

Azole. 47.¹ Über 3-Thiomorpholino-
und 3-(4-Methylpiperazino)-5-nitro-
indazole

Andrzej Gzella* und Urszula Wrzeciono

Lehrstuhl für Organische Chemie, K. Marcinkowski Universität der Medizinischen
Wissenschaften Poznań, ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań, Polen
Korrespondenz e-mail: akgzella@eucahyptus.usoms.poznan.pl

Eingegangen am 9. Mai 2001

Angenommen am 2. Juli 2001

The structures of 5-nitro-3-thiomorpholino-1*H*-indazole, $C_{11}H_{12}N_4O_2S$, (IIa), and 3-(4-methylpiperazino)-5-nitro-1*H*-indazole-methanol-water (2/1/1), $2C_{12}H_{15}N_5O_2 \cdot CH_3OH \cdot H_2O$, (IIIa), are described. In the crystal lattice of (IIa), the molecules are linked into dimers by N—H...N hydrogen bonds. The asymmetric unit of (IIIa) contains two independent molecules of the indazole moiety, one molecule of methanol and one of water. The three components of (IIIa) are linked by hydrogen bonds to form double chains running along the *x* axis. π -Stacking involving the indazole moieties occurs in both compounds.

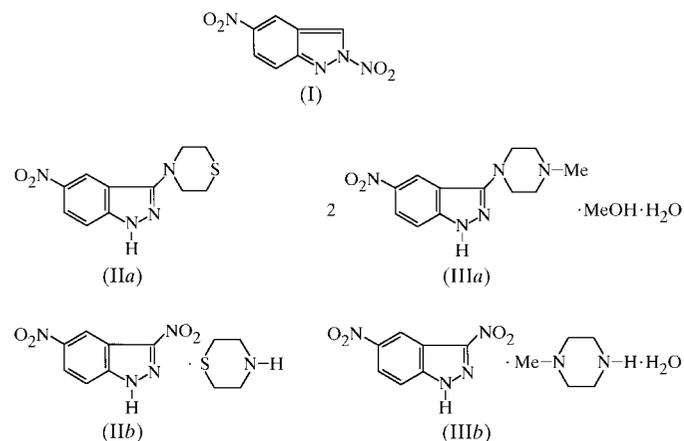
Kommentar

Die Titelverbindungen, (IIa) und (IIIa), entstehen bei der Einwirkung von Thiomorpholin bzw. *N*-Methylpiperazin auf 2,5-Dinitroindazol, (I), infolge einer nucleophilen cine-Substitution der N2-Nitrogruppe. Als Nebenprodukte werden dabei die aus 3,5-Dinitroindazol [Isomerisierungsprodukt von (I)] und den erwähnten cyclischen Aminen zusammengesetzten Molekularverbindungen (IIb) und (IIIb) isoliert (Schema). Letztere wurden von uns bereits röntgenographisch untersucht (Gzella & Wrzeciono, 1991; Gzella *et al.*, 1994). In dieser Mitteilung soll über die röntgenographische Analyse der 3-Amino-5-nitroindazole (IIa) und (IIIa) berichtet werden.

In der unabhängigen Einheit der Elementarzelle von (IIa) befindet sich ein Molekül (Abb. 1), von (IIIa) zwei Moleküle *A* und *B* des 3-Amino-5-nitroindazols und je ein Molekül Methanol und Wasser (Abb. 2). Die Indazol-Moleküle *A* und *B* von (IIIa) unterscheiden sich voneinander nur geringfügig. Mit Hilfe der kleinsten Quadrate-Anpassung (Spek, 1990) wurde eine gewichtete Wurzel aus der mittleren quadratischen Abweichung von 0,193 Å gefunden. Die maximalen Abweichungen beziehen sich auf die Atome C12 und C15 der Methylpiperazingruppe und betragen 0,377 und 0,332 Å. Die

¹ Teil 46: Bernard (2001).

Geometrie des 5-Nitroindazolfragmentes in (IIa) ist mit dem von (IIIa) vergleichbar.



Im Kristall von (IIa) sind die Moleküle über Wasserstoffbrückenbindungen N1—H1A...N2ⁱ [Symmetrieoperator: (i) $-x, 1-y, -z$; Tabelle 1] zu Dimeren verbunden. Im Kristallgitter von (IIIa) sind die Methanol- und Wasser-Moleküle mit den Indazol-Molekülen *A* und *B* über Wasserstoffbrückenbindungen in zur *z*-Achse parallelen Doppel-Ketten gebunden, wobei sich das Methanol-Molekül an der Bildung der Wasserstoffbrücken sowohl als Protonen-Donor (O21—H21A...N13*B*) als auch als Akzeptor (N1A—H1A...O21) beteiligt und das O20 Atom des Wasser-Moleküls einmal als Protonen-Akzeptor [N1*B*—H1*B*...O20ⁱⁱ; Symmetrieoperator: (ii) $1-x, -y, 2-z$] und zweimal als

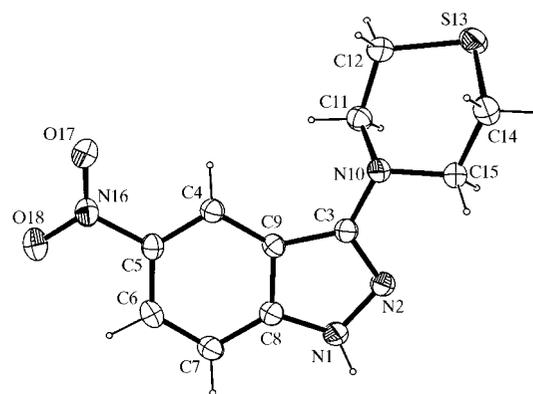
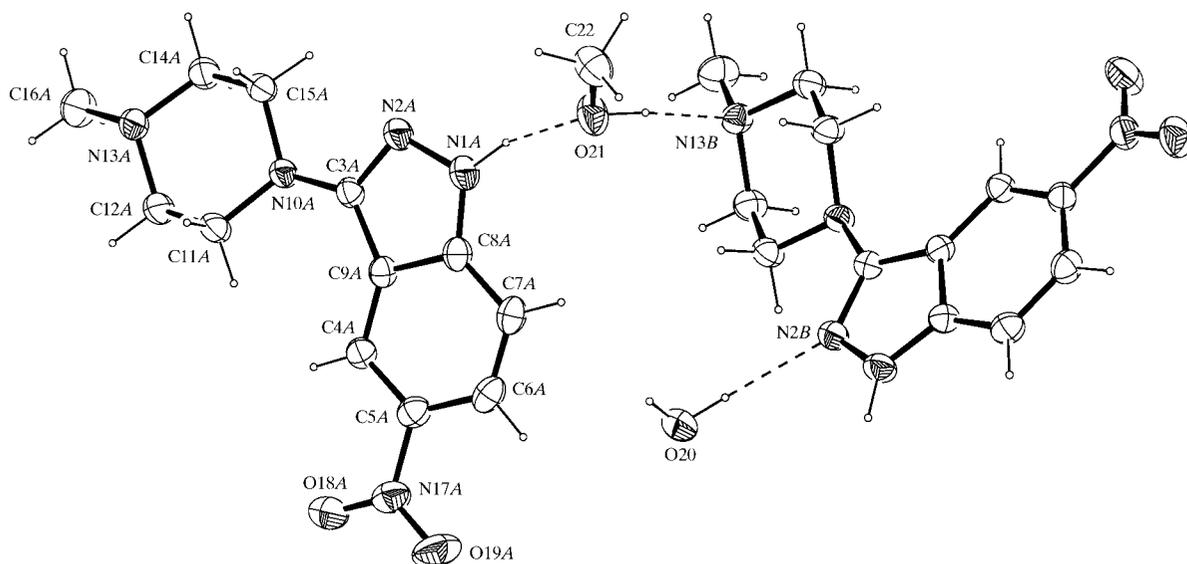


Abbildung 1

Molekülstruktur von (IIa) (Wahrscheinlichkeitsniveau der Ellipsoide 30%).

Protonen-Donor [O20—H20A...N2*B* und O20—H20*B*...N13Aⁱⁱⁱ; Symmetrieoperator: (iii) $1-x, -y, 1-z$] auftritt (Tabelle 2). Die Wasser-Moleküle binden die einzelnen Ketten über die O20—H20A...N2*B* Wasserstoffbrückenbindungen in die oben erwähnten Doppel-Ketten. Die durch Wasserstoffbrücken verbundenen Atome N1*B*, N2*B*, N1*B*ⁱⁱ, N2*B*ⁱⁱ, O20 und O20ⁱⁱ bilden einen sechsgliedrigen gefalteten Ring (gewichtete Wurzel aus der mittleren quadratischen Abweichung: 0,1080 Å), der auf dem Symmetrie-Zentrum liegt.


Abbildung 2

Molekülstruktur von (IIIa) (Wahrscheinlichkeitsniveau der Ellipsoide 30%; die Wasserstoffbrückenbindungen sind durch gestrichelte Linien gekennzeichnet).

Die Indazolsysteme in (IIa) und (IIIa) sind erwartungsgemäß annähernd flach. Die größten Abweichungen von den Indazolebenen weisen die Atome C9 in (IIa) $[-0,0150(19) \text{ \AA}]$, C3A und C9B in (IIIa) $[0,0249(11) \text{ und } -0,0091(12) \text{ \AA}]$ auf.

In (IIa) und (IIIa) weicht die Nitrogruppe aus der Ebene des Indazolsystems nur geringfügig ab. Für die Interplanarwinkel wurden Werte von $4,49(18)^\circ$ in (IIa), und $2,41(6)$ und $5,95(8)^\circ$ in (IIIa) (Molekül A und B) ermittelt.

Der mit dem C3-Atom verbundene Thiomorpholin- bzw. N-Methylpiperazinring liegt in (IIa) bzw. (IIIa) in der Sesselform vor. Der Interplanarwinkel zwischen der Thiomorpholin- bzw. Piperazin-Mittelebene und der Indazolebene beträgt in (IIa) $37,51(6)^\circ$, in (IIIa) $10,51(4)$ und $26,26(5)^\circ$ (Molekül A und B). Die Indazolebenen A und B in (IIIa) bilden einen Interplanarwinkel von $32,34(3)^\circ$.

Im Kristallgitter von (IIa) und (IIIa) liegen die Indazolsysteme parallel zueinander. In (IIa) und in den Molekülen A von (IIIa) überlagern sich diese teilweise und bilden auf diese Weise Säulen, die sich in Richtung der x -Achse entwickeln. Die Abstände zwischen den Indazolebenen betragen in (IIa) $3,510(4) \text{ \AA}$ [$\text{Ind} \cdots \text{Ind}^{\text{iv}}$; Symmetrieeoperator: (iv) $1 + x, y, z$], in (IIIa) zwischen den Indazolebenen A abwechselnd $3,598(5) \text{ \AA}$ [$\text{Ind} \cdots \text{Ind}^{\text{v}}$; Symmetrieeoperator: (v) $1 - x, -y, 1 - z$] und $3,387(5) \text{ \AA}$ [$\text{Ind} \cdots \text{Ind}^{\text{vi}}$; Symmetrieeoperator: (vi) $2 - x, -y, 1 - z$]. Die Indazolsysteme in den Molekülen B von (IIIa) bilden Paare [$\text{Ind} \cdots \text{Ind}^{\text{vii}}$ $3,474(8) \text{ \AA}$; Symmetrieeoperator: (vii) $-x, 1 - y, 2 - z$]. Die gefundenen Abstände zwischen den einzelnen Indazolebenen weisen auf gegenseitige π -Elektronen-Wechselwirkungen hin.

Experimentelles

Verbindungen (IIa) und (IIIa) wurden bei der Einwirkung von Thiomorpholin bzw. N-Methylpiperazin auf 2,5-Dinitroindazol

synthetisiert (Gzella & Wrzeciono, 1991; Gzella *et al.*, 1994). Die Einkristalle von (IIa) und (IIIa) wurden aus Methanol erhalten. Die Verbindung (IIIa) kristallisiert unter Einschluß von Lösungsmitteln.

Verbindung (IIa)

Kristalldaten

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$
 $M_r = 264,31$
 Monoklin, $P2_1/c$
 $a = 4,3897(8) \text{ \AA}$
 $b = 10,4102(10) \text{ \AA}$
 $c = 25,829(3) \text{ \AA}$
 $\beta = 91,166(12)^\circ$
 $V = 1180,1(3) \text{ \AA}^3$
 $Z = 4$

$D_x = 1,488 \text{ Mg m}^{-3}$
 Cu-K α -Strahlung
 Gitterparameter aus 37
 Reflexen
 $\theta = 14,7\text{--}25,1^\circ$
 $\mu = 2,46 \text{ mm}^{-1}$
 $T = 293(2) \text{ K}$
 Nadel, gelb
 $0,43 \times 0,18 \times 0,08 \text{ mm}$

Datensammlung

Kuma KM-4 Diffraktometer
 $\omega/2\theta$ -Scans
 Absorptionskorrektur: ψ -scan
 (North *et al.*, 1968)
 $T_{\text{min}} = 0,528, T_{\text{max}} = 0,821$
 2499 gemessene Reflexe
 2192 unabhängige Reflexe
 1769 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$

$R_{\text{int}} = 0,034$
 $\theta_{\text{max}} = 70,1^\circ$
 $h = 0 \rightarrow 5$
 $k = 0 \rightarrow 12$
 $l = -31 \rightarrow 31$
 2 Kontrollreflexe
 alle 100 Reflexen
 Intensitätsschwankung: 3,6%

Verfeinerung

Verfeinerung auf F^2
 $R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0,042$
 $wR(F^2) = 0,128$
 $S = 1,04$
 2192 Reflexe
 167 Parameter
 H-Atome: s.u.

Berechnete Gewichtungen
 $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0,0725P)^2 + 0,5353P]$
 wobei $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
 $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} < 0,001$
 $\Delta\rho_{\text{max}} = 0,29 \text{ e \AA}^{-3}$
 $\Delta\rho_{\text{min}} = -0,23 \text{ e \AA}^{-3}$

Tabelle 1

Geometrie der Wasserstoffbrücken ($\text{\AA}, ^\circ$) für (IIa).

$D\text{--}H \cdots A$	$D\text{--}H$	$H \cdots A$	$D \cdots A$	$D\text{--}H \cdots A$
$\text{N1--H1A} \cdots \text{N2}^{\text{i}}$	0,86 (3)	2,09 (3)	2,871 (3)	151 (3)

Symmetriebezeichnung: (i) $-x, 1 - y, -z$.

Verbindung (IIIa)

Kristalldaten

2C₁₂H₁₅N₅O₂·CH₄O·H₂O
M_r = 572,64
 Triklin, *P* $\bar{1}$
a = 7,3742 (11) Å
b = 12,1765 (13) Å
c = 16,6356 (16) Å
 α = 78,650 (9)°
 β = 84,958 (10)°
 γ = 74,596 (11)°
V = 1410,9 (3) Å³

Z = 2
D_x = 1,348 Mg m⁻³
 Cu-K α -Strahlung
 Gitterparameter aus 25
 Reflexen
 θ = 14,6–29,8°
 μ = 0,83 mm⁻¹
T = 293 (2) K
 Prisma, gelb
 0,50 × 0,20 × 0,15 mm

Datensammlung

Kuma KM-4 Diffraktometer
 $\omega/2\theta$ -Scans
 5919 gemessene Reflexe
 5457 unabhängige Reflexe
 4475 Reflexe mit *I* > 2 σ (*I*)
R_{int} = 0,019
 θ_{\max} = 75°

h = 0 → 9
k = -14 → 15
l = -19 → 19
 2 Kontrollreflexe
 alle 100 Reflexen
 Intensitätsschwankung: 2,8%

Verfeinerung

Verfeinerung auf *F*²
R[*F*² > 2 σ (*F*²)] = 0,042
wR(*F*²) = 0,124
S = 1,04
 5457 Reflexe
 394 Parameter
 H-Atome: s.u.
 Berechnete Gewichtungen
 $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0,0739P)^2 + 0,2199P]$
 wobei $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$

(Δ/σ)_{max} = 0,001
 $\Delta\rho_{\max} = 0,29 \text{ e \AA}^{-3}$
 $\Delta\rho_{\min} = -0,22 \text{ e \AA}^{-3}$
 Extinktionskorrektur: *SHELXL97*
 (Sheldrick, 1997)
 Extinktionskoeffizient: 0,0044 (5)

Alle H-Atome wurden in (IIa) und (IIIa) aus Differenz-Fourier-Synthesen ermittelt. Die N1-H Atome in (IIa) und (IIIa) und diese von Lösungsmitteln in (IIIa) wurden frei verfeinert. Die übrigen H-Atome wurden mit Hilfe des Reitermodells verfeinert; C—H = 0,93–0,97 Å und *U*(H) = 1,2*U*_{äq}(C). Die Rotation der Methylgruppen in (IIIa) um ihre lokale dreizählige Achse wurde als zusätzlicher Parameter verfeinert.

Tabelle 2

Geometrie der Wasserstoffbrücken (Å, °) für (IIIa).

<i>D</i> —H··· <i>A</i>	<i>D</i> —H	H··· <i>A</i>	<i>D</i> ··· <i>A</i>	<i>D</i> —H··· <i>A</i>
N1A—H1A···O21	0,95 (2)	1,84 (2)	2,7606 (17)	161,2 (19)
N1B—H1B···O20 ⁱ	0,89 (2)	1,91 (2)	2,7838 (17)	164,6 (17)
O20—H20A···N2B	0,88 (3)	2,05 (3)	2,9315 (18)	177 (2)
O20—H20B···N13A ⁱⁱ	0,85 (3)	2,00 (3)	2,830 (2)	166 (2)
O21—H21A···N13B	0,93 (3)	1,82 (3)	2,7282 (19)	165 (2)

Symmetriebezeichnungen: (i) 1 - *x*, -*y*, 2 - *z*; (ii) 1 - *x*, -*y*, 1 - *z*.

Beide Verbindungen, Datensammlung: *KM-4 Software* (Kuma, 1991); Zellverfeinerung: *KM-4 Software*; Datenreduktion: *KM-4 Software*; Lösung der Strukturen: *WinGX* (Farrugia, 1999) und *SHELXS97* (Sheldrick, 1990); Verfeinerung der Strukturen: *WinGX* und *SHELXL97* (Sheldrick, 1997); Molekülgrafik: *WinGX* und *ORTEP-3* (Farrugia, 1997); Programm für die Herstellung von Veröffentlichungsmaterialien: *WinGX* und *SHELXL97*.

Ergänzende Daten für diese Veröffentlichung können vom elektronischen Archiv des IUCr (Referenz: JZ1467) bezogen werden. Zugangsmöglichkeiten für diese Daten werden auf der dritten Umschlagseite beschrieben.

Literatur

- Bernard, M. K. (2001). *Pol. J. Chem.* Im Druck.
 Farrugia, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.* **30**, 565.
 Farrugia, L. J. (1999). *J. Appl. Cryst.* **32**, 837–838.
 Gzella, A. & Wrzeczono, U. (1991). *Acta Cryst.* **C47**, 980–982.
 Gzella, A., Wrzeczono, U. & Lukaszewski, Z. (1994). *Pharmazie*, **49**, 319–322.
 Kuma (1991). *KM-4 User's Guide*. Version 1991t. Kuma Diffraction, Wrocław, Polen.
 North, A. C. T., Phillips, D. C. & Mathews, F. S. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 351–359.
 Sheldrick, G. M. (1990). *Acta Cryst.* **A46**, 467–473.
 Sheldrick, G. M. (1997). *SHELXL97*. Universität Göttingen, Deutschland.
 Spek, A. L. (1990). *Acta Cryst.* **A46**, C-34.