

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF 3,7-DIBENZYL-5-NITRO-1,3,7-TRIAZABICYCLO[3.3.1]NONANE

H. A. KARAPETIAN, H. G. MINASSIAN, Ts. Ye. AGHAJANIAN
and Yu. T. STRUCHKOV

A complex X-ray structural investigation of 3,7-dibenzyl-5-nitro-1,3,7-triazabicyclo[3.3.1]nonane has been realized. The crystals are monoclinic with a space group of $P2_1/c$; the final divergence factor values are $R = 0,052$ and $R_w = 0,058$. Both hexahydropyrimidine rings of the triazabicyclononane skeleton have a slightly distorted chair conformation, while the two substituents are in an equatorial position, but are non-symmetrically arranged as regards to the triazabicyclononane skeleton.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hodge E. B. — J. Org. Chem., 1972, vol. 37, № 2, p. 320—321.
2. Farminer A. R., Webb G. A. — J. Chem. Soc. Perkin Trans, Part 1, 1976, № 9, p. 940—942.
3. Агаджанян Ц. Е., Минасян Г. Г., Мовсисян Р. А. — Арм. хим. ж., 1984, т. 37, № 8, с. 530—531.
4. Герр Р. Г., Яновский А. И., Стручков Ю. Т. — Кристаллография, 1983, т. 28, № 5, с. 1029.
5. Sutton L. E. — Tables of Interatomic Distances and Configurations in Molecules and Ions. — London, 1965, p. 288.
6. Зефирова Ю. В., Зоркий П. М. — ЖСХ, 1976, т. 17, № 6, с. 994—998.

Армянский химический журнал, т. 39, № 2, стр. 114—120 (1986 г.)

УДК 548.0553547.859735.818.07

КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СТРУКТУРЫ N-2,5-ДИМЕТИЛОКСАЗОЛО[5,4-d]ПИРИМИДИЛ-7-β- ФЕНИЛ-β-АЛАНИНА И -САРКОЗИНА

А. Г. МАНУКЯН, А. А. КАРАПЕТЯН,
Р. Г. МЕЛИК-ОГАНДЖАНИЯН и Ю. Т. СТРУЧКОВ

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджоняна

АН Армянской ССР, Ереван

Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова

АН СССР, Москва

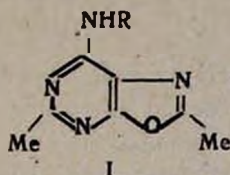
Поступило 15 III 1985

Для объективного подтверждения строения продукта реакции 2,5-диметил-7-хлороксазоло[5,4-d]пиримидина с аминокислотами проведено полное рентгеноструктурное исследование N-2,5-диметилноксазоло[5,4-d]пиримидил-7-β-фенил-β-аланина (III) и N-2,5-диметилноксазоло[5,4 d]пиримидил-7-саркозина (IV). Обе структуры расшифрованы прямым методом и уточнены методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном (для IV, а для III в анизотропном только гетероатомы) приближении. В структуре III найдены две сольватные молекулы метанола. Окончательные значения факторов расхожмости $R = 0,160$ и $R_w = 0,136$ для III и $R = 0,135$ и $R_w = 0,145$ для IV. Кристаллы III моноклинные: $a = 16,045$ (5), $b = 10,914$ (2), $c = 21,710$ (7) Å, $\beta = 92,35$ (3)°.

$V=3798$ (3) $\text{\AA}^3$, $Z=8$, $d_{\text{выч}}=1,21$ г/см³, пространственная группа $P2_1/a$. Для структуры IV измерение кристаллографических параметров и интенсивностей отражений осуществлено при -120° . Кристаллы IV ромбические, $a=9,205$ (5), $b=9,320$ (5), $c=25,328$ (8) $\text{\AA}$, $V=2173$ (4) $\text{\AA}^3$, $Z=8$, $d_{\text{выч}}=1,44$ г/см³, пространственная группа $P2_12_12_1$. В обеих структурах все активные атомы Н (судя по межмолекулярным контактам) участвуют в образовании Н-связей.

Рис. 2, табл. 1, библиограф. ссылок 9.

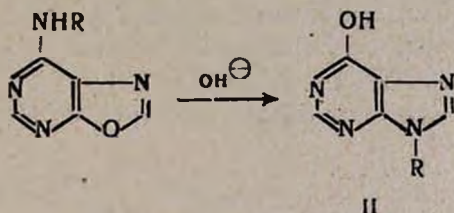
Недавно с целью испытания противоопухолевых свойств нами был осуществлен синтез ранее неизвестного ряда оксазоло [5,4-d]пиримидил-7-аминокислот [1] формулы I:



где R — остаток глицина, D — лейцина, L — лейцина, D — (α)-аланина, L — (ν)-аланина, (D, L) — валина, саркозина, β-фенил-β-аланина, γ-аминомасляной кислоты и L-пролина.

Интерес к соединениям I вызван тем, что они могут рассматриваться как оксоаналоги биологически активных пуриниламинокислот [2—4].

С другой стороны, известно [5—7], что некоторые 7-аминозамещенные оксазоло[5,4-d]пиримидины в щелочных средах могут рециклизоваться в соответствующие производные гипоксантина II по схеме:



Так как I получены в условиях, близких к вышеуказанной рециклизации (pH 9,5—10,5), то для соединений I можно было бы ожидать и альтернативную (гипоксантиновую) структуру типа II.

Экспериментальная часть

Многочисленные попытки получить монокристаллы ряда I, пригодные для рентгеноструктурного исследования, не удалось. Однако монокристаллы соответствующих производных β-фенил-β-аланина и саркозина (далее III и IV), хотя и низкого качества, но все же пригодные для рентгеноструктурного исследования (т. к. основной задачей было установление структурной формулы), удалось получить из растворов в метаноле.

Рентгеновские эксперименты проведены на 4-кружных автоматических дефрактометрах «Хилгер-Уоттс» (для III при 20°) и «Синтекс P2» (для IV при низкой температуре -120°) на Mo-излучении с графитовым монохроматором.

Кристаллы III моноклинные, IV—ромбические. Элементарные ячейки обоих соединений содержат две независимые молекулы. Кристаллографические данные:

III	IV ($t=120^{\circ}\text{C}$)
$a = 16,045 (5) \text{ \AA}$	$a = 9,205 (5) \text{ \AA}$
$b = 10,914 (2)$	$b = 9,320 (5)$
$c = 21,710 (7)$	$c = 25,328 (8)$
$\beta = 92,38 (3)^{\circ}$	$V = 2173 (4) \text{ \AA}^3$
$V = 3798 (3) \text{ \AA}^3$	$z = 8$
$z = 8$	$d_{\text{теор}} = 1,44 \text{ г/см}^3$
$d_{\text{теор}} = 1,21 \text{ г/см}^3$	

Пространственная группа $P2_1/a$ Пространственная группа $P2_12_12_1$

Интенсивности 4756 (для III) и 1987 (для IV) независимых отражений с $\theta \leq 30^{\circ}$ и $24,5^{\circ}$ соответственно измерены методом $\theta/2\theta$ -сканирования. В структурных расчетах, выполненных на ЭВМ «ECLIPSE S/200» по программам INEXTL [8], использованы 1015 (для III) и 1017 (для IV) отражений с $F^2 \geq 5\sigma$. Обе структуры расшифрованы прямым методом и уточнены методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном приближении для неводородных атомов (для структуры III из-за малого числа отражений на уточняемый параметр в анизотропном приближении уточнялись лишь гетероатомы). В синтезе электронной плотности для соединения IV, рассчитанной после уточнения исходной модели структуры, было обнаружено 4 дополнительных максимума, связанных между собою попарно. Эти пики были интерпретированы как атомы двух независимых сольватных молекул метанола и включены в уточнение. Окончательные факторы расхожимости $R = 0,460$ и $R_w = 0,136$ (для III) и $R = 0,135$ и $R_w = 0,145$ (для IV).

Координаты неводородных атомов для структур III и IV приведены в таблице.

Строение молекул и обсуждение результатов

Строение молекул III и IV показано на рис. 1 и 2, соответственно, на которых приведены также средние значения длин связей и валентных углов по двум независимым молекулам. Высокие значения стандартных отклонений, а именно, $0,04\text{--}0,07$ и $0,02\text{--}0,04 \text{ \AA}$ в длинах связей и $3\text{--}5^{\circ}$ и $2\text{--}3^{\circ}$ в валентных углах, соответственно для III и IV, не оправдывают детального обсуждения геометрических параметров. Тем не менее, настоящим рентгеноструктурным исследованием однозначно доказано строение III и IV как 7-аминозамещенных оксазоло[5,4-d]пиримидинов и отвергнута альтернативная гипоксантиновая структура.

Пиримидиновые и оксазоловые фрагменты фактически плоские и колланарны друг другу.

В структуре III ориентация аминокислотного остатка относительно оксазолопиримидинового ядра одинакова в обеих независимых молекулах: торсионный угол $C(11)N(10)\text{--}C(4)N(3)$ равен $-17(5)$ и $-13(3)^{\circ}$

Атом	Соединение III						Соединение IV					
	молекула А			молекула Б			молекула А			молекула Б		
	x/a	y/b	z/c	x/a	y/b	z/c	x/a	y/b	z/c	x/a	y/b	z/c
N (1)	872 (2)	—56 (3)	230 (1)	622 (2)	289 (3)	273 (1)	—264 (2)	296 (2)	60 (1)	—384 (2)	829 (2)	197 (1)
C (2)	836 (2)	—144 (4)	269 (2)	638 (3)	373 (4)	234 (2)	—336 (2)	341 (3)	106 (1)	—298 (2)	769 (3)	164 (1)
N (3)	808 (2)	—118 (3)	327 (1)	683 (2)	368 (2)	183 (1)	—295 (2)	303 (2)	156 (1)	—287 (2)	783 (2)	112 (1)
C (4)	790 (3)	—2 (4)	345 (2)	691 (2)	253 (3)	157 (2)	—184 (2)	182 (3)	166 (1)	—372 (2)	891 (3)	87 (1)
C (5)	830 (2)	86 (3)	308 (1)	672 (2)	143 (4)	193 (2)	—112 (3)	132 (4)	123 (1)	—455 (2)	959 (2)	118 (1)
C (6)	865 (2)	53 (4)	256 (2)	636 (2)	183 (4)	248 (2)	—174 (2)	209 (2)	76 (1)	—453 (3)	922 (2)	169 (1)
N (7)	821 (2)	225 (3)	313 (1)	665 (2)	30 (3)	186 (1)	—6 (2)	41 (3)	118 (1)	—557 (2)	1069 (2)	107 (1)
C (8)	859 (2)	248 (4)	265 (2)	629 (3)	—10 (5)	237 (8)	36 (3)	48 (3)	66 (1)	—614 (3)	1109 (2)	155 (1)
C (9)	888 (2)	159 (2)	226 (1)	607 (1)	76 (2)	274 (1)	—63 (2)	141 (1)	40 (1)	—549 (1)	1020 (1)	193 (1)
N (10)	765 (2)	8 (3)	403 (1)	727 (1)	231 (2)	101 (1)	—155 (2)	133 (3)	216 (1)	—340 (2)	898 (2)	35 (1)
C (11)	736 (3)	—87 (4)	440 (2)	743 (2)	344 (3)	62 (1)	—240 (2)	217 (2)	262 (1)	—441 (2)	971 (2)	—5 (1)
C (12)	753 (2)	—18 (4)	504 (2)	733 (2)	305 (3)	—2 (1)	—270 (3)	103 (3)	301 (1)	—344 (2)	1043 (2)	—46 (1)
C (13)	732 (2)	—151 (4)	552 (2)	750 (2)	400 (4)	—50 (2)	—139 (2)	335 (2)	286 (1)	—562 (2)	870 (2)	—25 (1)
C (14)	746 (2)	—256 (3)	538 (1)	737 (2)	506 (2)	—41 (1)	—38 (2)	392 (2)	256 (1)	—599 (2)	778 (2)	6 (1)
C (15)	705 (2)	—108 (2)	606 (1)	779 (2)	358 (2)	—102 (1)	—156 (2)	357 (2)	335 (1)	—607 (1)	900 (2)	—71 (1)
C (16)	842 (3)	—277 (5)	246 (2)	641 (3)	508 (5)	257 (2)	—449 (3)	441 (4)	98 (1)	—198 (2)	656 (2)	189 (1)
C (17)	849 (4)	380 (5)	246 (2)	611 (2)	—146 (4)	247 (2)	149 (3)	—25 (3)	33 (1)	—711 (2)	1223 (3)	173 (1)
C (18)	642 (3)	—131 (4)	421 (2)	831 (2)	380 (3)	74 (1)						
C (19)	635 (3)	—265 (0)	407 (2)	858 (2)	502 (3)	86 (1)						
C (20)	551 (3)	—288 (3)	393 (2)	933 (3)	539 (4)	92 (2)						
C (21)	466 (3)	—212 (6)	388 (2)	994 (2)	470 (4)	88 (1)						
C (22)	493 (3)	—89 (5)	408 (2)	986 (3)	341 (5)	74 (2)						
C (23)	583 (3)	—50 (4)	420 (2)	896 (3)	293 (4)	71 (2)						
C (S)*	31 (3)	150 (4)	866 (2)	69 (3)	115 (5)	394 (2)						
C (S)*	—8 (4)	60 (6)	905 (3)	—13 (4)	165 (6)	437 (3)						

* Атомы сотъвязной молекулы метанола.

соответственно для независимых молекул А и Б. В структуре IV соответствующие значения равны—3(2) и 162(2)°, что свидетельствует о реализации в кристалле двух конформаций с близкими энергиями.

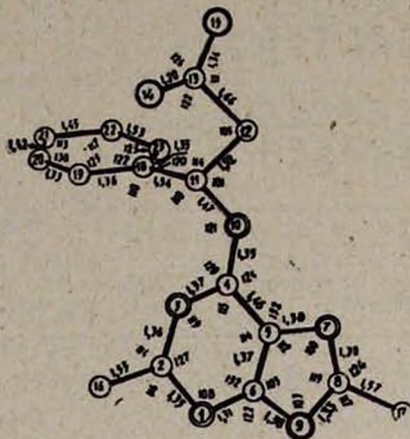


Рис. 1. Строение молекулы III со средними значениями длин связей и валентных углов по двум независимым молекулам.

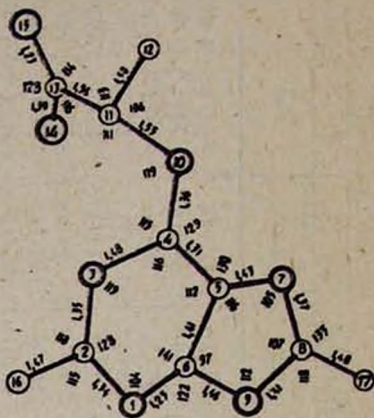


Рис. 2. Строение молекулы IV со средними значениями длин связей и валентных углов по двум независимым молекулам.

Судя по величинам межмолекулярных контактов, в обеих структурах все активные атомы Н участвуют в образовании межмолекулярных Н-связей [9]. В структуре III посредством Н-связей N (7A) ... O (15A) ($1,5 - x, 0,5 + y, 1 - z$) 2,58 (4) Å, N (10a) ... O (14A) ($1,5 - x, 0,5 + y, 1 - z$) 2,89 (4) Å и N (7B) ... O (15B) ($1,5 - x, -0,5 + y, -z$) 2,80 (4) Å, N (10B) ... O (14B) ($1,5 - x, -0,5 + y, -z$) 2,86 (4) Å молекулы А и Б соответственно образуют цепи вдоль оси *b*. Кроме того, пиримидиновые атомы N (1) молекул А и Б структуры III являются акцепторами в Н-связи с сольватными молекулами метанола: N (1A) ... O (5A) ($1 - x, -y, 1 - z$) 2,84 (5) Å и N (1B) ... O (5B) ($0,5 + x, 0,5 - y, z$) 3,01 (6) Å.

В структуре IV молекулы также образуют цепи посредством Н-связей, а именно, за счет связей N (7A) ... O (15A) ($1 - x, -0,5 + y, 0,5 - z$) 2,57 (2) Å и N (10A) ... O (14A) ($-x, -0,5 - y, 0,5 + z$) 2,95 (3) Å молекулы А образуют цепи вдоль оси *b*, а за счет связей N (3B) ... O (15B) ($0,5 + x, 1,5 - y, -z$) 2,59 (2) Å и N (10B) ... O (14B) ($0,5 - x, 1,5 - y, -z$) 2,95 (3) Å молекулы Б образуют цепи вдоль оси *a*.

Таким образом, объективно и однозначно доказано, что продукты реакции 2,5-диметил-7-хлороксазола[5,4-*d*]пиримидина с аминокислотами в условиях, приведенных в работе [3], представляют N-2,5-диметилксазола[5,4-*d*]пиримидил-7-аминокислоты.

Հ. Գ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Հ. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Բ. Գ. ՄԵԼԻԲ-ՕԶԱՆՋԱՆՅԱՆ Ե ՅԱՆ Տ. ՍՅՐՈՒԶԿՈՎ

Իննդանյակառուցվածքային հետազոտման մեթոդով ուսումնասիրված է ամինոթթումների հետ N-2,5-դիմեթիլ-7-քլորօքսազոլո [5,4-d] պիրիմիդինի ունակցիայի արգասիքների՝ N-2,5-դիմեթիլօքսազոլո [5,4-d] պիրիմիդիլ-7-Յ-Ֆենիլ-Յ-ալանինի և N-2,5-դիմեթիլօքսազոլո [5,4-d] պիրիմիդիլ-7-սարկոզինի կառույցը, Ուսումնասիրված երկու նյութերի կառույցներն էլ վերծանված են ուղղակի մեթոդով և ճշտագրված ամենափոքր քառակուսիների մեթոդով լրիվ մատրիցային անիզոտրոպ մոտավորության 4-րդ նյութի համար, իսկ 3-րդի համար անիզոտրոպ մոտավորությանը միայն հետերոատոմների համար է:

Տարամիտության ֆակտորների վերջնական արժեքներն են՝ $R = 0.160$ և $R_w = 0.136$ 3-րդի համար, իսկ 4-րդի համար $R = 0.135$ և $R_w = 0.165$: 3-րդ բյուրեղները մոնոկլինային են՝ $a = 16.045$ (5), $b = 10.914$ (2), $c = 21.710$ (7) Å, $\beta = 92.38$ (8)°, $V = 3798$ (3) Å³, $Z = 8$, $d_{\text{calc}} = 1.21$ գ/սմ³, տարածական խումբը $P2_1/a$: 4-րդ կառուցվածքի համար կրիստալոգրաֆիական պարամետրերի և անդրադարձման ինտենսիվության չափումը կատարված է -120°C : Այդ բյուրեղները ոռոմբիկային են, $a = 9.205$ (5), $b = 9.320$ (5), $c = 23.328$ (8) Å, $V = 21.73$ (4) Å³, $Z = 8$, $d_{\text{calc}} = 1.44$ գ/սմ³, տարածական խումբը $P2_12_12_1$:

Երկու կառույցներում բոլոր ակտիվ ջրածնի ատոմները (դատվելով միջմոլեկուլյար հեռավորությամբ) մասնակցում են ջրածնային կապերի առաջացմանը:

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURES OF N-2,5-DIMETHYLOXAZOLO [5,4-d]PYRIMIDYL-7-β-PHENYL-β-ALANINE AND N-2,5-DIMETHYLOXAZOLO [5,4-d]PYRIMIDYL-7-SARCOSINE

H. G. MANUKIAN, H. A. KARAPETIAN, R. G. MELIK-OHANJANIAN
 and Yu. T. STRUCHKOV

A complete X-ray structural investigation of N-2,5-dimethyloxazolino[5,4-d]pyrimidyl-7-β-phenyl-β-alanine (III) and 2,5-dimethyloxazoline [5,4-d]pyrimidyl-7-sarcosine (IV) has been carried out for an objective confirmation of the structure of the reaction product of 2,5-dimethyl-7-chloroxazolo[5,4-d]pyrimidine with amino acids. Both structures were interpreted by the direct method and verified by the method of least squares in the full-matrix anisotropic approximation for compound IV and for the heteroatom in compound III. The final values of divergence factors are $R = 0.160$ and $R_w = 0.136$ for III and $R = 0.135$ and $R_w = 0.165$ for IV. The crystals III are monoclinic, $a = 16.045$ (5), $b = 10.914$ (2), $c = 21.710$ (7) Å, $\beta = 92.38$ (3)°, $v = 3798$ (3) Å³, $Z = 8$, $d_{\text{calc}} = 1.21$ g/cm³, space group $P2_1/a$. For structure IV, the measurement of crystallographic parameters and intensity of reflections has been performed at -120°C . The crystals IV are rhombic, $a = 9.205$ (5), $b =$

$= 9.320$ (5), $c = 25.328$ (8) Å, $V = 2173$ (4) Å³, $z = 8$, $d_{\text{calc}} = 1.44$ g/cm³ space group $P2_12_12_1$. In both structures all active H atoms (judging by the intermolecular contacts) participate in the formation of H-bonds.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мелик-Оганджян Р. Г., Манукян А. Г., Мирзоян В. С., Арсенян Ф. Г., Степанян Г. М., Гарибджанян Б. Т. — Хим.-фарм. ж., 1985, № 6, с. 685—689.
2. Liberman J. — J. Am. Chem. Soc., 1956, vol. 78, p. 251—257.
3. Carter C. E. — J. Biol. Chem., 1956, vol. 223, p. 139—141.
4. Ward D. M., Wade J., Walberg E. F., Osdene T. S. — J. Org. Chem., 1961, vol. 26, p. 5000—5003.
5. Ohtsuka J. — Bull. Chem. Soc. Jap., 1970, vol. 43, d. 3909—3915.
6. Ohtsuka J. — Bull. Chem. Soc. Jap., 1970, vol. 40, p. 954—960.
7. Пат. 7220031 (1972) Яп. — С. А. 1972, № 77, 101674Т.
8. Герр Р. Г., Янозский А. И., Стручков Ю. Т. — Кристаллография, 1983, т. 28, № 5, с. 1029.
9. Hamilton W. C., Ibers J. A. — Hydrogen bonding in solids. New York, 1958, p. 324

Армянский химический журнал, т. 39, № 2, стр. 120—123 (1986 г.)

УДК 547.31+547.322

РЕАКЦИИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

XXXIV. ХЛОРАРИЛИРОВАНИЕ ДИМЕТИЛАЛЛИЛЭТИНИЛКАРБИНОЛА И ВИНИЛЦИКЛОГЕКСЕНИЛАЦЕТИЛЕНА

Л. М. ГЕВОРГЯН, Л. Г. ГРИГОРЯН, Г. А. ПАНОСЯН и Ш. О. БАДАНЯН

Армянский педагогический институт им. Х. Абовяна, Ереван
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Постулило 17 IX 1985

Исследована региохимия арилирования диметилаллилэтинилкарбинола фенилдиазонийхлоридом. Выяснено, что из двух реакционноспособных непредельных центров в реакцию хемоспецифично вступает двойная связь. В аналогичных условиях винилциклогексенилацетилен с арилдиазонийхлоридом образует как продукт взаимодействия с винильной группой, так и продукт 1,4-присоединения.

Библ. ссылок 5.

Недавно нами было показано, что вторичные и третичные винилэтинилкарбинолы гладко реагируют с арилдиазонийхлоридами с образованием смеси хлорацетиленовых и хлоралленовых спиртов, причем соотношение последних сильно зависит от pH среды [1—3]. В этой связи представлялось интересным исследовать поведение аллилацетиленовых карбинолов и несимметричных дивинилацетиленовых углеводов в условиях реакции Меервейна и, в частности, выявить региохимию их взаимодействия с незамещенными и пара-замещенными фенилдиазонийхлоридами в слабокислой среде (pH 4—5).

Проведенные исследования показали, что диметилаллилэтинилкарбинол с арилдиазонийхлоридами при pH среды 4—5 реагирует по виниль-