

The second hydrogen H(7A) of the NH₂ group links another Cl⁻ ion situated at $-x, -y, 1-z$: Cl \cdots N(7): 3.15 (2) Å with Cl \cdots H(7A): 2.08 (15) Å.

N(7) is also at a short distance from O(5) of the molecule situated at $-x, -y, -z$: 3.22 (3) Å with H(7B) \cdots O(5): 2.58 (20) Å.

Although H(O5) was not observed, its position is clearly directed towards Cl⁻. The anion is then in interaction simultaneously with the hydroxy and the ammonium groups, thus forming a seven-membered ring. Such an interaction was proposed to explain NMR and IR spectra of the hydrohalide salt of toliprolol in solution (Zaagsma, 1979).

References

- BALNAVE, K., NEILL, J. D., RUSSELL, C. J., HARRON, D. W. G., LEAHEY, W. J., WILSON, R. & SHANKS, R. J. (1981). *Br. J. Clin. Pharmacol.* **11**, 171–180.
- BIANCHETTI, G., BLATRIX, C., GOMÉNI, R., KILBORN, J. R., LARRIBAUD, J., LUCKER, P. W., MORSELLI, P. L., THÉBAULT, J. J. & TROCHERIE, S. (1980). *Arzneim.-Forsch.* **30**, 1912–1916.
- CADIGAN, P. J., LONDON, D. R., PENTECOST, B. L., BIANCHETTI, G., GOMÉNI, R., KILBORN, J. R. & MORSELLI, P. L. (1980). *Br. J. Clin. Pharmacol.* **9**, 569–575.
- SHELDRICK, G. M. (1976). *SHELX76*. A program for crystal structure determination. Univ. of Cambridge, England.
- ZAAGSMA, J. (1979). *J. Med. Chem.* **22**(4), 441–449.

Acta Cryst. (1984). **C40**, 1432–1434

Structure du Chlorhydrate de l' [Hydroxy-1-(*R,S*) Isopropylamino-2 Ethyl]-6 Dihydro-2,3 Benzoxazole-1,3 One-2, C₁₂H₁₆N₂O₃.HCl

PAR G. MAIRESSE, J. C. BOIVIN ET D. J. THOMAS

Equipe de Cristallochimie et Physicochimie du Solide, ERA-CNRS 1004, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille, BP 108, 59652 Villeneuve d'Ascq CEDEX, France

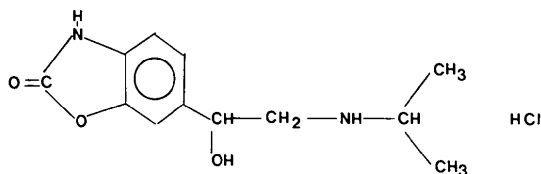
ET J. P. BONTE, D. LESIEUR ET C. LESPAGNOL

Institut de Chimie Pharmaceutique, 3 rue du Professeur Laguesse, 59045 Lille CEDEX, France

(Reçu le 12 octobre 1983, accepté le 29 mars 1984)

Abstract. $M_r = 272.5$, monoclinic, $P2_1/c$, $a = 9.562$ (1), $b = 7.475$ (1), $c = 18.843$ (2) Å, $\beta = 94.8$ (1)°, $V = 1342.1$ Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.35$ g cm⁻³, Mo $K\alpha$, $\lambda = 0.7107$ Å, $\mu = 29$ cm⁻¹, $F(000) = 576$, $T = 298$ K, $R_w = 0.062$ for 1588 independent reflexions. The molecule is extended in two perpendicular planes. Hydrogen bonds occur between Cl and three different molecules. The location of active sites is given. The distances between these sites agree well with the values previously reported for various phenyl-(amino)ethanols which exhibit a similar therapeutic behaviour.

Introduction. La synthèse de cette nouvelle molécule a été effectuée dans le cadre d'un travail de préparation de composés capables de se fixer sur les récepteurs adrénergiques (Lesieur, Lespagnol, Vaccher, Bonte, Debaert, Busch & Combarieu, 1980). Des études pharmacologiques ont mis en évidence d'intenses propriétés α et β bloquantes (Lamar, Beauchard, Dureng, Baissat, Michelin & Piris, 1982) et ce produit fait l'objet d'études cliniques pour ses propriétés antihypertensives.



La détermination de sa structure cristalline permet de comparer ses caractéristiques stériques à celles des agonistes et antagonistes adrénergiques utilisés en thérapeutique.

Partie expérimentale. Monocristaux en forme de parallélépipède (0,4 × 0,4 × 0,2 mm) obtenus par évaporation d'une solution alcoolique, diffractomètre Philips quatre cercles PW1100, radiation Mo $K\alpha$, monochromateur au graphite, paramètres de maille déterminés par affinement par moindres carrés à partir de 25 valeurs de θ relevées lors de la mesure des intensités, 4207 réflexions mesurées pour $2 \leq \theta \leq 30^\circ$ et $-13 \leq h \leq 13$, $0 \leq k \leq 10$, $0 \leq l \leq 26$, 3 réflexions de contrôle (01 $\bar{2}$, 1 $\bar{2}$ 0 et 40 $\bar{2}$) testées toutes les deux heures, $\Delta I/I < 0,01$, absorption ignorée; méthodes

Tableau 1. Paramètres atomiques et coefficients d'agitation thermiques B_{eq}

$$B_{eq} = \frac{4}{3} \sum_i \sum_j \beta_{ij} a_i \cdot a_j$$

	x	y	z	$B_{eq}(\text{Å}^2)$
Cl	0,7397 (1)	0,9221 (1)	0,2067 (1)	3,6 (1)
O(2)	0,8282 (3)	1,0417 (4)	0,5710 (3)	4,3 (2)
C(3)	0,8355 (4)	0,9045 (7)	0,5376 (1)	3,2 (2)
N(4)	0,8225 (4)	0,7684 (5)	0,5577 (2)	3,2 (2)
C(5)	0,8327 (4)	0,6201 (5)	0,4990 (2)	2,6 (2)
C(6)	0,8528 (4)	0,7296 (5)	0,4418 (2)	2,7 (2)
O(7)	0,8557 (3)	0,9068 (4)	0,4658 (1)	3,2 (2)
C(8)	0,8242 (4)	0,4362 (6)	0,4899 (2)	3,2 (2)
C(9)	0,8348 (5)	0,3733 (6)	0,4220 (2)	3,4 (2)
C(10)	0,8519 (4)	0,4848 (6)	0,3643 (2)	3,0 (2)
C(11)	0,8644 (5)	0,6704 (6)	0,3746 (2)	3,1 (2)
C(12)	0,8495 (5)	0,4027 (7)	0,2900 (2)	3,7 (2)
O(13)	0,9395 (4)	0,4815 (5)	0,2456 (2)	5,4 (3)
C(14)	0,7013 (5)	0,4231 (7)	0,2564 (2)	3,1 (2)
N(15)	0,6825 (4)	0,3365 (5)	0,1851 (2)	2,7 (2)
C(16)	0,5356 (5)	0,3374 (6)	0,1510 (2)	3,5 (3)
C(17)	0,4892 (7)	0,5294 (8)	0,1326 (9)	5,6 (3)
C(18)	0,5261 (6)	0,2184 (9)	0,0855 (3)	5,1 (2)

Tableau 2. Distances interatomiques (Å) et angles intramoléculaires (°)

O(2)—C(3)	1,209 (6)	C(10)—C(11)	1,405 (6)
C(3)—N(4)	1,355 (6)	C(11)—C(6)	1,356 (6)
N(4)—C(5)	1,396 (5)	C(10)—C(12)	1,527 (6)
C(5)—C(6)	1,378 (6)	C(12)—O(13)	1,381 (6)
C(6)—O(7)	1,399 (5)	C(12)—C(14)	1,511 (6)
O(7)—C(3)	1,381 (5)	C(14)—N(15)	1,487 (6)
C(5)—C(8)	1,386 (6)	N(15)—C(16)	1,495 (6)
C(8)—C(9)	1,376 (7)	C(16)—C(17)	1,533 (8)
C(9)—C(10)	1,391 (6)	C(16)—C(18)	1,517 (8)
O(2)—C(3)—N(4)	131,0 (9)	C(11)—C(6)—C(5)	124,3 (9)
C(3)—N(4)—C(5)	109,5 (7)	C(9)—C(10)—C(12)	118,8 (8)
C(5)—C(6)—O(7)	108,1 (6)	C(10)—C(12)—O(13)	114,9 (7)
C(6)—O(7)—C(3)	107,7 (6)	C(10)—C(12)—C(14)	106,6 (6)
C(6)—C(5)—C(8)	120,3 (8)	C(12)—C(14)—N(15)	111,9 (6)
C(5)—C(8)—C(9)	116,4 (8)	C(14)—N(15)—C(16)	115,1 (7)
C(8)—C(9)—C(10)	123,1 (9)	C(15)—C(16)—C(17)	110,2 (8)
C(9)—C(10)—C(11)	119,9 (8)	C(15)—C(16)—C(18)	109,7 (7)
C(10)—C(11)—C(6)	116,0 (8)		

directes (MULTAN; Germain, Main & Woolfson, 1970); pas de moyennes d'intensité, affinement sur 1588 réflexions indépendantes; matrice complète anisotrope SFLS-5 (Prewitt, 1966), H (par Fourier différence) isotrope, $\sum w |F_o - |F_c||^2$ minimisée, $R = 0,066$; $R_w = 0,062$ avec $w = 1$; valeur maximale du Δ/σ au dernier cycle = 0,2; valeurs maximale et minimale de la densité électronique dans la dernière synthèse de Fourier différence +0,4 et -0,3 e Å⁻³; facteurs de diffusion de Cromer & Waber (1965), correction de dispersion anormale du Cl (Cromer & Liberman, 1970).

Le Tableau 1 donne les paramètres atomiques et le Tableau 2 les distances et angles.*

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope, des paramètres d'hydrogène et des liaisons hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 39418: 15 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. La Fig. 1 représente la configuration spatiale de la molécule où les ellipsoïdes de vibration sont tracés à 50% de probabilité. L'arrangement moléculaire est caractérisé par la présence du double cycle au sein duquel la distance des atomes au plan moyen est inférieure à 0,03 Å. La moyenne des distances C—C du cycle benzénique est de 1,382 (6) Å. Le reste de la chaîne principale se développe dans une direction sensiblement perpendiculaire au plan précédent.

La cohésion inter-moléculaire est réalisée par l'intermédiaire de liaisons hydrogène s'établissant d'une part entre l'oxygène O(2) et l'azote quaternaire N(15) d'une seconde molécule déduite de la première par la symétrie i , d'autre part entre l'atome de chlore et l'azote N(4), l'oxygène O(13) et l'azote quaternaire N(15) de trois molécules différentes; ces dernières s'effectuent dans trois directions sensiblement perpendiculaires. L'enchaînement correspondant est représenté sur la Fig. 2.

Nous avons rassemblé dans le Tableau 3 les distances entre les sites considérés comme impliqués dans les interactions avec les récepteurs adrénergiques. Ces distances sont en parfait accord avec les données de la littérature à propos des phényl(amino)éthanol agonistes ou antagonistes adrénergiques (Gadret, Leger & Carpy, 1978; Pullman, Coubeils, Courrière & Gervois, 1972).

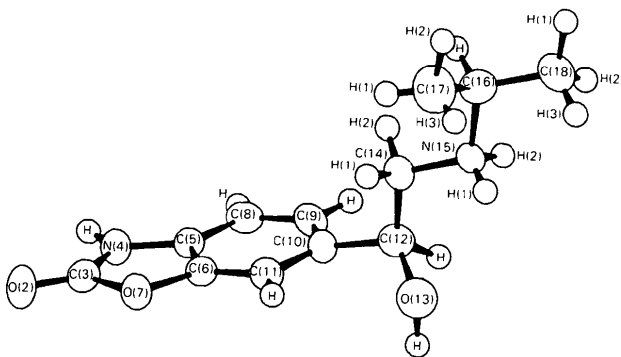


Fig. 1. Configuration spatiale de la molécule.

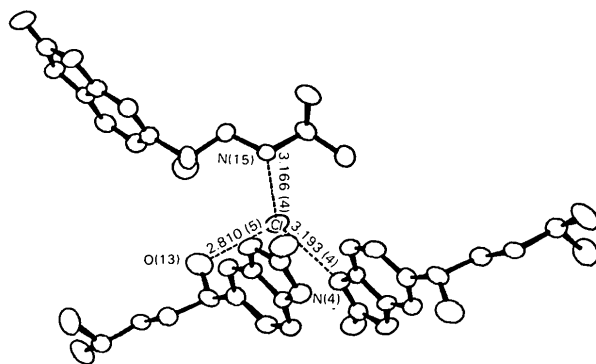


Fig. 2. Enchaînement moléculaire.

Tableau 3. Distances caractéristiques (Å) des sites actifs

	Présent travail	Pullman <i>et al.</i>	Gadret <i>et al.</i>
Azote N(15)–oxygène O(13)	2,836 (5)	2,8–2,9	2,89
Azote N(15)–centre du noyau benzénique	5,040 (7)	5,1–5,2	5,15
Oxygène O(13)–centre du noyau benzénique	3,740 (7)	3,6–3,7	3,68

Références

CROMER, D. T. & LIBERMAN, D. (1970). *J. Chem. Phys.* **53**, 1891–1898.

CROMER, D. T. & WABER, J. T. (1965). *Acta Cryst.* **18**, 104–109.
 GADRET, M., LEGER, J. M. & CARPY, A. (1978). *Eur. J. Med. Chem.* **13**(4), 367–372.
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274–275.
 LAMAR, J. C., BEAUCHARD, M., DURENG, G., BAISSAT, J., MICHELIN, M. T. & PIRIS, P. (1982). *J. Pharmacol.* **13**(1), 152.
 LESIEUR, D., LESPAGNOL, CH., VACCHER, M. P., BONTE, J. P., DEBAERT, M., BUSCH, N. & COMBARIEU, M. (1980). Brevet Fr. Appl. No. 8020, 861.
 PREWITT, C. T. (1966). *SFLS-5. Fortran IV Full-Matrix Crystallographic Least-squares Program*. Rapport ORNL-TM-305. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
 PULLMAN, B., COUBEILS, J. L., COURRIÈRE, P. & GERVOIS, J. P. (1972). *J. Med. Chem.* **15**(1), 17–23.

Acta Cryst. (1984). **C40**, 1434–1436

Structure of 9,10-Bis(*p*-nitrobenzeneazo)-*cis*-decalin* (PNPAD), C₂₂H₂₄N₆O₄

BY C. A. KAVOUNIS AND P. J. RENTZEPERIS

Applied Physics Laboratory, Department of Physics, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

(Received 13 February 1983; accepted 9 April 1984)

Abstract. $M_r = 436.47$, monoclinic, $P2_1/c$, $a = 7.520$ (2), $b = 20.180$ (4), $c = 14.823$ (3) Å, $\beta = 105.02$ (1)°, $V = 2172.592$ Å³, $Z = 4$, $D_m = 1.301$, $D_x = 1.334$ Mg m⁻³, m.p. = 435–438 K, Mo $K\alpha$, $\lambda = 0.71069$ Å, $\mu = 0.0998$ mm⁻¹, $F(000) = 920$, $T = 298$ K, final $R = 0.061$ for 707 independent non-zero reflections. The molecule is made up of two almost planar *p*-nitrobenzeneazo ligands attached to the two central C atoms of the *cis*-Decalin®. The interatomic distances are normal, the two N=N double bonds both being 1.22 (2) Å; C–C bond lengths in the Decalin® ring system average 1.54 Å.

Introduction. The crystal structure analysis of the title compound (PNPAD) was carried out within the framework of a detailed structure investigation of a family of 9,10-bis-arylazodecalins recently prepared at the Organic Chemistry Laboratory of the University of Thessaloniki (Malamidou-Xenikaki & Alexandrou, 1982).

The first structure of the series, that of 9,10-bis(*p*-chlorobenzeneazo)-*cis*-decalin (PCPAD), shows interesting stereochemical features (Kavounis & Rentzperis, 1983). The structure determination of PNPAD was undertaken in order to study the changes induced by the substitution of the Cl atoms in PCPAD by NO₂ groups.

Experimental. Pure red crystals, 0.20 × 0.13 × 0.10 mm. D_m measured by flotation in KBr solution, computer-controlled Philips PW 1100 four-circle single-crystal diffractometer, three-dimensional data, graphite-monochromated Mo $K\alpha$, $\theta/2\theta$ scan mode; cell parameters and standard deviations by least-squares analysis with *LATCON* (Stewart, Machin, Dickinson, Ammon, Heck & Flack, 1976) of the θ angles of 57 strong reflections; intensity statistics indicated $P2_1/c$; 2875 measured reflections, $\theta = 3$ –24°, index range $h: 0 \rightarrow 8$, $k: 0 \rightarrow 22$, $l: -16 \rightarrow 16$, 707 considered observed [$I > 2\sigma(I)$]. Three standard reflections monitored after every 97 reflections (2 h) showed < 1.7% intensity fluctuation throughout data collection. Correction for decrease in intensity, for Lorentz and polarization factors with *DATRED* (Main, 1970), no absorption correction; structure solved by direct methods with *MULTAN* (Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1977); full-matrix least squares using F magnitudes, *XRAY76* (Stewart *et al.*, 1976). H atoms kept fixed at calculated positions with isotropic temperature factors as those of bonded C atoms, 6 C atoms (see Table 1) treated isotropically, other non-H atoms anisotropically, $w = 1/\{1 + [(F-B)/A]^2\}$ with $A = 30$, $B = 70$; $R = 0.061$, $R_w = 0.050$, $S = 1.77$, $(\Delta/\sigma)_{\max} = 1.795$ [for C(17)] and $(\Delta/\sigma)_{\text{mean}} = 0.242$, residual electron density in final difference map -1.2 – 0.8 e Å⁻³; scattering factors from *International Tables for X-ray Crystallography* (1974).

* Bis(*p*-nitrobenzeneazo)-4a,8a-decahydronaphthalene.