

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.854

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЭТИЛ 9-МЕТИЛ-10-ФЕНИЛ-11-ТИОКСО-8-ОКСА-10,12-ДИАЗАТРИЦИКЛО[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]ТРИДЕКА-2(7),3,5-ТРИЕН-13-КАРБОКСИЛАТА© 2010 А.М. Магеррамов<sup>1</sup>, А.В. Курбанов<sup>1</sup>, В.Н. Хрусталёв<sup>3</sup>, С.С. Годжаева<sup>2</sup>, Э.Н. Гарибов<sup>2\*</sup>, В.М. Фарзалиев<sup>2</sup>, М.А. Аллахвердиев<sup>1</sup><sup>1</sup>Бакинский государственный университет, Баку, Азербайджан<sup>2</sup>Институт химии присадок им. акад. А.М. Кулиева Национальной АН Азербайджанской Республики<sup>3</sup>Институт элементоорганических соединений РАН, Москва, Россия

Статья поступила 21 марта 2009 г.

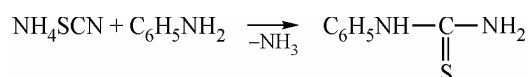
С доработки — 21 апреля 2010 г.

На основе трехкомпонентной конденсации N1-фенилтиокарбамида с салицилальдегидом и с эфиром ацетоуксусной кислоты в присутствии трифторуксусной кислоты был проведен продуктивный синтез этил 9-метил-10-фенил-11-тиоксо-8-окса-10,12-дiazатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-13-карбоксилата **I**. Методом РСА определена кристаллическая структура **I** и выявлены конформационные особенности структур.

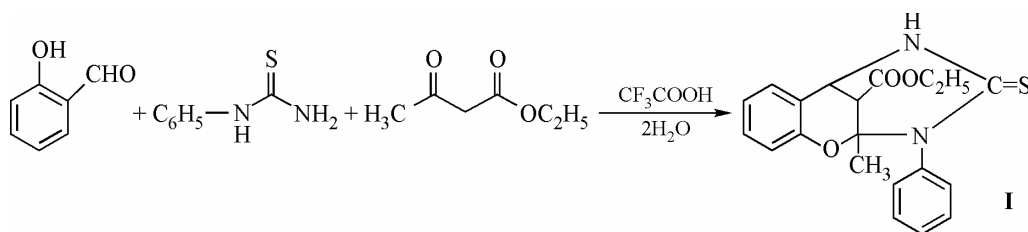
**Ключевые слова:** рентгеноструктурный анализ, кристаллическая структура, этил 9-метил-10-фенил-11-тиоксо-8-окса-10,12-дiazатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-13-карбоксилат, N1-фенилтиокарбамид.

Как известно из литературы, самый простой и удобный синтез 3,4-дигидропиримидин-2(1H)тионов основывается на трехкомпонентной конденсации в кислой среде альдегидов, метиленактивных соединений и тиокарбонидов [ 1—4 ] по реакции Биджинелли.

Основываясь на факте, что дигидропиримидинтионы имеют широкую фармакологическую [ 5 ] активность, их оптимальный синтез всегда в центре внимания исследователей. Принимая во внимание вышесказанное, был синтезирован N1-фенилтиокарбамид, как исходный продукт, взаимодействием роданида аммония с анилином без растворителя.



С целью изучения влияния гидроксильной группы в 4-арильном радикале на структурные параметры биологически активных дигидропиримидинтионов нами были исследованы одностадийные трехкомпонентные реакции N-фенилтиокарбамида, ацетоуксусного эфира с салициловым альдегидом в присутствии трифторуксусной кислоты. Исследования в этом направлении привели к неожиданным результатам. Продуктом трехкомпонентной реакции стал этил



\* E-mail: e.garibov@mail.ru; vkh@xray.ineos.ac.ru

9-метил-10-фенил-11-тиоксо-8-окса-10,12-дiazатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-13-карбоксилат **I** с выходом 65 %.

В настоящей работе нами проведен рентгеноструктурный анализ соединения **I**.

**Экспериментальная часть.** Кристаллы для РСА получены двукратной кристаллизацией соединения **I** из этанола. Рентгеноструктурное исследование соединения **I** проведено на дифрактометре Bruker APEX II CCD ( $T = 296$  К,  $\lambda\text{MoK}_\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\varphi$ - и  $\omega$ -сканирование,  $2\theta_{\text{max}} = 46^\circ$ ).

Кристаллы соединения **I** ( $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ ,  $M_r = 368,44$ ) бесцветные,  $T_{\text{пл}} = 232$  °С, призматического габитуса, размером  $0,20 \times 0,10 \times 0,10$  мм, моноклинные:  $a = 12,627(2)$ ,  $b = 13,649(2)$ ,  $c = 21,574(3)$  Å,  $\beta = 96,498(3)^\circ$ ,  $V = 3694,1(10)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $P2_1/c$ ,  $Z = 8$ ,  $d_x = 1,325$  г/см<sup>3</sup>,  $\mu = 0,197$  мм<sup>-1</sup>. Измерены интенсивности 24457 отражений (4985 независимых отражений,  $R_{\text{int}} = 0,095$ ), для которых введена полуэмпирическая поправка на поглощение с помощью программы SADABS [11].

Структура соединения **I** расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода аминогрупп выявлены объективно в разностных синтезах Фурье и включены в уточнение с фиксированными позиционными и тепловыми ( $U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1,2U_{\text{экр}}(\text{N})$ ) параметрами. Координаты остальных атомов водорода рассчитаны из геометрических соображений и уточнены с фиксированными позиционными (модель "наездника") и тепловыми ( $U_{\text{экр}}(\text{H}) = 1,5U_{\text{экр}}(\text{C})$  для групп  $\text{CH}_3$  и  $U_{\text{экр}}(\text{H}) = 1,2U_{\text{экр}}(\text{C})$  для всех остальных групп) параметрами. Окончательные значения факторов расходимости равны  $R_1 = 0,051$  для 2748 независимых отражений с  $I > 2\sigma(I)$  и  $wR_2 = 0,093$  для всех независимых отражений. Все расчеты проведены с помощью комплекса программ SHELXTL [12].

Структура **I** депонирована в Кембриджском банке структурных данных (номер депонирования CCDC 768016).

**Обсуждение результатов.** Строение и кристаллическая упаковка соединения **I** показаны на рис. 1 и 2, избранные значения длин связей и валентных углов приведены в табл. 1. Кристалл соединения **I** содержит две кристаллографически независимые молекулы, различающиеся только конформацией карбоксилатного заместителя относительно центрального бициклического фрагмента (торсионные углы  $(\text{Me})\text{C}-\text{C}=\text{C}=\text{O}$  в этих молекулах равны  $-22,8(6)$  и  $162,8(3)^\circ$ , см. рис. 1).

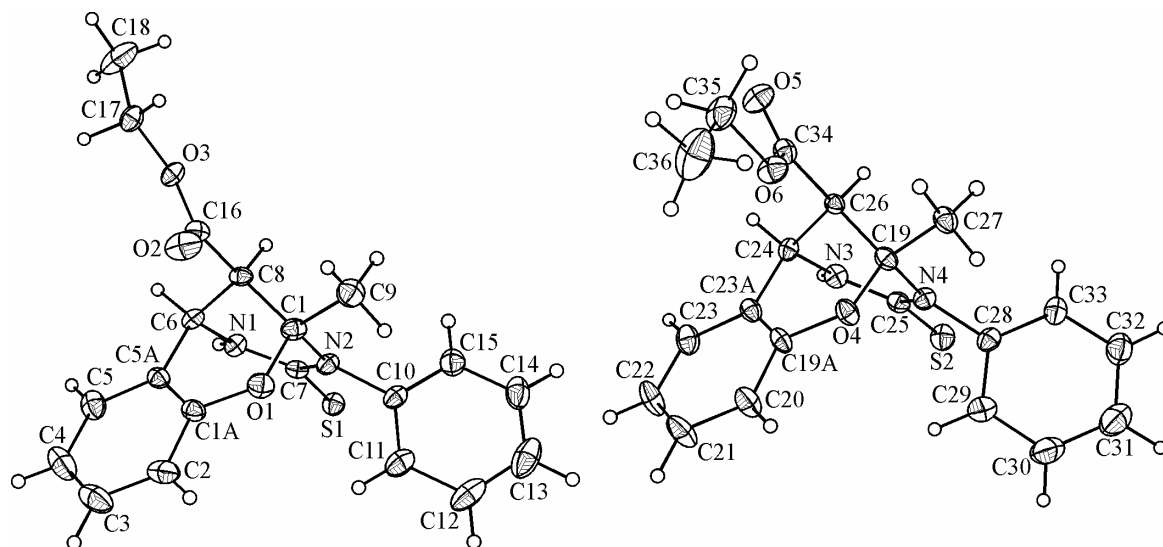
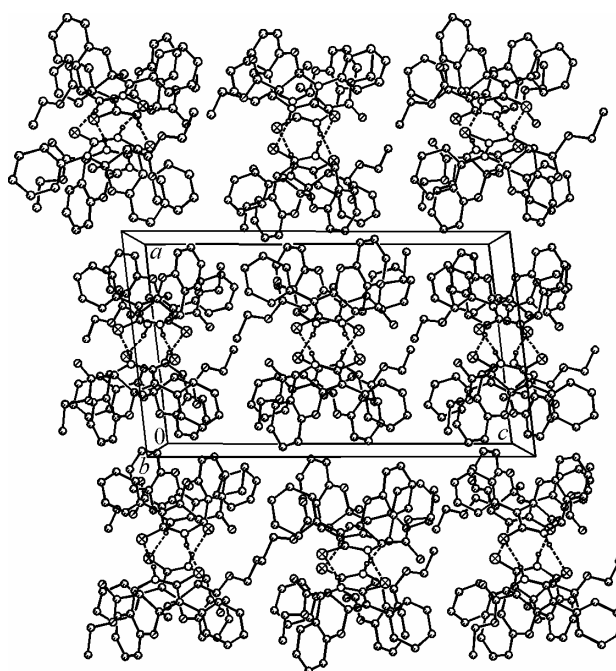


Рис. 1. Молекулярная структура соединения **I**. Представлены две кристаллографически независимые молекулы

Рис. 2. Упаковка молекул **1** в кристалле вдоль оси *b*. Водородные связи показаны штриховыми линиями



Молекула **1** содержит жесткую трициклическую систему, состоящую из сочлененных гексагидропиримидинового, дигидропиранового и бензольного циклов (см. рис. 1). Гексагидропиримидиновый и дигидропирановый циклы в бициклическом фрагменте принимают конформации несимметричных *полукресел* (отклонения атомов C(6)/C(24), C(8)/C(26) и C(1)/C(19), C(8)/C(26) в двух кристаллографически независимых молекулах от средних плоскостей, проведенных через остальные атомы циклов, равны  $-0,169/-0,236$ ,  $0,643/0,622$  и  $-0,086/-0,157$ ,  $0,649/0,611$  Å соответственно). При этом бензольный цикл расположен практически перпендикулярно к плоскости гексагидропиримидинового цикла (угол между соответствующими плоскостями равен  $76,9$  и  $78,5^\circ$  для двух кристаллографически независимых молекул). Атомы азота гексагидропиримидинового цикла имеют плоскотригональную конфигурацию (суммы валентных углов при атомах N(1), N(2), N(3) и N(4) двух кристаллографически независимых молекул равны  $360,1$ ,  $359,8$ ,  $360,0$  и  $359,8^\circ$  соответственно). Подобную конформацию центрального трициклического фрагмента также наблюдали в изученных ранее родственных соединениях [6—9]. Карбоксилатный заместитель плоский с *транс*-конфигурацией связей C—C и O—C (торсионный угол C—C—O—C равен  $172,9(3)$  и  $167,6(3)^\circ$  в двух кристаллографически независимых молекулах) и зани-

Т а б л и ц а 1

Избранные значения длин связей (*d*, Å) и валентных углов ( $\omega$ , град.) в структуре **1**

Связь	<i>d</i>	Связь	<i>d</i>	Связь	<i>d</i>	Связь	<i>d</i>
S(1)—C(7)	1,685(4)	N(2)—C(7)	1,358(4)	S(2)—C(25)	1,677(4)	N(4)—C(25)	1,371(4)
O(1)—C(1A)	1,372(4)	N(2)—C(1)	1,500(4)	O(4)—C(19A)	1,372(4)	N(4)—C(19)	1,489(4)
O(1)—C(1)	1,434(4)	C(1)—C(8)	1,510(5)	O(4)—C(19)	1,420(4)	C(19)—C(26)	1,519(5)
N(1)—C(7)	1,337(4)	C(5A)—C(6)	1,492(5)	N(3)—C(25)	1,335(4)	C(23A)—C(24)	1,505(4)
N(1)—C(6)	1,470(4)	C(6)—C(8)	1,519(4)	N(3)—C(24)	1,456(4)	C(24)—C(26)	1,525(4)
Угол	$\omega$	Угол	$\omega$	Угол	$\omega$	Угол	$\omega$
C(1A)—O(1)—C(1)	118,1(3)	N(1)—C(6)—C(8)	106,2(3)	O(4)—C(19)—C(26)	112,4(3)		
C(7)—N(1)—C(6)	122,6(3)	C(5A)—C(6)—C(8)	109,8(3)	N(4)—C(19)—C(26)	107,9(3)		
C(7)—N(2)—C(1)	123,4(3)	N(1)—C(7)—N(2)	118,2(3)	O(4)—C(19A)—C(23A)	122,7(3)		
O(1)—C(1)—N(2)	108,1(3)	C(1)—C(8)—C(6)	106,8(3)	C(19A)—C(23A)—C(24)	120,2(3)		
O(1)—C(1)—C(8)	112,3(3)	C(19A)—O(4)—C(19)	117,1(3)	N(3)—C(24)—C(23A)	112,1(3)		
N(2)—C(1)—C(8)	107,5(3)	C(25)—N(3)—C(24)	122,5(3)	N(3)—C(24)—C(26)	105,5(3)		
O(1)—C(1A)—C(5A)	122,5(3)	C(25)—N(4)—C(19)	123,5(3)	C(23A)—C(24)—C(26)	109,4(3)		
C(1A)—C(5A)—C(6)	119,6(4)	O(4)—C(19)—N(4)	108,7(3)	N(3)—C(25)—N(4)	117,7(3)		
N(1)—C(6)—C(5A)	111,3(3)			C(19)—C(26)—C(24)	106,1(3)		

Параметры водородных связей (Å и град.) в структуре I

Тип Н-связи	D*—H	H...A*	D...A	∠(D—H...A)
N(1)—H(1N)...S(1) [-x+1, -y+1, -z+1]	0,91	2,61	3,496(4)	166
N(3)—H(3N)...S(2) [-x+1, -y, -z+1]	0,91	2,44	3,345(4)	170

\* D — протонодонор; A — протоноакцептор.

мает экваториальное положение по отношению к гексагидропиримидиновому циклу и аксиальное положение по отношению к дигидропирановому циклу. Терминальный фенильный заместитель повернут на угол 78,8 и 81,6° в двух кристаллографически независимых молекулах по отношению к плоскому фрагменту гексагидропиримидинового цикла.

Как можно видеть из табл. 1, связи тиомочевинного фрагмента молекулы I находятся в сопряжении — значения длин связей N(1)—C(7), C(7)—N(2) и N(3)—C(25), C(25)—N(4) уменьшены, а связей C(7)=S(1) и C(25)=S(2) увеличены по сравнению со среднестатистическими значениями длин ординарных C—N и двойных C=S связей соответственно [10]. При этом значения *эндо*-циклических валентных углов в гексапиримидиновом цикле при атомах азота меньше идеального значения 120° в случае  $sp^2$ -гибридизованных атомов, а при атомах углерода больше идеального значения 109,5° в случае  $sp^3$ -гибридизованных атомов (см. табл. 1). Кроме того, по видимому, значения *эндо*-циклических валентных углов в гексапиримидиновом цикле оказывают влияние на распределение *эндо*-циклических валентных углов в дигидропирановом цикле через геометрию смежного мостикового фрагмента C—C—C. Таким образом, значения *эндо*-циклических валентных углов в дигидропирановом цикле при атоме кислорода меньше идеального значения 120°, а при атомах углерода, связанных с атомом кислорода, больше идеальных значений 120 и 109,5° для  $sp^2$ - и  $sp^3$ -гибридизованных атомов соответственно (см. табл. 1).

Соединение I является диастереомером с тремя асимметрическими центрами при атомах углерода C(1)/C(19), C(6)/C(24) и C(8)/C(26). Кристалл изученного соединения представляет рацемат с относительной конфигурацией хиральных атомов — *rac*-1/19R\*,6/24R\*,8/26R\*.

В кристалле энантиомеры образуют центросимметричные димеры посредством межмолекулярных водородных связей N—H...S (см. рис. 2, табл. 2). Димеры упаковываются в стопки вдоль оси *b* (см. рис. 2).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kotharkar S.A., Nagawade R.R., Shinde D.B. // Ukr. Bioorgan. Acta. — 2006. — **2**. — P. 17 — 21.
2. Lu J., Bai Y., Wang Z. et al. // Tetrahedron Lett. — 2000. — **41**. — P. 9075.
3. Srinivas K.V., Das B. // Synthesis. — 2004. — **13**. — P. 2091.
4. Salehi P., Davizi M., Zolfigol A.M., Fard M.A. // Tetrahedron Lett. — 2003. — **44**. — P. 2889.
5. Dalinger D., Stadler A., Kappe C.O. // Pure Appl. Chem. — 2004. — **76**, N 5. — P. 1017.
6. Kettmann V., Svetlik J. // Acta Crystallogr. — 1996. — **C52**. — P. 1496 — 1499.
7. Kettmann V., Svetlik J. // Acta Crystallogr. — 1997. — **C53**. — P. 1493 — 1495.
8. Fu N.-Y., Yuan Y.-F., Cao Z. et al. // Tetrahedron. — 2002. — **58**. — P. 4801 — 4807.
9. Konovalova I.S., Zaremba O.V., Kovalenko S.S. et al. // Acta Crystallogr. — 2007. — **E63**. — P. o4906.
10. International Tables for Crystallography / Ed. E. Prince. 2006. Vol. C. Chapter 9.5. — P. 790 — 811.
11. Sheldrick G.M. SADABS, v. 2.03, Bruker AXS, Madison, Wisconsin, USA, 2003.
12. Sheldrick G.M. A short history of SHELX // Acta Crystallogr. — 2008. — **A64**. — P. 112 — 122.