

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.824:542.91:548.737

МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА 23,24,25,26,27,29,30-ГЕПТАМЕТИЛ-19,28-ОКСАГЕКСАЦИКЛО[15.13.18.0^{17,18}.0^{13,14}.0^{8,9}.0^{5,10}]ТЕТРАКОС-3-ИЛ АЦЕТАТА© 2009 Н.И. Медведева¹, О.Б. Флехтер^{1*}, А.А. Корлюков²¹Институт органической химии Уфимского НЦ РАН²Институт элементарных органических соединений им. Н.А. Несмеянова РАН, Москва

Статья поступила 27 мая 2008 г.

Определена молекулярная структура 23,24,25,26,27,29,30-гептаметил-19,28-оксагексацикло[15.13.18.0^{17,18}.0^{13,14}.0^{8,9}.0^{5,10}]-тетракос-3-ил ацетата (III). Соединение III C₃₂H₅₂O₃ кристаллизуется в моноклинной сингонии с параметрами ячейки: $a = 13,265(15)$, $b = 6,481(7)$, $c = 32,274(4)$ Å, $\beta = 99,333(2)^\circ$, пространственная группа C2, $Z = 4$, $d = 1,176$ г/см³.

Ключевые слова: 23,24,25,26,27,29,30-гептаметил-19,28-оксагексацикло[15.13.18.0^{17,18}.0^{13,14}.0^{8,9}.0^{5,10}]-тетракос-3-ил ацетат, рентгеноструктурный анализ.

Тристерпеноид олеананового типа аллобетулин и его производные обладают антибактериальным действием [1] и противовирусной активностью в отношении вирусов гриппа типа А [2] и В [3]. В данной работе представлен синтез и молекулярная структура 23,24,25,26,27,29,30-гептаметил-19,28-оксагексацикло[15.13.18.0^{17,18}.0^{13,14}.0^{8,9}.0^{5,10}]-тетракос-3-ил ацетата III.

Экспериментальная часть. 23,24,25,26,27,29,30-Гептаметил-19,28-оксагексацикло[15.13.18.0^{17,18}.0^{13,14}.0^{8,9}.0^{5,10}]-тетракос-3-ил ацетат (3β-ацетокси-19β,28-эпокси-18α-олеан) (III). К раствору 2 ммоль (0,88 г) бетулина I в 10 мл CHCl₃ прикапывали 2 мл CF₃COOH и перемешивали еще 10 мин. Органический слой промывали насыщенным раствором Na₂CO₃ (3×20 мл), H₂O (3×20 мл), сушили над Na₂SO₄, растворитель упаривали в вакууме. Остаток 0,86 г продукта (97 %) кипятили в смеси 5 мл уксусного ангидрида и 5 мл пиридина с обратным холодильником 2 ч, реакционную массу выливали в 100 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе. Кристаллы для рентгеноструктурного исследования получали путем медленной кристаллизации вещества из хлороформа в холодильнике с последующим высушиванием в вакууме. Найдено, %: С 79,30, Н 10,80. C₃₂H₅₂O₃. Вычислено, %: С 79,29, Н 10,81. R_f 0,65. $T_{пл}$ 168—171 °С.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0,75, 0,78, 0,86, 0,90, 0,98, 1,03 6 с (21H, 7CH₃), 1,20—1,90 м (24H, CH₂, CH), 2,01 с (3H, OAc), 3,43 и 3,75 оба д (по 1H, H-28, J 7,8 Гц), 3,55 с (1H, H-19), 3,40—3,47 м (1H, H-3). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 14,5, 15,9, 16,1, 18,4, 20,9, 21,1, 23,5, 24,9, 26,1, 26,3, 26,4, 27,1, 27,8, 28,7, 32,6, 33,7, 34,5, 35,6, 36,1, 37,0, 37,7, 38,7, 40,5, 40,6, 41,6, 46,7, 50,8, 55,5, 71,1 (C-28), 80,7 (C-3), 87,8 (C-19), 170,7.

Спектры ЯМР ¹³C и ¹H регистрировали на спектрометре Bruker AM-300 (75,5 и 300 МГц соответственно), внутренний стандарт — ТМС. Рентгеноструктурное исследование провели на дифрактометре Bruker SMART APEX II. Температуру плавления определяли на нагревательном столике Voetius. ТСХ-анализ проводили на пластинках Silufol (Chemapol, Чехия), используя систему растворителей хлороформ—метанол, 25:1. Вещества обнаруживали 10%-м раствором фосфорновольфрамовой кислоты в этаноле с последующим нагреванием при 100—120 °С в течение 2—3 мин.

* E-mail: obf@anrb.ru

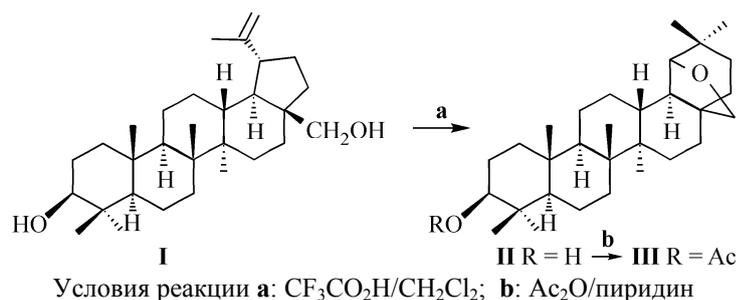


Рис. 1. Схема синтеза соединения III

группа $C2$, $Z = 4$, $d_{\text{выч}} = 1,176 \text{ г/см}^3$. Экспериментальный набор 10127 отражений получен на дифрактометре Bruker SMART APEX II при 100 К (λMoK_α -излучение, $\theta_{\text{max}} = 27,10^\circ$) с монокристалла размером $0,05 \times 0,05 \times 0,01 \text{ мм}$. После усреднения эквивалентных отражений получено 5947 независимых отражений ($R(\text{int}) = 0,0671$), которые использованы для расшифровки и уточнения структуры. Учет поглощения ($\mu = 0,73 \text{ см}^{-1}$) и усреднение собранных данных провели с использованием программы SADABS [4].

Структура решена прямым методом, все неводородные атомы локализованы в разностных синтезах электронной плотности и уточнены по F_{hkl}^2 в анизотропном приближении; все атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные позиции. Окончательное значение факторов недоверности: $R1 = 0,0625$ (вычислен по F_{hkl}^2 для 3436 отражений с $I > 2\sigma(I)$), $wR2 = 0,0819$ (вычислен по F_{hkl}^2 для всех 5947 отражений), $\text{GOOF} = 0,995$, 324 уточняемых параметра. Все расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL [5]. Структура зарегистрирована в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 630831).

Результаты и их обсуждение. Кислотную изомеризацию бетулина I в аллобетулин II проводили с использованием трифторуксусной кислоты. Ацетат III получали ацилированием аллобетулина II уксусным ангидридом в пиридине (рис. 1). С использованием рентгеноструктурного анализа установлена молекулярная (рис. 2) и кристаллическая (рис. 3) структура соединения III. Соединение кристаллизуется в нецентросимметричной пространственной группе $C2$. Принимая конфигурацию асимметрического атома C3 как S, асимметрические атомы C5, C8, C9, C10, C13, C14, C17, C18, C19 можно охарактеризовать конфигурацией R. Длины связей и валентные углы в структуре III типичны для соединений данного класса.

Впервые методом рентгеноструктурного анализа охарактеризована структура 23,24,25,26,27,29,30-гептаметил-19,28-оксагексацикло[15.13.18.0^{17,18}.0^{13,14}.0^{8,9}.0^{5,10}]тетракос-3-ил ацетата.

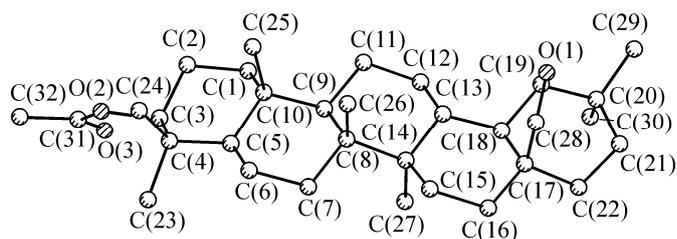


Рис. 2. Структура соединения III

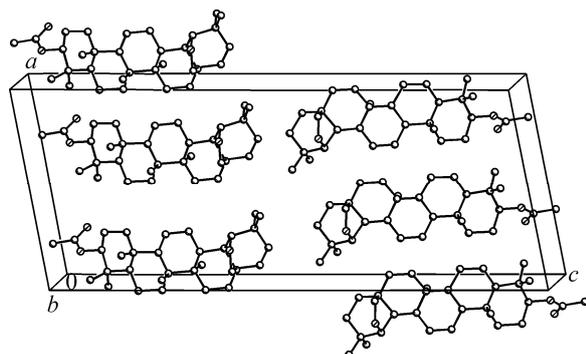


Рис. 3. Фрагмент кристаллической структуры соединения III

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 08-03-00868).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Krasutsky P.A., Carlson R.M., Karim R.A.J.* // US Patent 2004097436 from 20.05.2004.
2. *Флехтер О.Б., Нугматуллина Л.Р., Балтина Л.А. и др.* // Хим.-фарм. журн. – 2002. – **36**, № 9. – С. 26.
3. *Платонов В.Г., Зорина А.Д., Гордон М.А. и др.* // Там же. – 1995. – **29**. – С. 42.
4. *Sheldrick G.M.* (1998a). SADABS v.2.01, Bruker/Siemens Area Detector Absorbtion Correction Program, AXS, Madison, Wisconsin, USA.
5. *Sheldrick G.M.* SHELXTL. V. 5.10, Sstructure Determination Software, 1998.