

2-[(5-Méthylisoxazol-3-yl)méthyl]benzimidazole

K. H. Attar,^a B. El Azaoui,^a M. Benchidmi,^a E. M. Essassi^a et M. Pierrot^{b*}

^aLaboratoire de Chimie Organique Hétérocyclique, Faculté des Sciences, Université Mohamed V, Rabat, Maroc, and ^bLBS-UMR 6517, Centre Scientifique Saint-Jérôme, 13397 Marseille CEDEX 20, France

Correspondence e-mail: marcel.pierrot@lbs.u-3mrs.fr

Key indicators

Single-crystal X-ray study

$T = 298\text{ K}$

Mean $\sigma(\text{C}-\text{C}) = 0.001\text{ \AA}$

R factor = 0.040

wR factor = 0.054

Data-to-parameter ratio = 11.9

For details of how these key indicators were automatically derived from the article, see <http://journals.iucr.org/e>.

The structure of the title compound, 2-[(5-methylisoxazol-3-yl)méthyl]benzimidazole, $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$, has been established; the benzimidazole and isoxazole groups are planar and make a dihedral angle of $76,15(4)^\circ$. The crystal packing is strengthened by a hydrogen bond in the b -axis direction.

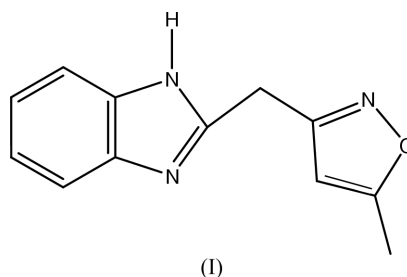
Commentaire

La chimie du benzimidazole et de l'isoxazole a connu un développement considérable ces dernières décennies dans différents domaines. Ainsi les dérivés du benzimidazole sont utilisés comme des inhibiteurs d'érythrocytes et de thrombocytes (Boehringer *et al.*, 1991). Ils ont des propriétés anticancéreuses (Soderlind *et al.*, 1999) et des activités insecticides (Maki *et al.*, 1989), cytotoxiques (Deady *et al.*, 2000), antivirales (Townsend *et al.*, 1995) et germicides (Pedini *et al.*, 1991). Les dérivés isoxazoliques sont connus pour leur activité antimicrobienne (Zani *et al.*, 1996; Peesapati & Anuradha, 1996; Kim *et al.*, 2000; Kang *et al.*, 2000), immunologique (Ryng *et al.*, 1999) et antipsychotique (Yevich *et al.*, 1986). Il nous est apparu intéressant de poursuivre nos recherches dans ce domaine en examinant la synthèse de nouveaux systèmes

Reçu le 13 juillet 2001

Accepté le 27 juillet 2001

Internet 31 juillet 2001



bihétérocycliques renfermant le benzimidazole et l'isoxazole susceptibles de présenter des propriétés pharmacologiques et complexantes intéressantes. La méthode de synthèse que nous avons adoptée met en jeu l'action du chlorhydrate d'hydroxylamine utilisée en quantité stoechiométrique au reflux du méthanol sur la 4-acétylidène-1,5-benzodiazépin-2-one (Essassi *et al.*, 1987, 1989). L'identification du produit obtenu a été réalisée sur la base des données spectrales RMN¹H et par diffraction X. La molécule étudiée se compose de deux parties planes réunies par le carbone C6: le bicyclic benzimidazole C7/N8/C9/C10/C11/C12/C13/C14/N15 [écart-type: 0,007 (3) Å] et le cycle isoxazole O1/N2/C3/C4/C5 [écart-type: 0,003 (4) Å]. L'angle diédre entre ces deux plans est: $76,1(3)^\circ$. L'atome C6 établit deux liaisons courtes avec ces deux groupes: C6—C3 = 1,4918 (5) Å et C6—C7 = 1,4904 (5) Å, par contre, l'angle correspondant C3—C6—C7 est largement ouvert: $115,30(3)^\circ$. L'empilement des molécules dans le cristal est assuré par une

liaison hydrogène, suivant la direction de l'axe *b*, entre l'atome N8 et l'atome accepteur N15, Table 1.

Partie expérimentale

On porte à reflux dans 40 ml de méthanol pendant 2 h, 0,01 mol de la 4-acétonylidène-1,5-benzodiazépin-2-one et 0,01 mol du chlorhydrate d'hydroxylamine. Après neutralisation par NaHCO₃, le composé qui précipite est essoré et recristallisé dans l'acétate d'éthyle. Rendement: 70%; $F(\theta) = 188\text{--}190$. Le produit est dissout à saturation dans l'acétate d'éthyle et les cristaux sont obtenus par évaporation, à température ambiante.

Données cristallines

C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O	$D_x = 1,347 \text{ Mg m}^{-3}$
$M_r = 213,24$	Mo $K\alpha$ radiation
Monoclinique, $P2_1/c$	Paramètres de la maille à l'aide
$a = 9,5437 (5) \text{ \AA}$	de 7520 réflexions
$b = 11,8437 (6) \text{ \AA}$	$\theta = 4,1\text{--}26,4^\circ$
$c = 10,1523 (3) \text{ \AA}$	$\mu = 0,09 \text{ mm}^{-1}$
$\beta = 113,638 (3)^\circ$	$T = 298 \text{ K}$
$V = 1051,26 (8) \text{ \AA}^3$	Plaquette, yellow
$Z = 4$	$0,40 \times 0,35 \times 0,20 \text{ mm}$

Collection des données

Nonius KappaCCD	$\theta_{\max} = 26,4^\circ$
Balayage φ	$h = 0 \rightarrow 11$
7520 réflexions mesurées	$k = 0 \rightarrow 14$
1965 réflexions indépendantes	$l = -11 \rightarrow 10$
1725 réflexions avec $I > 3\sigma(I)$	Variation d'intensité: <0,1%
$R_{\text{int}} = 0,027$	

Affinement

Affinement à partir des F^2	H-atom parameters constrained
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0,040$	$w = 1 / [s^2(F_o^2) + 0,03F_o^2]$
$wR(F^2) = 0,054$	$(\Delta/\sigma)_{\max} = 0,002$
$S = 1,20$	$\Delta\rho_{\max} = 0,14 \text{ e \AA}^{-3}$
1725 réflexions	$\Delta\rho_{\min} = -0,13 \text{ e \AA}^{-3}$
145 paramètres	

Tableau 1

Hydrogen-bonding geometry (\AA , $^\circ$).

$D\text{--}H\cdots A$	$D\text{--}H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D\text{--}H\cdots A$
$\text{N8--H8}\cdots\text{N15}^i$	0,98	1,93	2,8546 (4)	156

Codes de symétrie: (i) $x, \frac{1}{2} - y, z - \frac{1}{2}$.

Collection des données: *KappaCCD Reference Manual* (Nonius, 1998); réduction des données: *DENZO* and *SCALEPACK* (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); graphisme moléculaire: *ORTEPII* (Johnson, 1976); 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.
- Boehringer, E., Vonder Saai, W. & Zilch, H. (1991). (Boehringer Mannheim GmbH.) Ger. Offen. DE 3, 932, 953 (Cl. C07 D403/04) 11 Apr.
- Deady, L. M., Rodemann, T., Finlay, G. J., Baguley, B. C. & Denny, W. A. (2000). *Anticancer Drug Des.* **15**, 339–46.
- Essassi, E. M., El Abbassi, M. & Fifi, F. (1987). *Tetrahedron. Lett.* **28**, 1389–1392.
- Essassi, E. M., El Abbassi, M., Fifi, J. & Djerrari, B. (1989). *Tetrahedron Lett.* **30**, 7069–7070.
- Johnson, C. K. (1976). *ORTEPII*. Report ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.
- Kang, Y. K., Shin, K. J., Yoo, K. H., Seo, K. J., Hong, C. Y., Lee, C. S., Park, S. Y., Kim, D. J. & Park, S. W. (2000). *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **10**, 95–9.
- Kim, D. J., Seo, K. J., Lee, K. S., Shin, K. J., Yoo, K. H., Kim, D. C. & Park, S. W. (2000). *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **10**, 2799–2802.
- Mackay, S., Gilmore, C. J., Edwards, C., Stewart, N. & Shankland, K. (1999). *maXus*. Nonius, Delft, Les Pays-Bas, MacScience, Le Japon, et The l'Université de Glasgow, L'Écosse.
- Maki, Y., Kimoto, H. & Fujii, S. (1989). (Sumitomo Chemical Co., Ltd, Agency of Industrial Sciences and Technology) Jpn Kokai Tokko Koho JP 01, 135, 773 [89, 135, 773] (Cl. C07 D235/10), 29 Mai.
- Nonius (1998). *KappaCCD Reference Manual*. Nonius BV, Delft, The Netherlands.
- Otwinowski, Z. & Minor, W. (1997). *Methods Enzymol.* **276**, 307–326.
- Pedini, M., Bistocchi, G. A., De Meo, G., Ricci, A., Bastianini, L., Cipiciani, A. & Rossi, L. (1991). *Farmaco*, **46**, 509–520.
- Peesapati, V. & Anuradha, K. (1996). *Indian J. Chem.* **35**, 1287–1293.
- Ryng, S., Zimecki, M., Fedorowicz, A. & Koll, A. (1999). *Pol. J. Pharmacol.* **51**, 257–262.
- Soderlind, K. J., Gorodetsky, B., Singh, A. K., Bachur, N. R., Miller, G. G. & Lown, J. W. (1999). *Anticancer Drug Des.* **14**, 19–36.
- Townsend, L. B., Devivar, R. V., Turk, S. R., Nassiri, M. R. & Drach, J. C. (1995). *J. Med. Chem.* **38**, 4098–4105.
- Yevich, J. P., New, J. S., Smith, D. W., Lobeck, W. G., Catt, J. D., Minielli, J. L., Eison, M. S., Taylor, D. P., Riblet, L. A. & Temple, D. L. Jr (1986). *J. Med. Chem.* **29**, 359–369.
- Zani, F., Mingiardi, M. R., Maggiali, C. A. & Mazza, P. (1996). *Farmaco*, **51**, 707–713.