

atom and divides the C8N2 bond into two equal parts ($A_m = 6.4^\circ$).

The neighbouring molecules, related by the centre of inversion, form hydrogen-bonded dimers. The unique hydrogen bond is made between atoms H102 and O1, with a distance H102...O1 of 2.14 (5) Å and an angle N2-H102...O1 of 132 (2)°. The participating atoms (O1, C8, N2, H102 and symmetry-related ones) in the hydrogen bond form an eight-membered ring which is almost flat (except for the H102 atoms).

Acta Cryst. (1988). **C44**, 319–321

Structure du (Méthyl-1 pipérazinyl-4)-5 Pyrido[2,3-*b*][1,5]benzothiazépine

PAR M. SBIT, L. DUPONT ET O. DIDEBERG

Laboratoire de Cristallographie, Institut de Physique B5, Université de Liège au Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

ET J. F. LIÉGEOIS ET J. DELARGE

Laboratoire de Chimie Pharmaceutique, Institut de Pharmacie F1, Université de Liège, rue Fusch 3–5, B-4000 Liège, Belgique

(Reçu le 10 février 1987, accepté le 9 octobre 1987)

Abstract. $C_{17}H_{18}N_4S$, $M_r = 310.42$, m.p. = 410 K, triclinic, $P\bar{1}$, $a = 8.249$ (3), $b = 9.999$ (3), $c = 11.029$ (4) Å, $\alpha = 70.26$ (13), $\beta = 76.16$ (19), $\gamma = 70.09$ (21)°, $V = 797.10$ Å³, $Z = 2$, $D_x = 1.293$ g cm⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418$ Å, $\mu = 17.02$ cm⁻¹, $F(000) = 328$, $T = 290$ K, final $R = 0.049$ for 1987 observed reflections. The structure was solved by direct methods. The thiazepine ring is in a boat conformation while the piperazine ring is in the normal chair conformation. The dihedral angle between the two aromatic rings is 111°. The cohesion of the crystal is the result of van der Waals interactions.

Introduction. La (méthyl-1 pipérazinyl-4)-5 pyrido[2,3-*b*][1,5]benzothiazépine (Fig. 1) a été brevetée par Hoffmann & Bowley (1979) pour ses propriétés antihistaminiques et orexigéniques. Malgré l'analogie de structure avec des substances comme la clozapine, et surtout la clothiapine, cette pyridobenzothiazépine ne semble pas posséder d'activité psychotrope. Elle s'intègre cependant tout-à-fait dans le travail entrepris au laboratoire sur les neuroleptiques.

Partie expérimentale. Cristallisé dans une solution 50–50% méthanol-acétone. Cristal incolore: 0,45 × 0,65 × 0,53 mm. Paramètres de la maille déterminés à partir de 49 réflexions ($37 \leq \theta \leq 43^\circ$). Diffractomètre Siemens, 2146 réflexions mesurées, $4 \leq \theta \leq 55^\circ$, Cu $K\alpha$ monochromatisée au graphite, balayage ω , 2004

This work was supported by Project RP.II.10 from the Polish Ministry of Science and Higher Education.

References

- GURYN, R. (1987). *Pol. J. Chem.* In the press.
 GURYN, R., SZADOWSKA, A., CZARNECKA, E. & WEJMAN, J. (1987). *Acta Pol. Pharm.* In the press.
 PAQUETT, L. A. & SCOTT, M. K. J. (1968). *J. Org. Chem.* **33**, 2379–2384.
 SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX76*. Program for crystal structure determination. Univ. of Cambridge, England.

réflexions indépendantes ($\bar{8} \leq h \leq 8$, $\bar{9} \leq k \leq 10$, $0 \leq l \leq 11$), $R_{\text{int}} = 0,012$. Deux réflexions de référence: $2049 \leq F_o(\bar{1}\bar{3}\bar{9}) \leq 2132$ et $3755 \leq F_o(\bar{2}\bar{6}\bar{2}) \leq 3872$. Correction d'absorption par la méthode semi-empirique de North, Phillips & Mathews (1968). Facteurs de transmission minimum et maximum: 0,44 et 0,53. Structure déterminée avec *MULTAN80* (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1980). Affinement sur F avec *SHELX76* (Sheldrick, 1976). Facteurs de température anisotropes pour tous les atomes non-hydrogène, H placés suivant une

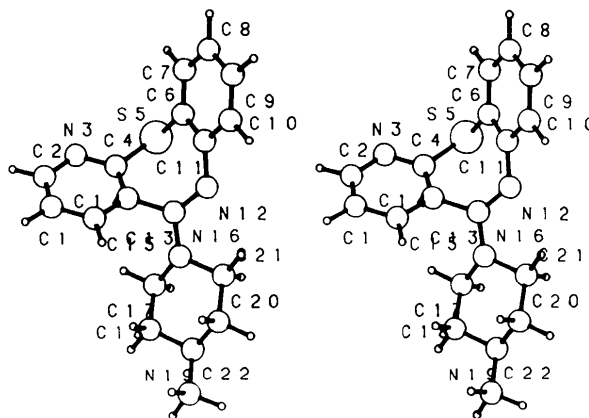


Fig. 1. Vue stéréographique de la molécule avec la numérotation des atomes.

géométrie standard. Facteur de température B global affiné pour les atomes d'hydrogène = 5,2 (2) Å², excepté ceux du méthyle considéré comme un groupe rigide où B affiné = 6,0 (4) Å². Facteur R final = 0,051* pour 1987 réflexions considérées comme observées [$I > 2,5\sigma(I)$], $wR = 0,077$, $w = 1/[\sigma^2(F_o) + 0,009403F_o^2]$. Δ/σ des paramètres finals $< 0,2$. Fourier-différence: valeurs comprises entre $-0,5$ et $0,2$ e Å⁻³. Facteurs de diffusion sont ceux de *SHELX*.

Discussion. Les coordonnées atomiques du composé étudié (I) sont données dans le Tableau 1. La numérotation des atomes est celle de la Fig. 1. Les longueurs et les angles des liaisons covalentes (Tableau 2) sont conformes aux valeurs attendues. $d[C(13)-C(14)] = 1,499$ (3) Å est située légèrement hors du domaine 1,47–1,48 Å d'une liaison pure $C(sp^2)-C(sp^2)$ (Lide, 1962). Cette distance est égale à 1,486 (7) Å dans la clothiapine (II) (Sbit, Dupont, Dideberg, Liégeois & Delarge, 1987), où un benzène remplace la pyridine de (I) [C(3) au lieu de N(3)] et où C(1) porte un atome Cl. La distance $C(13)-N(16) = 1,358$ (3) Å est par contre significativement plus courte que dans (II). Ce fait est compatible avec l'augmentation du caractère sp^2 de N(16), par rapport à (II), qui se manifeste par une distance $N(16)-\text{plan } P[C(13), C(17), C(21)] = 0,199$ (2) Å plus courte que dans (II) [0,273 (3) Å]. N(19) a une conformation plus tétraédrique que N(16), avec des angles externes autour de N significativement plus petits. Le caractère sp^3 de N(19) est plus marqué que dans (II): $d\{N(19)-P[C(18), C(20), C(22)]\} = -0,475$ (2) Å contre $-0,454$ (7) Å pour cette dernière. N(12)-C(13) correspond bien à une liaison double (Fillers & Hawkinson, 1982). Les autres écarts significatifs observés entre (I) et (II) pour les distances et les angles sont dus à la substitution N(3) au lieu de C(3). Les atomes C(17), C(18), C(20) et C(21) de la pipérazine sont coplanaires dans la limite 6σ [écart maximum au plan: $-0,018$ (3) Å]. N(16) et N(19) sortent de ce plan de 0,655 (2) et $-0,692$ (2) Å, respectivement. La conformation de la pipérazine est du type chaise avec des angles de torsion internes compris, en valeur absolue, entre 55,0 (2) et 60,8 (2)°. Le méthyle est en position équatoriale. L'angle de torsion $N(12)-C(13)-N(16)-C(21)$ est égal à 1,6 (3)° [dans (II): 1,8 (8)°]. L'anneau thiazépine a une conformation bateau avec les valeurs suivantes des angles dièdres internes: $C(4)-S(5)-C(6)-C(11) = 64,8$ (2), $S(5)-C(6)-C(11)-N(12) = 0,6$ (2), $C(6)-C(11)-N(12)-C(13) = -48,6$ (3), $C(11)-N(12)-C(13)-C(14) =$

Tableau 1. Coordonnées fractionnaires ($\times 10^4$) et B_{eq} des atomes non-hydrogène, avec les écarts-type

$B_{eq} = \frac{1}{3}\pi^2 \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i \cdot a_j$, où a_i est la constante de la maille directe et la correction de température $q = \exp[-2\pi^2(U_{11}h^2a_1^{*2} + \dots + 2U_{23}k_1a_2^*a_3^* + \dots)]$.

	x	y	z	B_{eq} (Å ²)
C(1)	12565 (3)	-2639 (3)	9585 (3)	4,3 (1)
C(2)	12360 (4)	-1210 (3)	8867 (3)	4,4 (1)
C(4)	9507 (3)	-833 (3)	8766 (2)	3,3 (1)
C(6)	7355 (3)	-776 (3)	7284 (3)	3,6 (1)
C(7)	7411 (4)	-254 (3)	5941 (3)	4,9 (1)
C(8)	7117 (4)	-1049 (4)	5255 (3)	5,0 (1)
C(9)	6743 (3)	-2382 (3)	5906 (3)	4,3 (1)
C(10)	6732 (3)	-2937 (3)	7243 (2)	3,7 (1)
C(11)	7067 (3)	-2155 (3)	7954 (2)	3,3 (1)
C(13)	7933 (3)	-2771 (3)	10028 (2)	3,0 (1)
C(14)	9537 (3)	-2252 (3)	9570 (2)	2,9 (1)
C(15)	11115 (3)	-3192 (3)	9954 (2)	3,6 (1)
C(17)	8128 (3)	-2953 (3)	12303 (2)	3,6 (1)
C(18)	8652 (3)	-4269 (3)	13448 (2)	3,6 (1)
C(20)	6785 (3)	-5419 (3)	13086 (3)	3,7 (1)
C(21)	6279 (3)	-4158 (3)	11891 (2)	3,6 (1)
C(22)	7651 (4)	-6176 (3)	15194 (3)	4,4 (1)
N(3)	10868 (3)	-282 (3)	8421 (2)	4,4 (1)
N(12)	6900 (2)	-2752 (2)	9311 (2)	3,4 (1)
N(16)	7688 (3)	-3436 (2)	11327 (2)	3,4 (1)
N(19)	7207 (2)	-4927 (2)	14050 (2)	3,5 (1)
S(5)	7561 (1)	366 (1)	8141 (1)	4,6 (1)

Tableau 2. Distances interatomiques (Å) et angles des liaisons (°), avec les écarts-type

C(2)-C(1)	1,353 (4)	C(11)-C(10)	1,402 (4)
C(15)-C(1)	1,403 (4)	N(12)-C(11)	1,404 (3)
N(3)-C(2)	1,350 (4)	C(13)-N(12)	1,285 (3)
C(4)-N(3)	1,335 (3)	C(14)-C(13)	1,499 (3)
S(5)-C(4)	1,775 (3)	N(16)-C(13)	1,358 (3)
C(14)-C(4)	1,392 (3)	C(15)-C(14)	1,385 (4)
C(6)-S(5)	1,779 (2)	C(17)-N(16)	1,478 (3)
C(7)-C(6)	1,390 (4)	C(21)-N(16)	1,476 (3)
C(11)-C(6)	1,398 (3)	C(18)-C(17)	1,505 (4)
C(8)-C(7)	1,374 (4)	N(19)-C(18)	1,468 (6)
C(9)-C(8)	1,384 (4)	C(20)-N(19)	1,463 (3)
C(10)-C(9)	1,388 (4)	C(22)-N(19)	1,460 (3)
		C(21)-C(20)	1,511 (4)
C(15)-C(1)-C(2)	118,5 (3)	C(13)-N(12)-C(11)	124,3 (2)
N(3)-C(2)-C(1)	124,6 (2)	C(14)-C(13)-N(12)	126,6 (2)
C(4)-N(3)-C(2)	116,0 (2)	N(16)-C(13)-N(12)	119,1 (2)
S(5)-C(4)-N(3)	116,1 (2)	N(16)-C(13)-C(14)	114,1 (2)
C(14)-C(4)-N(3)	124,2 (2)	C(13)-C(14)-C(4)	122,2 (2)
C(14)-C(4)-S(5)	119,6 (2)	C(15)-C(14)-C(4)	117,8 (2)
C(6)-S(5)-C(4)	97,0 (1)	C(15)-C(14)-C(13)	120,0 (2)
C(7)-C(6)-S(5)	119,1 (2)	C(14)-C(15)-C(1)	118,6 (2)
C(11)-C(6)-S(5)	120,7 (2)	C(17)-N(16)-C(13)	123,1 (2)
C(11)-C(6)-C(7)	120,2 (2)	C(21)-N(16)-C(13)	120,0 (2)
C(8)-C(7)-C(6)	120,9 (2)	C(21)-N(16)-C(17)	111,2 (2)
C(9)-C(8)-C(7)	119,9 (3)	C(18)-C(17)-N(16)	109,4 (2)
C(10)-C(9)-C(8)	119,8 (3)	N(19)-C(18)-C(17)	110,1 (2)
C(11)-C(10)-C(9)	121,0 (2)	C(20)-N(19)-C(18)	108,6 (2)
C(10)-C(11)-C(6)	118,1 (2)	C(22)-N(19)-C(18)	111,5 (2)
N(12)-C(11)-C(6)	124,7 (2)	C(22)-N(19)-C(20)	109,9 (2)
N(12)-C(11)-C(10)	116,8 (2)	C(21)-C(20)-N(19)	112,0 (2)
		C(20)-C(21)-N(16)	109,7 (2)

$-3,6$ (3), $N(12)-C(13)-C(14)-C(4) = 54,5$ (3), $C(13)-C(14)-C(4)-S(5) = -5,4$ (2) et $C(14)-C(4)-S(5)-C(6) = -60,0$ (2)°. Ces valeurs sont comparables à celles obtenues dans (II). Les atomes C(4), C(6), C(11) et C(14) sont coplanaires avec des déviations inférieures à 0,018 (3) Å. N(12) et C(13)

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope et des coordonnées des atomes H ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 44448: 12 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.

sortent de ce plan de façon à peu près similaire [respectivement $-0,757(2)$ et $-0,781(2)$ Å], tandis que S(5) en est distant de $-0,905(1)$ Å. Le cycle pyridine est plan avec des écarts inférieurs à $0,024(3)$ Å tandis que le benzène est plan dans la limite $0,020(3)$ Å. L'angle entre ces deux cycles aromatiques vaut $110,6(3)^\circ$ [dans (II): $104,6(5)^\circ$]. La distance entre leurs centres respectifs X1 et X2 est égale à $4,747(3)$ Å, légèrement supérieure à celle dans (II) [$4,697(6)$ Å]. S(5) sort du plan pyridinique de $0,105(1)$ Å et du plan benzénique de $-0,174(1)$ Å. N(12) s'écarte de ce dernier de $-0,073(2)$ Å. Les distances N(19)—X1 et N(19)—X2 qui pourraient constituer un paramètre important pour l'activité neuroleptique (Fillers & Hawkinson, 1982) valent respectivement $5,988(2)$ et $7,770(2)$ Å [dans (II): $6,098(6)$ et $7,737(6)$ Å].

Les auteurs remercient le FNRS pour le crédit octroyé au programme de recherche incluant le présent

travail. Ils expriment également leur gratitude à M. M. Vermeire pour son assistance technique au niveau des mesures diffractométriques.

Références

- FILLERS, J. P. & HAWKINSON, S. W. (1982). *Acta Cryst.* B38, 3041–3045.
 HOFFMANN, C. & BOWLEY, E. (1979). US Patent 4 163 785.
 LIDE, D. R. (1962). *Tetrahedron*, 17, 125–134.
 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*. Univ. de York, Angleterre, et de Louvain-la-Neuve, Belgique.
 NORTH, A. C. T., PHILLIPS, D. C. & MATHEWS, F. S. (1968). *Acta Cryst.* A24, 351–359.
 SBIT, M., DUPONT, L., DIDEBERG, O., LIÉGEOIS, J. F. & DELARGE, J. (1987). *Acta Cryst.* C43, 720–722.
 SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX76*. Programme pour la détermination des structures cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.

Acta Cryst. (1988). C44, 321–324

Structures of Two Dideoxynucleosides: 2',3'-Dideoxyadenosine and 2',3'-Dideoxycytidine

BY J. V. SILVERTON*

Laboratory of Chemistry, National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH, Bethesda, MD 20892, USA

FRANK R. QUINN AND RUDIGER D. HAUGWITZ

Development Therapeutics Program, Division of Cancer Treatment, National Cancer Institute, NIH, Bethesda, MD 20892, USA

AND L. J. TODARO

Hoffmann-LaRoche Inc., Nutley, NJ 07110, USA

(Received 21 April 1987; accepted 3 October 1987)

Abstract. 2',3'-Dideoxyadenosine, $C_{10}H_{13}N_5O_2$, $M_r = 235.24$, orthorhombic, $P2_12_12_1$, $a = 7.7404(4)$, $b = 9.9843(9)$, $c = 14.0842(10)$ Å, $V = 1088.46$ Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.435$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418$ Å, $\mu = 0.8326$ mm⁻¹, $F(000) = 496$, $T = 296$ K, final $R = 0.032$ for 1088 observed reflections. 2',3'-Dideoxycytidine, $C_9H_{13}N_3O_3$, $M_r = 211.21$, tetragonal, $P4_22_1$, $a = 8.6802(4)$, $c = 26.1386(14)$ Å, $V = 1969.44$ Å³, $Z = 8$, $D_x = 1.424$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418$ Å, $\mu = 0.8701$ mm⁻¹, $F(000) = 896$, $T = 296$ K, final $R = 0.050$ for 1116 observed reflections.

In both compounds the sugar rings have conformations intermediate between envelope and half chair but somewhat different pseudorotations. The relative orientations of the sugar and base are different in the two molecules with dideoxyadenosine being at the boundary of *syn* and *anti* and deoxycytidine being *anti*.

Introduction. Dideoxyadenosine (1) and dideoxycytidine (2) are two compounds of potential use in AIDS therapy (Mitsuya & Broder, 1986). In order to provide structural parameters and conformations of at least locally minimal energy for use in molecular-mechanics calculations, the crystal structures were investigated. At the point of completion of the structure of (2) by

* Author to whom correspondence should be addressed at: NIH, Bldg 10, Rm 7N-309, Bethesda, MD 20892, USA.