

[(Allyl-4 méthoxy-2 phénoxy)méthyl]-5 Amino-2 Δ-2-Oxazoline-1,3

PAR CHRISTIAN JARRY ET MICHEL GOURSOLLE

Laboratoire de Chimie Générale et Minérale, UER des Sciences Pharmaceutiques, Université de Bordeaux II,
91 rue Leyteire, 33000 Bordeaux, France

ET JEAN-MICHEL LÉGER ET ALAIN CARPY

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

(Reçu le 20 mars 1981, accepté le 14 septembre 1981)

Abstract. C₁₄H₁₈N₂O₃, $M_r = 262.31$, triclinic, $P\bar{1}$, $a = 5.346$ (1), $b = 11.626$ (1), $c = 11.787$ (1) Å, $\alpha = 108.72$ (1), $\beta = 98.14$ (1), $\gamma = 91.40$ (1)°, $Z = 2$, $D_x = 1.272$ Mg m⁻³. Cu $K\alpha$ diffractometer data; $R = 0.047$ for 1059 observed reflections. Bond lengths show that no electronic delocalization occurs between the oxazoline ring and the amine group. Centre-related molecules form dimers by means of two strong equivalent hydrogen bonds with an N(H)···N distance of 2.97 (1) Å.

Introduction. L'[(allyl-4 méthoxy-2 phénoxy)méthyl]-5 amino-2 oxazoline-1,3 fait partie d'une série de composés synthétisés au Laboratoire de Chimie Générale et Minérale en vue d'une expérimentation pharmacologique. Les hétérocycles azotés peuvent présenter une tautomérie entre les formes, amino-2 Δ-2-oxazoline et imino-2 oxazolidine (Frump, 1971). Afin de compléter les renseignements physico-chimiques obtenus par d'autres méthodes (IR et RMN) nous avons été conduits à réaliser l'étude de la structure cristalline de ce produit (Fig. 1).

Après purification, des cristaux ont été obtenus par évaporation lente d'une solution dans l'heptane. 1416 réflexions indépendantes ayant un angle $\theta < 50^\circ$ ont été mesurées sur un diffractomètre automatique Enraf-Nonius CAD-4 utilisant la radiation mono-

chromatique $K\alpha$ du cuivre. 1059 réflexions pour lesquelles $I > 2\sigma(I)$ ont été considérées comme observées. Les conditions de mesure sont résumées dans le Tableau 1.

La structure a été résolue par les méthodes directes, utilisant le programme *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1970). La détermination des phases a été faite à partir de 224 réflexions ayant un $|E| > 1.35$. Le calcul ayant conduit à une solution translattée, un passage au groupe spatial $P1$ a été nécessaire pour positionner les centres de symétrie. Cinq cycles d'affinement avec agitation thermique isotrope et cinq cycles d'affinement anisotrope ont conduit à des valeurs de $R = 0.14$ et 0.08 respectivement. Les atomes d'hydrogène, mis en évidence sur des fonctions de

Tableau 1. Conditions de mesure et d'affinement

(1) Conditions de mesure

Dimensions du cristal: 0,27 × 0,15 × 0,045 mm

Température: 293 K

Radiation: cuivre ($\lambda K\alpha = 1,54178$ Å)

Monochromateur: cristal de graphite orienté

Mode de balayage: ω, θ avec rapport de vitesses $\omega/\theta = 1$

Angle de Bragg maximum: 50°

Correction d'intensité: Lorentz-polarisation (aucune correction d'absorption n'a été effectuée)

(2) Conditions d'affinement

Méthode des moindres carrés (matrice diagonale)

Nombre de réflexions enregistrées: 1416

Nombre de réflexions utilisées dans l'affinement: 1059

Schéma de pondération

$$W = 1 \text{ si } |F_o| < P \quad P = |F_o^2(\text{max})/10|^{1/2}$$

$$W = P^2/F_o \text{ si } |F_o| > P$$

Affinement avec agitation thermique isotrope sur les atomes non hydrogène: après cinq cycles $R = 0.14$

Affinement avec agitation thermique anisotrope sur ces mêmes atomes: après cinq cycles $R = 0.08$

Affinement en pondération absolue avec agitation thermique anisotrope sur les atomes non hydrogène et agitation thermique isotrope sur les atomes d'hydrogène: $R = 0.047$

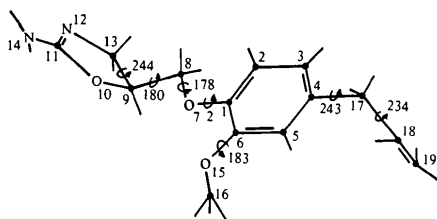


Fig. 1. Numérotation atomique et angles de torsion (°). Les écarts types moyens estimés sur les angles sont de 1°. La numérotation des hydrogènes est telle que H(mn) est le nième H porté par X(m) (X = C, N ou O). La molécule est projetée sur le plan (100).

Tableau 2. *Coordonnées réduites des atomes*

Les coordonnées des atomes non hydrogène ont été multipliées par 10^4 ; celles des atomes d'hydrogène par 10^3 . $B_{eq} = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j \beta_{ij} a_i \cdot a_j$.

	x	y	z	B_{eq}/B_{iso} (Å ²)
C(1)	6249 (8)	1009 (3)	2520 (4)	4,1 (2)
C(2)	6381 (9)	1460 (4)	1585 (4)	5,3 (3)
C(3)	4991 (9)	2457 (4)	1500 (4)	5,5 (2)
C(4)	3491 (8)	2971 (4)	2356 (4)	4,6 (2)
C(5)	3333 (8)	2492 (4)	3302 (4)	4,4 (2)
C(6)	4698 (8)	1528 (3)	3380 (4)	4,0 (2)
O(7)	7540 (5)	55 (2)	2697 (3)	4,9 (2)
C(8)	9204 (8)	-492 (4)	1853 (4)	4,8 (2)
C(9)	10398 (8)	-1466 (4)	2272 (4)	5,0 (2)
O(10)	8478 (5)	-2435 (2)	2113 (3)	4,9 (2)
C(11)	9169 (8)	-3452 (3)	1288 (4)	4,1 (2)
N(12)	11254 (6)	-3379 (3)	904 (3)	4,7 (2)
C(13)	12350 (9)	-2118 (4)	1475 (5)	5,6 (3)
N(14)	7494 (7)	-4418 (3)	995 (3)	5,3 (3)
O(15)	4655 (6)	994 (2)	4257 (3)	5,5 (3)
C(16)	3011 (10)	1448 (4)	5145 (4)	5,9 (3)
C(17)	1987 (10)	4047 (4)	2294 (4)	6,0 (3)
C(18)	2775 (10)	5160 (4)	3357 (5)	6,7 (3)
C(19)	1277 (12)	5792 (5)	4049 (6)	8,8 (4)
H(81)	1058 (7)	15 (3)	186 (3)	5 (1)
H(131)	1406 (7)	-206 (3)	201 (3)	6 (1)
H(140)	577 (7)	-438 (3)	125 (3)	6 (1)
H(141)	786 (7)	-525 (3)	40 (3)	6 (1)
H(160)	322 (7)	92 (3)	570 (3)	6 (1)

Fourier-différences ont conduit à un facteur R final de 0,047.*

Les conditions d'affinement sont résumées dans le Tableau 1. Les Tableaux 2, 3 et 4 donnent respectivement les coordonnées atomiques, les distances et les angles de valences. La Fig. 1 montre en outre les angles de torsion intéressants.

Discussion. L'examen du Tableau 3 montre que la longueur de la liaison C(11)–N(12) égale à 1,27 (1) Å correspond à celle d'une double liaison C=N. Elle est comparable, en particulier, à la valeur trouvée dans le chlorhydrate de pyrazoline (Nardelli & Fava, 1962). La distance C(11)–N(14) égale à 1,34 (1) Å est voisine de celle généralement rencontrée pour une liaison C(sp²)–N. Ceci permet donc de proposer une structure amino-2 Δ-2-oxazoline pour ce composé. Cependant la longueur de la liaison C(11)–N(14) ne permet pas d'exclure une délocalisation électronique entre ces deux atomes. Enfin, la liaison C(11)–O(10) a la même longueur [1,36 (1) Å] que les autres liaisons C(sp²)–O rencontrées dans la molécule. L'étude de la conformation moléculaire montre la quasi planéité de l'hétérocycle. Le plan moyen de ce cycle fait un angle de 64 (1)° avec celui du cycle aromatique (Tableau 5).

La projection de la structure sur le plan (001) est donnée à la Fig. 2. Il existe une liaison hydrogène de 2,97 (1) Å s'exerçant entre l'atome N(12ⁱ) de l'hétérocycle et N(14ⁱⁱ) de la fonction amine de la molécule centrosymétrique. Cette liaison et son

Tableau 3. *Distances interatomiques (Å)*

C(1)–C(2)	1,37 (1)	C(8)–C(9)	1,50 (1)
C(1)–C(6)	1,39 (1)	C(9)–O(10)	1,45 (1)
C(1)–O(7)	1,38 (1)	C(9)–C(13)	1,55 (2)
C(2)–C(3)	1,41 (2)	O(10)–C(11)	1,36 (1)
C(3)–C(4)	1,37 (1)	C(11)–N(12)	1,27 (1)
C(4)–C(5)	1,41 (1)	C(11)–N(14)	1,34 (1)
C(4)–C(17)	1,52 (2)	N(12)–C(13)	1,47 (1)
C(5)–C(6)	1,37 (1)	O(15)–C(16)	1,44 (1)
C(6)–O(15)	1,37 (1)	C(17)–C(18)	1,48 (2)
O(7)–C(8)	1,43 (1)	C(18)–C(19)	1,29 (1)

Tableau 4. *Angles interatomiques (°)*

C(2)–C(1)–C(6)	119,6 (4)	O(7)–C(8)–C(9)	106,2 (4)
C(2)–C(1)–O(7)	125,2 (4)	C(8)–C(9)–O(10)	109,2 (4)
C(6)–C(1)–O(7)	115,2 (4)	C(8)–C(9)–C(13)	112,6 (4)
C(1)–C(2)–C(3)	120,4 (5)	O(10)–C(9)–C(13)	103,5 (4)
C(2)–C(3)–C(4)	119,6 (5)	C(9)–O(10)–C(11)	106,5 (4)
C(3)–C(4)–C(5)	119,6 (5)	O(10)–C(11)–N(12)	118,0 (4)
C(3)–C(4)–C(17)	120,9 (5)	O(10)–C(11)–N(14)	113,5 (4)
C(5)–C(4)–C(17)	119,5 (5)	N(12)–C(11)–N(14)	128,5 (5)
C(4)–C(5)–C(6)	120,3 (5)	C(11)–N(12)–C(13)	107,4 (4)
C(1)–C(6)–C(5)	120,4 (4)	C(9)–C(13)–N(12)	104,6 (4)
C(1)–C(6)–O(15)	115,0 (4)	C(6)–O(15)–C(16)	118,1 (4)
C(5)–C(6)–O(15)	124,6 (4)	C(4)–C(17)–C(18)	112,9 (5)
C(1)–O(7)–C(8)	117,3 (4)	C(17)–C(18)–C(19)	125,4 (6)

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope ainsi que les coordonnées réduites des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 36319: 12 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 5. *Equations des plans moyens d'après la schéma de Schomaker, Waser, Marsh & Bergman (1959) et écarts à ces plans*

(1) Cycle aromatique [défini par C(1) → C(6)]

$$0,6773x + 0,4777y + 0,5597z = 3,6071$$

Écarts au plan (Å)

C(1)	0,006 (5)	C(4)	0,006 (5)
C(2)	-0,005 (5)	C(5)	-0,004 (5)
C(3)	-0,002 (6)	C(6)	-0,002 (5)

(2) Hétérocycle [défini par C(9) → C(13)]

$$0,3917x - 0,5177y + 0,7606z = 5,3035$$

Écarts au plan (Å)

C(9)	-0,021 (5)	N(12)	0,002 (4)
O(10)	0,016 (3)	C(13)	0,013 (5)
C(11)	-0,017 (5)		

Angle des deux plans 64 (1)°

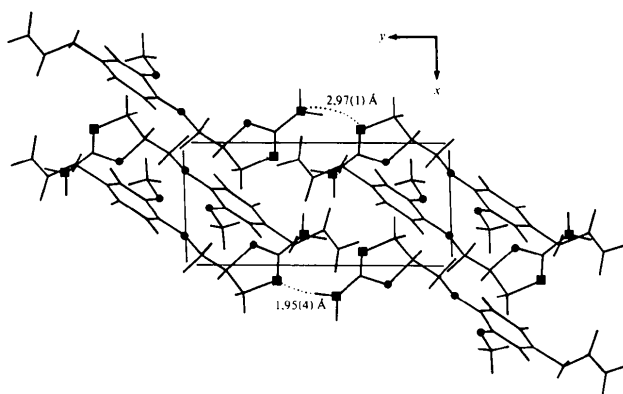


Fig. 2. Projection de la structure sur le plan (001).

Tableau 6. Principaux contacts intermoléculaires

Code de symétrie: (i) x, y, z ; (ii) $2 - x, -1 - y, -z$; (iii) $1 + x, y, z$; (iv) $1 - x, -y, 1 - z$.

N(12 ⁱ)...N(14 ⁱⁱ)	2,97 (1) Å	N(12 ⁱ)...H(14 ⁱⁱ)	1,95 (4) Å
		N(12 ⁱ)...H(14 ⁱⁱ)-N(14 ⁱⁱ)	168 (4)°
C(13 ⁱ)...O(10 ⁱⁱⁱ)	3,31 (1) Å	H(13 ⁱ)...O(10 ⁱⁱⁱ)	2,41 (5) Å
		C(13 ⁱ)-H(13 ⁱ)...O(10 ⁱⁱⁱ)	147 (4)°
C(8 ⁱ)...C(6 ⁱⁱⁱ)	3,59 (2) Å	H(8 ⁱ)...C(6 ⁱⁱⁱ)	2,74 (4) Å
O(7 ⁱ)...C(16 ^{iv})	3,56 (1)	O(7 ⁱ)...H(160 ^{iv})	2,57 (4)
O(10 ⁱ)...C(16 ^{iv})	3,28 (1)	O(10 ⁱ)...H(160 ^{iv})	2,89 (4)
C(16 ⁱ)...O(15 ^{iv})	3,36 (2)	H(160 ⁱ)...O(15 ^{iv})	2,54 (4)

Acta Cryst. (1982). **B38**, 966-969

The Revised Structure of Solamaladine, 3β-Hydroxy-22-(4-methyl-1-pyrrolin-2-yl)-23,24-dinor-5α-choleane-4,22-dione

BY ALFREDO USUBILLAGA

Instituto de Investigación Química, Facultad de Farmacia, Universidad de Los Andes, Mérida 5101, Venezuela

AND VOLKER ZABEL AND WILLIAM H. WATSON*

FASTBIOS Laboratory, Department of Chemistry, Texas Christian University, Fort Worth, Texas 76129, USA

(Received 22 April 1981; accepted 13 August 1981)

Abstract. C₂₇H₄₁NO₃, $M_r = 427.63$, orthorhombic, $P2_12_12_1$, $a = 14.978(3)$, $b = 21.486(5)$, $c = 7.478(1)$ Å, $V = 2406.6(6)$ Å³, $Z = 4$, $d_c = 1.180$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.54178$ Å, $\mu = 0.505$ mm⁻¹. Full-matrix least-squares refinement (nonhydrogen atoms anisotropic, H atoms isotropic) based on 1988 reflexions led to a final R of 0.064. The steroidal alkaloid exists in a fully extended conformation with all ring junctures *trans*-fused. The C(17) β -side chain

homologue entraînent une dimérisation de la molécule. La cohésion cristalline est assurée en outre par des forces de van der Waals (Tableau 6).

Bien que cette molécule possède un enchaînement de type aryloxypropanolamine (AOPA), sa comparaison à des molécules à propriétés β -bloquantes (Léger, Gadret & Carpy, 1980) montre une conformation tout à fait différente. En particulier l'angle dièdre C(8)-C(9)-C(13)-N(12) vaut ici 244 (1)° alors que dans les composés évoqués il est toujours voisin de 180°. Les premiers résultats de l'étude pharmacologique confirment que la molécule ne possède pas de propriétés β -sympatholytiques, mais qu'elle est par contre douée d'une activité anorexigène de type amphétamine.

Références

- FRUMP, J. A. (1971). *Chem. Rev.* **71**, 483-505.
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274-285.
 LÉGER, J. M., GADRET, M. & CARPY, A. (1980). *Mol. Pharmacol.* **17**, 339-343.
 NARDELLI, M. & FAVA, G. (1962). *Acta Cryst.* **15**, 214-217.
 SCHOMAKER, V., WASER, J., MARSH, R. E. & BERGMAN, G. (1959). *Acta Cryst.* **12**, 600-604.

contains a 4-methyl-1-pyrroline moiety rather than the six-membered heterocyclic ketone proposed originally.

Introduction. Solamaladine is one of the minor alkaloids present in the green berries of *Solanum hypomalacophyllum* Bitter. It was obtained by column chromatography on silica gel of a crude extract, the least polar fractions being eluted with chloroform to yield solamaladine, m.p. 451-453 K. Based on spectroscopic and chemical evidence, a 4-keto-tomatillidine structure (I) was suggested for solamaladine (Usubil-

* To whom correspondence should be addressed.