

This article was downloaded by:

On: 30 January 2011

Access details: Access Details: Free Access

Publisher Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



## Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

### STRUCTURE CRISTALLINE ET CONFORMATION DU DIPHENYLPHOSPHODITHIOATE-2 BENZO-4,5 THIAZOLE-1,3, ANALOGUE D'UNE FORME "O-PHOSPHOBIOTINE"

J. P. Declercq<sup>a</sup>; A. Dubourg<sup>b</sup>; G. Etemad-moghadam<sup>c</sup>; A. Klæbe<sup>c</sup>; J. J. Periec<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de Chimie Physique et de Cristallographie, Université de Louvain la Neuve, Belgique <sup>b</sup>

Laboratoire de Cristallographie, Faculté des Sciences, Côte, d'Ivoire <sup>c</sup> ERA CNRS 264 et 926, UER PCA, Université P. Sabatier, Toulouse Cedex

**To cite this Article** Declercq, J. P. , Dubourg, A. , Etemad-moghadam, G. , Klæbe, A. and Periec, J. J.(1984) 'STRUCTURE CRISTALLINE ET CONFORMATION DU DIPHENYLPHOSPHODITHIOATE-2 BENZO-4,5 THIAZOLE-1,3, ANALOGUE D'UNE FORME "O-PHOSPHOBIOTINE"', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 21: 1, 31 – 37

**To link to this Article:** DOI: 10.1080/03086648408073124

**URL:** <http://dx.doi.org/10.1080/03086648408073124>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

## STRUCTURE CRISTALLINE ET CONFORMATION DU DIPHENYLPHOSPHODITHIOATE-2 BENZO-4,5 THIAZOLE-1,3, ANALOGUE D'UNE FORME "O-PHOSPHOBIOTINE"

J. P. DECLERQ,<sup>a</sup> A. DUBOURG,<sup>b</sup> G. ETEMAD-MOGHADAM,<sup>c</sup>  
A. KLAEBE<sup>c</sup> et J. J. PERIE<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Laboratoire de Chimie Physique et de Cristallographie, Université de Louvain  
la Neuve, Belgique

<sup>b</sup>Laboratoire de Cristallographie, Faculté des Sciences, BP 322 Abidjan, Côte  
d'Ivoire

<sup>c</sup>ERA CNRS 264 et 926, UER PCA, Université P. Sabatier, 31062 Toulouse  
Cedex

(Received September 28, 1983; in final form May 9, 1984)

$C_{19}H_{14}NO_2S_3P$ , monoclinic,  $C2/c$ ,  $a = 20.238$  (10),  $b = 14.345$  (8) and  $c = 15.472$  (6) Å,  $\beta = 120.11$  (5)°,  $V = 3886$  (4) Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $M = 415.5$  g,  $d_c = 1.42$  Mg · m<sup>-3</sup>. The structure was solved by direct methods and refined by full-matrix least-squares calculations to  $R = 0.048$ . The stability of the first model of the "O-phosphobiotine" structure is understood on the ground of the large through space distance between the phosphorus and the nitrogen atoms, preventing intramolecular rearrangement to the more stable N-phosphorylated form.

### INTRODUCTION

Une des hypothèses que nous avons retenue relative au mécanisme de réaction de la biotine, coenzyme des carboxylases, fait intervenir une activation par O-phosphorylation de la forme isourée de ce coenzyme par l'adénosine triphosphate<sup>1</sup> **1** (Figure 1).

L'instabilité des modèles de cet intermédiaire n'a pas permis, à ce jour, de les isoler et donc d'étudier leur réactivité. Dans un travail préliminaire nous avons montré, sur un modèle acyclique, que le remplacement d'un atome d'oxygène uréido par un atome de soufre (**2**, Figure 2) ralentissait le réarrangement intramoléculaire de cette forme vers l'isomère N-phosphorylé **3**.<sup>2</sup> Nous avons également montré que ce réarrangement était réversible et que le produit cinétique de la réaction de phosphorylation est l'isomère S-phosphoisothiourée **2**, la forme N-phosphothiourée **3** étant la forme thermodynamiquement stable.<sup>3</sup> Par ailleurs de nombreux indices nous font penser que la situation est comparable pour les homologues oxygénés, les vitesses de réaction et de réarrangement étant nettement plus élevées. Le composé étudié ici **4** (Figure 3), contrairement à la prévision, ne se réarrange pas en isomère N-phosphorylé **5**. Ce résultat est important puisqu'il fait de ce modèle le premier exemple de structure stable de type "O-phosphobiotine". En raison des études que nous développons à partir de ce modèle, il nous a paru nécessaire de déterminer les

A la mémoire de R. Roques.

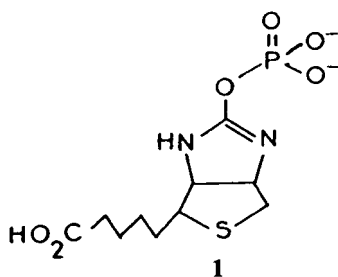


FIGURE 1

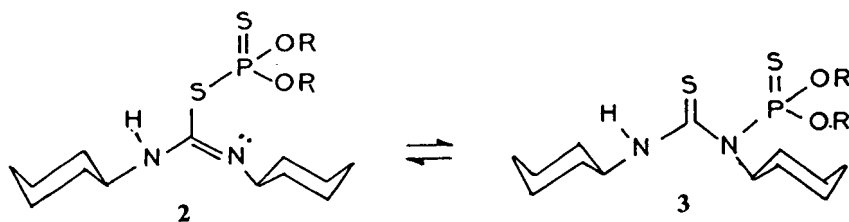


FIGURE 2

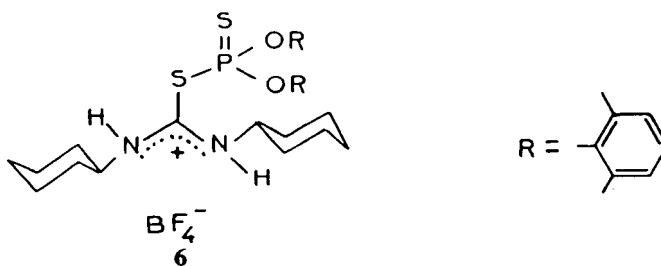
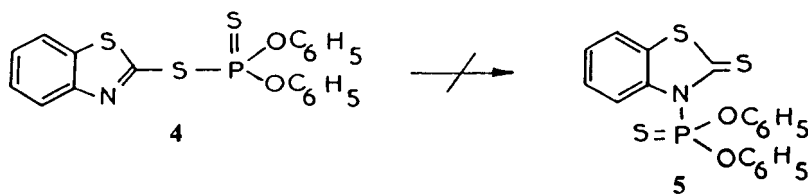


FIGURE 3

TABLEAU I

Coordonnées atomiques ( $10^4$ ) des atomes de carbone, oxygène, azote, soufre, phosphore et facteurs thermiques isotropes équivalents ( $\text{\AA}^2$ )

$$\text{BEQ.} = 8\pi^2 \left\langle \frac{1}{3} (2\pi^2)^{-1} \sum_i \sum_j (a_i \cdot a_j) \right\rangle$$

Atomes	X/A	Y/B	Z/C	BEQ.
P(1)	8210(1)	2410(1)	7221(1)	4.8(0.3)
S(2)	8234(1)	1385(1)	8015(1)	6.5(0.3)
S(3)	9240(1)	3128(1)	7950(1)	5.0(0.3)
O(4)	7613(2)	3221(3)	6981(4)	6.1(0.6)
O(5)	8040(2)	2191(3)	6127(3)	5.6(0.6)
C(6)	9023(3)	4137(4)	7206(5)	4.7(0.7)
S(7)	8721(1)	5123(1)	7563(1)	6.1(0.5)
N(8)	9108(3)	4214(3)	6438(4)	5.0(0.6)
C(9)	8912(3)	5110(4)	6058(5)	5.0(0.7)
C(10)	8914(4)	5440(6)	5218(6)	6.7(1.0)
C(11)	8676(5)	6311(7)	4894(6)	7.8(1.1)
C(12)	8451(5)	6913(6)	5399(6)	7.4(1.0)
C(13)	8455(4)	6625(5)	6252(6)	6.6(0.9)
C(14)	8685(4)	5705(4)	6567(5)	5.4(0.7)
C(15)	6868(3)	3112(4)	6816(5)	5.4(0.7)
C(16)	6649(4)	3758(5)	7277(6)	6.6(0.9)
C(17)	5909(5)	3719(7)	7104(8)	8.3(1.3)
C(18)	5433(5)	3032(7)	6523(8)	9.2(1.3)
C(19)	5656(5)	2408(7)	6087(8)	8.8(1.1)
C(20)	6386(5)	2434(5)	6221(6)	7.2(1.0)
C(21)	8391(4)	1445(4)	5909(4)	5.1(0.7)
C(22)	7989(5)	668(5)	5490(6)	7.9(1.0)
C(23)	8313(6)	-29(6)	5211(7)	9.4(1.2)
C(24)	9025(5)	49(6)	5385(6)	7.8(1.0)
C(25)	9432(5)	823(7)	5812(7)	9.7(1.3)
C(26)	9108(5)	1544(6)	6069(7)	8.5(1.2)

facteurs structuraux pouvant rendre compte de cette stabilité et de les comparer à ceux de la structure acyclique **6**.<sup>2</sup>

## ETUDE EXPERIMENTALE

Le composé étudié a été décrit dans une précédente publication.<sup>4</sup>

Le spectre de diffraction du cristal a été recueilli sur un diffractomètre automatique syntax P2<sub>1</sub> (radiation MoK $\alpha$ ). Pour 2592 réflexions mesurées, 2067 ont été considérées comme observées ( $I \geq 2.5\sigma(I)$ ).

La structure a été résolue par les méthodes directes avec le programme Multan 80.<sup>5</sup> Une synthèse de Fourier construite sur l'ensemble des phases le plus probable a permis de révéler l'ensemble des atomes. Deux affinements isotropes, puis deux affinements anisotropes (excepté pour le facteur d'agitation thermique des atomes d'hydrogène fixé à une valeur moyenne  $B_{eq} = 4 \text{ \AA}^2$ ) nous ont permis d'obtenir un

TABLEAU II  
Distances interatomiques (Å) et angles de valence (°)

S(2)–P(1)	1.900(2)	C(12)–C(11)	1.386(9)
S(3)–P(1)	2.079(2)	C(13)–C(12)	1.378(8)
O(4)–P(1)	1.581(3)	C(14)–C(13)	1.403(7)
O(5)–P(1)	1.581(3)	C(16)–C(15)	1.371(7)
C(6)–S(3)	1.763(4)	C(20)–C(15)	1.358(7)
C(15)–O(4)	1.407(5)	C(17)–C(16)	1.385(8)
C(21)–O(5)	1.416(5)	C(18)–C(17)	1.356(9)
S(7)–C(6)	1.737(4)	C(19)–C(18)	1.329(10)
N(8)–C(6)	1.288(5)	C(20)–C(19)	1.387(8)
C(14)–S(7)	1.722(5)	C(22)–C(21)	1.340(7)
C(9)–N(8)	1.385(5)	C(26)–C(21)	1.351(7)
C(10)–C(9)	1.385(6)	C(23)–C(22)	1.377(9)
C(14)–C(9)	1.388(6)	C(24)–C(23)	1.331(9)
C(11)–C(10)	1.343(9)	C(25)–C(24)	1.343(9)
		C(26)–C(25)	1.387(8)
S(3)–P(1)–S(2)	109.8(1)	C(14)–C(13)–C(12)	117.1(6)
O(4)–P(1)–S(2)	119.4(1)	C(9)–C(14)–S(7)	109.4(3)
O(4)–P(1)–S(3)	101.7(1)	C(13)–C(14)–S(7)	128.7(4)
O(5)–P(1)–S(2)	117.3(1)	C(13)–C(14)–C(9)	121.9(5)
O(5)–P(1)–S(3)	107.4(1)	C(16)–C(15)–O(4)	115.3(4)
O(5)–P(1)–O(4)	99.4(2)	C(20)–C(15)–O(4)	122.8(5)
C(6)–S(3)–P(1)	101.5(1)	C(20)–C(15)–C(16)	121.9(5)
C(15)–O(4)–P(1)	125.7(3)	C(17)–C(16)–C(15)	118.2(6)
C(21)–O(5)–P(1)	122.6(3)	C(18)–C(17)–C(16)	119.9(7)
S(7)–C(6)–S(3)	118.2(3)	C(19)–C(18)–C(17)	121.1(6)
N(8)–C(6)–S(3)	124.6(3)	C(20)–C(19)–C(18)	120.9(7)
N(8)–C(6)–S(7)	117.1(3)	C(19)–C(20)–C(15)	117.9(6)
C(14)–S(7)–C(6)	88.5(2)	C(22)–C(21)–O(5)	119.3(5)
C(9)–N(8)–C(6)	109.2(4)	C(26)–C(21)–O(5)	119.8(4)
C(10)–C(9)–N(8)	125.5(5)	C(26)–C(21)–C(22)	120.8(5)
C(14)–C(9)–N(8)	115.8(4)	C(23)–C(22)–C(21)	119.3(6)
C(14)–C(9)–C(10)	118.7(5)	C(24)–C(23)–C(22)	120.8(6)
C(11)–C(10)–C(9)	119.9(6)	C(25)–C(24)–C(23)	120.3(6)
C(12)–C(11)–C(10)	121.8(6)	C(26)–C(25)–C(24)	119.7(6)
C(13)–C(12)–C(11)	120.5(6)	C(25)–C(26)–C(21)	119.2(6)

facteur de reliabilité  $R = 0.048$ .\* Le poids attribué à chaque réflexion était donné par la relation  $W = 5.093 (\sigma^2(F) + 0.0003 F^2)$ .

Nous donnons les coordonnées atomiques sur le Tableau I et les distances interatomiques et les angles de valence sur le Tableau II. Sur la Figure 4 le schéma de la molécule indique la numérotation des atomes et celle des plans des différents cycles. La Figure 5 représente une vue stéréoscopique exécutée avec le programme PLUTO.<sup>6</sup> Les valeurs des angles de torsion, rassemblées dans le Tableau III, sont données avec la convention de Klyne et Prelog.<sup>7</sup> Enfin les angles entre plans moyens —le plan 1 étant défini par les atomes P(1), S(2), S(3), les autres plans indiqués

\*Les listes des coordonnées atomiques, des facteurs d'agitation thermique anisotrope, des distances interatomiques, des angles de valence, des longueurs de liaison des atomes d'hydrogène ont été déposées au Cambridge crystallographic Data Center, University Chemical Laboratory, Cambridge CB2 1EW, U.K. Les listes  $F_0$ – $F_c$  sont disponibles à la demande à A. Dubourg.

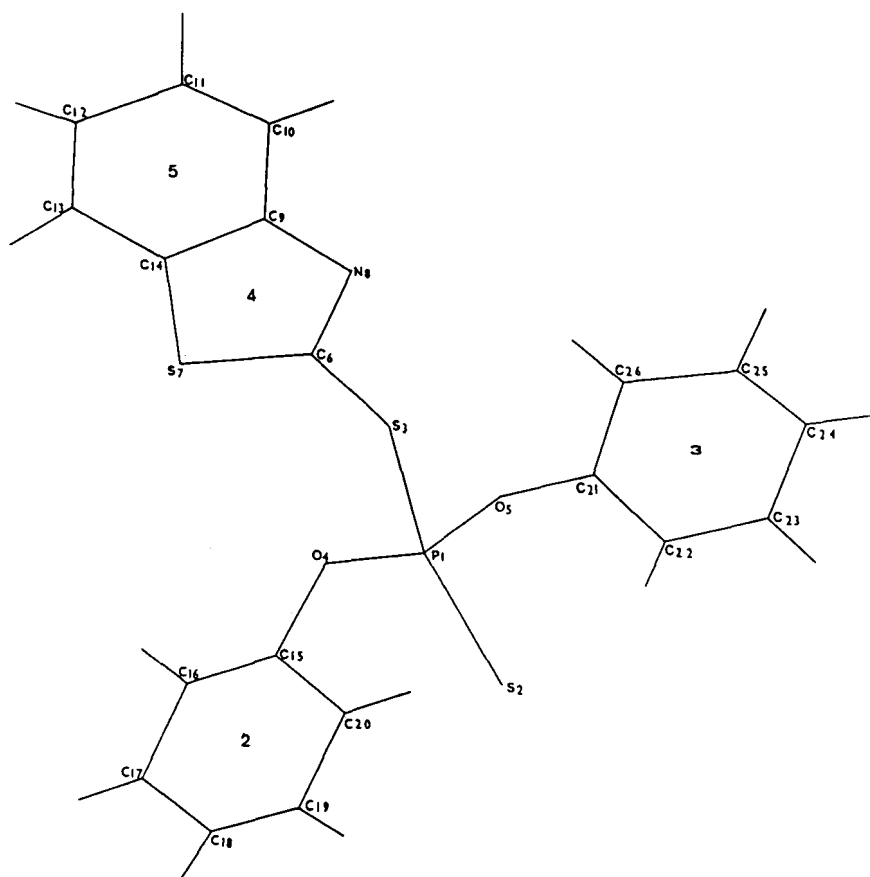


FIGURE 4 Le plan 1 est défini par les atomes P(1) S(2) S(3).

Figure 4—sont les suivants: 1-2: 86°, 1-3: 76°, 1-4: 95°, 1-5: 95°, 2-3: 12°, 2-4: 77°, 3-4: 71° et 4-5: 2° ( $\sigma = 1^\circ$ ).

## DISCUSSION

Les particularités suivantes nous ont semblées les plus spécifiques de cette structure.

(a) l'angle entre les plans 4 et 5 est de 2°. Le cycle benzo et le cycle thiazole sont coplanaires. La longueur de la liaison N(8)-C(9) est de 1.39 Å; comparée à la longueur correspondante de la structure acyclique **6** dans laquelle l'atome d'azote est substitué par un groupement alcoyle (cyclohexyle) (1.49 et 1.47 Å), elle est donc fortement raccourcie ce qui suggère une conjugaison entre le doublet de l'atome d'azote N(8) et le cycle benzo à travers cette liaison N(8)-C(9).

(b) La liaison C(6)-N(8) est de 1.29 Å; elle possède bien le caractère de double liaison. La comparaison avec l'homologue **6**, phosphoisouronium, est probante (longueur moyenne: 1.31 Å).

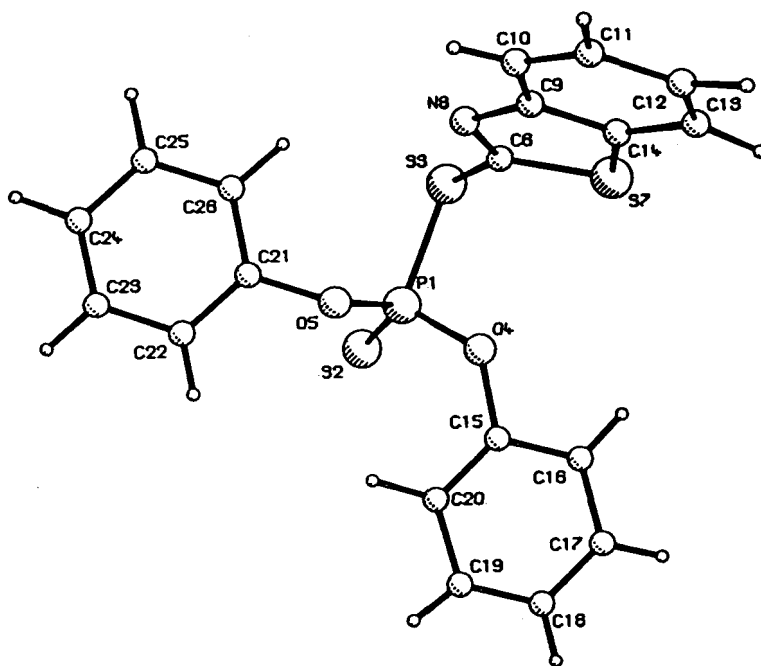


FIGURE 5

TABLEAU III

Quelques angles de torsion ( $^{\circ}$ ) ( $\sigma = 1^{\circ}$ )

N(8)–C(6)–S(7)–C(14)	1
S(7)–C(6)–N(8)–C(9)	–1
C(6)–S(7)–C(14)–C(9)	0
C(6)–S(7)–C(14)–C(13)	178
C(6)–N(8)–C(9)–C(10)	–178
C(6)–N(8)–C(9)–C(14)	0
N(8)–C(9)–C(10)–C(11)	176
C(14)–C(9)–C(10)–C(11)	–2
N(8)–C(9)–C(14)–S(7)	0
N(8)–C(9)–C(14)–C(13)	–178
C(10)–C(9)–C(14)–S(7)	179
C(10)–C(9)–C(14)–C(13)	0
C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	2
C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	–1
C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	0
C(12)–C(13)–C(14)–S(7)	–177
C(12)–C(13)–C(14)–C(9)	1

(c) Les longueurs des liaisons intracycliques C(6)–S(7) de 1.74 Å et extracycliques C(6)–S(3) de 1.76 Å sont tout à fait proches de celles de leur homologue acyclique **6**: 1.78 Å; ceci indique que l'atome de soufre intracyclique n'est pas engagé dans la conjugaison indiquée ci-dessus en (a).

(d) L'angle entre des plans 1 et 5 est de 95°: le plan défini par l'atome de phosphore et les deux atomes de soufre S(2) et S(3) est sensiblement perpendiculaire au bicycle benzothiazole. Cette structure est plus "symétrique" que la structure **6** (Figure 3) pour laquelle l'angle entre plans homologues est de 77°.

(e) Les plans des cycles phényles 2 et 3 font entre eux un angle de 12°. Ces cycles sont quasiment coplanaires. Par ailleurs parmi les angles de valence autour de l'atome de phosphore, l'angle O(5) P(1) O(4) est le plus petit (99°). Ceci suggère une interaction liante entre les deux cycles phényle à travers l'espace.

(f) Cette dernière interaction stabilisante pourrait être responsable de la caractéristique la plus importante de cette structure; l'encombrement créé par cette situation imposant au cycle benzothiazole une conformation telle que la distance à travers l'espace entre P(1) et N(8) est de 3.70 Å, la même distance pour **6** est de 2.34 Å. C'est donc cette non interaction entre atome de phosphore et d'azote, due à une trop grande distance, qui est à l'origine de la stabilité de cette structure (absence de réarrangement intramoléculaire).

## REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient la Direction de l'Office Central de Mecanographie d'Abidjan qui leur a permis d'effectuer les calculs sur ses ordinateurs.

## REFERENCES

1. R. Kluger et P. D. Adawadkar, *J. Am. Chem. Soc.*, **98** 3741 (1976). H. G. Wood et R. E. Barden, *Ann. Rev. Biochem.*, **46** 385 (1977).
2. C. Blonski, M. B. Gasc, A. Klaébé, J. J. Périé, R. Roques, J. P. Declercq et G. Germain, *J. Chem. Soc. Perkin II*, **7**, (1982).
3. M. B. Gasc, C. Blonski, A. Klaébé et J. J. Périé, *Tetrahedron Letters*, 2713 (1982).
4. G. Etemad-Moghadam, A. Klaébé et J. J. Périé, *Phosphorus and Sulfur*, **12** 61 (1981).
5. P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J. P. Declercq et M. M. Woolfson, *MULTAN* 80 (1980). A system of computer programs for the automatic solution of crystal structures from X-ray diffraction data. Department of Physics, University of York, York, U.K.
6. S. Motherwell et B. Clegg, *PLUTO* (1978). Program for plotting molecular and crystal structures.
7. W. Klyne et V. Prelog, *Experientia*, **16** 521 (1960).