

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.94:834.2

МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА (1*R*,5*S*)-8-ОКСО-1,5,6,8-ТЕТРАГИДРО-2*H*-1,5-МЕТАНОПИРИДО[1,2-*a*][1,5]ДИАЗОЦИН-3(4*H*)-КАРБОКСАМИДА И (1*R*,5*S*)-8-ОКСО-1,5,6,8-ТЕТРАГИДРО-2*H*-1,5-МЕТАНОПИРИДО[1,2-*a*][1,5]ДИАЗОЦИН-3(4*H*)-ТИОКАРБОКСАМИДАК. Ю. Супоницкий¹, И. П. Цыпышева², А. В. Ковальская²¹Институт элементоорганических соединений РАН, Москва, Россия²Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: tsipisheva@anrb.ru

Статья поступила 29 января 2014 г.

Определена молекулярная и кристаллическая структура (1*R*,5*S*)-8-оксо-1,5,6,8-тетрагидро-2*H*-1,5-метанопиридо[1,2-*a*][1,5]диазочин-3(4*H*)-карбоксамида и (1*R*,5*S*)-8-оксо-1,5,6,8-тетрагидро-2*H*-1,5-метанопиридо[1,2-*a*][1,5]диазочин-3(4*H*)-тиокарбоксамида.

Ключевые слова: (-)-цитизин, рентгеноструктурный анализ.

С целью изучения комплексообразования производных хинолизинового алкалоида (-)-цитизина **I** с солями переходных и благородных металлов осуществлен синтез 12-*N*-карбоксамида **II** и его тиоаналога **III** (см. схему 1), молекулярную и кристаллическую структуру которых определили методом РСА. Соединение **II** получено кипячением исходного алкалоида с мочевиной в толуоле, соединение **III** — с тиомочевиной в амиловом спирте соответственно, их спектральные характеристики приведены в [1].

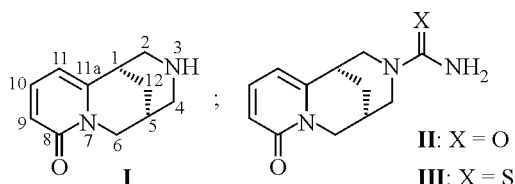


Схема 1

Рентгеноструктурное исследование. Монокристаллы соединений **II** и **III** получали медленным упариванием растворов соединений в метаноле. Рентгенодифракционные эксперименты проводили на дифрактометре APEX II CCD ($\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0,71073 \text{ \AA}$, графитовый монохроматор, ω -сканирование) при 100 К. Обработку исходных массивов измеренных интенсивностей проводили по программам SAINT и SADABS, включенных в программный пакет APEX2 [2]. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по F_{hkl}^2 с использованием программного комплекса SHELXTL [3]. Атомы водорода помещали в геометрически рассчитанные положения и уточняли с использованием модели "наездника". Основные кристаллоструктурные параметры приведены в табл. 1. Структуры зарегистрированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 953087 для **II**, 953088 для **III**).

Обсуждение результатов. Симметрично независимая часть элементарной ячейки **II** содержит одну молекулу соединения; **III** кристаллизуется в виде сольвата с метанолом в соотношении 1:1. Общий вид молекул представлен на рисунке. Оба соединения кристаллизуются

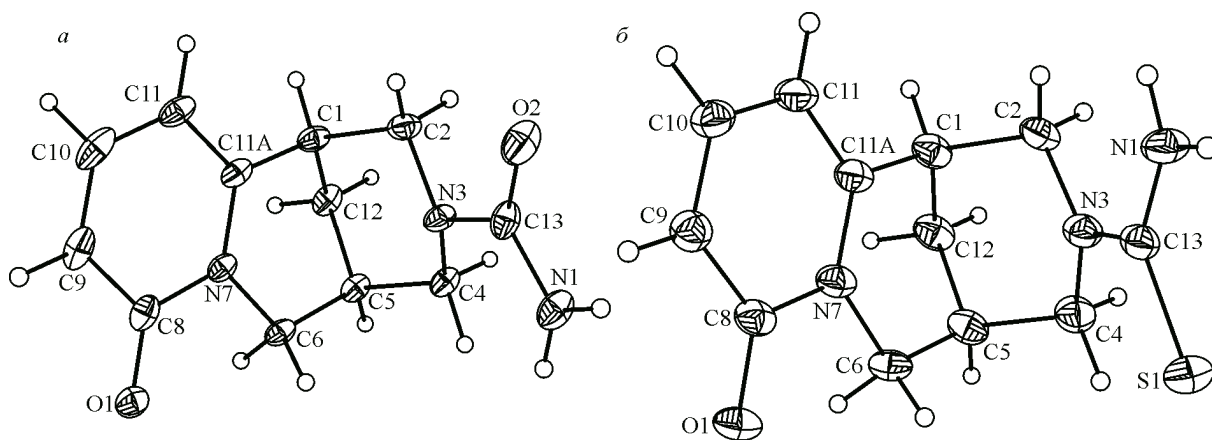
Кристаллографические данные и параметры рентгеноструктурного эксперимента для соединений **II** и **III**

Параметр	II	III
Брутто-формула	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₂	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ OS·CH ₄ O
Молекулярная масса	233,27	281,37
Кристаллическая система	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	<i>P</i> 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> , Å	6,5869(11), 8,6345(15), 9,5234(16)	7,5383(13), 8,6819(15), 10,6101(18)
β, град.	95,681(3)	100,258(3)
<i>V</i> , Å ³	538,98(16)	683,3(2)
<i>Z</i>	2	2
<i>d</i> _{выч.} , г/см ³	1,437	1,368
Коэффициент поглощения μ, мм ⁻¹	0,101	0,239
<i>F</i> (000)	248	300
Интервал сканирования по θ, град.	2,15—32,00	1,95—29,00
Число измер. / независ. отражений	7532 / 1956	5000 / 2752
<i>R</i> _{int}	0,0491	0,0167
Полнота массива отражений, %	98,9	99,8
GOOF	1,042	1,012
Сходимость уточнения по отражениям <i>c</i> (<i>R</i> ₁ (<i>F</i>)) <i>c I</i> > 2σ(<i>I</i>) ^a	0,0407	0,0335
Сходимость уточнения по всем отражениям (<i>wR</i> ₂ (<i>F</i> ²)) ^b	0,1061	0,0769
Параметр Флэка	—	0,02(7)
Макс / мин пик остаточной эл. плотности, е/Å ⁻³	0,337 / -0,263	0,352 / -0,189

$$^a R_1 = \sum |F_0 - |F_c|| / \sum (F_0).$$

$$^b wR_2 = (\sum [w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum [w(F_0^2)^2])^{1/2}.$$

в хиральной пространственной группе *P*2₁ и содержат по два хиральных центра (1*R*,5*S*). Абсолютная конфигурация задается таковой исходного алкалоида **I**. Однако для тиокарбоксиамида **III** абсолютная конфигурация определена независимо по аномальному рассеянию атома серы.



Общий вид соединений **II** (а) и **III** (б) в представлении атомов эллипсоидами атомных смещений с 50%-й вероятностью

Т а б л и ц а 2

Характеристики водородных связей в кристаллических структурах соединений **II** и **III**

Соединение	Н-связь	N(O)...O, Å	H...O, Å	∠N(O)HO, град.
II	N1—H1N...O1 (-x+1, y+1/2, -z)	2,992(3)	2,10	173
III	N1—H1N...O1 (x-1, y, z)	2,895(2)	2,03	161
III	N1—H2N...O1S (-x+1, y+1/2, -z+1)	2,888(3)	2,00	170
III	O1S—H1S...O1 (x-1, y, z-1)	2,789(2)	1,94	174

Диазабициклононан характеризуется конформацией *кресло—софа*. Аналогичную конформацию этого цикла наблюдали и в других алкалоидах, исследованных ранее [4—7], а также в кристаллической структуре исходного (-)-цитизина [8].

Амидная и тиаамидная группы практически копланарны средней плоскости атомов C2, C4, C13 — соседей атома N3, характеризующегося строением, близким к плоскому (сумма углов при N3 составляет 352,5(5) и 359,6(5)° для **II** и **III** соответственно; межплоскостные углы (C2,C4,C13)^(N3,C13,N1,O(S)1) равны 10,33(10) и 8,7(2)° для **II** и **III** соответственно). При этом ориентации амидной и тиаамидной групп различаются поворотом на 180° относительно связи N3—C13, что, по-видимому, определяется системой водородных связей в кристаллических структурах **II** и **III**.

В **II** за счет образования водородной связи N1—H1N...O1 (табл. 2) молекулы образуют цепочки вдоль кристаллографической оси *b*. При этом второй протон при N1, а также амидный атом кислорода O2 не вовлечены в водородное связывание. Отчасти это может объясняться стерическими факторами, с другой стороны, невозможностью образования характерных для амидов centrosимметричных Н-связанных димеров.

Наличие сольватной молекулы метанола в кристаллической структуре **III** приводит к существенной перестройке (по сравнению с **II**) системы водородных связей. Атом серы (как и амидный атом кислорода в **II**) не участвует в Н-связывании, а все три кислых протона гидроксидной и амидной групп образуют водородные связи с атомами O1 и O1S (см. табл. 2), что приводит к формированию слоев, параллельных кристаллографической плоскости *ab*.

Таким образом, впервые методом рентгеноструктурного анализа охарактеризованы структуры (1*R*,5*S*)-8-оксо-1,5,6,8-тетрагидро-2*H*-1,5-метанопиридо[1,2-*a*][1,5]диазоцин-3(4*H*)-карбоксамиды и (1*R*,5*S*)-8-оксо-1,5,6,8-тетрагидро-2*H*-1,5-метанопиридо[1,2-*a*][1,5]диазоцин-3(4*H*)-тиокарбоксамиды.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 12-03-00724-а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tsypysheva I.P., Kovalskaya A.V., Makara N.S., Lobov A.N., Petrenko I.A., Galkin E.G., Sapozhnikova T.A., Zarudii F.S., Yunusov M.S. // Chem. Nat. Compnd. — 2012. — **48**. — P. 629.
2. APEX2 and SAINT — Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2009.
3. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. — 2008. — **A64**. — C. 112.
4. Tsypysheva I.P., Lobov A.N., Kovalskaya A.V., Vinogradova V.I., Suponitsky K.Yu., Khursan S.L., Yunusov M.S. // Tetrahedron: Asymmetry. — 2013. — **24**. — P. 1318.
5. Tsypysheva I.P., Kovalskaya A.V., Lobov A.N., Salimgareeva M.Kh., Fatkullina U.Sh., Petrova P.R., Gabdrakhmanova S.F., Makara N.S., Suponitskii K.Yu., Vakhitova Yu.V., Zarudii F.S., Yunusov M.S. // Chem. Nat. Compnd. — 2013. — **49**. — P. 707.
6. Kulakov I.V., Nurkenov O.A., Turdybekov D.M., Ainabaev A.A., Zhambekov Z.M. // Russ. J. Org. Chem. — 2010. — **46**. — P. 543.
7. Kulakov I.V., Nurkenov O.A., Arinova A.E., Turdybekov D.M., Talipov S.A., Ibragimov B.T. // Chem. Nat. Compnd. — 2011. — **47**. — P. 777.
8. Mascagni P., Christodoulou M., Gibbons W., Asres K., Phillipdon J.D., Niccolai N., Mangani S. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II. — 1987. — P. 1159.