

De plus, l'azote N(320) [molécule (ii)] présente des interactions stériques différentes avec les hydrogènes pseudo-équatoriaux ou pseudo-axiaux liés aux carbones C(2) ou C(5) des molécules (i) de chiralité opposées. Mais les distances correspondantes sont peu différentes (3,08 et 2,85 Å respectivement).

L'empilement moléculaire apparaît donc, ce qui est normal, relativement indépendant du désordre statistique.

#### Références

ALLINGER, N. L. (1976). *Adv. Phys. Org. Chem.* **13**, 1–82.

BUCOURT, R. (1974). *Top. Stereochem.* **8**, 159–224.

BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*.

Report ORNL-TM-305. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.

CHION, B., LAJZEROWICZ, J., BORDEAUX, D., COLLET, A. & JACQUES, J. (1978). *J. Phys. Chem.* **82**, 2682–2688.

DOYLE, P. A. & TURNER, P. S. (1968). *Acta Cryst. A* **24**, 390–397.

EBBY, N. (1980). Thèse d'Etat. Univ. d'Abidjan.

EBBY, N., LAPASSET, J., PIZZALA, L., AYCARD, J. P. & BODOT, H. (1980). *Acta Cryst. B* **36**, 184–186.

HILL, T. L. (1948). *J. Chem. Phys.* **16**, 399–404.

MAIN, P., WOOLFSON, M. M., LESSINGER, L., GERMAIN, G. & DECLERCO, J. P. (1976). *MULTAN. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et Louvain-La-Neuve, Belgique.

PIZZALA, L. (1978). Thèse d'Etat. Univ. de Provence, Marseille.

PIZZALA, L. (1979). Communication personnelle.

PIZZALA, L., AYCARD, J. P. & BODOT, H. (1977). *C.R. Acad. Sci. Sér. C*, **285**, 9–12.

STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.

*Acta Cryst.* (1984). **C40**, 1602–1605

## Polymorphisme du Dihydro-5,6 Pyrimidino[5,4-*c*]carbazole, C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>. II. Structure de la Forme Monoclinique II

PAR NGUYEN-HUY DUNG

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

BERNARD VIOSSAT

*Laboratoire de Chimie Générale, UER de Médecine et de Pharmacie, 34 rue du Jardin des Plantes, 86034 Poitiers CEDEX, France*

ET JEAN-CHARLES LANCELOT ET MAX ROBBA

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

(Reçu le 17 janvier 1984, accepté le 10 mai 1984)

**Abstract.**  $M_r = 221.3$ , monoclinic,  $C2/c$ ,  $a = 11.996$  (9),  $b = 12.219$  (7),  $c = 15.54$  (1) Å,  $\beta = 100.95$  (6)°,  $V = 2236$  (3) Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $D_m = 1.30$  (2),  $D_x = 1.31$  Mg m<sup>-3</sup>,  $\lambda(\text{Mo } K\alpha) = 0.7110$  Å,  $\mu = 0.088$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 928$ ,  $T = 294$  K. Final  $R = 0.066$  for 1411 independent observed reflections. In the structure of the monoclinic form II, the molecules are linked together by N–H...N hydrogen bonds, thus leading to infinite ribbons as observed in the monoclinic form I previously described. The molecules, related by a centre of symmetry, overlap more or less as in  $2C_{14}H_{11}N_3 \cdot 2CH_3OH \cdot [Co(C_{14}H_{11}N_3)_2(CH_3OH)_4(NO_3)_2]$ , a coordination compound where the title compound acts as a ligand linked to Co<sup>2+</sup> or as a solvate. The 1,3-cyclohexadiene ring remains in a skew-chair conformation but its deviation from planarity is intermediate between that of the monoclinic form I and that of the heterocycles either linked to Co<sup>2+</sup> or acting as a solvate.

**Introduction.** Dans deux mémoires précédents, nous avons décrit les structures cristallines du dihydro-5,6 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (que nous désignerons par la suite sous l'appellation abrégée de DPC) lorsqu'il cristallise dans la forme monoclinique I (Nguyen-Huy Dung, Viossat, Lancelot & Robba, 1984) ou lorsqu'il se présente sous la forme d'une composé de coordination avec Co<sup>II</sup> comme ion métallique central; il joue alors un double rôle de ligand et de solvate pour former le dihydro-5,6 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole-méthanol-nitrate de bis(dihydro-5,6 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole-*N*<sup>3</sup>)tétrakis(méthanol)cobalt(II) (2/2/1). Le composé de coordination sera désigné par la suite sous l'appellation abrégée Co-4 DPC (Viossat, Nguyen-Huy Dung, Lancelot & Robba, 1984). Les dérivés du DPC se sont montrés au cours d'essais préliminaires, actifs sur la leucémie lymphocytaire P388 de la souris. Or, différentes variétés polymorphiques de ce composé ont pu

Tableau 1. Coordonnées atomiques relatives avec écarts-type et facteurs de température équivalents

	$B_{eq} = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j \beta_{ij} a_i \cdot a_j$			
	x	y	z	$B_{eq}(\text{Å}^2)$
N(1)	0,1748 (2)	0,3762 (2)	0,2917 (2)	5,0
C(2)	0,1189 (3)	0,3349 (3)	0,2163 (2)	5,6
N(3)	0,1329 (2)	0,2389 (3)	0,1811 (2)	5,6
C(4)	0,2149 (3)	0,1761 (3)	0,2268 (2)	5,3
C(5)	0,3649 (4)	0,1317 (4)	0,3583 (3)	8,0
C(6)	0,4510 (3)	0,1822 (3)	0,4270 (3)	5,9
N(7)	0,4589 (2)	0,3327 (2)	0,5380 (2)	4,8
C(8)	0,4195 (3)	0,5033 (3)	0,6162 (2)	5,2
C(9)	0,3474 (3)	0,5906 (3)	0,6105 (2)	5,7
C(10)	0,2592 (3)	0,6055 (3)	0,5373 (2)	5,4
C(11)	0,2428 (3)	0,5312 (3)	0,4698 (2)	4,6
C(12)	0,3137 (2)	0,4402 (2)	0,4740 (2)	4,0
C(13)	0,3216 (2)	0,3469 (2)	0,4195 (2)	3,8
C(14)	0,2572 (2)	0,3116 (2)	0,3368 (2)	3,9
C(15)	0,2812 (3)	0,2090 (3)	0,3041 (2)	4,4
C(16)	0,4113 (2)	0,2842 (3)	0,4620 (2)	4,2
C(17)	0,4017 (2)	0,4285 (3)	0,5481 (2)	4,2

être mises en évidence lors de sa recristallisation dans divers solvants. Ainsi, la forme 'monoclinique I' a été obtenue par recristallisation dans l'acétone, groupe d'espace  $P2_1/c$ , paramètres  $a = 9,127(4)$ ,  $b = 9,390(4)$ ,  $c = 14,903(8) \text{ Å}$ ,  $\beta = 119,30(4)^\circ$ . Par recristallisation de ce composé dans l'acétonitrile une nouvelle forme cristalline 'monoclinique II' a été mise en évidence et dont les paramètres conduisent à un volume double de celui de la première variété.

Il nous a semblé utile de déterminer sa structure cristalline afin de pouvoir établir la relation entre les différentes variétés polymorphiques et leur biodisponibilité.

**Partie expérimentale.** Masse volumique mesurée par flottaison; cristal:  $200 \times 300 \times 350 \mu\text{m}$ ; maille déterminée à partir de 15 réflexions rayonnement  $\text{Mo K}\alpha$  ( $6,6 < 2\theta < 14,3^\circ$ ); diffractomètre automatique Syntex  $P2_1$ , balayage  $\omega - 2\theta$ ,  $2\theta$  variant de  $2\theta_1 - 0,7^\circ$  à  $2\theta_2 + 0,7^\circ$ ,  $\theta_1$  et  $\theta_2$  étant les angles de diffraction correspondant aux longueurs d'onde  $K\alpha_1$  et  $K\alpha_2$  du molybdène;  $0 \leq 2\theta \leq 60^\circ$ ;  $-15 \leq h \leq 15$ ,  $0 \leq k \leq 16$ ,  $0 \leq l \leq 20$ ; pas de corrections d'absorption; réflexions de contrôle des intensités  $22\bar{2}$  et  $020$ , écart-type relatif moyen sur les intensités de ces réflexions 0,025; réflexions indépendantes mesurées: 2860, réflexions considérées comme observées [ $I > 2\sigma(I)$ ]: 1411; méthodes directes à l'aide de *MULTAN80* (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1980); affinement basé sur  $F$  par la méthode des moindres carrés à matrice complète (Busing, 1971); les coordonnées des atomes d'azote et de carbone et leurs facteurs d'agitation thermique, d'abord isotrope puis anisotrope, affinés; les coordonnées des atomes d'hydrogène localisées avec la série de Fourier des différences ( $F_o - F_c$ ), puis affinées; le facteur d'agitation thermique de l'atome d'hydrogène laissé fixe et correspond à celui de l'atome porteur;  $R = 0,066$ ,  $R_w = 0,075$  ( $w_F =$

$1/\sigma_F^2$ ),  $S = 1,9$ ; valeur max. du  $\Delta/\sigma$  1,33 [valeur observée pour H(8)], valeur moyenne 0,12; valeur max. et min. de la densité électronique de la série de Fourier des différences ( $F_o - F_c$ ) au terme de l'affinement 0,12 et  $-0,10 \text{ e Å}^{-3}$ ; facteurs de diffusion utilisés de *International Tables for X-ray Crystallography* (1974) et corrigés de la dispersion; au cours de l'affinement il a été tenu compte des corrections réelles de diffusion anormale pour C, N, O; calcul des longueurs de liaison, des angles valentiels et de torsion à l'aide de *ORFFE3* (Busing, Martin & Levy, 1971), calcul des distances des atomes aux plans moyens avec *NRC* (Ahmed, Hall, Pippy & Huber, 1966).

**Discussion.** Les coordonnées des atomes et les facteurs d'agitation thermique  $B$  équivalente sont rassemblés dans le Tableau 1.\* Les distances et angles de liaison sont indiqués sur la Fig. 1.

Les conformations des trois cycles pyrimidinique (A), pyrrolique (C) et benzénique (D) ne diffèrent pas de façon significative, aussi bien dans les variétés monocliniques I et II que dans les molécules d'hétérocycles (liées au cobalt ou jouant un simple rôle de solvate).

\* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope, coordonnées relatives et facteurs d'agitation thermique isotrope des atomes d'hydrogène, principaux angles de torsion, équations des différents plans moyens, distances des atomes à ces plans et angles dièdres entre ces plans et longueur de la liaison hydrogène et principales distances de van der Waals ( $< 3,65 \text{ Å}$ ) ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 39478: 17 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.

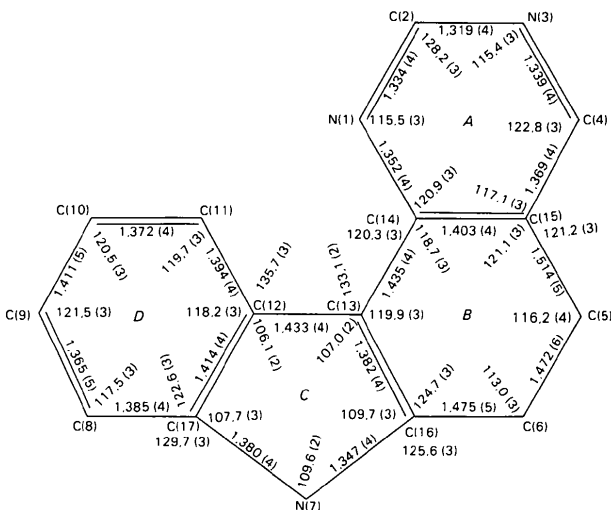


Fig. 1. Longueurs des liaisons (Å) et principaux angles valentiels ( $^\circ$ ). Les atomes C(15), C(16), C(17), C(12), C(13) et C(14) correspondent respectivement à C(4a), C(6a), C(7a), C(11a), C(11b) et C(11c) suivant la nomenclature de l'IUPAC.

Tableau 2. Valeurs comparatives de quelques paramètres intervenant dans la géométrie du noyau cyclohexadiényle (*B*), ainsi que valeurs du  $\chi^2$  permettant d'évaluer l'écart à la planéité de ce cycle non aromatique

	Monoclinique	Monoclinique	DPC	DPC
	I	II	ligand	solvate
Distance C(5)–C(6) (Å)	1,528 (4)	1,472 (6)	1,527 (6)	1,431 (9)
Angle C(16)–C(6)–C(5) (°)	108,4 (2)	113,0 (3)	110,5 (5)	112,9 (6)
Angle C(6)–C(5)–C(15) (°)	112,8 (3)	116,2 (4)	114,0 (5)	121,4 (6)
Angle de torsion C(15)–C(14)–C(13)–C(16) (°)	15,1 (4)	5,1 (4)	7,5 (9)	–2 (1)
Distances au plan moyen défini par le contour C(15)–C(14)–C(13)–C(16) (Å)				
de l'atome C(5)	–0,424 (4)	–0,231 (5)	+0,321 (7)	+0,11 (1)
de l'atome C(6)	0,194 (3)	0,142 (4)	–0,173 (7)	–0,068 (1)
Valeurs du $\chi^2$ relatives				
au contour atomique C(15)–C(14)–C(13)–C(16)	1237	161	68	4
au noyau cyclohexadiényle ( <i>B</i> )	13494	3443	2144	140

En revanche, quelques différences sont à relever au niveau du noyau cyclohexadiényle (*B*) (Tableau 2):

(1) Dans la variété monoclinique II, la longueur de liaison des atomes C(5) et C(6) hybridés  $sp^3$  est inférieure à celle observée dans la forme monoclinique I ou dans l'hétérocycle lié au cobalt. Ce raccourcissement entraîne corrélativement une ouverture des angles valentiels adjacents C(16)–C(6)–C(5) et C(6)–C(5)–C(15) par rapport à leurs homologues (Tableau 2). Cette distance est cependant supérieure à celle observée dans l'hétérocycle jouant le rôle de solvate.

(2) La valeur de l'angle de torsion autour C(15)–C(14)–C(13)–C(16) est inférieure à celle observée dans la variété monoclinique I ou dans l'hétérocycle lié au cobalt, mais supérieure à celle trouvée dans le solvate.

(3) Les valeurs absolues des distances des atomes C(5) et C(6) au plan moyen défini par le contour polygonal C(15)–C(14)–C(13)–C(16) restent inférieures à celles observées dans la variété monoclinique I ou dans l'hétérocycle lié au cobalt, mais supérieures à celles observées dans l'hétérocycle jouant le rôle de solvate. De plus, il faut noter l'inversion des positions respectives des atomes C(5) et C(6) par rapport au 'plan moyen' en passant des formes monocliniques I et II d'une part, aux molécules d'hétérocycle jouant le rôle de ligand ou de solvate d'autre part. Cependant, dans tous les cas, la conformation reste demi-chaise comme l'a déjà montrée pour le cyclohexadiène-1,3 (Trættestad, 1968).

(4) Le test du  $\chi^2$  montre une évolution très significative vers la quasi-planéité de ce noyau cyclohexadiényle en passant des formes monocliniques I et II aux formes ligand et solvate du DPC.

La vue stéréoscopique de la structure (Fig. 2a) montre que les molécules homologues liées par des centres de symétrie s'empilent les unes sur les autres avec leurs 'plans moyens' parallèles. La distance entre les plans moyens des molécules I et II (Fig. 2b) est plus courte que celle observée entre les molécules I et III (respectivement 3,51 et 3,95 Å: distances calculées

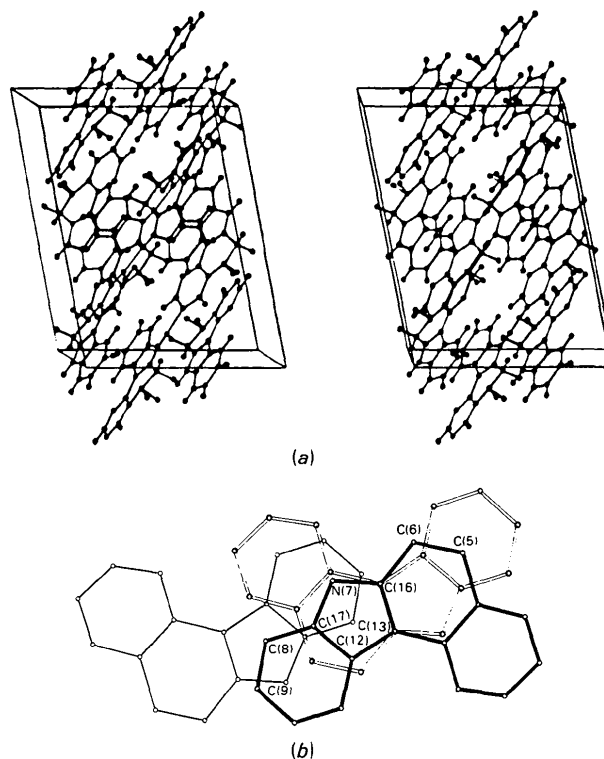


Fig. 2. (a) Vue stéréoscopique de l'empilement moléculaire. La liaison hydrogène est représentée. Les axes *c*, *a* et *b* sont orientés suivant les directions inclinée, horizontale et perpendiculaire au plan de la figure. (b) Recouvrement des molécules I (*x*, *y*, *z* représentée en traits gras), II ( $1-x$ ,  $1-y$ ,  $1-z$  représentée en traits fins) et III ( $\frac{1}{2}-x$ ,  $\frac{1}{2}-y$ ,  $1-z$  représentée en traits doubles).

entre deux noyaux indoliques homologues). La superposition se produit: d'une part, au niveau des atomes N(7), C(17), C(8) et C(9) de la molécule I s'appuyant sur les cycles *C* et *D* de la molécule II située en dessous; d'autre part, au niveau des atomes C(13) et C(16) s'appuyant sur la jonction des cycles *B* et *C* de la molécule III située au dessus (interaction très faible dans ce cas). Ce recouvrement est cependant moins

important que celui observé dans le composé Co-4 DPC.

Ces molécules forment des piles infinies liées entre elles par des liaisons hydrogène autour de l'atome H(7). Les caractéristiques en sont: distances N(7)–H(7)···N(3<sup>l</sup>) 2,882 (4), H(7)···N(3<sup>l</sup>) 1,93 (4), N(7)–H(7) 0,96 (4) Å; angle N(7)–H(7)···N(3<sup>l</sup>) 173 (3)° [code de symétrie: (i)  $\frac{1}{2} + x, \frac{1}{2} - y, \frac{1}{2} + z$ ]. Ces piles se déduisent les unes des autres par des plans de glissement *c*.

Des contacts de van der Waals {dont la plus proche: 3,219 (7) Å entre les atomes C(2) et C(2<sup>ll</sup>) [code de symétrie: (ii)  $-x, y, \frac{1}{2} - z$ ]} assurent la cohésion du cristal.

L'existence de liaisons hydrogène rapproche l'arrangement cristallin observé dans la variété monoclinique II de celui rencontré dans la variété monoclinique I. En effet, les molécules forment alors des rubans infinis torsadés alternativement (Nguyen-Huy Dung *et al.*, 1984). Par ailleurs, la présence de piles infinies de molécules est à rapprocher de l'empilement moléculaire déjà décrit dans le composé Co-4 DPC (Viossat *et al.*, 1984).

En conclusion, l'étude de la conformation du noyau cyclohexadiényle (*B*) et de l'arrangement cristallin montre que la structure de la variété monoclinique II

du dihydro-5,6 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole présente d'étroites filiations avec celle de la variété monoclinique I d'une part, et avec celle du Co-4 DPC d'autre part. Il est probable que l'existence de ces différentes variétés polymorphiques n'entraîne pas une variation de leur biodisponibilité.

#### Références

- AHMED, F. R., HALL, S. R., PIPPY, M. E. & HUBER, C. P. (1966). *NRC Crystallographic Programs for the IBM/360 Systems, World List of Crystallographic Computer Programs*, p. 52. Utrecht: Oosthoek.
- BUSING, W. R. (1971). *Acta Cryst.* **A27**, 683–684.
- BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1971). *ORFFE3*. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Tome IV, p. 72. Birmingham: Kynoch Press.
- MAIN, P., FISKE, S. J., HULL, S. E., LESSINGER, L., GERMAIN, G., DECLERCQ, J.-P. & WOOLFSON, M. M. (1980). *MULTAN80. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et Louvain, Belgique.
- NGUYEN-HUY DUNG, VIOSSAT, B., LANCELOT, J. C. & ROBBA, M. (1984). *C40*, 997–999.
- TRÉTTÉBERG, M. (1968). *Acta Chem. Scand.* **22**, 2305–2312.
- VIOSSAT, B., NGUYEN-HUY DUNG, LANCELOT, J. C. & ROBBA, M. (1984). *C40*, 935–938.

*Acta Cryst.* (1984). **C40**, 1605–1607

## Elementary Binding Patterns in Protein–Nucleic Acid Interactions. Structure of 1-(2-Carbamoyl ethyl)uracil, C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>\*

BY SHIGEO FUJITA, AKIO TAKENAKA AND YOSHIO SASADA†

Laboratory of Chemistry for Natural Products, Tokyo Institute of Technology, Nagatsuta, Midori-ku, Yokohama 227, Japan

(Received 29 March 1984; accepted 16 May 1984)

**Abstract.**  $M_r = 183.17$ , triclinic,  $P\bar{1}$ ,  $a = 8.869$  (1),  $b = 11.318$  (1),  $c = 4.444$  (1) Å,  $\alpha = 105.59$  (1),  $\beta = 99.75$  (1),  $\gamma = 103.87$  (1)°,  $V = 404.0$  (1) Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $D_m = 1.51$ ,  $D_x = 1.506$  g cm<sup>-3</sup>, Cu K $\alpha$ ,  $\lambda = 1.54184$  Å,  $\mu = 10.30$  cm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 192$ , room temperature,  $R = 0.040$  for 1224 reflections. The uracil moieties form pairs through N(3)–H···O(4) hydrogen bonds around an inversion center. The carbamoyl group of the adjacent molecule interacts with O(4) of the paired uracil. A CNDO/2 calculation indicates that the interaction of the carbamoyl group with O(4) of uracil is more stable than that with O(2).

\* 3-(2,4-Dioxo-1-pyrimidinyl)propionamide.

† To whom correspondence should be addressed.

**Introduction.** The operator-binding domains of many regulatory proteins contain the asparagine and glutamine residues (Sauer, Yocum, Doolittle, Lewis & Pabo, 1982), which are probably responsible for the specificity. Interactions of the side chains of Asn and Gln have been reported with adenine (Takimoto, Takenaka & Sasada, 1981, 1982) and with cytosine (Fujita, Takenaka & Sasada, 1984) from analyses of model crystals. We prepared and studied the binary model crystal containing uracil and a carbamoyl group.

**Experimental.** 1-(2-Carboxyethyl)uracil, synthesized from uracil and  $\beta$ -propiolactone in dimethylformamide (Kondo, Sato & Takemoto, 1973), was