

Structure Cristalline et Moléculaire de l'Aminohémiacétal du Dimère de la Carboéthoxy-3 Méthyl-5 Formyl-5 Pyrazoline- $\Delta 2$, $C_{16}H_{24}N_4O_6$

PAR L. DUPONT ET O. DIDEBERG

Laboratoire de Cristallographie, Institut de Physique, Université de Liège au Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

ET J. M. BRAHAM ET A. F. NOELS

Laboratoire de Chimie Macromoléculaire et de Catalyse Organique, Institut de Chimie, Université de Liège au Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

(Reçu le 26 janvier 1976, accepté le 10 février 1976)

Crystals of $C_{16}H_{24}N_4O_6$ are monoclinic, space group $P2_1/a$ with $a=10.182$ (3), $b=9.567$ (3), $c=10.161$ (3) Å; $\beta=112.33^\circ$, $Z=2$. The crystal structure was solved by direct methods and refined in the last cycles by a full-matrix least-squares method. The hydrogen atoms were included in the refinement. The final R value is 0.060 for 881 reflexions. This crystal structure is compared with the structure of the aminal of the dimer of 3-ethoxycarbonyl-5-methyl-5-formyl-2-pyrazoline. The two compounds have nearly the same configuration. The transformation of an amino hemiacetal function to an amino acetal one occurs with retention of configuration. The cohesion of crystals of $C_{16}H_{24}N_4O_6$ results from hydrogen bonding $OH \cdots O$ (2.790 Å) and van der Waals interactions.

Introduction

La dimérisation de la carbométhoxy-3 méthyl-5 formyl-5 pyrazoline- $\Delta 2$ [Fig. 1, composé (I)] dans les solvants aprotiques est stéréospécifique et conduit à la molécule tricyclique (IIa) (Fig. 1), laquelle est quantitativement transformée en (IIb) par le méthanol.

L'intérêt de ce type de réaction résulte de la stéréospécificité de la dimérisation qui conduit à des molécules à fonction α -aminoalcool (encore appelée hémiaminale ou aminohémiacétale) très peu décrites et dont les potentialités réactionnelles tant chimiques que biochimiques sont grandes.

La structure cristalline du composé (II'b) qui diffère de (IIb) par la longueur du radical R' a été publiée récemment* (Dupont, Toussaint, Dideberg, Braham & Noels, 1975).

Le présent article a pour but la détermination de la structure cristalline et de la conformation moléculaire de (IIa) afin notamment d'établir la stéréochimie du passage de la fonction aminohémiacétale à celle aminoacétale [(IIa) \rightarrow (IIb)]. Il apparaît ainsi que cette transformation se fait sans modification de la configuration au niveau du carbone impliqué.

Détermination et affinement de la structure

Les principales données expérimentales sont reprises dans le Tableau 1. La structure a été résolue par méthode directe (Tableau 2). Parmi les huit solutions proposées par le programme, celle correspondant au meilleur critère de confiance a fait apparaître tous les atomes non hydrogène. Le processus utilisé pour

l'affinement est décrit dans le Tableau 3.* Les positions des atomes H ont été obtenues par synthèse ($F_o - F_c$).

Description de la structure

Les principaux paramètres décrivant la structure sont donnés dans les tableaux et sur les figures suivants: coordonnées et facteurs d'agitation thermique: Tableaux 4 et 5, angles et longueurs des liaisons: Figs. 2 et 3, équations des principaux plans moyens et distances des atomes à ces plans: Tableaux 6 et 7, angles de

* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 31673: 7 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

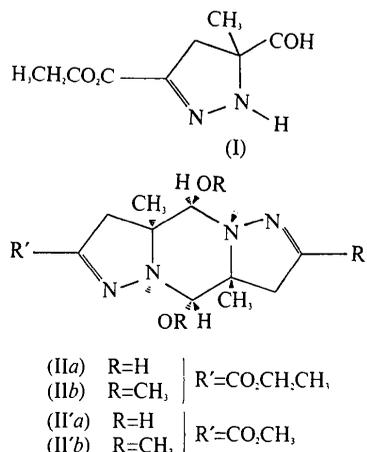


Fig. 1. Formules chimiques.

* Une erreur s'est glissée dans le titre et le texte de cette publication, il faut y lire $C_{16}H_{24}N_4O_6$ au lieu de $C_{16}H_{20}N_4O_6$.

Tableau 1. *Données cristallographiques et physiques*

$C_{16}H_{24}N_4O_6$	$V=915,57 \text{ \AA}^3$
Monoclinique	$Z=2$
$P2_1/a$	$\lambda(\text{Cu } K\alpha)=1,5418 \text{ \AA}$
$a=10,182(3) \text{ \AA}$	$M=368,39$
$b=9,567(3)$	$D_x=1,328 \text{ g cm}^{-3}$
$c=10,161(3)$	$F(000)=196$
$\beta=112,33^\circ$	$\mu=8,723 \text{ cm}^{-1}$

Dimensions de l'échantillon: $0,25 \times 0,20 \times 0,08 \text{ mm}$
 Nombre de réflexions mesurées: 1139
 Nombre de réflexions observées [$I > 2\sigma(I)$]: 892
 Corrections de Lorentz et de polarisation: oui
 Corrections d'absorption: non

torsion: Tableau 8, distances intermoléculaires: Tableau 9, vues stéréoscopiques de la molécule isolée et de la structure: Figs. 4 et 5.

La numérotation des atomes est différente, par commodité, de celle de la nomenclature chimique; elle

est, par contre, la même que celle utilisée pour la structure (II'*b*) (Dupont *et al.*, 1975).

La comparaison des résultats pour ces deux structures montre que leurs conformations sont fort

Tableau 5. *Coordonnées des atomes hydrogène*

	x	y	z
H(20)	1075 (5)	221 (5)	1116 (4)
H(21)	698 (4)	658 (4)	972 (4)
H(22)	670 (4)	520 (4)	1057 (4)
H(51)	283 (5)	365 (5)	605 (4)
H(52)	341 (4)	463 (5)	510 (4)
H(6)	1000 (4)	286 (4)	890 (4)
H(71)	222 (4)	272 (4)	386 (4)
H(72)	368 (4)	168 (5)	525 (4)
H(73)	401 (5)	290 (5)	416 (5)
H(81)	1051 (5)	484 (4)	1264 (4)
H(82)	928 (4)	574 (5)	1259 (5)
H(83)	892 (4)	414 (5)	1229 (4)

Tableau 2. *Principaux programmes utilisés*

Réduction des données	<i>DATRED</i> ; version dérivée d'un programme de Main (1970).
Méthode directe Fourier	<i>MULTAN</i> ; Declercq, Germain, Main & Woolfson (1973), Koch (1974). <i>FFT</i> (fast Fourier transform).
Calcul des facteurs de structure et affinement par moindres carrés	
Approximation des blocs diagonaux Avec la matrice entière	<i>NRC</i> ; Ahmed, Hall, Pippy & Saunderson (1967) <i>SFLS</i> ; Prewitt (1969)
Description de la structure	
Longueurs et angles	<i>NRC-12</i> , Ahmed <i>et al.</i> (1967)
Plans moyens	<i>NRC-22</i> , Ahmed <i>et al.</i> (1967)
Angles de torsion	<i>TORS</i> (programme local)
Dessins	<i>ORTEP</i> , Johnson (1971)

Tableau 3. *Processus suivi pour l'affinement*

Type d'affinement*	Atomes introduits		Facteurs de température		W	Nombre de réflexions pour l'affinement	R (nombre de réflexions)	
	non H	H	non H	H				
BD	13	0	iso.		1,0	892	14,1 %	(892)
BD	13	0	aniso.		1,0	892	8,8	(892)
ME	13	12	aniso.	iso. (fixes)	schéma de Cruickshank (1960)	1000	6,4	(1000)
							6,0	(881)
							8,0	(1139)

* BD blocs diagonaux, ME matrice entière.

Tableau 4. *Coordonnées et paramètres d'agitation thermique des atomes non hydrogène*

	x	y	z	B_{11}	B_{22}	B_{33}	B_{23}	B_{13}	B_{12}
C(1)	8868 (4)	5300 (4)	10585 (4)	102 (4)	90 (4)	110 (4)	-42 (7)	74 (7)	-6 (7)
C(2)	7257 (4)	5573 (4)	9967 (4)	98 (4)	98 (5)	143 (5)	-41 (8)	85 (8)	-26 (7)
C(3)	6763 (4)	4690 (3)	8664 (4)	101 (4)	71 (4)	128 (5)	2 (7)	93 (8)	-9 (7)
C(4)	5335 (4)	4722 (4)	7627 (4)	116 (5)	86 (4)	129 (5)	-15 (8)	83 (8)	-14 (8)
C(5)	3620 (5)	3754 (6)	5517 (6)	155 (7)	190 (8)	212 (8)	-98 (13)	-61 (12)	49 (11)
C(6)	10275 (4)	3517 (4)	9732 (4)	97 (4)	80 (4)	121 (5)	-33 (7)	47 (7)	4 (7)
C(7)	3450 (8)	2607 (7)	4618 (7)	375 (15)	202 (10)	250 (11)	-50 (17)	-180 (20)	-53 (20)
C(8)	9441 (5)	4988 (5)	12184 (4)	168 (6)	152 (6)	124 (5)	3 (9)	116 (9)	-1 (10)
N(1)	7739 (3)	3851 (3)	8577 (3)	90 (4)	75 (3)	124 (4)	-16 (6)	60 (6)	-15 (5)
N(2)	8933 (3)	4042 (3)	9744 (3)	92 (4)	77 (4)	123 (4)	-29 (6)	65 (6)	-12 (5)
O(1)	5048 (3)	3777 (3)	6573 (3)	115 (4)	138 (4)	148 (4)	-62 (6)	19 (6)	23 (5)
O(2)	11094 (2)	2930 (3)	11036 (3)	110 (3)	95 (3)	170 (4)	63 (6)	60 (6)	-2 (5)
O(3)	4449 (3)	5528 (3)	7697 (3)	111 (3)	136 (3)	188 (4)	-61 (6)	64 (6)	50 (6)

semblables. En ce qui concerne les longueurs des liaisons, cinq distances présentent un écart qui peut être considéré comme significatif ($> 2,5\sigma$): C(2)–C(3) $\Delta = -0,014$; C(3)–C(4) $\Delta = -0,029$; C(4)–O(1) $\Delta = +0,018$; N(1)–N(2) $\Delta = -0,015$; et C(6)–O(2) $\Delta = -0,020$ Å. Ces variations correspondent, sauf dans le cas de C(4)–O(1), à un raccourcissement des liaisons par rapport à (II'*b*) et concernent des atomes situés dans la molécule entre O(3) et O(2); ces deux atomes forment par ailleurs une liaison OH...O (Tableau 8). Il faut aussi remarquer la valeur très petite pour une liaison CH_2-CH_3 de la distance C(5)–C(7) 1,398 Å:

Tableau 6. Equations des plans moyens

Les équations sont de la forme $lx + my + nz = p$ où x, y, z et p sont exprimés en 10^{-4} Å dans un système d'axes cartésiens parallèles à $a, c^* \wedge a, c^*$.

Plan		<i>l</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>p</i>
P1	Cycle pyrazolidine	4816	6753	-5586	-1510
P2	C(2), C(3), C(4), C(5), N(1), O(1), O(3)	5045	6821	-5294	-5218
P3	C(1), C(6), N(1)	4051	8969	-5919	3531
P4	C(2), C(3), N(1), N(2)	5186	7055	-4831	-10706
P5	C(1), C(2), N(2)	4010	5903	-7006	-19957

Tableau 7. Distances des atomes ($\times 10^3$ Å) aux plans moyens ($\sigma \sim 0,003$ Å)

	P1	P2	P3	P5
C(1)	-96		0	
C(2)	78	57		-2
C(3)	-35	-14		3
C(4)		-20		
C(5)		33		
C(6)			0	
C(8)			1110	
N(1)	-34	-29	0	-3
N(2)	87		212	2
O(1)		15		
O(2)			983	
O(3)		-42		
H(6)			-39	

notons à ce propos que la position de C(7) est moins précise du fait de sa forte agitation thermique. Les angles des liaisons présentent trois écarts particulièrement importants: N(1)–N(2)–C(6) 118,6 [114,7 dans (II'*b*)]; N(2)–C(1)–C(8) 101,2 (111,7) et C(8)–C(1)–C(6') 101,6° (109,7°). Deux de ces angles sont relatifs à C(1)–C(8): C(8) formait dans (II'*b*) un contact de van der Waals avec O(3) (3,425 Å) alors qu'ici cette

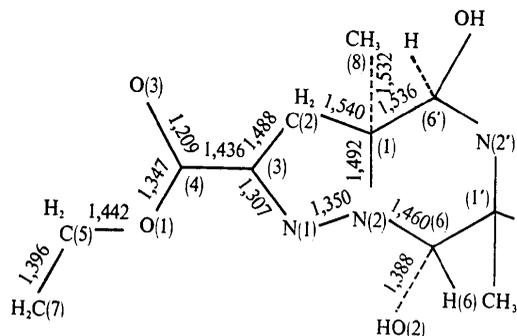
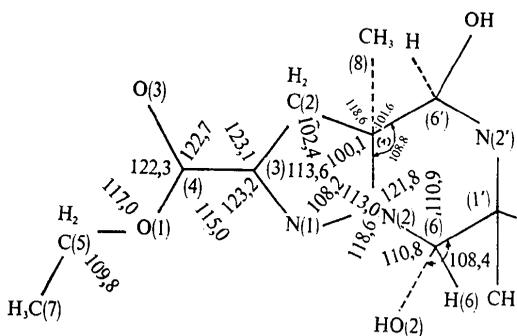
Fig. 2. Longueurs des liaisons intramoléculaires ($\sigma \sim 0,005$ Å).Fig. 3. Angles des liaisons intramoléculaires ($\sigma \sim 0,2^\circ$). C(8)–C(1)–N(2) et C(2)–C(1)–C(6') sont respectivement 101,2 et 113,0°.

Fig. 4. Vue stéréoscopique de la molécule.

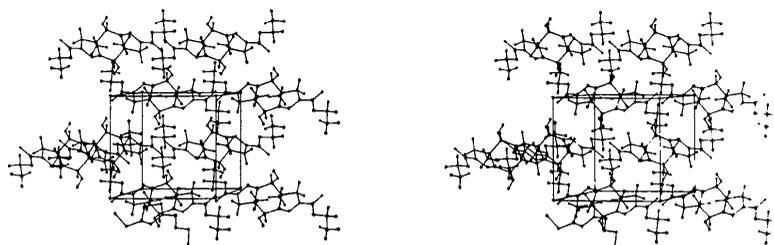


Fig. 5. Vue stéréoscopique de la structure.

Tableau 8. Angles de torsion

C(8)–C(1)–N(2)–N(1)	–135,9°
C(8)–C(1)–N(2)–C(6)	72,9
C(2)–C(1)–N(2)–C(6)	–167,8
C(6')–C(1)–N(2)–C(6)	–49,1
C(2')–C(1)–N(2)–N(1)	–16,6
C(6')–C(1)–N(2)–N(1)	102,1
C(1)–N(2)–C(6)–C(1')	50,0
C(1)–N(2)–C(6)–O(2)	–70,4
N(1)–N(2)–C(6)–C(1')	–99,7
N(1)–N(2)–C(6)–O(2)	139,9
C(8)–C(1)–C(6')–O(2')	158,9
C(8)–C(1)–C(6')–N(2')	–79,2
C(2)–C(1)–C(6')–N(2')	153,7
N(2)–C(1)–C(6')–N(2')	43,5
N(2)–C(1)–C(6')–O(2')	–78,4
C(2)–C(1)–C(6')–O(2')	31,8
C(8)–C(1)–C(2)–C(3)	132,9
C(6')–C(1)–C(2)–C(3)	–101,2
N(2)–C(1)–C(2)–C(3)	14,3
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	172,5
C(1)–C(2)–C(3)–N(1)	–9,6
C(2)–C(3)–C(4)–O(1)	175,1
C(2)–C(3)–C(4)–O(3)	–4,3
N(1)–C(3)–C(4)–O(1)	–2,6
N(1)–C(3)–C(4)–O(3)	178,0
O(3)–O(4)–O(1)–C(5)	0,3
C(3)–C(4)–O(1)–C(5)	179,0
C(2)–C(3)–N(1)–N(2)	–0,6
C(4)–C(3)–N(1)–N(2)	177,3
C(3)–N(1)–N(2)–C(1)	11,6
C(3)–N(1)–N(2)–C(6)	163,8
N(2)–C(6)–O(2)–H(20)	–69,7
C(1')–C(6)–O(2)–H(20)	168,3
C(7)–C(5)–O(1)–C(4)	172,2

Tableau 9. Distances intermoléculaires (< 3,75 Å)

Exemple: C(2)–N(2) 2/102 signifie que C(2) en position 1 et N(2) en position 2, translattée d'une maille suivant x et de deux mailles suivant z .

1	x	y	z	3	$-x$	$-y$	$-z$
2	$\frac{1}{2}-x$	$\frac{1}{2}+y$	$-z$	4	$\frac{1}{2}+x$	$\frac{1}{2}-y$	z
C(2)–O(3)			3/1 1 2				3,591 (5) Å
C(2)–N(1)			2/1 0 2				3,467 (4)
C(2)–N(2)			2/1 0 2				3,582 (4)
C(3)–O(2)			4/ $\bar{1}$ 0 0				3,715 (4)
C(7)–O(3)			2/0 $\bar{1}$ 1				3,595 (8)
C(7)–O(2)			1/ $\bar{1}$ 0 $\bar{1}$				3,530 (8)
O(2)–O(3)			2/1 $\bar{1}$ 2				2,790 (4)

liaison n'existe plus. Excepté l'angle C(4)–O(1)–C(5) dont la variation d'une structure à l'autre est de 1,6°, tous les autres écarts sont inférieurs à 1° (qui correspond à 2,5 σ). Lorsqu'on compare les deux structures du point de vue angles de torsion, on remarque que les écarts entre les valeurs respectives sont inférieures à 1,5° sauf N(1)–C(3)–C(4)–O(3) ($\Delta=3,1$), C(1)–C(2)–C(3)–C(4) ($\Delta=1,9$), C(6')–C(1)–N(2)–C(6) ($\Delta=1,6$) et C(2)–C(3)–C(4)–O(3) ($\Delta=1,5^\circ$): trois de ces valeurs concernent C(3)–C(4). L'environnement différent de O(3) est probablement responsable de ces variations observées.

L'analyse des cycles pipérazine et pyrazoline faite dans la publication sur le composé (II'*b*) est encore valable ici. L'angle entre les plans C(2)C(3)N(1)N(2) et C(2)C(1)N(2) vaut 15,7° [16,7° dans (II'*b*)]. Les paramètres d'Altona, Geise & Romers (1968) valent $\Delta = -25,8$ et $\varphi_m = -17,0^\circ$. L'atome N(2) est distant de 0,213 (3) Å du plan N(1)C(1)C(6) [0,230 Å dans (II'*b*)]. Le doublet libre de N(2) est encore en position *cis* par rapport au CH₃ du même anneau pyrazoline et par rapport au O(2)H le plus proche [distance N(2)–H(20) 2,557 Å].

La transformation (II*a*) → (II*b*) se fait donc sans modification importante de la conformation, en particulier au niveau de C(6). La présence de la liaison hydrogène dans la structure cristalline de (II*a*) alors qu'elle est absente dans (II'*b*) introduit des modifications des paramètres géométriques le long des liaisons comprises entre O(3) et O(2). Il faut cependant remarquer que la distance C(4)–O(3) est la même dans (II*a*) et (II'*b*) alors que, *a priori*, on s'attendrait à un allongement de cette cétone laquelle participe à une liaison hydrogène. Une étude infrarouge de ces composés dans KBr a d'ailleurs fait apparaître un déplacement important de la bande d'absorption de cette C=O d'un cas à l'autre: 1668 cm⁻¹ pour (II*a*) et 1695 cm⁻¹ pour (II'*b*). La présence de la liaison hydrogène et une plus grande délocalisation électronique (raccourcissement des liaisons) dans (II*a*) permettent d'interpréter ces observations expérimentales.

Les auteurs remercient MM les Professeurs J. Toussaint et P. Teyssié pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail.

Références

- AHMED, F. R., HALL, S. R., PIPPY, M. E. & SAUNDERSON, C. P. (1967). NRC Crystallographic Programs for the IBM System, National Research Council, Ottawa, Canada.
- ALTONA, C., GEISE, H. J. & ROMERS, C. (1968). *Tetrahedron*, **24**, 12–32.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1960). Dans *Computing Methods and the Phase Problem in X-ray Crystal Analysis*. Edité par R. PEPINSKY, J. M. ROBERTSON & J. C. SPEAKMAN. Oxford: Pergamon Press.
- DECLERCQ, J. P., GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1973). *Acta Cryst.* **A29**, 231–234.
- DUPONT, L., TOUSSAINT, J., DIDEBERG, O., BRAHAM, J. M. & NOELS, A. F. (1975). *Acta Cryst.* **B31**, 548–551.
- JOHNSON, C. K. (1971). *ORTEP II*. Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-3794, revised.
- KOCH, M. H. J. (1974). *Acta Cryst.* **B30**, 67–70.
- MAIN, P. (1970). Program for the reduction of diffractometer data, Univ. of York, England.
- PREWITT, C. T. (1969). *SFLS* program, State Univ. of New York, Stony Brook, Long Island, New York 11790, U.S.A.