

Д. Янсоне, С. Беляков, М. Флейшер, Л. Лейте, Э. Лукевиц

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА  
4,6,6-ТРИМЕТИЛ-2-ОКСО-5,6-ДИГИДРО-2Н-ПИРАН-3-КАРБОНИТРИЛА  
И 4,6,6-ТРИМЕТИЛ-2-ОКСО-1,2,5,6-ТЕТРАГИДРОПИРИДИН-3-  
КАРБОНИТРИЛА**

Получены монокристаллы 4,6,6-триметил-2-оксо-5,6-дигидро-2Н-пиран-3-карбонитрила и 4,6,6-триметил-2-оксо-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбонитрила и выполнен их рентгеноструктурный анализ. Оба соединения имеют молекулярную структуру, относящуюся к группе симметрии  $C_1$ . Гетероциклические кольца находятся в конформации искаженного *конверта*. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии и содержат в элементарной ячейке по четыре молекулы. Производное пиридина в кристалле существует в виде centrosymmetric димеров, стабилизированных межмолекулярными водородными связями между атомом кислорода карбонильной группы и атомом водорода при атоме азота кольца.

**Ключевые слова:** 4,6,6-триметил-2-оксо-5,6-дигидро-2Н-пиран-3-карбонитрил, 4,6,6-триметил-2-оксо-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбонитрил, метод AM1, PCA.

Шестичленные гетероциклы, такие как 4,6,6-триметил-2-оксо-5,6-дигидро-2Н-пиран-3-карбонитрил (**1**) и 4,6,6-триметил-2-оксо-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбонитрил (**2**) и их производные, обладают широким спектром биологической активности и представляют интерес как потенциальные сердечно-сосудистые, противораковые и нейротропные препараты [1–3]. Соединения **1** и **2** были получены нами ранее конденсацией 4-гидрокси-4-метил-2-пентанона с цианоуксусным эфиром в присутствии ацетата аммония. Синтезированные соединения идентифицированы на основе данных элементного анализа и спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  [4].

Геометрическое строение молекул является одной из основных характеристик химических соединений. С ним непосредственно связаны как физические, так и химические свойства веществ, в том числе их реакционная способность, а во многих случаях и биологическая активность. Для получения объективной детальной информации о пространственном и геометрическом строении соединений **1** и **2** был проведен PCA монокристаллов этих веществ.

Пространственные модели молекул соединений **1** и **2** получены методом PCA, эллипсоиды тепловых колебаний и обозначения атомов представлены на рис. 1. Наиболее важные геометрические характеристики молекул даны в табл. 1 и 2.

В конденсированной фазе оба соединения имеют молекулярную структуру, относящуюся к точечной группе симметрии  $C_1$ . Гетероциклическое кольцо находится в конформации искаженного *конверта*. Двугранный угол

между плоскостями O(1)–C(6)–C(5) и C(3)–C(4)–C(5) в молекуле **1** равен  $132.2(2)^\circ$ , а выход атома вершины *конверта* C(6) из плоскости остальных атомов цикла составляет  $0.583(3)$  Å. В молекуле **2** отклонение атома C(6) от базовой плоскости гетероцикла равно  $0.562(3)$  Å и соответствующий угол отгиба –  $134.4(2)^\circ$ . В обеих молекулах атом кислорода карбонильной группы, цианогруппа и атом C(10) метильной группы при атоме C(4) лежат в базовой плоскости гетероцикла. Метильные группы при атоме C(6) расположены таким образом, что псевдоплоскость, в которой находятся этот атом и атомы C(7) и C(8), практически ортогональна базовой плоскости гетероциклического кольца ( $92.9(2)^\circ$  для молекулы соединения **1** и  $91.7(2)^\circ$  для молекулы соединения **2**).

Для получения представлений о строении изолированных молекул в газовой фазе были проведены квантово-химические расчеты структур с полной оптимизацией их геометрии полуэмпирическим методом AM1 [5]. Геометрические параметры, полученные экспериментально (РСА) и найденные теоретически (AM1), различаются незначительно (табл. 1 и 2). Это свидетельствует о том, что в процессе кристаллизации структура исследуемых соединений существенных изменений не претерпевает. Наибольшие изменения касаются укорочения валентной связи гетероатом–атом углерода карбонильной группы и составляют лишь  $\sim 0.055$  Å в каждой из молекул.

Межмолекулярные расстояния в кристалле соединения **1** соответствуют нормальным ван-дер-ваальсовым контактам. Сравнительно рыхлая упаковка молекул обуславливает относительно низкую плотность вещества ( $1.208$  г/см<sup>3</sup>).

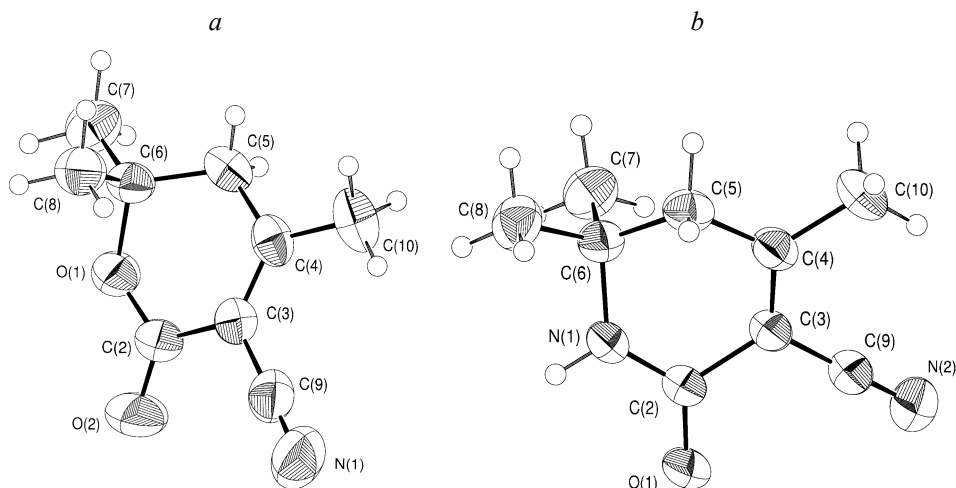


Рис. 1. Пространственные модели молекулы соединения **1** (a) и молекулы соединения **2** (b) по данным РСА

Т а б л и ц а 1

**Основные длины связей (*l*) в молекулах соединений 1 и 2, определенные методом РСА и рассчитанные методом АМ1**

1			2		
Связь	<i>l</i> , Å		Связь	<i>l</i> , Å	
	РСА	АМ1		РСА	АМ1
O(1)–C(2)	1.323(3)	1.378	N(1)–C(2)	1.330(2)	1.384
C(6)–O(1)	1.478(3)	1.443	C(6)–N(1)	1.475(2)	1.454
C(2)–O(2)	1.206(3)	1.230	C(2)–O(1)	1.238(2)	1.245
C(2)–C(3)	1.478(4)	1.476	C(2)–C(3)	1.490(2)	1.492
C(3)–C(4)	1.345(4)	1.353	C(3)–C(4)	1.344(2)	1.352
C(4)–C(5)	1.490(4)	1.488	C(4)–C(5)	1.500(3)	1.488
C(5)–C(6)	1.518(3)	1.530	C(5)–C(6)	1.522(3)	1.546
C(4)–C(10)	1.484(4)	1.477	C(4)–C(10)	1.494(2)	1.480
C(3)–C(9)	1.429(3)	1.418	C(3)–C(9)	1.434(3)	1.419
C(9)–N(1)	1.143(4)	1.163	C(9)–N(2)	1.144(3)	1.163

Соединение 2 в кристаллическом состоянии существует в виде centrosymmetric димеров, соединенных межмолекулярными водородными связями между атомом кислорода карбонильной группы и атомом водорода при атоме азота кольца, что весьма характерно для 2(1H)-пиридиноновых структур (рис. 2). Геометрии молекул в димере совпадают между собой в пределах точности эксперимента. Длина водородных связей равна 2.894(2) Å [N(1)–H = 0.89(3), H···O(1) = 2.02(3) Å, N(1)–H···O(1) = 178(2)°], что соответствует среднестатистическому значению для связей данного типа [6].

Т а б л и ц а 2

**Основные валентные углы ( $\omega$ ) в молекулах 1 и 2, определенные методом РСА и рассчитанные методом АМ1**

1			2		
Угол	$\omega$ , град.		Угол	$\omega$ , град.	
	РСА	АМ1		РСА	АМ1
C(2)–O(1)–C(6)	120.5(2)	118.6	C(2)–N(1)–C(6)	124.0(1)	122.2
O(1)–C(2)–C(3)	118.5(2)	119.8	N(1)–C(2)–C(3)	116.1(2)	117.4
C(2)–C(3)–C(4)	121.6(3)	120.3	C(2)–C(3)–C(4)	121.7(2)	121.2
C(3)–C(4)–C(5)	117.7(2)	119.3	C(3)–C(4)–C(5)	118.6(1)	120.7
C(4)–C(5)–C(6)	113.6(2)	112.4	C(4)–C(5)–C(6)	113.3(2)	113.7
O(1)–C(6)–C(5)	108.6(2)	111.7	N(1)–C(6)–C(5)	107.6(1)	111.1
C(8)–C(6)–C(7)	111.3(3)	110.4	C(4)–C(5)–C(6)	110.0(1)	107.0

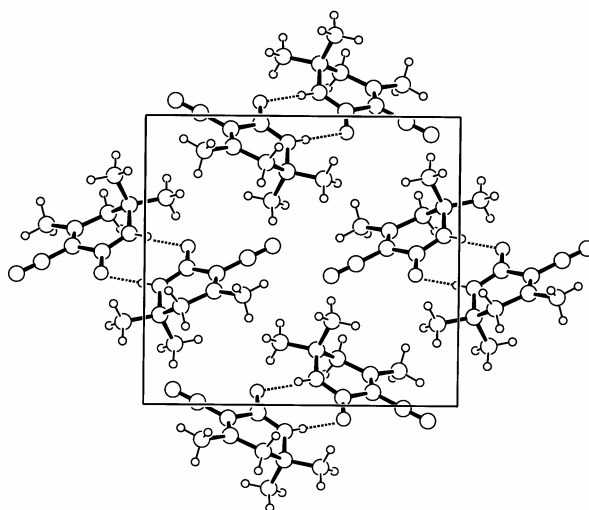


Рис. 2. Проекция кристаллической структуры соединения **2** вдоль направления  $[1\ 0\ 0]$  (пунктирными линиями показаны межмолекулярные водородные связи).

Т а б л и ц а 3

**Кристаллографические характеристики соединений 1 и 2 и параметры уточнения кристаллических структур**

Параметр	1	2
Эмпирическая формула	$C_9H_{11}NO_2$	$C_9H_{12}N_2O$
$M$	165.19	164.21
Форма кристалла	Призма	Призма
Размер кристалла, мм	$0.11 \times 0.13 \times 0.17$	$0.10 \times 0.11 \times 0.25$
Сингония	Моноклинная	Моноклинная
Параметры элементарной ячейки		
$a$ , Å	7.2100(3)	6.3147(2)
$b$ , Å	12.5279(7)	12.4171(4)
$c$ , Å	10.2380(5)	13.1063(5)
$\beta$ , град	100.878(3)	116.422(2)
Объем элементарной ячейки $V$ , Å <sup>3</sup>	908.14(8)	920.32(5)
Пространственная группа	$P\ 2_1/n$	$P\ 2_1/c$
Число молекул в ячейке, $Z$	4	4
$F(000)$	352	352
Плотность вещества $\rho_{\text{calc}}$ , г/см <sup>3</sup>	1.208	1.185
Максимальный угол $2\theta_{\text{max}}$ , град	55.0	55.0
Интервалы индексов Миллера	$-9 \leq h \leq 9$ $-16 \leq k \leq 14$ $-13 \leq l \leq 13$	$-7 \leq h \leq 8$ $-16 \leq k \leq 16$ $-16 \leq l \leq 17$
Коэффициент поглощения $\mu$ , мм <sup>-1</sup>	0.09	0.08
Общее число рефлексов	3631	3875
Число независимых рефлексов	2275	2317
Число рефлексов с $I > 3\sigma(I)$	1317	1404
Фактор расходимости ( $I > 3\sigma(I)$ )	0.049	0.044
$wR_2$ индекс по всем рефлексам	0.166	0.118
Число уточняемых параметров	121	157
Goof	0.885	1.025
$(\Delta/\sigma)_{\text{max}}$	0.003	0.003

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Рентгеноструктурное исследование.** Кристаллы соединений **1** и **2** для РСА получены кристаллизацией из этилового спирта.

Квантово-химические расчеты проведены методом AM1 [5] с использованием пакета программ MOPAC2007 [7]. Оптимизированные структуры являются точками минимума на поверхности потенциальной энергии молекулярных систем.

Дифракционная картина для монокристаллов **1** и **2** получена на автоматическом рентгеновском дифрактометре Bruker–Nonius КаппаСDD. Расшифровка кристаллической структуры проведена по методике, разработанной ранее в Латвийском институте органического синтеза [8]. Начальный *R*-фактор полученных после расшифровки моделей структур составляет 25–30%. Дальнейшее уточнение осуществлялось полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием комплекса программ *maXus* [9]. Положения атомов водорода локализованы на основе разностных Фурье синтезов электронной плотности и уточнены в изотропном приближении. Кристаллографические характеристики соединений **1** и **2** и параметры уточнения структур даны в табл. 3.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. L. Leite, D. Jansone, M. Veveris, H. Cirule, Y. Popelis, G. Melikyan, A. Avetisyan, E. Lukevics, *Eur. J. Med. Chem.*, **34**, 859 (1999).
2. Д. Янсоне, Л. Лейте, М. Флейшер, Ю. Попелис, И. Мажейка, Э. Лукевиц, Г. Меликян, А. Аветисян, *ХТС*, 298 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 267 (1998)].
3. Л. Лейте, Д. Янсоне, М. Флейшер, Х. Кажока, Ю. Попелис, Н. Веретенникова, И. Шестакова, И. Домрачева, Э. Лукевиц, *ХТС*, 839 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 715 (2004)].
4. Д. Янсоне, М. Флейшер, Г. Андреева, Л. Лейте, Э. Лукевиц, *ХТС*, 1863 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 1537 (2005)].
5. M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3902 (1985).
6. L. N. Kuleshova, P. M. Zorkii, *Acta Cryst.*, **B37**, 1363 (1981).
7. J. J. P. Stewart, *Program Package MOPAC2007*. <http://www.MOPAC2007.com>.
8. А. Ф. Мишнев, С. В. Беляков, *Кристаллография*, **33**, 835 (1988).
9. S. Maskay, C. J. Gilmore, C. Edwards, N. Stewart, K. Shankland, *maXus. Computer Program for the Solution and Refinement of Crystal Structures*, Bruker Nonius, 1999, Netherlands, MacScience, Japan, The University of Glazgow.

Латвийский институт органического  
синтеза, Пуга LV-1006  
e-mail: misha@osi.lv

Поступило 17.10.2007