

Acta Crystallographica Section C

**Crystal Structure
Communications**

ISSN 0108-2701

Éthyl 5-méthylthio-3-(4-nitrophényl)-3a-phényl-3a,4-dihydro-3H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,5]benzodiazépine-1-carboxylate

S. El Hazazi *et al.*

Electronic paper

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.

© 2000 International Union of Crystallography • Printed in Great Britain – all rights reserved

Éthyl 5-méthylthio-3-(4-nitrophényl)-3a-phényl-3a,4-dihydro-3H-[1,2,4]-triazolo[4,3-a][1,5]benzodiazépine-1-carboxylate

S. El Hazazi,^a A. Baouid,^a A. Hasnaoui^a et M. Pierrot^{b*}

^aLaboratoire de Chimie des Substances Naturelles et des Hétérocyclique, Faculté des Sciences Semlalia, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc, and ^bLBS-UMR 6517, Centre Scientifique Saint-Jérôme, 13397 Marseille CEDEX 20, France
Correspondence e-mail: marcel.pierrot@lbs.u-3mrs.fr

Reçu le 25 avril 2000

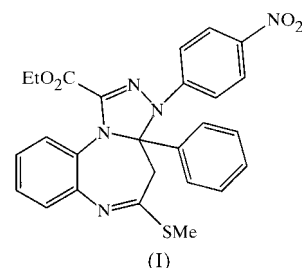
Accepté le 14 août 2000

Data validation number: IUC0000224

Condensation of *N-p*-nitrophenyl-*C*-ethoxycarbonylnitrilimine with 2-methylthio-4-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepine leads to the title compound, C₂₆H₂₃N₅O₄S. It has been established that 1,3-dipolar cycloaddition occurs on the C4=N5 double bond of the 1,5-benzodiazepine.

Commentaire

Développant nos travaux de recherche concernant la synthèse des dérivés de benzodiazépines (Baouid *et al.*, 1994, 1996; Benelbaghdadi *et al.*, 1997, 1998; Essaber *et al.*, 1998), nous décrivons ici le comportement de la *N-p*-nitrophényl-*C*-éthoxycarbonylnitrilimine générée *in situ* à partir de la *N-p*-nitrophénylhydrazono- α -bromoglyoxylate d'éthyle (Huisgen & Koch, 1955; Sharp & Hamilton, 1946) en présence de la triéthylamine *vis-à-vis* de la 2-méthylthio-4-phényl-3*H*-1,5-benzodiazépine (Nardi *et al.*, 1973; Cortes *et al.*, 1991). Cette condensation dipolaire conduit à un seul cycloadduit avec un bon rendement. La spectroscopie de masse nous indique qu'on a une monocycloaddition du dipôle sur l'un des deux sites dipolarophiles carbone-azote de la 1,5-benzodiazépine. L'analyse des spectres de RMN ¹H et ¹³C ne permet pas de trancher entre ces deux structures isomères. Seule l'étude cristallographique par diffraction des rayons X a permis de déterminer la structure exacte du produit obtenu. Les résultats de cette analyse montrent bien que la condensation s'est effectuée sur la double liaison C4=N5 de la benzodiazépine aboutissant à l'éthyl 5-méthylthio-3-(4-nitrophényl)-3a-phényl-3a,4-dihydro-3*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,5]benzodiazépine-1-carboxylate, (I). Cette réaction de cycloaddition dipolaire est à la fois péri et régiosélective.



Le coeur de la molécule est composé des 3 cycles fusionnés de la benzodiazépine et du cycle triazolo à 5 chaînons. Ce fragment porte: (i) un groupe thiométhyle, attaché à la diazépine; (ii) un bras carboxyméthyle et le nitrophényle, attachés au cycle triazolo; (iii) un cycle phényle, à la jonction triazolo-diazépine. La benzodiazépine comporte un fragment plan composé du cycle C42/C41/C7/C8/C9/C10 et de N6/C41/C42/N11 [angle entre ces 2 plans: 3 (1)°, en moyenne entre les deux molécules. Le cycle triazolo est plan, quasi-perpendiculaire à ce fragment et au cycle phényle. Par contre, le cycle nitrophényle est légèrement tourné par rapport au cycle triazolo: 10 (2)° en moyenne].

Partie expérimentale

A une solution de 1,5-benzodiazépine (0,5 g, 1,98 mmol) et *N-p*-nitrophénylhydrazono- α -bromoglyoxylate d'éthyle (0,626 g, 1,98 mmol) dans 20 ml de benzène anhydre, on ajoute lentement et sous agitation à température ambiante une solution de 0,3 ml de triéthylamine contenue dans 2 ml de benzène. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant deux jours. Après traitement du mélange réactionnel, le résidu obtenu est chromatographié sur gel de silice avec un gradient d'éluant hexane-acétate d'éthyle. Le produit purifié est recristallisé dans l'éthanol pour conduire au composé étudié (p.f.: 490–491 K).

Données cristallines

C ₂₆ H ₂₃ N ₅ O ₄ S	$D_x = 1,352 \text{ Mg m}^{-3}$
$M_r = 501,57$	Mo $K\alpha$ radiation
Monoclinique, $P2_1/c$	Paramètres de la maille à l'aide de 30 522 réflexions
$a = 18,4896 (3) \text{ \AA}$	$\theta = 1-25,02^\circ$
$b = 14,4128 (5) \text{ \AA}$	$\mu = 0,174 \text{ mm}^{-1}$
$c = 18,6685 (6) \text{ \AA}$	$T = 298 \text{ K}$
$\beta = 97,977 (3)^\circ$	Prism, colourless
$V = 4926,8 (3) \text{ \AA}^3$	$0,35 \times 0,35 \times 0,25 \text{ mm}$
$Z = 8$	

Collection des données

Diffractomètre KappaCCD	$R_{\text{int}} = 0,051$
Balayage φ	$\theta_{\text{max}} = 25,02^\circ$
8666 réflexions mesurées	$h = 0 \rightarrow 22$
8230 réflexions indépendantes	$k = 0 \rightarrow 17$
6645 réflexions avec $I > 2,3\sigma(I)$	$l = -22 \rightarrow 22$

Affinement

$R = 0,064$	Les paramètres des atomes d'hydrogène en position théorique
$wR = 0,061$	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + 0,03F_o^2]$
$S = 1,806$	$(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0,022$
6645 réflexions	$\Delta\rho_{\text{max}} = 0,46 \text{ e \AA}^{-3}$
649 paramètres	$\Delta\rho_{\text{min}} = -0,45 \text{ e \AA}^{-3}$

La maille du cristal contient deux molécules indépendantes, numérotées de 1 à 43 (molécule 1) et de 51 à 93 (molécule 2). Dans le cas de la molécule 1, les atomes de carbone terminaux du bras carboxyméthyle attaché à C1 sont fortement agités et en particulier l'atome C14: (i) dans le cas isotrope, la carte de densité différence fait apparaître deux positions situées de part et d'autre de la position moyenne, à 0,3 Å de celle-ci; (ii) dans le cas anisotrope, cet atome montre un ellipsoïde d'agitation thermique très allongé, avec un rapport de 4 entre les axes principaux. Il ne pas semblé raisonnable de placer les deux atomes d'hydrogène liés à cet atome C14.

Collection des données: *KappaCCD Software* (Nonius, 1997); réduction des données: *DENZO* and *SCALEPAK* (Otwinowski & Minor, 1997); programme(s) pour la solution de la structure: *SIR92* (Altomare *et al.*, 1994); programme(s) pour l'affinement de la structure: *maXus* (Mackay *et al.*, 1999); logiciel utilisé pour préparer le matériel pour publication: *maXus*.

Références

- Altomare, A., Cascarano, G., Giacovazzo, C., Guagliardi, A., Burla, M. C., Polidori, G. & Camalli, M. (1994). *J. Appl. Cryst.* **27**, 435.
- Baouid, A., Benharref, A., Hasnaoui, A. & Lavergne, J.-P. (1994). *Bull. Soc. Chim. Belg.* **103**, 743–751.
- Baouid, A., Hasnaoui, A. & Lavergne, J.-P. (1996). *Bull. Soc. Chim. Belg.* **105**, 339–344.
- 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.
- Cortes, E., Martinez, R., Ugalde, M. & Maldonado, N. (1991). *J. Heterocycl. Chem.* **28**, 365–368.
- Essaber, M., Baouid, A., Hasnaoui, A., Benharref, A. & Lavergne, J.-P. (1998). *Synth. Commun.* **28**, 4097–4104.
- Huisgen, R. & Koch, H. J. (1955). *Ann. Chem.* **591**, 200–231.
- Mackay, S., Gilmore, C. J., Edwards, C., Stewart, N. & Shankland, K. (1999). *maXus*. Nonius, Les Pays-Bas, MacScience, Le Japon, et l'Université de Glasgow, L'Écosse.
- Nardi, D., Tajana, A. & Rossi, S. (1973). *J. Heterocycl. Chem.* **10**, 815–818.
- Nonius (1997). *KappaCCD Software*. Nonius BV, Delft, Les Pays-Bas.
- Otwinowski, Z. & Minor, W. (1997). *Methods Enzymol.* **276**, 307–326.