

Die 1C_4 -Konformation beim Methyl-2,4-bis(*N*-acetyl-*N*-benzoylamino)-3,6-di-*O*-benzoyl-2,4-didesoxy- α -D-idopyranosid zur Vermeidung 1,3-diaxialer Wechselwirkungen

VON PETER LUGER

Institut für Kristallographie der Freien Universität Berlin, Takustrasse 6, 1000 Berlin 33, Bundesrepublik Deutschland

UND HANS PAULSEN

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg, Martin-Luther-King Platz 6, 2000 Hamburg 13, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen am 2. März 1977; angenommen am 25. Oktober 1977)

The title compound, a highly substituted idopyranose derivative of formula $C_{39}H_{36}N_2O_{10}$, was investigated by X-ray diffraction. Lattice constants are $a = 42.87$ (1), $b = 8.908$ (3), $c = 9.559$ (3) Å. The space group was found to be $P2_12_12_1$; the unit cell contains four molecules. The phase problem was solved by direct methods; the structure was refined to a final $R = 5.4\%$. The result of this analysis shows the pyranosyl ring to have the 1C_4 conformation with the substituents of C(1) to C(4) being related equatorially. This unusual form of idopyranose compound is caused by the steric hindrance of the two large non-planar diacylamino groups linked to C(2) and C(4), of which the geometry is discussed in detail.

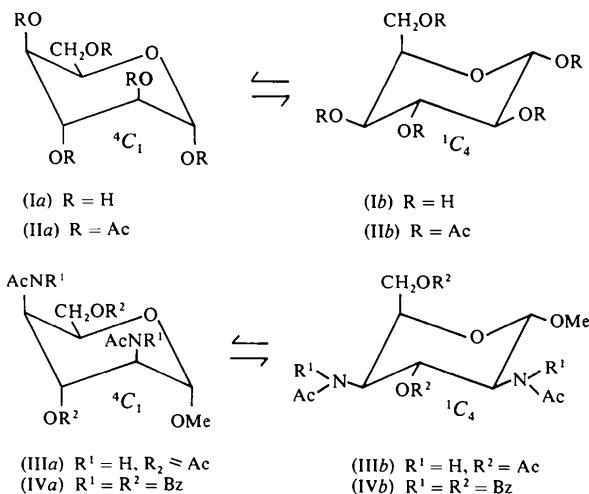
Einleitung

Bei Konformationsbetrachtungen in der α -D-Hexopyranose-Reihe nimmt die α -D-Idopyranose eine Sonderstellung ein. Während bei den anderen α -D-Hexopyranosen infolge des dominierenden sterischen Effektes der Hydroxymethylgruppe am C(5) die 4C_1 -Konformation bevorzugt eingenommen wird, treten bei der 4C_1 -Form der α -D-Idopyranose (Ia) bis (IVa) zwei 1,3-diaxiale Wechselwirkungen auf, die diese Form destabilisieren, was zu einem ausgewogeneren Konformerenverhältnis führen kann. Die 1,3-diaxiale Wechselwirkung ist jedoch stark von der Art der

Substituenten abhängig, so dass durch Variation der Substituenten das Konformerengleichgewicht zu beeinflussen ist.

Beim Pentaacetat (II) liegt in Chloroform das Gleichgewicht völlig auf Seiten der 4C_1 -Form (IIa), da die 1,3-diaxiale Wechselwirkung zweier O–Ac-Gruppen gering ist (Paulsen & Friedmann, 1972). Freie α -D-Idopyranose (I) liegt in Wasser in erheblichen Anteilen in der 1C_4 -Form (Ib) vor (Angyal, 1969). Dies ist verständlich, da die Hydroxylgruppen bei unsubstituierten Sacchariden mit dem Wasser intermolekulare Wasserstoffbrücken ausbilden, was zur Erhöhung der 1,3-diaxialen Wechselwirkung führt. Das Gleichgewicht von (I) ist jedoch sehr komplex, da ausser α -D-Pyranose auch α,β -D-Furanose und die 1,6-Anhydroform zugegen sind, so dass (I) nicht kristallisiert.

Führt man, wie in (III) gezeigt, zwei Acetamido-Gruppen in die α -D-Idopyranose ein, so ist die Form (IIIa) in Chloroform immer noch zu 92% bevorzugt (Paulsen & Koebernick, 1975). In Methanol nimmt der Anteil an 4C_1 -Form (IIIa) allerdings ab auf 56%. Eine vollständige Umkehr der Konformation wird erst bei der Bis(*N*-acetyl-*N*-benzoylamino)-Verbindung (IV) beobachtet, die in Chloroform ausschliesslich in der Konformation (IVb) vorliegt. Die starke sterische Wechselwirkung der axialen Substituenten in (IVa) führt hier offensichtlich zur Inversion in die 1C_4 -Form. Mit (IV) dürfte erstmals eine kristalline monocyclische Idoseverbindung zur Verfügung stehen, die vermutlich auch im Kristall die 1C_4 -Konformation einnimmt. Somit wären ausser den bereits ermittelten geometri-



schen Daten der 4C_1 -Konformation, die wir beim Pentaacetat (II) röntgenographisch bestimmt haben (Luger & Paulsen, 1976a), auch die Daten der 1C_4 -Form für die ido-Reihe zugänglich. Es wurde daher das Methyl-2,4-bis(*N*-acetyl-*N*-benzoylamino)-3,6-di-*O*-benzoyl-2,4-didesoxy- α -D-idopyranosid [(IV), $R^1 = R^2 = \text{Bz}$] röntgenographisch untersucht.

Experimente und Strukturbestimmung

Aus Drehkristall- und Weissenberg-Aufnahmen wurde die Raumgruppe zu $P2_12_12_1$ bestimmt. Die weiteren röntgenographischen Messungen wurden auf einem DEC PDP 15/40 gesteuerten Siemens-Vierkreisdiffraktometer vorgenommen. Die Gitterkonstanten wurden durch Messung des Beugungswinkels hochindizierter Achsenreflexe ermittelt. In einem θ -Bereich $4^\circ < \theta < 65^\circ$ wurden die integralen Reflexintensitäten von 3317 Reflexen nach der Fünfwertmethode (θ - 2θ

Abtastung) mit Ni-gilterter Cu- $K\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$) vermessen. 444 Reflexe, deren Intensitäten kleiner als das dreifache des statistischen Fehlers waren, wurden als unbeobachtet eingestuft. Die wichtigsten kristallographischen Daten sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Das Phasenproblem wurde mit 'direkten Methoden' mit Hilfe des Programms *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1971) gelöst. Zur Bestimmung der Struktur genügten 280 Reflexe mit $|E| > 1,52$ und insgesamt sieben Reflexe im Startsatz (vier zu Definition des Ursprungs und der enantiomorphen Form, drei variable, davon einer mit Phasenbeschränkung auf spezielle Werte). Die Kleinste-Quadrate-Verfeinerungen wurden zuerst mit isotropen, dann mit anisotropen Temperaturfaktoren für die Nichtwasserstoffatome durchgeführt. Die Bestimmung der Wasserstoffatome aus Differenz-Fouriersynthesen verlief für die Positionen am Pyranosylring, an den Phenylringen und der OCH_3 -Gruppe am C(1) ohne Schwierigkeiten. Dagegen traten erhebliche Probleme bei den an die Stickstoffatome in 2- und 4-Stellung gebundenen Acetamidogruppen auf. Hier haben nämlich die Wasserstoffatome der Methylgruppe die Möglichkeit, sowohl eine gestaffelte Position zum Sauerstoff der Carbonylgruppe als auch zum Stickstoff einzunehmen. Bei zahlreichen Acetatgruppen anderer Zucker (Luger & Paulsen, 1974; Kothe, Luger & Paulsen, 1976) hatten wir festgestellt, dass beide Anordnungen statistisch mit wechselnder Häufigkeit besetzt werden. Im vorliegen-

Tabelle 1. *Kristallographische Daten von Methyl-2,4-bis(N-acetyl-N-benzoylamino)-3,6-di-O-benzoyl-2,4-didesoxy- α -D-idopyranosid*

| | |
|--|--------------------------------|
| Summenformel $\text{C}_{39}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_{10}$ | $a = 42,87 (1) \text{ \AA}$ |
| Raumgruppe $P2_12_12_1$ | $b = 8,908 (3)$ |
| $Z = 4$ | $c = 9,559 (3)$ |
| Linearer Absorptionskoeffizient $\mu = 7,90 \text{ cm}^{-1}$ | $V = 3650,5 \text{ \AA}^3$ |
| | $D_x = 1,25 \text{ g cm}^{-3}$ |

Tabelle 2. *Relative Atomkoordinaten mit Standardabweichungen in Klammern*

| | <i>x</i> | <i>y</i> | <i>z</i> | | <i>x</i> | <i>y</i> | <i>z</i> |
|--------|------------|------------|------------|--------|------------|------------|------------|
| C(1) | 0,3608 (1) | 1,3235 (5) | 1,1341 (4) | C(314) | 0,2954 (1) | 0,8502 (6) | 0,4197 (6) |
| C(2) | 0,3449 (1) | 1,2574 (5) | 1,0049 (4) | C(315) | 0,3201 (1) | 0,9282 (8) | 0,3675 (6) |
| C(3) | 0,3677 (1) | 1,1619 (5) | 0,9218 (4) | C(316) | 0,3374 (1) | 1,0170 (6) | 0,4558 (5) |
| C(4) | 0,3831 (1) | 1,0482 (5) | 1,0164 (4) | N(4) | 0,4053 (1) | 0,9482 (3) | 0,9420 (3) |
| C(5) | 0,3973 (1) | 1,1227 (5) | 1,1471 (5) | C(41) | 0,4097 (1) | 0,8052 (5) | 1,0022 (5) |
| O(5) | 0,3731 (1) | 1,2047 (3) | 1,2152 (3) | O(41) | 0,3930 (1) | 0,7648 (4) | 1,0962 (3) |
| O(1) | 0,3375 (1) | 1,3927 (3) | 1,2123 (3) | C(411) | 0,4371 (2) | 0,7138 (8) | 0,9544 (5) |
| C(11) | 0,3500 (2) | 1,483 (1) | 1,3232 (8) | C(42) | 0,4220 (1) | 1,0054 (5) | 0,8251 (4) |
| N(2) | 0,3288 (1) | 1,3711 (4) | 0,9207 (3) | O(42) | 0,4322 (1) | 1,1320 (3) | 0,8317 (3) |
| C(21) | 0,3469 (1) | 1,4745 (5) | 0,8467 (5) | C(421) | 0,4236 (1) | 0,9163 (5) | 0,6953 (4) |
| O(21) | 0,3741 (1) | 1,4929 (3) | 0,8713 (3) | C(422) | 0,4027 (1) | 0,8038 (6) | 0,6646 (5) |
| C(211) | 0,3319 (1) | 1,5482 (8) | 0,7190 (7) | C(423) | 0,4032 (1) | 0,7380 (7) | 0,5337 (6) |
| C(22) | 0,2963 (1) | 1,3715 (6) | 0,9259 (5) | C(424) | 0,4249 (1) | 0,7803 (7) | 0,4369 (6) |
| O(22) | 0,2823 (1) | 1,2556 (4) | 0,9396 (5) | C(425) | 0,4461 (1) | 0,8900 (7) | 0,4673 (6) |
| C(221) | 0,2801 (1) | 1,5200 (6) | 0,9243 (6) | C(426) | 0,4456 (1) | 0,9562 (5) | 0,5952 (5) |
| C(222) | 0,2516 (1) | 1,5329 (9) | 0,8573 (8) | C(6) | 0,4262 (1) | 1,2145 (6) | 1,1246 (5) |
| C(223) | 0,2351 (2) | 1,667 (1) | 0,864 (1) | O(6) | 0,4348 (1) | 1,2705 (3) | 1,2599 (3) |
| C(224) | 0,2475 (2) | 1,784 (1) | 0,940 (1) | C(61) | 0,4585 (1) | 1,3691 (5) | 1,2624 (5) |
| C(225) | 0,2753 (2) | 1,7746 (9) | 1,0077 (7) | O(61) | 0,4723 (1) | 1,4063 (5) | 1,1600 (4) |
| C(226) | 0,2923 (1) | 1,6392 (7) | 1,0007 (6) | C(611) | 0,4654 (1) | 1,4202 (5) | 1,4069 (5) |
| O(3) | 0,3497 (1) | 1,0758 (3) | 0,8202 (3) | C(612) | 0,4492 (1) | 1,3711 (6) | 1,5217 (6) |
| C(31) | 0,3507 (1) | 1,1187 (5) | 0,6844 (4) | C(613) | 0,4570 (2) | 1,4248 (8) | 1,6523 (8) |
| O(31) | 0,3664 (1) | 1,2213 (4) | 0,6438 (3) | C(614) | 0,4801 (1) | 1,5287 (7) | 1,6676 (7) |
| C(311) | 0,3309 (1) | 1,0226 (4) | 0,5950 (4) | C(615) | 0,4957 (1) | 1,5848 (8) | 1,5530 (8) |
| C(312) | 0,3065 (1) | 0,9412 (6) | 0,6466 (6) | C(616) | 0,4887 (1) | 1,5281 (7) | 1,4229 (7) |
| C(313) | 0,2884 (1) | 0,8540 (6) | 0,5579 (6) | | | | |

den Fall wurde die Verteilung der Restelextronendichte in der Umgebung der beiden fraglichen Methylgruppen von uns dahingehend interpretiert, dass bei der Acetamidogruppe am C(2) ausschliesslich eine gestaffelte Lage der Methylwasserstoffatome zur Carbonylgruppe vorliegt. An der entsprechenden Gruppe am C(4) sind beide Möglichkeiten zu je etwa 50% Häufigkeit realisiert. Dieses Modell konnte auch zu chemisch sinnvollen Bindungslängen und -winkeln verfeinert werden, allerdings wurde bei der statistisch besetzten Methylgruppe für die Temperaturfaktoren der H-Atome der konstant gehaltene Wert des zugehörigen C-Atoms benutzt.

Gegen Ende der Verfeinerungen zeigte die Abhängigkeit $\langle \Delta(\mathbf{h})^2 \rangle$ über $\langle |F_o| \rangle$ [mit $\Delta(\mathbf{h}) = ||F_o(\mathbf{h})| - |F_c(\mathbf{h})||$] einen Verlauf, der durch zwei sich schneidende Geraden beschrieben werden konnte. Wir haben daher das Gewichtsschema nach Hughes (1941) angewendet, das $w^{-1} = \text{Max} \{ \sigma(F), (a_0 + a_1 |F_o|), b \}$ setzt. Die Konstanten wurden zu $a_0 = 6,4$; $a_1 = -0,85$; $b = 1,36$ ermittelt. Mit diesem Bewichtungsschema wurde das Modell unter Einschluss aller beobachteten Reflexe und aller unbeobachteten mit $|F_c| > |F_o|$ bis zur Konvergenz verfeinert. Der bewichtete und unbewichtete R -Wert betragen $R_w = 3,6\%$ und $R = 5,4\%$ ($R_w = \{ [\sum_h [w\Delta(\mathbf{h})]^2 / \sum_h [wF_o(\mathbf{h})]^2]^{1/2}$, $R = \sum_h \Delta(\mathbf{h}) / \sum_h |F_o(\mathbf{h})|$) für die beobachteten Reflexe. Die Verfeinerungen und alle damit zusammenhängenden Rechnungen wurden mit dem Programmsystem XRAY 72 (Stewart, Kruger, Ammon, Dickinson & Hall, 1972) an Rechenanlagen CDC Cyber 72 der Zentraleinrichtung für Datenverarbeitung der FU Berlin (ZEDAT) und CDC Cyber 175 des Wissenschaftlichen Rechenzentrums Berlin (WRB) durchgeführt. Die Formfaktoren wurden der Standardroutine im *DATRDN*-Link entnommen (Cromer & Mann, 1968; Stewart, Davidson & Simpson, 1965). Die relativen Atomkoordinaten sind in Tabelle 2 angegeben.

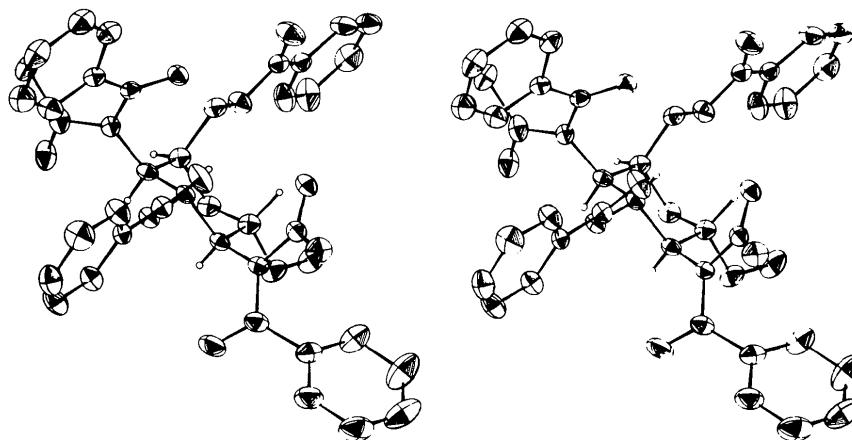


Fig. 1. Stereoskopische Darstellung des Molekülmodells von Methyl-2,4-bis(*N*-acetyl-*N*-benzoylamino)-3,6-di-*O*-benzoyl-2,4-dideoxy- α -D-idopyranosid. Die Wasserstoffatome sind mit Ausnahme der an den Pyranosylring gebundenen zugunsten der Klarheit der Zeichnung weggelassen worden. Die Schwingungsellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% gezeigt.

Diskussion

Fig. 1 zeigt das Modell der Molekülstruktur (Zeichenprogramm *MOLPLOT*, Huttner & Schelle, 1971). In Fig. 2 sind nur die zur Diskussion dieser Verbindung wesentlichen Bindungsabstände und -winkel angegeben.*

Wie Fig. 1 deutlich zeigt, nimmt das Molekül auch im Kristall die 1C_4 -Konformation ein; dabei besitzt der Pyranosylring eine normale, nahezu ungestörte Sessel-

* Die vollständige Liste der Atomkoordinaten und Temperaturfaktoren, eine Liste von Bindungslängen und -winkeln, soweit an diesen die C-Atome der Phenylgruppen oder H-Atome beteiligt sind, und die Tabelle der Strukturfaktoren sind bei der British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 33161: 22 pp.) hinterlegt. Kopien sind erhältlich durch: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, England.

Tabelle 3. Auswahl einiger Torsionswinkel ($^\circ$), mit Standardabweichung in Klammern

| | |
|----------------------|------------|
| C(1)–C(2)–C(3)–C(4) | 51,9 (4) |
| C(2)–C(3)–C(4)–C(5) | –51,7 (4) |
| C(3)–C(4)–C(5)–O(5) | 55,3 (4) |
| C(4)–C(5)–O(5)–C(1) | –63,1 (4) |
| C(5)–O(5)–C(1)–C(2) | 64,5 (4) |
| O(5)–C(1)–C(2)–C(3) | –56,8 (4) |
| O(1)–C(1)–C(2)–N(2) | 58,8 (4) |
| N(2)–C(2)–C(3)–O(3) | –64,7 (4) |
| O(3)–C(3)–C(4)–N(4) | 62,5 (4) |
| N(4)–C(4)–C(5)–C(6) | 57,1 (5) |
| H(4)–C(4)–C(5)–C(6) | 171 (2) |
| H(4)–C(4)–C(5)–H(5) | 49 (3) |
| C(11)–O(1)–C(1)–O(5) | 74,2 (5) |
| C(31)–O(3)–C(3)–H(3) | –16 (2) |
| O(6)–C(6)–C(5)–C(4) | –179,7 (3) |
| O(6)–C(6)–C(5)–O(5) | 55,0 (5) |

form mit Torsionswinkeln (Tabelle 3), deren Beträge zwischen 52 und 65° (Mittelwert $57,2^\circ$; theoretischer Wert 60°) liegen. Ebenso entsprechen die C–C- und die C–O-Bindungslängen im Pyranosylring (Mittelwerte C–C = $1,52$; C–O = $1,42$ Å) den Erwartungen (Jeffrey, Pople & Radom, 1972; Luger, Kothe & Paulsen, 1974; Tanaka, Tanaka, Ashida & Kakudo, 1976; Kanters, Roelofsen, Doesburg & Koops, 1976).

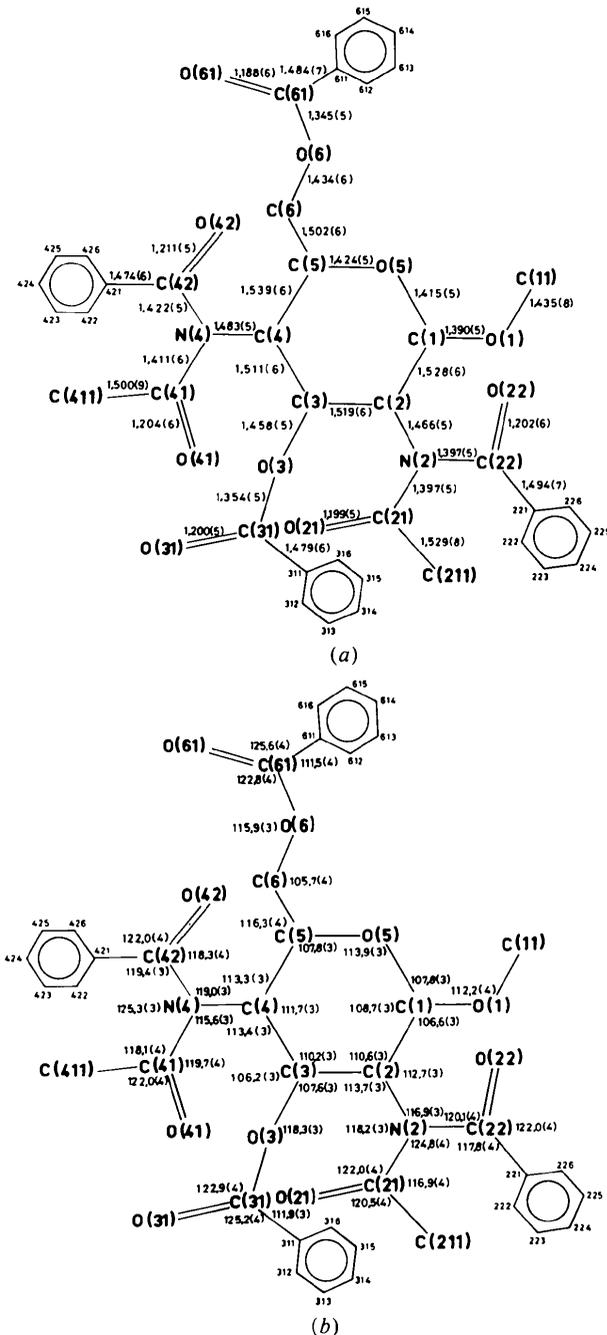


Fig. 2. Atomnumerierung, (a) Bindungslängen (Å) und (b) Bindungswinkel ($^\circ$). Standardabweichungen in Klammern.

Die Methoxygruppe am C(1) ist mit einem Torsionswinkel C(11)–O(1)–C(1)–O(5) von $74,2$ (5) $^\circ$ so zum O(5) gedreht, wie es beim Vorliegen eines *exo*-anomeren Effekts zu fordern ist.

Die *O*-Benzoylgruppen am C(3) und C(6) sind, wie die Berechnung ihrer Ausgleichseben zeigen, weitgehend planar. Dies gilt besonders für die *O*-Benzoylgruppe am C(6), bei der die mittlere Abweichung aller Atome dieser Gruppe einschliesslich C(6) von der Ausgleichsebene nur etwa $0,03$ Å beträgt. Am C(3) ist dagegen eine merkliche Verdrillung der Gruppe C(3), O(3), C(31), O(31) gegen den Phenylring zu beobachten, die etwa 22° beträgt. Insgesamt steht die *O*-Benzoylgruppe am C(3) so zum Pyranosylring, dass die Carbonylgruppe etwa synparallel zur C(3)–H(3) Bindung angeordnet ist [Torsionswinkel C(31)–O(3)–C(3)–H(3) = -16 (2) $^\circ$]. Diese Stellung wird von direkt an Pyranoseringe gebundenen *O*-Benzoylgruppen sehr bevorzugt. Wir haben sie bereits an einer Reihe von Benzoyl-xylopyranosylhalogeniden (Luger, Paulsen & Durette, 1974; Luger, Kothe & Paulsen, 1976) gefunden. Bei der *O*-Benzoylgruppierung am C(6) steht das Sauerstoffatom O(6) *trans* zu C(4) und *gauche* zu O(5) [Torsionswinkel O(6)–C(6)–C(5)–C(4) = $-179,7$ (3) und O(6)–C(6)–C(5)–O(5) = $55,0$ (5) $^\circ$].

Besondere Beachtung verdient die Geometrie der grossen Substituenten am C(2) und C(4), da auf ihre Raumerfüllung und die daraus sich ergebenden sterischen Wechselwirkungen die Bevorzugung der 1C_4 -Konformation zurückgeführt wird. Aus der Fig. 1 ist zu ersehen, dass bezogen auf die Acylamidbindungen für die beiden *N*-Acetyl-*N*-benzoylamino-Gruppen am C(2) und am C(4) eine *E/E*-Konformation vorliegt. Die beiden Anordnungen sind in Fig. 3 noch deutlicher schematisch wiedergegeben. Bei beiden Diacylamino-Gruppen sind somit stets die Anordnungen bevorzugt, in der die Carbonylsauerstoffatome maximal voneinander entfernt sind. Dies erscheint verständlich, da die relativ starken Dipole der Carbonylgruppen versuchen, sich bevorzugt antiparallel einzustellen. Die Carbonylkohlenstoff–Stickstoff-Bindungen der Amidgruppen sind gegenüber Monoacylamiden (Benzamid $1,342$ Å, Blake & Small, 1972) deutlich länger. Man findet am C(2) für N(2)–C(21) $1,397$ Å sowie

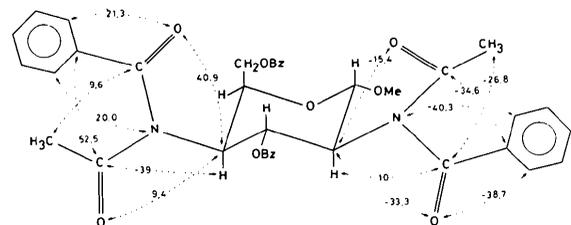


Fig. 3. Anordnung der Diacylaminogruppen am C(2) und C(4). Die innerhalb einer gestrichelten Linie enthaltene Zahl gibt den Torsionswinkel ($^\circ$) längs dieser Bindungssequenz an.

$\text{N}(2)\text{--C}(22)$ 1,397 Å und am $\text{C}(4)$ für $\text{N}(4)\text{--C}(41)$ 1,411 Å sowie $\text{N}(4)\text{--C}(42)$ 1,422 Å. Auch der für das planare Succinimid gefundene Abstand von 1,325 Å (Robin, Basch & Bovey, 1970), der noch am ehesten mit der untersuchten Verbindung vergleichbar ist, ist erheblich kürzer. Die beobachtete Verlängerung der C--N -Bindungen ist auf zwei Effekte zurückzuführen: (1) Bei den Diacylaminogruppen liegt eine Konkurrenz zweier Carbonylgruppen um das freie Elektronenpaar am Stickstoff vor und (2) sind beide Diacylaminogruppen durch intramolekulare sterische Wechselwirkungen verdrillt, wodurch der partielle Doppelbindungscharakter der C--N -Bindungen zusätzlich geschwächt wird.

Die Verdrillung der Diacylaminogruppen ist am besten an den Torsionswinkeln der Fig. 3 zu erkennen. So findet man bei der Gruppe am $\text{C}(2)$ für den Benzamido-Teil, wie die Winkel $\text{C}(2)\text{--N}(2)\text{--C}(22)\text{--O}(22) = -33,3$ und $\text{C}(21)\text{--N}(2)\text{--C}(22)\text{--C}(221) = -34,6^\circ$ zeigen, eine beträchtliche Verdrillung. Aus den Winkeln $\text{C}(2)\text{--N}(2)\text{--C}(21)\text{--O}(21) = -15,4$ und $\text{C}(22)\text{--N}(2)\text{--C}(21)\text{--C}(211) = -26,8^\circ$ ist erkennbar, dass für den Acetamido-Teil die Verdrehung wesentlich geringer ist. Noch ausgeprägter findet man ein entsprechendes Verhalten bei der Gruppe am $\text{C}(4)$. Der Benzamido-Teil zeigt mit $\text{C}(4)\text{--N}(4)\text{--C}(42)\text{--O}(42) = 40,9$ und $\text{C}(41)\text{--N}(4)\text{--C}(42)\text{--C}(421) = 52,5^\circ$ eine sehr starke, der Acetamido-Teil mit $\text{C}(4)\text{--N}(4)\text{--C}(41)\text{--O}(41) = 9,4$ und $\text{C}(42)\text{--N}(4)\text{--C}(41)\text{--C}(411) = 9,6^\circ$ eine nur schwache Verdrillung. Die Gruppen weisen also eine annähernd spiegelbildlich ähnliche Konformation auf.

Mit dem verminderten Doppelbindungscharakter der Amid- C--N -Bindung steht auch die im NMR-Spektrum gefundene, relativ niedrige Rotationsbarriere der Diacylaminogruppen in guter Übereinstimmung. Man beobachtet eine Aufspaltung der Amidsignale erst beim Abkühlen unter -10°C . Aus der Koaleszenztemperatur errechnet sich eine Rotationsbarriere von $\Delta G^\ddagger 13,2 \text{ kcal mol}^{-1}$ (Paulsen & Koebnick, 1975). Bei Monoacylamiden liegt der Wert mit etwa $\Delta G^\ddagger 16\text{--}18 \text{ kcal mol}^{-1}$ erheblich höher.

Die Phenylringe der Diacylaminogruppen sind ebenfalls nicht planar zur Amidgruppe angeordnet, sondern werden durch sterische Wechselwirkungen mit der benachbarten *N*-Acetylgruppe aus der Ebene gedreht,

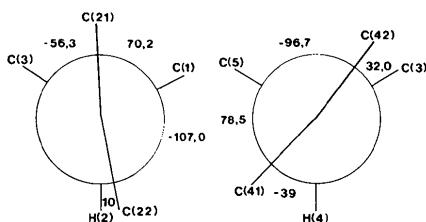


Fig. 4. Newman-Projektion in Richtung $\text{N}(2)\text{--C}(2)$ (links) und $\text{N}(4)\text{--C}(4)$ (rechts) zur Verdeutlichung der Stellung der Diacylaminogruppen zum Pyranosylring.

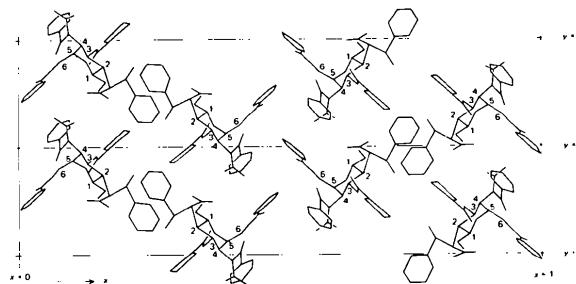


Fig. 5. Projektion der Kristallstruktur auf die xy -Ebene.

Diese Verdrillung ist bei der Gruppe am $\text{C}(2)$ mit $\text{N}(2)\text{--C}(22)\text{--C}(221)\text{--C}(226) = -40,3^\circ$ grösser als am $\text{C}(4)$ mit $\text{N}(4)\text{--C}(42)\text{--C}(421)\text{--C}(422) = 20,0^\circ$. Es sei aber darauf hingewiesen, dass beim Benzamid bereits eine Verdrillung von $24,6^\circ$ vorliegt (Blake & Small, 1972).

Von Interesse ist ferner die Stellung der Diacylaminogruppen zum Pyranosering. Bei Acyloxygruppen hatten wir (Luger, Paulsen & Durette, 1974; Luger & Paulsen, 1976b) stets beobachtet, dass bevorzugt eine Stellung eingenommen wird, in der die Carbonylgruppe des Acylrestes weitgehend synparallel zur entsprechenden C--H -Bindung am Pyranosering angeordnet ist. Aus Fig. 1 und Fig. 4 ist zu ersehen, dass auch für Acylaminogruppen eine solche Anordnung bevorzugt ist.

Bei der Diacylaminogruppe am $\text{C}(2)$ ist die Carbonylgruppe $\text{C}(22)\text{--O}(22)$ etwa parallel zur Bindung $\text{C}(2)\text{--H}(2)$ angeordnet. Eine entsprechende Anordnung liegt prinzipiell auch bei der Diacylaminogruppe am $\text{C}(4)$ vor. Hier sind die Carbonylgruppe $\text{C}(41)\text{--O}(41)$ und die Bindung $\text{C}(4)\text{--H}(4)$ etwa gleich gerichtet. Der Torsionswinkel $\text{H}(4)\text{--C}(4)\text{--N}(4)\text{--C}(41)$ von $-39(2)^\circ$ zeigt allerdings schon eine deutliche Abweichung an (vgl. die beiden Newman-Projektionen in Fig. 4).

Die Kristallstruktur ist dargestellt in Fig. 5, die die Projektion zweier in y benachbarter Elementarzellen auf die xy -Ebene zeigt. Ausser einigen H--H -Kontakten, die im Bereich der Summe der van-der-Waals-Radien von 2,4 Å liegen, sind keine stärkeren intermolekularen Wechselwirkungen vorhanden. Für die Kristallstruktur ist charakteristisch, dass alle Phenylringe entweder senkrecht oder parallel zueinander stehen, eine Stellung, die auch bereits intramolekular realisiert ist. Definiert man durch die Atome $\text{C}(611)\text{--C}(616)$ eine Bezugsebene, so stehen zu ihr die Ebenen der Ringe 3 und 4 annähernd parallel (Winkel von $5,6$ und $14,0^\circ$), der Ring 2 fast senkrecht (Winkel $89,2^\circ$).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit. Frau H. Bombosch und Frl. U. Ahlers sei für die Mitarbeit an den Messungen und Computerberechnungen gedankt.

Literatur

- ANGYAL, S. J. (1969). *Angew. Chem.* **81**, 172–182; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8**, 157–167.
- BLAKE, C. C. F. & SMALL, R. W. H. (1972). *Acta Cryst.* **B28**, 2201–2206.
- CROMER, D. T. & MANN, J. B. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 321–324.
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1971). *Acta Cryst.* **A27**, 368–376.
- HUGHES, E. W. (1941). *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 1737–1752.
- HUTTNER, G. & SCHELLE, S. (1971). Zeichenprogramm *MOLPLOT*. Technische Univ. München.
- JEFFREY, G. A., POPLE, J. A. & RADOM, L. (1972). *Carbohydr. Res.* **25**, 117–131.
- KANTERS, J. A., ROELOFSON, G., DOESBURG, H. M. & KOOPS, T. (1976). *Acta Cryst.* **B32**, 2830–2837.
- KOTHE, G., LUGER, P. & PAULSEN, H. (1976). *Acta Cryst.* **B32**, 2710–2712.
- LUGER, P., KOTHE, G. & PAULSEN, H. (1974). *Chem. Ber.* **107**, 2626–2634.
- LUGER, P., KOTHE, G. & PAULSEN, H. (1976). *Chem. Ber.* **109**, 1850–1855.
- LUGER, P. & PAULSEN, H. (1974). *Chem. Ber.* **107**, 1579–1589.
- LUGER, P. & PAULSEN, H. (1976a). *Carbohydr. Res.* **51**, 169–178.
- LUGER, P. & PAULSEN, H. (1976b). *Acta Cryst.* **B32**, 2774–2779.
- LUGER, P., PAULSEN, H. & DURETTE, P. L. (1974). *Chem. Ber.* **107**, 2615–2625.
- PAULSEN, H. & FRIEDMANN, M. (1972). *Chem. Ber.* **105**, 705–717.
- PAULSEN, H. & KOEBERNICK, M. (1975). *Carbohydr. Res.* **45**, 205–215.
- ROBIN, M. B., BASCH, H. & BOVEY, F. A. (1970). *The Chemistry of Amides*, herausgegeben von J. ZABIKY, S. 1–72. London: Interscience.
- 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.
- STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.
- TANAKA, I., TANAKA, N., ASHIDA, T. & KAKUDO, M. (1976). *Acta Cryst.* **B32**, 155–160.

Acta Cryst. (1978). **B34**, 1259–1263

Studies on Intermolecular Complex Formation. VII.* Crystal Structure of Adenosine–5-Bromouracil

BY KIMIE AIBA, TADASHI HATA, SADA O SATO AND CHIHIRO TAMURA

The Central Research Laboratories of Sankyo Co. Ltd, Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo 140, Japan

(Received 2 June 1977; accepted 24 October 1977)

The crystal structure of a complex between adenosine and 5-bromouracil has been determined by the heavy-atom method, and refined to $R = 8.3\%$ for 2003 independent reflections. The crystals are monoclinic, space group $P2_1$, with $a = 7.050$ (3), $b = 16.860$ (5), $c = 7.347$ (3) Å, $\beta = 102.98$ (4)°. The adenosine and 5-bromouracil molecules form a planar base pair and are connected to each other by two hydrogen bonds, *i.e.* AN(1)···UHN(1) (2.83 Å) and AN(10)H···UO(2) (3.18 Å). The adenosine molecule in this complex has been found to exist in the *syn* conformation, with an intramolecular hydrogen bond, AO(5')···AN(3) (2.79 Å).

Introduction

The intermolecular-complex-formation ability of nucleotide bases with organic compounds has been extensively surveyed and the cytosine and adenine molecules showed a strong affinity for organic compounds having the cyclic [C(=O)—NH—C(=O)—NH] or —COOH functional groups. However, in the case of

nucleosides this ability is considerably diminished because of the sugar moiety. In order to induce complex-formation ability of nucleosides in crystalline fields we tried crystallizing from several different aqueous organic solvents. The best solvent for obtaining suitable crystals was a chloroform–ethanol–water (50:45:5 v/v%) mixture. Well shaped complex crystals of adenosine with 5-bromouracil were obtained using the above solvent. Many structural investigations of the complexes of nucleosides or nucleotide-base derivatives have been studied to provide a geometrical interaction scheme for nucleic acids [*e.g.* 1-methylthymine–9-methyladenine (Hoogsteen, 1962), de-

* Part I: Tamura, Sakurai & Sato (1971). Part II: Tamura, Hata, Sato & Sakurai (1972). Part III: Tamura, Hata & Sato (1973). Part IV: Tamura, Sato & Hata (1973). Part V: Tamura, Yoshikawa, Sato & Hata (1973). Part VI: Hata, Yoshikawa, Sato & Tamura (1975).