

Structure Cristalline et Moléculaire d'un Analogue de Nucléoside à Sucre Acyclique

PAR A. DUCRUIX ET C. PASCARD-BILLY

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS 91190-Gif/Yvette, France

(Reçu le 11 février 1975, accepté le 5 mars 1975)

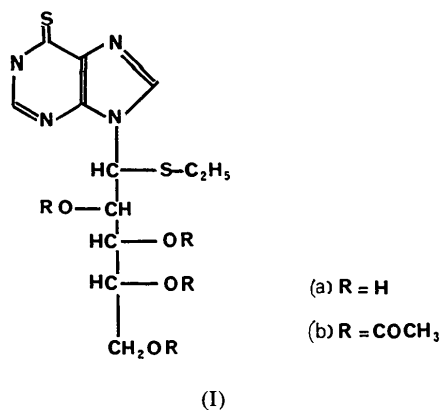
The crystal structure of (1*R*)-2,3,4,5-tetra-*O*-acetyl-1-deoxy-1-*S*-ethyl-1-[purin-9-yl-6(1*H*)-thione]-1-thioaldehyde-*D*-arabinose aldehydol ($C_{20}O_8S_2N_4H_{26}$) has been determined by three-dimensional X-ray analysis. The crystals are monoclinic, $a = 13.192$, $b = 11.429$, $c = 17.232$ Å, $\beta = 94.83^\circ$ and $Z = 4$, space group $P2_1$. The intensities were collected with a four-circle diffractometer using $Cu K\alpha$ radiation. The structure was solved by direct methods, by application of the phase function. The carbon chain of the sugar residue, attached to N(9) of the heterocycle, adopts a planar zigzag conformation, C(1) being slightly out of the plane. The configuration at the acetal carbon atom is 1-*R*. The final *R* index is 0.06.

Introduction

Les nucléosides, possédant un sucre sous forme de chaîne acyclique, ont été l'objet de récentes études (Wolfrom, Foster, McWain, von Bebenburg & Thompson, 1961; Wolfrom, von Bebenburg, Pagnuco & McWain, 1965; Wolfrom, Bhat, McWain & Horton, 1972*a*; Wolfrom, Bhat, McWain & Horton, 1972*b*) afin de déterminer si la présence de la forme ouverte du sucre facilite le transport de base hétérocyclique *in vivo* dans les sites à action biologique et, par conséquent, modifie la réponse biologique.

Nous avons donc entrepris un programme d'étude structurale portant à la fois sur des thioaldoses acycliques (Ducruix & Pascard-Billy, 1974) et sur des analogues de nucléoside à sucre acyclique afin de déterminer d'une part les différentes conformations possibles de la chaîne carbonée et d'autre part les interactions dues à l'introduction d'une base en C(1).

Le composé étudié (I) présente une base 6-thio-purine et une chaîne acyclique du type *D*-arabinose. La synthèse chimique ne permettant pas de mettre en évidence de façon sûre, le point de fixation du sucre sur la base et la stéréochimie du carbone C(1), nous avons établi la structure du composé acétylé (Ib).



Partie expérimentale

Les cristaux fournis par D. Horton ont été obtenus par évaporation lente dans l'éthanol, sous la forme de minces plaquettes. Les paramètres de la maille ont été mesurés sur un diffractomètre automatique à quatre cercles Philips, avec la radiation $Cu K\alpha$, sélectionnée par un monochromateur au graphite. Les intensités ont été enregistrées dans les mêmes conditions par la méthode de balayage $\theta/2\theta$. Chaque réflexion a été mesurée sur une largeur de $0,8 + 0,16 \text{tg}\theta^\circ$, à la vitesse de $0,02^\circ \text{ s}^{-1}$ et le fond continu pendant 5 s de chaque côté de la réflexion. Les principales données expérimentales sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Principales données expérimentales

Formule brute	$C_{20}O_8S_2N_4H_{26}$
Masse moléculaire	514
Système cristallin	Monoclinique
Groupe spatial	$P2_1$
a	13,192 (3) Å
b	11,429 (3)
c	17,232 (5)
β	94,83 (5) ^o
Volume	2592 Å ³
Nombre de réflexions indépendantes	3955
Z	4
Radiation utilisée	$Cu K\alpha$
Densité calculée	1,31 g cm ⁻³
Densité mesurée	1,32

Détermination de la structure et affinement

Parmi les facteurs de structure normalisés (Hauptman & Karle, 1953), seuls ceux du type hkl avec $h+l=2n$ étaient liés par de nombreuses relations fortes.

Les phases de l'ensemble de départ (tableau suivant) ont été choisies en combinant les phases de quelques ensembles initiaux en fonction de leur qualité à créer une sphère homogène de phases dans l'addition symbolique pondérée et à générer le plus grand nombre possible de relations. D'autre part, quatre relations \sum_1 ont été introduites.

Tableau 2. *Coordonnées* ($\times 10^4$) *et facteurs d'agitation thermique* ($\times 10^5$) *et B équivalent*

$T = \exp(-\sum_{ij} \beta_{ij} h_i h_j)$										
(a) Molécule I	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}	<i>B</i>
S(1')	4506 (2)	9805 (2)	-818 (1)	93 (2)	70 (2)	20 (1)	-5 (2)	-12 (1)	-1 (1)	4,2
S(1)	7267 (1)	7734 (2)	2791 (1)	68 (1)	79 (2)	29 (1)	30 (1)	-5 (1)	5 (1)	4,1
O(2)	6220 (3)	9079 (4)	4030 (2)	54 (3)	52 (4)	19 (1)	4 (3)	-9 (2)	2 (2)	2,9
O(3)	4917 (3)	10722 (4)	3107 (2)	63 (4)	42 (4)	32 (2)	-4 (3)	-5 (2)	7 (2)	3,5
O(4)	3792 (3)	8399 (4)	4177 (2)	77 (4)	71 (5)	27 (2)	-9 (4)	3 (2)	2 (2)	4,1
O(5)	2520 (3)	10068 (4)	3288 (2)	54 (3)	70 (5)	38 (2)	8 (3)	-8 (2)	-4 (3)	4,0
O(12)	6152 (4)	7239 (4)	4509 (3)	122 (5)	81 (6)	59 (3)	-11 (4)	-30 (3)	25 (3)	6,7
O(13)	3869 (3)	10711 (4)	1994 (2)	63 (4)	90 (5)	41 (2)	10 (4)	-7 (2)	17 (3)	4,7
O(14)	4182 (6)	8695 (6)	5457 (3)	281 (10)	148 (8)	29 (2)	-71 (7)	-8 (4)	8 (4)	10,3
O(15)	2083 (4)	11966 (4)	3099 (3)	83 (4)	66 (5)	66 (3)	21 (4)	1 (3)	-5 (3)	5,7
C(1)	6318 (5)	8918 (6)	2689 (3)	56 (5)	51 (6)	20 (2)	13 (5)	-7 (3)	-2 (3)	3,0
C(2)	5612 (5)	8766 (5)	3332 (3)	56 (5)	44 (6)	21 (2)	0 (5)	-9 (3)	1 (3)	2,9
C(3)	4639 (5)	9517 (5)	3257 (3)	55 (5)	42 (6)	23 (2)	-1 (4)	-4 (3)	1 (3)	3,0
C(4)	4124 (5)	9603 (6)	3998 (4)	72 (6)	47 (7)	31 (3)	-3 (5)	-11 (3)	0 (3)	3,8
C(5)	3210 (6)	10389 (6)	3948 (4)	81 (6)	68 (7)	36 (3)	26 (6)	8 (4)	-4 (4)	4,5
C(11)	8060 (6)	8132 (9)	2016 (4)	76 (7)	159 (12)	38 (3)	53 (8)	0 (4)	-1 (5)	6,0
C(12)	6497 (5)	8210 (7)	4552 (3)	60 (5)	106 (8)	24 (2)	16 (6)	-9 (3)	-3 (4)	4,2
C(13)	4413 (5)	11216 (6)	2487 (4)	57 (5)	53 (7)	43 (3)	10 (5)	11 (3)	9 (4)	3,9
C(14)	3837 (7)	8106 (8)	4948 (4)	137 (9)	113 (10)	30 (3)	-17 (8)	2 (4)	20 (5)	6,3
C(15)	2017 (5)	10965 (7)	2909 (4)	48 (5)	113 (9)	46 (3)	17 (6)	3 (3)	11 (5)	4,9
C(21)	8570 (7)	9317 (10)	2068 (5)	106 (9)	166 (14)	61 (5)	-44 (9)	5 (5)	4 (6)	7,7
C(22)	7252 (6)	8681 (7)	5172 (4)	87 (7)	123 (10)	23 (3)	15 (7)	-4 (3)	7 (4)	5,1
C(23)	4586 (6)	12533 (6)	2492 (5)	100 (7)	30 (7)	72 (4)	10 (5)	10 (4)	10 (4)	5,6
C(24)	3434 (9)	6885 (10)	5034 (6)	216 (13)	140 (13)	66 (5)	-58 (11)	14 (7)	27 (7)	10,0
C(25)	1378 (6)	10505 (7)	2203 (4)	69 (6)	108 (9)	51 (3)	19 (6)	-8 (4)	9 (5)	5,6
C(2')	5982 (5)	11535 (6)	900 (4)	56 (5)	51 (6)	30 (3)	-8 (5)	-3 (3)	1 (4)	3,4
C(4')	5759 (5)	9801 (6)	1366 (3)	43 (5)	53 (6)	21 (2)	8 (5)	2 (2)	3 (4)	2,7
C(5')	5270 (5)	9383 (5)	695 (3)	49 (5)	38 (5)	21 (2)	3 (4)	0 (3)	0 (3)	2,6
C(6')	5080 (5)	10108 (6)	58 (4)	55 (5)	41 (6)	25 (2)	3 (5)	3 (3)	-4 (3)	3,0
C(8')	5338 (5)	7957 (6)	1505 (3)	56 (5)	44 (6)	27 (2)	-15 (5)	0 (3)	-5 (3)	3,1
N(1')	5481 (4)	11229 (5)	216 (3)	66 (5)	49 (5)	24 (2)	2 (4)	0 (2)	5 (3)	3,4
N(3')	6146 (4)	10884 (5)	1520 (3)	65 (4)	43 (5)	23 (2)	-5 (4)	-7 (2)	2 (3)	3,2
N(7')	5006 (4)	8209 (5)	788 (3)	67 (4)	49 (5)	19 (2)	-10 (4)	-4 (2)	-3 (3)	3,2
N(9')	5794 (4)	8894 (5)	1906 (3)	54 (4)	46 (5)	19 (2)	1 (4)	-2 (2)	1 (3)	2,8
(b) Molécule II	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}	<i>B</i>
S(1')	10229 (2)	4859 (2)	5887 (1)	158 (2)	69 (2)	18 (1)	19 (2)	-4 (1)	-1 (1)	5,6
S(1)	8446 (1)	2878 (2)	1971 (1)	68 (2)	117 (2)	36 (1)	-26 (2)	4 (1)	-27 (1)	5,0
O(2)	9879 (4)	4159 (5)	943 (2)	82 (4)	115 (6)	20 (2)	-2 (4)	-5 (2)	2 (3)	4,7
O(3)	10970 (3)	5759 (4)	2134 (2)	62 (4)	53 (4)	37 (2)	9 (3)	7 (2)	1 (2)	3,8
O(4)	12243 (3)	3457 (4)	1138 (2)	78 (4)	82 (5)	27 (2)	16 (4)	12 (2)	5 (2)	4,2
O(5)	13404 (4)	5068 (4)	2171 (3)	71 (4)	69 (5)	53 (2)	-15 (4)	10 (2)	-13 (3)	4,9
O(12)	10054 (5)	2356 (6)	509 (3)	135 (6)	213 (10)	51 (3)	-7 (6)	-5 (3)	-68 (4)	8,9
O(13)	11777 (3)	5623 (5)	3321 (2)	69 (4)	111 (6)	36 (2)	-23 (4)	3 (2)	-13 (3)	5,0
O(14)	12348 (5)	3940 (6)	-98 (3)	165 (6)	164 (8)	28 (2)	40 (6)	17 (3)	11 (4)	7,7
O(15)	13786 (4)	6925 (5)	2456 (4)	109 (5)	78 (6)	92 (3)	-25 (5)	28 (3)	-14 (4)	7,4
C(1)	9406 (5)	4014 (6)	2238 (3)	39 (5)	57 (6)	23 (2)	4 (4)	-2 (3)	-7 (3)	2,8
C(2)	10275 (5)	3842 (6)	1717 (3)	48 (5)	48 (6)	27 (2)	-1 (5)	3 (3)	-3 (3)	3,0
C(3)	11237 (5)	4549 (6)	1957 (4)	67 (6)	47 (7)	26 (2)	17 (5)	5 (3)	4 (3)	3,4
C(4)	11931 (6)	4656 (7)	1287 (4)	74 (6)	68 (8)	29 (3)	17 (6)	16 (3)	8 (4)	4,0
C(5)	12839 (6)	5423 (7)	1461 (4)	84 (7)	85 (8)	46 (3)	-4 (7)	24 (4)	11 (5)	5,1
C(11)	7542 (7)	3065 (10)	2815 (7)	73 (8)	124 (12)	146 (9)	-23 (8)	-25 (6)	-29 (9)	9,8
C(12)	9740 (6)	3352 (9)	388 (4)	106 (8)	243 (16)	29 (3)	-15 (9)	11 (4)	-42 (6)	7,8
C(13)	11359 (5)	6170 (7)	2816 (4)	62 (6)	86 (8)	42 (3)	-9 (6)	14 (3)	-10 (4)	4,5
C(14)	12425 (5)	3214 (8)	394 (4)	76 (6)	164 (11)	19 (2)	14 (7)	8 (3)	-2 (5)	5,3
C(15)	13891 (6)	5889 (7)	2651 (5)	86 (7)	95 (9)	69 (4)	-29 (7)	42 (5)	-29 (6)	6,2
C(21)	7119 (7)	4178 (12)	2660 (7)	56 (8)	210 (18)	135 (8)	-24 (9)	-12 (6)	-3 (10)	10,4
C(22)	9259 (9)	3842 (13)	-350 (5)	198 (12)	407 (25)	26 (3)	53 (15)	-40 (5)	-2 (8)	12,9
C(23)	11221 (6)	7570 (7)	2832 (5)	97 (8)	50 (8)	96 (6)	-11 (6)	26 (5)	-20 (6)	6,8
C(24)	12707 (7)	1922 (8)	313 (5)	122 (8)	97 (10)	54 (4)	46 (8)	13 (5)	-7 (5)	6,6
C(25)	14522 (7)	5415 (9)	3329 (5)	128 (9)	127 (11)	62 (4)	5 (8)	-31 (5)	4 (6)	7,8
C(2')	9324 (5)	6643 (6)	3998 (4)	66 (6)	58 (7)	28 (3)	22 (5)	-5 (3)	3 (4)	3,7
C(4')	9602 (4)	4863 (6)	3569 (3)	38 (5)	67 (6)	20 (2)	12 (5)	-1 (2)	1 (4)	2,8
C(5')	9889 (5)	4439 (5)	4304 (3)	49 (5)	47 (6)	15 (2)	1 (4)	2 (3)	-3 (3)	2,6
C(6')	9900 (5)	5177 (6)	4953 (4)	59 (5)	68 (7)	21 (2)	7 (5)	-6 (3)	-3 (3)	3,4
C(8')	10037 (5)	3055 (6)	3505 (4)	58 (5)	38 (6)	27 (2)	10 (4)	2 (3)	-5 (3)	3,1
N(1')	9598 (4)	6323 (5)	4728 (3)	73 (5)	20 (2)	47 (5)	11 (4)	-3 (2)	-8 (3)	3,3
N(3')	9276 (4)	5986 (5)	3376 (3)	61 (4)	50 (5)	19 (2)	13 (4)	-1 (2)	-2 (3)	3,0
N(7')	10158 (4)	3255 (5)	4244 (3)	68 (4)	42 (5)	22 (2)	13 (4)	5 (2)	-1 (3)	3,2
N(9')	9714 (4)	3984 (5)	3056 (2)	48 (4)	46 (5)	17 (2)	0 (4)	1 (2)	-7 (3)	2,6

<i>h</i>	<i>k</i>	<i>l</i>	<i>E</i>	φ	
-3	0	3	3,335	0	Origine + énantiomorphe
-7	5	8	2,733	$\pi/4$	
4	1	16	2,408	0	Σ_1
2	0	18	3,281	π	
-4	0	20	2,479	π	
0	0	16	2,394	π	
-2	0	18	1,829	π	0 ou π 0 à 2π 0 à 2π 0 à 2π 0 à 2π 0 à 2π 0 à 2π
-4	0	2	3,720	<i>a</i>	
-8	3	7	2,409	<i>b</i>	
0	6	2	2,574	<i>c</i>	
3	5	9	2,856	<i>d</i>	
-2	9	4	2,605	<i>e</i>	
10	7	7	2,437	<i>f</i>	

Mais, par précaution, la fonction des phases (Riche, 1973) a été calculée sur 500 phases avec et sans ces quatre relations. Les résultats ne concordent pas, l'introduction des relations Σ_1 amenant des déplacements importants des maximums de la fonction. Par prudence, nous ne les avons pas considérées et les affinements des huit maximums de la fonction des phases correspondante ont été calculés par la formule des tangentes (Karle & Hauptman, 1956). Sur l'une des cartes *E* est apparu un motif correspondant à une base mercaptopurine et par recyclages successifs, les 68 atomes de l'unité asymétrique ont été localisés.

Les phases correspondant aux relations Σ_1 ont été vérifiées et nous avons constaté qu'elles étaient correctes.

Tableau 3. Coordonnées des atomes d'hydrogène ($\times 10^3$)

Molécule I				
	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
H(1)	667	968	276	
H(2)	541	792	334	
H(3)	413	917	284	
H(4)	461	968	442	
H(5A)	342	1124	392	
H(5B)	283	1032	444	
H(11A)	851	744	196	
H(11B)	755	786	169	
H(22A)	705	918	550	
H(22B)	716	796	551	
H(22C)	789	853	493	
H(23A)	454	1315	209	
H(23B)	495	1283	291	
H(23C)	386	1290	266	
H(24A)	312	657	452	
H(24B)	291	686	543	
H(24C)	403	643	526	
H(25A)	174	973	203	
H(25B)	118	1102	174	
H(25C)	75	1036	248	
H(2')	628	1236	98	
H(8')	522	707	178	
H(1')	539	1185	-21	
Molécule II				
	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
H(1)	909	483	213	
H(2)	1044	298	174	
H(3)	1162	415	241	
H(4)	1155	496	81	
H(5A)	1262	629	154	
H(5B)	1331	545	103	
H(2')	909	748	389	
H(8')	1017	224	330	
H(1')	957	697	513	

Les différents paramètres ont été affinés par la méthode des moindres carrés. Les facteurs de diffusion utilisés sont extraits de *International Tables for X-ray Crystallography* (1968), pour tous les atomes à l'exception des atomes d'hydrogène, et des valeurs de Stewart, Davidson & Simpson (1965) pour les atomes d'hydrogène. Nous avons effectué une série de cycles sur les coordonnées et les paramètres de vibration isotrope ($R=0,14$), puis nous avons tenu compte de l'agitation anisotrope de tous les atomes (sauf les atomes d'hydrogène). Les paramètres variables étaient alternativement ceux de chacune des molécules. Ceci a conduit à un facteur *R* de 0,08.

Par série différence, nous avons pu localiser les positions de 29 des 52 atomes d'hydrogène. Ceux-ci ont été introduits dans l'affinement et affectés d'un facteur de température égal à celui de l'atome porteur mais leurs coordonnées n'ont pas été affinées. Après deux cycles, le facteur final *R* est 0,063.* Les param-

* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 30996: 28 pp., 1 microfiche). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

Tableau 4. Distances interatomiques (Å)

L'écart-type entre parenthèses porte sur le dernier chiffre.

	Molécule I	Molécule II
S(1')—C(6')	1,669 (6)	1,673 (7)
S(1)—C(1)	1,842 (7)	1,845 (7)
S(1)—C(11)	1,824 (8)	1,969 (11)*
O(2)—C(2)	1,434 (7)	1,438 (7)
O(2)—C(12)	1,370 (8)	1,330 (10)
O(3)—C(3)	1,456 (8)	1,467 (8)
O(3)—C(13)	1,335 (8)	1,328 (8)
O(4)—C(4)	1,485 (8)	1,460 (9)
O(4)—C(14)	1,368 (8)	1,354 (8)
O(5)—C(5)	1,443 (8)	1,437 (9)
O(5)—C(15)	1,358 (9)	1,374 (10)
O(12)—C(12)	1,200 (9)	1,223 (12)
O(13)—C(13)	1,212 (8)	1,172 (8)
O(14)—C(14)	1,167 (10)	1,185 (10)
O(15)—C(15)	1,192 (10)	1,236 (10)
C(1)—C(2)	1,518 (8)	1,528 (8)
C(1)—N(9')	1,465 (7)	1,436 (7)
C(2)—C(3)	1,540 (9)	1,532 (9)
C(3)—C(4)	1,501 (9)	1,539 (9)
C(4)—C(5)	1,500 (10)	1,494 (11)
C(11)—C(21)	1,512 (14)	1,406 (17)*
C(12)—C(22)	1,498 (9)	1,483 (12)
C(13)—C(23)	1,523 (10)	1,611 (11)*
C(14)—C(24)	1,507 (14)	1,533 (13)
C(15)—C(25)	1,516 (10)	1,480 (12)
C(2')—N(1')	1,349 (8)	1,331 (8)
C(2')—N(3')	1,305 (8)	1,306 (8)
C(4')—C(5')	1,363 (8)	1,381 (8)
C(4')—N(3')	1,357 (8)	1,386 (9)
C(4')—N(9')	1,391 (8)	1,355 (8)
C(5')—C(6')	1,381 (9)	1,401 (9)
C(5')—N(7')	1,400 (8)	1,406 (8)
C(6')—N(1')	1,405 (8)	1,415 (9)
C(8')—N(7')	1,309 (8)	1,292 (8)
C(8')—N(9')	1,385 (8)	1,362 (8)

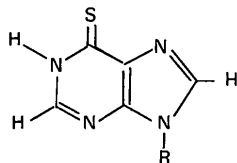
* Ces longueurs de liaison anormales sont dues à un désordre local.

tres définitifs sont donnés dans les Tableaux 2 et 3.

Description de la molécule

Les deux molécules sont représentées sur la Fig. 1 (Johnson, 1965). Les distances interatomiques et les angles de valence sont indiqués dans les Tableaux 4 et 5. Les deux molécules de l'unité asymétrique étant sensiblement identiques, elles sont décrites ensemble. Quant aux valeurs numériques, données entre parenthèses, la première correspond à la molécule I et la seconde à la molécule II.

La base purine se présente dans le cristal, sous la forme tautomérique d'une thione:



comme dans la thio-6 purine riboside (Shefter, 1968), la mercapto-6 purine (Sletten, Sletten & Jensen, 1969; Brown, 1969), le thiopurinol (Gadret, Goursole & Léger, 1974), le méthyl-2 mercapto-6 purine (Srina-

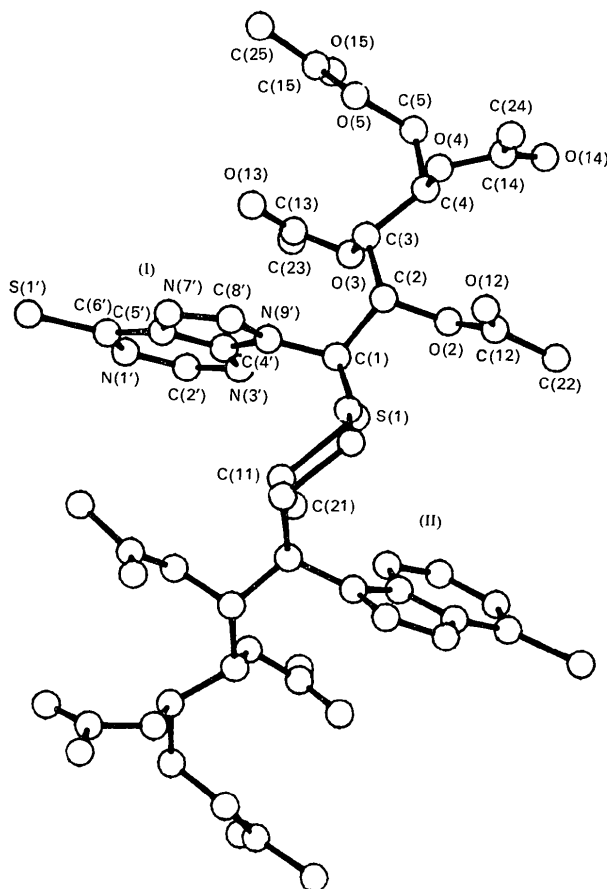


Fig. 1. Les 2 molécules de l'unité asymétrique vues suivant l'axe *b*.

Tableau 5. Angles de valence (°)

L'écart-type entre parenthèses porte sur le dernier chiffre.

	Molécule I	Molécule II
C(1)—S(1)—C(11)	100,0 (3)	100,6 (4)
C(2)—O(2)—C(12)	118,1 (5)	120,7 (6)
C(3)—O(3)—C(13)	115,3 (5)	115,9 (5)
C(4)—O(4)—C(14)	116,0 (5)	115,7 (5)
C(5)—O(5)—C(15)	115,9 (5)	120,2 (6)
S(1)—C(1)—C(2)	107,5 (4)	107,2 (4)
S(1)—C(1)—N(9')	109,7 (4)	111,1 (4)
C(2)—C(1)—N(9')	113,7 (5)	114,3 (5)
O(2)—C(2)—C(1)	104,6 (5)	106,5 (5)
O(2)—C(2)—C(3)	109,5 (5)	110,2 (5)
C(1)—C(2)—C(3)	115,7 (5)	114,7 (5)
O(3)—C(3)—C(2)	108,8 (5)	110,2 (5)
O(3)—C(3)—C(4)	103,2 (5)	104,5 (5)
C(2)—C(3)—C(4)	113,5 (5)	111,7 (5)
O(4)—C(4)—C(3)	106,1 (5)	104,6 (5)
O(4)—C(4)—C(5)	108,6 (5)	110,7 (6)
C(3)—C(4)—C(5)	114,2 (6)	114,4 (6)
O(5)—C(5)—C(4)	110,0 (6)	110,8 (6)
S(1)—C(11)—C(21)	117,3 (6)	102,3 (8)
O(2)—C(12)—O(12)	123,5 (6)	120,0 (8)
O(2)—C(12)—C(22)	109,4 (6)	112,2 (8)
O(12)—C(12)—C(22)	127,1 (6)	127,6 (9)
O(3)—C(13)—O(13)	125,9 (6)	126,3 (6)
O(3)—C(13)—C(23)	110,4 (6)	109,4 (6)
O(13)—C(13)—C(23)	123,7 (6)	124,3 (6)
O(4)—C(14)—O(14)	124,9 (8)	121,6 (7)
O(4)—C(14)—C(24)	109,7 (7)	110,3 (6)
O(14)—C(14)—C(24)	125,3 (8)	128,1 (7)
O(5)—C(15)—O(15)	124,9 (6)	117,1 (7)
O(5)—C(15)—C(25)	109,9 (6)	115,4 (7)
O(15)—C(15)—C(25)	125,2 (7)	127,5 (8)
N(1')—C(2')—N(3')	127,1 (6)	127,5 (6)
C(5')—C(4')—N(3')	128,9 (6)	126,9 (6)
C(5')—C(4')—N(9')	107,1 (5)	107,6 (5)
N(3')—C(4')—N(9')	124,0 (5)	125,5 (5)
C(4')—C(5')—C(6')	120,4 (6)	120,4 (6)
C(4')—C(5')—N(7')	110,1 (5)	108,8 (5)
C(6')—C(5')—N(7')	129,5 (6)	130,8 (6)
S(1')—C(6')—C(5')	129,3 (5)	128,5 (5)
S(1')—C(6')—N(1')	119,9 (5)	120,7 (5)
C(5')—C(6')—N(1')	110,7 (5)	110,8 (6)
N(7')—C(8')—N(9')	113,4 (5)	115,4 (6)
C(2')—N(1')—C(6')	123,6 (5)	124,2 (6)
C(2')—N(3')—C(4')	109,1 (5)	110,1 (5)
C(5')—N(7')—C(8')	104,6 (5)	103,4 (5)
C(1)—N(9')—C(4')	126,1 (5)	125,9 (5)
C(1)—N(9')—C(8')	128,7 (5)	128,8 (5)
C(4')—N(9')—C(8')	104,8 (5)	104,7 (5)

van & Chandrasekharan, 1968; Donohue, 1965). Les distances et angles sont en bon accord avec les valeurs déjà publiées et pour la double liaison carbone-soufre, avec celles données par Saenger & Suck (1971) pour certains dérivés de thioracil et thiothymidine. La différence essentielle avec la mercapto-6 purine vient de la position de la double liaison en N(7')—C(8') [(I): 1,309 Å; (II) 1,292 Å]. Les angles en N(7') et N(9') sont équivalents.

La base peut être considérée comme un système plan pseudo-aromatique. Comme dans la plupart des dérivés de la purine, la base est pliée autour de la liaison C(4')—C(5'), ce que l'on peut observer en reportant les déviations des atomes par rapport au plan moyen défini par le cycle à six chaînons (Fig. 2, Tableau 6).

Les valeurs de l'angle dièdre [(I): $1,1^\circ$; (II): $1,9^\circ$] sont comparables à celles données par Sletten & Jensen (1969) pour des dérivés de la purine. La plus forte valeur reste cependant inférieure à celle du désoxy-2 ribose hypoxanthine (Ducruix & Pascard-Billy, 1975).

Cette pliure entre les deux cycles s'observe également dans la partie indolique de certains alcaloïdes (Riche, 1974), les valeurs restant du même ordre de grandeur.

La chaîne carbonée est fixée en N(9') sur la base. La configuration du carbone C(1) est 1-(R) comme le montre la stéréochimie relative des différents substituants et la configuration absolue déjà connue du D-arabinose. La chaîne adopte une conformation en zigzag, l'atome C(1) se trouvant légèrement hors du plan défini par les quatre autres atomes [(I): $0,413\text{Å}$; (II): $0,478\text{Å}$] (Tableau 7). Donc, malgré la présence d'une base qui entraîne le déplacement de C(1), la chaîne se comporte comme les autres sucres acycliques, sans liaison hydrogène intramoléculaire, en évitant les interactions de type 1-3 (Horton & Wander, 1969; Jeffrey & Kim, 1970). On peut noter que le plan de la chaîne carbonée contient approximativement les atomes d'oxygène des groupements carbonyles (plan D). La conformation autour des liaisons C-C de la chaîne est la même que celle trouvée dans la forme D de l'arabinitol (Hunter & Rosenstein, 1968) à condition d'assimiler l'atome d'azote N(9') à un atome d'oxygène terminal. Les valeurs des angles dièdres sont toutefois notablement différentes (Fig. 3) mais les contacts courts restent semblables entre atomes d'oxygène.

Relation entre les deux molécules de l'unité asymétrique

Les deux molécules de l'unité asymétrique sont reliées approximativement par un axe binaire hélicoïdal non cristallographique (Fig. 1) situé à peu près

à $\frac{1}{4}, 0, \frac{1}{4}$ et dont l'équation après affinement est: $x = 10,01 - 0,013t$, $y = 8,072 + 0,999t$, $z = 4,408 + 0,048t$.

Le plus grand écart entre un atome transformé par l'axe ainsi défini et son homologue de la deuxième molécule, est de $1,45\text{Å}$ pour les atomes de soufre S(1'), la moyenne des écarts étant de $0,71\text{Å}$, valeur qui est faible comparée à la distance moyenne ($11,8\text{Å}$) entre les deux molécules. Cette disposition explique la répartition particulière des facteurs de structure normalisés forts. Les distances les plus courtes entre ces deux molécules sont: S(1)I-C(2')II $3,506$; S(1)I-N(3')II $3,402$; C(11)I-N(3')II $3,688\text{Å}$. L'angle entre les plans moyens des deux bases est de 24° .

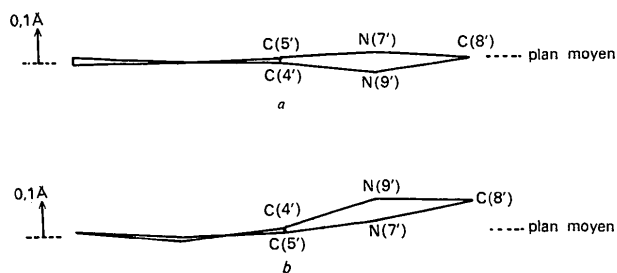


Fig. 2. Pliure de la base purine: (a) molécule I; (b) molécule II.

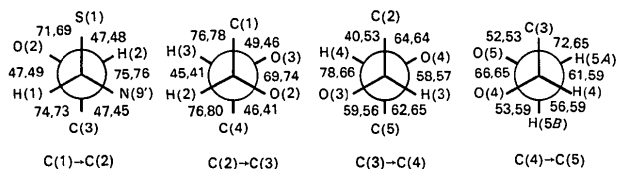


Fig. 3. Projections de Newman autour des liaisons C-C de la chaîne carbonée. Les valeurs à droite et à gauche de la virgule correspondent respectivement à la molécule I et la molécule II.

Tableau 6. Principaux plans moyens de la base purine

Les équations sont calculées dans un système orthonormé et les distances aux plans sont en Å. Les atomes inclus dans le calcul du plan moyen sont indiqués d'un astérisque.

	A		B		C	
	I	II	I	II	I	II
S(1')	-0,004	* 0,005	0,016	-0,013	-0,066	0,108
N(1')	0,011	* 0,026	0,007	* 0,007	-0,033	0,102
C(2')	0,019	* 0,016	0,014	* 0,007	0,022	0,066
N(3')	0,004	* -0,033	-0,007	* -0,017	0,024	-0,017
C(4')	0,001	* -0,018	0,007	* 0,014	0,009	* -0,010
C(5')	0,012	* -0,024	-0,013	* -0,001	-0,004	* 0,007
C(6')	-0,015	* -0,007	-0,007	* -0,010	-0,048	0,062
N(7')	0,018	* -0,015	0,020	0,031	-0,002	* -0,002
C(8')	0,006	* 0,017	0,000	0,082	0,008	* -0,003
N(9')	-0,030	* 0,034	-0,043	0,092	-0,010	* 0,008
HN(1')	0,032	0,048	-0,023	0,009	-0,063	0,150
HC(2')	-0,050	0,004	0,043	-0,017	0,061	0,062
HC(8')	-0,033	0,012	-0,041	0,097	-0,028	-0,028
C(1)	0,052	-0,076	0,029	0,000	0,098	0,134
Constantes						
A	0,9055	0,9594	0,9010	0,9617	0,9101	0,9585
B	-0,2853	0,2593	0,2859	0,2444	-0,2823	0,2715
C	-0,3198	-0,1112	-0,3263	-0,1240	-0,3033	-0,0872
D	-2,7313	-12,4222	-2,6979	-12,2569	-2,8444	-12,6178

Tableau 7. Principaux plans moyens de la chaîne carbonée

Les équations sont calculées dans un système orthonormé et les distances aux plans sont en Å. Les atomes inclus dans le calcul du plan moyen sont indiqués d'un astérisque.

	A		B		C		D	
	I	II	I	II	I	II	I	II
C(1)	-0,112	* 0,134	-0,413	0,478	-0,030	* 0,030	-0,582	0,698
C(2)	0,064	* -0,069	-0,021	* 0,030	0,060	* -0,062	-0,196	* 0,253
C(3)	0,161	* -0,195	0,020	* -0,029	0,243	-0,302	-0,034	* 0,053
C(4)	-0,061	* 0,059	0,022	* -0,033	-0,062	* 0,064	-0,045	* 0,059
C(5)	-0,051	* 0,071	-0,021	* 0,032	0,031	* -0,033	0,029	* -0,011
S(1)	0,152	-0,089	-0,052	0,146	0,112	-0,031	-0,370	0,540
N(9')	0,803	-0,731	0,269	-0,144	1,000	-0,983	0,208	-0,024
O(12)	0,163	-0,234	0,527	-0,629	-0,126	0,142	0,132	* -0,166
O(13)	0,556	-0,688	-0,026	-0,030	0,916	-1,151	0,138	* -0,197
O(14)	-0,037	0,345	0,240	-0,284	-0,607	0,674	0,008	* -0,034
O(15)	-0,011	0,019	-0,322	0,357	0,329	-0,415	-0,032	* -0,043
H	-0,067	0,184	0,121	-0,026	-0,049	0,157	0,159	-0,061
Constantes								
A	-0,5232	-0,4209	-0,5413	-0,4739	-0,5379	-0,4217	-0,5936	-0,5270
B	-0,7292	0,7494	-0,7956	0,8180	-0,6626	0,6635	-0,7393	0,7562
C	-0,4410	-0,5112	-0,2721	0,3259	-0,5212	-0,6180	-0,3178	-0,3879
D	-13,5669	3,7421	-13,2751	3,6989	-13,3737	4,4533	-13,1295	5,0828

Edifice cristallin

Outre les contacts de van der Waals, la cohésion cristalline est assurée par une liaison hydrogène $N(1')-H(1') \cdots N(7')$. Les valeurs trouvées (Tableau 8)

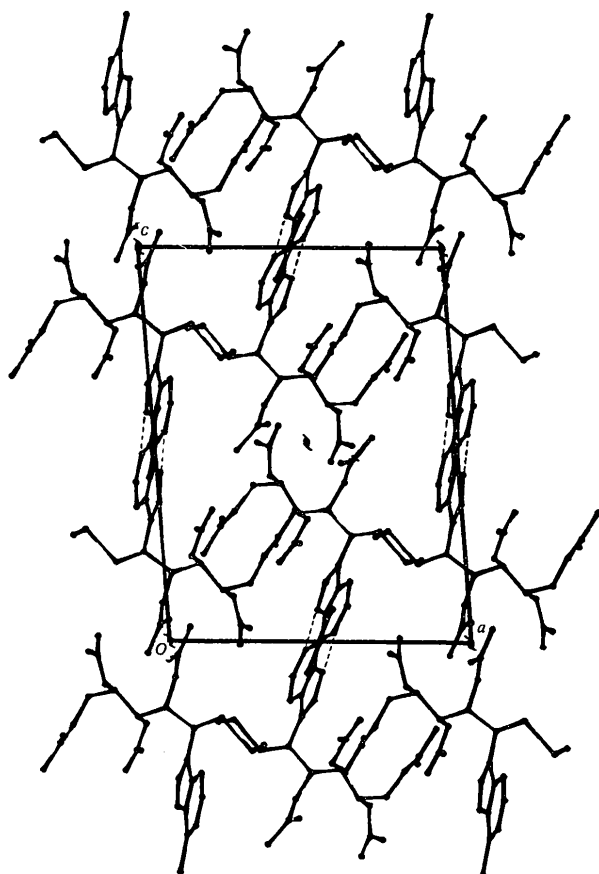


Fig. 4. Disposition des molécules dans la maille: Projection parallèle à l'axe *b*.

sont conformes à celles données par Reed & Harris (1961). Ce type de liaison $N(1)-H-N(7)$ se retrouve également dans l'inosine (Muns & Tollin, 1970), l'inosine dihydrate et la guanosine dihydrate (Thewalt, Bugg & Marsh, 1970).

Tableau 8. Caractéristiques des liaisons hydrogène

Les distances sont en Å et les angles en degrés.

$N(1')-H(1') \cdots N(7')$	$N(1') \cdots N(7')$	$N(1')-H(1')$	$H(1') \cdots N(7')$	Angle
Molécule I	2,889	1,021	1,895	163
Molécule II	2,834	1,017	1,840	164
Reed & Harris	3,35	1,01	2,37	164
Inosine	2,923	0,84	2,15	160

Les bases purine s'empilent en général en feuillets sensiblement parallèles avec une distance interplanare de l'ordre de 3,2–3,4 Å. Cependant, dans notre cas, les bases ne se superposent pas (Fig. 4). Ce phénomène s'observe également dans l'hypoxanthine monohydratée (Sletten & Jensen, 1969), l'adénine hydrochlorée (Cochran, 1951) et la guanine hydrochlorée (Broomhead, 1951).

Nous tenons à remercier le Professeur Horton pour les fructueuses discussions échangées au cours de ce travail.

Références

- BROOMHEAD, J. M. (1951). *Acta Cryst.* **4**, 92–100.
 BROWN, G. M. (1969). *Acta Cryst.* **B25**, 1338–1353.
 COCHRAN, W. (1951). *Acta Cryst.* **4**, 81–92.
 DONOHUE, J. (1965). *Acta Cryst.* **B25**, 2418–2419.
 DUCRUIX, A. & PASCARD-BILLY, C. (1974). *Acta Cryst.* **B30**, 1056–1063.
 DUCRUIX, A. & PASCARD-BILLY, C. (1975). *Acta Cryst.* **B31**, 1987–1992.
 GADRET, M., GOURSOLLE, M. & LÉGER, J. M. (1974). *Acta Cryst.* **B30**, 1598–1602.

- HAUPTMAN, H. & KARLE, J. (1953). *Acta Cryst.* **6**, 473–476.
 HORTON, D. & WANDER, J. D. (1969). *Carbohyd. Res.* **10**, 279–288.
 HUNTER, F. D. & ROSENSTEIN, R. D. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 1652–1660.
International Tables for X-ray Crystallography (1962). Vol. III. Birmingham: Kynoch Press.
 JEFFREY, G. A. & KIM, H. S. (1970). *Carbohyd. Res.* **14**, 207–216.
 JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Oak Ridge National Laboratory Report ORNL- 3794.
 KARLE, J. & HAUPTMAN, H. (1956). *Acta Cryst.* **9**, 635–651.
 MUNS, A. R. I. & TOLLIN, P. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 1101–1113.
 REED, J. W. & HARRIS, P. M. (1961). *J. Chem. Phys.* **44**, 4498–4512.
 RICHE, C. (1973). *Acta Cryst.* **A29**, 133–137.
 RICHE, C. (1974). *Acta Cryst.* **B30**, 610–616.
 SAENGER, W. & SUCK, D. (1971). *Acta Cryst.* **B27**, 1178–1186, 2105–2112.
 SHEFTER, E. (1968). *J. Pharm. Sci.* **57**, 1157–1162.
 SLETTEN, J. & JENSEN, L. H. (1969). *Acta Cryst.* **B25**, 1608–1614.
 SLETTEN, E., SLETTEN, J. & JENSEN, L. H. (1969). *Acta Cryst.* **B25**, 1330–1338.
 SRINIVASAN, R. & CHANDRASEKHARAN, R. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 1698–1700.
 STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.
 THEWALD, V., BUGG, C. E. & MARSH, R. E. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 1089–1101.
 WOLFROTH, M. L., VON BEBENBURG, W., PAGNUCO, R. & MCWAIN, P. (1965). *J. Org. Chem.* **30**, 2732–2735.
 WOLFROTH, M. L., BHAT, H. B., MCWAIN, P. & HORTON, D. (1972a). *Carbohyd. Res.* **23**, 289–296.
 WOLFROTH, M. L., BHAT, H. B., MCWAIN, P. & HORTON, D. (1972b). *Carbohyd. Res.* **23**, 296–300.
 WOLFROTH, M. L., FOSTER, A. B., MCWAIN, P., VON BEBENBURG, W. & THOMPSON, A. (1961). *J. Org. Chem.* **26**, 3095–3097.

Acta Cryst. (1975). **B31**, 2256

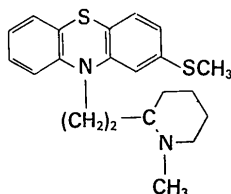
The Crystal and Molecular Structure of Thioridazine, a Derivative of Phenothiazine

BY J. J. H. MCDOWELL

Department of Physics, University of Cape Town, Republic of South Africa

(Received 30 September 1974; accepted 16 October 1974)

The crystal structure of thioridazine has been determined from diffractometer data and refined by least-squares methods to a final residual of 4.8%.



Individual anisotropic thermal parameters were refined for all non-hydrogen atoms and the hydrogen atoms were assigned individual isotropic temperature factors derived from the β 's of the attached carbon atoms. The space group is $Pna2_1$ with $a = 18.337$ (2), $b = 12.434$ (2), $c = 17.376$ (4) Å. There are two molecules in the asymmetric unit. In the tricyclic group of molecule I the C–S–C angle is 99.0 (4)° and the C–S bonds are 1.786 (8) and 1.762 (9) Å; in molecule II the C–S–C angle is 97.8 (4)° and the C–S bonds are 1.776 (8) and 1.761 (7) Å. The dihedral angles between the two planes of the benzene rings are 145.8° and 134.4° respectively, with the two molecules oriented at an angle of approximately 10° to each other. The piperidine rings have the chair configuration.

Introduction

The crystallographic study of a series of derivatives of phenothiazine has been undertaken in the laboratory of the University of Cape Town with the eventual hope of correlating molecular structure with psychopharmacological properties.

The phenothiazines are divided into three groups according to the chemical nature of the side chain attached to the nitrogen atom: (a) dimethylaminopropyl, (b) piperazine and (c) piperidine radical. Chlorpromazine, psychotropically potent, belonging to the first group, and thiethylpiperazine, with relatively little tranquilizing or sedative action, belonging to the second,