

РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 8-(ПИРИДИН-2-ИЛ)- И 8-([1,2,4]ТРИАЗИН-5-ИЛ)- ЗАМЕЩЕННЫХ КУМАРИНОВ

© 2022 г. П. А. Слепухин^{a,b}, Р. Ф. Фатыхов^b, А. Д. Шарапов^b, М. И. Валиева^{a,b},
Е. С. Старновская^{a,b}, И. А. Халымбаджа^{a,b}, Д. С. Копчук^{a,b},
Г. В. Зырянов^{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: g.v.zyryanov@urfu.ru

Поступило в редакцию 24 ноября 2021 г.

После доработки 6 апреля 2022 г.

Принято к печати 9 апреля 2022 г.

Методом рентгеноструктурного анализа исследована структура 5,7-диметокси-8-(3,6-дифенилпиридин-2-ил)-4-фенилкумарина, 5,7-диметокси-8-(3,6-дифенилпиридин-2-ил)-4-пропилкумарина, а также 4-метил-5,7-диметокси-8-(3,6-дифенил[1,2,4]триазин-5-ил)кумарина. Исследованы межмолекулярные взаимодействия в кристаллах и их влияние на кристаллическую структуру.

Ключевые слова: 8-(пиридин-2-ил)- и 8-([1,2,4]триазин-5-ил)кумарины, PCA, кристаллическая структура

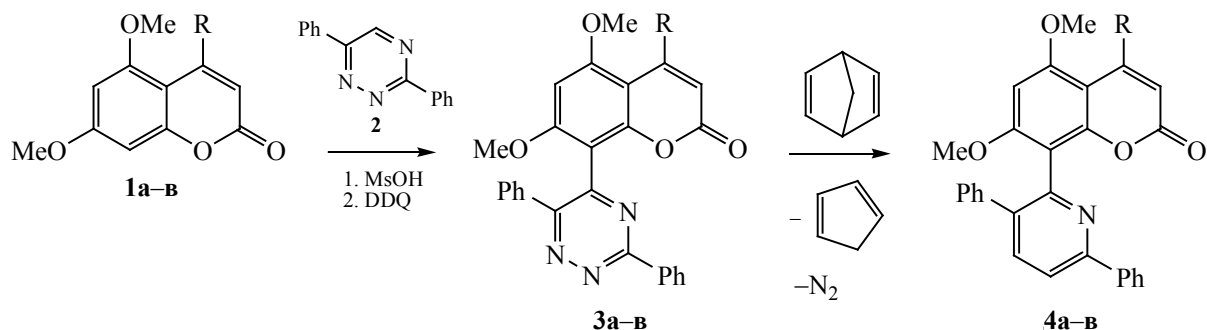
DOI: 10.31857/S0044460X22070174, **EDN:** CRZREB

Производные кумаринов привлекают исследователей своими фотофизическими свойствами [1, 2]. Многие представители этого ряда гетероциклов демонстрируют широкий спектр биологической активности [3, 4]. Пиридинилзамещенные кумарины рассматриваются в качестве лигандов для создания комплексных соединений с заданными оптическими свойствами [5, 6]. В настоящее время в Кембриджской базе структурных данных имеется информация о структуре 11 различных 8-замещенных 5,7-диметоксикумаринов (рефкоды: CHBCOU, GOBPOC, IWESUY, JAYWUE, OYEVOF, OYEVUL, PIJBUF, PUCXUJ, RUSYAR, TEJGOE, TEVDUT) [7–14]. Вместе с тем структурные исследования соединений с 8-пиридинилзамещенным кумариновым фрагментом единичны [15], а сами 8-пиридинилзамещенные кумарины структурно не описаны.

Ранее нами был предложен удобный синтез 8-пиридинилзамещенных кумаринов прямым введением кумаринового фрагмента в 5H-1,2,4-триазины и последующей реакцией аза-Дильса–Альдера с различными диенофилами [16, 17]. В данной статье представлены результаты рентгеноструктурных исследований некоторых полученных таким образом 8-пиридинилзамещенных кумаринов, а также 8-([1,2,4]триазин-5-ил)замещенного.

Синтез целевых соединений был выполнен по известным методикам [16, 17] (схема 1) из исходных соединений – соответствующих кумаринов **1a–в** и 3,6-дифенил-1,2,4-триазина **2**. В результате нуклеофильного замещения атома Н⁸ были получены производные кумарина **3** с фрагментом 1,2,4-триазина. Дальнейшее превращение 1,2,4-триазинового цикла в пиридиновый позволило получить соединения **4a–в**.

Схема 1.



По данным РСА, соединения **3а** и **4б, в** имеют схожую молекулярную структуру. Они кристаллизуются в centrosymmetric пространственной группе моноклинной системы. Общий вид молекул и принятая в структурном эксперименте нумерация атомов приведены на рис. 1–3. Низкое качество использованного для РСА кристалла соединения **4в** и высокое значение параметра расходимости R_1 , к сожалению, позволяет сделать только самые общие заключения по геометрии данной молекулы. Молекулы соединений **3а** и **4б, в** неплоские. Хромоновый цикл развернут относительно

плоскости азинового кольца на 56° (**3а**), торсионный угол $C^9C^8C^{15}N^1$ в молекуле **4б** составляет $82.7(2)^\circ$, а в молекуле **4в** – $83.0(5)^\circ$.

Длины связей и валентные углы соединений близки к ожидаемым. Длина связи С–С между хромоновым фрагментом и азагетероциклом [$1.490(2)$ (**3а**), $1.500(3)$ (**4б**) и $1.496(5)$ Å (**4в**)] закономерно увеличивается по мере увеличения двугранного угла между плоскостями гетероциклов. Длины связей С–С арильного фрагмента хромона молекул изменяются в пределах 1.385 – 1.420 Å. Различия между двойной и ординарными связями

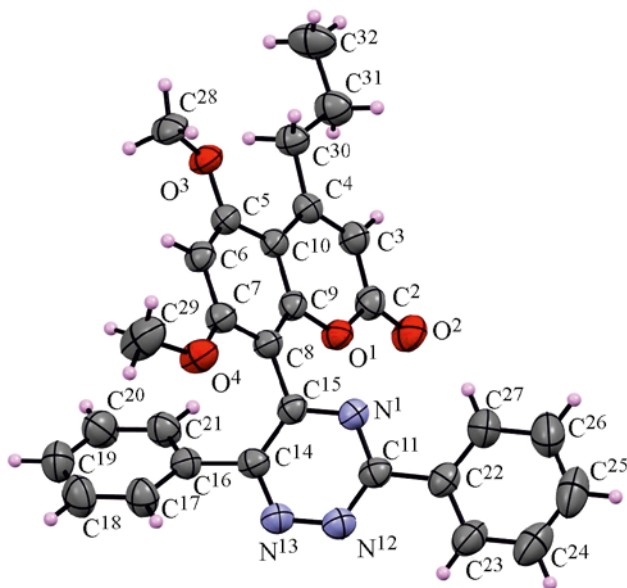


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **3а** в кристалле.

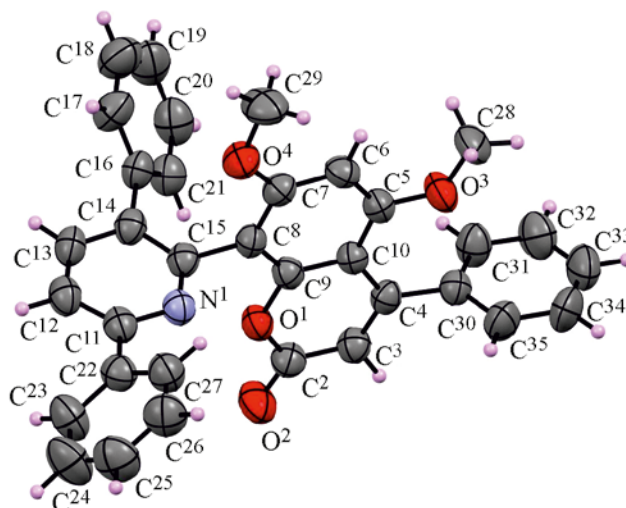


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения **4б** в кристалле.

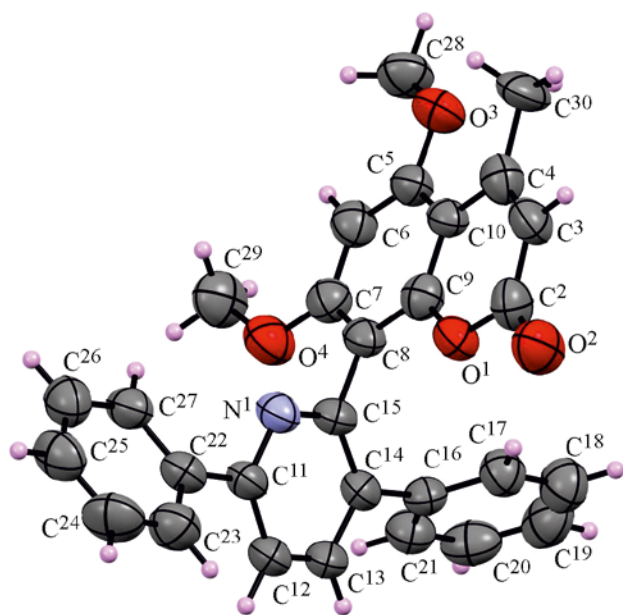


Рис. 3. Общий вид молекулы соединения **4в** в кристалле.

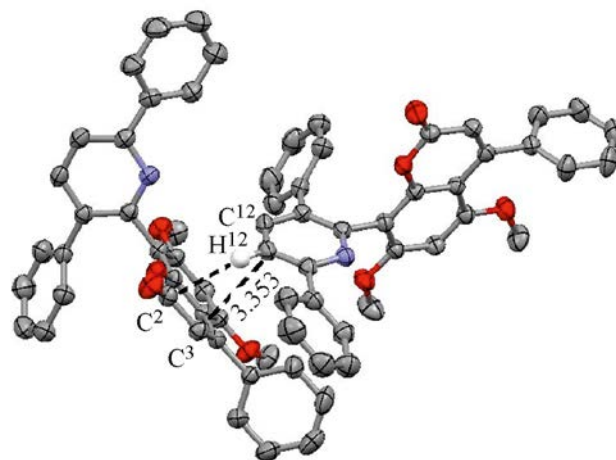


Рис. 4. Контакты СН–π в кристалле соединения **4б**.

C–C в пионовом цикле хорошо выражены (в молекуле соединения **3а** длина двойной связи $C^3=C^4$ 1.349(3) Å, длины ординарных связей C^2-C^3 и C^4-C^{10} – 1.427(3) и 1.460(3) Å соответственно. Таким образом, ароматичность пионового цикла хромоновой системы нарушена.

В молекуле соединения **3а** фенильный заместитель при атоме C^{11} лежит практически в плоскости 1,2,4-триамина, фенильный заместитель при C^{14} развернут относительно 1,2,4-триазинового кольца под углом 42°. Диарилзамещенный пиридинильный фрагмент молекулы **4б** также неплоский, фенильные фрагменты развернуты относительно плоскости пиридинового цикла под углами 34 и 61°, под значительными углами развернуты и фенильные заместители пиридинового кольца в молекуле **4в**. Практически перпендикулярно относительно плоскости хромонового цикла развернут фенильный заместитель при атоме C^{14} в молекуле **4б**.

Укороченные межмолекулярные контакты в кристалле соединения **3а** не наблюдаются, за исключением нескольких контактов с участием протонов метоксигрупп. Однако о достоверности таких контактов, как и о контактах с участием метоксигрупп в соединениях **4б**, **в**, судить сложно из-

за локализации протонов по модели *наездника*, а не прямого их выявления по пикам пространственной электронной плотности.

Вопреки ожиданиям, π – π взаимодействия в кристаллах представлены слабо (рис. 4). В кристаллах соединений **4б** и **4в** между группой $C^{12}H$ пиридинового кольца и карбонилем хромонового цикла наблюдается укороченный межмолекулярный контакт, имеющий признаки как π – π , так и СН– π взаимодействия. В кристалле соединения **4б** наблюдается π – π -контакт между атомами углерода пионового фрагмента и пиридинового кольца $C^3 \cdots C^{12}$ [$x-0.5, 0.5-y, z-0.5$] с расстоянием 3.353(3) Å. Двугранный угол между пиридиновым и пионовым циклами (44.6°) довольно велик для копланарного π – π -взаимодействия, но не исключает частичного перекрытия π -систем. Расстояние между центрами гетероциклов (4.33 Å) также не противоречит такой возможности. Наряду с этим наблюдается укороченный контакт СН– π с участием углерода карбонильной группы $O=C^2 \cdots HC^{12}$ [$x-0.5, 0.5-y, z-0.5$] с расстоянием $C \cdots H$ около 2.8 Å.

Близкий по геометрии укороченный контакт наблюдается в кристалле соединения **4в** (рис. 5) между углеродом пиридинового кольца C^{12} и ато-

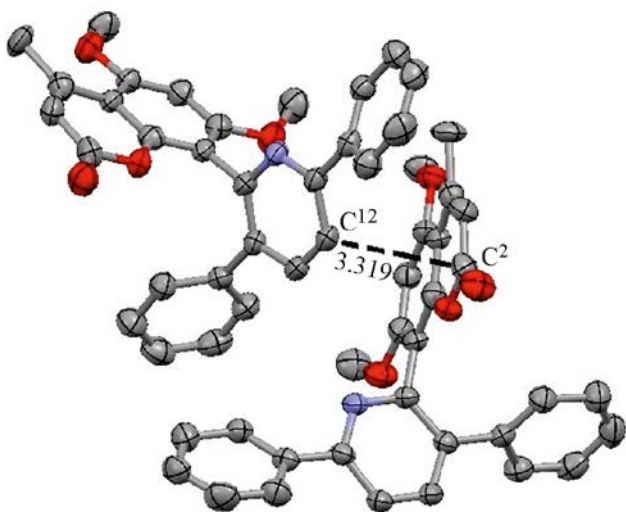


Рис. 5. Контакты СН– π в кристалле соединения **4в**.

мом C^2 карбонильного фрагмента хромонового цикла [$x=0.5, 0.5-y, z=0.5$] с расстоянием 3.319(6) Å (на 0.081 Å меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов, двугранный угол между гетероциклами 36.1°, расстояние между центрами гетероциклов 4.25 Å), а также связанный с ним СН... π контакт $C^2\cdots H^{12}$ длиной 2.71 Å (на 0.19 Å меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов).

Несмотря на аномально короткое межатомное расстояние, данный контакт $C\cdots H$ следует трактовать как СН– π контакт, а не как классическую водородную связь СН...С. Этому противоречат ориентация связи на электрофильный углерод группы С=О, а не на обычный акцептор водородной связи (атом кислорода), и низкая величина угла С–Н...С [118(2)°].

Таким образом, ориентация гетероциклов в пространстве, от которой зависит молекулярная укладка, может быть обусловлена π – π -взаимодействиями между ними, в то время как в отклонение от идеальной копланарности вносят довольно большой вклад взаимодействия СН– π , приводящие к увеличению двугранного угла между гетероциклами.

Отсутствие каких-либо укороченных полярных контактов с кислородом карбонильной группы в соединениях **3а**, **4б**, **в** довольно необычно и может быть связано с отсутствием в молекулах (и в кри-

сталлах) электрофильных центров ХН, способных взаимодействовать с неподеленными электронными парами кислорода.

Таким образом, исследованные молекулы представляют собой типичный случай систем с нарушенной системой сопряжения ароматических циклов, в которой азагетероциклическая и хромоновая части могут рассматриваться как независимые друг от друга. Причиной этого, по-видимому, является стерический фактор, создаваемый группой MeO в положении 7 хромонового фрагмента и выводящей пиридинильный заместитель из плоскости сопряжения. Тем не менее, этот фактор не влияет на комплексообразующие свойства пиридинильного фрагмента. Поэтому все полученные соединения могут рассматриваться как перспективные лиганды для получения комплексных соединений с заданными свойствами. Укладка молекул соединений **4** в кристалле во многом обусловлена специфическими межмолекулярными взаимодействиями между хромоновым и пиридинильным фрагментом и малочувствительна к введению заместителей в положение 4 хромонового цикла.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Соединения **3** и **4** получены по описанным методикам [17].

РСА проводили на автоматическом рентгеновском дифрактометре Xcalibur 3 по стандартной процедуре (MoK-излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование с шагом 1° при 295(2) К). Введена эмпирическая поправка на поглощение. Сбор и обработку данных проводили с использованием программы CrysAlisPro [18], решение и уточнение структуры – с использованием программного пакета SHELXTL [19]. Структуры решены прямым методом и уточнены полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода добавлены в рассчитанные положения и включены в уточнение в модели *наездника* в изотропном приближении. Ниже приведены основные кристаллографические параметры и результаты уточнения структуры.

Соединение 3а. Кристалл моноклинный, $C_{29}H_{25}N_3O_4$, M 479.52, пространственная группа $P2_1/n$, a 10.6406(8), b 14.3714(7), c 16.5854(10) Å,

β 104.276(7)°, V 2457.9(3) Å³, Z 4, μ 0.088 мм⁻¹. На углах рассеяния $3.51 < \theta < 30.95^\circ$ собрано 16605 отражений, из них независимых 6622 (R_{int} 0.0330). Окончательные значения факторов расходимости: R_1 0.0542, wR_2 0.1225 [$I > 2\sigma(I)$], R_1 0.1080, wR_2 0.1613 (все отражения), GooF 1.002. $\Delta\rho_e = 0.16/-0.21 \text{ \AA}^{-3}$.

Соединение 4б. Кристалл моноклинный, $C_{34}H_{25}NO_4$, M 511.55, пространственная группа $P2_1/n$, a 10.0523(7), b 23.5877(14), c 11.3096(8) Å, β 98.711(7)°, V 2650.7(3) Å³, Z 4, μ 0.084 мм⁻¹. На углах рассеяния $3.62 < \theta < 30.88^\circ$ собрано 18391 отражений, из них независимых 7085 (R_{int} 0.0341). Окончательные значения факторов расходимости: R_1 0.0592, wR_2 0.1478 [$I > 2\sigma(I)$], R_1 0.1267, wR_2 0.2062 (все отражения), GooF 1.006, $\Delta\rho_e = 0.221/-0.197 \text{ \AA}^{-3}$.

Соединение 4в. Кристалл моноклинный, $C_{29}H_{23}NO_4$, M 449.48, пространственная группа $P2_1/n$, a 9.731(2), b 21.955(4), c 11.055(3) Å, β 106.23(2)°, V 2267.7(9) Å³, Z 4, μ 0.088 мм⁻¹. На углах рассеяния $3.41 < \theta < 28.28^\circ$ собрано 15688 отражений, из них независимых 5517 (R_{int} 0.0881). Окончательные значения факторов расходимости: R_1 0.0791, wR_2 0.1617 [$I > 2\sigma(I)$], R_1 0.2434, wR_2 0.2361 (все отражения), GooF 1.001. $\Delta\rho_e = 0.297/-0.203 \text{ \AA}^{-3}$.

Результаты РСА, включая структурные факторы, зарегистрированы в Кембриджской базе структурных данных под номерами CCDC 2098175 (**3а**), 2121810 (**4б**), 2121803 (**4в**).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Слепухин Павел Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8132-9905>

Фатыхов Рамиль Фаатович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3129-8658>

Шарапов Айнур Диньмухаметович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1582-5462>

Старновская Екатерина Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9679-8269>

Халымбаджа Игорь Алексеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8043-8023>

Копчук Дмитрий Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0397-4033>

Зырянов Григорий Васильевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9692-2346>

Чупахин Олег Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1672-2476>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 21-73-00214, синтез соединений **4а** и **4б**) и Совета по грантам Президента Российской Федерации (грант № НШ-1223.2022.1.3, синтез соединения **4в** и рентгеноструктурный анализ), а также в рамках темы государственного задания 0398-2019-0005 ААААА19-119012290117-6 с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Christie R.M.* Handbook of Textile and Industrial Dyeing. Oxford: Woodhead Publishing Limited, 2011. Vol. 1. Pt 2. P. 562.
2. *Кузнецова Н.Л., Калия О.Л.* // Усп. хим. 1992. Т. 61. № 7. С. 1243; *Kuznetsova N.A., Kaliya O.L.* // Russ. Chem. Rev. 1992. Vol. 61. P. 683. doi 10.1070/RC1992v061n07ABEH000992
3. *Phutdhawong W., Chuenchid A., Taechowisan T., Sirirak J., Phutdhawong W. S.* // Molecules. 2021. P. 1653. doi 10.3390/molecules26061653
4. *Jalhan S., Singh S., Saini R., Sethi N.S., Jain U.K.* // Asian J. Pharm. Clin. Res. 2017. Vol. 10. N 7. P. 38. doi 10.22159/ajpcr.2017.v10i7.18461
5. *Bullock S.J., Felton C.E., Fennessy R.V., Harding L.P., Andrews M., Pope S.J.A., Rice C.R., Riis-Johannessenc T.* // Dalton Transact. 2009. N 47. P 10570. doi 10.1039/b913103e
6. *O'Duill M.L., Matsuura R., Wang Y., Turnbull J.L., Gurak J.A., Jr., Gao D.-W., Lu G., Liu P., Engle K.M.* // J. Am. Chem. Soc. 2017. Vol. 139. N 44. P. 15576. doi 10.1021/jacs.7b08383.
7. *Singh A., Gupta V.K., Rajnikant, Goswamii K.N.* // Crystal Res. Technol. 1995. Vol. 30. N 8. P. 1115. doi 10.1002/crat.2170300819

8. Lisgarten J.N., Potter B.S., Aymami J., Oketch-Rabah H., Palmer R.A. // *J. Chem. Crystallogr.* 2003. Vol. 33. P. 149. doi 10.1023/A:1023278910067
9. Li W., Zhang J.-S., Huang J.-L., Jiang M.-H., Xu Y.-K., Ahmed A., Yin S., Tang G.-H. // *RSC Adv.* 2017. Vol. 7. P. 31061. doi 10.1039/C7RA04794K
10. Tang Z.-H., Liu Y.-B., Ma S.-G., Li L., Li Y., Jiang J.-D., Qu J., Yu S.-S. // *Org. Lett.* 2016. Vol. 18. N 19. P. 5146. doi 10.1021/acs.orglett.6b02572
11. Ishii H., Kobayashi J.-i., Yamaguchi K.-i., Ishikawa T. // *Chem. Pharm. Bull.* 1993. Vol. 41. N 9. P. 1655. doi 10.1248/cpb.41.1655
12. Hou k.-Q., Chen X.-P., Huang Y., Chan A.S.C., Luo H.-B., Xiong X.-F. // *Org. Lett.* 2020. Vol. 22. N 2. P. 584. doi 10.1021/acs.orglett.9b04355
13. Sriyatep T., Siridechakorn I., Maneerat W., Pansanit A., Ritthiwigrom T., Andersen R. J., Laphookhieo S. // *J. Nat. Prod.* 2015. Vol. 78. N 2. P. 265. doi 10.1021/np5008476
14. Rajnikant, Gupta V. K., Singh A., Lal M., Varghese B. // *Acta Crystallogr. (C)*. 1996. Vol. 52. P. 2272. doi 10.1107/S0108270196004209
15. Feng Z., Yu Y., Yang X., Wu Y., Zhou G., Wu Z. // *Inorg. Chem.* 2020. Vol. 59. N 17. P. 12362. doi 10.1021/acs.inorgchem.0c01443
16. Fatykhov R.F., Savchuk M.I., Starnovskaya E.S., Bobkina M.V., Kopchuk D.S., Nosova E.V., Zyryanov G.V., Khalymbadzha I.A., Chupakhin O.N., Charushin V.N., Kartsev V.G. // *Mendeleev Commun.* 2019. Vol. 29. N 3. P. 299. doi 10.1016/j.mencom.2019.05.019
17. Fatykhov R.F., Sharapov A.D., Starnovskaya E.S., Shtaitz Ya.K., Savchuk M.I., Kopchuk D.S., Nikonov I.L., Zyryanov G.V., Khalymbadzha I.A., Chupakhin O.N. // *Spectrochim. Acta (A)*. 2022. Vol. 267. Pt. 2. P. 120499. doi 10.1016/j.saa.2021.120499
18. CrysAlisPro 1.171.39.38a. Rigaku Oxford Diffraction, 2017.
19. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (A)*. 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218

Crystal Structure of 8-(Pyridin-2-yl)- and 8-([1,2,4]Triazine-5-yl)-Substituted Coumarins

P. A. Slepukhin^{a,b}, R. F. Fatykhov^b, A. D. Sharapov^b, M. I. Valieva^{a,b},
E. S. Starnovskaya^{a,b}, I. A. Khalymbadzha^{a,b}, D. S. Kopchuk^{a,b},
G. V. Zyryanov^{a,b,*}, and O. N. Chupakhin^{a,b}

^a Postovskii Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, 620990 Russia

^b Ural Federal University, Yekaterinburg, 620002 Russia

*e-mail: g.v.zyryanov@urfu.ru

Received November 24, 2021; revised April 6, 2022; accepted April 9, 2022

The structure of two 8-(3,6-diphenylpyridin-2-yl)coumarins and one 1,2,4-triazine precursor was studied by single crystal X-ray diffraction method. The effect of the nature of the substituents of the coumarin fragment on their crystal structure has been shown.

Keywords: 8-pyridylcoumarines, 1,2,4-triazines, XRD analysis, crystal structure