

## 86. Die spontane Spaltung von 3,3-Diäthyl-5-methylpiperidin-2,4-dion (Methyprylon) in die optischen Isomeren. Eine Röntgenstrukturanalyse eines isodimorphen Systems von Mischkristallen

von Willi E. Oberhänsli

Zentrale Forschungseinheiten der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, CH-4002 Basel

Herrn Professor Dr. Walter Boguth zum 65. Geburtstag gewidmet

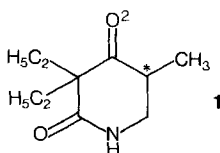
(17. II. 82)

The Spontaneous Resolution of the 3,3-Diethyl-5-methylpiperidine-2,4-dione (Methyprylon) into its Optical Isomers. An X-Ray Structure Analysis of an Isodimorphous System of Mixed Crystals

### Summary

Repeated recrystallizations from acetone of a racemic mixture of the title compound successively result in a spontaneous resolution into optical isomers [1]. In this process batches of mixed crystals of increasing optical purity are formed [2]. This phenomenon was investigated on a molecular basis using X-ray diffraction methods. The mixed crystals belong to the space group  $P2_12_12_1$  and their diffraction patterns give no indication of major disorder. There is a linear relationship between the changes in unit cell parameters  $a$  and  $b$  and the optical rotation of the sample. The structures of the mixed crystals from four fractions belonging to two different crystalline modifications have been determined. The molecular shape is such that most of the atomic positions of the two enantiomers superimpose almost perfectly. Occupation factors determined for the asymmetric C-sites agree well with the optical activity of the crystal fraction.

**Einleitung.** – Bei der Titelverbindung (1) handelt es sich um ein Schlafmittel, das den generischen Namen Methyprylon (MPR) trägt und als «quasi racemische Mischung» im Handel ist.



Das Zweistoffsystem bestehend aus den Antipoden (+)- und (-)-MPR zeigt während des Kristallisationsvorganges (z. B. aus Aceton) eine spontane Racematspaltung [1]. Kristalline Betriebsproben von MPR weisen regelmässig eine, wenn

auch geringe, optische Aktivität auf. Durch wiederholtes Umkristallisieren kann die Racematspaltung vorangetrieben und die optische Drehung der Proben sukzessive erhöht werden. So erreichten *Vogler & Kofler* [1] nach einer grossen Zahl von Kristallisationsschritten Endwerte von  $[\alpha]_D^{20} = +$  bzw.  $-124^\circ$ .

*Kuhnert-Brandstätter et al.* [2] charakterisierten durch thermische Analysen das vorliegende Mischkristallsystem. Das Schmelzdiagramm zeigt das Vorliegen einer gekreuzten Isodimorphie, bei der die stabile Modifikation I des (+)-MPR mit der instabilen Modifikation II des (-)-MPR eine lückenlose Mischkristallreihe mit Minimum bildet. Eine entsprechende, spiegelsymmetrische Kurve verläuft von Modifikation I des (-)-MPR zur Modifikation II des (+)-MPR. Die beiden (+)- und (-)-MPR-Antipoden sind somit dimorph, wobei die stabile Modifikation bei  $84,5^\circ$ , die instabile bei  $79,5^\circ$  schmilzt [2]. Die Minima liegen bei  $75,3^\circ$  [2]. Das Schmelzdiagramm in *Figur 1* beschreibt schematisch das vorliegende System, welches in seiner Art ungewöhnlich und in einem ähnlichen Beispiel noch immer unbekannt ist<sup>1)</sup>.

Unter diesen Umständen erschien es gerechtfertigt, mittels Röntgenbeugung die vorliegende Mischkristallbildung auf der molekularen Ebene näher zu untersuchen.

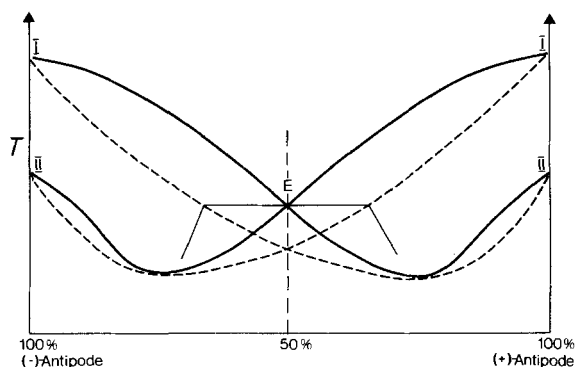


Fig. 1. Beispiel eines Zustandsdiagramms bei gekreuzter Isodimorphie mit zwei Minima (— Liquidus-, --- Solidus-Kurven, T= Temperatur, E= Eutektikum)

**Kristalldaten.** – Beugungsdiagramme aufgenommen an Einzelkristallen unterschiedlicher Kristallfraktionen<sup>2)</sup> ergaben Beugungsbilder, welche alle der orthorhombischen Raumgruppe  $P2_12_12_1$  ( $z=4$ ) zugeordnet werden konnten. Die erhaltenen *Weissenberg*- und Präzessionsaufnahmen zeigen einen relativ grossen Streubereich und unterscheiden sich im Aussehen nicht von normalen Einkristall-Beugungsdiagrammen.

<sup>1)</sup> Spaltung in die optischen Antipoden ohne Verwendung optisch aktiver Hilfsstoffe findet vor allem unter Bildung von kristallinen Konglomeraten der reinen (+)- und (-)-Antipoden statt [3]. Einen Spezialfall stellt z. B. die Bildung von lamellaren Zwillingen aus (+)- und (-)-Hexahelices dar. Es wird dabei ein alternatives Übereinanderwachsen von makroskopischen Schichten der reinen (+)- und (-)-Antipoden beobachtet [4].

<sup>2)</sup> Die zur Strukturanalyse verwendeten Proben stammen aus Kristallisationsversuchen von Dr. K. *Vogler*. Die Drehwerte der Proben ( $[\alpha]_D^{20}$ , bestimmt in  $H_2O$ ) wurden ebenfalls übernommen.

Hinweise auf das Vorliegen eines ungewöhnlichen Systems ergaben erst die für die einzelnen Kristallfraktionen gefundenen Elementarzellkonstanten  $a$  und  $b$ . Für die Beugungsexperimente wurden fünf Kristallfraktionen ausgewählt, deren optische Drehwerte einen wesentlichen Teil ( $[a]_D^{20}$  von  $-111$  bis  $+82^\circ$ ) des möglichen Drehbereiches abdecken (Tab. 1). Tabelle 1 zeigt, dass bei gleichbleibender  $c$ -Achsenlänge systematische Unterschiede in den  $a$ - und  $b$ -Werten der Elementarzellkonstanten unterschiedlicher Fraktionen vorhanden sind. Noch auffallender ist der Unterschied in den Elementarzellparametern der beiden Kristalle A(I) und A(II) aus der Fraktion A.

Tabelle 1. Kristalldaten und Drehwerte

Kristallfraktion	$[a]_D^{20}$	$a$ [Å]	$b$ [Å]	$c$ [Å]	Volumen [Å <sup>3</sup> ]	Modifikation <sup>a)</sup>	Messung <sup>b)</sup>
A(I)	$-111^\circ$	13,073	11,745	6,838	1049,9	I	Diffr.
A(II)	$-111^\circ$	12,382	12,285	6,823	1037,8	II	Diffr.
B(I)	$-40,6^\circ$	12,880	11,886	6,828	1045,3	I	Diffr.
C(I)	$+7,5^\circ$	12,771	11,983	6,831	1045,4	I	Diffr.
D(II)	$+33,2^\circ$	12,64	12,06	6,83	1041,1	II	Film
E(I)	$+81,6^\circ$	12,98	11,78	6,83	1044,3	I	Film

a) Die Zuordnung zu einer Modifikation wurde aufgrund der Elementarzellkonstanten vorgenommen (Fig. 2).

b) Die Bestimmung der Elementarzellkonstanten erfolgte z.T. mittels des Diffraktometers (Diffr.) bzw. mittels der Weissenberg- oder Präzessionskamera (Film). Bei den Daten der letzteren Messungen handelt es sich um Durchschnittswerte erhalten von je zwei Kristallen.

Die Gesetzmässigkeit, die in diesen Daten liegt, zeigt Fig. 2, in welcher  $a$  und  $b$  als Funktion des Drehwertes  $[a]_D^{20}$  der entsprechenden Kristallfraktion aufgetragen wurde. Zur Konstruktion dieses Diagrammes wurden auch die an der Abszissenachse gespiegelten Messpunkte verwendet<sup>3)</sup>. Das Vorliegen von zwei kristallinen

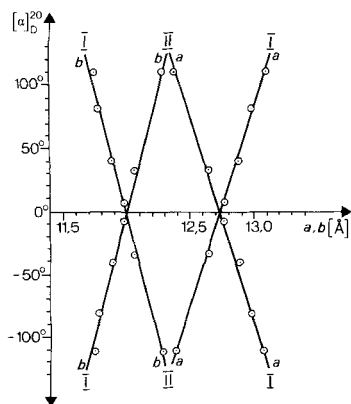


Fig. 2. Abhängigkeit der Zellparameter  $a$  und  $b$  vom Drehwert  $[a]_D^{20}$  und der Kristallmodifikation (I, II)

<sup>3)</sup> Das Vorliegen von Mischkristallreihen, deren Komponenten aus zwei optischen Antipoden bestehen, bringt es zwangsläufig mit sich, dass sowohl im Schmelzdiagramm wie in Fig. 2 Spiegelsymmetrie vorhanden sein muss.

Modifikationen kommt in diesem Diagramm eindrücklich zur Geltung. Die Grössen  $a$  und  $b$  liegen innerhalb der Fehlergrenzen auf zwei Paaren von Geraden, welche der stabilen (I) bzw. instabilen (II) Modifikation zugeordnet werden können<sup>4)</sup>. Die Geraden schneiden sich erwartungsgemäss beim racemischen Mischkristall ( $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$ ) mit  $a$ - und  $b$ -Werten von 12,738 Å bzw. 11,996 Å. Die in *Figur 2* wiedergegebenen Resultate sind auch im Einklang mit der Bildung von zwei lückenlosen Mischkristallreihen und lassen sich zwanglos mit dem Vorliegen der gekreuzten Isodimorphie erklären.

Einem glücklichen Zufall ist zu verdanken, dass in der Fraktion A beide Modifikationen entdeckt wurden. Es erlaubt die Analyse beider Formen von Mischkristallen bestehend aus vorwiegend einem optischen Antipoden (Enantiomerenverhältnis *ca.* 95 : 5). Auch wurde damit gezeigt, dass die stabilen und instabilen Formen nebeneinander auftreten können.

Unter Annahme einer linearen Abhängigkeit zwischen den Grössen  $a$  bzw.  $b$  und  $[\alpha]_D^{20}$  lassen sich die folgenden Beziehungen ableiten:

$$\begin{aligned}
 a &= 12,738 + 3,10 \cdot 10^{-3} \cdot [\alpha]_D^{20} \\
 b &= 11,996 - 2,47 \cdot 10^{-3} \cdot [\alpha]_D^{20} \\
 \frac{V}{c} &= 152,805 + 5,725 \cdot 10^{-3} \cdot [\alpha]_D^{20} - 7,657 \cdot 10^{-6} \cdot ([\alpha]_D^{20})^2 \\
 c &\approx \text{konstant} \approx 6,828 \text{ \AA}; \quad a, b, c \text{ in \AA}; [\alpha]_D^{20} \text{ in Grad}
 \end{aligned}$$

Das Einsetzen von positiven bzw. negativen Drehwerten ergibt die entsprechenden Grössen für die stabile bzw. instabile Kristallmodifikation. Unter Annahme von optischen Drehwerten der reinen Antipoden von  $\pm 124^\circ$  [1] lassen sich Extremwerte der Elementarzellparameter errechnen (*Tab. 2*). Die Änderungen in den Grössen  $a$  und  $b$  kompensieren sich weitgehend und wirken sich nicht stark auf das Volumen aus.

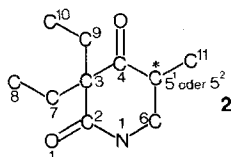
Tabelle 2. Elementarzellparameter der reinen Antipoden

Reine Antipoden $[\alpha]_D^{20} = \pm 124^\circ$	Modif. I	Modif. II	Maximale Änderung
$a$	13,122 Å	12,354 Å	- 5,9%
$b$	11,690 Å	12,302 Å	+ 5,2%
$V$	1047,4 Å <sup>3</sup>	1037,7 Å <sup>3</sup>	- 0,93%

**Resultate der Röntgenstrukturanalysen.** – Die Strukturanalysen wurden an den Kristallen A (I), A (II), B (I) und C (I) (*Tab. 1*) durchgeführt. Die berechneten Atomparameter der Kristalle A (I), A (II) und C (I) sind in *Tabelle 10* (s. *Exper. Teil*) zusammengestellt. Einzelheiten über die Strukturbestimmungen sind im *Exper. Teil* gegeben. Das verwendete Numerierungsschema kann Formel 2 entnommen werden.

Die Koordinaten der Atome der Strukturen A (I) (ohne C(5<sup>2</sup>)) und A (II) (ohne

<sup>4)</sup> Die Zuordnung erfolgte durch Messung von Schmelzpunkt und Elementarzellkonstanten eines Kristalles.



C(5<sup>1</sup>) definieren die Strukturen der beiden Modifikationen. Diese unterscheiden sich vor allem in den Atomlagen der asymmetrischen Atome C(5<sup>1</sup>) und C(5<sup>2</sup>). Die Lage des Atoms C(5<sup>1</sup>) ist der Modifikation I und die des Atoms C(5<sup>2</sup>) der Modifikation II zugeordnet. Die Koordinaten dieser asymmetrischen C-Atome variieren in den Kristallfraktionen bzw. Mischkristallreihen nur wenig. *Tabelle 3* gibt mittlere Koordinaten-Werte basierend auf Strukturen A(I) und A(II) mit den gefundenen Abweichungen. In den Kristallstrukturen resultieren dadurch zwischen den Atomen C(5<sup>1</sup>) und C(5<sup>2</sup>) Abstände in der Grössenordnung von  $0,80 \pm 0,05 \text{ \AA}$ .

Tabelle 3. *Mittlere Koordinaten der Atome C(5<sup>1</sup>) und C(5<sup>2</sup>) in den «Extrem-Strukturen» A(I) und A(II) und deren Abweichung vom Mittelwert*

Modif.	Atom	x	y	z
A(I)	C(5 <sup>1</sup> )	$0,3945 \pm 0,0032$	$0,3965 \pm 0,0033$	$0,4638 \pm 0,0051$
A(II)	C(5 <sup>2</sup> )	$0,3514 \pm 0,0021$	$0,4425 \pm 0,0065$	$0,4523 \pm 0,0005$

Die Koordinaten der übrigen schwereren Atome (C, N und O) sind in beiden Mischkristallreihen, d. h. auch beiden Modifikationen, innerhalb engerer Grenzen in Übereinstimmung (s. *Tab. 10*). Die Koordinatenverfeinerung dieser Atome konnte deshalb für beide Enantiomere in den Mischkristallen mit gemeinsamen Atomlagen und anisotropen Temperaturfaktoren vorgenommen werden. Die vorhandenen Abweichungen in den entsprechenden Atomlagen wurden dabei durch eine verstärkte Anisotropie der Temperaturfaktoren berücksichtigt. Die erhaltenen niedrigen *R*-Werte (*Tab. 4*) zeigen, dass dieses Vorgehen gut verantwortet werden kann. In dieser Gruppe von Atomen dürfte vor allem C(6), dessen Temperaturfaktor (*Tab. 10*) für ein Ringatom aussergewöhnlich hoch ist, die grösste Abweichung von einer mittleren Lage aufweisen.

Zusätzlich zu den Koordinaten wurden in den Verfeinerungszyklen auch die Besetzungsfaktoren der Lagen der beiden asymmetrischen C-Atome C(5<sup>1</sup>) und C(5<sup>2</sup>) bestimmt. Unter Annahme [1] eines Drehwertes der reinen Antipoden von + bzw. – 124° können damit die optischen Drehwerte der untersuchten Kristalle

Tabelle 4. *Verfeinerung der Atomparameter*

Kristall	<i>R</i> -Wert [%]	Besetzungsfaktor <i>d</i> <sup>a)</sup> (+)-Antipode	1–2 <i>d</i>	$[\alpha]_D^{20}$ gemessen	$[\alpha]_D^{20}$ berechnet [– 124 · (1–2 <i>d</i> )°]
A(I)	4,6	C(5 <sup>2</sup> ): 0,073 (2)	0,854	– 111°	– 106°
A(II)	5,6	C(5 <sup>1</sup> ): 0,087 (8)	0,826	– 111°	– 102°
B(I)	5,4	C(5 <sup>2</sup> ): 0,326 (7)	0,348	– 40,6°	– 43°
C(I)	5,8	C(5 <sup>1</sup> ): 0,558 (8)	– 0,116	+ 7,5°	+ 14°

a) In Klammern die geschätzte Standardabweichung.

berechnet und mit den gemessenen verglichen werden (*Tab. 4*). Die erhaltene Übereinstimmung zwischen den gemessenen und berechneten Drehwerten kann unter den gegebenen Umständen als befriedigend bewertet werden. Sicherlich muss der für ein ganzes Konglomerat von Mischkristallen bestimmte durchschnittliche optische Drehwert nicht genau mit demjenigen eines Einzelkristalles übereinstimmen. Auch dürfte die Verfeinerung der Besetzungsfaktoren bei nicht völlig aufgelösten Atomlagen (Abstand  $C(5^1) - C(5^2) \approx 0,8 \text{ \AA}$ ) mit einigen Fehlern behaftet sein; dies besonders bei hohen optischen Drehwerten der Kristalle. Aufgrund dieser Resultate kann auch geschlossen werden, dass die optische Drehung der reinen Antipoden nahe bei dem von *Vogler & Kofler* [1] in Kristallisationsversuchen ermittelten Wert von  $\pm 124^\circ$  liegen dürfte.

Die ungeordnete Teilstruktur bestehend aus den überlagerten Antipoden besitzt in erster Näherung eine Symmetrieebene, welche durch die Atome N(1), C(2), C(3) und C(4) definiert werden kann. *Tabelle 5* gibt die Abstände ( $\Delta$ ) von einer «besten Ebene» durch diese Gruppe von Atomen. Zur Berechnung wurden die Atomparameter (*Tab. 10*) der Kristallstrukturen A(I), A(II) und C(I) verwendet.

Tabelle 5. Atomabstände von einer Ebene durch N(1), C(2), C(3) und C(4). Kristalle A(I), A(II) und C(I)

Kristall	Atom	$\Delta$ [Å]	Atom	$\Delta$ [Å]	Atom	$\Delta$ [Å]	Atom	$\Delta$ [Å]
A(I)	N(1)	0,0181	C(6)	0,208	C(8)	2,601	C(11)	-0,106
A(II)		-0,0281		-0,254		2,502		0,070
C(I)		0,0002		0,006		2,572		-0,015
A(I)	C(2)	-0,0317	C(5 <sup>1</sup> )	-0,421	C(9)	-1,177	O(1)	-0,125
A(II)		0,0496		-0,402		-1,390		0,175
C(I)		-0,0003		-0,424		-1,273		0,013
A(I)	C(3)	0,0287	C(5 <sup>2</sup> )	0,345	C(10)	-2,539	O(2)	0,197
A(II)		-0,0450		0,392		-2,618		-0,141
C(I)		0,0003		0,425		-2,573		0,060
A(I)	C(4)	-0,0150	C(7)	1,331				
A(II)		0,0235		1,113				
C(I)		-0,0002		1,242				

Die beiden asymmetrischen Atome C(5<sup>1</sup>) und C(5<sup>2</sup>) liegen in allen Kristallen in erster Näherung spiegelsymmetrisch über und unterhalb der besten Ebene. Das gleiche gilt für C(6) in den Extrem-Strukturen A(I) ( $\Delta = 0,208 \text{ \AA}$ ) und A(II) ( $\Delta = -0,254 \text{ \AA}$ ). Diese Abweichungen stellen für C(6) auch ein Mass dar für die Abweichung der entsprechenden Atomlagen bei der Überlagerung der beiden Antipoden. Im nahezu racemischen Mischkristall C(I) wird erwartungsgemäss in der Verfeinerung eine mittlere Lage für C(6) zwischen den Extremwerten in den beiden Antipoden ( $\Delta \approx 0 \text{ \AA}$ ) berechnet. Ähnliche Überlegungen gelten auch für andere Atomlagen in *Tabelle 5*.

Eine wichtige Voraussetzung zur Bildung der vorliegenden Mischkristallreihen liegt darin, dass die enantiomeren Molekeln im Mischkristall bei kleinsten Energieunterschieden durch ihre Antipoden ersetzt werden können. Dies bedingt eine praktisch identische Raumerfüllung (Gestalt) der beiden Enantiomeren. Die Kristallstruktur der Molekel zeigt, dass diese Bedingung weitgehend erfüllt ist, wobei zur

Bildung beinahe deckungsgleicher Formen der beiden Antipoden die H-Atome am C(5<sup>1</sup>), C(5<sup>2</sup>) und C(6) zusätzlich beitragen. Die betreffenden Atome liegen auf beiden Seiten der Ringebene und gleichen vorhandene Unterschiede in der Gestalt der Molekel zusätzlich aus.

*Figur 3* stellt eine Stereoprojektion einer MPR-Molekel dar. In *Figur 4* wurde zusätzlich noch der entsprechende Antipode überlagert. Schwarz eingezeichnet sind die Atome, welche nicht zur Deckung gebracht werden können. Ein Kalottenmodell (*Fig. 5*) zeigt auch ohne Stereobrille die frappierende Ähnlichkeit der äusseren Form der beiden Antipoden.

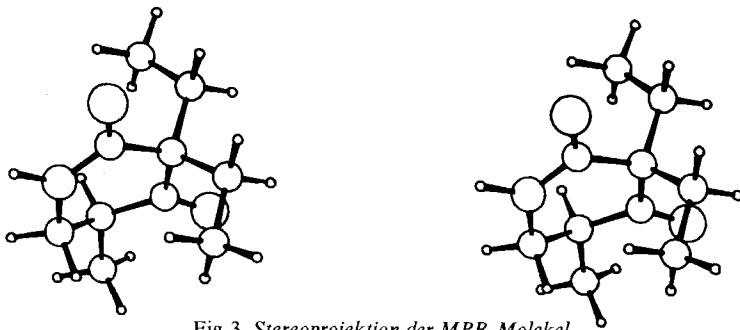


Fig. 3. Stereoprojektion der MPR-Molekel

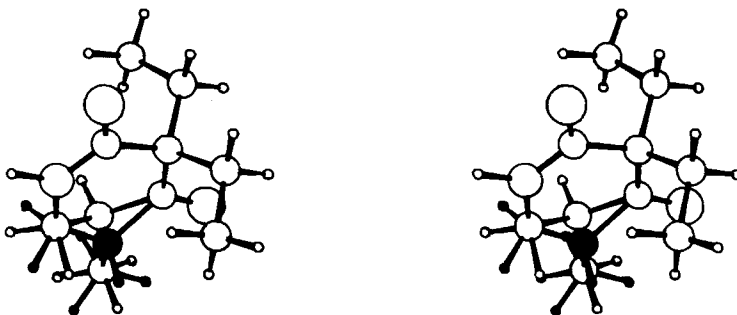


Fig. 4. Stereoprojektion der überlagerten MPR-Antipoden

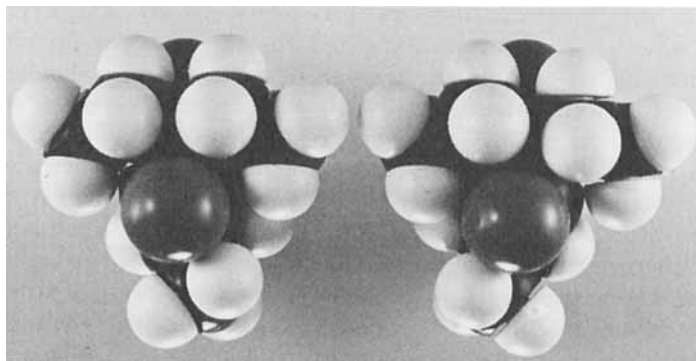


Fig. 5. Kalottenmodelle der beiden optischen Antipoden

Als weitere Daten zur Geometrie der Molekel sind in *Tabellen 6–8* einige Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel gegeben. Diese Daten basieren auf den Atomparametern von Kristall A (I). Die erhaltenen Grössen entsprechen den Erwartungswerten. Der Vergleich mit entsprechenden Werten der anderen Fraktionen ergab keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 6. *Bindungslängen* (Å), *Kristall A (I)* (Standardabweichung  $\times 10^3$ )

Atome	Länge	Atome	Länge	Atome	Länge
N(1)–C(2)	1,323(3)	C(5 <sup>1</sup> )–C(6)	1,508(3)	C(7)–C(8)	1,525(4)
C(2)–C(3)	1,539(3)	C(6)–N(1)	1,444(3)	C(9)–C(10)	1,517(4)
C(3)–C(4)	1,524(3)	C(2)–O(1)	1,229(3)	C(4)–O(2)	1,209(3)
C(4)–C(5 <sup>1</sup> )	1,506(3)	C(3)–C(7)	1,544(3)	C(5 <sup>1</sup> )–C(11)	1,514(3)
		C(3)–C(9)	1,550(3)		

Tabelle 7. *Bindungswinkel* (Grad), *Kristall A (I)* (Standardabweichung = 0,2)

Atome	Winkel	Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(2)–N(1)–C(6)	126,4	C(2)–C(3)–C(9)	108,5	C(5 <sup>1</sup> )–C(4)–O(2)	120,7
N(1)–C(2)–C(3)	118,9	C(4)–C(3)–C(7)	109,8	C(4)–C(5 <sup>1</sup> )–C(11)	113,7
N(1)–C(2)–O(1)	122,3	C(4)–C(3)–C(9)	108,2	C(4)–C(5 <sup>1</sup> )–C(6)	109,7
C(3)–C(2)–O(1)	118,8	C(7)–C(3)–C(9)	108,6	C(6)–C(5 <sup>1</sup> )–C(11)	111,0
C(2)–C(3)–C(4)	114,1	C(3)–C(4)–C(5 <sup>1</sup> )	119,5	C(5 <sup>1</sup> )–C(6)–N(1)	112,6
C(2)–C(3)–C(7)	107,5	C(3)–C(4)–O(2)	119,7		

Tabelle 8. *Torsionswinkel* (Grad), *Kristall A (I)*

Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(6)[N(1), C(2)]C(3)	4,0	C(3)[C(4), C(5 <sup>1</sup> )]C(6)	– 41,2
N(1)[C(2), C(3)]C(4)	6,5	C(4)[C(5 <sup>1</sup> ), C(6)]N(1)	49,0
C(2)[C(3), C(4)]C(5 <sup>1</sup> )	13,9	C(5 <sup>1</sup> )[C(6), N(1)]C(2)	– 33,6

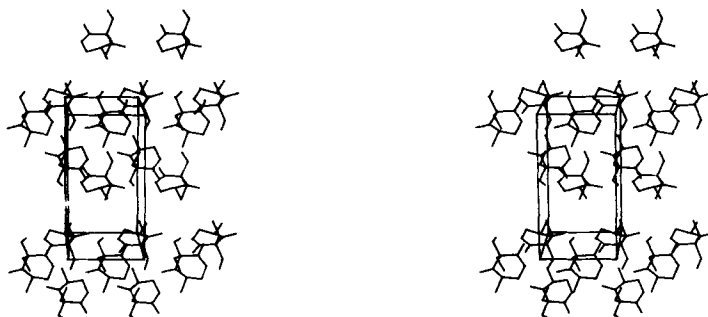


Fig. 6. *Packungsdiagramm* (Stereoprojektion) vom *Kristall A (I)* (*x*- und *z*-Richtung senkrecht bzw. waagrecht in der Papierebene)



Durch intermolekulare H-Brücken zwischen N(1) und O(2) ( $d=2,95 \text{ \AA}$ ) bilden die Molekeln Ketten parallel zur  $z$ -Richtung. Die Kristallpackung (Kristallstruktur A(I), eine enantiomere Form) mit Markierung einer Elementarzelle ist in *Figur 6* dargestellt.

Ich möchte den Herren *P. Schönholzer* und *J.J. Daly* herzlich danken für die gewährte Unterstützung bei der Benützung des firmeneigenen Computersystems.

### Experimenteller Teil

**Strukturbestimmung.** Zur Bestimmung der Beugungsintensitäten fanden Kristallfragmente von ca.  $0,5 \times 0,5 \times 0,5 \text{ mm}^3$  Verwendung. Die Beugungsintensitäten wurden mit Mo- $K\alpha$ -Strahlung von  $\Theta = 0\text{--}28^\circ$  bzw.  $26^\circ$  mit einem *Hilger & Watts* Vierkreisdiffraktometer (*Y 290/PDP-8*) bestimmt (*Tab. 9*). In allen Fällen kam der 'Ω-scan' mit Differenzfiltern zur Anwendung. Reflexe, welche eine Intensität von mehr als dem 2,5fachen der Standardabweichung der Messung aufwiesen, wurden als beobachtet angenommen.

Tabelle 9. *Informationen zur Strukturbestimmung (R-Werte und Besetzungsfaktoren in Tab. 3)*

Fraktion	Streuwinkel $\Theta$ max	Anzahl Reflexe	
		gemessen	verfeinert
A(I)	$28^\circ$	1472	1255
A(II)	$28^\circ$	1462	1217
B(I)	$28^\circ$	1463	1119
C(I)	$26^\circ$	1208	939

Die eigentliche Strukturanalyse wurde an Beugungsdaten der Fraktion A(I) durchgeführt [5]. Die Lösung des Phasenproblems erfolgte mit direkten Methoden. Für die weiteren Strukturberechnungen an den Mischkristallfraktionen A(II), B(I) und C(I) genügte es, den Strukturberechnungen die Atomkoordinaten von Fraktion A(I) zugrunde zu legen und mittels Elektronendichteberechnungen und 'Methode der kleinsten Quadrate' Berechnungen (Gewichtsschema  $w = 1/\sigma^2 \cdot |F| + 0,001 \cdot |F|^3$ ) die nötigen Verfeinerungen durchzuführen. Die Lagen der H-Atome wurden berechnet und als konstante Parameter in den Berechnungen mitgeführt. Die schwereren Atome (C, N und O) wurden mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Die Ausnahmen davon bildeten die Lagen der asymmetrischen Atome C(5<sup>1</sup>) und C(5<sup>2</sup>), denen Besetzungsfaktoren und teilweise isotrope Temperaturfaktoren zugeordnet wurden. Ebenfalls mit diesen Besetzungsfaktoren versehen wurden die entsprechenden H-Lagen am C(5<sup>1</sup>), C(5<sup>2</sup>), C(6) und C(11).

Einige verfeinerte Atomparameter finden sich in *Tabelle 10*.

Tabelle 10. *Koordinaten und Temperaturfaktoren der Atome* (Standardabweichung  $\times 10^4$ ; zur Wahrung der korrekten Chiralitätsbeziehungen zwischen den Fraktionen müssen die Atomkoordinaten von A(II) und C(I) mit negativen Vorzeichen versehen werden)

Fraktion	Atom	x	y	z	$10^4 \cdot U$
A(I)	N(1)	0,4538(2)	0,5126(2)	0,1941(2)	630(10)
A(II)		0,4673(2)	0,5108(2)	0,1885(3)	518(12)
C(I)		0,4599(3)	0,5127(3)	0,1942(5)	633(24)
A(I)	C(2)	0,5149(2)	0,5792(2)	0,2976(3)	551(10)
A(II)		0,5205(2)	0,5841(2)	0,2947(4)	450(13)
C(I)		0,5180(4)	0,5829(4)	0,2987(7)	551(25)
A(I)	C(3)	0,5064(2)	0,5777(2)	0,5221(3)	488(9)
A(II)		0,5127(2)	0,5777(2)	0,5189(4)	445(13)
C(I)		0,5085(4)	0,5784(4)	0,5227(6)	513(25)

Fraktion	Atom	x	y	z	10 <sup>4</sup> · U
A(I)	C(4)	0,4340(2)	0,4872(2)	0,6017(3)	468(9)
A(II)		0,4273(2)	0,4980(2)	0,5944(3)	411(12)
C(I)		0,4321(4)	0,4922(4)	0,5999(6)	508(23)
A(I)	C(5 <sup>1</sup> )	0,3977(2)	0,3932(2)	0,4689(3)	476(10)
A(II)		0,3913(27)	0,3998(29)	0,4586(48)	407(12)
C(I)		0,3963(6)	0,3946(7)	0,4717(12)	499(16)
A(I)	C(5 <sup>2</sup> )	0,3535(18)	0,4360(18)	0,4528(22)	496(10)
A(II)		0,3492(2)	0,4489(3)	0,4518(4)	416(15)
C(I)		0,3502(8)	0,4453(9)	0,4499(14)	499(16)
A(I)	C(6)	0,3730(2)	0,4412(2)	0,2698(3)	637(12)
A(II)		0,4053(3)	0,4210(2)	0,2637(4)	552(15)
C(I)		0,3872(6)	0,4313(5)	0,2678(7)	902(40)
A(I)	C(7)	0,4701(2)	0,6969(2)	0,5875(4)	642(12)
A(II)		0,4863(3)	0,6926(2)	0,5982(4)	590(16)
C(I)		0,4759(4)	0,6959(4)	0,5950(7)	643(28)
A(I)	C(8)	0,3689(2)	0,7345(2)	0,4975(5)	816(14)
A(II)		0,3821(3)	0,7417(3)	0,5232(6)	716(20)
C(I)		0,3730(5)	0,7383(5)	0,5120(10)	876(38)
A(I)	C(9)	0,6142(2)	0,5558(2)	0,6086(4)	671(12)
A(II)		0,6242(2)	0,5420(3)	0,5966(5)	661(18)
C(I)		0,6180(4)	0,5506(5)	0,6049(8)	691(30)
A(I)	C(10)	0,6630(2)	0,4441(2)	0,5482(5)	779(13)
A(II)		0,6627(3)	0,4322(3)	0,5228(7)	793(27)
C(I)		0,6639(4)	0,4415(5)	0,5363(9)	834(37)
A(I)	C(11)	0,3080(2)	0,3267(2)	0,5501(4)	688(12)
A(II)		0,2890(3)	0,3503(3)	0,5360(5)	597(16)
C(I)		0,3002(4)	0,3360(5)	0,5450(8)	754(32)
A(I)	O(1)	0,5784(2)	0,6421(2)	0,2208(3)	869(11)
A(II)		0,5765(2)	0,6552(2)	0,2187(4)	722(14)
C(I)		0,5762(4)	0,6497(3)	0,2227(6)	937(27)
A(I)	O(2)	0,4114(2)	0,4876(2)	0,7732(2)	744(9)
A(II)		0,4204(2)	0,4812(2)	0,7687(3)	643(12)
C(I)		0,4149(3)	0,4847(3)	0,7738(4)	755(22)

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Vogler & M. Kofler, *Helv. Chim. Acta* 39, 1387 (1956).  
 [2] M. Kuhnert-Brandstätter, K. Schleich & K. Vogler, *Monatsh. Chem.* 101, 1817 (1970).  
 [3] A. Collet, M. J. Brienne & J. Jacques, *Chem. Rev.* 80, 215 (1980).  
 [4] B. S. Green & M. Knossow, *Science* 214, 795 (1981).  
 [5] Verwendete Computer-Programme: F.R. Ahmed, C.P. Huber & M.E. Pippy, *Cystallographic computer programs, world list of crystallographic computer programs* (1966), 2.Ed., Appendix S.52; W.E. Oberhänsli, *Direkte Methoden*; G.M. Sheldrick, *SHELX* (1977) least squares refinement; W.D.S. Motherwell, *Cambridge Crystallographic Data Centre, Cambridge, England*; Programm PLUTO, Stereoprojektionen.