

Phosphate de Xylazine: Phosphate de *N*-(Diméthyl-2,6 phényl-dihydro-5,6 4*H*-Thiazine-1,3 Amine-2

PAR A. CARPY, M. GADRET* ET J. M. LEGER

Laboratoire de Chimie Analytique, Faculté de Pharmacie, ERA n° 626, CNRS, Université de Bordeaux II, 91 rue Leyteire, 33000 Bordeaux, France

(Reçu le 10 juillet 1978, accepté le 3 janvier 1979)

Abstract. $[C_{12}H_{17}N_2S]^+[H_2PO_4]^-$, orthorhombic, *Pbca*, with $Z = 8$, $a = 26.847(2)$, $b = 14.020(1)$, $c = 8.452(1)$ Å, $D_x = 1.33$ Mg m⁻³, $V = 3181.29$ Å³. The structure was solved by Patterson and direct methods from three-dimensional X-ray data and refined by a least-squares procedure to $R = 0.031$ for 1943 structure amplitudes. Hydrogen bonds and van der Waals contacts are responsible for crystalline cohesion.

Introduction. La xylazine ou BAY 1470 a des propriétés analgésique et hypotensive centrales; cette dernière est due à son analogie avec la clonidine dont la structure a fait l'objet de plusieurs études (Wermuth, Schwartz, Leclerc, Garnier & Rouot, 1973; Rouot, Leclerc & Wermuth, 1973; Byre, Mostad & Rømming, 1976).

Le phosphate de xylazine cristallise sous forme de prismes par évaporation lente, à partir de solutions soit dans le chloroforme, soit dans le chlorure de méthylène. Les diagrammes de Bragg et de Weissenberg ont permis de déterminer la symétrie orthorhombique et ont conduit au groupe spatial *Pbca*. Les valeurs approchées des paramètres cristallins ont été précisées lors des mesures sur diffractomètre automatique Nonius CAD-4. Sur 3380 réflexions, 1943 ont été observées.

Les intensités des différentes réflexions ont été corrigées par le facteur de Lorentz-polarisation; aucune correction d'absorption n'a été effectuée. Les méthodes directes utilisant le programme *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1970) suivies de séries de Fourier, laissaient apparaître l'ion phosphate ainsi que l'atome de soufre. L'étude de la fonction de Patterson a montré que le phosphore et le soufre étaient décalés par rapport aux positions obtenues par les méthodes directes. Après translation de ces deux atomes, des séries de Fourier ont permis de localiser la molécule entière ainsi que l'ion phosphate à l'exception des atomes d'hydrogène. Un premier calcul de F_c avec tous les atomes non-hydrogènes conduisait à un facteur $R = 0,32$.

L'affinement de la structure par la méthode des moindres carrés a été conduit de la façon suivante:

– Affinement avec agitation thermique isotrope sur les atomes P, S, O, N, C: $R = 0,105$.

– Affinement avec agitation thermique anisotrope sur ces mêmes atomes: $R = 0,053$.

– Localisation des atomes d'hydrogène par fonction différence de Cochran.

– Affinement avec agitation thermique anisotrope sur P, S, O, N, C et isotrope sur H: $R = 0,031$.

La molécule est représentée sur la Fig. 1.

Discussion. Les coordonnées réduites des atomes accompagnées de leurs écarts types sont données dans le Tableau 1; les distances et les angles interatomiques sont regroupés dans les Tableaux 2 et 3 respectivement. † La Fig. 2 représente la projection de la structure sur le plan (001).

Les atomes C(1–6), C(19), C(20) et N(7) sont contenus dans un même plan d'équation: $0,4560x +$

† Les listes des facteurs de structure et des facteurs d'agitation thermique anisotrope ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 34122: 25 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

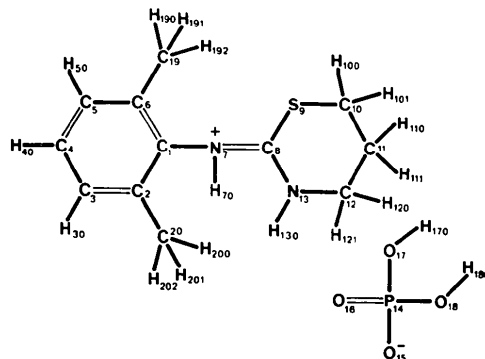


Fig. 1. Numérotation atomique.

* Auteur auquel toute correspondance devra être adressée.

Tableau 1. Paramètres atomiques et écarts types

Les coordonnées des atomes P, S, O, N, C ont été multipliées par 10⁴, celles des atomes H par 10³.

	x	y	z	B _i (Å ²)
C(1)	771 (1)	675 (2)	417 (3)	
C(2)	773 (1)	926 (2)	-1179 (3)	
C(3)	370 (1)	1440 (2)	1762 (4)	
C(4)	-22 (1)	1669 (2)	-780 (5)	
C(5)	-23 (1)	1403 (2)	775 (4)	
C(6)	374 (1)	898 (2)	1415 (4)	
N(7)	1189 (1)	154 (1)	1024 (3)	
C(8)	1556 (1)	566 (1)	1812 (3)	
S(9)	1505 (0)	1792 (0)	2095 (1)	
C(10)	2057 (1)	2062 (2)	3265 (4)	
C(11)	2226 (1)	1250 (3)	4256 (4)	
C(12)	2360 (1)	398 (2)	3255 (4)	
N(13)	1930 (1)	41 (2)	2336 (3)	
P(14)	3443 (0)	2382 (0)	6382 (0)	
O(15)	3674 (1)	1727 (1)	5179 (2)	
O(16)	3108 (1)	1869 (1)	7537 (2)	
O(17)	3861 (1)	2912 (2)	7295 (2)	
O(18)	3126 (1)	3162 (1)	5528 (2)	
C(19)	367 (1)	609 (3)	3123 (4)	5,9
C(20)	1192 (1)	633 (2)	-2262 (4)	7,2
H(30)	37 (1)	162 (2)	-291 (3)	6,6
H(40)	-31 (1)	201 (2)	-127 (4)	6,1
H(50)	-30 (1)	157 (2)	152 (3)	7,0
H(70)	122 (1)	-50 (2)	73 (3)	7,7
H(100)	232 (1)	224 (2)	251 (4)	6,6
H(101)	197 (1)	262 (2)	392 (4)	6,9
H(110)	253 (1)	146 (2)	488 (3)	6,6
H(111)	196 (1)	106 (2)	503 (4)	7,1
H(120)	265 (1)	58 (2)	249 (3)	4,7
H(121)	247 (1)	-15 (2)	397 (3)	7,4
H(130)	192 (1)	-67 (2)	211 (3)	7,9
H(170)	381 (1)	308 (2)	835 (4)	7,0
H(180)	313 (1)	310 (2)	436 (4)	7,2
H(190)	44 (1)	-6 (2)	325 (3)	7,1
H(191)	5 (1)	71 (2)	361 (4)	6,3
H(192)	63 (1)	88 (2)	370 (3)	7,1
H(200)	116 (1)	-2 (2)	-248 (4)	5,8
H(201)	149 (1)	79 (2)	-184 (3)	7,3
H(202)	115 (1)	92 (2)	-336 (4)	

Tableau 3. Angles interatomiques (°) et écarts types

C(2)-C(1)-C(6)	122,2 (2)	C(10)-C(11)-H(111)	111 (2)
C(2)-C(1)-N(7)	118,1 (2)	C(12)-C(11)-H(110)	110 (2)
C(6)-C(1)-N(7)	119,7 (2)	C(12)-C(11)-H(111)	109 (2)
C(1)-C(2)-C(3)	117,9 (3)	H(110)-C(11)-H(111)	108 (2)
C(1)-C(2)-C(20)	121,5 (3)	C(11)-C(12)-N(13)	112,1 (3)
C(3)-C(2)-C(20)	120,5 (3)	C(11)-C(12)-H(120)	110 (2)
C(2)-C(3)-C(4)	120,2 (3)	C(11)-C(12)-H(121)	110 (2)
C(2)-C(3)-H(30)	118 (2)	N(13)-C(12)-H(120)	110 (2)
C(4)-C(3)-H(30)	122 (2)	N(13)-C(12)-H(121)	107 (2)
C(3)-C(4)-C(5)	121,2 (3)	H(120)-C(12)-H(121)	109 (2)
C(3)-C(4)-H(40)	117 (2)	C(8)-N(13)-C(12)	125,5 (2)
C(5)-C(4)-H(40)	122 (2)	C(8)-N(13)-H(130)	117 (1)
C(4)-C(5)-C(6)	120,8 (3)	C(12)-N(13)-H(130)	117 (1)
C(4)-C(5)-H(50)	123 (2)	O(15)-P(14)-O(16)	113,1 (1)
C(6)-C(5)-H(50)	116 (2)	O(15)-P(14)-O(17)	109,2 (1)
C(1)-C(6)-C(5)	117,7 (3)	O(15)-P(14)-O(18)	109,9 (1)
C(1)-C(6)-C(19)	122,0 (3)	O(16)-P(14)-O(17)	109,7 (1)
C(5)-C(6)-C(19)	120,2 (3)	O(16)-P(14)-O(18)	108,0 (1)
C(1)-N(7)-C(8)	122,8 (2)	O(17)-P(14)-O(18)	106,8 (1)
C(1)-N(7)-H(70)	118 (2)	P(14)-O(17)-H(170)	120 (2)
C(8)-N(7)-H(70)	118 (2)	P(14)-O(18)-H(180)	113 (2)
N(7)-C(8)-S(9)	116,3 (2)	C(6)-C(19)-H(190)	111 (2)
N(7)-C(8)-N(13)	119,5 (2)	C(6)-C(19)-H(191)	113 (2)
S(9)-C(8)-N(13)	124,2 (2)	C(6)-C(19)-H(192)	113 (2)
C(8)-S(9)-C(10)	102,5 (1)	H(190)-C(19)-H(191)	107 (3)
S(9)-C(10)-C(11)	113,4 (2)	H(190)-C(19)-H(192)	100 (2)
S(9)-C(10)-H(100)	107 (2)	H(191)-C(19)-H(192)	113 (3)
S(9)-C(10)-H(101)	105 (2)	C(2)-C(20)-H(200)	108 (2)
C(11)-C(10)-H(100)	110 (2)	C(2)-C(20)-H(201)	111 (2)
C(11)-C(10)-H(101)	111 (2)	C(2)-C(20)-H(202)	111 (2)
H(100)-C(10)-H(101)	109 (3)	H(200)-C(20)-H(201)	114 (3)
C(10)-C(11)-C(12)	111,3 (4)	H(200)-C(20)-H(202)	101 (3)
C(10)-C(11)-H(110)	108 (2)	H(201)-C(20)-H(202)	111 (2)

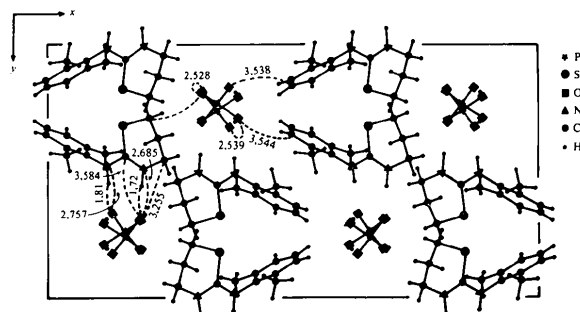


Fig. 2. Projection de la structure sur le plan (001).

Tableau 2. Distances interatomiques (Å) et écarts types

C(1)-C(2)	1,394 (4)	C(11)-C(12)	1,507 (5)
C(1)-C(6)	1,394 (4)	C(11)-H(110)	1,01 (3)
C(1)-N(7)	1,434 (3)	C(11)-H(111)	1,01 (3)
C(2)-C(3)	1,392 (4)	C(12)-N(13)	1,480 (4)
C(2)-C(20)	1,507 (4)	C(12)-H(120)	1,04 (3)
C(3)-C(4)	1,378 (5)	C(12)-H(121)	1,02 (3)
C(3)-H(30)	1,00 (3)	N(13)-H(130)	1,01 (2)
C(4)-C(5)	1,366 (5)	P(14)-O(15)	1,505 (2)
C(4)-H(40)	1,01 (3)	P(14)-O(16)	1,509 (2)
C(5)-C(6)	1,389 (4)	P(14)-O(17)	1,552 (2)
C(5)-H(50)	1,00 (3)	P(14)-O(18)	1,562 (2)
C(6)-C(19)	1,500 (5)	O(17)-H(170)	0,93 (3)
N(7)-C(8)	1,322 (3)	O(18)-H(180)	0,99 (3)
N(7)-H(70)	0,95 (3)	C(19)-H(190)	0,96 (3)
C(8)-S(9)	1,741 (3)	C(19)-H(191)	0,95 (3)
C(8)-N(13)	1,323 (3)	C(19)-H(192)	0,94 (3)
S(9)-C(10)	1,821 (3)	C(20)-H(200)	0,93 (3)
C(10)-C(11)	1,484 (5)	C(20)-H(201)	0,91 (3)
C(10)-H(100)	0,98 (3)	C(20)-H(202)	1,02 (3)
C(10)-H(101)	0,99 (3)		

Tableau 4. Liaisons hydrogène et principaux contacts de van der Waals (<3,6 Å)

Code de symétrie			
(i) x, y, z; (ii) ½ + x, ½ - y, 1 - z; (iii) x, ½ - y, ½ + z; (iv) ½ - x, y, ½ + z; (v) ½ + x, y, ½ - z			
Liaisons hydrogène (distances en Å, angles en deg.)			
O(16 ^h)-O(18 ^{hh})	2,528 (3)	O(16 ^h)-H(180 ^{hh})	1,54 (3)
O(16 ^h)-H(180 ^{hh})-O(18 ^{hh})			173 (3)
O(17 ^h)-O(15 ^{hh})	2,539 (3)	O(15 ^{hh})-H(170 ^h)	1,61 (3)
		O(15 ^{hh})-H(170 ^h)-O(17 ^h)	173 (3)
O(15 ^h)-N(7 ^{hv})	2,757 (3)	O(15 ^h)-H(70 ^{vv})	1,81 (3)
		O(15 ^h)-H(70 ^{vv})-N(7 ^{vv})	177 (3)
O(16 ^h)-N(13 ^{iv})	2,685 (3)	O(16 ^h)-H(130 ^{iv})	1,72 (2)
		O(16 ^h)-H(130 ^{iv})-N(13 ^{iv})	157 (2)
Contacts de van der Waals (Å)			
O(17 ^h)-C(5 ^h)	3,544 (4)	O(16 ^h)-C(12 ^{iv})	3,472 (4)
O(16 ^h)-C(10 ^{hh})	3,255 (4)	O(15 ^h)-C(4 ^{iv})	3,538 (4)
O(16 ^h)-C(8 ^{iv})	3,584 (3)		

$0,8591y + 0,2324z = 1,8230$. De même N(7)–C(8)–S(9) et N(13) appartiennent à un plan moyen d'équation: $0,4903x + 0,1565y - 0,8574z = 0,8570$. L'angle formé par ces deux plans est égal à $80,86^\circ$. Les angles dièdres correspondants ont les valeurs suivantes:

C(2)–C(1)–N(7)–C(8)	99 (2)°
C(6)–C(1)–N(7)–C(8)	–82 (2)
C(1)–N(7)–C(8)–S(9)	0 (1)
C(1)–N(7)–C(8)–N(13)	180 (2).

L'hétérocycle a la conformation définie par cinq atomes coplanaires: C(8)–S(9)–C(10)–C(12) et N(13), l'atome C(11) étant situé en dessous du plan. Les angles dièdres relatifs à cet hétérocycle sont rassemblés ci-dessous:

C(8)–S(9)–C(10)–C(11)	–28 (1)°
S(9)–C(10)–C(11)–C(12)	61 (1)
C(10)–C(11)–C(12)–N(13)	–62 (2)
C(11)–C(12)–N(13)–C(8)	30 (2)
C(12)–N(13)–C(8)–S(9)	1 (1)
N(13)–C(8)–S(9)–C(10)	–2 (1)

Acta Cryst. (1979). B35, 996–998

Structure de la *N*-Morpholinométhyl-2 5 *H*-Dibenzo[*b*,*f*]azépine

PAR A. CARPY, M. GADRET,* M. GOURSOLLE ET J. M. LEGER

Laboratoire de Chimie Analytique, Faculté de Pharmacie, ERA n° 626, CNRS, Université de Bordeaux II, 91 rue Leyteire, 33000 Bordeaux, France

ET J. LEHUEDE

Laboratoire de Chimie, UER de Médecine et Pharmacie, 34 rue du Jardin des Plantes, 86000 Poitiers, France

(Reçu le 11 juillet 1978, accepté le 18 janvier 1979)

Abstract. C₁₉H₂₀N₂O, orthorhombic, space group *Pna*2₁, *Z* = 4, *a* = 18·075 (2), *b* = 14·254 (3), *c* = 6·199 (1) Å, *D*_x = 1·216 Mg m^{–3}, *V* = 1597 Å³. The structure was solved by direct methods from three-dimensional X-ray data and refined by least-squares calculations to *R* = 0·045 for 750 structure amplitudes. Van der Waals contacts are responsible for crystalline cohesion.

Introduction. Au cours de l'étude de modulations dans la série des antidépresseurs, l'introduction de groupements aminométhyles sur des molécules bicycliques (Gadret, Goursolle, Leger & Lehuède, 1977) ou tricycliques (présent travail) peut *a priori* s'effectuer sur différents sites. L'étude en IR et en ¹H RMN ne permet

Un réseau de liaison hydrogène et de contacts de van der Waals est responsable de la cohésion cristalline (Tableau 4). Ce tableau appelle la remarque suivante: O(15) transfère son proton sur N(7) qui prend alors une charge positive; ce résultat s'observe également dans la structure du chlorhydrate de clonidine (Byre *et al.*, 1976). Par contre N(13) reste *sp*², son hydrogène H(130) étant engagé dans la liaison O(16ⁱ)–N(13^{iv}) alors qu'on aurait pu s'attendre à ce qu'il devienne basique.

Références

- BYRE, G., MOSTAD, A. & RØMMING, C. (1976). *Acta Chem. Scand. Ser. B*, **30**, 843–846.
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* B26, 274–285.
 ROUOT, B., LECLERC, G. & WERMUTH, C. G. (1973). *Chim. Thér.* **5**, 545–551.
 WERMUTH, C. G., SCHWARTZ, J., LECLERC, G., GARNIER, J. P. & ROUOT, B. (1973). *Chim. Thér.* **1**, 115–116.

pas d'établir avec certitude l'emplacement du substituant aminométhyle. N'ayant pas trouvé dans la littérature d'établissement de structures cristallines en série iminostilbène (5*H*-dibenzo[*b*,*f*]azépine), étant donné d'autre part l'intérêt thérapeutique présenté par ces dérivés aussi bien comme neuroleptiques (Opipramol) qu'antiépileptiques et analgésiques (Carbamazépine), il a donc semblé utile de déterminer leurs structures tridimensionnelles par diffraction X.

La *N*-morpholinométhyl-2 5 *H*-dibenzo[*b*,*f*]azépine cristallise sous forme de petits prismes parallélépipédiques de couleur jaune orangée, par évaporation lente à partir d'une solution éthanolique saturée. Les diagrammes de Bragg et de Weissenberg ont permis de déterminer le groupe de symétrie et les valeurs approchées des paramètres cristallins; celles-ci ont été précisées lors de l'étude sur diffractomètre automatique Nonius CAD-4.

* Auteur auquel toute correspondance devra être adressée.