

## Structure Cristalline et Moléculaire d'un Diépoxy-cyclohexane

PAR CLAUDE RICHE\*

Laboratoire de Cristallographie, 11, quai Saint-Bernard, Tour 44, 75005 Paris, France

(Reçu le 5 mars 1973, accepté le 23 mars 1973)

Crystals of 1-L-1(OH), 3,4,5/o 3-O-benzoyl-1,7,4,5-dianhydro-1-C-hydroxymethylcyclohexane-1,3,4,5-tetrol are orthorhombic, space group  $P2_12_12_1$  with  $a=18.575$ ,  $b=7.654$ ,  $c=8.655$  Å. Intensities were collected with an automatic single-crystal diffractometer. The structure has been solved by the use of the phase function applied to symbolic addition method. The final  $R$  value is 0.039. The conformation of the cyclohexane ring brings confirmation to chemical reactions on epoxyde rings.

### Introduction

L'ouverture des cycles époxydes de stéroïdes (Djerassi, 1963; Kirk & Wilson, 1970), de nucléosides (Hubert-Habart & Goodman, 1970) et d'hydrates de carbone (Hough & Richardson, 1967), avec des réactifs nucléophiles a fourni des substances intéressantes pour des études biochimiques.

La synthèse du diépoxy-cyclohexane (I) entre dans le cadre d'une recherche de composés synthétiques possédant la fonction époxyde et voisins de la crotoépoxyde, produit naturel, extrait des fruits du *Croton macrostachis* Hochts. ex A. Rich (euphorbiacées) qui a une activité inhibitrice sur la tumeur cancéreuse de Lewis de la souris (Kupchan, Hemingway & Smith, 1969).

L'ouverture des cycles époxydes de (I) fait partie, d'autre part, d'un programme d'étude sur la synthèse

d'analogues des antibiotiques amino-glycosidiques et permet de préparer quelques carbocycles analogues aux di-anhydro et di-amino-hexapyranosides.

Le traitement du diépoxyde (I) par l'azothhydrate de sodium fournit les deux produits (IV) et (V) respectivement dans le rapport 4:1. En faisant l'hypothèse que le diépoxyde (I) existe dans les deux conformations I(a) et I(b) et que la conformation I(a) est la plus stable, Mercier, Leboul, Cleophax & Gero ont proposé une interprétation pour la formation des produits (IV) et (V). La formation du produit majoritaire (IV) peut être expliquée par une ouverture diaxiale en C(7) et C(5) de l'époxyde I(a) qui donne le produit (II).

\* Adresse actuelle: Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91190, Gif s/Yvette, France.

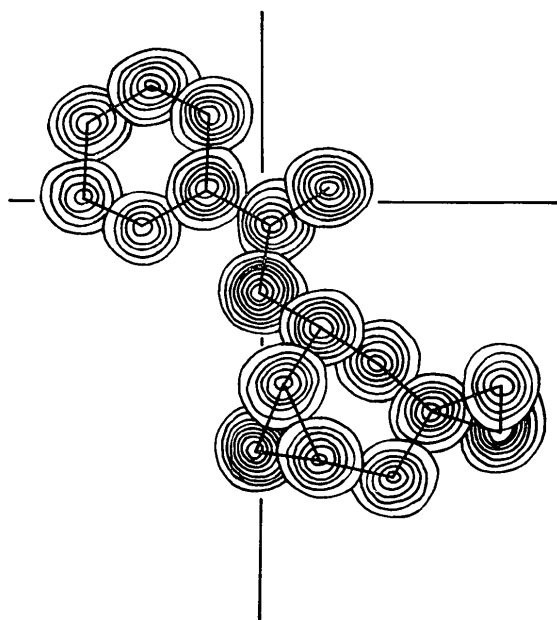
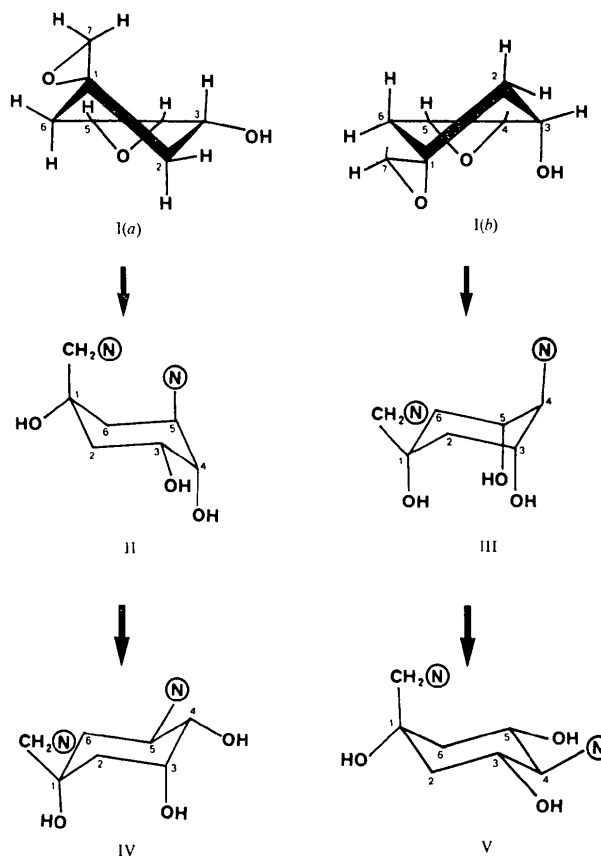


Fig. 1. Densité électronique.



Ce dernier, par suite de l'interaction diaxale entre les substituants sur C(1) et C(5), se réarrange dans une conformation plus stable (IV). La formation du produit (V) provient d'une ouverture des époxydes dans la conformation I(b): le composé (III) intermédiaire se réarrange dans la conformation la plus stable (V) (Mercier, Leboul, Cleophas & Gero, 1971).

La détermination de la structure cristalline du diépoxyde (I) nous a été confiée par M Gero. Cette détermination devrait permettre de montrer que la conformation I(a) est la plus stable du point de vue thermodynamique.

Il existe en effet, une corrélation entre l'état d'équilibre conformationnel en phase liquide et la cristallisation du composé soumis à cet équilibre (Pethrick & Wyn-Jones, 1969). Du fait de la distribution normale de l'énergie, c'est en général le conformère le plus stable et lui seul que l'on trouve dans l'état cristallin (Mizushima, 1954; Sheppard, 1959).

Le diépoxyde (I) n'étant pas utilisable pour une étude radiocristallographique, nous avons entrepris la détermination de la structure cristalline du benzoate du diépoxyde (I).

### Partie expérimentale

Les cristaux ont été préparés par M Mercier et se présentent sous la forme de plaquettes transparentes. Les paramètres de la maille ont été mesurés sur des clichés de cristal tournant et de Weissenberg et affinés à partir de 30 mesures angulaires au diffractomètre. Les données cristallographiques sont:

Formule brute: C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>  
 Masse moléculaire: 246  
 Système orthorhombique  
 Groupe spatial: P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>  
 a = 18,575 (5) Å  
 b = 7,654 (4)  
 c = 8,655 (4)  
 V = 1230 Å<sup>3</sup>  
 Z = 4  
 F(000) = 520 électrons  
 D<sub>c</sub> = 1,33 g cm<sup>-3</sup>  
 D<sub>m</sub> = 1,29 g cm<sup>-3</sup>  
 Nombre de données indépendantes 1422  
 Radiation utilisée 1,5418 Å.

La sphère de réflexion, correspondant à la radiation Kα du cuivre, a été explorée jusqu'à un angle θ de 72° avec un diffractomètre automatique Siemens AED. Les corrections de Lorentz-polarisation ont été effectuées et les intensités obtenues ont été placées à l'échelle absolue au moyen de la courbe K (Karle & Hauptman, 1953).

### Résolution et affinement de la structure

La structure a été résolue en utilisant la méthode d'addition symbolique (Karle & Karle, 1966) et la fonction

des phases (Riche, 1970, 1971, 1972) qui permet de déterminer les valeurs numériques les plus probables des phases symboliques employées.

Parmi les facteurs de structure normalisés de module élevé, nous avons choisi les réflexions suivantes comme ensemble de départ φ<sub>0</sub>:

<i>h</i>	<i>k</i>	<i>l</i>	<i>E<sub>H</sub></i>	φ <sub>H</sub>	
7	0	10	2,45	π	origine
13	3	0	2,07	π/2	
1	0	9	2,24	π/2	
2	0	2	2,02	<i>a</i>	
8	8	0	2,33	<i>b</i>	symboles
6	4	6	3,35	<i>c</i>	
19	2	5	2,75	<i>d</i>	
14	4	1	2,35	<i>e</i>	

Un cycle d'addition symbolique nous a donné 15 phases nouvelles, déterminées en fonction des symboles et constituant l'ensemble φ<sub>1</sub>.

L'étude des maximums de la première fonction des phases  $\mathcal{F}(a,b,c,d,e)$ , nous a fourni quatre solutions pour les trois symboles *a*, *b* et *c*. En ajoutant, dans l'ensemble de départ φ<sub>0</sub>, le symbole *f* représentant successivement les phases des réflexions 17,5,4, 13,1,0, 738 et 346, nous avons pu préciser rapidement les valeurs numériques des symboles *d* et *e*. Pour la phase de la réflexion 19,2,5, nous avons trouvé les deux valeurs 0 et π. En choisissant la valeur 0, on fixe arbitrairement l'énantiomorphe. Les quatre solutions les plus probables sont alors:

Symboles	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>e</i>	$\mathcal{F}(a,b,c,d,e)$
Solutions						
<i>A</i>	0	0	π	0	π/2	100
<i>B</i>	0	0	π	0	-π/2	95
<i>C</i>	0	π	0	0	-π/2	86
<i>D</i>	0	π	0	0	-π/2	82

Ces quatre solutions ont été exploitées par la technique classique: détermination des phases par la formule des tangentes (Karle & Hauptman, 1956) et calcul d'une synthèse de Fourier avec les facteurs de structure normalisés. Nous avons pu localiser une partie des atomes de la molécule sur la synthèse de Fourier correspondant à la solution la plus probable ( $\mathcal{F} = 100$ ).

Les coordonnées atomiques et les facteurs de température isotropes des 18 atomes lourds et le facteur d'échelle ont d'abord été affinés en donnant un poids 1 à tous les facteurs de structure ( $R = 0,12$ ); les coefficients des ellipsoïdes d'agitation thermique de ces atomes ont été ensuite introduits et affinés ( $R = 0,078$ ). Sur une série différence, les 14 atomes d'hydrogène ont été aisément localisés. Ils ont été introduits dans l'affinement avec un facteur de température isotrope égal au départ au *B* des carbones porteurs. Nous avons alors utilisé une pondération  $w = 1/\sigma^2$  où  $\sigma^2$  représente la variance du facteur de structure; celle-ci étant calculée à partir du nombre de coups enregistrés par le compteur. Après deux cycles ( $R = 4,2\%$ ) une vérification des écarts de la valeur moyenne de  $\langle w(|F_o| - |F_c|)^2 \rangle = \langle w\Delta^2 \rangle$  en fonc-

Tableau 1(a). Coordonnées atomiques ( $\times 10^5$ ) et coefficients d'agitation thermique anisotrope ( $\times 10^5$ ) des atomes de carbone et d'oxygène

Atome	x	y	z	$\beta_{11}$	$\beta_{22}$	$\beta_{33}$	$\beta_{12}$	$\beta_{13}$	$\beta_{23}$
O(1)	22386 (10)	54930 (21)	59473 (18)	614 (6)	2498 (29)	1777 (20)	-310 (12)	-26 (9)	386 (22)
O(2)	24445 (8)	-2049 (21)	72502 (19)	407 (4)	2280 (25)	2247 (23)	208 (9)	-23 (8)	-488 (23)
O(3)	9074 (6)	-346 (19)	61687 (16)	300 (3)	2077 (22)	1984 (19)	-15 (7)	-30 (7)	-430 (20)
O(4)	-1026 (8)	15638 (23)	61073 (25)	387 (4)	2477 (29)	3511 (37)	161 (10)	-205 (12)	-832 (31)
C(1)	20916 (10)	38626 (26)	67177 (21)	388 (5)	2103 (31)	1407 (21)	-112 (12)	-29 (10)	94 (22)
C(2)	15913 (11)	26582 (28)	58716 (22)	408 (5)	2262 (33)	1463 (23)	-72 (13)	-145 (10)	-21 (26)
C(3)	12698 (9)	13559 (23)	70083 (22)	329 (4)	1891 (27)	1596 (23)	0 (10)	-14 (9)	-260 (25)
C(4)	18214 (10)	4954 (26)	80159 (22)	399 (5)	2032 (30)	1424 (21)	60 (11)	21 (9)	-15 (24)
C(5)	25312 (10)	13206 (29)	82316 (24)	392 (5)	2311 (35)	1630 (24)	147 (12)	-124 (10)	-163 (27)
C(6)	27348 (11)	29842 (30)	74230 (25)	350 (5)	2520 (35)	1798 (27)	-77 (13)	-78 (10)	-203 (29)
C(7)	18286 (14)	55018 (30)	73694 (28)	499 (7)	2169 (34)	1906 (30)	-45 (14)	-42 (13)	56 (29)
C(8)	2160 (10)	2614 (26)	57915 (23)	313 (5)	2138 (32)	1874 (26)	16 (11)	41 (10)	-121 (27)
C(9)	-981 (9)	-12481 (24)	49341 (20)	298 (4)	2182 (31)	1423 (21)	-61 (10)	47 (8)	36 (23)
C(10)	-8115 (10)	-11127 (29)	44360 (24)	323 (5)	2410 (35)	1751 (25)	9 (12)	12 (9)	81 (28)
C(11)	-11310 (10)	-24755 (36)	36467 (25)	324 (5)	3169 (46)	1751 (27)	-133 (14)	-47 (10)	-45 (32)
C(12)	-7492 (10)	-39770 (36)	33561 (27)	411 (6)	2985 (47)	1941 (29)	-174 (15)	-30 (12)	-502 (35)
C(13)	-412 (13)	-41190 (34)	38604 (30)	437 (6)	2619 (42)	2284 (36)	71 (15)	-37 (13)	-576 (35)
C(14)	2833 (10)	-27714 (28)	46379 (25)	342 (5)	2310 (35)	1828 (27)	40 (12)	-53 (10)	-148 (29)

Tableau 1(b). Coordonnées atomiques ( $\times 10^4$ ) et facteur d'agitation thermique isotrope des atomes d'hydrogène

	x	y	z	B ( $\text{\AA}^2$ )
H(2a)	3109 (11)	2549 (40)	6528 (35)	5,3 (0,6)
H(2b)	2978 (14)	3805 (39)	8121 (34)	4,7 (0,5)
H(3)	2804 (14)	1116 (36)	9240 (31)	4,4 (0,5)
H(4)	1612 (16)	-306 (39)	8804 (32)	5,5 (0,6)
H(5)	887 (11)	1848 (30)	7674 (24)	3,4 (0,4)
H(6a)	1885 (13)	2024 (33)	5073 (30)	4,3 (0,5)
H(6b)	1217 (14)	3376 (39)	5378 (33)	5,3 (0,6)
H(7a)	1309 (17)	5699 (42)	7249 (33)	5,6 (0,7)
H(7b)	2088 (13)	5926 (37)	8237 (32)	4,2 (0,5)
H(10)	-1056 (12)	-147 (31)	4623 (26)	3,2 (0,4)
H(11)	-1597 (17)	-2334 (43)	3233 (37)	5,8 (0,6)
H(12)	-928 (17)	-4939 (51)	2879 (37)	6,6 (0,7)
H(13)	254 (20)	-4958 (53)	3597 (41)	7,8 (0,9)
H(14)	762 (11)	-2900 (29)	4987 (25)	3,1 (0,4)

tion de la valeur de  $F_o$  a mis en évidence une sous estimation de l'erreur sur les facteurs de structure de forte intensité.

Nous avons alors adopté un schéma de pondération du type  $\sigma = f(|F_o|)$  (Cruickshank, 1961). Ce schéma a été vérifié et corrigé à chaque cycle d'affinement de telle façon que les valeurs moyennes de  $w\Delta^2$  soient maintenues constantes en fonction de  $|F_o|$  et de  $\sin \theta$ .

A la fin de l'affinement, les variations étaient inférieures à  $0,1 \sigma$ , le facteur d'accord avec les 1422 facteurs de structure était de 3,9 % et le schéma de pondération

$\sigma_1^2 = 2,08 - 0,0338|F_o| + 0,00206|F_o|^2$  si  $|F_o|$  est inférieur à 128.  $\sigma_2^2 = \sigma_1 + 7,5 \cdot 10^{-7} |F_o|^3$  si  $|F_o|$  est supérieur à 128.

Les coordonnées finales et les paramètres thermiques sont donnés dans les Tableaux 1(a) et 1(b).

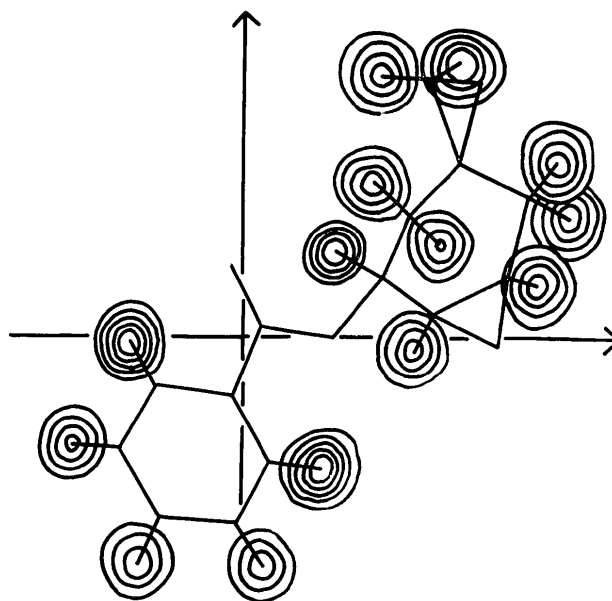


Fig. 2. Série différence.

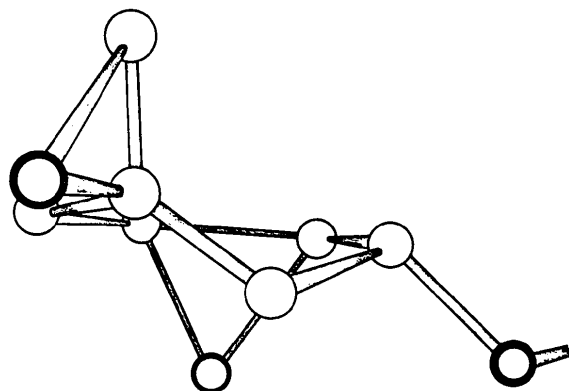


Fig. 3. Vue en perspective du cycle du cyclohexane.

\* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la National Lending Library, Angleterre (Publication supplémentaire N° SUP 30106). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: the Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

Tableau 2. Plans moyens

Equation du plan:  $Ax + By + Cz + D = 0$ , où  $x, y, z$  sont les coordonnées atomiques (Å) dans le trièdre  $a, b, c$ .  $D$  est la distance à l'origine.

Equations des plans moyens

I	$0,3446x - 0,5195y - 0,7819z =$	2,3030
II	$-0,1739x + 0,5948y - 0,7848z =$	0,9851
III	$-0,8468x - 0,0943y - 0,5235z =$	-2,0813
IV	$0,3170x + 0,3864y - 0,8661z =$	3,3645
V	$0,2913x + 0,4090y - 0,8648z =$	3,3478

Distances des atomes au plan

	I	II	III	IV	V
C(1)	0,278		0,0*		
C(2)	-0,453				
C(3)	0,004*				0,001*
C(4)	-0,009*	0,0*			
C(5)	0,010*	0,0*			
C(6)	-0,006*				
C(7)	1,539		0,0*		
C(8)				-0,005*	0,000*
C(9)				0,009*	0,000*
C(10)				0,000*	
C(11)				0,000*	
C(12)				-0,002*	
C(13)				-0,005*	
C(14)				0,002*	
O(1)	0,311		0,0*		
O(2)	-1,205	0,0*			
O(3)	-0,885				-0,001*
O(4)					0,000*

\* Atomes dont les coordonnées ont servi au calcul du plan moyen.

Les sections de densité électronique, perpendiculaires à l'axe  $c$  et passant par les centres atomiques ont été calculées et elles sont représentées sur la Fig. 1. Les courbes iso-électroniques sont tracées tous les électrons par Å<sup>3</sup>, la première courbe correspondant à 1 e Å<sup>-3</sup>.

Sur la série différence qui représente la densité électronique au niveau des hydrogènes, les courbes sont tracées tous les 0,1 e Å<sup>-3</sup> à partir de 0,1 e Å<sup>-3</sup> (Fig. 2).

Description de la structure

(a) Structure moléculaire

Dans l'état cristallin, la conformation préférentielle adoptée par le diépoxyde est la conformation I(a). La stéréochimie de la molécule est représentée sur la Fig. 3 où le cycle du cyclohexane est vu en perspective perpendiculairement à la liaison C(4)-C(5). Les atomes C(3), C(4), C(5) et C(6) sont dans un même plan. Les distances à ce plan des atomes du cyclohexane sont données dans le Tableau 2.

Les longueurs de liaison et les angles de valence sont indiqués sur les Figs. 4 et 5. Les distances sont données en Å et les angles (°). Les écarts-type moyens sur ces valeurs sont les suivants:

	Liaison	$\sigma$	Angle	$\sigma$
Cyclohexane	C-C	0,003 Å	C C C	0,17°
	C-O	0,0025	C C O	0,17
	C-C	0,0035	C C C	0,22
Phényle	C-H	0,03	C C H	1
			H C H	1

Les cinq atomes: C(3), O(3), O(4), C(8) et C(9) sont dans un même plan qui fait un angle de 2·0° avec le plan du phényle. Les distances à ces deux plans sont indiquées dans le Tableau 2.

Les cycles époxydes ont rarement été décrits dans la littérature. Du point de vue théorique, ces petits cycles sont très intéressants car ils offrent la possibilité d'étudier des états d'hybridation inhabituels des atomes de car-

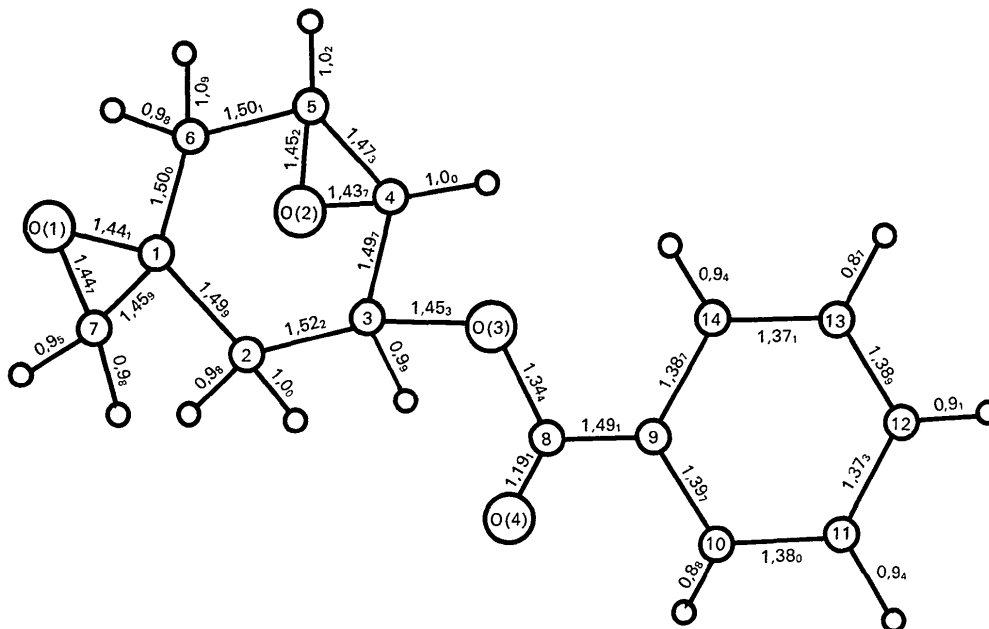
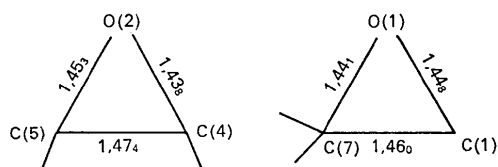
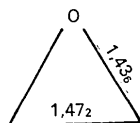


Fig. 4. Distances interatomiques (en Å).

bone. Les longueurs de liaisons observées ici pour les deux époxydes sont très voisines et elles sont comparables à celles déterminées par la diffraction des électrons dans la molécule d'oxyde d'éthylène (Turner & Howe, 1956).



époxydes (cette étude)



oxyde d'éthylène

Les longueurs des liaisons adjacentes aux époxydes sont raccourcies. Elles ont pour valeur moyenne 1,500 Å alors que la valeur admise pour une liaison du type  $C_{sp^3}-C_{sp^3}$  est de 1,533 Å. Le raccourcissement de ces liaisons qui a déjà été observé pour des cyclopropanes substitués peut être expliqué par une rehybridation (à partir de  $sp^3$ ) des atomes de carbone pour obtenir des 'liaisons courbes' (Coulson & Moffit, 1949).

Le spiro-époxyde est perpendiculaire au plan des trois atomes C(2)C(1)C(6) ( $90,5^\circ$ ). L'époxyde O(2)C(4)-C(5) fait un angle dièdre de  $76,25^\circ$  avec le plan formé par les atomes C(3), C(4), C(5) et C(6).

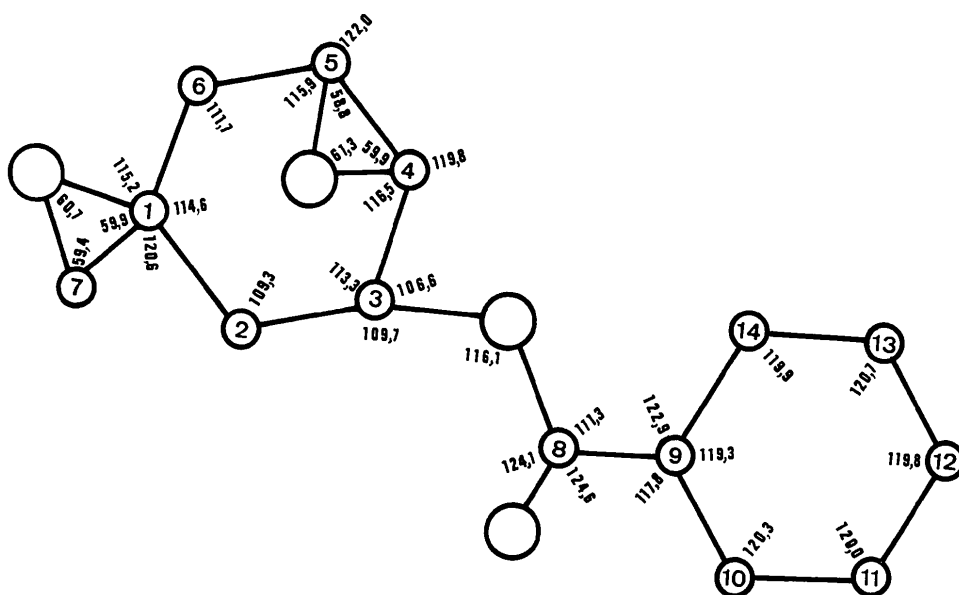
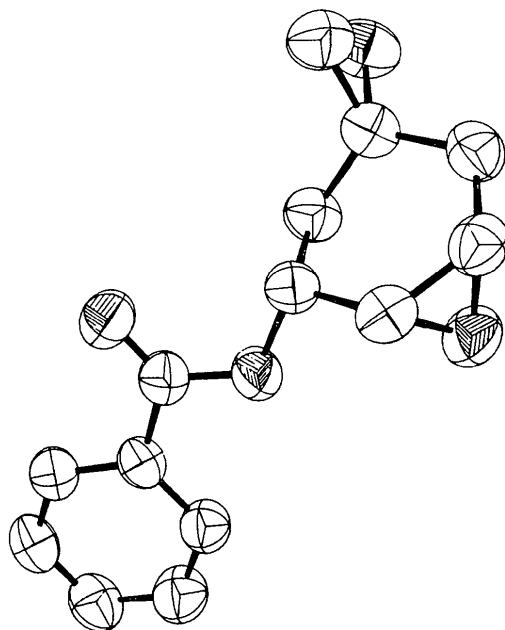
Fig. 5. Angles de valence ( $^\circ$ ).

Fig. 6. Ellipsoïdes thermiques.

Les ellipsoïdes d'agitation thermique, calculées par le programme *ORTEP* de Johnson (1965) sont représentées sur la Fig. 6. Ce sont des surfaces équiprobables de déplacement thermique contenant 50% de la densité de probabilité.

#### (b) Edifice cristallin

La Fig. 7 est la projection  $xy0$  de la structure. Les distances intermoléculaires sont toutes supérieures à la somme des rayons de van der Waals. Les plus courtes sont indiquées sur la Figure.

**Conclusion**

Dans l'état cristallin le benzoyl diépoxy cyclohexane adopte la conformation I(a).

En admettant que c'est le conformère le plus stable, du point de vue thermodynamique, qui cristallise, on peut attribuer, au produit majoritaire en solution, la conformation privilégiée Ia. Ce résultat confirme l'hypothèse de Mercier, Leboul, Cleophas & Gero (1971).

Parallèlement à ce travail, la détermination par la r.m.n. de la structure des produits de l'ouverture du benzoyl diépoxy cyclohexane par l'azothydrate de sodium a également permis de montrer que le produit majoritaire correspondait à la conformation I(a) (Mercier, Leboul, Riche & Gero, 1971).

Les calculs ont été effectués au centre de calcul du Centre National de la Recherche Scientifique à Orsay (CIRCE) sur les ordinateurs C.D.C. 3600 et I.B.M. 360/75 en utilisant les principaux programmes suivants:

- Calcul de la fonction des phases *DEVIN* (Riche, 1973).
- Affinements: une modification de *ORFLS* de Busing, Martin & Levy (1962).
- Distances angles et plans moyens: programmes de la série NRC de Ahmed, Hall, Pippy & Huber (1966).

Je suis reconnaissant à Mme C. Pascard-Billy de son intérêt constant au cours de ce travail et de ses encouragements amicaux. Je remercie M S. D. Gero qui

m'a proposé le sujet de cette étude et M C. Rérat qui a mis à ma disposition un diffractomètre automatique et dont les conseils m'ont été précieux.

**Références**

AHMED, F. R., HALL, S. R., PIPPY, M. E. & HUBER, C. P. (1966). *World List of Crystallographic Computer Programs*. Second ed. Appendix p. 52. Utrecht: Oosthoek.

BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1963). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305. Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.

COULSON, C. A. & MOFFIT, W. E. (1949). *Phil. Mag.* **40**, 1-35.

CRUICKSHANK, D. W. J. (1961). *Computing Methods and the Phase Problem in X-ray Crystal Analysis*. Oxford: Pergamon Press.

DJERASSI, C. (1963). *Steroid Reactions*. San Francisco: Holden Day Inc.

HOUGH, L. & RICHARDSON, A. C. (1967). *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*. Part F. Amsterdam: Elsevier.

HUBERT-HABART, M. & GOODMAN, L. (1970). *Canad. J. Chem.* **48**, 1335-1340.

JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.

KARLE, J. & HAUPTMAN, H. (1953). *Acta Cryst.* **6**, 473-476.

KARLE, J. & HAUPTMAN, H. (1956). *Acta Cryst.* **9**, 635-651.

KARLE, J. & KARLE, I. L. (1966). *Acta Cryst.* **21**, 849-859.

KIRK, D. N. & WILSON, M. A. (1970). *Chem. Commun.* pp. 64-65.

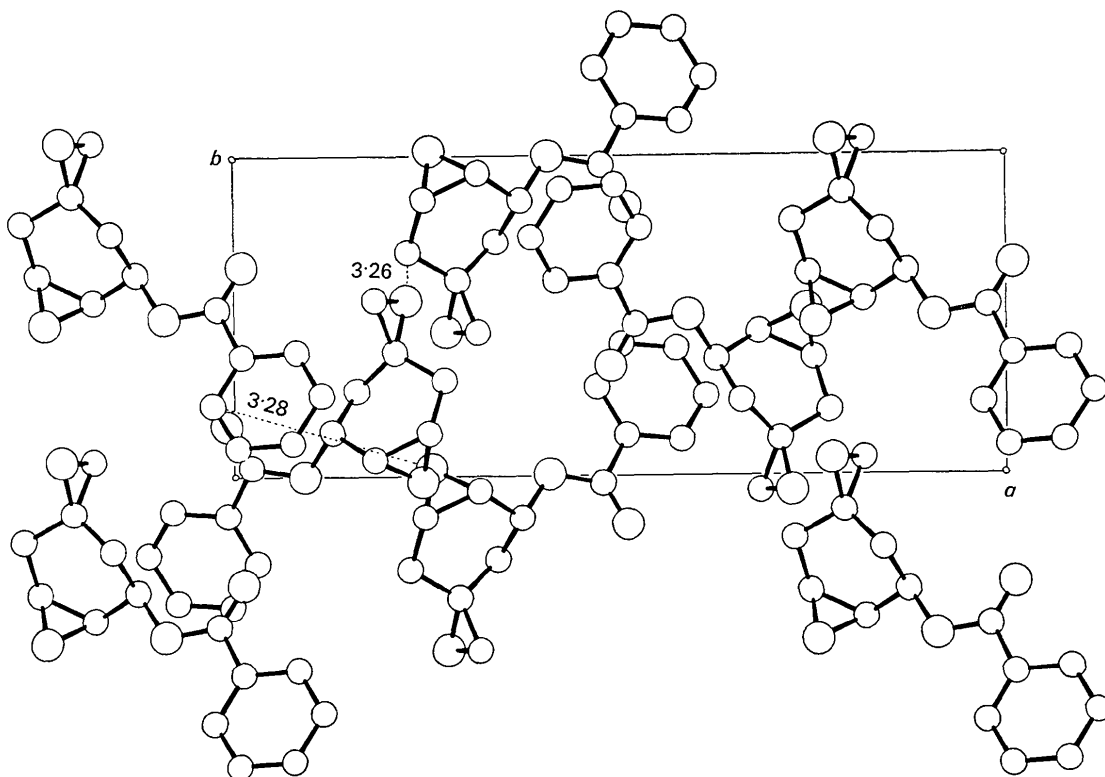


Fig. 7. Disposition des molécules dans la maille. Projection  $xy0$ .

- KUPCHAN, S. M., HEMINGWAY, R. J. & SMITH, R. M. (1969). *J. Org. Chem.* **34**, 3898–3902.
- MERCIER, D., LÉBOUL, J., CLEOPHAX, J. & GERO, S. D. (1971). *Carbohydr. Res.* **20**, 299–304.
- MERCIER, D., LÉBOUL, J., RICHE, C. & GERO, S. D. (1971). *C. R. Acad. Sci. Paris*, **272**, 1503–1505.
- MIZUSHIMA, S. (1954). *Structures of Molecules and Internal Rotation*. New York: Academic Press.
- PETHRICK, R. A. & WYN-JONES, E. (1969). *Quart. Rev.* pp. 301–324.
- RICHE, C. (1970). *C. R. Acad. Sci. Paris*, **271**, 396–398.
- RICHE, C. (1971). *C. R. Acad. Sci. Paris*, **272**, 1422–1424.
- RICHE, C. (1972). Thèse, A. O. du CNRS 6513, Paris.
- RICHE, C. (1973). *Acta Cryst.* **A29**, 133–137.
- SHEPPARD, N. (1959). *Advanc. Spectrosc.* **1**, 288–353.
- SUTTON, L. E. (1965). *Tables of Interatomic Distances and Configuration in Molecules and Ions*. London: The Chemical Society.
- TURNER, T. E. & HOWE, J. A. (1956). *J. Chem. Phys.* **24**, 924–925.

*Acta Cryst.* (1973). **B29**, 2160

## The Crystal and Molecular Structure of 2-Piperidino-5-chloromethyl-5-methyl-2-oxo-1,3,2-dioxaphosphorinan\*

BY RICHARD E. WAGNER, WILLIAM JENSEN,† AND WILLIAM WADSWORTH  
*South Dakota State University, Brookings, South Dakota 57006, U.S.A.*

AND QUINTIN JOHNSON

*Lawrence Livermore Laboratory, University of California, Livermore, California 94550, U.S.A.*

(Received 14 June 1972; accepted 21 March 1973)

The crystal and molecular structure of 2-piperidino-5-chloromethyl-5-methyl-2-oxo-1,3,2-dioxaphosphorinan was determined by means of the symbolic addition phase-determination procedure. The space group is  $P2_1/c$  and the cell constants for the tetramolecular unit cell are:  $a=10.035$  (8);  $b=6.503$  (4);  $c=20.19$  (1); and  $\beta=96.8$  (3)°. Anisotropic refinement carried out for all nonhydrogen atoms resulted in a final weighted agreement index of  $R=0.033$ . The molecule has a chair conformation with the piperidinyl group equatorial to the phosphorus ring system.

### Introduction

The direction of nucleophilic substitution at phosphorus has been of interest to chemists for a number of years (Hudson, 1965; McEwen, 1965; Bruice & Benkovic, 1966; Kirby & Warren, 1967; Gallagher & Jenkins, 1968). Most studies have involved the use of optically active substrates, which, in many cases, have limited the value of the results because of facile racemization. Stereochemical studies have primarily involved the use of optically active phosphonium salts as substrates. On the other hand, investigations concerning the stereochemical outcome resulting from substitution at phosphorus in phosphates has received less attention.

We have previously shown (Wadsworth, 1967) that two isomeric 2-piperidinyl-5-chloromethyl-2-oxo-1,3,2-dioxaphosphorinans may be formed by treating the phosphorochloridate, obtained from methyl bicyclic phosphite and sulfur chloride, with piperidine or by treating methyl bicyclic phosphite with *N*-chloropiperidine. The structure of the phosphorochloridate (I) is assumed to be as shown in Fig. 1. This assumption is based on the fact that the crystal structure for the cor-

responding bromidate has already been determined (Beineke, 1969). Two compounds, (II) and (III) are not interconvertible by heating to over 200°C or by dissolving in refluxing polar solvents. Thus, it appears highly probable that the two are indeed geometrical isomers.

To prove that our assumption with respect to the conformation at the 5 position is correct as well as to elucidate the geometrical configuration at the phosphorus atom, a single-crystal X-ray analysis was carried out on the low-melting isomer (III).

### Experimental

Crystals of (III) were prepared by recrystallization from a benzene-hexane mixture. The dimensions for the crystal used in this study are  $0.2 \times 0.2 \times 0.3$  mm. Unit cell data for this compound are given in Table 1. Intensity measurements were carried out on a computer controlled, four-circle diffractometer (Busing, Ellison, Levy, King & Roseberry, 1968). Integrated intensities corrected for background were measured for one quarter of the reciprocal sphere out to a  $2\theta$  cutoff of 40°. The radiation used was Zr-filtered Mo  $K\alpha$  ( $\lambda=0.71069$  Å). Standard deviations were obtained from

$$\sigma(F) = \frac{k}{2\sqrt{Lp}} \left[ \frac{I_B}{I} \right]^{1/2},$$

\* Part of this work was performed under the auspices of the U.S. Atomic Energy Commission and part was supported by a grant from the Associated Western Universities.

† Author to whom correspondence should be addressed.