

УДК 547.945:547.79:548.737

**КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГИДРАТА, СОЛЬВАТА И СОЛЕЙ
 α -(N-БЕНЗОКСАЗОЛИН-2-ОН)УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ****Ж.М. Ашуров¹, Н.С. Мухамедов², Б. Ташходжаев², Б.Т. Ибрагимов¹**¹Институт биоорганической химии им. А.С. Садыкова АН РУз, Ташкент, Республика Узбекистан²Институт химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН РУз, Ташкент, Республика Узбекистан

Статья поступила 6 июня 2014 г.

С доработки — 25 июля 2014 г.

Изучена кристаллическая структура α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты в виде гидрата, сольвата с муравьиной кислотой, органической — моноэтаноламмонийной соли $(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{OH})$ в двух полиморфных модификациях, полученных небольшим изменением температуры кристаллизации, а также — ее этилендиаммонийной соли $(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2)$ в соотношении 2:1, где аминогруппы участвуют в депротонировании двух молекул α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты. Анализируются слабые межмолекулярные водородные и донорно-акцепторные связи в кристаллах, состоящих из разных молекул.

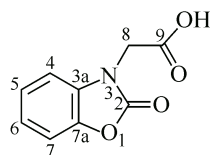
DOI: 10.15372/JSC20150619

Ключевые слова: производные бензоксазолин-2-она, сольватополиморфизм, РСА.**ВВЕДЕНИЕ**

Бензоксазолин-2-он был выделен из проростков ржи [1], а 6-метокси- и 6,7-диметокси-бензоксазолин-2-оны из корней *Coix Lacryta-jobi* [2] и *Scoporia Dulcis* [3], которые издавна применяются в народной медицине. Содержание производных бензоксазолин-2-она обуславливает устойчивость в ряде культур к некоторым заболеваниям [2, 4, 5]. В качестве фунгицидов против болезней сельских хозяйственных растений применяются различные производные бензоксазолин-2-она [6—8].

Производное бензоксазолин-2-она — α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусная кислота — содержит экзоциклические активные участки, которые склонны образовывать водородные связи внутри- и межмолекулярного характера. В частности, подвижный протон карбоксильной группы легко депротонируется. Получаемые формы зависят от природы субстрата, растворителя и реагирующей соли. Также от этих факторов зависит не только получение самой соли, но и образование внутри- и межмолекулярных водородных связей, которые играют важную роль в проявлении химических свойств молекул.

В настоящей работе представлены кристаллические формы α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты, изученные в виде гидрата (**1**), сольвата с муравьиной кислотой (**2**) и моноэтаноламмонийной соли $(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{OH})$ в двух полиморфных модификациях (**3a** и **3b**), полученных небольшим изменением температуры кристаллизации. Также изучена ее этилендиаммонийная соль $(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2)$ (**4**) в соотношении 2:1, где аминогруппы этилендиамина участвуют в депротонировании одновременно двух молекул α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты.



1. H₂O, гидрат
2. HCOOH, сольват
- 3а. H₂N(CH₂)₂OH, соль (I полиморф)
- 3б. H₂N(CH₂)₂OH, соль (II полиморф)
4. H₂N(CH₂)₂NH₂ соль

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Получение кристаллов гидрата α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты (1). Раствор 0,1 г (0,52 ммоль) α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты в 4 мл этанола помещают в неплотно закрытый бюкс и выдерживают при 18 °С в течение 6 суток. Выпавшие призматические монокристаллы выбраны для РСА.

Сольват α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты с муравьиной кислотой (2). К раствору 0,1 г (0,52 ммоль) α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты в 4 мл этанола прибавляют 25 мкл муравьиной кислоты. Смесь выдерживают в ультразвуковой ванне (30 кГц) при 25 °С в течение 5 мин. Раствор помещают в неплотно закрытый бюкс и выдерживают при комнатной температуре в течение 4 суток. Выпавшие пластинчатые кристаллы отфильтровывают и из них выбирают монокристалл.

Моноэтаноламмонийная соль α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты. К раствору 0,1 г (0,52 ммоль) α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты в 4 мл этанола прибавляют 32 мкл моноэтаноламина. Смесь выдерживают в ультразвуковой ванне (30 кГц) при 25 °С в течение 5 мин. Раствор помещают в неплотно закрытый бюкс и выдерживают при 30 °С в течение 7 суток. Выпавшие призматические кристаллы оказались **полиморфом 3а**. Если аналогичным образом полученную смесь выдерживать при 35 °С в течение 6 суток, то образуется кристалл другого **полиморфа 3б**.

Этилендиаммонийная соль α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты (4). К раствору 0,1 г (0,52 ммоль) α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты в 4 мл этанола прибавляют 16 мкл этилендиамина. Смесь выдерживают в ультразвуковой ванне (30 кГц) при 25 °С в течение 5 мин. Раствор помещают в неплотно закрытый бюкс и выдерживают при 25 °С в течение 6 суток. Выпавшие призматические кристаллы выбраны для РСА.

Рентгеноструктурный эксперимент. Эксперименты проводили на дифрактометре Xcalibur[®] Oxford Diffraction при комнатной температуре (CuK _{α} -излучение, графитовый монохроматор). Стратегию сбора экспериментальных данных осуществляли с помощью программы CrysAlisPro [9]. Поправку на поглощение проводили методом multi-scan в пакете программ CrysAlisPro. Структуры расшифровывали прямым методом с помощью комплекса программ SHELXS-97 [10] и уточняли полноматричным методом наименьших квадратов программой SHELXL-97 [11]. Построение молекулярной графики осуществляли программой XP в пакете программ SHELXTL-Plus [12]. В табл. 1 приведены основные параметры рентгеноструктурных экспериментов и расчетов уточнения структур кристаллов 1—4.

Все неводородные атомы уточнены методом наименьших квадратов (по F^2) в полноматричном анизотропном приближении. Положения атомов водорода установлены геометрически и уточнены с фиксированными параметрами изотропного смещения $U_{\text{iso}} = nU_{\text{eq}}$, где $n = 1,5$ для метильных групп и 1,2 для остальных, а U_{eq} — эквивалентный изотропный параметр смещения соответствующих атомов углерода. Координаты атомов водорода групп NH, OH и молекулы воды в структурах 1 и 2 определены экспериментально из разностного синтеза электронной плотности (ЭП). В полиморфах 3а и 3б все атомы H определены из разностного синтеза ЭП и уточнены изотропно.

SIF-файлы, содержащие полную информацию по исследованным структурам, депонированы в CCDC под номерами, указанными в табл. 1 (<http://www.ccdc.cam.ac.uk/deposit>).

Т а б л и ц а 1

Основные кристаллографические параметры и характеристики рентгеноструктурного эксперимента для структур **1—4**

Параметр	1	2	3a	3b	4
Молекулярная формула	C ₉ H ₇ NO ₄ ·H ₂ O	C ₉ H ₇ NO ₄ ·HCOOH	C ₉ H ₇ NO ₄ ·H ₂ N(CH ₂) ₂ OH	C ₉ H ₇ NO ₄ ·H ₂ N(CH ₂) ₂ OH	3(C ₉ H ₇ NO ₄)·1,5H ₂ N(CH ₂) ₂ NH ₂
M, г/мол	211,17	239,18	254,24	254,24	1339,25
Простр. группа; Z	P2 ₁ /c; 4	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ ; 4	P2 ₁ /c; 4	Fdd2; 16	C2/c; 8
a, Å	4,782(3)	5,037(1)	18,520(3)	50,319(2)	38,166(5)
b, Å	17,237(5)	6,277(2)	5,0060(8)	20,310(1)	4,834(5)
c, Å	12,274(5)	33,096(7)	13,475(3)	4,6836(2)	37,069(5)
β, град.	91,507(5)	90	106,52(2)	90	114,63(5)
V, Å ³	1011,4(12)	1046,4(5)	1197,7(4)	4786,5(3)	6217(7)
ρ, г/см ³	1,387	1,518	1,410	1,411	1,431
Размер кристалла, мм	0,4×0,25×0,14	0,6×0,2×0,08	0,5×0,4×0,1	0,4×0,18×0,1	0,7×0,3×0,2
Сканирование θ, град.	4,42 ≤ θ ≤ 66,80	5,35 ≤ θ ≤ 51,52	4,98 ≤ θ ≤ 76,91	3,51 ≤ θ ≤ 76,07	4,35 ≤ θ ≤ 76,11
μ _{exp} , см ⁻¹	0,992	1,109	0,956	0,957	0,953
Число отражений	1793	1044	2454	2474	6439
Число отраж. с I > 2σ(I)	1076	910	1584	2077	4435
R ₁ (I > 2σ(I) и общее)	0,0659 (0,1050)	0,0489 (0,0571)	0,0424 (0,0731)	0,0362 (0,0448)	0,0453 (0,0758)
wR ₂	0,1623 (0,1840)	0,1229 (0,1292)	0,1136 (0,1386)	0,1001 (0,1072)	0,1112 (0,1309)
GOOF	1,033	1,025	0,855	0,814	1,035
Разностные пики ЭП, е/Å ³	0,20 и -0,17	0,22 и -0,19	0,15 и -0,18	0,16 и -0,14	0,20 и -0,21
CCDC	1004229	1004225	1004226	1004227	1004228

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Молекулярная структура α-(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты за исключением карбоксильной группы плоская, т.е. бицикл с экзо-связями в вышеуказанных кристаллических формах совершенно плоский. Примкнувшая к атому N3 карбоксильная группа в зависимости от природы окружения и слабого взаимодействия может произвольно расположиться относительно N-бензоксазолин-2-онового ядра в кристалле (свободное вращение вокруг связи N3—C8). Но в кристаллах **1—4** карбоксильная группа практически перпендикулярна к плоскости N-бензоксазолин-2-онового ядра, торсионный угол C3a—N3—C8—C9 в среднем принимает -81(3)° для семи независимо найденных молекул.

Длины связей и валентные углы N-бензоксазолин-2-оновой части в структурах **1—4** обычные. Однако в структурах **3a**, **3b** и **4** в карбоксильном фрагменте из-за депротонирования гидроксильного атома водорода углерод-кислородная связь этого участка усредняется и становится почти как двойная.

В кристаллической структуре **1** содержится молекула воды, которая двумя атомами N сближена карбонильным атомам кислорода исходной и транслированной вдоль оси *a* молекулы α-(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты (рис. 1). Атом H гидроксильной группы уксусной кислоты молекулы, преобразованной центром симметрии, направлен к неподеленной паре электронов кислорода воды и образует довольно сильную H-связь, о чем свидетельствуют парамет-

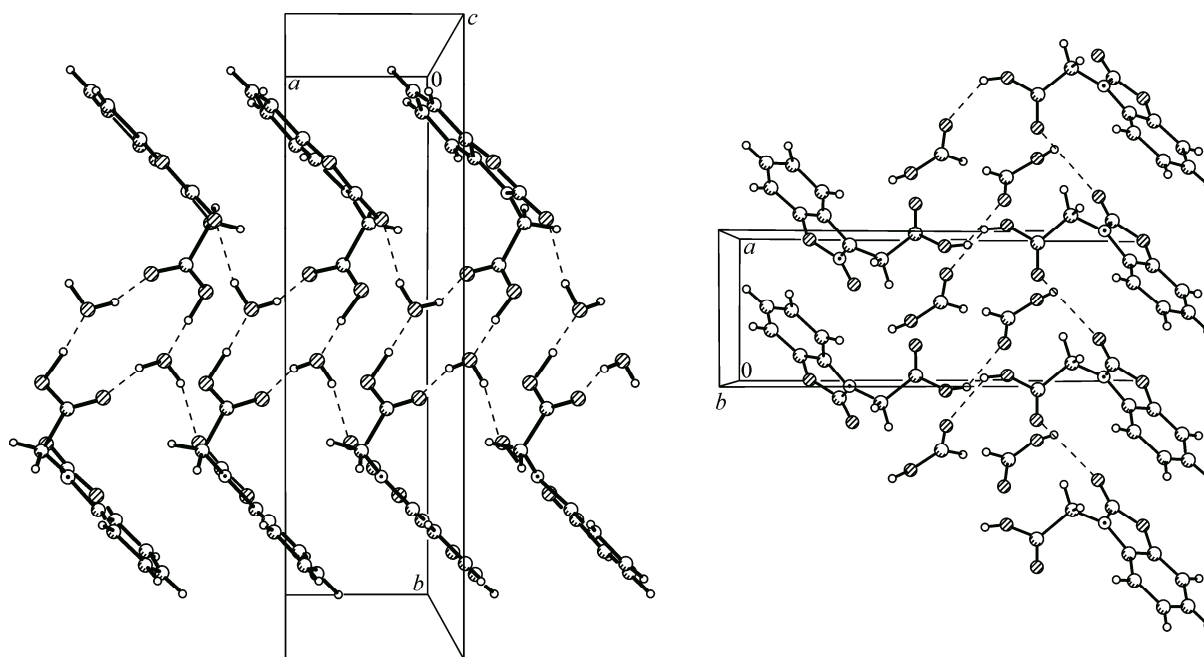


Рис. 1. Участок упаковки в структурах **1** и **2** (штриховыми линиями указаны Н-связи)

ры этой связи. Межмолекулярные Н-связи, обнаруженные в кристалле **1**, образуют одномерную бесконечную полосу, направленную вдоль кристаллографической оси *a*. Эти Н-связи приведены в табл. 2.

В кристалле сольвата α -(*N*-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты с муравьиной кислотой (**2**) наблюдается межмолекулярная бифуркатная Н-связь (см. рис. 1). Атом Н гидроксильной группы муравьиной кислоты одновременно сближен с атомом кислорода карбонила лактонной части (O2) исходной молекулы и атомом кислорода карбонила уксусного остатка (O4), транслированного вдоль *b*. Гидроксильная группа исходной молекулы образует Н-связь с карбонильной группой муравьиной кислоты, преобразованной винтовой осью вдоль направления *a*. В результате этих Н-связей образуется двумерный слой в плоскости осей *a*, *b*.

Моноэтаноламмонийная соль α -(*N*-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты образуется, как ожидалось, депротонированием карбоксильного участка уксусной кислоты (анион) и протонированием атома азота в этанолаmine (катион). Однако небольшое изменение температуры кристаллизации (см. Экспериментальную часть) является причиной формирования двух полиморфов **3a** и **3b**.

В упаковке кристаллической структуры полиморфа **3a** участвуют четыре Н-связи. Одноименные катионы этаноламина встречными центросимметричными Н-связями N2H1...O5 образуют остов (двухцентровая N—H...O связь). Два других Н атома NH₃-группы и Н-атом гидроксильной группы этого остова связаны с атомами кислорода карбоксильных групп трех соседних молекул. В результате образуется полоса шириной размера *b* ячейки, распространяющаяся вдоль оси *c* (рис. 2). Эти полосы сшиваются четвертой Н-связью O3...H3—N2 (перпендикулярно плоскости полосы), образуя двумерные слои в плоскости осей *ac*.

В полиморфе **3b** также образуются четыре Н-связи, но эти связи, в отличие от **3a**, не формируют центросимметрично связанный остов. В кристалле исходный анион двумя атомами кислорода карбоксильной группы образует Н-связи с гидроксильной и NH₃-группами исходного катиона. Кроме этого кислород карбоксильной группы и второй атом водорода группы NH₃ образуют Н-связь, формируется лента из чередующихся ионов и распространяющаяся вдоль оси *c*. Водородные связи третьего атома водорода группы NH₃ с O4 образует двумерный слой в плоскости *bc* (см. рис. 2).

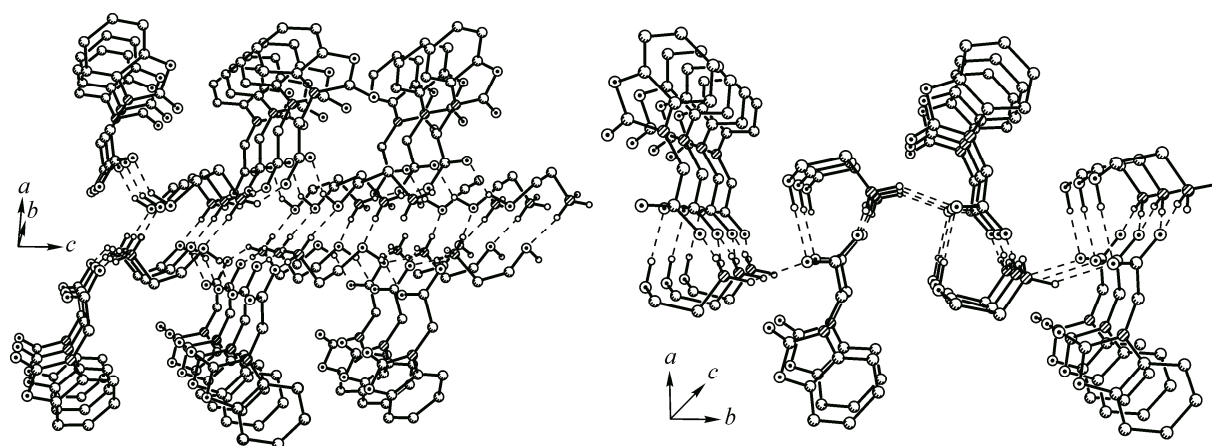


Рис. 2. Упаковка молекул в структуре **3a** и **3b**, показаны "слои" вдоль ab и bc соответственно

Т а б л и ц а 2

Межмолекулярные водородные связи в кристаллах **1—4** (d — расстояние, D — донор, A — акцептор)

Структура	A...H—D	$d(D—H)$, Å	$d(H...A)$, Å	$d(D...A)$, Å	$\angle(DHA)$, град.	Симметрия
1	O3...H—Ow	1,00	1,87	2,831	152	x, y, z
	O2...H—Ow	0,98	1,93	2,833	162	$-1+x, y, z$
	Ow...H—O4	1,09	1,53	2,581	161	$2-x, 1-y, 1-z$
2	O3...H—O6	1,02	2,26	2,995	127	$x, -1+y, z$
	O2...H—O6	1,02	2,29	2,734	104	$-1+x, -1+y, z$
	O5...H—O4	0,76	2,06	2,651	136	$1-x, -1/2+y, 1/2-z$
3a	O5...H1—N2	0,87	2,01	2,843	158	$1-x, -1/2+y, 3/2-z$
	O3...H2—N2	0,97	2,17	3,039	149	x, y, z
	O3...H3—N2	0,96	1,80	2,737	165	$x, 1+y, z$
	O4...H—O5	0,99	1,75	2,671	154	$x, -1/2-y, -1/2+z$
3b	O4...H1—N2	0,90	1,89	2,788	174	$1/4-x, 1/4+y, 1/4+z$
	O3...H2—N2	0,96	2,04	2,898	147	x, y, z
	O4...H3—N2	0,96	1,85	2,785	166	$1/4-x, 1/4+y, -3/4+z$
	O3...H—O5	0,95	1,93	2,845	177	$1/4-x, 1/4+y, 1/4+z$
4	O2''...N1			2,925		$x, 1+y, z$
	O3''...N1			2,768		x, y, z
	O4''...N1'			2,768		$1-x, y, 1/2-z$
	O4''...N1'			2,843		$1-x, -1+y, 1/2-z$
	O4...N2			2,742		$1-x, y, 1/2-z$
	O4...N2			2,919		$1-x, 1+y, 1/2-z$
	O3...N1'			2,778		x, y, z
	O4'...N1			2,880		$1/2-x, 1/2-y, -z$
	O4'...N1			2,741		$1/2-x, 1,5-y, -z$
	O3'...N2			2,757		$-1/2+x, 1/2+y, z$
	O2'...N2			2,966		$-1/2+x, 1,5+y, z$

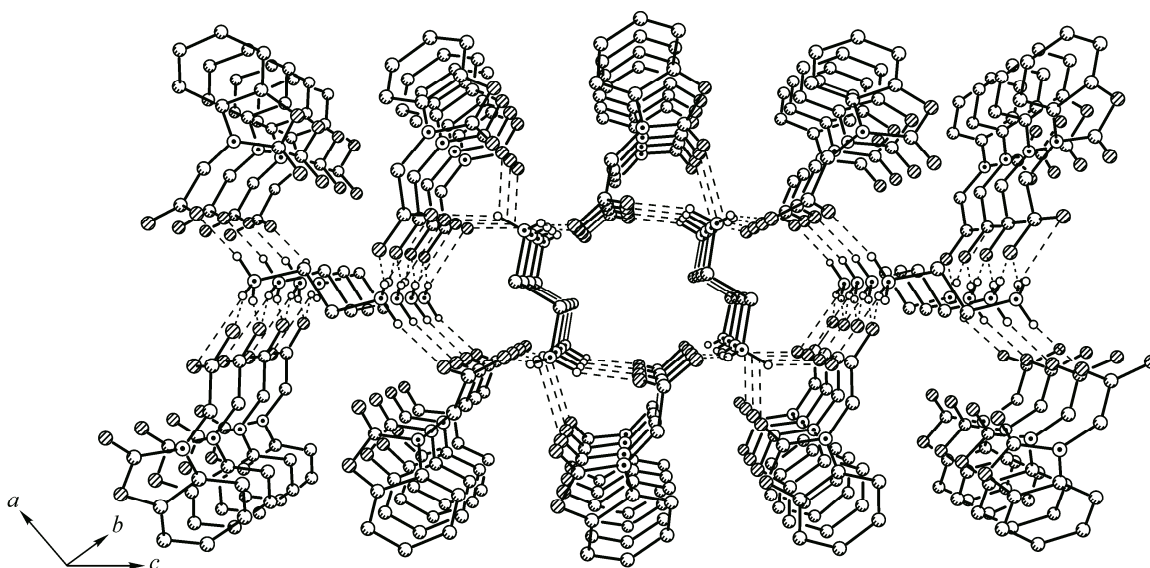


Рис. 3. Упаковка молекул в структуре 4, показан "слой" в плоскости bc

Этилендиаммонийная соль α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты (4) образуется депротонированием карбоксильных участков двух молекул α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты (анионы) и протонированием двух атомов азота в этилендиаминае (катион), соотношение 2:1. В асимметрической части ячейки находятся три депротонированные молекулы α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты и полторы протонированной молекулы этилендиамина. Из них одна молекула этилендиамина находится в общем положении, а вторая — в частной позиции (по середине молекулы проходит ось симметрии второго порядка).

В результате обилия независимых молекул в кристалле имеется 11 межмолекулярных Н-связей (в табл. 2 показаны эти Н-связи). Анализируя межмолекулярные контакты, можно прийти к выводу, что благодаря элементам симметрии (ось второго порядка и центр симметрии) в кристалле образуется бесконечная полоса, направленная вдоль оси c . Винтовые оси симметрии, имеющиеся в кристалле вдоль оси b , связывают эти полосы в слои, которые распространены в вышеуказанном направлении (рис. 3).

Примечательно, что в кристаллических структурах, образующие двумерные слои из "сложения" одномерных полос, толщина слоя соответствует минимальному размеру элементарной ячейки.

ВЫВОДЫ

Изучена кристаллическая структура α -(N-бензоксазолин-2-он)уксусной кислоты в виде гидрата, сольвата с муравьиной кислотой, моноэтаноламмонийной соли ($\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{OH}$) в двух полиморфных модификациях, а также ее этилендиаммонийной соли ($\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$). Анализируются слабые межмолекулярные водородные и донорно-акцепторные связи в кристаллах, состоящих из разных молекул.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке программы фундаментальных научных исследований АН РУз (грант ФПФИ Т.3-14).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Tang Ch.S., Chang H., Hoo D. et al.* // *Phytochemistry*. – 1975. – **14**, N 9. – P. 2077 – 2079.
2. *Smisson E., Lapidus B., Beck D.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1957. – **79**, N 17. – P. 4697 – 4699.
3. *Chen Ch.M., Chen M.T.* // *Phytochemistry*. – 1976. – **15**, N 12. – P. 1997 – 1999.
4. *Bredenberg J.B., Honkanen E., Virtanen A.I.* // *Acta Chem. Scand.* – 1962. – **16**. – P. 135 – 141.
5. *Honkanen E., Virtanen A.I.* // *Acta Chem. Scand.* – 1961. – **15**. – P. 221 – 222.
6. *Geigy J.R.* Патент ФРГ, № 1023627, Fungicides C.A. – 1960. – **54**. – P. 14564d.
7. *Model E., Bindler J.* Патент США, № 9222794. 5,6-Dichlorobenzoxazolin-2-one and 5,6-Dichlorobenzothiazolin-2-one C.A. – 1960. – **54**. – P. 18554f.
8. *Блинова В.Г., Сидорина Л.Г., Иванова С.Н. и др.* // *РЖХ*. – 1974. – 4Ж289 Деп.
9. CrysAlisPro. Version 1.171.33.40. Oxford Diffraction. UK, 2007.
10. *Sheldrick G.M.* // *Acta Crystallogr.* – 1990. – **A46**. – P. 467 – 473.
11. *Sheldrick G.M.* SHELXL-97. Program for the Refinement of Crystal Structures. University of Göttingen, Germany, 1997.
12. *Siemens.* XP. Molecular Graphics Program. Version 5.03. Siemens Analytical X-Ray Instruments Inc. Madison. Wisconsin. USA, 1994.