

Acta Cryst. (1986). C42, 1849–1851

Structure de la Furo[3,2-g]coumarine-3-carboxylate d'Éthyle

PAR JEAN DELETRÉ

Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, Université Pierre et Marie Curie, 75231 Paris CEDEX 05, France

MARIE-EVE DELAITRE

Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, Université Pierre et Marie Curie, 75231 Paris CEDEX 05 et Laboratoire de Physique et Chimie Biomoléculaire, CNRS UA 198, Institut Curie, 75231 Paris CEDEX 05, France

PAUL VIGNY

Laboratoire de Physique et Chimie Biomoléculaire, CNRS UA 198, Institut Curie, 75231 Paris CEDEX 05, France

ET EMILE BISAGNI

Laboratoire de Synthèse Organique, CNRS UA 533, Institut Curie, 91405 Orsay CEDEX, France

(Reçu le 22 janvier 1986, accepté le 13 juillet 1986)

Abstract. C₁₄H₁₀O₃, $M_r = 258.2$, monoclinic, $P2_1/a$, $a = 16.716$ (6), $b = 7.287$ (4), $c = 9.544$ (4) Å, $\beta = 92.97^\circ$, $V = 1161$ (1) Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.477$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.54178$ Å, $\mu = 0.97$ mm⁻¹, $F(000) = 536$, room temperature, final $R = 0.080$ and $wR = 0.068$ for the 2154 most intense reflections. The relatively high R value resulted from the poor quality and small size of the crystal. There are no unusual bond distances or angles. The intermolecular cohesion is strengthened by CH...O bonds.

Introduction. L'étude de la conformation cristalline de la furo[3,2-g]coumarine-3-carboxylate d'éthyle, plus communément appelée éthoxycarbonyl-3-psoralène (ou 3-CPs), entre dans le cadre d'une étude complète des propriétés physico-chimiques de ce nouveau composé et de son interaction spécifique avec les acides nucléiques.

D'une façon générale les psoralènes sont des photosensibilisateurs capables d'induire une photosensibilisation de la peau en présence de rayonnement ultra-violet de grande longueur d'onde (UV-A) (Averbeck, 1984). Les altérations qu'ils créent par réactions photo-chimiques avec les acides nucléiques lors de l'irradiation ultraviolette sont liées à la formation de deux types de photoproduits: des produits de monoaddition lorsque les psoralènes se fixent à un des brins de l'ADN et des produits de bi-addition lorsque les deux extrémités de la molécule sont engagées dans des liaisons avec les deux brins de l'ADN, réalisant ainsi un pontage inter-brins. Le 3-CPs a été synthétisé dans le but précis de bloquer, par la présence du groupement éthoxycarbonyl en position 3, la photoréactivité de la double liaison pyrone

du psoralène (Queval & Bisagni, 1974). Ce composé est effectivement incapable d'induire des pontages inter-brins dans l'ADN (Averbeck, Moustacchi & Bisagni, 1978; Gaboriau, Vigny, Averbeck & Bisagni, 1981). Il est moins mutagène que les psoralènes utilisés habituellement en clinique (Averbeck & Moustacchi, 1979) et contrairement au 8-méthoxypsoralène (8-MOP), aucun effet carcinogène n'a pu être observé avec le 3-CPs (Dubertret, Averbeck, Zajdela, Bisagni, Moustacchi, Touraine & Latarjet, 1979).

Partie expérimentale. Le cristal, de mauvaise qualité, a été obtenu par évaporation lente dans l'éthanol. Diffractomètre Philips, PW 1100, monochromateur graphite, température ambiante. 2374 réflexions indépendantes mesurées, 220 inobservées. Réflexions de contrôle $\bar{6}04$, 204 , $\bar{4}13$, variations maximales de 2% autour de la valeur moyenne. Paramètres de maille affinés à l'aide de 20 réflexions.

$-24 \leq h \leq 24$, $0 \leq k \leq 10$, $0 \leq l \leq 11$. Corrections de Lorentz-polarisation, pas de correction d'absorption. $(\sin\theta/\lambda)_{\max} = 0,74717$ Å⁻¹; résolution partielle par méthodes directes: programme *MULTAN* (Germain, Main & Woolfson, 1971), mais affinement impossible à partir des positions obtenues; translation du modèle le long des axes de la maille en calculant pour chaque position R correspondant. R le plus faible ainsi obtenu correspond à translation le long de l'axe $[100]$, telle que $x/a = 0,465$, soit un déplacement de 7,78 Å par rapport aux positions obtenues avec *MULTAN*. Facteurs de diffusion atomique (Cromer & Mann, 1968). Affinement en matrice complète réalisé à

Tableau 1. Coordonnées atomiques fractionnaires du 3-CPs ($\times 10^4$) avec leurs écarts-type entre parenthèses
$$B_{eq} = \frac{4}{3} \sum_j \sum_l \beta_{jl} \mathbf{a}_j \mathbf{a}_l$$

| | x | y | z | $B_{eq}(\text{Å}^2)$ |
|--------|-----------|----------|-----------|----------------------|
| O(1) | 11894 (1) | 3201 (4) | 4691 (3) | 4,7 (0,1) |
| C(3) | 11648 (2) | 1750 (5) | 6895 (4) | 3,7 (0,1) |
| O(10A) | 12638 (1) | 672 (5) | 8587 (3) | 6,0 (0,1) |
| C(9) | 10858 (2) | 3955 (6) | 3028 (4) | 4,5 (0,2) |
| C(9a) | 11087 (2) | 3171 (5) | 4305 (4) | 3,8 (0,1) |
| C(4a) | 10546 (2) | 2394 (4) | 5212 (3) | 3,3 (0,1) |
| C(5a) | 9476 (2) | 3131 (5) | 3538 (4) | 3,6 (0,1) |
| O(2) | 12913 (2) | 2788 (5) | 6183 (3) | 6,6 (0,2) |
| C(10) | 11953 (2) | 1026 (5) | 8275 (4) | 4,0 (0,2) |
| C(4) | 10856 (2) | 1695 (5) | 6518 (3) | 3,5 (0,1) |
| C(6) | 8717 (2) | 3374 (5) | 2765 (4) | 4,3 (0,2) |
| C(5) | 9726 (2) | 2390 (5) | 4812 (4) | 3,5 (0,1) |
| C(2) | 12212 (2) | 2566 (6) | 5967 (4) | 4,5 (0,2) |
| C(8a) | 10049 (2) | 3888 (5) | 2698 (4) | 4,1 (0,2) |
| C(7) | 8881 (3) | 4213 (6) | 1581 (4) | 5,2 (0,2) |
| O(8) | 9690 (2) | 4579 (4) | 1489 (3) | 5,5 (0,1) |
| C(12) | 10857 (2) | -558 (7) | 11187 (4) | 5,8 (0,2) |
| O(10B) | 11368 (1) | 801 (4) | 9149 (3) | 4,8 (0,1) |
| C(11) | 11595 (2) | 34 (7) | 10522 (4) | 5,4 (0,2) |

Tableau 2. Longueurs de liaison (Å) et angles de valence (°) et leurs écarts-type entre parenthèses

| | | | |
|-------------------|-------------|---------------------|-------------|
| O(1)—C(9a) | 1,381 (7) | C(5a)—C(6) | 1,450 (8) |
| O(1)—C(2) | 1,382 (7) | C(5a)—C(5) | 1,375 (8) |
| C(3)—C(10) | 1,484 (8) | C(5a)—C(8a) | 1,395 (8) |
| C(3)—C(4) | 1,354 (8) | O(2)—C(2) | 1,191 (8) |
| C(3)—C(2) | 1,454 (8) | C(10)—O(10B) | 1,328 (7) |
| O(10A)—C(10) | 1,196 (7) | C(6)—C(7) | 1,327 (9) |
| C(9)—C(9a) | 1,381 (8) | C(8a)—O(8) | 1,369 (7) |
| C(9)—C(8a) | 1,373 (9) | C(7)—O(8) | 1,385 (8) |
| C(9a)—C(4a) | 1,403 (8) | C(12)—C(11) | 1,482 (10) |
| C(4a)—C(4) | 1,409 (7) | O(10B)—C(11) | 1,457 (8) |
| C(4a)—C(5) | 1,403 (7) | | |
| C(9a)—O(1)—C(2) | 123,7 (1,1) | C(3)—C(10)—O(10B) | 111,7 (1,0) |
| C(10)—C(3)—C(4) | 120,8 (1,1) | O(10A)—C(10)—O(10B) | 122,9 (1,2) |
| C(10)—C(3)—C(2) | 118,8 (1,1) | C(3)—C(4)—C(4a) | 122,0 (1,1) |
| C(4)—C(3)—C(2) | 120,4 (1,1) | C(5a)—C(6)—C(7) | 105,7 (1,1) |
| C(9a)—C(9)—C(8a) | 114,3 (1,2) | C(4a)—C(5)—C(5a) | 119,2 (1,1) |
| O(1)—C(9a)—C(9) | 116,8 (1,1) | O(1)—C(2)—C(3) | 116,2 (1,1) |
| O(1)—C(9a)—C(4a) | 119,6 (1,1) | O(1)—C(2)—O(2) | 115,9 (1,2) |
| C(9)—C(9a)—C(4a) | 123,6 (1,2) | C(3)—C(2)—O(2) | 127,8 (1,4) |
| C(9a)—C(4a)—C(4) | 117,9 (1,0) | C(9)—C(8a)—C(5a) | 125,5 (1,3) |
| C(9a)—C(4a)—C(5) | 119,0 (1,1) | C(9)—C(8a)—O(8) | 124,4 (1,3) |
| C(4)—C(4a)—C(5) | 123,1 (1,1) | C(5a)—C(8a)—O(8) | 110,2 (1,0) |
| C(6)—C(5a)—C(5) | 135,8 (1,3) | C(6)—C(7)—O(8) | 113,1 (1,2) |
| C(6)—C(5a)—C(8a) | 105,8 (1,0) | C(8a)—O(8)—C(7) | 105,3 (1,0) |
| C(5)—C(5a)—C(8a) | 118,4 (1,1) | C(10)—O(10B)—C(11) | 116,5 (1,0) |
| C(3)—C(10)—O(10A) | 125,4 (1,3) | C(12)—C(11)—O(10B) | 108,2 (1,1) |

partir des nouvelles positions: programme *AFFINE* (Deletré, Mornon & Lepicard, 1980) converge jusqu'à $R = 0,080$, $wR = 0,068$; minimisation de $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$ avec $w = 1/\sigma^2$; atomes H placés sur section de Fourier-différence et affinés; coefficients d'agitation thermique anisotrope pour tous les atomes sauf H; résidu de densité électronique sur sections de Fourier-différence finales $0,63 \text{ e Å}^{-3}$; $(\Delta/\sigma)_{\max}$ pour les x, y, z des C, O: 0,25. Les coordonnées atomiques sont rassemblés dans le Tableau 1,* et les valeurs des distances interatomiques et des angles de liaisons dans le Tableau 2. La Fig. 1 donne une vue de la molécule.

Discussion. L'écart au plan moyen, construit sur les atomes: O(1), C(2), C(3), C(4), C(4a), C(9a), C(9), C(8a), C(5a), C(5), C(6), C(7), O(8) d'équation: $0,1358x - 0,8898y - 0,4357z + 1,3766 = 0$, est maximum pour O(2): $0,03 \text{ Å}$. La cohésion du cristal est étayée par des interactions $\text{CH}\cdots\text{O}$; Berkovitch-Yellin & Leiserowitz (1984) ont montré l'importance de ces interactions dans la stabilité du cristal. Contrairement à la furo[3,2-f]coumarine-3-carboxylate d'éthyle (Bravic & Bideau, 1978), il n'y a pas superposition des molécules de 3-CPs dans la maille et donc pas d'interactions π (cf. la Fig. 2). Le faible nombre des interactions entre molécules explique en partie les difficultés d'obtention de tels cristaux. Il n'y a pas d'angles ou de distances intramoléculaires inhabituels.

* Les listes des facteurs de structure, des paramètres d'agitation thermique anisotrope, des angles de valence et des coordonnées des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 43246: 15 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.

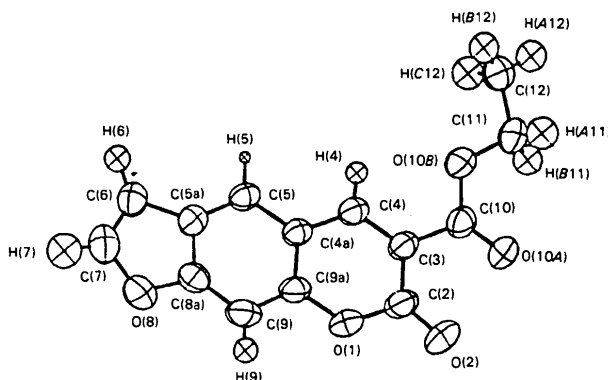


Fig. 1. Tracé ORTEP (Johnson, 1965) de la molécule de 3-CPs. Les ellipsoïdes correspondent à 50% de probabilité.

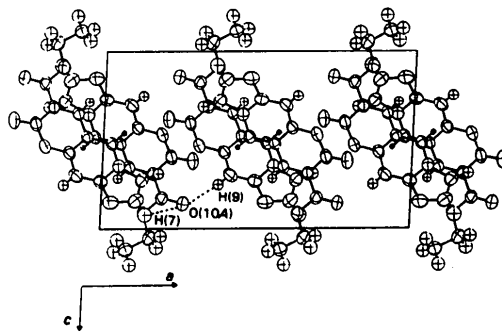


Fig. 2. Projection de la structure parallèlement à l'axe Oy. Les contacts O(10a)⋯H(9) et O(10a)⋯H(7) sont représentés en pointillés.

Intéractions CH...O [avec: (i) x, y, z ; (ii) $\frac{1}{2}-x, -\frac{1}{2}+y, 1-z$; (iv) $\frac{1}{2}+x, \frac{1}{2}-y, 1+z$]:

O(10Aⁱ)...H(9ⁱⁱ): 2,364 Å
 C(10ⁱ)—O(10Aⁱ)...H(9ⁱⁱ) = 137,9° (8,0°)
 O(10Aⁱ)...H(9ⁱⁱ)—C(9ⁱⁱ) = 171,3° (12,0°)
 O(10Aⁱ)...H(7^{iv}): 2,553 Å
 C(10ⁱ)—O(10Aⁱ)...H(7^{iv}) = 139,6° (7,5°)
 O(10Aⁱ)...H(7^{iv})—C(7^{iv}) = 155,1° (11,0°)

Les auteurs (MED et PV) tiennent à remercier la Ligue Nationale Française Contre Le Cancer pour l'aide qu'elle leur a apportée notamment par l'attribution d'une Allocation de Recherche (MED).

Références

AVERBECK, D. (1984). *Proc. Soc. Invest. Dermatol.* **8**, 52–73.

AVERBECK, D. & MOUSTACCHI, E. (1979). *Mutation Res.* **68**, 133–148.
 AVERBECK, D., MOUSTACCHI, E. & BISAGNI, E. (1978). *Biochem. Biophys. Acta*, **518**, 464–481.
 BERKOVITCH-YELLIN, Z. & LEISEROWITZ, L. (1984). *Acta Cryst.* **B40**, 159–165.
 BRAVIC, G. & BIDEAU, J. P. (1978). *Cryst. Struct. Commun.* **7**, 633–636.
 CROMER, D. T. & MANN, J. B. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 321–324.
 DELETTRE, J., MORNON, J. P. & LEPRICARD, G. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 1430–1435.
 DUBERTRET, L., AVERBECK, D., ZAJDELA, F., BISAGNI, E., MOUSTACCHI, E., TOURAINE, R. & LATARJET, R. (1979). *Br. J. Dermatol.* **101**, 379–389.
 GABORIAU, F., VIGNY, P., AVERBECK, D. & BISAGNI, E. (1981). *Biochimie*, **63**, 899–905.
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOLFSON, M. M. (1971). *Acta Cryst.* **A27**, 368–376.
 JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Rapport ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
 QUEVAL, P. & BISAGNI, E. (1974). *Eur. J. Med. Chem.* **9**, 335–340.

Acta Cryst. (1986). **C42**, 1851–1853

Structure du Méthyl-7 5H-Furo[3',2':6,7]chroméno[3,4-c]pyridinone-5

PAR JEAN DELETTRE

Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, Université Pierre et Marie Curie, 75231 Paris CEDEX 05, France

MARIE-EVE DELAITRE

Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, Université Pierre et Marie Curie, 75231 Paris CEDEX 05 et Laboratoire de Physique et Chimie Biomoléculaire, CNRS UA 198, Institut Curie, 75231 Paris CEDEX 05, France

PAUL VIGNY

Laboratoire de Physique et Chimie Biomoléculaire, CNRS UA 198, Institut Curie, 75231 Paris CEDEX 05, France

ET JACQUELINE MORON

Laboratoire de Synthèse Organique, CNRS UA 533, Institut Curie, 91405 Orsay CEDEX, France

(Reçu le 22 janvier 1986, accepté le 13 juillet 1986)

Abstract. C₁₅H₉NO₃, $M_r = 251.24$, monoclinic, $P2_1/n$, $a = 15.093$ (5), $b = 10.764$ (4), $c = 6.967$ (4) Å, $\beta = 100.48^\circ$, $V = 1113$ (1) Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.50$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Cu K}\alpha) = 1.54178$ Å, $F(000) = 520$, $\mu = 0.89$ mm⁻¹, room temperature, final $R = 0.08$ and $wR = 0.084$ for 2256 diffractometer data. The relatively high R value resulted from the poor quality and small size of the crystal. There are no unusual bond distances or angles. Intermolecular cohesion is mainly assured by CH...O, CH...N bonds and donor-acceptor π interactions.

Introduction. Les psoralènes sont largement utilisés comme agents photosensibilisateurs tant en biologie moléculaire que pour les applications thérapeutiques dans le traitement de désordres cutanés. Très tôt, leurs propriétés biologiques ont été reliées à leur aptitude à former des produits de photoaddition avec les acides nucléiques: produits de monoaddition mais surtout produits de bi-addition qui se forment dans la deuxième étape de la photoréaction et réalisent ainsi des pontages entre brins adjacents de l'ADN (Dall'Acqua, 1977). Outre l'intérêt thérapeutique potentiel, ces recherches