

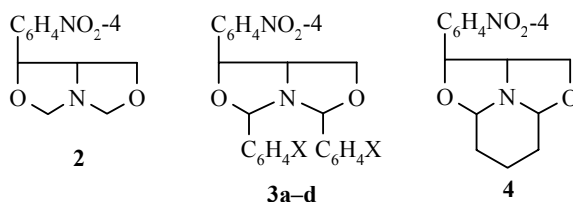
М. Мадесклер, П. Кудер, В. Гоме, В. П. Зайцев^а, Ю. В. Зайцева^а

РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ (1*R*,2*R*,4*S*,5*S*,8*S*)-4-(4-НИТРОФЕНИЛ)-2,8-БИС(4-ХЛОРФЕНИЛ)-1-АЗА-3,7-ДИОКСАБИЦИКЛО[3,3,0]ОКТАНА

С помощью РСА установлена конфигурация асимметрических атомов в молекуле (1*R*,2*R*,4*S*,5*S*,8*S*)-4-(4-нитрофенил)-2,8-бис(4-хлорфенил)-1-аза-3,7-диоксабицикло[3,3,0]октана.

Ключевые слова: (1*R*,2*R*,4*S*,5*S*,8*S*)-4-(4-нитрофенил)-2,8-бис(4-хлорфенил)-1-аза-3,7-диоксабицикло[3,3,0]октан, РСА.

В последние годы значительно возрос интерес к химии оксазолидинов [1–3]. В качестве исходного для синтеза соединений, содержащих оксазолидиновое кольцо, может быть использован (1*S*,2*S*)-2-амино-1-(4-нитрофенил)-1,3-пропандиол (**1**), побочный продукт производства антибиотика левомицетина [4]. Ранее нами, исходя из соединения **1**, реакцией с соответствующими альдегидами был осуществлен синтез (1*R*,4*S*,5*S*)-4-(4-нитрофенил)-1-аза-3,7-диоксабицикло[3,3,0]октана (**2**) и четвертичных аммониевых солей на его основе [5, 6], ряда (1*R*,2*R*,4*S*,5*S*,8*S*)-2,8-диарил-4-(4-нитрофенил)-1-аза-3,7-диоксабицикло[3,3,0]октанов **3** [7], (1*S*,3*S*,4*S*,7*R*,11*R*)-3-(4-нитрофенил)-11-аза-2,6-диоксатрицикло[5,3,1,0^{4,11}]-ундекана (**4**) [8].

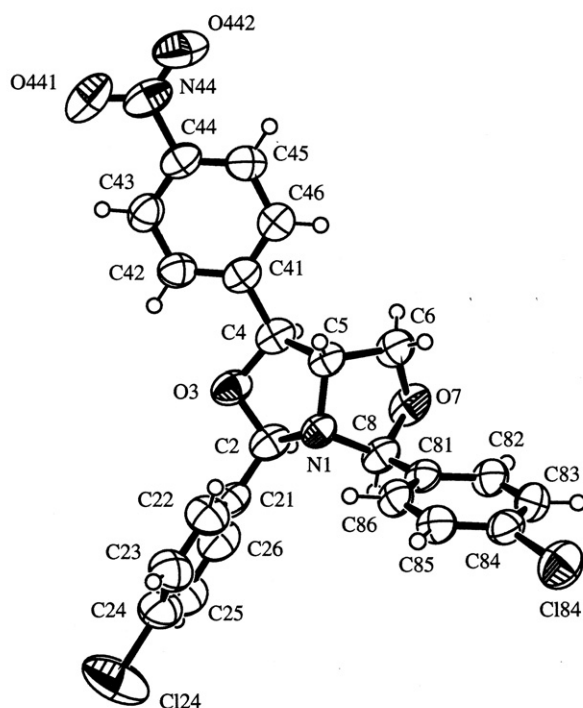


a X = H, **b** X = 4-Me, **c** X = 4-MeO, **d** X = 4-Cl

На основании расчетов по методу AM1 и данных ЯМР ¹H, в том числе, полученных в присутствии сдвигающего реагента, было показано, что в этих соединениях жесткая бициклическая система обуславливает *R*-конфигурацию атома азота [6–8]. На основании расчетов и данных ЯМР ¹H был также сделан вывод о конфигурации двух, возникающих в результате реакции циклизации, асимметрических атомов углерода в соединениях **3** и **4** [7, 8].

В настоящей работе для того, чтобы установить пространственное строение соединений **3** был осуществлен РСА монокристалла соединения **3d**, перекристаллизованного из 2-пропанола. В результате получены следующие конфигурации асимметрических атомов: N–*R*, C(2)–*R*, C(4)–*S*, C(5)–*S*, C(8)–*S*, что соответствует результатам расчетов, проведенных методом AM1, и данным спектров ЯМР ^1H [7]. Так как все соединения **3** получены по аналогичной методике и имеют одинаковые характерные спектры ЯМР ^1H , можно сделать вывод, что их строение является аналогичным.

Анализ кристаллографических данных показал, что длины связей и наблюдаемые углы (табл. 1–3) соответствуют данным CSD [9]. Бензольные кольца являются плоскими. Среднеквадратичные отклонения от оптимальной плоскости и углы между плоскостями представлены в табл. 4. В твердом состоянии нитрогруппа квазикопланарна с ароматическим кольцом, торсионные углы O(441)–N(44)–C(44)–C(43) и O(442)–N(44)–C(44)–C(45) равны, соответственно, 9.7(3) и 11.8 (3)°. Однако длина связи N(44)–C(44), равная 1.479(3) Å, свидетельствует об отсутствии существенного взаимодействия (π -делокализации) между нитрогруппой и ароматическим кольцом. Молекулярная упаковка стабилизирована за счет системы ван-дер-ваальсовых связей (взаимодействий).



Геометрия молекулы соединения **3d** в кристалле

Длина связей (*l*) соединения 3d

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
N(1)–C(8)	1.454(2)	C(6)–O(7)	1.424(3)
N(1)–C(2)	1.481(3)	O(7)–C(8)	1.442(3)
N(1)–C(5)	1.491(2)	N(44)–C(44)	1.479(3)
C(2)–O(3)	1.415(3)	N(44)–O(442)	1.211(3)
O(3)–C(4)	1.435(3)	N(44)–O(441)	1.218(3)
C(4)–C(5)	1.538(3)	C(24)–C(124)	1.737(3)
C(5)–C(6)	1.533(3)	C(84)–C(184)	1.734(2)

Т а б л и ц а 2

Валентные углы (ω) соединения 3d

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C(2)–O(3)–C(4)	104.11(17)	O(3)–C(4)–C(5)	104.02(15)
C(6)–O(7)–C(8)	103.52(14)	O(3)–C(4)–C(41)	110.66(18)
C(2)–N(1)–C(5)	106.03(15)	C(5)–C(4)–C(41)	116.53(17)
C(2)–N(1)–C(8)	112.81(16)	N(1)–C(5)–C(4)	102.93(15)
C(5)–N(1)–C(8)	105.24(16)	N(1)–C(5)–C(6)	104.12(15)
O(441)–N(44)–O(442)	124.1(2)	C(4)–C(5)–C(6)	114.69(16)
O(441)–N(44)–C(44)	117.6(2)	O(7)–C(6)–C(5)	104.35(18)
O(442)–N(44)–C(44)	118.2(2)	O(7)–C(8)–N(1)	105.68(15)
O(3)–C(2)–N(1)	103.99(15)	O(7)–C(8)–C(81)	111.49(18)
O(3)–C(2)–C(21)	110.33(19)	N(1)–C(8)–C(81)	112.88(15)
N(1)–C(2)–C(21)	112.71(17)		

Т а б л и ц а 3

Двугранные углы (ϕ) соединения 3d

Угол	ϕ , град.	Угол	ϕ , град.
C(2)–O(3)–C(4)–C(5)	–40.59(19)	C(2)–N(1)–C(8)–O(7)	87.42(19)
C(4)–O(3)–C(2)–N(1)	43.67(19)	C(2)–N(1)–C(5)–C(6)	–115.60(18)
C(4)–O(3)–C(2)–C(21)	164.78(17)	C(2)–N(1)–C(5)–C(4)	4.40(19)
C(2)–O(3)–C(4)–C(41)	–166.46(17)	C(5)–N(1)–C(2)–C(21)	–148.70(17)
C(8)–O(7)–C(6)–C(5)	–38.1(2)	O(441)–N(44)–C(44)–C(45)	–169.8(2)
C(6)–O(7)–C(8)–N(1)	41.8(2)	O(442)–N(44)–C(44)–C(43)	–168.7(2)
C(6)–O(7)–C(8)–C(81)	–81.19(19)	O(441)–N(44)–C(44)–C(43)	9.7(3)
C(8)–N(1)–C(2)–C(21)	96.6(2)	O(442)–N(44)–C(44)–C(45)	11.8(3)
C(8)–N(1)–C(5)–C(4)	124.15(16)	O(3)–C(4)–C(5)–N(1)	21.41(19)
C(5)–N(1)–C(2)–O(3)	–29.19(19)	O(3)–C(4)–C(5)–C(6)	133.82(17)
C(8)–N(1)–C(5)–C(6)	4.2(2)	C(41)–C(4)–C(5)–N(1)	143.46(17)
C(2)–N(1)–C(8)–C(81)	–150.46(16)	C(41)–C(4)–C(5)–C(6)	–104.1(2)
C(5)–N(1)–C(8)–O(7)	–27.7(2)	N(1)–C(5)–C(6)–O(7)	20.9(2)
C(5)–N(1)–C(8)–C(81)	94.40(18)	C(4)–C(5)–C(6)–O(7)	–90.81(19)
C(8)–N(1)–C(2)–O(3)	–143.86(16)		

Т а б л и ц а 4

Характеристики ароматических колец в соединении 3d

Плоскости МНК		Межплоскостные углы, град.	
A	C(21), C(22), C(23), C(24), C(25), C(26) (0.0018)	A/B	75.32(8)
B	C(41), C(42), C(43), C(44), C(45), C(46) (0.0027)	A/C	70.59(8)
C	C(81), C(82), C(83), C(84), C(85), C(86) (0.0094)	B/C	86.10(6)

Т а б л и ц а 5

Параметры РСА соединения 3d

Кристаллографические данные	
Эмпирическая формула	C ₂₃ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₄
Молекулярная масса	457.29
Сингония	Орторомбическая
Пространственная группа	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ (№ 19)
<i>a</i> , Å	5.561(3)
<i>b</i> , Å	18.945(3)
<i>c</i> , Å	20.988(3)
Объем элементарной ячейки, Å ³	2211.1(13)
<i>Z</i>	4
<i>d</i> _{выч.} , г/см ⁻³	1.374
<i>F</i> (000)	944
μ(МоК α), мм ⁻¹	0.326
Параметры кристалла, мм	0.26 × 0.38 × 0.51
Условия эксперимента	
Температура, К	293(2)
Излучение, длина волны, Å	MoK α , 0.71073
θ_{\max} , град.	35.0
Метод сканирования	ω -2 θ
Число стандартных отражений	2 каждые 120 мин
Диапазон индексов Миллера	-8 ≤ <i>h</i> ≤ 8; -30 ≤ <i>k</i> ≤ 30; -33 ≤ <i>l</i> ≤ 33
Наблюдаемое число отражений [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	5149
Параметры уточнения	
Параметр Флака	-0.06(7)
Коэффициент экстинкции	0.011(2)
Окончательное число параметров	282
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	0.0595
<i>wR</i> ₂ (<i>F</i> ²) [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	0.1587
Критерий сходимости (GOOF), <i>S</i>	1.007
$w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.1101 P)^2 + 0.0435 P]$, где $P = (F_o^2 + 2 F_c^2) / 3$	
($\Delta\rho$) _{min} , ($\Delta\rho$) _{max} , e·Å ⁻³	-0.36, 0.27

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез (1*R*,2*R*,4*S*,5*S*,8*S*)-4-(4-нитрофенил)-2,8-бис(4-хлорфенил)-1-аза-3,7-диоксабицикло[3,3,0]октана (**3d**), C₂₃H₁₈Cl₂N₂O₄, описан ранее [7].

Монокристалл, пригодный для РСА, получен перекристаллизацией из 2-пропанола. Интенсивности измерены на дифрактометре Enraf–Nonius CAD-4. Параметры кристаллической решетки получены уточнением МНК по двадцати пяти отражениям для 16° < 2θ < 30°. Параметры РСА приведены в табл. 5. Уточненные параметры элементарной ячейки и экспериментальные данные получены с использованием программного обеспечения CAD-4 [10]. Два асимметричных набора были измерены до θ_{max} = 35°, в результате получен массив из 9656 отражений. Затем данные были скорректированы с учетом поправки Лоренца и поляризационных эффектов с помощью программы XCAD-4 [11]. Абсорбционный коэффициент равен 0.326 мм⁻¹. После сокращения массива экспериментальных данных и внесения поправок общее число отражений составило 5149 с I ≥ 2σ(I). Структура решена прямыми методами с использованием программ SHELXS-97 и SHELXL-97 [12, 13] в результате чего окончательные положения неводородных атомов были уточнены в анизотропном приближении. Положения атомов водорода приведены к идеальным и уточнены с использованием модели *наездника*. Окончательные факторы расходимости R₁ 0.0595 и R₂ 0.1587 получены для 5149 отражений с I ≥ 2σ(I). Абсолютная структура соответствует параметрам Флака [14]. Рисунок получен с помощью программы ORTEP-III [15].

Результаты РСА депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CSD), где им присвоен шифр CCDC 252340.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О. Ф. Булатова, О. Б. Чалова, Д. Л. Рахманкулов, *ЖОрХ*, **37**, 1834 (2001).
2. Н. А. Кейко, Е. А. Фунтикова, Л. Г. Степанова, Ю. А. Чувашев, Л. И. Ларина, *ЖОрХ*, **39**, 1546 (2003).
3. В. А. Тартаковский, А. С. Ермаков, Д. Б. Виноградов, *ЖОрХ*, **38**, 1394 (2002).
4. В. П. Зайцев, С. Х. Шарипова, И. И. Журавлева, *Хим.-фарм. журн.*, **32**, № 3, 44 (1988).
5. В. П. Зайцев, П. П. Пурьгин, С. Х. Шарипова, *ХТС*, 1394 (1990).
6. Ж. Кукле, М. Мадесклер, Ф. Леаль, В. П. Зайцев, С. Х. Шарипова, *ХТС*, 1424 (1999).
7. М. Мадесклер, П. Кудер, В. Гоме, В. П. Зайцев, Ю. В. Зайцева, *ХТС*, 757 (2006).
8. Ж. Кукле, М. Мадесклер, Ф. Леаль, В. П. Зайцев, С. Х. Шарипова, *ХТС*, 975 (2001).
9. F. H. Allen, O. Kennard, *Chem. Des. Autom. News*, **8**, No. 1, 31 (1993).
10. Enraf-Nonius. CAD-4 Software. Version 5.0. Enraf-Nonius Delft, The Netherlands, 1969.
11. K. Harms, Program for Extracting Intensity Data from Enraf–Nonius CAD-4 File, Univ. of Marburg, Germany, 1996.
12. G. M. Sheldrick, SHELXS-97. Program for the Solution of Crystal Structures, Univ. of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.
13. G. M. Sheldrick, SHELXL-97. Program for the Refinement of Crystal Structures, Univ. of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.
14. H. D. Flack, *Acta Crystallogr.*, **A39**, 876 (1983).
15. L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.*, **30**, 565 (1997).

Universite d'Auvergne, Faculte de Pharmacie
28, Place Henri Dunant, Clermont-Ferrand,
France
e-mail: michel.madesclaire@u-clermont1.fr

Поступило в редакцию 13.01.2005

^aСамарский государственный университет,
Самара 443011, Россия
e-mail: vzaitsev@ssu.samara.ru