

УДК 548.737

**КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА
(3Z)-(±)-4-(2'-ГИДРОКСИПРОПИЛ)АМИНО- И
(3Z)-4-(2'-ГИДРОКСИЭТИЛ)АМИНО-ПЕНТ-3-ЕН-2-ОНОВ**

© 2008 А.Б. Добрынин*, П.И. Грязнов, О.Е. Наумова, И.А. Литвинов, В.А. Альфонсов

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН**Статья поступила 20 июля 2007 г.**С доработки — 3 марта 2008 г.*

Проведено рентгеноструктурное исследование (3Z)-(±)-4-(2'-гидроксипропил)амино- и (3Z)-4-(2'-гидроксиэтил)амино-пент-3-ен-2-онов. За счет классической водородной связи типа N—H...O между кислородом карбонильной группы и аминогруппой происходит выравнивание длин связей внутри образующегося H-цикла. В кристалле 4-(2'-гидроксиэтил)амино-пент-3-ен-2-она за счет классических водородных связей N—H...O-типа образуются бесконечные зигзагообразные цепочки вдоль оси *0b*, которые за счет слабых взаимодействий C—H...O образуют слоевую структуру. В кристалле же (±)-4-(2'-гидроксипропил)амино-пент-3-ен-2-она образуются центросимметричные димеры, которые затем связываются за счет слабых межмолекулярных взаимодействий C—H...O-типа с образованием слоевой структуры вдоль плоскости *a0b*.

Ключевые слова: 4-(2'-гидроксиалкил)амино-пент-3-ен-2-оны, кристаллическая и молекулярная структура, рентгеноструктурный анализ.

Важными прекурсорами для синтеза органических и элементоорганических соединений, в том числе гетероциклов, являются β-енамины [1—3]; β-енаминокетоны перспективны также в качестве прекурсоров для синтеза координационных соединений, поскольку являются бифункциональными тридентатными лигандами. На основе N-(2-гидроксиалкил)иминов ацетилацетона в конце 1970-х гг. были синтезированы комплексы кремния [4, 5], титана и циркония [6], а недавно был получен биядерный мономерный комплекс [7], содержащий одновременно два атома бора в трех- и четырехкоординированных состояниях в шести- и семичленных циклах.

В 1999 г. β-кетоиминаты и N-алкокси-β-кетоиминаты были успешно использованы для получения катализаторов [8] и прекурсоров для синтеза летучих металлоорганических координационных соединений, необходимых для нанесения пленок и покрытий оксидов металлов методом химического осаждения из газовой фазы [9]. В качестве новых перспективных комплексов титана группа корейских исследователей предложила димерные [Ti(OPr-*i*)₂(N-алкокси-β-кетоиминат)]₂ и мономерные [Ti(N-алкокси-β-кетоиминат)]₂ комплексы [10].

Енамины β-дикетонов, в том числе этанолимин ацетилацетона, обладают бактериостатической и фунгистатической активностью и проявляют токсическое действие в отношении некоторых видов инфузорий, моллюсков, рыб и аскарид [11].

В ряде работ на основании физико-химических методов (ИК спектроскопия, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопия, масс-спектрометрия) приводятся доказательства структуры β-енаминокетонов [5—7, 12]. Методом ЯМР ¹H спектроскопии изучено таутомерное равновесие трех возможных

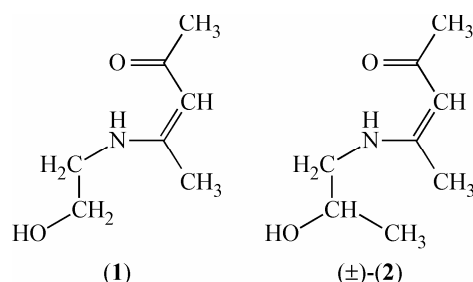
* E-mail: aldo@iopc.knc.ru

форм β -енаминонов [12]; полуэмпирическими методами были оценены константы равновесия [12].

Несмотря на то что β -енаминокетоны известны уже более века [13] и проведены практически всесторонние исследования по установлению структуры этих соединений, а также выяснены некоторые аспекты их химических свойств, до сих пор не была определена кристаллическая структура 4-(2'-гидроксиалкил)амино-пент-3-ен-2-онов. В Кембриджском банке структурных данных (версия 5.27) [14] отсутствовала информация о строении этих соединений. Поэтому было решено синтезировать эти соединения и изучить их методом РСА.

В 2008 г. в новой версии КБСД (версия 5.28) [14] появились сведения о строении соединения **2**, но не в открытой печати, а как депонированные данные (Private Communication*).

В данном сообщении описана молекулярная и кристаллическая структура (3Z)-4-(2'-гидроксиэтил)- (**1**) и (3Z)-(\pm)-4-(2'-гидроксипропил)- (**2**) амино-пент-3-ен-2-онов и показано, что β -енаминокетон **2** кристаллизуется в виде рацемата.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез β -енаминокетонов **1** и **2** проведен по методике, описанной ранее [4]. В результате перекристаллизации из абсолютного диэтилового эфира получили светло-желтые кристаллы 4-(2'-гидроксиэтил)-амино-пент-3-ен-2-он (**1**) и 82—83 °С (\pm)-4-(2'-гидроксипропил)-амино-пент-3-ен-2-он (**2**) с $T_{пл}$ 72—73 °С. Параметры спектров ЯМР ^1H идентичны ранее описанным [15, 16]. Монокристаллы 2-гидроксиалкиламиноацетилацетона **1**, **2** в виде бесцветных игл выращены также из абсолютного диэтилового эфира.

Кристаллографические данные для соединений **1** и **2** при +20 °С: кристаллы **1**, $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_2$, моноклинные, пространственная группа $P2_1/c$, $a = 4,5300(9)$, $b = 8,203(3)$, $c = 22,258(7)$ Å, $\beta = 92,01(2)^\circ$, $V = 826,6(4)$ Å³, $Z = 4$, $M = 143,18$, $d_{\text{calc}} = 1,151$ г/см³, $F(000) = 312$; кристаллы **2**, $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$, триклинные, пространственная группа $P-1$, $a = 5,416(1)$, $b = 8,572(2)$, $c = 10,540(2)$ Å, $\alpha = 74,23(1)$, $\beta = 85,99(2)$, $\gamma = 77,35(2)^\circ$, $V = 459,5(2)$ Å³, $Z = 2$, $M = 157,21$, $d_{\text{calc}} = 1,136$ г/см³, $F(000) = 172$. Интенсивности 1871 отражения для структуры **1** измерены на дифрактометре Enraf Nonius CAD-4 ($\lambda\text{CuK}\alpha$, ω -сканирование, $\theta < 74,16^\circ$), из которых 655 с $I > 2\sigma$; интенсивности 2064 отражений для структуры **2** измерены на дифрактометре Enraf Nonius CAD-4 ($\lambda\text{MoK}\alpha$, $\omega/2\theta$ -сканирование, $\theta < 26,29^\circ$), из которых 739 с $I > 2\sigma$. Падения интенсивностей трех контрольных отражений за время экспериментов не наблюдали. Учет поглощения для соединения **2** не проводили ввиду его малости ($\mu_{\text{Mo}} 0,081$ мм⁻¹). Для соединения **1** проводили эмпирический учет поглощения ($\mu_{\text{Cu}} 0,687$ мм⁻¹). Измерение параметров ячейки и сбор данных проводили по программе MolEN [17] на компьютере Alpha Station 200.

Структуры расшифрованы прямым методом по программе SIR [18] и уточнены сначала в изотропном, а затем в анизотропном приближении по программе SHELX-97 [19]. Атомы водорода на гидроксильных и аминных группах выявлены из разностных рядов электронной плотности и уточнены в изотропном приближении, остальные атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение в модели "наездника". Все расчеты проводили по комплексу программ WinGX [20]. Окончательные значения факторов

* Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC), Refcode: REVLAG, CCDC 286369.

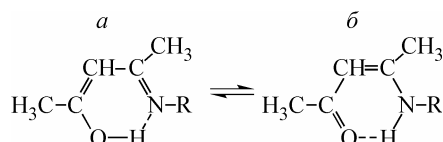
расходимости R 0,0680, wR_2 0,1602 по 655 отражениям с $F^2 \geq 2\sigma(I)$ для структуры **1** и R 0,0566, wR_2 0,1330 по 739 отражениям с $F^2 \geq 2\sigma(I)$ для структуры **2**. Анализ межмолекулярных контактов, в том числе водородных связей в кристаллах, проводили с использованием программы PLATON [21].

Координаты атомов и структурные параметры соединений **1** и **2** депонированы в Кембриджской базе кристаллоструктурных данных (CCDC 653120 и 653121 для соединений **1** и **2** соответственно). Исследование монокристаллов соединений **1** и **2** проведено в Отделении рентгеноструктурных исследований Центра коллективного пользования САЦ на базе Лаборатории дифракционных методов исследования ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

(3*Z*)-Енаминовые фрагменты молекул **1** и **2** плоские в пределах 0,054(6) и 0,037(4) Å соответственно. Такая конформация определяется сопряжением НЭП атома азота N6 и двойных связей енаминового фрагмента O2=C2—C3=C4—N6. Плоскотригональная конформация атомов азота свидетельствует в пользу этого сопряжения. Кроме того, эта конформация стабилизируется внутримолекулярной водородной связью N—H...O.

Подобно ацетилацетонатам, в молекулах енаминов возможная реализация резонансных структур с преобладанием вклада форм *б*:



Тем не менее, сопряжение и альтернирование связей приводят к тому, что в молекулах **1** и **2** наблюдается выравнивание длин связей в Н-цикле.

Геометрические параметры енаминовых фрагментов молекул **1** и **2** в кристалле в пределах экспериментальной погрешности одинаковы (табл. 1). Наблюдаются небольшие различия длин связи C8—O9 и валентного угла C7—C8—O9 (112,2(4) и 107,7(3)° для молекул **1** и **2** соответственно), которые могут быть обусловлены различиями в системах водородных связей в этих молекулах. Так, в молекуле **1** образуется внутримолекулярная водородная связь типа N—H...O между кислородом карбонильной группы и аминогруппой. В молекуле **2** гидроксильная группа принимает участие в дополнительной внутримолекулярной водородной связи N—H...O с образованием вилочковой водородной связи, что приводит к удлинению связи C8—O9. Видимо, также по причине образования водородной связи типа N—H...O между кислородом карбонильной группы и аминогруппой происходит удлинение связей C2=O2. Параметры данных водородных связей приведены в табл. 2. Подобные водородные связи обнаружены и в соединениях с подобным енаминовым фрагментом, исследованных ранее [22, 23].

В кристаллах молекул **1** и **2** реализуются межмолекулярные водородные связи. Анализ межмолекулярных взаимодействий в кристалле соединения **1** показал, что за счет классических водородных связей типа N—H...O образуются бесконечные зигзагообразные цепочки вдоль оси $0b$ (рис. 2, *a*). В кристалле **2** классические водородные связи типа N—H...O приводят к образованию centrosymmetrical димеров (см. рис. 2, *б*).

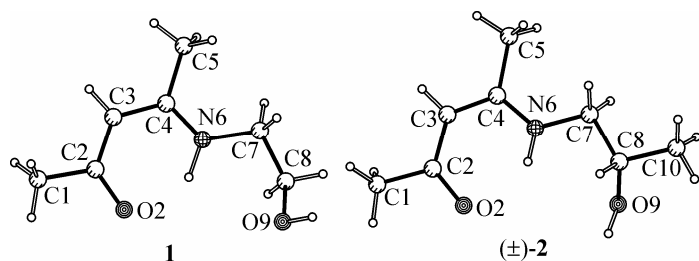


Рис. 1. Геометрия молекул соединений **1** и **2** в кристалле

Т а б л и ц а 1

Избранные геометрические параметры молекул **1** и **2**

| Параметр | 1 | 2 | Параметр | 1 | 2 |
|------------------------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|
| Длина связи, Å | | | | | |
| O2—C2 | 1,261(6) | 1,249(5) | C2—C3 | 1,396(7) | 1,406(5) |
| O9—C8 | 1,418(6) | 1,437(4) | C3—C4 | 1,392(6) | 1,379(5) |
| N6—C4 | 1,320(5) | 1,321(5) | C8—C10 | — | 1,513(5) |
| N6—C7 | 1,468(6) | 1,447(4) | | | |
| Валентный угол, град. | | | | | |
| C8—O9—H9 | 107(3) | 104(3) | N6—C4—C3 | 121,9(4) | 121,6(3) |
| C4—N6—C7 | 126,4(4) | 127,0(3) | O9—C8—C7 | 112,2(4) | 107,7(3) |
| C7—N6—H6 | 120(3) | 118(2) | O9—C8—C10 | — | 109,9(3) |
| C4—N6—H6 | 113(3) | 114(2) | C7—C8—C10 | — | 111,3(3) |
| O2—C2—C3 | 123,6(4) | 122,9(3) | | | |
| Торсионный угол, град. | | | | | |
| C7—N6—C4—C3 | -176,1(4) | 177,2(3) | C2—C3—C4—N6 | 2,2(7) | 0,8(6) |
| C7—N6—C4—C5 | 4,1(7) | -2,1(5) | C2—C3—C4—C5 | -178,0(5) | -180,0(3) |
| C4—N6—C7—C8 | -171,7(4) | 171,9(3) | N6—C7—C8—O9 | -62,8(5) | 56,1(4) |
| O2—C2—C3—C4 | -3,9(8) | 0,6(6) | N6—C7—C8—C10 | — | 176,6(3) |
| C1—C2—C3—C4 | 177,5(5) | -178,6(3) | | | |

Кроме классических водородных связей, в кристаллах исследованных соединений наблюдаются и короткие контакты, соответствующие взаимодействиям типа C—H...O. Так, зигзагообразные цепочки молекул **1** образуют слой молекул (рис. 3, а), в кристалле соединения **2** димеры связываются с другими димерами с образованием слоя вдоль плоскости $a0b$ (см. рис. 3, б).

Таким образом, настоящее исследование показало, что в (Z)-структурах, содержащих фрагменты O=C—C=C—NH, всегда образуются внутримолекулярные водородные связи типа N—H...O. Геометрия молекул и характер изменения длин связей обусловлены наличием сопряжения между карбонильной группой и аминогруппой через кратную связь C=C.

Т а б л и ц а 2

Параметры внутри- и межмолекулярных контактов в кристаллах соединений **1** и **2**

| D—H...A | D—H, Å | H...A, Å | D...A, Å | DHA, град. | Операции симметрии |
|--------------------|---------|----------|----------|------------|--------------------|
| Структура 1 | | | | | |
| N6—H6...O2 | 1,01(6) | 1,83(5) | 2,658(5) | 137(4) | — |
| O9—H9...O2 | 0,93(5) | 1,84(6) | 2,727(5) | 160(4) | 1-x, 1/2+y, 1/2-z |
| C7—H7B...O9 | 0,97 | 2,622 | 3,275(6) | 124,90 | -x, 1/2+y, 1/2-z |
| Структура 2 | | | | | |
| N6—H6...O2 | 0,84(3) | 1,97(3) | 2,651(4) | 138(3) | — |
| N6—H6...O9 | 0,84(3) | 2,46(3) | 2,759(4) | 102(2) | — |
| O9—H9...O2 | 0,88(4) | 1,83(4) | 2,704(4) | 170(4) | 2-x, -y, 2-z |
| C7—H7A...O9 | 0,97 | 2,68 | 3,595 | 157,57 | -1+x, y, z |
| C5—H5C...O9 | 0,96 | 2,53 | 3,450(4) | 160 | 1-x, 1-y, 2-z |

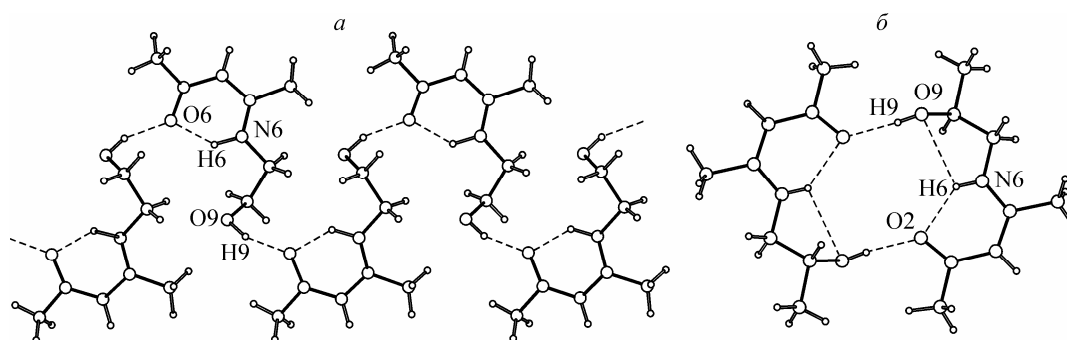


Рис. 2. Зигзагообразные цепочки молекул **1** вдоль оси $0b$, образованные за счет классических водородных связей — *a*; димеры молекул **2** за счет межмолекулярных водородных связей — *б*

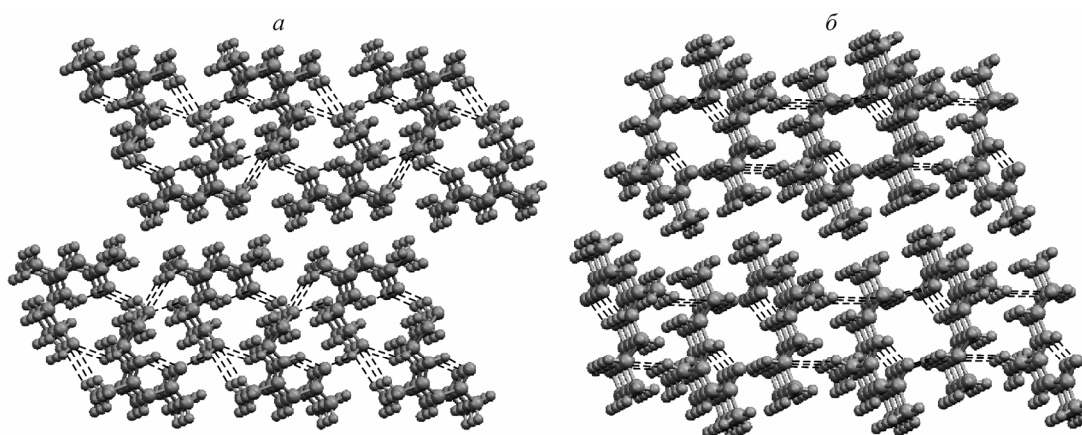


Рис. 3. Слой молекул соединения **1**, образованных за счет слабых взаимодействий типа $C-H \dots O$ — *a*; слой молекул соединения **2**, образованных за счет межмолекулярных взаимодействий типа $C-H \dots O$ — *б*

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты 05-03-33008 и 07-03-00617).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. a) Spivey A.C., Srikanan R., Diaper C.M., Turner D.J. // *J. Org. Biomol. Chem.* – 2003. – **1**, N 10. – P. 1638 – 1640; b) Hassneen H.M., Abdallah T.A. // *Molecules.* – 2003. – **8**, N 3. – P. 333 – 341; c) Michael J.P., Konig C.B., Gravestock D. et al. // *Pure Appl. Chem.* – 1999. – **71**, N 6. – P. 979 – 988.
2. *The Chemistry of Enamines. Part I.* / Ed. Z. Rappoport. – Chichester: Wiley, 1994.
3. a) Sweeney T.R., Strube R.E. *Burger's Medicinal Chemistry* / Ed. M.E. Wolff. – N.Y.: Wiley, 1979. 4-th ed., Part II. – P. 333 – 413; b) Foster J.E., Nicholson J.M., Butcher R. et al. // *Bioorg. Med. Chem.* – 1999. – **7**, N 11. – P. 2415 – 2425; c) Edafigho I.O., Moore J.A., Alexander M.S., Scott K.R. // *J. Pharm Sci.* – 1994. – **83**, N 8. – P. 1155 – 1170.
4. Singh R.V., Tandon J.P. // *J. Prakt. Chem.* – 1978. – **320**, N 6. – S. 1021 – 1028.
5. Singh R.V., Tandon J.P. // *Indian J. Chem. Sect. A.* – 1978. – **16A**, N 12. – P. 1062 – 1065.
6. Sharma R.K., Singh R.V., Tandon J.P. // *Ibid.* – 1979. – **18A**, N 4. – P. 360 – 362.
7. Sanchez M., Sanchez O., Hoepfl H. et al. // *J. Organomet. Chem.* – 2004. – **689**, N 4. – P. 811 – 822.
8. Doherty S., Errington R.J., Housley N. et al. // *Organometallics.* – 1999. – **18**, N 6. – P. 1018 – 1029.
9. a) Lim S.K., Lee J.C., Sohn D.S. et al. // *Chem. Mater.* – 2002. – **14**, N 4. – P. 1548 – 1554; b) Hong S.H., Rim S.K., Lee I.-M. et al. // *Thin Solid Films.* – 2002. – **409**, N 1. – P. 82 – 87; c) Min Y.S., Cho Y.J., Kim D.S. et al. // *J. Phys., IV Fr.* – 2001. – **11**. – P. 675 – 682; d) Edleman N.L., Wang A., Belot J.A. et al. // *J. Inorg. Chem.* – 2002. – **41**, N 20. – P. 5005 – 5023.
10. Lim S., Choi B., Min Yo-sep. et al. // *J. Organomet. Chem.* – 2004. – **689**, N 1. – P. 224 – 237.
11. Кондратьева Г.В., Гунар В.И., Овечкина Л.Ф. и др. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* – 1967. – Вып. 3. – С. 633 – 639.

12. *Dudek G.O., Holm R.H.* // J. Amer. Chem. Soc. – 1962. – **84**, N 14. – P. 2691 – 2696.
13. *Knorr L., Roessler P.* // Ber. – 1903. – **36**. – S. 1278 – 1283.
14. *Allen F.H.* // Acta Crystallorg. – 2002. – **B58**. – P. 380 – 388.
15. *Stefani H.A., Costa I.M., Silva D.O.* // Synthesis. – 2000. – N 11. – P. 1526 – 1528.
16. *Кухарев Б.Ф., Станкевич В.К., Клименко Г.Р. и др.* // Журн. прикл. химии. – 1998. – **71**, вып. 4. – С. 639 – 641.
17. *Straver L.H., Schierbeek A.* // J. MOLEN. Structure Determination System. Nonius B.V. Delft, Netherlands. – 1994. – **1**. – P. 2.
18. *Altomare A., Cascarano G., Giacovazzo C., Viterbo D.* // Acta Crystallogr. Sec. A. – 1991. – **47**, N 6. – P. 744 – 748.
19. *Sheldrick G.M.* SHELXL-97 a computer program for crystal structure determination. – University for Göttingen, 1997.
20. *Farrugia L.J.* / WinGX 1.64.05 An Integrated System of Windows Programs for the Solution, Refinement and Analysis of Single Crystal X-Ray Diffraction Data // J. Appl. Crystal. – 1999. – **32**. – P. 837 – 838.
21. *Spek A.L.* // Acta Crystallogr. – 1990. – **A46**, N 1. – P. 34 – 41.
22. *Mikuriya M., Minowa K., Nukada R.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 2002. – **75**, N 12. – P. 2595 – 2607.
23. *Shi Y.-Ch.* // Acta Crystallogr. Sect. E: Struct. Rep. Online. – 2005. – **61**. – P. 2005 – 2007.