

References

- Hossain, M. B., Dwigings, C. A., van der Helm, D., Sen Gupta, P. K., Turley, J. C. & Martin, G. E. (1982). *Acta Cryst.* **B38**, 881–888.
- Howie, R. A. (1980). *RDNIC. Data Reduction Program for Nicolet P3 Diffractometer*. University of Aberdeen, Scotland.
- Howie, R. A., Spencer, G. M., Wardell, J. L. & Low, J. N. (1992). *J. Organomet. Chem.* **437**, 111–125.
- Kucsman, A. & Kapovits, I. (1985). *Nonbonded Sulfur-Oxygen Interaction in Organic Sulfur Compounds. Organic Sulfur Chemistry: Theoretical and Experimental Advances*, edited by F. Bernardi, I. G. Csizmadia & A. Mangini, pp. 191–245, and references therein. Amsterdam: Elsevier.
- Low, J. N. (1980). *XPUB. Program for the Preparation of Tabular Crystallographic Data*. University of Dundee, Scotland.
- McArdle, P. (1994). *J. Appl. Cryst.* **27**, 438–439.
- Nicolet XRD Corporation (1980). *Nicolet P3/R3 Data Collection Operators Manual*. Nicolet XRD Corporation, 10061 Bubb Road, Cupertino, California 95014, USA.
- Sheldrick, G. M. (1976). *SHELX76. Program for Crystal Structure Determination*. University of Cambridge, England.
- Sheldrick, G. M. (1985). *SHELXS86. Program for the Solution of Crystal Structures*. University of Göttingen, Germany.
- Wardell, J. L. & Clarke, P. L. (1971). *J. Organomet. Chem.* **26**, 345–352.

Acta Cryst. (1996). **C52**, 1230–1232

3-Mésityl-6-méthyl-7-méthylthio-4-phényl-6H-isoxazolo[5,4-e][1,2,4]triazépine

PAUL TOLEDANO,^a MOULAY Y. AIT ITTO^b ET AÏSSA HASNAOUI^b

^aLaboratoire de Chimie de la Matière Condensée, Université Pierre et Marie Curie, 4 Place Jussieu, Tour 54, 75252 Paris CEDEX 05, France, et ^bLaboratoire des Substances Naturelles et des Hétérocycles, Faculté des Sciences Semlalia, Département de Chimie, B.P. S15 Marrakech, Maroc

(Reçu le 26 juin 1995, accepté le 12 septembre 1995)

Abstract

The condensation reaction of mesitronitrile oxide with 2-methyl-3,5-bis(methylthio)-7-phenyl-1,2,4-triazepine is *peri* and regioselective. The 1,3-dipolar cycloaddition occurs in a unique way on the C=C double bond of the 1,2,4-triazepine and leads to the title compound, C₂₂H₂₂N₄OS. The isoxazole ring is planar while the triazepine ring adopts a boat conformation.

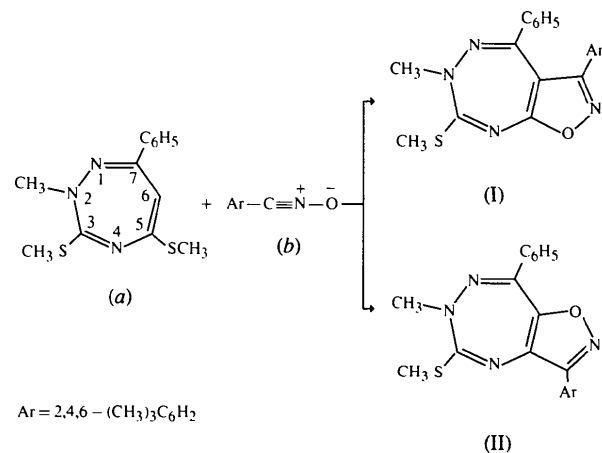
Commentaire

Récemment, des travaux entrepris dans notre laboratoire ont pu montrer la régio et la pérélectivité de cycloaddition (4+2) π électron et dipolaire-1,3 sur des 1,2,4-triazépines et 1,4-diazépines (Hasnaoui,

Lavergne & El Messaoudi, 1985; El Mouhtadi, Hasnaoui, Goupil, El Messaoudi & Lavergne, 1988; Hasnaoui, Baouid & Lavergne, 1991; El Messaoudi, Hasnaoui, El Mouhtadi & Lavergne, 1992; Baouid, Benharref, Hasnaoui & Lavergne, 1994). Afin de développer ce travail de recherche qui vise la préparation de systèmes bihétérocycliques susceptibles de présenter des activités biologiques, nous avons réalisé la condensation de la 2-méthyl-3,5-diméthylthio-7-phényl-1,2,4-triazépine avec l'oxyde de mésitonitrile.

Les oxydes de nitriles sont des dipôles-1,3 très réactifs vis à vis des doubles liaisons. Ils sont, par ce fait, de bons précurseurs des isoxazolines, produits réputés pour leur activité pharmaceutique (Nordmann, Graff, Maurer & Gähwiler, 1985; Taylor & Ray, 1991; Scobie & Threadgill, 1992).

L'analyse des données spectrales montre que l'attaque du dipôle (b) se fait sur la double liaison C=C de la triazépine (a). Toutefois, selon le sens de cette attaque, deux régioisomères (I) et (II) peuvent être obtenus.



L'analyse cristallographique permet d'attribuer au composé formé la structure (I). Elle montre que l'oxygène du dipôle (b) est lié au carbone C5 de la triazépine (a). Ce résultat corrobore les travaux de Martin & Dupré (1983) et prouve que la réaction de cycloaddition de l'oxyde de mésitonitrile avec la triazépine (a) est totalement régiosélective.

La maille comporte deux unités asymétriques formées chacune d'une molécule (I).

Le cycle triazépine adopte une configuration en bateau. N2, N1, C4 et C3 sont situés dans un même plan P1 (déviations maximum 0,04 Å). N2, C1, N3 et C2 forment un autre plan P2 (déviations maximum 0,01 Å). La distance de C3 à P2 est de 0,55 Å. Les angles dièdres entre P1, P2 et le plan intermédiaire P3 des atomes N2, C2 et C3 sont de 140,8 et 155,1°. Le cycle isoxazole, pentagonal, C2, O, N4, C7, C3 forme un plan P4 (déviations maximum 0,01 Å). L'angle dièdre entre P1 et P4 est de 139,2°, entre P2 et P4, il est de 34,4°, entre P3 et P4, il est de 148,7°. L'angle entre le plan

P1 et le plan *P5* formé par C4 et le cycle phényle C8 à C13, est de 153,7°. L'angle entre le plan *P4* et le plan *P6* formé par C7 et le cycle triméthylphényle C14 à C22, est de 58,5°.

La Fig. 1 a été tracée à l'aide du programme ORTEPII (Johnson, 1976). Elle présente une vue en perspective de la molécule (I).

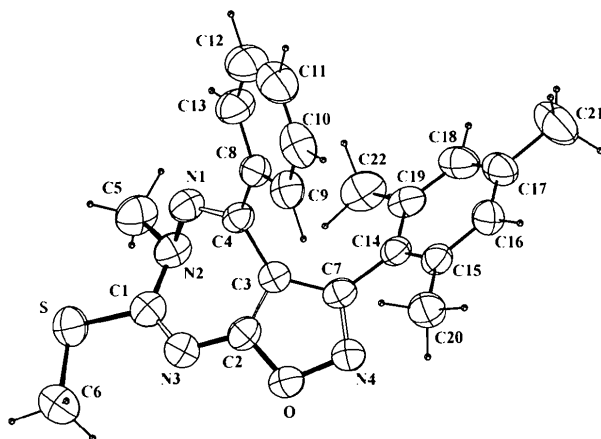


Fig. 1. Vue de la molécule (ORTEPII; Johnson, 1976) et numérotation des atomes. Les ellipsoïdes sont tracés avec une probabilité de 50%; les atomes H sont représentés par des sphères de taille arbitraire.

Partie expérimentale

Nous avons réalisé la synthèse de (I) par condensation de la 2-méthyl-3,5-bis(méthylthio)-7-phényl-1,2,4-triazépine avec l'oxyde de mésitonitrile dans le tétrahydrofurane, par simple agitation à la température ambiante.

Données cristallines

C₂₂H₂₂N₄OS
M_r = 390,509

Triclinique
*P*1

a = 8,786 (2) Å

b = 9,382 (2) Å

c = 12,703 (3) Å

α = 94,89 (2)°

β = 103,18 (2)°

γ = 93,40 (2)°

V = 1012 (5) Å³

Z = 2

D_x = 1,283 Mg m⁻³

Mo *K*α radiation

λ = 0,71069 Å

Paramètres de la maille à

l'aide de 25 réflexions

θ = 14,5–15,0°

μ = 0,17 mm⁻¹

T = 293 K

Parallélépipède

0,3 × 0,3 × 0,3 mm

Jaune

Collection des données

Diffractionnaire Enraf–Nonius
CAD-4

Balayage ω/2θ

Pas de correction

d'absorption

3737 réflexions mesurées

3559 réflexions

indépendantes

2147 réflexions observées

[*I* ≥ 3σ(*I*)]

R_{int} = 0,0227

θ_{max} = 25°

h = -10 → 10

k = -11 → 11

l = 0 → 15

2 réflexions de référence

mesurées toutes les 100

réflexions

fréquence: 60 min

variation d'intensité: 1%

Affinement

Affinement à partir des *F*

R = 0,0558

wR = 0,0568

S = 4,47

2147 réflexions

255 paramètres

Seulement les valeurs *U*
des atomes d'hydrogène
affinées

Poids unitaire

(Δ/σ)_{max} = 0,004

Δρ_{max} = 0,31 e Å⁻³

Δρ_{min} = -0,23 e Å⁻³

Correction d'extinction:

Larson (1970)

Coefficient d'extinction:

81 (6) (secondaire)

Facteurs de diffusion des
International Tables for
X-ray Crystallography
(1974, Tome IV)

Tableau 1. Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermique isotrope équivalents (Å²)

$$U_{eq} = (1/3) \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* \mathbf{a}_i \cdot \mathbf{a}_j$$

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U_{eq}</i>
S	0,8909 (2)	0,8626 (1)	0,4107 (1)	0,0678 (6)
O	0,7445 (4)	0,3490 (3)	0,3664 (3)	0,056 (1)
N1	0,4991 (4)	0,7079 (4)	0,2671 (3)	0,052 (1)
N2	0,6022 (5)	0,7315 (4)	0,3749 (3)	0,054 (1)
N3	0,8076 (4)	0,5868 (4)	0,3519 (3)	0,051 (1)
N4	0,6119 (4)	0,2460 (4)	0,3406 (3)	0,055 (1)
C1	0,7603 (6)	0,7109 (5)	0,3741 (3)	0,050 (2)
C2	0,6961 (5)	0,4743 (5)	0,3330 (3)	0,047 (2)
C3	0,5410 (5)	0,4582 (4)	0,2836 (3)	0,042 (1)
C4	0,4636 (5)	0,5753 (4)	0,2296 (3)	0,043 (1)
C5	0,5677 (6)	0,8673 (5)	0,4271 (4)	0,066 (2)
C6	1,0732 (6)	0,7910 (6)	0,4007 (5)	0,083 (3)
C7	0,4935 (5)	0,3123 (4)	0,2905 (3)	0,043 (1)
C8	0,3522 (5)	0,5481 (5)	0,1217 (4)	0,049 (2)
C9	0,3601 (6)	0,4304 (5)	0,0501 (4)	0,054 (2)
C10	0,2605 (7)	0,4142 (6)	-0,0537 (4)	0,066 (2)
C11	0,1535 (7)	0,5146 (7)	-0,0851 (4)	0,073 (2)
C12	0,1441 (7)	0,6293 (7)	-0,0135 (5)	0,076 (2)
C13	0,2408 (6)	0,6475 (5)	0,0903 (4)	0,064 (2)
C14	0,3363 (5)	0,2355 (4)	0,2556 (3)	0,043 (2)
C15	0,3086 (5)	0,1111 (4)	0,1819 (4)	0,047 (2)
C16	0,1585 (6)	0,0436 (5)	0,1506 (4)	0,056 (2)
C17	0,0361 (6)	0,0939 (6)	0,1907 (4)	0,058 (2)
C18	0,0655 (6)	0,2156 (6)	0,2647 (4)	0,058 (2)
C19	0,2126 (5)	0,2883 (5)	0,2969 (3)	0,048 (2)
C20	0,4363 (6)	0,0507 (5)	0,1346 (4)	0,059 (2)
C21	-0,1293 (6)	0,0201 (7)	0,1536 (5)	0,082 (3)
C22	0,2369 (7)	0,4217 (6)	0,3761 (4)	0,067 (2)

Tableau 2. Paramètres géométriques (Å, °)

S—C1	1,734 (5)	C8—C9	1,386 (6)
S—C6	1,799 (6)	C8—C13	1,407 (6)
O—N4	1,427 (4)	C9—C10	1,397 (7)
O—C2	1,343 (5)	C10—C11	1,389 (8)
N1—N2	1,450 (5)	C11—C12	1,367 (8)
N1—C4	1,287 (5)	C12—C13	1,387 (7)
N2—C1	1,415 (6)	C14—C15	1,406 (6)
N2—C5	1,466 (6)	C14—C19	1,407 (6)
N3—C1	1,290 (5)	C15—C16	1,385 (6)
N3—C2	1,364 (5)	C15—C20	1,505 (6)
N4—C7	1,310 (5)	C16—C17	1,381 (7)
C2—C3	1,358 (6)	C17—C18	1,388 (7)
C3—C4	1,464 (5)	C17—C21	1,525 (7)
C3—C7	1,422 (6)	C18—C19	1,382 (7)
C4—C8	1,483 (6)	C19—C22	1,511 (7)
C7—C14	1,474 (6)		
C1—S—C6	101,8 (3)	O—C2—C3	110,0 (4)
N4—O—C2	108,0 (3)	N3—C2—C3	133,6 (4)
N2—N1—C4	115,1 (3)	C2—C3—C4	120,6 (4)
N1—N2—C1	112,5 (3)	C2—C3—C7	105,0 (4)
N1—N2—C5	107,7 (3)	C4—C3—C7	134,1 (4)
C1—N2—C5	118,2 (4)	N1—C4—C3	122,3 (4)
C1—N3—C2	115,5 (4)	N1—C4—C8	116,1 (4)
O—N4—C7	106,1 (3)	C3—C4—C8	121,2 (4)

S—C1—N2	116.0 (3)	N4—C7—C3	110.8 (4)
S—C1—N3	121.1 (4)	N4—C7—C14	119.6 (4)
N2—C1—N3	122.9 (4)	C3—C7—C14	129.5 (4)
O—C2—N3	116.4 (4)		
C4—N1—N2—C5	-151.13	C1—N3—C2—C3	36.65
C4—N1—N2—C1	76.83	C1—N3—C2—O	-145.44
N1—N2—C1—N3	-68.61	N3—C2—C3—C4	4.60
N1—N2—C1—S	113.99	O—C2—C3—C4	-173.41
N2—C1—N3—C2	-2.48	C2—C3—C4—N1	-36.60
S—C1—N3—C2	174.79		

L'enregistrement a été effectué à l'aide d'un diffractomètre équipé d'un monochromateur en graphite balayage $\omega/2\theta$; $\Delta\omega = (0,80 + 0,34\tan\theta)^\circ$; vitesse de balayage variable de 1,8 à 20,1° min⁻¹ en ω en fonction de l'intensité du pic de diffraction.

Les atomes S, O, N et C ont été localisés par les méthodes directes à l'aide du programme *SHELXS86* (Sheldrick, 1985). La structure a été résolue par des synthèses de Fourier différence successives et affinements par moindres carrés en matrice totale, en utilisant le programme *CRYSTALS* (Watkin, Carruthers & Betteridge, 1988). En raison de la faible valeur de μ , aucune correction d'absorption n'a été appliquée. Après l'affinement anisotrope de tous les atomes, les coordonnées des atomes d'hydrogène ont été calculées. Un facteur d'agitation thermique isotrope commun à ces atomes a été introduit dans l'affinement. Au total, 255 paramètres variables ont été considérés: facteur d'échelle, facteur d'extinction secondaire (Larson, 1970), coordonnées atomiques, facteurs d'agitation thermique, isotrope pour les atomes d'hydrogène et anisotropes pour les autres atomes.

Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope, des coordonnées des atomes d'hydrogène, des distances et des angles ont été déposées au dépôt d'archives de l'UICr (Référence: DU1140). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Managing Editor, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

Références

- Baouid, A., Benharref, A., Hasnaoui, A. & Lavergne, J.-P. (1994). *Bull. Soc. Chim. Belg.* **103**, 743–751.
- El Messaoudi, M., Hasnaoui, A., El Mouhtadi, M. & Lavergne, J.-P. (1992). *Bull. Soc. Chim. Belg.* **101**, 977–985.
- El Mouhtadi, M., Hasnaoui, A., Goupil, J.-M., El Messaoudi, M. & Lavergne, J.-P. (1988). *J. Heterocycl. Chem.* **25**, 453–457.
- Hasnaoui, A., Baouid, A. & Lavergne, J.-P. (1991). *J. Heterocycl. Chem.* **28**, 73–76.
- Hasnaoui, A., Lavergne, J.-P. & El Messaoudi, M. (1985). *J. Heterocycl. Chem.* **22**, 25–27.
- Johnson, C. K. (1976). *ORTEPII*. Rapport ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EU.
- Larson, A. C. (1970). *Crystallographic Computing*, édité par F. R. Ahmed, S. R. Hall & C. P. Huber, pp. 291–294. Copenhagen: Munksgaard.
- Martin, S. F. & Dupré, B. (1983). *Tetrahedron Lett.* **24**, 1337–1340.
- Nordmann, R., Graff, P., Maurer, R. & Gähwiler, B. H. (1985). *J. Med. Chem.* **28**, 1109–1111.
- Scobie, M. & Threadgill, M. D. (1992). *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* pp. 939–941.
- Sheldrick, G. M. (1985). *SHELXS86. Program for the Solution of Crystal Structures*. Université de Göttingen, Allemagne.
- Taylor, E. C. & Ray, P. S. (1991). *J. Org. Chem.* **56**, 1812–1816.
- Watkin, D. J., Carruthers, J. R. & Betteridge, P. W. (1988). *CRYSTALS. An Advanced Crystallographic Program System*. Chemical Crystallography Laboratory, Université d'Oxford, Angleterre.

Acta Cryst. (1996). **C52**, 1232–1236

Structure-Based Rationalization of the Ionophore Character of Lead-Selective Amide–Ether–Amine-Containing Macrocycles: 2,3-Benzo-1,4-dioxa-7,11,15-triazacycloheptadec-2-ene-6,16-dione and 2,3-Benzo-1,4-dioxa-7,10,13-triazacyclopentadec-2-ene-6,14-dione–Water (1/2)

GEETA HUNDAL (NÉE SOOD),^{a,*} MARTIN MARTINEZ-RIPOLL,^a JULIANA SANZ-APARICIO,^a MANINDER SINGH HUNDAL,^b HARJIT SINGH,^b SUBODH KUMAR^b AND RAJINDER SINGH^b

^a*Instituto de Química Física, CSIC, Departamento de Cristalografía, Serrano 119, E-28006 Madrid, Spain, and*
^b*Department of Chemistry, Guru Nanak Dev University, Amritsar 143 005, India. E-mail: xgeeta@roca.csic.es*

(Received 29 August 1995; accepted 6 November 1995)

Abstract

2,3-Benzo-1,4-dioxa-7,11,15-triazacycloheptadec-2-ene-6,16-dione, C₁₆H₂₃N₃O₄, has a 17-membered ring with an envelope conformation in which amide N and ether O atoms form one plane and the amine N atom lies on the flap. 2,3-Benzo-1,4-dioxa-7,10,13-triazacyclopentadec-2-ene-6,14-dione–water (1/2), C₁₄H₁₉N₃O₄·2H₂O, has a 15-membered ring with all the donor atoms in an approximately planar arrangement. The amide groups of this macrocycle are hydrogen bonded to the water molecules. It appears that the availability of the unsubstituted amine N atom is crucial for the extraction and transport of Pb²⁺ ions. Substitution of a side arm on the amine N atom significantly alters the coordination ability of this N atom in the 17-membered ring and decreases the extraction and transport ability of the macrocycle.

Comment

Metal-cation-selective ionophores have shown great potential for the development of adequately sensitive sensors and cost-effective separation technology for solving environmental problems caused by toxic metals such as Pb, Cd, Hg, etc. The versatility of the design of multi-dentate macrocycles has remarkable potential for creating such ionophores (Lehn, 1988; Takagi & Nakamura, 1986). Recently, we described two Pb²⁺-selective ether–amide–amine macrocycles, (I) and (II), but surprisingly their amine-derived lariats lacked the selectivity of the parent compounds (Kumar, Singh & Singh, 1992). The structure analysis (Hundal, Hundal, Kumar, Singh & Sanz-Aparicio, 1995) of the lariat (III) indicated the