

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.824:542.91:548.737

МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА

МЕТИЛ 1-ИЗОПРОПЕНИЛ-5a,5b,8,8,14a-ПЕНТАМЕТИЛ-1,2,3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,14,14a,14b,15,16,16a,16b-ИКОСАГИДРОЦИКЛОПЕНТА[7,8]ФЕНАНТРО[2,1-b]КАРБАЗОЛ-3a-КАРБОКСИЛАТА

© 2011 О.Б. Казакова^{1*}, Э.Ф. Хуснутдинова¹, К.Ю. Супоницкий²¹Учреждение Российской академии наук Институт органической химии УНЦ РАН, Уфа²Учреждение Российской академии наук Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва

Статья поступила 24 ноября 2010 г.

С доработки — 8 февраля 2011 г.

Определена молекулярная и кристаллическая структура метил 1-изопропенил-5a,5b,8,8,14a-пентаметил-1,2,3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,14,14a,14b,15,16,16a,16b-икосагидроциклопента[7,8]фенантро[2,1-b]карбазол-3a-карбоксилата. Соединение C₃₇H₅₁NO₂ II кристаллизуется в хиральной пространственной группе C₂: $a = 27,0380(5)$, $b = 7,9817(15)$, $c = 18,1980(3)$ Å, $\beta = 123,580(3)^\circ$.

Ключевые слова: 1-изопропенил-5a,5b,8,8,14a-пентаметил-1,2,3,3a,4,5,5a,5b,6,7,7a,8,9,14,14a,14b,15,16,16a,16b-икосагидроциклопента[7,8]фенантро[2,1-b]карбазол-3a-карбоксилат, рентгеноструктурный анализ.

В литературе описан синтез ряда тритерпеновых индолов по реакции Фишера [1—3]. Показано, что 5'-хлориндолобетулиновая кислота обладает высокой цитотоксичностью *in vitro* [2, 3]. В данной работе приведены синтез и структура метилового эфира 2,3-индолобетулоновой кислоты. Отметим, что структура гептациклических соединений, полученных на основе тритерпеноидов, практически не изучалась.

Экспериментальная часть. К раствору 2 ммоль (0,94 г) метилового эфира бетулоновой кислоты (I) в 25 мл ледяной уксусной кислоты прибавили 10 ммоль (1,09 мл) PhNHNH₂ и кипятили с обратным холодильником в течение 6 ч. Реакционную массу выливали в 200 мл 5 % HCl, осадок фильтровали, промывали до нейтральной реакции, сушили на воздухе, остаток хроматографировали на колонке с Al₂O₃, элюируя последовательно петролейным эфиром, бензолом. Выход соединения II составил 0,81 г (75 %). Кристаллы для рентгеноструктурного анализа были получены кристаллизацией из бензола. Найдено, %: C 82,00, H 9,40. C₃₇H₅₁NO₂, 0,25(C₆H₆). Вычислено, %: C 81,95, H 9,38. R_f 0,67; $T_{пл}$ 210—214 °C; $[\alpha]_{20}^D + 38^\circ$ (с 0,3, CHCl₃). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0,89, 1,02, 1,06, 1,22, 1,31 5 с (15H, 5CH₃), 1,31—1,96 м (20H, CH₂, CH), 1,72 с (3H, H-30), 2,20 и 2,23 оба д (2H, H-1, J 8,2 Гц), 2,80—3,01 м (1H, H-19), 3,71 с (3H, OCH₃), 4,62 и 4,78 оба уш. с (2H, H-29), 7,18 д (1H, H-аром., J 6,9 Гц), 7,23 дд (1H, H-аром., J 4,2 Гц, J 9,1 Гц), 7,35 дд (1H, H-аром., J 3,8 Гц, J 8,9 Гц), 7,45 д (1H, H-аром., J 6,7 Гц), 7,75 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 14,7, 15,7, 16,3, 19,2, 19,3, 21,4, 23,1, 25,7, 29,8, 30,6, 30,8, 32,1, 33,5, 34,0, 37,0, 37,2, 38,3, 38,4, 40,7, 42,4, 47,0, 49,3, 49,4, 51,3, 53,2, 56,6, 107,0 (C-2), 109,3 (C-29), 110,3 (C-аром.), 117,9 (C-аром.), 118,8 (C-аром.), 120,9 (C-аром.), 128,3 (C-аром.), 136,1 (C-аром.), 140,9 (C-3), 150,5 (C-20), 176,7 (C-28).

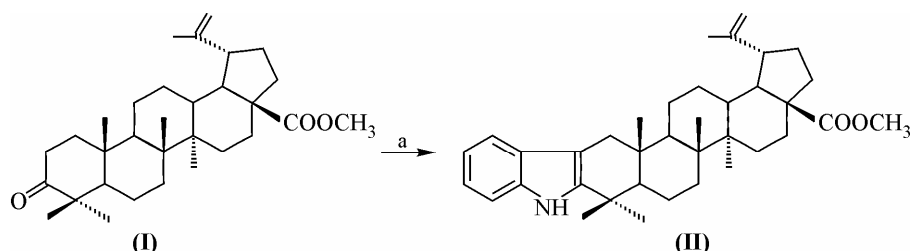
Спектры ЯМР ¹³C и ¹H регистрировали на спектрометре Bruker AM-300 (75,5 и 300 МГц соответственно), внутренний стандарт — TMS. Рентгеноструктурное исследование провели на дифрактометре Bruker SMART APEX II. Температуру плавления определяли на нагревательном

* E-mail: obf@anrb.ru

столике Voetius. ТСХ-анализ проводили на пластинках Сорбфил (ЗАО Сорбполимер, Россия), используя систему растворителей хлороформ-этилацетат, 40:1. Вещества обнаруживали 10 % раствором серной кислоты с последующим нагреванием при 100—120 °С в течение 2—3 мин.

Рентгеноструктурный анализ соединения (II). Светло-желтые тонкие пластинчатые кристаллы $C_{38,5}H_{52,5}NO_2$ ($M = 561,32$) при 100 К моноклинные, $a = 27,038(5)$, $b = 7,9817(15)$, $c = 18,198(3)$ Å, $\beta = 123,580(3)^\circ$, $V = 3271,9(10)$ Å³, пространственная группа $C2$, $Z = 4$, $d_{\text{выч}} = 1,140$ мг/м³. Экспериментальный набор 19450 отражений получен на дифрактометре Bruker SMART APEX2 CCD при 100 К (λMoK_{α} -излучение, $\theta_{\text{max}} = 27^\circ$) с монокристалла размером 0,12×0,08×0,01 мм. Обработку исходного массива измеренных интенсивностей проводили по программам SAINT и SADABS, включенных в программный пакет APEX2 [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 атома Н1 при N1, положение которого локализовано из разностного синтеза электронной плотности, и затем расстояние N—H нормировано на величину 0,9 Å. Атомы водорода уточняли с использованием модели наездника ($U_{\text{iso}}(H) = nU_{\text{eq}}(C,N)$, где $n = 1,5$ для атомов углерода метильных групп, $n = 1,2$ для остальных атомов С и N). При уточнении использовали 4622 независимых отражения. Сходимость уточнения по всем независимым отражениям $wR_2 = 0,1217$ ($R_1 = 0,0623$ по 2680 отражениям с $I > 2\sigma(I)$). Все расчеты проводили на IBM PC с использованием программного комплекса SHELXTL [5]. Координаты атомов и температурные факторы депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC) № 798818; <http://www.ccdc.cam.ac.uk/products/csd/request/>.

Результаты и их обсуждение. В результате взаимодействия метилового эфира бетулоновой кислоты **I** с фенилгидразином при кипячении в ледяной уксусной кислоте по реакции Фишера получено новое соединение — метиловый эфир 2,3-индолобетулоновой кислоты **II** (рис. 1). С использованием рентгеноструктурного анализа установлена молекулярная и кристаллическая структура соединения **II** (рис. 2). Соединение **II** кристаллизуется в виде сольвата с молекулой бензола в соотношении 1:0,25 (молекула бензола располагается на оси симметрии второго порядка). Общий вид молекулы **II** приведен на рис. 2. Индольный фрагмент имеет плоское строение, а связанный с ним цикл *A* характеризуется обычной для циклогексена конформацией полукресла с выходами атомов C5 и C10 из плоскости остальных атомов цикла в противоположные стороны на 0,212(7) и 0,547(7) Å соответственно. Остальные шестичленные циклы *B*, *C* и *D* характеризуются конформацией *кресла* и имеют *транс*-расположение относительно друг друга, а пятичленный цикл находится в конформации *конверта* с выходом атома C17 на 0,697(6) Å из плоскости остальных атомов цикла. Таким образом, строение молекулы **II** сходно со строением недавно исследованного нами метил 1-изопропенил-5а,5b,8,8,14а-пентаметил-9-оксо-10-[(*E*)-1-фенилметилен]пергидроцикло-пента[а]хризен-3а-карбоксилата [6]. Интересно отметить, что, несмотря на наличие кислого протона при атоме N1 и атомов водорода — протон-акцепторов, в кристаллической структуре **II** не образуется межмолекулярной



Условие реакции: а. PhNHNH₂, AcOH, 100 °С.

Рис. 1. Схема синтеза метил 1-изопропенил-5а,5b,8,8,14а-пентаметил-1,2,3,3а,4,5,5а,5b,6,7,7а,8,9,14,14а,14b,15,16,16а,16b-икосагидроциклопента[7,8]фенантро[2,1-*b*]карбазол-3а-карбоксилата

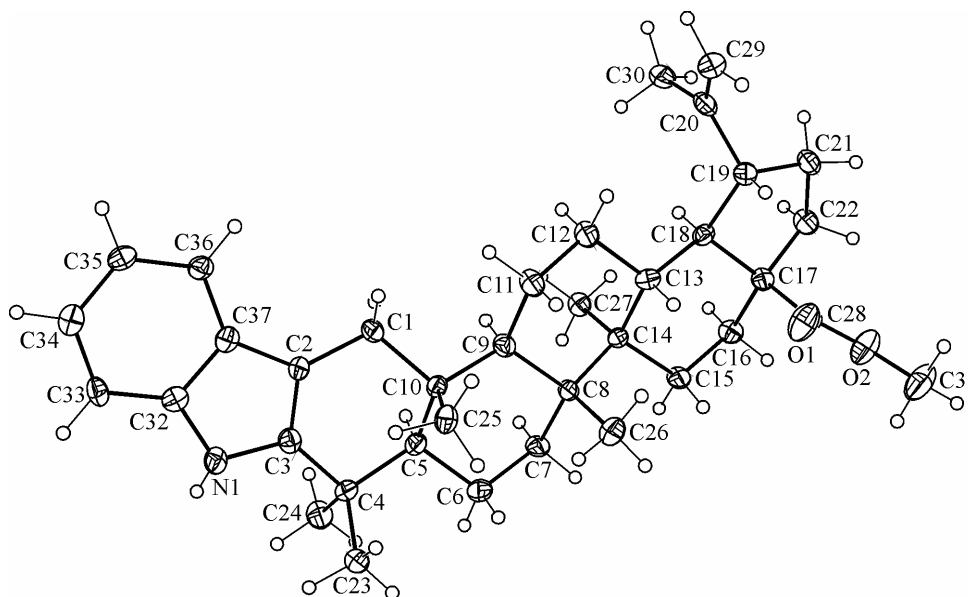


Рис. 2. Структура метил 1-изопропенил-5а,5b,8,8,14а-пентаметил-1,2,3,3а,4,5,5а,5b,6,7,7а,8,9,14,14а,14b,15,16,16а,16b-икосагидроциклопента[7,8]фенантро[2,1-*b*]карбазол-3а-карбоксилата II в представлении атомов эллипсоидами атомных смещений с 50%-й вероятностью

водородной связи, что, по-видимому, связано со стерическими препятствиями. Кристаллическая упаковка II стабилизирована обычными ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями.

Вывод. Впервые осуществлен синтез и методом рентгеноструктурного анализа охарактеризована структура метил 1-изопропенил-5а,5b,8,8,14а-пентаметил-1,2,3,3а,4,5,5а,5b,6,7,7а,8,9,14,14а,14b,15,16,16а,16b-икосагидроциклопента[7,8]фенантро[2,1-*b*]карбазол-3а-карбоксилата.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (МК-7360.2010.3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Толстиков Г.А., Хя-ок Ким, Горяев М.И. // Журн. общ. химии. – 1967. – **37**, № 6. – С. 1967 – 1972.
2. Kumar V., Rani N., Aggarwal P., Sanna V.K. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2008. – **18**, N 18. – P. 5058 – 5062.
3. Mukherjee R., Srivastava S.K., Siddiqui M. et al. // Patent. – 2006. – WO2006085334.
4. APEX2 and SAINT. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2005.
5. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. – 2008. – **A64**. – P. 112 – 122.
6. Казакова О.Б., Медведева Н.И., Салимова Е.В., Супоницкий К.Ю. // Журн. структур. химии. – 2010. – **51**, № 4. – С. 827 – 829.