

*Acta Cryst.* (1977). B33, 1573–1576

## Etude des Bi-intercalants des Acides Nucléiques. III. Structure Cristalline du Di(méthoxy-2 chloro-6 acridinyl-9)-1,9 Triaza-1,5,9 Nonane

PAR C. COURSEILLE, S. GEOFFRE ET M. HOSPITAL

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)

$C_{34}H_{33}N_5O_2Cl_2 \cdot 3C_2H_5OH$  is triclinic,  $P\bar{1}$ , with  $a = 14.189(4)$ ,  $b = 10.013(4)$ ,  $c = 14.413(6)$  Å;  $\alpha = 96.83(6)$ ,  $\beta = 80.72(5)$ ,  $\gamma = 100.98(7)^\circ$ . Acridine planes are parallel and an intramolecular hydrogen bond is involved in the folding of the chain. The overlapping of the acridine planes is a result of inter- and intramolecular interactions.

### Introduction

Ce composé a été préparé pour étudier l'influence de la longueur de la chaîne reliant les deux noyaux acridine sur le mécanisme d'intercalation des dimères de l'acridine. Ce dérivé présente la chaîne amin-aliphatique la plus courte de toute la série étudiée et l'étude physico-chimique (Le Pecq, Le Bret, Barbet & Roques, 1975) montre que ce dérivé se fixe sur l'ADN par une monointercalation à cause de la longueur de cette chaîne.

### Données cristallographiques

Ce dérivé cristallise sous forme solvatée avec l'éthanol par descente lente de température d'une solution dans un mélange éthanol-eau (1/1). Les cristaux obtenus sont très instables et doivent être placés dans un capillaire de Lindemann en présence de solution mère.

Les principales données cristallographiques sont reportées dans le Tableau 1.

Les intensités de 5848 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  | $a = 14,189(4)$ Å       | $\alpha = 96,83(6)^\circ$ |
|   | $b = 10,013(4)$         | $\beta = 80,72(5)$        |
|   | $c = 14,413(6)$         | $\gamma = 100,98(7)$      |
| $Z = 2$ molécules de diacridine + 6 molécules d'éthanol |                         |                           |
| Densité théorique                                       | 1,27 g cm <sup>-3</sup> |                           |
| Volume  | 1976 Å <sup>3</sup>     |                           |

Les méthodes directes donnent la conformation des noyaux acridine mais n'ont pas permis de trouver leur position dans la maille. Celle-ci a pu être déterminée après étude de la fonction de Patterson. Des sections de densité électronique réalisées à partir de cette portion de molécule nous ont permis de trouver la chaîne amin-aliphatique et les inclusions d'éthanol.

La plupart des atomes d'hydrogène ont été localisés sur des sections différences après affinement des coordonnées atomiques et des facteurs de température isotropes des autres atomes. Après affinement des coefficients de température anisotropes de tous les atomes (hydrogène excepté) le facteur de reliabilité final est de 0,08.\*

Le Tableau 2 donne les coordonnées finales, les coefficients thermiques des atomes et leurs écarts-type.

### Description de la structure

Les distances interatomiques et les angles de valence sont indiqués sur la Fig. 1.

Les longueurs de liaison sont proches de celles observées pour les autres dimères; on retrouve l'ouverture des angles N(9)–C(12)–C(11) et N(59)–C(62)–C(61) accompagnée d'une fermeture de l'angle de valence de l'azote pyridinique et du carbone porteur de la chaîne polyamine.

Le noyau acridine est presque plan. L'angle fait par les deux plans des cycles phényles est de 4 et 2° pour

\* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 32224: 31 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.

les noyaux acridine I et II respectivement.

Contrairement aux deux autres dimères étudiés (Courseille, Leroy, Hospital & Barbet, 1977; Courseille, Geoffre, Busetta & Barbet, 1977), la chaîne amino-aliphatique occupe une position presque perpendiculaire aux plans des noyaux acridine (Fig. 2).

Ici aussi il existe au niveau de la chaîne amino-aliphatique une chélation par liaison hydrogène entre

N(30) et N(34): N(30)···N(34) 2,82 Å, N(30)—H(130)···N(34) 139°.

Les deux noyaux acridine d'une même molécule sont pratiquement parallèles (angle de 2° entre les deux plans moyens) et présentent une importante surface de recouvrement. La distance entre deux noyaux acridine appartenant à une même molécule, égale à 3,54 Å, correspond à une importante force de superposition.

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

|        | x         | y         | z         | B <sub>11</sub> | B <sub>22</sub> | B <sub>33</sub> | B <sub>12</sub> | B <sub>13</sub> | B <sub>23</sub> |
|--------|-----------|-----------|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| C(1)   | 1036 (4)  | 6582 (5)  | 3885 (4)  | 82 (4)          | 107 (7)         | 78 (5)          | -18 (9)         | -41 (7)         | 21 (10)         |
| C(2)   | 222 (4)   | 7131 (5)  | 3913 (5)  | 83 (4)          | 90 (7)          | 101 (6)         | 3 (8)           | -42 (8)         | 23 (10)         |
| C(3)   | -675 (4)  | 6246 (5)  | 3836 (4)  | 81 (4)          | 115 (7)         | 79 (5)          | 29 (9)          | -24 (7)         | 31 (10)         |
| C(4)   | -740 (4)  | 4865 (5)  | 3709 (4)  | 66 (4)          | 99 (6)          | 70 (5)          | 6 (8)           | -34 (7)         | 29 (9)          |
| C(5)   | 1066 (4)  | 961 (5)   | 3324 (4)  | 65 (4)          | 106 (7)         | 81 (5)          | 4 (8)           | -27 (7)         | 19 (9)          |
| C(6)   | 1936 (4)  | 533 (5)   | 3307 (5)  | 67 (4)          | 124 (7)         | 104 (6)         | 28 (9)          | -27 (8)         | 8 (11)          |
| C(7)   | 2746 (4)  | 1522 (6)  | 3497 (5)  | 48 (3)          | 156 (8)         | 99 (6)          | 40 (8)          | -16 (7)         | 37 (11)         |
| C(8)   | 2709 (4)  | 2863 (5)  | 3670 (4)  | 56 (4)          | 137 (8)         | 85 (5)          | 7 (8)           | -19 (7)         | 0 (10)          |
| N(9)   | 1847 (3)  | 4687 (4)  | 3803 (3)  | 61 (3)          | 110 (6)         | 81 (4)          | -8 (6)          | -27 (5)         | 22 (8)          |
| C(10)  | 79 (4)    | 2829 (5)  | 3576 (4)  | 63 (4)          | 94 (6)          | 55 (4)          | -1 (7)          | -25 (6)         | 15 (8)          |
| C(11)  | 104 (4)   | 4262 (5)  | 3673 (4)  | 64 (3)          | 94 (6)          | 52 (4)          | -11 (7)         | -20 (6)         | 22 (8)          |
| C(12)  | 1004 (4)  | 5133 (5)  | 3770 (4)  | 69 (4)          | 100 (6)         | 61 (5)          | -4 (8)          | -15 (7)         | 20 (9)          |
| C(13)  | 1815 (4)  | 3325 (5)  | 3668 (4)  | 57 (3)          | 111 (7)         | 67 (5)          | -9 (8)          | -17 (6)         | 18 (9)          |
| C(14)  | 966 (4)   | 2350 (5)  | 3542 (4)  | 60 (4)          | 100 (6)         | 65 (5)          | 4 (7)           | -23 (6)         | 14 (9)          |
| O(23)  | -1439 (3) | 6941 (4)  | 3881 (3)  | 92 (3)          | 112 (5)         | 120 (4)         | 67 (6)          | -35 (6)         | 39 (7)          |
| C(24)  | -2388 (4) | 6120 (6)  | 3803 (5)  | 66 (4)          | 160 (9)         | 128 (7)         | 38 (10)         | -37 (8)         | 28 (12)         |
| Cl(27) | 3840 (1)  | 950 (2)   | 3490 (2)  | 63 (1)          | 210 (3)         | 160 (2)         | 70 (3)          | -28 (2)         | 37 (4)          |
| C(51)  | 401 (4)   | 7493 (5)  | 1474 (4)  | 61 (4)          | 101 (7)         | 79 (5)          | -1 (8)          | -23 (7)         | 27 (9)          |
| C(52)  | -385 (4)  | 8123 (5)  | 1542 (4)  | 71 (4)          | 81 (6)          | 84 (5)          | -2 (8)          | -16 (7)         | 21 (9)          |
| C(53)  | -1310 (4) | 7319 (5)  | 1476 (4)  | 65 (4)          | 99 (7)          | 78 (5)          | 22 (8)          | -12 (7)         | 22 (9)          |
| C(54)  | -1432 (3) | 5942 (5)  | 1324 (4)  | 58 (3)          | 85 (6)          | 68 (5)          | 9 (7)           | -20 (6)         | 20 (8)          |
| C(55)  | 191 (4)   | 1825 (5)  | 883 (4)   | 57 (3)          | 94 (6)          | 80 (5)          | 11 (7)          | -18 (7)         | 12 (9)          |
| C(56)  | 1039 (4)  | 1340 (5)  | 810 (4)   | 67 (4)          | 103 (7)         | 86 (5)          | 36 (8)          | -11 (7)         | 22 (10)         |
| C(57)  | 1891 (4)  | 2261 (5)  | 949 (4)   | 51 (3)          | 123 (7)         | 83 (5)          | 55 (8)          | -17 (6)         | 50 (10)         |
| C(58)  | 1910 (4)  | 3611 (5)  | 1125 (4)  | 52 (3)          | 130 (7)         | 85 (5)          | 24 (8)          | -35 (7)         | 23 (10)         |
| N(59)  | 1124 (3)  | 5525 (4)  | 1290 (3)  | 55 (3)          | 101 (5)         | 77 (4)          | 6 (6)           | -24 (5)         | 23 (7)          |
| C(60)  | -716 (3)  | 3813 (5)  | 1160 (4)  | 57 (3)          | 87 (6)          | 61 (4)          | 5 (7)           | -23 (6)         | 10 (8)          |
| C(61)  | -618 (3)  | 5254 (5)  | 1263 (4)  | 53 (3)          | 88 (6)          | 60 (4)          | 12 (7)          | -12 (6)         | 18 (8)          |
| C(62)  | 299 (4)   | 6054 (5)  | 1320 (4)  | 60 (3)          | 88 (6)          | 64 (5)          | 5 (7)           | -25 (6)         | 24 (8)          |
| C(63)  | 1035 (3)  | 4157 (5)  | 1172 (4)  | 54 (3)          | 93 (6)          | 66 (5)          | 4 (7)           | -19 (6)         | 13 (8)          |
| C(64)  | 145 (3)   | 3233 (5)  | 1089 (4)  | 50 (3)          | 93 (6)          | 66 (5)          | 11 (7)          | -10 (6)         | 9 (8)           |
| O(73)  | -2046 (3) | 8095 (3)  | 1557 (3)  | 70 (3)          | 97 (4)          | 122 (4)         | 55 (5)          | -18 (5)         | 24 (7)          |
| Cl(77) | 2956 (1)  | 1585 (2)  | 867 (1)   | 63 (1)          | 169 (2)         | 142 (2)         | 66 (2)          | -39 (2)         | 64 (3)          |
| C(74)  | -3014 (4) | 7328 (5)  | 1507 (5)  | 51 (4)          | 127 (8)         | 137 (7)         | 20 (8)          | -33 (8)         | 32 (11)         |
| N(30)  | -789 (3)  | 1975 (4)  | 3540 (3)  | 60 (3)          | 90 (5)          | 96 (4)          | -16 (6)         | -47 (6)         | 46 (8)          |
| C(31)  | -1105 (4) | 610 (5)   | 3859 (5)  | 72 (4)          | 93 (7)          | 95 (6)          | -8 (8)          | -24 (7)         | 20 (10)         |
| C(32)  | -2164 (4) | 419 (5)   | 4310 (5)  | 74 (4)          | 117 (7)         | 97 (6)          | -13 (9)         | -2 (8)          | 40 (10)         |
| C(33)  | -2860 (4) | 534 (6)   | 3615 (5)  | 62 (4)          | 133 (8)         | 102 (6)         | -21 (9)         | -19 (8)         | 26 (11)         |
| N(34)  | -2757 (3) | 1949 (4)  | 3410 (4)  | 55 (3)          | 106 (6)         | 104 (5)         | -16 (6)         | -38 (6)         | 33 (8)          |
| C(35)  | -3335 (4) | 2106 (5)  | 2678 (5)  | 44 (3)          | 139 (8)         | 117 (6)         | 2 (8)           | -10 (7)         | 21 (11)         |
| C(36)  | -3054 (4) | 1388 (5)  | 1717 (5)  | 52 (3)          | 100 (7)         | 116 (6)         | -18 (8)         | -46 (7)         | 35 (10)         |
| C(37)  | -1976 (3) | 1618 (5)  | 1324 (4)  | 52 (3)          | 80 (6)          | 102 (5)         | -8 (7)          | -22 (7)         | 9 (9)           |
| N(40)  | -1633 (3) | 3051 (4)  | 1169 (4)  | 48 (3)          | 81 (5)          | 119 (5)         | -1 (6)          | -39 (6)         | 46 (8)          |
| O(91)  | 2963 (3)  | 6940 (5)  | 857 (4)   | 86 (3)          | 209 (7)         | 152 (5)         | -66 (8)         | 8 (7)           | -75 (10)        |
| C(92)  | 3329 (5)  | 7935 (9)  | 1454 (6)  | 105 (6)         | 312 (16)        | 157 (9)         | 69 (15)         | -20 (12)        | -119 (19)       |
| C(93)  | 4357 (5)  | 8623 (8)  | 1164 (7)  | 66 (5)          | 258 (14)        | 247 (12)        | -77 (13)        | -7 (12)         | -89 (20)        |
| O(81)  | 3646 (3)  | 5936 (4)  | -851 (4)  | 74 (3)          | 174 (6)         | 161 (5)         | -23 (7)         | -38 (6)         | 39 (9)          |
| C(82)  | 4684 (5)  | 6187 (9)  | -1107 (7) | 81 (6)          | 358 (18)        | 217 (11)        | 11 (16)         | -33 (13)        | -38 (22)        |
| C(83)  | 5099 (6)  | 5525 (9)  | -1895 (7) | 129 (8)         | 332 (17)        | 212 (12)        | 42 (18)         | 95 (15)         | -172 (23)       |
| O(94)  | 3257 (3)  | 6493 (4)  | 4655 (4)  | 70 (3)          | 217 (7)         | 127 (5)         | -24 (7)         | -8 (6)          | -15 (9)         |
| C(95)  | 4120 (7)  | 6853 (11) | 4104 (7)  | 151 (9)         | 407 (20)        | 165 (11)        | -97 (21)        | 4 (15)          | -110 (23)       |
| C(96)  | 4902 (7)  | 7497 (15) | 4320 (10) | 103 (8)         | 824 (40)        | 330 (19)        | -232 (29)       | -96 (20)        | -108 (43)       |

Tableau 2 (suite)

|        | x          | y         | z         | B   |        | x          | y         | z          | B    |
|--------|------------|-----------|-----------|-----|--------|------------|-----------|------------|------|
| H(101) | 1708 (31)  | 7229 (44) | 3952 (33) | 6,2 | H(146) | -3354 (37) | 1635 (51) | 1163 (38)  | 9,0  |
| H(102) | 201 (33)   | 8211 (47) | 3994 (34) | 7,4 | H(137) | -1618 (32) | 1293 (44) | 1831 (33)  | 6,6  |
| H(104) | -1389 (29) | 4213 (41) | 3643 (31) | 5,3 | H(147) | -1896 (28) | 973 (39)  | 712 (29)   | 4,7  |
| H(105) | 430 (32)   | 261 (46)  | 3275 (33) | 6,6 | H(140) | -2088 (35) | 3546 (49) | 1086 (36)  | 8,2  |
| H(106) | 2013 (32)  | -463 (44) | 3165 (33) | 6,5 | H(151) | 970 (31)   | 8002 (43) | 1555 (32)  | 6,2  |
| H(108) | 3282 (36)  | 3595 (50) | 3768 (37) | 8,6 | H(152) | -338 (31)  | 9142 (44) | 1721 (33)  | 6,7  |
| H(130) | -1253 (32) | 2291 (45) | 3308 (33) | 6,7 | H(154) | -2061 (30) | 5398 (42) | 1278 (32)  | 5,9  |
| H(131) | -1051 (28) | -113 (40) | 3300 (30) | 4,8 | H(155) | -337 (29)  | 1197 (40) | 802 (30)   | 5,0  |
| H(141) | -699 (33)  | 480 (46)  | 4350 (35) | 7,0 | H(156) | 1097 (30)  | 406 (42)  | 631 (32)   | 5,8  |
| H(132) | -2328 (32) | -522 (46) | 4468 (34) | 6,8 | H(158) | 2485 (30)  | 4244 (41) | 1186 (31)  | 5,4  |
| H(142) | -2256 (32) | 1117 (45) | 4834 (33) | 6,6 | H(192) | 2944 (40)  | 8585 (57) | 1679 (41)  | 11,0 |
| H(133) | -2670 (32) | -70 (44)  | 3029 (33) | 6,6 | H(192) | 3236 (41)  | 7420 (58) | 2067 (42)  | 11,0 |
| H(143) | -3512 (34) | 172 (48)  | 3854 (36) | 7,9 | H(182) | 4854 (40)  | 7287 (57) | -1092 (42) | 11,0 |
| H(134) | -2553 (38) | 2660 (53) | 3762 (40) | 9,7 | H(282) | 5020 (33)  | 5999 (45) | -530 (35)  | 7,0  |
| H(135) | -4029 (30) | 1785 (43) | 2859 (32) | 6,0 | H(195) | 4198 (48)  | 6145 (67) | 3570 (49)  | 14,2 |
| H(145) | -3220 (33) | 3121 (46) | 2541 (34) | 7,0 | H(295) | 4004 (50)  | 7496 (69) | 3742 (52)  | 15,0 |
| H(136) | -3260 (28) | 346 (39)  | 1776 (30) | 4,9 |        |            |           |            |      |

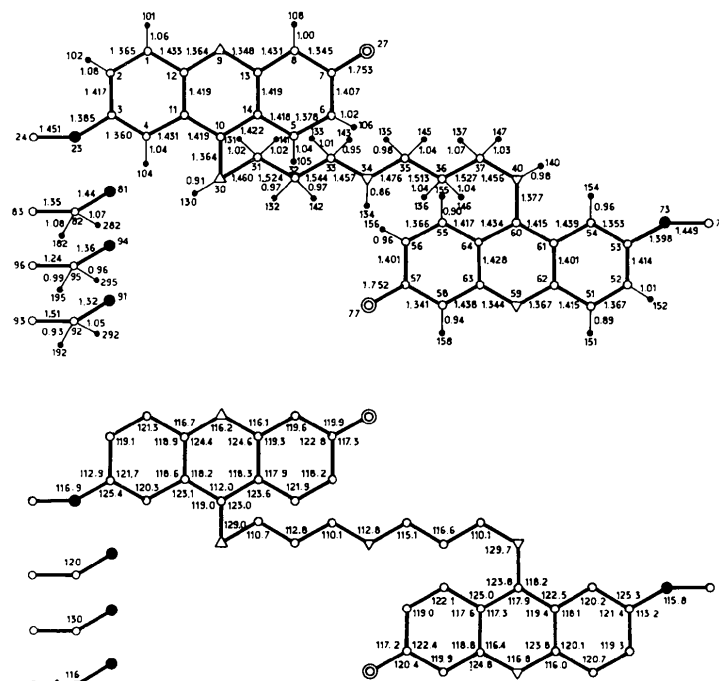
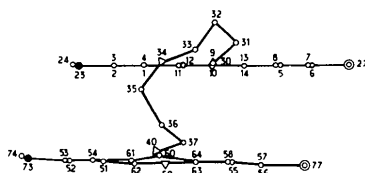
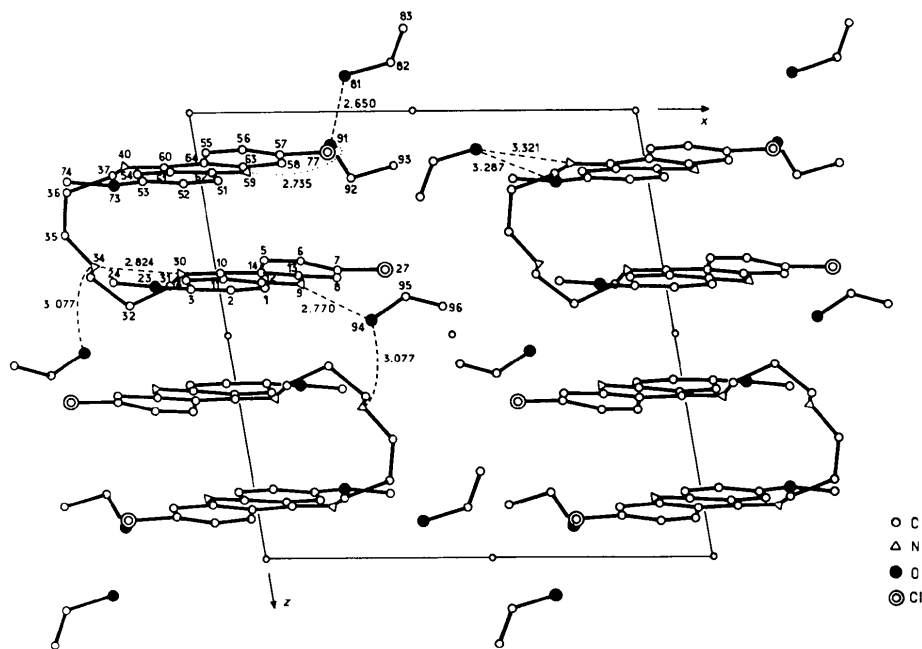
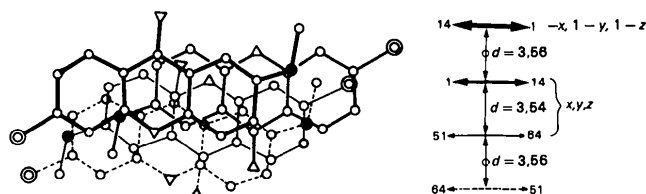
Fig. 1. Distances (Å) et angles ( $^{\circ}$ ) interatomiques.

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

### Edifice cristallin

La Fig. 3 représente la projection de la structure sur le plan  $xOz$ . L'arrangement cristallin est caractérisé par la formation de piles infinies de noyaux acridine dans la direction  $c$ , car en plus de la superposition intramoléculaire chaque groupe acridine se superpose avec son homologue par les centres de symétrie  $(0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2})$  et

Fig. 3. Projection de la structure suivant  $Oy$ .Fig. 4. Projection des noyaux acridine. Les noyaux  $(x,y,z)$  appartiennent à la même molécule.Tableau 3. *Géométrie des liaisons hydrogène*

| Donneur-H              | Accepteur              | $D \cdots A$ (Å) | $D-H \cdots A$ (°) |
|------------------------|------------------------|------------------|--------------------|
| N(34)-H(134) $[x,y,z]$ | O(94) $[-x, 1-y, 1-z]$ | 3,077            | 130                |
| O(91)-H* $[x,y,z]$     | N(59) $[x,y,z]$        | 2,735            |                    |
| O(81)-H* $[x,y,z]$     | O(91) $[x,y,z]$        | 2,650            |                    |
| O(94)-H* $[x,y,z]$     | N(9) $[x,y,z]$         | 2,770            |                    |

\* Les hydrogènes n'ont pas pu être localisés sur les sections différences.

$(0, \frac{1}{2}, 0)$  à une distance de 3,56 Å (Fig. 4). Cet arrangement cristallin est différent de celui des deux autres dimères mais est comparable à celui de la quinacrine (Courseille, Busetta & Hospital, 1973).

Les molécules d'éthanol se placent entre les molécules dimère III et contribuent à accroître la cohésion d'une pile par des liaisons hydrogène (Tableau 3).

On n'observe que de faibles contacts de van der Waals entre les piles de noyaux acridine ce qui peut justifier la faible stabilité du monocristal.

### Références

- COURSEILLE, C., BUSETTA, B. & HOSPITAL, M. (1973). *Acta Cryst.* B29, 2349-2355.  
 COURSEILLE, C., GEOFFRE, S., BUSETTA, B. & BARBET, J. (1977). *Acta Cryst.* B33, 1577-1579.  
 COURSEILLE, C., LEROY, F., HOSPITAL, M. & BARBET, J. (1977). *Acta Cryst.* B33, 1565-1569.  
 LE PECQ, J. B., LE BRET, M., BARBET, J. & ROQUES, B. (1975). *Proc. Natl. Acad. Sci. US*, 72(8), 2915-2919.