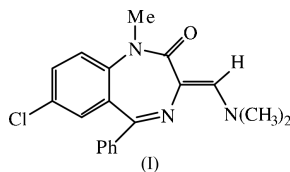


**(Z)-7-Chloro-3-(diméthylaminométhylène)-1-méthyl-5-phényl-1,3-dihydro-2H-[1,4]-benzodiazépin-2-one****R. Benelbaghdadi,<sup>a</sup> R. A. Hasnaoui,<sup>a</sup> J. P. Lavergne,<sup>b</sup> M. Ait Itto<sup>a</sup> et M. Pierrot<sup>c\*</sup>**<sup>a</sup>Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles et des Hétérocycles, Faculté des Sciences Semlalia, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc, <sup>b</sup>Laboratoire des Aminoacides, Peptides et Protéines, CNRS UMR, Université de Montpellier II, Montpellier, France, and <sup>c</sup>LBS-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 = 293 K  
Mean  $\sigma(\text{C}-\text{C}) = 0.003 \text{ \AA}$   
R factor = 0.046  
wR factor = 0.114  
Data-to-parameter ratio = 14.0For details of how these key indicators were automatically derived from the article, see <http://journals.iucr.org/e>.The title compound,  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}$ , contains two molecules in the asymmetric unit, each with a Z conformation.Reçu le 2 décembre 2002  
Accepté le 20 décembre 2002  
Internet 17 janvier 2003**Commentaire**

Toutes les benzodiazépines possèdent, à des degrés divers, des propriétés pharmacologiques identiques: anxiolytiques, sédatives ou hypnotiques, anticonvulsantes et myorelaxantes (Bailly & de Chouly de Lenclave, 1999). Au cours d'une large étude de dérivés benzodiazépiniques, il a été montré que l'introduction d'un hétérocycle à cinq ou six chaînons sur le cycle diazépinique accroît notablement l'activité biologique de la molécule (Raban *et al.*, 1977; Aiello *et al.*, 1978). Développant nos travaux de recherche concernant la synthèse de nouvelles 1,4-benzodiazépines susceptibles de présenter une activité biologique (Benelbaghdadi *et al.*, 1997, 1998, 2000; Essaber *et al.*, 1998; Baouid *et al.*, 1994, 1996), nous décrivons ici le comportement du diazépam (Valium<sup>R</sup>) (Sternbach *et al.*, 1962) en présence du *N,N*-diméthyl-formamide diméthyl acétal. Cette réaction (Pinto & Fryer, 1993) conduit à un composé de stéréochimie *Z* ou *E* dont la structure n'est pas déterminée. L'analyse des spectres de RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C confirme la présence d'un seul isomère géométrique, cependant elle ne permet pas de trancher entre les deux structures isomères. L'étude cristallographique par diffraction des rayons X a permis de déterminer la stéréochimie exacte du produit obtenu: la structure cristalline du composé montre qu'il s'agit de l'isomère *Z* (Fig. 1).



Le composé cristallise dans le système triclinique, avec deux molécules indépendantes dans l'unité asymétrique. Ces deux molécules sont parfaitement identiques, comme le montre le tableau des distances et angles de liaison, Table 1 et leur conformation est comparable. En effet, dans les deux cas, le bicycle benzodiazépine comporte deux fragments plans: (i) le cycle benzo et les deux atomes voisins du cycle à sept chaînons: N1,C5–C11 pour la première molécule et N31,C35–C41 pour la deuxième; (ii) le groupement N1,C2,N4,C5 pour la première et N31,C32,C34,C35 pour la deuxième molécule. Ces deux fragments font un angle dièdre de 40,4 (3) et 47,4 (3)°, respectivement, pour chaque molécule. L'atome C3 (ou C33), porteur du groupement diméthylaminométhylène, est à

0,414 (3) Å du plan N1,C2,N4,C5 [C33 à 0,397 (3) Å de N31,C32,N34,C35]. Quelques interactions intermoléculaires sont à noter: (i) entre l'atome de chlore Cl1 et les atomes H18 [2,755 (2) Å] et H16B [2,854 (2) Å]; (ii) entre l'atome d'oxygène O1 et les atomes H15C [2,537 (3) Å] et H9 [2,598 (3) Å]; (iii) enfin, entre l'atome d'oxygène O2 et l'atome H21 [2,570 (3) Å].

### Partie expérimentale

Le monocristal est obtenu par recristallisation à température ambiante dans le mélange dichlorométhane-éthanol (1/1).

#### Données cristallines

C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>O  
*M<sub>r</sub>* = 339,81  
 Triclinique, *P* $\bar{1}$   
*a* = 9,2793 (2) Å  
*b* = 9,4256 (2) Å  
*c* = 20,6390 (8) Å  
 $\alpha$  = 84,713 (1)°  
 $\beta$  = 80,583 (1)°  
 $\gamma$  = 69,210 (1)°  
*V* = 1663,73 (8) Å<sup>3</sup>

*Z* = 4  
*D<sub>x</sub>* = 1,357 Mg m<sup>-3</sup>  
 Mo *K*α radiation  
 Paramètres de la maille à l'aide  
 de 22942 réflexions  
 $\theta$  = 1–26,4°  
 $\mu$  = 0,24 mm<sup>-1</sup>  
*T* = 293 (2) K  
 Plaque, rouge  
 0,4 × 0,3 × 0,1 mm

#### Collection des données

Nonius KappaCCD diffractomètre  
 Balayage  $\varphi$   
 Pas de correction d'absorption  
 22942 réflexions mesurées  
 6167 réflexions indépendantes  
 5488 réflexions avec *I* > 2σ(*I*)

*R*<sub>int</sub> = 0,033  
 $\theta_{\max}$  = 26,4°  
*h* = 0 → 11  
*k* = -9 → 10  
*l* = -24 → 25

#### Affinement

Affinement à partir des *F*<sup>2</sup>  
*R*[*F*<sup>2</sup> > 2σ(*F*<sup>2</sup>)] = 0,046  
*wR*(*F*<sup>2</sup>) = 0,114  
*S* = 1,05  
 6155 réflexions  
 439 paramètres

Affinement des atomes  
 d'hydrogène: avec contraintes  
 $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0,0441P)^2 + 0,9016P]$  ou  $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$   
 (Δ/σ)<sub>max</sub> = 0,001  
 Δρ<sub>max</sub> = 0,40 e Å<sup>-3</sup>  
 Δρ<sub>min</sub> = -0,49 e Å<sup>-3</sup>

Tableau 1

Paramètres géométriques (Å, °).

Cl1—C7	1,7446 (19)	N31—C42	1,463 (2)
Cl2—C37	1,7403 (18)	N34—C35	1,285 (2)
O1—C2	1,228 (2)	N34—C33	1,399 (2)
O2—C32	1,225 (2)	N44—C43	1,336 (2)
N1—C2	1,382 (2)	N44—C46	1,446 (3)
N1—C10	1,425 (2)	N44—C45	1,456 (2)
N1—C12	1,463 (2)	C2—C3	1,476 (2)
N4—C5	1,289 (2)	C3—C13	1,373 (2)
N4—C3	1,408 (2)	C5—C11	1,474 (2)
N14—C13	1,338 (2)	C10—C11	1,402 (2)
N14—C16	1,447 (3)	C32—C33	1,471 (3)
N14—C15	1,456 (3)	C33—C43	1,376 (2)
N31—C32	1,393 (2)	C35—C41	1,479 (2)
N31—C40	1,425 (2)	C40—C41	1,399 (2)
C2—N1—C10	122,23 (14)	N4—C5—C11	124,19 (14)
C5—N4—C3	124,29 (15)	C9—C10—N1	120,01 (16)
C16—N14—C15	115,09 (17)	C10—C11—C6	118,41 (16)
C32—N31—C40	118,68 (14)	N31—C32—C33	117,73 (14)
C35—N34—C33	124,31 (15)	N34—C33—C32	120,97 (15)
C46—N44—C45	115,34 (17)	N34—C35—C41	123,41 (15)
N1—C2—C3	118,55 (15)	C41—C40—N31	120,03 (15)
N4—C3—C2	122,08 (15)	C40—C41—C35	121,20 (14)

Collection des données: *KappaCCD Reference Manual* (Nonius, 1998); réduction des données: *DENZO* et *SCALEPACK* (Otwin-

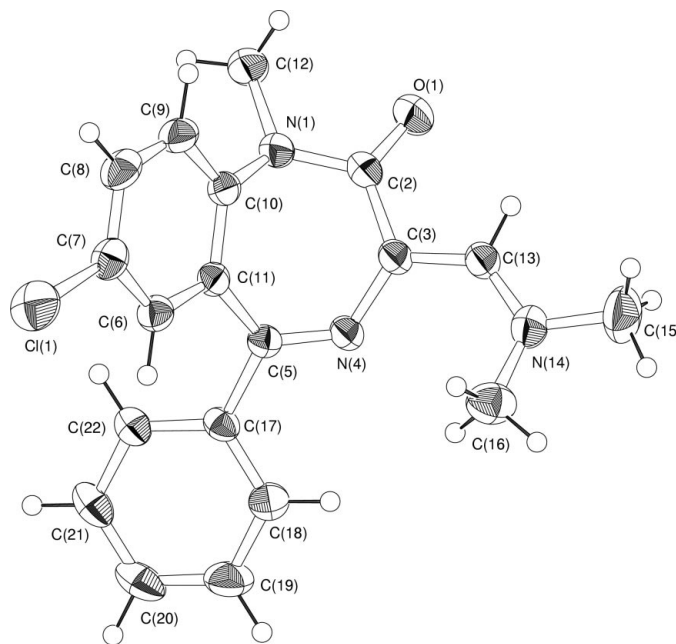


Figure 1

Dessin ORTEPIII (Burnett & Johnson, 1996) de la molécule. Les ellipsoïdes de vibration des atomes ont une probabilité de 50%.

owski & Minor, 1997); programme(s) pour la solution de la structure: *SIR92* (Altomare *et al.*, 1994); programme(s) pour l'affinement de la structure: *SHELXL97* (Sheldrick, 1997); graphisme moléculaire: *ORTEP-3 for Windows* (Farrugia, 1997); logiciel utilisé pour préparer le matériel pour publication: *SHELXL97*.

### Références

- Aiello, E., Dattolo, G., Cirrincione, G., Plescia, S. & Daidone, G. (1978). *J. Heterocycl. Chem.* **15**, 537–539.  
 Altomare, A., Casciarano, G., Giacovazzo, C., Guagliardi, A., Burla, M. C., Polidori, G. & Camalli, M. (1994). *J. Appl. Cryst.* **27**, 435.  
 Bailly, D. & de Chouly de Lenclave, M. B. (1999). *Rev. Prat.* **49**, 1465–1471.  
 Baouid, A., Hasnaoui, A., Benharref, 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., Benharref, A., Lavergne, J. P., Pierrot, M. & Huet, F. (2000). *Acta Cryst.* **C56**, e461–e462.  
 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.  
 Burnett, M. N. & Johnson, C. K. (1996). *ORTEPIII*. Report ORNL-6895. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EU.  
 Essaber, M., Baouid, A., Hasnaoui, A., Benharref, A. & Lavergne, J. P. (1998). *Synth. Commun.* **28**, 4097–4104.  
 Farrugia, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.* **30**, 565.  
 Nonius (1998). *KappaCCD Reference Manual*. Nonius BV, Delft, Les Pays Bas.  
 Otwinowski, Z. & Minor, W. (1997). *Methods in Enzymology*, Vol. 276, *Macromolecular Crystallography*, Part A, edité par C. W. Carter Jr et R. M. Sweet, pp. 307–326. New York: Academic Press.  
 Pinto, J. C. & Fryer, R. I. (1993). *J. Heterocycl. Chem.* **30**, 939–943.  
 Raban, M., Carlson, E. H., Szmuszkovicz, J., Slomp, G., Childester, C. G. & Duchamp, D. (1977). *Tetrahedron Lett.* pp. 139–142.  
 Sheldrick, G. M. (1997). *SHELXL97*. Université de Göttingen, Allemagne.  
 Sternbach, L. H., Fryer, R. I., Metlesics, W., Sach, G. & Stempel, A. (1962). *J. Org. Chem.* **27**, 3781–3788.