

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 543.442.3:547.592.15

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА 2,4-ДИЭТОКСИКАРБОНИЛ-5-ГИДРОКСИ-5-МЕТИЛ-3-ФЕНИЛ-N-(3-ХЛОРФЕНИЛ)-1-ЦИКЛОГЕКСЕНИЛАМИНА

© 2009 А.П. Кривенько<sup>1</sup>, Э.А. Григорьева<sup>1</sup>, А.В. Григорьев<sup>2</sup>,  
В.В. Сорокин<sup>1\*</sup>, С.Ф. Солодовников<sup>3</sup><sup>1</sup>Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского<sup>2</sup>ЗАО Нита-фарм, Саратов<sup>3</sup>Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск

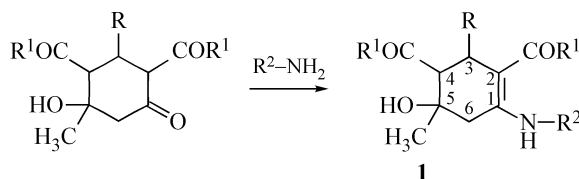
Статья поступила 13 августа 2008 г.

При ариламиновании 2,4-диэтоксикарбонил-5-гидрокси-5-метил-3-фенилциклогексанола получен 2,4-диэтоксикарбонил-5-гидрокси-5-метил-3-фенил-N-(3-хлорфенил)-1-циклогексениламин. На основе спектральных данных и РСА установлена конформация циклогексенового кольца в форме искаженного *полукресла*, псевдоэкваториальная ориентация всех заместителей, кроме псевдоаксиально расположенной ОН-группы. Отмечено наличие внутримолекулярной водородной связи типа N—H...O=C.

**Ключевые слова:** рентгеноструктурный анализ, енаминоэфиры, циклогексены.

Ранее нами получен ряд 3-Аг-2,4-диэтоксикарбонил-5-гидрокси-5-метилциклогексанил-N-R-аминов посредством взаимодействия арил-, циклогексил-, бензиламинов с диэтоксикарбонилзамещенными циклогексанолонами [1]. В настоящей работе представлены данные по синтезу и изучению структуры нового представителя соединений указанного типа — 2,4-диэтоксикарбонил-5-гидрокси-5-метил-3-фенил-N-(3-хлорфенил)-1-циклогексениламина (1).

**Экспериментальная часть.** Соединение 1 получено посредством аминирования 2,4-диэтоксикарбонил-5-гидрокси-5-метил-3-фенилциклогексанола под действием *m*-хлоранилина в кипящем растворе бензола при соотношении кетол:амин 1:2 в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты:



К раствору 0,01 моль 2,4-диэтоксикарбонил-5-гидрокси-5-метил-3-фенилциклогексанола, 0,013 моль *m*-хлоранилина в 50 мл бензола добавили 1 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь кипятили 18 ч, при охлаждении выпадали светло-серые кристаллы 1.  $T_{пл}$  161—162 °С (из этанола). Выход 2,32 г (68 %). Найдено, %: С 66,15, Н 6,32, N 3,27, Cl 8,05.  $C_{25}H_{28}N_1O_5Cl_1$ . Вычислено, %: С 65,57, Н 6,12, N 3,06, Cl 7,76.

ИК спектры соединений записаны на Фурье-спектрометре ФСМ-1201 (в тонком слое: вазелиновое масло, гексахлорбутадиеи). Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н записаны на спектрометре Bruker AC-300 (300 МГц для <sup>1</sup>Н) в DMSO-*d*<sub>6</sub> (внутренний стандарт ТМС). Контроль за ходом реакции

\* E-mail: sorokinvv@info.sgu.ru

Т а б л и ц а 1

Координаты ( $\times 10^4$ ) и эквивалентные изотропные тепловые параметры ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) неводородных атомов в структуре **1**

Атом	$x/a$	$y/b$	$z/c$	$U(\text{экв})^*$	Атом	$x/a$	$y/b$	$z/c$	$U(\text{экв})^*$
Cl	5000	2819(2)	5000	89(1)	C(10)	5619(5)	1302(7)	4025(13)	59(3)
O(1)	2494(3)	526(4)	1217(9)	58(2)	C(11)	5619(5)	468(8)	3305(14)	64(3)
O(2)	1690(4)	-494(4)	1772(9)	55(2)	C(12)	5022(6)	45(7)	2745(13)	54(3)
O(3)	2334(4)	-3554(4)	4291(9)	64(2)	C(13)	2344(6)	-265(7)	1668(13)	49(3)
O(4)	3079(4)	-4224(4)	2770(9)	67(2)	C(14)	1179(5)	170(7)	1269(15)	82(4)
O(5)	3324(4)	-1983(4)	5530(9)	51(2)	C(15)	503(5)	-307(8)	1216(16)	120(6)
N	3753(4)	101(5)	2340(11)	43(2)	C(16)	2103(5)	-2266(6)	893(11)	40(3)
C(1)	3501(5)	-765(6)	2575(11)	39(2)	C(17)	2343(5)	-2186(6)	-658(12)	55(3)
C(2)	2818(5)	-956(6)	2139(11)	37(3)	C(18)	1956(6)	-2573(7)	-1979(14)	71(4)
C(3)	2544(5)	-1914(7)	2387(12)	41(3)	C(19)	1356(6)	-2994(7)	-1800(13)	73(4)
C(4)	3101(5)	-2634(6)	2852(12)	42(3)	C(20)	1113(6)	-3075(8)	-273(15)	83(4)
C(5)	3630(5)	-2240(6)	4108(13)	42(3)	C(21)	1492(5)	-2679(7)	1026(13)	63(3)
C(6)	3997(4)	-1440(6)	3369(11)	44(3)	C(22)	2774(5)	-3500(7)	3362(13)	48(3)
C(7)	4396(5)	475(6)	2904(13)	44(3)	C(23)	2848(6)	-5131(6)	3238(14)	80(4)
C(8)	4388(5)	1342(6)	3612(12)	49(3)	C(24)	3472(6)	-5696(7)	3516(15)	106(5)
C(9)	5013(6)	1720(6)	4193(14)	60(3)	C(25)	4175(5)	-2980(6)	4623(11)	53(3)

\*  $U(\text{экв})$  определен как треть следа ортогонализированного тензора  $U_{ij}$ .

и чистой продуктом осуществлялся с помощью TCX на пластинках Silufol UV-254, элюент: гексан—этилацетат—хлороформ 2:2:1, проявитель — пары иода, УФ излучение.

Рентгенодифракционные данные для уточнения параметров решетки и определения структуры соединения **1** сняты при комнатной температуре по стандартной методике на автодифрактометре CAD-4 "Enraf-Nonius" ( $\lambda\text{MoK}\alpha$ , графитовый монохроматор,  $\omega/2\theta$ -сканирование с переменной скоростью,  $2\theta \leq 55^\circ$ ) с призматического кристалла размерами 0,10×0,15×0,52 мм. Соединение кристаллизуется в моноклинной сингонии, брутто-формула  $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{NOCl}$ ,  $M = 457,93$ ; пр. гр.  $Cc$ ;  $a = 19,606(2)$ ,  $b = 14,646(2)$ ,  $c = 8,304(2)$   $\text{\AA}$ ;  $\beta = 94,55(1)^\circ$ ,  $V = 2377,0(7)$   $\text{\AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $d_{\text{выч}} = 1,280$  г/см<sup>3</sup>. Поправку на поглощение не вводили ввиду малости линейного коэффициента поглощения ( $\mu = 0,196$  мм<sup>-1</sup>).

Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК с помощью комплекса программ SHELXTL-97 [2] в анизотропном приближении для неводородных атомов. Практически все атомы водорода были локализованы из разностного синтеза Фурье и уточнялись с изотропными тепловыми параметрами. Финальные факторы недостоверности при уточнении 300 варьируемых параметров и 4 ограничениях на вариацию расстояний C—H, N—H, O—H составили:  $R(F) = 0,0405$ ,  $wR(F^2) = 0,0526$  для 782 наблюдаемых рефлексов [ $I > 2\sigma(I)$ ];  $R(F) = 0,1169$ ,  $wR(F^2) = 0,0790$  для всех 1953 рефлексов; добротность подгонки  $S = 0,742$ .

Уточненные координаты базисных атомов и их эквивалентные изотропные тепловые параметры приведены в табл. 1, внутримолекулярные расстояния и валентные углы — в табл. 2. Полученная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджскую базу структурных данных под номером CCDC 719586 по адресу deposit@ccdc.cam.ac.uk.

**Результаты и их обсуждение.** В ИК спектре енамина **1** имеются полосы валентных колебаний вторичной аминогруппы (3310 см<sup>-1</sup>), гидроксильной (3568 см<sup>-1</sup>), несопряженной карбонильной групп (1710 см<sup>-1</sup>). Батохромный сдвиг карбонильной функции в области 1639 см<sup>-1</sup> обу-

Т а б л и ц а 2

Межатомные расстояния  $d$ , Å и валентные углы  $\varphi$ , град. в молекуле **1**

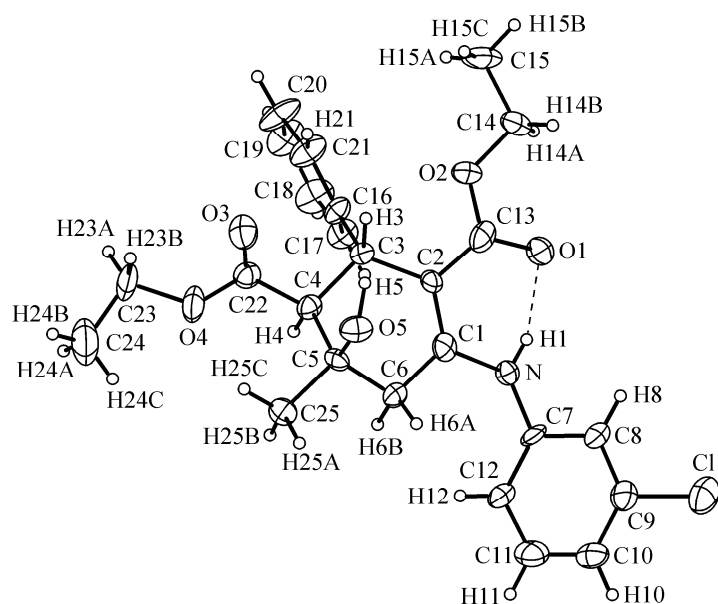
Расстояние	$d$	Расстояние	$d$	Расстояние	$d$	Расстояние	$d$
C(1)—C(2)	1,39(1)	C(5)—C(6)	1,53(1)	C(11)—C(12)	1,37(1)	C(18)—C(19)	1,38(1)
C(1)—N	1,38(1)	C(5)—O(5)	1,42(1)	C(12)—C(7)	1,39(1)	C(19)—C(20)	1,39(1)
C(1)—C(6)	1,50(1)	C(5)—C(25)	1,56(1)	C(13)—O(1)	1,26(1)	C(20)—C(21)	1,39(1)
C(2)—C(3)	1,52(1)	N—C(7)	1,42(1)	C(13)—O(2)	1,34(1)	C(21)—C(16)	1,35(1)
C(2)—C(13)	1,41(1)	C(7)—C(8)	1,40(1)	O(2)—C(14)	1,43(1)	C(22)—O(3)	1,20(1)
C(3)—C(4)	1,54(1)	C(8)—C(9)	1,39(1)	C(14)—C(15)	1,50(1)	C(22)—O(4)	1,33(1)
C(3)—C(16)	1,54(1)	C(9)—C(10)	1,35(1)	C(16)—C(17)	1,41(1)	O(4)—C(23)	1,47(1)
C(4)—C(5)	1,53(1)	C(9)—Cl	1,74(1)	C(17)—C(18)	1,40(1)	C(23)—C(24)	1,48(1)
C(4)—C(22)	1,50(1)	C(10)—C(11)	1,36(1)				
Угол	$\varphi$	Угол	$\varphi$	Угол	$\varphi$	Угол	$\varphi$
C(2)—C(1)—C(6)	124(1)	C(4)—C(5)—C(25)	110(1)	O(2)—C(13)—C(2)	115(1)		
N—C(1)—C(2)	120(1)	C(6)—C(5)—C(25)	108(1)	C(13)—O(2)—C(14)	118(1)		
N—C(1)—C(6)	116(1)	C(1)—C(6)—C(5)	112(1)	O(2)—C(14)—C(15)	107(1)		
C(1)—C(2)—C(13)	122(1)	C(1)—N—C(7)	129(1)	C(21)—C(16)—C(17)	118(1)		
C(1)—C(2)—C(3)	120(1)	C(12)—C(7)—C(8)	119(1)	C(21)—C(16)—C(3)	122(1)		
C(13)—C(2)—C(3)	118(1)	C(12)—C(7)—N	124(1)	C(17)—C(16)—C(3)	120(1)		
C(2)—C(3)—C(16)	112(1)	C(8)—C(7)—N	117(1)	C(18)—C(17)—C(16)	119(1)		
C(2)—C(3)—C(4)	114(1)	C(9)—C(8)—C(7)	118(1)	C(19)—C(18)—C(17)	121(1)		
C(16)—C(3)—C(4)	108(1)	C(10)—C(9)—C(8)	123(1)	C(18)—C(19)—C(20)	120(1)		
C(22)—C(4)—C(5)	114(1)	C(10)—C(9)—Cl	120(1)	C(21)—C(20)—C(19)	118(1)		
C(22)—C(4)—C(3)	110(1)	C(8)—C(9)—Cl	117(1)	C(16)—C(21)—C(20)	123(1)		
C(5)—C(4)—C(3)	110(1)	C(9)—C(10)—C(11)	119(1)	O(3)—C(22)—O(4)	123(1)		
O(5)—C(5)—C(4)	111(1)	C(10)—C(11)—C(12)	122(1)	O(3)—C(22)—C(4)	126(1)		
O(5)—C(5)—C(6)	112(1)	C(11)—C(12)—C(7)	120(1)	O(4)—C(22)—C(4)	111(1)		
C(4)—C(5)—C(6)	109(1)	O(1)—C(13)—O(2)	120(1)	C(22)—O(4)—C(23)	118(1)		
O(5)—C(5)—C(25)	106(1)	O(1)—C(13)—C(2)	125(1)	O(4)—C(23)—C(24)	106(1)		

словлен сопряжением и наличием внутримолекулярной водородной связи C=O...H—N, аналогично родственно построенным соединениям [ 3, 4 ].

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  имеются сигналы протонов гидроксильной (3,24 м.д.), аминной (11,71 м.д.) функций, геминальных протонов при атоме C<sup>6</sup> при 2,63 м.д. в виде двойных дублетов по 1H каждый с КССВ  $J_{\text{геа}}$  17,7 Гц, что свидетельствует об их магнитной неэквивалентности. На основании неэквивалентности геминальных протонов и согласно работе [ 5 ] нами принята конформация циклогексенового кольца в форме искаженного полукресла и псевдоаксиальное положение гидроксильной группы.

Общий вид молекулы **1** представлен на рисунке. Циклогексеновое кольцо имеет форму искаженного *полукресла*. Фрагмент кольца в области двойной связи почти выплощен: торсионный угол C(6)—C(1)—C(2)—C(3) равен 3°. Фрагмент "насыщенной" части кольца приближается по конфигурации к циклогексановому — торсионный угол C(3)—C(4)—C(5)—C(6) составляет 64°.

Арильный заместитель при C<sup>3</sup> (на рисунке — C(3)) и сложноэфирные заместители располагаются в псевдоэкваториальной позиции. Углы между плоскостью арильного заместителя при C<sup>3</sup> и плоскостями, образованными атомами C(3)—C(4)—C(5) и C(1)—C(2)—C(3), составляют 110 и 120° соответственно. Торсионные углы C(4)—C(3)—C(16)—C(21) и C(2)—C(3)—

Геометрия молекулы **1** по данным РСА

C(16)—C(21) равны соответственно 99 и 134°. Таким образом, арильный заместитель располагается почти перпендикулярно к "плоскости" циклогексенового кольца. В молекуле имеется внутримолекулярная водородная связь между атомом водорода аминогруппы и атомом кислорода сложноэфирной функции при C<sup>2</sup>. Расстояние O(1)...H(1) составляет 1,86(6), O(1)...N 2,64(9), N—H(1) 0,82(4) Å, угол O(1)...H(1)—N(1) равен 159(6)°. Гидроксильная группа расположена псевдоаксиально. Торсионный угол между вицинальными

трансдизаксиальными сложноэфирной группой и фенильным заместителем (C(16)—C(3)—C(4)—C(22)) равен 54(1)°, что свидетельствует о диаксиальном расположении метиновых атомов водорода при C(3) и C(4). Торсионный угол между вицинальными трансдизаксиальными сложноэфирной группой и метильным заместителем (C(22)—C(4)—C(5)—C(25)) составляет 54(1)°. N-арильный цикл не лежит в одной плоскости с енаминокарбонильным фрагментом, но и не перпендикулярен ей (торсионный угол C(1)—N(1)—C(7)—C(12) составляет 49(2)°, что допускает возможность частичного сопряжения.

Таким образом, молекула соединения **1** аналогична по геометрии родственно построенной молекуле 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-(2-хлорфенил)-N-(4-метилфенил)-1-циклогексениламина, описанной нами ранее [6]. Различие в заместителях (ацетильные, этоксикарбонильные) не влияет существенно на общую геометрию молекулы — форму циклогексенового кольца, углы поворота арильных групп при атомах азота и углерода. Отличие заключается в отсутствии внутримолекулярной водородной связи между гидроксильной и соседней сложноэфирной группой в енамине **1**, что обусловлено "переключением" атома H(5) гидроксильной группы на межмолекулярную связь с атомом кислорода O(1) сложноэфирной функции. Расстояния O(1)...H(5'), O(1)...O(5') и O(5')—H(5') составляют 2,15(9), 2,77(1) и 0,96(4) Å соответственно, угол O(1)...H(5')—O(5') равен 119(5)°. Наличие такой межмолекулярной водородной связи укрепляет упаковку молекул в структуре в направлении оси *c*.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (МК-9885.2006.3.).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сорокин В.В., Григорьев А.В., Рамазанов А.К., Кривенько А.П. // Журн. орган. химии. — 2000. — **36**, № 6. — С. 815 — 818.
2. Sheldrick G.M. SHELX-97. Release 97-2. — University of Goettingen, 1997.
3. Григорьева Э.А., Кривенько А.П., Сорокин В.В. и др. // Изв. вузов. Химия и химическая технология. — 2004. — **47**, Вып. 4. — С. 108 — 111.
4. Кривенько А.П., Голиков А.Г., Григорьев А.В., Сорокин В.В. // Журн. орган. химии. — 2000. — **36**, № 8. — С. 1152 — 1155.
5. Kucklander U., Hilgeroth A. // Arch. Pharm. — 1994. — **327**, N 5. — S. 287 — 294.
6. Кривенько А.П., Сорокин В.В., Супоницкий К.Ю. // Журн. структур. химии. — 2006. — **47**, № 3. — С. 598 — 601.