

## Structure Cristalline et Moléculaire de l'Aminal du Dimère de la Carbométhoxy-3 Méthyl-5 Formyl-5 Pyrazoline- $\Delta 2$ , $C_{16}H_{20}N_4O_6$

PAR L. DUPONT, J. TOUSSAINT ET O. DIDEBERG

Laboratoire de Cristallographie, Institut de Physique, Université de Liège au Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

ET J. N. BRAHAM ET A. F. NOELS

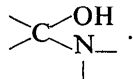
Laboratoire de Chimie Macromoléculaire et de Catalyse Organique, Institut de Chimie, Université de Liège au Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

(Reçu le 9 septembre 1974, accepté le 2 octobre 1974)

Crystals of the title compound are triclinic, space group  $PT$ , with  $a=7.815(3)$ ,  $b=9.434(3)$ ,  $c=6.376(3)$  Å;  $\alpha=99.31(3)$ ,  $\beta=87.12(3)$ ,  $\gamma=105.28(3)^\circ$ ,  $Z=1$ . The structure was solved by direct methods. The parameters were refined by a block-diagonal least-squares method. The hydrogen atoms were included in the refinement. The final  $R$  value is 0.047 for the 1480 reflexions considered observed. The symmetry of the dimer molecule is  $\bar{1}$ , making the two monomers involved in it enantiomorphous; this confirms the stereospecificity of the dimerization. The piperazine ring is distorted from its free configuration. The pyrazoline ring is very near the ' $\beta$  envelope' conformation. There is a well defined conjugation from the ester group to the pyrazoline ring. Cohesion of the crystal is the result of van der Waals interactions.

### Introduction

La littérature mentionne peu de dérivés contenant la fonction chimique hémiaminal



Celle-ci peut être obtenue notamment par la dimérisation d'hétérocycles azotés porteurs d'un NH en  $\alpha$  d'une fonction aldéhydique (Browne, 1971). Cependant, l'étude de ce type de fonction a été rendue difficile jusqu'à présent par l'obtention de mélanges d'isomères mal définis et par le fait d'un équilibre monomère (aldéhyde)-dimère (hémiaminal) en solution.

L'obtention pour la première fois d'une molécule possédant une fonction hémiaminale stable et bien caractérisée par la dimérisation stéréospécifique de la carbométhoxy-3 méthyl-5 formyl-5 pyrazoline- $\Delta 2$  (Fig. 1) sera décrite ultérieurement.

Le présent article a pour but la confirmation de la stéréospécificité de la dimérisation du composé (1) en (2) par l'étude structurale détaillée d'un composé à fonction aminale (3) obtenu directement à partir de l'hémiaminal (2).

### Données expérimentales

Par évaporation lente de la solution dans l'alcool méthylique, on obtient facilement des cristaux tricliniques aplatis suivant (100) et souvent allongés suivant l'axe  $c$ . Le faciès (100), (010), (01 $\bar{1}$ ), (101) est fréquent.

Les données cristallographiques sont reprises dans le Tableau 1.

Les intensités de 1550 réflexions indépendantes ont été mesurées au moyen d'un diffractomètre Hilger & Watts à quatre cercles; parmi celles-ci 70 ont été con-

Tableau 1. Données cristallographiques

$C_{16}H_{20}N_4O_6$	$\alpha=99,31(3)^\circ$
Poids moléculaire: 340,336	$\beta=87,12(3)$
Triclinique	$\gamma=105,28(3)$
$PT$	$V=447,48 \text{ \AA}^3$
$Z=1$	$\lambda(\text{Cu } K\alpha)=1,5418 \text{ \AA}$
$a=7,815(3) \text{ \AA}$	$D_x=1,255 \text{ g cm}^{-3}$
$b=9,434(3)$	$F(000)=192$
$c=6,376(3)$	$\mu=8,509 \text{ cm}^{-1}$

Tableau 2. Caractéristiques des mesures

Rayonnement	Cu $K\alpha=1,5418 \text{ \AA}$		
	$\theta < 35^\circ$	$35^\circ \leq \theta < 55^\circ$	$55^\circ \leq \theta < 70^\circ$
Balayage $\omega/2\theta$ nombre de pas	70	80	100
Temps de mesure du fond continu (s)	10	10	10
Temps de mesure d'un pas: 1 s			
Compteur à scintillation			
Dimensions du cristal: $0,3 \times 0,3 \times 0,2$ mm.			

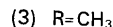
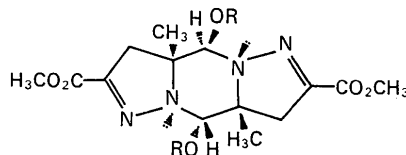
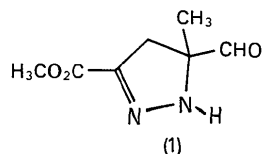


Fig. 1. Formules.

sidérées comme inobservées [ $I < 2\sigma(I)$ ]. Les caractéristiques de mesures sont données dans le Tableau 2. Les valeurs des intensités ont été corrigées des facteurs de Lorentz et de polarisation, il n'y a pas eu de correction d'absorption.

### Détermination et affinement de la structure

La structure a été résolue par méthode directe au moyen du programme *MULTAN* (Declercq, Germain, Main & Woolfson, 1973; Koch, 1974). Parmi les 8

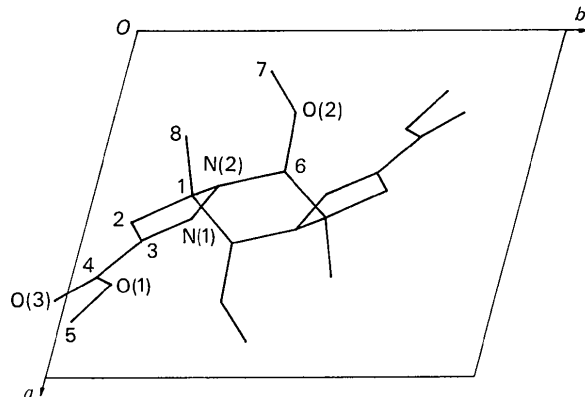


Fig. 2. Projection (001) de la maille élémentaire. Centre de la molécule:  $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 1$ .

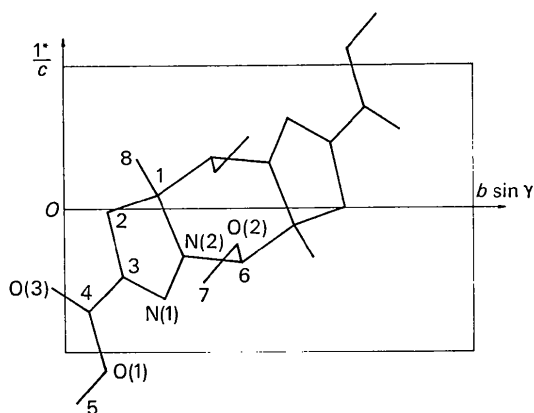


Fig. 3. Projection (100) de la maille élémentaire. Centre de la molécule:  $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 1$ .

solutions affînées par la formule de la tangente, celle vérifiant la valeur maximum du critère COMBINED FOM a fait apparaître les 13 atomes non-hydrogène dans la synthèse de Fourier calculée avec les 460  $E_h \leq 1,0$ ; le facteur de confiance  $R$  correspondant était égal à 48%. Les paramètres atomiques ont été introduits dans un processus d'affinement, approximation des blocs diagonaux (Ahmed, 1966) d'abord avec des facteurs de température isotropes (jusqu'à  $R=15\%$ ), puis anisotropes. Après quelques cycles, les coordonnées et les facteurs de température isotropes des atomes H (obtenus par synthèse ( $F_o - F_c$ )) ont été ajoutés aux paramètres à affiner et les facteurs de structure ont été pondérés suivant le schéma de Cruickshank (1960). La valeur finale du facteur  $R$  est égale à 0,047.\*

### Description de la structure

La numérotation des différents atomes de la molécule est indiquée dans les Figs. 2 et 3 qui donnent les projections (001) et (100) de la maille élémentaire. Par commodité, cette numérotation est différente de celle de la nomenclature chimique. La molécule étant centrosymétrique, seules les coordonnées des atomes de l'unité asymétrique  $C_8H_{10}N_2O_3$  sont données dans les Tableaux 3 et 4.

\* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 30708: 11 pp., 1 microfiche). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

Tableau 4. Coordonnées des atomes H

	$x$	$y$	$z$
H(21)	439 (7)	103 (6)	1011 (8)
H(22)	673 (7)	236 (6)	1091 (8)
H(51)	849 (8)	88 (6)	176 (9)
H(52)	973 (7)	115 (6)	386 (8)
H(53)	770 (9)	-56 (7)	317 (10)
H(6)	423 (5)	530 (4)	663 (6)
H(71)	120 (8)	457 (6)	617 (9)
H(72)	-37 (7)	394 (6)	788 (8)
H(73)	122 (8)	308 (6)	718 (9)
H(81)	193 (6)	230 (4)	1074 (6)
H(82)	304 (6)	264 (5)	1295 (7)
H(83)	249 (6)	396 (5)	1215 (7)

Tableau 3. Coordonnées et paramètres d'agitation thermique des atomes non-hydrogène

	$x$	$y$	$z$	$B_{11}$	$B_{22}$	$B_{33}$	$B_{23}$	$B_{13}$	$B_{12}$
C(1)	4682 (3)	3466 (2)	10572 (3)	162 (4)	89 (2)	156 (5)	89 (5)	63 (6)	111 (4)
C(2)	5493 (3)	2131 (2)	9981 (4)	221 (5)	92 (2)	198 (5)	86 (6)	94 (8)	146 (6)
C(3)	6009 (3)	2224 (2)	7697 (3)	140 (3)	84 (2)	181 (5)	40 (5)	19 (6)	90 (4)
C(4)	7088 (3)	1312 (2)	6487 (3)	147 (4)	89 (2)	208 (5)	39 (6)	23 (7)	95 (5)
C(5)	8412 (4)	612 (4)	3240 (4)	239 (6)	191 (4)	242 (7)	28 (9)	100 (10)	269 (8)
C(6)	4038 (3)	5177 (2)	8141 (3)	143 (3)	100 (2)	144 (5)	63 (5)	30 (6)	133 (5)
C(7)	971 (4)	4178 (4)	7465 (5)	159 (5)	251 (6)	358 (9)	-146 (12)	-112 (10)	163 (9)
C(8)	2935 (3)	3074 (3)	11782 (4)	184 (4)	114 (3)	228 (6)	114 (7)	141 (8)	89 (6)
N(1)	5400 (2)	3170 (2)	6892 (3)	127 (3)	89 (2)	155 (4)	18 (4)	19 (5)	85 (4)
N(2)	4424 (2)	3798 (2)	8424 (3)	148 (3)	91 (2)	145 (4)	41 (4)	40 (5)	115 (4)
O(1)	7315 (2)	1470 (2)	4449 (2)	228 (3)	172 (3)	192 (4)	61 (5)	68 (6)	261 (5)
O(2)	2293 (2)	5157 (2)	8833 (2)	134 (2)	136 (2)	198 (4)	7 (4)	1 (5)	139 (4)
O(3)	7737 (3)	513 (2)	7311 (3)	259 (4)	138 (2)	275 (5)	131 (5)	102 (7)	248 (5)

Les valeurs des longueurs et des angles des liaisons intramoléculaires sont reprises dans les Tableaux 5 et 6. Les équations des principaux plans moyens avec les distances des atomes à ces plans sont donnés dans les Tableaux 7 et 8.

Tableau 5. Longueurs des liaisons intramoléculaires (< 2 Å) avec leurs déviations standard (Å)

C(1)–C(2)	1,540 (3)	C(1)–C(8)	1,522 (3)
C(1)–N(2)	1,488 (3)	C(1)–C(6')	1,543 (3)
C(3)–N(1)	1,298 (3)	C(2)–C(3)	1,502 (3)
C(4)–O(1)	1,329 (3)	C(3)–C(4)	1,465 (3)
C(5)–O(1)	1,443 (3)	C(4)–O(3)	1,208 (3)
C(6)–O(2)	1,408 (3)	C(6)–N(2)	1,450 (3)
N(1)–N(2)	1,365 (2)	C(7)–O(2)	1,417 (4)
C(2)–H(21)	1,17 (5)	C(2)–H(22)	1,11 (6)
C(5)–H(51)	1,01 (5)	C(5)–H(52)	1,08 (6)
C(5)–H(53)	1,09 (6)	C(7)–H(71)	0,95 (6)
C(7)–H(72)	1,04 (6)	C(7)–H(73)	1,09 (6)
C(8)–H(81)	1,08 (4)	C(8)–H(82)	0,92 (4)
C(8)–H(83)	0,98 (5)		

Tableau 6. Angles des liaisons intramoléculaires avec leurs déviations standard (°)

C(2)–C(1)–C(8)	112,5 (2)	C(1)–N(2)–N(1)	112,6 (2)
C(2)–C(1)–N(2)	100,7 (2)	N(1)–N(2)–C(6)	114,7 (1)
C(2)–C(1)–C(6')	112,7 (2)	C(1)–N(2)–C(6)	121,5 (2)
N(2)–C(1)–C(8)	111,7 (2)	C(2)–C(3)–C(4)	122,8 (2)
N(2)–C(1)–C(6')	109,7 (2)	C(2)–C(3)–N(1)	113,9 (2)
C(8)–C(1)–C(6')	109,3 (2)	C(4)–C(3)–N(1)	123,3 (2)
C(1)–C(2)–C(3)	101,7 (2)	C(3)–C(4)–O(3)	121,9 (2)
C(1)–C(2)–H(21)	109 (3)	C(3)–C(4)–O(1)	114,5 (2)
C(1)–C(2)–H(22)	108 (3)	O(1)–C(4)–O(3)	123,6 (2)
C(3)–C(2)–H(21)	110 (3)	C(4)–O(1)–C(5)	115,4 (2)
C(3)–C(2)–H(22)	108 (3)	C(3)–N(1)–N(2)	108,1 (2)
H(21)–C(2)–H(22)	118 (4)	C(6)–O(2)–C(7)	113,8 (2)
N(2)–C(6)–C(1')	111,4 (2)	O(1)–C(5)–H(51)	105 (3)
N(2)–C(6)–O(2)	109,6 (2)	O(1)–C(5)–H(52)	103 (3)
N(2)–C(6)–H(6)	108 (2)	O(1)–C(5)–H(53)	107 (3)
O(2)–C(6)–C(1')	108,4 (2)	O(2)–C(7)–H(71)	103 (3)
O(2)–C(6)–H(6)	112 (2)	O(2)–C(7)–H(72)	122 (3)
C(1')–C(6)–H(6)	107 (2)	O(2)–C(7)–H(73)	109 (3)
C(1)–C(8)–H(81)	110 (2)		
C(1)–C(8)–H(82)	112 (3)		
C(1)–C(8)–H(83)	109 (3)		

Tableau 7. Equations des plans moyens

Les équations sont de la forme  $lx + my + nz = p$  où  $x, y, z$  et  $p$  sont exprimés en  $10^{-4}$  Å dans un système d'axes cartésiens parallèles à:  $a, c^* \wedge a, c^*$ .

Plan	<i>l</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>p</i>
P1 cycle pyrazolidine	7101	6710	2136	49654
P2 C(2), C(3), C(4), C(5), N(1), O(1), O(3)	6656	7015	2549	50408
P3 C(1), C(6), N(1)	7736	6029	1953	49459
P4 C(1), C(6), N(2)	9338	1090	-3408	789
P5 C(2), C(3), N(1), N(2)	6647	6870	2937	52150
P6 C(1), C(2), N(2)	7790	6261	340	39944

La Fig. 4 montre une vue en perspective de la molécule (ORTEP, Johnson, 1965).

La symétrie  $\bar{1}$  observée pour la molécule (3) (voir Introduction) transposée à la molécule (2) dont elle dérive implique l'énantiomorphisme des monomères (1) qui conduisent à la formation de cette dernière;

Tableau 8. Distances des atomes ( $\times 10^3$  Å) aux plans moyens

	<i>P</i> <sub>1</sub>	<i>P</i> <sub>2</sub>	<i>P</i> <sub>5</sub>
C(1)	-102	-227	
C(2)	82	50	-2
C(3)	-37	-5	4
C(4)		2	
C(5)		10	
C(6)			
C(7)			
N(1)	-36	-45	-4
N(2)	93		2
O(1)		39	
O(2)			
O(3)		-51	

ceci est la confirmation structurale de la stéréospécificité de la dimérisation.

Décrivons maintenant les différents groupements dont la molécule 3 est constituée: les cycles pipérazine et pyrazoline ainsi que la fonction ester.

Le cycle pipérazine a une conformation en chaise (symétrie  $\bar{1}$ ) avec la liaison C–C de 1,543 Å et les liaisons C–N de 1,450 [N(2)–C(6)] et 1,488 [N(2)–C(1)] (jonction de deux cycles).

Dans l'hexahydrate de pipérazine, Schwarzenbach (1968) trouve la symétrie  $2/m$  avec une liaison C–C de 1,491 (5) et C–N de 1,458 (4). Dans la *N*-méthylpyrazinobutazone, Toussaint, Dideberg & Dupont (1974) observent pour la liaison C–C la valeur moyenne de 1,505 (4) et pour la liaison C–N la valeur de 1,455 (4).

En ce qui concerne les angles des liaisons effectuées par les atomes du cycle, ceux-ci sont très voisins de  $110^\circ$  à l'exception de l'angle C(2)–C(1)–N(2) de  $100,7^\circ$  qui fait partie du cycle pyrazoline et de l'angle C(1)–N(2)–C(5) de  $121,5^\circ$  que l'on retrouve égal à  $120,4^\circ$

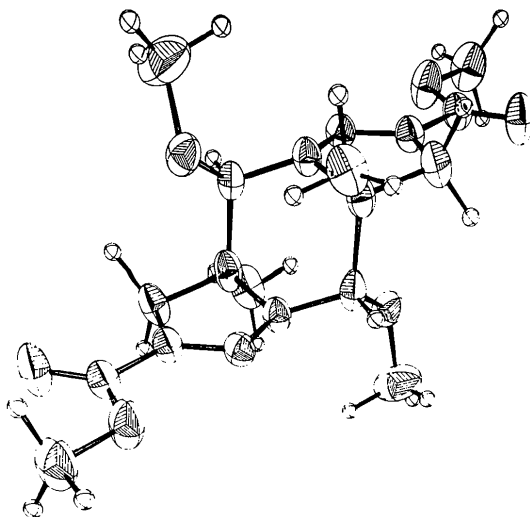


Fig. 4. Vue en perspective de la molécule. Chaque atome est représenté par son ellipsoïde de vibration thermique à 50% de probabilité.

dans la *N*-méthylpyrazinobutazone. La déformation du cycle pipérazine s'observe donc à la fois dans l'accroissement de la liaison C-C, de l'angle C-N-C et des angles de torsion (voir Tableau 9).

Tableau 9. Angles de torsion

C(8)-C(1)-N(2)-N(1)	-137,2°
C(8)-C(1)-N(2)-C(6)	73,9
C(2)-C(1)-N(2)-C(6)	-166,5
C(6')-C(1)-N(2)-C(6)	-47,5
C(2)-C(1)-N(2)-N(1)	-17,6
C(6')-C(1)-N(2)-N(1)	101,4
C(1)-N(2)-C(6)-C(1')	48,2
C(1)-N(2)-C(6)-O(2)	-71,7
N(1)-N(2)-C(6)-C(1')	-99,0
N(1)-N(2)-C(6)-O(2)	141,1
C(8)-C(1)-C(6')-O(2')	159,0
C(8)-C(1)-C(6')-N(2')	-80,4
C(2)-C(1)-C(6')-N(2')	153,8
N(2)-C(1)-C(6')-N(2')	42,5
N(2)-C(1)-C(6')-O(2')	-78,2
C(2)-C(1)-C(6')-O(2')	33,2
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	134,2
C(6')-C(1)-C(2)-C(3)	-101,7
N(2)-C(1)-C(2)-C(3)	15,1
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	170,6
C(1)-C(2)-C(3)-N(1)	-10,0
C(2)-C(3)-C(4)-O(1)	175,7
C(2)-C(3)-C(4)-O(3)	-5,8
N(1)-C(3)-C(4)-O(1)	-3,6
N(1)-C(3)-C(4)-O(3)	174,9
O(3)-C(4)-O(1)-C(5)	0,0
C(3)-C(4)-O(1)-C(5)	178,4
C(2)-C(3)-N(1)-N(2)	-0,8
C(4)-C(3)-N(1)-N(2)	178,6
C(3)-N(1)-N(2)-C(1)	12,3
C(3)-N(1)-N(2)-C(6)	162,3
N(2)-C(6)-O(2)-C(7)	-71,9
C(1')-C(6)-O(2)-C(7)	166,3

Le cycle pyrazoline C(1)-C(2)-C(3)-N(1)-N(2) est très proche de la configuration 'enveloppe  $\beta$ ' avec un angle de 16,7° entre les plans C(2)-C(3)-N(1)-N(2) et C(2)-C(1)-N(2). Les paramètres d'Altona, Geise & Romers (1968) valent respectivement  $\Delta = -25,2^\circ$  et  $\varphi_m = -18,0^\circ$ .

L'hybridation des atomes C(1) et C(2) est du type  $sp^3$ . Les liaisons émanant de l'atome d'azote N(2) forment un tétraèdre aplati dans la direction du plan C(1)-N(1)-C(6). L'hybridation des atomes C(3) et N(1) est du type  $sp^2$ , les angles étant déformés par suite de la cyclisation.

La jonction des cycles pipérazine et pyrazoline se fait par la liaison C(1)-N(2) qui est équatoriale pour le cycle pipérazine. Le doublet libre de N(2) est en position *cis* par rapport au CH<sub>3</sub> du même anneau pyrazoline.

Le groupe C(6)-O(2)C(7)H<sub>3</sub> est lui en position *trans* par rapport à la liaison C(1)-C(8)H<sub>3</sub> la plus proche.

La conformation de la molécule est donc bien celle indiqués en (3) dans l'introduction.

La résonance classique du groupement ester explique bien le caractère plan observé pour celui-ci ainsi que les longueurs des liaisons C(4)-O(3) de 1,208 (3) et C(4)-O(1) de 1,329 (3) Å.

Le raccourcissement de la liaison C(4)-C(3) et le plan presque parfait des atomes C(2), C(3), C(4), C(5), N(1), O(1) et O(3) montrent bien la participation de la fonction carboxyle à un système conjugué formé par le groupe ester et la liaison double C(3)-N(1).

### Structure cristalline

Les principaux contacts de van der Waals sont consignés dans le Tableau 10. On remarquera qu'ils se font surtout entre méthyl et oxygène.

Tableau 10. Distances intermoléculaires (&lt;3,7 Å) et leurs déviations standard (entre atomes de la molécule et ceux des molécules voisines repérées par les nombres 1 à 2)

Exemple: C(8)-O(3) 2/102 signifie que C(8) est en position 1 et O(3) en position 2, translatée de 1 maille suivant *x* et de 2 mailles suivant *z*.

	1	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
	2	- <i>x</i>	- <i>y</i>	- <i>z</i>
C(2)-O(1)	1/001			3,462 (3)
C(4)-C(7)	1/100			3,496 (3)
C(5)-O(3)	2/201			3,430 (3)
C(7)-O(2)	2/000			3,497 (3)
C(8)-O(3)	2/102			3,425 (3)
C(2)-O(3)	2/102			3,635 (3)
C(7)-O(1)	1/100			3,674 (3)
C(7)-O(3)	1/100			3,695 (3)

Les auteurs expriment leur gratitude au FRFC belge (Fonds de la Recherche Fondamentale Collective) pour l'aide financière accordée lors de l'achat du diffractomètre Hilger. Deux d'entre eux (J. N. B. et A. F. N.) remercient le Professeur Teyssié pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail. Les remerciements de tous s'adressent également à M Vermeire pour l'étude préliminaire et le choix de l'échantillon.

### References

- AHMED, F. R. (1966). NRC Crystallographic Programs for the IBM 7360 System, National Research Council, Ottawa, Canada.
- ALTONA, C., GEISE, H. J. & ROMERS, C. (1968). *Tetrahedron*, **24**, 13-32.
- BROWNE, E. J. (1971). *Aust. J. Chem.* **24**, 2389-2397.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1960). *Computing Methods and the Phase Problem in X-ray Crystal Analysis*. Edité par R. PEPINSKY, J. M. ROBERTSON & J. C. SPEAKMAN. Oxford: Pergamon Press.
- DECLERQ, J. P., GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1973). *Acta Cryst.* **A29**, 231-234.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-3794.
- KOCH, M. H. J. (1974). *Acta Cryst.* **B30**, 67-70.
- SCHWARZENBACH, D. (1968). *J. Chem. Phys.* **48**, 4134-4140.
- TOUSSAINT, J., DIDEBERG, O. & DUPONT, L. (1974). *Acta Cryst.* **B30**, 590-596.