

[Hydroxy-2 phényl-2 (pyridyl-2)-2 éthyl]méthylsulfoxyde

PAR A. CARPY† ET J. M. LEGER

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

A. BOUCHERLE

Laboratoire de Chimie et Toxicologie, UER de Sciences Pharmaceutiques, avenue de Verdun, 38240 Meylan, France

ET M. MADESCLAIRE

Laboratoire de Chimie Pharmaceutique et Toxicologie, Faculté de Pharmacie, 28 place Henri Dunant, 63001 Clermont-Ferrand CEDEX, France

(Reçu le 31 octobre 1978, accepté le 19 juin 1979)

Abstract

Crystals of the title compound, 2-hydroxy-2-phenyl-2-(2-pyridyl)ethyl methyl sulfoxide, $C_{14}H_{15}NO_2S$, $M_r = 261.30$, m.p. = 410 K, are monoclinic, space group $P2_1/c$, with $Z = 4$ in a cell of dimensions $a = 14.091$ (1), $b = 6.061$ (1), $c = 16.791$ (2) Å, $\beta = 112.95$ (1)°, $V = 1320.4$ Å³; $d_m = 1.37 \pm 0.05$, $d_x = 1.315$ Mg m⁻³. The structure was solved by heavy-atom Patterson techniques and refined by a diagonal-matrix least-squares procedure to a conventional residual $R = 0.049$ for 1582 structure amplitudes. Some previous spectroscopic results are confirmed by the present work. Hydrogen bonds and van der Waals contacts are responsible for crystalline cohesion.

Introduction

Du point de vue pharmacodynamique, Merck & Co., Inc. (1968) a décrit les propriétés antiinflammatoires de certains hydroxy-2 sulfoxydes et hydroxy-2 sulfones acycliques.

Le composé étudié dans ce travail entre dans le cadre d'une série d'études sur des hydroxy-2 sulfoxydes et hydroxy-2 sulfones pyridiniques et thiophéniques (Madesclaire & Boucherle, 1977) présentant des propriétés pharmacologiques potentielles. L'étude de la configuration des isomères géométriques a été abordée grâce à la spectroscopie classique. Il a paru intéressant de confirmer les résultats obtenus en déterminant les structures cristallines par diffraction X. Cette étude est relative au [hydroxy-2 phényl-2 (pyridyl-2)-2 éthyl]méthylsulfoxyde (Fig. 1).

† Auteur auquel toute correspondance devra être adressée.

Celui-ci a été préparé par action du carbanion méthylsulfinyle sur la phényl pyridyl-2 cétone. La présence de deux centres chiraux dans la molécule conduit à l'obtention d'un mélange de diastéréoisomères qui sont séparés par cristallisation fractionnée dans l'acétate d'éthyle selon une technique décrite par Tranqui & Fillion (1972).

Le couple de \pm diastéréoisomères étudié correspond à la conformation *erythro* selon Newman ou au diastéréoisomère racémique $(R^*, R^*) \left\{ \begin{matrix} R, R \\ S, S \end{matrix} \right\}$ en faisant appel à la 'règle des séquences' de Cahn.

Les diagrammes de Bragg et de Weissenberg réalisés sur des cristaux prismatiques incolores obtenus par recristallisation dans l'acétate d'éthyle ont permis de déterminer le groupe spatial et les valeurs approchées des paramètres cristallins; celles-ci ont été précisées lors de l'étude sur diffractomètre automatique Nonius CAD-4. Les conditions d'enregistrement et d'affinement sont rassemblées dans le Tableau 1.

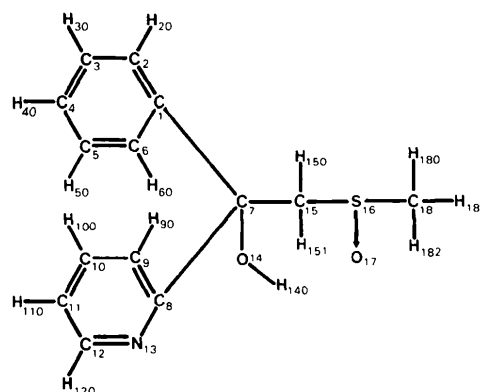


Fig. 1. Numérotation atomique.

Tableau 1. Conditions de mesure et résultats expérimentaux

(a) Conditions d'enregistrement
 Température: 291 K
 Radiation Cu $K\alpha$, $\lambda = 1,54051 \text{ \AA}$
 Monochromateur: graphite orienté
 Distance cristal-détecteur: 173 mm
 Fenêtre du détecteur: hauteur = 4 mm, largeur = $(2 + 0,5 \text{ tg } \theta)$ mm
 Angle de 'take off': $4,5^\circ$ *
 Mode de balayage: θ, ω avec un rapport de vitesse $\theta/\omega = \frac{2}{3}$
 Angle de Bragg maximum: 70°
 Amplitude de balayage $\Delta\theta = \Delta\theta_0 + B \text{ tg } \theta$; $\Delta\theta_0 = 0,65$; * $B = 0,14$
 Valeurs déterminant la vitesse de balayage: $\sigma_{\text{pre}} = 0,35$, * $\sigma = 0,005$, *
 $V_{\text{pre}} = 1^\circ \text{ min}^{-1}$, * $T_{\text{max}} = 80 \text{ s}$ *
 Coefficient d'atténuation: 16,08*

	Contrôle d'intensité	Contrôle d'orientation
Réflexions choisies	204; 015	943; 0, $\bar{1}$, $\bar{1}$
Périodicité	3600 s	100 réflexions

(b) Conditions d'affinement

Nombre de réflexions pour affinement des paramètres réticulaires: 13
 Nombre de réflexions enregistrées: 2849
 Nombre de réflexions indépendantes: 2510
 Nombre de réflexions utilisées: 1582
 Nombre de variables affinées: 223

$$\text{Facteur de fiabilité: } R = \frac{\sum (k|F_o| - |F_c|)}{\sum k|F_o|} = 0,049$$

* Valeurs déterminées expérimentalement.

La structure a été déterminée par l'examen de la fonction de Patterson (permettant la localisation de l'atome de soufre) et de séries de Fourier. L'affinement par la méthode des moindres carrés a été conduit de la façon suivante:

– Affinement avec agitation thermique isotrope sur les atomes S, O, N, C, $R = 0,164$.

– Affinement avec agitation thermique anisotrope sur les atomes S, O, N, C, $R = 0,089$.

– Localisation des atomes d'hydrogène par fonction différence de Cochran [seul H(140) appartenant au groupement hydroxyle n'a pu être placé].

– Affinement avec agitation thermique anisotrope sur les atomes S, O, N, C et isotrope sur les atomes H, $R = 0,049$.*

Discussion

Le Tableau 2 rassemble les coordonnées réduites des atomes S, O, N, C; les positions des atomes d'hydro-

* Les listes des facteurs de structure, des paramètres thermiques anisotropes et des distances interatomiques et angles faisant intervenir les atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 34488: 20 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.

Tableau 2. Coordonnées réduites des atomes S, O, N, C ($\times 10^4$)

	x	y	z	B_{eq} (\AA^2)
C(1)	6961 (3)	-763 (6)	8554 (2)	3,5 (1)
C(2)	6612 (3)	938 (7)	8919 (2)	4,2 (1)
C(3)	5685 (3)	781 (8)	9017 (3)	4,9 (2)
C(4)	5094 (3)	-1072 (9)	8751 (3)	5,1 (2)
C(5)	5424 (3)	-2794 (8)	8382 (3)	5,0 (1)
C(6)	6360 (3)	-2630 (7)	8290 (2)	3,8 (1)
C(7)	7969 (3)	-550 (6)	8415 (2)	3,4 (1)
C(8)	7710 (3)	-667 (7)	7442 (2)	3,5 (1)
C(9)	7467 (3)	1216 (8)	6944 (2)	4,6 (2)
C(10)	7200 (4)	990 (9)	6056 (3)	5,8 (2)
C(11)	7172 (4)	-1018 (10)	5709 (2)	5,9 (2)
C(12)	7469 (5)	-2811 (10)	6254 (3)	7,3 (3)
N(13)	7743 (4)	-2663 (6)	7120 (2)	6,0 (2)
O(14)	8442 (2)	1539 (4)	8695 (1)	4,1 (1)
C(15)	8718 (2)	-2376 (7)	8897 (2)	3,7 (1)
S(16)	9921 (1)	-2156 (2)	8729 (1)	4,0 (0)
O(17)	10766 (2)	-1700 (8)	9563 (2)	7,5 (1)
C(18)	10076 (4)	-5037 (10)	8512 (4)	6,7 (3)

Tableau 3. Coordonnées réduites des atomes d'hydrogène ($\times 10^3$) et coefficients d'agitation thermique isotrope

	x	y	z	B_i (\AA^2)
H(20)	697 (3)	224 (7)	910 (3)	7,9 (10)
H(30)	542 (3)	198 (7)	921 (2)	5,9 (9)
H(40)	441 (3)	-118 (7)	884 (2)	5,3 (9)
H(50)	502 (3)	-419 (7)	816 (2)	5,5 (9)
H(60)	655 (2)	-376 (6)	805 (2)	4,5 (8)
H(90)	746 (3)	273 (6)	725 (2)	5,2 (8)
H(100)	708 (3)	234 (7)	569 (2)	6,3 (9)
H(110)	702 (3)	-121 (7)	508 (2)	5,7 (9)
H(120)	753 (3)	-438 (7)	601 (2)	6,0 (9)
H(150)	890 (3)	-220 (6)	951 (2)	4,7 (8)
H(151)	844 (2)	-382 (6)	872 (2)	4,2 (8)
H(180)	968 (3)	-421 (6)	805 (2)	4,7 (8)
H(181)	1077 (3)	-551 (7)	855 (2)	6,3 (9)
H(182)	974 (3)	-623 (7)	874 (2)	7,5 (9)

gène et leurs coefficients d'agitation thermique isotrope B_i sont indiqués dans le Tableau 3.

Les distances et les angles interatomiques avec leurs écarts types sont donnés dans les Tableaux 4 et 5 respectivement. Ces résultats appellent les remarques suivantes:

– Les atomes formant les groupements phényle et pyridyle sont, comme prévu, coplanaires. L'angle formé par ces deux plans est égal à $79 (4)^\circ$. Les atomes C(7) et O(14) sont respectivement à $-0,057 (3)$ et $-0,117 (2) \text{ \AA}$ du plan moyen du groupement phényle et à $-0,085 (5)$ et $0,067 (4) \text{ \AA}$ du plan moyen du groupement pyridyle.

– Le groupement sulfoxyde est lié à la molécule par l'intermédiaire du carbone C(15). La distance S(16)–C(15) = $1,829 (4) \text{ \AA}$ est plus longue que les

Tableau 4. Distances interatomiques (Å)

C(1)–C(2)	1,384 (6)	C(8)–C(9)	1,377 (6)
C(1)–C(6)	1,379 (6)	C(8)–N(13)	1,333 (6)
C(1)–C(7)	1,532 (5)	C(9)–C(10)	1,395 (7)
C(2)–C(3)	1,383 (7)	C(10)–C(11)	1,343 (8)
C(3)–C(4)	1,365 (7)	C(11)–C(12)	1,377 (8)
C(4)–C(5)	1,384 (7)	C(12)–N(13)	1,353 (8)
C(5)–C(6)	1,389 (6)	C(15)–S(16)	1,829 (4)
C(7)–C(8)	1,530 (6)	S(16)–O(17)	1,468 (4)
C(7)–O(14)	1,423 (5)	S(16)–C(18)	1,814 (7)
C(7)–C(15)	1,526 (6)		

Tableau 5. Angles interatomiques (°)

C(2)–C(1)–C(6)	118,3 (4)	O(14)–C(7)–C(15)	109,4 (3)
C(2)–C(1)–C(7)	121,0 (4)	C(7)–C(8)–C(9)	120,6 (4)
C(6)–C(1)–C(7)	120,7 (3)	C(7)–C(8)–N(13)	116,4 (4)
C(1)–C(2)–C(3)	121,1 (4)	C(9)–C(8)–N(13)	123,1 (4)
C(2)–C(3)–C(4)	120,1 (5)	C(8)–C(9)–C(10)	117,8 (4)
C(3)–C(4)–C(5)	120,0 (5)	C(9)–C(10)–C(11)	120,2 (5)
C(4)–C(5)–C(6)	119,6 (4)	C(10)–C(11)–C(12)	118,5 (5)
C(1)–C(6)–C(5)	120,9 (4)	C(11)–C(12)–N(13)	123,2 (6)
C(1)–C(7)–C(8)	108,1 (3)	C(8)–N(13)–C(12)	117,1 (5)
C(1)–C(7)–O(14)	111,6 (3)	C(7)–C(15)–S(16)	110,9 (3)
C(1)–C(7)–C(15)	110,4 (3)	C(15)–S(16)–O(17)	108,8 (2)
C(8)–C(7)–O(14)	106,3 (3)	C(15)–S(16)–C(18)	98,7 (3)
C(8)–C(7)–C(15)	111,1 (3)	O(17)–S(16)–C(18)	104,9 (3)

distances équivalentes observées dans le méthyl(*p*-tolyl)sulfoxyde (MTS; de la Camp & Hope, 1970) et le [méthyl (diméthyl-3,4 phényl)-2 vinyl]sulfoxyde (MPVS; Tranqui & Fillion, 1972), *i.e.* 1,797 (6) et 1,722 (8) Å respectivement. Il faut noter cependant que dans ces deux cas, l'atome de carbone équivalent à C(15) est le point de départ, soit d'un noyau aromatique, soit d'un groupement vinyl. La distance S(16)–C(18) est égale à 1,814 (7) Å tandis que la liaison S(16)–O(17) = 1,468 (4) Å. Les distances observées dans le MTS et dans le MPVS sont indiquées ci-dessous:

	S–C	S–O
MTS (de la Camp & Hope, 1970)	1,796 (6)	1,493 (6)
MPVS (Tranqui & Fillion, 1972)	1,827 (1)	1,521 (3).

L'atome de soufre occupe le 'centre' d'un tétraèdre irrégulier dont une base est constituée par C(15), O(17) et C(18) tandis que le quatrième sommet est occupé par le doublet libre. Les angles C(15)–S(16)–O(17) et O(17)–S(16)–C(18) sont égaux respectivement à 108,8 (2) et 104,9 (3)° tandis que C(15)–S(16)–C(18) = 98,7 (3)°.

– Les angles dièdres caractérisant la molécule ont été calculés et sont rassemblés dans le Tableau 6.

La projection de la structure sur le plan (010) est donnée sur la Fig. 2. Deux liaisons intramoléculaires apparaissent N(13)⋯O(14) = 2,908 (5) Å et S(16)⋯O(14) = 3,045 (6) Å.

Tableau 6. Angles dièdres (°) caractéristiques

C(2)–C(1)–C(7)–O(14)	–1 (3)
C(6)–C(1)–C(7)–O(14)	177 (3)
C(9)–C(8)–C(7)–O(14)	–31 (3)
N(13)–C(8)–C(7)–O(14)	148 (3)
C(2)–C(1)–C(7)–C(15)	121 (3)
C(6)–C(1)–C(7)–C(15)	–61 (3)
C(9)–C(8)–C(7)–C(15)	210 (3)
N(13)–C(8)–C(7)–C(15)	29 (3)
O(14)–C(7)–C(15)–S(16)	–57 (3)
C(7)–C(15)–S(16)–O(17)	116 (2)
C(7)–C(15)–S(16)–C(18)	225 (3)
C(1)–C(7)–C(15)–S(16)	180 (3)
C(8)–C(7)–C(15)–S(16)	60 (3)

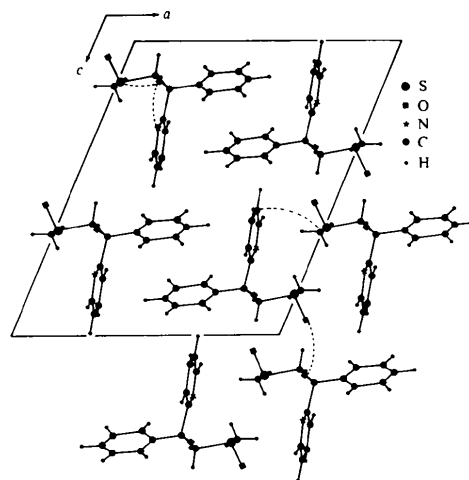


Fig. 2. Projection de la structure sur le plan (010).

La cohésion cristalline est assurée par une troisième liaison intermoléculaire O(17ⁱⁱⁱ)⋯O(14ⁱ) = 2,694 (5) Å ainsi que par un réseau tridimensionnel de contacts de van der Waals (Tableau 7). Un d'entre eux est particulièrement fort, il s'agit d'un contact de type C–H⋯O: O(14ⁱ)–C(18ⁱⁱ) = 3,202 (8) Å dans lequel est engagé l'hydrogène H(182ⁱⁱ).

Ces résultats montrent que l'oxygène O(14) est engagé dans trois liaisons; l'atome d'hydrogène H(140) n'ayant pu être placé il n'est pas possible de connaître la nature de ces liaisons: contacts de van der Waals ou liaisons hydrogène. On peut avancer l'hypothèse selon laquelle la troisième, qui est la plus courte, O(17ⁱⁱⁱ)⋯O(14ⁱ) = 2,694 (5) Å est une liaison hydrogène, en effet (i) l'état cristallin favorise en général les liaisons intermoléculaires, (ii) des contacts de van der Waals de 2,908 (5) Å [N(13)⋯O(14)] ou de 3,045 (6) Å [S(16)⋯O(14)] sont des valeurs tout à fait normales.

Des études de spectroscopie RMN ont montré que les deux protons méthyléniques du groupement (–CH₂–SO–) sont diastéréotopiques (Madesclaire &

Tableau 7. Principaux contacts de van der Waals (<3,8 Å)

Code de symétrie

(i) x, y, z ; (ii) $x, 1 + y, z$; (iii) $2 - x, \bar{y}, 2 - z$; (iv) $2 - x, \frac{1}{2} + y, \frac{3}{2} - z$; (v) $1 - x; \frac{1}{2} + y, \frac{3}{2} - z$; (vi) $x, \frac{1}{2} - y, \frac{1}{2} + z$; (vii) $x, -\frac{1}{2} - y, \frac{1}{2} + z$.

C(10 ⁱ)-C(12 ⁱⁱ)	3,778 (9)	C(12 ⁱ)-C(18 ^{vi})	3,73 (1)
O(14 ⁱ)-O(18 ⁱⁱ)	3,202 (8)	C(9 ⁱ)-C(4 ^v)	3,715 (7)
C(2 ⁱ)-O(17 ⁱⁱⁱ)	3,607 (6)	C(3 ⁱ)-C(10 ^{vi})	3,769 (7)
C(7 ⁱ)-O(17 ⁱⁱⁱ)	3,441 (5)	C(5 ⁱ)-C(11 ^{vii})	3,788 (7)
O(17 ⁱ)-C(15 ⁱⁱⁱ)	3,442 (6)		
C(10 ⁱ)-C(18 ^{vi})	3,671 (9)	O(14 ⁱ)-H(182 ⁱⁱ)	2,26 (5)
C(11 ⁱ)-C(18 ^{vi})	3,626 (9)	O(17 ⁱ)-H(150 ⁱⁱⁱ)	2,77 (4)

Boucherle, 1977, 1979). Le signal de ces protons géminés est constitué par deux doublets centrés sur les positions $\delta_1 = 3,40$ p.p.m. et $\delta_2 = 4,12$ p.p.m. ($J = 14,5$ Hz).

Les résultats cristallographiques obtenus indiquent que dans le cristal, la libre rotation au niveau du groupement (-CH₂-SO-) est empêchée par les deux liaisons intramoléculaires N(13)···O(14) et

S(16)···O(14) et par la liaison intermoléculaire O(17ⁱⁱⁱ)···O(14ⁱ). Ce résultat a également été montré en solution (Madesclaire & Boucherle, 1979).

Enfin, l'analyse par rayons X a permis d'attribuer à la molécule étudiée, la configuration relative (R^*, R^*) ce que les méthodes spectroscopiques n'avaient pas permis d'obtenir.

Les auteurs remercient M le Professeur M. Gadret pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Références

- CAMP, U. DE LA & HOPE, H. (1970). *Acta Cryst.* B26, 846-853.
 MADESCLAIRE, M. & BOUCHERLE, A. (1977). *C. R. Acad. Sci. Sér. C*, 285, 191-194.
 MADESCLAIRE, M. & BOUCHERLE, A. (1979). *J. Heterocycl. Chem.* A paraître.
 MERCK & CO., INC. (1968). Brev. Brit. 1125410. *Chem. Abstr.* (1969). 70, 22900 r.
 TRANQUI, D. & FILLION, H. (1972). *Acta Cryst.* B28, 3306-3315.

Acta Cryst. (1979). B35, 2569-2574

The Structures of *anti*-2,3;4,5-Diepoxy-12-oxa[4.4.3]propella-7,9-diene and *anti*-2,3;4,5-*syn*-7,8;9,10-Tetraepoxy-12-oxa[4.4.3]propellane

BY M. KAFTORY

Department of Chemistry, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

(Received 23 February 1979; accepted 4 June 1979)

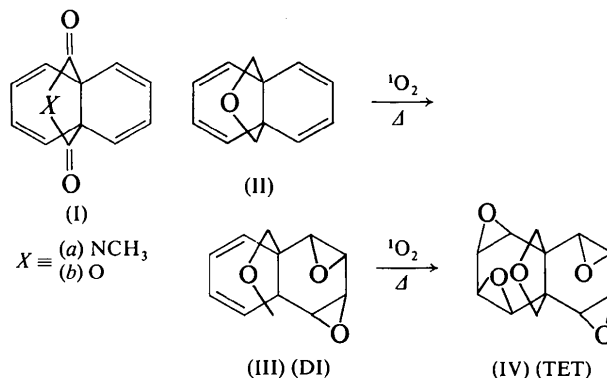
Abstract

anti-2,3;4,5-Diepoxy-12-oxa[4.4.3]propellane-7,9-diene (DI) (C₁₂H₁₂O₃, $M_r = 204.22$) is orthorhombic, $P2_12_1$, $a = 12.215$ (6), $b = 11.811$ (5), $c = 6.689$ (3) Å, $Z = 4$, $D_x = 1.406$ Mg m⁻³. The epoxy rings are *anti* with respect to the central hetero ring. The molecule deviates significantly from the mirror symmetry expected from its formula. *anti*-2,3;4,5-*syn*-7,8;9,10-Tetraepoxy-12-oxa[4.4.3]propellane (TET) (C₁₂H₁₂O₅, $M_r = 236.22$) is monoclinic, $P2_1/n$, $a = 11.932$ (6), $b = 21.591$ (9), $c = 11.846$ (6) Å, $\beta = 106.15$ (2)°, $Z = 12$, $D_x = 1.606$ Mg m⁻³. There are three crystallographically independent molecules in the asymmetric unit. Two epoxy rings are *syn*, the other *anti*, with respect to the central hetero ring. In each of the molecules, the central hetero ring has an O atom flip towards the *syn* and *anti* epoxy rings with different degrees of disorder.

0567-7408/79/112569-06\$01.00

Introduction

The title compounds were obtained by Landheer & Ginsburg (1979) during an investigation of the possibility that singlet oxygen is capable of undergoing



© 1979 International Union of Crystallography