

- SAKURAI, T., TSUBOYAMA, S. & TSUBOYAMA, K. (1980). *Acta Cryst.* B36, 1797–1801.
- TSUBOYAMA, K., TSUBOYAMA, S. & SAKURAI, T. (1980). Presented at 42nd Annu. Meet. of Chem. Soc. Jpn, Sendai, September.
- TSUBOYAMA, K., TSUBOYAMA, S., UZAWA, J. & HIGASHI, I. (1974). *Chem. Lett.* pp. 1367–1370.
- TSUBOYAMA, S., TSUBOYAMA, K., HIGASHI, I. & YANAGITA, M. (1970). *Tetrahedron Lett.* pp. 1367–1370.
- WIBERG, K. B. (1965). *J. Am. Chem. Soc.* 87, 1070–1078.

Acta Cryst. (1981). B37, 618–620

Sels Diastéréoisomères de Phényl-1 Ethylamine et d'Acides Phénylacétiques α Substitués p et n . Séparation ou Syncrystallisation: une Explication Cristallographique

PAR MARIE-CLAIRE BRIANSO

Laboratoire de Minéralogie–Cristallographie, associé au CNRS, Université Pierre et Marie Curie, Tour 16, 4 place Jussieu, 75230 Paris CEDEX 05, France

(Reçu le 27 juin 1979, accepté le 16 juillet 1980)

Abstract

The crystal structures of several diastereoisomer salts are compared. The molecular forms and arrangements allow elucidation of the crystallographic factors which determine whether syncrystallization or separation of the p and n salts will occur.

Introduction

Dans le cadre d'une étude des sels diastéréoisomères utilisés dans le dédoublement des racémiques, nous avons étudié, sur le plan cristallographique, les sels diastéréoisomères de phényl-1 éthylamine (α -phényl-éthylamine) et d'acide phénylacétique α substitués p et n , pour lesquels les substituants $R = \text{CH}_3$, OH , C_2H_5 ; ces différents sels correspondent à des diagrammes de solubilité différents entre les sels p et n :

$R = \text{CH}_3$ séparation spontanée
 $R = \text{C}_2\text{H}_5$ miscibilité partielle
 $R = \text{OH}$ miscibilité totale.

Nous pensons que l'étude cristallographique donnerait une explication aux différents types de diagrammes observés (Leclercq & Jacques, 1975). Cependant nous avons rencontré des problèmes de cristallisation; les sels p tels que $R = \text{C}_2\text{H}_5$ et $R = \text{OH}$ cristallisent en fibres très fines; bien que de mauvaise qualité, des fibres plus épaisses du sel $R = \text{C}_2\text{H}_5$ ont pu être utilisées aux rayons X (Brianso, 1980).

Nous ne comparerons donc que cinq sels (Brianso, 1976, 1978, 1980; Brianso, Leclercq & Jacques, 1979).

Comparaison des différentes structures

(1) Comparaison des empilements moléculaires

Dans un mémoire précédent, nous avons remarqué une similitude dans l'organisation cristalline (Brianso *et al.*, 1979).

(a) Les structures s'ordonnent toujours en colonnes rigides le long d'un axe binaire hélicoïdal 2_1 autour duquel s'organise le réseau de liaisons hydrogène entre les pôles $(-\text{NH}_3)^+$ et $(-\text{COO})^-$ (Fig. 1).

(b) Les colonnes se disposent côte à côte en respectant les distances de van der Waals moyennes.

Tableau 1. Comparaison des distances intramoléculaires (Å) des molécules d'acide et de base pour les différents sels

	$R = \text{CH}_3$		$R = \text{C}_2\text{H}_5$		$R = \text{OH}$
	Sel p	Sel n	Sel p	Sel n	Sel n
Molécule d'acide					
C–CO ₂	1,524	1,597	1,565	1,573	1,532
C–R	1,546	1,580	1,531	1,584	1,412*
C– φ	1,502	1,537	1,525	1,549	1,513
C–O	{ 1,251 1,255	{ 1,251 1,213	{ 1,238 1,226	{ 1,268 1,218	{ 1,274 1,231
$\langle \text{C}=\text{C} \rangle, \varphi$	1,388	1,393	1,375	1,417	1,387
$d(\langle \text{C}=\text{C} \rangle)$	0,057	0,019	0,128	0,045	0,023
Molécule de base					
C–N	1,506	1,535	1,511	1,547	1,526
C–CH ₃	1,538	1,536	1,540	1,561	1,522
C– φ	1,511	1,497	1,491	1,554	1,493
$\langle \text{C}=\text{C} \rangle, \varphi$	1,436	1,400	1,387	1,407	1,378
$d(\langle \text{C}=\text{C} \rangle)$	0,050	0,050	0,100	0,036	0,013
Liaisons hydrogène					
N...O	{ 2,732 2,732 2,751	{ 2,798 2,723 2,810	{ 2,721 2,739 2,722	{ 2,780 2,761 2,734	{ 2,831 2,863 2,843

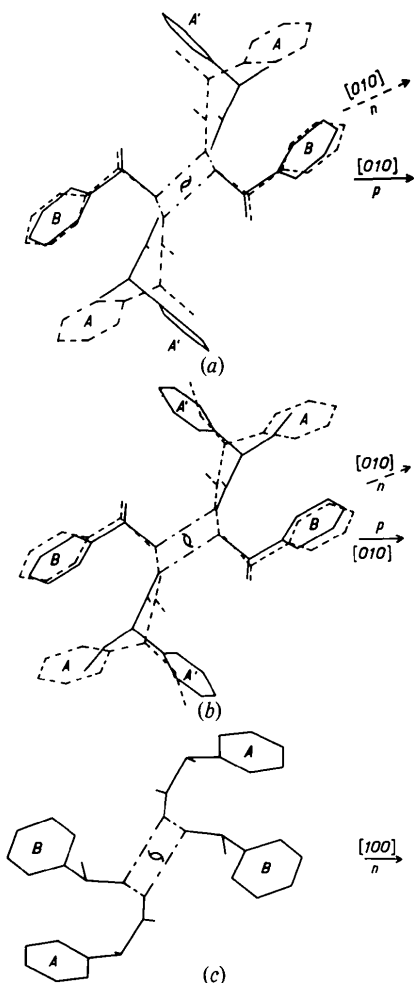


Fig. 1. Superposition des arrangements moléculaires autour de l'axe 2_1 pour les sels p et n . (a) $R = \text{CH}_3$, (b) $R = \text{C}_2\text{H}_5$, (c) $R = \text{OH}$.

(c) Le paramètre cristallographique qui caractérise la dimension de la colonne varie, dans tous les sels étudiés, entre 5,8 et 6,9 Å (Tableau 1). Ce paramètre, de valeur sensiblement constante, est lié géométriquement au réseau de liaisons hydrogène entre molécules de base et d'acide organisées autour de l'axe 2_1 .

Les molécules d'acide et de base se placent autour des atomes d'azote et d'oxygène du groupement $(-\text{COO})^-$ ainsi fixé en respectant les distances moyennes de van der Waals.

(d) La Fig. 1 montrent que les molécules de base des sels p et n se projettent l'une sur l'autre; la différence se fait sur la molécule d'acide qui, toutefois, utilise le même espace d'un sel à l'autre.

(2) Comparaison moléculaire

Le Tableau 1 regroupe les distances moléculaires comparables pour chacun des sels étudiés; la Fig. 2 compare les projections de Newman associés.

Projection de Newman	$R = \text{CH}_3$		$R = \text{C}_2\text{H}_5$		$R = \text{OH}$
	Sel p	Sel n	Sel p	Sel n	Sel n
Base					
Acide					
Angle (ϕ_A, ϕ_B)°	81	9	40	10	16

Fig. 2. Projections de Newman comparées pour les différents sels. Angles entre les plans ϕ_A et ϕ_B pour les différents sels.

(a) *Molécule de base*: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(-\text{CH}_3)-\text{NH}_3^+$. Bien qu'il y ait une certaine dispersion des valeurs de distances, nous pouvons cependant noter que les distances intramoléculaires les plus grandes appartiennent toutes au sel (n , $R = \text{C}_2\text{H}_5$) et, qu'en moyenne, la distance C—N est plus grande pour le sel n que pour le sel p .

(b) *Molécule d'acide*: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(R)-\text{CO}_2^-$. Les valeurs des distances et des angles intramoléculaires sont toujours plus grandes pour le sel n que pour le sel p .

Les distances C—O du groupement carboxylique sont équivalentes dans le cas du sel p et dissymétriques pour le sel n .

La molécule d'acide semble donc subir plus de contraintes dans le cas du sel n .

(c) *Liaison hydrogène*. L'atome d'azote est tétraédrique et engagé dans trois liaisons hydrogène avec les oxygènes de la fonction carboxyle de l'acide antagoniste. Nous remarquons, là encore, que les distances N...O sont en moyenne plus grandes et plus dissymétriques pour le sel n .

Cependant ces résultats moléculaires ne permettent pas de faire la différence entre les trois groupes de sels envisagés.

Seule une étude des positions relatives des molécules d'acide et de base, dans chacun des cas, permettra de faire la différence.

(3) Comparaison des projections de Newman et des angles entre les plans des noyaux benzéniques des molécules d'acide, ϕ_A , et de base, ϕ_B

Dans quatre projections perpendiculaires à l'axe binaire 2_1 autour duquel s'organise la colonne de liaisons hydrogène, Fig. 1, la molécule de base se présente dans une position identique, pratiquement superposable d'une structure à l'autre.

La possibilité de syncristallisation des deux sels dépend donc de l'arrangement relatif de la molécule

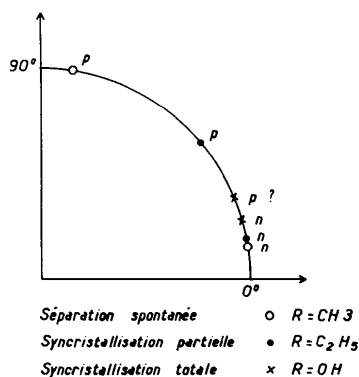


Fig. 3. Angles entre les plans φ_A et φ_B .

d'acide droite, ou gauche, dans la colonne moléculaire et par suite du remplacement possible d'une molécule droite par une molécule gauche; la molécule d'acide est fixée à la colonne de liaison hydrogène par les deux atomes d'oxygène du groupe CO₂, dont la position est liée à une géométrie rigide.

(a) *Projection de Newman (Fig. 2) – molécule de base.* L'atome d'hydrogène lié au carbone asymétrique et le noyau benzénique sont éclipsés dans tous les cas, sauf lorsque R = OH, où ils se trouvent en position décalée.

– *molécule d'acide.* L'atome d'hydrogène fixé au carbone asymétrique et le noyau benzénique sont éclipsés dans trois cas, adoptent une position intermédiaire pour le sel p (R = C₂H₅) et sont décalés pour le sel n (R = OH).

Apparaît dès lors une évolution entre les trois types de sels que nous schématisons de la manière suivante:

R	sel p	sel n	diagramme de solubilité
CH ₃	(e,e)	(e,e)	séparation
C ₂ H ₅	(e,i)	(e,e)	syncrystallisation partielle
OH	(d,d)	(d,d)	syncrystallisation totale.

(b) *Angle entre les plans des noyaux benzéniques de la molécule d'acide, φ_A , et de la molécule de base, φ_B (Figs. 2, 3).* La Fig. 3 montre clairement que l'angle entre les plans φ_A et φ_B joue un rôle prépondérant dans la possibilité de syncrystallisation.

Examinons plus précisément la géométrie de la colonne: le paramètre cristallin, parallèle à l'axe 2₁ de la colonne ($6,2 \pm 0,5$ Å), est lié géométriquement au réseau de liaisons hydrogène: N est tétraédrique, (–CO₂) a une géométrie connue, les distances N...O sont quasiment fixes ($2,79 \pm 0,07$ Å).

Dans ces conditions, la molécule de base se place de manière unique dans l'espace; deux situations sont à envisager suivant que l'atome d'hydrogène lié au carbone asymétrique H(C*), est en position décalée ou éclipsée par rapport au noyau benzénique φ_B .

La molécule d'acide est fixée au réseau de liaisons hydrogène par le groupement carbonyle; la position des atomes d'oxygène est relativement rigide dans le réseau; cependant la molécule d'acide peut tourner autour de l'axe O(1)...O(2), les possibilités de réarrangement moléculaire, lors du passage du sel p au sel n sont essentiellement attribués à cette molécule.

En conséquence pour les sels p et n correspondants, la molécule de base occupe la même position par rapport à l'axe 2₁ de la colonne (ceci est vérifié expérimentalement pour R = CH₃ et C₂H₅); il n'y aurait pas de possibilité de syncrystallisation entre les sels p et n où R = OH si cet arrangement n'existait pas.

Si la molécule d'acide adopte, par rapport à la molécule de base une position telle que les angles (φ_A, φ_B) des sels p et n soient voisins, les molécules d'acides sont presque parallèles; il est alors possible de concevoir un remplacement moléculaire de la molécule d'acide gauche par la droite sans modifier, de manière importante, le montage, car les termes d'énergie intermoléculaire les plus importants sont peu perturbés (liaisons hydrogène; liaisons de van der Waals dans la direction parallèle à l'axe 2₁ de la colonne). Plus cet angle (φ_A, φ_B) est différent entre les deux sels, plus la syncrystallisation est difficile.

La position décalée de l'atome H(C*) du noyau benzénique associé paraît être beaucoup plus favorable à la syncrystallisation; en effet, pour passer d'une molécule droite à une molécule gauche d'acide, il suffit d'invertir les atomes H(C*) et R(C*); un faible réarrangement angulaire doit permettre de trouver une position structurale d'énergie minimale car les groupes (–CO₂) et φ_B n'ont pas été sollicités dans cet échange.

Par contre, lorsque la situation de H(C*) et de φ_A est éclipsée, la perturbation est beaucoup plus importante: laissant le groupe CO₂ fixe, échangeons H(C*) et R; la position éclipsée entraîne une rotation importante du noyau benzénique, donc un réarrangement très important de la molécule dans l'espace précédemment alloué.

Il semblerait que la situation éclipsée soit plus stable que la situation décalée; cette dernière est peut-être favorisée pour les sels (R = OH) par la création d'une liaison hydrogène intramoléculaire dans la molécule d'acide.

Nous remercions M. Leclercq et J. Jacques du Laboratoire de Chimie Organique des Hormones, Collège de France, qui nous ont proposé ce travail et ont participé à la discussion des résultats.

Références

- BRIANSO, M. C. (1976). *Acta Cryst.* B32, 3040–3045.
 BRIANSO, M. C. (1978). *Acta Cryst.* B34, 679–680.
 BRIANSO, M. C. (1980). *Acta Cryst.* B36, 740–741.
 BRIANSO, M. C., LECLERCQ, M. & JACQUES, J. (1979). *Acta Cryst.* B35, 2751–2753.
 LECLERCQ, M. & JACQUES, J. (1975). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 2052–2056.