

peptidique avec ceux calculés pour des chaînes latérales en configuration L, nous devons changer leurs signes. Les valeurs ainsi modifiées ($\varphi_1 = -76,6$, $\psi_1 = -15,9$ et $\varphi_2 = -118,5$, $\psi_2 = -43,5^\circ$) se situent à proximité de la région des hélices α droites. Le peptide a donc une conformation coudée qui, quoiqu'incomplète, ressemble à un repliement β . Les liaisons hydrogènes contribuent sans nul doute à stabiliser cette conformation. La molécule d'eau joue un rôle central, elle participe à trois liaisons O(3)···H—O(8)—H···O(6) et O(2)—H···O(8) avec des distances respectivement égales à 2,739, 2,701 et 2,517 Å.

Les auteurs remercient MM les Professeurs J. Toussaint et M. Renson pour l'intérêt qu'ils portent à leurs recherches et M M. Vermeire pour la sélection et la préparation de l'échantillon.

Acta Cryst. (1981). B37, 1152–1155

Structure de la (Diméthyl-4,5 oxo-2 phényl-6 perhydrooxazine-1,4 ylidène-3)- α Acétate de Méthyle (5*S*,6*R*)

PAR R. ROQUES

Laboratoire de Physique Générale de l'Université Nationale de Côte d'Ivoire, BP 4322, Abidjan, Côte d'Ivoire

J. BELLAN ET J. C. ROSSI

Laboratoire de Chimie Pharmaceutique, Université Paul Sabatier, Faculté de Pharmacie, 31 allées J. Guesde, 31077 Toulouse CEDEX, France

ET J. P. DECLERCQ ET G. GERMAIN

Laboratoire de Chimie Physique et de Cristallographie, Université de Louvain, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgique

(Reçu le 1 septembre 1980, accepté le 17 décembre 1980)

Abstract. C₁₅H₁₇NO₄, $M_r = 275$, trigonal, $P3_121$, $a = b = 10.411$ (5), $c = 23.232$ (9) Å, $Z = 6$. The structure was solved by direct methods with *MULTAN 77* ($R = 8.4\%$ for 746 observed reflexions). The structure determination establishes the conformation of the heterocycle and shows that the N has trigonal hybridization.

Introduction. L'addition en solvant protique de la (–)-éphédrine [HO—(C₆H₅)—CH—(CH₃)—CH—NH—CH₃(1*R*,2*S*)] à l'acétylénedicarboxylate de méthyle conduit à deux produits cinétiques dans le rapport 70/30 (Bellan, 1978). Le produit majoritaire de cette réaction est l'oxazine-1,4 one-2 (1) (Fig. 1). Aucune étude radiocristallographique n'ayant, à notre connaissance, été effectuée sur ce type d'hétérocycle, la

détermination de la structure cristalline du composé (1) nous a permis de préciser la conformation du cycle, de vérifier les hypothèses structurales avancées à partir de données de spectrographie de RMN ¹H et d'IR, concernant sa configuration et la délocalisation du doublet de l'azote, et de mieux comprendre son comportement en milieu méthanolique.

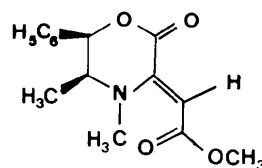


Fig. 1. Oxazinone (1).

Références

- DIDEBERG, O., FRÈRE, J. M. & GHUYSEN, J. M. (1979). *J. Mol. Biol.* **129**, 677–679.
- MAIN, P., LESSINGER, L., WOOLFSON, M. M., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1977). *MULTAN. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univ. de York, Angleterre, et Louvain, Belgique.
- MOTHERWELL, W. D. S. (1976). *PLUTO*. Programme pour le dessin de structures cristallines et moléculaires. Univ. de Cambridge, Angleterre.
- RAMACHANDRAN, G. N., RAMAKRISHNAN, C. & SASISEKHARAN, V. (1963). *J. Mol. Biol.* **7**, 95.
- SEQUEIRA, A., RAJAGOPAL, H. & CHIDAMBARAM, R. (1972). *Acta Cryst.* **B28**, 2514–2519.
- SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX 76*. Programme pour la détermination de structures cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.

Le spectre de diffraction a été enregistré sur un diffractomètre automatique à quatre cercles Picker (rayonnement Mo K α). Pour un angle maximum de $2\theta = 45^\circ$, 1139 réflexions ont été mesurées; dont 746 ont une intensité suffisante pour être considérées comme observées [$I > 2,5\sigma(I)$].

La structure a été résolue par le système de programme *MULTAN 77* (Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1977). Tous les atomes lourds ont été localisés dans la synthèse de Fourier correspondant à l'ensemble de phases le plus probable.

L'affinement par moindres carrés avec matrice diagonale a été effectué au moyen du programme *XRAY 72* (Stewart, Kruger, Ammon, Dickinson & Hall, 1972). Le poids de chaque réflexion a été calculé d'après la relation proposée par Cruickshank (1965): $w = (9,70 + |F_o| + 0,009|F_o|^2)^{-1}$.

Après trois cycles d'affinement isotrope et trois cycles anisotropes, une synthèse de Fourier différence ne nous a pas permis de localiser les hydrogènes. Le dernier cycle d'affinement nous a donné un indice résiduel $R = 0,084$.

Les coordonnées atomiques sont rassemblées dans le Tableau 1. Les distances interatomiques et les angles de valence sont portés dans le Tableau 2. Les angles de

* 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 35882: 8 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 1. Coordonnées atomiques ($\times 10^4$) des atomes de carbone, d'azote et d'oxygène et facteurs de température isotrope

$$U_{eq} = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i \cdot a_j$$

| | x | y | z | U_{eq} (Å ²) |
|-------|------------|-----------|----------|----------------------------|
| O(1) | 2514 (9) | 6900 (9) | 4255 (3) | 5,1 (5) |
| C(2) | 2264 (14) | 7875 (14) | 4535 (5) | 5,4 (5) |
| C(3) | 1533 (13) | 7504 (13) | 5094 (5) | 5,2 (5) |
| N(4) | 1782 (11) | 6582 (11) | 5426 (3) | 4,9 (3) |
| C(5) | 2530 (13) | 5817 (13) | 5179 (4) | 4,8 (4) |
| C(6) | 2010 (13) | 5476 (13) | 4542 (5) | 4,6 (4) |
| C(7) | 687 (14) | 8128 (14) | 5217 (5) | 5,1 (4) |
| C(8) | 1585 (16) | 6483 (17) | 6057 (5) | 7,2 (5) |
| C(9) | 4265 (15) | 6767 (17) | 5252 (6) | 7,0 (5) |
| C(10) | 2641 (13) | 4689 (13) | 4242 (5) | 4,7 (4) |
| C(11) | 1990 (15) | 3157 (15) | 4317 (5) | 5,8 (5) |
| C(12) | 2524 (15) | 2366 (14) | 4041 (5) | 6,7 (5) |
| C(13) | 3675 (15) | 3029 (17) | 3658 (5) | 5,9 (4) |
| C(14) | 4354 (16) | 4526 (17) | 3567 (5) | 6,8 (5) |
| C(15) | 3849 (15) | 5386 (16) | 3862 (5) | 6,7 (5) |
| O(16) | 2654 (12) | 9077 (11) | 4281 (4) | 7,8 (4) |
| C(17) | -451 (16) | 7722 (15) | 5638 (5) | 6,0 (4) |
| O(18) | -1083 (11) | 6567 (12) | 5915 (4) | 8,2 (4) |
| O(19) | -772 (12) | 8790 (12) | 5737 (4) | 8,6 (4) |
| C(20) | -1972 (25) | 8429 (26) | 6146 (7) | 9,5 (6) |

Tableau 2. Distances interatomiques (Å) et principaux angles de valence ($^\circ$)

| | | | |
|-------------------|------------|-------------------|------------|
| C(2)–C(3) | 1,457 (17) | C(7)–C(17) | 1,43 (2) |
| C(2)–O(1) | 1,336 (16) | C(10)–C(11) | 1,397 (17) |
| C(2)–O(16) | 1,254 (16) | C(10)–C(15) | 1,41 (2) |
| C(3)–N(4) | 1,353 (16) | C(11)–C(12) | 1,36 (2) |
| C(3)–C(7) | 1,36 (2) | C(12)–C(13) | 1,37 (2) |
| N(4)–C(5) | 1,479 (18) | C(13)–C(14) | 1,37 (2) |
| N(4)–C(8) | 1,477 (14) | C(14)–C(15) | 1,42 (2) |
| C(5)–C(6) | 1,555 (16) | C(17)–O(18) | 1,225 (17) |
| C(5)–C(9) | 1,58 (2) | C(17)–O(19) | 1,33 (2) |
| C(6)–O(1) | 1,463 (14) | O(19)–C(20) | 1,46 (3) |
| C(6)–C(10) | 1,459 (19) | | |
| C(3)–C(2)–O(1) | 120,5 (12) | C(5)–C(6)–O(1) | 107,2 (10) |
| C(3)–C(2)–O(16) | 123,4 (12) | C(5)–C(6)–C(10) | 112,3 (10) |
| O(1)–C(2)–O(16) | 116,1 (12) | O(1)–C(6)–C(10) | 108,5 (10) |
| C(2)–C(3)–N(4) | 115,8 (11) | C(2)–O(1)–C(6) | 116,1 (10) |
| C(2)–C(3)–C(7) | 115,9 (12) | C(3)–C(7)–C(17) | 129,9 (13) |
| N(4)–C(3)–C(7) | 128,2 (12) | C(6)–C(10)–C(11) | 118,9 (11) |
| C(3)–N(4)–C(5) | 120,0 (10) | C(6)–C(10)–C(15) | 123,3 (12) |
| C(3)–N(4)–C(8) | 123,1 (11) | C(11)–C(10)–C(15) | 117,8 (12) |
| C(5)–N(4)–C(8) | 116,0 (10) | C(7)–C(17)–O(18) | 127,5 (14) |
| N(4)–C(5)–C(6) | 105,9 (10) | C(7)–C(17)–O(19) | 112,8 (13) |
| N(4)–C(5)–C(9) | 111,5 (10) | O(18)–C(17)–O(19) | 119,6 (14) |
| C(6)–C(5)–C(9) | 113,8 (11) | O(17)–O(19)–C(20) | 115,8 (14) |
| C(10)–C(11)–C(12) | 121,3 (14) | | |
| C(11)–C(12)–C(13) | 121,3 (14) | | |
| C(12)–C(13)–C(14) | 119,8 (14) | | |
| C(13)–C(14)–C(15) | 120,1 (14) | | |
| C(10)–C(15)–C(14) | 119,7 (13) | | |

Tableau 3. Angles de torsion ($^\circ$), $\sigma = 1^\circ$

| | | | |
|----------------------|------|-------------------------|------|
| O(1)–C(2)–C(3)–N(4) | 31 | C(9)–C(5)–C(6)–C(10) | 58 |
| O(1)–C(2)–C(3)–C(7) | -149 | C(5)–C(6)–O(1)–C(2) | -47 |
| O(16)–C(2)–C(3)–N(4) | -151 | C(10)–C(6)–O(1)–C(2) | -168 |
| O(16)–C(2)–C(3)–C(7) | 29 | C(5)–C(6)–C(10)–C(11) | 81 |
| C(3)–C(2)–O(1)–C(6) | 0 | C(5)–C(6)–C(10)–C(15) | -101 |
| O(16)–C(2)–O(1)–C(6) | -178 | O(1)–C(6)–C(10)–C(11) | -161 |
| C(2)–C(3)–N(4)–C(5) | -10 | O(1)–C(6)–C(10)–C(15) | 17 |
| C(2)–C(3)–N(4)–C(8) | 159 | C(3)–C(7)–C(17)–O(18) | -14 |
| C(7)–C(3)–N(4)–C(5) | 170 | C(3)–C(7)–C(17)–O(19) | 164 |
| C(7)–C(3)–N(4)–C(8) | -21 | C(6)–C(10)–C(11)–C(12) | 180 |
| C(2)–C(3)–C(7)–C(17) | 162 | C(15)–C(10)–C(11)–C(12) | 1 |
| N(4)–C(3)–C(7)–C(17) | -18 | C(6)–C(10)–C(15)–C(14) | -177 |
| C(3)–N(4)–C(5)–C(6) | -34 | C(11)–C(10)–C(15)–C(14) | 1 |
| C(3)–N(4)–C(5)–C(9) | 90 | C(10)–C(11)–C(12)–C(13) | -3 |
| C(8)–N(4)–C(5)–C(6) | 156 | C(11)–C(12)–C(13)–C(14) | 3 |
| C(8)–N(4)–C(5)–C(9) | -80 | C(12)–C(13)–C(14)–C(15) | -1 |
| N(4)–C(5)–C(6)–O(1) | 62 | C(13)–C(14)–C(15)–C(10) | -1 |
| N(4)–C(5)–C(6)–C(10) | -179 | C(7)–C(17)–O(19)–C(20) | 178 |
| C(9)–C(5)–C(6)–O(1) | -61 | O(18)–C(17)–O(19)–C(20) | -5 |

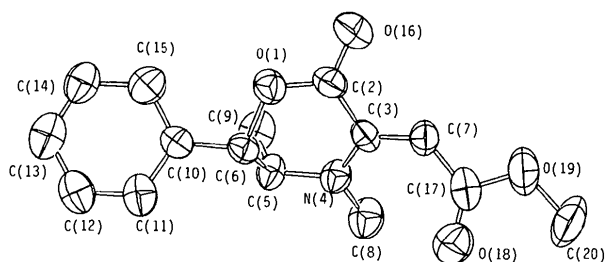


Fig. 2. Tracé ORTEP de la molécule (1) et numérotation des atomes.

torsion suivant la convention de Klyne & Prelog (1960) sont consignés dans le Tableau 3.

La Fig. 2 donne une vue de la molécule exécutée avec le programme ORTEP (Johnson, 1965).

Discussion. Les valeurs et les signes des différents angles dièdres de (1), que nous avons porté sur le schéma de la Fig. 3, nous ont conduit à attribuer au cycle une conformation flexible (Bucourt, 1964), intermédiaire entre les formes bateau et croisée. Cette conformation particulière est due au fait que trois atomes contigus dans le cycle sont en hybridation trigonale parfaite, la somme des angles de valence autour des atomes N(4), C(3) et C(2) étant respectivement de 359,359 et 360°, alors que l'oxygène O(1), lié au carbone C(2), a un caractère *sp*² marqué, l'angle C(6)—O(1)—C(2) étant égal à 116°. Les groupements phényle, *N*-méthyle et énainoester sont en position pseudo-équatoriale, tandis que la conformation axiale du C(5)-méthyle explique qu'une des faces de la liaison énaminique soit plus accessible que l'autre et qu'en effectuant l'hydrogénation catalytique de cette double liaison, dans des conditions expérimentales identiques à celles employées par Vigneron, Kagan & Horeau (1972) pour hydrogéner la (diméthyl-4,5 oxo-2 phényl-6 perhydrooxazine-1,4 ylidène-3)- α acétate de méthyle on obtienne deux diastéréoisomères dans le rapport 85/15.

L'étude radiocristallographique de l'oxazinone (1) confirme la configuration *Z* de cet hétérocycle, déduite des données de spectrographie IR ($\nu_{\text{CO, ester}} = 1695 \text{ cm}^{-1}$) et de RMN ¹H ($\delta_{\text{H}-\text{C}=\text{C}} = 5,75 \text{ p.p.m.}$), en accord avec les résultats de la littérature (Dolfini, 1965; Khetan, Hiriyakkanavar & George, 1968). Le carbonyle de la fonction ester se trouve en conformation *cisoid*e, malgré la gêne stérique due à la proximité du groupement *N*-méthyle et la conformation inverse (*S-trans*), plus stable énergétiquement, est pratiquement interdite par l'encombrement du méthoxy. D'autre part, la localisation géométrique de la double liaison est telle qu'elle peut se conjuguer avec le même intensité soit avec le doublet de l'azote soit avec le carbonyle de la lactone [O(16)—C(2)—C(3)—N(4) = -151 et O(16)—C(2)—C(3)—C(7) = 29°].

Nous avons établi (Bellan, Klaébé & Sanchez, 1980) qu'en milieu méthanolique, l'oxazinone (1) s'isomérisé lentement au niveau de la liaison énaminique et se transforme en oxazinone de configuration *E* (2) dont le cycle lactonique se méthanolise alors rapidement pour conduire à l'énainoester de même configuration (3), thermodynamiquement plus stable (Fig. 4). Les observations précédentes permettent de rendre compte de ce comportement. La gêne stérique entre le carbonyle et le

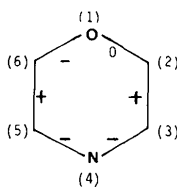


Fig. 3. Signes des différents angles dièdres de l'oxazinone (1) selon la convention de Klyne & Prelog (1960).

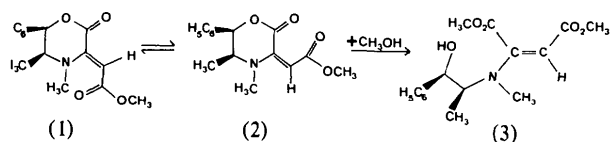


Fig. 4. Transformation en milieu méthanolique de l'oxazinone (1) de configuration *Z* en oxazinone (2) de configuration *E*, puis en énainoester acyclique (3).

N-méthyle est responsable de l'isomérisation de (1), qui en outre se trouve facilitée par le poids important de la forme limite de type immonium de l'atome d'azote [hybridation trigonale parfaite et longueur mesurée N(4)—C(3) = 1,35 Å, comparée à la longueur de 1,29 Å donnée par Zacharias (1970) pour l'ion immonium >C=N<]. D'ailleurs, cette réaction d'isomérisation ne se produit plus, dans les conditions expérimentales identiques aux précédentes, pour les oxazinones dans lesquelles le substituant méthyle est remplacé par un atome d'hydrogène (Bellan, 1978). La plus grande stabilité de (3) par rapport à l'hétérocycle (1) s'explique par une meilleure délocalisation électronique au niveau du motif énainoester. Ainsi, la comparaison des structures cristallines de l'oxazinone (1), de configuration *Z*, et de l'énainoester acyclique (3), de configuration *E* (Roques, Bellan, Rossi, Declercq & Germain, 1980), montre que dans l'hétérocycle (1) les atomes du motif énainoester sont moins coplanaires [Fig. 2 et Tableau 3, N(4)—C(3)—C(7)—C(17) = -18°] que ceux appartenant au même système dans le composé (3), pour lequel l'angle de torsion précédent est de -176°. Ces constatations démontrent également le bien fondé de l'hypothèse de Gurowitz & Joseph (1965, 1967), selon laquelle le degré de délocalisation de la paire d'électrons libres de l'azote dans les énainoesters peut être déduit de la valeur du déplacement chimique du proton vinylique, ce signal étant d'autant plus déplacé vers les champs forts que la délocalisation est importante. C'est ainsi qu'en résonance magnétique nucléaire du proton, le déplacement chimique du proton vinylique de l'oxazinone (1) est localisé à champ plus faible ($\delta = 5,75 \text{ p.p.m.}$) que celui de l'énainoester de configuration *E* (3) ($\delta = 4,55 \text{ p.p.m.}$).

Les auteurs remercient la Direction de l'Office Central de Mécanographie d'Abidjan (Côte d'Ivoire) qui leur a permis d'effectuer les calculs sur ses ordinateurs (IBM 370-145). L'un d'entre nous (JPD) remercie le Fonds National de la Recherche Scientifique pour son aide financière.

Références

- BELLAN, J. (1978). Thèse de Sciences Pharmaceutiques, Univ. de Toulouse III, n° 94.
 BELLAN, J., KLAÉBÉ, A. & SANCHEZ, M. (1980). *Nouv. J. Chim.* 4, 329-335.

- BUCOURT, R. (1964). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 2080–2092.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1965). *Computing Methods in Crystallography*, édité par J. S. ROLLETT. Oxford: Pergamon Press.
- DOLFINI, S. E. (1965). *J. Org. Chem.* **30**, 1298–1300.
- GUROWITZ, W. D. & JOSEPH, M. A. (1965). *Tetrahedron Lett.* **49**, 4433–4439.
- GUROWITZ, W. D. & JOSEPH, M. A. (1967). *J. Org. Chem.* **32**, 3289–3292.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- KHETAN, S. K., HIRIYAKKANAVAR, J. G. & GEORGE, M. V. (1968). *Tetrahedron*, **24**, 1567–1575.
- KLYNE, W. & PRELOG, V. (1960). *Experientia*, **16**, 521–523.
- MAIN, P., LESSINGER, L., WOOLFSON, M. M., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1977). *MULTAN 77. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et Louvain-la-Neuve, Belgique.
- ROQUES, R., BELLAN, J., ROSSI, J. C., DECLERCQ, J. P. & GERMAIN, G. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 1117–1121.
- STEWART, J. M., KRUGER, G. J., AMMON, H. L., DICKINSON, C. & HALL, S. R. (1972). The XRAY system – version of June 1972. Tech. Rep. TR-192. Computer Science Center, Univ. of Maryland, College Park, Maryland.
- VIGNERON, J. P., KAGAN, H. & HOREAU, A. (1972). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 3836–3841.
- ZACHARIAS, D. E. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 1455–1464.

Acta Cryst. (1981). **B37**, 1155–1157

Etude Structurale de Trioxa-bis-spirocétals: Structure de la Configuration *E–E* du Diméthyl-4,11 Trioxa-1,6,8 Dispiro[4.1.4.3]tétradécanediol-4,11

PAR LOUIS COTTIER ET GÉRARD DESCOTES

Laboratoire de Chimie Organique II, ERA CNRS n° 689, ESCIL, Université Lyon I,
43 boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 – Villeurbanne, France

ET RENÉ FAURE ET HENRI LOISELEUR

Laboratoire de Chimie Analytique II, Université Lyon I, 43 boulevard du 11 Novembre 1918,
69622 – Villeurbanne, France

(Reçu le 1 septembre 1980, accepté le 17 décembre 1980)

Abstract. C₁₃H₂₂O₅, monoclinic, *P*2₁/*c*, *a* = 11.835 (2), *b* = 11.412 (2), *c* = 16.505 (4) Å, β = 144.05 (2)°, *V* = 1308.7 Å³, *M_r* = 258.3, *D_x* = 1.31 Mg m⁻³, *Z* = 4, *F*(000) = 560, μ = 0.84 mm⁻¹ for λ(Cu Kα). Cu Kα intensities were collected on an automatic four-circle diffractometer and the structure was determined by means of the tangent-formula procedure and Fourier syntheses. Anisotropic least-squares refinement was performed, yielding a final *R* of 0.046 for the 2062 reflections actually measured. The molecule shows an *E–E* conformation with a quasi-binary axis passing through the tetrahydropyran ring which is in the shape of a twist-boat. This crystalline structure is in very good agreement with the NMR spectroscopy measurements.

Introduction. Les configurations et les conformations de divers composés dioxaspiranniques ont pu être établies à partir de méthodes spectrales usuelles: IR, RMN ¹H et ¹³C (Cottier, Descotes, Grenier & Metras, 1981). Dans le cas du trioxa-bis-spirocétal de la Fig. 1 pour lequel il y a six diastéréoisomères possibles, les déplacements chimiques observés en RMN ¹H et ¹³C

permettent d'élucider l'isomérisation *Z* ou *E* au niveau des cycles tétrahydrofuranniques.

Cependant si les mesures en RMN ¹H permettent de préciser que le cycle tétrahydropyranique des trois isomères (*C*), (*D*), (*I*) existe sous la conformation chaise, les spectres des trois autres isomères (*A*), (*B*), (*H*) ne sont plus interprétables avec cette conformation. De plus pour ces six isomères le blindage observé en RMN ¹³C pour les déplacements chimiques des carbones de ce cycle, empêche d'évaluer la position axiale ou équatoriale des atomes d'oxygène des cycles tétrahydrofuranniques. Pour ces raisons, nous avons déterminé la structure cristalline de l'un de ces six diastéréoisomères, l'isomère (*H*).

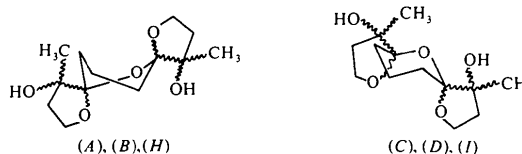


Fig. 1. Diastéréoisomères du composé.