

Structure du Dihydro-9,10 Anthracène. Support Tricyclique de Médicaments Psychotropes

PAR J. P. REBOUL

Groupe d'Etudes et de Recherches en Chimie Thérapeutique, Organique et Physique, Faculté de Pharmacie,
27 Boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille CEDEX 5, France

Y. ODDON

Laboratoire de Chimie Biorganique, Faculté des Sciences, 33 rue Louis Pasteur, 84000 Avignon, France

C. CARANONI

Unité de Recherche au CNRS n° 797, Faculté des Sciences et Techniques Saint-Jérôme, rue Henri Poincaré,
13397 Marseille CEDEX 13, France

J. C. SOYFER ET J. BARBE

Groupe d'Etude et de Recherches en Chimie Thérapeutique, Organique et Physique, Faculté de Pharmacie,
27 Boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille CEDEX 5, France

ET G. PÈPE

Centre de Recherche sur les Mécanismes de la Croissance Cristalline, Université d'Aix-Marseille III,
Campus Luminy, Case 913, 13288 Marseille CEDEX 2, France

(Reçu le 25 avril 1986, accepté le 26 septembre 1986)

Abstract. 9,10-Dihydroanthracene, $C_{14}H_{12}$, $M_r = 180.2$, monoclinic, $P2_1$, $a = 7.706$ (2), $b = 6.248$ (3), $c = 10.783$ (3) Å, $\beta = 108.30$ (2)°, $V = 492.9$ (5) Å³, $Z = 2$, $D_m = 1.19$ (2), $D_x = 1.213$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Mo } K\alpha) = 0.71069$ Å, $\mu(\text{Mo } K\alpha) = 0.034$ mm⁻¹, $F(000) = 192$, $T = 293$ K, $R = 0.041$ for 1272 independent reflections. The structure has a folded configuration: the dihedral angle between the benzene rings is 144.5 (2)°. Conformational parameters are calculated and compared with those of the similar fundamental part of tricyclic drugs.

Introduction. Dans le cadre d'un programme d'études cristallographiques nous avons résolu la structure de différents psychotropes tricycliques et/ou de leur support (Reboul, Cristau, Estienne & Astier, 1980; Reboul, Cristau, Soyfer & Estienne, 1980; Reboul, Cristau & Pépe, 1981; Reboul, Cristau, Soyfer & Astier, 1981; Reboul, Cristau & Pépe, 1982; Reboul, Soyfer, Cristau, Caranoni & Pépe, 1982; Reboul, Soyfer, Cristau, Darbon, Odon & Pépe, 1983). Par ailleurs, des structures de composés voisins ont été publiées: le *cis*-éthyl-10, méthyl-9, dihydro-9,10 anthracène (Bordner, Stanford & Zieger, 1973), le *trans*-isopropyl-9, méthyl-10, dihydro-9,10 anthracène (Stanford, 1973) ainsi que deux médicaments, le fluotracène (Chu & Chung, 1976) et la

tacitine avec son dérivé *N*-méthylé (Brouant, Pierrot, Baldy, Soyfer & Barbe, 1984).

Le présent mémoire est consacré au dihydro-9,10 anthracène (DA) composé apparenté aux supports tricycliques des substances et des médicaments précités.

Partie expérimentale. Cristaux beiges en forme d'aiguille, obtenus par évaporation lente à température de 273 K d'une solution d'acétone saturée en DA; produit commercial fourni par Aldrich-Europe; masse volumique mesurée par flottaison du cristal dans un mélange benzène/CCl₄. Cristal sous forme cubique de 0,16 mm de côté; paramètres cristallins affinés sur CAD-4 à l'aide de 25 réflexions indépendantes à 293 K avec $2\theta < 58^\circ$ en balayage $\theta/2\theta$ avec une vitesse de 10° min⁻¹ et une amplitude $\theta = (1,8 + 0,5 \text{tg}\theta)^\circ$. Trois réflexions de référence (variation <3%) contrôlées toutes les 75 réflexions. 1428 réflexions enregistrées avec $h = -7$ à 7, $k = 0$ à 8 et $l = 0$ à 14; $(\sin\theta/\lambda)_{\text{max}} = 0,682$ Å⁻¹. 94 réflexions indépendantes non observées, 1272 réflexions indépendantes avec $I > 3\sigma(I)$. $R_{\text{int}} = 0,03$. Corrections de Lorentz et de polarisation, absorption ignorée. Méthodes directes (MULTAN80, Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1980); affinement à l'aide du programme SHELX76 (Sheldrick, 1976); facteurs de diffusion de Cromer & Mann (1968) pour C et valeurs données par Stewart,

Davidson & Simpson (1965) pour H; atomes affectés de facteurs d'agitation thermique anisotropes C; H (par Fourier différence) isotropes. Fonction $\sum w|F_o| - |F_c|^2$ minimisée; 163 paramètres affinés; $R = 0,041$; $wR = 0,039$ avec $w = 1/\sigma^2(F)$; $S = 1,3$; série différence finale $\Delta\rho_{\min} = -0,15$; $\Delta\rho_{\max} = 0,06$ e \AA^{-3} ; $(\Delta/\sigma)_{\max} = 0,6$.

Les coordonnées sont données dans le Tableau 1 et les distances et angles interatomiques dans le Tableau 2.*

Discussion. La valeur du déplacement maximum des atomes à leur plan moyen (0,008 Å) traduit la planéité de chaque cycle aromatique du polycycle. Les atomes C(5) et C(10) sont à 0,046 (4) Å des plans moyens des cycles benzéniques.

La molécule peut être considérée comme étant quasiment symétrique par rapport à un plan bissecteur qui passerait par les atomes C(5) et C(10) car son cycle central est sous forme bateau non gauchi comme en atteste la valeur de l'angle de torsion des cycles benzéniques [$\gamma = 0,4$ (3)°]. Les atomes C(5) et C(10) se trouvent du même côté et à une distance de 0,044 (4) Å du plan moyen défini à partir des atomes C(11-14).

L'état d'hybridation sp^3 des atomes C(5) et C(10) imprime un pliage de 144,5 (2)° au système tricyclique, respectant les contacts H...H intramoléculaires qui sont tous voisins de celui de van der Waals (2,40 Å).

Comparaison du DA à des analogues tricycliques. Nous avons comparé la géométrie du DA à celle de cinq analogues structuraux qui sont le *cis*-éthyl-10 méthyl-9 anthracène, le *trans*-isopropyl-9, méthyl-10 anthracène, le fluotracène, le *trans*-isopropyl-9 méthyl-10 anthracène, le fluotracène, la tacitine et la tacitine *N*-méthylé.

La présence de substituants en 9 et 10 apporte des modifications faibles sur le gauchissement du système tricyclique (variation maximale de 1,5°), mais importantes sur l'angle de pliage moléculaire α dont la valeur est de 144,5 (2)°. Cette dernière est intermédiaire entre celle observée pour le *cis*-éthyl-10 méthyl-9 dihydro-9,10 anthracène [152,0 (2)°] et celle du *trans*-isopropyl-9 méthyl-10 dihydro-9,10 anthracène [128,7 (2)°]. Une explication peut être fournie en évoquant les phénomènes de contraintes stériques:

- Contraintes directes entre les substituants (placés en *cis* par rapport au système tricyclique). Un calcul des distances d_6 et d'_6 (Fig. 1) confirme pour d_6 que ces substituants sont en contact étroit. On note en effet les

Tableau 1. Coordonnées ($\times 10^4$) et facteurs d'agitation thermique équivalents des atomes correspondant au squelette moléculaire

$$B_{eq} = (8\pi^2/3) \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i \cdot a_j$$

	x	y	z	$B_{eq}(\text{\AA}^2)$
C(1)	7244 (4)	2713 (9)	3893 (3)	4,0 (2)
C(2)	8181 (5)	1252 (10)	4828 (4)	4,5 (2)
C(3)	7402 (5)	-709 (9)	4947 (4)	4,2 (2)
C(4)	5673 (4)	-1196 (9)	4122 (3)	3,6 (1)
C(4a)	4728 (4)	245 (8)	3167 (3)	3,0 (1)
C(5)	1428 (4)	-314 (9)	-194 (3)	3,9 (2)
C(6)	1122 (5)	627 (10)	-1407 (3)	4,7 (2)
C(7)	1905 (5)	2587 (10)	-1514 (4)	4,8 (2)
C(8)	2999 (5)	3607 (9)	-408 (3)	4,1 (2)
C(8a)	3293 (4)	2696 (8)	816 (3)	3,2 (1)
C(9)	4425 (5)	3799 (8)	2048 (3)	3,9 (2)
C(9a)	5506 (4)	2225 (8)	3056 (3)	3,2 (1)
C(10)	2830 (4)	-217 (9)	2267 (3)	3,5 (2)
C(10a)	2515 (4)	711 (8)	923 (3)	3,1 (1)

Tableau 2. Distances (Å) et angles (°) interatomiques avec leurs écarts-type

C(1)-C(2)	1,383 (6)	C(5)-C(10a)	1,389 (5)
C(1)-C(9a)	1,394 (5)	C(6)-C(7)	1,386 (6)
C(2)-C(3)	1,388 (6)	C(7)-C(8)	1,381 (6)
C(3)-C(4)	1,384 (5)	C(8)-C(8a)	1,389 (5)
C(4)-C(4a)	1,389 (5)	C(8a)-C(9)	1,508 (5)
C(4a)-C(9a)	1,396 (5)	C(8a)-C(10a)	1,398 (5)
C(4a)-C(10)	1,508 (5)	C(9)-C(9a)	1,508 (5)
C(5)-C(6)	1,385 (5)	C(10)-C(10a)	1,508 (5)
C(2)-C(1)-C(9a)	120,2 (3)	C(8)-C(8a)-C(9)	121,8 (3)
C(1)-C(2)-C(3)	120,5 (4)	C(8)-C(8a)-C(10a)	119,7 (3)
C(2)-C(3)-C(4)	119,5 (4)	C(9)-C(8a)-C(10a)	118,5 (3)
C(3)-C(4)-C(4a)	120,6 (3)	C(8a)-C(9)-C(9a)	111,9 (3)
C(4)-C(4a)-C(9a)	119,9 (3)	C(1)-C(9a)-C(4a)	119,3 (3)
C(4)-C(4a)-C(10)	122,0 (3)	C(1)-C(9a)-C(9)	121,7 (3)
C(9a)-C(4a)-C(10)	118,1 (3)	C(4a)-C(9a)-C(9)	119,0 (3)
C(6)-C(5)-C(10a)	120,0 (3)	C(4a)-C(10)-C(10a)	112,1 (3)
C(5)-C(6)-C(7)	120,3 (4)	C(5)-C(10a)-C(8a)	119,7 (3)
C(6)-C(7)-C(8)	120,0 (4)	C(5)-C(10a)-C(10)	121,8 (3)
C(7)-C(8)-C(8a)	120,3 (4)	C(8a)-C(10a)-C(10)	118,5 (3)

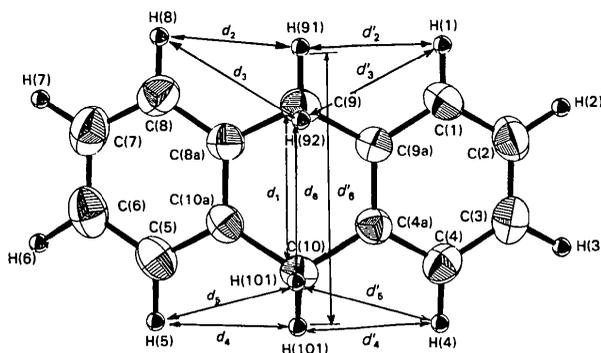


Fig. 1. Géométrie moléculaire du dihydro-9,10 anthracène (DA) obtenue à l'aide du programme ORTEP (Johnson, 1965). Les ellipsoïdes de vibration des atomes non hydrogène ont une probabilité de 50%. Les atomes d'hydrogène sont représentés par des sphères de rayon arbitraire. Quelques distances interatomiques (d_i et d'_i) mettant en évidence les contraintes stériques moléculaires.

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope et des paramètres des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 43484: 13 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.

corrélations r suivantes: $r(\alpha, d_6) = 0,93$ et $r(\alpha, d'_6) = -0,70$. En d'autres termes, plus le système tricyclique se plie, plus la distance entre les substituants en *cis-exo* se rapprochent et ceux en *cis-endo* s'éloignent (cas du *cis-DA* et du fluotracène).

— Contraintes des substituants avec les *péri*-atomes d'hydrogène [H(1), H(4), H(6), H(9)]. Un calcul des distances $d_2, d'_2, d_3, d'_3, d_4, d'_4, d_5, d'_5$ (Fig. 1) montre qu'elles sont du même ordre que celles de van der Waals. La présence d'un centre de symétrie cristallin pour l'ensemble de ces composés rend compte de l'équivalence des atomes en position H1, H4, H6 et H9. Afin d'établir des corrélations il semble préférable d'effectuer une moyenne entre les distances équivalentes (d_2, d'_2, d_4, d'_4 notée d_{m1}) et (d_3, d'_3, d_5, d'_5 notée d_{m2}). Il apparaît comme attendu les corrélations suivantes: $r(\alpha, d_{m1}) = -0,83$ et $r(\alpha, d_{m2}) = -0,92$. En d'autres termes un pliage du système tricyclique accroît les distances d_m et place donc les substituants en position *exo* du système tricyclique.

Ce type de contrainte a pour effet de placer le ou les substituants dans une position de fuite (équatoriale) et ainsi de fermer le tricycle (cas du *trans-DA*).

Dans le cas de la tacitine et de son dérivé *N*-méthylé, le pontage éthane du cycle central a pour effet de renforcer le contact du type d_6 et par conséquent de plier davantage le système tricyclique ($\alpha = 118^\circ$).

Pendant que cet article était soumis à *Acta Crystallographica*, la structure de ce composé est parue dans ce même journal (Herbstein, Kapon & Reisner, 1986).

Acta Cryst. (1987). **C43**, 539–542

Stereoelectronic Effects in Oxidative Transformations of Purines. I. Structure of 4,5-Dihydro-4,5-dimethoxy-1-methyluric Acid*

BY MIRKO POJE

Laboratory of Organic Chemistry, Faculty of Science, University of Zagreb, PO Box 153, 41001 Zagreb, Yugoslavia

AND IVAN VICKOVIĆ

University Computing Centre, University of Zagreb, Engelsova b.b., 41000 Zagreb, Yugoslavia

(Received 7 February 1986; accepted 17 September 1986)

Abstract. $C_8H_{12}N_4O_5$, $M_r = 244.21$, monoclinic, $P2_1/c$, $a = 12.259$ (8), $b = 7.021$ (5), $c = 12.074$ (5) Å, $\beta = 97.62$ (4)°, $V = 1030$ (1) Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.575$ g cm⁻³, $\lambda(\text{Mo } K\alpha) = 0.7107$ Å, $\mu = 1.42$ cm⁻¹, $F(000) = 512$, room temperature, $R = 0.060$ for 1593

Références

- BORDNER, J., STANFORD, R. H. JR & ZIEGER, H. E. (1973). *Acta Cryst.* **B29**, 313–318.
 BROUANT, P., PIERROT, M., BALDY, A., SOYFER, J. C. & BARBE, J. (1984). *Acta Cryst.* **C40**, 1590–1593.
 CHU, S. C. C. & CHUNG, B. (1976). *Acta Cryst.* **B32**, 836–842.
 CROMER, D. T. & MANN, J. B. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 321–324.
 HERBSTEIN, F. H., KAPON, M. & REISNER, G. M. (1986). *Acta Cryst.* **B42**, 181–187.
 JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Rapport ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
 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*. Univ. de York, Angleterre et Louvain, Belgique.
 REBOUL, J. P., CRISTAU, B., ESTIENNE, J. & ASTIER, J. P. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 2018–2112.
 REBOUL, J. P., CRISTAU, B. & PÉPE, G. (1981). *Acta Cryst.* **B37**, 394–398.
 REBOUL, J. P., CRISTAU, B. & PÉPE, G. (1982). *Acta Cryst.* **B38**, 1489–1495.
 REBOUL, J. P., CRISTAU, B., SOYFER, J. C. & ASTIER, J. P. (1981). *Acta Cryst.* **B37**, 1844–1848.
 REBOUL, J. P., CRISTAU, B., SOYFER, J. C. & ESTIENNE, J. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 2683–2688.
 REBOUL, J. P., SOYFER, J. C., CRISTAU, B., CARANONI, C. & PÉPE, P. (1982). *Acta Cryst.* **B38**, 2633–2638.
 REBOUL, J. P., SOYFER, J. C., CRISTAU, B., DARBON, N., ODDON, Y. & PÉPE, G. (1983). *Acta Cryst.* **C39**, 600–603.
 SHELDRICK, G. M. (1976). *SHELX*. Programme pour la détermination de structures cristallines. Univ. de Cambridge, Angleterre.
 STANFORD, R. H. JR (1973). *Acta Cryst.* **B29**, 2849–2855.
 STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.

observed reflections. The *cis*-fused bicyclic system has a distinct ring-twisted conformation defined by the bridgehead torsion angle C(6)–C(5)–C(4)–N(9) of -91.8 (4)°. The orthogonal C(2)–N(3)–C(4)–N(9) array [89.0 (5)°] with N(3) antiperiplanar to the 4-methoxy group allows the cleavage of the C(4)–N(9) bond to take place with stereoelectronic control.

* Uric acid is 7,9-dihydro-1*H*-purine-2,6,8(3*H*)-trione.