

СИНТЕЗ И ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА 4,5-ДИАРИЛ-3-ГИДРОКСИ- И 3-МЕТОКСИПИРИДИН-6-КАРБОНИТРИЛОВ¹

© 2022 г. А. Раммохан^a, А. П. Криночкин^{a, b}, Д. С. Копчук^{a, b, *}, Я. К. Штайц^a, М. И. Савчук^{a, b},
Е. С. Старновская^{a, b}, Г. В. Зырянов^{a, b, **}, В. Л. Русинов^{a, b}, О. Н. Чупахин^{a, b}

^a ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
Россия, 620002 Екатеринбург, ул. Мира, 19

^b ФГБУН «Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН» (ИОС УрО РАН),
Россия, 620219 Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22

*e-mail: dkopchuk@mail.ru

**e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Поступила в редакцию 30.09.2021 г.

После доработки 12.10.2021 г.

Принята к публикации 14.10.2021 г.

По аза-реакции Дильса–Альдера в ряду 4-(4-метоксифенил)оксазол-2-аминов и 3-(2-пиридил)-6-фенил-1,2,4-триазин-5-карбонитрилов синтезирован 3-гидрокси-4-(4-метоксифенил)-5-фенил-2,2'-бипиридин-6-карбонитрил и реакцией *O*-метилирования получено его 3-метоксипроизводное. Изучены фотофизические характеристики обоих соединений. Показано, что выполненное алкилирование 3-гидроксигруппы в данном 2,2'-бипиридине приводит к существенному увеличению интенсивности фотолюминесценции.

Ключевые слова: 1,2,4-триазин-5-карбонитрил, 4-(4-метоксифенил)оксазол-2-амин, аза-реакция Дильса–Альдера, 3-гидрокси- и 3-метокси-2,2'-бипиридины, фотолюминесценция

DOI: 10.31857/S0514749222020033

ВВЕДЕНИЕ

2,2'-Бипиридины являются наиболее часто используемыми лигандами для решения различных практических задач [1, 2], в частности, благодаря перспективным фотофизическим свойствам находят широкое применение их металлокомплексы [3, 4].

Производные 2,2'-бипиридин-3-олов интересны своей биологической активностью, в том числе антибиотической [5], противоопухолевой [6], противомикробной и цитотоксической [7, 8]. Также

следует отметить фотолюминесцентные свойства производных 2,2'-бипиридин-3-олов [9, 10], а также их аналогов – 2,2':6',2''-терпиридин-3'-олов [11].

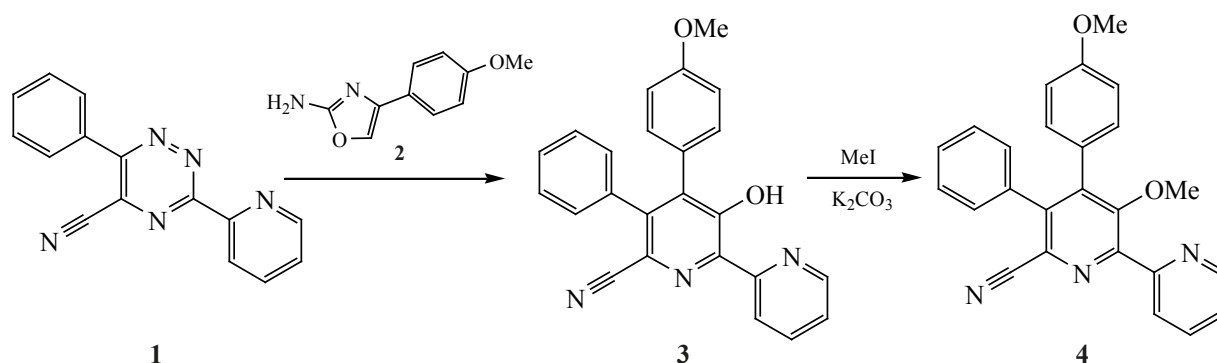
Недавно нами был найден эффективный одно-реакторный метод получения 4,5-диарил-3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов в результате взаимодействия 5-циано-1,2,4-триазинов и 2-амино-4-ариллоксазолов как диенофилов в аза-реакции Дильса–Альдера в отсутствие растворителя [12]. В данной работе нами впервые рассмотрены фотофизические характеристики 4,5-диарил-3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов в сравнении с их *O*-метилированными производными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходный 1,2,4-триазин-5-карбонитрил **1** был получен по методу [13]. В результате его взаимо-

¹ Статья публикуется по материалам доклада, представленного на V Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (8–12 ноября 2021, г. Екатеринбург и г. Пермь)

Схема 1



действия с 2-аминооксазолом **2** [14] по ранее описанной нами методике [12] был получен продукт **3** с выходом 48% (схема 1). Причем с целью изучения применимости реакции нами был использован 2-аминооксазол, имеющий в положении С⁴ электронодонорный остаток (4-метоксифенил). Известно, что введение этого фрагмента в состав 2,2'-бипиридина часто способствует улучшению фотофизических характеристик [15]. Дальнейшая модификация гидроксигруппы в положении С³ 2,2'-бипиридина при взаимодействии с иодистым метилом в присутствии карбоната калия в ДМФА после оптимизации условий реакции (табл. 1) позволила получить новое производное **4** с приемлемым выходом 65%. Так, применение низкотемпературного растворителя (ацетонитрил) приводило лишь к следовым количествам продукта **4**. В то же время использование безводного ДМФА в условиях длительного (72 ч) нагревания позволило получить соединение **4** с выходом до 65%. По нашему мнению, пониженная реакционная способность 3-гидроксигруппы может быть в данном случае объяснена влиянием цианогруппы в положении С⁶ пиридинового цикла.

Структура продуктов **3** и **4** была подтверждена данными спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, масс-спек-

трометрии и элементного анализа. Так, в случае соединения **3** следует отметить корреляцию данных спектра ЯМР ¹H с таковыми для схожих соединений, описанных нами ранее [12]. В частности, имеется характеристичный слабополюсный синглет гидроксигруппы в области 15.68 м.д. Ее метилирование привело к заметному изменению в спектре ЯМР ¹H соединения **4**, в частности, наиболее слабополюсным в ароматической части спектра стал сигнал протона в положении С⁶ крайнего пиридинового кольца в отличие от соединения **3**, когда таковым являлся сигнал протона в положении С³ этого фрагмента. Кроме этого, необходимо отметить появление сигнала новой метоксигруппы в области 3.3 м.д. Этот сигнал в данном случае является заметно более сильнополюсным по сравнению с обычным расположением в диапазоне резонанса протонов аналогичных групп (3.8–4.0 м.д.). Такие же эффекты ранее наблюдались при одновременном расположении 2 объемных (гетеро)ароматических заместителей в 2 соседних положениях ароматической метоксигруппы [16, 17]. В спектре ЯМР ¹³C продукта **4** наблюдается наличие сигналов атомов углеродов 2 метоксигрупп в области 55.1 и 61.3 м.д.

Таблица 1. Влияние условий реакции алкилирования на выход соединения **4**

Растворитель	Время реагирования, ч	Выход, %	Растворитель	Время реагирования, ч	Выход, %
CH ₃ CN ^a	12	следы	ДМФА ^b	12	5
	48	5		48	36
	72	12		72	65

^a 80°C

^b 120°C

Таблица 2. Фотофизические характеристики соединений 3–5

Соединение	Максимум поглощения в ацетонитриле, нм	Максимум испускания в ацетонитриле, нм	Квантовый выход люминесценции, % ^a
3	230, 264, 336	567	< 0.1
4	275 (уш.)	469	73.7
5	254, 336	557	2.0

^a Измерен абсолютным методом в растворе ацетонитрила [18]

Изучение фотолюминесцентных характеристик соединения **3** в растворе ацетонитрила показало наличие лишь крайне слабой люминесценции с максимумом испускания 567 нм и с квантовым выходом < 0.1% (табл. 2). Похожая картина (квантовый выход 2.0%) наблюдалась для ранее [12] синтезированного продукта **5**. При переходе к 3-метоксипроизводному **4** наблюдается гипсохромное смещение максимумов поглощения и испускания по сравнению с соединениями **3** и **5**. Так, максимум фотолюминесценции в этом случае составляет 469 нм, тогда как квантовый выход возрастает до 73.7%. Это, вероятно, может быть объяснено снижением степени сопряжения молекулы за счет стерического влияния метоксигруппы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance-400 (400 МГц), внутренний стандарт – SiMe₄. Масс-спектры (тип ионизации – электроспрей) записаны на приборе MicrOTOF-Q II фирмы «Bruker Daltonics» (Бремен, Германия). Элементный анализ выполнен на CHN анализаторе PE 2400 II фирмы Perkin Elmer. Исходный 5-цианотриазин **1** [13] и 2-аминооксазол **2** [14] получены по описанной методике. Все остальные реагенты коммерчески доступны.

УФ-спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре «Lambda 45» («Perkin Elmer»). Спектры люминесценции регистрировали с помо-

щью спектрофлуориметра «Fluoromax-4» («Horiba»). Абсолютные квантовые выходы измеряли на спектрофлуориметре «Fluoromax-4» («Horiba») согласно описанному ранее методу [18].

3-Гидрокси-4-(4-метоксифенил)-5-фенил-2,2'-бипиридин-6-карбонитрил (3). Смесь 5-циано-1,2,4-триазина **1** (103 мг, 0.40 ммоль) и 2-амино-4-(4-метоксифенил)оксазола **2** (83 мг, 0.44 ммоль) перемешивали при 150°C в течение 8 ч в атмосфере аргона. Продукт очищали колоночной хроматографией (элюент – смесь этилацетат-хлористый метилен, 1:9), R_f 0.7. Аналитический образец получали перекристаллизацией из этанола. Выход 72 мг (0.19 ммоль, 48%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 3.77 с (3H, OMe), 6.77–6.81 м (2H, 4-MeOC₆H₄), 7.05–7.09 м (2H, 4-MeOC₆H₄), 7.18–7.22 м (2H, Ph), 7.28–7.32 м (3H, Ph), 7.43–7.47 м (1H, H-5'), 8.02 д.д.д (1H, H-4', ³J 8.0, 8.0, ⁴J 1.6 Гц), 8.48–8.51 м (1H, H-6'), 8.72–8.76 м (1H, H-3'), 15.68 с (1H, OH). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 380.14 (100) [M + H]⁺. Найдено, %: C 75.83; H 4.61; N 11.21. C₂₄H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: C 75.97; H 4.52; N 11.08.

3-Метокси-4-(4-метоксифенил)-5-фенил-2,2'-бипиридин-6-карбонитрил (4). Бипиридин **3** (130 мг, 0.34 ммоль) растворяли в 40 мл сухого ДМФА. К раствору добавляли иодистый метил (0.032 мл, 0.51 ммоль) и прокаленный карбонат калия (473 мг, 3.43 ммоль). Полученную смесь пе-

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 2 2022

ремешивали при 120°C течение 3 дней в атмосфере аргона. Растворитель отгоняли до объёма 20 мл при пониженном давлении и разбавляли водой (40 мл), образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Аналитический образец получали перекристаллизацией из этанола. Выход 87 мг (0.22 ммоль, 65%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 3.30 с (3H, MeO), 3.77 с (3H, MeO), 6.74–6.78 м (2H, 4-MeOC₆H₄), 7.02–7.07 (2H, 4-MeOC₆H₄), 7.14–7.19 м (2H, Ph), 7.28–7.33 м (3H, Ph), 7.36–7.41 м (1H, H-5'), 7.86 д.д.д (1H, H-4', 3J 7.6, 7.6, 4J 1.6 Гц), 7.94–7.97 м (1H, H-3'), 8.78–8.82 м (1H, H-6'). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 55.1, 61.3, 113.6, 116.8, 123.7, 124.6, 124.8, 128.4, 128.6, 128.7, 130.1, 131.4, 134.2, 136.7, 143.0, 144.4, 149.5, 152.4, 155.1, 155.2, 159.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 394.16 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 76.21; H 4.99; N 10.54. C₂₅H₁₉N₃O₂. Вычислено, %: C 76.32; H 4.87; N 10.68.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расширена применимость аза-реакции Дильса–Альдера в ряду 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрилов и 2-аминооксазолов, получен 3-гидрокси-4-(4-метоксифенил)-5-фенил-2,2'-бипиридин-6-карбонитрил и после метилирования вновь образованной 3-гидроксигруппы его 3-метоксипроизводное. Проведено первичное изучение фотофизических характеристик как 4,5-диарил-3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрила, так и его *O*-метилированного производного. Показано, что алкилирование гидроксигруппы приводит к существенному увеличению квантового выхода фотолюминесценции, что обосновывает перспективность дальнейших исследований в этом направлении.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам при Президенте Российской Федерации (грант № МК-320.2021.1.3).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Раммохан Алуру, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8624-6209>

Криночкин Алексей Петрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6712-1136>

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

Штайц Ярослав Константинович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4786-5568>

Савчук Мария Игоревна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5965-1527>

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

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

Русинов Владимир Леонидович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1705-4078>

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hancock R.D. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1500–1524. doi 10.1039/C2CS35224A
2. Kaes C., Katz A., Hosseini M.W. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3553–1590. doi 10.1021/cr990376z
3. Sun Q., Mosquera-Vazquez S., Suffren Y., Hanchiche J., Amstutz N., Max L., Daku L., Vauthey E., Hauser A. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *282–283*, 87–99. doi 10.1016/j.ccr.2014.07.004
4. Ladouceur S., Zysman-Colman E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 2985–3007. doi 10.1002/ejic.201300171
5. Mongin F., Trécourt F., Gervais B., Mongin O., Quéguiner G. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3272–3276. doi 10.1021/jo010913r
6. Zhu W., Mei X., Fu P., Wang Y., Liu P. Пат. US 20190322638A1 (**2019**). США. *C.A.* **2018**, *169*, 16904.
7. Izuta S., Kosaka S., Kawai M., Miyano R., Matsuo H., Matsumoto A., Nonaka K., Takahashi Y., Omura S., Nakashima T. *J. Antibiot.* **2018**, *71*, 535–537. doi 10.1038/s41429-018-0028-0
8. Ding T., Yang L.J., Zhang W.D., Shen Y.H. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 21964–21988. doi 10.1039/c9ra03579f
9. Borowicz P., Grabowska A., Leś A., Kaczmarek L., Zagrodzki B. *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *291*, 351–359. doi 10.1016/S0009-2614(98)00565-X
10. Kaczmarek L., Balicki R., Lipkowski J., Borowicz P., Grabowska A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* **1994**, 1603–1610. doi 10.1039/P29940001603
11. Huang J.-B., Bai X.-F., Li L., Zheng Z.-J., Xu Z., Cui Y.-M., Cao J., Xu L.-W. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 4055–4059. doi 10.1002/chem.201605793

12. Krinochkin A.P., Reddy G.M., Kopchuk D.S., Slepukhin P.A., Shtaitz Y.K., Khalymbadzha I.A., Kovalev I.S., Kim G.A., Ganebnykh I.N., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N. *Mendeleev Commun.* **2021**, *31*, 542–544. doi 10.1016/j.mencom.2021.07.035
13. Kozhevnikov V.N., Kozhevnikov D.N., Nikitina T.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Zabel M., König B. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2882–2888. doi 10.1021/jo0267955
14. Turner W.W., Arnold L.D., Maag H., Zlotnick A. Пат. WO 2015138895A1 (**2015**). *C.A.* **2015**, *163*, 442905.
15. Kozhevnikov V.N., Shabunina O.V., Kopchuk D.S., Ustinova M.M., König B., Kozhevnikov D.N. *Tetrahedron.* **2008**, *64*, 8963–8973. doi 10.1016/j.tet.2008.06.040
16. Koshino N.T., Higashimura H.T., Hamamatsu H.T. Пат. EP 2133336A1 (**2009**). *Евр. С.А.* **2008**, *149*, 393244.
17. Adeyi O., Cross W.B., Forrest G., Godfrey L., Hope E.G., McLeod A., Singh A., Singh K., Solan G.A., Wang Y., Wright L.A. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 7710–7723. doi 10.1039/c3dt50176k
18. Porrès L., Holland A., Pålsson L.-O., Monkman A.P., Kemp C., Beeby A. *J. Fluoresc.* **2006**, *16*, 267–272. doi 10.1007/s10895-005-0054-8

Synthesis and Photoluminescent Properties of 4,5-Diaryl-3-hydroxy- and 3-Methoxypyridine-6-carbonitriles

A. Rammohan^a, A. P. Krinochkin^{a, b}, D. S. Kopchuk^{a, b, *}, Ya. K. Shtaitz^a, M. I. Savchuk^{a, b}, E. S. Starnovskaya^{a, b}, G. V. Zyryanov^{a, b, **}, V. L. Rusinov^{a, b}, and O. N. Chupakhin^{a, b}

^a *Yeltsin Ural Federal University, ul. Mira, 19, Yekaterinburg, 620002 Russia*

^b *Postovskii Institute of Organic Synthesis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, ul. S. Kovalevskoi, 22, Yekaterinburg, 620219 Russia*

*e-mail: dkopchuk@mail.ru

**e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Received September 30, 2021; revised October 12, 2021; accepted October 14, 2021

3-Hydroxy-4-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-2,2'-bipyridine-6-carbonitrile was synthesized by the aza-Diels–Alder reaction between 4-(4-methoxyphenyl)oxazole-2-amine and 3-(2-pyridyl)-6-phenyl-1,2,4-triazine-5-carbonitrile. Its 3-methoxy derivative was also synthesized by means of an *O*-methylation reaction. A study of the photophysical characteristics of both compounds was carried out. It was shown that the alkylation of the 3-hydroxy group in this case leads to a significant increase in the photoluminescence intensity.

Keywords: 1,2,4-triazine-5-carbonitrile, 2-amino-4-(4-methoxyphenyl) oxazole, aza-Diels–Alder reaction, 3-hydroxy- and 3-methoxy-2,2'-bipyridines, photoluminescence