

$z) = 3.319 (2)$ ,  $\text{Cl}\cdots\text{H}(3a)$  ( $x, \frac{3}{2}-y, z-\frac{1}{2}$ ) =  $2.87 (3)$  and  $\text{N}(1)\cdots\text{H}(2b)$  ( $\frac{1}{2}-x, y-\frac{1}{2}, z$ ) =  $2.63 (2) \text{ \AA}$ .

Bond lengths and angles in the cation (Table 2) are generally as expected. The cation adopts a *gauche* conformation with respect to the  $\text{N}(2)-\text{C}(2)$  bond,  $\text{C}(1)-\text{C}(2)-\text{N}(2)-\text{C}(3) = 61.9 (2)^\circ$ . The  $\text{C}(2)-\text{N}(2)-\text{C}(3)$  bond angle [ $113.7 (1)^\circ$ ] is larger than the tetrahedral value as a result of steric interaction between the cyano and methyl groups [ $\text{C}(1)\cdots\text{C}(3) = 2.946 (2)$ ,  $\text{C}(1)\cdots\text{H}(3b) = 2.78 (2) \text{ \AA}$ ].

We thank Professor C. A. McDowell and Dr A. Naito for crystals, the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada for financial support, and the University of British Columbia Computing Centre for assistance.

#### References

*International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Vol. IV, pp. 99–102 and 149. Birmingham: Kynoch Press. (Present distributor D. Reidel, Dordrecht.)

*Acta Cryst.* (1987). C43, 1985–1988

## Structures en Séries Mutagène: les Nitro-2 et Méthyl-3 Nitro-2 Tétrahydro-6,7,8,9 Naphto[1,2-*b*]furannes

PAR A. AJANA, J. P. BIDEAU ET M. COTRAIT

*Laboratoire de Cristallographie et de Physique Cristalline, UA 144 du CNRS-351, Cours de la Libération, 33405 Talence CEDEX, France*

(Reçu le 18 février 1987, accepté le 22 mai 1987)

**Abstract.** (I) 2-Nitro-6,7,8,9-tetrahydronaptho[1,2-*b*]furan,  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ ,  $M_r = 217.2$ , monoclinic,  $P2_1/c$ ,  $a = 11.042 (1)$ ,  $b = 9.149 (2)$ ,  $c = 12.056 (2) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 123.08 (1)^\circ$ ,  $V = 1020.7 \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $D_m = 1.40$ ,  $D_x = 1.413 \text{ Mg m}^{-3}$ ,  $\lambda(\text{Cu K}\alpha) = 1.54178 \text{ \AA}$ ,  $\mu = 0.861 \text{ mm}^{-1}$ ,  $F(000) = 456$ ,  $T = 298 \text{ K}$ ,  $R = 0.041$  for 1573 observed reflexions. (II) 3-Methyl-2-nitro-6,7,8,9-tetrahydronaptho[1,2-*b*]furan,  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ ,  $M_r = 231.2$ , orthorhombic,  $Pca2_1$ ,  $a = 21.386 (2)$ ,  $b = 6.845 (5)$ ,  $c = 7.678 (2) \text{ \AA}$ ,  $V = 1123.9 \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $D_m = 1.36$ ,  $D_x = 1.367 \text{ Mg m}^{-3}$ ,  $\lambda(\text{Cu K}\alpha) = 1.54178 \text{ \AA}$ ,  $\mu = 0.815 \text{ mm}^{-1}$ ,  $F(000) = 488$ ,  $T = 298 \text{ K}$ ,  $R = 0.037$  for 737 observed reflexions. These compounds are mutagenic agents. Partial atomic charges and molecular electrostatic potentials were calculated using semi-quantitative methods. The increase of mutagenic potency on introduction of a methyl group in position 3 of the 2-nitrofuran ring might be related to the increase of electrostatic potential at the  $\text{NO}_2$  position.

**Introduction.** Un nombre important de molécules, correspondant aux nitro-2 naphto[2,1-*b*]-, [2,3-*b*] et [1,2-*b*]furannes respectivement, a été synthétisé (Royer & Buisson, 1980; Royer, 1986; Royer & Buisson, 1986). Divers substituants ont été introduits, notamment en position  $\beta$  du cycle furanne et en diverses positions sur l'homocycle extérieur. Plusieurs analogues hydrogénés sur l'homocycle extérieur ont été également synthétisés. C'est le cas des deux molécules faisant l'objet de cette étude.

Certaines de ces molécules présentent des propriétés bactéricide et protozoocide remarquables (Cavier,

Buisson, Lemoine & Royer, 1981). Elles sont également douées d'un pouvoir mutagène plus ou moins élevé suivant le type de nitro-2 naphtofuranne, la nature et la position des substituants, l'hydrogénation de l'homocycle extérieur (Arnaise *et al.*, 1986). Le méthoxy-7 méthyl-3 nitro-2 naphto[2,1-*b*]furanne est le composé le plus mutagène de cette série, et l'un des plus puissants mutagènes connus. Son pouvoir mutagène déterminé au moyen du Mutatest, est de  $1,9 \times 10^6$  mutants  $\text{nmol}^{-1}$ .

Dans le but d'établir des relations structure-activité, nous avons entrepris l'étude de quelques molécules de cette série correspondant à un large domaine du pouvoir mutagène (Bravic, Bideau & Courseille, 1982; Bideau, Bravic, Cotrait & Courseille, 1983, 1984; Bideau, Bravic & Cotrait, 1984, 1985; Ajana, Bideau & Cotrait, 1987).

Les analogues hydrogénés ont une moindre activité bactéricide et génotoxique. Mais l'effet défavorable de l'hydrogénation de l'homocycle extérieur peut être compensé par une méthylation en position  $\beta$  de l'hétérocycle (Einhorn, Demerseman, René, Royer & Cavier, 1983).

Les nitro-2 et méthyl-3 nitro-2 tétrahydro-6,7,8,9 naphto[1,2-*b*]furannes, respectivement désignés ici par composé (I) et (II), ont un pouvoir mutagène respectif (Mutatest) de  $8,9 \times 10^2$  et  $2,4 \times 10^4$  mutants  $\text{nmol}^{-1}$ .

**Partie expérimentale.** Les composés (I) et (II) ont été synthétisés par l'équipe du Professeur Royer (Institut Curie, Paris); cristaux jaunes (benzène-acétone);  $0,40 \times 0,38 \times 0,16 \text{ mm}$  (I) et  $0,50 \times 0,40 \times 0,20 \text{ mm}$

Tableau 1. Coordonnées atomiques et coefficients d'agitation thermique équivalents  $B_{eq}$  (Å<sup>2</sup>)

Composé (I)	$B_{eq} = \frac{4}{3} \sum_i \sum_j \beta_{ij} a_i \cdot a_j$			$B_{eq}$
	x	y	z	
O(1)	0,0657 (1)	0,2992 (1)	0,0835 (1)	2,9 (1)
C(2)	-0,0191 (2)	0,2199 (2)	-0,0284 (2)	3,0 (1)
C(3)	0,0085 (2)	0,2414 (2)	-0,1237 (2)	3,2 (1)
C(4)	0,2032 (2)	0,4166 (2)	-0,1110 (2)	3,7 (1)
C(5)	0,3090 (2)	0,5109 (2)	-0,0253 (2)	3,8 (1)
C(6)	0,4612 (2)	0,6458 (2)	0,1923 (2)	4,2 (1)
C(7)	0,5100 (2)	0,6341 (3)	0,3373 (2)	4,7 (1)
C(8)	0,3820 (2)	0,6291 (2)	0,3509 (2)	4,3 (1)
C(9)	0,2896 (2)	0,4950 (2)	0,2837 (2)	3,5 (1)
C(10)	0,2619 (2)	0,4714 (2)	0,1478 (2)	2,9 (1)
C(11)	0,3408 (2)	0,5402 (2)	0,1036 (2)	3,3 (1)
C(12)	0,1225 (2)	0,3454 (2)	-0,0684 (2)	3,0 (1)
C(13)	0,1552 (2)	0,3775 (2)	0,0582 (2)	2,8 (1)
N(21)	-0,1221 (2)	0,1287 (2)	-0,0284 (2)	3,6 (1)
O(22)	-0,1956 (2)	0,0503 (2)	-0,1256 (2)	5,1 (1)
O(23)	-0,1327 (2)	0,1310 (2)	0,0677 (2)	5,3 (1)

Composé (II)	Facteur d'occupation			$B_{eq}$	Facteur d'occupation
	x	y	z		
O(1)	0,7441 (1)	0,3247 (3)	0,1206 (4)	3,9 (1)	1,0
C(2)	0,6902 (2)	0,2252 (5)	0,0817 (5)	4,0 (2)	1,0
C(3)	0,6982 (2)	0,0516 (6)	0,0050 (6)	4,0 (2)	1,0
C(4)	0,8061 (2)	-0,1111 (6)	-0,0717 (6)	4,6 (2)	1,0
C(5)	0,8688 (2)	-0,0752 (6)	-0,0595 (6)	4,7 (2)	1,0
C(6)	0,9638 (2)	0,1233 (7)	0,0214 (7)	5,3 (2)	1,0
C(7)	0,9836 (2)	0,2830 (10)	0,1453 (12)	5,9 (3)	0,7
C(17)	0,9789 (8)	0,3448 (30)	0,0469 (51)	12,2 (17)	0,3
C(8)	0,9457 (3)	0,4668 (9)	0,1095 (11)	5,3 (3)	0,7
C(18)	0,9454 (7)	0,4449 (30)	0,1956 (32)	7,8 (11)	0,3
C(9)	0,8763 (2)	0,4311 (6)	0,1563 (6)	4,6 (2)	1,0
C(10)	0,8541 (2)	0,2423 (5)	0,0777 (5)	3,8 (2)	1,0
C(11)	0,8933 (2)	0,0971 (6)	0,0125 (6)	4,1 (2)	1,0
C(12)	0,7649 (2)	0,0321 (5)	-0,0071 (6)	3,8 (2)	1,0
C(13)	0,7909 (2)	0,2004 (5)	0,0640 (5)	3,7 (2)	1,0
C(31)	0,6511 (2)	-0,0973 (7)	-0,0534 (7)	5,4 (2)	1,0
N(21)	0,6347 (1)	0,3276 (5)	0,1332 (5)	4,8 (2)	1,0
O(22)	0,5846 (1)	0,2452 (5)	0,1021 (5)	6,3 (2)	1,0
O(23)	0,6399 (1)	0,4877 (5)	0,2049 (5)	6,0 (2)	1,0

(II);  $D_m$  par flottaison; diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4, monochromateur en graphite; 24 et 19 réflexions respectivement pour (I) et (II) pour la détermination des paramètres cristallins;  $h_{max} = 13$ ,  $k_{max} = 11$  et  $l_{max} = 14$ ,  $2\theta_{max} = 130^\circ$  pour (I);  $h_{max} = 24$ ,  $k_{max} = 7$  et  $l_{max} = 8$ ,  $2\theta_{max} = 120^\circ$  pour (II); balayage  $\omega - 2\theta$ ,  $\Delta\theta = (1,5 + 0,14 \text{ tg } \theta)^\circ$ , ouverture détecteur:  $(1,3 + 1,0 \text{ tg } \theta) \text{ mm}$ ; correction Lp. Absorption négligée, pas de décroissance des intensités de référence 220 et  $4\bar{1}1$  pour (I), 012 et  $01\bar{4}$  pour (II), avec le temps; 1863 et 914 réflexions indépendantes, dont 1573 et 737 avec  $I > 3\sigma(I)$  respectivement pour (I) et (II); méthodes directes, programme MULTAN80 (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1980); affinement  $B_i$  puis  $\beta_{ij}$  des atomes C,N,O par la méthode des blocs diagonaux; minimisation de  $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$  avec  $w = 1$  si  $F_o < p$  et  $w = p^2/F_o^2$  si  $F_o > p$ , où  $p = (F_{o,max}/10)^{1/2}$ ; facteurs de diffusion de Cromer & Waber (1974) pour les atomes C,N,O, de Stewart, Davidson & Simpson (1965) pour les hydrogènes.

En ce qui concerne le composé (II), les atomes C(7) et C(8) étaient affectés d'une agitation thermique anormalement élevée. Il existe, en fait, deux positions statistiques possibles pour chacun d'eux: C(7) et C(8)

d'une part, C(17) et C(18) d'autre part, correspondant à des facteurs d'occupation respectifs de 0,7 et 0,3; poursuite de l'affinement, hydrogènes placés en position théorique; densité résiduelle  $\Delta\rho$  de 0,35 et  $-0,2 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ ,  $R = 0,041$ ,  $wR = 0,050$ ,  $S = 1,69$ ,  $(\Delta/\sigma)_{max} = 0,25$  pour (I);  $R = 0,037$ ,  $wR = 0,046$ ,  $S = 1,02$ ,  $(\Delta/\sigma)_{max} = 0,95$  pour les atomes C(17) et C(18) du composé (II).

**Discussion.** Les paramètres atomiques sont donnés dans le Tableau 1.\* La Fig. 1 représente les projections des structures (I) et (II) le long de l'axe  $Oy$ . Les longueurs de liaison et angles de valence (Tableau 2) du noyau nitrofuranne et de l'homocycle intérieur sont en bon accord avec ceux observés dans les autres nitro-2 naphthofurannes (Ajana, Bideau & Cotrait, 1987).

Le groupement  $\text{NO}_2$  est quasiment dans le plan du noyau benzofuranne, l'angle de torsion autour de la liaison C(2)-N(21) étant respectivement de 3,3 et  $0,4^\circ$

\* Les listes des facteurs de structure et des paramètres d'agitation thermique anisotrope ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 44081: 21 pp.). On peut obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

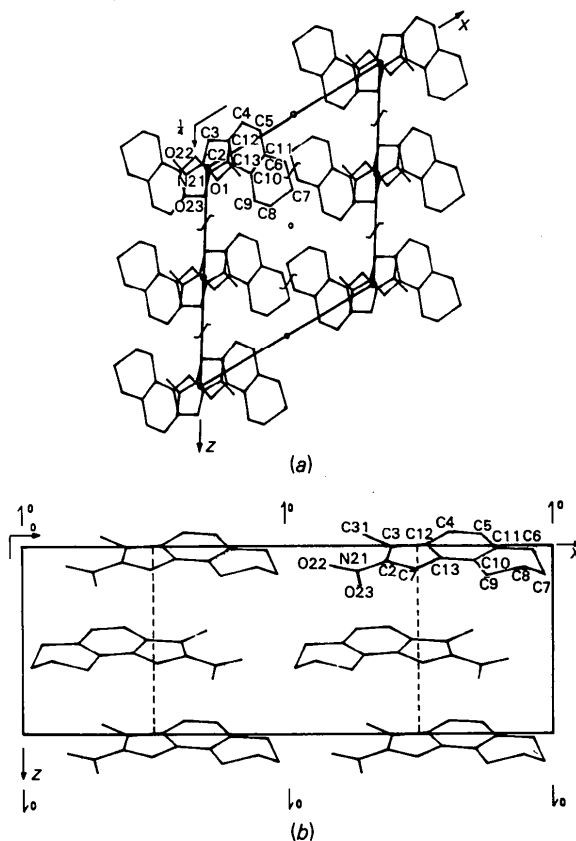


Fig. 1. Projection des structures le long de l'axe  $Oy$  respectivement pour les composés (a) (I) et (b) (II).

Tableau 2. Longueurs de liaison (Å) et angles de valence (°) avec leurs écarts-type

Composé (I)		Composé (II)	
O(1)-C(2)	1,359 (2)	O(1)-C(2)	1,372 (5)
O(1)-C(13)	1,383 (2)	O(1)-C(13)	1,383 (5)
C(2)-C(3)	1,354 (2)	C(2)-C(3)	1,338 (6)
C(2)-N(21)	1,411 (2)	C(2)-N(21)	1,434 (5)
C(3)-C(12)	1,421 (2)	C(3)-C(12)	1,435 (6)
C(4)-C(5)	1,363 (2)	C(3)-C(31)	1,501 (7)
C(4)-C(12)	1,407 (2)	C(4)-C(5)	1,366 (6)
C(5)-C(11)	1,419 (2)	C(4)-C(12)	1,408 (6)
C(6)-C(7)	1,527 (3)	C(5)-C(11)	1,405 (6)
C(6)-C(11)	1,514 (2)	C(6)-C(7)	1,509 (8)
C(7)-C(8)	1,510 (3)	C(6)-C(17)	1,562 (26)
C(8)-C(9)	1,517 (2)	C(6)-C(11)	1,519 (6)
C(9)-C(10)	1,509 (2)	C(7)-C(8)	1,522 (10)
C(10)-C(11)	1,396 (2)	C(17)-C(18)	1,513 (32)
C(10)-C(13)	1,380 (2)	C(8)-C(9)	1,548 (8)
C(12)-C(13)	1,396 (2)	C(18)-C(9)	1,511 (20)
N(21)-O(22)	1,228 (2)	C(9)-C(10)	1,503 (6)
N(21)-O(23)	1,226 (2)	C(10)-C(11)	1,394 (5)
		C(10)-C(13)	1,386 (5)
		C(12)-C(13)	1,391 (5)
		N(21)-O(22)	1,234 (5)
		N(21)-O(23)	1,231 (5)
C(2)-O(1)-C(13)	104,2 (1)	C(2)-O(1)-C(13)	103,5 (3)
O(1)-C(2)-C(3)	114,3 (1)	O(1)-C(2)-C(3)	115,4 (3)
O(1)-C(2)-C(21)	115,7 (1)	O(1)-C(2)-C(21)	113,1 (3)
C(3)-C(2)-C(21)	129,8 (1)	C(3)-C(2)-C(21)	131,4 (4)
C(2)-C(3)-C(12)	104,5 (1)	C(2)-C(3)-C(12)	103,7 (3)
C(5)-C(4)-C(12)	117,9 (2)	C(2)-C(3)-C(31)	130,4 (4)
C(4)-C(5)-C(11)	123,1 (2)	C(12)-C(3)-C(31)	125,7 (4)
C(7)-C(6)-C(11)	112,8 (1)	C(5)-C(4)-C(12)	117,7 (4)
C(6)-C(7)-C(8)	111,0 (1)	C(4)-C(5)-C(11)	123,0 (4)
C(7)-C(8)-C(9)	111,2 (1)	C(7)-C(6)-C(11)	113,1 (4)
C(8)-C(9)-C(10)	111,9 (1)	C(17)-C(6)-C(11)	109,0 (10)
C(9)-C(10)-C(11)	123,5 (1)	C(6)-C(7)-C(8)	109,5 (5)
C(9)-C(10)-C(13)	121,2 (1)	C(6)-C(17)-C(18)	115,8 (18)
C(11)-C(10)-C(13)	115,2 (1)	C(7)-C(8)-C(9)	109,8 (5)
C(5)-C(11)-C(6)	119,4 (1)	C(17)-C(18)-C(9)	106,5 (15)
C(5)-C(11)-C(10)	120,0 (1)	C(8)-C(9)-C(10)	110,1 (4)
C(6)-C(11)-C(10)	120,5 (1)	C(18)-C(9)-C(10)	116,2 (8)
C(3)-C(12)-C(4)	135,5 (1)	C(9)-C(10)-C(11)	124,6 (3)
C(3)-C(12)-C(13)	106,7 (1)	C(9)-C(10)-C(13)	121,0 (3)
C(4)-C(12)-C(13)	117,6 (1)	C(11)-C(10)-C(13)	114,3 (3)
O(1)-C(13)-C(10)	123,8 (1)	C(5)-C(11)-C(6)	119,2 (4)
O(1)-C(13)-C(12)	110,0 (1)	C(5)-C(11)-C(10)	120,9 (4)
C(10)-C(13)-C(12)	126,0 (1)	C(6)-C(11)-C(10)	119,7 (4)
C(2)-N(21)-O(22)	117,2 (1)	C(3)-C(12)-C(4)	135,1 (4)
C(2)-N(21)-O(23)	118,8 (1)	C(3)-C(12)-C(13)	107,1 (3)
O(22)-N(21)-O(23)	123,8 (1)	C(4)-C(12)-C(13)	117,6 (3)
		O(1)-C(13)-C(10)	123,6 (3)
		O(1)-C(13)-C(12)	110,1 (3)
		C(10)-C(13)-C(12)	126,2 (3)
		C(2)-N(21)-O(22)	116,2 (3)
		C(2)-N(21)-O(23)	118,9 (3)
		O(22)-N(21)-O(23)	124,8 (4)

pour (I) et (II). L'homocycle extérieur hydrogéné s'écarte notablement de la géométrie du cyclohexyle (Kahn, Fourme, André & Renaud, 1973; Sasvári & Párkányi, 1976), par suite de son accollement au cycle benzyle, par:

- une distance C(10)-C(11) très courte (1,395 Å en moyenne) au lieu de 1,52 Å pour le cyclohexyle.
- des angles dièdres (écarts-types < 1,6°)

	(II)		
	(I)	Poids 0,7	Poids 0,3
C(10)-C(11)-C(6)-C(7)	15,7	15,7	-19,4
C(11)-C(6)-C(7)-C(8)	-46,2	-48,8	52,0
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	62,7	66,7	-61,5
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	-45,8	-48,3	39,0
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	15,5	15,5	-11,6
C(9)-C(10)-C(11)-C(6)	-0,4	1,2	1,2

Pour le cyclohexane, ces angles valent alternativement +55 et -55°. Par ailleurs, pour la molécule

(II), les positions C(17) et C(18) sont approximativement symétriques des positions C(7) et C(8) par rapport au plan du noyau benzofuranne.

La cohésion cristalline est assurée par quelques interactions de van der Waals, avec en plus pour le composé (I) des interactions dues au faible recouvrement de molécules parallèles (forces de stacking), à 3,43 Å l'une de l'autre.

Nous avons calculé les charges atomiques partielles par la méthode CNDO/2 (Pople & Beveridge, 1970) (Fig. 2a). La substitution du méthyle en position 3 perturbe la distribution de ces charges sur l'ensemble du noyau benzofuranne particulièrement sur les atomes C(2), C(3), C(12) et O(23), rééquilibrant les charges des deux oxygènes du groupe NO<sub>2</sub> (Fig. 2b). Cet effet inductif du CH<sub>3</sub> est encore plus visible lorsqu'on examine les cartes de potentiel électrostatique moléculaire, calculées par une méthode semi-quantique et représentées grâce au logiciel VSEM (Grassy, Rival, Bonnafous, Adam, Teulade & Chapat, 1985). Outre la zone positive nouvelle au niveau du CH<sub>3</sub>, apparaît un renforcement considérable du potentiel électrostatique au niveau de l'oxygène O(23) et sa diminution importante au niveau de l'oxygène O(22). Ceci est à rapprocher du pouvoir mutagène environ 30 fois plus élevé pour le composé méthylé (II) que pour le composé (I). Nous avons depuis observé ce phénomène pour d'autres couples avec et sans substituant méthyle en position 3.

Cette substitution exerce probablement un effet inducteur de la génotoxicité dans ce type de molécule.

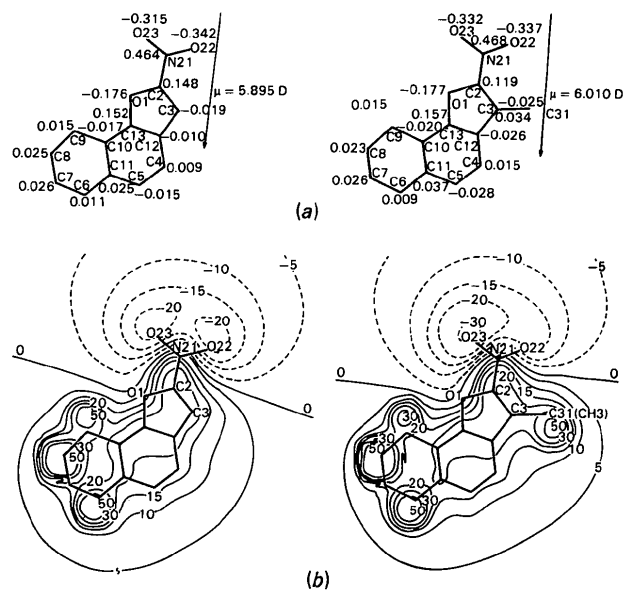


Fig. 2. (a) Charges atomiques partielles en e<sup>-</sup>. (b) Cartes de potentiel électrostatique moléculaire en kcal mol<sup>-1</sup> (1 kcal mol<sup>-1</sup> = 4,1868 kJ mol<sup>-1</sup>).

## Références

- AJANA, A., BIDEAU, J. P. & COTRAIT, M. (1987). *Acta Cryst.* C43, 678–680.
- ARNAISE, S., BOEUF, M., BUISSON, J. P., CANTAT, N., DEMERSEMAN, P., EINHORN, J., LAMOTTE, G., LEMELIN, M., BRIMER, P. A., PERDUE, S. W., HSIE, A. W., ROYER, R., KELLY, F. & HOFNUNG, M. (1986). *Mutagenesis*, 1, 217–229.
- BIDEAU, J. P., BRAVIC, G. & COTRAIT, M. (1984). *Acta Cryst.* C40, 1948–1950.
- BIDEAU, J. P., BRAVIC, G. & COTRAIT, M. (1985). *Acta Cryst.* C41, 558–560, 1799–1801.
- BIDEAU, J. P., BRAVIC, G., COTRAIT, M. & COURSEILLE, C. (1983). *Acta Cryst.* C39, 1101–1103.
- BIDEAU, J. P., BRAVIC, G., COTRAIT, M. & COURSEILLE, C. (1984). *Acta Cryst.* C40, 322–324.
- BRAVIC, G., BIDEAU, J. P. & COURSEILLE, C. (1982). *Cryst. Struct. Commun.* 11, 409–412.
- CAVIER, R., BUISSON, J. P., LEMOINE, J. & ROYER, R. (1981). *Eur. J. Med. Chem.* 16, 73–76.
- CROMER, D. T. & WABER, J. T. (1974). *International Tables for X-ray Crystallography*. Tome IV, édité par J. A. IBERS & W. C. HAMILTON. Birmingham: Kynoch Press. (Distributeur actuel D. Reidel, Dordrecht, Pays-Bas.)
- EINHORN, J., DEMERSEMAN, P., RENÉ, L., ROYER, R. & CAVIER, R. (1983). *Eur. J. Med. Chem.* 18, 79–84.
- GRASSY, G., RIVAL, Y., BONNAFOUS, M., ADAM, Y., TEULADE, J. C. & CHAPAT, J. P. (1985). *Eur. J. Med. Chem.* 20, 501–508.
- KAHN, R., FOURME, R., ANDRÉ, D. & RENAUD, M. (1973). *Acta Cryst.* B29, 131–138.
- MAIN, P., FISKE, S. J., HULL, S. E., LESSINGER, L., GERMAIN, G., DECLERCQ, J.-P. & WOOLFSON, M. M. (1980). *MULTAN80. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Anglettere, et Louvain, Belgique.
- POPLE, J. A. & BEVERIDGE, D. L. (1970). *Approximate Molecular Orbital Theory*. New York: McGraw-Hill. Quantum Chemistry Program Exchange, Department of Chemistry, Indiana Univ., Bloomington, IN 47405, Etats-Unis.
- ROYER, R. (1986). *Actual. Chim. Thér. Soc. Chim. Thér.* 13° série, pp. 331–349.
- ROYER, R. & BUISSON, J. P. (1980). *Eur. J. Med. Chem.* 15, 275–278.
- ROYER, R. & BUISSON, J. P. (1986). *Ann. Pharm. Fr.* 12, 889–892.
- SASVÁRI, K. & PÁRKÁNYI, L. (1976). *Acta Cryst.* B32, 1059–1065.
- STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* 42, 3175–3187.

*Acta Cryst.* (1987). C43, 1988–1990

## Structure of 1,2-Dideoxy-1-(3-pyridyl)- $\alpha$ -D-ribofuranose

BY KEVIN G. FORD AND STEPHEN NEIDLE\*

*Cancer Research Campaign Biomolecular Structure Unit, Institute of Cancer Research, Sutton, Surrey SM 2 5PX, England*

MICHAEL A. W. EATON AND T. ANDREW MILLICAN

*Celltech Limited, 244–250 Bath Road, Slough, Bucks SL1 4DY, England*

AND JOHN MANN

*Department of Chemistry, University of Reading, Reading RG6 2AJ, England*

(Received 20 August 1986; accepted 27 May 1987)

**Abstract.** C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>,  $M_r = 195.22$ , orthorhombic,  $P2_12_12_1$ ,  $a = 5.370$  (1),  $b = 9.417$  (1),  $c = 19.475$  (2) Å,  $V = 948.9$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $D_x = 1.317$  g cm<sup>-3</sup>,  $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.54178$  Å,  $\mu = 7.70$  cm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 416$ ,  $T = 293$  K,  $R = 0.031$  for 584 significant reflections. The molecule has an *anti* conformation about the glycosidic bond. The sugar-ring pucker is C2'-*exo*–C1'-*endo* (<sup>1</sup>T<sub>2</sub>), and the C4'–C5' conformation is *gauche*–*trans*. The C1–C(pyridyl) distance of 1.510 (5) Å is significantly longer than the range commonly observed in true nucleosides.

**Introduction.** Previous studies from our laboratories on modified nucleosides incorporated into oligonucleotide sequences have shown that replacement of standard

purines or pyrimidines by benzene acting as a pseudo-base results in marked destabilization of the oligonucleotide secondary structure (Gunning, Neidle, Millican, Eaton, Mock & Mann, 1985). The present study represents aspects of the extension of this work to heterocyclic pseudo-bases, rather than the non-polarized case of benzene. Theoretical studies have shown (Islam & Neidle, unpublished data) that polarizability is an important factor contributing to the stabilization of a planar aromatic group between nucleic acid bases.

The synthesis of a pyridyl nucleoside analogue (Eaton & Millican, 1987) resulted in the formation of both  $\alpha$  and  $\beta$  anomers. We report here on the  $\alpha$  form, thus confirming the configurational assignment. Conformational details are presented here in view of the continuing interest in modified nucleosides in terms of

\* Address correspondence to this author.