

Chlorhydrate de l'Alcool *p*-Hydroxy- α -{[(méthyl-1 phénoxy-2 éthyl)amino]-1 éthyl}-benzylique: Chlorhydrate d'Isoxsuprine

PAR JEAN-MICHEL LEGER, ALAIN CARPY ET JEAN-CLAUDE COLLETER

Laboratoire de Chimie Analytique, ERA n° 890 CNRS, UER des Sciences Pharmaceutiques, Université de Bordeaux II, 91 rue Leyteire, 33000 Bordeaux, France

(Reçu le 23 juin 1980, accepté le 7 avril 1981)

Abstract. $C_{18}H_{24}NO_3^+ \cdot Cl^-$, $M_r = 337.85$, triclinic, $P\bar{1}$, $a = 11.629$ (1), $b = 11.840$ (1), $c = 15.248$ (1) Å, $\alpha = 99.97$ (1), $\beta = 101.06$ (1), $\gamma = 114.40$ (1)°, $Z = 4$ (two independent molecules), $D_x = 1.247$ Mg m⁻³. The structure was refined to $R = 0.048$ for 4860 observed reflections. The Cl^- ion is partly responsible for crystalline cohesion. This structure is compared to that of salbutamol.

Introduction. Dans le cadre d'une étude générale sur le mode d'action de molécules à activité adrénergique, la structure cristalline du chlorhydrate d'isoxsuprine a été déterminée (Fig. 1). Le radical substituant l'amine joue un très grand rôle dans l'interaction des composés dérivés des catécholamines avec le récepteur α -adrénergique. Classen (1963) a montré qu'un encombrement stérique de plus en plus important sur l'amine diminue, voire même supprime le pouvoir de stimulation des récepteurs α . Par contre, la présence d'un radical aryle sur la chaîne aliphatique, substituant l'amine, restaure ou augmente l'affinité pour ces mêmes récepteurs. C'est le cas de l'isoxsuprine qui est à la fois α -sympatholytique et β -sympathomimétique. Des cristaux ont été obtenus par évaporation lente d'une solution éthanolique. Les intensités diffractées ont été mesurées sur diffractomètre automatique Enraf-Nonius CAD-4 dans les conditions décrites dans le Tableau 1.

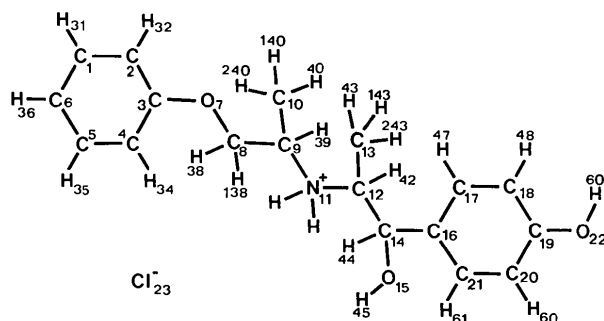


Fig. 1. Numérotation de la molécule *A*. La numérotation de la molécule *B* est la même que celle de la molécule *A* augmentée de 500.

La résolution de la structure a été menée à bien par les méthodes directes (Germain, Main & Woolfson, 1970), après estimation des triplets invariants, à partir des valeurs des quartets (Busetta, 1976). La carte des E_h relative à la bonne solution a révélé l'ensemble des atomes non-hydrogènes. L'affinement qui a été conduit selon le schéma précisé dans le Tableau 2 aboutit à un facteur d'accord R égal à 0,048.* Les coordonnées des

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope et des coordonnées réduites des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 36112: 35 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. Conditions de mesure

Dimensions du cristal: 0,47 × 0,37 × 0,25 mm
 Température: 291 K
 Radiation: Cu $K\alpha$, $\lambda = 1,5418$ Å
 Limites en θ : 1 à 60°
 Angle de balayage $\Delta\theta$ (°) = 0,70* + 0,20 tg θ
 Mode de balayage: ω, θ , avec rapport de vitesses 1 : 1* (ω/θ)
 Paramètres de mesure d'intensité (Enraf-Nonius, 1977): $\sigma_{\text{pré}} = 0,70$;
 $\sigma = 0,01$; vitesse de balayage initial: (20°)/3 min⁻¹; $T_{\text{max}} = 90$ s
 Angle de prélèvement: 4,5°
 Facteur d'atténuation: 16

* Valeurs déterminées expérimentalement.

Tableau 2. Schéma d'affinement de la structure

- | | |
|--|----------|
| (1) Affinement avec un schéma de pondération | |
| $W = 1$ si $ F_o < P$, $P = [F_o^2(\text{max.})/10]^{1/2}$ | |
| $W = (P^2/F_o)$, si $ F_o > P$ | |
| | <i>R</i> |
| (a) Affinement avec agitation thermique isotrope sur les atomes C, N, O, Cl; après cinq cycles: | 0,15 |
| (b) Affinement avec agitation thermique anisotrope sur ces mêmes atomes, après quatre cycles: | 0,08 |
| (c) Localisation des atomes d'hydrogène par fonction différence de Cochran | |
| (2) Affinement en pondération absolue | |
| Après trois cycles d'affinement avec agitation thermique isotrope sur les atomes d'hydrogène et agitation thermique anisotrope sur les autres: | 0,048 |

Tableau 3. *Coordonnées des atomes*

Les coordonnées des atomes non-hydrogènes ont été multipliées par 10³; celles des atomes d'hydrogène par 10³.

$$B_{eq} = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j \beta_{ij} \mathbf{a}_i \cdot \mathbf{a}_j$$

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>B_{eq}/B_i</i> (Å ²)
C(1)	9682 (3)	5754 (3)	1351 (3)	6,3 (2)
C(2)	8937 (3)	5574 (3)	1972 (2)	5,6 (2)
C(3)	7760 (2)	5648 (2)	1765 (2)	4,4 (1)
C(4)	7342 (3)	5945 (3)	955 (2)	5,5 (2)
C(5)	8137 (4)	6145 (3)	359 (2)	6,7 (2)
C(6)	9275 (3)	6037 (3)	544 (2)	6,6 (2)
O(7)	7076 (2)	5434 (2)	2409 (1)	5,1 (2)
C(8)	5813 (2)	5385 (2)	2188 (2)	4,4 (1)
C(9)	5241 (2)	5177 (2)	2997 (2)	4,0 (1)
C(10)	4019 (3)	5385 (3)	2848 (2)	5,4 (2)
N(11)	4819 (2)	3817 (2)	3079 (1)	3,5 (1)
C(12)	5825 (2)	3333 (2)	3299 (1)	3,4 (1)
C(13)	5075 (2)	1950 (2)	3335 (2)	4,4 (1)
C(14)	6889 (2)	4236 (2)	4219 (2)	3,7 (1)
O(15)	6195 (2)	4384 (2)	4875 (1)	4,7 (1)
C(16)	7819 (2)	3696 (2)	4528 (1)	3,7 (1)
C(17)	7823 (3)	3219 (3)	5295 (2)	4,7 (1)
C(18)	8692 (3)	2717 (3)	5559 (2)	5,2 (2)
C(19)	9556 (2)	2703 (2)	5058 (2)	4,3 (1)
C(20)	9570 (2)	3185 (3)	4297 (2)	4,4 (1)
C(21)	8697 (2)	3674 (2)	4039 (2)	4,2 (1)
O(22)	10399 (2)	2202 (2)	5343 (1)	5,9 (2)
Cl(23)	2395 (1)	2684 (1)	4099 (0)	4,4 (1)
C(501)	4835 (3)	8786 (3)	3063 (3)	6,6 (2)
C(502)	5730 (3)	8847 (3)	2569 (2)	5,5 (2)
C(503)	6985 (2)	9069 (2)	3026 (2)	4,6 (1)
C(504)	7349 (3)	9176 (3)	3970 (2)	6,2 (2)
C(505)	6422 (4)	9108 (4)	4449 (2)	7,6 (2)
C(506)	5194 (4)	8934 (3)	4013 (3)	7,4 (2)
O(507)	7802 (2)	9160 (2)	2473 (1)	5,3 (2)
C(508)	9108 (2)	9380 (3)	2884 (2)	4,9 (1)
C(509)	9843 (2)	9606 (2)	2152 (2)	4,3 (1)
C(510)	11047 (3)	9366 (3)	2385 (2)	5,8 (2)
N(511)	10349 (2)	10997 (2)	2113 (1)	3,5 (1)
C(512)	9388 (2)	11527 (2)	1886 (1)	3,4 (1)
C(513)	10196 (2)	12942 (2)	1939 (2)	4,1 (1)
C(514)	8394 (2)	10720 (2)	921 (2)	3,8 (1)
C(516)	7449 (2)	11268 (2)	661 (1)	3,6 (1)
O(515)	9165 (2)	10728 (2)	299 (1)	4,7 (1)
C(517)	7496 (2)	11905 (3)	-24 (2)	4,4 (1)
C(518)	6605 (2)	12395 (3)	-245 (2)	4,8 (1)
C(519)	5648 (2)	12220 (2)	206 (2)	4,1 (1)
C(520)	5595 (2)	11593 (2)	894 (2)	4,3 (1)
C(521)	6499 (2)	11130 (2)	1113 (2)	4,2 (1)
O(522)	4763 (2)	12677 (2)	-52 (1)	5,6 (2)
Cl(523)	12729 (1)	11981 (1)	1154 (0)	4,4 (1)
H(45)	661 (2)	523 (2)	520 (2)	5,5 (2)
H(62)	1099 (2)	240 (2)	491 (2)	6,0 (2)
H(141)	416 (2)	322 (2)	249 (2)	4,4 (1)
H(541)	1097 (2)	1158 (2)	272 (2)	4,2 (1)
H(545)	865 (2)	1001 (2)	-19 (2)	5,8 (2)
H(562)	410 (2)	1238 (2)	30 (2)	6,2 (2)

atomes sont données dans le Tableau 3, les distances interatomiques et les angles de valence respectivement dans les Tableaux 4 et 5.

Discussion. Les résultats obtenus pour les distances et angles interatomiques sont conformes aux valeurs

Tableau 4. *Distances interatomiques (Å)*

C(1)-C(2)	1,387 (6)	C(18)-C(19)	1,377 (5)
C(1)-C(6)	1,378 (6)	C(19)-C(20)	1,380 (5)
C(2)-C(3)	1,388 (5)	C(19)-O(22)	1,381 (4)
C(3)-C(4)	1,396 (5)	C(20)-C(21)	1,390 (5)
C(3)-O(7)	1,371 (4)	C(501)-C(502)	1,383 (6)
C(4)-C(5)	1,396 (6)	C(501)-C(506)	1,387 (7)
C(5)-C(6)	1,363 (7)	C(502)-C(503)	1,384 (5)
O(7)-C(8)	1,416 (4)	C(503)-C(504)	1,388 (6)
C(8)-C(9)	1,520 (5)	C(503)-C(507)	1,371 (4)
C(9)-C(10)	1,522 (5)	C(504)-C(505)	1,398 (7)
C(9)-N(11)	1,513 (4)	C(505)-C(506)	1,367 (7)
N(11)-C(12)	1,510 (4)	O(507)-C(508)	1,420 (4)
C(12)-C(13)	1,521 (4)	C(508)-C(509)	1,526 (5)
C(12)-C(14)	1,538 (4)	C(509)-C(510)	1,529 (5)
C(14)-O(15)	1,431 (4)	C(509)-N(511)	1,520 (4)
C(14)-C(16)	1,510 (4)	N(511)-C(512)	1,507 (4)
C(512)-C(514)	1,537 (4)	C(517)-C(518)	1,398 (5)
C(514)-C(516)	1,516 (4)	C(518)-C(519)	1,381 (5)
C(514)-O(515)	1,424 (4)	C(519)-C(520)	1,383 (5)
C(516)-C(517)	1,386 (5)	C(519)-O(522)	1,374 (4)
C(16)-C(17)	1,384 (5)	C(520)-C(521)	1,386 (5)
C(16)-C(21)	1,381 (4)	C(516)-C(521)	1,507 (4)
C(17)-C(18)	1,399 (5)	C(512)-C(513)	1,523 (4)

Tableau 5. *Angles de valence (°)*

C(2)-C(1)-C(6)	120,4 (4)	C(12)-C(14)-O(15)	106,1 (2)
C(1)-C(2)-C(3)	119,5 (4)	C(12)-C(14)-C(16)	110,9 (2)
C(2)-C(3)-C(4)	120,6 (3)	O(15)-C(14)-C(16)	112,9 (2)
C(2)-C(3)-O(7)	115,6 (3)	C(14)-C(16)-C(17)	121,9 (3)
C(4)-C(3)-O(7)	123,8 (3)	C(14)-C(16)-C(21)	119,7 (3)
C(3)-C(4)-C(5)	117,9 (4)	C(17)-C(16)-C(21)	118,4 (3)
C(4)-C(5)-C(6)	121,8 (4)	C(16)-C(17)-C(18)	120,5 (3)
C(1)-C(6)-C(5)	119,7 (4)	C(17)-C(18)-C(19)	120,0 (3)
C(3)-O(7)-C(8)	117,5 (3)	C(18)-C(19)-C(20)	120,2 (3)
O(7)-C(8)-C(9)	109,3 (3)	C(18)-C(19)-O(22)	118,2 (3)
C(8)-C(9)-C(10)	109,5 (3)	C(20)-C(19)-O(22)	121,6 (3)
C(8)-C(9)-N(11)	112,1 (3)	C(16)-C(21)-C(20)	121,7 (3)
C(10)-C(9)-N(11)	107,1 (3)	N(511)-C(512)-C(513)	107,1 (2)
C(9)-N(11)-C(12)	120,6 (2)	N(511)-C(512)-C(514)	109,4 (2)
C(502)-C(501)-C(506)	119,9 (4)	C(513)-C(512)-C(514)	113,0 (2)
C(501)-C(502)-C(503)	119,9 (4)	C(512)-C(514)-C(516)	110,4 (2)
C(502)-C(503)-C(504)	121,1 (3)	C(512)-C(514)-O(515)	105,8 (2)
C(502)-C(503)-O(507)	114,7 (3)	C(516)-C(514)-O(515)	113,6 (2)
C(504)-C(503)-O(507)	124,1 (3)	C(514)-C(516)-C(517)	122,4 (3)
C(503)-C(504)-C(505)	117,6 (4)	C(514)-C(516)-C(521)	119,4 (3)
C(504)-C(505)-C(506)	121,9 (5)	C(517)-C(516)-C(521)	118,2 (3)
C(501)-C(506)-C(505)	119,5 (5)	C(516)-C(517)-C(518)	120,6 (3)
C(503)-O(507)-C(508)	118,6 (3)	C(517)-C(518)-C(519)	119,9 (3)
O(507)-C(508)-C(509)	107,6 (3)	C(518)-C(519)-C(520)	120,0 (3)
C(508)-C(509)-C(510)	111,2 (3)	C(518)-C(519)-O(522)	118,3 (3)
C(508)-C(509)-N(511)	110,7 (3)	C(520)-C(519)-O(522)	121,7 (3)
C(510)-C(509)-N(511)	106,9 (3)	C(519)-C(520)-C(521)	119,3 (3)
C(509)-N(511)-C(512)	119,7 (2)	C(516)-C(521)-C(520)	121,9 (3)
N(11)-C(12)-C(13)	106,9 (2)	C(19)-C(20)-C(21)	119,3 (3)
N(11)-C(12)-C(14)	109,2 (2)	C(13)-C(12)-C(14)	113,2 (2)

théoriques (Tableaux 4 et 5); les distances interatomiques homologues pour les deux molécules indépendantes *A* et *B* sont très voisines (la plus grande différence entre deux distances équivalentes est de 0,007 Å). Pour chaque molécule *A* et *B* les équations des plans moyens des cycles aromatiques, dans un référentiel orthonormé (*x*, *y*, *z*) sont rassemblées dans le Tableau 6. On peut dire que les quatre cycles aromatiques sont plans, en effet l'atome qui s'éloigne le plus de son plan moyen est l'atome C(503), avec un écart au plan I_B égal à 0,016 (3) Å.

Les valeurs des angles dièdres formés respectivement par les plans I_A et II_A et les plans I_B et II_B sont: $\varphi_A = 15(1)$ et $\varphi_B = 37(1)^\circ$. Ces valeurs indiquent clairement que les deux molécules A et B de ce médicament sont notablement différentes. La comparaison des valeurs des angles dièdres mentionnés dans le Tableau 7 précise la différence de conformation entre les molécules A et B (Fig. 2). L'écart le plus important entre deux angles dièdres homologues est de 10° ; il concerne les angles dièdres suivants: N(11)—C(9)—C(8)—O(7) = $72(1)$ et N(511)—C(509)—C(508)—O(507) = $82(1)^\circ$. Il est intéressant de comparer la conformation de la partie phényléthanolamine (PEA) de la molécule avec celle d'un β stimulant 'classique' comme le salbutamol* qui cristallise avec deux molécules indépendantes A et B (Leger, Goursole, Gadret & Carpy, 1978). Les valeurs des angles dièdres τ_1 [C(17)—C(16)—C(14)—C(12)] et τ_2 [C(16)—C(14)—C(12)—N(11)] sont assez proches pour ces deux médicaments:

τ_1 : salbutamol_A = $105(1)$, salbutamol_B = $101(1)$, isoxsuprine_A = $110(1)$, isoxsuprine_B = $109(1)^\circ$.

τ_2 : salbutamol_A = $164(1)$, salbutamol_B = $171(1)$, isoxsuprine_A = $187(1)$, isoxsuprine_B = $182(1)^\circ$.

Pour les molécules à activité β adrénergique, Leger, Gadret & Carpy (1980) ont défini trois 'pôles actifs' [l'atome d'oxygène O(15), l'azote N(11) et le milieu de la liaison C(19)—C(20)], avec leurs distances respectives: d_1 [π -O(15)] = $6,21$, d_2 [π -N(11)] = $4,70$, d_3 [O(15)—N(11)] = $2,80$ Å. Dans l'isoxsuprine ces distances concernant les molécules A et B ont pour valeurs: $d_{1A} = 6,261(5)$, $d_{2A} = 4,629(5)$, $d_{3A} =$

* L'alcool α -[(*tert*-butylamino)méthyl] *p*-hydroxy hydroxy-méthyl-3 benzylique.

Tableau 6. Equations de plans moyens

Plan I _A : C(1), C(2), C(3), C(4), C(5), C(6)	$0,0173x + 0,8743y + 0,4851z = 6,0096$
Plan II _A : C(16), C(17), C(18), C(19), C(20), C(21)	$0,2343x + 0,7723y + 0,5905z = 6,8371$
Plan I _B : C(501), C(502), C(503), C(504), C(505), C(506)	$-0,1189x + 0,9740y + 0,1929z = 8,7685$
Plan II _B : C(516), C(517), C(518), C(519), C(520), C(521)	$0,1696x + 0,7044y + 0,6892z = 9,5214$

Tableau 7. Angles dièdres ($^\circ$)

$\tau_1 = \text{C}(17)\text{—C}(16)\text{—C}(14)\text{—C}(12)$	110 (1)	$\tau_1 = \text{C}(517)\text{—C}(516)\text{—C}(514)\text{—C}(512)$	109 (1)
$\tau_2 = \text{C}(16)\text{—C}(14)\text{—C}(12)\text{—N}(11)$	187 (1)	$\tau_2 = \text{C}(516)\text{—C}(514)\text{—C}(512)\text{—N}(511)$	182 (1)
$\tau_3 = \text{C}(14)\text{—C}(12)\text{—N}(11)\text{—C}(9)$	303 (1)	$\tau_3 = \text{C}(514)\text{—C}(512)\text{—N}(511)\text{—C}(509)$	300 (1)
$\tau_4 = \text{C}(12)\text{—N}(11)\text{—C}(9)\text{—C}(8)$	296 (1)	$\tau_4 = \text{C}(512)\text{—N}(511)\text{—C}(509)\text{—C}(508)$	301 (1)
$\tau_5 = \text{N}(11)\text{—C}(9)\text{—C}(8)\text{—O}(7)$	72 (1)	$\tau_5 = \text{N}(511)\text{—C}(509)\text{—C}(508)\text{—O}(507)$	82 (1)
$\tau_6 = \text{C}(9)\text{—C}(8)\text{—C}(7)\text{—C}(3)$	178 (1)	$\tau_6 = \text{C}(509)\text{—C}(508)\text{—O}(507)\text{—C}(503)$	187 (1)
$\tau_7 = \text{C}(8)\text{—O}(7)\text{—C}(3)\text{—C}(4)$	353 (1)	$\tau_7 = \text{C}(508)\text{—O}(507)\text{—C}(503)\text{—C}(504)$	360 (1)

2,704 (4), $d_{1B} = 6,279(5)$, $d_{2B} = 4,651(5)$, $d_{3B} = 2,742(4)$ Å. Ces résultats qui montrent une grande similitude de géométrie entre une partie de la molécule d'isoxsuprine et des molécules β adrénergiques peuvent être une explication à l'activité mixte α, β de ce médicament.

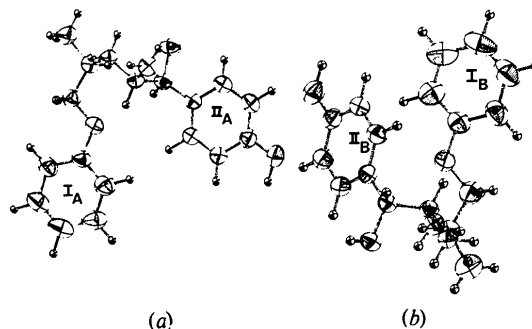


Fig. 2. Vue en perspective (a) de la molécule A, et (b) de la molécule B. Les ellipsoïdes sont dessinés avec une probabilité de 50% (Johnson, 1965).

Tableau 8. Principaux contacts intermoléculaires (Å et deg)

Code de symétrie			
(i)	x, y, z	(iv)	$1 - x, 1 - y, 1 - z$
(ii)	$1 + x, 1 + y, z$	(v)	$2 - x, 2 - y, -z$
(iii)	$1 + x, y, z$	(vi)	$2 - x, 1 - y, 1 - z$
Liaisons hydrogène			
N(511) ^h ...Cl(23 ^h)	3,168 (3)	H(541 ^l)...Cl(23 ^h)	2,19 (3)
		Cl(23 ^h)...H(541 ^h)—N(511 ^h)	173 (3)
Cl(523 ^l)...N(11 ^h)	3,151 (3)	Cl(523 ^l)...H(141 ^h)	2,17 (3)
		Cl(523 ^l)...H(141 ^h)—N(11 ^h)	177 (3)
O(22 ^l)...Cl(23 ^h)	3,207 (3)	H(62 ^l)...Cl(23 ^h)	2,19 (4)
		Cl(23 ^h)...H(62 ^l)—O(22 ^l)	172 (3)
Cl(523 ^l)...O(522 ^h)	3,199 (3)	Cl(523 ^l)...H(562 ^h)	2,19 (4)
		Cl(523 ^l)...H(562 ^h)—O(522 ^h)	174 (3)
O(15 ^l)...Cl(23 ^h)	3,102 (2)	H(45 ^l)...Cl(23 ^h)	2,19 (3)
		Cl(23 ^h)...H(45 ^l)—O(15 ^l)	177 (3)
O(515 ^l)...Cl(523 ^h)	3,143 (2)	Cl(523 ^h)...H(545 ^l)	2,25 (3)
		Cl(523 ^h)...H(545 ^l)—O(515 ^l)	168 (3)
Contacts de van der Waals < 3,55 Å			
C(16 ^l)...C(20 ^h)	3,526 (5)	O(515 ^l)...O(515 ^h)	3,235 (3)
C(10 ^h)...O(15 ^h)	3,500 (5)		

La cohésion cristalline est assurée principalement par liaisons hydrogène. On note en particulier le transfert des protons des deux molécules HCl sur les atomes d'azote N(11) et N(511) et l'établissement de liaisons de type N—H...Cl. Les contacts de van der Waals correspondant à des distances inférieures à 3,5 Å sont rassemblés dans le Tableau 8.

Les auteurs remercient les Laboratoires Philips-Duphar qui leur ont fourni l'échantillon étudié.

Références

BUSETTA, B. (1976). *Acta Cryst.* A32, 359–362.

CLASSEN, V. (1963). *Proceedings of the First International Pharmacological Meeting, Stockholm, 1961*, Tome 7, pp. 265–270. Oxford: Pergamon Press.

Enraf–Nonius (1977). *CAD-4 Operation Manual*. Delft: Enraf–Nonius.

GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* B26, 274–285.

JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.

LEGER, J. M., GADRET, M. & CARPY, A. (1980). *Mol. Pharmacol.* 17, 339–343.

LEGER, J. M., GOURSOLLE, M., GADRET, M. & CARPY, A. (1978). *Acta Cryst.* B34, 1203–1208.

Acta Cryst. (1981). B37, 1930–1932

Phénoxy-2 γ -Butyrolactone

PAR JEAN-PIERRE LERE-PORTE ET JEAN PETRISSANS

Laboratoire de Chimie Générale, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, place Eugène Bataillon, 34060 Montpellier, France

ET MARIE-CLAIRE BRIANSO

Laboratoire de Minéralogie–Cristallographie associé au CNRS, Université P. et M. Curie, Tour 16, 4 place Jussieu, 75230 Paris CEDEX 05, France

(Reçu le 8 septembre 1980, accepté le 7 avril 1981)

Abstract. $C_{10}H_{10}O_3$, monoclinic, $P2_1/a$, $a = 20.045$ (4), $b = 7.157$ (2), $c = 6.290$ (3) Å, $\beta = 102.42$ (20)°, $Z = 4$. The structure was solved by direct methods. Full-matrix least-squares refinement converged at $R = 5.5\%$ and $R' = 5.9\%$ for 1197 independent reflexions. The lactone ring exhibits an envelope conformation more flattened than previously reported for 2-phenoxy- γ -thiobutyrolactone. The C(2) substituent is located in an equatorial position.

Introduction. Poursuivant l'étude structurale des dérivés des γ -butyrolactone (Lere-Porte, Galsomias & Petrisans, 1979) et γ -thiobutyrolactone (Brianso, Galsomias, Lere-Porte & Petrisans, 1980), nous présentons ici des données relatives à la phénoxy-2 γ -butyrolactone obtenues par diffraction des RX.

Une analyse détaillée des documents bibliographiques (Benedetti, Ganis, Bombieri, Caglioti & Germain, 1975; Bryan & Shen, 1978; Destro & Colombo, 1979; Harlow & Simonsen, 1976; Jeffrey, Rosenstein & Vlasse, 1967; Kok, De Clercq, Vandewalle, Declercq, Germain & Van Meerssche, 1979; Thiessen & Hope, 1970) montre que le cycle lactonique

se présente généralement sous une conformation enveloppe, les atomes du groupement ester (C—O—CO—C) étant coplanaires; suivant la nature des substituants, l'angle* de plissement du cycle varie de 20 à 60°.

Les intensités ont été mesurées à l'aide d'un diffractomètre Philips PW 1100 en utilisant la radiation Cu $K\alpha_1$ sélectionnée par un monochromateur au graphite. Les dimensions du cristal exprimées en mm étaient les suivantes: 0,75 × 0,48 × 0,30. Les réflexions (1646) ont été enregistrées en mode 'step-scan' ($5^\circ < \theta < 60^\circ$) et corrigées des effets de Lorentz et de polarisation. Les écarts-type sur les intensités ont été calculés par statistique de comptage en tenant compte d'un facteur d'appareillage de 0,02. La résolution et l'affinement de la structure ont été effectués à l'aide de 1197 réflexions d'intensités égales ou supérieures au 1/400ème de l'intensité la plus forte. Les positions des atomes de carbone et d'oxygène ont été déterminées à l'aide du programme *MULTAN 77* (Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1977); celles des

* Angle calculé par nos soins.