

- BROMUND, W. H. & HERBST, R. M. (1945). *J. Org. Chem.* **10**, 267–276.
- JOCHIMS, J. C., SEELIGER, A. & TAIGEL, G. (1967). *Chem. Ber.* **100**, 845–854.
- KLYNE, W. & PRELOG, V. (1960). *Experientia*, **16**, 521–523.
- MAIN, P., HULL, S. E., LESSINGER, L., GERMAIN, G., DECLERCQ, J. P. & WOOLFSON, M. M., (1978). *MULTAN 78. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univ. de York, Angleterre, et Louvain-la-Neuve, Belgique.
- MOTHERWELL, W. D. S. & CLEGG, W. (1978). *PLUTO*. Programme pour le dessin de structures cristallines et moléculaires. Univ. de Cambridge, Angleterre.
- RANGANATHAN, R. (1975). *Tetrahedron Lett.* pp. 1185–1188.
- RANGANATHAN, R. (1978). *Nucleic Acid Chemistry*, édité par L. B. TOWNSEND & R. S. TIPSON, Part 2, pp. 491–497. New York: John Wiley.
- STEWART, J. M., KRUGER, G. J., AMMON, H. L., DICKINSON, C. & HALL, S. R. (1972). The XRAY system—version of June 1972. Tech. Rep. TR-192. Computer Science Center, Univ. of Maryland, College Park, Maryland.
- ZEMPLEN, G., GERECS, A. & ILLES, E. (1938). *Chem. Ber.* **71**, 590–596.
- ZEMPLEN, G., GERECS, A. & RADOS, M. (1936). *Chem. Ber.* **69**, 748–754.

Acta Cryst. (1982). **B38**, 1030–1032

[1,2,4-Triazino][4,5-*a*]indole

PAR NGUYEN-HUY DUNG

Laboratoire de Chimie Minérale et Structurale, UER des Sciences Pharmaceutiques, Université de Caen, 1 rue Vaubénard, 14032 Caen CEDEX, France

ET DANIEL MAUME ET MAX ROBBA

Laboratoire de Chimie Thérapeutique, UER des Sciences Pharmaceutiques, Université de Caen, 1 rue Vaubénard, 14032 Caen CEDEX, France

(Reçu le 19 janvier 1981, accepté le 20 octobre 1981)

Abstract. $C_{10}H_7N_3$, $M_r = 169.19$, monoclinic, $P2_1/b$; $a = 8.557$ (4), $b = 17.336$ (9), $c = 5.800$ (5) Å; $\gamma = 113.35$ (3)°; $Z = 4$; $D_m = 1.41$, $D_x = 1.42$ Mg m⁻³; $\mu = 0.097$ mm⁻¹ (λ Mo $K\alpha$). The structure was solved by direct methods and refined by least squares to $R = 0.035$ for 840 independent reflexions. The packing is governed by van der Waals bonds.

Introduction. L'élaboration de nouvelles substances à visée antinéoplastique potentielle, susceptibles de s'intercaler dans l'acide désoxyribonucléique ou ADN (Lerman, 1961, 1963) nous a conduit à l'étude de structures tricycliques résultant de l'accolement de l'indole à des triazines et telles que le [1,2,4-triazino][4,5-*a*]indole (Robba, Maume & Lancelot, 1973, 1977, 1978).

Les résultats positifs observés au cours d'une étude de l'effet mutagène grâce au test salmonella/microsome dans le cas de certains dérivés tels que l'hydrazino-1 triazinoindole (Tillier-Boissart, 1978) nous ont incités à approfondir l'étude structurale de ces composés par radiocristallographie, afin de vérifier en particulier la planéité du noyau tricyclique fondamen-

tal, l'une des conditions requises pour l'intercalation dans l'acide désoxyribonucléique.

La cristallisation de ce composé a été obtenue par évaporation d'une solution de ce produit dans l'éthoxy-éthane. Un monocristal de forme parallélépipédique $240 \times 320 \times 640$ μ m et de couleur jaune pâle a été choisi pour l'étude structurale. 954 réflexions indépendantes ont été mesurées sur un diffractomètre à quatre cercles CAD-4 Nonius avec le rayonnement $K\alpha$ du molybdène (monochromateur à lame de graphite) et un balayage en $\omega-2\theta$ d'amplitude $S(^{\circ}) = 0,6 + 0,3 \text{ tg } \theta$ ($2\theta < 50^{\circ}$). Les intensités ont été ensuite corrigées des facteurs de Lorentz et de polarisation.

La structure de ce composé a été établie par les méthodes directes en utilisant le programme *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1970). Les coordonnées des atomes de carbone, d'azote et d'oxygène et leur facteur d'agitation thermique d'abord isotrope puis anisotrope ont été affinés par la méthode des moindres carrés avec matrice complète d'après le programme de Busing, Martin & Levy (1962). La valeur de R obtenue est alors de 0,07. Les atomes d'hydrogène ont été successivement localisés sur des cartes de séries de Fourier des différences ($F_o - F_c$) et leurs coordonnées

Tableau 1. Paramètres atomiques ($\times 10^4$) et facteurs d'agitation thermique équivalents

Les écarts-type sont mis en parenthèses.

$$B_{eq} = \frac{4}{3} \sum_i \sum_j \beta_{ij} a_i \cdot a_j$$

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	B_{eq} (Å ²)
N(1)	3187 (2)	224 (1)	4394 (4)	5,13 (7)
N(2)	4131 (3)	297 (1)	2358 (4)	4,82 (8)
C(3)	5526 (3)	949 (1)	2070 (4)	3,63 (8)
N(4)	6147 (2)	1591 (1)	3626 (3)	3,15 (6)
C(5)	5271 (3)	1544 (1)	5699 (4)	3,02 (7)
C(6)	3759 (3)	813 (1)	5945 (4)	3,99 (8)
C(7)	6095 (3)	2258 (1)	6936 (4)	3,26 (8)
C(8)	7524 (3)	2782 (1)	5618 (3)	2,81 (7)
C(9)	8799 (3)	3588 (1)	5961 (4)	3,53 (8)
C(10)	10006 (3)	3926 (1)	4285 (4)	3,81 (8)
C(11)	9999 (3)	3486 (1)	2251 (4)	3,75 (8)
C(12)	8774 (3)	2695 (1)	1865 (4)	3,31 (8)
C(13)	7545 (2)	2357 (1)	3559 (3)	2,69 (7)

affinées, tandis que leur facteur d'agitation thermique isotrope était fixé à une valeur égale à celle de l'atome porteur. Au bout de quelques cycles d'affinement, le facteur *R* s'est stabilisé à la valeur de 0,035 à partir de 840 réflexions répondant au critère $\sigma(I)/I < 0,5$ où $\sigma(I)$ représente l'écart-type sur les intensités mesurées *I*. Le *R* pondéré ($R_w = 0,04$) a été obtenue en utilisant le schéma de pondération $w = 1/\sigma^2(F) = I/\sigma^2(I)$. Les coordonnées atomiques ont été rassemblées dans le Tableau 1.* Les facteurs de diffusion utilisés correspondent à ceux des *International Tables for X-ray Crystallography* (1974).

Discussion. La Fig. 1 montre la numérotation des atomes et les distances interatomiques. La Fig. 2 décrit les principaux angles interatomiques. La Fig. 3 représente la projection de la structure parallèlement à l'axe *c*.

Dans le [1,2,4-triazino][4,5-*a*]indole, les longueurs et angles de liaison du cycle indolique sont très proches des valeurs observées par Hanson (1964) dans le méthyl-3 indole ou skatole, à l'exception de la liaison C(7)–C(8) qui est plus courte (de 0,06 Å). Voet (1980) a trouvé dans la structure cristalline de l'[(indolyl-3)-3 propyl]-1 thymine des distances systématiquement plus courtes (jusqu'à 0,05 Å) dans le cycle benzénique. Paton, Liu & Paul (1979), en étudiant la structure cristalline de l'[(indolyl-3)-3 propyl]-4 hexahydro-(3 $\alpha\alpha$,4 β ,6 $\alpha\alpha$) oxo-2 1*H*-thiéo[3,4-*d*]imidazole-(3 α S) hémihydrate (ou Biot-C₃-Ind) ont retrouvé dans le cycle indolique des distances ne s'écartant pas de plus

* Les listes des facteurs de structure et des facteurs d'agitation thermique anisotrope ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 36490: 8 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

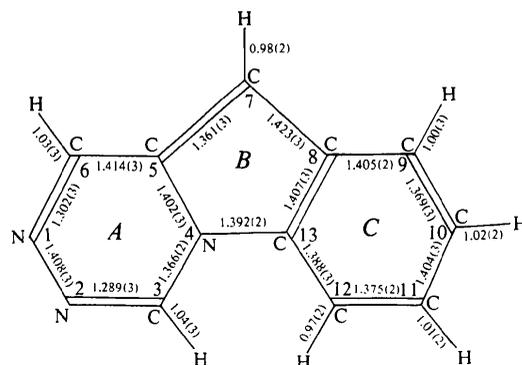


Fig. 1. Numérotation des atomes et longueurs des liaisons en Å (les écarts-type sont mis entre parenthèses).

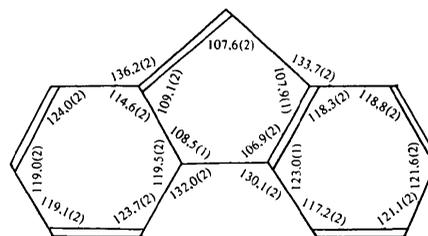


Fig. 2. Principaux angles interatomiques en degrés (les écarts-type sont mis entre parenthèses).

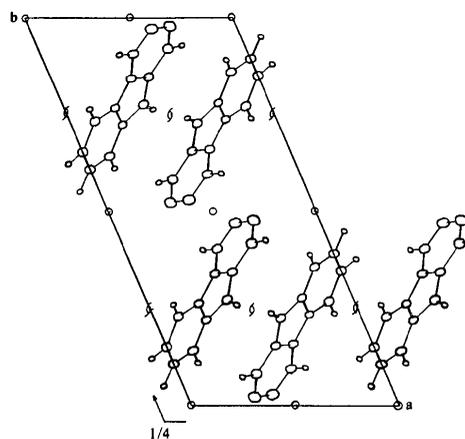


Fig. 3. Projection de la structure parallèlement à l'axe *c*.

de 0,02 Å de celles que nous observons à l'exception d'une distance N(4)–C(13) qui est plus courte (de 0,05 Å) dans l'une des deux molécules cristallographiquement distinctes. Enfin, dans la structure de la diéthylquibrachamine (ou méthano-3,7 aza-3 cycloundécino[5,4-*b*]indole), Sundberg, Luis, Parton, Schreiber, Srinivasan, Lamb, Forcier & Bryan (1978) ont décrit des distances et angles interatomiques du cycle indolique très proches de celles que nous observons.

L'accolement des cycles de la triazine et de l'indole se traduit par une quasi-équivalence et une elongation

Tableau 2. Equations des différents plans moyens (pondérés à partir des écarts-type sur les positions atomiques) et distances des atomes à ces plans

$$\text{Plans moyens: } lX + mY + nZ = p.$$

(a) Paramètres rapportés à un système de coordonnées cartésiennes en Å

	<i>l</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>p</i>
Cycle benzénique	-0,8018	0,4039	-0,4404	-3,2747
Cycle pyrrolique	-0,7917	0,4216	-0,4420	-3,1599
Cycle triazinique	-0,7660	0,4713	-0,4371	-2,9252

(b) Distances des atomes aux plans moyens (les écarts-type sont mis entre parenthèses) (Å)

	Cycle benzénique (C)	Cycle pyrrolique (B)	Cycle triazinique (A)
C(8)	-0,001 (2)	N(4) -0,0011 (18)	N(1) 0,0081 (19)
C(9)	-0,002 (2)	C(5) 0,004 (2)	N(2) -0,001 (2)
C(10)	0,002 (2)	C(7) -0,004 (2)	C(3) -0,010 (2)
C(11)	0,001 (2)	C(8) 0,002 (2)	N(4) 0,0076 (18)
C(12)	-0,004 (2)	C(13) -0,0004 (18)	C(5) -0,004 (2)
C(13)	0,0028 (18)		C(6) -0,008 (2)

(c) Angles dièdres entre plans moyens (les écarts-type sont mis entre parenthèses) (°)

$$(A,B) = 3,2 (3) \quad (A,C) = 4,4 (3) \quad (B,C) = 1,2 (3)$$

significative des liaisons N(1)–N(2) et surtout N(4)–C(5) par rapport aux valeurs correspondantes (1,335 et 1,317 Å) indiquées pour la triazine-1,2,4 par Atwood, Krass & Paudler (1974). Cependant la liaison N(4)–C(5) conserve encore un caractère partiel de double liaison puisque cette longueur reste inférieure à celle attendue pour une liaison simple C–N. Remarquons que les deux liaisons N(4)–C(5) et N(1)–N(2), bien que de nature différente, tendent vers la même longueur. Si nous admettons avec Pauling (1960) que la distance C(sp²)–N(sp²) dans le groupement C=N est de 1,29 Å, nous pourrions envisager, d'une part la localisation des électrons sur C(6)=N(1) et N(2)=C(3) formant deux doubles liaisons conjuguées, et, d'autre part, une délocalisation des électrons suivant C(3)–N(4)–C(5)–C(6).

Le Tableau 2 donne les équations des plans moyens des cycles benzénique, pyrrolique et triazinique, ainsi que les distances des atomes à ces plans moyens. Si, dans les cycles benzénique et pyrrolique, aucun atome ne s'éloigne du plan moyen de plus de deux fois la valeur estimée de l'écart-type sur la distance, il n'en est

pas de même des atomes constituant le cycle triazinique: en particulier l'atome C(3) s'en écarte de 0,01 Å (soit quatre fois l'écart-type estimé). Le test du χ^2 donne les résultats suivants: ($\chi^2 = 69,99$; $n = 3$; $p < 0,01\%$). Le calcul des angles dièdres entre les plans moyens des trois cycles montre qu'ils sont tous inférieurs à 4,4°. Les distances intermoléculaires les plus proches correspondent à des liaisons de type van der Waals.

La Fig. 3 montre que les molécules de [1,2,4-triazino][4,5-*a*]indole liées par les centres de symétrie s'empilent suivant des plans parallèles et distants de 3,168 (1) Å.

En conclusion, cette étude structurale permet de mettre en évidence la planéité de l'hétérocycle, ce qui pourrait constituer un facteur favorable à son intercalation dans l'ADN. Cette hypothèse mériterait d'être vérifiée par une étude radiocristallographique des complexes susceptibles d'être formés entre cet hétérocycle et divers dinucléotides.

Références

- ATWOOD, J. L., KRASS, D. K. & PAUDLER, W. W. (1974). *J. Heterocycl. Chem.* **11**, 743–746.
- BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274–285.
- HANSON, A. W. (1964). *Acta Cryst.* **17**, 559–568.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Tome IV, pp. 72–98. Birmingham: Kynoch Press.
- LERMAN, L. S. (1961). *J. Mol. Biol.* **3**, 18–30.
- LERMAN, L. S. (1963). *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **49**, 94–102.
- PATON, W. F., LIU, F. T. & PAUL, J. C. (1979). *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 1005–1013.
- PAULING, L. (1960). *The Nature of the Chemical Bond*, 3ème éd., p. 228. Ithaca: Cornell Univ. Press.
- ROBBA, M., MAUME, D. & LANCELOT, J. C. (1973). *Tetrahedron Lett.* pp. 3235–3238.
- ROBBA, M., MAUME, D. & LANCELOT, J. C. (1977). *J. Heterocycl. Chem.* **14**, 1365–1368.
- ROBBA, M., MAUME, D. & LANCELOT, J. C. (1978). *J. Heterocycl. Chem.* **15**, 1209–1213.
- SUNDBERG, R. J., LUIS, J. G., PARTON, R. L., SCHREIBER, S., SRINIVASAN, P. C., LAMB, P. FORCIER, P. & BRYAN, R. F. (1978). *J. Org. Chem.* **43**, 4859–4865.
- TILLIER-BOISSART, C. (1978). Thèse de Doctorat de 3ème cycle, Univ. de Caen.
- VOET, D. (1980). *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 2071–2074.