

Conformation et Interactions Moléculaires à l'Etat Solide de la (-)-(S)-N-(Phényl-1 éthyl)-acétamide (C₁₀H₁₃NO)

PAR A. AUBRY ET J. PROTAS

Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, Equipe de Recherche associée au CNRS n° 162, Université de Nancy I, Case Officielle n° 140, 54037-Nancy CEDEX, France

ET M. T. CUNG ET M. MARRAUD

Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire, Equipe de Recherche associée au CNRS n° 23, ENSIC, 1 rue Grandville, 54000-Nancy, France

(Reçu le 17 novembre 1978, accepté le 8 avril 1980)

Abstract

The structure of (-)-(S)-N-(1-phenylethyl)acetamide has been determined from three-dimensional X-ray diffractometer data. The compound crystallizes from a racemic solution in the quadratic system, space group $P4_32_12$, with $a = 6.758(1)$, $c = 41.887(5)$ Å, $d_{\text{calc}} = 1.13$ Mg m⁻³, $Z = 8$. The structure was solved by *MULTAN* and refined by least-squares methods to $R = 0.032$. The molecules are hydrogen bonded and no stacking effect was found between aromatic rings.

Introduction

Lors de la cristallisation des composés chiraux à partir de solutions contenant les deux énantiomères, on observe dans la plupart des cas la formation d'un racémate dans lequel la maille cristalline contient un nombre égal de molécules énantiomères. Quelquefois cependant, il se produit un dédoublement spontané des molécules énantiomères, qui donne naissance à des cristaux d'antipodes optiques différents susceptibles d'être séparés (Pasteur, 1850). On a tenté d'expliquer ces comportements distincts par l'existence en solution d'interactions stéréopréférentielles entre molécules hétéro- ou homochirales conduisant à la formation d'agrégats préfigurant l'état solide. La recherche de telles interactions n'avait pas, jusqu'à ces dernières années, conduit à des résultats positifs (Moreau & Guetté, 1974). Depuis, grâce notamment à l'utilisation de la résonance magnétique nucléaire et de la spectroscopie d'absorption infrarouge, quelques systèmes ont été décrits dans lesquels les agrégats homo- et hétéro-chiraux sont de stabilités différentes (Cung, Marraud & Néel, 1976; Kabachnik, Mastryukova, Fedin, Vaisberg, Morozov, Petrovsky & Shipov, 1976; Harger, 1977).

Il semble que parmi les groupements fonctionnels susceptibles d'être le siège d'interactions intermoléculaires, la fonction amide est celle qui, par la présence de sites donneurs N-H et accepteurs C=O distincts, se prête le mieux à l'étude spectroscopique de ces interactions intermoléculaires. Dans la série des amides, l'un des composés les plus simples et qui présente le phénomène de dédoublement spontané des énantiomères est la (-)-(S)-N-(phényl-1 éthyl)-acétamide (Nerdel & Liebig, 1959; Collet, Brienne & Jacques, 1972).

La détermination de la structure cristalline par diffraction des rayons X a été entreprise afin de décrire précisément la nature des interactions qui s'exercent au sein du cristal entre molécules homochirales. Le comportement de cette même molécule en solution sera discuté par ailleurs.

Détermination de la structure cristalline

La N-(phényl-1 éthyl)-acétamide a été préparée par action directe du chlorure d'acétyle sur les N-(phényl-1 éthyl)-amides lévogyre et racémique. Des monocristaux ont été obtenus par lente recristallisation dans un mélange acétate d'éthyle-oxyde de diéthyle.

Quelle que soit la nature lévogyre ou racémique de l'amine de départ, la N-(phényl-1 éthyl)-acétamide cristallise dans le système quadratique avec les constantes réticulaires $a = 6,758(1)$, $c = 41,887(5)$ Å, $V = 1914$ Å³. Pour une densité calculée $d_c = 1,13$ Mg m⁻³, le nombre de molécules par maille est $Z = 8$. L'absence systématique des réflexions de type $00l$ avec $l \neq 4n$ et $h00$ avec $h \neq 2n$ conduit aux groupes spatiaux $P4_12_12$ et $P4_32_12$. Ceci confirme le dédoublement spontané des énantiomères de la N-(phényl-1 éthyl)-acétamide. La connaissance de la configuration absolue (Guetté & Guetté, 1977) et l'utilisation d'un mono-

cristal lévogyre ($[\alpha]_D = -145^\circ$, méthanol) ont imposé, après que la structure soit déterminée, le groupe $P4_32_12$.

Les intensités diffractées, mesurées sur un monocristal cubique de 0,2 mm d'arête, ont été enregistrées sur un diffractomètre automatique, muni d'un monochromateur de graphite, en utilisant le rayonnement $K\alpha$ du cuivre. Connaissant la configuration absolue du composé et dans le but d'obtenir une meilleure précision nous avons choisi d'enregistrer le $\frac{1}{8}$ de la sphère d'Ewald, avec h, k et $l \geq 0$. Sur les 2188 réflexions enregistrées dans le domaine de Bragg compris entre 1 et 70° , 1379 réflexions indépendantes, satisfaisant au critère statistique $I > \sigma(I)$, ont été conservées pour résoudre la structure. Le mode de balayage ω - $\theta/3$ a été utilisé. Chaque réflexion a été corrigée des phénomènes de Lorentz et de polarisation. L'absorption a été négligée ($\mu R = 0,1$).

La structure a été déterminée à l'aide du programme de détermination automatique des phases *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1970). Les positions des atomes d'hydrogène ont été relevées sur des sections de la différence de la densité électronique et incorporées dans l'affinement. Ce dernier, réalisé par une méthode de moindres carrés avec matrice complète des équations normales (Busing, Martin & Levy, 1962) conduit à $R = 0,065$ et $R_w = 0,032$ [$w = 1/\sigma^2(F_o)$]. Les atomes, autres que d'hydrogène, ont été affectés d'un tenseur d'agitation thermique anisotrope et les

Tableau 1. Coordonnées atomiques fractionnaires, écarts types ($\times 10^3$ pour les atomes d'hydrogène et $\times 10^4$ pour les autres atomes) et coefficients d'agitation thermique équivalents (\AA^2)

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	B_{eq}
C(1)	1540 (6)	8554 (5)	-4690 (0,8)	7,07
C(2)	3165 (5)	8221 (4)	-4934 (0,7)	5,43
C(3)	4214 (4)	6232 (4)	-5391 (0,6)	4,46
C(4)	3670 (5)	4167 (5)	-5514 (0,7)	5,78
C(5)	4356 (4)	7689 (4)	-5669 (0,5)	4,20
C(6)	6152 (4)	7832 (5)	-5826 (0,6)	5,46
C(7)	6326 (5)	9044 (5)	-6092 (0,7)	6,39
C(8)	4739 (6)	10102 (5)	-6196 (0,8)	6,04
C(9)	2956 (5)	9971 (5)	-6043 (0,8)	5,50
C(10)	2758 (5)	8755 (4)	-5777 (0,6)	4,98
O	4743 (3)	9093 (3)	-4927 (0,5)	6,82
N	2734 (3)	6841 (3)	-5154 (0,5)	4,89
H(C1)	135 (4)	991 (4)	-468 (0,6)	
H'(C1)	209 (4)	849 (4)	-448 (0,5)	
H''(C1)	24 (4)	797 (4)	-474 (0,5)	
H(C3)	556 (4)	613 (4)	-529 (0,5)	
H(C4)	362 (4)	329 (4)	-534 (0,5)	
H'(C4)	237 (4)	426 (4)	-561 (0,6)	
H''(C4)	468 (4)	379 (4)	-569 (0,5)	
H(C6)	731 (4)	715 (4)	-573 (0,5)	
H(C7)	763 (4)	924 (4)	-618 (0,6)	
H(C8)	482 (4)	1102 (4)	-637 (0,6)	
H(C9)	181 (4)	1082 (4)	-610 (0,6)	
H(C10)	153 (4)	863 (4)	-565 (0,5)	
H(N)	159 (4)	608 (4)	-515 (0,5)	

atomes d'hydrogène d'un coefficient d'agitation thermique isotrope égal à celui de l'atome auquel ils sont liés. Le Tableau 1 donne les coordonnées fractionnaires de chaque atome, leurs écarts types et les facteurs d'agitation thermique isotrope équivalents données par la relation $B_{\text{eq}} = \frac{4}{3} (\beta_{11} a^2 + \beta_{22} b^2 + \beta_{33} c^2 + 2\beta_{12} ab \times \cos \gamma + 2\beta_{13} ac \cos \beta + 2\beta_{23} bc \cos \alpha)$.*

Description de la structure

Conformation de la structure

Les Tableaux 2 et 3 donnent respectivement les distances interatomiques et les angles valentiels ainsi que leurs écarts types. L'encombrement stérique important entre les atomes N et C(10) [N-C(10) = 2,913 (3) \AA] contraint les angles valentiels N-

* Les listes des facteurs de structure et des facteurs d'agitation thermique anisotrope ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 35228: 15 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 2. Distances interatomiques (\AA) et écarts types

C(1)-C(2)	1,517 (5)	C(1)-H(C1)	0,93 (3)
C(2)-O	1,219 (4)	C(1)-H'(C1)	0,95 (2)
C(2)-N	1,343 (4)	C(1)-H''(C1)	0,98 (3)
N-C(3)	1,468 (4)	C(3)-H(C3)	1,02 (2)
C(3)-C(4)	1,533 (4)	C(4)-H(C4)	0,94 (2)
C(3)-C(5)	1,526 (4)	C(4)-H'(C4)	0,96 (3)
C(5)-C(6)	1,385 (4)	C(4)-H''(C4)	1,02 (2)
C(5)-C(10)	1,375 (4)	C(6)-H(C6)	0,99 (2)
C(6)-C(7)	1,388 (4)	C(7)-H(C7)	0,96 (3)
C(7)-C(8)	1,360 (5)	C(8)-H(C8)	0,97 (2)
C(8)-C(9)	1,368 (5)	C(9)-H(C9)	0,99 (2)
C(9)-C(10)	1,391 (4)	C(10)-H(C10)	0,98 (3)
		N-H(N)	0,93 (3)

Tableau 3. Angles valentiels ($^\circ$) et écarts types

C(1)-C(2)-O	123,0 (3)	H(C3)-C(3)-N	110 (1)
C(1)-C(2)-N	114,1 (3)	H(C3)-C(3)-C(4)	107 (1)
O-C(2)-N	122,9 (3)	H(C3)-C(3)-C(5)	109 (1)
C(2)-N-C(3)	121,7 (3)	C(3)-C(4)-H(C4)	109 (1)
N-C(3)-C(4)	108,6 (2)	C(3)-C(4)-H'(C4)	107 (2)
N-C(3)-C(5)	112,2 (2)	C(3)-C(4)-H''(C4)	108 (1)
C(4)-C(3)-C(5)	110,3 (2)	H(C4)-C(4)-H'(C4)	109 (2)
C(3)-C(5)-C(6)	118,3 (3)	H(C4)-C(4)-H''(C4)	114 (2)
C(3)-C(5)-C(10)	122,7 (3)	H'(C4)-C(4)-H''(C4)	109 (2)
C(6)-C(5)-C(10)	119,6 (2)	C(5)-C(6)-H(C6)	118 (1)
C(5)-C(6)-C(7)	119,9 (3)	H(C6)-C(6)-C(7)	122 (1)
C(6)-C(7)-C(8)	120,1 (3)	C(6)-C(7)-H(C7)	118 (2)
C(7)-C(8)-C(9)	120,6 (3)	H(C7)-C(7)-C(8)	122 (2)
C(8)-C(9)-C(10)	119,9 (3)	C(7)-C(8)-H(C8)	122 (1)
C(9)-C(10)-C(5)	119,9 (3)	H(C8)-C(8)-C(9)	117 (1)
H(C1)-C(1)-C(2)	106 (2)	C(8)-C(9)-H(C9)	123 (1)
H'(C1)-C(1)-C(2)	109 (2)	H(C9)-C(9)-C(10)	117 (1)
H''(C1)-C(1)-C(2)	117 (2)	C(9)-C(10)-H(C10)	123 (1)
H(C1)-C(1)-H'(C1)	93 (2)	H(C10)-C(10)-C(5)	117 (1)
H(C1)-C(1)-H''(C1)	106 (2)	C(2)-N-H(N)	122 (2)
H'(C1)-C(1)-H''(C1)	121 (2)	C(3)-N-H(N)	116 (2)

Tableau 4. Plans moyens de la molécule

$y \parallel b$, $x \perp b$, dans le plan ab , z tel que le trièdre soit direct. Les écarts types moyens sur les distances aux plans sont de 0,003 Å.

(I) Equation du plan moyen défini par les atomes C(1), C(2), C(3), O et N

$$-0,8086x + 1,4790y + 1,2855z = 33,02$$

Ecart des atomes au plan moyen (Å)

C(1): -0,027; C(2): 0,017; C(3): -0,029; O: 0,003; N: 0,037;
H(N)*: -0,049; O*: -0,219

(II) Equation du plan moyen défini par les atomes C(5) à C(10)

$$-0,4376x - 1,2694y + 0,9873z = 15,56$$

Ecart des atomes au plan moyen (Å)

C(5): 0,002; C(6): -0,003; C(7): 0,002; C(8): -0,002; C(9): 0,002;
C(10): 0,003

Angle dièdre entre les deux plans: 93 (1)°

Code de symétrie: (i) $y - 1$, x , $1 - z$.

* Atome non inclus dans le calcul du plan moyen.

C(3)–C(5) et C(3)–C(5)–C(10) à prendre des valeurs respectivement supérieures à 109 et 120°.

Les paramètres géométriques de la fonction amide coïncident avec les valeurs moyennes déduites d'un grand nombre de structures cristallines (Ramachandran, Kolaskar, Ramakrishnan & Sasisekharan, 1974). Sa planéité n'est cependant pas parfaite (Tableau 4). Les angles χ_C et χ_N (Winkler & Dunitz, 1971), qui dans le cas d'une fonction amide parfaitement plane prennent des valeurs nulles, valent ici respectivement 2 et -10°. La dernière valeur montre que l'écart à la planéité est surtout dû à une légère pyramidisation des liaisons portées par l'atome d'azote.

La géométrie du cycle aromatique n'appelle pas de commentaires particuliers et sa planéité est excellente (Tableau 4).

Le groupement méthyle C(4)H₃ adopte une disposition étoilée par rapport aux liaisons portées par l'atome C(3). Quant au groupe méthyle C(1)H₃, l'une des liaisons C(1)–H est en disposition *anti* par rapport à la liaison C(2)=O.

Tableau 5. Angles conformationnels (°)

$\omega_1 = \text{C}(1)\text{--C}(2)\text{--N--C}(3)$	-175,1 (2)
$\omega_2 = \text{O--C}(2)\text{--N--C}(3)$	3,3 (4)
$\omega_3 = \text{C}(1)\text{--C}(2)\text{--N--H(N)}$	-5 (2)
$\omega_4 = \text{O--C}(2)\text{--N--H(N)}$	173 (2)
$\chi_C = \omega_1 - \omega_2 + \pi$	1,6 (3)
$\chi_N = \omega_4 - \omega_2 + \pi$	-10 (2)
C(2)–N–C(3)–C(4)	-157,4 (2)
C(2)–N–C(3)–C(5)	80,5 (3)
N–C(3)–C(5)–C(6)	-152,1 (2)
N–C(3)–C(5)–C(10)	31,9 (3)
C(4)–C(3)–C(5)–C(10)	-89,3 (3)
C(4)–C(3)–C(5)–C(6)	86,8 (3)

Les angles dièdres qui décrivent la conformation de la molécule se trouvent rassemblés dans le Tableau 5. On remarque que le plan du cycle aromatique et le plan défini par les atomes C(4)–C(3)–C(5) sont pratiquement perpendiculaires.

Liaison hydrogène et empilement cristallin

Chaque molécule est reliée à deux voisines par deux liaisons hydrogène identiques [N...O = 2,860 (3) Å]. Les autres paramètres géométriques de cette liaison hydrogène intermoléculaire sont indiqués sur la Fig. 1. On constate en outre dans le Tableau 4 que l'atome d'hydrogène H(N) s'écarte quelque peu du plan de la liaison amide et dans une direction telle que ce déplacement tend à aligner la liaison N–H sur la direction N...O.

Les molécules associées par liaisons hydrogène forment des files parallèles aux directions [110] et [1 $\bar{1}$ 0]. Pour chacune de ces directions, les files de même

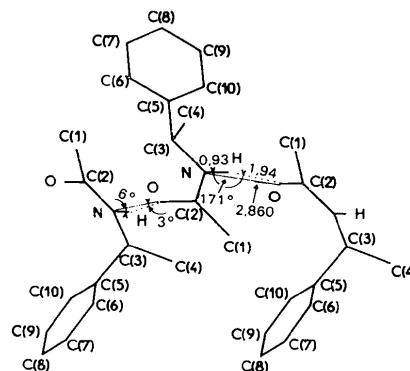


Fig. 1. Caractéristiques de la liaison hydrogène (distances en Å).

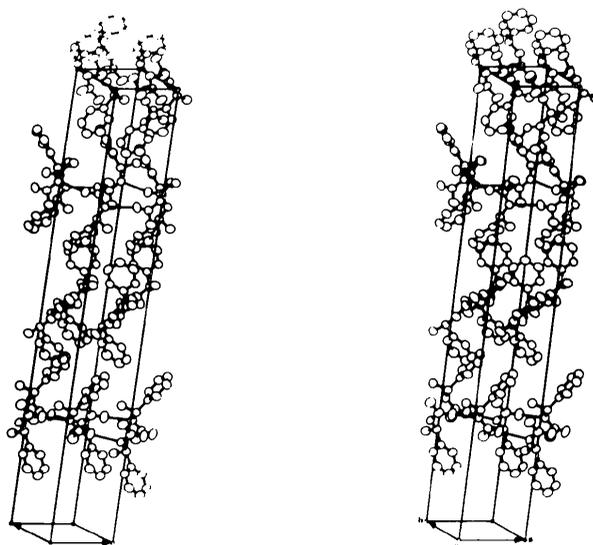


Fig. 2. Vue stéréoscopique de l'enchaînement moléculaire (configuration R).

Tableau 6. Distances interatomiques intermoléculaires (Å) inférieures à 3,80 Å et écarts types

C(1)—O ^I	3,456 (4)	C(3)—N ^{II}	3,737 (3)
C(1)—C(6 ^I)	3,687 (5)	C(4)—O ^I	3,624 (4)
C(2)—O ^I	3,666 (4)	C(4)—C(9 ^{III})	3,631 (5)
C(2)—C(4 ^{II})	3,666 (4)	C(4)—N ^{II}	3,657 (4)
C(2)—C(3 ^{II})	3,672 (4)	C(8)—C(10 ^{IV})	3,715 (4)
C(3)—O ^{II}	3,696 (3)	O—N ^{II}	2,860 (3)

Code de symétrie

(i) $y - 1, x, 1 - z$	(iii) $x, y - 1, z$
(ii) $y, x, 1 - z$	(iv) $\frac{1}{2} - x, \frac{1}{2} + y, \frac{3}{2} + z$

cote z forment des couches parallèles au plan (001). Les noyaux phényle sont disposés de part et d'autre de ces couches de façon que les plans des noyaux phényle appartenant à deux couches adjacentes soient perpendiculaires entre eux.

La Fig. 2 montre une vue stéréoscopique de l'enchaînement moléculaire. Le cohésion cristalline est assurée par des interactions de van der Waals. Les distances interatomiques intermoléculaires inférieures à 3,80 Å sont portées dans le Tableau 6.

Conclusion

La structure cristalline de la (-)-(S)-N-(phényl-1 éthyl)-acétamide ne fait pas apparaître d'interactions définies autres que la formation d'une liaison hydrogène intermoléculaire. En particulier, la disposition approximativement orthogonale des cycles phényle des molécules voisines exclut tout effet de 'stacking'.

Il semble donc au vu de ces résultats que le phénomène de dédoublement spontané de la N-(phényl-1 éthyl)-acétamide soit principalement dû à des raisons d'empilement moléculaire optimal lors de la formation du cristal. On peut signaler à l'appui de cette hypothèse

Acta Cryst. (1980). B36, 1864–1876

Experimental Electron Density Distributions of Hydrogen Bonds. High-Resolution Study of α -Oxalic Acid Dihydrate at 100 K

BY E. D. STEVENS AND P. COPPENS

Department of Chemistry, State University of New York at Buffalo, Buffalo, New York 14214, USA

(Received 13 August 1979; accepted 24 March 1980)

Abstract

The electron density of the α form of oxalic acid dihydrate, $C_2H_2O_4 \cdot 2H_2O$, been determined at 100 K

0567-7408/80/081864-13\$01.00

que le composé homologue dans lequel le groupe méthyle C(1)H₃ est substitué par un groupement isopropyle ne présente plus de dédoublement spontané des énantiomères par cristallisation (Aubry, Protas, Cung & Marraud, 1980) bien que les molécules liées entre elles par des interactions hydrogène soient de même chiralité.

Références

- AUBRY, A., PROTAS, J., CUNG, M. T. & MARRAUD, M. (1980). *Acta Cryst.* B36, 96–99.
- BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- COLLET, A., BRIENNE, M. J. & JACQUES, J. (1972). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 127–142.
- CUNG, M. T., MARRAUD, M. & NÉEL, J. (1976). *Biopolymers*, 15, 2081–2095.
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* B26, 274–285.
- GUETTÉ, M. & GETTÉ, J. P. (1977). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 769–772.
- HARGER, M. J. P. (1977). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, pp. 1882–1887.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- KABACHNIK, M. I., MASTRYKOVA, T. A., FEDIN, E. I., VAISBERG, M. S., MOROZOV, L. L., PETROVSKY, P. V. & SHIPOV, A. E. (1976). *Tetrahedron*, 32, 1719–1728.
- MOREAU, A. & GUETTÉ, J. P. (1974). *Tetrahedron*, 30, 1923–1931.
- NERDEL, F. & LIEBIG, H. (1959). *Justus Liebigs Ann. Chem.* 621, 42.
- PASTEUR, L. (1850). *Ann. Chim. Phys.* 28, 56–99.
- RAMACHANDRAN, G. N., KOLASKAR, A. S., RAMAKRISHNAN, C. & SASISEKHARAN, V. (1974). *Biochim. Biophys. Acta*, 359, 298–302.
- WINKLER, F. K. & DUNITZ, J. D. (1971). *J. Mol. Biol.* 59, 169–182.

from high-resolution X-ray intensity measurements. Positions of the carbon and oxygen atoms determined by refinement of data with $\sin \theta/\lambda > 1.0 \text{ \AA}^{-1}$ are in excellent agreement with neutron diffraction values, but

© 1980 International Union of Crystallography