

- 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 & Pèpe, 1981) et de son dérivé l'amineptine (Reboul, Cristau & Pèpe, 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.

Discussion. Les coordonnées des atomes non-hydrogène sont données dans le Tableau 1, les distances et les angles des liaisons dans le Tableau 2. La configuration de la molécule apparaît sur la Fig. 1.

La valeur du déplacement maximum des atomes à leur plan moyen (0,019 Å) traduit la planéité des cycles.

Le cycle central est sous une forme bateau gauche comme en atteste la valeur élevée de l'angle de torsion γ . Ce gauchissement va dans le sens d'un minimum d'interactions intramoléculaires. Les atomes C(5) et C(15) sont du même côté du plan moyen C calculé à partir des atomes C(11 → 14) et l'atome C(6) se situe de l'autre côté de C.

La somme des angles autour de l'atome C(15) de 360 (1)° et la distance de ce même atome au plan défini à partir des atomes C(11), C(14), C(15) et O(16) de 0,021 (5) Å confirment l'état d'hybridation sp^2 de l'atome C(15). Ce plan forme un angle de 14,1 (2)° avec le plan moyen du cycle A et un angle de 30,6 (2)° avec le plan moyen du cycle B.

Comparaison du DDCHO à des analogues tricycliques. Les deux cycles aromatiques, comme pour tous les composés tricycliques cités dans le Tableau 3 ne sont pas coplanaires et font entre eux un angle de pliage α de 145,2 (2)°.

La valeur de l'angle α s'écarte notablement de celle du dihydro-10,11 5H-dibenzo[a,d]cycloheptène (DDCH) et se rapproche de celle de l'imino-dibenzyle. L'ouverture de l'angle α est en rapport évident avec l'état d'hybridation sp^2 de l'atome Z(15), phénomène qui tend à favoriser une délocalisation électronique sur les systèmes π benzéniques. Cette ouverture est un peu moins marquée pour le DDCHO que pour l'imino-dibenzyle (Reboul, Cristau, Estienne & Astier, 1980): il est vrai que cette ouverture est stériquement limitée par des contacts existant entre l'atome O(16) et les atomes d'hydrogène H(1) [2,43 (3) Å] et H(10) [2,32 (3) Å]. De ce fait l'atome O(16) se trouve placé en

Tableau 2. Distances (Å) et angles (°) interatomiques avec écarts-type dans le DDCHO comparées à celles du DDCH

	DDCHO	DDCH
C(1)–C(2)	1,402 (7)	1,377 (5)
C(1)–C(14)	1,383 (6)	1,387 (5)
C(2)–C(3)	1,356 (7)	1,383 (5)
C(3)–C(4)	1,409 (7)	1,387 (5)
C(4)–C(13)	1,397 (6)	1,382 (5)
C(5)–C(6)	1,523 (6)	1,523 (5)
C(5)–C(13)	1,480 (6)	1,500 (5)
C(6)–C(12)	1,502 (6)	1,535 (5)
C(7)–C(8)	1,381 (7)	1,374 (4)
C(7)–C(12)	1,374 (6)	1,391 (5)
C(8)–C(9)	1,376 (7)	1,367 (5)
C(9)–C(10)	1,384 (6)	1,383 (5)
C(10)–C(11)	1,411 (6)	1,408 (5)
C(11)–C(12)	1,403 (5)	1,389 (5)
C(11)–C(15)	1,520 (6)	1,520 (5)
C(13)–C(14)	1,403 (5)	1,400 (5)
C(14)–C(15)	1,487 (6)	1,504 (5)
C(15)–O(16)	1,209 (5)	
C(1)–C(2)–C(3)	118,7 (5)	120,2 (2)
C(1)–C(14)–C(13)	120,0 (4)	118,7 (2)
C(1)–C(14)–C(15)	116,3 (4)	121,7 (2)
C(2)–C(3)–C(4)	121,0 (5)	119,1 (2)
C(2)–C(1)–C(4)	121,6 (4)	121,0 (2)
C(3)–C(4)–C(13)	120,5 (5)	121,2 (2)
C(4)–C(13)–C(14)	118,2 (4)	119,2 (2)
C(4)–C(13)–C(5)	119,2 (4)	121,2 (2)
C(5)–C(6)–C(12)	116,5 (4)	120,3 (2)
C(5)–C(13)–C(14)	122,5 (4)	119,4 (2)
C(6)–C(5)–C(13)	111,2 (4)	113,3 (2)
C(6)–C(12)–C(11)	124,2 (4)	125,2 (2)
C(6)–C(12)–C(7)	117,0 (4)	115,0 (2)
C(7)–C(12)–C(11)	118,7 (4)	119,5 (2)
C(7)–C(8)–C(9)	120,0 (5)	119,9 (2)
C(8)–C(7)–C(12)	122,0 (5)	122,4 (2)
C(8)–C(9)–C(10)	119,5 (5)	119,3 (2)
C(9)–C(10)–C(11)	120,7 (5)	121,8 (2)
C(10)–C(11)–C(12)	119,1 (4)	119,6 (2)
C(10)–C(11)–C(15)	113,7 (4)	117,5 (2)
C(11)–C(15)–C(14)	124,6 (3)	114,6 (2)
C(11)–C(15)–O(16)	118,3 (4)	
C(12)–C(11)–C(15)	127,2 (4)	124,6 (2)
C(13)–C(14)–C(15)	123,6 (4)	119,4 (2)
C(13)–C(15)–O(16)	117,0 (4)	

Tableau 1. Les coordonnées atomiques ($\times 10^4$) et les

	B_{eq}			$B_{\text{eq}} (\text{Å}^2)$
	x	y	z	
C(1)	2002 (8)	6115 (7)	2279 (6)	5,5 (2)
C(2)	3642 (9)	7600 (8)	3032 (7)	6,3 (3)
C(3)	4357 (9)	7541 (8)	4285 (8)	6,6 (3)
C(4)	3462 (8)	6037 (8)	4839 (7)	6,5 (3)
C(5)	1056 (9)	2890 (8)	4598 (6)	6,0 (2)
C(6)	1024 (8)	1161 (7)	3441 (6)	6,1 (2)
C(7)	-1255 (8)	-1708 (8)	1718 (7)	5,9 (2)
C(8)	-2718 (9)	-2744 (8)	624 (7)	6,3 (3)
C(9)	-3467 (8)	-1872 (8)	-25 (7)	5,8 (3)
C(10)	-2780 (8)	42 (8)	457 (6)	5,6 (2)
C(11)	-1304 (7)	1104 (6)	1589 (5)	4,7 (2)
C(12)	-538 (7)	193 (7)	2223 (5)	5,2 (2)
C(13)	1863 (7)	4526 (7)	4065 (5)	5,1 (2)
C(14)	1117 (7)	4603 (6)	2780 (5)	4,6 (2)
C(15)	-676 (7)	3182 (7)	1941 (5)	5,6 (2)
O(16)	-1649 (6)	3730 (5)	1444 (5)	7,8 (2)

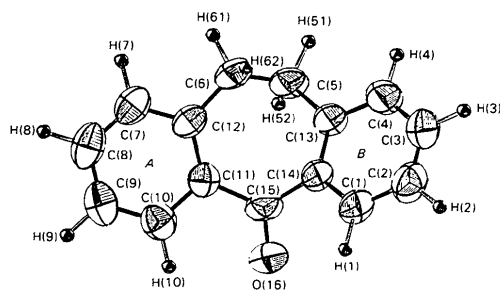


Fig. 1. Géométrie moléculaire du DDCHO obtenue à l'aide du programme ORTEP (Johnson, 1965). Les ellipsoïdes de vibration des atomes non hydrogène ont une probabilité de 50%. Les atomes d'hydrogène sont représentés par des sphères de rayon arbitraire. La numérotation des cycles non conforme aux règles de l'IUPAC est celle des auteurs ayant étudié l'imino-dibenzyle, l'imino-stilbène, et le DDCH (Reboul *et al.*, 1980, 1981).

Tableau 3. Comparaison de structures tricycliques

α : angle de pliage du squelette tricyclique. β : angle formé par la droite passant par les atomes C(12), C(11) et la droite passant par les atomes C(13), C(14). γ : angle de torsion indiquant le gauchissement du squelette tricyclique. δ : distance entre les centres géométriques des cycles latéraux.

Composé	Position 5-6		Paramètres du squelette tricyclique			
	X-Y	Z en position 15	α (°)	β (°)	γ (°)	δ (°)
Iminodibenzyle I II	CH ₂ -CH ₂		151,3 (5)	31,7 (2)	18,7 (3)	5,186 (5)
			154,1 (2)	31,7 (1)	16,5 (3)	5,193 (5)
Iminostilbène	CH=CH		144,4 (1)	28,5 (1)	0,0 (1)	5,049 (1)
DDCH	CH ₂ -CH ₂		123,1 (2)	28,1 (1)	15,8 (2)	4,936 (4)
DDCHO	CH ₂ -CH ₂		145,2 (2)	32,6 (2)	26,5 (5)	5,258 (8)
Dibenz[b,f]oxépine (DBO) (a)	CH=CH		133,6 (3)	31,6 (2)	0,0 (4)	4,822 (7)
Dioxo-10,11 dihydro- 10,11 5H-dibenzo[b,f]- azepine (b)			170,3 (2)	31,1 (4)	9,7 (3)	5,268 (5)
Piroheptine (HBr) I II	CH ₂ -CH ₂		114 (3)	27 (4)	21 (3)	4,78 (4)
			117 (3)	29 (4)	23 (3)	4,86 (4)
IB 503 (HC1)	CH ₂ -CH ₂		131,9 (4)	26,2 (6)	19,8 (5)	4,84 (9)

Références: (a) Drake & Jones (1982); (b) Denne & Mackay (1970).

position *exo* comme en atteste les distances de O(16) au plan *A* [-0,803 (5) Å] et au plan *B* [-0,681 (5) Å] ainsi que les angles de torsion $\tau[C(12)-C(11)-C(15)-O(16)] = 169,8$ (4) et $\tau[C(13)-C(14)-C(15)-O(16)] = -140,8$ (4)°.

Une conséquence très probable de ces contacts intramoléculaires est le gauchissement relativement important du système tricyclique [$\gamma = 26,5$ (5)°].

Il ressort de cette discussion que le DDCHO est la molécule la plus gauchie et que sa conformation est plus proche de celle de l'imino-dibenzyle que des autres molécules.

Comparaison du DDCHO à des molécules médicamenteuses Z(15) substituées (piroheptine et IB 503). Il ressort du Tableau 3 que sous l'influence d'un substituant en Z(15) les cycles aromatiques se rapprochent comme en témoignent la diminution de l'angle de pliage α et de la distance δ .

Ce phénomène a été maintes fois décrit pour d'autres structures tricycliques: phénothiazine (Reboul & Cristau, 1978), imino-dibenzyle (Reboul, Soyfer, Cristau, Caranoni & Pépe, 1982), iminostilbène (Reboul, Cristau, Soyfer & Estienne, 1980), carbamazépine (Reboul, Cristau, Soyfer & Astier, 1981), DDCH (Reboul, Cristau & Pépe, 1982).

La fermeture de l'angle α dans le cas de la piroheptine (Tokuma, Nojima & Morimoto, 1968) et

de l'IB 503 (Bastian & Weber, 1971) se traduit par des perturbations attendues des angles de torsion et des angles de valence du cycle central à sept chaînons.

La présence d'un substituant doublement lié sur l'atome Z(15) aussi bien pour la piroheptine, pour l'IB 503 que pour le DDCHO se répercute d'une manière similaire sur l'angle γ : toutes ces molécules sont notablement gauchies afin de minimiser les contacts étroits du substituant avec les hydrogènes H(1) et H(10).

Un calcul de distances interatomiques entre les molécules du cristal indique que les contacts intermoléculaires sont du type van der Waals.

Nous tenons à remercier M. S. Lecoq du Centre de Diffractométrie Automatique (Université de Lyon I, France) pour l'assistance technique qu'il nous a apportée lors de l'enregistrement des intensités diffractées.

Références

- BASTIAN, J. M. & WEBER, H. P. (1971). *Helv. Chim. Acta*, **54**, 293-297.
 CROMER, D. T. & MANN, J. B. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 321-324.
 DENNE, W. A. & MACKAY, M. F. (1970). *Tetrahedron*, **26**, 4435-4442.
 DRAKE, J. A. G. & JONES, D. W. (1982). *Acta Cryst.* **B38**, 200-203.

- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- REBOUL, J. P. & CRISTAU, B. (1978). *J. Chim. Phys. Phys.-Chim. Biol.* **75**, (11-12), 1110-1118.
- REBOUL, J. P., CRISTAU, B., ESTIENNE, J. & ASTIER, J. P. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 2108-2112.
- REBOUL, J. P., CRISTAU, B. & PÈPE, G. (1981). *Acta Cryst.* **B37**, 394-398.
- REBOUL, J. P., CRISTAU, B. & PÈPE, G. (1982). *Acta Cryst.* **B38**, 1489-1495.
- REBOUL, J. P., CRISTAU, B., SOYFER, J. C. & ASTIER, J. P. (1981). *Acta Cryst.* **B37**, 1844-1848.
- REBOUL, J. P., CRISTAU, B., SOYFER, J. C. & ESTIENNE, J. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 2683-2688.
- REBOUL, J. P., SOYFER, J. C., CRISTAU, B., CARANONI, C. & PÈPE, G. (1982). *Acta Cryst.* **B38**, 2633-2638.
- SHELDRICK, G. M. (1976) *SHELX*. Programme pour la détermination de structures cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.
- STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175-3187.
- TOKUMA, A. Y., NOJIMA, H. & MORIMOTO, Y. (1968). *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **44**, 2665-2670.

Acta Cryst. (1983). **C39**, 603-605

Dihydro-2,3 Méthyl-5 [1,3-Thiazolo] [3,2-*a*]pyridinetétracarboxylate-6,7,8,8a de Tétraméthyle, C₁₆H₁₉NO₈S

PAR Y. ODDON

Laboratoire de Chimie Bioorganique, Faculté des Sciences, 33 rue Louis Pasteur, 84000 Avignon, France

J. P. REBOUL

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

ET C. ROCHEVILLE-DIVORNE, J. L. LARICE ET J. P. ROGGERO

Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences, 33 rue Louis Pasteur, 84000 Avignon, France

(Reçu le 16 septembre 1982, accepté le 4 janvier 1983)

Abstract. $M_r = 385$, monoclinic, $P2_1/n$, $a = 10.748$ (2), $b = 15.352$ (2), $c = 11.277$ (3) Å, $\beta = 105.70$ (2)°, $V = 1791.3$ (5) Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.43$, $D_m = 1.39$ (5) Mg m⁻³, $F(000) = 808$, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.54178$ Å, $\mu(\text{Cu } K\alpha) = 1.93$ mm⁻¹, $T = 293$ K, final $R = 0.043$ for 2034 reflections. NMR data and conformational parameters are compared to those of related compounds.

Introduction. Ce travail s'inscrit dans le cadre d'études physicochimiques des composés issus d'une réaction de cycloaddition entre des Δ^2 -thiazolines et des esters acétyléniques (Divorne & Roggero, 1969; Divorne, Joly & Roggero, 1970). Le présent mémoire est consacré à la détermination de la structure du composé (1) (Fig. 1). Il comporte l'exposé des résultats spectroscopiques en RMN du ¹³C et radiocristallographiques ainsi qu'une discussion permettant de la comparer à des composés chimiquement apparentés (2): méthyl-5 [1,3-thiazolo][3,2-*a*]pyridinetétracarboxylate-6,7,8,8a de tétraméthyle et (3): diméthyl-3,8a [1,3-thiazolo] [3,2-*a*]pyridinetétracarboxylate-5,6,7,8 de tétraméthyle.

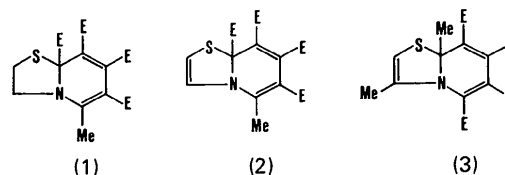


Fig. 1. Formules du composé (1) et des deux molécules voisines (2) et (3) ($E = \text{CO}_2\text{Me}$).

Partie expérimentale. Préparation déjà décrite (Roggero & Divorne, 1969). Recristallisation dans méthanol aqueux 50/50; aiguilles jaunes foncées $3 \times 0,5 \times 0,5$ mm; fusion 457 K, cristal taillé en forme de sphère de 0,18 mm; paramètres cristallins affinés sur Nonius CAD-4 à l'aide de 25 réflexions indépendantes, radiation $\text{Cu } K\alpha$, monochromateur de graphite; 3975 réflexions avec $\theta < 73^\circ$ enregistrées à température ambiante, 2034 réflexions indépendantes avec $I > 3 \sigma(I)$, correction de L_p , absorption ignorée; méthodes directes (*SHELX*, Sheldrick, 1976); facteurs de structure normalisés $E > 1,2$ retenus pour la détermination