

Méthyl-2 Oxo-4 Décahydronaphtalénecarbonitrile-2, C₁₂H₁₇NO

PAR C. AGAMI, M. FADLALLAH ET T. RIZK

Laboratoire de Chimie Organique (ERA 127), Université Pierre et Marie Curie, 4 place Jussieu, 75230 Paris CEDEX 05, France

ET Y. DROMZEE* ET Y. JEANNIN

Laboratoire de Chimie des Métaux de Transition (ERA 608), Université Pierre et Marie Curie, 4 place Jussieu, 75230 Paris CEDEX 05, France

(Reçu le 1 février 1982, accepté le 4 janvier 1983)

Abstract. $M_r = 191.3$, monoclinic, $P2_1/c$, $a = 9.824(4)$, $b = 10.863(7)$, $c = 10.647(13)$ Å, $\beta = 104.24(6)^\circ$, $V = 1101$ Å³, $Z = 4$, D_m (flotation) = 1.149, $D_x = 1.154$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Mo } K\alpha) = 0.71069$ Å, $\mu(\text{Mo } K\alpha) = 0.8$ cm⁻¹, $F(000) = 416$, final $R = 0.053$ for 1941 reflections. The ring junction is *trans*.

RMN ne montre pas la présence d'un autre stéréoisomère. Du fait de la non-équivalence des atomes d'hydrogène en C(2) la ¹H RMN à 250 MHz indique (Agami, Fadlallah & Levisalles, 1981) que le groupe cyano est en position axiale mais ne permet pas de connaître la nature *cis* ou *trans* de la jonction de cycle.

Introduction. L'octalone (1) (Fig. 1) est un composé décrit par De Mayo & Takeshita (1963) comme résultant de la crotonisation du produit de condensation photochimique du cyclohexène et de l'acétylacétone.

Bien qu'une autre préparation plus récente (Corey & Boger, 1978) ait également été rapportée, la nature *cis* ou *trans* de la jonction des cycles n'a été précisée dans aucun des deux cas. En fait, des diverses méthodes analytiques et spectroscopiques (dont la RMN à 250 MHz) que nous avons utilisées, seule la ¹³C RMN montre que l'énone (1) est un mélange de stéréoisomères dans les proportions 15/85.

Des déterminations d'énergie conformationnelle réalisées par la méthode SCRIPT (Cohen, Colin & Lemoine, 1981) au Centre de Recherche Roussel-Uclaf indiquent que la structure *trans* est la plus stable (correspondant à 78% des isomères à 373 K).

L'hydrocyanation du mélange des octalones (1) conduit, avec un excellent rendement, à une cyanocétone (2) unique (Fig. 1): dans ce cas la ¹³C

Partie expérimentale. L'hydrocyanation conjuguée a été conduite de façon classique (Agami, Fadlallah & Levisalles, 1981). A partir de l'octalone (1) (0,234 g) on obtient ainsi la cyanocétone (2) (0,216 g): p.f.: 356 K (pentane). Analyse: C₁₂H₁₇NO: tr.: C = 75,11; H = 8,88; N = 7,22%; calc.: C = 75,39; H = 8,90; N = 7,32%. IR(CCl₄): bandes à 2240 (*f*) et 1720 cm⁻¹ (*FF*). ¹H RMN (250 MHz): d. à 2,33 p.p.m. ($J = 14$ Hz) (H axial en 2); d.d. à 2,60 p.p.m. ($J = 14$ et 2,5 Hz) (H équatorial en 2). ¹³C RMN: 206,9; 122,9; 53,9; 51; 43,6; 40,5; 37; 33,5; 27,5; 25,4; 25,2; et 24,5 p.p.m. Cristal (parallélépipède, 0,3 × 0,3 × 0,2 mm) orienté autour de l'axe [001] sur un diffractomètre construit au laboratoire à partir d'une platine Stoe. Les paramètres réticulaires affinés à l'aide de huit réflexions. Radiation Mo *K*α filtré par un monochromateur au graphite. 1941 réflexions indépendantes (*h, k, ± l*) enregistrées en utilisant un balayage $\theta/2\theta$ avec, $1,5 < \theta < 25^\circ$. Réflexions témoins: 03 $\bar{3}$, 40 $\bar{4}$; décroissance, linéaire de 10%. Intensités corrigées des facteurs de Lorentz et de polarisation, et de la décroissance; pas de correction d'absorption, 717 réflexions avec $F < 3\sigma(F)$. Structure résolue à l'aide du programme MULTAN77 (Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1977). Affinement par moindres carrés (Busing, Martin & Levy, 1962). Quantité minimisée: $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$ avec $w = 2F/\sigma(I)$. Hydrogènes localisés sur une série de Fourier différence, et affinés en considérant alternativement les positions variables, facteurs de température isotropes fixes, puis positions fixes, facteurs de température variables. Correction de l'extinction secondaire (7×10^{-6}) (Larson & Cromer, 1971) introduite pour les derniers cycles d'affinement (128 paramètres):

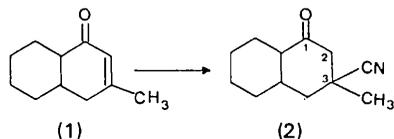


Fig. 1. Préparation de la cyanocétone (2) par hydrocyanation de l'octalone (1).

* Personne à qui la correspondance doit être adressée.

$R = 0,053$, $R_w = 0,060$ et $S = 1,14$.* Les facteurs de diffusion sont ceux des *International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Dans le dernier cycle d'affinement le déplacement/ $\sigma \leq 2 \times 10^{-3}$. Une série de Fourier différence ne laisse apparaître que des pics d'intensité $\leq 0,4$ e \AA^{-3} .

Discussion. Les paramètres atomiques sont données dans le Tableau 1. A l'exception des liaisons C(1)–C(2), C(1)–C(8a) et C(3)–C(9) (Fig. 2a,b) situées en α d'une liaison multiple, la distance C–C varie de 1,516 à 1,547 Å avec une valeur moyenne de 1,530 Å.

* Les listes des facteurs de structures, des facteurs d'agitation thermique, les coordonnées atomiques des hydrogènes, les équations des plans moyens et les valeurs des angles endocycliques de torsion ont été déposés au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 38312: 13 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. Paramètres atomiques (C, N, O)

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

	x	y	z	B_{eq} (Å ²)
C(1)	0,7772 (3)	0,1264 (2)	0,5847 (2)	5,7 (3)
C(2)	0,9265 (3)	0,0891 (3)	0,6432 (3)	5,8 (4)
C(3)	0,9396 (3)	-0,0275 (2)	0,7287 (2)	4,6 (3)
C(4)	0,8470 (3)	-0,0122 (3)	0,8245 (2)	4,6 (3)
C(4a)	0,6950 (3)	0,0195 (2)	0,7592 (2)	4,1 (3)
C(5)	0,6062 (3)	0,0328 (3)	0,8589 (3)	6,0 (4)
C(6)	0,4551 (4)	0,0657 (4)	0,7950 (3)	6,6 (5)
C(7)	0,4469 (4)	0,1826 (4)	0,7153 (3)	7,0 (5)
C(8)	0,5321 (4)	0,1714 (3)	0,6143 (3)	7,4 (4)
C(8a)	0,6841 (3)	0,1386 (2)	0,6782 (2)	4,6 (3)
C(9)	0,8894 (3)	-0,1353 (3)	0,6444 (3)	5,4 (4)
C(10)	1,0939 (3)	-0,0493 (3)	0,7987 (3)	5,8 (4)
N(9)	0,8553 (3)	-0,2192 (3)	0,5805 (3)	6,4 (4)
O(1)	0,7351 (3)	0,1470 (3)	0,4695 (2)	10,2 (3)

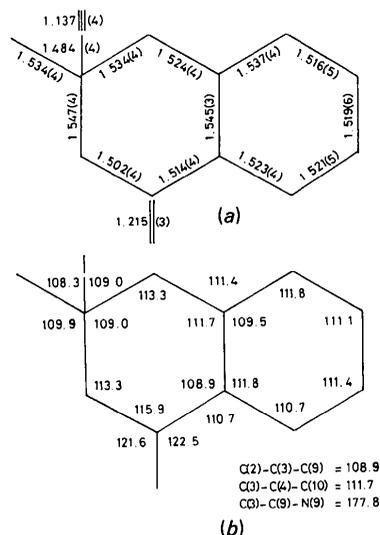


Fig. 2. (a) Longueurs des liaisons (Å). (b) Angles de valence ($\sigma = 0.3^\circ$).

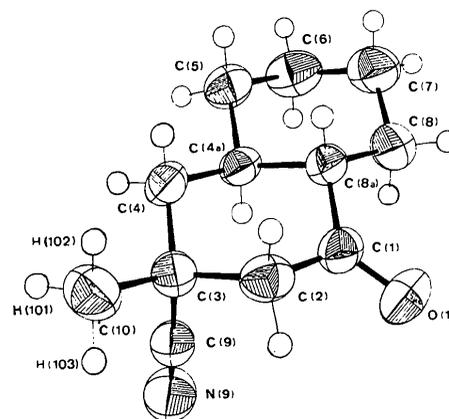


Fig. 3. Vue ORTEP (Johnson, 1965) de la molécule montrant la numérotation des atomes. Les B des hydrogènes sont arbitraires, pour les autres atomes la probabilité de présence est de 50% à l'intérieur des ellipsoïdes.

Les longueurs de liaisons C–H varient de 0,949 (3) à 1,042 (3) Å; moyenne 0,984 Å. Les angles H–C–H varient de 106,0 (3) à 116,1 (3)°; moyenne 110,9°.

La Fig. 3 montre la configuration *trans* de la jonction des deux cycles.

Les valeurs des angles endocycliques de torsion et les distances au plan moyen (I)* montrent que chacun des deux cycles est de forme chaise aplatie: les angles entre le plan moyen (I) [C(2)C(3)C(4a)C(6)C(7)C(8a)] et les plans définis par C(3)C(4)C(4a); C(4a)C(5)C(6); C(7)C(8)C(8a); et C(8a)C(1)O(1)C(2) valent respectivement 51,03; 50,10; 49,74; et 46,92 (°).

Il est difficile de tirer des implications mécanistiques significatives de cette étude stéréochimique puisque la structure de la cyanocétone (2) correspond à la fois à la configuration la plus stable pour le carbone portant un CN axial et CH₃ équatorial et pour la jonction de cycle. Bien que l'on ne puisse écarter la possibilité que le produit cinétique résulte d'une hydrocyanation de l'octalone *cis* et qu'il y ait ensuite une épimérisation *cis/trans* de la cyanocétone: les octalones *cis* de ce type présentent en effet une réactivité légèrement supérieure à celle des formes *trans* (Agami, Fadlallah, Puchot & Rizk, 1982), l'hypothèse à la fois la plus simple et la plus vraisemblable consiste dans une attaque axiale de l'anion cyanure sur la forme *trans*.

Les auteurs remercient vivement MM Cohen, Lemoine et Toromanoff pour leur aide dans le calcul des énergies conformationnelles.

* Voir note précédente.

Références

AGAMI, C., FADLALLAH, M. & LEVISALLES, J. (1981). *Tetrahedron*, **37**, 903–908.

- AGAMI, C., FADLALLAH, M., PUCHOT, C. & RIZK, T. (1982). *Tetrahedron*, **38**, 267–270.
- BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- COHEN, N. C., COLIN, P. & LEMOINE, G. (1981). *Tetrahedron*, **37**, 1711–1721.
- COREY, E. J. & BOGER, D. L. (1978). *Tetrahedron Lett.* **47**, 4597–4600.
- DE MAYO, P. & TAKESHITA, H. (1963). *Can. J. Chem.* **41**, 440–449.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Tome IV. Birmingham: Kynoch Press.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794, revised. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- LARSON, A. C. & CROMER, D. T. (1971). *Acta Cryst.* **B27**, 1875–1879.
- 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.

Acta Cryst. (1983). **C39**, 600–603

Structure du Dihydro-10,11 5*H*-Dibenzo[*a,d*]cycloheptène-5, C₁₅H₁₂O. Support Tricyclique de Médicaments Psychotropes

PAR J. P. REBOUL, J. C. SOYFER ET B. CRISTAU

Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Faculté de Pharmacie, Université d'Aix-Marseille II, 27 boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille CEDEX 5, France

N. DARBON ET Y. ODDON

Laboratoire de Chimie Bioorganique, Faculté des Sciences, Centre Universitaire d'Avignon, 33 rue Louis Pasteur, 84000 Avignon, France

ET G. PÈPE

Centre de Recherche sur les Mécanismes de la Croissance cristalline, Université d'Aix-Marseille III, Campus Luminy, Case 913, 13288 Marseille CEDEX 2, France

(Reçu le 8 avril 1982, accepté le 4 janvier 1983)

Abstract. $M_r = 208.3$, triclinic, $P\bar{1}$, $a = 7.962$ (2), $b = 8.304$ (1), $c = 9.505$ (1) Å, $\alpha = 107.00$ (1), $\beta = 88.42$ (2), $\gamma = 113.95$ (2)°, $V = 546.2$ (3) Å³, $Z = 2$, $D_c = 1.266$ Mg m⁻³, $F(000) = 220$, $\mu(\text{Cu K}\alpha) = 0.53$ mm⁻¹. Final $R = 0.067$ for 1372 reflections. The structure has a folded configuration: the dihedral angle between the benzene rings is 145.2 (2)°. Conformational parameters are calculated and compared to those of the similar fundamental part of tricyclic drugs.

Introduction. Dans le cadre d'un programme d'études radiocristallographiques sur des composés tricycliques et leurs dérivés d'intérêt thérapeutique nous avons résolu la structure du dihydro-10,11 5*H*-dibenzo[*a,d*]cycloheptène ou DDCH (Reboul, Cristau & Pépe, 1981) et de son dérivé l'amineptine (Reboul, Cristau & Pépe, 1982) médicament antidépresseur.

Le présent mémoire se rapporte au dihydro-10,11 5*H*-dibenzo[*a,d*]cycloheptène-5, ou DDCHO, composé étroitement apparenté à divers médicaments, pour la plupart antidépresseurs.

Partie expérimentale. Cristaux incolores, forme paralélipédique irrégulière, obtenus par évaporation lente à

température de 273 K d'une solution d'hexane saturée en DDCHO; produit commercial fourni par Aldrich-Europe; paramètres cristallins affinés sur CAD-4 à l'aide de 25 réflexions indépendantes; enregistrement des réflexions effectué à température ambiante, filtre Ni, Cu K α , avec $\theta < 75^\circ$ en balayage $\omega/2\theta$ avec une vitesse en ω de 20° min⁻¹ et une amplitude $\Delta\theta(^\circ) = 1,5 + 0,5 \text{ tg } \theta$; 1372 réflexions indépendantes avec $I > 3\sigma(I)$, Lp correction, absorption ignorée; méthodes directes (*SHELX*, Sheldrick, 1976), matrice complète anisotrope, H (par Fourier différence) isotrope, fonction $\sum w|F_o - |F_c||^2$ minimisée, $R = 0.067$; facteurs de diffusion de Cromer & Mann (1968) et de Stewart, Davidson & Simpson (1965).*

* Les listes des facteurs de structure, des paramètres des atomes d'hydrogène, des angles et distances interatomiques faisant intervenir les atomes d'hydrogène, des facteurs d'agitation thermique anisotrope et une comparaison des paramètres stériques du cycle central à sept chaînons de noyaux tricycliques ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 38314: 18 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.