

## Structure Cristalline d'un Dérivé du Chromogène I

PAR DANIÈLE AVENEL, JACQUELINE OHANESSIAN ET ALAIN NEUMAN

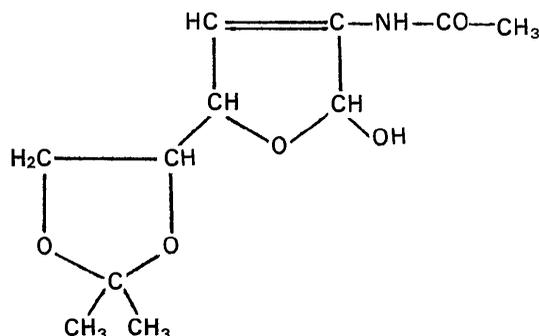
U.E.R. de Médecine et de Biologie Humaine (Université Paris XIII), 74 Rue Marcel Cachin, 93000 Bobigny, France

(Reçu le 7 mai 1975, accepté le 23 mai 1975)

A derivative of chromogen I has been synthesized. Crystals of this compound are monoclinic with unit-cell constants  $a=5.456(3)$ ,  $b=20.353(17)$ ,  $c=5.673(3)$  Å,  $\beta=101.62(3)^\circ$  and space group  $P2_1$ . The structure has been determined by direct methods and refined by least-squares calculations to a final  $R$  of 0.045. The compound has the  $\alpha$  conformation. The planarity of the acetamide group and the configuration of the furanose ring are discussed.

## Introduction

Dans la réaction de Morgan & Elson (1933), utilisée pour le dosage colorimétrique des acétamido-2-hexoses (principalement de la *N*-acétylglucosamine), il est admis que le traitement en milieu alcalin donne l'acétamido-2 désoxy-3 ène-2 *D*-érythro-hexofurannose, communément appelé chromogène I (Kuhn & Krüger, 1956). L'identification rigoureuse de cette substance n'a pas été effectuée (Tipper, 1968). Un dérivé du chromogène I, cristallin et stable, l'acétamido-2 désoxy-3 *O*-isopropylidène-5,6 ène-2  $\alpha$ -*D*-érythro-hexofurannose



ayant été obtenu très récemment par Beau & Sinaÿ (1975), une étude cristallographique de ce composé a été entreprise.

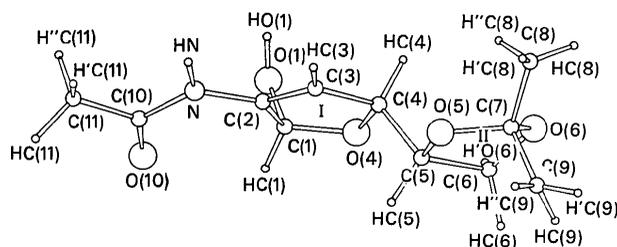


Fig. 1. Numérotage des atomes de la molécule du dérivé du chromogène I.

## Partie expérimentale

Les cristaux étudiés, mis à notre disposition par le Professeur Sinaÿ, sont de petits prismes transparents. Celui étudié a pour dimensions  $0,47 \times 0,17 \times 0,10$  mm.

Les paramètres de la maille cristalline monoclinique de groupe spatial  $P2_1$ , déterminés sur un diffractomètre automatique Philips, ont été affinés par moindres carrés (Stewart, Kruger, Ammon, Dickinson & Hall, 1972). Les principales données cristallographiques sont regroupées dans le Tableau 1.

Les intensités de 1188 réflexions indépendantes, mesurées au diffractomètre pour le rayonnement

Tableau 1. Données cristallographiques

Formule brute	$C_{11}H_{17}O_5N$	$a = 5,456 (3) \text{ \AA}$
Masse moléculaire	243	$b = 20,353 (17)$
Système cristallin	Monoclinique	$c = 5,673 (3)$
Groupe spatial	$P2_1$	$\beta = 101,62 (3)^\circ$
		$V = 617,05 \text{ \AA}^3$
Densité théorique	$1,308 \text{ g cm}^{-3}$	$Z = 2$

Tableau 2. Coordonnées réduites des atomes de carbone, d'azote et d'oxygène

La coordonnée  $y$  de l'atome C(11) a été maintenue constante afin de déterminer l'origine sur l'axe  $b$ . Entre parenthèses est donné l'écart-type de chaque quantité ramené à l'ordre de grandeur de la dernière décimale fournie.

	$x$	$y$	$z$
C(11)	1,1639 (8)	0,2866 (0)	-0,2159 (7)
C(10)	1,0652 (5)	0,2420 (2)	-0,0491 (5)
O(10)	1,1714 (4)	0,2336 (2)	0,1615 (4)
N	0,8456 (5)	0,2119 (2)	-0,1444 (4)
C(2)	0,7147 (5)	0,1667 (2)	-0,0302 (5)
C(1)	0,7445 (6)	0,1613 (2)	0,2409 (5)
O(1)	0,6695 (4)	0,2188 (2)	0,3455 (3)
O(4)	0,5870 (5)	0,1076 (2)	0,2706 (3)
C(4)	0,4379 (7)	0,0875 (2)	0,0432 (5)
C(3)	0,5387 (6)	0,1266 (2)	-0,1385 (5)
C(5)	0,4713 (7)	0,0135 (2)	0,0222 (5)
C(6)	0,3514 (7)	-0,0262 (3)	0,1927 (7)
O(6)	0,1141 (4)	-0,0435 (2)	0,0520 (4)
C(7)	0,1520 (6)	-0,0515 (3)	-0,1882 (5)
O(5)	0,3411 (5)	-0,0060 (2)	-0,2119 (4)
C(8)	-0,0825 (9)	-0,0355 (5)	-0,3614 (8)
C(9)	0,2437 (16)	-0,1194 (3)	-0,2289 (11)

Tableau 3. Paramètres ( $\times 10^4$ ) d'agitation thermique anisotrope des atomes de carbone, d'azote et d'oxygène

Les écarts types sont donnés entre parenthèses.

$$T = \exp [-2\pi^2(a^{*2}U_{11}h^2 + b^{*2}U_{22}k^2 + c^{*2}U_{33}l^2 + 2a^*b^*hkU_{12} + 2a^*c^*U_{13}hl + 2b^*c^*U_{23}kl)].$$

	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{12}$	$U_{13}$	$U_{23}$
C(11)	497 (21)	557 (25)	472 (22)	-152 (19)	81 (17)	50 (17)
C(10)	340 (14)	415 (16)	288 (14)	10 (13)	43 (11)	-37 (12)
O(10)	374 (11)	668 (15)	296 (10)	-30 (11)	-12 (9)	4 (11)
N	441 (14)	406 (14)	198 (11)	-73 (11)	38 (10)	-6 (11)
C(2)	392 (16)	400 (15)	163 (13)	-3 (13)	47 (10)	10 (12)
C(1)	392 (16)	388 (16)	177 (13)	-25 (13)	17 (11)	3 (12)
O(1)	439 (12)	391 (11)	212 (9)	-23 (9)	25 (8)	-75 (8)
O(4)	720 (15)	427 (13)	183 (10)	-178 (11)	90 (10)	-33 (9)
C(4)	518 (19)	390 (17)	223 (14)	-78 (14)	108 (13)	-41 (12)
C(3)	508 (18)	390 (16)	184 (13)	-61 (14)	50 (12)	-9 (12)
C(5)	447 (18)	382 (15)	256 (14)	-71 (14)	65 (13)	-37 (12)
C(6)	597 (22)	540 (20)	244 (14)	-171 (18)	61 (14)	4 (15)
O(6)	491 (14)	780 (18)	275 (11)	-165 (12)	156 (10)	-30 (11)
C(7)	432 (17)	594 (21)	255 (16)	-133 (16)	127 (13)	-45 (14)
O(5)	634 (15)	472 (13)	214 (10)	-212 (11)	105 (10)	63 (8)
C(8)	432 (23)	2308 (85)	382 (24)	-88 (42)	67 (18)	-23 (38)
C(9)	1802 (70)	432 (23)	597 (30)	-197 (32)	456 (38)	-61 (22)

Cu  $K\alpha$ , n'ont été corrigées que du facteur de Lorentz-polarisation.

Les méthodes directes (*MULTAN*: Germain & Woolfson, 1968; Germain, Main & Woolfson, 1970, 1971) ont conduit aux positions des atomes de carbone, d'azote et d'oxygène. Les atomes d'hydrogène ont été localisés sur une série différence calculée après affinement des positions des atomes lourds supposés isotropes (Stewart *et al.*, 1972). Au cours des derniers cycles d'affinement, tous les atomes étaient considérés comme anisotropes sauf les atomes d'hydrogène dont l'agitation thermique isotrope a été fixée à  $4 \text{ \AA}^2$ . Le facteur  $R$  final est de 0,045, le  $R$  pondéré étant de 0,064.\*

Le numérotage adopté pour les différents atomes et les deux cycles est explicité sur la Fig. 1, obtenue par le programme *ORTEP* (Johnson, 1965). Les Tableaux 2 et 3 correspondent respectivement aux coordonnées atomiques et aux paramètres d'agitation thermique anisotrope des atomes de carbone, d'azote et d'oxygène; pour les atomes d'hydrogène les coordonnées atomiques sont fournies par le Tableau 4.

### Description de la structure

Les distances interatomiques et les angles de valence sont donnés par les Tableaux 5 et 6.

Pour la molécule du dérivé du chromogène I, la partie principale est constituée par le cycle I substitué en C(2) par un groupement acétamide et en C(4) par le cycle II.

La double liaison C(2)-C(3) impose une quasi planéité au cycle I (Tableau 7). L'atome O(4) ne s'écarte

\* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 31150: 11 pp., 1 microfiche). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

du plan défini par les atomes C(1), C(2), C(3), C(4), N que de  $0,111 \text{ \AA}$ . La somme des angles de ce cycle est de  $539,1^\circ$ , ce qui diffère peu de la valeur théorique ( $540,0^\circ$ ) pour un cycle pentagonal plan. En fait, la configuration adoptée par le cycle est  ${}^0E$  c'est à dire C(O)<sub>endo</sub> (Bentley, 1972).

Tableau 4. Coordonnées réduites ( $\times 10^3$ ) des atomes d'hydrogène

Les écarts types sont donnés entre parenthèses. Le paramètre  $U$  d'agitation thermique isotrope de ces atomes a été maintenu constant et égal à  $0,0507 \text{ \AA}^2$ .

	$x$	$y$	$z$
HN	770 (7)	217 (2)	-310 (7)
H(O1)	497 (8)	224 (2)	262 (7)
H(C1)	903 (8)	150 (2)	323 (8)
H(C3)	470 (7)	122 (2)	-314 (7)
H(C4)	229 (7)	98 (2)	22 (7)
H(C5)	642 (8)	3 (2)	32 (7)
H(C6)	482 (7)	-69 (2)	245 (7)
H'(C6)	301 (7)	3 (2)	320 (8)
H(C11)	1340 (7)	286 (2)	-176 (7)
H'(C11)	1088 (7)	276 (2)	-388 (7)
H''(C11)	1104 (7)	334 (2)	-204 (7)
H(C8)	-213 (8)	-53 (2)	-320 (7)
H'(C8)	-93 (7)	-35 (2)	-563 (7)
H''(C8)	-68 (8)	9 (2)	-319 (9)
H(C9)	328 (8)	-132 (2)	-85 (8)
H'(C9)	109 (7)	-153 (2)	-227 (7)
H''(C9)	267 (7)	-122 (2)	-388 (8)

Tableau 5. Distances interatomiques ( $\text{\AA}$ ) dans la molécule du dérivé du chromogène I

C(1)-C(2)	1,517 (4)	C(1)-O(1)	1,411 (6)
C(3)-C(4)	1,492 (5)	C(1)-O(4)	1,421 (6)
C(10)-C(11)	1,488 (10)	C(4)-O(4)	1,439 (4)
C(4)-C(5)	1,525 (7)	C(5)-O(5)	1,430 (4)
C(5)-C(6)	1,507 (6)	C(6)-O(6)	1,422 (4)
C(7)-C(8)	1,484 (6)	C(7)-O(6)	1,428 (4)
C(7)-C(9)	1,502 (9)	C(7)-O(5)	1,414 (6)
C(2)-N	1,402 (6)	C(2)-C(3)	1,314 (5)
C(10)-N	1,357 (5)	C(10)-O(10)	1,230 (3)
O(1)-HO(1)	0,97 (4)	Distance moyenne	
N-HN	0,95 (4)	C-H	0,99

Tableau 6. Angles de valence (°) dans la molécule du dérivé du chromogène I

O(4)—C(1)—C(2)	103,4 (3)	O(5)—C(5)—C(6)	104,4 (3)
O(4)—C(1)—O(1)	110,8 (3)	O(5)—C(5)—C(4)	107,6 (3)
C(2)—C(1)—O(1)	112,6 (4)	C(6)—C(5)—C(4)	113,9 (3)
C(1)—C(2)—C(3)	110,4 (3)	C(5)—C(6)—O(6)	103,7 (3)
C(1)—C(2)—N	123,7 (3)	C(6)—O(6)—C(7)	105,8 (3)
C(3)—C(2)—N	125,7 (3)	O(6)—C(7)—O(5)	105,3 (3)
C(2)—C(3)—C(4)	110,1 (3)	O(6)—C(7)—C(9)	111,6 (4)
C(3)—C(4)—O(4)	104,3 (3)	O(6)—C(7)—C(8)	109,6 (3)
C(3)—C(4)—C(5)	114,0 (3)	C(8)—C(7)—O(5)	109,9 (5)
C(5)—C(4)—O(4)	107,2 (3)	C(9)—C(7)—O(5)	108,4 (4)
C(4)—O(4)—C(1)	110,9 (3)	C(9)—C(7)—C(8)	111,8 (5)
		C(7)—O(5)—C(5)	109,2 (3)
C(2)—N—C(10)	127,1 (3)	C(10)—N—H(N)	120 (3)
N—C(10)—O(10)	121,9 (4)	C(2)—N—H(N)	112 (2)
N—C(10)—C(11)	115,2 (3)		
C(11)—C(10)—O(10)	122,9 (4)	C(2)—C(3)—H(C3)	127 (2)
		C(4)—C(3)—H(C3)	122 (2)
		C(1)—O(1)—H(O1)	103 (2)

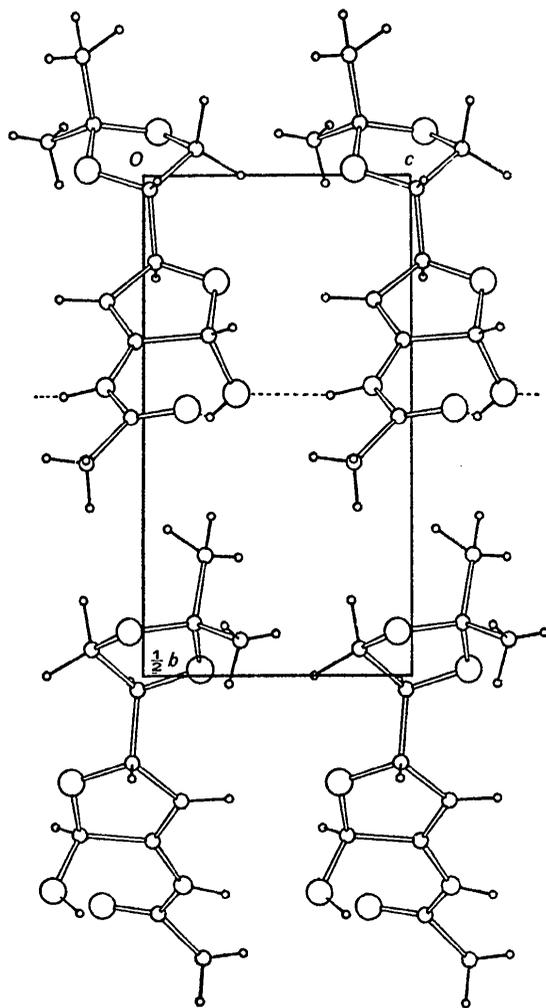
Angle moyen C—C<sub>sp<sup>3</sup></sub>—H 109Fig. 2. Structure du dérivé du chromogène I vue parallèlement à l'axe *a*.

Tableau 7. Plans des cycles I et II et du groupement acétamide et distances (Å) des atomes concernés à ces différents plans

Cycle I			
Plan défini par C(1), C(2), C(3), C(4), N			
C(1)	0,007	N	0,008
C(2)	-0,024	O(4)	-0,111
C(3)	0,008	C(5)	-1,196
C(4)	-0,000		
Groupement acétamide			
Plan défini par C(11), C(10), O(10), N, C(2)			
C(11)	0,005	N	0,014
C(10)	-0,004	C(2)	-0,009
O(10)	0,003		
Cycle II			
Plan défini par C(7), O(5), C(5), C(6)			
C(7)	0,007	C(6)	-0,007
O(5)	-0,012	O(6)	0,474
C(5)	0,011		

La valeur moyenne des liaisons intra et extra cycliques carbone-oxygène (1,424 Å) ne s'éloigne pas de façon significative de la valeur théorique admise (1,43 Å). Le raccourcissement observé pour les deux liaisons simples carbone-carbone (valeur moyenne: 1,505 Å, valeur théorique 1,520 à 1,523 Å, proposées par Berman, Chu & Jeffrey, 1967, et par Fries, Rao & Sundaralingam, 1971) s'explique du fait de l'hybridation *sp*<sup>2</sup> des carbones C(2) et C(3).

La coplanéité des atomes C(2), N, C(10), O(10), C(11) (Tableau 7) est une caractéristique des groupements acétamide (Neuman, Gillier-Pandraud, Longchambon & Rabinovich, 1975; Johnson, 1966; Marsh & Donohue, 1967). Le net raccourcissement de la liaison N—C(2) (1,402 Å, valeur théorique 1,47 Å) nous conduit à envisager une certaine conjugaison entre le doublet libre de l'atome d'azote et les électrons  $\pi$  de la double liaison C(2)—C(3). L'angle de 18,7° entre le plan du groupement acétamide et celui du cycle I est assez réduit pour permettre cette conjugaison. Ceci entraîne un allongement de la liaison N—C(10) (1,357 Å) par rapport à la valeur donnée par Neuman *et al.* (1975) (1,316 Å).

La position *trans* du cycle II par rapport au groupement O(1)—HO(1) correspond à la configuration  $\alpha$  de la molécule. Il existe un bon accord entre la valeur moyenne des distances carbone-oxygène du cycle (1,423 Å) et la valeur théorique (1,43 Å). L'atome O(6) s'écarte de 0,474 Å du plan défini par les atomes C(7), O(5), C(5), C(6) (Tableau 7). Ce plan est pratiquement parallèle au plan du cycle I (angle 4,1°) et leur disposition mutuelle rappelle celle des 'marches d'escalier' (Fig. 1). La forte anisotropie des deux atomes C(8) et C(9) s'explique par la liaison des deux groupements méthyle au même carbone C(7). Leur accommodation est facilitée par leur orientation mutuelle imbriquée qui assure une gêne stérique minimale entre atomes d'hydrogène (Fig. 2).

Les molécules s'associent par un réseau de liaisons hydrogène présenté par la Fig. 2 et le Tableau 8. Les molécules déduites l'une de l'autre par translation des vecteurs **a** ou **c** sont liées par ponts hydrogène tandis que les molécules se déduisant les unes des autres par action d'axe binaire hélicoïdal parallèle à **b** ne participent qu'à des interactions de van der Waals.

Tableau 8. Réseau des liaisons hydrogène auquel participe la molécule dont les coordonnées figurent dans le Tableau 2

Atome O(1)			
O(1)—H(O1)···O(10)	( <i>x</i> −1, <i>y</i> , <i>z</i> )	2,725 (3) Å	1,76 (4) Å
O(1)···H(N)—N	( <i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i> +1)		
Atome N			
N—H(N)···O(1)	( <i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i> −1)	2,863 (3) Å	1,92 (4) Å
Atome O(10)			
O(10)···H(O1)—O(1)	( <i>x</i> +1, <i>y</i> , <i>z</i> )		

Les intensités de ce composé ont été collectées sur le diffractomètre du Laboratoire de Cristallographie dirigé par Mme C. Pascard à l'Institut des Substances Naturelles de Gif sur Yvette. Nous la remercions ainsi que ses collaborateurs pour leur aide efficace et sympathique.

## Références

- BEAU, J. M. & SINAÏ, P. (1975). *Carbohydr. Res.* Sous presse.  
 BENTLEY, T. (1972). *Ann. Rev. Biochem.* pp. 953–996.  
 BERMAN, H. M., CHU, S. S. C. & JEFFREY, G. A. (1967). *Science*, **157**, 1576–1577.  
 FRIES, D. C., RAO, S. T. & SUNDARALINGAM, M. (1971). *Acta Cryst.* **B27**, 994–1005.  
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274–285.  
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1971). *Acta Cryst.* **A27**, 368–376.  
 GERMAIN, G. & WOOLFSON, M. M. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 91–96.  
 JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-3794.  
 JOHNSON, L. N. (1966). *Acta Cryst.* **21**, 885–891.  
 KUHN, R. & KRÜGER, G. (1956). *Chem. Ber.* **89**, 1473–1486.  
 MARSH, R. E. & DONOHUE, J. (1967). *Advanc. Protein Chem.* **22**, 235–255.  
 MORGAN, W. J. T. & ELSON, L. A. (1933). *Biochem. J.* **27**, 1824–1828.  
 NEUMAN, A., GILLIER-PANDRAUD, H., LONGCHAMBON, F. & RABINOVICH, D. (1975). *Acta Cryst.* **B31**, 474–477.  
 STEWART, J. M., KRUGER, G. J., AMMON, H. L., DICKINSON, C. & HALL, S. R. (1972). *The X-RAY System*. Tech. Rep. TR-192, Computer Science Center, Univ. of Maryland.  
 TIPPER, D. J. (1968). *Biochemistry*, **7**, 1441–1449.

*Acta Cryst.* (1976). **B32**, 24

## The Conformations of Tetracyclic Diterpenes. III.\* The Crystal and Molecular Structure of Methyl *ent*-16β-*p*-Bromobenzyloxy-17(16→12)*abeo*-atisan-19-oate, a Product of the Formolysis of Methyl 12α-Toluene-*p*-sulphonyloxy-*ent*-beyeran-19-oate

BY GEORGE FERGUSON AND WAYNE C. MARSH

*Department of Chemistry, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada, N1G 2W1*

(Received 8 May 1975; accepted 12 May 1975)

Crystals of the rearrangement product are monoclinic; *a* = 7.195 (1), *b* = 10.623 (2), *c* = 16.978 (2) Å, β = 96.78 (1)°, *Z* = 2, space group *P*2<sub>1</sub>. The structure was solved by Patterson and Fourier methods and refined by least-squares procedures to *R* = 0.069 for 1274 observed reflexions. The flattened chair conformations of rings *A* and *B* as well as the observed conformation of the bicyclo[2,2,2]octyl system are largely explicable in terms of intramolecular steric interactions.

### Introduction

We have previously described the structures of two tetracyclic diterpenes containing a bicyclo[3,2,1]octane moiety: 3-acetoxy-9-hydroxy-17-norkauran-16-one (I) (Ferguson & Marsh, 1975*a*) and a derivative (II, R = OCOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br) of an acetolysis product (II, R = OCOCH<sub>3</sub>) of the tosylate of 12α-beyeranol (III) (Ferguson & Marsh, 1975*b*).

When the solvolysis of the tosylate (III) was carried out in buffered formic acid the carbonium ion rearrangement proceeded by a different path yielding a new product having the suggested structure (IV, R = OCOH) (McAlees, McCrindle & Murphy, 1975). We now report the X-ray analysis of the heavy-atom derivative (IV, R = OCOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br) which was undertaken to confirm the postulated structure and to examine the conformations of the molecule in general and the bicyclo[2,2,2]octane system in particular.

\* Part II: *Acta Cryst.* **B31**, 2228–2232.