centrosymmetric пространственной группе (табл. 1). Основные геометрические параметры (длины связей и валентные углы) молекул близки между собой и соответствуют ожидаемым (табл. 3). Общий вид и нумерация атомов одной из молекул показаны на рис. 4. Обе молекулы неплоские. У обеих молекул протон дихлорметильной группы располагается перипланарно к плоскости триазина, в *син*-конфигурации к атому N^2 . Длины связей $C-Cl$ практически неразличимы. Фенильный заместитель развернут на 16.7 и 12.7° относительно плоскости триазина (для первой и второй молекулы соответственно).

Основные различия между молекулами касаются характера межмолекулярных контактов. Первая молекула образует укороченные межмолекулярные контакты с атомами хлора двух соседних молекул

Таблица 2. Избранные длины связей в молекулах соединений **2а, б**

Связь	$d, \text{ \AA}$	Связь	$d, \text{ \AA}$
2а		2б	
C^2-Cl^1	1.777(2)	Cl^1-C^2	1.7748(19)
C^2-Cl^2	1.782(2)	C^2-Cl^2	1.7889(18)
C^2-Cl^3	1.770(2)	C^2-Cl^3	1.7683(19)
C^1-N^2	1.296(3)	C^1-N^2	1.308(2)
C^3-N^2	1.355(3)	N^2-C^3	1.359(2)
C^1-C^2	1.529(3)	C^1-C^2	1.527(2)

ализации структуры и анализа межмолекулярных взаимодействий использована программа Mercury [13].

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 18-13-00365).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Primas N., Suzanne P., Verhaeghe P., Hutter S., Kieffer C., Laget M., Cohen A., Broggi J., Lancelot J.-C., Lesnard A., Dallemagne P., Rathelot P., Rault S., Vanelle P., Azas N. // *Eur. J. Med. Chem.* 2014. Vol. 83. P. 26. doi 10.1016/j.ejmech.2014.06.014
2. Song W., Wan M., Li S., Zhang L., Wang X., Jia Z. Pat. CN 108727397 A (2018).
3. Zhou Y., Wu C., Dong X., Qu J. // *J. Org. Chem.* 2016. Vol. 81. P. 5202. doi 10.1021/acs.joc.6b00885
4. Никонов И.Л., Слепухин П.А., Копчук Д.С., Ковалев И.С., Зырянов Г.В., Суворова А.И., Ельцов О.С., Русинов В.Л., Чупахин О.Н. // *ХГС.* 2019. Т. 55. № 11. С. 1124; Nikonov I.L., Slepukhin P.A., Kopchuk D.S., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Suvorova A.I., Eltsov O.S., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2019. Vol. 55. N 11. P. 1124. doi 10.1007/s10593-019-02588-1
5. Кожевников Д.Н., Катаева Н.Н., Русинов В.Л., Чупахин О.Н. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2004. № 6. С. 1243; Kozhevnikov D.N., Kataeva N.N., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // *Russ. Chem. Bull.* 2004. Vol. 53. P. 1295. doi 10.1023/B:RUCB.0000042289.07168.8f
6. Fen H.-K., Chantrapromma S., Maity A.C., Goswami S. // *Acta Crystallogr. (E).* 2010. Vol. 66. P. o424. doi 10.1107/S1600536810002035
7. Xie M.-H., Liu Y.-L., Zou P., He Y.-J., Huang B. // *Acta Crystallogr. (E).* 2010. Vol. 66. P. o5. doi 10.1107/S1600536809051071
8. Sopková-de Oliveira Santos J., Verhaeghe P., Lohier J.-F., Rathelot P., Vanelle P., Rault S. // *Acta Crystallogr. (C).* 2008. Vol. 64. P. o441. doi 10.1107/S0108270108020374
9. Kaluski Z., Golankiewicz K. // *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.* 1965. Vol. 13. P. 93.
10. Fun H.-K., Chantrapromma S., Maity A.C., Goswami S. // *Acta Crystallogr. (E).* 2010. Vol. 66. P. o622. doi 10.1107/S1600536810005234
11. Iaroshenko V.O., Mkrtychyan S., Ghazaryan G., Hakobyan A., Maalik A., Supe L., Villinger A., Tolmachev A., Ostrovskiy D., Sosnovskikh V.Ya., Ghochikyan T.V., Langer P. // *Synthesis.* 2011. P. 469. doi 10.1055/s-0030-1258364
12. Сипягин А.М., Алиев З.Г. // *ХГС.* 1993. № 11. С. 1495; Sipyagin A.M., Aliev Z.G. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 1993. Vol. 29. N 11. P. 1287. doi 10.1007/BF00532026
13. Mercury CSD, ver. 3.10.3, release 2018.
14. Bondi A. // *J. Phys. Chem.* 1964. Vol. 68. P. 441. doi 10.1021/j100785a001
15. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // *J. Appl. Cryst.* 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726
16. Sheldrick G.M. // *Acta Cryst.* 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930

X-Ray Diffraction Structural Studies in the Series of 4-Aryl-1-di- and 4-Aryl-1-trichloromethylisoquinolines and Their 1,2,4-Triazine Precursors

P. A. Slepukhin^{a,b}, I. L. Nikonov^{a,b}, D. S. Kopchuk^{a,b}, I. S. Kovalev^b, G. V. Zyryanov^{a,b,*}, V. L. Rusinov^{a,b}, and O. N. Chupakhin^{a,b}

^a I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, 620990 Russia

^b Ural Federal University, Yekaterinburg, 620002 Russia

*e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Received February 20, 2020; revised February 20, 2020; accepted February 27, 2020

Structure of two 4-aryl-1-trichloromethylisoquinolines, as well as 3-dichloromethyl-6-phenyl-1,2,4-triazine (a synthetic precursor of the corresponding isoquinolines), was studied by single crystal X-ray diffraction analysis. The effect of the nature of substituents in the heterocycles on their crystal structure was shown. The effect of acceptor di- and trichloromethyl groups on the nature of intermolecular interactions realized in crystals was demonstrated.

Keywords: 1-trichloromethylisoquinolines, 3-dichloromethyl-1,2,4-triazines, X-ray diffraction analysis