

dopaminergic system will be presented (Wägner, 1980b).

The author wishes to thank Professor Peder Kiergaard and Dr Per-Erik Werner for their kind interest in this work and for stimulating discussions and Dr Sven Westman for linguistic advice. This work has received financial support from the Swedish Natural Science Research Council. The author is also indebted to Stiftelsen Bengt Lundqvists Minne and P. E. Lindahls Stipendiefond for financial support.

References

- CARNMALM, B., JACUPOVIC, E., JOHANSSON, L., DE PAULIS, T., RÄMSBY, S., STJERNSTRÖM, N. E., RENYI, A. L., ROSS, S. B. & ÖGREN, S. O. (1974). *J. Med. Chem.* **17**, 65–72.
- CARNMALM, B., JOHANSSON, L., RÄMSBY, S. & STJERNSTRÖM, N. E. (1979). *Acta Chem. Scand. Ser. B*, **33**, 100–104.
- CARNMALM, B., JOHANSSON, L., RÄMSBY, S., STJERNSTRÖM, N. E., ROSS, S. B. & ÖGREN, S. O. (1976). *Nature (London)*, **263**, 519–520.
- CARNMALM, B., JOHANSSON, L., RÄMSBY, S., STJERNSTRÖM, N. E. & WÄGNER, A. (1979). *Acta Pharm. Suec.* **16**, 239–246.
- COREY, E. R., COREY, I. J. & GLICK, M. D. (1975). *J. Organomet. Chem.* **101**, 177–186.
- CROMER, D. T. & MANN, J. B. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 321–324.
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274–285.
- HORN, A. S., POST, M. & KENNARD, O. (1975). *J. Pharm. Pharmacol.* **27**, 553–563.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Vol. IV. Birmingham: Kynoch Press.
- KARLSSON, R. (1976). *Acta Cryst.* **B32**, 2609–2614.
- MALMROS, G. & WERNER, P. E. (1973). *Acta Chem. Scand.* **27**, 493–502.
- ÖGREN, S. O. (1979). Astra Läkemedel AB, Sweden; personal communication.
- ÖGREN, S. O., HALL, H. & KÖHLER, C. (1978). *Life Sci.* **23**, 1769–1774.
- RÄMSBY, S. (1979). Thesis. Univ. of Uppsala, Sweden.
- RODGERS, J. R., HORN, A. S. & KENNARD, O. (1975). *J. Pharm. Pharmacol.* **27**, 859–860.
- RODGERS, J. R., KENNARD, O., SHELDRIK, G. M. & HORN, A. S. (1976). *Acta Cryst.* **B32**, 1293–1295.
- SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX*. A program for crystal structure determination. Univ. of Cambridge, England.
- STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.
- WÄGNER, A. (1980a). *Acta Cryst.* **B36**, 813–818.
- WÄGNER, A. (1980b). Thesis. Dept. of Chemistry, Univ. of Stockholm. To be published.

Acta Cryst. (1980). **B36**, 1117–1121

Structure du [*N*-(Hydroxy-2 méthyl-1 phényl-2 éthyl) *N*-méthyl-amino]-2 Maléate de Diméthyle

PAR R. ROQUES

Laboratoire de Cristallographie, Université Nationale de Côte d'Ivoire, BP 4322, Abidjan, Côte d'Ivoire

J. BELLAN ET J. C. ROSSI

Laboratoire de Chimie Pharmaceutique, Université Paul Sabatier, Faculté des Sciences Pharmaceutiques, 31 allées J. Guesde, 31077 Toulouse, France

ET J. P. DECLERCQ ET G. GERMAIN

Laboratoire de Chimie Physique et Cristallographie, Université de Louvain, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgique

(Reçu le 22 février 1979, accepté le 4 décembre 1979)

Abstract

The crystal structure of dimethyl 2-[*N*-(2-hydroxy-1-methyl-2-phenylethyl)-*N*-methylamino]maleate (C₁₆H₂₁NO₅, *M_r* = 307) has been determined from three-dimensional data collected with Cu *K*α radiation. The crystal structure is orthorhombic, space group

*P*2₁2₁2₁, with *a* = 10.091 (4), *b* = 17.803 (7), *c* = 9.322 (4) Å [*Z* = 4, *V* = 1674.7 Å³, *d_x* = 1.22 Mg m⁻³, *F*(000) = 656]. The structure was solved by direct methods with *MULTAN* 77; *R* = 6% for 989 observed reflexions. The chemical behaviour of the title compound has been discussed on the basis of its strong conjugation.

0567-7408/80/051117-05\$01.00

© 1980 International Union of Crystallography

1. Introduction

Les α -aminoalcools à fonction amine secondaire se condensent en solvant aprotique avec l'acétylène-dicarboxylate de méthyle pour donner des énamino-esters de configuration *E* (Bellan, 1978). Ces composés d'addition, à la différence de ceux de configuration *Z* obtenus en solvant protique, ne se cyclisent pas en morpholone mais en oxazolidine, selon une réaction de Michael intramoléculaire (Bellan, Rossi & Sanchez, 1976). En général, la rapidité avec laquelle s'effectue cette réaction de Michael est telle qu'il n'est pas possible d'isoler l'adduit de configuration *E*. Par contre, la condensation de la (-)-éphédrine avec l'acétylène-dicarboxylate de méthyle permet d'obtenir ce type de composé, car la gêne stérique des groupements méthyle et phényle qui dans l'isomère *érythro* du méthyl-amino-2 phényl-1 propanol-1 ou (-)-éphédrine sont en disposition *cis*, défavorise la cyclisation. Il nous a ainsi été possible, en mettant à profit cette particularité, d'isoler l'énaminoester ouvert (1) (Fig. 1). L'étude radiocristallographique que nous en avons effectuée, nous a permis de mieux comprendre le comportement chimique de ce composé (1) et de vérifier les hypothèses structurales, avancées à partir de données de spectrographie de RMN et d'IR, concernant la forte délocalisation électronique du système énaminoester.

2. Détermination de la structure

Le spectre de diffraction a été enregistré sur un diffractomètre automatique à quatre cercles Syntex P2₁ (rayonnement Cu K α).

Pour un angle maximum de $2\theta = 114^\circ$, 1280 réflexions ont été mesurées dont 989 ont une intensité suffisante pour être considérés comme observées [$I > 2,5\sigma(I)$].

La structure a été résolue par le système de programmes *MULTAN* 77 (Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1977). Tous les atomes lourds ont été localisés dans la synthèse de Fourier correspondant à l'ensemble de phases le plus probable.

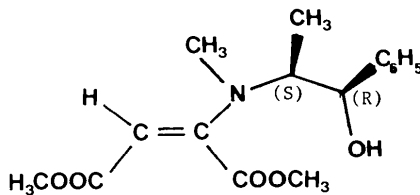


Fig. 1. Enaminoester (1).

Tableau 1. Coordonnées atomiques des atomes de carbone, d'azote et d'oxygène ($\times 10^4$) et d'hydrogène ($\times 10^3$) et facteurs de température isotrope U ($\times 10^2 \text{ \AA}^2$)

U pour les atomes d'hydrogène est 5,1 \AA^2 .

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i>
C(1)	8838 (7)	4214 (3)	698 (7)	5,7 (4)
O(2)	9249 (5)	4138 (3)	-1765 (4)	3,4 (3)
N(3)	9900 (6)	4427 (3)	1477 (6)	5,0 (3)
C(4)	8689 (7)	4561 (3)	-766 (7)	6,9 (4)
C(5)	7914 (7)	3715 (4)	1150 (7)	6,7 (4)
O(6)	6576 (5)	3707 (3)	-929 (5)	5,4 (4)
C(7)	11121 (9)	6523 (4)	-702 (10)	9,0 (5)
C(8)	11376 (8)	6360 (4)	714 (9)	8,2 (5)
C(9)	10552 (7)	5776 (4)	1483 (8)	7,8 (5)
C(10)	10028 (9)	4162 (5)	2962 (8)	7,8 (4)
O(11)	8221 (5)	5167 (3)	-961 (5)	8,3 (3)
C(12)	10868 (8)	4974 (4)	925 (7)	6,4 (4)
C(13)	6834 (8)	3464 (4)	268 (7)	6,5 (4)
O(14)	6134 (6)	2937 (3)	882 (6)	5,5 (3)
C(15)	9060 (10)	4379 (5)	-3242 (7)	8,3 (5)
C(16)	13126 (11)	7276 (6)	677 (13)	10,1 (6)
O(17)	10783 (6)	5779 (4)	2999 (5)	5,7 (4)
C(18)	12384 (9)	6743 (6)	1430 (12)	10,1 (6)
C(19)	11851 (10)	7086 (5)	-1405 (12)	10,0 (6)
C(20)	12299 (8)	4737 (4)	1252 (10)	8,2 (5)
C(21)	12865 (12)	7440 (6)	-742 (15)	12,7 (7)
C(22)	5081 (11)	2604 (6)	106 (12)	10,2 (5)
H(51)	814 (5)	335 (3)	220 (6)	
H(71)	1027 (5)	626 (3)	-126 (6)	
H(91)	954 (5)	591 (2)	120 (6)	
H(101)	924 (6)	421 (2)	346 (6)	
H(102)	998 (5)	348 (3)	306 (6)	
H(121)	1071 (5)	494 (3)	-9 (5)	
H(151)	954 (5)	475 (3)	-334 (6)	
H(152)	813 (5)	440 (2)	-350 (6)	
H(161)	1381 (6)	743 (3)	95 (6)	
H(191)	1193 (5)	699 (3)	-259 (6)	
H(201)	1250 (5)	428 (3)	92 (6)	
H(202)	1220 (5)	451 (3)	254 (6)	
H(203)	1305 (5)	505 (2)	84 (6)	
H(211)	1357 (5)	790 (2)	-132 (6)	
H(221)	429 (5)	307 (3)	2 (6)	
H(222)	509 (5)	237 (2)	-74 (6)	

Affinement

L'affinement par moindres carrés avec matrice diagonale a été effectué au moyen du programme XRAY 72 (Stewart, Kruger, Ammon, Dickinson & Hall, 1972). Le poids de chaque réflexion a été calculé d'après la relation proposée par Cruickshank (1965): $w = (6,29 + |F_o| + 0,0149|F_o|^2)^{-1}$.

Après trois cycles d'affinement avec facteurs d'agitation thermique isotrope et trois cycles avec facteurs d'agitation thermique anisotrope, une synthèse de Fourier différence nous a permis de localiser 16 hydrogènes sur 21 contenus dans la molécule. Deux derniers cycles d'affinement avec facteurs d'agitation thermique anisotrope nous ont donné un indice résiduel, $R = 0,06$.* Nous avons affiné les coordonnées

* 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 35030: 11 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.

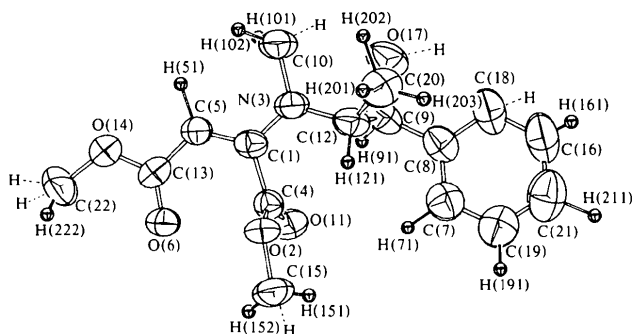


Fig. 2. Vue de la molécule (1) et numérotation des atomes. Les atomes d'hydrogène non numérotés n'ont pas été trouvés et ont été portés à la main sur le tracé ORTEP.

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

C(1)—N(3)	1,349 (9)	C(16)—C(18)	1,399 (15)
C(1)—C(4)	1,506 (9)	C(16)—C(21)	1,380 (18)
C(1)—C(5)	1,355 (10)	C(19)—C(21)	1,351 (16)
O(2)—C(4)	1,325 (8)	C(5)—H(51)	1,20 (6)
O(2)—C(15)	1,455 (8)	C(7)—H(71)	1,10 (6)
N(3)—C(10)	1,469 (9)	C(9)—H(91)	1,08 (6)
N(3)—C(12)	1,472 (10)	C(10)—H(101)	0,92 (6)
C(4)—O(11)	1,191 (8)	C(10)—H(102)	1,20 (5)
C(5)—C(13)	1,437 (10)	C(12)—H(121)	0,97 (6)
O(6)—C(13)	1,225 (9)	C(15)—H(151)	0,84 (6)
C(7)—C(8)	1,377 (12)	C(15)—H(152)	0,97 (6)
C(7)—C(19)	1,406 (13)	C(16)—H(161)	0,79 (6)
C(8)—C(9)	1,512 (11)	C(19)—H(191)	1,12 (6)
C(8)—C(18)	1,394 (13)	C(20)—H(201)	0,89 (6)
C(9)—C(12)	1,553 (11)	C(20)—H(202)	1,27 (6)
C(9)—O(17)	1,432 (9)	C(20)—H(203)	1,02 (6)
C(12)—C(20)	1,535 (11)	C(21)—H(211)	1,22 (6)
C(13)—O(14)	1,306 (9)	C(22)—H(221)	1,16 (6)
O(14)—C(22)	1,416 (12)	C(22)—H(222)	0,89 (6)
N(3)—C(1)—C(4)	116,9 (6)	C(8)—C(9)—C(12)	111,2 (6)
N(3)—C(1)—C(5)	124,3 (6)	C(8)—C(9)—O(17)	112,1 (6)
C(4)—C(1)—C(5)	118,8 (6)	C(12)—C(9)—O(17)	107,5 (6)
C(4)—O(2)—C(15)	116,2 (6)	N(3)—C(12)—C(9)	110,8 (6)
C(1)—N(3)—C(10)	119,2 (6)	N(3)—C(12)—C(20)	111,9 (6)
C(1)—N(3)—C(12)	121,6 (6)	C(9)—C(12)—C(20)	112,3 (6)
C(10)—N(3)—C(12)	118,9 (6)	C(5)—C(13)—O(6)	124,9 (7)
C(1)—C(4)—O(2)	111,1 (5)	C(5)—C(13)—O(14)	112,5 (6)
C(1)—C(4)—O(11)	123,4 (6)	O(6)—C(13)—O(14)	122,6 (7)
O(2)—C(4)—O(11)	125,2 (6)	C(13)—O(14)—C(22)	118,9 (7)
C(1)—C(5)—C(13)	123,2 (6)	C(18)—C(16)—C(21)	121,5 (10)
C(8)—C(7)—C(19)	120,0 (8)	C(8)—C(18)—C(16)	118,8 (9)
C(7)—C(8)—C(9)	119,8 (9)	C(7)—C(19)—C(21)	121,1 (10)
C(7)—C(8)—C(18)	119,5 (8)	C(16)—C(21)—C(19)	118,9 (11)
C(9)—C(8)—C(18)	120,7 (7)		

des atomes d'hydrogène et leur avons attribué le facteur d'agitation thermique global de la molécule, $B = 4,0 \text{ \AA}^2$.

Les coordonnées atomiques sont rassemblées dans le Tableau 1. Les distances interatomiques et les angles de valence sont portés dans le Tableau 2. Les angles de torsion, suivant la convention de Klyne & Prelog (1960), sont consignés dans le Tableau 3.

La Fig. 2 donne une vue de la molécule exécutée avec le programme ORTEP (Johnson, 1965). Seuls les hydrogènes trouvés sont portés sur cette figure.

3. Discussion

On constate, d'après l'étude radiocristallographique du composé (1), que le système à six électrons [paire libre de l'azote N(3), double liaison entre C(1) et C(5) et carbonyle C(13)—O(6) en β de l'azote], est fortement conjugué. C'est ainsi que les atomes d'azote N(3) et de carbone C(1), C(5) et C(13) sont en hybridation trigonale pratiquement parfaite, les sommes des angles de valence autour de ces atomes étant respectivement de 359,7, 360, 358,2 et 360° (Tableau 2). Par ailleurs, les longueurs des liaisons N(3)—C(1) = 1,35, C(1)—C(5) = 1,35 et C(5)—C(13) = 1,44 Å (Tableau 2) sont raccourcies par rapport à des liaisons ne présentant qu'un caractère de liaison simple. Enfin, les atomes C(12), N(3), C(10), C(1), C(4), C(5), C(13), O(6) et O(14) (Tableau 3) sont pratiquement coplanaires, ce qui favorise la délocalisation des électrons p ou π . Cette forte conjugaison confère à l'énaminoester (1) une structure dipolaire qui permet d'attribuer à la liaison N(3)—C(1) un caractère partiel de double liaison rendant bien compte de l'électrophilie de l'atome de carbone C(1).* Ces résultats sont en parfait accord

* A titre de comparaison la longueur mesurée C(1)—N(3) = 1,35 Å est très voisine d'une liaison O=C—N— = $1,322 \pm 3 \text{ \AA}$ présentant un caractère partiel de double liaison (amides ou liaisons peptidiques) (*International Tables for X-ray Crystallography*, 1962). Pour un ion immonium >C=N< la longueur est de l'ordre de 1,28 à 1,29 Å (Zacharias, 1970).

Tableau 3. Angles de torsion (°), $\sigma = 1^\circ$

C(4)—C(1)—N(3)—C(10)	174	C(1)—N(3)—C(12)—C(9)	96	C(18)—C(8)—C(9)—O(17)	10
C(4)—C(1)—N(3)—C(12)	0	C(1)—N(3)—C(12)—C(20)	-137	C(7)—C(8)—C(18)—C(16)	-1
C(5)—C(1)—N(3)—C(10)	-6	C(10)—N(3)—C(12)—C(9)	-78	C(9)—C(8)—C(18)—C(16)	180
C(5)—C(1)—N(3)—C(12)	180	C(10)—N(3)—C(12)—C(20)	48	C(8)—C(9)—C(12)—N(3)	-169
N(3)—C(1)—C(4)—O(2)	92	C(1)—C(5)—C(13)—O(6)	-5	C(8)—C(9)—C(12)—C(20)	64
N(3)—C(1)—C(4)—O(11)	-82	C(1)—C(5)—C(13)—O(14)	174	O(17)—C(9)—C(12)—N(3)	67
C(5)—C(1)—C(4)—O(2)	-88	C(19)—C(7)—C(8)—C(9)	177	O(17)—C(9)—C(12)—C(20)	-58
C(5)—C(1)—C(4)—O(11)	98	C(19)—C(7)—C(8)—C(18)	-2	C(5)—C(13)—O(14)—C(22)	-176
N(3)—C(1)—C(5)—C(13)	-176	C(8)—C(7)—C(19)—C(21)	4	O(6)—C(13)—O(14)—C(22)	4
C(4)—C(1)—C(5)—C(13)	4	C(7)—C(8)—C(9)—C(12)	71	C(21)—C(16)—C(18)—C(8)	1
C(15)—O(2)—C(4)—C(1)	174	C(7)—C(8)—C(9)—O(17)	-169	C(18)—C(16)—C(21)—C(19)	1
C(15)—O(2)—C(4)—O(11)	-11	C(18)—C(8)—C(9)—C(12)	-110	C(7)—C(19)—C(21)—C(16)	-4

avec les calculs théoriques, effectués par Texier & Bourgeois (1976), concernant les esters β -aminométhacryliques.

En résonance magnétique nucléaire du proton, le déplacement chimique du proton vinylique, fixé en C(5) et appartenant aux énaminooesters de configuration *E*, est toujours localisé à champ plus élevé que celui appartenant aux composés de configuration *Z* (Dolfini, 1965; Truce & Brady, 1966; Huisgen, Giese & Huber, 1967). Si ce point n'est pas contesté et réalise l'unanimité, il n'en est pas de même de l'interprétation du blindage du proton vinylique dans les isomères de configuration *E* comparés à ceux de configuration *Z*. Cette interprétation varie d'un auteur à l'autre. Selon Jackman (1959), le blindage du proton vinylique résulterait d'une plus faible anisotropie magnétique autour de ce proton, due à la proximité d'un seul groupement ester. Selon Gurowitz & Joseph (1965, 1967), ce blindage serait la conséquence d'un recouvrement orbitalaire plus important de la paire d'électrons libres de l'azote avec ceux de la liaison énaminique dans le cas des composés de configuration *E*. En reprenant à notre compte l'hypothèse de Gurowitz & Joseph (1965), que l'étude radiocristallographique vient confirmer, nous avons attribué au composé (1) un fort degré de délocalisation électronique, en nous basant sur le déplacement vers les champs forts en RMN ¹H du signal appartenant au proton vinylique ($\delta = 4,55$).

Ce degré de délocalisation au niveau du système O(6), C(13), C(5), C(1), N(3) est mis encore en évidence par la différence des déplacements chimiques des groupements méthyles C(15) et C(22) des fonctions esters, $\delta = 3,5$ et $3,8$. Cette différence résulte non seulement d'un environnement chimique différent, mais aussi d'une polarisation différente de leurs groupements carbonyles, l'un des deux, le carbonyle C(13)—O(6) étant conjugué avec la double liaison énaminique. Fehlauer, Grosz, Slopianka, Sucrow, Lockley & Lwoski (1976) avaient émis l'hypothèse que la conjugaison d'un groupement carbonyle en augmentant sa densité électronique, devait se traduire, pour les protons du groupe méthyle de l'ester, par un déplacement chimique vers les champs forts.

En infrarouge, nous avons également signalé (Bellan, 1978) que le spectre de l'énaminooester (1), enregistré en solution dans CCl₄, présente deux fréquences carbonyle nettement différenciées à 1745 et 1700 cm⁻¹. La présence de ces deux fréquences d'absorption traduit, là encore, la différence de polarisation existant au niveau des groupements carbonyles. Effectivement, le carbonyle C(13)—O(6), lié au carbone en β de l'azote, se trouve dans le plan moyen du motif énaminooester, ce qui rend bien compte de l'abaissement de sa fréquence d'absorption (1700 cm⁻¹) par rapport à un carbonyle non conjugué. Quant au second groupement carbonyle C(4)—O(11), lié au carbone en α de l'azote et dont la fréquence est celle d'un carbonyle libre (1745 cm⁻¹), il

se trouve dans un plan perpendiculaire au plan moyen contenant le motif énaminooester [O(11)—C(4)—C(1)—C(5) = 98°, Tableau 3].

Enfin, cette forte conjugaison rencontrée dans les énaminooesters ouverts de configuration *E* trouve une vérification expérimentale dans la réactivité différente de deux esters (Greenhill & Tomassini, 1974) mais aussi dans l'hétérocyclisation de l'énaminooester (1), selon une réaction stéréospécifique de Michael intramoléculaire, où l'on obtient une oxazolidine-1,3 de configuration absolue (2*R*,4*S*,5*R*) (Roques, Bellan, Rossi, Germain & Declercq, 1979). L'attaque du doublet de l'oxygène s'effectue uniquement sur l'une des deux faces de l'atome de carbone prochiral C(1). L'examen des modèles moléculaires réalisés d'après les données de l'étude radiocristallographique, montre que l'attaque du carbone électrodéficient C(1) par l'autre face est défavorisée. En effet, on note une forte interaction de torsion par l'occultation des deux groupements méthyles C(10) et C(20) lors de la rotation autour de la liaison N(3)—C(12).

Les auteurs remercient la Direction de l'Office Central de Mécanographie d'Abidjan (Côte d'Ivoire) qui leur a permis d'effectuer les calculs sur ses ordinateurs (IBM 370-145). L'un d'entre nous (JPD) remercie le Fonds National de la Recherche Scientifique pour son aide financière.

Références

- BELLAN, J. (1978). Thèse de sciences pharmaceutiques. Univ. Paul Sabatier de Toulouse. N° 94.
- BELLAN, J., ROSSI, J. C. & SANCHEZ, M. (1976). *Tetrahedron Lett.* **50**, 4621–4624.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1965). *Computing Methods in Crystallography*, édité par J. S. ROLLETT. Oxford: Pergamon Press.
- DOLFINI, S. E. (1965). *J. Org. Chem.* **30**, 1298–1300.
- FEHLAUER, A., GROSZ, K. P., SLOPIANKA, M., SUCROW, W., LOCKLEY, W. J. S. & LWOSKI, W. (1976). *Chem. Ber.* **109**, 253–261.
- GREENHILL, J. V. & TOMASSINI, T. (1974). *Tetrahedron Lett.* **31**, 2683–2686.
- GUROWITZ, W. D. & JOSEPH, M. A. (1965). *Tetrahedron Lett.* **49**, 4433–4439.
- GUROWITZ, W. D. & JOSEPH, M. A. (1967). *J. Org. Chem.* **32**, 3289–3292.
- HUISGEN, R., GIESE, B. & HUBER, H. (1967). *Tetrahedron Lett.* **20**, 1883–1888.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1962). Tome III. Birmingham: Kynoch Press.
- JACKMAN, L. M. (1959). *An Application of Nuclear Magnetic Resonance in Organic Chemistry*. New York: Pergamon Press.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.

- KLYNE, W. & PRELOG, V. (1960). *Experientia*, **16**, 521–523.
- MAIN, P., LESSINGER, L., WOOLFSON, M. M., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1977). *MULTAN 77. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univ. de York, Angleterre, et Louvain-la-Neuve, Belgique.
- ROQUES, R., BELLAN, J., ROSSI, J. C., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1979). *Acta Cryst.* **B35**, 2467–2470.
- STEWART, J. M., KRUGER, G. J., AMMON, H. L., DICKINSON, C. & HALL, S. R. (1972). The XRAY system – version of June 1972. Tech. Rep. TR-192. Computer Science Center, Univ. of Maryland, College Park, Maryland.
- TEXIER, F. & BOURGEOIS, J. (1976). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 487–492.
- TRUCE, W. E. & BRADY, D. G. (1966). *J. Org. Chem.* **31**, 3543–3550.
- ZACHARIAS, D. E. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 1455–1464.

Acta Cryst. (1980). **B36**, 1121–1126

The Neutron Structure at 116 K of the 1:1 Complex of Perdeuterated Parabanic Acid and Urea

By H. P. WEBER, J. R. RUBLE AND B. M. CRAVEN

Crystallography Department, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania 15260, USA

AND R. K. McMULLAN

Chemistry Department, Brookhaven National Laboratory, Upton, Long Island, New York 11973, USA

(Received 30 July 1979; accepted 15 October 1979)

Abstract

The perdeuterated 1:1 complex of parabanic acid ($C_3D_2N_2O_3$) and urea (CD_4N_2O) at 116 K is monoclinic, space group $P2_1/c$, with $a = 8.910$ (3), $b = 5.597$ (2), $c = 14.525$ (6) Å, $\beta = 108.39$ (3)°, and has four molecules of each kind per unit cell. The nuclear configuration has been determined from 2165 neutron intensities ($\sin \theta/\lambda < 0.76$ Å⁻¹, $\lambda = 1.0450$ Å) to give e.s.d.'s in apparent bond lengths and angles of 0.001 Å and 0.1°, or less. The configurations of the two molecules are similar to those found in their separate crystal structures, but there are small differences, which appear to be related to the different hydrogen bonding. There is an unusually short hydrogen bond (N...O, 2.66 Å) between parabanic acid N–D and urea O atoms. There are also short C...O distances (2.81, 2.86 Å) between carbonyl groups of different parabanic acid molecules. The polar molecular interactions of parabanic acid are similar to those of the drug-active barbiturates.

Introduction

The structure of the 1:1 crystal complex of parabanic acid and urea (Colman & Medlin, 1970) has been redetermined by neutron diffraction at low temperature as part of a study of the electron charge

distribution. Related studies have been carried out for the separate components, parabanic acid (Craven & McMullan, 1979) and urea (Mullen & Hellner, 1978). It is of interest to determine the extent to which a different crystal environment may affect the atomic configuration and charge density in these molecules. We consider parabanic acid to be a simple analog representing the polar ring portion of the barbiturates. As examples of the similarity in the molecular interactions of barbital (5,5-diethylbarbituric acid) and parabanic acid, both form crystal complexes with urea (Gartland & Craven, 1974) and with adenine derivatives (Voet, 1972; Shieh & Voet, 1975). Thus, a detailed knowledge of the molecular and electronic structure of parabanic acid may help in understanding barbiturate drug action.

Experimental

Parabanic acid and urea were deuterated separately by repeated dissolution in 99.8% D₂O and evaporation to dryness. Using 20 ml of D₂O, a solution saturated with respect to both components was formed by warming with an excess of deuterated parabanic acid and urea and allowing to stand at room temperature in a closed container. To the decanted solution, a sample (100 mg) of an equimolar mixture of the deuterated components was added and dissolved by warming. Crystals of the