

overall value of the $C(sp^3)-C(sp^3)$ bond length, 1.530 (15) Å (Allen *et al.*, 1987).

The molecular packing in the unit cell is given in Fig. 3(a). The hydrogen bonds in the crystal lattice are shown by broken lines in Figs. 3(a) and 3(b).

This work was supported by project RP.II.13.

References

- ALLEN, F. H., KENNARD, O., WATSON, D. G., BRAMMER, L., ORPEN, A. G. & TAYLOR, R. (1987). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, pp. S1-S19.
- GZELLA, A. & WRZECIONO, U. (1990). *Acta Cryst.* **C46**, 2107-2109.
- GZELLA, A., WRZECIONO, U. & BOROWIAK, T. (1989). *Acta Cryst.* **C45**, 644-647.

- JASKOLSKI, M. (1982). *Collected Abstracts of the Fourth Symposium on Organic Crystal Chemistry*, Poznan, Poland, September 1982, edited by Z. KALUSKI, pp. 70-71. Adam Mickiewicz Univ., Poznań, Poland.
- LEHMANN, M. S. & LARSEN, F. K. (1974). *Acta Cryst.* **A30**, 580-584.
- 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. of York, England, and Louvain, Belgium.
- MOTHERWELL, W. D. S. & CLEGG, W. (1978). *PLUTO*. Program for plotting molecular and crystal structures. Univ. of Cambridge, England.
- NAKAI, H. (1988). *Acta Cryst.* **C44**, 1844-1845.
- SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX76*. Program for crystal structure determination. Univ. of Cambridge, England.
- WRZECIONO, U. & LINKOWSKA, E. (1980). *Pharmazie*, **35**(10), 593-595.

Acta Cryst. (1991). **C47**, 602-604

Structure du Chlorhydrate de (Diméthylamino méthyl)-2 Acrylophénone

PAR C. FOLLET-HOUTTEMANE, J. P. WIGNACOURT ET J. C. BOIVIN

Laboratoire de Cristallographie et Physicochimie du Solide, URA CNRS 452, ENSC et UST de Lille, BP 108, 59652 Villeneuve d'Ascq CEDEX, France

ET I. LESIEUR ET D. LESIEUR

Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Faculté de Pharmacie, Rue Laguesse, 59045 Lille CEDEX, France

(Reçu le 30 septembre 1989, accepté le 18 juin 1990)

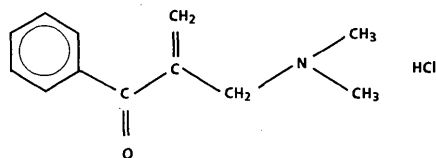
Abstract. (2-Benzoylallyl)dimethylammonium-chloride, $C_{12}H_{16}NO^+ \cdot Cl^-$, $M_r = 225.7$, $P2_1/c$, $a = 9.903$ (3), $b = 11.331$ (2), $c = 11.272$ (3) Å, $\beta = 98.18$ (3)°, $V = 1252$ (1) Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.2$ Mg m⁻³, $\lambda(Mo K\alpha) = 0.7107$ Å, $\mu = 0.28$ mm⁻¹, $F(000) = 480$, $T = 298$ K, $R = 0.032$ for 1740 observed reflexions. Bond lengths and angles are in the usual range. The molecule is in an extended configuration; the aromatic plane forms a dihedral angle of 57 (1)° with the mean dimethylaminomethyl plane. Only one interionic hydrogen bond occurs in the structure involving the Cl^- ion and the N atom of the amine group. Molecular packing results from van der Waals interactions only.

Introduction. Les aminométhyl-2 acrylophénones constituent une famille d'agents antimicrotubulaires pour lesquels des propriétés antimicrobiennes, antifongiques, antiagrégantes plaquettaires et normolipémiantes ont été démontrées (Lesieur, Lesieur, Lespagnol, Cazin, Mallevais & Delacourte, 1986).

Le site d'interaction de ces produits avec la tubuline est constitué par l'ensemble cétone α,β éthylénique dont la grande réactivité vis à vis des

nucléophiles permet la formation de liaisons covalentes avec des groupements sulfhydryles de la protéine et inhibe le formation des microtubules.

Cependant un certain nombre de questions restent posées quant à la spécificité de ces produits vis à vis de la tubuline et de certains groupements sulfhydryles (Luduena, Roach, Treka, Mallevais & Roie, 1987). La structure cristalline de l'un de ces dérivés, le chlorhydrate de (diméthylamino méthyl)-2 acrylophénone a été entreprise dans le but de préciser ses caractéristiques stériques et conformationnelles.



Partie expérimentale. Monocristaux en forme de parallélépipède préparés dans l'acétone, introduits dans un capillaire de Lindemann en quartz afin d'éviter la dégradation du produit pendant la mesure, diffractomètre quatre cercles Enraf-Nonius CAD-4, monochromateur au graphite, paramètres de

maille obtenus à partir de 25 réflexions ($3 < \theta < 11^\circ$); 4650 réflexions mesurées dans l'intervalle $4 < 2\theta < 50^\circ$ avec $-11 \leq h \leq 11$, $-13 \leq k \leq 13$, $0 \leq l \leq 13$, trois réflexions de contrôle (014, 232, 111) testées toutes les deux heures ($\Delta I/I < 0,02$); correction de Lorentz-polarisation, absorption ignorée. Moyennes des intensités des réflexions équivalentes calculées ($R_{\text{sym}} = 0,030$), résolution par méthodes directes; affinement par moindres carrés sur 1740 intensités [$I > 3\sigma(I)$], H localisés par synthèse de Fourier différence, affinement sur F des positions atomiques de l'ensemble des atomes et des coefficients d'agitation thermique anisotrope, isotrope pour les atomes hydrogène, $R = 0,032$ et $wR = 0,031$ avec $w = 1$, aucune réflexion rejetée, $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0,3$, $|\Delta\rho|_{\text{max}} = 0,3 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$, facteurs de diffusion des *International Tables for X-ray Crystallography* (1974, Tome IV). Programmes de calcul du système *SDP* (B. A. Frenz & Associates, Inc., 1985). Les dessins ont été réalisés à l'aide du programme *ORTEP* (Johnson, 1965; Nowogrocki, 1986).

Le Tableau 1 rassemble les coordonnées atomiques et les facteurs d'agitation thermique isotrope équivalents et le Tableau 2 les distances et les angles les plus significatifs de la structure.*

Discussion. La Fig. 1 représente la molécule et indique les numéros utilisés pour nommer les atomes.

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope, des paramètres des atomes d'hydrogène des équations des plans moyens, distances interatomiques pour H, et des distances interatomiques inférieures à 3,7 Å ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 53349: 15 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Technical Editor, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

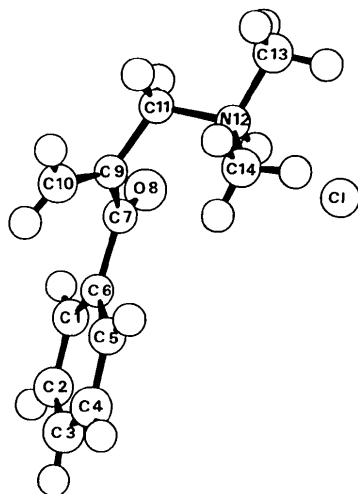


Fig. 1. Configuration spatiale de la molécule et numérotation atomique. Tous les atomes sauf les atomes d'hydrogène sont représentés par l'enveloppe de leur sphère de vibration limitée à 50% probabilité.

Tableau 1. Coordonnées atomiques ($\times 10^4$) et coefficients d'agitation thermique B_{eq} (\AA^2)

$$B_{\text{eq}} = (4/3)\sum_i \sum_j \beta_{ij} a_i \cdot a_j$$

	x	y	z	B_{eq}
C(1)	10010 (2)	2098 (2)	8651 (2)	3,95 (5)
C(2)	10802 (2)	2609 (2)	7877 (2)	4,81 (5)
C(3)	10418 (3)	3680 (2)	7354 (2)	5,23 (6)
C(4)	9253 (3)	4227 (2)	7596 (2)	5,05 (5)
C(5)	8474 (2)	3735 (2)	8388 (2)	4,02 (5)
C(6)	8845 (2)	2657 (2)	8915 (2)	3,24 (4)
C(7)	7965 (2)	2040 (2)	9682 (2)	3,44 (4)
O(8)	7842 (2)	970 (1)	9628 (2)	5,31 (4)
C(9)	7243 (2)	2718 (2)	10533 (2)	3,24 (4)
C(10)	7744 (2)	3716 (2)	11026 (2)	4,39 (5)
C(11)	6037 (2)	2144 (2)	10951 (2)	3,43 (4)
N(12)	4786 (2)	2154 (1)	10034 (2)	3,34 (3)
C(13)	3619 (2)	1624 (2)	10557 (2)	4,46 (5)
C(14)	4416 (2)	3351 (2)	9542 (2)	4,31 (5)
Cl(15)	4356,3 (7)	778,6 (5)	7686,7 (5)	4,58 (1)

Tableau 2. Distances interatomiques (Å), angles principaux ($^\circ$), liaison hydrogène (Å, $^\circ$), et distances (Å) et angles ($^\circ$) entre sites actifs (centre du noyau $\varphi = A$)

C(6)—C(1)	1,385 (3)	C(7)—O(8)	1,219 (2)
C(1)—C(2)	1,381 (3)	C(7)—C(9)	1,490 (3)
C(2)—C(3)	1,379 (4)	C(9)—C(10)	1,325 (3)
C(3)—C(4)	1,372 (4)	C(9)—C(11)	1,494 (3)
C(4)—C(5)	1,378 (4)	C(11)—N(12)	1,498 (2)
C(5)—C(6)	1,385 (3)	N(12)—C(13)	1,496 (3)
C(6)—C(7)	1,486 (3)	N(12)—C(14)	1,492 (3)
H(12)—Cl(15)	2,14 (2)	N(12)—Cl(15)	3,050 (2)
A—O(8)	3,631 (2)	O(8)—H(12)	2,985 (2)
A—N(12)	5,654 (2)	O(8)—N(12)	3,401 (3)
C(6)—C(1)—C(2)	120,6 (3)	C(6)—C(7)—C(9)	120,5 (2)
C(1)—C(2)—C(3)	119,5 (3)	O(8)—C(7)—C(9)	119,4 (2)
C(2)—C(3)—C(4)	120,1 (2)	C(7)—C(9)—C(10)	121,6 (1)
C(3)—C(4)—C(5)	120,7 (3)	C(7)—C(9)—C(11)	117,2 (2)
C(4)—C(5)—C(6)	119,8 (2)	C(10)—C(9)—C(11)	120,5 (2)
C(1)—C(6)—C(5)	119,3 (2)	C(9)—C(11)—N(12)	113,5 (1)
C(1)—C(6)—C(7)	119,0 (1)	C(11)—N(12)—C(13)	109,6 (2)
C(5)—C(6)—C(7)	121,5 (2)	C(11)—N(12)—C(14)	113,5 (1)
C(6)—C(7)—O(8)	120,1 (2)	C(13)—N(12)—C(14)	110,4 (2)
N(12)—H(12)—Cl(15)	157 (6)	O(8)—N(12)—H(12)	108 (2)
A—C(7)—O(8)	135,1 (2)	A—C(9)—C(10)	87,0 (2)

Angle plan moyen noyau aromatique—plan moyen liaison carbonyle = 37,11 (5) $^\circ$

Angle plan moyen noyau aromatique—plan moyen liaison éthylénique = 59,45 (5) $^\circ$

Angle plan moyen liaison carbonyle—plan moyen liaison éthylénique = 30,22 (5) $^\circ$

La molécule est caractérisée par une extension dans deux plans principaux: le plan du cycle aromatique [atomes C(1) à C(7)] et le plan moyen formé par les atomes C(9), C(11), N(12) et C(13) faisant un angle dièdre de 57 (1) $^\circ$ avec le précédent, les plans moyens C(9), C(11), N(12) et C(13) d'une part et C(7), O(8), C(10) d'autre part faisant un angle dièdre égal à 101 (1) $^\circ$, le plan du cycle aromatique faisant un angle dièdre de 49 (1) $^\circ$ avec le plan moyen formé par les atomes C(7), O(8), C(9) et C(10).

L'ion Cl^- échange une liaison hydrogène avec l'azote quaternaire. La distance entre l'ion Cl^- et l'azote vaut 3,05 (2) Å, ce qui correspond à une

interaction plus forte que dans le cas du chlorhydrate de l'[hydroxy-1-(*R,S*) isopropylamino-2 ethyl]-6 dihydro-2,3 benzoxazole-1,3 one-2 (Mairesse, Boivin, Thomas, Bonte, Lesieur & Lespagnol, 1984) où les distances Cl⁻-N valent respectivement 3,166 (4) et 3,193 (4) Å.

Aucune autre interaction, mises à part les interactions de type van der Waals, ne contribue à la stabilité de l'arrangement cristallin. Nous avons rassemblé, dans le Tableau 2, quelques distances et angles caractéristiques entre sites pharmacologiques actifs. Ce composé présente une structure originale vis à vis d'autres produits présentant le même type d'activité, il n'est donc pas possible de comparer la géométrie des sites actifs.

Acta Cryst. (1991). **C47**, 604–606

Structural Studies of Mitomycins. V. Structure of Mitomycin H

BY NORIAKI HIRAYAMA

Tokyo Research Laboratories, Kyowa Hakko Kogyo Co. Ltd, 3-6-6 Asahimachi, Machida, Tokyo 194, Japan

(Received 6 April 1990; accepted 20 June 1990)

Abstract. [1a*S*-(1α,8α,8bα)]-1,1a,2,8,8a,8b-hexahydro-8a-hydroxy-6-methoxy-1,5-dimethyl-8-methyleneazirino[2',3':3,4]pyrrolo[1,2-*a*]indole-4,7-dione, C₁₅H₁₆N₂O₄, *M_r* = 288.31, orthorhombic, *P*2₁2₁2₁, *a* = 10.929 (3) *b* = 13.446 (1), *c* = 9.686 (1) Å, *V* = 1423.4 (6) Å³, *Z* = 4, *D_x* = 1.35 g cm⁻³, *Cu Kα*, λ = 1.5405 Å, μ = 7.8 cm⁻¹, *F*(000) = 304, *T* = 293 K, *wR* = 0.061 for 1590 observed reflections with *I* > 3σ(*I*). In the title compound, one of the minor constituents from the fermentation broth of mitomycin C, the carbamate group which is one of the characteristic functional groups of the mitomycin family is replaced by an exocyclic C=C bond. Although the overall conformation of the molecule, except this moiety, is similar to that of mitomycin A, significant influences on the geometry due to the double bond are spread over the molecule.

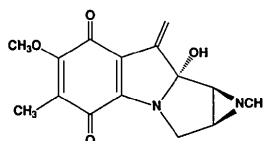
Introduction. Mitomycins are potent antitumor antibiotics and mitomycin C which is a member of the family has been clinically applied to various tumors successfully. Although mitomycin C is a prominent antitumor drug, we have been screening the minor constituents from the fermentation broth of mitomycins since 1977 to discover more effective and less toxic ones. Mitomycin H was discovered as a minor constituent from the fermentation broth of mitomycin C by *Streptomyces caespitosus* and has been proved to have a unique skeleton by chemical

La distance O(8)⋯H(12) égale à 2,985 Å exclut l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire par conséquent il n'y a pas formation d'un pseudocycle.

References

- B. A. FRENZ & ASSOCIATES, INC. (1985). *SDP Structure Determination Package*. College Station, Texas, EU.
 JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Rapport ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EU.
 LESIEUR, I., LESIEUR, D., LESPAGNOL, C., CAZIN, M., MALLEVAIS, M. L. & DELACOURTE, A. (1986). *Arzneim. Forsch.* **36**, 20–24.
 LUDUENA, R. F., ROACH, M. C., TREKA, P. P., MALLEVAIS, M. L. & ROIE, J. M. (1987). *Arch. Biochem. Biophys.* **255**, 453–459.
 MAIRESSE, G., BOIVIN, J. C., THOMAS, D. J., BONTE, J. P., LESIEUR, D. & LESPAGNOL, C. (1984). *Acta Cryst.* **C40**, 1432–1434.
 NOWOGROCKI, G. (1986). Programme non publié.

and spectroscopic methods (Shirahata, Morimoto, Ashizawa, Mineura, Kono, Saito & Kasai, 1981). The carbamate group at the C(9) position which is one of the structural characteristics of mitomycins is replaced by a C=C bond. To understand the influence of this replacement on the structure of the molecule we have undertaken the X-ray analysis of the present compound.



Experimental. Crystal dimensions 0.40 × 0.30 × 0.10 mm. Enraf–Nonius CAD-4 diffractometer, graphite-monochromated *Cu Kα* radiation. Cell dimensions from setting angles of 25 independent reflections with 20 ≤ θ ≤ 29°. 1771 reflections surveyed in the range 1 ≤ 2θ ≤ 150°; 0 ≤ *h* ≤ 13, 0 ≤ *k* ≤ 16, 0 ≤ *l* ≤ 12; 1677 reflections were unique (*R_{int}* = 0.025), 1590 observed with *I* > 3σ(*I*). Three reference reflections monitored periodically showed no significant variation in intensity. Absorption correction was not applied. Secondary-extinction correction (Zachariasen, 1963) was made (final refined extinction coefficient of 1.43 × 10⁻⁵). Structure solved using *MULTAN*11/82 (Main, Fiske, Hull, Lessinger,