

ХОЛИНОВЫЕ ЭФИРЫ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ.

VI. КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА
β-ДИМЕТИЛАМИНОЭТИЛОВОГО ЭФИРА N-БЕНЗОИЛ-
α,β-ДЕГИДРОФЕНИЛАЛАНИНАМ. С. АЛЕКСАНИЯ, А. А. ҚАРАПЕТЯН, Ю. Т. СТРУЧКОВ,
В. О. ТОПУЗЯН и Н. С. НЕСУНЦИнститут тонкой органической химии им. А. Л. Миджонян
НАН Республики Армения, Ереван

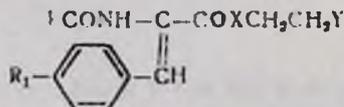
Поступило 27 VI 1991

Проведено рентгеноструктурное исследование β-диметиламиноэтилового эфира N-бензоил-α,β-дегидрофенилаланина. Кристаллы ромбические, $a = 9,942$ (2), $b = 16,540$ (3), $c = 23,540$ (5) Å, пространственная группа $P2_12_12_1$. Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК для неводородных атомов. Атомы H рассчитаны геометрически. Окончательные значения факторов расходимости $R = 0,066$, $R_w = 0,060$.

Молекула является Z-изомером.

Рис. 1, табл. 3, библиографические ссылки 4.

Ранее нами было установлено [1], что гидрохлориды β-диметиламиноэтиловых эфиров N-замещенных α,β-дегидроаминокислот обладают болеутоляющими свойствами, а дегидропептиды тех же аминокислот проявляют антагонистические свойства к опиатам [2]. Разные свойства этих соединений, возможно, вызваны особенностями конформаций их молекул. С целью сравнения геометрии молекул с их свойствами проведено рентгеноструктурное исследование β-диметиламиноэтилового эфира N-бензоил-α,β-дегидрофенилаланина (I). Ранее нами [2] рентгеноструктурным методом было исследовано строение двух представителей α,β-дегидропептидов: N-ацетил-α,β-дегидрофенилаланил-β-аланина (II) и N-ацетил-α,β-дегидро-0-метилтирозил-β-аланина (III).



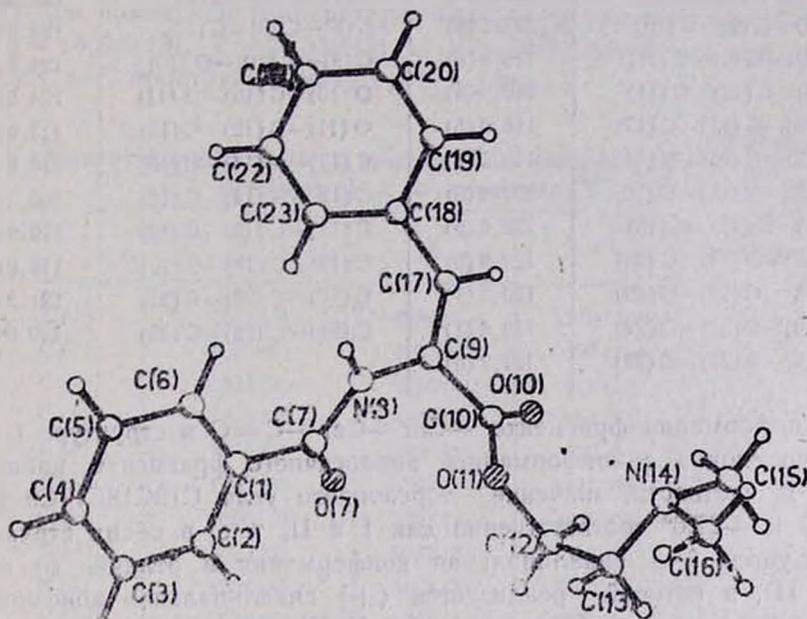
- I. $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{X}=\text{O}$, $\text{Y}=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ II. $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{X}=\text{NH}$, $\text{Y}=\text{COOH}$.
III. $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}_1=\text{OCH}_3$, $\text{X}=\text{NH}$, $\text{Y}=\text{COOH}$.

Строение молекулы

Перспективный вид молекулы с нумерацией неводородных атомов показан на рисунке.

Установлено, что соединение I, как и дегидропептиды II и III, является Z-изомером (торсионный угол $\text{N}8\text{C}9\text{C}17\text{C}18 = 8,3^\circ$). Это свидетельствует о том, что раскрытие Z-азлактона β-диметиламиноэтанолом протекает стереоселективно [3].

Геометрические параметры, а именно, длины связей (табл. 1) и валентные углы (табл. 2), имеют в целом ожидаемые значения и находятся в хорошем согласии как с соответствующими значениями для II и III, так и со стандартными [4]. Однако наблюдается заметное укорочение длин связей $N(sp^3)-C(sp^3)$ с участием пирамидального атома N14 (среднее значение 1,42 Å) и связи C12—C13 1,44 (1) Å по сравнению с соответствующими стандартными величинами ($N(sp^3)-C(sp^3)$ 1,469 и $C(sp^3)-C(sp^3)$ 1,530 Å, что, вероятно, вызвано большими тепловыми колебаниями β-диметиламиноэтильной группы.



Рис

Таблица 1

Длины связей соединения I, Å

C(1)—C(2)	1,389 (8)	C(1)—C(6)	1,390 (8)
C(1)—C(7)	1,520 (8)	C(2)—C(3)	1,401 (10)
C(3)—C(4)	1,397 (11)	C(4)—C(5)	1,378 (11)
C(5)—C(6)	1,400 (10)	C(7)—O(7)	1,233 (7)
C(7)—N(8)	1,360 (7)	N(8)—C(9)	1,425 (7)
C(9)—C(10)	1,507 (9)	C(9)—C(17)	1,337 (8)
C(10)—O(10)	1,226 (8)	C(10)—O(11)	1,331 (8)
O(11)—C(12)	1,454 (9)	C(12)—C(13)	1,441 (13)
C(13)—N(14)	1,419 (12)	N(14)—C(15)	1,411 (13)
N(14)—C(16)	1,421 (17)	C(17)—C(18)	1,472 (8)
C(18)—C(19)	1,395 (9)	C(18)—C(23)	1,400 (9)
C(19)—C(20)	1,375 (11)	C(20)—C(21)	1,389 (12)
C(21)—C(22)	1,374 (11)	C(22)—C(23)	1,380 (10)

В исследованной структуре наибольший интерес представляет конформация молекулы, которая определяет взаимное расположение гипотетически активных центров.

Таблица 2

Валентные углы соединения I. град

C (2)—C (1)—C (6)	118,5 (5)	C (2)—C (1)—C (7)	117,5 (5)
C (6)—C (1)—C (7)	123,9 (5)	C (1)—C (2)—C (3)	120,8 (6)
C (2)—C (3)—C (4)	120,5 (6)	C (3)—C (4)—C (5)	119,1 (6)
C (4)—C (5)—C (6)	120,5 (6)	C (1)—C (6)—C (5)	120,6 (6)
C (1)—C (7)—O (7)	123,2 (5)	C (1)—C (7)—N (8)	117,5 (5)
O (7)—C (7)—N (8)	119,4 (5)	C (7)—C (8)—C (9)	122,3 (4)
N (8)—C (9)—C (10)	123,1 (5)	C (8)—C (9)—C (17)	123,2 (5)
C (10)—C (9)—C (17)	116,5 (5)	C (9)—C (10)—O (10)	124,6 (6)
C (9)—C (10)—C (11)	110,9 (5)	O (10)—C (10)—O (11)	124,5 (6)
C (10)—C (11)—C (12)	116,0 (5)	O (11)—C (12)—C (13)	113,0 (6)
C (12)—C (13)—N (14)	119,3 (6)	C (13)—N (14)—C (15)	114,6 (9)
C (13)—N (14)—C (16)	107,8 (9)	C (15)—N (14)—C (16)	106,3 (9)
C (9)—C (17)—C (18)	128,0 (5)	C (17)—C (18)—C (19)	119,0 (6)
C (17)—C (18)—C (23)	122,9 (5)	C (19)—C (18)—C (23)	118,0 (6)
C (18)—C (19)—C (20)	120,2 (7)	C (19)—C (20)—C (21)	121,3 (7)
C (20)—C (21)—C (22)	119,4 (7)	C (21)—C (22)—C (23)	119,9 (7)
C (18)—C (23)—C (22)	121,2 (6)		

Конформация фрагмента —Ca_g—Ca_g—C=C в структуре I качественно сходна с конформацией аналогичного фрагмента, найденной в II. В частности, значение торсионного угла C19C18C17C9 равно —34,3 и —27,6° соответственно для I и II, т. е. в обеих структурах реализуется (—) синклиальная конформация в отличие от структуры III, в которой реализуется (+) синклиальная конформация (соответствующий торсионный угол 25,7°). Конформация фрагмента —C=C—C=O, который в структуре I имеет (—) синклиальную конформацию (торсионный угол C17C9C10O10—31,7°), отличается от (+) синклиальной конформации этого фрагмента в II и III, где торсионный угол равен 20,4 и 24,8°, соответственно.

Фрагмент —C(=O)—NH—C=C— (торсионный угол C7N8C9C17 в I равен 134,9°, в II 122,4°, в III 116,6°) во всех случаях имеет (—) антиклиальную конформацию. (—) Антиклиальной является и конформация фрагмента —C(=O)—O—C—C— (торсионный угол C10O11C12C13 128,4°). Плоскости бензольных колец образуют между собой двугранный угол 41°. Расстояния между гипотетически активными центрами составляют: Vz*...07 5,75, Vz...010 5,69, Vz...011 6,16, Vz...N 14 8,03, 07...010 3,69, 07...011 2,98, 07...N14 5,93, 010...N 14 4,00, 011...N 14 2,96 Å.

В кристалле молекулы объединены межмолекулярными водородными связями N 8—H...07 (—1/2 + x, 1/2 — y, —z), (N 8...07 2,865, H...07 1,991 Å, угол N 8—H...07 163,6°) в цепи, параллельные оси a,

* Центр бензольного кольца C18—C23.

Таким образом, между дегидроаминокислотными остатками исследуемых соединений I—III не наблюдается особых конформационных расхождений. Это свидетельствует о том, что различие в биологических свойствах этих двух классов соединений зависит от химического характера остальной части молекул.

Экспериментальная часть

Параметры элементарной ячейки и интенсивности отражений измерены на четырехкружном автоматическом дифрактометре «Суперс» РЗ/РС (MoK_α графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, $2\theta_{\max} = 60^\circ$) при комнатной температуре. Кристаллы ромбические: $a = 9,942$ (2), $b = 16,540$ (3), $c = 23,540$ (5) Å, $V = 3870,9$ (1) Å³, $Z = 8$, $d_{\text{вмч.}} = 1,1674$ см³, пространственная группа Pбса.

Таблица 3

Координаты атомов ($\times 10^4$) и эквивалентные изотропные параметры смещения ($\text{Å}^2 \times 10^3$) соединения I

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i> (экв)
C (1)	2531 (6)	4846 (3)	1770 (2)	49 (2)
C (2)	3573 (6)	4446 (4)	1497 (3)	57 (2)
C (3)	3522 (7)	4298 (4)	912 (3)	77 (3)
C (4)	2410 (9)	4554 (5)	591 (3)	87 (3)
C (5)	1374 (7)	4945 (5)	859 (3)	81 (3)
C (6)	1425 (6)	5097 (4)	1447 (3)	66 (3)
C (7)	2696 (5)	5025 (3)	2400 (2)	50 (2)
O (7)	3800 (3)	5047 (3)	2639 (2)	65 (2)
N (8)	1554 (4)	5163 (3)	2709 (2)	47 (2)
C (9)	1591 (5)	5348 (4)	3300 (3)	49 (2)
C (10)	2360 (6)	4808 (4)	3701 (3)	61 (3)
O (10)	2843 (5)	5027 (3)	4154 (2)	93 (2)
O (11)	2389 (4)	4051 (3)	3509 (2)	66 (2)
C (12)	3156 (7)	3478 (5)	3347 (3)	87 (2)
C (13)	2405 (10)	2761 (7)	3988 (4)	134 (5)
N (14)	1159 (7)	2837 (5)	4276 (3)	98 (3)
C (15)	1270 (15)	2996 (8)	4863 (5)	205 (8)
C (16)	469 (14)	2088 (9)	4226 (6)	217 (9)
C (17)	876 (6)	5944 (4)	3537 (3)	56 (2)
C (18)	82 (6)	6574 (4)	3249 (3)	53 (2)
C (19)	-1054 (7)	6885 (4)	3520 (3)	75 (3)
C (20)	-1755 (7)	7515 (5)	3280 (4)	90 (3)
C (21)	-1373 (8)	7848 (4)	2763 (4)	88 (3)
C (22)	-260 (8)	7546 (4)	2489 (3)	83 (3)
C (23)	460 (6)	6913 (4)	2726 (3)	70 (3)

Структура расшифрована прямым методом и уточнена в анизотропном приближении для неводородных атомов. Вклад атомов H,

исходные позиционные параметры которых рассчитаны и перерассчитаны после каждого цикла уточнения неводородных атомов, учтен в расчете F_{max} с тепловыми параметрами $Z_{\text{max}} = 5.0 \text{ \AA}^2$.

Все расчеты проведены по программам SHELXTL PLUS (PC version) на ЭВМ «IBM-PC/AT». Окончательные значения факторов расходимости $R = 0.066$ и $R_w = 0.060$ по 1455 отражениям с $I > 4\sigma$.

Координаты атомов приведены в табл. 3.

N-SBՆԱԿԱԼՎԱԾ ԱՄԻՆՈԹԹՈՒՆԵՐԻ ԽՈՒՆԱՅԻՆ ԷՍԹԵՐՆԵՐ

VI. N-ԲԵՆԶՈՒԼ- α,β -ԴԵԻԴՐՈՆՏՆԵԼԱԿԱՆԻՆ Բ-ԴԻՄԵԹԻԼԱՄԻՆՈԹԻԼԱՅԻՆ ԷՍԹԵՐԻ ԲՅՈՒՐԵՂԱՅԻՆ ԵՎ ՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ԿԱՐԵՆՉՎԱԾՔՐ

Մ. Ս. ԱԼԵՔՍԱՆԻԱՆ, Հ. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, ՅԱ. Տ. ՍՏՐՈՒՉԿՈՎ,
Վ. Օ. ԹՈՓՈՒՂՅԱՆ և Ն. Ս. ՆԵՍՈՒՆՏ

Ինենդենկառուցվածքային վերծանման մեթոդով ուսումնասիրված է N-բենզոիլ- α,β -դեհիդրոֆենիլալանինի β -դիմեթիլամինոէթիլային էսթերը: Բյուրեղները ուժեղ են, $a = 9,942(2)$, $b = 16,540(3)$, $c = 23,540(5) \text{ \AA}$, տարածական խումբը՝ Pbc_a: Կառուցվածքը վերծանված է ուղղակի մեթոդով և ճշգրտված է նվազագույն քառակուսիների եղանակով: Վերջնական տարամիտման ֆակտորի արժեքներն են՝ $R = 0,066$ և $R_w = 0,060$: Հետազոտված նյութը հանդես է գալիս z-իզոմերի ձևով:

CHOLINE ESTERS OF N-SUBSTITUTED AMINO ACIDS

VI. CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF β -DIMETHYLAMINOETHYL ESTER OF N-BENZOYL- α,β -DEHYDROPHENYLALANINE

M. S. ALEXANIAN, H. A. KARAPETYAN, Yu. T. STRUCHKOV,
V. O. TOPUZIAN, N. S. NESSUNTS

A complete X-ray structural analysis of β -dimethylaminoethyl ester of N-benzoyl- α,β -dehydrophenylalanine has been performed. The crystals are ortho-rhombic: $a = 9,942(2)$, $b = 16,540(3)$, $c = 23,540(5) \text{ \AA}$, space group Pbc_a. The structure are been determined by the direct method and refined by the least squares method with anisotropic thermal parameters. The final discrepancy factors are $R = 0,066$ and $R_w = 0,060$.

The molecule is a Z-isomer.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Несунц Н. С., Топузян В. О.—X Молодежная конференция по синтетическим и природным физиологически активным соединениям. Ереван, 1990, с. 22.
2. Карапетян А. А., Топузян В. О., Стручков Ю. Т.—Ж. струк. химии, т. 33, № 3, 151 (1992).
3. Топузян В. О., Герасимян Дж. А., Эдилли А. С.—Хим.-фарм. ж., т. 20, № 6, 675 (1985).
4. Allen F. H., Kennard O., Watson D. C. -- J. Chem. Soc., v. 11, s. 1 (1987).