

Nous remercions les membres du Laboratoire de Minéralogie-Cristallographie (Université Aix-Marseille III) pour la collection des données. Les calculs ont été effectués à l'Office Central de Mécanographie à Abidjan.

Références

BOYER, B. (1978). Thèse de Doctorat ès Sciences, Montpellier.

BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.

HUGHES, E. W. (1941). *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 1737-1752.

MAIN, P., WOOLFSON, M. M., LESSINGER, L., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1974). *MULTAN. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et Louvain, Belgique.

TOURE, S., LAPASSET, J., BOYER, B. & LAMATY, G. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 2168-2170.

Acta Cryst. (1981). **B37**, 749-751

Chlorhydrate de (β -Hydroxy- α -méthyl-phénéthylamino)-3 Méthoxy-3' Propiophénone: Oxyfédrine

PAR JEAN-MICHEL LÉGER, ALAIN CARPY ET JEAN-CLAUDE COLLETER

Laboratoire de Chimie Analytique, ERA n° 890, CNRS, UER des Sciences Pharmaceutiques, Université de Bordeaux II, 91 rue Leyteire, 33000 Bordeaux, France

(Reçu le 11 mars 1980, accepté le 7 novembre 1980)

Abstract. $C_{19}H_{24}NO_3^+ \cdot Cl^-$, $M_r = 349.86$, orthorhombic, $P2_12_12_1$, $a = 7.422$ (1), $b = 7.475$ (1), $c = 33.857$ (4) Å, $Z = 4$, $D_x = 1.24$ Mg m $^{-3}$. The structure was refined to $R = 0.049$ for 835 observed reflections. Cl^- is hydrogen bonded to the positively charged N atom.

Introduction. Dans le cadre d'une étude générale du mode d'action de drogues à activité α - et β -adrénergiques (Carpy, 1979; Léger, Gadret & Carpy, 1980) nous nous sommes intéressés à la (β -hydroxy- α -méthyl-phénéthylamino)-3 méthoxy-3' propiophénone: oxyfédrine, qui présente la particularité d'être à la fois un ligand des récepteurs α et β . En effet, si la molécule possède le squelette des phényléthanolamines (PEA) qui classiquement sont des drogues à activité β -sympatholytique, elle possède également un radical aryle sur la chaîne aliphatique, substituant l'amine, qui entraîne une affinité pour le récepteur α : $K_D = 800$ nM (Yates-Aggerbeck, 1978) (Fig. 1).

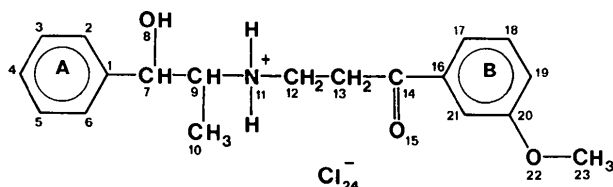


Fig. 1. Numérotation atomique.

Des cristaux de chlorhydrate d'oxyfédrine ont été obtenus par évaporation lente d'une solution méthanolique. 1403 réflexions indépendantes ont été mesurées sur un diffractomètre automatique Enraf-Nonius CAD-4; seules 835 réflexions telles que $I > 2\sigma(I)$ ont été considérées comme observées. Les conditions de mesure des intensités sont indiquées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Mesure des intensités

Dimensions du cristal: 0,4 × 0,27 × 0,01 mm
 Température: 291 K
 Radiation: Cu $K\alpha$, $\lambda = 1,5418$ Å
 Monochromateur: cristal de graphite
 Distance cristal-ouverture du détecteur: 173 mm
 Ouverture du détecteur: hauteur 4 mm
 largeur 1,3* + 1,0* tg θ (mm)
 Limites en θ : 1 à 55°
 Angle de balayage: $\Delta\theta = 0,80^* + 0,40$ tg θ (°)
 Mode de balayage: ω , θ avec rapport de vitesses 3 : 2* (ω/θ)
 Paramètres de mesure d'intensité: † $\sigma_{pré} = 0,45$
 $\sigma = 0,01$; vitesse de balayage initial: 20° min $^{-1}$; $t_{max} = 90$ s
 Angle de prélèvement: 5°*
 Facteur d'atténuation: 16

	Contrôle d'intensité	Contrôle d'orientation
Réflexions de référence	20 $\bar{1}$, $\bar{1}10$	0,0,26, 430, 040
	5400 s	100 réflexions

* Valeurs déterminées expérimentalement.

† Enraf-Nonius Structure Determination Package (1978).

Tableau 2. Conditions d'affinement

Affinement avec schéma de pondération suivant:
 $w = 1$ si $|F_o| < P$, $w = P^2/F_o$ si $|F_o| > P$, $P = \sqrt{[F_o^2(\max)/10]}$
 Affinement avec agitation thermique isotrope sur les atomes
 C, N, O, Cl; après cinq cycles: $R = 0,10$
 Affinement avec agitation thermique anisotrope sur ces mêmes
 atomes; après trois cycles: $R = 0,07$
 Localisation des atomes d'hydrogène par fonction différence de
 Cochran
 Affinement avec agitation thermique anisotrope sur les atomes
 C, N, O, Cl et isotrope sur les atomes H, après trois cycles:
 $R = 0,049$

$$R = \frac{\sum (k|F_o| - |F_c|)}{\sum k|F_o|}$$

Tableau 3. Coordonnées des atomes

Les coordonnées des atomes non-hydrogène ont été multipliées
 par 10^4 ; celles des atomes d'hydrogène par 10^3 .

$$B_{eq} = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j \beta_{ij} \mathbf{a}_i \cdot \mathbf{a}_j$$

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	B_{eq}/B_t (Å ²)
C(1)	2115 (15)	6856 (15)	-1058 (3)	3,3
C(2)	1587 (17)	8659 (18)	-1083 (3)	4,4
C(3)	1550 (18)	9519 (20)	-1456 (3)	5,4
C(4)	2075 (21)	8531 (22)	-1786 (4)	6,4
C(5)	2555 (21)	6783 (21)	-1757 (3)	5,9
C(6)	2598 (19)	5932 (20)	-1391 (3)	5,4
C(7)	2092 (15)	6023 (15)	-645 (3)	3,4
O(8)	3106 (10)	4356 (11)	-641 (2)	4,2
C(9)	149 (15)	5569 (15)	-534 (3)	3,1
C(10)	-800 (17)	4296 (17)	-830 (3)	4,3
N(11)	79 (12)	4638 (12)	-144 (2)	2,9
C(12)	924 (16)	5617 (14)	204 (3)	3,0
C(13)	578 (15)	4548 (17)	577 (3)	3,6
C(14)	1285 (15)	5618 (16)	927 (3)	3,4
O(15)	1730 (15)	7209 (12)	889 (2)	6,1
C(16)	1341 (16)	4764 (16)	1338 (3)	3,6
C(17)	884 (20)	3007 (16)	1359 (3)	4,6
C(18)	982 (24)	2212 (19)	1755 (3)	6,5
C(19)	1616 (23)	3198 (23)	2050 (4)	7,4
C(20)	2043 (20)	5063 (20)	2027 (3)	5,8
C(21)	1925 (18)	5791 (17)	1646 (3)	4,3
O(22)	2632 (18)	5895 (14)	2342 (2)	9,0
C(23)	2928 (28)	7700 (22)	2350 (4)	8,8
Cl(24)	5917 (4)	4551 (4)	53 (1)	3,4
H(110)	-113 (14)	440 (14)	-9 (3)	6,7
H(111)	63 (14)	356 (14)	-14 (3)	5,5

Tableau 4. Distances interatomiques (Å)

C(1)–C(2)	1,41 (2)	C(12)–C(13)	1,52 (2)
C(1)–C(6)	1,37 (2)	C(13)–C(14)	1,52 (2)
C(1)–C(7)	1,53 (2)	C(14)–O(15)	1,24 (1)
C(2)–C(3)	1,42 (2)	C(14)–C(16)	1,53 (2)
C(3)–C(4)	1,40 (2)	C(16)–C(17)	1,36 (2)
C(4)–C(5)	1,36 (2)	C(16)–C(21)	1,37 (2)
C(5)–C(6)	1,39 (2)	C(17)–C(18)	1,47 (2)
C(7)–O(8)	1,46 (1)	C(18)–C(19)	1,33 (2)
C(7)–C(9)	1,53 (2)	C(19)–C(20)	1,43 (2)
C(9)–C(10)	1,55 (2)	C(20)–C(21)	1,40 (2)
C(9)–N(11)	1,49 (1)	C(20)–O(22)	1,31 (2)
N(11)–C(12)	1,52 (1)	O(22)–C(23)	1,37 (2)

Tableau 5. Angles de valence (°)

C(2)–C(1)–C(6)	120 (1)	N(11)–C(12)–C(13)	108,8 (8)
C(2)–C(1)–C(7)	116 (1)	C(12)–C(13)–C(14)	108,2 (9)
C(6)–C(1)–C(7)	123 (1)	C(13)–C(14)–O(15)	121 (1)
C(1)–C(2)–C(3)	120 (1)	C(13)–C(14)–C(16)	119,8 (9)
C(2)–C(3)–C(4)	118 (1)	O(15)–C(14)–C(16)	119 (1)
C(3)–C(4)–C(5)	122 (1)	C(14)–C(16)–C(17)	116 (1)
C(4)–C(5)–C(6)	121 (1)	C(14)–C(16)–C(21)	118 (1)
C(1)–C(6)–C(5)	120 (1)	C(17)–C(16)–C(21)	126 (1)
C(1)–C(7)–O(8)	110,6 (9)	C(16)–C(17)–C(18)	115 (1)
C(1)–C(7)–C(9)	109,1 (9)	C(17)–C(18)–C(19)	119 (1)
O(8)–C(7)–C(9)	107,2 (8)	C(18)–C(19)–C(20)	125 (1)
C(1)–C(9)–C(10)	113,8 (9)	C(19)–C(16)–C(21)	114 (1)
C(7)–C(9)–N(11)	110,8 (8)	C(19)–C(20)–O(22)	110 (1)
C(10)–C(9)–N(11)	105,7 (8)	C(21)–C(20)–O(22)	126 (1)
C(9)–N(11)–C(12)	116,4 (8)	C(16)–C(21)–C(20)	120 (1)
		C(20)–O(22)–C(23)	123 (1)

La résolution de la structure a été menée à bien par les méthodes directes à l'aide du programme *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1970) en utilisant 188 réflexions ayant un $E > 1,40$. La carte des E_h relative à la solution retenue a révélé l'ensemble des atomes non-hydrogène. Le Tableau 2 précise les conditions d'affinement de cette structure, le facteur R final est égal à 0,049.*

Les coordonnées des atomes sont données dans le Tableau 3, les distances interatomiques et les angles de valence dans les Tableaux 4 et 5 respectivement.

Discussion. Les Tableaux 4 et 5 indiquent que le cycle A est assez régulier et que le cycle B présente une disparité dans les longueurs de liaisons. Ce résultat peut être dû à l'agitation thermique assez élevée des atomes constituant le cycle B ; d'autre part il n'a été possible de collecter qu'un nombre assez réduit de réflexions (835 réflexions observées). Les plans moyens des deux cycles ont été calculés, leurs équations sont les suivantes:

plan A : plan moyen du cycle A : $0,9504x + 0,2833y + 0,1287z = 2,4807$ [C(1) → C(6)], c'est l'atome C(4) qui s'éloigne le plus du plan A (0,01 Å),

plan B : plan moyen du cycle B : $-0,9473x + 0,2753y + 0,1637z = 0,7358$ [C(16) → C(21)], c'est l'atome C(19) qui s'éloigne le plus du plan B (0,07 Å).

Les angles dièdres $\tau_1 = C(2)–C(1)–C(7)–C(9)$ et $\tau_2 = C(1)–C(7)–C(9)–N(11)$ sont reliés à l'activité des PEA sur les récepteurs β (Gadret, Léger, Carpy & Berthod, 1978). Les valeurs trouvées dans le cas présent, $\tau_1 = 78 (1)^\circ$ et $\tau_2 = 176 (1)^\circ$, sont comparables aux valeurs moyennes calculées pour la confor-

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope et des coordonnées réduites des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 35796: 11 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

Tableau 6. Principaux contacts intermoléculaires

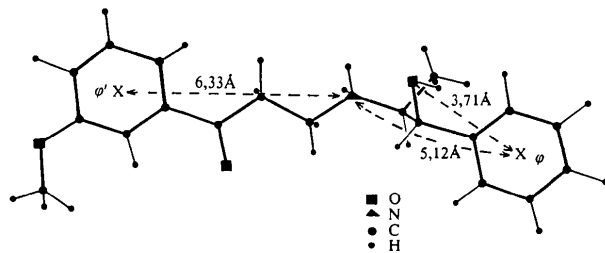
Code de symétrie: (i) x, y, z ; (ii) $1 + x, y, z$; (iii) $\frac{1}{2} + x, \frac{1}{2} - y, -z$; (iv) $\frac{1}{2} + x, \frac{1}{2} - y, -z$.

Liaisons hydrogène

Cl(24 ^l)...N(11 ^{ll})	3,161 (9) Å	Cl(24 ^l)...H(110 ^{ll})	2,2 (1) Å
		Cl(24 ^l)...H(110 ^{ll})—N(11 ^{ll})	166 (9)°
Cl(24 ^l)...N(11 ^{lll})	3,208 (9) Å	Cl(24 ^l)...H(111 ^{lll})	2,4 (1) Å
		Cl(24 ^l)...H(111 ^{lll})—N(11 ^{lll})	157 (9)°

Contacts de van der Waals (Å)

O(15 ^l)...C(9 ^{lv})	3,26 (1)	C(21 ^l)...C(3 ^{lv})	3,50 (2)
O(15 ^l)...C(10 ^{lv})	3,20 (2)	C(17 ^l)...C(10 ^{lll})	3,50 (2)

Fig. 2. Projection de la molécule d'oxyfedrine suivant l'axe Ox .

mation B des PEA: $\tau_1 = 60^\circ$; $\tau_2 = 180^\circ$. Les pôles actifs, des drogues du type PEA sont ϕ , le centre du cycle benzénique, l'hydroxyle OH et l'azote protoné N^+ . Les distances de l'hydroxyle et de l'azote protoné au plan moyen A [$C(1) \rightarrow C(6)$] sont respectivement: 0,353 (8) et $-1,506$ (9) Å. Quant aux distances $O(8)-\phi$ et $N^+(11)-\phi$ elles ont pour valeur 3,71 (1) et 5,12 (1) Å; elles sont en bon accord avec les valeurs trouvées par Léger (1979) dans un certain nombre de drogues β -adrénergiques.

En considérant que la partie méthoxy-propionphénone de la molécule est responsable de l'affinité sur

les récepteurs α , il était intéressant de calculer les distances de $N^+(11)$ à ϕ' , le centre du cycle benzénique B [$C(16) \rightarrow C(21)$] ainsi que la distance de $N^+(11)$ à ce même plan: 6,33 (1) et 0,083 (9) Å respectivement. Ces valeurs s'écartent notablement des valeurs proposées par Pullman, Coubeils, Courriere & Gervois (1972) pour les amines α -sympathomimétiques 5,1–5,2 Å et 1,2–1,4 Å, sur la base de calculs de chimie quantique (Fig. 2).

La cohésion cristalline est assurée par des liaisons hydrogène dans lesquelles est engagé l'ion Cl^- et par des contacts de van der Waals (Tableau 6).

Nous remercions les Laboratoires Chemiewert Homburg (RDA) qui nous ont fourni un échantillon de la substance étudiée.

Références

- CARPY, A. (1979). Poster Communication, Fifth Eur. Crystallogr. Meet., Copenhagen.
- Enraf-Nonius Structure Determination Package (1978). *Computing in Crystallography*, édité par H. SCHENK, R. OLTJOF-HAZEKAMP, H. VAN KONINGSVELD & G. C. BASSI, pp. 64–71. Delft Univ. Press.
- GADRET, M., LÉGER, J. M., CARPY, A. & BERTHOD, M. (1978). *Eur. J. Med. Chem.* **13**, 367–372.
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274–285.
- LÉGER, J. M. (1979). Thèse Doctorat ès Sciences Physiques, Univ. de Bordeaux I.
- LÉGER, J. M., GADRET, M. & CARPY, A. (1980). *Mol. Pharmacol.* **17**, 339–343.
- PULLMAN, B., COUBEILS, J.-L., COURRIERE, P. & GERVOIS, J.-P. (1972). *J. Med. Chem.* **15**, 17–23.
- YATES-AGGERBECK, M. (1978). Thèse Doctorat de 3^{ème} cycle, Univ. de Paris VI.

Acta Cryst. (1981). **B37**, 751–754

Picrate de DL-*tert*-Butylamino-1 (Chloro-2 méthyl-5 phénoxy)-3 Propanol-2 (Picrate de Bupranolol)

PAR JEAN-PIERRE DUBOST, JEAN-MICHEL LÉGER, DANIEL HICKEL ET JEAN-CLAUDE COLLETER

Laboratoire de Chimie Analytique, ERA n° 890, CNRS, UER des Sciences Pharmaceutiques, Université de Bordeaux II, 91 rue Leyteire, 33000 Bordeaux, France

(Reçu le 1 juin 1980, accepté le 7 novembre 1980)

Abstract. $C_{14}H_{23}ClNO_7 \cdot C_6H_2N_3O_7^-$, $M_r = 500,90$, monoclinic, $C2/c$, $a = 21,034$ (1), $b = 12,357$ (1), $c = 18,079$ (1) Å, $\beta = 91,47$ (1)°, $Z = 8$, $D_x = 1,42$ Mg m^{-3} . The structure was refined to $R = 0,067$ for 2684 observed reflections and has been compared to that of bupranolol hydrochloride.

Introduction. Des études faites au laboratoire nous ayant montré que les paires d'ions formées entre le bupranolol et les ions picrates sont extractibles par le chloroforme (Dubost, 1978), alors que celles formées avec les ions chlorures ne le sont pas, il nous a paru intéressant d'étudier la structure du picrate de bu-