

**3,3'-Dimesityl-7-methyl-9a-phenyl-4,4',5,5',6,8,9,9a-octahydro-7H-
1,2,4-oxadiazolo[4,5-d][1,4]diazepine-8-spiro-5'-isoxazole**

A. Baouid, H. Hasnaoui, A. Benharref, A. Aatif, M. Essaber, J. P. Lavergne and M. Pierrot

Copyright © International Union of Crystallography

This paper is published electronically. It meets the data-validation criteria for publication in *Acta Crystallographica Section C*. The submission has been checked by a Section C Co-editor though the text in the "Comments" section is the responsibility of the authors.

3,3'-Dimesityl-7-methyl-9a-phenyl-4,4',5,5',6,8,9,9a-octahydro-7H-1,2,4-oxadiazolo[4,5-d][1,4]diazepine-8-spiro-5'-isoxazole

A. Baouid,^{a*} H. Hasnaoui,^a A. Benharref,^a A. Aatif,^a M. Essaber,^a J. P. Lavergne^b and M. Pierrot^c

^aLaboratoire de Chimie des Substances Naturelles, Département de Chimie, Faculté des Sciences Semlalia, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Morocco, ^bLAPP-UMR 5810, Université de Montpellier, 34095 Montpellier Cedex 5, France, and ^cLBS-UMR 6517, Centre Scientifique Saint-Jérôme, 13397 Marseille Cedex 20, France
Correspondence e-mail: marcel.pierrot@lbs.u-3mrs.fr

Received 8 November 1999

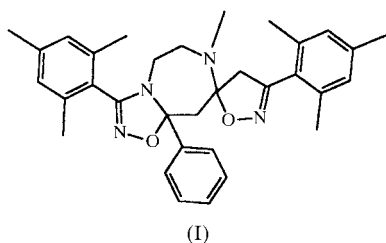
Accepted 6 December 1999

Data validation number: IUC9900181

Condensation of mesitronitrile oxide with 1,7-dimethyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-diazepine leads to two cycloadducts (I) and (II). The structure and stereochemistry of the dicycloadduct (II) was established by X-ray crystallographic analysis.

Comment

Récemment, il a été montré que les composés présentant un (ou des) hétérocycle(s) accolés à un hétérocycle azoté à sept chaînons révélait, dans certains cas, des propriétés pharmacologiques intéressantes (Bellantuono *et al.*, 1980; Bartsch & Erker, 1988). Dans cet objectif, notre équipe de recherche s'est intéressée à la synthèse de nouveaux systèmes hétérocycliques (Hasnaoui *et al.*, 1991; Baouid *et al.*, 1996; Benelbaghdadi *et al.*, 1997, 1998; Essaber *et al.*, 1998) possédant des structures similaires à des composés biologiquement actifs. Pour développer cet axe de recherche, nous avons effectué les réactions de cycloaddition dipolaires-1,3 des oxydes de nitrile vis-à-vis de la 1,4-diazépine (III).



En effet, la condensation de l'oxyde de mésitronitrile (IV) (Grundmann & Dean, 1965; Liu *et al.*, 1980) avec la 1,4-

diazépine (III), à température ambiante dans l'éther diéthylique anhydre, conduit à deux types de cycloadduits (I) et (II) (X ou Y). D'après les analyses spectrales, le produit (II) résulte d'une double condensation de deux moles de l'oxyde de mésitronitrile (IV) avec une mole de la 1,4-diazépine (III).

Pour déterminer la nature du dicycloadduit (II) (X ou Y ou leurs régioisomères) ainsi que sa stéréochimie, une analyse cristallographique a été réalisée. La structure cristalline d'un monocristal du composé (II) montre que la cycloaddition s'est effectuée régiosélectivement sur les deux doubles liaisons N4=C5 et C7=CH2 exocycliques obtenues par tautomérie de la double liaison C6=C7 avec le groupement méthyle en position 7 de la diazépine (III). Par conséquent, le dicycloadduit obtenu est le 3-mésityl-7-méthyl-9a-phényl-4,5,6,8,9,9a-hexahydro-7H-[1,2,4]oxadiazolo[4,5-d][1,4]diazépine-8-spiro-5'-3'-mésityl-4',5'-dihydroisoxazole. En outre, cette structure montre que les deux hétérocycles pentagonaux accolés à la 1,4-diazépine (III) sont en position relative *trans*.

Le cycle à 7 chaînons et les 2 cycles à 5 chaînons porteurs d'une liaison double C–N, constituent le cœur de la molécule sur lequel les 3 autres cycles phényle ou mésityles sont rattachés. Le cycle N4C5C6N7C8C9C91 présente une conformation de type bateau, avec une partie centrale quasi-plane N4N7C8C91 (déviation r.c.m.: 0.055 Å), un segment N4C5C6N7 quasi-plan (déviation r.c.m.: 0.064 Å) incliné de 122.7 (3)° et une pointe triangulaire C8C9C91 incliné de 47.5 (3)° sur la partie centrale.

Experimental

Une solution de 1.4 g (7 mmol) de la 1,4-diazépine 1 et de l'oxyde de mésitronitrile (IV) dans 15 ml d'éther diéthylique anhydre est agitée à température ambiante pendant une semaine. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant: hexane-chloroforme 1/1). Le dicycloadduit (II) isolé est recristallisé dans l'heptane. PF = 184–186°C.

Crystal data

C₃₃H₃₈N₄O₂
M_r = 522.69
Monoclinic, P2₁/c
a = 22.9235 (7) Å
b = 9.9309 (5) Å
c = 12.8363 (7) Å
β = 101.078 (3)°
V = 2867.8 (4) Å³
Z = 4

D_x = 1.20 Mg m⁻³
Mo Kα radiation
Cell parameters from 11268 reflections
θ = 1–25.2°
μ = 0.077 mm⁻¹
T = 298 K
Thin plate, colourless
0.30 × 0.25 × 0.10 mm

Data collection

KappaCCD diffractometer
φ scans
Absorption correction: none
4771 measured reflections
4280 independent reflections
3640 reflections with refl observed if
I > 1.75σ(I)

R_{int} = 0.071
θ_{max} = 24.19°
h = -25 → 25
k = -11 → 0
l = 0 → 15

Refinement

Refinement on F
 $R = 0.073$
 $R = \text{missing}$
 $wR = 0.083$
 $S = 1.575$
 3640 reflections
 352 parameters

H-atom parameters not refined
 $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + 0.03F_o^2]$
 $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0.0037$
 $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.21 \text{ e } \text{Å}^{-3}$
 $\Delta\rho_{\text{min}} = -0.33 \text{ e } \text{Å}^{-3}$
 Scattering factors from Wassmaier & Kirfel (1995)

Table 1

Selected geometric parameters (Å, °).

O1–C91	1.443 (2)	N21–C31	1.279 (2)
O1–N2	1.463 (2)	C5–C6	1.526 (3)
O11–N21	1.414 (2)	N2–C3	1.284 (2)
O11–C8	1.501 (2)	N7–C8	1.446 (2)
N4–C91	1.461 (2)	N7–C6	1.464 (2)
N4–C5	1.446 (2)	C31–C41	1.492 (2)
N4–C3	1.362 (2)	C8–C9	1.514 (2)
C91–C9	1.525 (2)	C8–C41	1.527 (2)
C91–O1–N2	109.1 (1)	C6–N7–C19	111.3 (2)
N21–O11–C8	110.6 (2)	C3–C10–C15	121.1 (2)
C91–N4–C5	121.1 (2)	N21–C31–C41	114.0 (2)
C91–N4–C3	107.9 (1)	O11–C8–N7	109.7 (2)
C5–N4–C3	125.8 (2)	O11–C8–C9	104.0 (2)
O1–C91–N4	101.8 (2)	O11–C8–C41	101.8 (2)
O1–C91–C9	110.0 (1)	N7–C8–C9	112.8 (2)
N4–C91–C20	108.8 (1)	N7–C8–C41	113.5 (2)
N4–C91–C9	112.9 (1)	C9–C8–C41	114.0 (2)
O11–N21–C31	109.2 (2)	C91–C9–C8	116.8 (2)
N4–C5–C6	113.7 (2)	N4–C3–N2	115.1 (2)
O1–N2–C3	105.2 (2)	C31–C41–C8	103.7 (2)
C8–N7–C6	114.4 (2)	C5–C6–N7	113.6 (2)

Les cristaux, très petits, donnent lieu à des images de diffraction de mauvaise qualité, avec une limite de résolution

voisine de 24°. En outre, les cartes de fourier-différence montrent que les atomes d'hydrogène des groupements méthyle attachés aux atomes C16, C17, C48 et C50 ont 2 positions d'équilibre avec un même degré d'occupation égal à 0.5.

Data collection: KappaCCD Reference Manual (Nonius, 1998); data reduction: maXus (Mackay *et al.*, 1998); program(s) used to solve structure: maXus; program(s) used to refine structure: maXus; molecular graphics: maXus; software used to prepare material for publication: maXus.

References

Bartsch, H. & Erker, T. (1988). *J. Heterocycl. Chem.* **25**, 1151–1154.
 Baouid, A., Hasnaoui, A. & Lavergne, J.-P. (1996). *Bull. Soc. Chim. Belg.* **105**, 339–344.
 Bellantuono, C., Reggi, G., Tognoni, G. & Garattini, S. (1980). *Drugs*, **19**, 195–219.
 Benelbaghdadi, R., Hasnaoui, A. & Lavergne, J.-P. (1997). *Bull. Soc. Chim. Belg.* **106**, 813–815.
 Benelbaghdadi, R., Hasnaoui, A., Lavergne, J.-P., Giorgi, M. & Pierrot, M. (1998). *Synth. Commun.* **28**, 4221–4232.
 Essaber, M., Baouid, A., Hasnaoui, A., Benharref, A. & Lavergne, J.-P. (1998). *Synth. Commun.* **28**, 4097–4104.
 Grundmann, C. & Dean, J. M. (1965). *J. Org. Chem.* **30**, 2809–2812.
 Hasnaoui, A., Baouid, A. & Lavergne, T.-P. (1991). *J. Heterocycl. Chem.* **28**, 73–76.
 Liu, K. C., Shelton, B. R. & Howe, R. K. (1980). *J. Org. Chem.* **45**, 3916–3918.
 Mackay, S., Gilmore, C. J., Edwards, C., Tremayne, M., Stuart, N. & Shankland, K. (1998). maXus. University of Glasgow, Scotland, Nonius BV, Delft, The Netherlands, and MacScience Co. Ltd, Yokohama, Japan.
 Nonius (1998). *KappaCCD Reference Manual*. Nonius BV, Delft, The Netherlands.
 Waasmaier, D. & Kirfel, A. (1995). *Acta Cryst.* **A51**, 416–431.