

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 548.737

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА 4-ДИХЛОРМЕТИЛЕН-5-БЕНЗОИЛ-6-ФЕНИЛ-ПЕРГИДРОПИРИМИДИН-2-ОНА И ЕГО N(1)-ЗАМЕЩЕННОГО АНАЛОГА

Е.В. Миронова, Д.Б. Криволапов, И.А. Литвинов,  
Л.В. Мустакимова, В.А. МамедовИнститут органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань, Россия  
E-mail: katu@iopc.ru

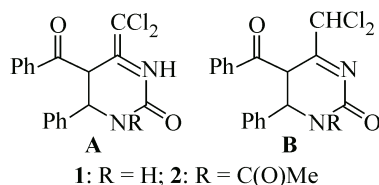
Статья поступила 11 июля 2016 г.

Выполнено рентгеноструктурное исследование 4-дихлорметилен-5-бензоил-6-фенил-пергидропиримидин-2-она и его функционально замещенного аналога с метилкарбонильным заместителем при атоме N(1) гетероцикла. Молекулы обоих соединений имеют два хиральных центра, в кристаллах обнаружены только *rel(S,R)*-диастереомеры (кристаллы centrosymmetric). Гетероцикл в молекуле 4-дихлорметилен-5-бензоил-6-фенил-пергидропиримидин-2-она находится в конформации *C(6)-софа*, а в молекуле замещенного аналога реализуется конформация *искаженная ванна*. За счет классических водородных связей в кристаллах изученных соединений реализуется 1D и 0D супрамолекулярные структуры, отмечены также взаимодействия C—H...O-типа, которые не приводят к связыванию цепочек или димеров между собой, а лишь стабилизируют структуру уже образовавшихся ассоциатов.

DOI: 10.15372/JSC20170220

**Ключевые слова:** 2(1*H*)-пиримидиноны, дегидратация пиримидинонов, рентгеноструктурный анализ, молекулярная и кристаллическая структура.

Дигидропиримидоны [1] привлекают внимание в качестве противогипертонических препаратов [2–4] и нейропептидных Y (NPY) антагонистов [5, 6]. Наиболее практически значимыми из них являются батзеладиновые алкалоиды, которые являются мощными ингибиторами ВИЧ группы-120-СД4 [7]. В связи с этим синтез и исследование структурных особенностей новых дигидропиримидонов является актуальной задачей. В данном сообщении представлены результаты рентгеноструктурного анализа двух новых производных ряда — 4-дихлорметилен-5-бензоил-6-фенил-пергидропиримидин-2-она и его метилкарбонил-замещенного аналога. Ситуация усложняется и возможностью реализации в подобных соединениях двух форм **A** и **B**:



**Рентгеноструктурный анализ.** Ранее нами были опубликованы результаты рентгеноструктурного исследования соединения **1** [8], при этом подробного описания его кристаллической структуры не проводилось. Рентгеноструктурный анализ кристаллов соединения **2** прове-

Параметры взаимодействий в кристаллах соединений **1** и **2**

D—H...A	D—H, Å	H...A, Å	D...A, Å	DHA, град.	Операции симметрии
Соединение <b>1</b>					
N(1)—H(1)···O(2)	0,88(4)	1,97(4)	2,847(5)	174(4)	1-x, 1-y, -z
N(3)—H(3)···O(8)	0,78(5)	2,23(4)	2,997(5)	165(4)	-x, 1-y, -z
N(3)—H(3)···Cl(1)	0,78(5)	2,65(5)	2,985(4)	108(4)	—
C(5)—H(5)···Cl(2)	0,98	2,65	3,072(4)	106,0	—
C(62)—H(62)···N(1)	0,93	2,58	2,896(5)	100,0	—
Соединение <b>2</b>					
N(3)—H(3)···O(2)	0,82(2)	2,13(2)	2,914(3)	158(2)	1-x, 1-y, 1-z
N(3)—H(3)···Cl(1)	0,82(2)	2,65(2)	3,015(2)	108(2)	—
C(5)—H(5)···Cl(2)	0,93(2)	2,62(2)	3,074(3)	111(1)	—
C(6)—H(6)···O(9)	0,95(2)	2,28(2)	2,667(3)	103(1)	—
C(62)—H(62)···N(1)	0,96(3)	2,46(3)	2,836(4)	103(2)	—
C(65)—H(65)···O(8)	0,93	2,58	3,361(3)	142,2	-1+x, y, z
C(66)—H(66)···O(9)	0,88(2)	2,46(2)	3,291(3)	156(2)	-x, -1/2+y, 1/2-z

ден на автоматическом дифрактометре Bruker Smart APEX II CCD: графитовый монохроматор,  $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0,71073 \text{ \AA}$ , температура 293 К, учет поглощения проведен полуэмпирически по эквивалентным отражениям с помощью программы SADABS [9]. Параметры кристалла соединения **2** и условия рентгеноструктурного эксперимента приведены ниже. При обработке исходного массива экспериментальных интенсивностей для соединения **2** использована программа SAINT Plus [10]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по  $F^2$  в анизотропном приближении для неводородных атомов. Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL PLUS5 [11]. Атомы водорода Н(6), Н(82), Н(86), Н(5), Н(62), Н(66), Н(85), Н(64), Н(3), Н(83), Н(63) выявлены из разностных рядов электронной плотности и их вклад в структурные амплитуды учитывался с фиксированными позиционными и температурными параметрами в заключительной стадии уточнения. Остальные атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение в модели "наездника". Все рисунки и анализ межмолекулярных взаимодействий выполнены с помощью программы PLATON [12] в представлении анизотропных тепловых колебаний неводородных атомов с вероятностью 30%. Координаты атомов структуры **2** и ее температурные параметры депонированы в Кембриджской базе кристаллоструктурных данных (КБСД, <http://www.ccdc.cam.ac.uk>; номер депозита CCDC 1490596).

Кристаллы соединения **2**: бесцветные, призматические, моноклинные;  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$ ;  $M = 403,25$ ;  $a = 9,529(5)$ ,  $b = 10,534(6)$ ,  $c = 20,019(5) \text{ \AA}$ ;  $\beta = 101,486(6)^\circ$ ;  $V = 1969(2) \text{ \AA}^3$ ,  $\rho(\text{MoK}\alpha) = 3,5 \text{ см}^{-3}$ ,  $d_c = 1,36 \text{ г/см}^3$ ,  $Z = 4$ , пространственная группа  $P2_1/c$ . Угол сканирования  $2,1 < \theta < 28,0^\circ$ . Измерено 4616 независимых отражений, 2706 из которых с  $I \geq 2\sigma$ . Окончательные значения факторов расходимости  $R = 0,0477$  и  $R_w = 0,1204$  по 2706 рефлексам с  $F > 2\sigma(F^2)$ .

Параметры водородных связей для соединений **1** и **2**, валентные и торсионные углы для соединения **1** приведены в таблице.

**Результаты и их обсуждение.** Рентгеноструктурное исследование показало, что оба соединения в кристаллах существуют в форме **A** (см. схему выше). Соединения **1** и **2** имеют два хиральных центра: атомы С(5) и С(6), конфигурация хиральных атомов для обеих молекул *S,R* соответственно. Поскольку соединения **1** и **2** кристаллизуются в centrosymmetric пространственных группах, в кристаллах выделены энантиомерные пары *S,R*-диастереомеров (т.е. оба соединения кристаллизуются в виде рацематов). По-видимому, невозможность получения *R,R* (*S,S*) формы для молекул подобных соединений связана с тем, что в таком случае имела бы

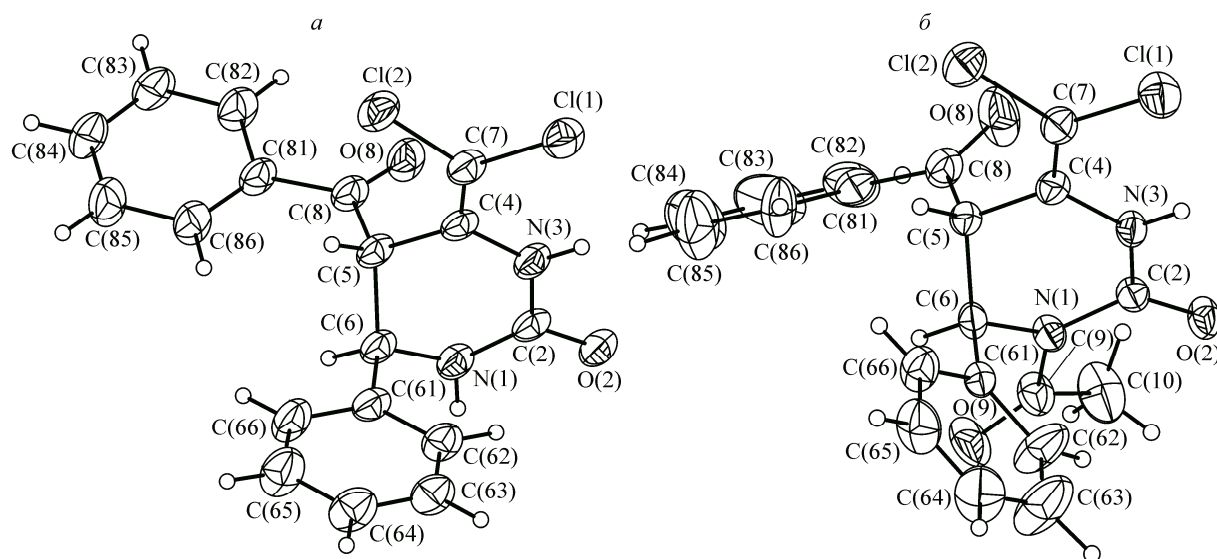


Рис. 1. Геометрия молекул соединений **1** (а) и **2** (б) в кристаллах

место сильная стерическая загруженность из-за соседства двух объемных заместителей — фенильного и бензоильного. Оба кристалла, **1** и **2**, в отличие от родственных соединений [ 8 ], не содержат молекул растворителя. Общий вид молекул соединений **1** и **2** показан на рис. 1, а, б.

Гетероцикл в молекуле **1** находится в конформации *C(6)-софа*: атом углерода C(6) отклонен от плоского в пределах 0,085(3) Å пятиатомного фрагмента N(1)C(2)N(3)C(4)C(5) на расстояние 0,568(4) Å. В молекуле **2** вследствие наличия заместителя при атоме N(1) конформация гетероцикла меняется на *искаженную ванну*: атомы N(1) и C(6) отклонены от плоского в пределах 0,007(2) Å четырехатомного фрагмента C(2)N(3)C(4)C(5) в одну сторону на расстояния –0,280(1) и –0,876(2) Å соответственно.

Длины связей N(1)—C(2) и N(1)—C(6) в гетероцикле молекулы **2** несколько увеличиваются по сравнению с таковыми для молекулы **1** вследствие наличия объемного заместителя при атоме N(1) в структуре **2**. Остальные длины связей в гетероцикле обеих молекул одинаковы в пределах ошибки эксперимента. Что касается внутрициклических валентных углов, то можно отметить их уменьшение в гетероцикле **2** по сравнению с **1**, при этом значительнее других изменяется величина внутрициклического угла при атоме N(1), у которого находится заместитель (уменьшается до 118,7(1)° по сравнению с **1**, где он равен 123,4(3)°, см. таблицу). Исключение составляет лишь угол C(2)N(3)C(4), который в молекуле **2** немного увеличивается до 126,4(2)°. Можно отметить, что в молекуле **2** наблюдается небольшое искажение конфигурации атома N(1) вследствие наличия заместителя и стерической загруженности самой молекулы. Так, сумма валентных углов при атоме N(1) в молекуле **1** составляет 358,4°, а в молекуле **2** — 356,5°. Кроме того, имеются различия в величинах углов поворота двух фенильных колец молекул относительно плоского четырехатомного фрагмента C(2)N(3)C(4)C(5) гетероцикла. Так, если фенильный заместитель при атоме C(6) гетероцикла в обеих молекулах развернут на приблизительно одинаковый диэдральный угол относительно этого плоского фрагмента (для молекулы **1** на 81,2(2)°, для молекулы **2** — на 81,8(3)°), то бензоильный заместитель при атоме C(5) гетероцикла в молекуле **2** развернут относительно указанного плоского фрагмента на гораздо больший угол (83,7(3)° по сравнению с таковым в молекуле **1** (49,7(2)°).

За счет классических водородных связей (см. таблицу) молекулы соединения **1** в кристалле образуют димерные фрагменты (связь N(3)—H(3)···O(8)), которые посредством связи N(1)—H(1)···O(2) соединяются в цепочки вдоль оси 0a кристалла (1D структура, рис. 2, а). Отсутствие атома водорода при атоме N(1) в молекуле **2** обуславливает и изменение типа ассоциации молекул в кристалле. Так, молекулы **2** за счет водородной связи N(3)—H(3)···O(2) (см. таблицу)

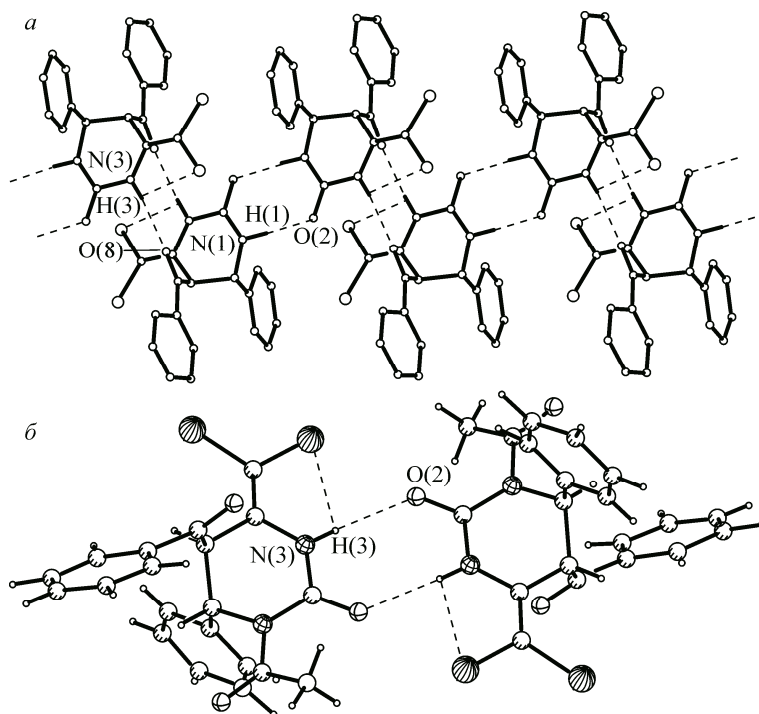


Рис. 2. Ассоциаты молекул **1** (а) и **2** (б) в кристалле, образованные за счет классических водородных связей N—H...O-типа

образуют димерную структуру (0D, см. рис. 2, б). В обоих кристаллах отмечены также взаимодействия C—H...O-типа (параметры см. в таблице), которые не приводят к связыванию цепочек или димеров между собой, а лишь стабилизируют структуру уже образовавшихся ассоциатов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вдовина С.В., Мамедов В.А. // Успехи химии. – 2008. – **77**, N 12. – P. 1091.
2. Cho H., Ueda M., Shima K. et al. // J. Med. Chem. – 1989. – **32**. – P. 2399.
3. Hu E.H., Sidler D.R., Dolling U.H. // J. Org. Chem. – 1998. – **68**. – P. 3454.
4. Rovnyak G.C., Atwal K.S., Hedberg A. et al. // J. Med. Chem. – 1992. – **35**. – P. 3254.
5. Rovnyak G.C., Kimball S.D., Beyer B. // J. Med. Chem. – 1993. – **36**. – P. 119.
6. Snider B.B., Shi Z. // J. Org. Chem. – 1993. – **58**. – P. 3828.
7. Evans P.A., Manangan T. // Tetrahedron Lett. – 2005. – **46**. – P. 8811.
8. Мамедов В.А., Мустакимова Л.В., Вдовина С.В. и др. // Изв. АН. Сер. Хим. – 2016. – в печати.
9. Sheldrick G.M. SADABS, Bruker AXS Inc., Madison, WI-53719, USA, 1997.
10. SAINTPlus. Data Reduction and Correction Program, v. 7.31A, Bruker AXS, Madison (Wisconsin, USA). – 1997—1998.
11. SHELXTL v. 5.10, Structure Determination Software Suite, Bruker AXS, Madison (Wisconsin, USA), 1999.
12. Spek A.L. // Acta Crystallogr. Sec. A. – 1990. – **46**, N 1. – P. 34.