

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.26'118

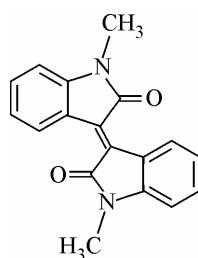
НЕОБЫЧНАЯ КОНФОРМАЦИЯ 1,1'-ДИМЕТИЛИЗОИНДИГО В КРИСТАЛЛАХ

© 2012 Ю.К. Воронина*, Д.Б. Криволапов, А.В. Богданов,
В.Ф. Миронов, И.А. Литвинов*Учреждение Российской академии наук Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЗ РАН, Казань**Статья поступила 5 апреля 2011 г.*

Методом рентгеноструктурного анализа изучена кристаллическая и молекулярная структура 1,1'-диметилизоиндиго. Показано, что молекулы 1,1'-диметилизоиндиго неплоские за счет разворота двух оксиндольных циклов относительно двойной связи.

Ключевые слова: рентгеноструктурный анализ, изоиндиго, конформация молекул, межмолекулярные взаимодействия.

Изоиндиго [1*H*,1'*H*-бис(индолин-3-илиден)-2,2'-дион] и особенно его производные, содержащие алкильный или арилметильный заместитель при атоме азота, в последнее время привлекают пристальное внимание исследователей прежде всего благодаря тому, что эти соединения проявляют самые различные виды биологической активности [1—4]. Так, *N*-метилизоиндиго, запатентованный под названием "*Meisoindigo*", является терапевтическим средством в лечении хронической миелогенной лейкемии [5]. Однако исследование этих соединений затрагивает в основном только химические и биохимические свойства, в то время как вопросам структуры уделено незначительное внимание [6, 7]. Между тем, знание структурных особенностей молекул производных изоиндиго важно для определения связывания с теми или иными биолгандами.



Экспериментальная часть. Синтез 1,1'-диметилизоиндиго описан в работе [12]. Кристаллы получены перекристаллизацией из хлороформа.

Рентгеноструктурный анализ выполнен в Отделении рентгеноструктурных исследований Спектро-аналитического центра коллективного пользования РФФИ (ЦКП САЦ) на дифрактометре Smart Apex II CCD (λ MoK α). Структура расшифрована прямым методом по программе SIR [13] и уточнена сначала в изотропном, а затем в анизотропном приближении по программе SHELXL-97 [14]. Атомы водорода выявлены из разностных рядов электронной плотности и уточнялись изотропно. Все расчеты проводили с помощью программ WinGX [15] и APEX2

* E-mail: juliavoronina@mail.ru

Т а б л и ц а 1

Параметры кристаллов 1,1'-диметилизоиндиго и условия рентгеноструктурных экспериментов

Параметр	1,1'-Диметилизоиндиго
Цвет, габитус	Красный, призматический
Брутто-формула	$C_{18}H_{14}N_2O_2$
Температура плавления, °C	278
Сингония	Ромбическая
Пространственная группа	$P2_12_1$
Параметры элементарной ячейки, Å	$a = 12,373(9)$, $b = 15,74(1)$, $c = 7,007(5)$
Объем, Å ³	1364,9(2)
Z	4
Молекулярный вес	290,31
Плотность (выч.), г/см ³	1,413
Коэффициент поглощения, μ , см ⁻¹	0,094
$F(000)$	608
Излучение (λ , Å)	MoK α ($\lambda = 0,71073$)
Интервал θ , град.	$2,09 \leq \theta \leq 27,99$
Интервал измерения индексов	$-16 \leq h \leq 15$, $-20 \leq k \leq 20$, $-9 \leq l \leq 9$
Количество измеренных отражений (R_{int})	3235 (0,1240)
Число наблюдаемых отражений с $I > 2\sigma(I)$	1405
Число уточняемых параметров	255
$R_1(I \geq 2\sigma(I))$	$R = 0,0608$
wR_2 (по всем отражениям)	$R_w = 0,1298$
Параметр подгонки	0,836

[16]. Рисунки молекул и анализ межмолекулярных взаимодействий выполнены с помощью программ ORTEP3 и PLATON [17, 18]. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджской базе структурных данных CCDC, номер структуры — 814618. Параметры кристаллов и условия рентгеноструктурного эксперимента приведены в табл. 1.

Результаты и их обсуждение. В данной работе впервые описано строение 1,1'-диметилизоиндиго (рис. 1) по данным рентгеноструктурного анализа. Молекулярная структура в кристалле представляет собой два практически плоских индольных цикла (циклы $C^3 \div C^{3A}$ и $C^{3B} \div C^{3C}$ плоские в пределах 0,049(3) и 0,0089(4) Å соответственно), связанных между собой двойной связью. Интересной особенностью структуры данной молекулы по сравнению с описанными ранее незамещенным изоиндиго и 1,1'-дибутилизоиндиго [6, 7] является разворот двух оксиндольных циклов относительно двойной связи с углом между плоскостями 22,3(2)°. При таком значительном отклонении структуры от плоской возникает вопрос о степени сопряжения в данной структуре.

Очевидно, что 1-метилизатин [8], являющийся исходным соединением в синтезе 1,1'-диметилизоиндиго, так же как и незамещенный изоиндиго и 1,1'-дибутилизоиндиго, представляют собой сопряженные системы. Сравнение длин связей 1-метилизатина и соответ-

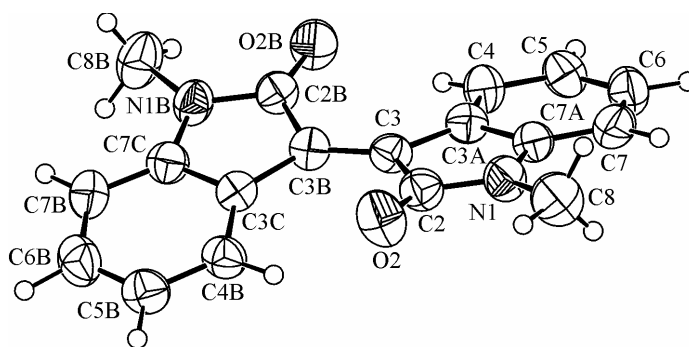


Рис. 1. Молекулярная структура 1,1'-диметилизоиндиго в кристалле

Параметры C—H...O взаимодействий в кристалле 1,1'-диметилизоиндиго

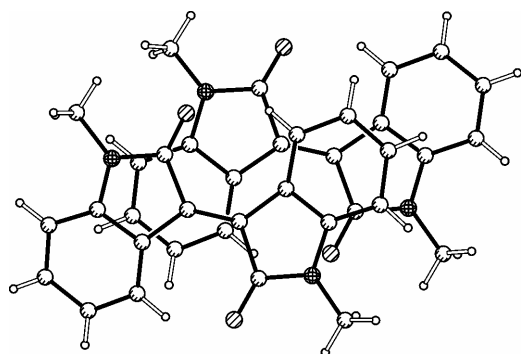
Взаимодействие	Преобразование симметрии	Расстояние Н...А, Å	Расстояние D...А, Å	Угол D—Н...А, град.
C(4)—H(4)...O(2B)	intra	2,18(3)	2,858(5)	129(2)
C(4B)—H(4B)...O(2)	intra	2,06(4)	2,882(5)	137(3)
C(7B)—H(7B)...O(2B)	1/2+x, 1/2-y, -z	2,58(3)	3,508(6)	154(3)
C(8B)—H(81B)...O(2B)	intra	2,48(3)	2,845(6)	102(2)
C(8)—H(82)...O(2)	intra	2,44(4)	2,869(7)	108(3)

ствующего фрагмента молекулы 1,1'-диметилизоиндиго показало, что геометрия индольного фрагмента, а соответственно и сопряжение, сохраняются в изоиндиго. В то же время распределение длин связей в области связывания пятичленных фрагментов аналогично таковому в соответствующих фрагментах незамещенного изоиндиго и 1,1'-дибутилизоиндиго, что не позволяет пренебрегать наличием некоторого сопряжения и в данной области молекулы. Так, длина связи $C^3=C^{3B}$ составляет 1,363(4) Å, т.е. имеет промежуточное значение между длинами двойной связи $C(sp^2)=C(sp^2)$ в сопряженных (1,397 Å) и несопряженных (1,321 Å) системах [9]. Длина одинарной связи C^3-C^{3A} (1,475(4) Å) также имеет величину между классическими значениями для аналогичных фрагментов, находящихся в сопряженном и несопряженном состоянии (1,470 и 1,488 Å соответственно).

Таким образом, молекула представляет собой два сопряженных фрагмента, связанных двойной связью, и, по-видимому, должна иметь плоскую конфигурацию, которая наблюдается в незамещенном изоиндиго и 1,1'-дибутилизоиндиго. Однако скручивание по двойной связи 1,1'-диметилизоиндиго слишком велико, чтобы оставить его без внимания. Так как нами не обнаружено внутримолекулярных факторов, на основании которых можно было бы представить неплоскую молекулярную структуру исследованного соединения, можно предположить, что она объясняется какими-либо межмолекулярными взаимодействиями, присутствующими в кристаллах. Кристаллическая структура 1,1'-диметилизоиндиго представляет собой ленты, образованные за счет СН...О взаимодействий (табл. 2).

Многочисленные исследования кристаллов ароматических соединений показывают, что структура кристаллов в этих случаях обычно определяется стекинг-взаимодействиями [10, 11], энергия которых находится в прямой зависимости от взаимного расположения взаимодействующих циклов. Наиболее энергетически выгодным является $\pi \cdots \pi$ -перекрывание, при котором взаимодействующие циклы расположены на расстоянии меньшем суммы ван-дер-ваальсовых радиусов атомов, входящих в состав цикла, строго параллельно друг другу со взаимным смещением на половину цикла.

В кристаллах 1,1'-диметилизоиндиго каждый индольный фрагмент вступает в $\pi \cdots \pi$ -взаимодействие с двумя индольными фрагментами другой молекулы (рис. 2). Интересно также отметить наличие перекрывания π -системы сопряженного фрагмента $C^3C^{3B}C^{2B}C^{3C}$ с π -системой



бензольного кольца. Кратчайшие расстояния в данной системе наблюдаются между атомами C^6-C^{3C} и C^7-C^{2B} и составляют 3,295(2) и 3,474(3) Å соответственно. Расстояние между центроидом бензольного кольца и плоскостью сопряженного фрагмента составляет 3,475(2) Å, а угол между плоскостями 7,9°. Однако несмотря на выгодную взаимную ориента-

Рис. 2. Перекрывание π -систем соседних молекул 1,1'-диметилизоиндиго в кристалле

Т а б л и ц а 3

Параметры $\pi \cdots \pi$ -взаимодействий в кристалле 1,1'-диметилизоиндиго

Взаимодействующие циклы	Преобразование симметрии	Расстояние между центроидами, Å	Угол γ , град.	Расстояние между плоскостями, Å
Cg(1)—Cg(3)	$-1/2+x, 1/2-y, -z$	3,684(4)	19,9	3,315(2)
Cg(3)—Cg(1)	$1/2+x, 1/2-y, -z$	3,684(4)	21,9	3,464(2)

цию взаимодействующих циклов, расстояния между ними очень близки к сумме ван-дер-ваальсовых радиусов (табл. 3), что, вероятно, свидетельствует о невысокой энергии этих взаимодействий.

Таким образом, анализ кристаллической структуры 1,1'-диметилизоиндиго методом рентгеноструктурного анализа показал, что в кристалле молекулы имеют скрученную конфигурацию, что является неожиданным, и в настоящее время мы не можем дать однозначного объяснения реализации именно такой конфигурации.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Российского фонда фундаментальных исследований (№ 09-03-00696а) и Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых — кандидатов наук (МК-1670.2010.3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee J., Bansal T., Jayaraman A. et al. // Appl. Environ. Microbiol. – 2007. – **73**, N 13. – P. 4100 – 4109.
2. Sassatelli M., Bouchikhi F., Aboab B. et al. // Anticancer Drugs. – 2007. – **18**, N 9. – P. 1069 – 1074.
3. Rui L., Reardon K.F., Wood T.K. // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2005. – **66**, N 4. – P. 422 – 229.
4. Sassatelli M., Saab E., Anizon F. et al. // Tetrahedron Lett. – 2004. – **45**, N 25. – P. 4827 – 4830.
5. Xiao Zh., Wanga Y., Lu L. et al. // Leukemia Res. – 2006. – **30**, N 1. – P. 54 – 59.
6. von Eller-Pandraud H. // Acta Crystallogr. – 1960. – **13**. – P.936 – 938.
7. Mao-Sen Y., Qi F., Lei J., Wen-Tao Y. // Acta Crystallogr., Sect.E: Struct. Rep. Online. – 2007. – **63**. – P. o4342.
8. Mieke G., Susse P., Kupcik V. et al. // Angew.Chem. Int. Ed. – 1991. – **30**. – P. 964 – 967.
9. Allen F.H., Kennard O, Watson D.G. et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. – 1987. – P. s1 – s19.
10. Meyer E.A., Castellano R.K., Diederich F. // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 2003 – **42**. – P. 1210 – 1250.
11. Hunter C.A., Sanders J.K.M. // J. Amer. Chem. Soc. – 1990 – **112**. – P. 5525 – 5534.
12. Bogdanov A.V., Mironov V.F., Musin L.I., Musin R.Z. // Synthesis. – 2010. – **19**. – P. 3268 – 3270.
13. Altomare A., Cascarano G., Giacovazzo C., Viterbo D. // Acta Crystallogr. Sec. A. – 1991. – **47**. – P. 744 – 748.
14. Sheldrick M. // SHELXL-97 Program for Crystal Structure Refinement – University of Goettingen, Germany, 1997.
15. Farrugia L.J. // J. Appl. Crystal. – 1999. – **32**. – P. 837 – 838.
16. APEX2 (Version 2.1), SAINTPlus. Data Reduction and Correction Program (Version 7.31A, Bruker Advanced X-ray Solutions, BrukerAXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2006.
17. Farrugia L.J. // J. Appl. Cryst. – 1997. – **30**. – P. 565 – 566.
18. Spek A.L. // Acta Crystallogr. Sect. A. – 1990. – **46**. – P. 34 – 39.