

RÖNTGENOGRAPHISCHE STRUKTURBESTIMMUNG VON 7-DIÄTHYLAMINO-6-METHYL-4-PHENYL-2,2-BIS(TRIFLUORMETHYL)-4,5-DIHYDRO-1,3-DIOXEPIN-5-ON

Alfred Gieren und Hansjörg Siebels

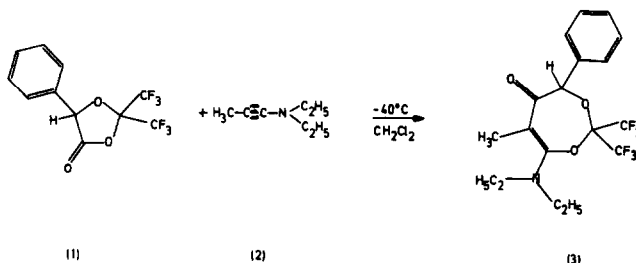
Max-Planck-Institut für Biochemie, Abteilung für Strukturforschung I, 8033 Martinsried bei München, Am Klopferspitz/W. Germany

Klaus Burger und Alfred Meffert

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität, 8 München 2, Arcisstr. 21

(Received in Germany 21 July 1975; received in UK for publication 4 August 1975)

Die Umsetzung von 2,2-bis(trifluormethyl)-substituierten 1,3-Dioxolan-4-onen, 1,3-Oxathiolan-5-onen oder 1,3-Oxazolidin-5-onen mit Inaminen über das selten verwirklichte Schema einer Cycloaddition an Heterocyclen, die unter Ringaufweitung eines 5-Ringes zu einem 7-Ring verläuft, eröffnet einen neuen Syntheseweg zu 4,5-Dihydro-1,3-dioxepin-5-onen, 4,5-Dihydro-1,3-oxathiepin-5-onen oder 2,3,4,5-Tetrahydro-1,3-oxazepin-5-onen¹⁾. Um dieses neue Syntheseprinzip zu beweisen, haben wir eine Röntgenstrukturanalyse des Umsetzungsprodukts (3) aus dem Dioxolanon (1) und dem Inamin (2) durchgeführt. Ein weiterer Gesichtspunkt dieser Arbeit war die Aufklärung der Konfiguration und Konformation des 7-Ringsystems.



Orthorhombische, farblose Einkristalle von 7-Diäthylamino-6-methyl-4-phenyl-2,2-bis(trifluormethyl)-4,5-dihydro-1,3-dioxepin-5-on ($C_{18}H_{19}F_6NO_3$) (3), die sich für eine Röntgenstrukturanalyse eigneten, wurden durch Umkristallisation aus Petroläther erhalten. Die kristallographischen Daten sind die folgenden: Raumgruppe Pbca; Gitterkonstanten: $a = 25.76_6$, $b = 9.25_8$, $c = 15.76_0 \text{ \AA}$; $D_{\text{exp}} = 1.45 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$; $Z = 8$ (1 Molekül/asymm. Einheit); $D_{\text{ber}} = 1.45 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$.

Auf einem automatischen On-line-Einkristall-Diffraktometer wurden mit $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung (Ni-Filter) 3565 unabhängige Reflexe vermessen ($\Theta < 70^\circ$, $\Theta/2\Theta$ -Abtastung, 5-Wert-Messung, maximale Meßzeit 1,2 sec pro $1/100^\circ$ in Θ). Von diesen Reflexen wurden 1489 nicht beobachtet ($I < 2\sigma_1$). Der Kristall zersetzte sich zwar während der Messung, jedoch nur langsam, so daß sie noch mit einem einzigen Kristall durchgeführt werden konnte.

Gelöst wurde die Struktur mit direkten Methoden. Hierzu wurde das Programm PHASDT²⁾ angewandt. Für die zyklische Phasenbestimmung wurden die 300 Reflexe mit den größten E-Werten herangezogen. Als Startphasensatz wurden die Vorzeichen von drei ursprungsbestimmenden Reflexen festgelegt und die Vorzeichen von vier weiteren Reflexen permutiert (16 Lösungen). Die richtige Lösung wurde nach dem Q-Kriterium²⁾ ausgewählt und lieferte die Vorzeichen von 287 Reflexen. In einer mit diesen Reflexen berechneten E-Fourier-Synthese konnten alle Atome (außer H) aufgefunden werden.

Die Verfeinerung nach der Methode der kleinsten Quadrate wurde zunächst mit isotropen Temperaturparametern mit dem ORFLS-Programm (volle Matrix) unserer Version²⁾ des X-ray-Programmsystems³⁾ durchgeführt. Zur Verfeinerung mit anisotropen Temperaturparametern wurde jeder Vollzyklus in zwei überlappende Teilzyklen zerlegt. Eine bei einem R-Wert von 12,7% berechnete Differenz-Fourier-Synthese zeigte bis auf drei H-Atome von Methylgruppen (H14, H18, H19) alle Wasserstofflagen. Nach weiterer Verfeinerung unter Einschluß der gefundenen H-Atome (diese mit isotropen Temperaturparametern) ließen sich in weiteren Differenz-Fourier-Synthesen auch die noch fehlenden H-Lagen ermitteln. Die Lagekoordinaten von einem Drittel der Wasserstoffatome ließen sich jedoch nicht verfeinern und wurden in den letzten Verfeinerungszyklen festgehalten. Die Verfeinerung konvergierte bei einem R-Wert von 9,8%. Dieser relativ hohe Wert beruht wahrscheinlich auf der Zersetzung des Kristalls während der Röntgenmessung.

Die Struktur des Moleküls ist in Abb. 1a, b dargestellt. Der heterocyclische 7-Ring besitzt eine Dieder-Konformation. Schnittgerade der Diederflächen ist die Verbindungslinie O2-C5. Der Winkel zwischen den Dieder-Ebenen O2-C2-C3-C4-C5 und O2-C1-O1-C5 beträgt 62° . Allerdings zeigt dieser Dieder deutliche Abweichungen von einer Ideal-Konformation, welche primär sowohl auf die sterische Wechselwirkung der Substituenten an C2 und C3 als auch auf die unterschiedlichen Innenwinkel an O2 und C5 zurückzuführen sind. Die Vertwistung des Dieders kommt deutlich in Abb. 1b zum Ausdruck, in welcher der 7-Ring entlang der Dieder-Schnittgeraden projiziert ist. Die stärksten Verdrillungen im 7-Ring treten an der Bindung C2-C3 (Dieder-Winkel O2-C2-C3-C4: $-16,3^\circ$) und C1-O1 (Dieder-Winkel O2-C1-O1-C5: $19,9^\circ$) auf. Der Phenylring an C5 besetzt eine quasi-äquatoriale Position des 7-Rings und steht fast senkrecht ($81,2^\circ$) auf der Dieder-Ebene O2-C2-C3-C4-C5.

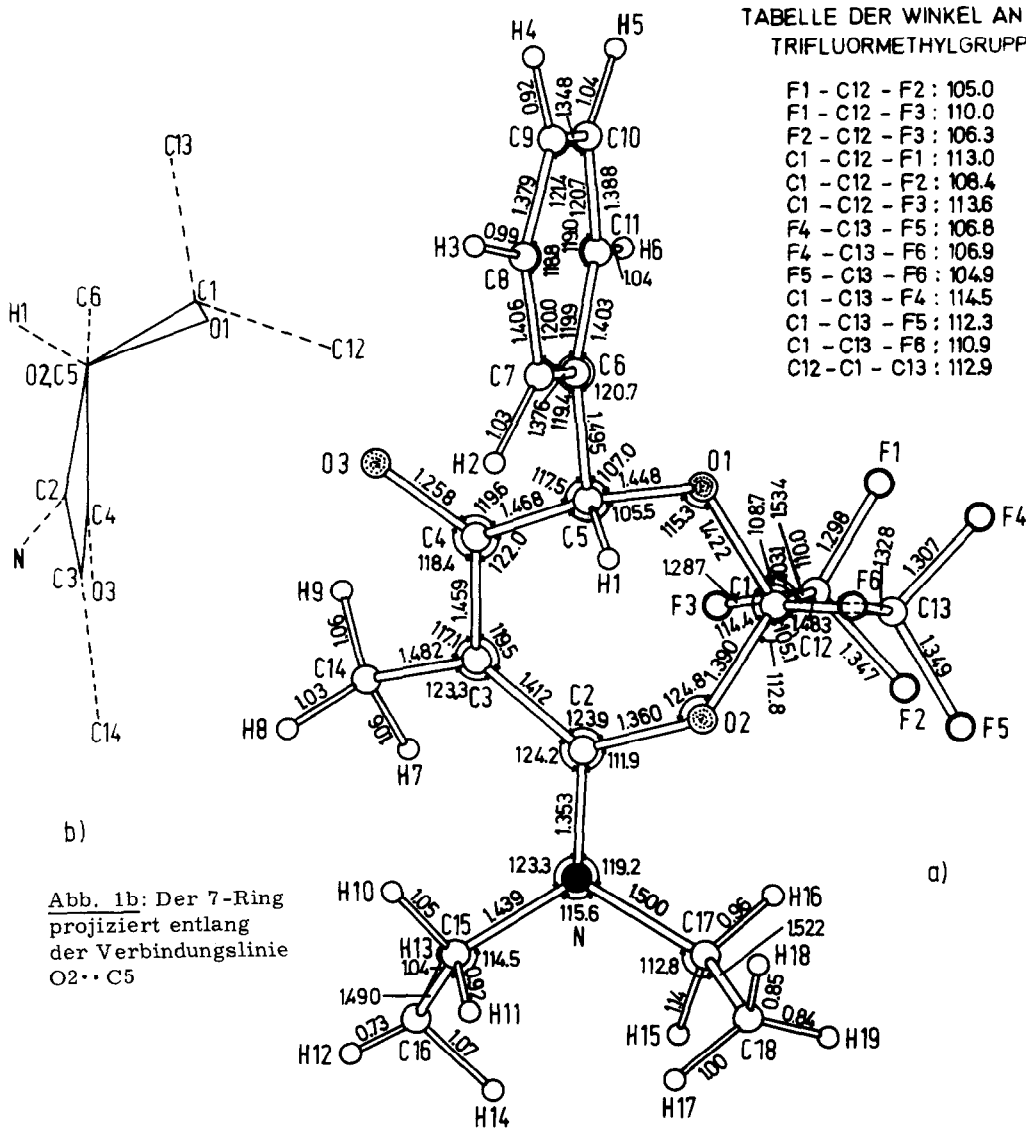


Abb. 1a: Struktur des Moleküls (3). Die Standardabweichungen für die angegebenen Bindungsabstände und Winkel sind: $> 0.007 < 0.015 \text{ \AA}$ (außer C-H: $> 0.06 < 0.10 \text{ \AA}$) bzw. $> 0.4 < 0.9^\circ$.

Das Molekül enthält sowohl ein vinyloges Carbonsäureester-System als auch ein vinyloges Säureamid-System. Dies drückt sich darin aus, daß die in diesen Systemen liegenden Bindungsabstände eine mittlere Bindungsordnung zwischen Einfach- und Doppelbindung besitzen. Über die Vinylgruppe C2-C3 besteht eine π -Resonanz zwischen dem Carbonyl-Sauerstoff O3 und dem Amin-Stickstoff N einerseits und O2 andererseits. Die formale C2-C3-Doppelbindung

ist deutlich auf 1.41 Å, die formale C=O-Doppelbindung auf 1.26 Å verlängert, während die formalen Einfachbindungen C3-C4 (1.46 Å), C2-N (1.35 Å) und C2-O2 (1.36 Å) merklich verkürzt sind. Die Carbonyl-C=O-Bindung und die C2-N-Bindung sind geringfügig länger als in vergleichbaren Säureamiden. Die C2-O2-Bindung entspricht derjenigen in Carbonsäureestern. Die angesprochene π -Resonanz führt zu einer sp^2 -Hybridisierung an N und O2. N liegt praktisch in der Ebene seiner drei trigonalen Bindungsnachbarn (Abstand 0.11 Å). Die sp^2 -Hybridisierung an O2 drückt sich nicht nur in der Verkürzung der Bindung C2-O2 aus, sondern auch in der Vergrößerung des Winkels an O2 (124.8°), wenn man ihn mit dem Winkel an O1 (115.3°) vergleicht. Die Bindung C1-O2 ist kürzer als die vergleichbare Bindung bei Carbonsäureestern. Hierfür könnte ein von den Trifluormethylgruppen ausgehender induktiver Effekt maßgebend sein. Für letztere Hypothese spricht auch, daß die der Substitutionsstelle benachbarte C-O-Bindung des Typs sp^3 - sp^3 (1.42 Å) kürzer ist (wenn auch an der Grenze der Signifikanz) als die zweite von O1 ausgehende Bindung des gleichen Typs (1.45 Å).

Auf Grund sterischer Gegebenheiten ist das π -Resonanz-System der vinylogenen Carbonsäureester- bzw. -amid-Gruppierung nicht eben. Die schon erwähnte Substituenten-Wechselwirkung an C2 und C3 führt nicht nur zu einem Twist um diese Bindung, sondern auch zu einem solchen um die C2-N-Bindung (29.7°; Winkel zwischen den Ebenen C15, N, C17/O2, C2, C3). Auch das p_z -Orbital an O2 ist um ca. 44° (Dieder-Winkel C1-O2-C2-C3) gegen das an C2 gedreht. Die Abstoßung der Substituenten an C2 und C3 bewirkt außer Verdrehungen von Bindungen auch eine deutliche Differenz der Außenwinkel an C3 (123.3° bzw. 117.1°) und C2 (124.2° bzw. 111.9°) sowie eine Differenz der äquivalenten Winkel C2-N-C15 und C2-N-C17 (123.3 bzw. 119.2°). Das Prinzip hierbei ist, daß alle Winkel im Wechselwirkungs-System C14→C15 aufgeweitet werden. Auch die konformative Lage der Methylgruppe C16 wird durch die Methylgruppe C14 bestimmt. Die geringfügige Abweichung von N aus der trigonalen Ebene vermindert ebenfalls die Substituenten-Wechselwirkung.

Die Abstoßung des Phenylrings gegenüber dem vicinalen Carbonyl-Sauerstoff O3 weitet den exocyclischen Winkel C4-C5-C6 auf 117.5° auf. Im Vergleich hierzu beträgt der gegenüberliegende Winkel O1-C5-C6 107°. Die Geometrie der Trifluormethylgruppen entspricht der schon öfter gefundenen⁴⁾. Bis auf eine Ausnahme sind die C-C-F-Winkel größer als die F-C-F-Winkel.

Literaturverzeichnis:

- 1) K. Burger, A. Meffert, J. Lindner u. P. Hagn, *ibid.*, vorangehende Arbeit
- 2) W. Hoppe, J. Gassmann u. K. Zechmeister in *Crystallographic Computing* (F. R. Ahmed), 1. Aufl., S. 26, Munksgaard, Copenhagen 1970
- 3) J. M. Stewart, X-ray 67 Program System, Computer Science Center, Univ. of Maryland (1967)
- 4) A. Gieren u. W. Hoppe, *Z. Anal. Chem.* **273**, 374