УДК 547.856

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА 4,10-ДИФЕНИЛ-1,3,7,9-ТЕТРААЗАСПИРО [5.5]УНДЕКАН-2,8-ДИОНА

Курбанова М.М., Садигова А.З., Сафарова А.Ш., Заманова А.В., Курбанов А.В., Кулиева Т.З., Магеррамов А.М.

Бакинский государственный университет, Баку, Азербайджан (AZ 1148, Баку, ул. З. Халилова, 23), e-mail: mkurbanova72@mail.ru

Производные пиримидинов являются фрагментами многих биологически активных и фармакологически важных препаратов с высокой антибактериальной или противовирусной активностью. Трёхкомпонентная конденсация различных ароматических альдегидов, мочевины и ароматических кетонов приводит к образованию гексагидропиримидо[4,5-d]пиримидин-2,7-дионов. Нами была исследована в присутствии серной кислоты трёхкомпонентная конденсация бензальдегида, мочевины и алифатического кетона-ацетона в среде уксусной кислоты. В результате был синтезирован 4,10-дифенил-1,3,7,9-тетраазаспиро[5.5]ундекан-2,8-дион (C19H20N4O2 • CH3COOH). Кристаллическая структура синтезированного соединения доказана методом РСА и депонирована в Кембриджском банке структурных данных (номер депонирования CCDC 822976). Применение производных пиримидинов объясняет появление модификаций классических методов синтеза и поиск новых методов, обеспечивающих доступность соответствующих функциональнозамещенных пиримидинов.

Ключевые слова: кристаллическая структура, 4, 10-дифенил-1, 3, 7, 9-тетраазаспиро[5.5]ундекан-2, 8-дион.

CRYSTAL STRUCTURE OF 4,10-DIPHENYL-1,3,7,9-TETRAAZASPIRO [5.5]UNDECANE-2,8-DIONE

Qurbanova M.M., Sadiqova A.Z., Safarova A.Sh., Zamanova A.V., Gurbanov A.V., Guliyeva T.Z., Maharramov A.M.

Baku State University, Baku, Azerbaijan (AZ 1148, Baku, street Z. Khalilov, 23), e-mail: mkurbanova72@mail.ru

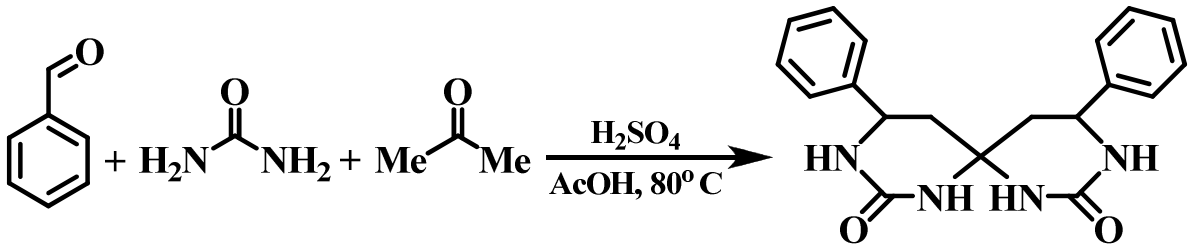
The derivatives of pyrimidines are the fragments of many biologically active and pharmacological important compounds with high antibacterial and antiviral activity.
The three-componental condensation of various aromatic aldehydes, urea and aromatic ketones lead to the formation of hexahydropyrimido[4,5-d]pirimidine-2,7-diones. In presence of sulfuric acid we have investigated the three-componental condensation of benzaldehyde, urea and aliphatic ketone-acetone in acetic acid media. As the result the 4,10-diphenyl-1,3,7,9-tetraazaspiro[5.5]undecane-2,8-dione ($C_{19}H_{20}N_4O_2 \cdot CH_3COOH$) has been synthesized. The crystal structure of the synthesized compounds has been proved by RSA and deposited in the Cambridge Structural Database (deposition number CCDC 822976). The use of pyrimidine derivatives explained the appearance of modifications of classical synthetic methods and the research for new methods, which provided the availability of the corresponding functionally substituted pyrimidines.

Key words: crystal structure, 4,10-diphenyl-1,3,7,9-tetraazaspiro[5.5]undecane-2,8-dione.

Введение

Как известно, производные пиримидинов являются фрагментами многих биологически активных и фармакологически важных соединений, в том числе агонистов и антагонистов различных рецепторов, препаратов с высокой антибактериальной или противовирусной активностью [2; 5; 8]. Такое разнообразие применений производных пиримидинов объясняет появление модификаций классических методов синтеза и поиск новых методов, обеспечивающих доступность соответствующих функциональнозамещенных пиримидинов.

Трёхкомпонентная конденсация различных ароматических альдегидов, мочевины и ацетофенона приводит к образованию гексагидропиримидо[4,5-d]пиримидин-2,7-дионов [1,3]. Продолжая исследования в этой области, нами была проведена трёхкомпонентная конденсация бензальдегида, мочевины и ацетона в присутствии серной кислоты [4]. В результате была синтезирована и доказана кристаллическая структура 4,10-дифенил-1,3,7,9-тетраазаспиро[5.5]ундекан-2,8-диона (I):



(I)

Экспериментальная часть

Рентгеноструктурное исследование соединения **I** проведено на дифрактометре Bruker SMART APEX II CCD (T = 296 K, λMoKα – излучение, графитовый монохроматор, φ и ω – сканирование, $2\theta_{max}$ = 52°). Кристаллы для РСА получены двукратной кристаллизацией соединения **I** из этанола. Кристалл соединения $C_{19}H_{20}N_4O_2 \cdot CH_3COOH$ желтый, $T_{пл}$ = 242 °C, размер 0.10x0.20x0.30 мм, моноклинный: a = 11.422 (2), b = 8.993 (2), c = 19.908 (4), β = 99.163° (4), V = 2018.7 (7) Å^3, пространственная группа $P2_1/c$, Z = 4, d_x = 1.304 г/см^3, μ = 0.092 мм$^{-1}$. Измерены интенсивности 18312 отражений (3882 независимых отражений, R_{int} = 0,0842), для которых введена полуэмпирическая поправка на поглощение с помощью программы SADABS [6].

Структура соединения **I** расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов, сольватная молекула уксусной кислоты – CH_3COOH занимает две кристаллографические позиции с заселенностями 0.6 : 0.4.

Атомы водорода амино- и гидроксигрупп в сольватной молекуле уксусной кислоты выявлены объективно в разностных синтезах Фурье и включены в уточнение с фиксированными позиционными и изотропными тепловыми параметрами ($U_{изо}$(H) = 1.2$U_{экв}$(N) и $U_{экв}$(H) = 1.5$U_{экв}$(O)).

Координаты остальных атомов водорода рассчитаны из геометрических соображений и уточнены по модели «наездника» также с фиксированными тепловыми параметрами $U_{экв}$(H) = 1.5$U_{экв}$(C) для групп CH_3 и $U_{экв}$(H) = 1.2$U_{экв}$(C) для всех остальных групп. Окончательные значения факторов расходимости равны R_1 = 0,0960 для 2142 независимых наблюдаемых

отражений с $I > 2\sigma(I)$ и $wR2 = 0.1977$ для всех независимых отражений. Все расчеты проведены с помощью комплекса программ SHELXTL [7].

Структура **I** депонирована в Кембриджском банке структурных данных (номер депонирования CCDC 822976).

Обсуждение результатов

Перспективный вид молекулы с нумерацией неводородных атомов показан на рис. 1. В молекуле имеются два пиримидиновых цикла: **A** – C(1) C(2) C(3) N(1) C(4) N(2) и **B** – C(1) C(5) C(6) N(3) C(7) N(4), соединенных вершинами в атоме углерода C(1). Оба эти гетероцикла в кристалле имеют конформацию софы: в цикле **A** атом C(2) на -0,597Å отклоняется от средней плоскости, проведенной через атомы C(1), C(3), N(1), C(4) и N(2) (плоскость 1, отклонение указанных атомов от плоскости 1 не превышает 0,07Å при среднем значении 0,04Å), а в цикле **B** атом C(5) на 0,642Å отклоняется от средней плоскости, проведенной через атомы C(1), C(6), N(3), C(7) и N(4) (плоскость 2, отклонение указанных атомов от плоскости 2 не превышает 0,06Å при среднем значении 0,05Å). Оба фенильных заместителя ориентированы псевдоэкваториально: атом C(8) отклоняется от плоскости 1 на -0,851Å, а атом C(14) отклоняется от плоскости 2 на 0,504Å. Угол между нормалями к плоскостям 1 и 2 составляет 88,2˚. Основные межатомные расстояния и валентные углы молекулы сведены в табл. 1.

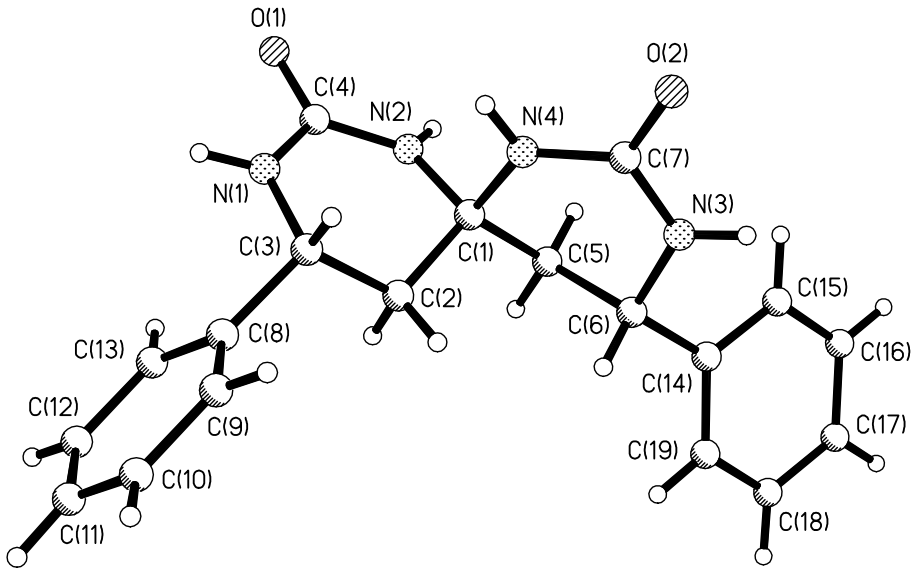


Рис. 1. Перспективный вид молекулы с нумерацией неводородных атомов.

Таблица 1 – Основные межатомные расстояния d (Å) и валентные углы ω (град.) для молекулы $C_{19}H_{20}N_4O_2 \cdot CH_3COOH$

Связь	d	Связь	d	Связь	d
O(1) – C(4)	1.236(5)	C(2) – C(3)	1.495(6)	N(4) – C(1)	1.470(5)
O(1) – C(7)	1.240(5)	C(1) – C(2)	1.523(5)	N(4) – C(7)	1.329(5)
N(1) – C(4)	1.340(5)	N(3) – C(6)	1.454(5)	C(20) – C(21)	1.496(9)
N(1) – C(3)	1.441(5)	N(3) – C(7)	1.345(5)	C(20) – O(4)	1.315(9)
N(2) – C(4)	1.344(5)	C(5) – C(6)	1.519(5)	C(20) – O(3)	1.216(9)
N(2) – C(1)	1.443(5)	C(1) – C(5)	1.510(5)		

Угол	ω	Угол	ω	Угол	ω
C(4) – N(1) – C(3)	126.3(3)	C(7) – N(4) – C(1)	126.3(3)	C(5) – C(6) – C(14)	113.4(3)
N(1) – C(4) – N(2)	117.4(4)	N(4) – C(7) – N(3)	117.8(3)	C(2) – C(3) – C(8)	111.0(3)
C(4) – N(2) – C(1)	123.9(3)	C(7) – N(3) – C(6)	123.6(3)	N(1) – C(3) – C(8)	111.0(3)
N(1) – C(3) – C(2)	108.6(4)	N(3) – C(6) – N(5)	106.8(3)	O(1) – C(4) – N(1)	120.3(4)
C(3) – C(2) – C(1)	112.6(3)	C(1) – C(5) – C(6)	111.7(3)	O(1) – C(4) – N(2)	122.3(4)
N(2) – C(1) – C(2)	106.9(3)	O(2) – C(7) – N(4)	122.0(4)	O(2) – C(7) – N(3)	120.2(4)
N(4) – C(1) – C(5)	108.3(3)	N(3) – C(6) – C(14)	111.0(3)		

В кристаллической структуре имеются межмолекулярные водородные связи, геометрические параметры которых представлены в табл. 2. На рис. 2 показана проекция кристаллической структуры (без сольватных молекул уксусной кислоты) вдоль оси **в**. За счет Н-связей N(2)-H(2N)…O(1)#2 и N(4)-H(4N)…O(2)#1 молекулы объединяются в центросимметричные «молекулярные столбы», ориентированные вдоль оси **в**. Эти «молекулярные столбы» винтовыми осями «упаковываются» по принципу «выпуклость к впадине», и в результате получается кристаллическая структура, но со сквозными «дырками», ориентированными вдоль оси **в**. Именно в этих «дырках» и располагаются сольватные молекулы уксусной кислоты, «цепляясь» Н-связями за основной молекулярный каркас кристаллической структуры.

Соединение I является диастереомером с двумя асимметрическими центрами при атомах углерода C(3) и C(6).

Кристалл изученного соединения представляет собой рацемат с относительной конфигурацией хиральных атомов – *rac* 3$\boldsymbol{R}^*$, 6$\boldsymbol{S}^*$.

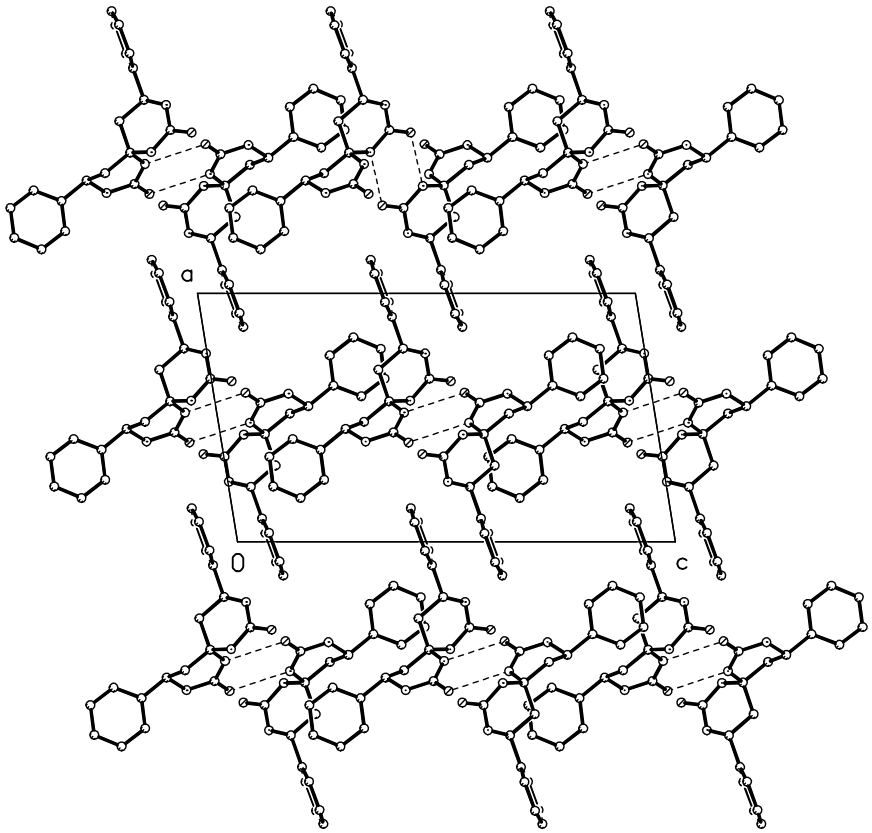


Рис. 2. Проекция кристаллической структуры (без сольватных молекул уксусной кислоты) вдоль оси *в* (водородные связи показаны штриховыми линиями).

Таблица 2 – Параметры водородных связей (d / Å и ω / град.)

Параметры	d/(D-H)	d/(H...A)	d/(D...A)	ω/(D-H...A)
N (1) – H (1N)...O(3')#1	0.86	2.11	2.833 (5)	142
N (1) – H (1N)...O(4)#1	0.86	2.42	2.868 (9)	113
N (2) – H (2N)...O(1)#2	0.86	2.02	2.845 (5)	159
N (3) – H (3N)...O(3)	0.86	2.15	2.927 (10)	149
N (4) – H (4N)...O(2)#1	0.86	2.06	2.908 (4)	171
O (4) – H (4A)...O(2)	0.90	1.89	2.770 (11)	166
O (4') – H (4B)...O(1)#1	0.90	2.10	2.882 (4)	145

* D – протонодонор, A – протоноакцептор.
Симметрические преобразования для эквивалентных атомов:
#1 – x+1, -y+1, - z #2 – x+1, -y, -z.

Список литературы

1. Курбанова М.М. // Азербайджанский химический журнал. – 2007. – № 1. – С. 183-186.

2. Магеррамов А.М., Курбанова М.М., Абдинбекова Р.Т. и др. // Журнал прикладной химии. – 2006. – Т. 79. – № 5. – С. 796-800.
3. Магеррамов А.М., Курбанова М.М. и др. // XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Москва, 23-28 сентября 2007). – С. 316.
4. Новрузова А.Б. [и др.] // Азербайджанский химический журнал. – 2011. – № 2. – С. 31-34.
5. Hatt H.H. // Aust. J. Chem. – 1970. – Vol. 23. – P. 577.
6. Sheldrick G.M. // SADABS, v. 2.03, Bruker/Siemens Area Detector Absorption Correction Program, Bruker AXS, Madison, Wisconsin, USA, 2003.
7. Sheldrick G.M. // SHELXTL, v. 6.12, Structure Determination Software Suite, Bruker AXS, Madison, Wisconsin, USA, 2001.
8. Zigeuner G., Brunetti H., Ziegler H., Bayer M. // Monatsh. Chem. – 1970. – № 101. – P. 1767.

Рецензенты

Мусаева Н.Ф., д.х.н., проф., БГУ, кафедра органической химии, г. Баку.

Мамедов И.Г., д.х.н., доц., БГУ, кафедра органической химии, г. Баку.