

of near-parallel rings of centrosymmetrically related molecules overlying one another (Fig. 3). Two of these pairs of overlying rings involve a fluorinated and an unfluorinated ring, the third, two fluorinated rings. No abnormally short contact distances occur between these rings. Overlying fluorinated and unfluorinated rings are a feature of the crystal structures of 2,3,4,5,6-pentafluorobiphenyl and 2,3,5,6-tetrafluorobiphenyl; the nature of the forces between such rings has been discussed by Brock *et al.* (1978).

We thank Dr P. L. Coe and Professor J. C. Tatlow for supplying a sample of the title compound and for their interest, and the University of Birmingham for the award of a Research Studentship (to NG).

#### References

- BENT, H. A. (1961). *Chem. Rev.* **61**, 275–311.  
 BONDI, A. (1964). *J. Phys. Chem.* **68**, 441–451.  
 BROCK, C. P., NAAE, D. G., GOODHAND, N. & HAMOR, T. A. (1978). *Acta Cryst.* **B34**, 3691–3696.  
 COE, P. L., TATLOW, J. C. & TERRELL, R. C. (1967). *J. Chem. Soc. C*, pp. 2626–2628.  
 DOMENICANO, A., VACIAGO, A. & COULSON, C. A. (1975). *Acta Cryst.* **B31**, 221–234.  
 GLEASON, W. B. & BRITTON, D. (1976). *Cryst. Struct. Commun.* **5**, 483–488.  
 GOODHAND, N., HAMOR, M. J. & HAMOR, T. A. (1978). *Acta Cryst.* **A34**, S93.  
 GOODHAND, N. & HAMOR, T. A. (1978). *Acta Cryst.* **B34**, 1644–1647.  
 GOODHAND, N. & HAMOR, T. A. (1979). *Acta Cryst.* **B35**, 704–707.  
 GOODHAND, N. & HAMOR, T. A. (1981). *J. Fluorine Chem.* **17**, 289–298.  
 HAMOR, M. J. & HAMOR, T. A. (1978). *Acta Cryst.* **B34**, 863–866.  
*International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Vol. IV. Birmingham: Kynoch Press.  
 LIBERLES, A. & MATLOSZ, B. (1971). *J. Org. Chem.* **36**, 2710–2713.  
 MAVRIDIS, A. & MOUSTAKALI-MAVRIDIS, I. (1977). *Acta Cryst.* **B33**, 3612–3615.  
 PAULING, L. (1960). *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed. Ithaca: Cornell Univ. Press.  
 SCHOMAKER, V. & TRUEBLOOD, K. N. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 63–76.  
 SHELDRICK, G. M. (1978). *SHELX*. Program for crystal structure determination. Univ. of Cambridge, England.

*Acta Cryst.* (1982). **B38**, 1345–1348

## Désoxy-1 *O*-Isopropylidène-2,3 [(Méthoxycarbonyl-2 phényl)-3 uréido]-1 *O*-(*p*-Nitrobenzoyl)-5 $\alpha$ -D-Ribofurannose

PAR R. ROQUES\*

Laboratoire de Cristallographie de l'Université Nationale de Côte d'Ivoire, 04 BP 322 Abidjan, Côte d'Ivoire

J. L. MONTÉRO

Laboratoire de Chimie Organique, Université Nationale de Côte d'Ivoire, 04 BP 322 Abidjan 04, Côte d'Ivoire

M. RODRIGUEZ ET J. L. IMBACH

Laboratoire de Chimie Bioorganique USTL, 34060 Montpellier CEDEX, France

ET J. P. DECLERCQ ET G. GERMAIN

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

(Reçu le 18 mars 1980, accepté le 15 juin 1981)

**Abstract.**  $C_{24}H_{25}N_3O_{10}$ , orthorhombic,  $P2_12_12_1$ ,  $a = 7.578$  (3),  $b = 10.294$  (7),  $c = 31.328$  (17) Å,  $V = 2444$  (2) Å<sup>3</sup> and  $Z = 4$ . The structure was solved by direct methods and refined by full-matrix least-squares

calculations to  $R = 4.5\%$  for 1639 observed reflexions using Mo  $K\alpha$  radiation. The configuration of this adduct is  $\alpha$  and the conformation of the ribofuranose ring is  $E_0$ .

\* Adresse actuelle: Laboratoire Structure et Vie, Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne, 31077 Toulouse CEDEX, France.

**Introduction.** La synthèse totale de nucléosides à partir de glycosyl isocyanates présente le double avantage

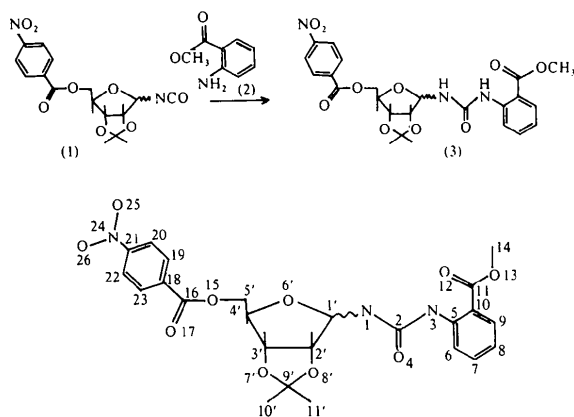


Fig. 1. Synthèse et numérotation de l'uréido (3).

d'être régiospécifique et dans certaines conditions stéréospécifique. Cependant l'anomérisation est toujours déterminée à partir du produit de départ (Piskala & Sorm, 1964).

Ainsi le désoxy-1 isocyanato-1 *O*-isopropylidène-2,3 *O*-(*p*-nitrobenzoyl)-5 *D*-ribofurannose (Montéro, Rodriguez & Imbach, 1977) réagit en milieu pyridinique avec l'antranilate de méthyle (2) pour conduire à l'uréido (3) (Fig. 1) dont l'anomérisation dépend du précurseur isocyané (1).

L'utilisation d'un ose isocyané de configuration  $\alpha$  nous conduit à un uréido de même configuration. Mais l'anomérisation du composé isocyané est déterminée uniquement par spectroscopie de RMN. En effet nous pouvons nous baser généralement soit sur le déplacement chimique du proton anomère soit sur la constante de couplage entre ce même proton et celui porté par le carbone vicinal.

Il est généralement admis qu'une constante de couplage inférieure à 1 Hz entre ces protons est en faveur d'une configuration  $\beta$  (Tolman, Robins & Townsend, 1967).

Cette condition est rarement observée même si le cycle ribofurannique est figé par l'adjonction d'un second cycle ce qui a pour effet de diminuer la valeur de cette constante de couplage (Jardetzky, 1962; Léonard & Laursen, 1963).

Le déplacement chimique du proton anomère permet également d'identifier les deux anomères. En série nucléosidique le proton anomère résonne à des champs plus faibles lorsque les substituants des carbones 1' et 2' sont en position *cis* (Stevens & Fletcher, 1968).

Mais si cette règle est valable pour les nucléosides il arrive qu'en série glycosylée il y ait inversion (Montgomery, 1974; Imbach, 1975).

La synthèse des ribosyl isocyanates (1) est réalisée à partir du bromo-1 désoxy-1 *O*-isopropylidène-2,3 *O*-(*p*-nitrobenzoyl)-5 *D*-ribofurannose et conduit à un mélange d'anomères (Montéro *et al.*, 1977). Cependant dans l'acétonitrile l'un des deux anomères cristallise. Ce

composé cristallisé présente en RMN un doublet à 5,33 p.p.m. ( $J = 4$  Hz) correspondant à la résonance du proton anomère alors que l'autre anomère sous forme d'huile incristallisable donne pour ce même proton un singulet à 5,64 p.p.m. Si la constante de couplage du proton anomère ( $J = 0$  Hz) du dérivé non cristallisé est en faveur d'une configuration  $\beta$  son déplacement chimique ne l'est pas. L'instabilité des isocyanates ribosylés n'a pas permis d'obtenir le spectre de diffraction par les rayons-X de l'isocyanate cristallisé.

Cependant la condensation de ce dérivé, dont l'anomérisation pourrait être  $\alpha$  d'après son spectre de RMN, avec l'antranilate de méthyle conduit à un dérivé unique parfaitement stable qui cristallise dans un mélange de chloroforme et d'éther de pétrole 1:1 (vol.). L'étude par diffraction de rayons-X doit nous permettre de lever l'ambiguïté qui subsiste sur l'anomérisation.

Tableau 1. Coordonnées ( $\times 10^4$ ) des atomes de carbone, azote et oxygène et facteurs thermique isotrope équivalent ( $\text{Å}^2$ )

$$B_{eq} = 8\pi^2 \langle (1/6\pi^2) \sum_i \sum_j \beta_{ij} \mathbf{a}_i \cdot \mathbf{a}_j \rangle.$$

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>B</i> <sub>eq</sub>
C(1')	8311 (10)	-165 (6)	8705 (2)	3,4
C(2')	7864 (10)	738 (6)	8329 (2)	3,7
C(3')	9211 (9)	1820 (6)	8351 (2)	3,5
C(4')	10498 (10)	1377 (5)	8705 (2)	3,4
C(5')	10305 (12)	2074 (6)	9126 (2)	4,1
O(6')	10176 (7)	26 (4)	8774 (1)	3,6
O(7')	9960 (8)	1895 (4)	7941 (1)	4,6
O(8')	8152 (8)	130 (5)	7929 (1)	4,8
C(9')	9668 (13)	685 (7)	7726 (2)	4,8
C(10')	11234 (15)	-207 (9)	7770 (3)	6,5
C(11')	9229 (17)	950 (9)	7262 (2)	6,8
N(1)	7994 (8)	-1497 (4)	8595 (2)	3,4
C(2)	7526 (8)	-2391 (5)	8910 (2)	3,2
N(3)	7068 (7)	-3567 (4)	8733 (1)	3,7
O(4)	7512 (7)	-2122 (4)	9282 (1)	4,8
C(5)	6553 (8)	-4696 (5)	8957 (2)	3,3
C(6)	6873 (10)	-4840 (6)	9397 (2)	4,5
C(7)	6365 (12)	-5952 (7)	9604 (2)	5,5
C(8)	5539 (10)	-6958 (6)	9392 (2)	4,7
C(9)	5241 (9)	-6842 (5)	8959 (2)	3,9
C(10)	5754 (8)	-5717 (5)	8736 (2)	3,2
C(11)	5423 (9)	-5647 (5)	8273 (2)	3,8
O(12)	5700 (8)	-4718 (4)	8043 (1)	5,6
O(13)	4771 (7)	-6750 (4)	8114 (1)	5,4
C(14)	4443 (12)	-6844 (7)	7665 (2)	5,8
O(15)	10795 (6)	3416 (3)	9059 (1)	3,8
C(16)	11149 (9)	4090 (5)	9420 (2)	3,7
O(17)	11024 (8)	3639 (4)	9765 (1)	5,9
C(18)	11734 (8)	5443 (5)	9329 (2)	3,5
C(19)	11844 (9)	5924 (5)	8915 (2)	3,8
C(20)	12464 (9)	7157 (6)	8845 (2)	4,3
C(21)	12962 (9)	7899 (6)	9191 (2)	4,4
C(22)	12871 (11)	7449 (6)	9606 (2)	5,3
C(23)	12246 (11)	6203 (6)	9672 (2)	4,9
N(24)	13640 (9)	9206 (6)	9121 (3)	5,5
O(25)	13744 (9)	9957 (5)	9423 (2)	8,3
O(26)	14070 (10)	9513 (5)	8758 (3)	6,2

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

C(2')-C(1')	1,540 (9)	C(9)-C(8)	1,379 (9)
O(6')-C(1')	1,443 (9)	C(10)-C(9)	1,406 (8)
N(1)-C(1')	1,435 (8)	C(11)-C(10)	1,477 (8)
C(3')-C(2')	1,513 (9)	O(12)-C(11)	1,215 (7)
O(8')-C(2')	1,416 (8)	O(13)-C(11)	1,334 (7)
C(4')-C(3')	1,546 (9)	C(14)-O(13)	1,431 (8)
O(7')-C(3')	1,404 (8)	C(16)-O(15)	1,353 (7)
C(5')-C(4')	1,510 (9)	O(17)-C(16)	1,178 (7)
O(6')-C(4')	1,428 (7)	C(18)-C(16)	1,490 (8)
O(15)-C(5')	1,446 (7)	C(19)-C(18)	1,390 (8)
C(9')-O(7')	1,435 (8)	C(23)-C(18)	1,386 (9)
C(9')-O(8')	1,433 (10)	C(20)-C(19)	1,372 (8)
C(10')-C(9')	1,506 (14)	C(21)-C(20)	1,378 (9)
C(11')-C(9')	1,515 (10)	C(22)-C(21)	1,383 (10)
C(2)-N(1)	1,394 (7)	N(24)-C(21)	1,457 (9)
N(3)-C(2)	1,376 (7)	C(23)-C(22)	1,383 (9)
O(4)-C(2)	1,200 (7)	O(25)-N(24)	1,223 (10)
C(5)-N(3)	1,413 (7)	O(26)-N(24)	1,225 (11)
C(6)-C(5)	1,407 (8)		
C(10)-C(5)	1,397 (8)	H(N1)-N(1)	1,04
C(7)-C(6)	1,371 (9)	H(N3)-N(3)	0,94
C(8)-C(7)	1,381 (10)		
O(6')-C(1')-C(2')	104,4 (5)	C(10)-C(5)-C(6)	118,7 (5)
N(1)-C(1')-C(2')	110,8 (5)	C(7)-C(6)-C(5)	120,2 (6)
N(1)-C(1')-O(6')	109,3 (5)	C(8)-C(7)-C(6)	121,8 (6)
C(3')-C(2')-C(1')	105,1 (6)	C(9)-C(8)-C(7)	118,9 (6)
O(8')-C(2')-C(1')	112,1 (5)	C(10)-C(9)-C(8)	120,9 (5)
O(8')-C(2')-C(3')	105,1 (5)	C(9)-C(10)-C(5)	119,6 (5)
C(4')-C(3')-C(2')	104,0 (5)	C(11)-C(10)-C(5)	121,6 (5)
O(7')-C(3')-C(2')	105,8 (5)	C(11)-C(10)-C(9)	118,8 (5)
O(7')-C(3')-C(4')	114,6 (6)	O(12)-C(11)-C(10)	126,3 (5)
C(5')-C(4')-C(3')	115,2 (6)	O(13)-C(11)-C(10)	112,8 (5)
O(6')-C(4')-C(3')	106,8 (5)	O(13)-C(11)-O(12)	120,9 (6)
O(6')-C(4')-C(5')	108,2 (5)	C(14)-O(13)-C(11)	119,2 (5)
O(15)-C(5')-C(4')	107,6 (5)	C(16)-O(15)-C(5')	114,8 (4)
C(4')-O(6')-C(1')	106,1 (5)	O(17)-C(16)-O(15)	123,2 (5)
C(9')-O(7')-C(3')	108,6 (5)	C(18)-C(16)-O(15)	112,2 (5)
C(9')-O(8')-C(2')	109,9 (5)	C(18)-C(16)-O(17)	124,6 (5)
O(8')-C(9')-O(7')	105,1 (6)	C(19)-C(18)-C(16)	122,0 (5)
C(10')-C(9')-O(7')	111,4 (7)	C(23)-C(18)-C(16)	117,5 (5)
C(10')-C(9')-O(8')	110,3 (6)	C(23)-C(18)-C(19)	120,4 (5)
C(11')-C(9')-O(7')	109,2 (6)	C(20)-C(19)-C(18)	120,0 (5)
C(11')-C(9')-O(8')	108,8 (8)	C(21)-C(20)-C(19)	118,6 (5)
C(11')-C(9')-C(10')	111,8 (7)	C(22)-C(21)-C(20)	122,8 (6)
C(2)-N(1)-C(1')	120,2 (5)	N(24)-C(21)-C(20)	119,4 (6)
N(3)-C(2)-N(1)	111,1 (5)	N(24)-C(21)-C(22)	117,9 (6)
O(4)-C(2)-N(1)	122,6 (5)	C(23)-C(22)-C(21)	117,9 (6)
O(4)-C(2)-N(3)	126,3 (5)	C(22)-C(23)-C(18)	120,2 (6)
C(5)-N(3)-C(2)	126,3 (5)	O(25)-N(24)-C(21)	119,4 (7)
C(6)-C(5)-N(3)	121,8 (5)	O(26)-N(24)-C(21)	118,1 (7)
C(10)-C(5)-N(3)	119,4 (5)	O(26)-N(24)-O(25)	122,5 (7)

Tableau 3. Angles de torsion (°) ( $\bar{\sigma} = 2$ )

O(6')-C(1')-C(2')-C(3')	-27	H(1')-C(1')-C(2')-H(2')	-28
C(1')-C(2')-C(3')-C(4')	7	C(4')-C(3')-O(7')-C(9')	93
C(2')-C(3')-C(4')-O(6')	16	C(2')-C(3')-O(7')-C(9')	-21
C(3')-C(4')-O(6')-C(1')	-34	N(1)-C(2)-N(3)-C(5)	179
O(6')-C(1')-C(2')-O(8')	87	C(1')-N(1)-C(2)-N(3)	172
N(1)-C(1')-C(2')-C(3')	-145	C(3')-O(7')-C(9')-O(8')	24
C(2')-C(1')-O(6')-C(4')	38	C(2')-O(8')-C(9')-O(7')	-18
C(2')-C(1')-N(1)-C(2)	-151	C(4')-C(5')-O(15)-C(16)	-163
O(6')-C(1')-N(1)-C(2)	95	C(5')-O(15)-C(16)-C(18)	177
C(1')-C(2')-C(3')-O(7')	128	C(2')-C(3')-C(4')-C(5')	104
O(8')-C(2')-C(3')-C(4')	-112	O(7')-C(3')-C(4')-H(4')	24
O(8')-C(2')-C(3')-O(6')	10	O(7')-C(3')-C(4')-O(6')	-99
C(1')-C(2')-O(8')-C(9')	-109	N(1')-C(1')-C(2')-O(8')	-31
C(3')-C(2')-O(8')-C(9')	5	N(1)-C(1')-C(2')-H(2')	91
H(1')-C(1')-O(6')-C(4')	-87	H(1')-C(1')-C(2')-C(3')	96
H(2')-C(2')-C(3')-H(3')	10		

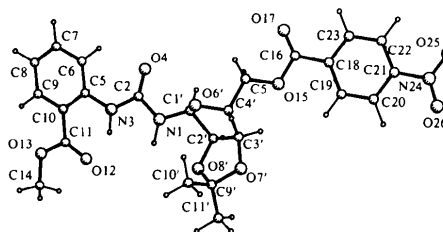


Fig. 2. Vue de la molécule exécutée avec le programme PLUTO.

ment les atomes d'hydrogène à une distance de 1,08 Å de l'atome porteur à l'exception de ceux liés aux azotes N(1) et N(3) qui ont été positionnés à partir d'un Fourier différence. Le dernier cycle d'affinement nous a donné un facteur de reliabilité  $R = 4,5\%$ .\*

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 PLUTO (Motherwell & Clegg, 1978).

**Discussion.** Ces résultats confirment que cette molécule possède une configuration  $\alpha$ . En effet d'après la projection de Newman (Fig. 3) l'angle N(1)-C(1')-C(2')-O(8') a une valeur de  $-31(2)^\circ$  alors qu'une configuration  $\beta$  conduirait à une valeur proche de  $180^\circ$  pour ce même angle.

D'autre part le cycle ribofurannique présente une conformation  $E_0$  comme le montrent les valeurs des angles O(6')-C(1')-C(2')-C(3') et C(2')-C(3')-

de nos structures glycosylées et en outre de préciser la conformation du cycle ribofurannique.

Le spectre de diffraction a été enregistré sur un diffractomètre automatique à quatre cercles Syntex P2<sub>1</sub> (rayonnement Mo K $\alpha$ ). Pour un angle maximum de  $2\theta = 47^\circ$ , 2111 réflexions ont été mesurées; dont 1639 ont une intensité suffisante pour être considérées comme observées [ $I > 2,5\sigma(I)$ ].

La structure a été résolue par affinement de phases aléatoires au moyen d'équations linéaires (Baggio, Woolfson, Declercq & Germain, 1978).

L'affinement par moindres carrés a été effectué au moyen du programme SHELX 76 (Sheldrick, 1976).

Après trois cycles d'affinement isotrope et trois cycles anisotropes, nous avons positionné théorique-

\* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope et des paramètres des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 36217: 13 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.

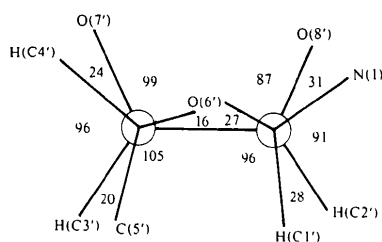


Fig. 3. Projections de Newman C(4')-C(3') et C(1')-C(2'). Angles en °,  $\sigma = 2$ .

C(4')-O(6') [respectivement de  $-27(2)^\circ$  et  $+16(2)^\circ$ ] ainsi que la courte distance (3,3 Å) entre O(6') et C(10'), alors que pour une conformation  $E^1$  cette même distance serait supérieure à 4 Å.

Ce résultat est en accord avec celui par RMN du carbone 13, qu'en solution la conformation du cycle osidique est également  $E_0$  (Pompon & Imbach, communication personnelle).

L'examen des angles de torsion montre que la partie uréido de la molécule est plane comme le confirme les angles N(1)-C(2)-N(3)-C(5) [ $179(2)^\circ$ ] et C(1')-N(1)-C(2)-N(3) [ $172(2)^\circ$ ].

Les longueurs des liaisons N(1)-C(2) [1,394 (7)], C(2)-N(3) [1,376 (7)] et C(2)-O(4) [1,200 (7) Å] sont en faveur d'une structure urée.

En conclusion, la configuration  $\alpha$  de l'uréido ayant été parfaitement établie, le précurseur isocyané possède donc cette même configuration  $\alpha$ .

En conséquence, la structure attribuée aux deux anomères du [(chloro-2 éthyle)-3 nitroso-3 uréido]-1 désoxy-1 O-isopropylidène-2,3 O-(p-nitrobenzoyl)-5 D-ribofurannose (Montéro, Rodriguez & Imbach, 1977) est confirmée, ce dernier composé étant un oncostatique reconnu (Mathé, Serrou, Hayat, De Vassal, Misset, Schwarzenberg, Machover, Ribaud,

Belpomme, Jasmin, Musset, Montéro & Imbach, 1977).

Les auteurs remercient la Direction de l'Office Central de Mécanographie d'Abidjan qui leur a permis d'effectuer les calculs sur ses ordinateurs IBM 370-145.

L'un de nous (JPD) remercie le Fonds National de la Recherche Scientifique pour le mandat de chercheur qualifié qui lui a été accordé.

#### Références

- BAGGIO, R., WOOLFSON, M. M., DECLERCQ, J. P. & GERMAIN, G. (1978). *Acta Cryst. A* **34**, 883-892.
- IMBACH, J. L. (1975). *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **225**, 177-184.
- JARDETZKY, C. D. (1962). *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 62-66.
- KLYNE, W. & PRELOG, V. (1960). *Experientia*, **16**, 521-523.
- LÉONARD, N. J. & LAURSEN, R. A. (1963). *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2026-2028.
- MATHÉ, G., SERROU, B., HAYAT, M., DE VASSAL, F., MISSET, J. L., SCHWARZENBERG, L., MACHOVER, D., RIBAUD, P., BELPOMME, D., JASMIN, C., MUSSET, M., MONTÉRO, J. L. & IMBACH, J. L. (1977). *Biomédecine*, **27**, 294-297.
- MONTÉRO, J. L., RODRIGUEZ, M. & IMBACH, J. L. (1977). *Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther.* **12**, 408-412.
- MONTGOMERY, J. A. (1974). *J. Med. Chem.* **17**, 177-181.
- MOTHERWELL, S. & CLEGG, B. (1978). *PLUTO. Programme pour le Dessin de Structures Moléculaires et Cristallines*. Univ. de Cambridge, Angleterre.
- PISKALA, A. & SORM, F. (1964). *Collect. Czech. Chem. Commun.* **29**, 2060-2073.
- SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX 76*. Programme pour la détermination de structures cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.
- STEVENS, J. D. & FLETCHER, H. (1968). *J. Org. Chem.* **33**, 1799-1805.
- TOLMAN, R. L., ROBINS, R. K. & TOWNSEND, L. B. (1967). *J. Heterocycl. Chem.* **4**, 230-238.