

**56. Structures cristallines et moléculaires des muscs macrocycliques.  
I. La *cis*-civetone et les variétés polymorphes  $\alpha$  et  $\beta$  de sa  
2,4-dinitrophénylhydrazone**

par **Gérald Bernardinelli** et **Raymond Gerdil**<sup>1)</sup>

Département de Chimie Organique et Laboratoire de Radiocristallographie

Université de Genève, 30 quai Ernest-Ansermet, CH-1211 Genève 4

(22.XII.81)

**Crystal and Molecular Structure of Macrocyclic Musks.**

**I. *cis*-Civetone and the polymorphous  $\alpha$ - and  $\beta$ -forms of his 2,4-dinitrophenylhydrazone**

*Summary*

*cis*-Civetone (C<sub>17</sub>H<sub>30</sub>O) forms tetragonal plastic crystals, space groupe *I*4<sub>1</sub>;  $a = 9.95(4)$ ,  $c = 32.79(1)$  Å;  $Z = 8$ . The plastic phase exists in a wide temperature range and 731 reflexions could be collected at 153 K. The highly disordered structure model was obtained by the use of direct methods. The molecules appear as ring-shaped diffuse electron-density distributions located in special position.

Two polymorphous crystalline forms were isolated for the 2,4-dinitrophenylhydrazone of *cis*-civetone (DNPHCC). Both forms are triclinic, space group *P* $\bar{1}$ ,  $Z = 2$  ( $\alpha$ -Form:  $a = 6.279(5)$ ,  $b = 12.605(8)$ ,  $c = 15.253(10)$  Å,  $\alpha = 105.49(7)$ ,  $\beta = 100.31(6)$ ,  $\gamma = 91.23(7)^\circ$ ;  $\beta$ -Form:  $a = 7.950(2)$ ,  $b = 8.405(2)$ ,  $c = 18.233(4)$  Å,  $\alpha = 100.28(2)$ ,  $\beta = 92.29(3)$ ,  $\gamma = 94.18(2)^\circ$ ). The structures were solved by direct methods and refined to  $R = 0.11$ . Each polymorph is associated with a different quinquangular conformation of the macrocycle. In the crystals the intermolecular interactions between macrocycles and aromatic substituents are minimized, the DNPH group being oriented in a face-to-face arrangement across a centre of symmetry.

Empirical force field calculations show that the overall influence of the DNPH moiety on the attached cycle does not significantly modify its conformation with regard to that of the ketone itself.

**Introduction.** - Les cycloalcanes de moyenne et grande taille ont été l'objet de nombreuses études théoriques [1-3] qui ont toutes montré que les cycles à nombre impair de chaînons sont plus tendus et moins stables que leurs homologues à nombre pair. D'autre part, les travaux effectués sur les cycloalcanones [4] [5] montrent que ces molécules ont une forte tendance à cristalliser de manière désordonnée dans des systèmes à symétrie élevée de faible cohésion interne, caractéristiques d'une

<sup>1)</sup> Auteur auquel la correspondance devra être adressée.

phase plastique [6] [7]. Jusqu'à ce jour, très peu d'études cristallographiques ont été effectuées sur des macrocycles à nombre impair de chaînons ( $C_9$ : [5] [8];  $C_{11}$ : [4] [9];  $C_{13}$  [4] [10];  $C_{15}$ : [11]).

La *cis*-civettonne est un musc macrocyclique à 17 chaînons dont la constitution a été déterminée en 1926 [12] et les premières synthèses réalisées en 1948 [13]. Seul l'isomère *cis* est fourni par voie naturelle [13].

**Partie expérimentale.** - La synthèse de la civettonne fournit un mélange des isomères *cis* et *trans* qu'il est très difficile de séparer [13]. La *cis*-civettonne pure, obtenue par chromatographie préparative, nous a été fournie par la maison *Firmenich SA*. Des cristaux uniques ont été obtenus par oscillations lentes de la température autour du point de fusion ( $31^\circ$ ). La collection des intensités a été effectuée à  $-120^\circ$ . Jusqu'à cette température, aucun changement de phase n'a été observé et les intensités équivalentes conservent une symétrie propre au système quadratique. Il faut noter que la *cis*-civettonne pure et son mélange avec l'isomère *trans* cristallisent dans des systèmes isomorphes. Nous nous trouvons donc en présence d'une solution solide [14] où l'empilement moléculaire s'effectue sans distinction plus précise que la forme globale de la molécule.

L'empilement désordonné observé dans les cristaux de *cis*-civettonne nous a conduit à synthétiser plusieurs dérivés pour lesquels la présence d'un substituant serait un facteur d'ordre dans la maille cristalline tout en n'entraînant qu'une faible interaction stérique avec le macrocycle. Parmi ces dérivés, seule la 2,4-dinitrophénylhydrazone a fourni des cristaux uniques convenant à une étude radio-cristallographique. Des prismes allongés de couleur jaune-orange sont obtenus par évaporation lente d'une solution abandonnée à température ambiante. Deux formes cristallines (DNP $HCC-\alpha$  et DNP $HCC-\beta$ )<sup>2)</sup> de mailles différentes mais de même groupe spatial ( $P\bar{1}$ ) ont été observées suivant le solvant<sup>3)</sup> de recristallisation utilisé.

Tableau 1. Paramètres cristallins et conditions de mesure

	<i>cis</i> -Civettonne	DNP $HCC-\alpha$	DNP $HCC-\beta$
Formule brute	$C_{17}H_{30}O$	$C_{23}H_{34}N_4O_4$	$C_{23}H_{34}N_4O_4$
Poids moléculaire	250,43	430,55	430,55
P.f. ( $^\circ C$ )	31-32	109	109
Solvant de recristallisation	-	acétone	acétonitrile
Température ( $^\circ C$ )	- 120	- 100	20
<i>a</i> (Å)	9,95(4)	6,279(5)	7,950(2)
<i>b</i> (Å)	9,95(4)	12,605(8)	8,405(2)
<i>c</i> (Å)	32,79(1)	15,253(10)	18,233(4)
$\alpha$ ( $^\circ$ )	90	105,49(7)	100,28(2)
$\beta$ ( $^\circ$ )	90	100,31(6)	92,29(3)
$\gamma$ ( $^\circ$ )	90	91,23(7)	94,18(2)
Système cristallin	quadratique	triclinique	triclinique
Groupe d'espace	$I4_1$	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$
Volume (Å <sup>3</sup> )	3247	1142	1194
Z	8	2	2
$F_{000}$	1120	464	464
$\mu$ (cm <sup>-1</sup> )	0,584	0,892	0,933
$d_{obs}^{20}$ (gr · cm <sup>-3</sup> )	0,91	1,19	1,22
$d_{calc}^t$ (gr · cm <sup>-3</sup> )	1,02	1,25	1,20
Mode de balayage	$\theta - 2\theta$	$\theta - 2\theta$	$\theta - 2\theta$
Réflexions mesurées	736	2119	2273
Réflexions indépendantes	731	2119	2273
Réflexions avec $ F_o  \geq 2\sigma(F_o)$	233	1421	1656

2) Dans cet exposé DNP $HCC-\alpha$  et  $-\beta$  = 2,4-dinitrophénylhydrazone de la *cis*-civettonne dans les formes  $\alpha$  et  $\beta$  respectivement; DNP $H$  (seul) = 2,4-dinitrophénylhydrazinylidène.

3) V. Tableau 1.

Les paramètres cristallins ainsi que les conditions d'enregistrement des intensités de la *cis*-civettone et des deux formes de sa dinitrophénylhydrazone sont répertoriés dans le *Tableau 1*. Les intensités ont été mesurées à l'aide d'un diffractomètre automatique *Philips PW1100* muni d'un monochromateur de graphite pour la radiation *MoK $\alpha$* .

**Détermination et affinement des structures.** – *Cis-civettone*. La statistique de *Wilson* montre que nous nous trouvons en présence d'un désordre important caractérisé par un facteur de température global *B* d'environ 25 Å<sup>2</sup>. Dans un premier temps, aucun modèle cohérent n'a pu être observé par les méthodes directes. L'optimisation de l'énergie d'empilement (programme *PCK5* de *Williams* [15]) d'un modèle moléculaire<sup>4)</sup> de la *cis*-civettone et le calcul des facteurs de structure associés à ce système nous ont permis de trouver une bonne corrélation entre  $|F_o|$  et  $|F_c|$  pour certaines réflexions: 14 d'entre elles satisfont au critère  $|F_o| \geq 0.9|F_c|$ . Leurs phases ont servi d'ensemble de départ pour un calcul d'expansion (programme *TANGEN*, X-Ray System [16]) étendu aux 122 réflexions avec  $|E| > 1.2$ . Nous avons montré [17] que l'ensemble de phases ainsi obtenu est indépendant du modèle initial et que cette approche pourrait être comparée aux techniques d'affinement de phases utilisées pour les groupes non-centrosymétriques [18]. Une synthèse de *Fourier* calculée à partir de ces facteurs  $|E|$ , dont une section est représentée sur la *Figure 1*, montre que l'on se trouve en présence de deux molécules indépendantes et désordonnées situées en positions spéciales sur les axes binaires (sites A et B), alors que dans le modèle initial (obtenu par *PCK5*) la molécule était située en position générale. Le plan moyen des molécules est approximativement parallèle au plan (120). Le désordre, la symétrie élevée associée à l'empilement des molécules dans le groupe  $I4_1$  ainsi que la forte diminution des  $|F_o|$  pour les valeurs croissantes de  $\theta$  permettent de conclure à l'existence d'une phase plastique. La forme ellipsoïdale des molécules et leur encombrement au sein de la maille supposent un désordre statistique autour d'un axe perpendiculaire au plan moyen de la molécule plutôt qu'une libre rotation cylindrique ou sphérique [14] [19]. La phase plastique étant caractérisée par une symétrie élevée, le concept de structure compacte peut être utile à son identification. Pour un système hexagonal compact (12 premiers voisins) le rapport  $c/a$  est de  $n \cdot \sqrt{2}/\sqrt{3}$  avec  $n \geq 2$ . Un cas d'empilement compact avec  $n = 1$  est satisfait pour un système quadratique de symétrie  $I4/mmm$  où le nombre de premiers voisins est de 10. Dans le cas de la *cis*-civettone, le rapport  $c/a$  de 3.29 ( $4 \cdot \sqrt{2}/\sqrt{3} = 3.27$  en raison de l'axe  $4_1$ ) ainsi que le coefficient d'empilement  $k = V_m/V = 0.723$  [14] montrent bien que l'on se trouve dans un système à empilement compact. Le nombre de voisins par molécule est difficile à préciser avec exactitude puisque les molécules sont de forme elliptique mais il est au minimum de 9 et au maximum de 11 comme le montre la *Figure 2*.

*DNPHCC-a*. La statistique de *Wilson* présente une déformation importante pour une valeur de  $(\sin\theta/\lambda)^2$  de 0.134 et conduit à un facteur de température global *B* de 2,0 Å<sup>2</sup>. Le choix d'un groupe

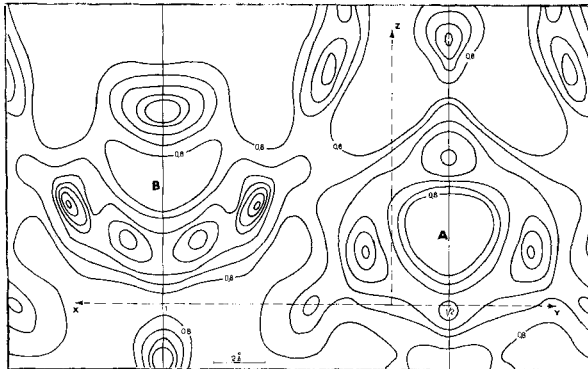


Fig. 1. Synthèse de *Fourier E*. Section dans le plan (120) pour la phase désordonnée de la *cis*-civettone montrant les 2 molécules indépendantes (A et B) situées sur les axes binaires. Les courbes d'isodensité sont exprimées en unités arbitraires.

4) Ce modèle a été obtenu par optimisation, selon les méthodes de la mécanique moléculaire, d'une conformation initiale cohérente de forme pentagonale [ $3^*4^*7^*4^*3^*$ ] de symétrie  $C_5$ .

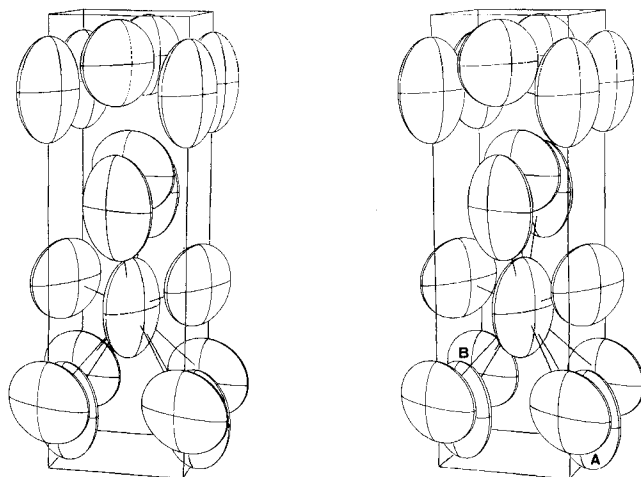


Fig. 2. Empilement et environnement caractéristiques des molécules de *cis*-civettone. Les molécules sont réduites à un ellipsoïde plat et disposées selon les observations de la Figure 1. L'origine est située sur le sommet inférieur arrière droit.

d'espace centrosymétrique est confirmé par l'analyse de la distribution des facteurs de structure normalisés. La structure a été résolue par les méthodes directes (programme MULTAN 74 [20]), en imposant un facteur d'échelle à chaque groupe de parité afin que la moyenne des  $|E|^2$  soit de 1 pour chacun d'eux. Les affinements successifs ont été poursuivis avec 1167 réflexions considérées comme observables, soit:  $|F_o| > 6$  et  $|F_o| \geq 3\sigma(F_o)$ . Les positions des atomes d'H ont été calculées puis affinées en bloquant leur facteur de température isotrope  $U$  à la valeur  $0,0633 \text{ \AA}^2$ . En raison du nombre élevé de paramètres, les affinements étendus à la matrice complète ont été exécutés alternativement sur deux fragments de la molécule (macrocycle et DNPH) et ont conduit aux valeurs finales  $R=0,107$  et  $R_w=0,039$  avec comme fonction de poids  $\omega = 1/\sigma^2(F_o)$ . Les coordonnées et facteurs de température sont répertoriés dans le Tableau 2. Le numérotage des atomes est celui indiqué dans la Figure 3. Il faut noter que les composantes anisotropes du facteur de température de l'atome C(15) n'ont pu être affinées sans conduire à une valeur négative du déterminant associé.

*DNPCC- $\beta$* . Comme dans le cas de la forme  $\alpha$ , la statistique de Wilson présente une distorsion importante pour les valeurs de  $(\sin\theta/\lambda)^2$  correspondant à une distance répétitive d'environ  $1,38 \text{ \AA}$ . Plusieurs ensembles de phases ont été obtenus, par les méthodes directes, pour des facteurs de structures normalisés calculés avec ou sans correction de Debye [20]. Les synthèses de Fourier effectuées sur la base de ces ensembles ont toutes conduit à l'obtention d'un nombre important de pics distribués sur les nœuds d'un réseau hexagonal plan. Une des solutions nous a permis de localiser 28 positions atomiques susceptibles de représenter la molécule mais conduisant à une valeur de  $R$  de 0,42. Une synthèse de Fourier obtenue à partir des phases correspondant à ces 28 positions a fait apparaître, outre le modèle initial, 11 pics d'intensités non négligeables. Cet ensemble de 11 pics additionnels a permis de définir un vecteur de translation moyen qui appliqué au modèle original n'a pas conduit à la solution ( $R=0,65$ ). Une synthèse de Fourier par différence effectuée dans le groupe  $P1$  à partir des 28 atomes trouvés initialement nous a permis de localiser 12 atomes de l'homologue centrosymétrique du modèle initial. La recherche de l'élément de symétrie reliant ces deux fragments nous a permis de détecter un déplacement du centre de symétrie caractérisé par le vecteur de translation  $\Delta x = -0,046$ ,  $\Delta y = 0,035$ ,  $\Delta z = -0,026$  (module =  $0,7 \text{ \AA}$ ) qui, appliqué au modèle initial dans  $P1$  conduit bien à la solution. Les trois atomes manquant ont été localisés par synthèse de Fourier. Les affinements successifs ont été accomplis avec 1656 réflexions observables ( $|F_o| \geq 2\sigma(F_o)$ ), alternativement sur deux fractions de la molécule comme dans le cas de la *DNPCC- $\alpha$* . L'attribution de facteurs de température anisotropes a conduit à des anomalies géométriques impliquant les atomes C(5), C(6), C(15) et C(16) du macrocycle. Ces derniers ont donc été affinés isotropiquement. Les coordonnées des atomes d'H ont été calculées puis affinées en

Tableau 2. *DNP*HCC-*a*: Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermiques ( $\times 10^4$ ).  
 Pour tous les atomes d'hydrogène  $U_{\text{iso}} = 0,0633 \text{ \AA}^2$ .

Atome	x	y	z	$U_{\text{eq}} (\text{\AA}^2)$
O(1)	0,7806(15)	0,4486(8)	0,4584(6)	573
O(2)	0,5566(15)	0,3673(8)	0,5158(7)	724
O(3)	-0,1262(15)	0,2094(8)	0,3503(7)	654
O(4)	-0,2236(15)	0,1944(7)	0,2012(7)	559
N(1)	0,7251(16)	0,4741(8)	0,2056(8)	372
N(2)	0,6910(17)	0,4511(8)	0,2856(8)	460
N(3)	0,6036(19)	0,3958(9)	0,4514(8)	428
N(4)	-0,1000(19)	0,2248(9)	0,2769(10)	414
C(1)	0,8912(20)	0,5385(10)	0,2123(10)	470
C(2)	0,9228(26)	0,5527(11)	0,1185(10)	733
C(3)	0,8717(26)	0,6623(12)	0,1019(11)	684
C(4)	0,6349(22)	0,6725(11)	0,0828(11)	568
C(5)	0,5706(30)	0,7862(13)	0,0660(12)	872
C(6)	0,3418(32)	0,7963(15)	0,0396(13)	998
C(7)	0,2695(26)	0,9046(12)	0,0222(11)	637
C(8)	0,2911(30)	1,0034(13)	0,1064(12)	751
C(9)	0,1406(31)	0,9885(15)	0,1672(20)	995
C(10)	0,1797(34)	0,9985(12)	0,2533(18)	833
C(11)	0,398(5)	1,0235(13)	0,3154(12)	1365
C(12)	0,4915(34)	0,9191(16)	0,3429(12)	1351
C(13)	0,6904(34)	0,9483(19)	0,4054(11)	1661
C(14)	0,7806(24)	0,8436(16)	0,4433(11)	823
C(15)	0,8513(30)	0,7823(15)	0,3501(12)	1750
C(16)	0,9772(25)	0,6932(12)	0,3671(10)	1408
C(17)	1,0534(20)	0,5948(10)	0,2990(10)	482
C(18)	0,5085(22)	0,3956(11)	0,2833(10)	419
C(19)	0,4574(20)	0,3670(9)	0,3623(9)	361
C(20)	0,2610(19)	0,3120(10)	0,3605(9)	279
C(21)	0,1116(20)	0,2815(9)	0,2794(11)	366
C(22)	0,1541(20)	0,3006(10)	0,1967(8)	309
C(23)	0,3450(22)	0,3568(10)	0,2012(9)	338
H1(C2)	1,1019	0,5421	0,1137	
H2(C2)	0,8330	0,4857	0,0603	
H1(C3)	0,9473	0,7273	0,1610	
H2(C3)	0,9349	0,6709	0,0399	
H1(C4)	0,5550	0,6065	0,0217	
H2(C4)	0,5678	0,6642	0,1426	
H1(C5)	0,6374	0,8529	0,1284	
H2(C5)	0,6528	0,7991	0,0095	
H1(C6)	0,2772	0,7262	-0,0241	
H2(C6)	0,2620	0,7805	0,0948	
H1(C7)	0,3773	0,9268	-0,0233	
H2(C7)	0,1042	0,8950	-0,0166	
H1(C8)	0,4563	1,0124	0,1494	
H2(C8)	0,2597	1,0800	0,0887	
H(C9)	-0,0323	0,9620	0,1325	
H(C10)	0,0469	0,9922	0,2910	
H1(C11)	0,5120	1,0556	0,2783	
H2(C11)	0,3940	1,0906	0,3791	
H1(C12)	0,3705	0,8852	0,3741	
H2(C12)	0,5100	0,8571	0,2795	
H1(C13)	0,8151	0,9772	0,3727	

Tableau 2 (continued)

Atome	x	y	z
H2(C13)	0,6747	1,0163	0,4667
H1(C14)	0,9213	0,8706	0,4966
H2(C14)	0,6493	0,8118	0,4694
H1(C15)	0,7084	0,7497	0,2963
H2(C15)	0,9492	0,8392	0,3282
H1(C16)	1,1273	0,7343	0,4123
H2(C16)	0,8845	0,6548	0,4059
H1(C17)	1,1955	0,6205	0,2748
H2(C17)	1,0985	0,5291	0,3323
H(C20)	0,2228	0,2985	0,4257
H(C22)	0,0329	0,2696	0,1316
H(C23)	0,3763	0,3748	0,1359
H(N2)	0,8145	0,4798	0,3506

Tableau 3. *DNP*HCC- $\beta$ . Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermique ( $\times 10^4$ ).  
Pour tous les atomes d'H  $U_{\text{iso}} = 0,076 \text{ \AA}^2$ .

Atome	x	y	z	$U_{\text{eq}} (\text{\AA}^2)$
O(1)	0,1265(8)	0,8669(8)	0,5201(4)	1097
O(2)	0,1811(9)	0,7818(9)	0,6214(4)	1428
O(3)	0,6926(12)	0,5674(10)	0,6736(5)	1531
O(4)	0,8697(10)	0,5157(10)	0,5880(5)	1442
N(1)	0,4227(9)	0,8999(7)	0,3541(4)	970
N(2)	0,3507(9)	0,8642(8)	0,4181(4)	852
N(3)	0,2221(12)	0,8074(9)	0,5602(5)	1027
N(4)	0,7431(13)	0,5742(11)	0,6129(6)	1176
C(1)	0,3243(15)	0,9518(11)	0,3070(5)	1021
C(2)	0,4090(16)	0,9923(14)	0,2402(7)	1511
C(3)	0,3578(16)	0,8799(17)	0,1679(6)	1529
C(4)	0,4127(18)	0,7112(17)	0,1614(6)	1465
C(5)	0,2976(15)	0,5771(16)	0,0916(7)	1275
C(6)	0,3366(17)	0,4209(17)	0,0811(8)	1441
C(7)	0,2412(28)	0,3260(25)	0,0177(8)	2183
C(8)	0,0576(24)	0,2579(21)	0,0271(9)	1630
C(9)	0,0532(30)	0,1628(23)	0,0854(13)	1767
C(10)	-0,0843(35)	0,1464(22)	0,1258(12)	2088
C(11)	-0,2429(24)	0,2127(23)	0,1234(10)	2215
C(12)	-0,2705(16)	0,3240(17)	0,1970(8)	1622
C(13)	-0,1614(16)	0,4783(17)	0,2071(7)	1606
C(14)	-0,1886(16)	0,5932(17)	0,2747(8)	1699
C(15)	-0,1159(18)	0,7719(16)	0,2815(7)	1574
C(16)	0,0535(17)	0,7788(15)	0,2937(7)	1386
C(17)	0,1404(16)	0,9707(14)	0,3146(6)	1352
C(18)	0,4441(12)	0,7984(9)	0,4662(5)	791
C(19)	0,3881(12)	0,7665(10)	0,5351(5)	745
C(20)	0,4842(14)	0,6954(10)	0,5830(5)	899
C(21)	0,6406(15)	0,6548(11)	0,5634(6)	977
C(22)	0,7018(12)	0,6833(11)	0,4965(7)	1008
C(23)	0,6089(13)	0,7560(10)	0,4505(5)	922

Tableau 3 (continued)

Atome	x	y	z
H1(C2)	0,3978	1,0821	0,2319
H2(C2)	0,5306	0,9755	0,2450
H1(C3)	0,2527	0,8666	0,1592
H2(C3)	0,3920	0,9115	0,1198
H1(C4)	0,5458	0,7129	0,1491
H2(C4)	0,3903	0,6662	0,2034
H1(C5)	0,1650	0,5787	0,1046
H2(C5)	0,3153	0,6207	0,0394
H1(C6)	0,4710	0,4166	0,0719
H2(C6)	0,3079	0,3705	0,1307
H1(C7)	0,2416	0,3737	-0,0316
H2(C7)	0,3042	0,2329	0,0039
H1(C8)	-0,0050	0,3585	0,0360
H2(C8)	0,0086	0,1818	-0,0253
H(C9)	0,1847	0,1057	0,0838
H(C10)	-0,0922	0,0620	0,1475
H1(C11)	-0,2441	0,2720	0,0777
H2(C11)	-0,3387	0,1463	0,1103
H1(C12)	-0,3673	0,3725	0,2084
H2(C12)	-0,2413	0,2624	0,2459
H1(C13)	-0,0471	0,4449	0,2122
H2(C13)	-0,1601	0,5352	0,1631
H1(C14)	-0,3014	0,5942	0,2800
H2(C14)	-0,1401	0,5369	0,3184
H1(C15)	-0,1460	0,8152	0,2300
H2(C15)	-0,1705	0,8474	0,3280
H1(C16)	0,0819	0,7173	0,3399
H2(C16)	0,1080	0,7174	0,2434
H1(C17)	0,0882	1,0081	0,2833
H2(C17)	0,1183	1,0019	0,3563
H(C20)	0,4379	0,6854	0,6308
H(C22)	0,8056	0,6564	0,4840
H(C23)	0,6304	0,7610	0,4050
H(N2)	0,2475	0,8642	0,4234

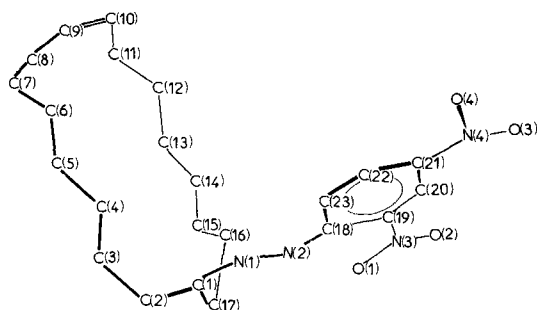


Fig. 3. Numérotage des atomes. Les atomes d'H seront numérotés en association avec le nombre de l'atome auquel ils sont liés.

maintenant constant leur facteur de température isotrope ( $U = 0,076 \text{ \AA}^2$ ). La convergence a été atteinte pour les valeurs finales  $R = 0,113$  et  $R_w = 0,075$  avec  $\omega = 1/(0,2 + \sigma^2(F_o))$ . Les coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermique figurent dans le *Tableau 3*. Le numérotage des atomes est celui indiqué dans la *Figure 3*.

**Discussion.** - L'anisotropie vibrationnelle est très élevée pour la plupart des atomes du macrocycle (*Fig. 4*), où des déplacements apparents de l'ordre de  $0,4 \text{ \AA}$  sont significatifs de désordres locaux. Conjointement à ce phénomène, on observe une alternance de liaisons courtes et longues particulièrement prononcée dans le

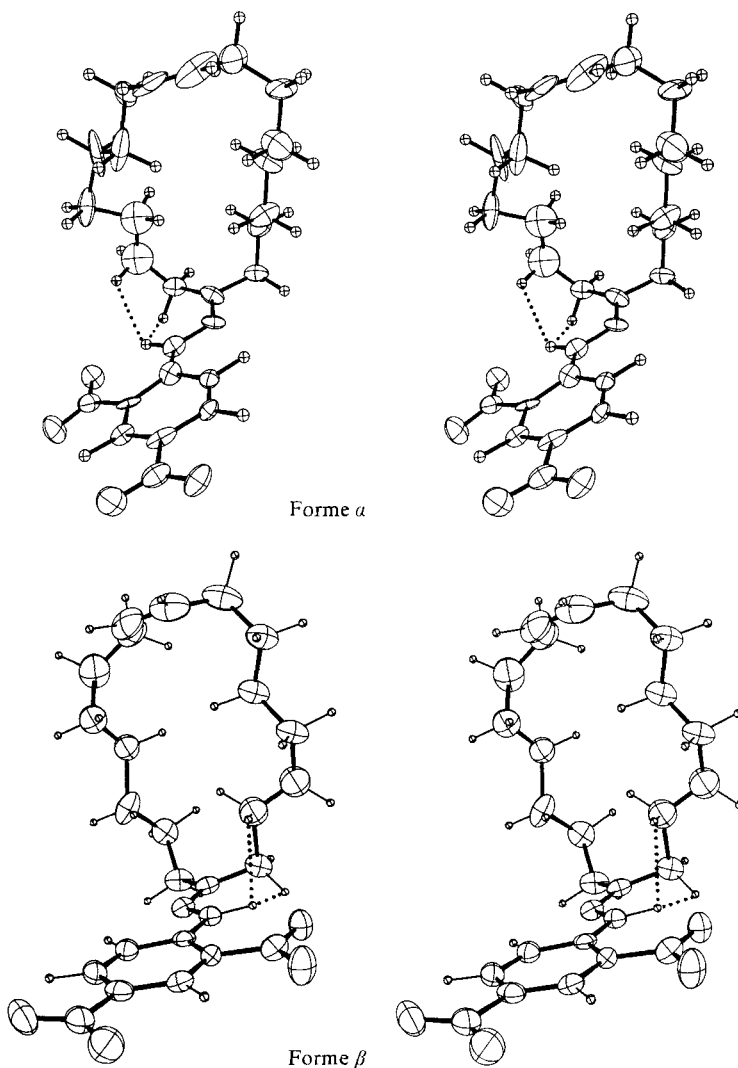


Fig. 4. Vues stéréoscopiques des deux conformations observées pour la 2,4-dinitrophénylhydrazone (polymorphe) de la *cis-civettonne*. Les interactions déterminantes entre macrocycle et substituant sont représentées en traits pointillés.



voisinage des atomes n'ayant pu être affinés anisotropiquement. Ces anomalies géométriques sont explicables par un déplacement statistique des positions atomiques, soit selon une direction perpendiculaire au plan formé par 3 atomes, soit selon un désordre croisé entre deux atomes voisins. Ces phénomènes se répercutent également sur les angles de valence. Néanmoins, la «valeur moyenne» des distances interatomiques (1,51(8)Å), et des angles de valence (113(6)°), est en accord avec celle proposée par Dale [3] pour les molécules macrocycliques saturées.

Dans les deux cas reportés ici, le macrocycle peut être décomposé en une suite de fragments<sup>5)</sup> comprenant plusieurs atomes «coplanaires». Deux fragments consécutifs peuvent avoir un ou deux atomes en commun, ou n'en avoir aucun (Fig. 5). Le Tableau 4 donne, pour les conformations observées, la constitution et l'orientation de ces fragments «plans» par rapport au plan moyen du macrocycle.

La notation symbolique proposée par Dale [3] pour décrire la conformation globale d'un cycle ne permet pas une caractérisation univoque des cycles observés pour la civettone. En effet, une ambiguïté de notation apparaît si une suite de liaisons *anti-gauche-anti* (impliquant la mise en commun de deux atomes entre deux fragments successifs) se présente dans le macrocycle. Nous adopterons donc la convention suivante pour caractériser la forme globale d'un macrocycle:

(i) Chaque macrocycle peut être décrit par une suite de nombres et d'astérisques: [a b\* c...];

(ii) a, b, c... représentent le nombre de liaisons incluses dans chaque fragment moléculaire «plan» (a, b, c... ≥ 2);

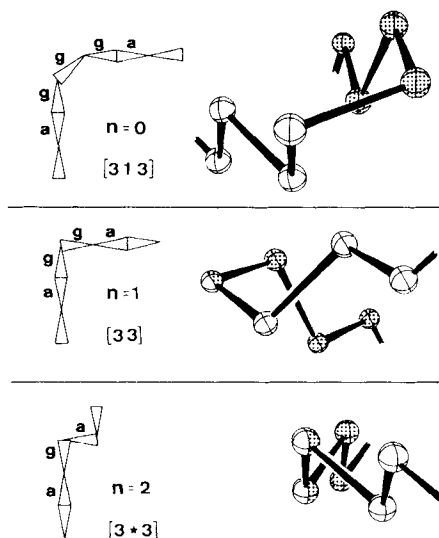


Fig. 5. Illustration des différentes possibilités de jonction entre deux fragments moléculaires «plans». La lettre n indique le nombre d'atomes communs à deux fragments successifs. La configuration de la séquence totale est symbolisée par le contenu de la parenthèse [ ] (voir texte).

<sup>5)</sup> Ces fragments d'au moins trois chaînons peuvent être assimilés aux «Côtés» d'un macrocycle dans le sens proposé par Dale [3].

Tableau 4. Constitution et orientation des fragments moléculaires «plans» caractéristiques de la conformation des macrocycles

Atomes inclus dans un fragment «plan»	Angle (°) entre ce fragment et le plan moyen du macrocycle	
	Forme $\alpha$	Forme $\beta$
N(1), C(1), C(2), C(17)	87	84
C(2) à C(7)	84	80
C(8) à C(11)	62	79
C(11) à C(14)	64	25
C(14) à C(17)	23	43

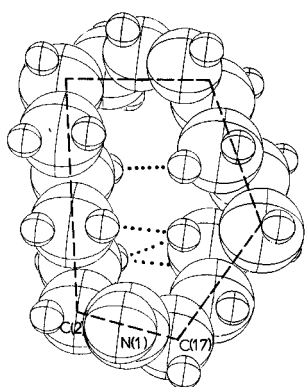
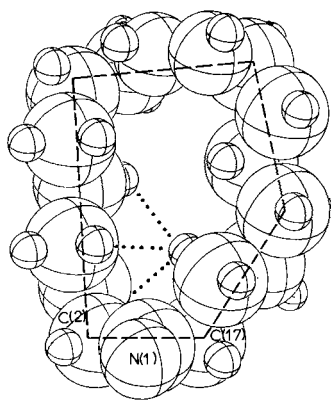
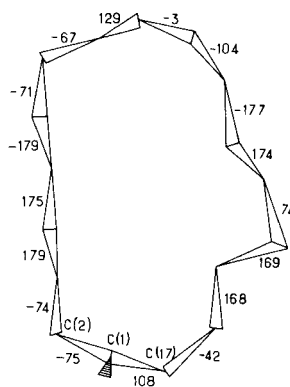
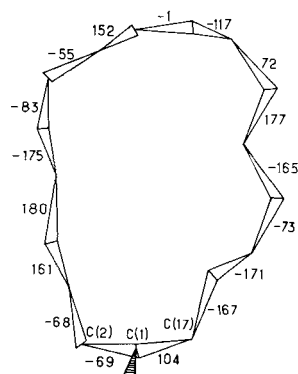

 Forme  $\alpha$  [2513\*4\*4]

 Forme  $\beta$  [25134\*4\*]


Fig. 6. Vues perpendiculaires aux plans moyens des macrocycles illustrant leur forme pentagonale observée dans les variétés cristallines  $\alpha$  et  $\beta$ . Le rayon des sphères est égal au rayon covalent des atomes correspondants. Les contacts transannulaires H...H les plus courts (2,3 à 2,7 Å) sont mis en évidence par des lignes pointillées. Les angles de torsion endocycliques sont reportés sur les schémas de droite.

(iii) L'absence d'atome commun entre deux fragments consécutifs sera symbolisée par l'insertion du chiffre 1;

(iv) La présence d'une liaison commune entre deux fragments plans consécutifs sera notée par un astérisque intercalé dans la suite des symboles.

Le choix du premier fragment est arbitraire puisque cette notation est invariante par rapport à une permutation cyclique. Ainsi, si A est égal au nombre d'astérisques, la somme  $((a + b + c + \dots) - A)$  sera égale au nombre de liaisons (ou d'atomes) du cycle.

Les cycles des dérivés DNP $\text{HCC-}\alpha$  et  $\text{-}\beta$  seront notés respectivement [2513\*4\*4] et [25134\*4\*]. Les deux macrocycles adoptent une forme pentagonale (Fig. 6) en accord avec les suggestions de Dale pour les cycles impairs de cette taille. Les deux conformations ne diffèrent essentiellement que par l'orientation des deux fragments compris entre les atomes C(11) et C(17) comme le montrent le Tableau 4 et la Figure 6.

Contrairement aux groupes macrocycliques, les fragments DNPH ne sont pas affectés par des désordres statistiques localisés. Seul le mouvement thermique a pour effet de diminuer la longueur apparente des liaisons dans la région du groupe nitro situé en *para*. Les atomes de carbone aromatiques sont distribués dans un plan avec un écart type moyen de 0,01 Å. La substitution par des groupes nitro induit certaines déformations du noyau aromatique caractérisées par l'ouverture de l'angle C-C-C au niveau de l'atome de carbone substitué [21-23]. Dans le cas présent, la valeur angulaire moyenne observée en *ortho* et *para* est de 122,1°. L'angle de valence C(19)-C(18)-C(23) subit également une déformation importante puisqu'il est de 115° en moyenne. Ces résultats sont tout à fait comparables à ceux obtenus pour la 2,4,6-trinitrophénylazide [24] et pour les 2,4-dinitrophénylhydrazones [25] [26]. La torsion de la liaison O-N-C-C diffère d'un groupe nitro à l'autre. Pour celui situé en *para* elle est de 1,8° pour la forme  $\alpha$  et de 9,5° pour la forme  $\beta$ . Cette différence peut être attribuée à l'empilement moléculaire. Pour le substituant situé en *ortho*, la situation est différente puisque O(1) est impliqué dans une liaison hydrogène intramoléculaire avec H(N2). Ainsi, la torsion autour de la liaison C(19)-N(3) est bloquée (sa valeur est d'environ 2°). La géométrie de la liaison hydrogène intramoléculaire est la suivante:

		DNP $\text{HCC-}\alpha$	DNP $\text{HCC-}\beta$
N(2)-H(N2)	(Å)	1,11(5)	0,83(9)
N(2)...O(1)	(Å)	2,60(2)	2,63(1)
O(1)...H(N2)	(Å)	1,84(7)	2,04(9)
O(1)...H(N2)...N(2)	(°)	122(5)	127(7)

Le groupement DNPH est orienté perpendiculairement au plan moyen du macrocycle comme c'est le cas pour le groupe carbonyle incorporé dans les moyens et grands cycles [2] [27]. L'interaction stérique entre le groupe DNPH et le macrocycle se manifeste par deux contacts H...H courts, entre l'atome H(N2) et deux atomes H, liés respectivement à C(16) et C(17). Soit, pour le conformère  $\alpha$ : H(N2)...H2(C16)=2,15(12), H(N2)...H2(C17)=1,97(13) Å et pour le conformère  $\beta$ : H(N2)...H1(C16)=2,12(10), H(N2)...H2(C17)=2,13(13) Å. La répulsion stérique entre H(N2) et deux atomes d'H du macrocycle a pour consé-

quence une déformation complémentaire des angles de valence N(1)-C(1)-C(2) (113,7°) et N(1)-C(1)-C(17) (126,4°). Pour les mêmes raisons, on constate une faible torsion des liaisons C(1)-N(1) et N(1)-N(2) contribuant également à la minimisation des répulsions H...H:

		DNPHCC- $\alpha$	DNPHCC- $\beta$
$\tau$ [N(2)-N(1)-C(1)-C(2)]	(°)	176,2(1,0)	178,5(0,7)
$\tau$ [N(2)-N(1)-C(1)-C(17)]	(°)	-1,5(1,8)	-2,2(1,2)
$\tau$ [C(1)-N(1)-N(2)-C(18)]	(°)	172,3(1,2)	175,1(0,7)

*Calculs conformationnels.* - Afin d'évaluer l'influence du groupement DNPH sur la conformation du macrocycle, nous avons effectué des calculs selon la mécanique moléculaire sur les composés DNPHCC- $\alpha$  et - $\beta$  et les cétones respectives. Nous avons utilisé une version modifiée du programme BIGSTRN [28] avec une paramétrisation d'Allinger et al. [29]. Pour les hydrazones, l'optimisation de la géométrie n'a porté que sur l'ensemble des atomes du macrocycle, y compris N(1), le reste du squelette étant bloqué dans sa configuration observée (sauf la torsion autour de la liaison C(1), N(1), également optimisée). Nous obtenons ainsi la conformation d'énergie minimum du macrocycle en présence d'un substituant rigide. Cette conformation, comparée à celle de moindre énergie de la cétone correspondante (Tableau 5) montre que les différences entre les angles de torsion sont faibles: 1,6 ( $\pm$  1,5)° en moyenne. Par contre, en comparant les structures calculées à celles observées, quelques différences notables apparaissent au niveau de certains angles de torsion (C(16)-C(17) et C(14)-C(15), pour les formes  $\alpha$  et  $\beta$  respectivement), sans toutefois entraîner une modification de la conformation générale des cycles. Les énergies conformationnelles des formes  $\alpha$  et  $\beta$  sont semblables et dans les deux cas, la contribution principale à l'énergie de contrainte totale est due à la déformation des angles de valence.

Il est intéressant de souligner que la présence de l'atome H(N2) induit sur le cycle un effet conformationnel qui se propage sur une partie du pourtour et génère soit la forme  $\alpha$ , soit la forme  $\beta$ . Dans la forme  $\alpha$  l'atome C(16) est repoussé vers «l'extérieur» du cycle par l'action directe de H(N2) sur la liaison C(16), H2(C16). Afin de minimiser les interactions entre atomes d'H voisins, C(15) est déplacé vers l'espace intra-annulaire. Cette alternance de déplacements se reproduit pour les autres atomes de la chaîne méthylénique jusqu'au niveau du groupe oléfinique «rigide». Dans la forme  $\beta$ , l'interaction répulsive déterminante se fait entre H(N2) et la liaison C(16), H1(C16) et déplace l'atome C(16) vers «l'intérieur» du cycle. Il s'ensuit une alternance de déplacements atomiques qui se poursuit jusqu'au groupe oléfinique dans un ordre inverse de celui prévalant dans la forme  $\alpha$ . Le «côté» du macrocycle {C(2),...,C(9)} n'étant pas sous l'influence stérique de H(N2) adopte une même configuration dans les formes  $\alpha$  et  $\beta$ .

En conclusion, le calcul nous montre que l'influence stérique résultante du groupement DNPH sur le macrocycle qui lui est lié est faible puisque la géométrie de ce dernier est très proche de celle adoptée par la cétone libre après relaxation (Tableau 5). La Figure 7 en donne une illustration malgré l'imprécision du modèle obtenu pour la *cis*-civettone dans sa phase plastique. Les conformères  $\alpha$  et  $\beta$  correspondent à des minima distincts de la surface de Born-Oppenheimer et la barrière de

Tableau 5. Angles de torsion endocycliques pour les conformations optimisées des dérivés DNP $\alpha$ CC (A) et des cétones correspondantes (B)

Liaison	Forme $\alpha$		Forme $\beta$	
	A	B	A	B
C(1)-C(2)	-84	-82	-61	-61
C(2)-C(3)	-71	-72	-63	-65
C(3)-C(4)	172	174	163	164
C(4)-C(5)	177	178	179	179
C(5)-C(6)	-177	-176	179	-178
C(6)-C(7)	-80	-79	-79	-76
C(7)-C(8)	-67	-67	-62	-61
C(8)-C(9)	130	129	159	157
C(9)-C(10)	0	0	1	1
C(10)-C(11)	-95	-97	-118	-119
C(11)-C(12)	-179	180	68	67
C(12)-C(13)	178	178	-178	-179
C(13)-C(14)	66	69	-169	-170
C(14)-C(15)	173	177	-56	-60
C(15)-C(16)	180	-178	-173	-175
C(16)-C(17)	-58	-65	179	-174
C(17)-C(1)	136	136	106	106

potentiel contrôlant leur interconversion se trouve sans aucun doute accrue par l'intervention de l'atome H(N2), ce qui vraisemblablement permet l'isolement des formes  $\alpha$  et  $\beta$ .

*Empilement moléculaire.* Les Figures 8a et 8b montrent les modes d'empilement adoptés par les molécules de DNP $\alpha$ CC- $\alpha$  et - $\beta$ . Au sein de la maille, les molécules s'imbriquent deux à deux, leur groupement DNPH étant situé de part et d'autre d'un centre de symétrie. Les plans moyens sont distants de 2,93 Å pour la forme  $\alpha$  et de 3,41 Å pour la forme  $\beta$ . On n'observe aucune distance intermoléculaire inférieure à la somme des rayons de *van der Waals*. Pour les deux formes, il existe au sein de l'empilement une alternance de couches formées respectivement de noyaux aroma-

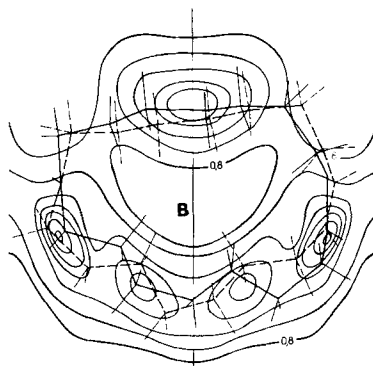
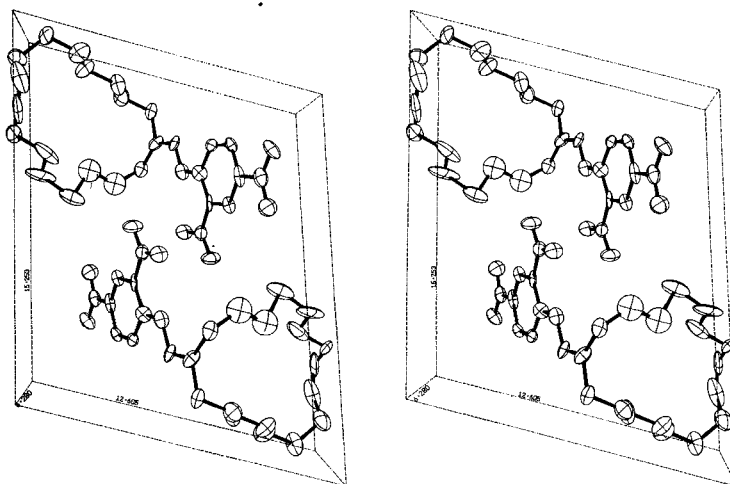
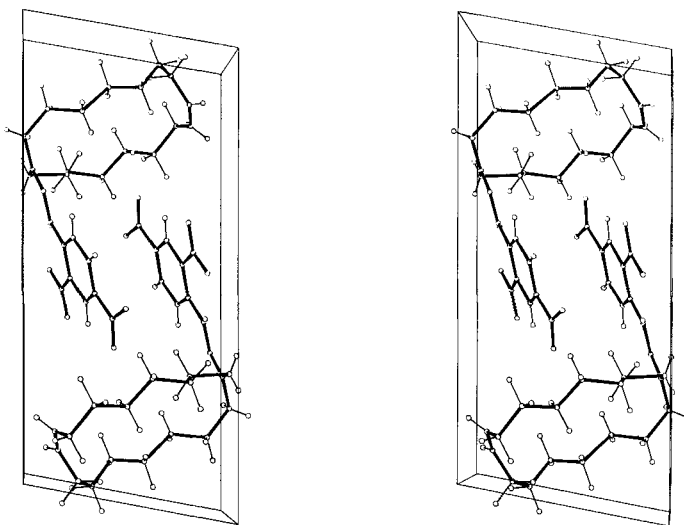


Fig. 7. Superposition des macrocycles des dérivés  $\alpha$  (en traits interrompus) et  $\beta$  (en traits continus) avec le profil du macrocycle observé dans la phase plastique (site B; Fig. 1) du composé naturel



a) DNP HCC- $\alpha$



b) DNP HCC- $\beta$

Fig. 8. Vues stéréoscopiques du contenu d'une maille élémentaire pour les dérivés DNP HCC- $\alpha$  et - $\beta$

tiques et de macrocycles. Ainsi, les contacts intermoléculaires ont lieu essentiellement entre groupes de même nature.

La liste des facteurs de structure et facteurs de température anisotropes est à disposition auprès des auteurs.

Nous exprimons notre reconnaissance à la maison *Firmenich SA* pour la fourniture des échantillons. Nous remercions également *M. R. Chappaz* des laboratoires *Firmenich* pour la purification de la civettone et la synthèse des dérivés.

## REFERENCES

- [1] *J. B. Hendrickson*, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 7036 (1969).
- [2] *J. D. Dunitz*, 'Perspectives in Structural Chemistry', Vol. 2, Wiley, New York 1969, pp. 1-70.
- [3] *J. Dale*, *Acta Chem. Scand.* **27**, 1115 (1973).
- [4] *P. Groth*, *Acta Chem. Scand.*, Ser. A **33**, 503 (1979); *ibid.* Ser. A **34**, 609 (1980).
- [5] *R. Rudman & B. Post*, *Mol. Crystals* **3**, 325 (1968).
- [6] *J. Timmermans*, *J. Phys. Chem. Solids* **18**, 1 (1961).
- [7] *W. J. Dunning*, *J. Phys. Chem. Solids* **18**, 21 (1961).
- [8] *R. F. Bryan & J. D. Dunitz*, *Helv. Chim. Acta* **43**, 3 (1960).
- [9] *P. Groth*, *Acta Chem. Scand.*, Ser. A **28**, 294 (1974).
- [10] *G. Samuel & R. Weiss*, *Tetrahedron Lett.* **33**, 2803 (1969).
- [11] *W. G. M. Van den Hoek, H. A. J. Oonk & J. Kroon*, *Acta Crystallogr.*, Sect. B **35**, 1858 (1979).
- [12] *L. Ruzicka*, *Helv. Chim. Acta* **9**, 230 (1926).
- [13] *M. Stoll, J. Hulstkamp & A. Rouvé*, *Helv. Chim. Acta* **31**, 543 (1948).
- [14] *A. I. Kitaigorodsky*, 'Molecular Crystals and Molecules', Academic Press Inc., London 1973.
- [15] *D. E. Williams*, *Acta Crystallogr. Sect. A* **25**, 464 (1969).
- [16] *J. M. Stewart*, X-RAY System, Version of 1976, Technical Report TR-446 of the Computer Science Center, University of Maryland, U.S.A.
- [17] *G. Bernardinelli*, «Etudes cristallographiques et conformationnelles de muscs macrocycliques», Thèse de doctorat N° 1843, Université de Genève, 1977.
- [18] *J. Karle*, *Acta Crystallogr.*, Sect. B **24**, 182 (1968).
- [19] *W. H. Zachariasen*, 'Theory of X-Ray Diffraction in Crystals', John Wiley and Sons, Inc., New York 1945, pp. 223.
- [20] *P. Main, M. M. Woolfson, L. Lessinger, G. Germain & J. P. Declercq* (1974), MULTAN 74, a System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-Ray Diffraction Data, Univ. York, England, and Louvain, Belgium.
- [21] *O. L. Carter, A. T. McPhail & G. A. Sim*, *J. Chem. Soc. A* **1966**, 822.
- [22] *A. Domenicano, A. Vaciago & C. Coulson*, *Acta Crystallogr.*, Sect. B **31**, 221 (1975); *ibid.* **31**, 1630 (1975).
- [23] *Y. Wang, R. H. Blessing, F. K. Ross & P. Coppens*, *Acta Crystallogr. Sect. B* **32**, 572 (1976); *P. Coppens & M. S. Lehman*, *ibid.* **32**, 1777 (1976).
- [24] *A. S. Bailey & C. K. Prout*, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 4867.
- [25] *J. Potenza, D. Mastropaolo, D. Gallaher & T. Henderson*, *Acta Crystallogr.*, Sect. B **31**, 1975 (1975).
- [26] *M. J. Begley, L. Crombie, D. J. Simmonds & D. A. Whiting*, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1974**, 1230.
- [27] *C. Borgen & J. Dale*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 1340.
- [28] *J. H. Andose & K. Mislow*, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2168 (1974).
- [29] *N. L. Allinger, M. T. Tribble, M. A. Miller & D. H. Wertz*, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1637 (1971).