

(S)-2-(4-Chlorobenzoyl)-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[e]pyrazino[1,2-a][1,4]diazepine-6,12(11H,12aH)-dione – Synthesis and Crystallographic Studies

Adam Mieczkowski,^{1*} Damian Trzybiński,² Marcin Wilczek,³ Mateusz Psurski,⁴ Maciej Bagiński,^{1,3} Bartosz Bieszczad,^{1,3} Magdalena Mroczkowska,^{1,3} Krzysztof Woźniak²

¹*Institute of Biochemistry and Biophysics Polish Academy of Sciences, Pawinskiego 5a, 02-106 Warsaw, Poland*

²*Biological and Chemical Research Centre, University of Warsaw, Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warsaw, Poland*

³*Faculty of Chemistry, University of Warsaw, Pasteura 1, 02-093 Warsaw, Poland*

⁴*Institute of Immunology and Experimental Therapy, Polish Academy of Sciences, 12 R. Weigl, 53-114, Wrocław, Poland*

SUPPLEMENTARY MATERIAL

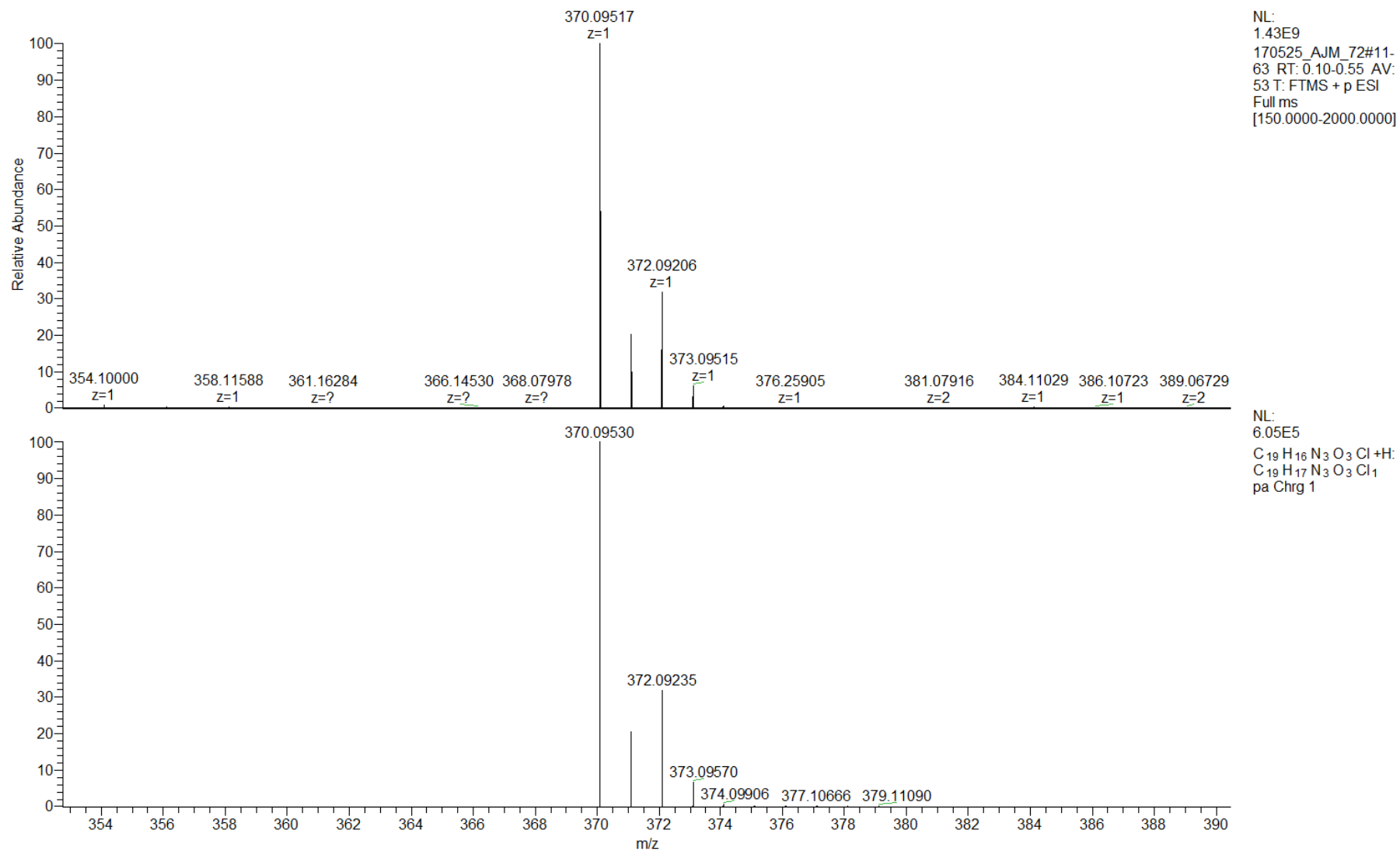


Figure. 1 HRMS spectrum for **4**

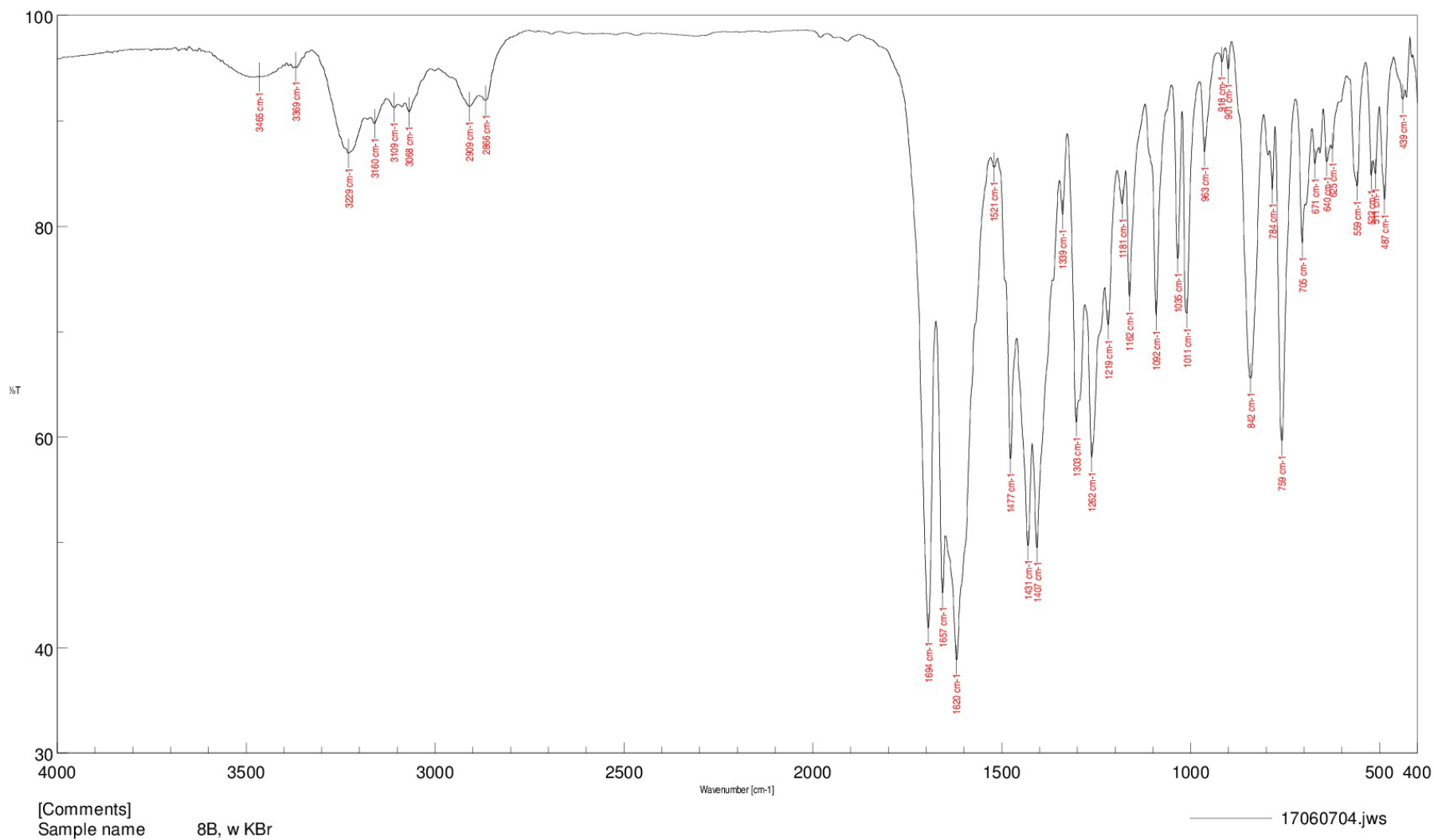


Figure. 2 IR spectrum for **4**

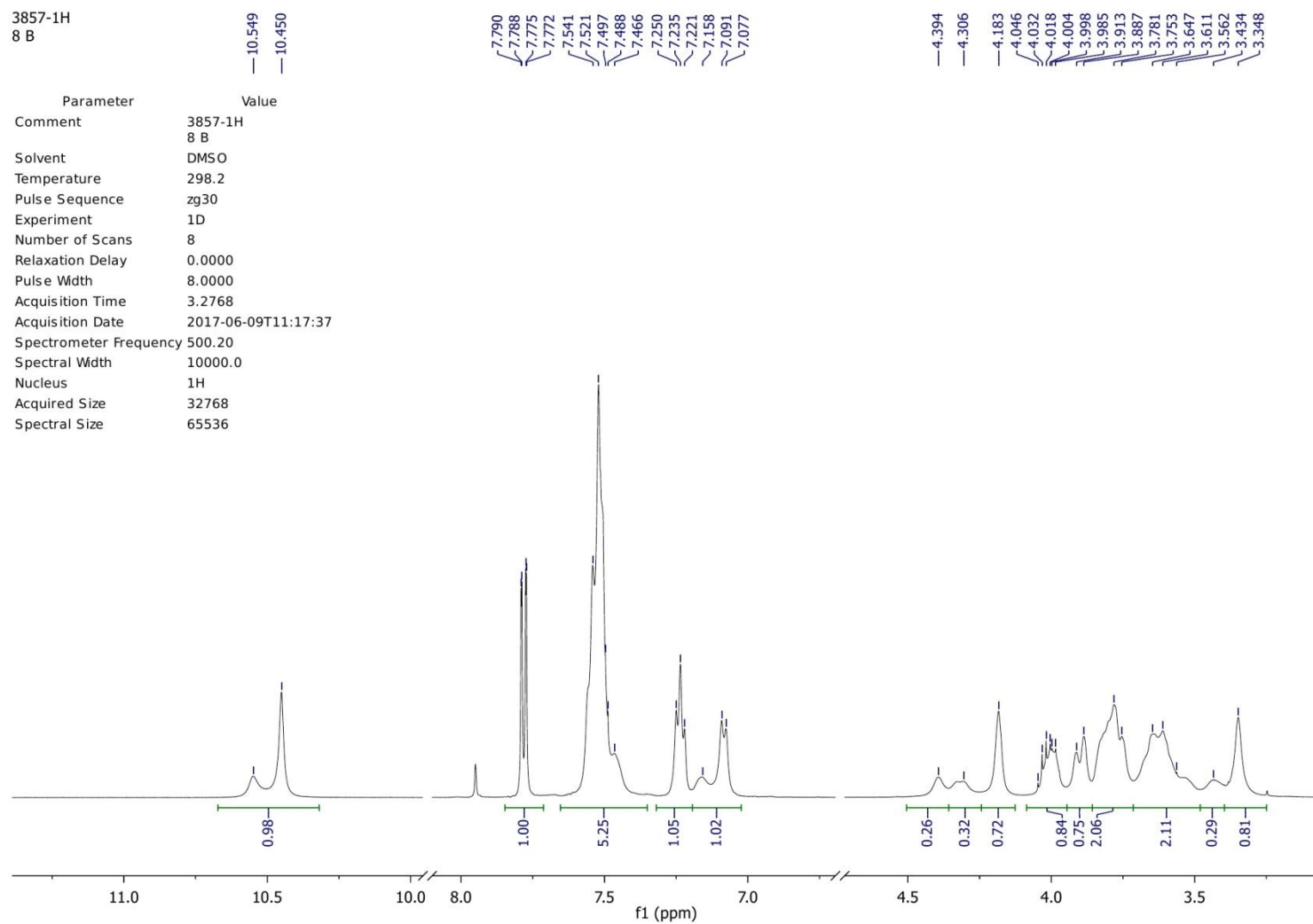


Figure. 3 1H-NMR for **4**

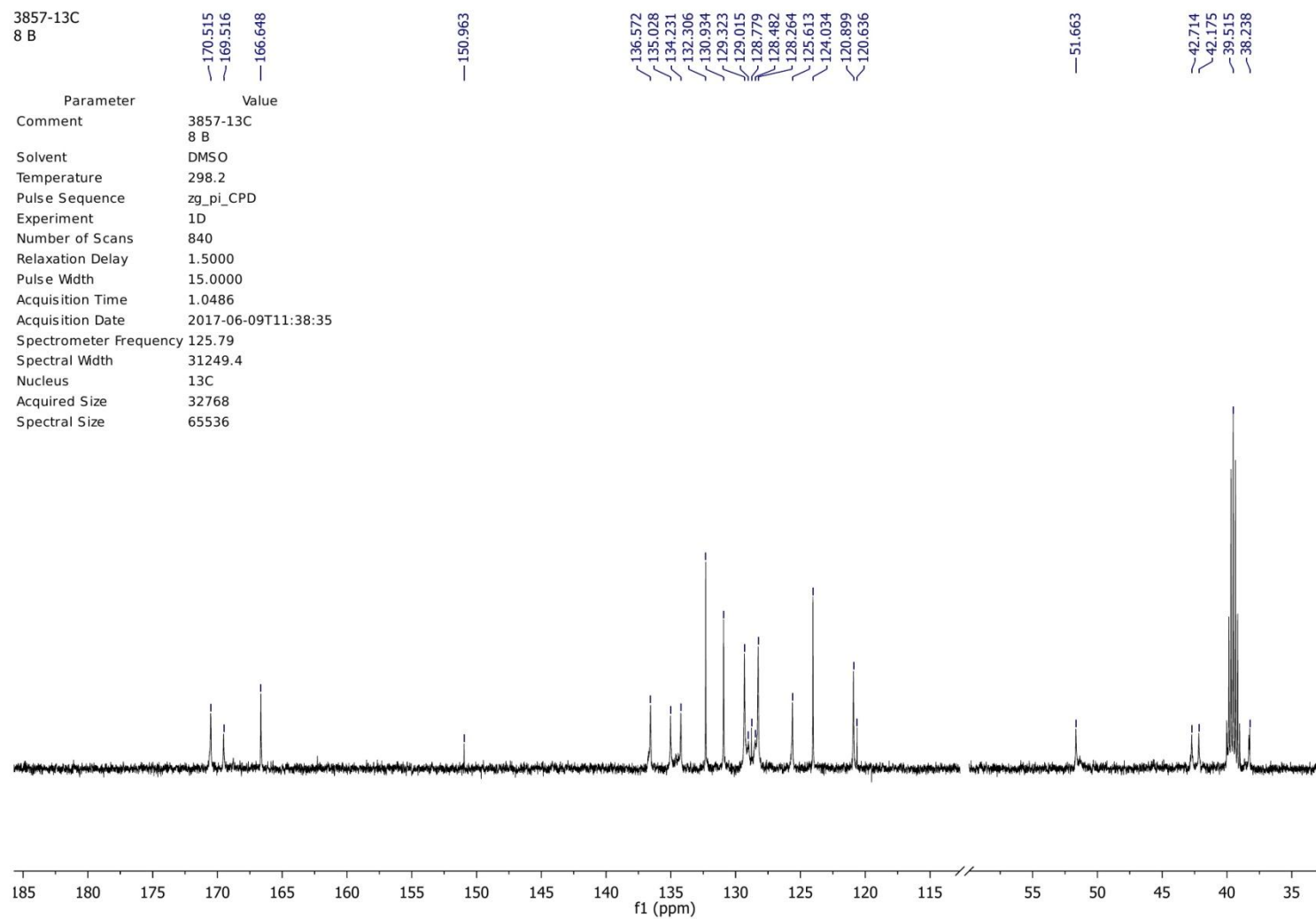


Figure. 4 ^{13}C -NMR for **4**

CRYSTALLOGRAPHIC DATA

Table S1. Crystal data and structure refinement details for **4**.

Empirical formula	C ₃₈ H ₃₂ Cl ₂ N ₆ O ₆
Formula weight	739.59
Temperature/K	100(2)
Crystal system	Triclinic
Space group	<i>P</i> 1
<i>a</i> /Å	6.8827(3)
<i>b</i> /Å	9.3276(5)
<i>c</i> /Å	13.2697(6)
α /°	88.568(4)
β /°	88.194(4)
γ /°	75.584(4)
Volume/Å ³	824.55(7)
<i>Z</i>	1
ρ_{calc} /cm ³	1.489
μ /mm ⁻¹	2.278
<i>F</i> (000)	384.0
Crystal size/mm	0.24 × 0.16 × 0.09
Radiation	CuK α (λ = 1.54184)
2 θ range for data collection/°	6.666 to 134.148
Index ranges	-8 ≤ <i>h</i> ≤ 8, -11 ≤ <i>k</i> ≤ 11, -15 ≤ <i>l</i> ≤ 15
Reflections collected	11148
Independent reflections	5638 [<i>R</i> _{int} = 0.0265, <i>R</i> _{sigma} = 0.0309]
Data/restraints/parameters	5638/3/477
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.054
Final <i>R</i> indexes [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0343, <i>wR</i> ₂ = 0.0836
Final <i>R</i> indexes [all data]	<i>R</i> ₁ = 0.0375, <i>wR</i> ₂ = 0.0868
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.17/-0.21
Flack parameter	-0.028(14)

Table S2. Bond lengths for **4**.

Atom	Atom	Length/Å
C(1A)	C(2A)	1.502(5)
C(1A)	N(2A)	1.355(4)
C(1A)	O(1A)	1.234(4)
C(2A)	C(3A)	1.409(5)
C(2A)	C(6A)	1.401(5)
C(3A)	C(9A)	1.396(5)
C(3A)	N(1A)	1.421(4)
C(4A)	C(5A)	1.518(5)
C(4A)	N(1A)	1.356(4)
C(4A)	O(2A)	1.231(4)
C(5A)	C(10A)	1.525(5)
C(5A)	N(2A)	1.466(4)
C(6A)	C(7A)	1.385(5)
C(7A)	C(8A)	1.386(5)
C(8A)	C(9A)	1.385(5)
C(10A)	N(3A)	1.461(4)
C(11A)	C(12A)	1.507(5)
C(11A)	N(3A)	1.468(4)
C(12A)	N(2A)	1.474(4)
C(13A)	C(14A)	1.507(5)
C(13A)	N(3A)	1.368(4)
C(13A)	O(3A)	1.222(4)
C(14A)	C(15A)	1.395(5)
C(14A)	C(19A)	1.391(5)
C(15A)	C(16A)	1.395(5)
C(16A)	C(17A)	1.382(5)
C(17A)	C(18A)	1.387(5)
C(17A)	Cl(1A)	1.742(3)
C(18A)	C(19A)	1.388(5)
C(1B)	C(2B)	1.496(4)
C(1B)	N(2B)	1.360(4)
C(1B)	O(1B)	1.232(4)
C(2B)	C(3B)	1.408(5)
C(2B)	C(6B)	1.401(5)
C(3B)	C(9B)	1.398(5)
C(3B)	N(1B)	1.419(4)
C(4B)	C(5B)	1.512(5)
C(4B)	N(1B)	1.362(4)
C(4B)	O(2B)	1.234(4)
C(5B)	C(10B)	1.528(5)

C(5B) N(2B)	1.470(4)
C(6B) C(7B)	1.382(5)
C(7B) C(8B)	1.384(5)
C(8B) C(9B)	1.382(5)
C(10B) N(3B)	1.457(4)
C(11B) C(12B)	1.512(5)
C(11B) N(3B)	1.461(4)
C(12B) N(2B)	1.473(4)
C(13B) C(14B)	1.496(5)
C(13B) N(3B)	1.362(4)
C(13B) O(3B)	1.223(4)
C(14B) C(15B)	1.398(5)
C(14B) C(19B)	1.392(5)
C(15B) C(16B)	1.388(5)
C(16B) C(17B)	1.384(6)
C(17B) C(18B)	1.382(6)
C(17B) Cl(1B)	1.745(4)
C(18B) C(19B)	1.383(5)

Table S3. Valence angles for **4**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°
N(2A) C(1A) C(2A)			117.6(3)
O(1A) C(1A) C(2A)			119.9(3)
O(1A) C(1A) N(2A)			122.5(3)
C(3A) C(2A) C(1A)			123.9(3)
C(6A) C(2A) C(1A)			116.7(3)
C(6A) C(2A) C(3A)			118.9(3)
C(2A) C(3A) N(1A)			124.5(3)
C(9A) C(3A) C(2A)			119.0(3)
C(9A) C(3A) N(1A)			116.4(3)
N(1A) C(4A) C(5A)			113.4(3)
O(2A) C(4A) C(5A)			124.2(3)
O(2A) C(4A) N(1A)			122.4(3)
C(4A) C(5A) C(10A)			115.1(3)
N(2A) C(5A) C(4A)			109.0(3)
N(2A) C(5A) C(10A)			112.2(3)
C(7A) C(6A) C(2A)			121.2(3)
C(6A) C(7A) C(8A)			119.6(3)
C(9A) C(8A) C(7A)			120.0(3)
C(8A) C(9A) C(3A)			121.2(3)
N(3A) C(10A) C(5A)			113.1(3)
N(3A) C(11A) C(12A)			110.3(3)

N(2A) C(12A)C(11A)	111.4(3)
N(3A) C(13A)C(14A)	119.5(3)
O(3A) C(13A)C(14A)	119.3(3)
O(3A) C(13A)N(3A)	121.3(3)
C(15A)C(14A)C(13A)	123.2(3)
C(19A)C(14A)C(13A)	116.5(3)
C(19A)C(14A)C(15A)	120.1(3)
C(14A)C(15A)C(16A)	119.8(3)
C(17A)C(16A)C(15A)	119.3(3)
C(16A)C(17A)C(18A)	121.5(3)
C(16A)C(17A)Cl(1A)	119.9(3)
C(18A)C(17A)Cl(1A)	118.6(3)
C(17A)C(18A)C(19A)	119.2(3)
C(18A)C(19A)C(14A)	120.2(3)
C(4A) N(1A) C(3A)	127.2(3)
C(1A) N(2A) C(5A)	121.5(3)
C(1A) N(2A) C(12A)	119.8(3)
C(5A) N(2A) C(12A)	117.0(3)
C(10A)N(3A) C(11A)	112.1(3)
C(13A)N(3A) C(10A)	124.1(3)
C(13A)N(3A) C(11A)	117.2(3)
N(2B) C(1B) C(2B)	117.8(3)
O(1B) C(1B) C(2B)	120.0(3)
O(1B) C(1B) N(2B)	122.1(3)
C(3B) C(2B) C(1B)	124.1(3)
C(6B) C(2B) C(1B)	116.6(3)
C(6B) C(2B) C(3B)	118.8(3)
C(2B) C(3B) N(1B)	124.1(3)
C(9B) C(3B) C(2B)	119.0(3)
C(9B) C(3B) N(1B)	116.7(3)
N(1B) C(4B) C(5B)	114.2(3)
O(2B) C(4B) C(5B)	124.1(3)
O(2B) C(4B) N(1B)	121.8(3)
C(4B) C(5B) C(10B)	114.7(3)
N(2B) C(5B) C(4B)	108.7(3)
N(2B) C(5B) C(10B)	112.2(3)
C(7B) C(6B) C(2B)	121.4(3)
C(6B) C(7B) C(8B)	119.5(3)
C(9B) C(8B) C(7B)	120.2(3)
C(8B) C(9B) C(3B)	121.1(3)
N(3B) C(10B)C(5B)	112.5(3)
N(3B) C(11B)C(12B)	110.7(3)

N(2B) C(12B) C(11B)	111.1(3)
N(3B) C(13B) C(14B)	117.2(3)
O(3B) C(13B) C(14B)	120.9(3)
O(3B) C(13B) N(3B)	121.9(3)
C(15B) C(14B) C(13B)	119.9(3)
C(19B) C(14B) C(13B)	120.7(3)
C(19B) C(14B) C(15B)	119.2(3)
C(16B) C(15B) C(14B)	120.5(3)
C(17B) C(16B) C(15B)	118.7(4)
C(16B) C(17B) Cl(1B)	118.9(3)
C(18B) C(17B) C(16B)	121.9(4)
C(18B) C(17B) Cl(1B)	119.1(3)
C(17B) C(18B) C(19B)	118.9(4)
C(18B) C(19B) C(14B)	120.7(4)
C(4B) N(1B) C(3B)	126.2(3)
C(1B) N(2B) C(5B)	120.8(3)
C(1B) N(2B) C(12B)	119.4(3)
C(5B) N(2B) C(12B)	118.0(3)
C(10B) N(3B) C(11B)	113.2(3)
C(13B) N(3B) C(10B)	125.5(3)
C(13B) N(3B) C(11B)	121.2(3)

Table S4. Torsion angles for **4**.

A	B	C	D	Angle/°
C(1A) C(2A) C(3A) C(9A)				170.1(3)
C(1A) C(2A) C(3A) N(1A)				-6.6(5)
C(1A) C(2A) C(6A) C(7A)				-172.1(3)
C(2A) C(1A) N(2A) C(5A)				6.9(5)
C(2A) C(1A) N(2A) C(12A)				-157.4(3)
C(2A) C(3A) C(9A) C(8A)				1.9(5)
C(2A) C(3A) N(1A) C(4A)				-39.2(5)
C(2A) C(6A) C(7A) C(8A)				1.1(5)
C(3A) C(2A) C(6A) C(7A)				0.3(5)
C(4A) C(5A) C(10A) N(3A)				-80.4(4)
C(4A) C(5A) N(2A) C(1A)				-78.5(4)
C(4A) C(5A) N(2A) C(12A)				86.2(3)
C(5A) C(4A) N(1A) C(3A)				2.9(5)
C(5A) C(10A) N(3A) C(11A)				-54.7(4)
C(5A) C(10A) N(3A) C(13A)				154.6(3)
C(6A) C(2A) C(3A) C(9A)				-1.8(5)
C(6A) C(2A) C(3A) N(1A)				-178.5(3)
C(6A) C(7A) C(8A) C(9A)				-1.0(5)

C(7A) C(8A) C(9A) C(3A)	-0.5(5)
C(9A) C(3A) N(1A) C(4A)	144.0(3)
C(10A)C(5A) N(2A) C(1A)	152.9(3)
C(10A)C(5A) N(2A) C(12A)	-42.4(4)
C(11A)C(12A)N(2A) C(1A)	-147.4(3)
C(11A)C(12A)N(2A) C(5A)	47.7(4)
C(12A)C(11A)N(3A) C(10A)	59.2(4)
C(12A)C(11A)N(3A) C(13A)	-148.0(3)
C(13A)C(14A)C(15A)C(16A)	-175.6(3)
C(13A)C(14A)C(19A)C(18A)	177.2(3)
C(14A)C(13A)N(3A) C(10A)	-20.4(5)
C(14A)C(13A)N(3A) C(11A)	-169.7(3)
C(14A)C(15A)C(16A)C(17A)	-0.3(5)
C(15A)C(14A)C(19A)C(18A)	1.9(5)
C(15A)C(16A)C(17A)C(18A)	0.0(5)
C(15A)C(16A)C(17A)Cl(1A)	179.7(3)
C(16A)C(17A)C(18A)C(19A)	1.2(5)
C(17A)C(18A)C(19A)C(14A)	-2.1(5)
C(19A)C(14A)C(15A)C(16A)	-0.6(5)
Cl(1A) C(17A)C(18A)C(19A)	-178.5(3)
N(1A) C(3A) C(9A) C(8A)	178.9(3)
N(1A) C(4A) C(5A) C(10A)	-163.6(3)
N(1A) C(4A) C(5A) N(2A)	69.5(3)
N(2A) C(1A) C(2A) C(3A)	40.9(5)
N(2A) C(1A) C(2A) C(6A)	-147.1(3)
N(2A) C(5A) C(10A)N(3A)	44.9(4)
N(3A) C(11A)C(12A)N(2A)	-54.3(4)
N(3A) C(13A)C(14A)C(15A)	-53.2(5)
N(3A) C(13A)C(14A)C(19A)	131.7(3)
O(1A) C(1A) C(2A) C(3A)	-138.2(4)
O(1A) C(1A) C(2A) C(6A)	33.8(5)
O(1A) C(1A) N(2A) C(5A)	-174.0(3)
O(1A) C(1A) N(2A) C(12A)	21.7(5)
O(2A) C(4A) C(5A) C(10A)	16.0(5)
O(2A) C(4A) C(5A) N(2A)	-111.0(3)
O(2A) C(4A) N(1A) C(3A)	-176.6(3)
O(3A) C(13A)C(14A)C(15A)	125.8(4)
O(3A) C(13A)C(14A)C(19A)	-49.3(4)
O(3A) C(13A)N(3A) C(10A)	160.6(3)
O(3A) C(13A)N(3A) C(11A)	11.3(5)
C(1B) C(2B) C(3B) C(9B)	169.8(3)
C(1B) C(2B) C(3B) N(1B)	-6.1(5)

C(1B)	C(2B)	C(6B)	C(7B)	-171.5(3)
C(2B)	C(1B)	N(2B)	C(5B)	6.9(4)
C(2B)	C(1B)	N(2B)	C(12B)	-157.6(3)
C(2B)	C(3B)	C(9B)	C(8B)	1.7(5)
C(2B)	C(3B)	N(1B)	C(4B)	-41.2(5)
C(2B)	C(6B)	C(7B)	C(8B)	0.5(5)
C(3B)	C(2B)	C(6B)	C(7B)	0.5(5)
C(4B)	C(5B)	C(10B)	N(3B)	-80.4(4)
C(4B)	C(5B)	N(2B)	C(1B)	-78.4(4)
C(4B)	C(5B)	N(2B)	C(12B)	86.3(3)
C(5B)	C(4B)	N(1B)	C(3B)	4.8(5)
C(5B)	C(10B)	N(3B)	C(11B)	-54.8(4)
C(5B)	C(10B)	N(3B)	C(13B)	127.8(3)
C(6B)	C(2B)	C(3B)	C(9B)	-1.6(5)
C(6B)	C(2B)	C(3B)	N(1B)	-177.4(3)
C(6B)	C(7B)	C(8B)	C(9B)	-0.4(5)
C(7B)	C(8B)	C(9B)	C(3B)	-0.7(5)
C(9B)	C(3B)	N(1B)	C(4B)	142.9(3)
C(10B)	C(5B)	N(2B)	C(1B)	153.7(3)
C(10B)	C(5B)	N(2B)	C(12B)	-41.6(4)
C(11B)	C(12B)	N(2B)	C(1B)	-149.3(3)
C(11B)	C(12B)	N(2B)	C(5B)	45.8(4)
C(12B)	C(11B)	N(3B)	C(10B)	58.9(4)
C(12B)	C(11B)	N(3B)	C(13B)	-123.6(3)
C(13B)	C(14B)	C(15B)	C(16B)	-176.1(3)
C(13B)	C(14B)	C(19B)	C(18B)	174.9(3)
C(14B)	C(13B)	N(3B)	C(10B)	10.6(5)
C(14B)	C(13B)	N(3B)	C(11B)	-166.6(3)
C(14B)	C(15B)	C(16B)	C(17B)	1.4(5)
C(15B)	C(14B)	C(19B)	C(18B)	-0.2(5)
C(15B)	C(16B)	C(17B)	C(18B)	-0.6(5)
C(15B)	C(16B)	C(17B)	Cl(1B)	177.2(3)
C(16B)	C(17B)	C(18B)	C(19B)	-0.6(6)
C(17B)	C(18B)	C(19B)	C(14B)	1.0(5)
C(19B)	C(14B)	C(15B)	C(16B)	-1.0(5)
Cl(1B)	C(17B)	C(18B)	C(19B)	-178.4(3)
N(1B)	C(3B)	C(9B)	C(8B)	177.9(3)
N(1B)	C(4B)	C(5B)	C(10B)	-164.7(3)
N(1B)	C(4B)	C(5B)	N(2B)	68.8(3)
N(2B)	C(1B)	C(2B)	C(3B)	41.3(5)
N(2B)	C(1B)	C(2B)	C(6B)	-147.2(3)
N(2B)	C(5B)	C(10B)	N(3B)	44.3(4)

N(3B) C(11B) C(12B) N(2B)	-52.2(4)
N(3B) C(13B) C(14B) C(15B)	-121.9(3)
N(3B) C(13B) C(14B) C(19B)	63.1(4)
O(1B) C(1B) C(2B) C(3B)	-137.7(3)
O(1B) C(1B) C(2B) C(6B)	33.8(5)
O(1B) C(1B) N(2B) C(5B)	-174.1(3)
O(1B) C(1B) N(2B) C(12B)	21.4(5)
O(2B) C(4B) C(5B) C(10B)	16.2(5)
O(2B) C(4B) C(5B) N(2B)	-110.2(3)
O(2B) C(4B) N(1B) C(3B)	-176.1(3)
O(3B) C(13B) C(14B) C(15B)	59.7(5)
O(3B) C(13B) C(14B) C(19B)	-115.3(4)
O(3B) C(13B) N(3B) C(10B)	-171.0(3)
O(3B) C(13B) N(3B) C(11B)	11.8(5)

Table S5. The geometry of hydrogen bonds in the crystal of **4**.

D–H	A	d(D··A) (Å)	< D–H··A (°)
N1A–H1A	O1A ⁱ	2.971(4)	162(3)
N1B–H1B	O1B ⁱ	2.965(4)	165(3)
C5A–H5A	O2B ⁱⁱ	3.223(4)	136
C5B–H5B	O2A ⁱⁱⁱ	3.279(4)	151
C10A–H10B	O3B ⁱⁱ	3.184(4)	132
C11A–H11B	O3A*	2.697(5)	103
C11B–H11D	O3B*	2.784(5)	105
C12A–H12B	O1A*	2.793(5)	103
C12A–H12B	O2A ⁱⁱ	3.245(4)	126
C12B–H12D	O1B*	3.782(5)	102
C12B–H12D	O2B ⁱⁱ	3.233(4)	129
C16A–H16A	O3B*	3.175(5)	125

Symmetry codes: (i) $x + 1, y, z$; (ii) $x - 1, y, z$; (iii) $x + 1, y - 1, z$; (*) intramolecular interaction.

Table S6. The geometry of C–H·· π contacts in the crystal of **4**.

D–H	CgI	d(D··CgI) (Å)	< D–X··CgI (°)
C15B–H15BA	3 ⁱ	3.472(4)	130

Symmetry code: (i) $x + 1, y, z$.

Cg3 denotes the geometric centre of gravity of the aromatic ring delineated by the C14A–C19A atoms (Fig. 2, main article).

Table S7. The geometry of C=O·· π contacts in the crystal of **4**.

Y=X	CgI	d(X··CgI) (Å)	< Y=X··CgI (°)
C4A=O2A	9 ^{iv}	3.849(4)	74.3(2)

Symmetry code: (iv) $x - 1, y + 1, z$.

Cg9 denotes the geometric centre of gravity of the aromatic ring delineated by the C2B–C3B/C9B–C6B atoms (Fig. 2, main article).