

E and *F*. Standard deviations for angles are of the order of 1.0°. These values for the standard deviations are derived from the least-squares refinement. Comparison of the bond lengths in this determination with those of other steroids with better scattering characteristics indicates that the values of the standard deviations are actually higher. Nevertheless, the conformational features of the molecule are established and the areas of accommodation for the strain caused by the oxygen bridge between C(9) and C(11) and the ring closure by the C(11)–C(19) bond are quite apparent. For example, angles C(2)C(3)C(4) = 118°, C(10)C(5)–C(6) = 120°, and C(11)C(12)C(13) = 122° (in rings *A*, *B* and *C*, respectively) are considerably larger than the values usually encountered for tetrahedral carbon atoms.

Rings *A* and *B* are in the chair conformation while the seven-membered ring *C* has a boat conformation. The five-membered rings *D*, *E* and *F* are close to the half-chair form with Δ values of +4.6°, +1.5° and –3.3°, respectively, where

$$\tan \frac{\Delta}{2} = \frac{(\varphi_2 + \varphi_4) - (\varphi_1 + \varphi_3)}{3 \cdot 0777 \varphi_0}$$

(Altona, Giese & Romers, 1967). Ring *G*, on the other hand, has $\Delta = 34.0^\circ$, corresponding to an envelope form with C(9) out of the plane formed by the other four atoms. The acetoxy group is nearly coplanar with atoms C(11) and O(3) with the O(3)C(11)O(4)C(26) dihedral angle equal to 177°. Atom O(5) in the acetoxy

group is equidistant at 2.98 Å from C(12) and C(19).

The *cis* junction between rings *C* and *D* folds the molecule at the C(13)–C(14) bond. As a consequence of the fold, atom C(16) in ring *D* is within 2.97 Å of the bridge oxygen O(3). Rotation is possible about the C(17)–C(20) bond and an equilibrium position appears to be at a torsional angle value of –90° for the C(13)C(17)C(20)C(21) angle. This orientation brings the methyl carbon atom C(21) to within 3.38 Å of atom O(4) and an intramolecular C(12)···O(6) separation of 3.16 Å. There are five intervening atoms between C(21) and O(4) and three between C(12) and O(6).

The packing scheme is illustrated in the stereodiagram in Fig. 4. The molecules are held together by van der Waals forces with one of the closest approaches, 3.32 Å, being between methyl groups C(18) and C(21) in molecules separated by one translational unit in the *c* direction. Other near approaches are O(5)···C(24) = 3.26 Å, O(5)···C(25) = 3.57 Å, and O(5)···C(27) = 3.39 Å.

References

- ALTONA, C., GEISE, H. J. & ROMERS, C. (1967). *Tetrahedron*, **24**, 13–32.
 GILARDI, R. D. (1973). *Acta Cryst.* **B29**, 2089–2095.
 GULL, P., SAITO, Y., WEHRLI, H. & JEGER, O. (1974). *Helv. Chim. Acta*. In the press.
 JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-3794.
 KARLE, J. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 182–186.
 KARLE, J. (1972). *Acta Cryst.* **B28**, 820–824.

Acta Cryst. (1975). **B31**, 1522

Structure Cristalline du Chlorhydrate de Pronéthanol, (+)-Isopropylamino-1 (β -Naphthyl)-2 Ethanol-2 Chlorhydrate

PAR M. GADRET M. GOURSOLLE, J. M. LEGER ET J. C. COLLETER

Laboratoire de Chimie Analytique, Faculté de Pharmacie, Université de Bordeaux II, rue Leyteire, 33000 Bordeaux, France et Laboratoire de Cristallographie, associé au CNRS, Université de Bordeaux I, 351 cours de la Libération, 33405-Talence, France

(Reçu le 10 décembre 1974, accepté le 16 janvier 1975)

The crystal structure of pronethanol hydrochloride (C₁₅H₂₀NOCl) has been solved by direct methods with program *MULTAN*. Crystal data are: space group *P2*₁, *Z* = 2, *a* = 12.55 (0), *b* = 9.96 (9), *c* = 5.96 (1) Å, β = 96.00°. The final *R* value is 0.041. The Cl[–] anion is responsible for crystalline cohesion.

Introduction

Nous poursuivons l'étude de la structure tridimensionnelle de dérivés adrénolytiques β bloquants. Dans cette optique nous rapportons ici la structure cristalline du chlorhydrate de pronéthanol (Fig. 1).

Partie expérimentale

Le chlorhydrate de pronéthanol cristallise à partir d'une solution saturée d'éthanol sous forme de petits prismes monocliniques incolores.

Les diagrammes de Bragg et de Weissenberg nous

ont permis de déterminer le groupe de symétrie et les valeurs approchées des paramètres cristallins que nous avons précisées lors des mesures au diffractomètre.

Données cristallographiques

Système monoclinique: groupe spatial $P2_1$; $a = 12,55$ (0), $b = 9,96$ (9), $c = 5,96$ (1) Å; $\beta = 96,00^\circ$; $V = 741,70$ Å³, $Z = 2$; $D_m = 1,161$, $D_c = 1,189$ g cm⁻³. Nombre de réflexions: 1592 dont 1381 observées. Les intensités diffractées ont été mesurées sur diffractomètre automatique Siemens équipé d'un compteur à scintillation, en balayage $\theta - 2\theta$ et en utilisant le rayonnement Cu $K\alpha$.

Détermination de la structure

Les facteurs de diffusion utilisés sont ceux des *International Tables for X-ray Crystallography* (1962), sauf pour l'hydrogène où les valeurs de Stewart, Davidson & Simpson (1965) ont été adoptées. Tous les calculs se rapportant à cette structure ont été effectués sur ordinateur IRIS 80 de la C.I.I.

La résolution de la structure a été menée à bien par les méthodes directes grâce au programme *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1970), en utilisant les

163 réflexions ayant un $E > 1,50$. Après génération des phases, des sections effectuées avec ces 163 E , indiquent avec précision les atomes suivants: Cl(90), C(1) à C(10). Un premier calcul de F_c donne un facteur $R = 0,36$.

A la suite de ce calcul, des sections de Fourier permettent de préciser le reste de la molécule. Un calcul de F_c effectué à ce stade conduit à un R de 0,26.

L'affinement de la structure, par la méthode des moindres carrés, a été conduit de la façon décrite dans le Tableau 1, avec le schéma de pondération suivant:

$$w = 1, \text{ si } |F_o| < P, P = \sqrt{F_o^2 \max/10},$$

$$w = (P^2/F_o), \text{ si } |F_o| > P.*$$

Tableau 1. Affinement de la structure

	R
Affinement avec agitation thermique isotrope sur les atomes Cl, O, N, C; après quatre cycles:	0-095
Localisation des atomes d'hydrogène par fonction différence de Cochran.	
Puis affinement avec agitation anisotrope sur les atomes Cl, O, N, C et isotrope sur les hydrogènes lors du dernier cycle; après trois cycles:	0-041

Résultats

Le Tableau 2 comporte les coordonnées atomiques, les coefficients d'agitation thermique anisotrope et les coefficients d'agitation thermique isotrope pour les atomes d'hydrogène.

* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 30886; 17 pp., 1 microfiche). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

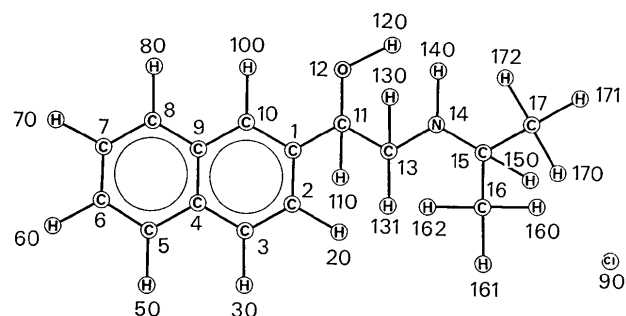


Fig. 1. Pronéthanol.

Tableau 2. Paramètres atomiques

Toutes les valeurs sont $\times 10^4$ sauf les coefficients d'agitation thermique isotrope pour les atomes d'hydrogène.

	x	y	z	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
Cl(90)	10305 (1)	1357 (1)	-74 (2)	73 (1)	87 (1)	310 (3)	-1 (1)	70 (2)	-111 (3)
C(1)	7749 (3)	3828 (3)	5002 (6)	48 (2)	71 (3)	222 (9)	-11 (4)	27 (8)	7 (10)
C(2)	7707 (3)	3158 (4)	7064 (6)	45 (2)	88 (4)	252 (11)	11 (4)	13 (8)	22 (11)
C(3)	6893 (3)	3369 (4)	8363 (6)	57 (2)	94 (4)	208 (10)	-4 (5)	21 (8)	11 (10)
C(4)	6058 (3)	4289 (4)	7685 (6)	51 (2)	88 (4)	211 (10)	-4 (5)	15 (7)	-20 (11)
C(5)	5197 (3)	4526 (5)	8964 (7)	63 (2)	133 (5)	272 (12)	3 (6)	66 (9)	-9 (14)
C(6)	4418 (3)	5450 (5)	8276 (8)	64 (3)	150 (6)	362 (15)	21 (7)	76 (11)	-69 (17)
C(7)	4483 (3)	6177 (5)	6270 (8)	63 (3)	139 (6)	381 (14)	66 (7)	10 (10)	-8 (17)
C(8)	5293 (3)	5957 (4)	4967 (7)	68 (3)	120 (5)	298 (12)	37 (6)	23 (10)	41 (14)
C(9)	6109 (3)	5009 (4)	5630 (6)	47 (2)	88 (4)	227 (10)	5 (4)	17 (7)	-21 (10)
C(10)	6959 (3)	4735 (4)	4307 (6)	49 (2)	73 (3)	207 (9)	-3 (4)	20 (7)	31 (9)
C(11)	8621 (3)	3520 (3)	3533 (6)	51 (2)	68 (3)	242 (10)	-6 (4)	49 (8)	-5 (10)
O(12)	8580 (2)	2116 (3)	3073 (5)	76 (2)	77 (3)	360 (10)	-23 (4)	123 (7)	-46 (9)
C(13)	9716 (3)	3927 (4)	4696 (6)	48 (2)	90 (4)	246 (11)	-2 (5)	48 (9)	-6 (11)
N(14)	10539 (2)	3910 (3)	3070 (5)	46 (2)	65 (3)	227 (8)	-4 (3)	51 (6)	-13 (8)
C(15)	11676 (3)	4173 (4)	4061 (7)	51 (2)	80 (4)	291 (12)	-6 (5)	29 (8)	-19 (11)
C(16)	12366 (3)	4301 (6)	2144 (8)	63 (3)	166 (6)	384 (16)	-21 (7)	124 (11)	-21 (18)
C(17)	12061 (4)	3062 (6)	5657 (9)	73 (3)	179 (7)	420 (18)	6 (8)	-34 (12)	126 (20)

Tableau 2 (suite)

	x	y	z	B
H(20)	8314 (33)	2587 (47)	7562 (72)	4,5
H(30)	6878 (31)	2810 (46)	9730 (70)	4,3
H(50)	5100 (38)	4003 (45)	10385 (75)	4,2
H(60)	3823 (31)	5555 (42)	9181 (68)	4,2
H(70)	3891 (30)	6721 (41)	5828 (72)	4,3
H(80)	5355 (29)	6444 (51)	3472 (66)	4,3
H(100)	6998 (28)	5232 (41)	2820 (66)	3,7
H(130)	9944 (31)	3275 (42)	5904 (67)	4,1
H(131)	9730 (29)	4834 (51)	5300 (78)	5,1
H(150)	11650 (28)	5021 (42)	4973 (70)	3,7
H(110)	8446 (31)	4074 (40)	2051 (68)	3,7
H(140)	10551 (29)	3074 (43)	2236 (68)	3,7
H(120)	9180 (35)	1906 (50)	2366 (80)	5,5
H(160)	12355 (34)	3529 (47)	1267 (78)	5,2
H(161)	12037 (32)	4926 (49)	1200 (79)	5,5
H(162)	13119 (31)	4602 (51)	2666 (79)	5,1
H(170)	12714 (37)	3219 (53)	6646 (88)	6,5
H(171)	11991 (31)	2347 (41)	4848 (68)	4,1
H(172)	11575 (36)	2810 (54)	6856 (84)	5,8

Tableau 3. Distances interatomiques (Å)

C(1)—C(2)	1,405 (5)	C(7)—H(70)	0,935 (40)
C(2)—C(3)	1,361 (5)	C(8)—H(80)	1,025 (42)
C(3)—C(4)	1,419 (5)	C(10)—H(100)	1,021 (40)
C(4)—C(5)	1,407 (5)	O(12)—H(120)	0,924 (45)
C(5)—C(6)	1,374 (6)	O(12)—Cl(90)	3,103 (3)
C(6)—C(7)	1,408 (7)	H(120)—Cl(90)	2,200 (46)
C(7)—C(8)	1,360 (6)	C(13)—H(130)	0,989 (41)
C(8)—C(9)	1,419 (5)	C(13)—H(131)	0,973 (50)
C(9)—C(10)	1,418 (5)	N(14)—H(140)	0,972 (42)
C(10)—C(11)	1,374 (5)	N(14)—Cl(90)	3,157 (3)
C(11)—C(11)	1,503 (5)	H(140)—Cl(90)	2,198 (42)
C(11)—O(12)	1,426 (4)	C(15)—H(150)	1,007 (42)
C(11)—C(13)	1,528 (5)	C(16)—H(160)	0,930 (47)
C(13)—N(14)	1,488 (4)	C(16)—H(161)	0,909 (47)
N(14)—C(15)	1,509 (4)	C(16)—H(162)	1,009 (42)
C(15)—C(16)	1,510 (6)	C(17)—H(170)	0,972 (49)
C(15)—C(17)	1,506 (7)	C(17)—H(171)	0,859 (41)
C(2)—H(20)	0,973 (44)	C(17)—H(172)	1,018 (48)
C(3)—H(30)	0,989 (43)	C(9)—C(4)	1,427 (5)
C(5)—H(50)	1,013 (45)	C(11)—H(110)	1,045 (40)
C(6)—H(60)	0,971 (40)		

A partir de ces coordonnées, nous avons calculé les distances et les angles interatomiques dans une molécule (Tableaux 3 et 4). Ces résultats conduisent aux remarques suivantes.

Comme dans le cas du chlorhydrate de propranolol (Colleter, Gadret, Goursolle & Leger, 1974), on peut noter que les liaisons C_{α} - C_{β} du noyau naphthyle ont des distances plus courtes que les liaisons C_0 - C_{α} . Toutes les autres liaisons du noyau ont une longueur comprise entre 1,40 et 1,43 Å. Quant aux angles, ils varient de 118,6 à 121,6°. Ces résultats sont conformes avec ce que l'on trouve dans le naphthalène lui-même où les longueurs des liaisons varient de 1,36 Å pour les C_{α} - C_{β} à 1,42 Å pour les liaisons C_0 - C_{α} .

En ce qui concerne les liaisons C-C de la chaîne et du groupe propyle terminal, la valeur moyenne se situe à 1,51 Å.

D'autre part en utilisant le programme de Schomaker, Waser, Marsh & Bergman (1959) nous avons déterminé les plans moyens suivants:

Plan I constitué par les atomes du noyau C(1) à C(11);

Plan II constitué par les atomes C(1), C(11), C(13), N(14), C(15), C(16).

Tableau 4. Angles interatomiques (°)

C(1)—C(2)—C(3)	121,583 (41)
C(1)—C(2)—H(20)	116,427 (315)
H(20)—C(2)—C(3)	121,847 (316)
C(2)—C(3)—C(4)	120,900 (41)
C(2)—C(3)—H(30)	117,488 (302)
H(30)—C(3)—C(4)	121,458 (302)
C(3)—C(4)—C(5)	122,750 (41)
C(4)—C(5)—C(6)	120,942 (48)
C(4)—C(5)—H(50)	122,159 (315)
H(50)—C(5)—C(6)	116,843 (315)
C(5)—C(6)—C(7)	119,704 (53)
C(5)—C(6)—H(60)	118,030 (296)
H(60)—C(6)—C(7)	122,232 (297)
C(6)—C(7)—C(8)	121,035 (53)
C(6)—C(7)—H(70)	114,990 (316)
H(70)—C(7)—C(8)	123,496 (316)
C(7)—C(8)—C(9)	120,600 (49)
C(7)—C(8)—H(80)	123,329 (290)
H(80)—C(8)—C(9)	116,069 (289)
C(8)—C(9)—C(4)	118,592 (41)
C(8)—C(9)—C(10)	122,417 (41)
C(4)—C(9)—C(10)	118,980 (39)
C(5)—C(4)—C(9)	119,103 (41)
C(3)—C(4)—C(9)	118,142 (39)
C(9)—C(10)—C(11)	121,372 (39)
C(9)—C(10)—H(100)	119,781 (270)
H(100)—C(10)—C(11)	118,835 (270)
C(10)—C(11)—C(2)	118,962 (39)
C(10)—C(11)—C(11)	120,387 (38)
C(11)—C(11)—C(2)	120,605 (38)
C(11)—C(11)—O(12)	107,381 (34)
C(11)—C(11)—C(13)	110,865 (35)
C(13)—C(11)—O(12)	111,143 (35)
C(11)—O(12)—H(120)	107,124 (361)
O(12)—H(120)—Cl(90)	165,345 (508)
C(11)—C(13)—N(14)	110,731 (35)
C(11)—C(13)—H(131)	113,264 (335)
C(11)—C(13)—H(130)	109,501 (287)
H(130)—C(13)—H(131)	110,368 (440)
N(14)—C(13)—H(130)	107,394 (287)
N(14)—C(13)—H(131)	105,369 (335)
C(13)—N(14)—C(15)	115,801 (33)
C(13)—N(14)—H(140)	113,072 (293)
H(140)—N(14)—C(15)	106,546 (293)
N(14)—H(140)—Cl(90)	168,534 (418)
N(14)—C(15)—C(17)	110,315 (41)
N(14)—C(15)—C(16)	108,205 (39)
C(16)—C(15)—C(17)	111,653 (45)
N(14)—C(15)—H(150)	105,900 (286)
H(150)—C(15)—C(17)	107,617 (287)
H(150)—C(15)—C(16)	113,000 (287)
C(15)—C(17)—H(170)	117,316 (376)
C(15)—C(17)—H(171)	104,352 (333)
C(15)—C(17)—H(172)	116,647 (349)
C(15)—C(16)—H(160)	112,250 (351)
C(15)—C(16)—H(161)	105,461 (362)
C(15)—C(16)—H(162)	112,608 (329)
H(160)—C(16)—H(161)	103,898 (502)
H(160)—C(16)—H(162)	112,255 (478)
H(162)—C(16)—H(161)	109,749 (487)
H(170)—C(17)—H(171)	120,295 (501)
H(170)—C(17)—H(172)	98,235 (510)
H(172)—C(17)—H(171)	99,014 (479)
C(1)—C(11)—H(110)	106,447 (271)
C(13)—C(11)—H(110)	110,030 (271)
O(12)—C(11)—H(110)	110,844 (271)

Ils ont respectivement pour équation:
 Plan I: $0,4919x + 0,7217y + 0,4870z - 8,8139 = 0$;
 Plan II: $-0,1351x + 0,9742y - 0,1806z - 1,7468 = 0$.

Remarques:

- Au sujet du plan I.

Les atomes définissant le plan I sont pratiquement

tous dans ce plan. Par contre, tous les atomes de la chaîne s'écartent de plus en plus du C(13) au C(17) qui se situent au dessus. Seul le O(12) est en dessous de ce plan (Tableau 5).

- Au sujet du plan II.

Les atomes définissant le plan II s'en écartent peu.

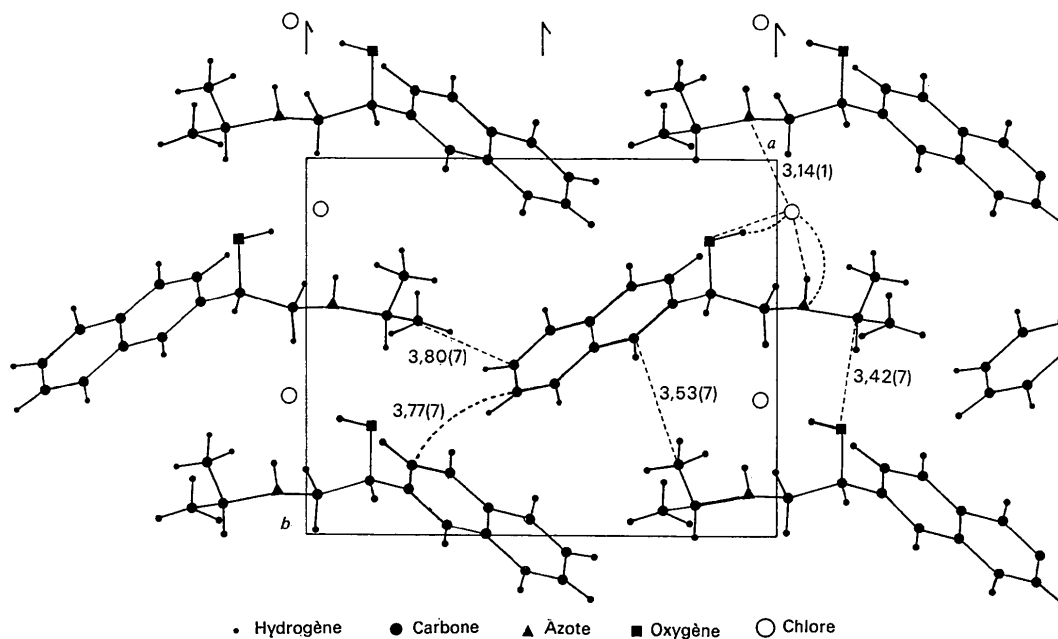


Fig. 2. Projection (001) de la structure.

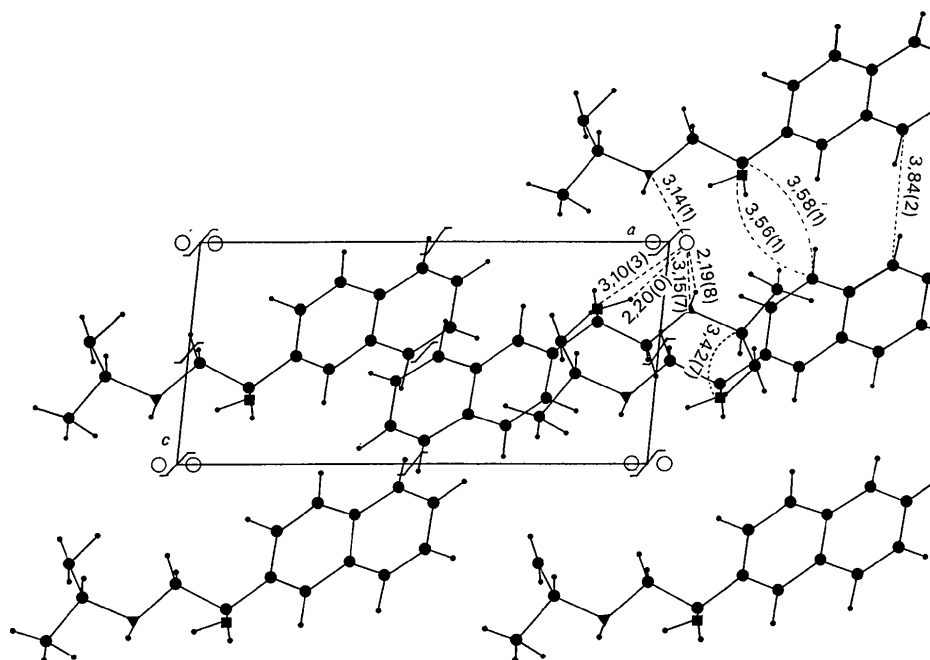


Fig. 3. Projection (010) de la structure.

Tableau 5. Distances (Å) au plan I

C(1)	0,0106	C(10)	-0,0012
C(2)	0,0350	C(11)	-0,0498
C(3)	0,0221	O(12)	-1,2014
C(4)	-0,0058	C(13)	1,2272
C(5)	-0,0310	N(14)	1,2983
C(6)	-0,0313	C(15)	2,4437
C(7)	0,0146	C(16)	2,4627
C(8)	0,0235	C(17)	2,2981
C(9)	0,0135		

Tableau 6. Distances (Å) au plan II

C(1)	0,1624	C(5)	0,8866
C(11)	-0,1342	C(6)	1,9837
C(13)	-0,0439	C(7)	2,8738
N(14)	-0,0382	C(8)	2,6483
C(15)	-0,0779	C(9)	1,5277
C(16)	0,1317	C(10)	1,2445
C(2)	-0,6855	O(12)	-1,4501
C(3)	-0,4698	C(17)	-1,3764
C(4)	-0,6334		

Il en est de même des atomes du premier cycle du noyau naphthyle C(1) à C(5). Par contre, tous les autres atomes sortent nettement de ce plan (Tableau 6).

Nous avons d'autre part calculé l'angle entre ces deux plans: $\varphi = 56,73^\circ$.

Cohésion cristalline

Les molécules de pronéthanol sont réparties dans des couches orientées sensiblement suivant la direction (101). On peut remarquer que les molécules appartenant à deux couches voisines sont antiparallèles. La cohésion cristalline est assurée par une série de liaisons hydrogène, autour des ions Cl^- , constituant une hélice autour d'un axe 2_1 et d'autre part par des contacts type van der Waals (Tableaux 7 et 8), projection (001) et (010) (Figs. 2 et 3).

Ces liaisons interviennent à deux niveaux:

- Au sein d'une même couche moléculaire, ce sont des contacts de van der Waals qui assurent la compacité:

dans la direction **a**: C(16,I)-C(7,II)
 dans la direction **c**: C(3,I)-C(11,III);
 C(3,I)-O(12,III)

dans la direction **a-c**: C(16,I)-C(6,IV).

- Entre les couches moléculaires, on rencontre deux types de liaisons:

Les ions Cl^- qui se répartissent dans la maille entre les couches moléculaires assureront le lien entre celles-ci: Cl(90,I)-O(12,I); Cl(90,I)-N(14,I);

Cl(90,I)-N(14,VII). Notons également les angles suivants: Cl(90,I)-H(120,I)-O(12,I) $165,34^\circ$; Cl(90,I)-H(140,I)-N(14,I) $168,52^\circ$ et enfin N(14,I)-Cl(90,I)-N(14,VII) $165,64^\circ$.

Tableau 7. Liaisons hydrogène (Å)

Code de symétrie			
I	x	y	z
II	1+x	y	z
III	x	y	1+z
IV	1+x	y	z-1
V	1-x	$\frac{1}{2}+y$	1-z
VI	2-x	$\frac{1}{2}+y$	1-z
VII	2-x	$y-\frac{1}{2}$	z

O(12,I)-N(14,I)	3,04 (1)	Cl(90,I)-H(120,I)	2,20 (0)
Cl(90,I)-O(12,I)	3,10 (3)	Cl(90,I)-H(140,I)	2,19 (8)
Cl(90,I)-N(14,I)	3,15 (7)	Cl(90,I)-N(14,VII)	3,14 (1)

Tableau 8. Principales distances interatomiques inférieures à 4 Å

C(16,I)-C(7,II)	3,90 (4)	C(7,I)-C(2,V)	3,77 (7)
C(3,I)-C(11,III)	3,58 (1)	C(7,I)-C(1,V)	3,86 (9)
C(3,I)-O(12,III)	3,56 (1)	C(10,I)-C(17,VI)	3,53 (7)
C(5,I)-C(8,III)	3,84 (2)	C(15,I)-O(12,VI)	3,42 (7)
C(16,I)-C(6,IV)	3,80 (7)		

Des contacts de van der Waals comme par exemple: C(7,I)-C(2,V) ou encore C(15,I)-O(12,VI). Signalons la position intéressante du groupe propyle terminal: il se situe entre deux noyaux naphthyle.

Conclusion

La structure du pronéthanol est à rapprocher de celle du (+)-propranolol. La seule différence importante réside dans l'angle dièdre que font les deux plans moyens: celui du noyau naphthyle et celui contenant la chaîne.

Références

- COLLETER, J. C., GADRET, M., GOURSOLLE, M. & LEGER, J. M. (1974). 1^{er} Congrès des Sociétés de Pharmacie, Nantes. (Communication personnelle.)
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* B26, 274-285.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1962). Vol. III. Birmingham: Kynoch Press.
- SCHOMAKER, V., WASER, J., MARSH, R. E. & BERGMAN, G. (1959). *Acta Cryst.* 12, 600-604.
- STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* 42, 3175-3178.