

- SCHOMAKER, V. & TRUEBLOOD, K. N. (1968). *Acta Cryst.* B24, 63–76.
 SCHOMAKER, V. & TRUEBLOOD, K. N. (1984). *Acta Cryst.* A40, C-339.
 SHELDRICK, G. M. (1976). *SHELX76*. Program for crystal structure determination. Univ. of Cambridge, England.
 SHELDRICK, W. S. & POONIA, N. S. (1986). *J. Inclusion Phenom.* 4, 93–98.
 STROUSE, C. E. (1976). *Rev. Sci. Instrum.* 47, 871–876.
 TRUEBLOOD, K. N. (1978). *Acta Cryst.* A34, 950–954.
UCLA Crystallographic Package (1984). Univ. of California, Los Angeles.

Acta Cryst. (1986). C42, 1868–1870

Structure d'un β -Bloquant. Le (Hydroxy-2 isopropylamino-3 propoxy)-2 Benzonitrile

PAR M. COTRAIT

Laboratoire de Cristallographie et de Physique Cristalline, UA 144 du CNRS, Université de Bordeaux I, 351 Cours de la Libération, 33405 Talence CEDEX, France

ET G. PASTOR ET L. GIRAL

Laboratoire de Chimie Organique et Structurale, Université des Science et Techniques du Languedoc, Place Eugène Bataillon, F34060 Montpellier CEDEX, France

(Reçu le 26 mars 1986, accepté le 10 juillet 1986)

Abstract. C₁₃H₁₉N₂O₂, a new β -adrenergic compound, $M_r = 235.3$, orthorhombic, $P2_12_12_1$, $a = 7.302$ (1), $b = 13.412$ (2), $c = 13.578$ (3) Å, $V = 1329.8$ Å³, $Z = 4$, $D_m = 1.16$ (floatation), $D_x = 1.175$ g cm⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418$ Å, $\mu = 8.8$ cm⁻¹, $F(000) = 508$, $T = 298$ K, final $R = 0.048$ for 1204 independent observed reflections. The isopropylaminopropanol is in a fully extended *trans* configuration. Crystal cohesion is assumed to be due to a large number of weak van der Waals interactions.

Introduction. De nombreuses études effectuées sur les aryloxypropanol-amines (Crowther & Smith, 1968; Howe, 1969, 1970; Howe, Crowther, Stephenson, Rao & Smith, 1968; Howe, McLoughlin, Rao, Smith & Chodnekhar, 1968; Howe & Rao, 1968), il ressort que la chaîne oxypropanolamine joue un rôle prépondérant vis-à-vis de l'activité β -bloquante de ces composés.

Parmi les divers groupements aryles (naphtyle, phényle) nous nous sommes intéressés plus particulièrement au groupement phényle *ortho*-substitué. Afin de mieux apprécier l'influence des groupements placés en position *ortho* du cycle benzénique sur l'activité β -bloquante des molécules correspondantes, nous avons synthétisé une série de composés diversement substitués (Pastor, 1980; Pastor, Bompard, Giral & Alvart, 1986).

Afin de tenter d'interpréter la réactivité de ces composés nous avons entrepris l'étude conformationnelle de ces molécules en faisant appel à la RMN et la diffraction des rayons X. Nous présentons ici l'étude cristallographique du composé comportant le substituant $E = -\text{CN}$ qui présente une activité analogue à celle du propanolol, composé de référence.

Partie expérimentale. Plaquettes incolores, $0,6 \times 0,3 \times 0,1$ mm; diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4, monochromateur en graphite; 19 réflexions pour la détermination des paramètres; $h_{\text{max}} = 8$, $k_{\text{max}} = 15$, $l_{\text{max}} = 15$; balayage $\omega - 2\theta$, $\Delta\theta = (1,0 + 0,15 \text{ tg } \theta)^\circ$, ouverture du détecteur: $(1,4 + 0,6 \text{ tg } \theta)$ mm, $2\theta < 130^\circ$, $\frac{1}{2}$ Ewald sphère; correction Lp, absorption négligée, pas de décroissance des intensités de référence (231 et 221) avec le temps; 1344 réflexions indépendantes mesurées dont 1204 avec $I > 3\sigma(I)$; méthodes directes, programme *MULTAN82* (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1982); affinement B_i puis β_{ij} des atomes C,N,O par moindres carrés, minimisation de $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$ avec $w = 1$ si $F_o < p$ et $w = p^2/F_o$ si $F_o > p$ où $p = (F_{o,\text{max}}/10)^{1/2}$; facteur de diffusion de Cromer & Waber (1974) pour C,N,O, de Stewart, Davidson & Simpson (1965) pour les hydrogènes; densité résiduelle $\Delta\rho$ de 0,3 et $-0,2$ e Å⁻³, $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0,25$; affinement jusqu'à $R = 0,048$, $wR = 0,058$ et $S = 1,41$.

Discussion. Les coordonnées atomiques sont rassemblées dans le Tableau 1.* La Fig. 1 est une projection de la structure le long de l'axe Ox , et la Fig. 2 est une représentation de la molécule, projetée sur le plan du cycle phényle. Les longueurs de liaison et angles de valence (Tableau 2) sont en bon accord avec ceux

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope et des paramètres des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 43234: 11 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. Coordonnées atomiques et coefficients d'agitation thermique équivalents $B_{eq}(\text{Å}^2)$

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

	x	y	z	B_{eq}
C(1)	0,7633 (5)	0,0722 (2)	0,1044 (2)	3,6 (1)
C(2)	0,7827 (5)	0,0633 (3)	0,0019 (2)	4,2 (2)
C(3)	0,8466 (5)	0,1424 (3)	-0,0525 (3)	4,6 (2)
C(4)	0,8979 (5)	0,2289 (3)	-0,0055 (3)	4,6 (2)
C(5)	0,8826 (5)	0,2392 (3)	0,0955 (3)	4,1 (2)
C(6)	0,8143 (5)	0,1608 (2)	0,1507 (2)	3,5 (1)
C(7)	0,6982 (7)	-0,0112 (3)	0,1596 (3)	4,9 (2)
N(8)	0,6434 (3)	-0,0800 (3)	0,2003 (3)	7,7 (2)
O(9)	0,7896 (4)	0,1639 (2)	0,2506 (1)	4,1 (1)
C(10)	0,8271 (5)	0,2567 (2)	0,2995 (2)	3,8 (1)
C(11)	0,7778 (5)	0,2426 (2)	0,4072 (2)	3,4 (1)
O(12)	0,8757 (3)	0,1634 (2)	0,4509 (2)	3,7 (1)
C(13)	0,8125 (5)	0,3398 (2)	0,4630 (2)	3,9 (1)
N(14)	0,7575 (4)	0,3252 (2)	0,5666 (2)	3,7 (1)
C(15)	0,8274 (5)	0,4029 (3)	0,6341 (3)	4,3 (2)
C(16)	0,8036 (7)	0,3662 (3)	0,7392 (3)	6,1 (2)
C(17)	0,7300 (3)	0,5010 (3)	0,6171 (4)	7,0 (2)

Tableau 2. Longueurs de liaison (Å) et angles de valence (°) avec leurs écarts types

C(1)—C(2)	1,403 (5)	C(6)—O(9)	1,369 (4)
C(2)—C(9)	1,374 (5)	O(9)—C(10)	1,437 (4)
C(3)—C(4)	1,377 (5)	C(10)—C(11)	1,518 (5)
C(4)—C(5)	1,383 (5)	C(11)—O(12)	1,412 (4)
C(5)—C(6)	1,383 (5)	C(11)—C(13)	1,528 (5)
C(1)—C(6)	1,396 (5)	C(13)—N(14)	1,475 (4)
C(1)—C(7)	1,428 (5)	N(14)—C(15)	1,479 (5)
C(7)—N(8)	1,148 (6)	C(15)—C(16)	1,520 (6)
		C(15)—C(17)	1,513 (6)
C(1)—C(2)—C(3)	119,5 (3)	C(5)—C(6)—O(9)	124,2 (3)
C(2)—C(3)—C(4)	119,6 (3)	C(6)—O(9)—C(10)	117,3 (2)
C(3)—C(4)—C(5)	121,4 (3)	C(10)—C(11)—O(12)	112,3 (3)
C(4)—C(5)—C(6)	119,4 (3)	C(10)—C(11)—C(13)	109,4 (3)
C(5)—C(6)—C(1)	119,9 (3)	O(12)—C(11)—C(13)	110,5 (3)
C(6)—C(1)—C(2)	119,5 (3)	C(11)—C(13)—N(14)	108,3 (3)
C(2)—C(1)—C(7)	119,2 (3)	C(13)—N(14)—C(15)	113,8 (3)
C(6)—C(1)—C(7)	121,3 (3)	N(14)—C(15)—C(16)	108,3 (4)
C(1)—C(7)—N(8)	177,1 (4)	N(14)—C(15)—C(17)	110,8 (4)
C(1)—C(6)—O(9)	115,9 (3)	C(16)—C(15)—C(17)	111,8 (4)

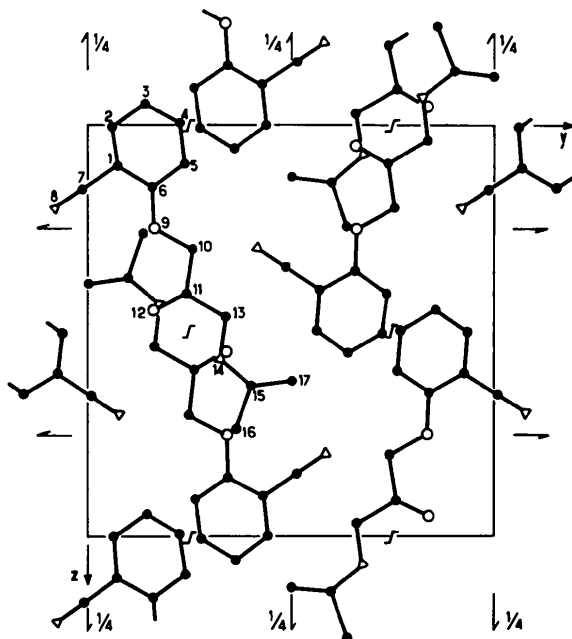
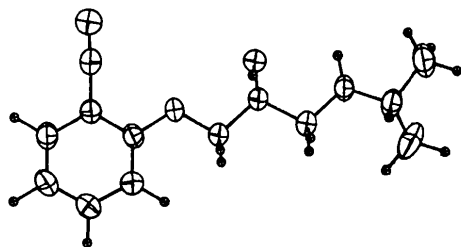
Fig. 1. Projection de la structure le long de l'axe Ox .

Fig. 2. Représentation ORTEP (Johnson, 1965) de la molécule, projetée sur le plan du cycle phényle.

observés dans les structures de molécules analogues (Dangoumau, Barrans & Cotrait, 1973; Gadret, Gour-solle, Leger & Colleter, 1976) en ce qui concerne le squelette aryloxypropanolamine, d'une part, et avec le noyau benzonitrile (Bryan & Forcier, 1980), d'autre part.

Le noyau phényloxy est plan, les atomes C(7) et N(8) du couple nitrile s'écartant respectivement de 0,043 (4) et 0,062 (5) Å de ce plan; [(angle C(1)—C(7)—C(8) = 117,1 (4)°]. La chaîne isopropylamine-3 propanol est étendue et de configuration *trans*, avec les angles de torsion suivants:

C(1)—C(6)—O(9)—C(10)	184,8°
C(5)—C(6)—O(9)—C(10)	3,9
C(6)—O(9)—C(10)—C(11)	176,4
O(9)—C(10)—C(11)—O(12)	57,8
O(9)—C(10)—C(11)—C(13)	180,8
C(10)—C(11)—C(13)—C(14)	178,1
C(11)—C(13)—C(14)—C(15)	164,9
C(13)—C(14)—C(15)—C(16)	194,1
C(13)—C(14)—C(15)—C(17)	71,2

avec un écart-type variant de 0,9 à 1,2°.

On peut considérer cette conformation comme très proche de celle de la molécule libre, étant donné la faiblesse des interactions dans le réseau cristallin.

La distance O(12)···N(14) vaut 2,814 (4) Å; celles du centre du cycle phényle aux atomes O(12) et N(14) valent respectivement 5,47 et 7,42 Å. D'après Gadret, Leger, Carpy & Berthod (1978), ceci correspond à l'une des deux conformations privilégiées de la chaîne aryloxy-propanolamine.

La cohésion cristalline est assurée par un grand nombre d'interactions de van der Waals, dans les trois directions. Il n'y a qu'une seule liaison hydrogène entre l'oxygène O(12) de la molécule (x,y,z) et le groupe NH

de la molécule ($\frac{1}{2} + x, \frac{1}{2} - y, 1 - z$): $d(\text{N}\cdots\text{O}) = 2,784$ (4) Å. Cette quasi absence de liaisons hydrogène est en accord avec la faible densité observée.

Références

- BRYAN, R. F. & FORCIER, P. G. (1980). *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **60**, 133–152.
- CROMER, D. T. & WABER, J. T. (1974). *International Tables for X-ray Crystallography*. Tome IV, édité par V. A. IBERS & W. C. HAMILTON. Birmingham: Kynoch Press. (Distributeur actuel D. Reidel, Dordrecht.)
- CROWTHER, A. F. & SMITH, L. H. (1968). *J. Med. Chem.* **11**, 1009–1013.
- DANGOUMAU, J., BARRANS, Y. & COTRAIT, M. (1973). *J. Pharmacol. (Paris)*, **4**(1), 5–18.
- GADRET, M., GOURSOLLE, M., LEGER, J. M. & COLLETER, J. C. (1976). *Acta Cryst.* **B32**, 1402–1406.
- GADRET, M., LEGER, J. M., CARPY, A. & BERTHOD, H. (1978). *Eur. J. Med. Chem.* **13**, 4, 367–371.
- HOWE, R. (1969). *J. Med. Chem.* **12**, 642–646.
- HOWE, R. (1970). *J. Med. Chem.* **13**, 398–403.
- HOWE, R., CROWTHER, A. F., STEPHENSON, J. S., RAO, B. S. & SMITH, L. M. (1968). *J. Med. Chem.* **11**, 1000–1008.
- HOWE, R., MCLOUGHLIN, B. J., RAO, B. S., SMITH, L. H. & CHODNEKAR, M. S. (1968). *J. Med. Chem.* **12**, 452–458.
- HOWE, R. & RAO, B. S. (1968). *J. Med. Chem.* **11**, 1168–1172.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Rapport ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- MAIN, P., FISKE, S. J., HULL, S. E., LESSINGER, L., GERMAIN, G., DECLERCQ, J.-P. & WOOLFSON, M. M. (1982). *MULTAN11/82. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-Ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et Louvain, Belgique.
- PASTOR, G. (1980). PhD Thesis. Univ. Montpellier, France.
- PASTOR, G., BOMPART, GIRAL, L. & ALVART, R. (1986). *Ann. Pharm. Fr.* Sous presse.
- STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.

Acta Cryst. (1986). **C42**, 1870–1872

2-Phenyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrocycloocta[b]pyrid-10-one

BY A. STĘPIEŃ, TOMASZ A. OLSZAK AND M. J. GRABOWSKI

Department of Crystallography, Institute of Chemistry, University of Łódź, Nowotki 18, 91–416 Łódź, Poland

AND S. LECOCQ AND A. THOZET

Laboratoire de Minéralogie-Cristallographie, associé au CNRS, UA 805, University of Lyon, 43 boulevard du 11 Novembre 1918, Villeurbanne CEDEX, France

(Received 2 August 1985; accepted 8 July 1986)

Abstract. C₁₇H₁₇NO, $M_r = 251.32$, monoclinic, $P2_1/n$ (non-standard group), $a = 10.692$ (2), $b = 8.408$ (1), $c = 15.677$ (2) Å, $\beta = 95.07$ (1)°, $V = 1403.8$ (4) Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.189$ g cm⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.54178$ Å, $\mu = 5.01$ cm⁻¹, $F(000) = 536$, room temperature, $R = 0.038$ for 1222 reflexions with $I > 3\sigma(I)$. The pyridine ring is planar, and the angle between the ring and the carbonyl bond is 62.4°. The cyclooctanone ring is in a twist-sofa conformation with two atoms [C(16) and C(17)] found in two possible positions. All bond lengths and angles are in agreement with expected values.

Introduction. This work was undertaken to establish the relation between the number of C atoms in the cycloalkanone ring of cycloalkanone–phenylpyridine derivatives and the conjugated double bond system (that of carbonyl and pyridine). We were also interested in studying the influence of these changes on the conformation of the cycloalkanone ring.

The results presented are a continuation of previous crystal structure investigations of cycloalkanone–

phenylpyridine derivatives (Cygler, Dobrynin & Stępień, 1981*a,b*). A discussion and comparison of the results for all derivatives studied will be given in a separate paper.

Experimental. Colourless crystals obtained from ethanol. Space group and approximate lattice parameters obtained from oscillation and Weissenberg photographs, cell parameters and intensity data measured on an Enraf–Nonius CAD-4 diffractometer with a needle crystal, 0.2 × 0.2 × 0.5 mm. Orientation matrix and unit cell from 25 carefully centred reflections with $\theta < 16^\circ$, graphite-monochromatized Cu $K\alpha$, range of hkl : –12 to 11, 0 to 10, 0 to 18, respectively. Standard reflection 212 monitored every 120 reflections showed no significant intensity change. Total of 2049 independent reflections measured to $\sin\theta/\lambda = 0.63$ Å⁻¹, data not corrected for absorption, 1222 reflections with $I > 3\sigma(I)$ used in refinement calculations. Structure solution by direct methods using *SHELX76* (Sheldrick, 1976), C(16) and C(17) found using Fourier synthesis,