

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.597.787

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА (4Z)-{[(1R,6S)-7,7-ДИМЕТИЛ-2-ОКСО-3-ОКСАБИЦИКЛО[4.1.0]ГЕПТ-4-ЕН-4-ИЛ]МЕТИЛЕН}-2-ФЕНИЛ-1,3-ОКСАЗОЛ-5(4Н)-ОНА

© 2010 В.Г. Касрадзе<sup>1\*</sup>, Е.В. Салимова<sup>1</sup>, Ф.З. Галин<sup>1</sup>, О.С. Куковинец<sup>1</sup>,  
З.А. Старикова<sup>2</sup>, М.Ю. Антипин<sup>2</sup><sup>1</sup>Учреждение Российской академии наук Институт органической химии Уфимского научного центра РАН<sup>2</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва

Статья поступила 18 мая 2009 г.

Осуществлен синтез и определена молекулярная структура (4Z)-{[(1R,6S)-7,7-диметил-2-оксо-3-оксабицикло[4.1.0]гепт-4-ен-4-ил]метилен}-2-фенил-1,3-оксазол-5(4Н)-она.

**Ключевые слова:** оксазолон, формилпроизводное еноллактона кетокароновой кислоты, реакция Эрленмейера, рентгеноструктурный анализ.

Конденсация альдегидов с N-ацилглицинами под действием уксусного ангидрида (реакция Эрленмейера) приводит к образованию 5(4Н)-оксазолонов (азлактонов), которые являются удобными синтонами для синтеза производных аминокислот. Ароматические, гетероциклические и  $\alpha,\beta$ -непредельные альдегиды легко вступают в реакцию Эрленмейера с получением оксазолонов с хорошим выходом. Однако альдегиды жирного ряда с ацилглицинами реагируют с трудом, а альдегиды терпенового ряда в данной реакции изучены мало [1].

Нами установлено, что в конденсацию с гиппуровой кислотой в среде уксусного ангидрида легко вступает 4-формилпроизводное еноллактона кетокароновой кислоты **II**, который получают путем последовательных окислительных трансформаций монотерена (+)-3-карена **I** (рис. 1) [2, 3]. Структура полученного при этом 5(4Н)-оксазолона **III** определена методами ЯМР спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

**Экспериментальная часть.** (4Z)-{[(1R,6S)-7,7-Диметил-2-оксо-3-оксабицикло[4.1.0]гепт-4-ен-4-ил]метилен}-2-фенил-1,3-оксазол-5(4Н)-он **III**. К раствору 0,8 г (4,8 ммоль) соединения **II** в 25,8 мл уксусного ангидрида при перемешивании добавляли 0,86 г (4,8 ммоль) гиппуровой кислоты и 0,66 г (4,8 ммоль) карбоната калия. Реакционную смесь перемешивали в течение 5 ч и оставляли на ночь, затем упаривали. Остаток растворяли в хлористом метиле, промывали водой, сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , упаривали, хроматографировали ( $\text{SiO}_2$ , элюент—этилацетат:петролейный эфир, 4:1). Получили 1,07 г (72 %) соединения **III** в виде кристаллического вещества светло-желтого цвета.  $T_{\text{пл}}$  162 °С,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  31,2° (с 0,2,  $\text{CHCl}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}^{**}$  ( $\delta/\text{м.д.}$ ,  $J/\text{Гц}$ ): 1,09 с

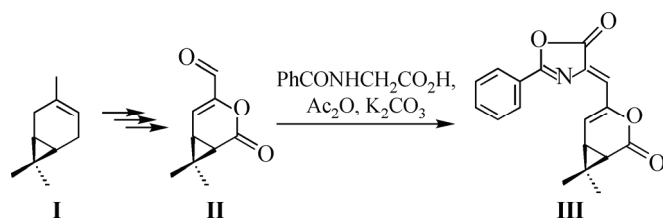


Рис. 1. Схема синтеза (4Z)-{[(1R,6S)-7,7-диметил-2-оксо-3-оксабицикло[4.1.0]гепт-4-ен-4-ил]метилен}-2-фенил-1,3-оксазол-5(4Н)-она **III**

\* E-mail: kasradzevg@anrb.ru

\*\* Нумерация углеродных атомов в спектрах ЯМР соответствует нумерации в молекулярной структуре, представленной на рис. 2.

и 1,35 с (по 3H, гем-CH<sub>3</sub>), 2,04 дд (1H, H<sup>7</sup>, *J* 7,2, 6,0), 2,10 д (1H, H<sup>8</sup>, *J* 7,2), 6,54 с (1H, H<sup>4</sup>), 7,0 д (1H, H<sup>6</sup>, *J* 6,0 Гц), 7,45—7,63 м (3H, H<sub>аром</sub>), 8,12 д (2H, H<sub>аром</sub>, *J* 8,5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (δ/м.д.): 15,97 и 27,03 (гем-CH<sub>3</sub>), 25,74 (C<sup>10</sup>), 30,80 и 31,08 (C<sup>8</sup>, C<sup>7</sup>), 115,53 (C<sup>6</sup>), 122,15 (C<sup>4</sup>), 125,25 (C<sup>5</sup>), 128,83, 128,83, 129,18, 129,18, 130,31, 134,06 (C<sub>аром</sub>), 146,12 (C<sup>3</sup>), 165,05, 165,59, 166,54 (C<sup>2</sup>, C<sup>1</sup>, C<sup>9</sup>). Найдено, %: С 69,23, Н 4,83, N 4,21. Для C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub> вычислено, %: С 69,89, Н 4,89, N 4,53. Спектры ЯМР <sup>13</sup>C и <sup>1</sup>H регистрировали на спектрометре Bruker AM-300 (75,5 и 300 МГц соответственно), внутренний стандарт — ТМС. Температуру плавления определяли на нагревательном столике Voetius.

**Рентгеноструктурный анализ.** Орторомбические кристаллы желтого цвета C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub> (*M* = 309,31), при 120 К *a* = 6,0246(7), *b* = 13,3890(16), *c* = 18,543(2) Å, *V* = 1495,8(3) Å<sup>3</sup>, пространственная группа *P*2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, *Z* = 4, *d*<sub>x</sub> = 1,374 г/см<sup>3</sup>. Экспериментальный набор 15314 отражений получен на дифрактометре Bruker SMART 1000 CCD area detector [4] при 120 К (λMoK<sub>α</sub>-излучение, θ<sub>max</sub> = 28,00°) с монокристалла размером 0,55×0,40×0,25 мм. После усреднения эквивалентных отражений получено 3587 независимых отражений (*R*<sub>int</sub> = 0,0381), которые использовали для расшифровки и уточнения структуры. Поглощение (μ = 0,098 мм<sup>-1</sup>) не учитывали.

Структура расшифрована прямым методом, все неводородные атомы локализованы в разностных синтетах электронной плотности и уточнены по *F*<sub>hkl</sub><sup>2</sup> в анизотропном приближении; все атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные позиции. Окончательное значение факторов недостоверности: *R*1 = 0,0435 (вычислен по *F*<sub>hkl</sub><sup>2</sup> для 3315 отражений с *I* > 2σ(*I*)), *wR*2 = 0,0958 (вычислен по *F*<sub>hkl</sub><sup>2</sup> для 3587 отражений), *GOOF* = 1,004, 208 уточняемых параметров.

Все расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL PLUS 5 [5].

Координаты атомов, торсионные углы и температурные параметры депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC № 711886) и могут быть получены бесплатно через [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html) (или от CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ; fax: +44 1223 335 033; или [deposit@ccdc.cam.ac.uk](mailto:deposit@ccdc.cam.ac.uk)).

**Результаты и их обсуждение.** Рентгеноструктурный анализ выделенного нами кристалла показал, что азлактон **III** образуется в виде индивидуального изомера с *Z*-конфигурацией экзоциклической двойной связи (рис. 2). Длины связей и валентные углы представлены в табл. 1 и 2.

Фенильный, лактонный и азлактонный циклы расположены в одной плоскости (отклонения атомов от средней плоскости ±0,13 Å), циклопропановое кольцо развернуто под углом 69,7° по отношению к этой плоскости. Двойная связь, образовавшаяся в результате реакции конденсации, находится в *цис*-компланарном положении по отношению к двойной связи терпеноидной части молекулы (торсионный угол C(3)—C(4)—C(5)—C(6) равен 7,9(3)°).

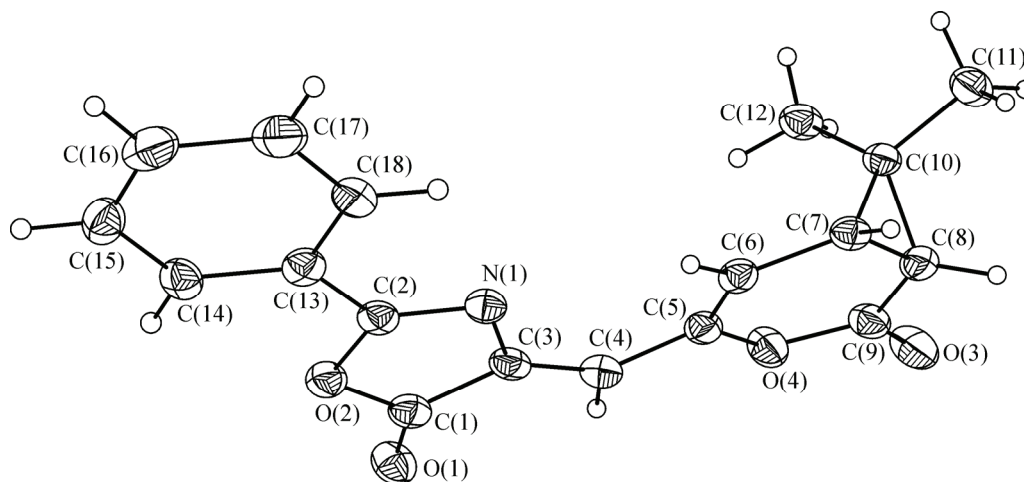


Рис. 2. Молекулярная структура **III** (тепловые эллипсоиды представлены с 50%-й вероятностью)

Т а б л и ц а 1

Длины связей  $d$ , Å в структуре III

Связь	$d$	Связь	$d$	Связь	$d$	Связь	$d$
O(1)—C(1)	1,197(2)	N(1)—C(2)	1,292(2)	C(6)—C(7)	1,465(3)	C(13)—C(14)	1,397(3)
O(2)—C(2)	1,387(2)	N(1)—C(3)	1,402(2)	C(7)—C(10)	1,521(2)	C(13)—C(18)	1,405(3)
O(2)—C(1)	1,397(2)	C(1)—C(3)	1,484(3)	C(7)—C(8)	1,532(3)	C(14)—C(15)	1,391(3)
O(3)—C(9)	1,203(2)	C(2)—C(13)	1,453(3)	C(8)—C(9)	1,475(3)	C(15)—C(16)	1,384(3)
O(4)—C(9)	1,370(2)	C(3)—C(4)	1,344(3)	C(8)—C(10)	1,529(2)	C(16)—C(17)	1,392(3)
O(4)—C(5)	1,406(2)	C(4)—C(5)	1,444(3)	C(10)—C(12)	1,500(3)	C(17)—C(18)	1,382(3)
		C(5)—C(6)	1,335(3)	C(10)—C(11)	1,510(3)		

Т а б л и ц а 2

Валентные углы  $\omega$ , град. в структуре III

Угол	$\omega$	Угол	$\omega$	Угол	$\omega$
C(2)—O(2)—C(1)	105,31(14)	C(6)—C(5)—O(4)	122,65(17)	C(12)—C(10)—C(11)	114,45(16)
C(9)—O(4)—C(5)	122,14(15)	C(6)—C(5)—C(4)	127,99(17)	C(12)—C(10)—C(7)	121,15(17)
C(2)—N(1)—C(3)	105,38(15)	O(4)—C(5)—C(4)	109,34(15)	C(11)—C(10)—C(7)	115,85(16)
O(1)—C(1)—O(2)	122,93(18)	C(5)—C(6)—C(7)	122,21(17)	C(12)—C(10)—C(8)	119,64(16)
O(1)—C(1)—C(3)	132,32(19)	C(6)—C(7)—C(10)	120,95(16)	C(11)—C(10)—C(8)	119,64(16)
O(2)—C(1)—C(3)	104,74(15)	C(6)—C(7)—C(8)	115,21(16)	C(7)—C(10)—C(8)	60,32(12)
N(1)—C(2)—O(2)	116,35(16)	C(10)—C(7)—C(8)	60,08(12)	C(14)—C(13)—C(18)	119,97(17)
N(1)—C(2)—C(13)	127,01(16)	C(9)—C(8)—C(10)	120,17(16)	C(14)—C(13)—C(2)	121,20(17)
O(2)—C(2)—C(13)	116,58(15)	C(9)—C(8)—C(7)	118,29(16)	C(18)—C(13)—C(2)	118,78(17)
C(4)—C(3)—N(1)	129,93(17)	C(10)—C(8)—C(7)	59,60(11)	C(15)—C(14)—C(13)	119,42(18)
C(4)—C(3)—C(1)	121,83(17)	O(3)—C(9)—O(4)	116,62(18)	C(16)—C(15)—C(14)	120,44(19)
N(1)—C(3)—C(1)	108,16(16)	O(3)—C(9)—C(8)	124,17(18)	C(15)—C(16)—C(17)	120,29(19)
C(3)—C(4)—C(5)	127,80(17)	O(4)—C(9)—C(8)	119,21(16)	C(18)—C(17)—C(16)	120,03(19)
				C(17)—C(18)—C(13)	119,85(18)

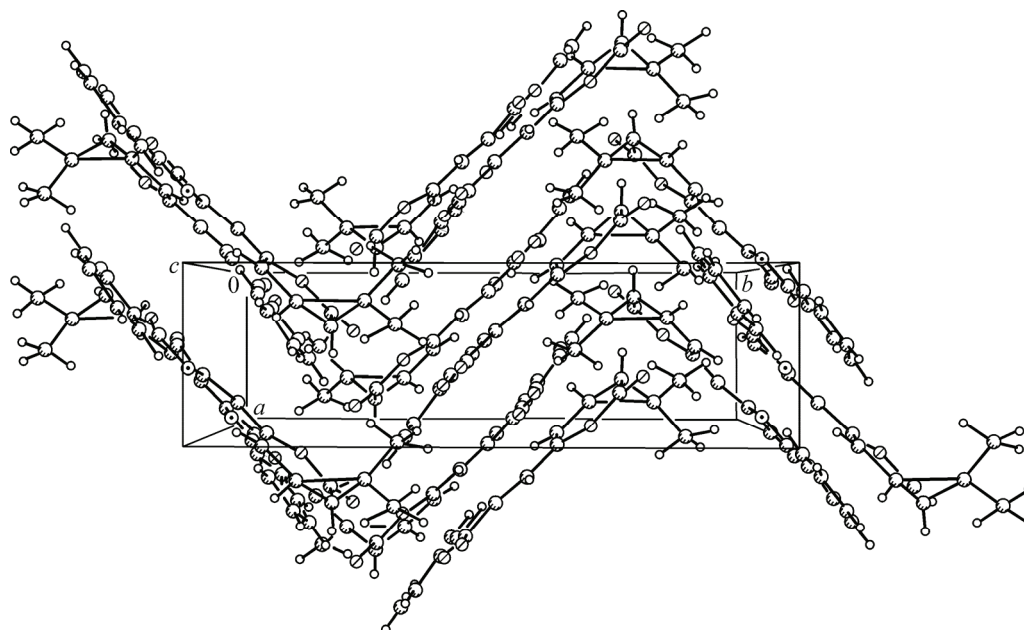


Рис. 3. Упаковка молекул в кристалле III

Геометрические параметры молекулы имеют стандартные значения.

Упаковка молекул в кристалле (рис. 3) определяли обычными ван-дер-ваальсовым взаимодействиями.

Впервые получен и охарактеризован методами ЯМР и рентгеноструктурного анализа (4Z)-{[(1R,6S)-7,7-диметил-2-оксо-3-оксабицикло[4.1.0]гепт-4-ен-4-ил]метиле}-2-фенил-1,3-оксазол-5(4H)-он **III**.

Работа выполнена при финансовом содействии программы фундаментальных исследований № 18 Президиума РАН и гранта Президента РФ для поддержки молодых российских ученых и ведущих научных школ РФ (НШ 1725.2008.3 и НШ-3019.2008.3).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Харитонов Ю.В., Шульц Э.Э., Шакиров М.М., Толстиков Г.А. // Журн. орган. химии. – 2007. – **43**, № 6. – С. 843 – 854.
2. Галин Ф.З., Куковинец О.С., Шерешовец В.В. и др. // Там же. – 1996. – **32**, № 10. – С. 1482.
3. Гималова Ф.А., Селезнева Н.К., Мифтахов М.С. // Там же. – 2006. – **42**, № 8. – С. 1267.
4. APEX2 software package, AXS Inc., 5465, Bruker East Cheryl Parkway, Madison, WI 5317.
5. Shelrick G.M. SHELXTL v.5.10, Structure Determination Software Suite, Bruker AXS, Madison, Wisconsin, USA, 1998.