

## Structures de l'Ebselen (Phényl-2 2*H*-Benzisosélenazole-1,2 One-3) (I) et de l'Acétonylséléno-2 Benzanilide (II)

PAR L. DUPONT ET O. DIDEBERG

Laboratoire de Cristallographie, Institut de Physique B5, Université de Liège au Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

ET P. JACQUEMIN

Laboratoire de Chimie organique, Institut de Chimie B6, Université de Liège au Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

(Reçu le 7 mai 1989, accepté le 3 juillet 1989)

**Abstract.** (I)  $C_{13}H_9NOSe$ ,  $M_r = 274.18$ , orthorhombic,  $Pbca$ ,  $a = 11.689$  (6),  $b = 13.042$  (6),  $c = 14.508$  (7) Å,  $V = 2211.7$  (2) Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $D_x = 1.646$  g cm<sup>-3</sup>,  $\lambda(Mo K\alpha) = 0.7107$  Å,  $\mu = 33.1$  cm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 1088$ ,  $T = 290$  K, m.p. 453–455 K, final  $R = 0.039$  for 1351 observed reflections. (II)  $C_{16}H_{15}NO_2Se$ ,  $M_r = 332.26$ , monoclinic,  $P2_1/n$ ,  $a = 5.310$  (1),  $b = 17.567$  (1),  $c = 15.471$  (2) Å,  $\beta = 91.33$  (1)°,  $V = 1442.8$  (1) Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $D_x = 1.529$  g cm<sup>-3</sup>,  $\lambda(Mo K\alpha) = 0.7107$  Å,  $\mu = 25.4$  cm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 672$ ,  $T = 290$  K, m.p. 443–445 K, final  $R = 0.056$  for 2030 observed reflections. (II) is the result of condensation of (I) with propanone. In both structures there is an Se...O bonding interaction: in (I) molecules form infinite chains parallel to (010) and the  $a$  axis with intermolecular Se...O distances 2.569 (3) Å; in (II) there is an intramolecular Se...O distance of 2.636 (4) Å. An NH...O hydrogen bond is also found in the latter structure.

**Introduction.** L'ebselen (Nattermann, 1981) (I) (Fig. 1a) est un dérivé organosélenié qui présente une activité anti-inflammatoire ainsi que la propriété de catalyser la réduction des hydroperoxydases par la glutathion (Parnham & Graf, 1987), propriété semblable à celle du glutathion-peroxydase dont la structure cristalline est connue. Nous avons déterminé celle de (I) afin d'essayer de mettre en évidence les analogies de structure des deux molécules. Lors de la purification de (I), il apparaît dans certaines conditions un produit de transformation (II) (Fig. 1b), que l'analyse aux rayons X identifie comme étant l'acétonylséléno-2 benzanilide. Celui-ci résulte de la condensation de (I) avec la propanone.

**Partie expérimentale.** (I): Cristallisé dans un mélange acétone-oxyde de diéthyle. Cristal incolore: 0,4 × 0,3 × 0,2 mm. Paramètres de la maille déterminés à partir de 37 réflexions ( $28,4 \leq 2\theta \leq 43,4^\circ$ ). Diffractomètre Siemens, 1687 réflexions mesurées,  $3,1 \leq 2\theta \leq 45,0^\circ$ , Mo  $K\alpha$  monochromatisé au graphite, balayage  $\omega$ , 1448 réflexions indépendantes,  $R_{int} = 0,02$ ,  $0 \leq h \leq 12$ ,  $0 \leq k \leq 14$ ,  $0 \leq l \leq 15$ . Réflexions de référence:  $597 \leq F_o(414) \leq 627$ ,  $632 \leq F_o(\bar{4}14) \leq 667$ . Corrections d'absorption par la méthode semi-empirique de North, Phillips & Mathews (1968): facteurs de transmission compris entre 0,29 et 0,52. Structure déterminée avec *SHELXS86* (Sheldrick, 1986) par la méthode de Patterson. Affinement basé sur  $F$  (matrice entière des équations normales) avec *SHELX76* (Sheldrick, 1976). Facteurs de diffusion sont ceux de *SHELX76*. Facteurs de température anisotropes affinés pour tous les atomes sauf les H. Ceux-ci placés à des positions standard. Facteur  $B$  global affiné pour les H 6,2 (4) Å<sup>2</sup>. Facteur résiduel  $R = 0,039$  pour 1351 réflexions non nulles;  $wR = 0,047$  avec  $w = 1/[\sigma^2(F_o) + 0,001028F_o^2]$ .  $\Delta/\sigma$  des paramètres dans le cycle final  $\leq 0,1$ . Limites des hauteurs des pics dans la série de Fourier-différence finale:  $-0,3$  et  $0,5$  e Å<sup>-3</sup>.

(II) Cristallisé dans l'eau. Cristal incolore: 0,4 × 0,3 × 0,5 mm. Paramètres de la maille déterminés à partir de 36 réflexions ( $28,0 \leq 2\theta \leq 35,0^\circ$ ). Diffractomètre Siemens, 2952 réflexions mesurées,  $3,5 \leq 2\theta \leq 45,0^\circ$ , Mo  $K\alpha$  monochromatisé au graphite, balayage  $\omega$ , 1448 réflexions indépendantes,  $R_{int} = 0,02$ ,  $0 \leq h \leq 12$ ,  $0 \leq k \leq 14$ ,  $0 \leq l \leq 15$ . Réflexions de référence:  $597 \leq F_o(414) \leq 627$ ,  $632 \leq F_o(\bar{4}14) \leq 667$ . Corrections d'absorption par la méthode semi-empirique de North, Phillips & Mathews (1968): facteurs de transmission compris entre 0,29 et 0,52. Structure déterminée avec *SHELXS86* (Sheldrick, 1986) par la méthode de Patterson. Affinement basé sur  $F$  (matrice entière des équations normales) avec *SHELX76* (Sheldrick, 1976). Facteurs de diffusion sont ceux de *SHELX76*. Facteurs de température anisotropes affinés pour tous les atomes sauf les H. Ceux-ci placés à des positions standard. Facteur  $B$  global affiné pour les H 6,2 (4) Å<sup>2</sup>. Facteur résiduel  $R = 0,039$  pour 1351 réflexions non nulles;  $wR = 0,047$  avec  $w = 1/[\sigma^2(F_o) + 0,001028F_o^2]$ .  $\Delta/\sigma$  des paramètres dans le cycle final  $\leq 0,1$ . Limites des hauteurs des pics dans la série de Fourier-différence finale:  $-0,3$  et  $0,5$  e Å<sup>-3</sup>.

(II) Cristallisé dans l'eau. Cristal incolore: 0,4 × 0,3 × 0,5 mm. Paramètres de la maille déterminés à partir de 36 réflexions ( $28,0 \leq 2\theta \leq 35,0^\circ$ ). Diffractomètre Siemens, 2952 réflexions mesurées,  $3,5 \leq 2\theta \leq 45,0^\circ$ , Mo  $K\alpha$  monochromatisé au graphite, balayage  $\omega$ , 1448 réflexions indépendantes,  $R_{int} = 0,02$ ,  $0 \leq h \leq 12$ ,  $0 \leq k \leq 14$ ,  $0 \leq l \leq 15$ . Réflexions de référence:  $597 \leq F_o(414) \leq 627$ ,  $632 \leq F_o(\bar{4}14) \leq 667$ . Corrections d'absorption par la méthode semi-empirique de North, Phillips & Mathews (1968): facteurs de transmission compris entre 0,29 et 0,52. Structure déterminée avec *SHELXS86* (Sheldrick, 1986) par la méthode de Patterson. Affinement basé sur  $F$  (matrice entière des équations normales) avec *SHELX76* (Sheldrick, 1976). Facteurs de diffusion sont ceux de *SHELX76*. Facteurs de température anisotropes affinés pour tous les atomes sauf les H. Ceux-ci placés à des positions standard. Facteur  $B$  global affiné pour les H 6,2 (4) Å<sup>2</sup>. Facteur résiduel  $R = 0,039$  pour 1351 réflexions non nulles;  $wR = 0,047$  avec  $w = 1/[\sigma^2(F_o) + 0,001028F_o^2]$ .  $\Delta/\sigma$  des paramètres dans le cycle final  $\leq 0,1$ . Limites des hauteurs des pics dans la série de Fourier-différence finale:  $-0,3$  et  $0,5$  e Å<sup>-3</sup>.

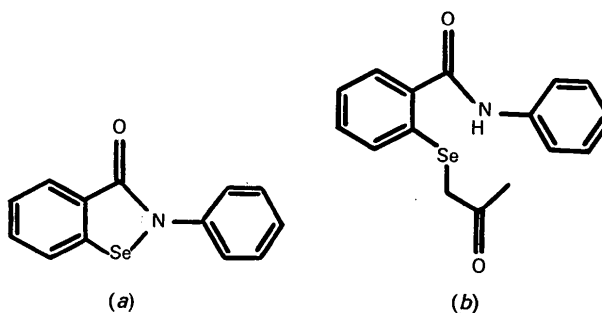


Fig. 1. (a) Formule de l'ebselen (composé I). (b) Formule du composé (II).

$\leq 50,0^\circ$ , Mo  $K\alpha$  monochromatisé au graphite, balayage  $\omega$ , 2556 réflexions indépendantes,  $R_{\text{int}} = 0,03$ ,  $-6 \leq h \leq 6$ ,  $0 \leq k \leq 20$ ,  $0 \leq l \leq 18$ . Réflexions de référence:  $666 \leq F_o(307) \leq 723$ ,  $625 \leq F_o(307) \leq 696$ . Facteurs de transmission compris entre 0,33 et 0,48. Structure déterminée par méthodes directes avec *SHELXS86*. Même technique d'affinement que pour (I). Facteur  $B$  global affiné pour les H 5,7 (3)  $\text{\AA}^2$  sauf pour les H du méthyle considéré comme un groupe rigide où  $B = 11,7$  (14)  $\text{\AA}^2$ . Facteur résiduel  $R = 0,056$  pour 2030 réflexions dont  $I > \sigma(I)$ ;  $wR = 0,044$ ,  $w = 1/[\sigma^2(F_o) + 0,001105F_o^2]$ ;  $R = 0,027$  pour 1445 réflexions dont  $I > 2,5\sigma(I)$ .  $\Delta/\sigma$  des paramètres dans le cycle final  $\leq 0,1$ . Limites des hauteurs de pics dans la série de Fourier-différence finale:  $-0,5$  et  $0,5$  e  $\text{\AA}^{-3}$ . Les coordonnées atomiques et les facteurs de température isotrope équivalents sont donnés dans le Tableau 1.\* Les Figs. 2 et 3 montrent la numérotation atomique de (I) et (II) respectivement.

**Discussion.** Les distances et les angles des liaisons pour les deux composés sont rassemblés dans le Tableau 2. Les différences les plus significatives que l'on observe entre les paramètres géométriques de l'ebsele (I) et de la nitro-7 phényl-2 *H*-benzisoséleazole-1,2 one-3 (Dupont, Dideberg, Sbit & Dereu, 1988) (composé III) consistent en un allongement de Se(1)—C(1): 1,893 (4) au lieu de 1,846 (4)  $\text{\AA}$  dans (III), un raccourcissement de N(1)—C(7): 1,359 (5) (I) et 1,381 (5) (III), et un allongement de N(1)—C(8): 1,444 (5) (I) et 1,422 (6) (III)  $\text{\AA}$ . L'absence de substitution sur C(2) dans (I) par rapport à (III) entraîne également des différences significatives dans les distances et les angles du cycle C(1)—C(6). En particulier, l'angle C(1)—C(2)—C(3) vaut 118,3 (4) dans (I) et 121,8 (4) $^\circ$  dans (III). L'ensemble des atomes des deux cycles fusionnés forme un plan [écart maximum: C(6)  $-0,009$  (4)  $\text{\AA}$ ] dont l'angle dièdre avec le plan moyen du cycle phényl C(8)—C(13) est égal à 33,5 (1) $^\circ$ . Cette valeur est significativement plus grande que celle observée dans (III) [13,2 (1) $^\circ$ ]. La molécule substituée avec  $\text{NO}_2$  en C(2) est donc plus plane. La cohésion du cristal d'ebsele est assurée par les contacts de van der Waals, mais aussi par une liaison  $\text{Se}(1)\cdots\text{O}(1^i)$  ( $i: -0,5 + x, y, 0,5 - z$ ) 2,569 (3)  $\text{\AA}$  caractérisée par les paramètres angulaires suivants: N(1)—Se(1)—O(1) 170,4 (1), C(1)—Se(1)—O(1) $^i$  87,0 (1) et Se(1)—O(1) $^i$ —C(7) $^i$  121,6 (1) $^\circ$ . Cette liaison intermoléculaire est aussi

\* Les listes des facteurs de structure, les facteurs d'agitation thermique anisotrope et les coordonnées des atomes H ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 52394: 20 pp.) On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Technical Editor, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

Tableau 1. Coordonnées atomiques ( $\times 10^4$ ) des atomes non hydrogène et les  $B_{\text{eq}}$ , avec les écarts-type

$B_{\text{eq}} = \frac{1}{3}\pi^2 \sum_i U_{ij} a_i^* a_j^* a_i \cdot a_j$ , où  $a_i$  est la constante de la maille directe. La correction de température  $q_r = \exp[-2\pi^2(U_{11}h^2a_1^2 + \dots + 2U_{13}k_1a_2^*a_3^* + \dots)]$ .

	x	y	z	$B_{\text{eq}}(\text{\AA}^2)$
<b>Molécule (I)</b>				
C(1)	1569 (3)	49 (3)	2886 (3)	3,1 (1)
C(2)	1099 (3)	-646 (3)	3480 (3)	3,7 (1)
C(3)	1786 (4)	-1448 (3)	3798 (3)	4,1 (1)
C(4)	2914 (4)	-1525 (3)	3525 (3)	4,0 (1)
C(5)	3389 (4)	-834 (3)	2935 (3)	3,6 (1)
C(6)	2724 (3)	-25 (3)	2607 (3)	2,9 (1)
C(7)	3135 (3)	762 (3)	1968 (3)	3,2 (1)
C(8)	2434 (3)	2349 (3)	1208 (3)	3,5 (1)
C(9)	1515 (4)	2705 (3)	699 (3)	3,8 (1)
C(10)	1630 (4)	3593 (4)	192 (3)	4,7 (1)
C(11)	2653 (4)	4107 (4)	165 (3)	5,0 (1)
C(12)	3574 (5)	3755 (3)	670 (3)	4,7 (1)
C(13)	3468 (4)	2876 (3)	1202 (3)	4,0 (1)
N(1)	2288 (2)	1438 (2)	1761 (2)	3,3 (1)
O(1)	4113 (2)	802 (2)	1645 (2)	3,7 (1)
Se(1)	856 (1)	1198 (1)	2335 (1)	3,3 (1)
<b>Molécule (II)</b>				
C(1)	1824 (7)	9336 (2)	7927 (2)	3,2 (1)
C(2)	3648 (8)	9633 (2)	7395 (3)	3,8 (1)
C(3)	4036 (9)	9320 (2)	6585 (3)	4,5 (1)
C(4)	2581 (10)	8727 (3)	6279 (3)	4,6 (1)
C(5)	775 (9)	8422 (2)	6806 (3)	4,1 (1)
C(6)	418 (7)	8700 (2)	7639 (2)	3,2 (1)
C(7)	-1458 (7)	8346 (2)	8227 (2)	3,2 (1)
C(8)	-3653 (7)	7153 (2)	8570 (3)	3,3 (1)
C(9)	-3364 (8)	6367 (3)	8532 (3)	4,3 (1)
C(10)	-4943 (9)	5892 (3)	8966 (3)	5,0 (1)
C(11)	-6867 (9)	6181 (3)	9441 (3)	5,1 (1)
C(12)	-7157 (9)	6953 (3)	9493 (3)	4,9 (1)
C(13)	-5596 (8)	7448 (3)	9059 (3)	4,3 (1)
N(1)	-2026 (6)	7606 (2)	8082 (2)	3,6 (1)
O(1)	-2323 (6)	8711 (2)	8819 (2)	4,7 (1)
Se(1)	1178 (1)	9762 (1)	9037 (1)	3,6 (1)
C(21)	3165 (8)	11256 (2)	8637 (3)	3,6 (1)
C(22)	3804 (7)	10545 (2)	9133 (3)	3,5 (1)
C(23)	837 (10)	11671 (3)	8877 (4)	5,8 (2)
O(21)	4515 (6)	11488 (2)	8082 (2)	5,6 (1)

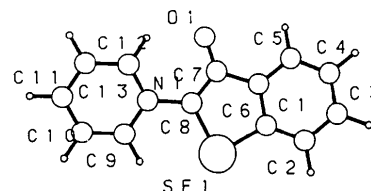


Fig. 2. Vue de la molécule (I), avec la numérotation des atomes.

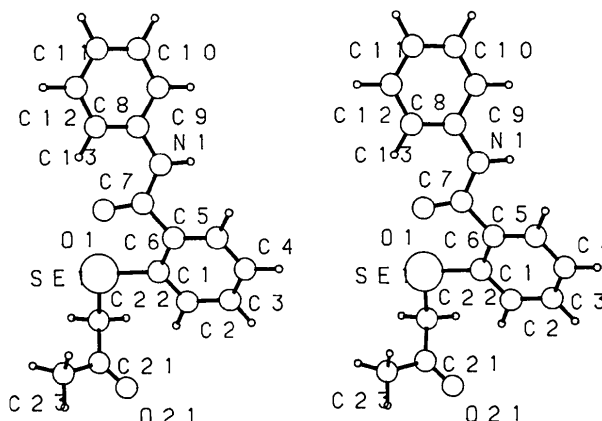


Fig. 3. Vue stéréoscopique de la molécule (II).

Tableau 2. Distances (Å) et angles de valence (°)

Les écarts-type sont entre parenthèses.

Molécule (I)		Molécule (II)	
C(2)—C(1)	1,366 (6)	C(2)—C(1)	1,388 (5)
C(6)—C(1)	1,413 (5)	C(6)—C(1)	1,410 (6)
Se(1)—C(1)	1,893 (4)	Se(1)—C(1)	1,913 (4)
C(3)—C(2)	1,397 (6)	C(3)—C(2)	1,388 (6)
C(4)—C(3)	1,381 (6)	C(4)—C(3)	1,374 (7)
C(5)—C(4)	1,361 (6)	C(5)—C(4)	1,382 (6)
C(6)—C(5)	1,394 (5)	C(6)—C(5)	1,395 (5)
C(7)—C(6)	1,465 (6)	C(7)—C(6)	1,500 (5)
O(1)—C(7)	1,236 (4)	N(1)—C(7)	1,352 (5)
		O(1)—C(7)	1,217 (4)
		O(1)—Se(1)	2,636 (4)
C(6)—C(1)—C(2)	121,4 (4)	C(6)—C(1)—C(2)	118,9 (4)
Se(1)—C(1)—C(2)	127,9 (3)	Se(1)—C(1)—C(2)	121,8 (3)
Se(1)—C(1)—C(6)	110,7 (3)	Se(1)—C(1)—C(6)	119,3 (3)
C(3)—C(2)—C(1)	118,3 (4)	C(3)—C(2)—C(1)	120,4 (4)
C(4)—C(3)—C(2)	120,6 (4)	C(4)—C(3)—C(2)	121,1 (4)
C(5)—C(4)—C(3)	121,4 (4)	C(5)—C(4)—C(3)	118,9 (4)
C(6)—C(5)—C(4)	119,3 (4)	C(6)—C(5)—C(4)	121,4 (4)
C(5)—C(6)—C(1)	119,1 (4)	C(5)—C(6)—C(1)	119,1 (3)
C(5)—C(6)—C(7)	124,3 (4)	C(7)—C(6)—C(1)	119,4 (3)
C(1)—C(6)—C(7)	116,6 (4)	C(7)—C(6)—C(5)	121,4 (4)
C(6)—C(7)—N(1)	110,8 (4)	N(1)—C(7)—C(6)	116,5 (3)
C(6)—C(7)—O(1)	124,9 (4)	O(1)—C(7)—C(6)	120,3 (4)
N(1)—C(7)—O(1)	124,2 (4)	O(1)—C(7)—N(1)	123,1 (3)
		N(1)—C(8)—C(9)	118,0 (3)
		N(1)—C(8)—C(13)	123,5 (4)
N(1)—C(7)	1,359 (5)	C(13)—C(8)—C(9)	118,4 (4)
N(1)—C(8)	1,444 (5)	C(10)—C(9)—C(8)	120,9 (4)
C(13)—C(8)	1,390 (5)	C(11)—C(10)—C(9)	120,7 (5)
C(9)—C(8)	1,383 (5)	C(12)—C(11)—C(10)	119,1 (4)
C(10)—C(9)	1,379 (6)	C(13)—C(12)—C(11)	121,6 (4)
C(11)—C(10)	1,372 (6)	C(12)—C(13)—C(8)	119,3 (4)
C(12)—C(11)	1,381 (6)	C(8)—N(1)—C(7)	126,3 (3)
C(13)—C(12)	1,387 (6)	C(22)—Se(1)—C(1)	101,6 (2)
N(1)—Se(1)	1,896 (3)	C(22)—Se(1)—O(1)	177,0 (2)
		C(1)—Se(1)—O(1)	75,6 (2)
		C(23)—C(21)—C(22)	117,3 (4)
		O(21)—C(21)—C(22)	121,1 (4)
		O(21)—C(21)—C(23)	121,6 (4)
		C(21)—C(22)—Se(1)	113,2 (3)

forte que celle observée dans (III) entre Se et un des oxygènes du groupement nitro (liaison intramoléculaire). Elle a un caractère liant et la valeur de la distance correspond approximativement à la moyenne de la somme des rayons de van der Waals de S et O (~3,5 Å), et d'une liaison simple Se—O

[1,774 (3) Å: Dahlén, 1973]. On peut donc considérer que la structure est constituée de chaînes infinies parallèles à l'axe *a* et au plan *ac*.

Dans la molécule (II), à cause du groupement —CH<sub>2</sub>—CO—CH<sub>3</sub> lié par covalence à Se, il n'y a pas formation d'un cycle avec une liaison Se—N comme dans (III). Par contre, on observe une interaction liante intramoléculaire Se(1)···O(1) avec l'oxygène de la cétone [2,636 (4) Å]. Les valeurs angulaires correspondantes sont les suivantes: C(1)—Se(1)—O(1) 75,6 (1), O(1)—Se(1)—C(22) 101,6 (1) et C(7)—O(1)—Se(1) 100,9 (1)°. La conformation moléculaire est caractérisée par les angles de torsion C(13)—C(8)—N(1)—C(7) 24,8 (4), C(8)—N(1)—C(7)—C(6) 177,4 (4), N(1)—C(7)—C(6)—C(1) -155,5 (4), C(7)—C(6)—C(1)—Se(1) -3,1 (3), C(6)—C(1)—Se(1)—C(22) 175,2 (3), C(1)—Se(1)—C(22)—C(21) 79,2 (3) et Se(1)—C(22)—C(21)—C(23) 59,7 (3)°. Il y a dans la structure (II) une liaison hydrogène NH···O définie par N(1)—H(1) 1,09 (6), H(1)···O(21) 2,08 (6), N(1)···O(21) 2,995 (5) Å, N(1)—H(1)···O(21) 140 (5)°.

Les auteurs remercient le Laboratoire de Recherche A. Nattermann (Köln, République Fédérale d'Allemagne), qui leur a fourni le produit étudié, Monsieur le Professeur M. Renson pour les échanges fructueux au cours du travail et M. M. Vermeire pour son assistance technique au niveau des mesures diffractométriques.

## Références

- DAHLÉN, B. (1973). *Acta Cryst.* B29, 595–602.  
 DUPONT, L., DIDEBERG, O., SBIT, M. & DEREU, N. (1988). *Acta Cryst.* C44, 2159–2161.  
 Nattermann/RP (1981). Brevet européen: EP 44971.  
 NORTH, A. C. T., PHILLIPS, D. C. & MATHEWS, F. S. (1968). *Acta Cryst.* A24, 351–359.  
 PARNHAM, M. J. & GRAF, E. (1987). *Biochem. Pharmacol.* 36, 3095–3102.  
 SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX76*. Programme pour la détermination des structures cristallines. Univ. de Cambridge Angleterre.  
 SHELDRIK, G. M. (1986). *SHELXS86*. Programme pour la solution des structures cristallines. République Fédérale d'Allemagne.