

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.816:546.47:547.642:547.824:543.442.3

## СТРОЕНИЕ 3-МЕТИЛ-2,3,4,4а,5,10b-ГЕКСАГИДРО-1H-СПИРО[ХРОМЕНО[3,4-с]ПИРИДИН-1,1'-ЦИКЛОГЕКСАН]-2,4,5-ТРИОНА

Н.Ф. Кириллов, Е.А. Никифорова, М.В. Дмитриев, Д.В. Байбародских

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия

E-mail: kirillov@psu.ru

Статья поступила 27 января 2016 г.

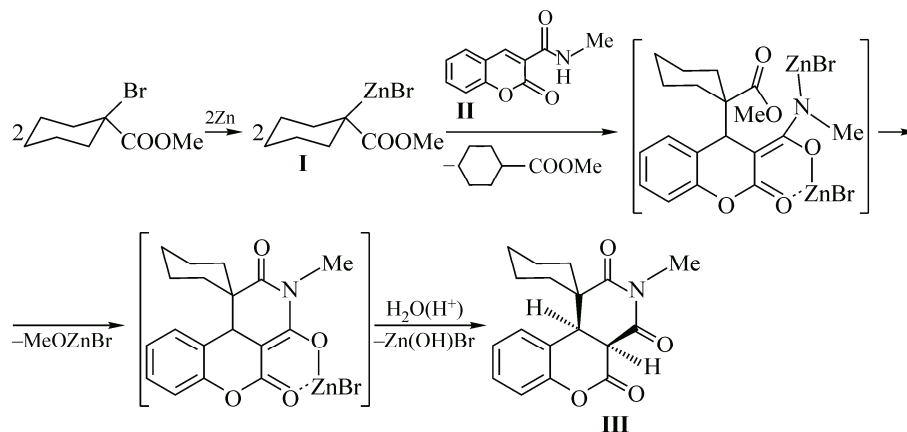
С доработки — 24 марта 2016 г.

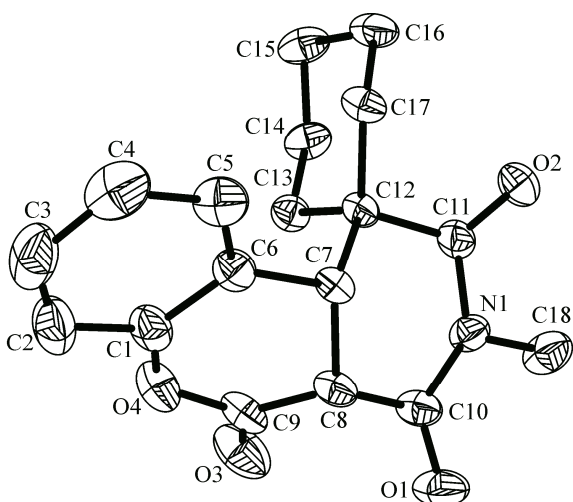
Взаимодействием метил 1-бромциклогексанкарбоксилата с цинком и N-метил-2-оксо-2H-хромен-3-карбоксамидом получен 3-метил-2,3,4,4а,5,10b-гексагидро-1H-спиро[хромено[3,4-с]пиридин-1,1'-циклогексан]-2,4,5-трион, строение которого установлено методом рентгеноструктурного анализа.

DOI: 10.15372/JSC20160627

**Ключевые слова:** рентгеноструктурный анализ, реакция Реформатского, N-метил-2-оксо-2H-хромен-3-карбоксамид, метил-бромциклогексанкарбоксилат, спирохромено-пиперидиндион.

Замещенные 2-оксохромены (кумарины) обладают различной биологической активностью [1, 2]. Ранее было установлено, что карбоциклические реактивы Реформатского присоединяются к активированной двойной углерод-углеродной связи замещенных амидов оксохромен-3-карбоновой кислоты с последующей циклизацией, образуя спирохроменопиперидины [3–5], обладающие анальгетической активностью [5]. Синтезированные соединения были выделены в виде одного из двух возможных диастереомеров, строение которых было определено квантово-химическими расчетами, а также спектральными данными. С целью более точного установления структуры подобных соединений нами взаимодействием реактива Реформатского (I), полученного из метил-1-бромциклогексанкарбоксилата и цинка, с N-метил-2-оксо-2H-хромен-3-карбоксамидом (II) был синтезирован 3-метил-2,3,4,4а,5,10b-гексагидро-1H-спиро[хромено[3,4-с]пиридин-1,1'-циклогексан]-2,4,5-трион (III) и проведен его рентгеноструктурный анализ.





Общий вид молекулы соединения **III** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50%-й вероятности.

Атомы водорода не приводятся для облегчения восприятия структуры в целом

Состав и строение соединения **III** подтверждено данными элементного анализа, ИК спектром, полученным на Фурье-спектрометре Spectrum Two фирмы PerkinElmer в вазелиновом масле, и спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , записанного в растворе  $\text{CDCl}_3$  на спектрометре Mercury Plus-300 (300 МГц), внутренний стандарт — ТМС. Один набор сигналов протонов свидетельствует об образовании полученного соединения в виде одного геометрического изомера.

Согласно результатам РСА (общий вид молекулы и принятая в эксперименте нумерация атомов показаны на рисунке), соединение **III** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии, и конфигурация хиральных центров  $\text{C}(7)$  R,  $\text{C}(8)$  R. Таким образом, получен R,R (S,S) диастереомер соединения **III**. Все длины связей и валентные углы в молекуле близки к стандартным. Циклогексановый фрагмент находится в конформации *кресло*. Пиридиндионовый цикл находится в конформации *полукресло*. Фрагмент  $\text{C}^8\text{C}^{10}\text{N}^1\text{C}^{11}$  плоский в пределах  $0,0180(9)$  Å, атомы  $\text{C}^{12}$  и  $\text{C}^7$  отклонены от этой плоскости в противоположные стороны на расстояния  $0,421(3)$  и  $-0,333(3)$  Å соответственно. Пираноновый цикл находится в конформации искаженной *ванны*. Фрагменты  $\text{C}^7\text{C}^6\text{C}^1\text{O}^4$  и  $\text{C}^8\text{C}^9\text{O}^4\text{C}^1$  плоские в пределах  $0,0355(8)$  и  $0,0347(8)$  Å. Атомы  $\text{C}^8$  и  $\text{C}^9$  отклонены от среднеквадратичной плоскости  $\text{C}^7\text{C}^6\text{C}^1\text{O}^4$  в одну сторону на  $0,729(2)$  и  $0,226(2)$  Å соответственно, отклонения атомов  $\text{C}^6$  и  $\text{C}^7$  от плоскости  $\text{C}^8\text{C}^9\text{O}^4\text{C}^1$  составляют  $0,504(2)$  и  $0,819(2)$  Å. Метиновые протоны  $\text{H}^7$  и  $\text{H}^8$  находятся в конформации *гош*, т.е. гетероциклы аннелированы по *цис*-типу. Кристалл стабилизирован ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями и несколькими видами слабых  $\text{CH}\cdots\text{O}$  взаимодействий.

Для рентгеноструктурного анализа использован обломок бесцветного кристалла размером  $0,45 \times 0,40 \times 0,30$  мм. Кристалл моноклинный, пространственная группа  $P2_1/c$ ,  $a = 13,045(2)$ ,  $b = 10,0697(16)$ ,  $c = 12,529(3)$  Å,  $\beta = 112,76(2)^\circ$ ,  $V = 1517,6(5)$  Å<sup>3</sup>,  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ ,  $M = 313,34$ ,  $d(\text{выч.}) = 1,371$  г/см<sup>3</sup>,  $Z = 4$ . Набор экспериментальных отражений получен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике ( $\text{MoK}_\alpha$ -излучение,  $T = 295(2)$  К,  $\omega$ -сканирование, шаг сканирования  $1^\circ$ ) [6]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [6]. Всего измерено 7863 отражений, из них независимых 3525, 2906 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ . Структура определена прямым методом по программе SHELXS-97 [7] и уточнена полноматричным МНК по  $F^2$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL-97 [7]. Атомы водорода включены в уточнение в модели наездника в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами. Окончательные параметры уточнения:  $R_1 = 0,0466$ ,  $wR_2 = 0,1225$  (для отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ),  $R_1 = 0,0571$ ,  $wR_2 = 0,1290$  (для всех отражений),  $S = 1,077$ . Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 1483931 и могут быть запрошены по адресу [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif).

**Методика синтеза соединения III.** Смесь 3 г измельченного в мелкую стружку цинка, каталитического количества сулемы, 30 мл безводного бензола, 1 мл ГМФТА, 25 ммоль (5,53 г) метил 1-бромциклогексанкарбоксилата и 10 ммоль (2,03 г) соединения **II** кипятили 4 ч, охлаждали, сливали с избытка цинка, гидролизovali 5%-й уксусной кислотой, органический слой отделяли, из водного слоя продукты реакции дважды экстрагировали этилацетатом. После высушивания экстракта безводным сульфатом натрия растворители отгоняли и соединение **III** перекристаллизовывали из этанола. Выход 1,85 г (59%),  $T_{\text{пл}} 186\text{—}187$  °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>:

1773, 1723, 1671 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0,80—2,40 м [10H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>], 3,23 с (3H, MeN), 3,39 д (1H, C<sup>10b</sup>H,  $J$  6,9 Гц), 3,91 д (1H, C<sup>4a</sup>H,  $J$  6,9 Гц), 7,13—7,46 м (4H, H<sub>аром.</sub>). Найдено, %: C 69,23, H 6,04, N 4,58. C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 68,99, H 6,11, N 4,47.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Hepworth J.D.* In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* / Eds. A.R. Katritzky, C.W. Reers – Pergamon, 1997. – **3**. – P. 881.
2. *Никифорова Е.А., Байбародских Д.В., Кириллов Н.Ф., Вахрин М.И.* // *Вестн. Пермского ун-та.* – 2012. – № 4. – С. 73.
3. *Щепин В.В., Кириллов Н.Ф., Вахрин М.И., Баянова О.Б., Шууров С.Н., Силайчев П.С.* // *Журн. общ. химии.* – 2006. – **76**, № 7. – С. 1194. [*Shechin V.V., Kirillov N.F., Vakhrin M.I., Bayanova O.B., Shurov S.N., Silaichev P.S.* // *Russ. J. Org. Chem.* – 2006. – **76**, N 7. – P. 1146.]
4. *Щепин В.В., Кириллов Н.Ф., Вахрин М.И., Баянова О.Б., Шууров С.Н.* // *Журн. орган. химии.* – 2007. – **43**, № 10. – С. 1549. [*Shechin V.V., Kirillov N.F., Vakhrin M.I., Bayanova O.B., Shurov S.N.* // *Russ. J. Org. Chem.* – 2007. – **43**, N 10. – P. 1545].
5. *Кириллов Н.Ф., Никифорова Е.А., Байбародских Д.В.* // *Журн. орган. химии.* – 2015. – **51**, № 4. – С. 535. [*Kirillov N.F., Nikiforova E.A. Baibarodskikh D.V.* // *Russ. J. Org. Chem.* – 2015. – **51**, N 4. – P. 518].
6. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171. NET).
7. *Sheldrick G.M.* // *Acta Cryst.* – 2008. – **A64**. – P. 112.