

O...O...O angle is $79.9(3)^\circ$. Both urea nitrogen atoms are also bonded to two phenol molecules separated from the first by a *b* lattice translation [$N(1)\cdots O(1)$ 2.95 (1), $N(2)\cdots O(1')$ 3.05 (1) Å], thus forming infinite chains of phenol-urea moieties containing ten-membered hydrogen-bonded rings (Fig. 2). Each chain is in contact with parallel and antiparallel chains related by lattice centring and the *c* glide plane respectively. The antiparallel chains are linked into stacks along *c* by $NH\cdots O$ hydrogen bonds [$N\cdots O$ 3.08 (1) Å] involving the phenol O atoms. These atoms are thus involved in three hydrogen bonds while one N and the other O atom are involved in two each. There is no hydrogen bonding between adjacent parallel chains. The absence of hydrogen bonding between stacks probably accounts for the ready decomposition of the crystals. The hydrogen-bonding distances are similar to those found by Mahmoud & Wallwork (1975) in the quinol complex and by Pickering & Small (1982) in the resorcinol complex of urea. The distances in those compounds are in the ranges 2.633 (2)–2.702 (2) Å for O...O and 2.944 (4)–3.128 (4) Å for N...O.

The atoms of both the urea and the phenol molecules do not deviate significantly from planarity. The phenol molecular planes containing O(1) and O(1') are inclined to the urea molecule at $57(2)$ and $65(2)^\circ$ respectively, and to each other at $87(2)^\circ$.

References

- CHESNOKOV, V. F. & BOKHOVKIN, I. M. (1966). *Zh. Obshch. Khim.* **36**, 1549–1553.
 GILMORE, C. J. (1984). *J. Appl. Cryst.* **17**, 42–46.
International Tables for X-ray Crystallography (1974). Vol. IV. Birmingham: Kynoch Press. (Present distributor D. Reidel, Dordrecht.)
 MAHMOUD, M. M. & WALLWORK, S. C. (1975). *Acta Cryst.* **B31**, 338–342.
 MALLINSON, P. R. & MUIR, K. W. (1985). *J. Appl. Cryst.* **18**, 51–53.
 PALOBEKOV, A. G. & BERGMAN, A. G. (1966). *Zh. Obshch. Khim.* **36**, 1186–1189.
 PHILIP, J. C. (1903). *J. Chem. Soc.* **83**, 814–834.
 PICKERING, M. & SMALL, R. W. H. (1982). *Acta Cryst.* **B38**, 3161–3163.
 PUSCHIN, N. A. & KONIG, D. (1928). *Monatsh. Chem.* **49**, 75–82.
 ROGERS, D. (1981). *Acta Cryst.* **A37**, 734–741.

Acta Cryst. (1987). **C43**, 678–680

Structure en Série Mutagène: les Nitro-2 Naphto[2,1-*b*]- et [2,3-*b*]furannes

PAR A. AJANA, J. P. BIDEAU ET M. COTRAIT

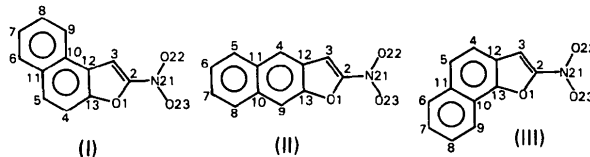
Laboratoire de Cristallographie et de Physique Cristalline, UA 144 du CNRS, 351 Cours de la Libération, 33405 Talence CEDEX, France

(Reçu le 23 mai 1986, accepté le 27 octobre 1986)

Abstract. (I) 2-Nitronaptho[2,1-*b*]furan-benzene (2/1), $C_{12}H_7NO_3 \cdot 0.5C_6H_6$, $M_r = 252.2$, monoclinic, $P2_1/c$, $a = 8.865(2)$, $b = 16.159(3)$, $c = 8.500(5)$ Å, $\beta = 100.58(5)^\circ$, $V = 1197.0$ Å³, $Z = 4$, $D_m = 1.37$, $D_x = 1.399$ Mg m⁻³, $\lambda(Mo K\alpha) = 0.71069$ Å, $\mu = 0.107$ cm⁻¹, $F(000) = 524$, $T = 298$ K, $R = 0.029$ for 1141 observed reflexions. (II) 2-Nitronaptho[2,3-*b*]furan, $C_{12}H_7NO_3$, $M_r = 213.2$, triclinic, $P\bar{1}$, $a = 7.850(2)$, $b = 9.191(1)$, $c = 7.369(4)$ Å, $\alpha = 92.09$, $\beta = 116.79(3)$, $\gamma = 86.42(2)^\circ$, $V = 473.7$ Å³, $Z = 2$, $D_m = 1.48$, $D_x = 1.495$ Mg m⁻³, $\lambda(Mo K\alpha) = 0.71069$ Å, $\mu = 0.121$ cm⁻¹, $F(000) = 220$, $T = 298$ K, $R = 0.040$ for 1197 observed reflexions. Mutagenic agents. The nitro group is practically coplanar with the benzofuran ring. Stacking forces result in π - π interactions between parallel molecules and play an important role in crystal cohesion.

Introduction. Un nombre important de molécules appartenant à la série des nitro-2 naphtofurannes a été

synthétisé (Royer & Buisson, 1980; Royer, 1986; Royer & Buisson, 1986). Elles peuvent être classées en trois groupes, suivant la position de l'hétérocycle nitré sur son support naphthalénique: les groupes (I), (II) et (III) correspondent à des naptho[2,1-*b*]-, naptho[2,3-*b*]- et naptho[1,2-*b*]furannes respectivement. Divers substituants ont été introduits, notamment en position β du cycle furanne et en diverses positions sur l'homocycle extérieur et plus rarement sur l'homocycle intérieur.



Certaines de ces molécules présentent des propriétés bactéricides et protozoocides remarquables (Cavier, Buisson, Lemoine & Royer, 1981). Elles sont, par

contre, douées d'un pouvoir mutagène plus ou moins élevé, suivant le type de molécule, le nombre et la position des substituants (Arnaise *et al.*, 1986). Bien que le pouvoir mutagène soit imputable à l'inducteur toxicophore que constitue un groupe nitro en α d'un furanne, il doit être aussi attribué au mode d'alignement des cycles [type (I), (II) ou (III)] ainsi qu'à la nature et à la position des substituants qui peuvent y être greffés.

Les composés présentant la plus forte génotoxicité, dérivent de la molécule (I) par substitution d'un groupement OCH_3 , et/ou Br en position 7 ou 8, éventuellement 9, l'activité pouvant être accrue par un substituant alkyle en position 3.

Dans le but d'établir des relations structure-activité, nous avons entrepris l'étude d'une série de molécules présentant un pouvoir mutagène plus ou moins élevé (Bravic, Bideau & Courseille, 1982; Bideau, Bravic, Cotrait & Courseille, 1983, 1984; Bideau, Bravic & Cotrait, 1984, 1985*a,b*). Nous présentons ici les structures des molécules de base (I) et (II), non substituées, la structure de la molécule (III) ayant été déjà publiée (Bideau, Bravic & Cotrait, 1985*a*). Des trois molécules de base, seule la molécule (I) est douée d'une activité biologique notable.

Partie expérimentale. Les composés (I) et (II) ont été synthétisés par l'équipe du Professeur Royer (Institut Curie, Paris); cristaux jaune-orangés (benzène-méthanol); $0,8 \times 0,36 \times 0,05$ (I) et $0,64 \times 0,28 \times 0,16$ mm (II); D_m par flottaison; diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4, monochromateur en graphite; 24 réflexions pour la détermination des paramètres; $h_{\max} = 9$, $k_{\max} = 18$, $l_{\max} = 9$ pour (I), $h_{\max} = 11$, $k_{\max} = 18$, $l_{\max} = 9$ pour (II); balayage $\omega-2\theta$, $\Delta\theta = (1,0 + 0,35 \text{tg}\theta)^\circ$, ouverture détecteur $(1,3 + 0,5 \text{tg}\theta)$ mm; correction Lp, absorption négligée; pas de décroissance des intensités de référence [122 et 113 pour (I), 221 et 404 pour (II)] avec le temps. 1867 et 1781 réflexions indépendantes, dont 1141 et 1197 avec $I > 3\sigma(I)$ respectivement pour (I) et (II); méthodes directes, programme MULTAN80 (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1980); dans le cas du composé (I), mise en évidence d'une molécule de benzène, placée sur un centre 1; affinement B_i puis β_{ij} des atomes C, N et O par la méthode des blocs diagonaux; minimisation de $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$ avec $w = 1$ si $F_o < p$ et $w = p^2/F_o$ si $F_o > p$, où $p = (F_{o,\max}/10)^{1/2}$; facteurs de diffusion de Cromer & Waber (1974) pour C, N et O, de Stewart, Davidson & Simpson (1965) pour les atomes d'hydrogène, placés en position théorique; densité résiduelle $\Delta\rho$ de 0,3 et $-0,2$ e \AA^{-3} ; poursuite de l'affinement jusqu'à $R = 0,029$, $wR = 0,041$, $S = 0,477$ pour le composé (I): le facteur S est relativement faible ce qui entraîne une sous-estimation des écarts-type sur les paramètres atomiques. $(\Delta/\sigma)_{\max} = 0,18$ pour (I); $R = 0,045$, $wR = 0,051$, $S = 1,07$, $(\Delta/\sigma)_{\max} = 0,21$ pour (II).

Discussion. Les paramètres atomiques sont donnés dans le Tableau 1.* La Fig. 1 représente les projections des structures (I) et (II) le long des axes Oy et Oz respectivement.

* Les listes des facteurs de structure, des paramètres 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 43524: 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.

Tableau 1. Coordonnées atomiques et coefficients d'agitation thermique équivalents B_{eq} (\AA^2)

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

Composé (I)	x	y	z	B_{eq}
O(1)	0,0842 (2)	0,1600 (1)	0,9157 (2)	3,8 (1)
C(2)	0,2016 (2)	0,1645 (1)	1,0433 (2)	3,6 (1)
C(3)	0,2763 (2)	0,0932 (1)	1,0784 (2)	3,9 (1)
C(4)	-0,0156 (2)	0,0447 (1)	0,7391 (3)	3,9 (1)
C(5)	0,0021 (2)	-0,0372 (1)	0,7112 (2)	3,9 (1)
C(6)	0,1341 (3)	-0,1718 (1)	0,7745 (3)	4,4 (1)
C(7)	0,2452 (3)	-0,2180 (1)	0,8655 (3)	5,1 (1)
C(8)	0,3464 (3)	-0,1821 (2)	0,9917 (3)	5,3 (1)
C(9)	0,3355 (3)	-0,1000 (1)	1,0259 (3)	4,5 (1)
C(10)	0,2216 (2)	-0,0506 (1)	0,9348 (2)	3,5 (1)
C(11)	0,1179 (2)	-0,0866 (1)	0,8058 (2)	3,5 (1)
C(12)	0,2018 (2)	0,0355 (1)	0,9632 (2)	3,3 (1)
C(13)	0,0862 (2)	0,0788 (1)	0,8672 (2)	3,3 (1)
N(21)	0,2257 (2)	0,2434 (1)	1,1176 (2)	4,4 (1)
O(22)	0,3293 (2)	0,2481 (1)	1,2351 (2)	6,2 (1)
O(23)	0,1448 (2)	0,3016 (1)	1,0626 (2)	5,7 (1)
C(52)	0,6144 (3)	-0,0237 (2)	1,4199 (3)	4,9 (1)
C(53)	0,5879 (3)	0,0585 (2)	1,4425 (3)	5,1 (1)
C(54)	0,4740 (3)	0,0825 (2)	1,5227 (3)	5,1 (1)
Composé (II)				
O(1)	-0,3191 (2)	-0,1340 (2)	-0,5358 (2)	4,0 (1)
C(2)	-0,2486 (3)	-0,2738 (2)	-0,5094 (3)	3,6 (1)
C(3)	-0,0694 (3)	-0,2945 (2)	-0,3679 (3)	3,5 (1)
C(4)	0,1565 (3)	-0,0989 (2)	-0,1382 (3)	3,6 (1)
C(5)	0,3323 (3)	0,1134 (3)	0,0537 (3)	4,3 (1)
C(6)	0,3399 (3)	0,2599 (3)	0,0865 (3)	4,8 (1)
C(7)	0,1826 (4)	0,3535 (3)	-0,0266 (4)	4,9 (1)
C(8)	0,0173 (3)	0,2998 (2)	-0,1739 (3)	4,4 (1)
C(9)	-0,1676 (3)	0,0913 (2)	-0,3674 (3)	3,5 (1)
C(10)	0,0034 (3)	0,1470 (2)	-0,2152 (3)	3,3 (1)
C(11)	0,1634 (3)	0,0522 (2)	-0,1011 (3)	3,3 (1)
C(12)	-0,0101 (3)	-0,1517 (2)	-0,2890 (3)	3,3 (1)
C(13)	-0,1670 (3)	-0,0555 (2)	-0,3963 (3)	3,3 (1)
N(21)	-0,3764 (3)	-0,3817 (2)	-0,6319 (3)	4,4 (1)
O(22)	-0,3108 (3)	-0,5074 (2)	-0,6117 (3)	6,6 (1)
O(23)	-0,5404 (2)	-0,3426 (2)	-0,7486 (3)	6,3 (1)

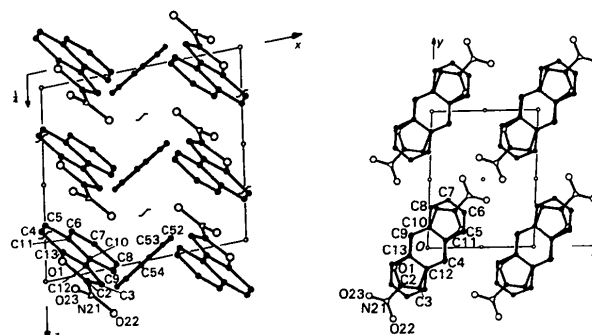


Fig. 1. Projection des structures le long des axes Oy et Oz respectivement pour les composés (I) et (II).

Les longueurs de liaison et angles de valence (Tableau 2) du noyau nitro-2 naphtofuranne sont en bon accord avec ceux observés dans les structures analogues: l'homocycle intérieur est légèrement déformé par son accollement avec le noyau furanne, seul l'homocycle intérieur adopte la géométrie des dérivés du naphtalène (Bideau, Bravic & Cotrait, 1985a).

Bien qu'il n'existe aucune preuve probante montrant que ces molécules agissent par l'intercalation de l'ADN, de fortes présomptions, reposant sur le caractère

aromatique polycondensé et la quasi-planéité de ces molécules, existent.

L'hypothèse de l'intercalation se trouve confortée par l'analyse des structures cristallines des trois molécules de base (I), (II) et (III). Les noyaux naphtofuranniques appartenant aux deux molécules se faisant face, les plus proches, présentent un très large recouvrement (voir Fig. 2). Leur distance interplanaire est très courte: 3,39 (1), 3,40 (1) et 3,37 (1) Å respectivement pour (I), (II) et (III), à comparer aux valeurs 3,35 et 3,38 Å trouvées respectivement pour le graphite (Kitaigorodskii, 1973) et le benzopérylène (Trotter, 1959). Rappelons que ce type d'interaction dû au recouvrement des orbitales π (forces de stacking) est le plus souvent observé dans le cas de molécules intercalant l'ADN.

Outre ces forces, la cohésion cristalline est assurée par quelques interactions de type van der Waals, notamment entre les atomes d'oxygène d'une molécule et les atomes d'hydrogène d'une molécule voisine. L'importance de ce type de liaison C—H...O dans la cohésion cristalline a été soulignée par Taylor & Kennard (1982).

Tableau 2. Longueurs de liaison (Å) et angles de valence (°) avec leurs écarts types

Composé (I)		Composé (II)	
O(1)—C(2)	1,360 (2)	O(1)—C(2)	1,353 (2)
C(2)—C(3)	1,334 (3)	C(2)—C(3)	1,327 (3)
C(3)—C(12)	1,423 (3)	C(3)—C(12)	1,433 (3)
O(1)—C(13)	1,377 (2)	O(1)—C(13)	1,396 (2)
C(2)—N(21)	1,422 (3)	C(2)—N(21)	1,431 (3)
N(21)—O(22)	1,228 (2)	N(21)—O(22)	1,221 (2)
N(21)—O(23)	1,222 (2)	N(21)—O(23)	1,222 (2)
C(4)—C(5)	1,358 (3)	C(9)—C(13)	1,359 (3)
C(6)—C(7)	1,359 (3)	C(7)—C(8)	1,370 (3)
C(8)—C(9)	1,366 (3)	C(5)—C(6)	1,359 (3)
C(12)—C(13)	1,377 (3)	C(4)—C(12)	1,382 (3)
C(5)—C(11)	1,426 (3)	C(9)—C(10)	1,417 (3)
C(6)—C(11)	1,414 (3)	C(8)—C(10)	1,426 (3)
C(9)—C(10)	1,403 (3)	C(5)—C(11)	1,435 (3)
C(10)—C(12)	1,428 (3)	C(4)—C(11)	1,406 (3)
C(7)—C(8)	1,392 (3)	C(6)—C(7)	1,397 (3)
C(10)—C(11)	1,419 (3)	C(10)—C(11)	1,417 (3)
C(4)—C(13)	1,393 (3)	C(12)—C(13)	1,401 (3)
O(1)—C(2)—C(3)	114,1 (2)	O(1)—C(2)—C(3)	115,5 (2)
C(2)—C(3)—C(12)	105,2 (2)	C(2)—C(3)—C(12)	104,9 (2)
C(3)—C(12)—C(13)	106,0 (2)	C(3)—C(12)—C(13)	106,2 (2)
C(2)—O(1)—C(13)	103,8 (1)	C(2)—O(1)—C(13)	103,9 (1)
O(1)—C(13)—C(12)	110,8 (2)	O(1)—C(13)—C(12)	109,5 (2)
O(1)—C(2)—N(21)	115,6 (1)	O(1)—C(2)—N(21)	116,6 (2)
C(3)—C(2)—N(21)	130,3 (2)	C(3)—C(2)—N(21)	127,8 (2)
C(2)—N(21)—O(22)	116,4 (2)	C(2)—N(21)—O(22)	116,5 (2)
C(2)—N(21)—O(23)	119,4 (2)	C(2)—N(21)—O(23)	118,6 (2)
O(22)—N(21)—O(23)	124,2 (1)	O(22)—N(21)—O(23)	125,0 (2)
O(1)—C(13)—C(4)	124,8 (2)	O(1)—C(13)—C(9)	126,1 (2)
C(3)—C(12)—C(10)	134,3 (2)	C(3)—C(12)—C(4)	133,9 (2)
C(12)—C(13)—C(4)	124,5 (2)	C(12)—C(13)—C(9)	124,4 (2)
C(13)—C(4)—C(5)	116,3 (2)	C(13)—C(9)—C(10)	116,2 (2)
C(6)—C(7)—C(8)	120,4 (2)	C(6)—C(7)—C(8)	120,7 (2)
C(7)—C(8)—C(9)	120,5 (2)	C(5)—C(6)—C(7)	120,8 (2)
C(10)—C(12)—C(13)	119,7 (2)	C(4)—C(12)—C(13)	119,0 (2)
C(7)—C(6)—C(11)	121,0 (2)	C(7)—C(8)—C(10)	120,4 (2)
C(8)—C(9)—C(10)	120,5 (2)	C(6)—C(5)—C(11)	120,5 (2)
C(4)—C(5)—C(11)	122,8 (2)	C(11)—C(4)—C(12)	118,1 (2)
C(5)—C(11)—C(6)	121,7 (2)	C(9)—C(10)—C(8)	120,5 (2)
C(9)—C(10)—C(12)	124,0 (2)	C(5)—C(11)—C(4)	120,6 (2)
C(5)—C(11)—C(10)	120,1 (2)	C(9)—C(10)—C(11)	120,7 (2)
C(11)—C(10)—C(12)	116,6 (2)	C(10)—C(11)—C(4)	120,6 (2)
C(6)—C(11)—C(10)	118,4 (2)	C(8)—C(10)—C(11)	118,8 (2)
C(9)—C(10)—C(11)	119,4 (2)	C(5)—C(11)—C(10)	118,7 (2)

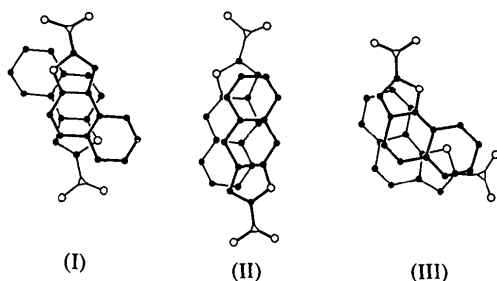


Fig. 2. Recouvrement de molécules se déduisant par un centre $\bar{1}$ pour (I) et (II) et par un plan de glissement pour (III).

Références

- ARNAISE, S., BOEUF, M., BUISSON, J. P., CANTAT, N., DEMERSEMAN, P., EINHORN, J., LAMOTTE, G., LEMELIN, M., BRIMER, P. A., PERDUE, S. W., HSIE, A. W., ROYER, R., KELLY, F. & HOFNUNG, M. (1986). *Mutagenesis*, **1**, 217–229.
- BIDEAU, J. P., BRAVIC, G. & COTRAIT, M. (1984). *Acta Cryst.* **C40**, 1948–1950.
- BIDEAU, J. P., BRAVIC, G. & COTRAIT, M. (1985a). *Acta Cryst.* **C41**, 558–560.
- BIDEAU, J. P., BRAVIC, G. & COTRAIT, M. (1985b). *Acta Cryst.* **C41**, 1799–1801.
- BIDEAU, J. P., BRAVIC, G., COTRAIT, M. & COURSEILLE, C. (1983). *Acta Cryst.* **C39**, 1101–1103.
- BIDEAU, J. P., BRAVIC, G., COTRAIT, M. & COURSEILLE, C. (1984). *Acta Cryst.* **C40**, 322–324.
- BRAVIC, G., BIDEAU, J. P. & COURSEILLE, C. (1982). *Cryst. Struct. Commun.* **11**, 409–412.
- CAVIER, R., BUISSON, J. P., LEMOINE, J. & ROYER, R. (1981). *Eur. J. Med. Chem.* **16**, 73–76.
- CROMER, D. T. & WABER, J. T. (1974). *International Tables for X-ray Crystallography*. Tome IV, édité par J. A. IBERS & W. C. HAMILTON. Birmingham: Kynoch Press. (Distributeur actuel D. Reidel, Dordrecht.)
- KITAIGORODSKII, A. I. (1973). *Molecular Crystals and Molecules*, p. 12. New York: Academic 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, Angletterre, et Louvain, Belgique.
- ROYER, R. (1986). *Actual. Chim. Thér. Soc. Chim. Thér.* 13° série, pp. 331–349.
- ROYER, R. & BUISSON, J. P. (1980). *Eur. J. Med. Chem.* **15**, 275–278.
- ROYER, R. & BUISSON, J. P. (1986). *Ann. Pharm. Fr.* **12**, 889–892.
- STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.
- TAYLOR, R. & KENNARD, O. (1982). *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 5063–5070.
- TROTTER, J. (1959). *Acta Cryst.* **12**, 889–892.