

Synthesis and Crystal Structure of New *bis*(Azacrown Ethers) on the Basis of 1,2-*bis*(2,2,2-Trichloro-1-isocyanatoethoxy)benzene

Nickolay G. Luk'yanenko,^{@,a} Viktor N. Pastushok,^a Alexandr Yu. Lyapunov,^a Pyotr P. Onys'ko,^b Anatoliy D. Sinita,^b Mark I. Povolotskiy,^b Roman I. Zubatyuk,^c and Oleg V. Shishkin^c

^aA. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute National Academy of Sciences of Ukraine, Odessa, 65080, Ukraine

^bInstitute of Organic Chemistry National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, 02094, Ukraine

^cSTC "Institute for Single Crystals" National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, 61001, Ukraine

@ Corresponding author E-mail: ngl@farlep.net

Synthesis, properties and X-Ray analysis of the new bis(azacrown ethers), containing bridging ureid fragments, are described. These substances have in their molecule structure both centers of anion linking (proton donating NH groups) and centers of cation linking (crown ether units) and thus may be considered as potential ion-pare receptors.

Keywords: Azacrown ethers, ion-pair receptor, X-Ray crystal structure.

Синтез и кристаллическая структура новых бис(азакраун-эфиров) на основе 1,2-бис(2,2,2-трихлоро-1-изоцианатоэтокси)бензола

Н.Г. Лукьяненко,^{@,a} В.Н. Пастушок,^a А.Ю. Ляпунов,^b П.П. Онысько,^b А.Д. Синица,^b М.И. Поволоцкий,^b Р.И. Зубатюк,^c О.В. Шишкин^c

^aФизико-химический институт имени А.В. Богатского Национальной академии наук Украины, Одесса, 65080, Украина

^bИнститут органической химии Национальной академии наук Украины, Киев, 02094, Украина

^cНТК "Институт монокристаллов" Национальной академии наук Украины, Харьков, 61001, Украина

@E-mail: ngl@farlep.net

Описан синтез, свойства и рентгеноструктурный анализ новых бис(азакраун-эфиров), содержащих уреидные фрагменты в качестве соединяющего мостика. Одновременное присутствие в молекуле протонодонорных NH фрагментов (места связывания анионов) и краун-эфирных единиц (места связывания катионов) позволяет рассматривать эти вещества как потенциальные ион-парные рецепторы.

Ключевые слова: Азакраун-эфиры, ион-парные рецепторы, кристаллическая структура.

Введение

Анионы играют важную роль во многих химических и биологических процессах. Поэтому конструирование и синтез селективных рецепторов анионов является важной и актуальной задачей.^[1] За последнее десятилетие синтезировано много ациклических и циклических гомотопных рецепторов анионов, содержащих, как правило, амидные или уреидные группы.^[2-6] Последние являются хорошими Н-донорами, что обеспечивает прочное и достаточно селективное связывание анионов при образовании с ними водородных связей. В последнее время большое внимание привлекают гетеродитоп-

ные рецепторы, содержащие различные по природе места связывания аниона и катиона, что делает возможным связывание ими субстрата в виде ионной пары (ионпарное распознавание). Такие соединения способны увеличивать липофильность и растворимость ионных пар в неполярной среде, что дает возможность их эффективного применения в экстракционных системах и в процессах мембранного транспорта.^[7-11] Кроме того, ионпарные рецепторы способны к координированию важных биологических молекул, таких как цвиттерионы аминокислот и пептидов.^[12,13]

В качестве рецепторов ионных пар перспективными представляются *бис*(краун-эфиры), в которых два краун-

эфирных цикла (места связывания катионов) соединены относительно жесткой цепочкой, содержащей фрагменты мочевины (места связывания анионов). В настоящем сообщении мы описываем синтез, свойства и кристаллическую структуру новых *бис*(азакраун-эфиров) на основе 1,2-*бис*(2,2,2-трихлоро-1-изоцианатоэтоксид)бензола. Наличие в цепочке, связывающей азокраун-эфиры, электроотрицательных и липофильных трихлорметильных групп должно увеличивать NH-кислотность уредидных групп, следовательно, и прочность связывания анионов, а также растворимость этих соединений в малополярных средах.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР регистрировали в растворах CDCl_3 или $\text{DMSO}-d_6$ на приборах Varian VXR-300 (^1H) и Bruker Avance DRX 500 (^{13}C) с рабочими частотами 300 и 125.76 МГц соответственно. ББА-масс-спектры – на масс-спектрометре VG 7070EQ (Xe, 8 кВ) в матрице 3-нитробензильного спирта. Элементный анализ проводили на CHNS анализаторе EuroVector EA3000. Чистоту всех синтезированных веществ контролировали методом тонкослойной хроматографии ТСХ (Sorbfil УФ-254). Температуры плавления измерены в открытых капиллярах и не исправлены. 1,2-*Бис*(2,2,2-трихлоро-1-изоцианатоэтоксид)бензол **1**^[14] и азокраун-эфиры **2**,^[15] **3**^[16] и **4**^[17]

получали как описано ранее. Рентгеноструктурные исследования соединений **5–7** были проведены при температуре 100 К на автоматическом четырехкружном дифрактометре “Xcalibur 3” (излучение MoK α , графитовый монохроматор, CCD детектор, ω и ϕ -сканирования). Структуры расшифрованы прямыми методами и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов с помощью пакета программ SHELX-97.^[18] Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели наездника с $U_{\text{изо}} = 1.2U_{\text{экв}}$ связанного с ними атома, за исключением амидных атомов водорода в структурах **5** и **7**, которые уточнялись независимо. При уточнении структур **5–7** налагались ограничения на длины связей в разупорядоченных фрагментах макроцикла (C–C 1,52(1) Å и C–O 1,43(1) Å), а также на 1,3 расстояния для фиксирования величин валентных углов (C–C 2,36(3) Å и C–O 2,40(3) Å). Кроме того, при уточнении структуры **6** налагались ограничения на разность компонент тензоров тепловых колебаний вдоль линий связей в разупорядоченных фрагментах с точностью 0,01 Å² (модель жестких связей). Кристаллографические данные приведены в Таблице 1. Структурная информация была депонирована в Кембриджский банк структурных данных. Номера депозитов: 718588 (**5**), 718589 (**6**), 718590 (**7**).

Пригодные для рентгеноструктурного исследования кристаллы соединений **5**, **6** и **7** получали кристаллизацией их из метанола, смеси 2-пропанола с гексаном (3:1) и этанола, соответственно.

Таблица 1. Кристаллографические данные для структур **5–7**.

	5	6	7
Брутто-формула	$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{Cl}_6$	$\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{N}_4\text{O}_{14}\text{Cl}_6$	$\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{Cl}_6$
Температура, К	100	100	100
Сингония	Триклинная	Триклинная	Триклинная
Пространственная группа	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1
<i>a</i> (Å)	12.3537(7)	10.3919(3)	9.8658(2)
<i>b</i> (Å)	12.7623(6)	12.8123(5)	13.0262(3)
<i>c</i> (Å)	14.9682(7)	19.4032(6)	18.8532(3)
α (град)	78.940(4)	78.120(3)	95.2210(10)
β (град)	73.909(5)	82.965(3)	98.2320(10)
γ (град)	69.761(5)	69.961(3)	106.873(2)
<i>V</i> (Å ³)	2115.37(18)	2371.24(14)	2272.12(8)
<i>Z</i>	2	2	2
$d_{\text{выч}}$ (г/см ³)	1.403	1.375	1.446
μ (мм ⁻¹)	0.47	0.43	0.44
F(0 0 0)	932	1028	1028
$2\theta_{\text{max}}$ (град)	52	52	60
Число измеренных отражений	35900	20663	28479
Число независимых отражений	8305	9082	12832
	$R_{\text{int}}=0.036$	$R_{\text{int}}=0.039$	$R_{\text{int}}=0.013$
Количество уточняемых параметров (количество ограничений)	505 (4)	624 (68)	586 (12)
R_1 [$I > 2\sigma(I)$]	0.080 [4645]	0.052 [3024]	0.042 [8704]
wR_2 (по всем отражениям)	0.085	0.101	0.136
Добротность подгонки	0.95	0.94	1.03
Остаточная разностная электронная плотность, мин/макс	0.446 / -0.345	0.498 / -0.245	0.668 / -0.446

Синтез

Общая методика получения соединений 5–7. К раствору азакраун-эфира 2–4 (4,66 ммоль) в безводном хлороформе (25 мл) при 24 °С прибавляли диизоцианат 1 (2,3 ммоль) в виде раствора в безводном хлороформе (9,5 мл, С=0,242 моль/л) в течение 10 мин. Смесь перемешивали при той же температуре 8 ч, прибавляли 15 мл разбавленной HCl до pH≈5 и перемешивали еще 30 мин. Органический слой отделяли, промывали водой до нейтральной реакции (2×20 мл) и сушили безводным сульфатом натрия. Хлороформ отгоняли на ротационном испарителе, остаток перекристаллизовывали.

N,N'-{1,2-Фениленбис[окси-(2,2,2-трихлорметан-1,1-диил)]}-бис(1,4,7,10-тетраокса-13-азамаклопентадекан-13-карбоксамид) (5). Выход 1,5 г (73%), т. пл. 147–148 °С из MeOH. Найдено, %: С 43,02, Н 5,49, N 6,30. $C_{32}H_{48}Cl_6N_4O_{12}$. Вычислено, %: С 43,02, Н 5,42, N 6,27. m/z (ББА) $I_{отн.}^+$, %: 893 $[M+H]^+$ (100). 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ_H м.д.: 7,67 (2H, д, $J=9,34$, NH), 7,32–7,23 (2H, м, 4,5- C_6H_4), 7,03–6,95 (2H, м, 3,6- C_6H_4), 6,52 (2H, д, $J=9,34$, $CHCl_3$), 3,88–3,24 (40H, м, CH_2O , CH_2N). ^{13}C ЯМР ($DMSO-d_6$) δ_C м.д.: 157,6, 145,9, 123,1, 117,4, 100,2, 86,9, {71,2, 70,3, 69,9, 51,2 (широкие сигналы)}.

N,N'-{1,2-Фениленбис[окси-(2,2,2-трихлорметан-1,1-диил)]}-бис(1,4,7,10,13-пентаокса-16-азамаклопентадекан-16-карбоксамид) (6). Выход 1,6 г (71%), т. пл. 127–129 °С из Et₂O/ C_6H_{14} (3:1). Найдено, %: С 44,14, Н 5,69, N 5,74. $C_{36}H_{56}Cl_6N_4O_{14}$. Вычислено, %: С 44,05, Н 5,75, N 5,71. m/z (ББА) $I_{отн.}^+$, %: 981 $[M+H]^+$ (100). 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ_H м.д.: 7,55 (2H, д, $J=9,34$, NH), 7,27–7,20 (2H, м, 4,5- C_6H_4), 7,02–6,94 (2H, м, 3,6- C_6H_4), 6,55 (2H, д, $J=9,34$, $CHCl_3$), 3,68–3,39 (48H, м, CH_2O , CH_2N). ^{13}C ЯМР ($DMSO-d_6$) δ_C м.д.: 157,5, 144,8, 123,2, 117,5, 114,3–112,9 (широкие сигналы), 100,1, 86,9, {71,6, 71,2, 70,9, 70,6, 70,5 и 49,7 (широкие сигналы)}.

N,N'-{1,2-Фениленбис[окси-(2,2,2-трихлорметан-1,1-диил)]}-бис(2,3,5,6,8,9,11,12-октагидро-7Н-1,4,10,13,7-бензотетраоксаамаклопентадекан-7-карбоксамид) (7). Выход 1,9 г (84%), т. пл. 188–190 °С из EtOH/ $CHCl_3$ (50:1). Найдено, %: С 48,05, Н 4,57, N 5,70. $C_{40}H_{48}Cl_6N_4O_{12}$. Вычислено, %: С 48,55, Н 4,89, N 5,66. m/z (ББА) $I_{отн.}^+$, %: 989 $[M+H]^+$ (100). 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ_H м.д.: 7,56 (2H, д, $J=9,65$, NH), 7,17–7,09 (2H, м, 4,5- C_6H_4), 6,93–6,76 (10H, м, C_6H_4 , 3,6- C_6H_4), 6,55 (2H, д, $J=9,65$, $CHCl_3$), 4,23–3,34 (32H, м, CH_2O , CH_2N). ^{13}C ЯМР ($DMSO-d_6$) δ_C м.д.: 157,3, 148,5, 145,7, 123,4, 121,4, 118,0, 114,4–113,0 широкий сигнал, 100,1, 86,9, 72,9, 70,4, 69,3, 67,3, 50,8.

Результаты и обсуждение

Синтез соединений 5–7 осуществляли взаимодействием 1,2-бис(2,2,2-трихлоро-1-изоцианатоэтокси)-бензола 1 с двумя эквивалентами соответствующего азакраун-эфира 2–4 в сухом хлороформе при комнатной температуре (Схема 1). Целевые продукты 5–7 были выделены с хорошими выходами (71–84%) после обработки реакционной массы водной HCl и перекристаллизации из подходящего растворителя. Все они представляют собой бесцветные кристаллические вещества хорошо растворимые в хлористом метиле, хлороформе, ацетонитриле и ограниченно растворимые в метаноле и этаноле. В спектрах 1H ЯМР бис(азакраун-эфиров) 5–7 в $CDCl_3$ присутствуют мультиплетные сигналы метиленовых групп краун-эфиров в области 3,24–4,23 м.д. и сигналы протонов всех функциональных групп связки с соответствующими интенсивностями. Уширение некоторых сигналов в спектрах ^{13}C ЯМР

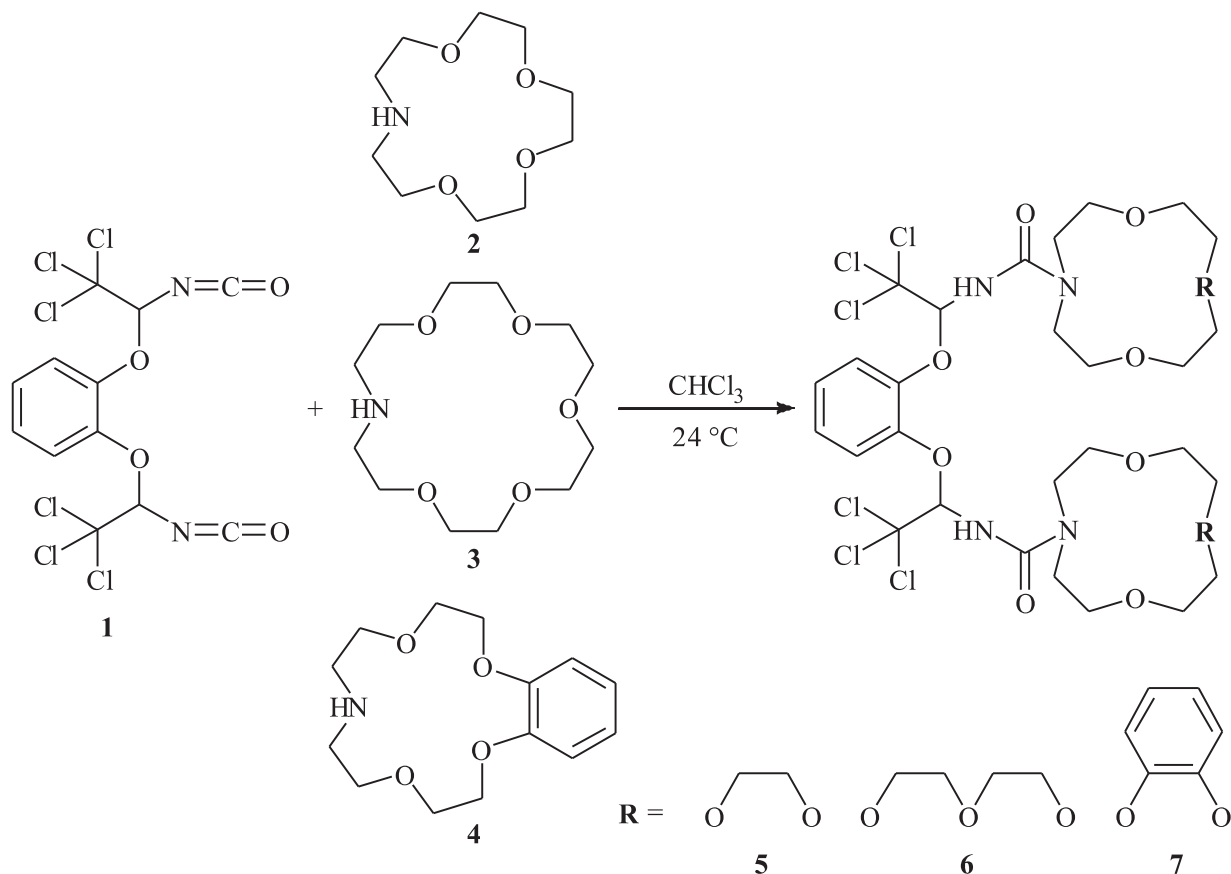


Схема 1. Синтез бис(азакраун-эфиров) 5–7

соединений 5–7 (см. Экспериментальную часть) свидетельствует о заторможенном вращении вокруг связи C(O)–N(эндоциклический).

Рентгеноструктурное исследование соединений 5–7 (Рисунки 1–3) показало, что в кристаллах реализуются

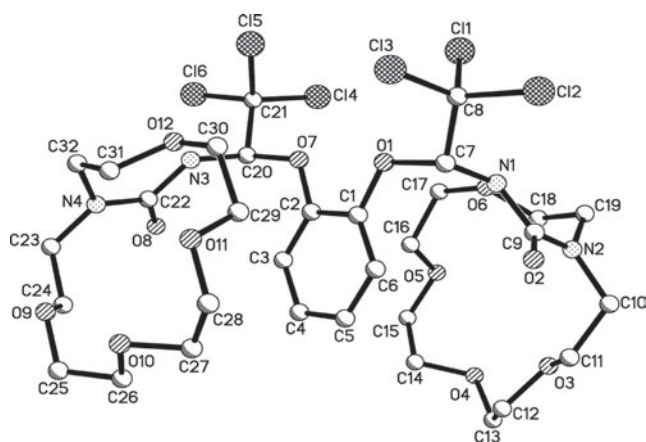


Рисунок 1. Кристаллическая структура соединения 5.

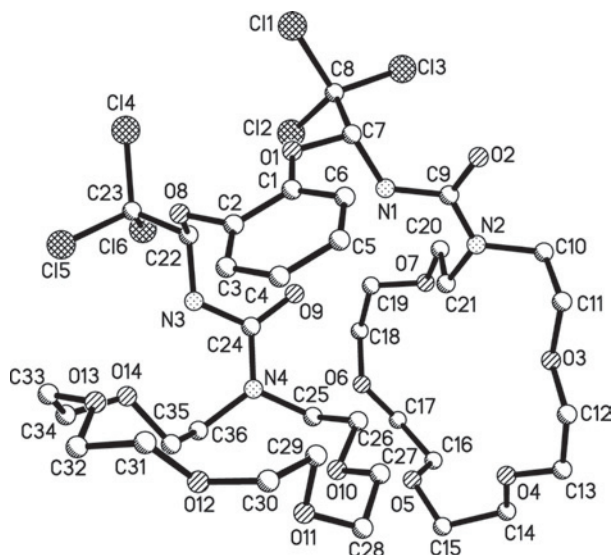


Рисунок 2. Кристаллическая структура соединения 6.

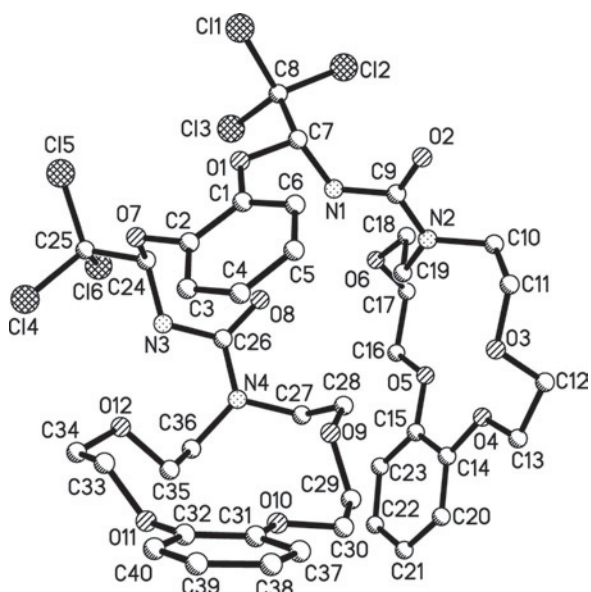


Рисунок 3. Кристаллическая структура соединения 7.

два различных типа конформаций молекул, отличающихся, прежде всего, взаимной ориентацией центрального ароматического кольца и краун-эфирных фрагментов.

В соединении 5 связи O–CH(CCl₃) расположены близко к плоскости центрального ароматического цикла (торсионные углы C7–O1–C1–C6 16,3(3)° и C20–O7–C2–C3 13,7(2)°). Фрагменты O–CH(CCl₃)–NH имеют +*sc*,–*ac* конформацию (торсионные углы C1–O1–C7–N1 68,4(2)°, C2–O7–C20–N3 69,6(2)°, O1–C7–N1–C9 –122,1(2)°, O7–C20–N3–C22 –123,5(2)°). Мочевинные фрагменты практически плоские (торсионные углы C7–N1–C9–N2 171,36(17)° и C20–N3–C22–N4 172,73(17)°), а средние плоскости азакраун-эфиров развернуты практически перпендикулярно этим фрагментам (углы между средними плоскостями макроциклов и связанных с ними фрагментов C–NH–C(=O)–N составляют 77–78°). В результате в молекуле 5 бензольное кольцо располагается между двумя макроциклами. При этом средние плоскости бензольного и азакраун-эфирных циклов практически параллельны (углы между ними не превышают 10°), расстояния между их центрами составляют 4,3–4,4 Å.

Молекулы 6 и 7 имеют сходный тип конформации. Однако, в отличие от структуры 5, в этих молекулах одна из связей O–CH(CCl₃) немного отклоняется от плоскости центрального ароматического цикла, а другая ориентирована практически перпендикулярно этой плоскости (торсионные углы C7–O1–C1–C6 22,5(5)° и C22–O8–C2–C3 –116,3(4)° в молекуле 6 и C7–O1–C1–C6 24,6(2)° и C24–O7–C2–C3 –109,17(16)° в молекуле 7). При этом конформация фрагментов O–CH(CCl₃)–NH (торсионные углы C1–O1–C7–N1 61,1(4)°, C9–N1–C7–O1 –133,2(3)°, C2–O8–C22–N3 65,6(4)°, C24–N3–C22–O8 –108,6(3)° (6) и C1–O1–C7–N1 63,52(15)°, C9–N1–C7–O1 –130,04(13)°, C2–O7–C24–N3 58,80(16)°, C26–N3–C24–O7 –105,43(15)° (7)) и мочевинных фрагментов (торсионные углы C7–N1–C9–N2 –175,7(3)°, C22–N3–C24–N4 172,6(3)° (6) и C7–N1–C9–N2 –176,94(12)°, C24–N3–C26–N4 172,61(12)° (7)) остается практически такой же, как и в молекуле 5. Однако изменение ориентации заместителей при центральном ароматическом кольце приводит к тому, что средняя плоскость макроцикла содержащего атом N4 ориентирована практически перпендикулярно относительно связанного с ним мочевинного фрагмента (углы между средними плоскостями составляют 78° (6) и 61° (7)), а макроцикл содержащий атом N2 развернут гораздо меньше относительно связанного с ним фрагмента (углы между средними плоскостями составляют 46° (6) и 49° (7)). В результате реализуется практически ортогональная взаимная ориентация двух макроциклов (углы между средними плоскостями составляют 79° (6) и 81° (7)).

Оба типа конформаций, которые наблюдаются в структурах 5–7, стабилизированы за счет образования двух внутримолекулярных водородных связей (Таблица 2). В структуре 5 образуются водородные связи между двумя NH группами мостика и эфирными атомами кислорода азакраун-эфирных циклов. В структурах 6 и 7 образована лишь одна такая связь с участием атома N1. Вторая внутримолекулярная водородная связь образована между двумя уреидными группами (Таблица 2).

Таблица 2. Геометрические параметры внутримолекулярных водородных связей в структурах 5–7.

Структура	Связь	H...A, Å	D–H...A, град.	D...A, Å
5	N1–H1N...O6	2,01	160	2,762
	N3–H3N...O12	2,03	159	2,760
6	N1–H1A...O9	2,30	148	3,069
	N3–H3B...O14	2,08	139	2,788
7	N1–H1N...O8	2,21	167	2,966
	N3–H2N...O12	2,06	159	2,882

Выводы

В заключение отметим, что нами получены новые бис(краун-эфир), содержащие уреидные фрагменты в соединительном мостике, и изучено их строение в кристаллическом состоянии. Присутствие в молекуле протонодонорных NH фрагментов и краун-эфирных циклов позволяет рассматривать эти вещества как потенциальные гетеродитопные рецепторы для ионных пар.

Список литературы

References

1. Sessler J.L., Gale P.A., Cho W.S. *Anion Receptor Chemistry* Cambridge: Royal Society of Chemistry, **2006**, 414 p.

2. Gale P. A. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 240, 1.
3. Choi K., Hamilton A.D. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 240, 101–110.
4. Bowman-James K. *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 671–678.
5. Beer P.D., Gale P.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 486–516.
6. Gale P.A. *Acc. Chem. Res.* **2006**, 39, 465–475.
7. Shukla R., Kida T., Smith B.D. *Org. Lett.* **2000**, 2, 3099–3102.
8. Koulov A.V., Mahoney J.M., Smith B.D. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 27–29.
9. Mahoney J.M., Davis J.P., Beatty A.M., Smith B.D. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 9819–9820.
10. Mahoney J.M., Stucker K.A., Jiang H., Carmichael I., Brinkmann N.R., Beatty A.M., Noll B.C., Smith B.D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2922–2928.
11. Evans A.J., Beer P.D. *Dalton Trans.* **2003**, 4451–4456.
12. Hossain M.A., Schneider H.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11208–11209.
13. Breccia P., Gool M.V., Pérez-Fernández R., Martín-Santamaría S., Gago F., Prados P., Mendoza J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 8270–8284.
14. Kudrya T.N., Talanova G.G., Sinita A.D., Bonadyk S.V. *Zh. Org. Khim.* **1979**, 15, 657–658. (in Russ.).
15. Lukyanenko N.G., Kirichenko T.I., Limich V.V., Bogatsky A.V. *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1987**, 263–266. (in Russ.).
16. Maeda H., Nakatsuji Y., Okahara M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 471–472.
17. Nakamura M., Yokono H., Tomita K., Ouchi M., Miki M., Dohno R. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3533–3536.
18. Sheldrick G.M. SHELX97 – Programs for Crystal Structure Analysis (Release 97-2), Institut für Anorganische Chemie der Universität, Tammanstrasse 4, D-3400 Göttingen, Germany, **1998**.

Received 18.12.2008

Accepted 11.01.2009

First publish on the web 07.03.2009