

- International Tables for X-ray Crystallography* (1962). Vol. III. Birmingham: Kynoch Press.
- JOHNSON, C. K. (1965). Report No. 3794. Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.
- PAULING, L. (1960). *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed., p. 260. Ithaca: Cornell Univ. Press.
- SAENGER, W. & ECKSTEIN, F. (1970). *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 4712.
- SASISEKHARAN, V., LAKSHMINARAYANAN, A. V. & RAMACHANDRAN, G. N. (1967). In *Conformation of Biopolymers*, Vol. 2, p. 641. Ed. G. N. RAMACHANDRAN. New York: Academic Press.
- SCHOMAKER, V. & TRUEBLOOD, K. N. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 63.
- SCHWEIZER, M., CHAN, S. & TS'O, P. (1965). *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 5241.
- SHEFTER, E. & TRUEBLOOD, K. N. (1965). *Acta Cryst.* **18**, 1067.
- SLY, W. G., SHOEMAKER, D. P. & VAN DEN HENDE, J. H. (1962). Report No. CBRL-22M-62. Esso Research and Engineering Co., Elizabeth, New Jersey.
- STEWART, R. F. & JENSEN, L. H. (1967). *Acta Cryst.* **23**, 1102.
- STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **41**, 3178.
- SUNDARALINGAM, M. (1965). *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 599.
- SUNDARALINGAM, M. (1969). *Biopolymers*, **7**, 821.
- SUNDARALINGAM, M. & JENSEN, L. H. (1965). *J. Mol. Biol.* **13**, 930.
- TS'O, P. O. P. (1969). *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **153**, 785.
- TS'O, P. O. P. & CHAN, S. I. (1964). *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 4176.
- WILSON, A. J. C. (1942). *Nature, Lond.* **150**, 152.
- YOUNG, D. W., TOLLIN, P. & WILSON, H. R. (1969). *Acta Cryst.* **B25**, 1423.
- ZACHARIASEN, W. H. (1965). *Trans. Amer. Cryst. Assoc.* **1**, 33.

Acta Cryst. (1971). **B27**, 42

Structure Cristalline de Dérivés de la Phénothiazine. I. Diéthazine

PAR PIERRE MARSAU

Laboratoire de Cristallographie et Minéralogie (associé au C.N.R.S.), Faculté des Sciences, 351, Cours de la Libération, 33 Talence, France

(Reçu le 16 mars 1970)

The structure of diethazine has been determined from 2942 diffractometer data by the symbolic addition method. The hydrogen atoms were located by analysis of the three-dimensional density function ($R=0.054$). The structure takes the same 'roof' configuration as phenothiazine but is more open. The crystal appears to be held together by the chlorine atom which forms a strong hydrogen bond (N-H-Cl) with the nitrogen atom of one molecule and makes close contact with four other neighbouring molecules.

Introduction

Les dérivés de la phénothiazine présentent un grand intérêt en pharmacologie. Leurs propriétés, assez diverses, sont essentiellement liées à la nature de la chaîne amino-aliphatique fixée au noyau phénothiazinique. Ainsi prométhazine (Phénergan) et thiazinanium (Miltorgan) sont connus pour leurs propriétés antihistaminiques. Diéthazine (Diparcol) et isothazine (Parsidol) sont des antiparkinsoniens. Chlorpromazine (Largactil) et methopromazine (Mopazine) sont des neuroleptiques.

Le nombre de dérivés ainsi utilisés dans la pratique médicale est très grand, chaque produit présentant souvent plusieurs activités à des degrés divers.

A ce jour, dans cette série de composés, les structures de la phénothiazine (Wood, McCale & Williams, 1941; Bell, Blount, Briscoe & Freeman, 1968) et de la chlorpromazine base (McDowell, 1969) ont été déterminées.

Données expérimentales

La diéthazine, ou (diéthyl-amino-2-éthyl)-10 phénothiazine, cristallise aisément à partir d'une solution

dans un mélange chloroforme-xylène. On obtient des prismes, souvent volumineux, transparents, de symétrie monoclinique [faces naturelles (011)] allongés suivant la direction *a*. Point de fusion $F=177^{\circ}\text{C}$.

Données cristallographiques

Paramètres de la maille:

$$\begin{aligned} a &= 7,34 \pm 0,005 \text{ \AA} \\ b &= 16,41 \pm 0,01 \\ c &= 15,22 \pm 0,01 \\ \beta &= 98^{\circ} 15' \pm 15' \\ V &= 1816 \text{ \AA}^3 \end{aligned}$$

Densité calculée $1,229 \text{ g.cm}^{-3}$ pour $Z=4$
mesurée $1,266 \text{ g.cm}^{-3}$.

Les extinctions systématiques sont celles du groupe d'espace $P2_1/c$.

La structure a été résolue à partir de 2942 taches de diffraction mesurées au diffractomètre automatique. Les corrections géométriques et de polarisation ont été appliquées de la façon habituelle. Il n'a pas été tenu compte de l'absorption, les cristaux utilisés ayant une section à peu près carrée n'excédant pas $0,04 \text{ mm}^2$.

Détermination de la structure

Obtention de la structure de départ

L'analyse des projections de la fonction de Patterson s'étant révélée inefficace, la recherche de la structure de départ a été conduite en utilisant la méthode directe d'addition symbolique de Karle & Karle (1963, 1964, 1966). 75 signes ont été déterminés pour les taches $0kl$, ce qui a permis d'obtenir la projection de la structure suivant Ox . La Fig. 1 montre que cette

projection est exempte de superpositions ce qui facilite le repérage du tracé exact de la molécule.

Par la méthode d'addition symbolique nous avons déterminé 304 signes au total. La connaissance de la projection a permis de limiter le calcul de densité électronique à des axes passant par la position de chaque atome en projection.

Affinement des paramètres atomiques

Un calcul initial des facteurs de structure avec les paramètres déterminés ci-dessus a donné un facteur

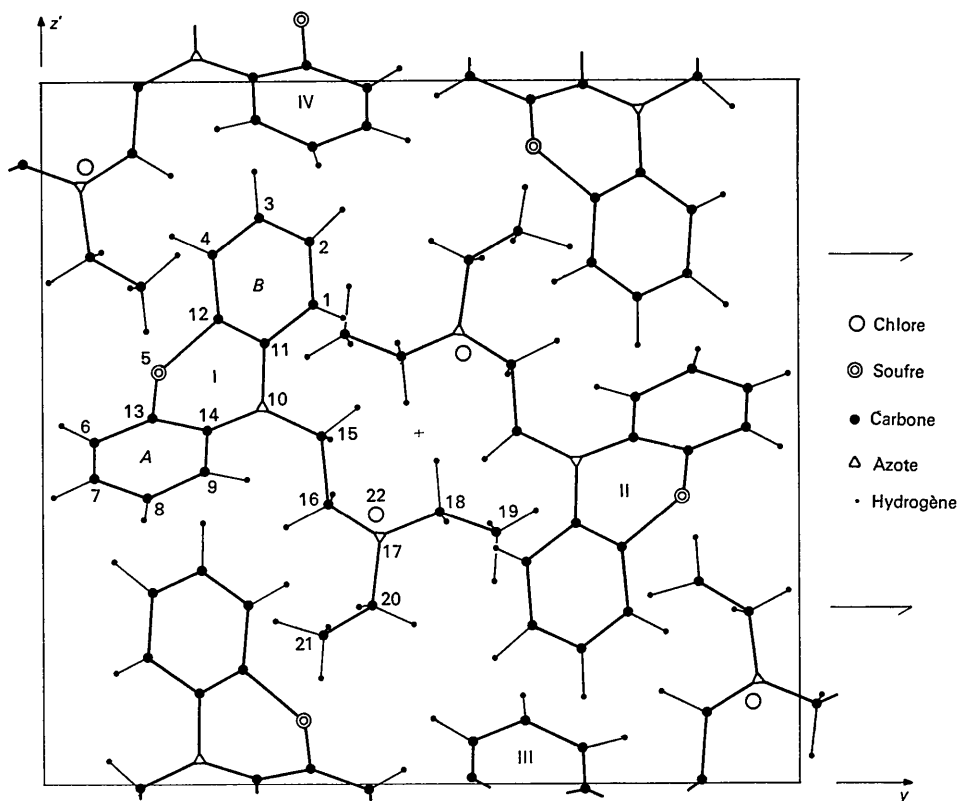


Fig. 1. Projection suivant l'axe Ox .

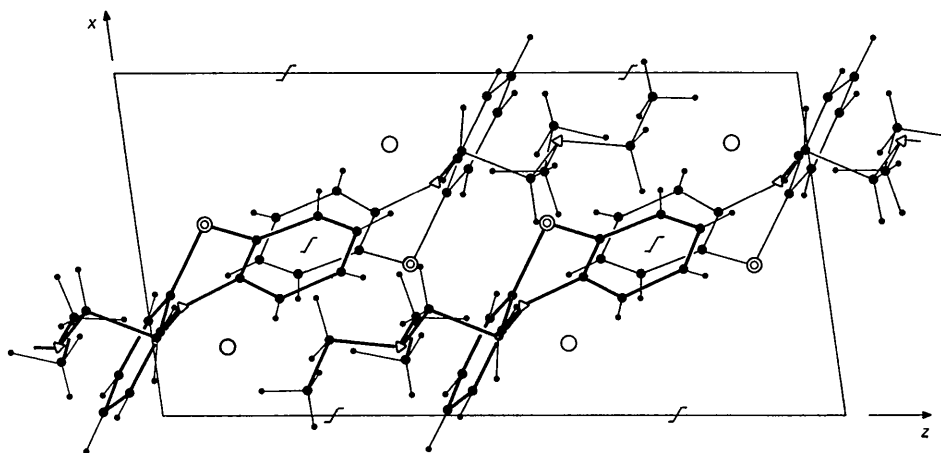


Fig. 2. Projection suivant l'axe Oy .

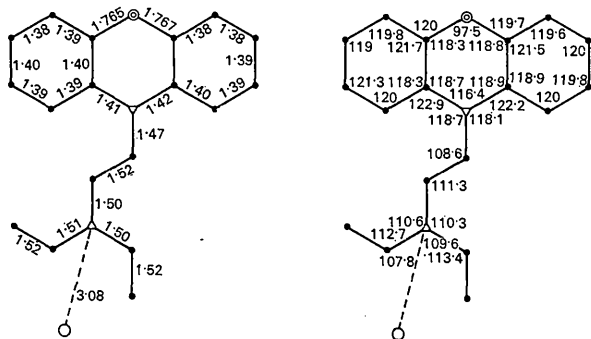
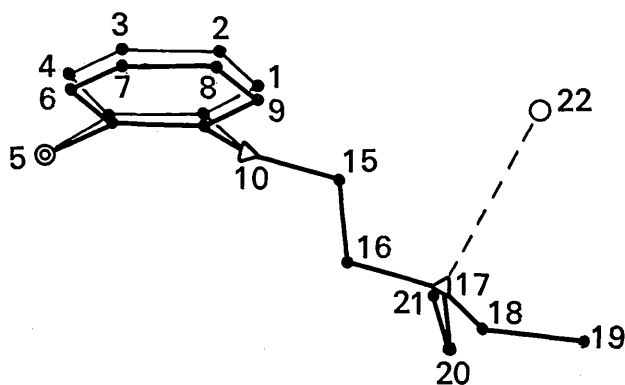


Fig. 3. Longueurs et angles de liaison.

Fig. 4. Projection de la molécule sur le plan bissecteur de M .

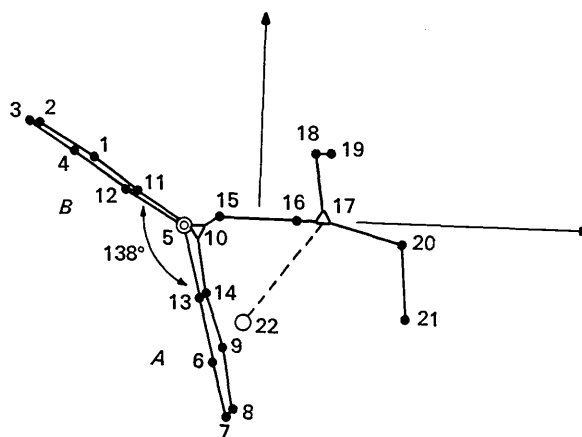
Le noyau phénothiazinique présente donc un aspect très régulier confirmé encore par le fait que les atomes C(1), C(4), C(6), C(9) sont rigoureusement coplanaires.

Chaîne aminoaliphatique

Nous avons adopté pour plan de référence le plan P déterminé par les atomes C(15), C(16), N(17) dont l'équation est (Fig. 5):

$$0,720x + 0,609y + 0,333z - 6,728 = 0.$$

D'autre part S(5), N(10), C(15) sont sensiblement contenus dans le plan bissecteur M du dièdre (A , B).

Fig. 5. Projection de la molécule sur un plan perpendiculaire à P et passant par C(15)-C(16).

Un test en χ^2 effectué à partir de ces données permet de conclure à la planéité de ces deux cycles (toujours avec un seuil de fiabilité de 5%).

L'atome de soufre s'écarte légèrement des plans des cycles: il est distant de 0,09 et 0,06 Å des plans des cycles A et B respectivement.

La valeur de l'angle C(13) S(5) C(12) ($97^\circ 30'$) est en parfait accord avec les valeurs trouvées dans le dioxyde de β -thianthène (Hosoya, 1966), le chlorhydrate de prométhazine (Escobar & Marsau, 1968) et le bromhydrate de prométhazine (Busetta & Marsau, 1968), la phénothiazine (Bell, Blount & Briscoe & Freeman, 1968), le chlorhydrate d'isothiazine (Calas & Marsau, 1969) et le méthyl sulfate de thiazinamium (Cam & Marsau, 1970).

L'atome d'azote N(8) se trouve dans les plans des cycles A et B . La somme des trois angles de liaison autour de cet atome est de 354° .

L'angle de deux cycles A et B est de 138° . Dans des composés voisins on trouve (voir Figs. 4 et 5):

chlorhydrate de prométhazine	134°
bromhydrate de prométhazine	141°
dioxyde β -thianthène	$133,5^\circ$
chlorhydrate d'isothiazine	138°

Nous citerons aussi la phénothiazine pour laquelle cet angle est plus ouvert: $153,3^\circ$.

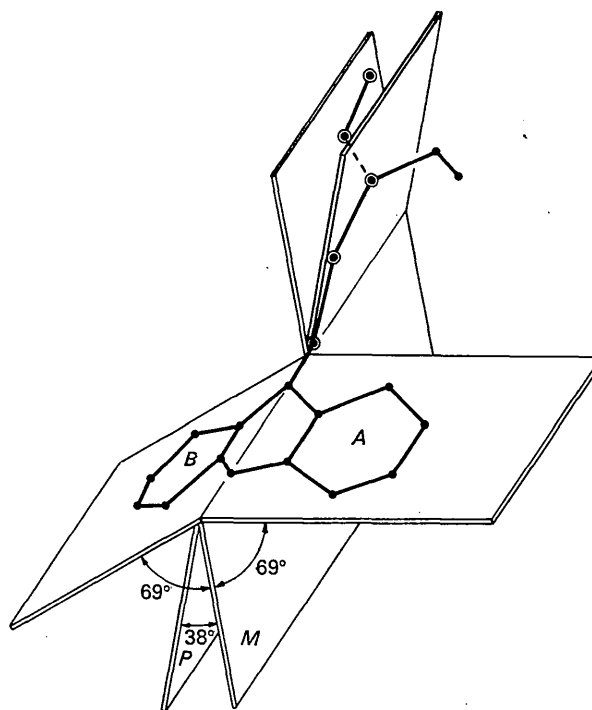
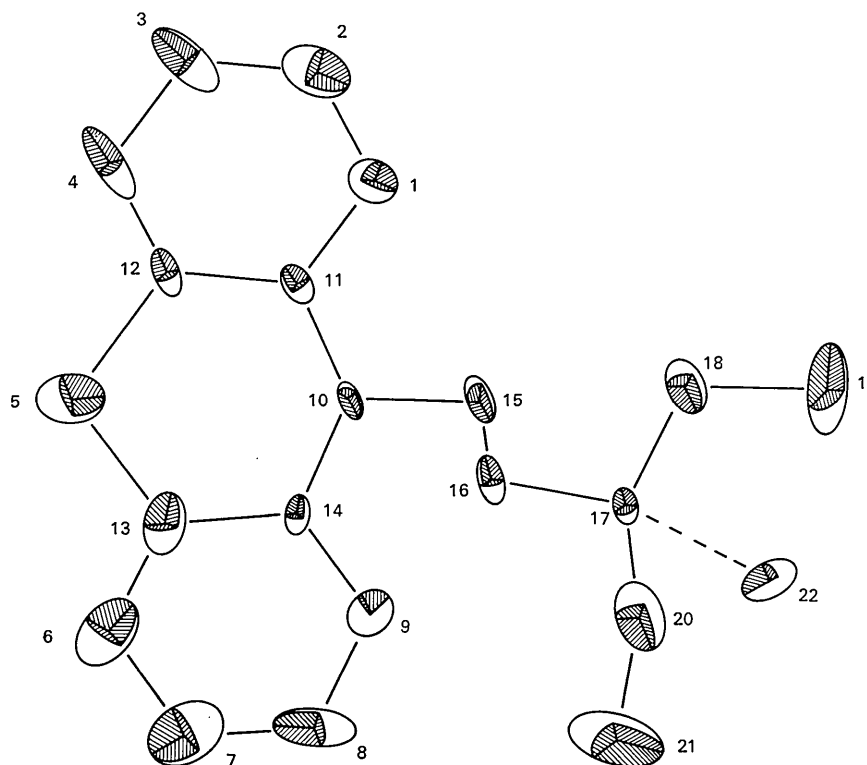
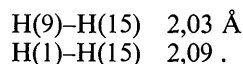


Fig. 6. Disposition spatiale de la molécule.

Fig. 7. Projection sur le plan $\text{C}(1)\text{-C}(4)\text{-C}(6)\text{-C}(9)$.

Le plan de la chaîne est fortement incliné sur le cycle *B*. L'angle dièdre (*P*, *M*) est égal à 38° (Fig. 6). Il apparaît que cette torsion provient de l'encombrement stérique des quatre atomes d'hydrogène liés aux atomes C(9) et C(1) d'une part et C(15) d'autre part. Bien que la position de ces atomes soit moins précise il est certain que, malgré la torsion de la chaîne, les atomes d'hydrogène sont en étroit contact.



En l'absence de torsion, les distances précédentes seraient encore plus faibles, donc incompatibles avec les valeurs adoptées pour le rayon de van der Waals des atomes d'hydrogène (1,2 Å). Cet encombrement est également responsable de l'accentuation du pliage du noyau par rapport à la phénothiazine non substituée.

Comme le montrent les valeurs des angles indiquées sur la Fig. 3, l'atome d'azote N(17) a une configuration tétraédrique.

La distance N(17)-Cl de 3,08 Å démontre l'existence d'une liaison hydrogène $-\text{N}-\text{H}\cdots\text{Cl}^-$ importante.* La configuration autour de l'atome d'azote N(17) est rigoureusement semblable à celle de la triéthylamine (Genet, 1965) où l'on trouve une distance NH-Cl égale

à 3,11 Å. On peut penser que le volume des groupes éthyles contribue à éloigner l'ion Cl⁻ de l'azote car, dans des composés moins encombrés (Tsoucaris, 1961), on trouve des distances inférieures à 3 Å (Fig. 7).

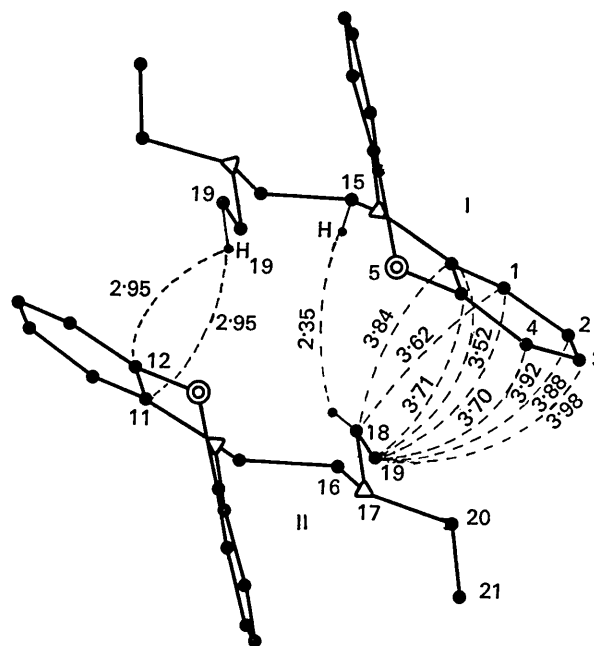


Fig. 8. Proximités les plus remarquables entre chaîne et cycles.

* La position de cet atome d'hydrogène n'a pu être définie avec précision.

Interactions moléculaires

Cette molécule particulièrement encombrante, constituée par un noyau qui n'est pas plan et par une chaîne aminoaliphatique diéthylée ayant deux orientations sensiblement orthogonales, paraît ne pas devoir se prêter à un empilement très compact. La compacité calculée est égale à 0,685, valeur faible comparée à celle du naphthalène (0,70) ou de l'anthracène (0,72), mais qui, en égard à l'encombrement de la molécule, peut être considérée comme assez importante.

On ne peut pas mettre en évidence dans cet édifice cristallin, de liaisons particulièrement définies pouvant expliquer la cohésion: il s'agit en fait d'une multitude de contacts. Toutefois on peut délimiter trois 'zones de contact':

- autour de l'atome de chlore
- entre un cycle du noyau et la chaîne de la molécule symétrique par rapport à un centre
- entre les extrémités des cycles de deux molécules différentes.

Seuls les contacts $H \cdots Cl$ semblent assez étroits; les contacts $C-H$ et $C-C$ sont toujours à la limite de la somme des rayons de van der Waals.

Contacts entre chaîne et cycles

La Fig. 8 met en évidence les proximités les plus remarquables. Nous y avons reporté les distances entre les atomes de carbone C(18) et C(19) de la chaîne et l'un des cycles de la molécule voisine (homologue par rapport au centre de symétrie). On peut également noter des contacts entre l'atome hydrogène H(19'') [du méthyle C(19)] et les atomes C(11) et C(12) du cycle:

on relève en effet:

$$\begin{aligned} H(19'')-C(11) &= 2,95 \text{ \AA} \\ H(19'')-C(12) &= 2,95 \text{ \AA} \end{aligned}$$

Contacts entre extrémité de cycles

Nous avons reporté sur la Fig. 9 les proximités les plus courtes entre noyaux phénothiaziniques. Aucune ne semble apporter une forte contribution à la cohésion cristalline.

Environnement de l'atome du chlore

L'atome de chlore est fortement lié à l'atome d'azote tertiaire N(17): la distance $Cl-N(17)$ est de 3,08 Å. Ce n'est pas le seul contact que cet atome échange avec ses voisins puisque l'on note trois distances $Cl \cdots H$ certainement inférieures à la somme des rayons de van der Waals (3 Å). Toutefois on ne peut pas parler de véritables liaisons, les angles $CH \cdots Cl$ étant compris entre 130 et 165° (voir Fig. 10).

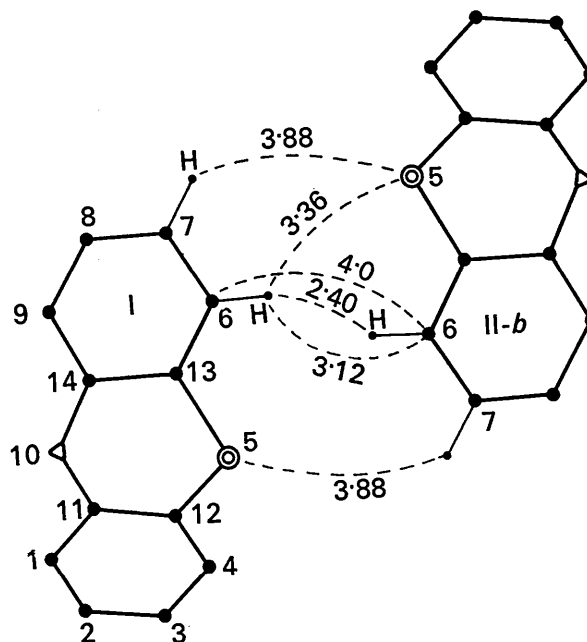


Fig. 9. Proximités les plus courtes entre noyaux phénothiaziniques.

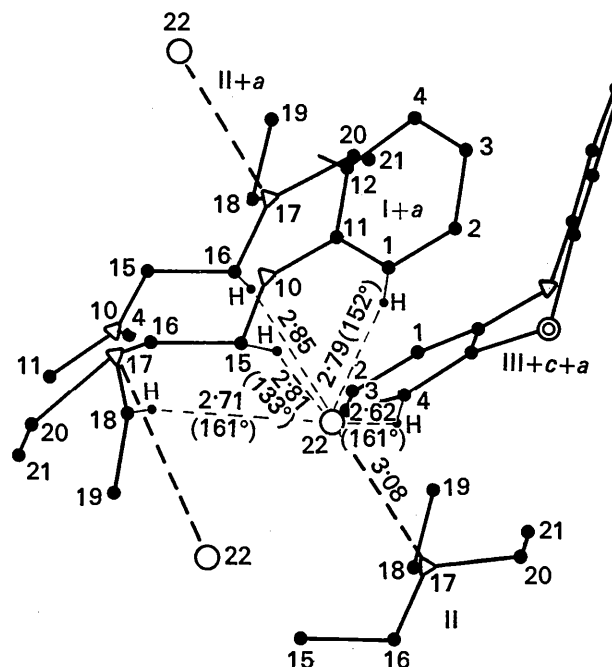


Fig. 10. Environnement de l'atome du chlore.

En résumé l'atome de chlore échange des liaisons serrées avec quatre molécules voisines: il permet l'assemblage des molécules dans le cristal et assure ainsi la cohésion cristalline.

Références

- BELL, J. D., BLOUNT, J. F., BRISCOE, O. V. & FREEMAN, H. C. (1968). School of Chemistry, Univ. of Sydney. Private communication.
- BUSETTA, B. & MARSAU, P. (1968). *C. R. Acad. Sci., Paris*, **266**, 692.
- CALAS, M. R. & MARSAU, P. (1969). *C. R. Acad. Sci., Paris*, **268**, 2014.
- CAM, U. & MARSAU, P. (1970). *C. R. Acad. Sci., Paris*. Sous presse.
- ESCOBAR, C. & MARSAU, P. (1968). *C. R. Acad. Sci., Paris*, **267**, 1399.
- GENET, F. (1965). *Bull. Soc. franç. Minér. Crist.* **88**, 463.
- HOSOYA, S. (1966). *Acta Cryst.* **21**, 21.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1962). Vol. III. Birmingham: Kynoch Press.
- KARLE, I. L. & KARLE, J. (1963). *Acta Cryst.* **16**, 969.
- KARLE, I. L. & KARLE, J. (1964). *Acta Cryst.* **17**, 835.
- KARLE, J. & KARLE, I. L. (1966). *Acta Cryst.* **21**, 849.
- MCDOWELL, J. J. H. (1969), *Acta Cryst.* **B25**, 2175.
- MILLS, O. S. & ROLLETT, J. S. (1961). In *Computing Methods and the Phase Problem in X-ray Crystal Analysis*, p. 117. Oxford: Pergamon Press.
- TSOUCARIS, G. (1961). *Acta Cryst.* **14**, 917.
- WOOD, R. G., MCCAULE, C. H. & WILLIAMS, G. (1941). *Phil. Mag.* **31**, 71.

Acta Cryst. (1971). **B27**, 51

The Crystal Structure of Compounds with (N-P)_n Rings.
VIII.* Dichlorotetrakispropylaminocyclotriphosphazatriene Hydrochloride,
N₃P₃Cl₂(NHPrⁱ)₄. HCl

BY N. V. MANI† AND A. J. WAGNER

Laboratory of Structural Chemistry, The University, Bloemensingel 10, Groningen, The Netherlands

(Received 18 December 1969)

The compound N₃P₃Cl₂(NHPrⁱ)₄.HCl crystallizes in the triclinic space group *P*1̄, with unit-cell dimensions *a* = 10·445 (4), *b* = 14·117 (4), *c* = 9·658 (3) Å, α = 104·76 (10), β = 100·09 (10), γ = 70·12 (10)°. The crystal structure was solved by Patterson and Fourier methods from the intensities of 2785 observed independent reflexions, measured with Mo radiation on an automatic three-circle diffractometer. The structure was refined by block-diagonal least-squares analysis to an index *R* of 0·067. The crystal structure consists of positive ions [N₃P₃Cl₂(NHPrⁱ)₄H]⁺ and negative ions Cl⁻. In the cyclophosphazene moiety the substituents at the phosphorus atoms are arranged geminally and the extra proton is linked to the ring nitrogen atom between the P(NHPrⁱ)₂ groups. The six-membered ring is slightly boat-shaped and considerably distorted compared with the regular six-membered rings of known cyclotriphosphazenes. The P-N ring bond lengths in the segment (PrⁱHN)₂PNHP(NHPrⁱ)₂ are 1·666 (5) Å and the exocyclic P-N bond lengths are 1·609 (5) Å. The P-N ring bonds in the segments Cl₂PNP(NHPrⁱ)₂ have lengths 1·558 (5) and 1·583 (5) Å, the shorter bonds being located near the PCl₂ group. The P-N-P ring angle in the segment (PrⁱHN)₂PNHP(NHPrⁱ)₂ is 131·7 (3)° and the N-P-N ring angles at the phosphorus atoms of this segment are 107·5 (2)°. The two other P-N-P ring angles are 125·4 (3)° and the third N-P-N ring angle is 120·1 (2)°. The anion Cl⁻ is coordinated by the ring >NH group of one cation, at a distance of 3·19 Å, and by four exocyclic >NH groups of two other cations, at distances ranging from 3·31 to 3·36 Å.

Introduction

Addition compounds of cyclophosphazenes with various Lewis acids have been known for some time. One group is exemplified by the adducts of amino derivatives with hydrochloric acid. The bonding between the Lewis base and the Lewis acid in these compounds has been studied by infrared and ¹H nuclear magnetic resonance (n.m.r.) techniques (Moeller & Kokalis, 1963) and by basicity measurements (Feakins, Last & Shaw,

1964). The results of these studies point to a ring nitrogen atom as the basic centre of the phosphazene molecule.

We have completed an X-ray diffraction study of the compound N₃P₃Cl₂(NHPrⁱ)₄.HCl. Our results (Mani & Wagner, 1968) confirm the conclusions from the earlier physico-chemical work. Furthermore, the present work shows what the detailed structure of the phosphazene molecule is, and which of the ring nitrogen atoms is the basic centre.

In general the nature of the cyclophosphazene addition compounds will depend both on the phosphazene base and on the Lewis acid concerned. An example, where the Lewis acid is not bonded to a particular ring

* Part VII: Zoer & Wagner (1970).

† Present address: Department of Chemistry, Michigan State University, East Lansing, Michigan 48823, U.S.A.