

ions is 2.895 Å, and the slight elongation compared with Na(1) is probably due to strains caused by the strong Sn-S bonds. The only deviation of the Na(2) and Na(3) arrangement from the L_n symmetry $P111(\bar{3})mmm$ is that Na(3) has been shifted by a distance of 0.058(3) Å. This effect, which is evident from the results of the refinement, has its chemical explanation in the fact that Na(3) has the two neighbouring Na atoms in *cis* position, while they are in *trans* position for Na(2) (Fig. 12).

The authors thank Dr Susan Jagner for revising the English text of this paper and Professors Georg Lundgren and Maurice Maurin for their kind interest in this work. Financial support provided by the Swedish Natural Science Research Council (NFR, Contract No. 2318) to cover the costs of the computer work is gratefully acknowledged.

References

- BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.
- COPPENS, P. & HAMILTON, W. C. (1970). *Acta Cryst.* **A26**, 71-83.
- COPPENS, P., LEISEROWITZ, L. & RABINOVICH, D. (1965). *Acta Cryst.* **18**, 1035-1038.
- CROMER, D. T. (1965). *Acta Cryst.* **18**, 17-23.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1970). In *Crystallographic Computing*, p. 195. Copenhagen: Munksgaard.
- DORNBERGER-SCHIFF, K. (1966). *Lehrgang über OD-Strukturen*. Berlin: Akademie-Verlag.
- DOYLE, P. A. & TURNER, P. S. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 390-399.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1962). Vol. III. Birmingham: Kynoch Press.
- JUMAS, J. C. (1971). Thesis. Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Montpellier, France.
- JUMAS, J. C., OLIVIER-FOURCADE, J., VERMOT-GAUD-DANIEL, F., RIBES, M., PHILIPPOT, E. & MAURIN, M. (1974). *Rev. Chim. Min.* **11**, 13-26.
- JUMAS, J. C., PHILIPPOT, E. & FOURCADE, J. (1974). To be published.
- JUMAS, J. C., PHILIPPOT, E. & MAURIN, M. (1974). *J. Solid State Chem.* To be published.
- JUMAS, J. C., PHILIPPOT, E., VERMOT-GAUD-DANIEL, F., RIBES, M. & MAURIN, M. (1974). *J. Solid State Chem.* To be published.
- JUMAS, J. C., RIBES, M. & PHILIPPOT, E. (1971). *C. R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, **273**, 1356-1357.
- JUMAS, J. C., RIBES, M., PHILIPPOT, E. & MAURIN, M. (1972). *C. R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, **275**, 269-272.
- JUMAS, J. C., VERMOT-GAUD-DANIEL, F. & PHILIPPOT, E. (1973). *Cryst. Struct. Commun.* **2**, 157-158.
- MOOTZ, D. & PUHL, H. (1967). *Acta Cryst.* **23**, 471-476.
- OFTEDAL, I. (1928). *Z. phys. Chem.* **134**, 301-310.
- SUSA, K. & STEINFINK, H. (1971). *J. Solid State Chem.* **3**, 75-82.
- VERMOT-GAUD-DANIEL, F. & JUMAS, J. C. (1972). *C. R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, **275**, 741-742.

Acta Cryst. (1974). **B30**, 2628

Structure Cristalline et Moléculaire du Diméthyl-5,11 6*H*-Pyrido[4,3-*b*]carbazole (Ellipticine)

PAR C. COURSEILLE, B. BUSETTA ET M. HOSPITAL

Laboratoire de Cristallographie et Physique Cristalline associé au CNRS, Université de Bordeaux I, 351 cours de la Libération, 33405-Talence, France

(Reçu le 17 mai 1974, accepté le 7 juin 1974)

The structure of ellipticin (5,11-dimethyl-6*H*-pyrido[4,3-*b*]carbazole), a new antitumoral molecule, was solved by direct methods. The crystal belongs to the monoclinic system, space group $P2_1/c$ ($Z=4$) with cell parameters $a=5.105$, $b=15.588$, $c=16.161$ Å and $\beta=97.03^\circ$. The main feature of crystal packing appears to be different from that observed for some other dye molecules.

Introduction

L'ellipticine est une molécule dérivée d'un composé naturel extrait de 'l'*ochrosia elliptica*' qui est dotée d'une activité antitumorale et antileucémique. La formule chimique et la numération de ses atomes sont présentées sur la Fig. 1. Cette molécule semble avoir la propriété de se fixer sur l'ADN par intercalation comme les différents produits antimalariques et anti-

trypanosomiques que nous avons déjà étudiés: chloroquine (Courseille, Busetta & Hospital, 1973*a*), sulfate de chloroquine (Leger & Bideau, 1972) chlorhydrate de quinacrine (Courseille, Busetta & Hospital, 1973*b*), bromhydrate d'éthidium (Hospital & Busetta, 1969), bromhydrate de dimidium (Courseille, Busetta & Hospital, 1972).

Il est intéressant d'étudier l'ellipticine pour sa conformation mais aussi pour savoir quel est le mode

d'empilement des molécules dans le cristal et, par conséquent, quel est le mode possible d'association des molécules entre elles.

Détermination de la structure

Les cristaux ont été obtenus par une lente évaporation d'une solution dans le méthanol. Ils appartiennent au système monoclinique (groupe d'espace $P2_1/c$). Les paramètres de la maille ont été mesurés sur un diffractomètre à monocristal en utilisant la raie $K\alpha$ du cuivre. $a=5,105$ (2), $b=15,588$ (6), $c=16,161$ (6) Å; $\beta=97,03$ (9)°, $Z=4$, $D_c=1,29$ g cm⁻³. Les intensités de 1908 réflexions indépendantes ont été collectées sur un diffractomètre Siemens dans la sphère $\theta < 60^\circ$.

La structure a été résolue par la méthode directe de l'addition symbolique en se servant des 230 réflexions ayant un $|E| > 1,6$. Les deux meilleures solutions donnent approximativement la même carte de densité électronique présentant deux molécules qui se recouvrent partiellement. Les positions de chacune des molécules ne sont pas affinables. Il y a donc un mauvais positionnement de la molécule dans la maille. L'emploi de la Q fonction (Tollin, 1966) utilisée par rapport à

l'axe hélicoïdal b nous a donné la molécule dans la position correcte. Celle-ci correspond exactement à la position moyenne que l'on peut calculer à partir des deux molécules trouvées sur les sections de densité initiales.

La structure a alors pu être affinée par moindres carrés à l'aide de la méthode des 'blocs diagonaux' avec un coefficient isotrope d'agitation thermique pour chaque atome jusqu'à un facteur R de 0,11. Les atomes d'hydrogène ont été trouvés sur une synthèse de Fourier-différence et l'affinement poursuivi avec un coefficient anisotrope pour l'agitation thermique des atomes lourds, et isotrope pour celle des atomes d'hydrogène. Le facteur R final est de 0,05.

Les coordonnées atomiques et les coefficients d'agitation thermique finaux sont donnés par le Tableau 1. Les coordonnées des atomes d'hydrogène sont données par le Tableau 2.*

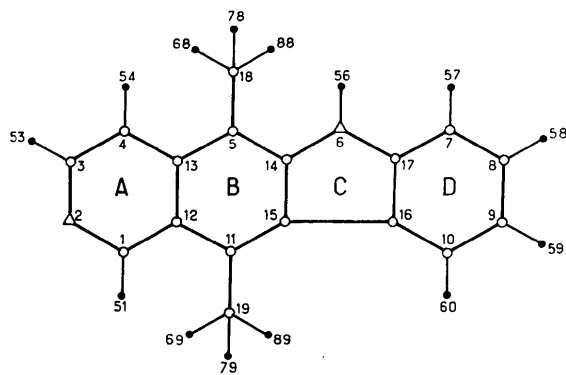


Fig. 1. Ellipticine.

Tableau 2. Coordonnées atomiques ($\times 10^4$)

	x	y	z	B
H(68)	11666 (67)	2405 (23)	2918 (21)	11
H(78)	13658 (64)	2549 (22)	2329 (20)	10
H(88)	11977 (62)	3263 (21)	2473 (19)	10
H(69)	3752 (65)	1767 (22)	-738 (20)	11
H(79)	3955 (62)	783 (21)	-383 (19)	10
H(89)	2149 (67)	1424 (23)	-174 (21)	11
H(54)	12854 (45)	3585 (15)	1117 (14)	5
H(58)	1921 (55)	-783 (18)	3047 (17)	8
H(53)	12413 (46)	4180 (15)	-228 (14)	5
H(51)	6435 (45)	2594 (15)	-998 (14)	5
H(60)	1637 (45)	226 (15)	710 (14)	5
H(57)	5571 (46)	105 (15)	3513 (14)	5
H(59)	-16 (51)	-722 (17)	1624 (16)	7
H(56)	8766 (52)	1370 (17)	3082 (16)	7

Tableau 1. Coordonnées atomiques et paramètres d'agitation thermique ($\times 10^5$)

	x	y	z	B_{11}	B_{22}	B_{33}	B_{23}	B_{13}	B_{12}
C(4)	114337 (52)	33584 (18)	6954 (15)	4788 (128)	554 (14)	345 (10)	-38 (20)	67 (59)	-129 (71)
C(3)	112462 (58)	36836 (19)	-916 (16)	5941 (153)	636 (16)	394 (12)	98 (23)	291 (68)	-400 (82)
N(2)	94251 (45)	34103 (16)	-7218 (12)	5698 (122)	718 (14)	321 (9)	134 (18)	88 (52)	51 (68)
C(1)	78057 (51)	28012 (18)	-5463 (14)	4524 (124)	658 (15)	284 (10)	-12 (20)	-116 (56)	339 (74)
C(11)	59811 (45)	17383 (16)	3765 (13)	3459 (104)	516 (13)	279 (9)	-141 (18)	-150 (50)	542 (61)
C(10)	24904 (51)	2043 (18)	12818 (16)	4028 (121)	563 (14)	453 (12)	-155 (22)	-84 (61)	64 (69)
C(9)	15427 (58)	-3529 (19)	18329 (18)	5192 (146)	576 (15)	597 (15)	-15 (26)	83 (75)	-531 (79)
C(8)	26913 (61)	-3948 (19)	26592 (19)	6041 (161)	546 (15)	614 (15)	122 (26)	621 (80)	-367 (83)
C(7)	47804 (57)	1229 (18)	29528 (16)	5582 (144)	532 (14)	422 (12)	116 (22)	209 (66)	311 (76)
N(6)	77821 (39)	12653 (13)	25420 (11)	4376 (97)	460 (10)	274 (8)	-18 (14)	-142 (44)	77 (51)
C(5)	98466 (45)	23467 (15)	17132 (13)	3526 (103)	451 (12)	262 (9)	-95 (17)	-94 (48)	392 (58)
C(13)	97146 (45)	27018 (15)	9039 (13)	3664 (107)	461 (12)	277 (9)	-57 (17)	128 (50)	419 (59)
C(12)	77829 (45)	23996 (16)	2440 (13)	3465 (104)	510 (13)	264 (9)	-40 (17)	-38 (49)	555 (60)
C(15)	61184 (44)	13932 (15)	11689 (13)	3361 (103)	436 (11)	291 (9)	-92 (17)	-23 (49)	422 (56)
C(14)	80695 (44)	17073 (15)	18204 (13)	3467 (102)	429 (11)	261 (9)	-87 (16)	36 (48)	473 (56)
C(17)	57492 (48)	6862 (16)	23899 (14)	4202 (118)	415 (11)	363 (10)	-32 (18)	205 (56)	417 (61)
C(16)	46353 (47)	7354 (15)	15481 (14)	3741 (108)	427 (12)	352 (10)	-109 (18)	54 (53)	401 (59)
C(19)	39466 (53)	14183 (19)	-3126 (15)	4675 (131)	672 (16)	343 (10)	-128 (22)	-672 (60)	76 (75)
C(18)	118541 (50)	26319 (17)	24234 (14)	4337 (120)	555 (14)	314 (10)	-93 (19)	-407 (55)	-32 (67)

* La liste des facteurs de structure a été déposée à la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 30522: 19 pp., 1 microfiche). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

Conformation moléculaire

Les trois cycles *B*, *C*, *D* de l'ellipticine peuvent être comparés avec les trois cycles du carbazole décrits par Kurahashi, Fukuyo, Shimada, Furusaki & Nitta (1969). Il existe de nombreux points communs entre les deux conformations comme par exemple la fermeture des angles de valence C(12)–C(11)–C(15), C(17)–C(7)–C(8) et C(13)–C(5)–C(14) des cycles aromatiques (117,6, 117,7 et 116,3° à la place de 115,6 et 117,9° pour le carbazole). Il est cependant possible de noter quelques légères différences:

– l'angle de valence C(16)–C(10)–C(9) retrouve sa valeur habituelle de 120° au lieu de 117,9°;

– d'autres angles de valence sont légèrement modifiés ainsi: C(14)–N(6)–C(17) 109,5° au lieu de 108,4°; N(6)–C(14)–C(15) 108,2° au lieu de 109,7°; C(11)–C(15)–C(16) 134° et C(15)–C(16)–C(10) 135,8° au lieu de 133,3°;

– mais la plus importante différence est certainement l'allongement des liaisons C(12)–C(13), C(14)–C(15), C(16)–C(17) qui perdent ainsi une partie de leur caractère de double liaison.

Cette dernière observation peut être due au fait que le cycle *A* n'a pas du tout la conformation électronique d'un cycle pyrimidique comme on peut le voir sur la Fig. 2(a) où il a été indiqué, entre parenthèses, la valeur de l'indice de liaison. Cet indice a été calculé selon Pauling (1960) en prenant 1,45 Å pour une simple liaison C–N (Lide, 1962) et 1,29 Å pour la double liaison.

Les liaisons C(3)–C(4) et N(2)–C(1) montrent un caractère de double liaison important (1,75) qui se retrouve aussi à un moindre degré pour les deux liaisons C(7)–C(8) et C(9)–C(10) du cycle 'aromatique' *D* (1,65) et pour les liaisons C(5)–C(14) (1,65) et C(11)–C(15) (1,52) du cycle *B*.

L'ensemble des quatre cycles ne forme pas un plan parfait et avec un peu d'exagération on peut lui attribuer une forme 'papillon'. Ceci se voit clairement sur la Fig. 2(c) où il a été reporté les écarts des différents atomes au plan moyen.

Arrangement cristallin

La Fig. 3 montre la projection de la structure suivant l'axe *a*. Les molécules s'empilent les unes sur les autres suivant cette direction ont leurs plans moyens parallèles et distants de 3,46 Å. La superposition se produit au niveau des groupements méthyles qui s'appuient l'un sur le cycle *A* de la molécule située au dessous et l'autre sur le cycle *C* de la molécule située en dessus (Fig. 4). Ce type de superposition entraîne également des contacts intermoléculaires assez étroits: C(4)···C(11) 3,51; N(6)···C(9) 3,45; C(14)···C(10) 3,44 Å.

La superposition des noyaux était beaucoup plus importante dans les structures du bromhydrate d'éthidium et le chlorhydrate de quinacrine.

Les piles de molécules d'ellipticine liées entre elles

par centre de symétrie n'ont qu'un seul contact inférieur à 3,60 Å: celui qui existe entre les atomes C(18) et C(10) (3,56 Å).

Suivant la direction *c* les piles de molécules sont liées par des liaisons hydrogène N–H···N: 2,86 Å. Elles se déduisent les unes des autres par un plan de glissement et les molécules présentent en projection un arrangement en chevron.

En résumé, on peut dire que l'aptitude des molécules d'ellipticine à s'empiler semble fortement influencée par la présence des méthyles. Le composé auquel on a retiré l'un de ces groupements perd une

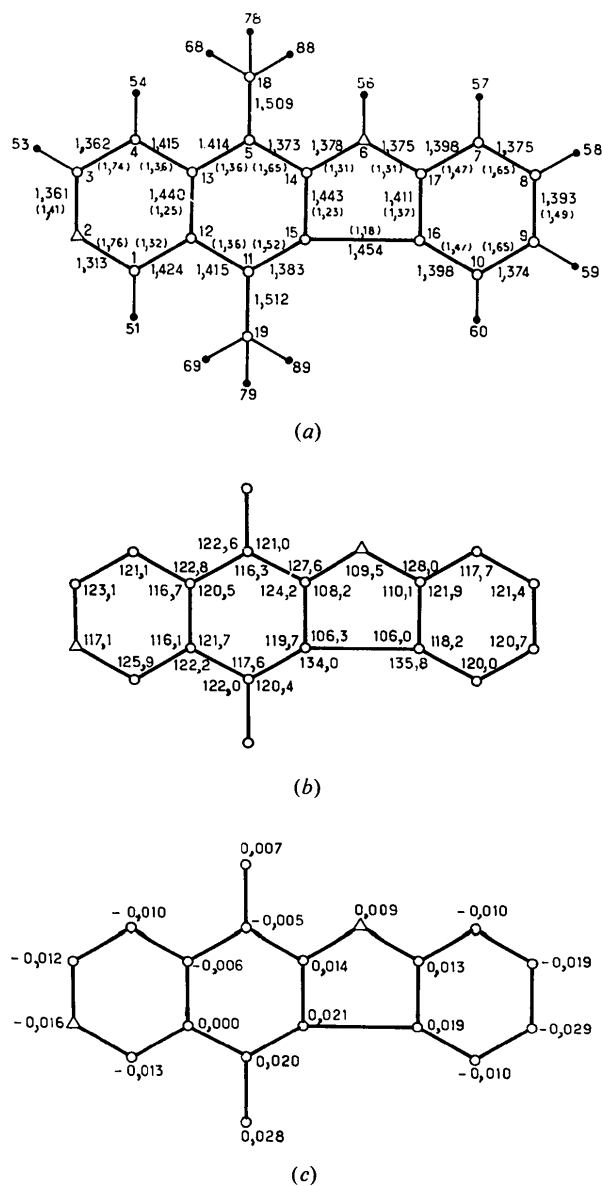


Fig. 2. (a) Longueurs de liaisons ($\bar{\sigma}=0,004$ Å pour les liaisons C–C ou C–N, $\bar{\sigma}=0,03$ Å pour C–H). (b) Angles de valence ($\bar{\sigma}=0,4^\circ$). (c) Écarts au plan moyen en Å.

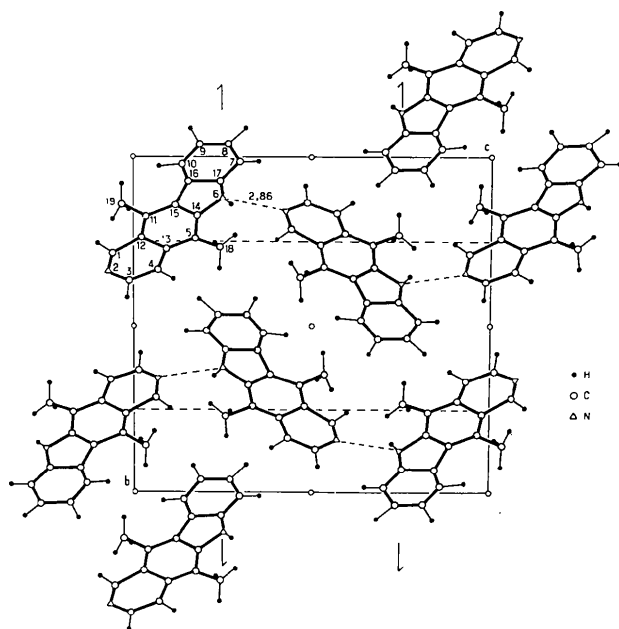


Fig. 3. Projection de la structure suivant a.

grande partie de son affinité pour l'ADN. Il est intéressant de voir dans ce cas quel sera le mode d'arrangement dans le cristal. Nous avons déjà entrepris l'étude radiocristallographique de ce dérivé ainsi que celui de la méthoxy-9 ellipticine qui présente une affinité encore beaucoup plus grande pour l'ADN.

Les auteurs tiennent à remercier le Professeur Le

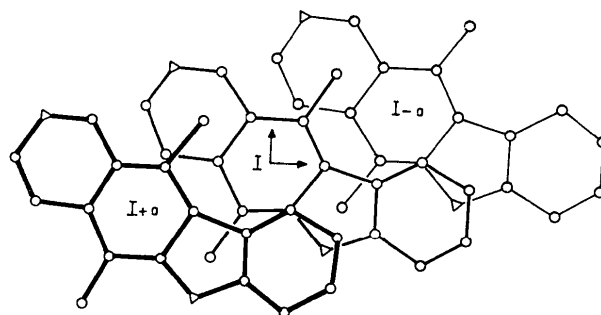


Fig. 4. Empilement des molécules (les molécules I+a et I-a sont projetées sur le plan de la molécule I).

Pecq pour l'intérêt porté à ce travail, et le Dr Dat Xuong qui nous a fourni les cristaux.

Références

- COURSEILLE, C., BUSETTA, B. & HOSPITAL, M. (1972). *C. R. Acad. Sci. Paris*, **275**, 95-98.
 COURSEILLE, C., BUSETTA, B. & HOSPITAL, M. (1973a). *Cryst. Struct. Commun.* **2**, 283-286.
 COURSEILLE, C., BUSETTA, B. & HOSPITAL, M. (1973b). *Acta Cryst.* **B29**, 2349-2355.
 HOSPITAL, M. & BUSETTA, B. (1969). *C. R. Acad. Sci. Paris*, **268**, 1232-1235.
 KURAHASHI, M., FUKUYO, M., SHIMADA, A., FURUSAKI, A. & NITTA, I. (1969). *Bull. Chem. Soc. Japan*, **42**, 2174-2179.
 LEGER, J. M. & BIDEAU, J. P. (1972). *C. R. Acad. Sci. Paris*, **275**, 313-315.
 LIDE, D. R. (1962). *Tetrahedron*, **17**, 125.
 PAULING, L. (1960). *The Nature of the Chemical Bond*, 3^e éd. Ithaca: Cornell Univ. Press.
 TOLLIN, P. (1966). *Acta Cryst.* **21**, 613-614.

Acta Cryst. (1974). **B30**, 2631

Structures Cristallines des Dérivés de la Phénanthridine: Bromhydrate d'Ethidium-Ethanol, Chlorhydrate d'Ethidium-Ethanol et Bromhydrate de Dimidium-Eau

PAR CHRISTIAN COURSEILLE, BERNARD BUSETTA ET MICHEL HOSPITAL

Laboratoire de Cristallographie, Université de Bordeaux I, 351 cours de la Libération, 33405-Talence, France

(Reçu le 5 juin 1974, accepté le 20 juin 1974)

Ethidium bromide (BET), ethidium chloride (CET) and dimidium bromide (BDI) intercalate DNA. Structures of their solvates were solved by three-dimensional X-ray analysis. The two first are monoclinic ($P2_1/c$) with $a=9.900$ (3) and 9.837 (3), $b=10.580$ (3) and 10.460 (3), $c=20.552$ (5) and 20.465 (5) Å, and $\beta=106.0$ and 105.8° ; $Z=4$. BDI is orthorhombic ($Pna2_1$) with $a=10.720$ (3), $b=12.979$ (4), $c=12.925$ (4) Å; $Z=4$. Block-diagonal least-squares refinement led to R values of 0.06, 0.10 and 0.07 respectively. The molecules have the expected geometry but the terminal amine groups of BET and CET have a pyramidal conformation instead of that usually found for BDI. Hydrogen bonds and stackings of molecules are described and suggest the possibility of a different affinity of BET and BDI for the DNA molecule.

Certains dérivés de la phénanthridine: bromhydrate de diamino-2,7-phényl-9-éthyl-10-phénanthridine (éthidium) (BET), chlorhydrate de diamino-2,7-phényl-

9-éthyl-10-phénanthridine (CET) et bromhydrate de diamino-2,7-phényl-9-méthyl-10-phénanthridine (dimidium) (BDI) inhibent la synthèse des acides nucléiques.