

(Z)-Broparestrol

PAR N. RODIER

Laboratoire de Chimie Minérale, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 5 rue J.-B. Clément, 92296 Châtenay-Malabry CEDEX, France

R. CEOLIN ET P. DUBOIS

Laboratoire de Chimie physique et analytique, Faculté de Pharmacie, 2 bis boulevard Tonnellé, 37042 Tours CEDEX, France

ET J. L. FOURNIVAL

Laboratoires Devimy, 104 rue du Faubourg Saint-Honoré, 75008 Paris, France

(Reçu le 1 décembre 1988, accepté le 21 avril 1989)

Abstract. (*Z*)-1-(2-Bromo-1,2-diphenylethenyl)-4-ethylbenzene, $C_{22}H_{19}Br$, $M_r = 363.3$, triclinic, $P\bar{1}$, $a = 8.0838$ (8), $b = 9.4510$ (8), $c = 11.565$ (1) Å, $\alpha = 91.464$ (8), $\beta = 89.563$ (9), $\gamma = 90.828$ (8)°, $V = 883.2$ (2) Å³, $Z = 2$, $D_x = 1.366$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418$ Å, $\mu = 3.13$ mm⁻¹, $F(000) = 372$, $T = 294$ (1) K, $R = 0.031$ for 2764 independent reflections. All the bond distances and angles are normal. To avoid steric hindrance, the three phenyl rings are twisted out of the plane calculated for the two atoms involved in the ethylenic bond and the four atoms linked to them. The dihedral angles of their least-squares planes with that of the ethylene group are in the range 47.77 (7)–57.86 (7)°. The cohesion of the structure is due to van der Waals interactions. A mixture of the (*Z*)- and (*E*)-isomers (Broparestrol, INN) is used in dermatology. The (*Z*)-isomer exhibits some aspects of the antiestrogenic activity and other actions that may be connected to the estrogenic properties. Therefore information on the (*Z*)-isomer geometry was required to understand the structure-activity relationship.

Partie expérimentale. Cristal parallélépipédique: 0,11 × 0,17 × 0,21 mm. Dimensions de la maille déterminées avec 25 réflexions telles que $16,30 \leq \theta \leq 40,75^\circ$. Diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4. $0,018 \leq (\sin \theta) / \lambda \leq 0,588$ Å⁻¹. $-9 \leq h \leq 9$, $0 \leq k \leq 11$, $-13 \leq l \leq 13$. Réflexions de contrôle de l'intensité: 024, 014 et $\bar{2}24$. $\sigma(I)/I$ moyen (contrôle): 0,0022. Diminution de I pendant les mesures: 0,4%. 3011 réflexions indépendantes mesurées, 247 inobservées [$I < 3\sigma(I)$]. Méthodes directes, programme MULTAN11/82 (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1982). Coordonnées des H liés à C(22): série de Fourier des ΔF . Autres H: coordonnées calculées. Affinement basé sur les F .

Facteurs de diffusion des *International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Paramètres affinés: x , y , z de tous les atomes et β_{ij} de Br et C. $B(H) = B_{\text{eq}}$ de l'atome porteur + 1 Å². $R = 0,031$, $wR = 0,048$, $w = 1/\sigma^2(F)$, $S = 2,12$, $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} < 0,01$, $|\Delta\rho|_{\text{max}} = 0,47$ (6) e Å⁻³. Les deux pics résiduels les plus importants sont dus à l'agitation anisotrope de l'atome de brome. Ils sont situés de part et d'autre de ce dernier et en sont distants d'environ 1 Å. Programmes de calcul du système SDP (Frenz, 1982). Fig. 1 et 2: ORTEPII (Johnson, 1976). Angles de torsion: ORFFE (Busing, Martin & Levy, 1964). Angles des plans moyens: BP7C (Ito & Sugawara, 1983).

Les coordonnées atomiques relatives sont rapportées dans le Tableau 1,* les longueurs et les angles des liaisons dans le Tableau 2. Les numéros attribués aux atomes de la molécule et les lettres utilisées pour désigner les cycles qu'elle contient sont indiqués sur la Fig. 1. La Fig. 2 représente la structure vue en perspective.

Littérature associée. Structure cristalline du (*E*)-broparestrol (Fornies-Marquina, Courseille, Busetta & Hospital, 1972). Broparestrol, un paraestrogène et un régulateur d'action hormonale: étude *in vivo* de sa double action par agonisme partiel avec les récepteurs estrogéniques (Poizot & Dumez, 1978). Actions

* Les listes des facteurs de structure observés et calculés, des paramètres des atomes d'hydrogène, des coefficients d'agitation thermique anisotrope, des distances des atomes aux plans moyens, des angles de torsion, et des distances interatomiques intermoléculaires ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 51805: 20 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 relatives, facteurs de température isotropes équivalents et écarts-type

$$B_{eq} = \frac{1}{3}(\beta_{11}a^2 + \beta_{22}b^2 + \beta_{33}c^2 + \beta_{12}abc\cos\gamma + \beta_{13}accos\beta + \beta_{23}bccos\alpha).$$

	x	y	z	$B_{eq}(\text{Å}^2)$
Br	0,38359 (3)	1,13066 (2)	0,66247 (2)	4,753 (5)
C(1)	0,5389 (3)	0,8829 (2)	0,7379 (2)	3,46 (4)
C(2)	0,4069 (3)	0,9313 (2)	0,6818 (2)	3,63 (4)
C(3)	0,2693 (2)	0,8466 (2)	0,6293 (2)	3,65 (4)
C(4)	0,1936 (3)	0,7384 (3)	0,6905 (2)	4,36 (4)
C(5)	0,0660 (3)	0,6593 (3)	0,6420 (3)	4,97 (5)
C(6)	0,0101 (3)	0,6879 (3)	0,5325 (3)	5,08 (5)
C(7)	0,0835 (3)	0,7947 (3)	0,4720 (2)	5,10 (5)
C(8)	0,2109 (3)	0,8743 (3)	0,5198 (2)	4,46 (5)
C(9)	0,5722 (2)	0,7282 (2)	0,7387 (2)	3,60 (4)
C(10)	0,5966 (3)	0,6605 (3)	0,8433 (2)	4,47 (5)
C(11)	0,6308 (4)	0,5182 (3)	0,8437 (2)	5,39 (5)
C(12)	0,6451 (3)	0,4413 (3)	0,7423 (3)	5,38 (6)
C(13)	0,6237 (3)	0,5061 (3)	0,6390 (2)	4,96 (5)
C(14)	0,5865 (3)	0,6487 (2)	0,6373 (2)	4,17 (4)
C(15)	0,6644 (3)	0,9748 (2)	0,7983 (2)	3,48 (4)
C(16)	0,6228 (3)	1,0711 (3)	0,8860 (2)	4,11 (4)
C(17)	0,7450 (3)	1,1520 (3)	0,9410 (2)	4,55 (5)
C(18)	0,9095 (3)	1,1412 (2)	0,9099 (2)	4,30 (4)
C(19)	0,9501 (3)	1,0431 (3)	0,8242 (2)	4,53 (5)
C(20)	0,8297 (3)	0,9604 (3)	0,7692 (2)	4,11 (4)
C(21)	1,0418 (4)	1,2344 (3)	0,9642 (2)	5,76 (6)
C(22)	1,0919 (4)	1,3568 (3)	0,8889 (3)	6,37 (7)

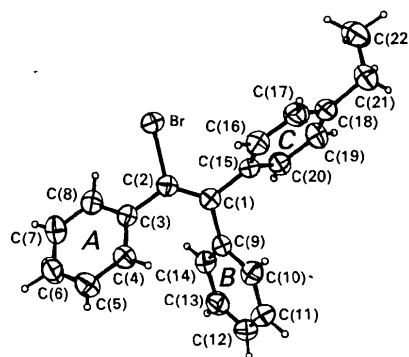


Fig. 1. Dessin de la molécule, numéros attribués aux atomes et lettres utilisées pour désigner les cycles.

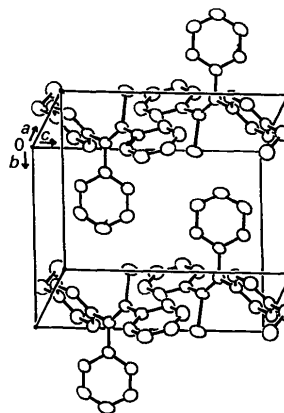


Fig. 2. Vue de la structure en perspective.

Tableau 2. Principales distances interatomiques (Å), angles des liaisons (°) et écarts-type

Br—C(2)	1,915 (2)	C(10)—C(11)	1,377 (4)
C(1)—C(2)	1,345 (3)	C(11)—C(12)	1,369 (4)
C(1)—C(9)	1,491 (3)	C(12)—C(13)	1,370 (4)
C(1)—C(15)	1,492 (3)	C(13)—C(14)	1,385 (3)
C(2)—C(3)	1,485 (3)	C(15)—C(16)	1,388 (3)
C(3)—C(4)	1,390 (3)	C(15)—C(20)	1,383 (3)
C(3)—C(8)	1,388 (3)	C(16)—C(17)	1,389 (3)
C(4)—C(5)	1,379 (3)	C(17)—C(18)	1,380 (4)
C(5)—C(6)	1,382 (4)	C(18)—C(19)	1,381 (3)
C(6)—C(7)	1,369 (4)	C(18)—C(21)	1,506 (4)
C(7)—C(8)	1,377 (4)	C(19)—C(20)	1,387 (3)
C(9)—C(10)	1,399 (3)	C(21)—C(22)	1,514 (4)
C(9)—C(14)	1,381 (3)		
C(2)—C(1)—C(9)	120,3 (2)	C(9)—C(10)—C(11)	120,2 (2)
C(2)—C(1)—C(15)	124,5 (2)	C(10)—C(11)—C(12)	120,8 (3)
C(9)—C(1)—C(15)	115,1 (2)	C(11)—C(12)—C(13)	119,8 (2)
Br—C(2)—C(1)	119,7 (2)	C(12)—C(13)—C(14)	120,0 (2)
Br—C(2)—C(3)	112,9 (2)	C(9)—C(14)—C(13)	121,1 (2)
C(1)—C(2)—C(3)	127,4 (2)	C(1)—C(15)—C(16)	122,6 (2)
C(2)—C(3)—C(4)	120,3 (2)	C(1)—C(15)—C(20)	119,0 (2)
C(2)—C(3)—C(8)	121,4 (2)	C(16)—C(15)—C(20)	118,3 (2)
C(4)—C(3)—C(8)	118,3 (2)	C(15)—C(16)—C(17)	120,2 (2)
C(3)—C(4)—C(5)	120,5 (2)	C(16)—C(17)—C(18)	121,7 (2)
C(4)—C(5)—C(6)	120,5 (2)	C(17)—C(18)—C(19)	117,6 (2)
C(5)—C(6)—C(7)	119,4 (2)	C(17)—C(18)—C(21)	122,2 (2)
C(6)—C(7)—C(8)	120,6 (2)	C(19)—C(18)—C(21)	120,2 (2)
C(3)—C(8)—C(7)	120,8 (2)	C(18)—C(19)—C(20)	121,4 (2)
C(1)—C(9)—C(10)	120,3 (2)	C(15)—C(20)—C(19)	120,7 (2)
C(1)—C(9)—C(14)	121,6 (2)	C(18)—C(21)—C(22)	112,6 (2)
C(10)—C(9)—C(14)	118,0 (2)		

comparées du *cis*-, du *trans*-broparestrol et du 17 α éthinyl oestradiol sur l'utérus de la ratte (Poizot, Dumez & Desiles, 1980). Mode d'action du LN1643 (un antiestrogène triphénylbromoéthylénique): médiation probable par le récepteur estrogénique et

un métabolite à haute affinité (Borgna, Coezy & Rochefort, 1982). *cis*-Tétrachlorostilbène (Norrestam, Hovmöller, Palm, Göthe & Wachtmeister, 1977). *cis*-Bis(*N*-méthylamino)-1,2 stilbène (Dalgaard & Hazell, 1978). *cis*-Nitro-4 cyano- α méthyl- β stilbène (Tinant, Touillaux, Declercq, Van Meerssche, Leroy & Weiler, 1983). (*Z*)-méthylamino- α nitro- β stilbène (Dubois, Ceolin & Rodier, 1989). Etude de la structure et de la réactivité du (*Z*)- α,β -dinitrostilbène: applications au dosage colorimétrique des nucléophiles (Dubois, 1982).

Références

- BORGNA, J. L., COEZY, E. & ROCHEFORT, H. (1982). *Biochem. Pharmacol.* **31**, 3187–3191.
- BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1964). *ORFFE*. ORNL-TM-306. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EU.
- DALGAARD, G. A. P. & HAZELL, R. G. (1978). *Acta Cryst.* **B34**, 3099–3101.
- DUBOIS, P. (1982). Thèse de Doctorat ès Sciences pharmaceutiques. Univ. François Rabelais, Tours, France.
- DUBOIS, P., CEOLIN, R. & RODIER, N. (1989). *Acta Cryst.* **C45**, 430–433.

- FORNIES-MARQUINA, J. M., COURSEILLE, C., Busetta, B. & HOSPITAL, M. (1972). *Cryst. Struct. Commun.* **1**, 261–264.
- FRENZ, B. A. (1982). *SDP Structure Determination Package*. B. A. Frenz & Associates, Inc., College Station, Texas, EU, et Enraf-Nonius, Delft, Pays-Bas.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Tome IV, pp. 99 et 149. Birmingham: Kynoch Press. (Distributeur actuel Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.)
- ITO, T. & SUGAWARA, Y. (1983). *Best-Plane Program*, 3^e version (BP7C). Institut de Recherches en Physique et en Chimie, Wako-Shi, Saitama 351, Japon.
- JOHNSON, C. K. (1976). *ORTEPII*. Rapport ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EU.
- MAIN, P., FISKE, S. J., HULL, S. E., LESSINGER, L., GERMAIN, G., DECLERCQ, J.-P. & WOOLFSON, (1982). *MULTAN11/82. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univ. de York, Angleterre, et de Louvain, Belgique.
- NORRESTAM, R., HOVMÖLLER, S., PALM, T.-B., GÖTHE, R. & WACHTMEISTER, C. A. (1977). *Acta Cryst.* **B33**, 370–376.
- POIZOT, A. & DUMEZ, D. (1978). *IRCS Med. Sci.* pp. 473–473.
- POIZOT, A., DUMEZ, & DESILES, J. P. (1980). *IRCS Med. Sci.* pp. 464–465.
- TINANT, B., TOUILLAUX, R., DECLERCQ, J.-P., VAN MEERSSCHE, M., LEROY, G. & WEILER, J. (1983). *Bull. Soc. Chim. Belg.* **92**, 101–110.

Acta Cryst. (1989). **C45**, 1457–1459

Structure of (*p*-Tolylcarbonyl)(trimethylamino)borane

BY S. GARCÍA-GRANDA AND PAUL T. BEURSKENS

Crystallography Laboratory, University of Nijmegen, Toernooiveld, 6525 ED Nijmegen, The Netherlands

AND D. K. CHAKRABORTY, M. K. DAS* AND S. K. TALAPATRA

X-ray Laboratory, Department of Physics, Jadavpur University, Calcutta-700 032, India

(Received 28 October 1988; accepted 3 April 1989)

Abstract. $C_{11}H_{19}BN_2O$, $M_r = 206.1$, orthorhombic, *Pbca*, $a = 20.102(3)$, $b = 12.607(4)$, $c = 9.981(2)$ Å, $V = 2529(1)$ Å³, $Z = 8$, $D_x = 1.082$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.54184$ Å, $\mu = 0.507$ mm⁻¹, $F(000) = 896$, $T = 223$ K. Of the 2401 unique reflections, 1785 were observed with $F_o \geq 6\sigma(F_o)$ giving $R = 0.042$. The molecule is in the elongated form, but is not planar; the torsion angle C(6)—C(1)—N(11)—C(11) = $-27.7(3)^\circ$. The bond distances N(11)—C(11) = 1.370(2), B(11)—C(11) = 1.609(2), B(11)—N(12) = 1.606(2) Å. The molecules are linked by a weak hydrogen bridge N(11)—H(111)⋯O(11), $N\cdots O = 3.013(2)$ Å.

Experimental. Colourless crystals from dichloromethane; crystal of approximate dimensions $0.50 \times 0.45 \times 0.05$ mm; Cu $K\alpha$ radiation ($\lambda = 1.54184$ Å) was used with a graphite-crystal monochromator on a Nonius CAD-4 single-crystal diffractometer. Unit-cell dimensions from angular settings of 25 reflections with $14 < \theta < 27^\circ$. The space group was determined from the systematic extinctions and the structure determination. The intensity data of 9213 reflections were measured (half a sphere up to $\theta = 58^\circ$), using the ω - 2θ scan technique, with a scan angle of 1.5° and a variable scan rate with a maximum scan time of 20 s per reflection. The maximum

indices (*hkl*) were 24, 15 and 12, respectively. The intensity of the primary beam was checked by monitoring three standard reflections every 30 min. The final drift-correction factors were between 0.99 and 1.02. Profile analysis (Lehmann & Larsen, 1974; Grant & Gabe, 1978) was performed on all reflections; an empirical absorption correction was applied, using ψ scans (North, Philips & Mathews, 1968), $\mu = 5.07$ cm⁻¹ (correction factors were in the range 0.79–1.00). Lorentz and polarization corrections were applied and the data were reduced to F_o values. Symmetry-equivalent reflections were averaged, $R_{\text{int}} = \sum(|F_o - \langle F_o \rangle|) / \sum F_o = 0.038$ for all reflections and 0.017 for the observed reflections only, resulting in 2401 unique reflections of which 1785 were observed with $F_o > 6\sigma(F_o)$.

A *p*-aminotolyl skeleton of eight atoms was input to the vector-search rotation-function program *ORIENT* (Beurskens, Beurskens, Strumpel & Nordman, 1987); the oriented fragment was positioned by the reciprocal-space translation-function program *TRACOR* (Beurskens, Gould, Bruins Slot & Bosman, 1987) and automatically expanded by *DIRDIF* (Beurskens, Bosman, Doesburg, van den Hark, Prick, Noordik, Beurskens, Gould & Parthasathi, 1983). Isotropic least-squares refinement, using *SHELX* (Sheldrick, 1976) converged to $R = 0.14$. At this stage an additional empirical absorption correction was applied (Walker & Stuart, 1983), resulting

* Department of Chemistry, Jadavpur University.