

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.554:548.737

**КЛАТРАТЫ ГОССИПОЛА.  
СТРОЕНИЕ И ТЕРМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ КОМПЛЕКСА ГОССИПОЛА С АКРИДИНОМ**

© 2011 М. Т. Хонкелдиева, С. А. Талипов\*, Л. Ю. Изотова, З. Г. Тиляков,  
Б. Т. Ибрагимов, Э. Н. Курталиев

*Институт биоорганической химии им. А.С. Садыкова АН РУз, Ташкент, Узбекистан*

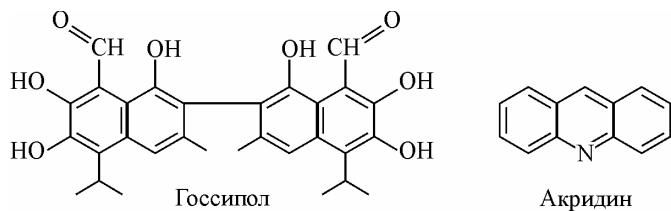
*Статья поступила 7 апреля 2010 г.*

*С доработки — 9 июля 2010 г.*

Природное соединение госсипол образует с акридином стабильный клатрат состава  $C_{30}H_{30}O_8 \cdot 0,5C_{13}H_9N$ . Элементарная ячейка кратрата моноклинная, пр. гр.  $C2/c$ ,  $a = 11,3213(3)$ ,  $b = 30,5957(13)$ ,  $c = 17,0824(4) \text{ \AA}$ ,  $\gamma = 94,153(2)^\circ$ ,  $V = 5901,5(3) \text{ \AA}^3$ ,  $M = 1153,24$ ,  $Z = 8$ ,  $d_{\text{вып}} = 1,369 \text{ г/см}^3$ ,  $R = 0,0413$  для 4726 отражений. По своему строению кратрат можно отнести к этилацетатной изоморфной группе хозяин—гость комплексов госсипола.

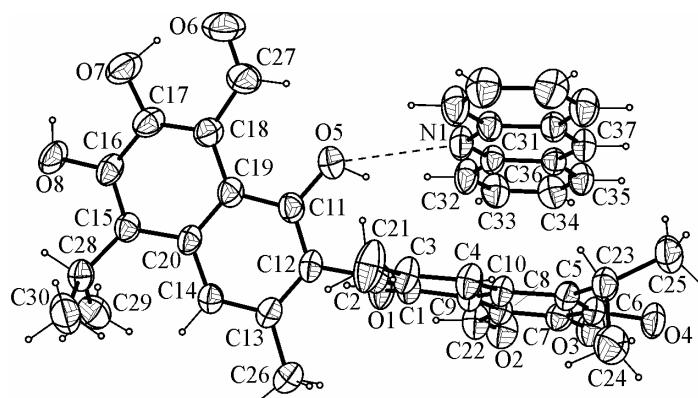
**Ключевые слова:** госсипол, акридин, кратратообразование, кристаллическая структура.

На сегодняшний день известно только три комплекса госсипола хозяин—гость [1] с твердыми, т.е. находящимися в твердом (при обычных условиях) состоянии соединениями — трополоном [2], пиразином [3] и циклододеканоном [4]. С целью дальнейшего изучения особенностей формирования такого рода комплексов нами была предпринята попытка получения кратрата госсипола с акридином, твердым ( $T_{\text{пл}} = 107^\circ\text{C}$ ) азотсодержащим веществом, известным как обладающий биологической активностью краситель [5]. При кристаллизации смеси госсипола с акридином (1:1) из раствора в хлористом метилене был получен кратрат с мольным соотношением хозяин—гость 2:1. Методами РСА и ТГ-ДСК изучены его кристаллическая структура и термическая стабильность.



**Экспериментальная часть.** Кристаллы изученного кратрата госсипола с акридином были выращены при комнатной температуре из раствора в дихлорметане с мольным соотношением госсипола и гостевого вещества 1:1. Кристаллографические параметры монокристаллов определены и уточнены на CCD-дифрактометре Xcalibur Oxford Diffraction ( $\text{Cu}K_\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор, при комнатной температуре). Стратегия сбора экспериментальных данных осуществлялась с помощью программы CrysAlisPro [6]. Интегральные интенсивности были измерены методом  $\omega$ -сканирования, монохроматизированного отражением от графитового кристалла. После усреднения эквивалентных и удаления слабых отражений с  $I < 2\sigma(I)$  полу-

\* E-mail: samat\_talipov@yahoo.com



*Рис. 1.* Нумерация атомов молекул госсипола и акридина в структуре клатрата госсипола с акридином. Эллипсоиды тепловых колебаний составляют 50 % от реальной величины

полноматричным методом наименьших квадратов программой SHELXL-97 [ 8 ]. Все неводородные атомы уточнялись анизотропно. Атомы водорода устанавливались из разностного синтеза и уточнялись изотропно. Окончательное значение *R*-фактора:  $R = 0,0413$ , ( $wR2 = 0,1298$ ). Построение молекулярной графики осуществляли программой XP в пакете программ SHELXTL-Plus [ 9 ].

Структура зарегистрирована в Кембриджском банке структурных данных (<http://www.ccdc.cam.ac.uk>, e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk; номер депозита CCDC 768416).

Термическую устойчивость изученных клатратов определяли на приборе Netzsch Simultaneous Analyzer STA 409 PG. Все измерения были проведены в инертной азотной атмосфере со скоростью потока азота 50 мл/мин. Температурный диапазон измерений составлял 25—350 °C, скорость нагрева — 5 К/мин. Количество образца на одно измерение — 5—6 мг.

**Обсуждение результатов.** Кристаллы клатрата госсипол:акридин имеют следующие кристаллографические параметры: кристаллы моноклинные,  $C_{30}H_{30}O_8 \cdot 0,5C_{13}H_9N$  (соотношение хозяин:гость  $m:n = 2:1$ ),  $a = 11,3213(3)$ ,  $b = 30,5957(13)$ ,  $c = 17,0824(4)$  Å,  $\gamma = 94,153(2)^\circ$ ,  $V = 5901,5(3)$  Å<sup>3</sup>,  $M = 1153,24$ ,  $Z = 8$ ,  $d_{\text{выч}} = 1,369$  г/см<sup>3</sup> и кристаллизуются в пространственной группе  $C2/c$ . Молекула госсипола располагается в общей позиции, а гостевая молекула локализована на оси второго порядка. По расположению хозяйствских молекул данная структура изоструктурна с так называемой этилацетатной изоморфной группой [ 10 ], куда относятся десятки клатратов госсипола.

Молекулы госсипола в клатрате с акридином (рис. 1) находятся в альдегидной таутомерной форме. Значения валентных углов и межатомных расстояний в молекулах мало отличаются от стандартных величин [ 11 ]. Система внутримолекулярных H-связей в молекуле госсипола имеет некоторую особенность — она несимметрична. Изопропильные группы молекулы госсипола могут находиться в двух устойчивых состояниях, отличающихся друг от друга поворотом вокруг связей C(5)—C(23) (C(15)—C(28)) на 180°. H(23)—(H(28)) может быть обращена в сторону атома C(4) (C(14)) или в сторону ближайшей гидроксильной группы [ 10 ]. В рассматриваемых клатратах осуществляются обе ориентации, и поэтому в одной половинке молекулы водородная связь C28—H...O8 присутствует, а в другой ее нет (табл. 2).

Плоскость нафтильных ядер молекул госсипола идентична, отклонение от среднеквадратичной плоскости не превышает 0,03 Å. Значение двугранного угла между среднеквадратичными плоскостями нафтильных ядер составляет 103,2°.

Строение клатрата характеризуется отсутствием типичных центросимметричных димеров, которые наблюдались во многих кристаллических структурах с участием молекул госсипола (рис. 2) [ 10—12 ]. В межмолекулярных H-связях типа хозяин—хозяин участвуют всего две гидроксильные группы (O(4)—H и O(8)—H) из восьми полярных функциональных групп молекулы госсипола, способных к H-связыванию (см. табл. 1). Молекулы госсипола посредством четырех водородных связей (формирующих цикл  $R_4^4(8)$ ) объединяются в бислои, параллельные плоскости *ab*. Особенностью рассматриваемых клатратов является то, что каждый бислой со-

чен рабочий массив, состоящий из 4726 отражений. Поправка на поглощение производилась методом "multiscan", в пакете программ CrysAlisPro [ 6 ]. Структура расшифрована прямым методом с помощью комплекса программ SHELXS-97 [ 7 ] и уточнена

программой SHELXL-97 [ 8 ]. Все неводородные атомы уточнялись анизотропно.

Атомы водорода устанавливались из разностного синтеза и уточнялись изотропно.

Окончательное значение *R*-фактора:  $R = 0,0413$ , ( $wR2 = 0,1298$ ).

Построение молекулярной графики осуществляли программой XP в пакете программ SHELXTL-Plus [ 9 ].

Структура зарегистрирована в Кембриджском банке структурных данных (<http://www.ccdc.cam.ac.uk>, e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk; номер депозита CCDC 768416).

Термическую устойчивость изученных клатратов определяли на приборе Netzsch Simultaneous Analyzer STA 409 PG. Все измерения были проведены в инертной азотной атмосфере со скоростью потока азота 50 мл/мин. Температурный диапазон измерений составлял 25—350 °C, скорость нагрева — 5 К/мин. Количество образца на одно измерение — 5—6 мг.

**Обсуждение результатов.** Кристаллы клатрата госсипол:акридин имеют следующие кристаллографические параметры: кристаллы моноклинные,  $C_{30}H_{30}O_8 \cdot 0,5C_{13}H_9N$  (соотношение хозяин:гость  $m:n = 2:1$ ),  $a = 11,3213(3)$ ,  $b = 30,5957(13)$ ,  $c = 17,0824(4)$  Å,  $\gamma = 94,153(2)^\circ$ ,  $V = 5901,5(3)$  Å<sup>3</sup>,  $M = 1153,24$ ,  $Z = 8$ ,  $d_{\text{выч}} = 1,369$  г/см<sup>3</sup> и кристаллизуются в пространственной группе  $C2/c$ . Молекула госсипола располагается в общей позиции, а гостевая молекула локализована на оси второго порядка. По расположению хозяйствских молекул данная структура изоструктурна с так называемой этилацетатной изоморфной группой [ 10 ], куда относятся десятки клатратов госсипола.

Молекулы госсипола в клатрате с акридином (рис. 1) находятся в альдегидной таутомерной форме. Значения валентных углов и межатомных расстояний в молекулах мало отличаются от стандартных величин [ 11 ]. Система внутримолекулярных H-связей в молекуле госсипола имеет некоторую особенность — она несимметрична. Изопропильные группы молекулы госсипола могут находиться в двух устойчивых состояниях, отличающихся друг от друга поворотом вокруг связей C(5)—C(23) (C(15)—C(28)) на 180°. H(23)—(H(28)) может быть обращена в сторону атома C(4) (C(14)) или в сторону ближайшей гидроксильной группы [ 10 ]. В рассматриваемых клатратах осуществляются обе ориентации, и поэтому в одной половинке молекулы водородная связь C28—H...O8 присутствует, а в другой ее нет (табл. 2).

Плоскость нафтильных ядер молекул госсипола идентична, отклонение от среднеквадратичной плоскости не превышает 0,03 Å. Значение двугранного угла между среднеквадратичными плоскостями нафтильных ядер составляет 103,2°.

Строение клатрата характеризуется отсутствием типичных центросимметричных димеров, которые наблюдались во многих кристаллических структурах с участием молекул госсипола (рис. 2) [ 10—12 ]. В межмолекулярных H-связях типа хозяин—хозяин участвуют всего две гидроксильные группы (O(4)—H и O(8)—H) из восьми полярных функциональных групп молекулы госсипола, способных к H-связыванию (см. табл. 1). Молекулы госсипола посредством четырех водородных связей (формирующих цикл  $R_4^4(8)$ ) объединяются в бислои, параллельные плоскости *ab*. Особенностью рассматриваемых клатратов является то, что каждый бислой со-

Рис. 2. Кристаллическая структура клатрата госсипола с акридином

стоит из молекул одинаковой хиральности (*R* или *S*). При укладке в кристаллическую структуру слои различной хиральности чередуются между собой.

При упаковке молекул госсипола в бислои в них образуются полости с осями симметрии второго порядка, для которых полом и потолком служат нафтильные ядра C(1)—C(10) молекул A(*x*, *y*, *z*) и B(1—*x*, *y*, 0,5—*z*), а боковыми стенками — нафтильные ядра C11—C20 молекул C(1—*x*, *y*, 0,5—*z*) и D(1—*x*, *y*, 0,5—*z*). В полостях располагаются гостевые молекулы акридина. Атом азота гостевой молекулы является бифуркатным (двойным) акцептором протонов гидроксильных групп O(5)—H двух молекул госсипола. Данная водородная связь является довольно слабой (3,175(2) Å, 140(2)°), однако дополнительная стабилизация гостевой молекулы в полости кратрата осуществляется за счет стекинг-взаимодействия между нафтильными ядрами молекул госсипола и акридина (расстояние между центроидами циклов C5—C10 и C31—C36—C37—N1 — 3,670 Å), а также по-

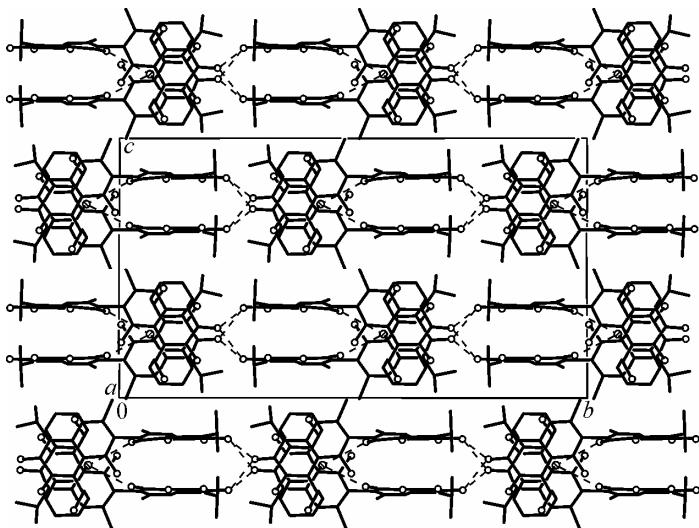


Таблица 1

Водородные связи в структуре комплекса госсипола с акридином: расстояния (Å) и углы (град.)

| H-связь                             | D—H     | H...A   | D...A    | D—H...A   | Операция симметрии для атома A                |
|-------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|---|
| Внутримолекулярные водородные связи |         |         |          |           |   |
| O3—H...O2                           | 0,99(3) | 1,55(3) | 2,487(2) | 156(2)    |   |
| O4—H...O3                           | 0,89(2) | 2,07(2) | 2,595(2) | 117(2)    |   |
| O7—H...O6                           | 0,99(3) | 1,58(3) | 2,501(2) | 153(2)    |   |
| O8—H...O7                           | 0,84(2) | 2,07(2) | 2,622(2) | 123(2)    |   |
| C22—H...O1                          | 0,98(2) | 2,07(2) | 2,750(2) | 125,0(16) |   |
| C27—H...O5                          | 0,96(2) | 2,06(2) | 2,712(2) | 123,8(17) |   |
| C28—H...O8                          | 0,98(2) | 2,19(2) | 2,777(2) | 117(1)    |   |
| Межмолекулярные водородные связи    |         |         |          |           |   |
| O5—H...N1                           | 0,86(3) | 2,47(3) | 3,175(2) | 140(2)    |   |
| O4—H...O8                           | 0,89(2) | 2,16(2) | 2,947(2) | 148(2)    | 3/2— <i>x</i> , 1/2+ <i>y</i> , 1/2— <i>z</i> |
| O8—H...O4                           | 0,84(2) | 2,39(2) | 2,971(2) | 127(2)    | —1/2+ <i>x</i> , —1/2+ <i>y</i> , <i>z</i>    |

Таблица 2

Геометрия контактов C—H...π, наблюдавшихся в структуре комплекса госсипола с акридином: расстояния (Å) и углы (град.)

| Связь D—H...A                      | Операция симметрии                     | Расстояние |         | Угол      |
|------------------------------------|--|------------|---------|-----------|
|                                    |  | D...A      | H...A   |           |
| C33—H...π (центройд цикла C11—C19) | <i>x</i> , — <i>y</i> , —1/2+ <i>z</i> | 3,8096(18) | 2,97(2) | 144,3(16) |
| C34—H...π (центройд цикла C15—C20) | <i>x</i> , — <i>y</i> , —1/2+ <i>z</i> | 3,4714(18) | 2,65(2) | 139,3(18) |

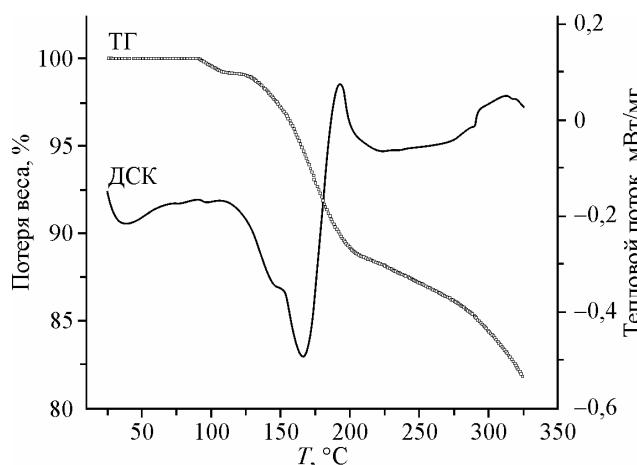


Рис. 3. ТГ/ДСК диаграмма, показывающая изменения, происходящие в кристаллах клатрата госсипола с акридином в интервале температур 25—325 °C

средством C—H...π-взаимодействия атомов C33 и C34 с нафтильным ядром C11—C20 (см. табл. 2). Поверхность бислоев гидрофобна, и поэтому взаимодействие между соседними бислоями имеет чисто ван-дерваальсовый характер (см. рис. 2).

Анализ кривых ТГ-ДСК показал, что данный комплекс является стабильным до 100 °C (рис. 3). В температурном интервале

100—200 °C наблюдается уменьшение массы образца (~12%). Эндотермический пик, соответствующий этому процессу, имеет плечо при температуре 149 °C и минимум при температуре 166 °C. Он характеризует два процесса — отщепление от молекулы госсипола двух молекул воды с образованием ангидрогоссипола и выход гостевой компоненты — акридина ( $T_{пл} = 110$  °C). Образование ангидрогоссипола подтверждается экзотермическим пиком (max 192 °C), характерным для ДСК-кривой данного соединения [13]. Уменьшение массы исследуемого вещества выше ~200 °C связано с сублимацией акридина. Расчетные значения потери веса образца с уходом акридина равны 13,55, воды — 6,21 %, сумма этих значений равна 19,76 %. Известно, что акридин — легко возгоняющееся вещество, причем процесс испарения идет в температурном диапазоне 150—250 °C. Таким образом, на первом этапе 100—200 °C идет отщепление от молекулы госсипола двух молекул воды и начало сублимации акридина (потеря массы ~12%), на втором этапе 200—330 °C испарение акридина продолжается и поэтому ТГ-кривая не выходит на плато.

Работа выполнена в рамках проекта ФА-А6-Т156 Академии наук Республики Узбекистан.

Авторы выражают благодарность Российскому фонду фундаментальных исследований за лицензию на пользование Кембриджским банком структурных данных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Маркман А.Л., Ржехин В.П. / Госсипол и его производные. — М.: Пищ. пром-сть, 1965.
- Талипов С.А., Ибрагимов Б.Т., Охаш Ю. и др. // Кристаллография. — 2002. — **47**, № 3. — С. 488—493. Crystallography Reports. — 2002. — **47**, N 3. — P. 443—448.
- Talipov S.A., Tojimukhamedov P.Kh., Hulliger J. et al. // Cryst. Engineer. — 2003. — **6**. — P. 137—144.
- Dowd M.K., Stevens E.D. // Acta Crystallogr., Sect C. Cryst. Struct. Comm. — 2003. — **59**. — P. o397.
- а) Степанов Б.И. Введение в химию и технологию органических красителей. 2-е изд. — М., 1977. — С. 166—168. б) Keiser J., Utzinger J., Premji Z. et al. // Ann. Trop. Med. Parasitol. — 2002. — **96**. — P. 643—654.
- CrysAlisPro, Version 1.171.33.40, 2007. Oxford Diffraction, UK.
- Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. — 1990. — **A46**. — P. 467.
- Sheldrick G.M. SHELXL-97. Program for the Refinement of Crystal Structures. — University of Göttingen, Germany, 1997.
- Siemens; XP. Molecular Graphics Program. Version 5.03. Siemens Analytical X-Ray Instruments Inc., Madison, Wisconsin, USA, 1994.
- Gdaniec M., Ibragimov B.T., Talipov S.A. Gossypol. Comprehensive Supramolecular Chemistry, V.6, Solid State Supramolecular Chemistry: Crystal Engineering / Eds. D.D. MacNicol, F. Toda, R. Bishop. — Oxford: Elsevier, 1996. — P. 117—146.
- Ibragimov B.T., Talipov S.A. Gossypol. in Encyclopedia of Supramolecular Chemistry // Eds. J.L. Atwood & J.W. Steed. — New York: Dekker, 2004. — P. 606—614.
- Ибрагимов Б.Т., Талипов С.А. // Журн. структур. химии. — 1999. — **40**, № 5. — С. 849—871.
- Хонкелдиева М., Талипов С.А., Ибрагимов Б.Т. // Докл. АН РУз. — 2010. — С. 59—63.