

## Structure et Conformation du Thioxo-2 1,3-Benzoxazolyl-3 Phosphonothioate de Diphenyle, Analogue d'une Forme 'N-Phosphobiotine'

PAR A. DUBOURG

Laboratoire de Physique du Solide, Université de Perpignan, Avenue de Villeneuve, 66025 Perpignan, France

J.-P. DECLERCQ

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

ET H. BELGHITH, A. KLAÉBÉ ET J. J. PÉRIÉ

Groupe de Chimie Organique Biologique, UA CNRS 454 et 470, UER PCA, Université P. Sabatier, 31062 Toulouse, France

(Reçu le 28 septembre 1987, accepté le 23 mai 1988)

**Abstract.**  $C_{19}H_{14}NO_3PS_2$ ,  $M_r = 399.4$ , monoclinic,  $P2_1/n$ ,  $a = 21.736$  (2),  $b = 8.676$  (1),  $c = 9.836$  (1) Å,  $\beta = 100.96$  (1)°,  $V = 1821.1$  (3) Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $D_x = 1.46$  Mg m<sup>-3</sup>,  $\lambda(Cu K\alpha) = 1.5418$  Å,  $\mu = 2.5$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 824$ ,  $T = 294$  K,  $R = 0.047$  for 2878 observed independent reflections. The title compound shows coplanar oxazole and benzo rings, a planar N bonded to P and a distance between P and the exocyclic S atoms of 3.33 Å which makes possible a reversible rearrangement of the phosphoryl group between these two atoms.

**Introduction.** Parmi les hypothèses mécanistiques qui concernent le fonctionnement de la biotine (Lynen, 1967), coenzyme des carboxylases, l'une d'entre elles (Blonski, Belghith, Klaébé & Périé, 1987) fait intervenir une N-phosphobiotine activée par réaction avec l'adénosine triphosphate suivant le schéma 1.

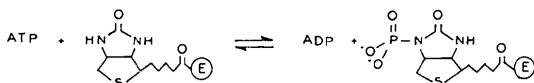


Schéma 1

A cette étape de la réaction deux possibilités réactionnelles sont à considérer: la première implique que la N-phosphobiotine se réarrange en O-phosphobiotine (phosphate d'énol) entité suffisamment réactive pour jouer le rôle d'activateur de carbonate dans le site enzymatique (Kluger & Adawadkar, 1976; Kluger, Davis & Adawadkar, 1979) suivant le schéma 2.

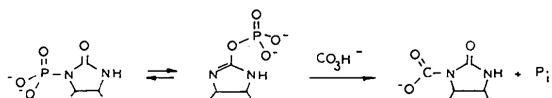


Schéma 2

La seconde possibilité implique que le carbonate réagisse directement sur le phosphate de biotine intermédiaire pour conduire à la formation d'un anhydride mixte phosphocarbonate très réactif, comme nous l'avons montré par ailleurs (Blonski *et al.*, 1987), suivant le schéma 3.

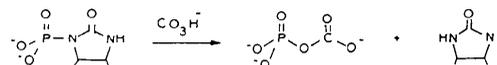


Schéma 3

Nous avons synthétisé le composé (1), nommé dans le titre, comme modèle; c'est un thiocarbamate cyclique accolé à un groupe benzo pour forcer le cycle oxazole dans une conformation plane comme dans la biotine (Chen, Parthasarathy & De Tita, 1976); le choix d'un carbamate cyclique a été fait pour éviter la N-disubstitution ce qui aurait été le cas d'un cycle uréido; le remplacement du carbonyle de l'urée par un fonction thione doit permettre de comparer cette structure à d'autres très proches déjà publiées par nous-mêmes, ou que l'on trouve dans la littérature (Blonski, Gasc, Hegarty, Klaébé & Périé, 1984; Mikolajczyk, Kielbasinski & Basinsky, 1984).

**Partie expérimentale.** Dimensions du cristal: 0,17 × 0,22 × 0,23 mm. Mesures de diffraction effectuées sur diffractomètre Huber 424 + 511, à température ambiante (radiation Cu Kα). Type de balayage ω-2θ. Maille déterminée à partir du centrage de 21 réflexions (8 ≤ 2θ ≤ 25°). Pas de déviation significative constatée sur la réflexion 212 contrôlée toutes les 50 s. Absorption corrigée par méthode empirique avec valeurs limites des facteurs de correction appliqués égales à 0,9678 et 1,0724. 2θ<sub>max</sub> = 135°. Valeurs maximales des indices: -26 ≤ h ≤ 25, k ≤ 10, l ≤ 11. 3298 réflexions

Tableau 1. Coordonnées fractionnaires ( $\times 10^4$ ) des atomes, avec facteurs d'agitation thermique isotrope équivalente ( $\text{Å}^2$ )
$$B_{\text{eq}} = \frac{2}{3} \pi^2 \sum_i U_{ij} a_i^* a_j^* a_i \cdot a_j$$

	x	y	z	$B_{\text{eq}}$
O(1)	10370 (1)	1575 (2)	8437 (2)	3,79
C(2)	9844 (1)	1776 (3)	7458 (3)	3,41
N(3)	9576 (1)	342 (2)	7138 (2)	3,03
C(4)	9956 (1)	-785 (3)	7934 (2)	2,84
C(5)	10438 (1)	19 (3)	8722 (2)	3,23
C(6)	10915 (1)	-666 (3)	9658 (3)	3,97
C(7)	10891 (1)	-2249 (4)	9753 (3)	4,49
C(8)	10414 (1)	-3097 (3)	8953 (3)	4,30
C(9)	9931 (1)	-2374 (3)	8030 (3)	3,63
S(10)	9606 (0)	3463 (1)	6856 (1)	4,72
P(11)	8895 (0)	155 (1)	5948 (1)	2,97
S(12)	8910 (0)	728 (1)	4101 (1)	4,09
O(13)	8749 (1)	-1593 (2)	6198 (2)	3,97
C(14)	8497 (1)	-2629 (3)	5129 (2)	3,53
C(15)	8893 (2)	-3542 (4)	4559 (3)	5,06
C(16)	8635 (3)	-4624 (5)	3578 (4)	7,01
C(17)	7990 (3)	-4729 (4)	3182 (4)	6,72
C(18)	7604 (2)	-3788 (5)	3757 (4)	6,04
C(19)	7858 (1)	-2747 (4)	4761 (3)	4,56
O(20)	8459 (1)	1037 (2)	6805 (2)	3,82
C(21)	7802 (1)	1136 (3)	6373 (2)	3,12
C(22)	7448 (1)	368 (4)	7152 (3)	4,30
C(23)	6792 (2)	508 (5)	6766 (4)	5,69
C(24)	6534 (1)	1363 (5)	5665 (4)	5,66
C(25)	6903 (2)	2114 (5)	4897 (4)	5,68
C(26)	7550 (1)	2030 (3)	5262 (3)	4,27

indépendantes ont été mesurées, 2878 sont considérées comme observées [ $I > 2,5\sigma(I)$ ]. Structure déterminée par les méthodes directes de *MULTAN80* (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1980). Atomes révélés par la synthèse de Fourier correspondant à l'ensemble de phases le plus probable. Les paramètres ont été affinés, en utilisant *F*, par la méthode des moindres carrés de *SHELX76* (Sheldrick, 1976). Coefficients des facteurs de diffusion utilisés donnés par *International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Derniers affinements effectués en anisotropie pour les atomes C, N, O, P et S (paramètres affinés:  $x, y, z$  et  $U_{ij}$ ) et en isotropie pour les atomes d'hydrogène, tous localisés par Fourier-différence (paramètres affinés  $x, y, z$  et  $U$ ). Poids attribué à chaque facteur de structure observé calculé suivant:  $w = 1/[\sigma^2(F) + 0,05924F^2]$ .  $R_{\text{final}} = 0,047$ ,  $wR = 0,056$ ;  $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0,9$  [paramètre  $y$  de H(C18)];  $S = 0,37$ ;  $-0,6 \leq \Delta\rho \leq 0,3 \text{ e \AA}^{-3}$ . Les Tableaux 1 et 2 donnent les différents paramètres atomiques et moléculaires, en respectant la convention de Klyne & Prelog (1960), en ce qui concerne les angles de torsion.\* Une vue de la molécule a été dessinée en utilisant le programme *PLUTO* (Motherwell & Clegg, 1978); nous

\* Les listes des facteurs de structure, des paramètres des atomes d'hydrogène, des facteurs d'agitation thermique anisotrope et des plans moyens ont été déposés au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 51064: 16 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.

Tableau 2. Longueurs de liaison interatomiques ( $\text{Å}$ ) et angles de valence ( $^\circ$ ), et sélection d'angles de torsion ( $^\circ$ ) ( $\bar{\sigma}_{\text{moyen}} = 1^\circ$ )

C(2)–O(1)	1,360 (3)	C(14)–O(13)	1,411 (3)
C(5)–O(1)	1,381 (3)	C(15)–C(14)	1,367 (4)
N(3)–C(2)	1,385 (3)	C(19)–C(14)	1,371 (4)
S(10)–C(2)	1,626 (2)	C(16)–C(15)	1,387 (6)
C(4)–N(3)	1,416 (3)	C(17)–C(16)	1,383 (7)
P(11)–N(3)	1,711 (2)	C(18)–C(17)	1,368 (7)
C(5)–C(4)	1,370 (3)	C(19)–C(18)	1,375 (5)
C(9)–C(4)	1,384 (3)	C(21)–O(20)	1,413 (3)
C(6)–C(5)	1,382 (4)	C(22)–C(21)	1,359 (4)
C(7)–C(6)	1,379 (4)	C(26)–C(21)	1,367 (4)
C(8)–C(7)	1,387 (4)	C(23)–C(22)	1,410 (4)
C(9)–C(8)	1,400 (4)	C(24)–C(23)	1,344 (6)
S(12)–P(11)	1,889 (1)	C(25)–C(24)	1,368 (6)
O(13)–P(11)	1,579 (2)	C(26)–C(25)	1,385 (4)
O(20)–P(11)	1,581 (2)		
C(5)–O(1)–C(2)	108,2 (2)	O(20)–P(11)–S(12)	120,5 (1)
N(3)–C(2)–O(1)	107,8 (2)	O(20)–P(11)–O(13)	102,9 (1)
S(10)–C(2)–O(1)	122,7 (2)	C(14)–O(13)–P(11)	123,8 (1)
S(10)–C(2)–N(3)	129,5 (2)	C(15)–C(14)–O(13)	119,3 (3)
C(4)–N(3)–C(2)	108,6 (2)	C(19)–C(14)–O(13)	118,3 (2)
P(11)–N(3)–C(2)	120,8 (2)	C(19)–C(14)–C(15)	122,3 (3)
P(11)–N(3)–C(4)	130,6 (2)	C(16)–C(15)–C(14)	118,3 (4)
C(5)–C(4)–N(3)	105,4 (2)	C(17)–C(16)–C(15)	119,7 (4)
C(9)–C(4)–N(3)	134,3 (2)	C(18)–C(17)–C(16)	120,8 (3)
C(9)–C(4)–C(5)	120,3 (2)	C(19)–C(18)–C(17)	119,7 (4)
C(4)–C(5)–O(1)	110,0 (2)	C(18)–C(19)–C(14)	119,2 (4)
C(6)–C(5)–O(1)	126,4 (2)	C(21)–O(20)–P(11)	122,9 (1)
C(6)–C(5)–C(4)	123,7 (2)	C(22)–C(21)–O(20)	116,7 (2)
C(7)–C(6)–C(5)	116,1 (2)	C(26)–C(21)–O(20)	120,2 (2)
C(8)–C(7)–C(6)	121,6 (2)	C(26)–C(21)–C(22)	123,0 (2)
C(9)–C(8)–C(7)	121,2 (3)	C(23)–C(22)–C(21)	117,3 (3)
C(8)–C(9)–C(4)	117,1 (2)	C(24)–C(23)–C(22)	120,7 (3)
S(12)–P(11)–N(3)	117,5 (1)	C(25)–C(24)–C(23)	120,6 (3)
O(13)–P(11)–N(3)	99,1 (1)	C(26)–C(25)–C(24)	120,4 (3)
O(13)–P(11)–S(12)	116,3 (1)	C(25)–C(26)–C(21)	118,0 (3)
O(20)–P(11)–N(3)	96,7 (1)		
C(5)–O(1)–C(2)–N(3)	0	S(12)–P(11)–O(13)–C(14)	-15
C(5)–O(1)–C(2)–S(10)	180	O(20)–P(11)–O(13)–C(14)	-120
O(1)–C(2)–N(3)–C(4)	-1	N(3)–P(11)–O(20)–C(21)	-174
O(1)–C(2)–N(3)–P(11)	180	S(12)–P(11)–O(20)–C(21)	58
C(2)–N(3)–P(11)–S(12)	64	O(13)–P(11)–O(20)–C(21)	-73
C(2)–N(3)–P(11)–O(13)	-170	P(11)–O(13)–C(14)–C(15)	95
C(2)–N(3)–P(11)–O(20)	-66	P(11)–O(20)–C(21)–C(22)	112
N(3)–P(11)–O(13)–C(14)	-142		

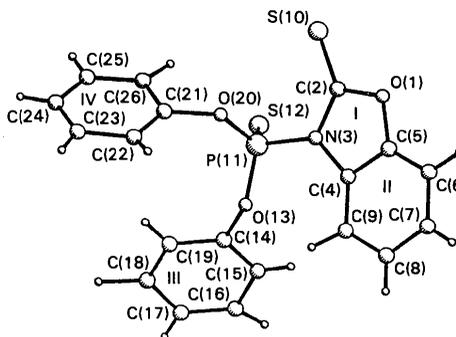


Fig. 1. Tracé de la molécule.

avons rajouté une numérotation des différents cycles. Un certain nombre de particularités sont à souligner: les atomes O(1), C(2), N(3), C(4) et C(5) du cycle I (Fig. 1) sont coplanaires [ $d_{\text{max}} = 0,005 \text{ Å}$  pour N(3)–Plan moyen I]. Les distances des atomes S(10), P(11) et

S(12) à ce plan sont respectivement 0,001, 0,020 et  $-1,476$  Å. L'angle entre les cycles I et II est nul. Les cycles benzo (II) et phényle (III) font entre eux un angle de  $124^\circ$  et les plans des deux cycles phényle (III) et (IV) font un angle de  $84^\circ$ .

**Discussion.** Les particularités suivantes nous ont semblé plus spécifiques de cette structure.

(a) Comme il a été dit précédemment, le cycle oxazole est plan, les cycles benzo et oxazole sont coplanaires.

(b) L'atome d'azote N(3) est plan: la distance de N(3) au plan des atomes P(11), C(2) et C(4) est de 0,001 Å. La longueur de la liaison N(3)–P(11) est de 1,711 (2) Å soit 50% de caractère double [le taux de double liaison a été calculé à partir des valeurs des rayons de covalence d'après Pauling (1960)]. Ce résultat est en accord avec une formation d'une liaison hybride supplémentaire ( $p\pi-d\pi$ ) entre l'atome d'azote (hybridé  $sp^2$ ) et de phosphore (recouvrement latéral partiel de l'orbitales  $p$  de l'atome d'azote et  $d$  de l'atome de phosphore avec retour d'une paire électronique de l'azote vers le phosphore).

(c) La liaison P(11)–S(12) de 1,889 (1) Å possède 85% de caractère de triple liaison.

(d) Les liaisons entre atomes qui forment le cycle oxazole I présentent toutes un caractère de double liaison:

O(1)–C(12)	49%
C(2)–N(3)	47%
N(3)–C(4)	30%
C(4)–C(5)	83%
C(5)–O(1)	35%

nous sommes donc en présence d'un cycle fortement conjugué avec le cycle benzo.

(e) Les atomes S(10), C(2), N(3) et P(11) sont coplanaires [ $d_{\max} = 0,001$  Å pour N(3)–plan moyen] et la distance entre P(11) et S(10) est de 3,331 (2) Å.

Cette distance est à comparer à celle d'un homologue acyclique de la littérature (Mikolajczyk, Kielbasinski & Basinsky, 1984). Il s'agit d'une thiourée substituée analogue à (1) dont la distance S...P est de 3,73 Å et pour laquelle la migration du groupe phosphoryle, de l'atome d'azote à l'atome de soufre, est réversible. Ceci permet de supposer que pour le composé décrit dans cet article cette tautomérisation est aussi possible, la structure obtenue dans le cristal étant la forme thermodynamiquement la plus stable. Cette dernière remarque est donc compatible avec le premier mécanisme proposé au début de l'article (schéma 2).

#### Références

- BLONSKI, C., BELGHITH, H., KLAEBÉ, A. & PÉRIÉ, J. (1987). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, pp. 1369–1374.
- BLONSKI, C., GASC, M. B., HEGARTY, A. F., KLAEBÉ, A. & PÉRIÉ, J. (1984). *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 7525–7529.
- CHEN, C. S., PARTHASARATHY, R. & DE TITA, G. (1976). *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 4983–4990.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Tome IV, pp. 99–149. Birmingham: Kynoch Press. (Distributeur actuel Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.)
- KLUGER, R. & ADAWADKAR, P. D. (1976). *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 3741–3742.
- KLUGER, R., DAVIS, P. P. & ADAWADKAR, P. D. (1979). *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 5995–6000.
- KLYNE, W. & PRELOG, V. (1960). *Experientia*, **16**, 521–523.
- LYNEN, L. (1967). *Biochem. J.* **102**, 381–400.
- 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, Belgique.
- MIKOLAJCZYK, M., KIELBASINSKI, P. & BASINSKY, W. (1984). *J. Org. Chem.* **49**, 899–908.
- MOTHERWELL, S. & CLEGG, B. (1978). *PLUTO*. Programme pour le dessin des structures moléculaires et cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.
- PAULING, L. (1960). *The Nature of the Chemical Bond*, 3<sup>ème</sup> éd., p. 224. Cornell Univ. Press.
- SHELDRICK, G. (1976). *SHELX76*. Programme pour la détermination des structures cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.

*Acta Cryst.* (1988). **C44**, 1775–1777

## Structure of 5-Ethyl-3-phenylperhydropyrrolo[2,1-*b*]oxazolidine-5-carbonitrile

BY A. CHIARONI, S. ARSENIYADIS, C. KAN AND C. RICHE

*Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190 – Gif sur Yvette, France*

(Received 23 February 1988; accepted 23 May 1988)

**Abstract.**  $C_{15}H_{18}N_2O$ ,  $M_r = 242.32$ , monoclinic,  $C2$ ,  $a = 15.039$  (6),  $b = 9.535$  (4),  $c = 19.050$  (6) Å,  $\beta = 104.66$  (2) $^\circ$ ,  $V = 2642.7$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $D_x = 1.218$  Mg m<sup>-3</sup>,  $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418$  Å,  $F(000) = 1040$ ,

$\mu = 5.33$  cm<sup>-1</sup>, final  $R = 0.047$  for 2264 observed reflections. The relative stereochemistry was determined and the absolute configuration fixed by the known absolute configuration of the starting material. C(3) and