

- ROBERT-PIESSARD, S., LE BAUT, G., COURANT, J., BRION, J. D., SPARFEL, L., BOUHAYAT, S., PETIT, J. Y., SANCHEZ, R. Y., JUGE, M., GRIMAUD, N. & WELIN, L. (1990). *Eur. J. Med. Chem.* **25**, 9–19.
- RODIER, N., PIESSARD, S., LE BAUT, G. & BRION, J. D. (1987). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 250–254.
- RODIER, N., PIESSARD, S., LE BAUT, G. & MICHELET, A. (1986). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 418–422.
- RODIER, N., ROBERT-PIESSARD, S. & LE BAUT, G. (1990). *Acta Cryst.* **C46**, 1747–1749.
- TIETZE, L. T., BRUMBY, T., PRETOR, M. & REMBERG, G. (1988). *J. Org. Chem.* **53**, 810–820.

*Acta Cryst.* (1991). **C47**, 2686–2688

## N-Ethyl-N-(4,6-diméthylpyridin-2-yl)(6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthylchroman-2-yl)-carboxamide (Troloxamide)

PAR N. RODIER

Laboratoire de chimie minérale, Faculté des Sciences pharmaceutiques et biologiques, 5 Rue J.-B. Clément, 92296 Châtenay-Malabry CEDEX, France

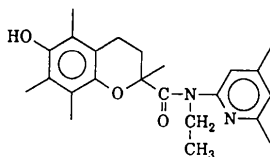
ET J. P. BABINGUI, J. COURANT ET G. LE BAUT

Laboratoire de chimie thérapeutique, Faculté de Pharmacie, 1 Rue Gaston-Veil, 44035 Nantes CEDEX, France

(Reçu le 11 avril 1991, accepté le 14 juin 1991)

**Abstract.** C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, *M<sub>r</sub>* = 382.5, monoclinic, *P*2<sub>1</sub>/*c*, *a* = 8.374 (2), *b* = 14.057 (2), *c* = 17.902 (2) Å, β = 101.08 (1)°, *V* = 2068 (1) Å<sup>3</sup>, *Z* = 4, *D<sub>x</sub>* = 1.228 Mg m<sup>-3</sup>, λ(Cu Kα) = 1.5418 Å, μ = 0.61 mm<sup>-1</sup>, *F*(000) = 824, *T* = 295 (1) K, *R* = 0.059 for 1963 independent observed reflections. The aminoethyl group occupies, in statistical disorder, two positions with an occupancy factor of 50%. In the chroman group, the aromatic ring is approximately planar, whilst the pyran ring exhibits the half-chair form. The least-squares planes of the two aromatic rings make an angle of 15.6 (5)°. The molecules are linked together by the hydrogen bond O(21)—H(21)⋯O(24<sup>i</sup>) (*i*: *x*, ½ - *y*, ½ + *z*) [2.824 (4) Å, 149 (5)°]. This compound proved to have high lipoperoxidation inhibitory activity. It has been studied to determine its molecular geometry and exact the crucial values of steric parameters which allow antioxidant activity.

**Partie expérimentale.** Cristal approximativement parallélépipédique: 0,10 × 0,25 × 0,28 mm. Diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4. Dimensions de la maille déterminées avec 25 réflexions pour lesquelles 11,26 ≤ θ ≤ 38,61°. 0,023 ≤ (sin θ)/λ ≤ 0,562 Å<sup>-1</sup>.



Balayage θ/2θ d'amplitude *s*(°) = 0,90 + 0,14 tg θ. 0 ≤ *h* ≤ 8, 0 ≤ *k* ≤ 14, -18 ≤ *l* ≤ 17. Réflexions de contrôle de l'intensité: 115, 157 et 343. Variations non significatives des intensités au cours des mesures. 2316 réflexions indépendantes mesurées, 353 inobservées [*I* < 3σ(*I*)]. Méthodes directes, programme MULTAN11/82 (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1982). Deux positions, *a* et *b*, ont été mises en évidence pour chacun des atomes C(25) et C(26) du groupement aminoéthyle. Leurs taux d'occupation sont de 50% aux incertitudes près. Les longueurs inhabituelles calculées pour les distances N(12)—C(25*a*) et N(12)—C(25*b*), la forme très allongée de l'ellipsoïde d'agitation thermique de N(12) et la position de cet atome entre les plans C(11)C(13)C(25*a*) et C(11)C(13)C(25*b*) ont conduit à admettre aussi sa présence sur deux positions. Atomes d'hydrogène liés à C(3), C(4), C(16), C(18), C(25*a*) et C(25*b*): positions calculées. Autres H: série de Fourier des Δ*F*. Les atomes d'hydrogène liés à C(26*b*) n'ont pas été localisés avec certitude. Affinement basé sur les *F<sub>o</sub>*, programme à matrice complète. Facteurs de diffusion des *International Tables for X-ray Crystallography* (1974, Tome IV, pp. 99, 149). Paramètres affinés: coordonnées de tous les atomes à l'exception de celles des H liés à C(25*a*), C(25*b*) et C(26*a*) et β<sub>*ij*</sub> de C, N et O. *B*(H) = *B*<sub>eq</sub> de l'atome lié à H + 1 Å<sup>2</sup>. Les deux positions des atomes N(12), C(25) et C(26) ne se sont jamais stabilisées complètement au cours des affinements. *R* = 0,059, *wR* = 0,055, *w* = 1 pour toutes les réflexions, *S* = 1,20, (Δ/σ)<sub>max</sub> = 0,55, Δρ<sub>max</sub> = 0,25 (5),

Tableau 1. Coordonnées atomiques relatives, facteurs de température isotropes équivalents et écarts-type

$$B_{\text{eq}} = (4/3)[a^2\beta_{11} + b^2\beta_{22} + c^2\beta_{33} + (abc\cos\gamma)\beta_{12} + (accos\beta)\beta_{13} + (bccos\alpha)\beta_{23}]$$

	x	y	z	$B_{\text{eq}}$ (Å <sup>2</sup> )
O(1)	0,8906 (3)	0,4903 (2)	0,7501 (1)	3,70 (6)
C(2)	0,9219 (5)	0,4280 (3)	0,6915 (2)	4,12 (9)
C(3)	1,0375 (5)	0,3489 (3)	0,7266 (3)	4,7 (1)
C(4)	0,9605 (5)	0,2908 (3)	0,7827 (2)	4,3 (1)
C(5)	0,8941 (4)	0,3554 (3)	0,8372 (2)	3,41 (9)
C(6)	0,8618 (5)	0,3225 (3)	0,9067 (2)	3,70 (9)
C(7)	0,8102 (5)	0,3866 (3)	0,9553 (2)	3,92 (9)
C(8)	0,7978 (5)	0,4843 (3)	0,9401 (2)	3,71 (9)
C(9)	0,8317 (5)	0,5171 (3)	0,8718 (2)	3,49 (9)
C(10)	0,8714 (5)	0,4514 (3)	0,8200 (2)	3,36 (8)
C(11)	0,7666 (6)	0,3838 (3)	0,6437 (2)	4,6 (1)
N(12a)	0,6050 (8)	0,4097 (5)	0,6566 (4)	4,5 (2)
N(12b)	0,6235 (8)	0,4295 (5)	0,6314 (4)	4,8 (2)
C(13)	0,5781 (5)	0,5062 (3)	0,6758 (3)	5,2 (1)
N(14)	0,6054 (4)	0,5851 (3)	0,6387 (2)	5,23 (9)
C(15)	0,5502 (5)	0,6676 (3)	0,6621 (3)	4,7 (1)
C(16)	0,4635 (5)	0,6698 (3)	0,7216 (3)	4,8 (1)
C(17)	0,4380 (5)	0,5872 (3)	0,7589 (3)	5,0 (1)
C(18)	0,4961 (5)	0,5031 (3)	0,7357 (3)	4,8 (1)
C(19)	0,9974 (6)	0,4914 (3)	0,6384 (3)	5,8 (1)
C(20)	0,8868 (6)	0,2189 (3)	0,9285 (3)	5,1 (1)
O(21)	0,7697 (4)	0,3595 (2)	1,0236 (2)	5,39 (8)
C(22)	0,7505 (6)	0,5508 (3)	0,9983 (2)	5,0 (1)
C(23)	0,8329 (6)	0,6219 (3)	0,8533 (2)	4,6 (1)
O(24)	0,7861 (4)	0,3139 (2)	0,6043 (2)	6,31 (8)
C(25a)	0,464 (1)	0,3499 (7)	0,6204 (6)	5,7 (2)
C(25b)	0,500 (1)	0,3922 (8)	0,5670 (5)	6,4 (3)
C(26a)	0,361 (1)	0,4021 (8)	0,5512 (6)	6,8 (3)
C(26b)	0,370 (2)	0,335 (1)	0,5891 (8)	10,4 (4)
C(27)	0,5802 (6)	0,7568 (4)	0,6216 (3)	6,5 (1)
C(28)	0,3493 (6)	0,5863 (4)	0,8250 (3)	7,1 (1)

Tableau 2. Longueurs des liaisons (Å), angles valenciels (°) et écarts-type

O(1)—C(2)	1,429 (5)	C(11)—N(12a)	1,462 (8)
O(1)—C(10)	1,402 (5)	C(11)—N(12b)	1,340 (8)
C(2)—C(3)	1,528 (6)	C(11)—O(24)	1,238 (5)
C(2)—C(11)	1,543 (6)	N(12a)—C(13)	1,428 (8)
C(2)—C(19)	1,526 (7)	N(12a)—C(25a)	1,49 (1)
C(3)—C(4)	1,529 (6)	N(12b)—C(13)	1,434 (9)
C(4)—C(5)	1,515 (6)	N(12b)—C(25b)	1,49 (1)
C(5)—C(6)	1,403 (6)	C(13)—N(14)	1,334 (6)
C(5)—C(10)	1,389 (5)	C(13)—C(18)	1,380 (7)
C(6)—C(7)	1,378 (6)	N(14)—C(15)	1,344 (6)
C(6)—C(20)	1,511 (6)	C(15)—C(16)	1,400 (7)
C(7)—C(8)	1,400 (6)	C(15)—C(27)	1,494 (7)
C(7)—O(21)	1,383 (5)	C(16)—C(17)	1,377 (7)
C(8)—C(9)	1,387 (6)	C(17)—C(18)	1,372 (7)
C(8)—C(22)	1,509 (6)	C(17)—C(28)	1,512 (7)
C(9)—C(10)	1,393 (5)	C(25a)—C(26a)	1,55 (1)
C(9)—C(23)	1,510 (5)	C(25b)—C(26b)	1,46 (2)
C(2)—O(1)—C(10)	119,0 (3)	C(2)—C(11)—N(12a)	121,3 (4)
O(1)—C(2)—C(3)	109,6 (3)	C(2)—C(11)—N(12b)	122,0 (4)
O(1)—C(2)—C(11)	113,5 (3)	C(2)—C(11)—O(24)	116,5 (4)
O(1)—C(2)—C(19)	104,9 (3)	N(12a)—C(11)—O(24)	121,0 (4)
C(3)—C(2)—C(11)	109,6 (3)	N(12b)—C(11)—O(24)	119,9 (4)
C(3)—C(2)—C(19)	112,1 (4)	C(11)—N(12a)—C(13)	117,9 (5)
C(11)—C(2)—C(19)	107,2 (3)	C(11)—N(12a)—C(25a)	118,1 (6)
C(2)—C(3)—C(4)	110,2 (4)	C(13)—N(12a)—C(25a)	119,4 (6)
C(3)—C(4)—C(5)	110,8 (3)	C(11)—N(12b)—C(13)	126,4 (5)
C(4)—C(5)—C(6)	122,1 (3)	C(11)—N(12b)—C(25b)	115,1 (7)
C(4)—C(5)—C(10)	119,5 (4)	C(13)—N(12b)—C(25b)	118,4 (6)
C(6)—C(5)—C(10)	118,4 (4)	N(12a)—C(13)—N(14)	128,3 (5)
C(5)—C(6)—C(7)	118,8 (4)	N(12a)—C(13)—C(18)	106,4 (5)
C(5)—C(6)—C(20)	120,4 (4)	N(12b)—C(13)—N(14)	105,1 (5)
C(7)—C(6)—C(20)	120,8 (4)	N(12b)—C(13)—C(18)	129,1 (5)
C(6)—C(7)—C(8)	122,6 (4)	N(14)—C(13)—C(18)	124,8 (4)
C(6)—C(7)—O(21)	122,5 (4)	C(13)—N(14)—C(15)	117,4 (4)
C(8)—C(7)—O(21)	114,9 (4)	N(14)—C(15)—C(16)	121,0 (4)
C(7)—C(8)—C(9)	118,6 (4)	N(14)—C(15)—C(27)	118,3 (4)
C(7)—C(8)—C(22)	119,5 (4)	C(16)—C(15)—C(27)	120,7 (4)
C(9)—C(8)—C(22)	121,9 (4)	C(15)—C(16)—C(17)	120,1 (4)
C(8)—C(9)—C(10)	118,8 (3)	C(16)—C(17)—C(18)	118,8 (4)
C(8)—C(9)—C(23)	121,9 (4)	C(16)—C(17)—C(28)	122,1 (4)
C(10)—C(9)—C(23)	119,2 (4)	C(18)—C(17)—C(28)	119,1 (4)
O(1)—C(10)—C(5)	122,8 (3)	C(13)—C(18)—C(17)	117,8 (4)
O(1)—C(10)—C(9)	114,7 (4)	N(12a)—C(25a)—C(26a)	110,6 (8)
C(5)—C(10)—C(9)	122,5 (4)	N(12b)—C(25b)—C(26b)	115,1 (8)

$\Delta\rho_{\text{min}} = -0,27 (5) e \text{ \AA}^{-3}$ ,  $g$  (coefficient d'extinction secondaire isotrope) =  $7,2 (2) \times 10^{-7}$ . Programmes de calcul du système *SDP* (B. A. Frenz & Associates, Inc., 1982). Fig. 1 et 2: programme *ORTEPII* (Johnson, 1976).

Les coordonnées atomiques relatives sont rapportées dans le Tableau 1,\* les longueurs et les angles des liaisons dans le Tableau 2. La Fig. 1 représente la

\* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope, des paramètres des atomes d'hydrogène, des distances C—H et O—H, des angles de torsion, des distances des atomes aux plans moyens et des distances intermoléculaires ont été déposées aux archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 54353: 19 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Technical Editor, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

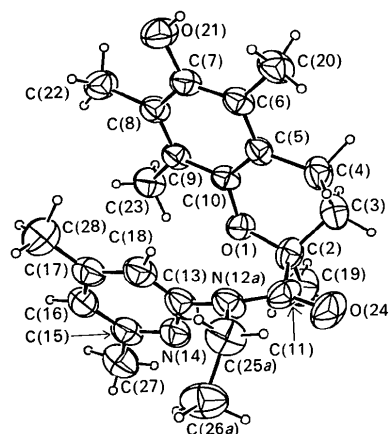
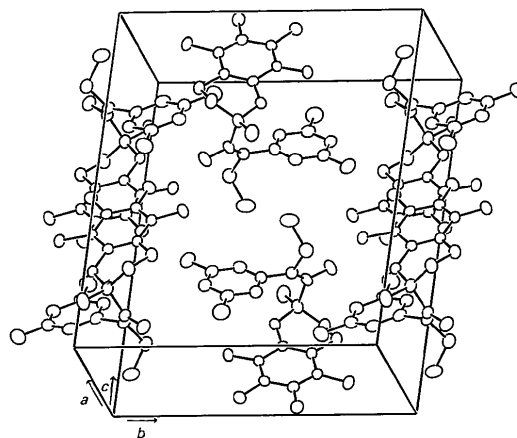
Fig. 1. Dessin de la molécule vue en perspective et numéros attribués à ses atomes. Les positions *b* des atomes N(12), C(25) et C(26) ne sont pas représentées.

Fig. 2. Dessin de la maille et de son contenu.

molécule et la Fig. 2 la structure. Les numéros attribués aux atomes sont indiqués sur la Fig. 1.

**Littérature associée.** Structure du *N*-(4,6-diméthylpyridin-2-yl)-3-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxybenzylidényl)pyrrolidin-2-one (Rodier, Robert, Robert-Piessard & Le Baut, 1991). Structure du *N*-(4,6-diméthylpyridin-2-yl)-3-phényl-propénamide *E* hydrate (2/1) (Rodier, Robert-Piessard & Le Baut, 1990). Composés anti-inflammatoires non acides: activité des *N*-(4,6-diméthylpyridin-2-yl)benzamides et de composés dérivés (Robert-Piessard, Le Baut, Courant, Brion, Sparfel, Bouhayat, Petit, Sanchez, Juge, Grimaud & Welin, 1990). Nouveaux dérivés du benzopyrane, leur procédé de préparation et les compositions pharmaceutiques qui les contiennent (Le Baut, Babingui, Robert, Renard & Renaud de la Faverie, 1991).

#### Références

- B. A. FRENZ & ASSOCIATES, INC. (1982). *Structure Determination Package*, College Station, Texas, EU, et Enraf-Nonius, Delft, Pays-Bas.
- JOHNSON, C. K. (1976). *ORTEPII*. Rapport ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EU.
- LE BAUT, G., BABINGUI, J. P., ROBERT, J.-M., RENARD, P. & RENAUD DE LA FAVERIE, J. F. (1991). Brevet n° 91-02799. Adir et Compagnie, France.
- 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*. Univ. de York, Angleterre, et de Louvain, Belgique.
- ROBERT-PIESSARD, S., LE BAUT, G., COURANT, J., BRION, J.-D., SPARFEL, L., BOUHAYAT, S., PETIT, J.-Y., SANCHEZ, R.-Y., JUGE, M., GRIMAUD, N. & WELIN, L. (1990). *Eur. J. Med. Chem.* **25**, 9-19.
- RODIER, N., ROBERT, J.-M., ROBERT-PIESSARD, S. & LE BAUT, G. (1991). *Acta Cryst.* **C47**, 2684-2686.
- RODIER, N., ROBERT-PIESSARD, S. & LE BAUT, G. (1990). *Acta Cryst.* **C46**, 1747-1749.

*Acta Cryst.* (1991). **C47**, 2688-2690

## Structure Cristalline d'un Nouvel Anti-inflammatoire Non Acide, *N*-(4,6-Diméthylpyridin-2-yl)(furan-2-yl)carboxamide

PAR N. RODIER

*Laboratoire de Chimie minérale, Faculté des Sciences pharmaceutiques et biologiques, 5 Rue J.-B. Clément, 92296 Châtenay-Malabry CEDEX, France*

J. M. CENSE

*Laboratoire d'Informatique chimique, ENSCP, 11 Rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris CEDEX 05, France*

ET J.-M. ROBERT ET G. LE BAUT

*Laboratoire de Chimie thérapeutique, Faculté de Pharmacie, 1 Rue Gaston Veil, 44035 Nantes CEDEX, France*

(Reçu le 18 avril 1991, accepté le 14 juin 1991)

**Abstract.** C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, *M<sub>r</sub>* = 216.2, monoclinic, *P*2<sub>1</sub>/*n*, *a* = 7.196 (1), *b* = 10.439 (1), *c* = 14.791 (1) Å, β = 97.97 (1)°, *V* = 1100.4 (4) Å<sup>3</sup>, *Z* = 4, *D<sub>x</sub>* = 1.305 Mg m<sup>-3</sup>, λ(Cu Kα) = 1.5418 Å, μ = 0.70 mm<sup>-1</sup>, *F*(000) = 456, *T* = 293 (1) K, *R* = 0.036 for 1433 independent observed reflections. Both rings are planar and the whole molecule approximately planar. The least-squares planes of the two rings make an angle of 6.6 (3)°. In the amide group, there is a delocalized orbital which partly interacts with the π electrons of the two rings. The intramolecular N(7)—H(7)⋯O(10) [2.668 (2) Å, 108 (2)°] and C(3)—H(3)⋯O(14) [2.927 (2) Å, 120 (2)°] hydrogen bonds

form two pseudo rings and contribute to the planarity of the molecule. The molecules are associated in pairs. In each pair, they are related by a centre of symmetry and linked together by two weak C(13)—H(13)⋯O(14)<sup>i</sup> (*i*: 1 - *x*, 1 - *y*, 1 - *z*) hydrogen bonds [3.316 (2) Å, 149 (2)°].

**Partie expérimentale.** Produit recristallisé dans l'éther isopropylique. Cristal prismatique: 0,13 × 0,16 × 0,34 mm. Dimensions de la maille déterminées avec 25 réflexions pour lesquelles 13,14 ≤ θ ≤ 26,85°. Diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4. 0,023 ≤ (sin θ)/λ ≤ 0,573 Å<sup>-1</sup>. 0 ≤ *h* ≤ 8, 0 ≤ *k* ≤ 11, -16 ≤ *l*