

## Effets de Solvatation – Structure de l'Amino-4-Naphtoquinone-1,2

PAR SERGE AIME, JACQUES GAULTIER ET CHRISTIAN HAUW

Laboratoire de Cristallographie, associé au CNRS, Faculté des Sciences de Bordeaux, France

(Reçu le 27 octobre 1969)

4-Amino-1,2-naphtoquinone exhibits a very a typical keto-enolization. A hypothesis of equilibrium between two tautomeric forms is rejected; the phenomenon could be explained by the existence of an intermolecular resonant cycle in which the water molecules play a fundamental part. 4-Amino-1,2-naphtoquinone crystallizes in space group  $C2/c$  with four water molecules in the unit cell: the water oxygen atom is on the twofold axis. The electronic molecular configuration is strongly disturbed even with quinonic bonding. The organic molecules are in compact stacks held together by hydrogen bonds; two molecules of each stack form a planar dimer with a water molecule between. The structure loses water at 123°C with a resultant sliding of the molecular sheets: the final structure is isomorphous with 2-amino-1,4-naphtoquinone.

Les naphtoquinones-1,2 présentent tous les caractères cristallographiques communs aux vitamines et antivitaminés K.\* Leurs dérivés aminés, en position 4, ont en outre l'intérêt de cristalliser sous forme hydratée; nous avons entrepris leur étude dans l'espoir de contrôler l'hypothèse d'une possible céto-énolisation des composés actifs proposée par le pharmacologue C. Mentzer.†

En série naphtoquinonique-1,4 où les structures cristallines sont anhydres en général, aucune tendance nette au phénomène n'a pu être décelée. Il n'en est pas de même en série coumarinique où les structures sont hydratées. A ce point de vue, la structure de l'amino-4-naphtoquinone-1,2 est donc comparable à celles des hydroxycoumarines. Elle nous fournit d'intéressantes précisions sur la tendance de l'eau à favoriser la tautomérie céto-énolique.

### L'hydrate d'amino-4-naphtoquinone-1,2

#### Recherche de la structure

L'amino-4-naphtoquinone-1,2 a été préparée par action de la naphtoquinone-1,2 en solution acétique sur le nitrure de sodium (Fieser & Hartwell, 1935). La réaction effectuée à 40° à partir de quantité équimoléculaire des composants, s'accompagne d'un fort dégagement gazeux. Le produit de la réaction, dissous dans l'eau, donne par refroidissement lent de petits prismes monocliniques de couleur orange.

Les réflexions des plans réciproques  $hkl$ ,  $k$  variant de 0 à 4, contenus dans la sphère de résolution ont été obtenus avec la radiation  $K\alpha$  du cuivre; leurs intensités ont été mesurées par comparaison visuelle avec une échelle étalon et corrigées des seuls facteurs de Lorentz et de polarisation. Les réflexions présentes ( $h+k=2n$  pour  $hkl$ ,  $l=2n$  pour  $h0l$ ) sont celles des groupes  $C2/c$  ou  $Cc$ .

La distribution des intensités, étudiée selon le procédé de Howells, Phillips & Rogers (1950), et le rapport de Wilson permettent de conclure sans ambiguïté à une structure centrée; un contrôle de pyroélectricité a confirmé ce résultat. Les paramètres cristallins sont les suivants:

$$\begin{aligned} a &= 26,38 \pm 0,02 \text{ \AA} \\ b &= 4,67 \pm 0,01 \text{ \AA} \\ c &= 14,08 \pm 0,02 \text{ \AA} \\ \beta &= 105^\circ 10' \pm 30' \\ V &= 1675 \text{ \AA}^3 \\ \text{Groupe spatial } &C2/c. \end{aligned}$$

La densité mesurée par flottation dans un mélange bromoforme-benzène est  $1,39 \pm 0,01 \text{ g.cm}^{-3}$ ; la densité calculée pour 8 molécules d'amino-4-naphtoquinone-1,2 par maille est  $1,32 \text{ g.cm}^{-3}$ . Cette différence a suggéré la présence d'une certaine quantité d'eau dans la structure cristalline que nous avons mise en évidence par les deux techniques complémentaires que sont l'analyse thermique différentielle (A.T.D.) et le dosage à la thermobalance.

La courbe des variations d'énergie par élévation de température (Fig. 1) présente deux transformations endothermiques bien définies: l'une correspond à la fusion (266°), l'autre à la désorption de l'eau (123°). L'analyse du produit, déshydraté à l'étuve à 200° et abandonné ensuite à l'air humide, montre que celui-ci ne se réhydrate pas: seul est présent le pic de fusion sur le thermogramme.

Nous mesurons une perte de poids de 9,2 g pour une masse moléculaire de 173 g d'amino-naphtoquinone entre les températures 106 et 145° (Fig. 2). Cette perte de poids est celle d'une demie molécule d'eau.

La maille élémentaire est donc formée de 8 molécules d'amino-naphtoquinone pour 4 molécules d'eau. La densité calculée à partir des paramètres de maille est alors  $1,38 \text{ g.cm}^{-3}$  en bon accord avec la densité mesurée.

Les tentatives de détermination de la structure par méthode directe d'addition symbolique se sont avérées

\* Ces caractères ont été précisés récemment (Gaultier, Gay & Hauw, 1969).

† Laboratoire de Chimie des substances naturelles. Paris.



Tableau 1 (suite)

-12	2	1	11451	10457	-32	2	4	11441	10441	-15	3	1	11444	10447	2	4	4	11440	10441
-10	2	1	11450	10456	-24	2	4	11440	10440	-17	3	1	11443	10446	6	4	4	11439	10440
-10	2	1	11449	10455	-21	2	1	11439	10439	-17	3	1	11442	10445	6	4	4	11438	10439
-10	2	1	11448	10454	-21	2	1	11438	10438	-17	3	1	11441	10444	10	4	4	11437	10438
-10	2	1	11447	10453	-21	2	1	11437	10437	-17	3	1	11440	10443	12	4	4	11436	10437
-10	2	1	11446	10452	-21	2	1	11436	10436	-17	3	1	11439	10442	12	4	4	11435	10436
-10	2	1	11445	10451	-21	2	1	11435	10435	-17	3	1	11438	10441	12	4	4	11434	10435
-10	2	1	11444	10450	-21	2	1	11434	10434	-17	3	1	11437	10440	12	4	4	11433	10434
-10	2	1	11443	10449	-21	2	1	11433	10433	-17	3	1	11436	10439	12	4	4	11432	10433
-10	2	1	11442	10448	-21	2	1	11432	10432	-17	3	1	11435	10438	12	4	4	11431	10432
-10	2	1	11441	10447	-21	2	1	11431	10431	-17	3	1	11434	10437	12	4	4	11430	10431
-10	2	1	11440	10446	-21	2	1	11430	10430	-17	3	1	11433	10436	12	4	4	11429	10430
-10	2	1	11439	10445	-21	2	1	11429	10429	-17	3	1	11432	10435	12	4	4	11428	10429
-10	2	1	11438	10444	-21	2	1	11428	10428	-17	3	1	11431	10434	12	4	4	11427	10428
-10	2	1	11437	10443	-21	2	1	11427	10427	-17	3	1	11430	10433	12	4	4	11426	10427
-10	2	1	11436	10442	-21	2	1	11426	10426	-17	3	1	11429	10432	12	4	4	11425	10426
-10	2	1	11435	10441	-21	2	1	11425	10425	-17	3	1	11428	10431	12	4	4	11424	10425
-10	2	1	11434	10440	-21	2	1	11424	10424	-17	3	1	11427	10430	12	4	4	11423	10424
-10	2	1	11433	10439	-21	2	1	11423	10423	-17	3	1	11426	10429	12	4	4	11422	10423
-10	2	1	11432	10438	-21	2	1	11422	10422	-17	3	1	11425	10428	12	4	4	11421	10422
-10	2	1	11431	10437	-21	2	1	11421	10421	-17	3	1	11424	10427	12	4	4	11420	10421
-10	2	1	11430	10436	-21	2	1	11420	10420	-17	3	1	11423	10426	12	4	4	11419	10420
-10	2	1	11429	10435	-21	2	1	11419	10419	-17	3	1	11422	10425	12	4	4	11418	10419
-10	2	1	11428	10434	-21	2	1	11418	10418	-17	3	1	11421	10424	12	4	4	11417	10418
-10	2	1	11427	10433	-21	2	1	11417	10417	-17	3	1	11420	10423	12	4	4	11416	10417
-10	2	1	11426	10432	-21	2	1	11416	10416	-17	3	1	11419	10422	12	4	4	11415	10416
-10	2	1	11425	10431	-21	2	1	11415	10415	-17	3	1	11418	10421	12	4	4	11414	10415
-10	2	1	11424	10430	-21	2	1	11414	10414	-17	3	1	11417	10420	12	4	4	11413	10414
-10	2	1	11423	10429	-21	2	1	11413	10413	-17	3	1	11416	10419	12	4	4	11412	10413
-10	2	1	11422	10428	-21	2	1	11412	10412	-17	3	1	11415	10418	12	4	4	11411	10412
-10	2	1	11421	10427	-21	2	1	11411	10411	-17	3	1	11414	10417	12	4	4	11410	10411
-10	2	1	11420	10426	-21	2	1	11410	10410	-17	3	1	11413	10416	12	4	4	11409	10410
-10	2	1	11419	10425	-21	2	1	11409	10409	-17	3	1	11412	10415	12	4	4	11408	10409
-10	2	1	11418	10424	-21	2	1	11408	10408	-17	3	1	11411	10414	12	4	4	11407	10408
-10	2	1	11417	10423	-21	2	1	11407	10407	-17	3	1	11410	10413	12	4	4	11406	10407
-10	2	1	11416	10422	-21	2	1	11406	10406	-17	3	1	11409	10412	12	4	4	11405	10406
-10	2	1	11415	10421	-21	2	1	11405	10405	-17	3	1	11408	10411	12	4	4	11404	10405
-10	2	1	11414	10420	-21	2	1	11404	10404	-17	3	1	11407	10410	12	4	4	11403	10404
-10	2	1	11413	10419	-21	2	1	11403	10403	-17	3	1	11406	10409	12	4	4	11402	10403
-10	2	1	11412	10418	-21	2	1	11402	10402	-17	3	1	11405	10408	12	4	4	11401	10402
-10	2	1	11411	10417	-21	2	1	11401	10401	-17	3	1	11404	10407	12	4	4	11400	10401
-10	2	1	11410	10416	-21	2	1	11400	10400	-17	3	1	11403	10406	12	4	4	11399	10400
-10	2	1	11409	10415	-21	2	1	11399	10399	-17	3	1	11402	10405	12	4	4	11398	10399
-10	2	1	11408	10414	-21	2	1	11398	10398	-17	3	1	11401	10404	12	4	4	11397	10398
-10	2	1	11407	10413	-21	2	1	11397	10397	-17	3	1	11400	10403	12	4	4	11396	10397
-10	2	1	11406	10412	-21	2	1	11396	10396	-17	3	1	11399	10402	12	4	4	11395	10396
-10	2	1	11405	10411	-21	2	1	11395	10395	-17	3	1	11398	10401	12	4	4	11394	10395
-10	2	1	11404	10410	-21	2	1	11394	10394	-17	3	1	11397	10400	12	4	4	11393	10394
-10	2	1	11403	10409	-21	2	1	11393	10393	-17	3	1	11396	10399	12	4	4	11392	10393
-10	2	1	11402	10408	-21	2	1	11392	10392	-17	3	1	11395	10398	12	4	4	11391	10392
-10	2	1	11401	10407	-21	2	1	11391	10391	-17	3	1	11394	10397	12	4	4	11390	10391
-10	2	1	11400	10406	-21	2	1	11390	10390	-17	3	1	11393	10396	12	4	4	11389	10390
-10	2	1	11399	10405	-21	2	1	11389	10389	-17	3	1	11392	10395	12	4	4	11388	10389
-10	2	1	11398	10404	-21	2	1	11388	10388	-17	3	1	11391	10394	12	4	4	11387	10388
-10	2	1	11397	10403	-21	2	1	11387	10387	-17	3	1	11390	10393	12	4	4	11386	10387
-10	2	1	11396	10402	-21	2	1	11386	10386	-17	3	1	11389	10392	12	4	4	11385	10386
-10	2	1	11395	10401	-21	2	1	11385	10385	-17	3	1	11388	10391	12	4	4	11384	10385
-10	2	1	11394	10400	-21	2	1	11384	10384	-17	3	1	11387	10390	12	4	4	11383	10384
-10	2	1	11393	10399	-21	2	1	11383	10383	-17	3	1	11386	10389	12	4	4	11382	10383
-10	2	1	11392	10398	-21	2	1	11382	10382	-17	3	1	11385	10388	12	4	4	11381	10382
-10	2	1	11391	10397	-21	2	1	11381	10381	-17	3	1	11384	10387	12	4	4	11380	10381
-10	2	1	11390	10396	-21	2	1	11380	10380	-17	3	1	11383	10386	12	4	4	11379	10380
-10	2	1	11389	10395	-21	2	1	11379	10379	-17	3	1	11382	10385	12	4	4	11378	10379
-10	2	1	11388	10394	-21	2	1	11378	10378	-17	3	1	11381	10384	12	4	4	11377	10378
-10	2	1	11387	10393	-21	2	1	11377	10377	-17	3	1	11380	10383	12	4	4	11376	10377
-10	2	1	11386	10392	-21	2	1	11376	10376	-17	3	1	11379	10382	12	4	4	11375	10376
-10	2	1	11385	10391	-21	2	1	11375	10375	-17	3	1	11378	10381	12	4	4	11374	10375
-10	2	1	11384	10390	-21	2	1	11374	10374	-17	3	1	11377	10380	12	4	4	11373	10374
-10	2	1	11383	10389	-21	2	1	11373	10373	-17	3	1	11376	10379	12	4	4	11372	10373
-10	2	1	11382	10388	-21	2	1	11372	10372	-17	3	1	11375	10378	12	4	4	11371	10372
-10	2	1	11381	10387	-21	2	1	11371	10371	-17	3	1	11374	10377	12	4	4	11370	10371
-10	2	1	11380	10386	-21	2	1	11370	10370	-17	3	1	11373	10376	12	4	4	11369	10370
-10	2	1	11379	10385	-21	2	1	11369	10369	-17	3	1	11372	10375	12	4	4	11368	10369
-10	2	1	11378	10384	-21	2	1	11368	10368	-17	3	1	11371	10374	12	4	4	11367	10368
-10	2	1	11377	10383	-21	2	1	11367	10367</										

Tableau 3. Longueurs et angles de liaisons avec déviations-standard

Distances		Angles	
C(1)-C(2)	1,490 (9) Å	C(9)-C(1)-C(2)	119,2 (0,6)°
C(2)-C(3)	1,380 (9)	C(1)-C(2)-C(3)	118,2 (0,6)
C(3)-C(4)	1,407 (9)	C(2)-C(3)-C(4)	121,5 (0,6)
C(4)-C(10)	1,476 (8)	C(3)-C(4)-C(10)	122,1 (0,6)
C(1)-C(9)	1,490 (9)	C(8)-C(9)-C(10)	120,4 (0,6)
C(9)-C(10)	1,398 (8)	C(9)-C(10)-C(5)	119,3 (0,6)
C(5)-C(10)	1,398 (9)	C(10)-C(5)-C(6)	119,4 (0,6)
C(5)-C(6)	1,400 (9)	C(5)-C(6)-C(7)	120,2 (0,7)
C(6)-C(7)	1,384 (10)	C(6)-C(7)-C(8)	120,0 (0,7)
C(7)-C(8)	1,404 (10)	C(7)-C(8)-C(9)	119,4 (0,6)
C(8)-C(9)	1,388 (9)	C(4)-C(10)-C(9)	118,3 (0,6)
C(1)-O(1)	1,207 (8)	C(10)-C(9)-C(1)	119,4 (0,6)
C(2)-O(2)	1,263 (8)	C(9)-C(1)-O(1)	120,5 (0,5)
C(4)-N(4)	1,321 (8)	C(2)-C(1)-O(1)	119,5 (0,5)
		C(1)-C(2)-O(2)	116,5 (0,5)
		C(3)-C(2)-O(2)	124,4 (0,5)
		C(10)-C(4)-N(4)	117,5 (0,6)
		C(3)-C(4)-N(4)	120,0 (0,6)

stabilisée par les conditions particulières du réseau et les liaisons contractées par la molécule (céto-énolisation).

(3) Le plan du noyau carboné, rapporté au système d'axes orthonormés  $Oxyz'$  a pour équation:

$$0,5921x - 0,7305y + 0,4181z' - 1,4101 = 0.$$

Si l'on applique le critère de Pearson avec pour seuil de fiabilité 0,01, le noyau carboné peut être considéré comme plan ( $\chi^2 = 4,4$ ). Cependant l'écart important de l'atome C(3), ceux plus importants encore des atomes d'oxygène et d'azote attirent l'attention (Tableau 4). Il n'est pas possible de trouver une explication simple à ces déformations: en effet si l'atome d'azote tend à se rapprocher des oxygènes [W(1) et O(2,IV) situés respectivement à 0,73 et 0,01 Å du plan carboné], par contre l'atome d'oxygène O(2) tend à s'écarter des atomes auxquels il est lié [W(II-b) et N(IV-c) situés à -0,237 et -1,645 Å du plan]; quand à l'atome O(1) il n'entre pas en liaison mais est déplacé dans le même sens que O(2), ce qui tendrait à exclure toute explication basée sur le seul effet stérique.

Tableau 4. Ecart aux plans moyens du noyau carboné et du cycle phényle

C(1)	0,002 Å	0,002 Å
C(2)	0,008	0,004
C(3)	-0,015	-0,021
C(4)	0,004	-0,001
C(5)	0,007	0,004
C(6)	-0,002	-0,002
C(7)	-0,001	0,001
C(8)	-0,004	-0,001
C(9)	0,003	0,003
C(10)	-0,001	-0,004
O(1)	0,021	0,024
O(2)	0,061	0,058
N	0,041	0,032

Des perturbations très analogues ont été notées dans certaines structures quinoniques encombrées, sans qu'aucune explication n'ait été encore avancée. On peut citer le travail très précis de Hammon, Sundara-

lingam & Stewart (1969) sur la dinaphtoquinone-1,4, ou celui de notre groupe (Courseille, Gaultier & Hauw, 1969) sur la phényl-2-naphtoquinone-1,4; dans ces

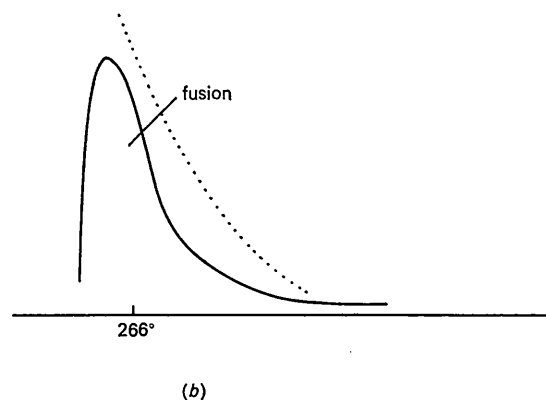
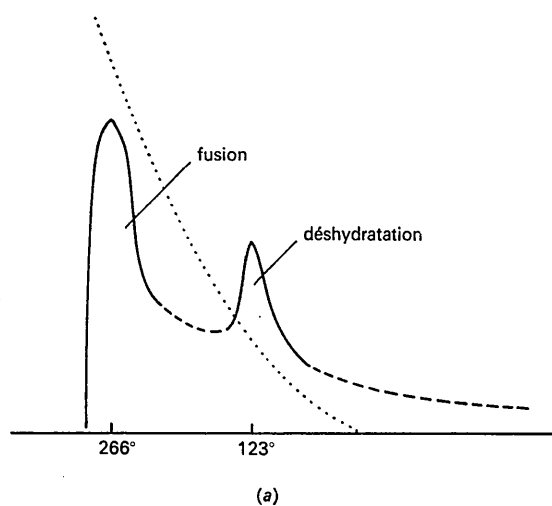


Fig. 1. Thermogramme du produit (a) hydraté, (b) anhydre.

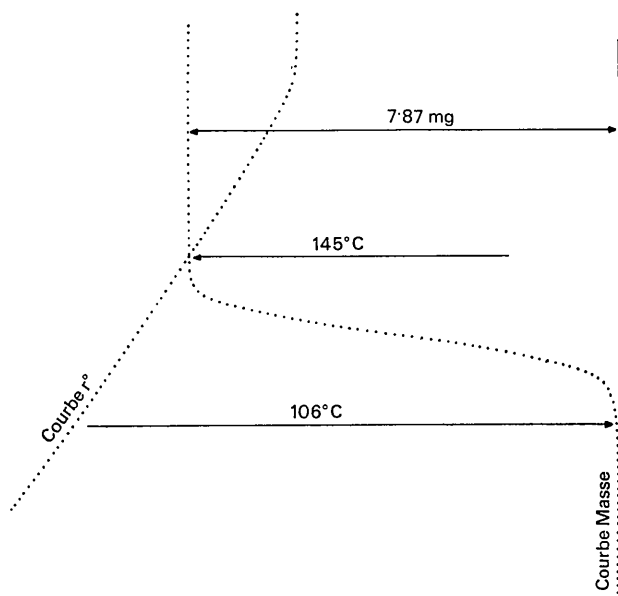


Fig.2. Enregistrement à la thermobalance du phénomène de déshydratation.

deux cas, les écarts des groupements carbonyles au plan moyen du cycle phényle sont indiscutables, bien que l'effet d'encombrement dans la molécule n'affecte que le groupement C(1)-O(1):

Dinaphtoquinone-1,4	Phényl-naphtoquinone-1,4
C(1) +0,04 Å	C(1) +0,08 Å
O(1) +0,15	O(1) +0,21
C(4) -0,03	C(4) -0,02
O(4) -0,08	O(4) +0,04 .

#### L'espace intermoléculaire

Les distances interatomiques les plus courtes sont rapportées dans le Tableau 5.

#### (1) Les liaisons de superpositions

Une analyse proposée récemment (Gaultier, Hauw & Breton, 1969) a montré l'importance des liaisons de superpositions dans les structures des composés naphtoquinoniques-1,4: toutes ces structures peuvent être décrites comme des empilements compacts de molécules. Il en est de même pour l'amino-4-naphtoquinone-1,2.

Tableau 5. Distances interatomiques les plus courtes

O(2, I)···W(II-b)	2,75 Å	C(8, I)···C(2, I+b)	3,45 Å
O(2, I)···HN(IV-c)	1,86	C(7, I)···C(9, I+b)	3,50
O(2, I)···N(IV-c)	2,84	C(6, I)···C(1, I+b)	3,50
NH(I)···W(I)	1,96	C(10, I)···C(3, I+b)	3,50
N(I)···W(I)	2,88	C(7, I)···C(1, I+b)	3,58
C(7, I)···H(6, III+a-b/2)	2,81	C(5, I)···C(3, I+b)	3,60
C(6, I)···H(7, III+a-b/2)	2,95	C(1, I)···O(2, I+b)	3,46
C(9, I)···C(2, I+b)	3,47	C(9, I)···O(2, I+b)	3,50
C(6, I)···C(4, I+b)	3,48	O(1, I)···HN(IV-c)	2,57
C(5, I)···C(4, I+b)	3,49	O(1, I)···N(IV-c)	3,22
C(8, I)···C(1, I+b)	3,49	O(1, I)···H(6, IV+b-c)	2,42
		O(1, I)···C(6, IV+b-c)	3,28

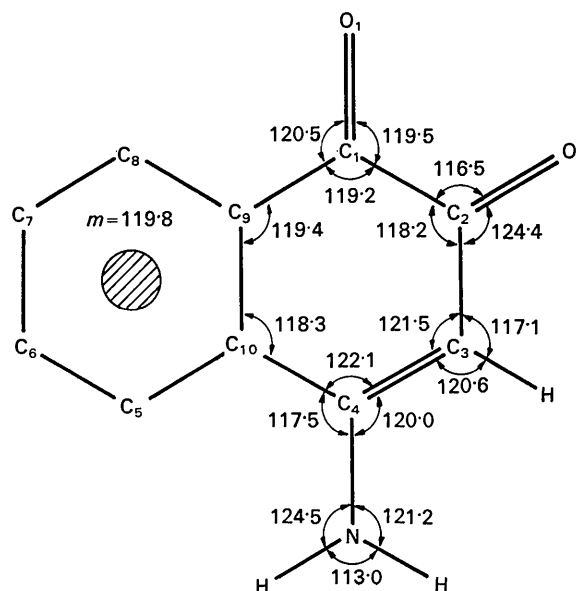
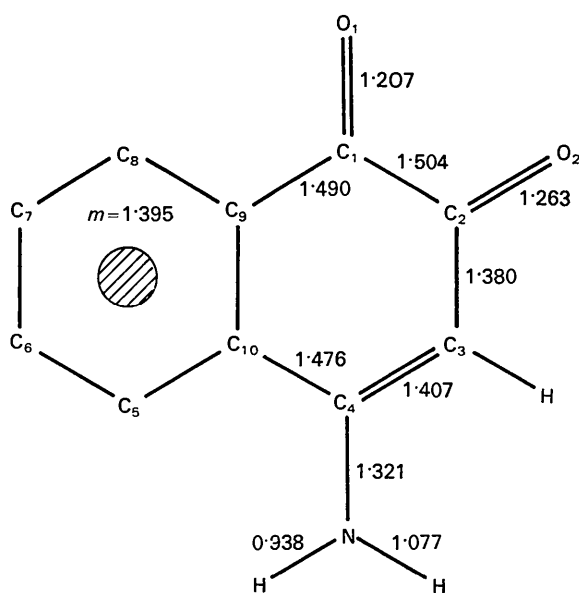


Fig.3. La molécule cristalline.

- Les empilements de direction [010] sont formés de molécules parallèles homologues par la translation  $b$  [Fig. 5(a)].

- Les molécules, inclinées d'un angle de  $47^\circ$  sur l'axe de la pile sont distantes de 3,42 Å; les contacts entre atomes ne sont donc pas très étroits et l'on note 10 contacts C...C entre 3,47 et 3,60 Å, 2 approches C...O de 3,46 et 3,50 Å, 1 approche C...N de 3,62 Å, 1 approche O...O de 3,64 Å.

- Le recouvrement de 2 molécules se fait de manière à ce qu'un cycle quinonique soit superposé à un cycle phényle; il est un peu plus faible que dans l'isomère amino-3-naphtoquinone-1,4 ( $\alpha = 28^\circ$ ) mais en tout point identique à celui du phticol (Fig. 4).

## (2) Les liaisons hydrogène

Le groupement amine, le groupement carbonyle en position 2, la molécule d'eau participent à des liaisons hydrogène. La géométrie de ces liaisons attire plusieurs remarques.

- L'atome d'azote est hybridé  $sp^2$  [Fig. 5(a)]. Les atomes d'hydrogène du groupement amine s'écartent d'une façon analogue ( $124$  et  $121^\circ$ ) de la liaison carbone-azote pour établir deux liaisons indiscutables avec une molécule d'eau et un atome d'oxygène O(2): on calcule 2,84 Å et  $155^\circ$  pour l'une, 2,88 Å et  $150^\circ$

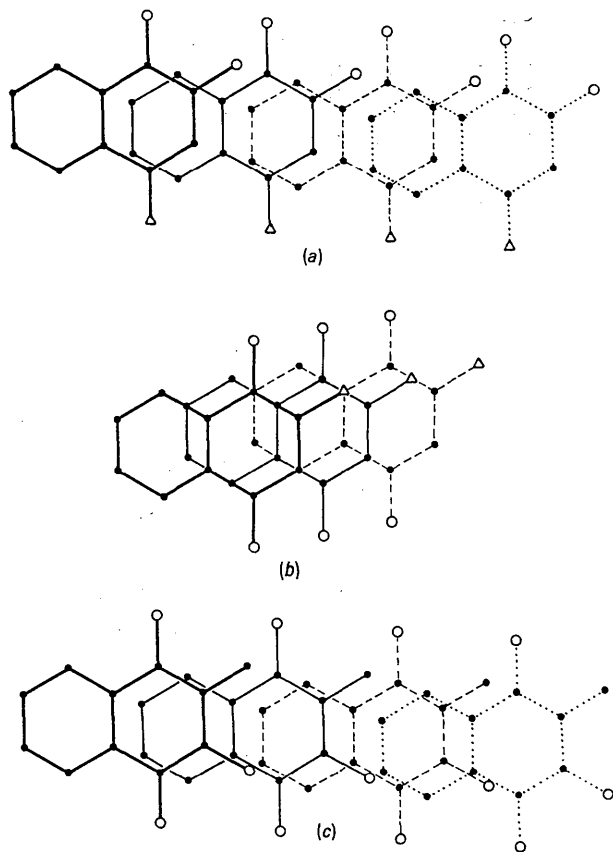


Fig.4. Empilements moléculaires dans (a) l'amino-4-NQ-1,2, (b) l'amino-2 NQ-1,4, (c) le phticol.

pour l'autre. Les atomes d'oxygène participant à ces liaisons hydrogène [O(2,IV) et W(1)] sont situés à 0,01 et 0,70 Å du plan moyen moléculaire; l'écart angulaire est donc très faible entre celui-ci et le plan du groupement amine. La distance NH(1)...O(2,IV) de 2,84 Å correspond à une liaison légèrement plus énergétique que celles existant dans les dérivés de la naphtoquinone-1,4 (2,85 à 3,05 Å); une remarque analogue peut être faite sur la distance NH(1)...W(1) de 2,88 Å (3,13 Å dans l'hydrate de méthylamino-3-naphtoquinone-1,4 mais dans ce cas il s'agirait d'une 'zéolite' organique (Gaultier & Hauw, 1966b)).

- L'oxygène de la molécule d'eau situé sur l'axe binaire assure des liaisons identiques, d'une part avec deux groupements C(2)-O(2), d'autre part avec deux groupements aminés appartenant à des molécules homologues par cet axe [Fig. 5(b)]: la configuration électronique de l'oxygène W est donc tétraédrique (les écarts angulaires à la valeur théorique n'exèdent pas  $9^\circ$ ). En revanche l'hybridation trigonale de l'oxygène

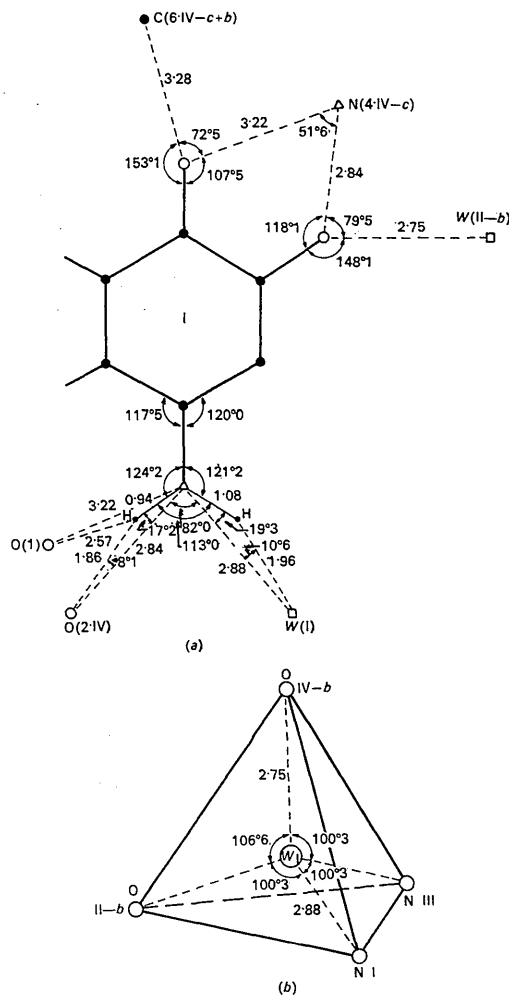



Fig.5. (a) Répartition des liaisons H autour du noyau quinonique; (b) géométrie des liaisons H autour de la molécule d'eau.

O(2) peut être contestée du fait de la non coplanéité du groupement carbonyle et des atomes W et N auxquels il est lié [la somme des angles est 345°, Fig. 5(a)].

(3) Les contacts intermoléculaires

Les contacts les plus intéressants font intervenir l'atome d'oxygène O(1) et certains atomes d'hydrogène

(Fig. 6); les distances observées [2,43 Å pour O(1,1)···HC(6,IV+b-c) et (2,57 Å pour O(1 I)···HN (IV-c)], les valeurs 35 et 40° des angles des liaisons CH et NH avec C···O et N···O, semblent exclure toute possibilité de liaison à caractère hydrogène. Aussi le

caractère bifide de la liaison NH  s'il existe, est

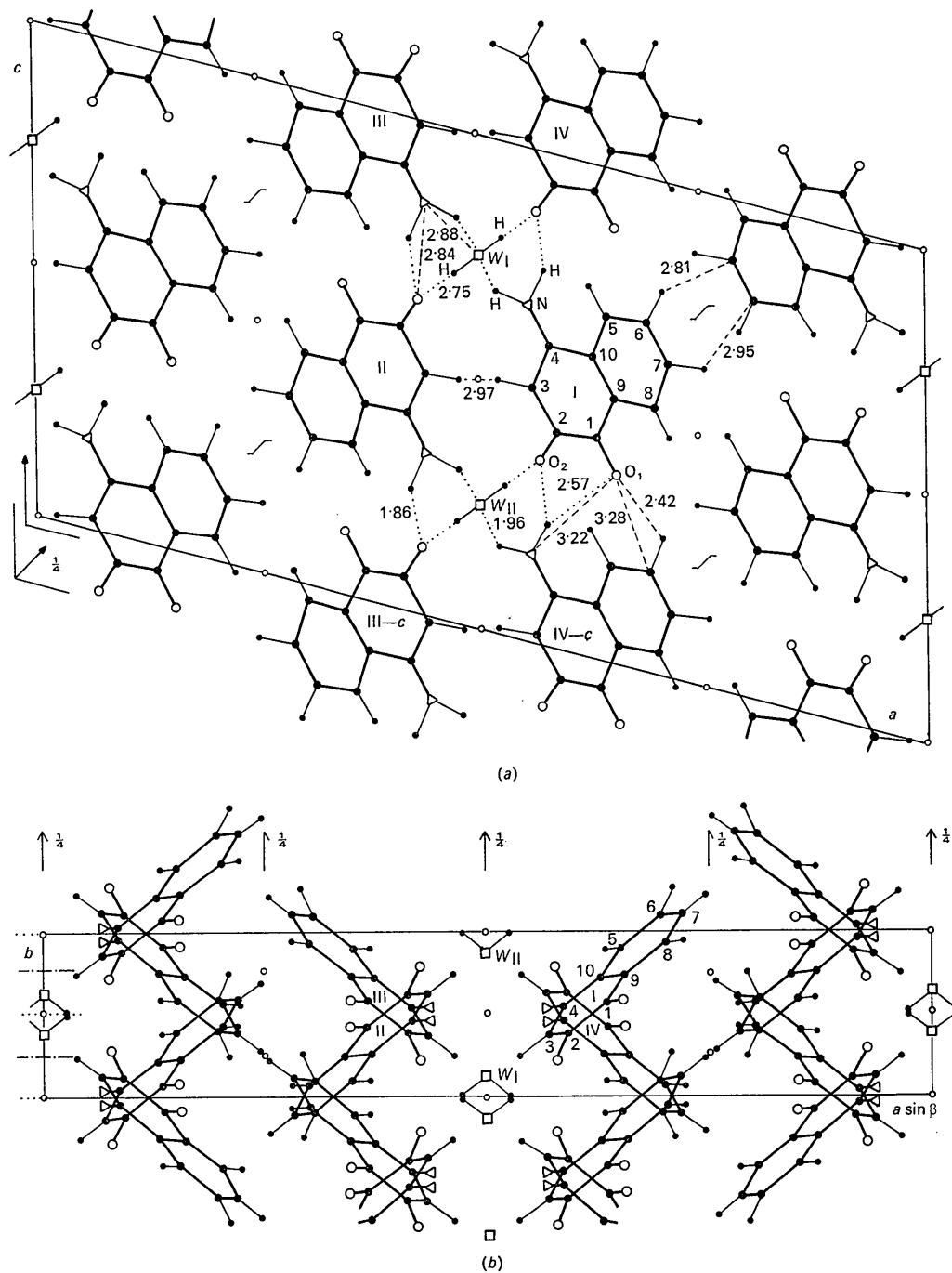


Fig. 6. Projection de la structure selon (a) [010], (b) [001].

très peu affirmé, contrairement à ce qui a été observé dans tous les dérivés aminés-2 de la naphthoquinone-1,4 (Gaultier & Hauw, 1969b).

D'autres contacts font intervenir les carbones C(6) et C(7), les hydrogènes H(6) et H(7) des molécules

homologues par l'axe hélicoïdal. Les distances H...C (2,81 Å) sont de l'ordre de grandeur de la somme des rayons de van der Waals et les contacts s'établissent approximativement dans la direction des orbitales  $\pi$  des atomes de carbone (Fig. 7).

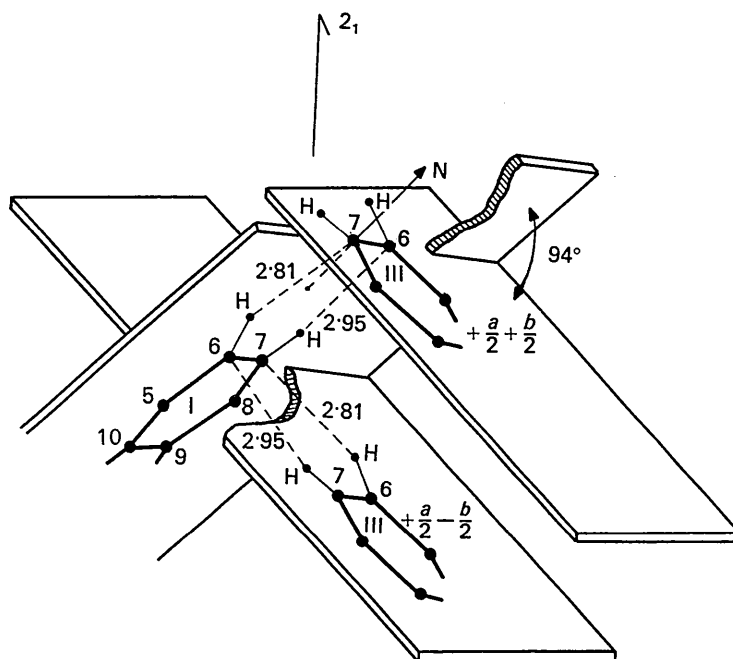


Fig. 7. Contacts CH...C autour de l'axe  $2_1$ .

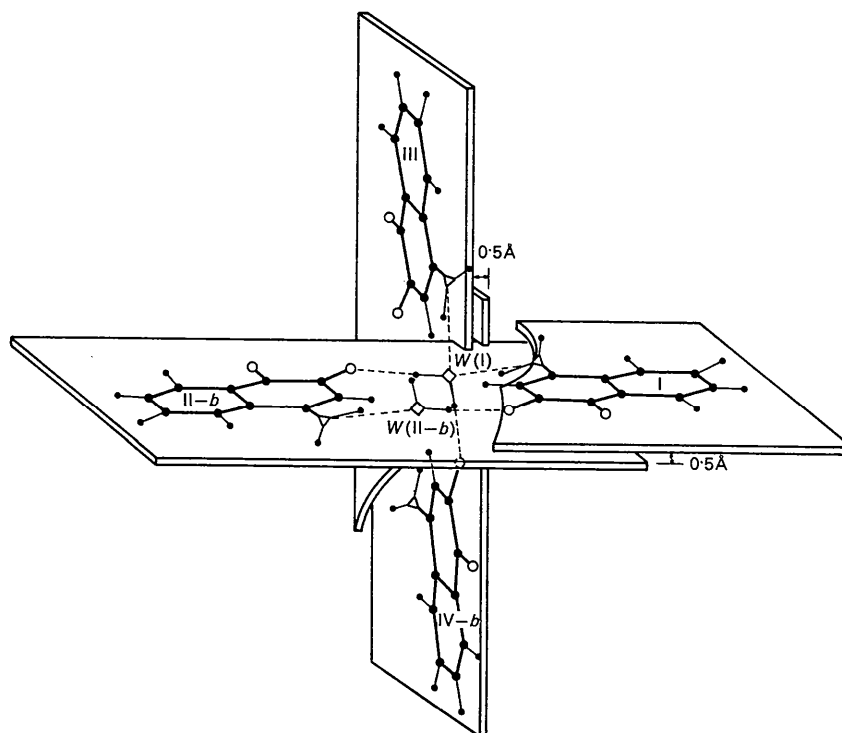


Fig. 8. Enchaînements moléculaires par liaisons H autour de l'axe  $2_1$ .



(4) *L'organisation cristalline*

Les piles moléculaires, précédemment décrites, homologues par le glissement  $c$  sont liées entre elles par les ponts hydrogène  $NH \cdots O$  et forment ainsi 'des

feuillets moléculaires' parallèles à la direction de plan (100). Ces feuillets sont couplés par l'intermédiaire des quatre liaisons hydrogène données par chaque molécule d'eau et les molécules liées, telles I, II- $b$ ,  $W(1)$ ,

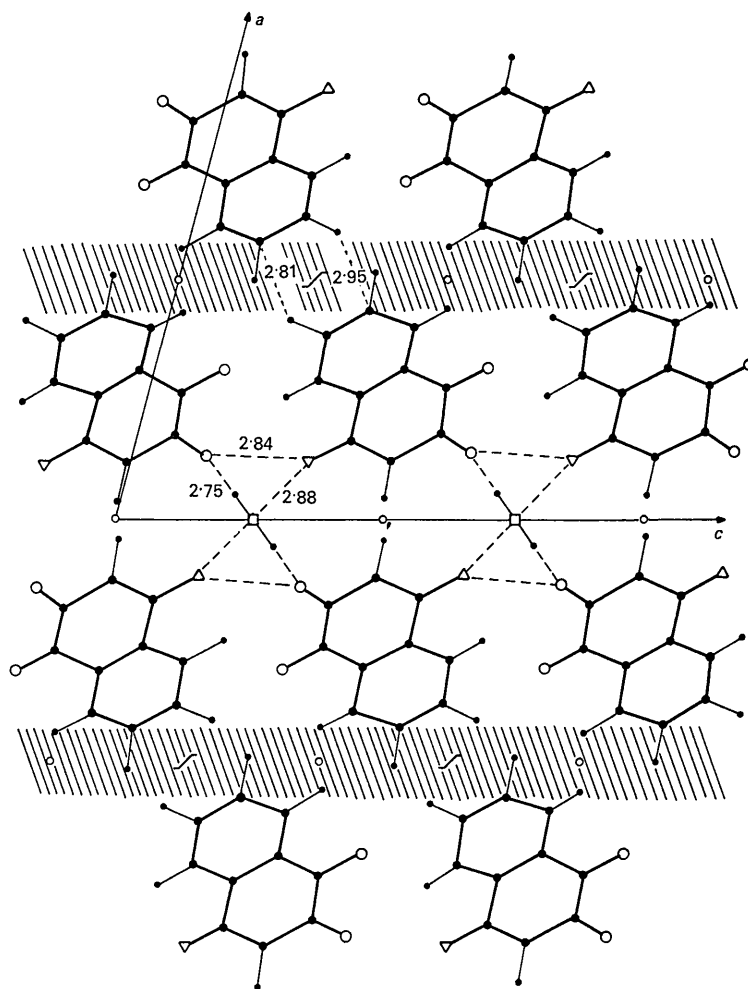


Fig. 9. Le double feuillet moléculaire.

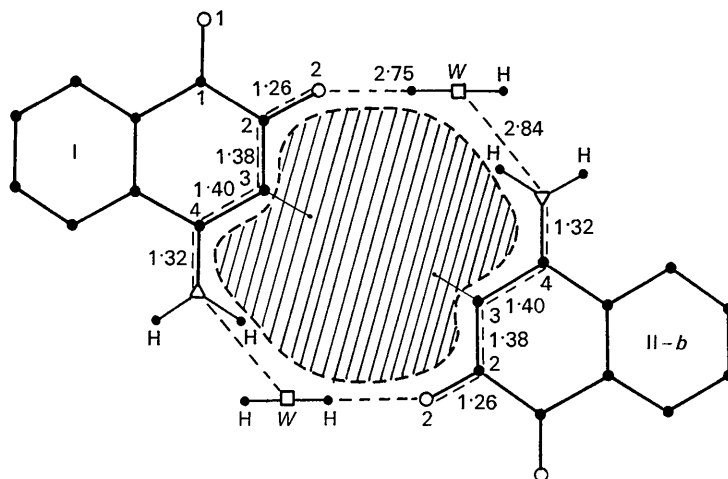


Fig. 10. Bimère plan dans l'amino-4-NQ-1,2.

$W(\text{II-b})$  peuvent être considérées comme coplanaires (Fig. 8). Les doubles feuillets s'arrangent comme il est habituel dans l'empilement compact (Fig. 9).

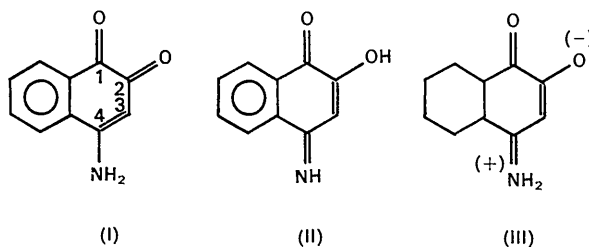
On remarque que le coefficient de compacité, calculé 0,78 avec la définition de Kitaigorodskii (1961), est nettement supérieur à celui que l'on calcule habituellement dans les structures d'hydrates vrais [0,67 pour l'hydroxy-4-coumarine et ses dérivés chlorés et bromés en position (3)] et du même ordre que celui calculé pour l'isomère-1,4 anhydre (0,77).

La répartition des liaisons intermoléculaires 'localisées' rend compte de la morphologie des cristaux d'amino-4-naphtoquinone-1,2; ceux-ci se présentent sous forme de plaquettes: la direction d'allongement principal du cristal est la direction moyenne [010] des liaisons des empilements moléculaires renforcés par certaines liaisons hydrogène de la molécule d'eau, la direction de moyen allongement [001] est celle des liaisons H dans un feuillet, la direction d'aplatissement [100] est celle des forces de dispersion entre feuillets doubles.

### Céto-énolisation

La stéréochimie de la molécule cristalline d'amino-4-naphtoquinone-1,2 est fort différente de celle attendue, essentiellement au niveau de l'enchaînement

$\text{O}(2)-\text{C}(2)-\text{C}(3)-\text{C}(4)-\text{N}(4)$  pour lequel nous observons des longueurs de liaisons intermédiaires, soit entre celles des formes neutres amine et imine (I et II) soit entre celles de la forme amine et de la forme polaire correspondante (I et III):



- L'hypothèse d'un équilibre entre formes neutres tautomères est, à première vue, séduisante. Elle pourrait traduire soit la présence simultanée des deux types de molécules (comme dans l'isocytosine), soit le passage d'une forme à l'autre par migration de l'hydrogène le long des liaisons intermoléculaires [cette idée défendue par Kondrashev (1962) a été confirmée par la diffraction des neutrons dans quelques cas de liaisons  $\text{OH}\cdots\text{O}$ ]. Mais dans un cas comme dans l'autre, l'atome d'hydrogène devrait occuper deux sites à peu près symétriques sur la liaison entre azote et oxygène:

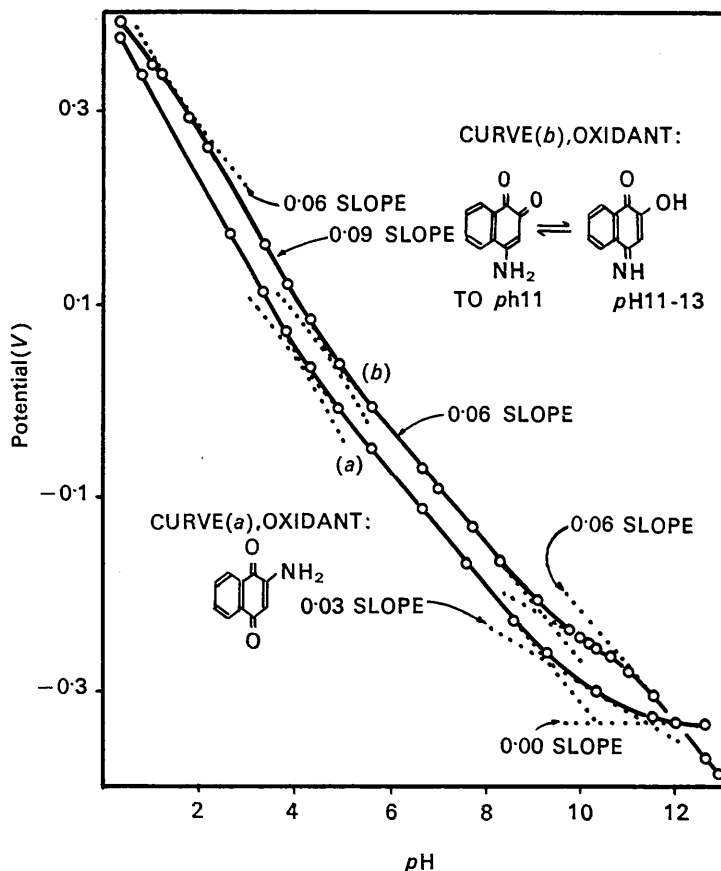


Fig. 11. Relation entre  $\text{pH}$  et potentiel de demi-oxydation des amino-naphtoquinones (d'après Fieser & Fieser, 1934).

or, nous avons localisé sans ambiguïté les deux atomes d'hydrogène du groupement amine et n'avons pas décelé la présence d'un atome d'hydrogène autour de l'oxygène O(2).

— L'explication que nous proposons repose sur l'organisation très particulière de la structure cristalline de

ce composé: présence simultanée de bimères plans et de liaisons de solvation.

Le bimère (Fig. 10) est constitué par deux molécules centrosymétriques, reliées entre elles par deux molécules d'eau; cet ensemble est à peu près plan: l'écart entre molécules cycliques est inférieur à 0,50 Å, l'écart entre molécule cyclique et molécule d'eau est inférieur à 0,70 Å.

Il est permis de concevoir un cycle intermoléculaire résonant, directement lié à la notion de transfert de charge. Si les liaisons H relèvent effectivement d'un tel transfert, comme il est admis dans la théorie de Sokolov (1965), la molécule d'eau doit jouer à la fois le rôle d'accepteur suivant (H-W) et le rôle de donneur dans la direction du doublet libre de l'oxygène; de même la molécule organique sera accepteur par les hydrogènes du groupement amine et donneur par les doublets libres des oxygènes du groupement carbonyle. Les liaisons du bimère s'établissent donc entre une succession de groupements donneurs et de groupements accepteurs. Ce phénomène de résonance, qui fait intervenir les enchainements O(2)-C(2)-C(3)-C(4)-N(4) et les liaisons de solvation, expliquerait l'allongement des liaisons doubles C(3)-C(4) et C(2)-O(2), le raccourcissement des liaisons simples C(2)-C(3) et C(4)-N(4).

Une explication analogue peut être retenue pour d'autres structures hydratées présentant aussi des bimères à peu près plans, par exemple la bromo-2-hydroxy-4-coumarine où le transfert se ferait par l'intermédiaire des liaisons hydrogène de solvation et des liaisons Br...O (Hauw, 1967).

La molécule d'eau incluse dans ce cycle intermoléculaire doit jouer un rôle déterminant dans l'équilibre de céto-énolisation. En effet, lorsqu'il existe des bimères plans dans une structure anhydre (telle la bromo-3-amino-2-naphtoquinone-1,4; Gaultier & Hauw, 1966a), les liaisons ne paraissent pas affectées par un quelconque effet de résonance; il en est de même lorsque la structure est hydratée sans bimères plans et naturellement lorsqu'elle ne présente ni bimères ni eau de solvation [c'est le cas de l'isomère amino-2-naphtoquinone-1,4 dont la structure moléculaire est indiscutablement celle d'une amine primaire (Gaultier & Hauw, 1969a)].

Si ces faits se trouvaient confirmés dans d'autres structures, nous aurions là un exemple intéressant de modification de configuration électronique d'une molécule par effet de solvation.\*

A ce sujet on peut rappeler l'étude déjà ancienne de l'équilibre tautomérique des amino-naphtoquinones  $\alpha$  et  $\beta$  faite par Fieser & Fieser (1934). Ces auteurs ont mesuré les variations du potentiel de demi-oxydation en fonction de la concentration en ion hydrogène (Fig. 11).

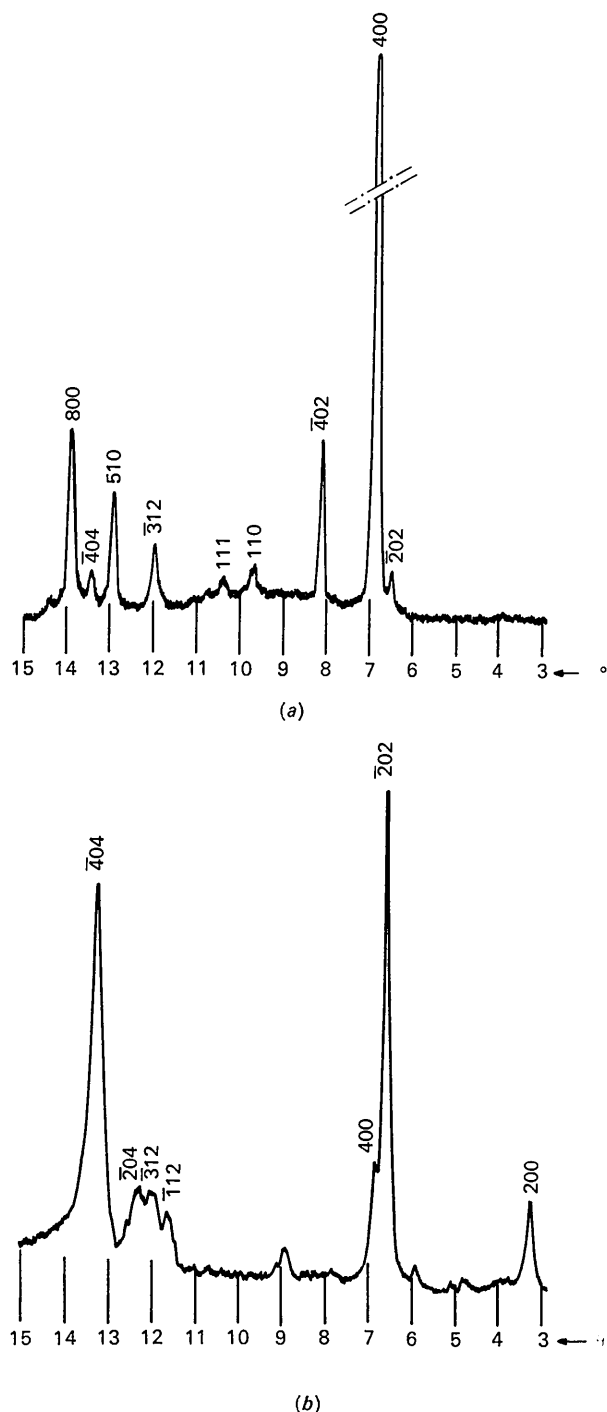


Fig. 12. Diffractogrammes de l'amino-4-NQ-1,2. Notation de plans en C2/c (a) à température ordinaire, (b) à 200°.

\* En particulier il sera intéressant de connaître avec précision la structure de l'amino-4-naphtoquinone-1,2 anhydre, isomorphe de l'amino-2-naphtoquinone-1,4 anhydre (voir Appendice): c'est ce à quoi nous nous employons.

- La courbe (a) révèle trois constantes d'ionisation: cette ionisation se rapporte au réducteur (une oxydation de l'oxydant tendrait à abaisser le potentiel et donnerait une inflexion vers le bas). Les auteurs ont donc conclu que dans toute la zone de pH étudiée, la forme stable est la forme  $\alpha$  quinonique: ces conclusions sont conformes à celles de l'analyse cristallographique.

- La courbe (b) est parallèle à la précédente pour les solutions dont les pH varient entre 2,5 et 10,5: dans cet intervalle la forme  $\beta$  quinonique serait la forme stable. Pour la valeur 11 du pH la courbe s'infléchit vers le bas, ce qui indiquerait une ionisation acide de l'oxydant: la forme  $\beta$  naphthoquinonique étant incapable d'une telle ionisation, les auteurs concluent que dans la région de pH élevé, l'oxydant doit être la forme  $\alpha$ . Ce n'est que pour les valeurs comprises entre 10,5 et 11,5 qu'il y aurait équilibre entre les deux tautomères présents en quantité appréciable. Cette analyse montrerait donc que la solution aqueuse, à partir de laquelle le produit a été cristallisé, ne contenait que la forme  $\beta$ : ces conclusions sont conformes à celles de l'analyse cristallographique.

## APPENDICE

### Déshydratation et réorganisation cristalline

La molécule d'eau, par les liaisons qu'elle crée, est un élément fondamental de la cohésion du cristal; aussi pouvait-on prévoir que la déshydratation entraînerait un arrangement moléculaire très différent de celui du produit hydraté.

(1) Pour apprécier les effets de cette déshydratation nous avons opéré par diffractométrie de poudre:

- Diffractogrammes du produit hydraté à température ordinaire et du même produit à 200°.\* La comparaison des spectres (Fig. 12) montre que la modification intervenue n'est pas totale; en effet, certaines raies caractéristiques de l'hydrate se retrouvent dans la même position (les variations de  $\theta$  n'excèdent pas 15 mm) mais ont leur intensité plus ou moins modifiée, par exemple:

$\bar{2}02$  à  $\theta=6^\circ53$  voit son intensité très fortement augmentée,  $400$  à  $\theta=6,90$  voit son intensité très fortement abaissée;

par contre de nouvelles raies intenses apparaissent ( $200$  à  $\theta=3^\circ30$ ,  $\bar{2}04$  à  $\theta=12^\circ45$ ) alors que d'autres disparaissent ( $110$  à  $\theta=9^\circ67$ ,  $111$  à  $\theta=10^\circ35$ ).

- Clichés de Debye-Scherrer du produit hydraté à température ordinaire et du même produit ramené à température ordinaire après passage prolongé à l'étuve à 200°. Le spectre du produit hydraté est modifié de la même façon que précédemment (Fig. 13) et l'on retient essentiellement la présence de raies très intenses à  $\theta=3^\circ3$ ,  $6^\circ5$ ,  $13^\circ3$  dans le spectre du produit anhydre.

\* Les diagrammes A.T.D. indiquent qu'à cette température le produit est déshydraté (120°, température de déshydratation) mais encore loin de son point de fusion (266°).

(2) La comparaison des spectres pouvait suggérer la nature de la réorganisation intervenue. Citons comme éléments de cette comparaison:

- La persistance de la raie  $400$  suggérant le maintien tous les  $\frac{1}{2}$  de période d'une répartition régulière des molécules; compte tenu du départ de l'eau, il était probable que cette répartition était celle des 'feuillettes simples' établis par les colonnes moléculaires liées entre elles par ponts  $\text{NH}\cdots\text{O}$  [Fig. 6(a)].

- Le fort accroissement d'intensité de la raie  $\bar{2}02$  suggérant l'accumulation des centres moléculaires dans ce plan résultant du déplacement relatif des feuillettes simples selon c.

(3) Ces considérations nous ont conduit naturellement à comparer l' amino-4-naphthoquinone-1,2 déshydratée à l' amino-2-naphthoquinone-1,4 anhydre de structure connue (Fig. 15): analogie de l'organisation des feuillettes autour des axes hélicoïdaux, analogie probable de la répartition des liaisons hydrogène (créées après suppression des liaisons de solvation). L'ana-

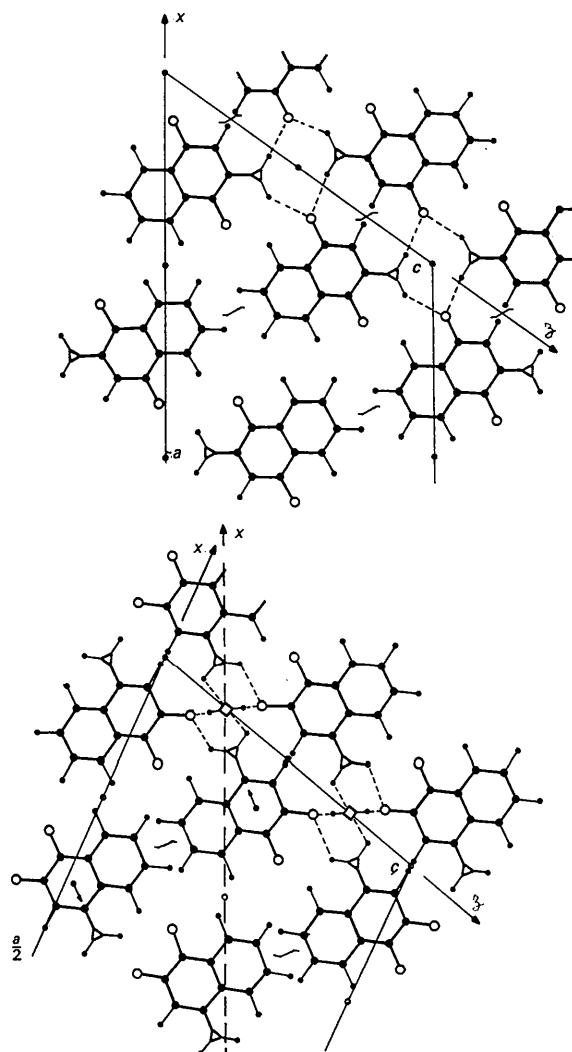


Fig. 15. Organisation cristalline (a) amino-2-NQ-1,4 anhydre, (b) amino-4-NQ-1,2 hydratée.

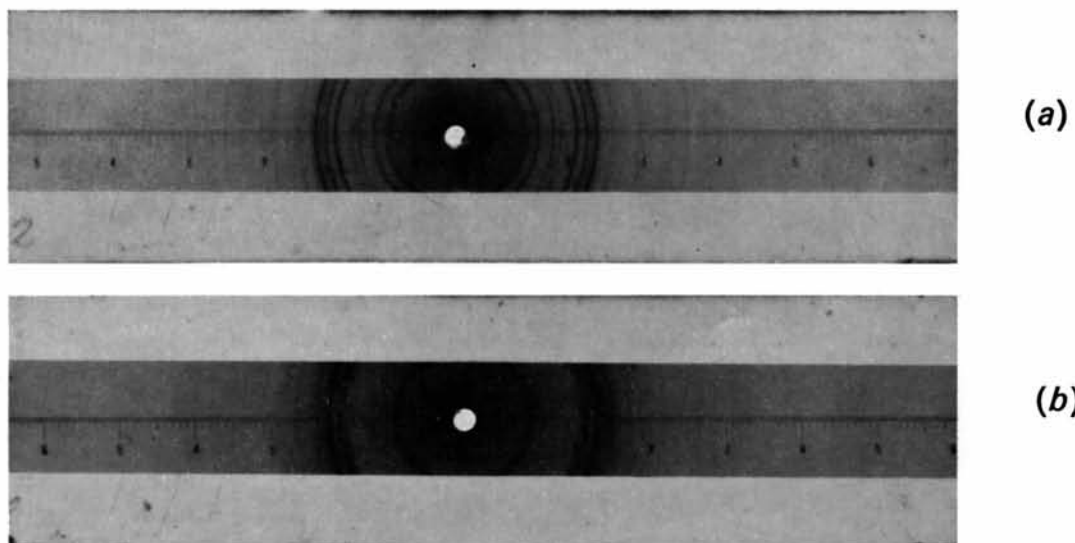


Fig. 13. Clichés de Debye-Scherrer de l'amino-4-NQ-1,2: (a) le produit hydraté, (b) le produit déshydraté.

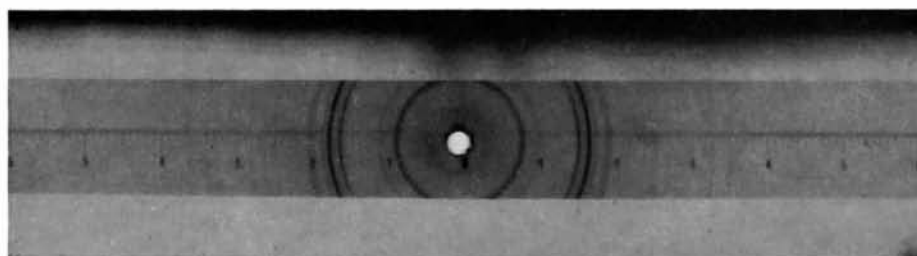


Fig. 14. Cliché de Debye-Scherrer de l'amino-2-NQ-1,4.

lyse par diffractométrie de poudre met en évidence l'analogie d'organisation de ces deux composés [Figs. 13(a) et 14]. La déshydratation s'accompagne donc d'un réarrangement des molécules dans le cristal guidé par la redistribution des liaisons hydrogène:

– Les empilements moléculaires de direction [0 1 0], les feuillettes qu'ils constituent par l'intermédiaire des liaisons H dirigées suivant [0 0 1] sont à peu près inchangés.

– Les feuillettes 'glissent' les uns par rapport aux autres parallèlement au plan (1 0 0); faiblement au niveau des forces de dispersion, de  $(b+c)/2$  au niveau des liaisons de solvatation. Ce dernier mouvement substitue aux axes binaires une ligne de centres  $\frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4}$  et remplace les centres 0,0,0 par des axes hélicoïdaux: la maille cristalline passe donc de la symétrie  $C2/c$  à la symétrie  $P2_1/c$ . Elle est obtenue en conservant les axes  $y$  et  $z$  et en adoptant pour nouvel axe  $X$  la rangée [1 0 1] du groupe  $C2/c$ .

Si nous retenons comme seule modification le glissement  $n$ , on calculerait des valeurs de paramètres de maille ( $a$ ) très proches de celles de la maille de l'amino-2-naphtoquinone-1,4 ( $b$ ):

$a = 16,65 \text{ \AA}$	$a = 17,03 \text{ \AA}$
$b = 4,67$	$b = 3,99$
$c = 14,08$	$c = 14,72$
$\beta = 130^\circ$	$\beta = 125^\circ$
(a)	(b)

Les différences observées entre les valeurs des tableaux

(a) et (b), celles observées entre les températures de fusion ( $266$  et  $206^\circ$  respectivement) indiquent que si les organisations cristallines sont analogues, elles diffèrent assez nettement par la qualité des relations intermoléculaires. La détermination précise de la structure de l'amino-4 naphthoquinone-1,2 anhydre, s'impose donc comme prochaine étape de cette analyse.

#### Références

- COURSEILLE, C., GAULTIER, J. & HAUW, C. (1969). *C.R. Acad. Sci. Paris*, **268**, 1358.  
 FIESER, L. F. & FIESER, M. (1934). *J. Amer. Chem. Soc.* **56**, 1565.  
 FIESER, L. E. & HARTWELL, J. L. (1935). *J. Amer. Chem. Soc.* **57**, 1842.  
 GAULTIER, J. & HAUW, C. (1966a). *Acta Cryst.* **20**, 620.  
 GAULTIER, J. & HAUW, C. (1966b). *Acta Cryst.* **21**, 694.  
 GAULTIER, J. & HAUW, C. (1969a). *Acta Cryst.* **B25**, 419.  
 GAULTIER, J., HAUW, C. (1969b). *Acta Cryst.* **B25**, 546.  
 GAULTIER, J., HAUW, C. & BRETON, M. (1969). *Acta Cryst.* **B25**, 231.  
 GAULTIER, J., GAY, R. & HAUW, C. (1969). *Thérapie* **24**, 643.  
 HAMMON, H., SUNDARALINGAM, M. & STEWART, J. M. (1969). *Acta Cryst.* **B25**, 336.  
 HAUW, C. (1967). Thèses, Bordeaux.  
 HOWELLS, E. R., PHILLIPS, R. C. & ROGERS, P. (1950). *Acta Cryst.* **3**, 210.  
 KITAIGORODSKII, A. I. (1961). *Organic Chemical Crystallography*. New York: Consultants Bureau.  
 KONDRASHEV, YU. D. (1962). *Soviet Phys.* **6**, (4), 413.  
 SOKOLOV, N. D. (1965). *Ann. Chim. Paris*, **10**, 497.

*Acta Cryst.* (1970). **B26**, 1609

## Crystallographic Studies of Metal–Nucleotide Base Complexes.

### II. Bis-(6-hydroxypurine)copper(II) Chloride Trihydrate\*

BY EINAR SLETTEN\*

*Department of Biological Structure, University of Washington, Seattle, Washington, U.S.A.*

(Received 12 December 1969)

A deep-turquoise complex, bis-(6-hydroxypurine)copper(II) chloride trihydrate, crystallizes from an acidic solution containing hypoxanthine and cupric chloride in molar proportions 2:1. The crystals are triclinic, space group  $P\bar{1}$ , with cell dimensions  $a = 9.858$  (2),  $b = 10.259$  (4),  $c = 9.717$  (3) Å,  $\alpha = 102.53$  (3)°,  $\beta = 89.36$  (2)°,  $\gamma = 102.21$  (3)°. 2313 independent reflexions were measured on a diffractometer using Mo  $K\alpha$  radiation. The final  $R$  from full-matrix least-squares refinement is 0.11. The complex is a centrosymmetric dimer, in which each copper atom has square-pyramidal coordination. Two of the ligand atoms in the basal plane are the N(9) nitrogen atoms in the imidazole rings and the other two the N(3) nitrogen atoms in the pyrimidine rings. The apical position is occupied by a chlorine atom, Cu–Cl = 2.431 Å. The copper–copper distance in the dimer is 3.024 Å. The molecular dimensions of the hypoxanthine ligands are not determined precisely because of disorder in the crystal.

#### Introduction

The first paper in this series described the crystal structure of a neutral 2:1 adenine–copper(II) complex (later

referred to as AdCu) obtained from a slightly alkaline solution (Sletten, 1969). A similar neutral complex between hypoxanthine and copper could not be isolated due to gel formation (Weiss & Venner, 1965). In hypoxanthine (I) and adenine (II) the proton attached to one of the imidazole nitrogen atoms is dissociated in slightly alkaline solution, thus making it possible for the metal

\* Present address: Chemical Institute, University of Bergen, Bergen, Norway.