

Etude des Bi-intercalants des Acides Nucléiques. II. Structure Cristalline du Di(méthoxy-2 chloro-6 acridinyl-9)-1,14 Tétraza-1,5,10,14 Tétradécane

PAR C. COURSEILLE, F. LEROY ET B. BUSETTA

Laboratoire de Cristallographie et de Physique Cristalline, associé au CNRS, Université de Bordeaux I, 351 cours de la Libération, 33405 Talence, France

ET J. BARBET

Département de Chimie, Ecole Polytechnique, 75230 Paris Cédex 05, France

(Reçu le 13 septembre 1976, accepté le 12 octobre 1976)

$C_{38}H_{42}N_6O_2Cl_2 \cdot 2CHCl_3$ is triclinic, $P\bar{1}$, with $a = 10.533$ (4), $b = 12.233$ (4), $c = 8.776$ (3) Å: $\alpha = 90.30$ (6), $\beta = 101.30$ (8), $\gamma = 78.27$ (4)°. The molecule is centrosymmetric and an intramolecular hydrogen bond is involved in the folding of the spermine chain. Acridine planes are parallel and their overlapping is solely intermolecular.

Introduction

Dans ce dimère (molécule I**b**), les deux noyaux acridine sont reliés par une chaîne spermine. Bien que le mode d'interaction de cette chaîne avec l'ADN soit légèrement différent de celui de la spermidine (Suwalsky, Traub, Shmueli & Sulirana, 1969), le comportement du dimère correspondant vis à vis des acides nucléiques est comparable à celui du dimère I**a** précédemment étudié (Le Pecq, Le Bret, Barbet & Roques, 1975) et présente une affinité pour l'ADN du même ordre de grandeur.

Données cristallographiques

Les cristaux obtenus par lent refroidissement d'une solution chloroformique réalisée à 60°C renferment du chloroforme de solvatation.

Les principales données cristallographiques sont reportées dans le Tableau 1.

Les intensités de 3193 réflexions indépendantes ont été mesurées sur diffractomètre automatique Siemens avec la raie $K\alpha$ du cuivre.

Tableau 1. *Données cristallographiques*

Groupe spatial $P\bar{1}$		
Maille	$a = 10,533$ (4) Å	$\alpha = 90,30$ (6)°
	$b = 12,223$ (4)	$\beta = 101,30$ (8)
	$c = 8,776$ (3)	$\gamma = 78,27$ (4)

$Z = 1$ molécule de diacridine placée sur le centre de symétrie et
2 molécules de chloroforme

Densité théorique 1,24 g cm⁻³
Volume 1084 Å³

Les cristaux subissent des dommages sous l'irradiation rayons X et il a été nécessaire pour obtenir toutes les données à la même échelle, de corriger les intensités mesurées. Cette correction s'est faite en évaluant la dégradation du cristal dans le temps en suivant les variations de l'intensité d'une tache de référence mesurée toutes les 50 réflexions. Le cheminement suivi pour la détermination de cette structure a été exactement le même que celui décrit dans le cas de la structure précédente (Courseille, Leroy, Hospital & Barbet, 1977). Il n'a pas été possible de localiser les atomes d'hydrogène du groupement méthyle. La valeur finale du coefficient R est de 0,09.* Le Tableau 2 donne les coordonnées atomiques et les paramètres d'agitation thermique anisotrope.

Conformation

Les distances interatomiques et les angles de valence sont donnés sur la Fig. 1. La molécule étant placée sur un centre de symétrie, les deux noyaux acridine sont les mêmes.

Noyau acridine

Les longueurs de liaison restent à peu près identiques à celles observées dans le dimère I**a** (Courseille, Leroy, Hospital & Barbet, 1977) avec la même déformation sur le cycle pyridinique central: fermeture des angles de valence du carbone portant la chaîne polyamine (115°)

* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 32223: 17 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

et de l'azote pyridinique (115°) accompagnée de l'ouverture des angles de valence des carbones adjacents (125 et 127°).

Le noyau pyridinique est légèrement déformé alors que les deux cycles phényles sont plans. L'angle fait par les deux plans des cycles phényles est alors de 3,1°.

Chaîne amino-aliphatique

La chaîne spermine placée sur un centre de symétrie présente des longueurs de liaisons et des angles de valence comparables à ceux de la molécule de spermine isolée (Iitaka & Huse, 1965; Giglio, Liquori, Puliti & Ripamonti, 1966).

On retrouve une chélation interne identique à celle trouvée dans le dimère IIa entre les azotes N(31) et N(35): N(31)··N(35) 2,92 Å et N(31)—H(131)··

N(35) 139°. Cette liaison hydrogène entraîne une ouverture de l'angle de valence de l'azote N(31) (131° au lieu de 120°). Cette double chélation favorise un repliement des débuts de chaîne sur eux-mêmes et conduit ici aussi à une molécule de faible épaisseur comme le montre la Fig. 2.

La molécule étant sur un centre de symétrie les deux noyaux acridine sont parallèles et comme dans le dimère IIa, il n'y a aucun recouvrement entre les deux noyaux acridine d'une même molécule.

Le chloroforme

Les longueurs de liaison C—Cl sont ici légèrement plus courtes mais les réserves liées à l'instabilité du cristal aux rayons X doivent être émises à leur égard.

Tableau 2. Paramètres atomiques ($\times 10^4$) et facteurs d'agitation thermique

	x	y	z	B_{11}	B_{22}	B_{33}	B_{12}	B_{13}	B_{23}
C(1)	2306 (7)	-379 (7)	9497 (9)	127 (10)	124 (8)	145 (13)	-63 (14)	15 (18)	-39 (16)
C(2)	1520 (7)	641 (6)	9652 (9)	111 (9)	106 (7)	221 (16)	-54 (13)	26 (19)	-28 (17)
C(3)	1783 (7)	1576 (6)	9038 (9)	123 (10)	100 (7)	203 (15)	-47 (13)	22 (19)	-72 (17)
C(4)	2805 (7)	1549 (6)	8343 (9)	120 (9)	77 (6)	224 (16)	-45 (12)	31 (19)	-24 (16)
C(5)	6632 (8)	-907 (6)	6625 (9)	136 (10)	88 (7)	215 (16)	-41 (13)	69 (20)	-43 (16)
C(6)	7323 (8)	-1979 (7)	6468 (9)	128 (10)	114 (8)	208 (16)	-39 (14)	64 (20)	-48 (18)
C(7)	6907 (8)	-2853 (6)	7068 (10)	125 (10)	78 (6)	288 (19)	-17 (13)	34 (22)	-44 (17)
C(8)	5862 (8)	-2705 (6)	7770 (10)	151 (11)	78 (6)	241 (17)	-38 (13)	1 (21)	-17 (17)
N(9)	4086 (6)	-1523 (5)	8623 (7)	123 (8)	87 (5)	213 (12)	-57 (10)	46 (15)	-19 (13)
C(10)	4806 (7)	428 (6)	7451 (8)	102 (8)	84 (6)	136 (12)	-26 (11)	-25 (16)	-27 (14)
C(11)	3683 (6)	521 (6)	8213 (8)	96 (8)	83 (6)	154 (13)	-43 (11)	-17 (16)	-45 (14)
C(12)	3405 (7)	-461 (6)	8740 (8)	112 (9)	90 (6)	135 (12)	-44 (12)	3 (16)	-8 (14)
C(13)	5121 (7)	-1594 (6)	7908 (9)	111 (9)	80 (6)	209 (15)	-40 (12)	-29 (18)	-39 (15)
C(14)	5519 (7)	-695 (6)	7335 (8)	122 (9)	83 (6)	162 (13)	-51 (12)	18 (17)	-70 (14)
Cl(27)	7780 (3)	-4209 (2)	6879 (3)	218 (4)	98 (2)	378 (6)	16 (4)	128 (8)	-95 (5)
O(23)	882 (5)	2547 (5)	9191 (7)	138 (7)	120 (6)	319 (14)	-6 (10)	114 (16)	-82 (14)
C(24)	1041 (11)	3580 (7)	8554 (16)	248 (18)	80 (8)	552 (34)	-47 (19)	188 (39)	2 (26)
N(31)	5227 (6)	1280 (5)	6906 (7)	134 (8)	81 (5)	160 (11)	-30 (10)	79 (14)	-30 (12)
C(32)	4919 (8)	2481 (6)	7163 (10)	152 (10)	84 (6)	218 (16)	-61 (13)	94 (21)	-29 (16)
C(33)	5768 (9)	3085 (7)	6418 (11)	169 (12)	87 (7)	302 (20)	-69 (15)	89 (25)	10 (19)
C(34)	7233 (8)	2593 (7)	6717 (10)	141 (10)	99 (7)	234 (17)	-73 (14)	43 (21)	8 (17)
N(35)	7527 (6)	1632 (5)	5728 (7)	113 (7)	104 (6)	216 (13)	-52 (11)	29 (15)	-43 (14)
C(36)	8927 (8)	1127 (7)	6011 (10)	132 (10)	136 (9)	194 (16)	-69 (15)	42 (20)	-49 (19)
C(37)	9271 (8)	284 (8)	4833 (10)	143 (10)	144 (9)	206 (16)	-59 (16)	57 (23)	-104 (20)
Cl(91)	3206 (8)	5625 (4)	9809 (6)	1166 (22)	264 (6)	433 (11)	-681 (20)	-488 (25)	204 (13)
Cl(92)	2788 (6)	5660 (3)	6702 (5)	761 (13)	233 (5)	407 (9)	-414 (13)	701 (18)	-272 (10)
Cl(93)	1005 (4)	6922 (4)	8331 (10)	255 (6)	269 (6)	1799 (34)	-218 (10)	730 (25)	-618 (24)
C(98)	2564 (9)	6447 (7)	8242 (11)	195 (14)	117 (9)	282 (20)	-84 (17)	161 (26)	-54 (21)

	x	y	z	B		x	y	z	B
H(101)	2042 (68)	-1009 (57)	9914 (80)	7,1	H(143)	5627 (62)	3968 (52)	6712 (74)	6,1
H(102)	727 (69)	813 (58)	10188 (82)	7,6	H(134)	7796 (58)	3187 (49)	6618 (69)	4,9
H(104)	2943 (57)	2111 (48)	7888 (67)	4,8	H(144)	7492 (66)	2346 (55)	8017 (77)	6,7
H(108)	5713 (57)	-3302 (48)	8172 (67)	4,9	H(136)	9556 (54)	1745 (45)	5954 (64)	4,2
H(106)	8032 (69)	-2108 (58)	6032 (82)	7,6	H(146)	9086 (64)	850 (54)	7079 (76)	6,4
H(105)	6810 (59)	-250 (50)	6156 (70)	5,5	H(137)	8931 (62)	-298 (53)	5026 (74)	6,1
H(131)	5839 (58)	1057 (49)	6385 (70)	5,3	H(198)	2898 (78)	7113 (66)	8260 (92)	9,2
H(132)	4019 (63)	2836 (52)	6625 (73)	6,2	H(135)	6904 (94)	1380 (80)	5150 (110)	13,2
H(142)	5114 (60)	2560 (50)	8322 (70)	5,6	H(147)	9006 (95)	590 (80)	3806 (111)	14,4
H(133)	5462 (75)	3150 (63)	5199 (88)	8,9					

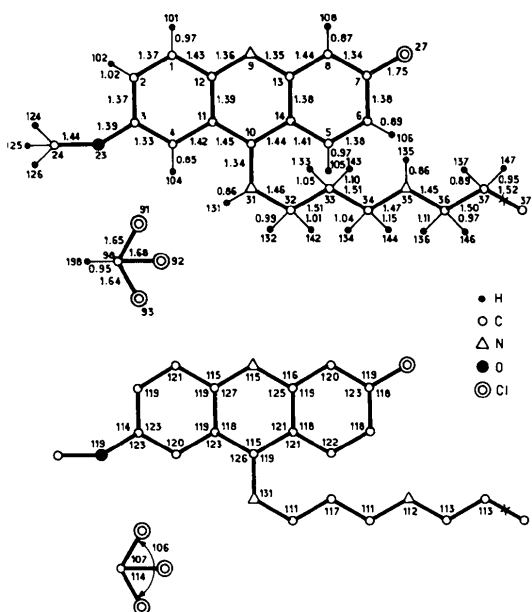


Fig. 1. Distances (Å) et angles (°) interatomiques.

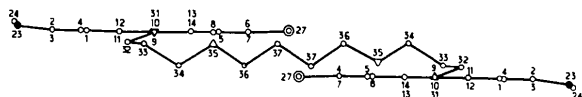


Fig. 2. Projection de la molécule parallèle au plan du noyau acridine.

Arrangement cristallin

Bien que l'arrangement cristallin soit nettement différent de celui du composé *Ia*, la cohésion cristalline est réalisée de manière identique, à savoir par liaison de superposition entre les noyaux acridine appartenant à deux dimères différents et par faibles liaisons entre les molécules et le chloroforme (Fig. 3).

En effet, entre deux molécules de dimère, les noyaux acridine homologues par le centre de symétrie ($\frac{1}{2}, 0, 1$) se superposent à une distance de 3,53 Å (Fig. 4). Les deux noyaux acridine d'un même dimère n'ont aucun point en contact et les molécules de chloroforme occupent l'espace laissé libre entre les molécules d'intercalants. Elles contribuent à stabiliser l'édifice cristallin en

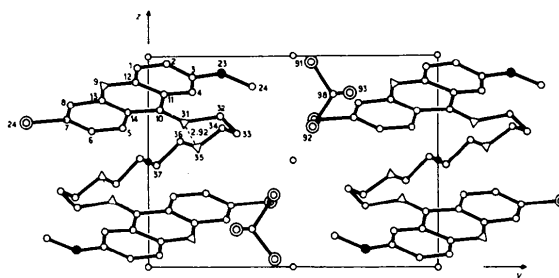
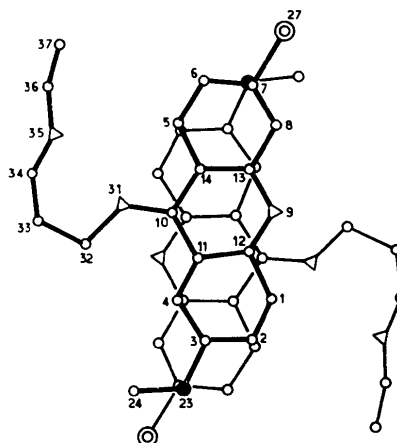
Fig. 3. Projection de la structure suivant Ox .

Fig. 4. Superposition de deux noyaux acridine appartenant à deux molécules différentes.

établissant de faibles contacts de van der Waals et même une faible liaison de type hydrogène entre le carbone C(98) et l'azote N(9) du cycle pyridinique: C(98) \cdots N(9) 3,21 Å, C(98)—H(198) \cdots N(9) 168°.

Références

- COURSEILLE, C., LEROY, F., HOSPITAL, M. & BARBET, J. (1977). *Acta Cryst.* **B33**, 1565–1569.
 GIGLIO, E., LIQUORI, A. M., PULITI, R. & RIPAMONTI, R. (1966). *Acta Cryst.* **20**, 652–659.
 IITAKA, Y. & HUSE, Y. (1965). *Acta Cryst.* **18**, 110–121.
 LE PECQ, J. B., LE BRET, M., BARBET, J. & ROQUES, B. (1975). *Proc. Natl. Acad. Sci. US.* **72**(8), 2915–2919.
 SUWALSKY, M., TRAUB, M., SHMUELI, U. & SULIRANA, J. A. (1969). *J. Mol. Biol.* **42**, 363–373.