

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.824:542.91:548.737

МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА  
МЕТИЛ 20-ИЗОПРОПИЛ-15(*E*)-ГИДРОКСИИМИНО-5,9-ДИМЕТИЛ-18-ОКСАГЕКСАЦИКЛО-  
[12.4.0.2<sup>2,13</sup>.1<sup>18,20</sup>.0<sup>5,10</sup>.0<sup>4,13</sup>]ГЕНЭЙКОЗАН-9-КАРБОКСИЛАТА© 2010 И.Е. Смирнова<sup>1</sup>, Е.В. Третьякова<sup>1</sup>, О.Б. Казакова<sup>1\*</sup>,  
К.Ю. Суноницкий<sup>2</sup><sup>1</sup>УРАН Институт органической химии УрО РАН<sup>2</sup>УРАН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва

Статья поступила 15 июля 2009 г.

С доработки — 11 февраля 2010 г.

Осуществлен синтез и определена молекулярная структура метил 20-изопропил-15(*E*)-гидроксиимино-5,9-диметил-18-оксагексацикло[12.4.0.2<sup>2,13</sup>.1<sup>18,20</sup>.0<sup>5,10</sup>.0<sup>4,13</sup>]генэйкозан-9-карбоксилата. Соединение **IIa** C<sub>27</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>4</sub> кристаллизуется в нецентросимметричной пространственной группе *P2*<sub>1</sub> с параметрами ячейки: *a* = 7,6511(7), *b* = 12,0698(11), *c* = 12,9182(12) Å, β = 95,257(2)°.

**Ключевые слова:** метил 20-изопропил-15(*E*)-гидроксиимино-5,9-диметил-18-оксагексацикло[12.4.0.2<sup>2,13</sup>.1<sup>18,20</sup>.0<sup>5,10</sup>.0<sup>4,13</sup>]генэйкозан-9-карбоксилат, синтез, рентгеноструктурный анализ.

Принимая во внимание интерес к азатерпеноидам, обусловленный их разнообразной биологической активностью [1], нами проведен синтез оксима метилового эфира 18β,20-эпосидигидрохинопимаровой кислоты.

**Экспериментальная часть.** Метил 20-изопропил-15-гидроксиимино-5,9-диметил-21-оксагексацикло[12.4.0.2<sup>2,13</sup>.1<sup>18,20</sup>.0<sup>5,10</sup>.0<sup>4,13</sup>]генэйкозан-9-карбоксилат (**II**). К раствору 1 ммоль (0,47 г) метил 20-изопропил-5,9-диметил-15-оксо-18-оксагексацикло[12.4.0.2<sup>2,13</sup>.1<sup>18,20</sup>.0<sup>5,10</sup>.0<sup>4,13</sup>]генэйкозан-9-карбоксилата **I** [2] в 20 мл пиридина добавляли 0,68 ммоль (0,47 г) NH<sub>2</sub>OH·HCl и кипятили 6 ч с обратным холодильником, выливали в 20 мл 5%-го раствора HCl, осадок фильтровали, промывали водой, сушили на воздухе. Выход сырого продукта, представляющего собой смесь соединений **IIa** и **IIb**, составил 0,44 г (93 %).

Спектр ЯМР <sup>13</sup>C сырого продукта (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 178,9 (C-21), 161,3 (C-15, **IIb**), 160,2 (C-15, **IIa**), 84,0 (C-20, **IIb**), 83,8 (C-20, **IIa**), 74,5 (C-18, **IIb**), 73,7 (C-18, **IIa**), 56,3, 56,2, 52,8, 51,8, 51,7, 50,8, 50,7, 47,5, 47,0, 42,1, 39,8, 39,0, 39,1, 37,9, 37,6, 37,1, 34,2, 32,8, 29,9, 26,0, 22,0, 21,9, 18,7, 18,6, 17,4, 17,3, 17,1, 16,9, 15,8, 15,6.

После перекристаллизации из метанола получили 0,21 г (47 %) соединения **IIa** (рис. 1). Кристаллы для рентгеноструктурного исследования получали путем медленной кристаллизации из метанола в холодильнике с последующим высушиванием в вакууме. Найдено, %: C 72,85, H 8,57, N 2,18. C<sub>27</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 73,10, H 9,32, N 2,48. *R*<sub>f</sub> 0,47. *T*<sub>пл</sub> 277—279 °C.

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H соединения **IIa** (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 0,87 с (3H, CH<sub>3</sub>), 0,89 и 0,94 оба д (6H, *J* 6,9 Гц, 2CH<sub>3</sub>), 1,10 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1,13—1,84 м (14H), 1,98—2,36 м (7H), 2,65 уш. с (1H, CH), 3,60 с (3H, H-22), 3,94 уш. с (1H, H-18), 7,71 уш. с (1H, NOH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 179,9 (C-21), 160,2 (C-15), 83,8 (C-18), 73,7 (C-20), 55,3, 52,0, 50,0 (C-22), 47,0, 43,4, 41,9, 41,6, 39,1, 38,7, 37,5, 36,5, 34,4, 34,2, 33,7, 32,1, 29,1, 25,2, 21,2, 18,4, 16,9, 16,5, 16,3, 15,5.

\* E-mail: kirshik@yahoo.com

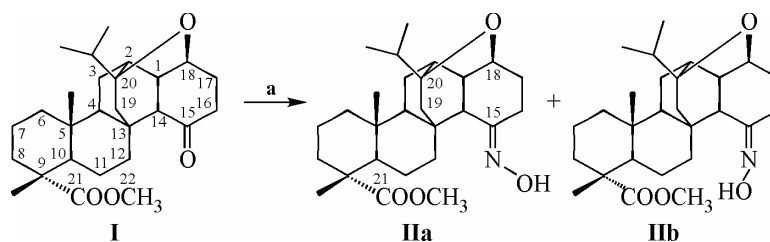


Рис. 1. Схема синтеза метил 20-изопропил-15-гидроксиимино-5,9-диметил-18-оксагексацикло[12.4.0.2<sup>2,13</sup>.1<sup>18,20</sup>.0<sup>5,10</sup>.0<sup>4,13</sup>]генэйкозан-9-карбоксилата II

Спектры ЯМР <sup>13</sup>C и <sup>1</sup>H регистрировали на спектрометре Bruker AM-300 (75,5 и 300 МГц соответственно), внутренний стандарт — ТМС. Рентгеноструктурный анализ проводили на дифрактометре Bruker SMART 1000 CCD. Температуру плавления определяли на нагревательном столике Voëtius. ТСХ-анализ проводили на пластинках Silufol (Chemapol, Чехия), используя систему растворителей хлороформ—метанол, 20:1. Вещества обнаруживали 10%-м раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты в этаноле с последующим нагреванием при 100—120 °С в течение 2—3 мин.

**Рентгеноструктурный анализ соединения (IIa).** Бесцветные нитевидные кристаллы C<sub>27</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>4</sub> ( $M = 443,62$ ) моноклинные, при 120 К  $a = 7,6511(7)$ ,  $b = 12,0698(11)$ ,  $c = 12,9182(12)$  Å,  $\beta = 95,257(2)^\circ$ ,  $V = 1187,94(19)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $P2_1$ ,  $Z = 2$ ,  $d_{\text{выч}} = 1,1240$  г/см<sup>3</sup>. Экспериментальный набор 13200 отражений получен при 120 К ( $\lambda\text{MoK}_\alpha$ -излучение,  $\theta_{\text{max}} = 29,01^\circ$ ) с монокристалла размером 0,15×0,10×0,03 мм. Обработку исходного массива измеренных интенсивностей проводили по программам SAINT [3], SADABS [4]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по  $F_{hkl}^2$ . Атомы водорода помещали в геометрически рассчитанные положения, за исключением оксимного атома Н, положение которого локализовано из разностного синтеза электронной плотности, и затем расстояние О—Н нормировано на величину 0,85 Å. Атомы водорода уточняли с использованием модели наездника ( $U_{\text{iso}}(\text{H}) = nU_{\text{eq}}(\text{C}, \text{O})$ , где  $n = 1,5$  для атомов углерода метильных групп и атома кислорода,  $n = 1,2$  для остальных атомов С). При уточнении использовали 3303 независимых отражения ( $R_{\text{int}} = 0,0512$ ). Сходимость уточнения по всем независимым отражениям  $wR_2 = 0,1285$  ( $R_1 = 0,0597$  по 2571 отражению с  $I > 2\sigma(I)$ ). Все расчеты проводили на IBM PC с использованием программного комплекса SHELXTL [5]. Структура зарегистрирована в Кэмбриджском центре кристаллографических данных (CCDC 717983).

**Результаты и их обсуждение.** Ранее нами показано, что молекулы *син*-оксима метилового эфира 18-диоксоланодигидрохинопимаровой кислоты в кристалле образуют centrosymmetric Н-димеры за счет водородной связи между оксимной и карбонильной группами [6]. Представляло интерес изучение структуры другого дитерпенового оксима II, полученного взаимодействием метилового эфира 18β,20-эпосидигидрохинопимаровой кислоты I с хлоргидратом гидроксиламина при кипячении в пиридине с выходом 93 %. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C сырого продукта сигналы атома С4 наблюдали при  $\delta$  160,2 и 161,3 м.д. Из сравнения интегральной интенсивности этих сигналов соотношение изомерных 15(*E*) — IIa и 15(*Z*) — IIb оксимов определено как 1:1.

15(*E*)-Оксим IIa кристаллизовали из метанола с выходом 47 %. Строение и конформация молекулы IIa представлены на рис. 2. Все циклические фрагменты молекулы характеризуются обычными конформациями: 6-членные циклы имеют конформацию *кресла*, а бициклический фрагмент характеризуется приближительной симметрией  $D_3$ . Наличие кислого протона оксимной группы и протон-акцепторных атомов кислорода приводит к образованию достаточно прочной межмолекулярной водородной связи O2—H2...O1(− $x-1$ ,  $y-1/2$ ,  $-z-1$ ) (H...O 1,98 Å, O...O 2,821(4) Å,  $\angle\text{O—H...O}$  168°). За счет этих Н-связей в кристалле образуются цепочки, вы-

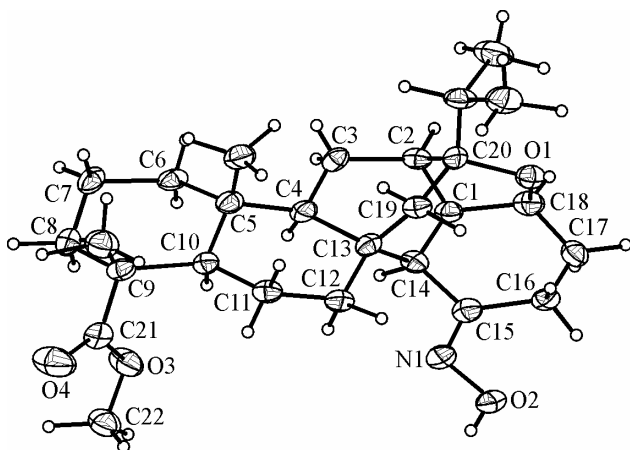


Рис. 2. Строение и конформация метил 20-изо-пропил-15(*E*)-гидроксиимино-5,9-диметил-18-оксагексацикло[12.4.0.2<sup>2,13</sup>.1<sup>18,20</sup>.0<sup>5,10</sup>.0<sup>4,13</sup>]генэйкозан-9-карбоксилата **IIa** в кристалле (некоторые длины связей: C15—N1 1,276(5), N1—O2 1,424(4), O1—C18 1,448(4), O1—C20 1,460(4) Å)

тянутые вдоль направления *b*. Интересно отметить, что в недавно исследованной нами структуре *син*-оксима метилового эфира 18-диоксоланодигидрохинопимаровой кислоты [6], где также присутствует оксимная, сложноэфирная и эфирная группы, в межмолекулярной Н-связи участвует карбонильный атом кислорода, приводя к совершенно другой упаковке молекул в кристалле. Здесь важно отметить, что эти кристаллические структуры стабилизированы не только Н-связями, но и обычными ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями, которые, каждое в отдельности, безусловно слабее, однако за счет множества таких взаимодействий их энергия значима и именно эти взаимодействия определяют строение кристалла [7].

**Выводы.** Впервые осуществлен синтез метил 20-изопропил-15(*E*)-гидроксиимино-5,9-диметил-18-оксагексацикло[12.4.0.2<sup>2,13</sup>.1<sup>18,20</sup>.0<sup>5,10</sup>.0<sup>4,13</sup>]генэйкозан-9-карбоксилата **IIa**, молекулярная и кристаллическая структуры которого определены методами ЯМР и РСА.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Третьякова Е.В., Флехтер О.Б., Галин Ф.З. и др. // Химия природ. соединений. – 2003. – № 1. – С. 15.
2. Смирнова И.Е., Третьякова Е.В., Казакова О.Б. и др. // Журн. структур. химии. – 2009. – **50**, № 2. – С. 391.
3. SMART and SAINT, Release 5.0, Area Detector control and Integration Software, Bruker AXS, Analytical X-Ray Instruments, Madison, Wisconsin, USA, 1998.
4. Sheldrick G.M. SADABS: A Program for Exploiting the Redundancy of Area-detector X-Ray Data, University of Göttingen. – Göttingen, Germany, 1999.
5. Sheldrick G.M. SHELXTL-97 Program for Solution and Refinement of Crystal Structure, Bruker AXS Inc. – Madison, WI-53719, USA, 1997.
6. Смирнова И.Е., Третьякова Е.В., Казакова О.Б., Старикова З.А. // Журн. структур. химии. – 2009. – **50**, № 2. – С. 393.
7. Супоницкий К.Ю., Тимофеева Т.В., Антитин М.Ю. // Успехи химии. – 2006. – **75**. – С. 515.