

## Note

### Struktur von 4-(Adenin-9-yl)-1,6-anhydro-4-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranose Dihydrat

Peter Luger und Eveline Rabius

*Institut für Kristallographie der Freien Universität Berlin, Takustr. 6, D-1000 Berlin 33 (Deutschland)*  
(Eingegangen am 15. November 1990; angenommen in revidierter Form am 9. September 1991)

Innerhalb der Kohlenhydrate gehören die 1,6-Anhydropyranosen mit zu den am besten und häufigsten untersuchten Strukturtypen<sup>1,2</sup>. Wegen der 1,6-Anhydro-Verbrückung und der damit verbundenen zusätzlichen Fünfringbildung liegt der Pyranosyrling in der inversen  $^1C_4$ -(D)-Form vor. Insgesamt kommt es zu Ringspannungen, die noch durch 1,3-diaxiale Wechselwirkungen erhöht werden, wenn in 2- und 4-Stellung geeignete Substituenten eingebracht werden.

Bei allen bisher röntgenographisch untersuchten Strukturen dieses Typs nimmt der Pyranosyrling eine mehr oder weniger stark verzerrte  $^1C_4$ -(D)-Sesselform an, ein auf Grund NMR-spektroskopischer Befunde diskutierter Übergang in eine Boot-Form bei der 1,3-Diammonium-Verbindung<sup>3</sup> konnte röntgenographisch bisher nicht verifiziert werden.

Mit der Titelverbindung (1) stand erstmalig ein Derivat dieser Verbindungsklasse mit einer Purinbase, nämlich einem Adenin-Rest in 4-Stellung, kristallin zur Verfügung. Zur Untersuchung des Einflusses dieses grossen Substituenten auf die Struktur des Ringsystems wurde die Röntgenstrukturanalyse durchgeführt.

Eine weitere interessante Frage war die Stellung der Base zum Pyranosering. Es ist zwar eine grosse Zahl von Nucleosiden mit einer Furanose als Zuckerring untersucht worden, mit einem Sechsring sind — soweit uns bekannt — erst zwei Röntgenstrukturen bekannt<sup>4,5</sup>, wobei in einem Fall<sup>5</sup> noch ein ungesättigter Zucker vorliegt.

Die Verbindung 1 wurde in einer Mehrstufen-Synthese ausgehend von 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-glucopyranose synthetisiert<sup>6</sup>. Farblose, nadelförmige Kristalle wurden aus wässriger Lösung erhalten. Die Röntgenstrukturanalyse wurde bei Raumtemperatur routinemässig durchgeführt. Die wesentlichen kristallographischen Daten sind in Tabelle I zusammengefasst.

Die Phasenbestimmung gelang ohne Schwierigkeiten mit Direkten Methoden (MULTAN<sup>7</sup>). Kleinste Quadrate-Verfeinerung mit den entsprechenden Program-

*Correspondence to:* Professor P. Luger, Institut für Kristallographie der Freien Universität Berlin, Takustr. 6, D-1000 Berlin 33 (Deutschland).

TABELLE I

Kristallographische Daten für 4-(Adenin-9-yl)-1,6-anhydro-4-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranose Dihydrat (1) <sup>a</sup>

Summenformel	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O
Molmasse	279.3×36.0
Kristallgrösse (mm)	0.5×0.13×0.13
Gitterkonstanten (pm bzw. Grad)	$a = 1053.5(2)$ $b = 721.7(1)$ $c = 981.9(2)$ $\beta = 116.08(1)$
Zellvolumen (pm <sup>3</sup> × 10 <sup>6</sup> )	670.5(9)
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub>
Elementarzelleninhalt (Z)	2
F(000)	332
Dichte $D_x$ (g×cm <sup>-3</sup> )	1.562
Absorptionskoeffizient $\mu$ (cm <sup>-1</sup> )	11.11
$\lambda$ (Cu-K <sub>α</sub> , Ni-Filter) (pm)	154.18
Gesamtzahl der vermessenen Reflexe	
( $h, k, l, -h, k, l$ )	1197
Unbeobachtet [ $I < 2\sigma(I)$ ]	11
$R$	0.036
$R_w$ <sup>b</sup>	0.038
Diffaktometer	STOE

<sup>a</sup> Standardabweichungen in Klammern. <sup>b</sup> Verfeinert wurde  $\sum_h w(|F_o| - |F_c|)^2$  mit  $w = 1/\sigma^2(F_o)$ .

men des X-ray-Systems<sup>8</sup> erfolgten mit anisotropen Temperaturfaktoren für alle Atome ausser Wasserstoff. Letztere wurden alle aus Differenzfouriersynthesen bestimmt und isotrop verfeinert. Bei dem zweiten Wasser-Molekül (O-2W) kann eine Fehlordnung nicht ausgeschlossen werden angesichts der hohen Temperaturfaktoren. Versuche der Neubestimmung aus einer Differenzfouriersynthese ermöglichen allerdings nicht die Auflösung fehlgeordneter Positionen. Die abschliessenden Atomkoordinaten mit dem isotropen Äquivalent ( $U_{eq}$ )<sup>9</sup> der Temperaturfaktoren sind in Tabelle II angegeben\*.

Abb. 1 zeigt eine SCHAKAL-Darstellung<sup>10</sup> der Molekülstruktur von 1, die Atomnumerierung wurde entsprechend der üblichen Konvention für Adenin (un gestrichene Nummern) bzw. den Zuckerteil (gestrichene Nummern) gewählt (siehe Abb. 1 und Tabelle I). Bindungslängen (Tabelle III) und -winkel (hinterlegt) stimmen sowohl in dem Adenin- als auch in dem Zuckerteil des Moleküls sehr gut mit Literaturdaten überein. Dies gilt für den Adeninrest z.B. im Vergleich mit der Struktur von Adenosin<sup>11</sup>, mit der alle Bindungslängen innerhalb der dreifachen Standardabweichungen (3 $\sigma$ ) vergleichbar sind.

\* Tabellen der beobachteten und berechneten Strukturfaktoren, der Koordinaten aller Atome mit anisotropen bzw. isotropen Temperaturfaktoren, Bindungswinkel und eine Auswahl der Torsionswinkel sind hinterlegt und können angefordert werden von Elsevier Science Publishers B.V., BBA Data Deposition, P.O. Box 1527, Amsterdam, Niederlande. Hierbei soll Bezug genommen werden auf No. BBA/DD/506/Carbohydr. Res., 233 (1992) 225-230.

TABELLE II

Atomparameter von 1 ( $U_{\text{eq}}$  in  $10^2 \text{ \AA}^2$ ) <sup>a</sup>

Atom	x	y	z	$U_{\text{eq}}$
O-1W	0.4004(4)	0.099(1)	0.6625(4)	3.6(2)
O-2W	-0.4714(5)	0.278(1)	0.5075(7)	11.9(3)
C-1'	0.2639(3)	0.1863(7)	1.1575(4)	3.7(1)
O-1'	0.3698(3)	0.04822(–)	1.2174(3)	4.29(9)
C-2'	0.2892(4)	0.3112(7)	1.0460(4)	3.6(1)
O-2'	0.1813(3)	0.4479(6)	0.9998(3)	5.3(1)
C-3'	0.2872(3)	0.2011(7)	0.9103(3)	3.0(1)
O-3'	0.4275(2)	0.1365(6)	0.9492(3)	3.99(9)
C-4'	0.1849(3)	0.0334(7)	0.8656(4)	3.1(1)
C-5'	0.1719(4)	-0.0518(7)	1.0008(4)	3.8(1)
O-5'	0.1339(2)	0.0907(6)	1.0799(2)	3.95(8)
C-6'	0.3150(5)	-0.1155(7)	1.1228(5)	4.4(1)
N-1	-0.1131(3)	0.0985(7)	0.2898(3)	3.87(9)
C-2	0.0262(4)	0.0786(8)	0.3764(4)	4.2(1)
N-3	0.0972(3)	0.0725(7)	0.5265(3)	3.8(1)
C-4	0.0087(3)	0.0871(7)	0.5916(3)	3.2(1)
C-5	-0.1353(3)	0.1105(7)	0.5184(3)	3.4(1)
C-6	-0.1983(3)	0.1139(7)	0.3601(4)	3.5(1)
N-6	-0.3381(3)	0.1312(8)	0.2750(4)	4.8(1)
N-7	-0.1909(3)	0.1182(7)	0.6225(3)	4.4(1)
C-8	-0.0820(3)	0.0994(8)	0.7531(4)	4.2(1)
N-9	0.0437(3)	0.0788(6)	0.7449(3)	3.19(8)

<sup>a</sup> Standardabweichungen in Klammern.

Zieht man die unsubstituierte 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-glucopyranose<sup>1</sup> zum Vergleich mit dem entsprechenden Fragment der Titelverbindung heran, so unterscheiden sich die Bindungslängen sogar um weniger als  $2\sigma$ , ausser bei C-1'-O-5', wo dort ein um 2 pm kleinerer Wert gefunden wird. Für die Geometrie am anomeren

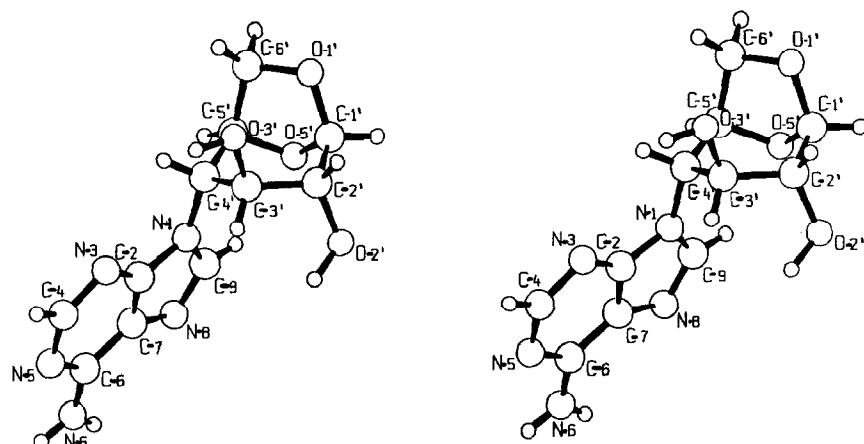
Abb. 1. SCHAKAL<sup>10</sup>-Stereodarstellung des Moleküls von 1 mit Atomnumerierung.

TABELLE III

Bindungslängen von 1 (pm)<sup>a</sup>

C-1'-O-1'	141.7(5)	C-1'-C-2'	152.9(7)
C-1'-O-5'	142.0(5)	O-1'-C-6'	145.6(5)
C-2'-O-2'	142.1(6)	C-2'-C-3'	154.4(6)
C-3'-O-3'	143.2(4)	C-3'-C-4'	155.0(6)
C-4'-C-5'	152.3(6)	C-4'-N-9	147.5(4)
C-5'-O-5'	144.8(6)	C-5'-C-6	152.7(5)
N-9-C-4	138.5(4)	N-9-C-8	137.0(5)
C-4-N-3	134.7(5)	C-4-C-5	137.4(4)
N-3-C-2	132.8(4)	C-2-N-1	134.1(4)
N-1-C-6	135.6(6)	C-6-N-6	134.2(4)
C-6-C-5	139.6(5)	C-5-N-7	138.5(5)
N-7-C-8	129.8(4)		

<sup>a</sup> Standardabweichungen in Klammern.

Kohlenstoffatom C-1' sind Mittelwerte von 17 Röntgenstrukturuntersuchungen an 1,6-Anhydropyranose berechnet worden<sup>2</sup>, mit denen die Titelverbindungen innerhalb von  $2\sigma$  übereinstimmt.

In dem 1,6-Anhydro-Ringsystem nimmt der Pyranosyrling eine  ${}^1C_4$ -(D)-Konformation ein, die deutlich in Richtung auf eine Sofa-Konformation  $E_0$  verzerrt ist mit einem bei C-3' abgeflachten Ring. Die Cremer-Pople-Ringfaltungsparameter<sup>12,13</sup>  $Q$  66.2(5) pm,  $\Theta$  150.8(4) $^\circ$ ,  $\Phi$  171.5(8) $^\circ$  zeigen eine Grössenordnung der Verzerrung an, wie sie praktisch bei allen bisher röntgenographisch untersuchten Verbindungen dieser Art<sup>2,14–16</sup> gefunden wurde. Vorausgesetzt, dass das 1,6-Anhydro-Ringsystem nicht noch an weiteren Ringschlüssen beteiligt ist, wurde immer  $\Phi$  zwischen 170 und 190 $^\circ$ ,  $\Theta$  zwischen 145 und 160 $^\circ$  gefunden unabhängig von der Art der Substituenten. Auch der grosse Adeninrest hat also bei der vorliegenden Struktur keinen weiteren Einfluss auf die Ringgeometrie. Der Anhydro-Fünfring [ $q_2$  23.8(4) pm,  $\phi_2$  5(1) $^\circ$ ] hat die übliche Envelope-Form. Entlang der Bindung N-9-C-4' weist der Torsionswinkel C-8-N-9-C-4'-C-3' 108.3(6) $^\circ$  nach der Konvention von Sundaralingam<sup>17</sup> auf eine 'high-anti'-Konformation hin. Eine solche Konformation wurde auch bei der Bindung

TABELLE IV

Übersicht über die Wasserstoffbrücken <sup>a</sup>

D-H $\cdots$ A <sup>b</sup>	D $\cdots$ A	D-H	H $\cdots$ A	$\angle$ D-H $\cdots$ A	Sym. op. f. A
O-1W-H-12W $\cdots$ O-2W	276.1(9)	75(9)	219(11)	134(11)	$1 + x, y, z$
O-3'-H-30' $\cdots$ O-1W	271.6(5)	93(5)	180(4)	168(5)	$x, y, z$
O-1W-H-11W $\cdots$ N-3	287.6(4)	100(5)	188(6)	170(5)	$x, y, z$
N-6-H-61 $\cdots$ O-3'	306.4(4)	89(4)	228(3)	148(4)	$-1 + x, y, -1 + z$
N-6-H-62 $\cdots$ O-1'	293.5(5)	91(7)	225(5)	131(5)	$-1 + x, y, -1 + z$
O-2W-H-22W $\cdots$ N-7	289.9(7)	128(6)	175(7)	146(5)	$x, y, z$
O-2'-H-20' $\cdots$ N-1	282.6(5)	105(5)	178(5)	171(5)	$-x, 1/2 + y, 1 - z$

<sup>a</sup> Abstände in pm, Winkel in Grad. Standardabweichungen in Klammern. <sup>b</sup> D, Donor; A, Akzeptor.

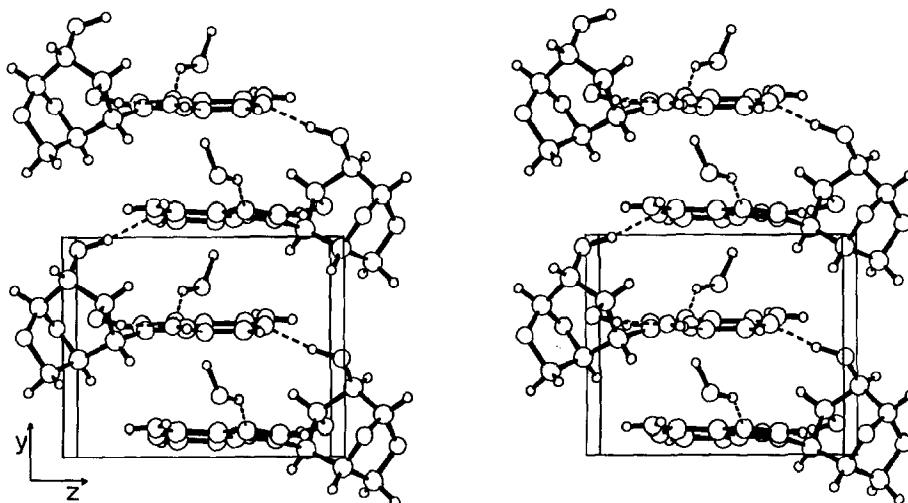


Abb. 2. SCHAKAL<sup>10</sup>-Darstellung des Kristallgitters in  $y$ - $z$ -Projektion. Wasserstoffbrücken sind gestrichelt gezeichnet.

einer 6-Chlorpurinbase an C-1' einer Ribopyranose<sup>4</sup> gefunden. Dagegen liegt bei einer Theophyllinbase, die — wie bei der vorliegenden Verbindung in 4-Stellung — an einen Zucker-Sechsring gebunden ist<sup>5</sup>, eine reine anti-Stellung vor, wobei allerdings der Zuckerring wegen einer C-2'-C-3'-Doppelbindung eine Halbsesselkonformation annimmt.

Intermolekular liegt eine grosse Zahl von Wasserstoffbrücken vor (Tabelle IV), die zum Teil in Abb. 2 illustriert sind. Über die Schraubenachse ist eine einfache helikale Packung in  $y$ -Richtung realisiert, wobei durch die Brücke O-2'-H-20' ··· N-1 eine Zucker-Base-Verknüpfung erfolgt. Es gibt keine Verknüpfung zwischen Zuckereinheiten und auch keine Basenpaare, die über H-Brücken verknüpft sind. Dagegen sind in der  $x$ - $z$ -Ebene zwischen den Helices eine Reihe von Vernetzungen über Base-Zucker-Kontakte oder indirekte über die Wasser-Moleküle zu beobachten.

#### DANK

Die Autoren danken den Herren Kollegen M. Černý und T. Trnka für die Überlassung der Substanz. Ferner danken wir dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Förderung.

#### LITERATUR

- 1 Y.J. Park, H.S. Kim und G.A. Jeffrey, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 27 (1971) 220–227.
- 2 M. Strumpel, H.-J. Schmidt, P. Luger und H. Paulsen, *Carbohydr. Res.*, 125 (1984) 185–201.
- 3 H. Paulsen und H. Koebernick. *Chem. Ber.*, 109 (1976) 112–117.

- 4 D.J. Abraham, R.D. Rosenstein, T.G. Cochran, E.E. Leutzinger und L.B. Townsend, *Tetrahedr. Lett.*, 25 (1971) 2353-2356.
- 5 B. Kojić-Prodić, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 35 (1979) 1162-1166.
- 6 M. Černý, M. Krečmerová und A. Holý, private Mitteilung.
- 7 P. Main, M.M. Woolfson und G. Germain, *Multan* (1977), *A Computer Program for the Automatic Solution of Crystal Structures*, University of York, England.
- 8 J.M. Stewart, P.A. Machin, H.L. Ammon, C. Dickinson, H. Heck und H. Flack, *The XRAY 76 System.*, Tech. Rep. TR-446, Computer Science Center, Univ. of Maryland, College Park, Maryland, 1976.
- 9 W.C. Hamilton, *Acta Crystallogr.*, 12 (1959) 609-610.
- 10 E. Keller, *SCHAKAL86, Program for the Graphic Representation of Molecular and Crystallographic Models*, University of Freiburg, F.R. Germany, 1986.
- 11 T.F. Lai und R.E. Marsh, *Acta Crystallogr. Sect. B*, 28 (1972), 1982-1989.
- 12 D. Cremer und J.A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 1354-1358.
- 13 G.A. Jeffrey und J.H. Yates, *Carbohydr. Res.*, 74 (1979) 319-322.
- 14 J.J. Patroni, B.W. Skelton, R.V. Stick und A.H. White, *Aust. J. Chem.*, 33 (1980) 987-999.
- 15 W. Choong, *Crystal Struct. Commun.*, 8 (1979) 27-40.
- 16 L.G. Vorontsova, M.O. Dekaprilovich und O.S. Chizhov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, (1989) 1568-1573.
- 17 M. Sundaralingam, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 255, 3-42.