

## 54. Kristalline und molekulare Struktur von *N*-Isopropyl-7*endo*-phenyl-5,9-methano-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-benzo-cyclohepten-6*exo*-yl-amin

von Hans Peter Weber und Trevor James Petcher

Sandoz AG, Pharma-Departement, Chemische Forschung, CH-4002 Basel

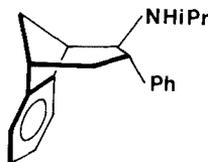
(3.XII.76)

### Crystal and Molecular Structure of *N*-Isopropyl-7*endo*-phenyl-5,9-methano-6,7,8,9-tetrahydrobenzocyclohepten-6*exo*-yl-amin

#### Summary

The structure of the title compound was determined by X-ray analysis of its hydrochloride. Space group *Iba*2,  $a = 32.58$ ,  $b = 15.55$ ,  $c = 7.30$  Å. The structure was refined by LS-methods with 718 significant data to  $R = 0.053$ .

Bei den in der vorangehenden Mitteilung [1] beschriebenen chemischen Umwandlungen am Gerüst des bicyclischen 5,9-Methano-8,9-dihydro-5*H*-benzocycloheptens entstand die Titelverbindung (= **15** in [1]). Die Stellung der beiden Substituenten am Bicyclo[3.2.1]octan-System liess sich durch chemische und spektroskopische Untersuchungen nicht eindeutig abklären. Aus diesem Grunde wurde mit dem Hydrochlorid der Verbindung eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt, welche die *endo*-Stellung des Phenyl- und *exo*-Stellung des Isopropylamino-Substituenten festlegte.



**Kristallographische Daten.** -  $C_{21}H_{26}ClN$ ,  $M = 327,9$ , kristallisiert aus Isopropylalkohol/Äthanol 1:1, bildet farblose, prismatische Kristalle. Orthorhombische Raumgruppe *Iba*2 (Nr. 45),  $a = 32,58$  (1),  $b = 15,545$  (3),  $c = 7,302$  (2) Å,  $V = 3698$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $d_{calc} = 1,18$  g cm<sup>3</sup>. Im Bereich  $\sin\theta/\lambda < 0,595$  Å<sup>-1</sup> wurden 1628 unabhängige Reflexe auf einem CAD4-F Diffraktometer mit MoK $\alpha$ -Strahlung gemessen (Graphit-Monochromator,  $(\omega:2\theta)$ -Scan,  $\Delta\omega = 1,2^\circ + 0,6 \cdot \text{tg}\theta$ , 6000 Zählimpulse pro Reflex bei  $t_{max} = 120$  s). 718 Reflexe wiesen signifikante Intensitäten auf,  $I_h > 3\sigma(I_h)$ ,  $\sigma(I_h) = \sqrt{P+B} + 0,02(P-B)$ .

Reduktion der Daten auf absolute Strukturamplituden ergab  $B = 3,9$  Å<sup>2</sup>,  $\langle |E| \rangle = 0,795$ ,  $\langle |E^2 - 1| \rangle = 0,896$ ,  $\langle |E|^2 \rangle = 1,013$ . Keine Absorptionskorrekturen wurden angebracht.

**Strukturanalyse und Verfeinerung.** - Die Lage des Cl-Atoms konnte aus der *Patterson*-Funktion ermittelt werden. Durch Expansion von etwa 20 Schweratom-Phasen nach der Tangentenmethode [2] wurden Phasen für 450 *E*-Werte erhalten, mit denen eine Elektronendichte berechnet wurde, aus der sich approximative Koordinaten für alle C- und N-Atome bestimmen liessen.

Tabelle 1. Koordinaten (für C, N, Cl  $\times 10^4$ , für H  $\times 10^3$ ) mit Standardabweichungen (Numerierung der Atome siehe Fig. 1)

CL	2238 (0)	1774 (1)	22 (6)
C (1)	4174 (4)	1878 (7)	3585 (18)
C (2)	4593 (3)	1597 (8)	3469 (22)
C (3)	4712 (4)	1012 (9)	2212 (20)
C (4)	4424 (4)	690 (9)	973 (21)
C (4A)	4006 (3)	978 (7)	1057 (19)
C (5)	3657 (3)	774 (7)	- 176 (20)
C (6)	3651 (4)	1448 (7)	- 1788 (18)
C (7)	3550 (3)	2386 (9)	- 1249 (16)
C (8)	3439 (2)	2576 (8)	796 (16)
C (9)	3455 (3)	1779 (7)	2111 (16)
C (9A)	3892 (3)	1559 (7)	2387 (17)
C (10)	3295 (3)	984 (7)	1097 (21)
N (11)	2993 (2)	2961 (5)	942 (14)
C (12)	2933 (3)	3828 (6)	122 (20)
C (14)	2494 (4)	4085 (7)	280 (21)
C (13)	3237 (4)	4489 (8)	981 (23)
C (15)	3889 (3)	3005 (7)	- 1848 (17)
C (16)	4277 (4)	2984 (9)	- 1063 (21)
C (17)	4616 (4)	3462 (10)	- 1607 (29)
C (18)	4525 (4)	4056 (11)	- 2943 (27)
C (19)	4126 (4)	4102 (10)	- 3827 (24)
C (20)	3821 (3)	3565 (8)	- 3208 (19)
H (1)	407 (3)	225 (7)	453 (16)
H (2)	481 (3)	183 (6)	441 (15)
H (3)	503 (4)	80 (7)	212 (17)
H (4)	452 (3)	22 (6)	0 (20)
H (5)	365 (3)	9 (7)	- 71 (14)
H (6-1)	345 (3)	127 (7)	- 271 (17)
H (6-2)	392 (3)	146 (7)	- 240 (17)
H (7)	329 (3)	257 (9)	- 190 (17)
H (8)	366 (3)	306 (6)	129 (17)
H (9)	329 (3)	187 (7)	324 (17)
H (10-1)	300 (3)	115 (6)	44 (17)
H (10-2)	323 (3)	47 (7)	201 (17)
H (12)	297 (3)	374 (7)	- 124 (17)
H (13-1)	319 (3)	508 (7)	42 (16)
H (13-2)	319 (3)	454 (7)	243 (17)
H (13-3)	357 (3)	433 (7)	72 (18)
H (14-1)	246 (3)	472 (5)	- 34 (14)
H (14-2)	232 (3)	362 (6)	- 35 (16)
H (14-3)	243 (3)	410 (6)	165 (17)
H (16)	432 (3)	258 (8)	- 4 (20)
H (17)	491 (3)	336 (7)	- 91 (16)
H (18)	476 (3)	452 (7)	- 350 (18)
H (19)	404 (3)	457 (6)	- 478 (20)
H (20)	354 (3)	355 (7)	- 382 (17)

Zur Strukturverfeinerung wurde nach dem Prinzip der kleinsten Quadrate die Funktion

$$\phi = \sum_h \omega_h (|F_o| - k \cdot G \cdot |F_c|)^2$$

minimisiert, wobei in die Berechnung des Strukturfaktors  $F_c$  anisotrope Vibrationsparameter für die C-, N- und Cl-Atome eingeführt wurden. Aus einer Differenz-Elektronendichte wurden approximative Wasserstoffpositionen gewonnen, die mit isotropen Temperaturfaktoren versehen, in die Verfeinerung

mit einbezogen wurden. Inklusive einem Maßstabsfaktor  $k$  und einem isotropen Extinktionsparameter  $G$  [3] betrug die Zahl der variablen Parameter 305.

Als Gewichtsfunktion wurde  $\omega_h = 1/\sigma(F_o)$  verwendet mit  $\sigma(F_o) = [\sigma(I_h)/2\sqrt{I_h}] \cdot Lp^{-1} \cdot Q$  ( $Lp =$  Lorentz-Polarisationsfaktor,  $Q =$  Maßstabsfaktor). Die Minimierung der Funktion  $\phi$  wurde nach Konvergenz der Parametershifts abgebrochen und ein  $R = 0,051^1)$  wurde erreicht. Eine Liste der Strukturparameter und Parameter kann auf Wunsch zugestellt werden.

**Resultate.** - In *Tabelle 1* sind die Atomkoordinaten mit den Standardabweichungen zusammengestellt (Numerierung der Atome siehe *Fig. 1*). Die mittlere Genauigkeit der Atomlagen liegt um  $0,012 \text{ \AA}$  für C- und N-Atome, um  $0,1 \text{ \AA}$  für H-Atome. Eine stereoskopische Ansicht der Molekel und der Kristallstruktur ist in den *Figuren 2* und *3* gegeben.

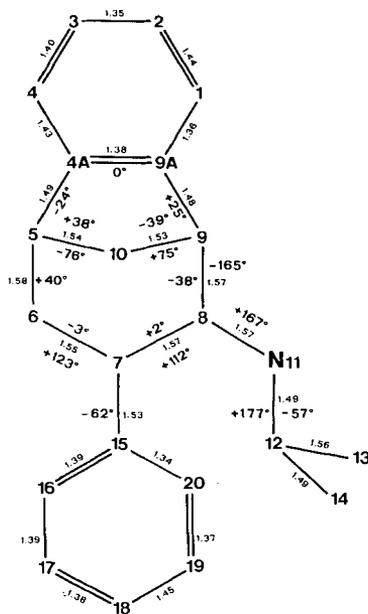


Fig. 1. Numerierung der Atome, Bindungslängen ( $\sigma \approx 0,02 \text{ \AA}$ ) und einige Torsionswinkel ( $\sigma \approx 2^\circ$ )

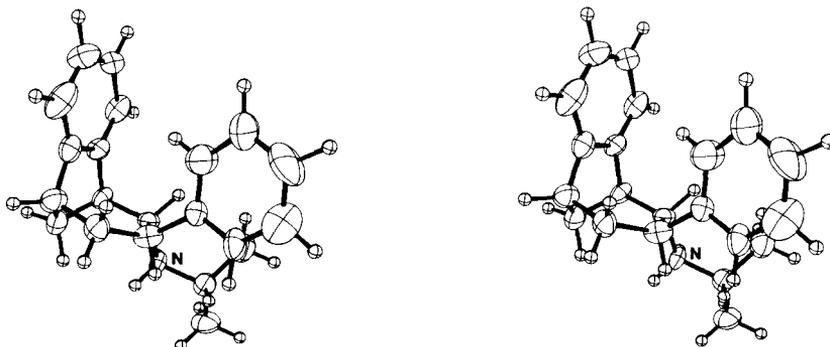


Fig. 2. Stereoskopische Projektion der Molekel mit den 50%-Wahrscheinlichkeitsellipsoiden der anisotropen Vibration der schwereren Atome (Die H-Atome sind mit einheitlichen B-Werten von  $1 \text{ \AA}^2$  gezeichnet)

<sup>1)</sup>  $R = \sum_h \frac{||F_o| - k \cdot G|F_c|}{|F_o|}$ , Summen über signifikante Reflexe.

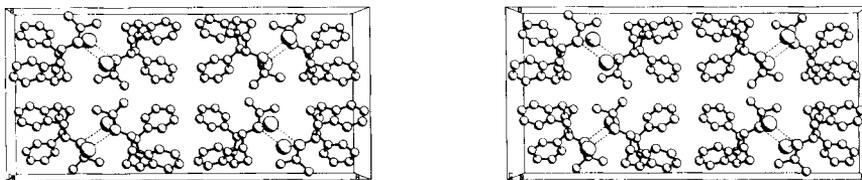


Fig. 3. Stereoskopische Projektionen der kristallographischen Einheitszelle parallel  $c$  (Wasserstoffatome sind weggelassen; Radien für  $C < N < Cl$ ; punktierte Linien deuten Wasserstoffbrücken an)

Im Gerüst des Bicyclo[3.2.1]octan-Systems nimmt der gesättigte Sechsring C(5)...C(10) eine unerwartete Halbsesselkonformation ein mit den C-Atomen 5 bis 9 in einer Ebene (mittlere Abweichung 0,01 Å), wodurch die drei Atome C(6), C(7) und C(8) in die energetisch ungünstige ekliptische Anordnung kommen. Der an C(7) substituierte Phenylring steht nahezu exakt normal zur Ebene C(5)...C(9) ( $\theta = 90,2(5)^\circ$ ), womit das H-C(7) in die Ebene des Phenylringes zu liegen kommt (Abstand H(7)...H(20) = 2,2(1) Å). Die Bindung H-C(16) schaut gegen den anellierten Benzolring, wobei der Abstand zwischen H-C(16) und Ebene des anellierten Benzolringes nur 2,6(1) Å beträgt (siehe Fig. 2). Die Partialstruktur der Molekel ohne die *exo*-ständige Aminogruppe hat innerhalb der Fehlergrenzen  $C_s(m)$ -Symmetrie.

Der Molekelverband im Kristall wird, nebst *van-der-Waals*-Kräften zwischen den apolaren Teilen der Molekel, durch ein Netz von linearen, starken H-Brücken zwischen dem Ammoniumstickstoffatom und den Chlor-Ionen zusammengehalten (siehe Fig. 3). Die Abmessungen dieser H-Brücken betragen  $d(N^+ - H \dots Cl^-) = 3,10$  und  $3,15(1)$  Å,  $\angle(N^+ - H \dots Cl^-) = 175$  und  $162(1)^\circ$ .

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. P. Stoll, H.-R. Loosli, P. Niklaus & Th. Zardin-Tartaglia, *Helv.* 61, 648 (1978).
- [2] J. Karle & I. L. Karle, *Acta crystallogr.* 21, 849 (1966).
- [3] P. Coppens & W. C. Hamilton, *Acta crystallogr.* A 26, 71 (1971).