

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.824:542.91:548.737

МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА
МЕТИЛ-4-АНТИ-ГИДРОКСИИМИНО-1-ДИОКСОЛАНО-13-ИЗОПРОПИЛ-10а,7-
ДИМЕТИЛПЕНТАЦИКЛО[10б.8.5.0^{4б,10б}.0^{6а,10а}.0^{1а,4а}]ИКОЗА-14-ЕН-7-КАРБОКСИЛАТА© 2009 И.Е. Смирнова¹, Е.В. Третьякова¹, О.Б. Казакова^{1*},
З.А. Старикова²¹Институт органической химии Уфимского НЦ РАН²Институт элементарных органических соединений им. Н.А. Несмеянова РАН, Москва

Статья поступила 20 мая 2008 г.

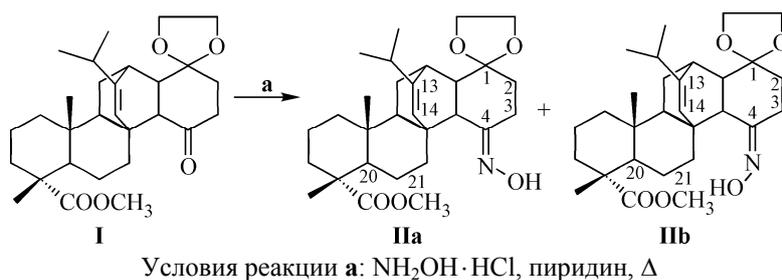
Осуществлен синтез и определена молекулярная структура метил-4-анти-гидроксиимино-1-диоксолано-13-изопропил-10а,7-диметилпентацикло[10б.8.5.0^{4б,10б}.0^{6а,10а}.0^{1а,4а}]ико-за-14-ен-7-карбоксилата **IIa**. Соединение **IIa** C₂₉H₄₃NO₅ кристаллизуется в моноклинной сингонии с параметрами ячейки: $a = 13,785(13)$, $b = 7,302(7)$, $c = 13,817(13)$ Å, $\beta = 94,799(19)^\circ$, пространственная группа $P2(1)$, $Z = 2$, $d = 1,164$ г/см³.

Ключевые слова: метил-4-анти-гидроксиимино-1-диоксолано-13-изопропил-10а,7-диметилпентацикло[10б.8.5.0^{4б,10б}.0^{6а,10а}.0^{1а,4а}]икоза-14-ен-7-карбоксилат, синтез, рентгеноструктурный анализ.

Принимая во внимание интерес к азатерпеноидам, обусловленный их разнообразной биологической активностью [1], нами проведен синтез оксима метилового эфира 1-диоксолано-дигидрохинопимаровой кислоты **II**.

Экспериментальная часть. Метил-4-гидроксиимино-1-диоксолано-13-изопропил-10а,7-диметилпентацикло[10б.8.5.0^{4б,10б}.0^{6а,10а}.0^{1а,4а}]икоза-14-ен-7-карбоксилат (**II**). К раствору 1 ммоль (0,47 г) метил-1-диоксолано-13-изопропил-10а,7-диметил-4-оксопентацикло[10б.8.5.0^{4б,10б}.0^{6а,10а}.0^{1а,4а}]икоза-14-ен-7-карбоксилата **I** [2] в 20 мл пиридина добавляли 0,68 ммоль (0,47 г) NH₂OH·HCl и кипятили 6 ч с обратным холодильником, выливали в 20 мл 5 % раствора HCl, осадок фильтровали, промывали водой, сушили на воздухе. Выход сырого продукта 0,44 г (95 %). Спектр ЯМР ¹H смеси представлял собой смесь анти- (**IIa**) и син-оксимов (**IIb**) в соотношении 4:1. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0,53 с (0,8×3H, H-18), 0,55 с (0,2×3H, H-18), 0,82-1,05 м (2H), 1,07 и 1,09 оба с (6H, H-16/H-17), 1,13 с (3H, H-19), 1,19-1,85 м (12H), 2,17-2,49 м (7H), 2,75 уш. с (1H, H-12), 3,64 с (0,8×3H, H-21), 3,66 с (0,2×3H, H-21), 3,83-3,97 м (4H, H-1', H-2'), 5,42 уш. с (1H, H-14), 8,50 уш. с (1H, NOH). Далее сырой продукт перекристаллизовывали из метанола. Выход соединения **IIa** составил 0,26 г (56 %). Кристаллы для рентгеноструктурного исследования получали путем медленной кристаллизации вещества **IIa** из метанола в холодильнике с последующим высушиванием в вакууме. Найдено, %: C 70,93, H 8,16, N 2,03. C₂₉H₄₃NO₅. Вычислено, %: C 71,22, H 8,52, N 2,48, R_f 0,45. $T_{пл}$ 143-145 °C, $[\alpha]_D^{20} + 58^\circ$ (с 1,0, CHCl₃). Соединение **IIa**: спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0,60 с (3H, H-18), 0,82-1,00 м (2H), 1,05 и 1,08 оба д (6H, J 6,9 Гц, H-16/H-17), 1,15 с (3H, H-19), 1,27-1,79 м (12H), 2,10-2,50 м (7H), 2,65 уш. с (1H, H-12), 3,65 с (3H, H-21), 3,83-3,95 м (4H, H-1', H-2'), 5,43 уш. с (1H, H-14), 8,76 уш. с (1H, NOH), Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 179,5 (C-20), 158,3 (C-4), 146,5 (C-13), 123,2 (C-14), 109,3 (C-1), 64,0 (C-1'), 63,1 (C-2'), 55,3, 52,9, 51,1 (C-21), 48,9, 47,4, 46,7, 40,2, 37,4, 37,2, 36,1, 35,5, 35,4, 34,9, 32,6, 28,5, 26,3, 21,4, 20,2, 18,3, 16,3, 15,8, 15,2.

* E-mail: obf@anrb.ru

Рис. 1. Схема синтеза соединения **II**

Спектры ЯМР ^{13}C и ^1H регистрировали на спектрометре Bruker AM-300 (75,5 и 300 МГц соответственно), внутренний стандарт — ТМС. Рентгеноструктурный анализ проводили на дифрактометре Bruker SMART 1000 CCD area detector. 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 фосфорновольфрамовой кислоты в этаноле с последующим нагреванием при 100—120 °С в течение 2—3 мин. Оптическую плотность измеряли на поляриметре "Perkin-Elmer 241 MC" в трубке длиной 1 дм.

Рентгеноструктурный анализ соединения IIa. Бесцветные нитевидные кристаллы $\text{C}_{29}\text{H}_{43}\text{NO}_5$ ($M = 485,64$) моноклинные, при 295 К $a = 13,785(13)$, $b = 7,302(7)$, $c = 13,817(13)$ Å, $\beta = 94,799(19)^\circ$, $V = 1386(2)$ Å³, пространственная группа $P2_1$, $Z = 2$, $d_{\text{выч}} = 1,164$ г/см³. Экспериментальный набор 8828 отражений получен на дифрактометре Bruker SMART 1000 CCD area detector при 295 К (λMoK_α -излучение, $\theta_{\text{max}} = 25,00^\circ$) с монокристалла размером 0,50×0,30×0,15 мм. После усреднения эквивалентных отражений получено 4784 независимых отражения ($R(\text{int}) = 0,1201$), которые использованы для расшифровки и уточнения структуры. Поглощение ($\mu = 0,078$ мм⁻¹) не учитывалось.

Структура решена прямым методом, все неводородные атомы локализованы в разностных синтетах электронной плотности и уточнены по F_{hkl}^2 в анизотропном приближении; все атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные позиции. Окончательное значение факторов недостоверности: $R1 = 0,0607$ (вычислен по F_{hkl}^2 для 1733 отражений с $I > 2\sigma(I)$), $wR2 = 0,0991$ (вычислен по F_{hkl}^2 для всех 3099 отражений), GOOF = 0,940, 316 уточняемых параметров. Все расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL-97 [3]. Структура зарегистрирована в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 680700).

Результаты и их обсуждение. Синтез **II** проводили взаимодействием кетона **I** с солянокислым гидроксиламином при кипячении в пиридине с выходом 95 %. Согласно спектру ЯМР

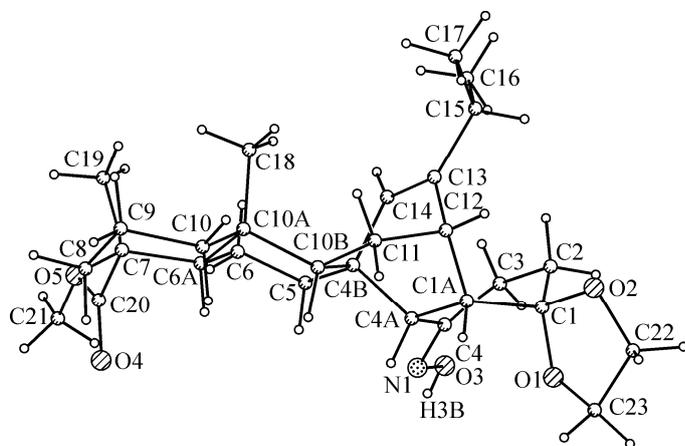


Рис. 2. Строение и конформация метил-1-диоксолано-4-анти-гидроксиимино-13-изопропил-10а,7-диметилпентацикло[10б.8.5.0^{4б,10б}.0^{6а,10а}.0^{1а,4а}]икоза-14-ен-7-карбоксилата в кристалле **IIa** (некоторые длины связей (в Å): C4—N1 1,303(6), N1—O3 1,431(5), O1—C1 1,428(6), O1—C23 1,376(7), O2—C1 1,427, O2—C22 1,391(7))

Рис. 3. Строение Н-димера **IIa** в кристалле (расстояния O...O и O...H равны 2,728(6) и 1,94 Å, угол O—H...O 161°)

¹H сырой продукт представлял собой смесь *анти*-(**IIa**) и *син*-оксимов (**IIb**) в соотношении 4:1. Соединение **IIa** с *анти*-конфигурацией кристаллизовали из метанола с выходом 56 %. Строение и конформация молекулы **IIa** представлены на рис. 2. Структура интересна тем, что в кристалле молекулы образуют centrosymmetric H-димеры за счет водородной связи между оксимной и карбонильной группами: N—O—H...O=C (рис. 3). Упаковка H-димеров в кристалле осуществляется за счет обычных ван-дер-ваальсовых взаимодействий.

Выводы. Впервые осуществлен синтез метил-4-*анти*-гидроксиимино-1-диоксолано-13-изопропил-10a,7-диметилпентацикло[10b.8.5.0^{46,106}.0^{6a,10a}.0^{1a,4a}]икоза-14-ен-7-карбоксилата, 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. соедин. – 2003. – № 1. – С. 15.
2. Herz W., Blackstone R.C., Nair M.G. // J. Org. Chem. – 1967. – **32**, N 10. – P. 2992.
3. Sheldrick G.M. SHELXTL. V. 5.10, Sstructure Determination Software, 1998.

