

Estructura cristalina de la 2,4-dinitrofenilhidrazona de la 12-(*o*-clorofenil)-9,9-dimetil-8,9,10, 11-tetrahidrobenz [a] acridin-11-ona

ROBERTO MARTINEZ* y RUBEN A. TOSCANO

Instituto de Química
Universidad Nacional Autónoma de México
Circuito Exterior
Ciudad Universitaria
Coyoacán 04510
México, D.F.

IRMA LINZAGA y MARIO REYES

Departamento de Química
División de Estudios Superiores
Facultad de Ciencias Químicas e Industriales, UAEM
Av. Universidad 1001
Cuernavaca, Morelos, México

MARTÍNEZ, R.; R.A. TOSCANO; I. LINZAGA y M. REYES, 1994. Estructura cristalina de la 2,4-dinitrofenilhidrazona de la 12-(*o*-clorofenil)-9,9-dimetil-8,9,10,11-tetrahidrobenz [a] acridin-11-ona. *An. Esc. nac. Cienc. biol.*, Méx. **39**: 71-78.

RESUMEN: 2,4-Dinitrofenilhidrazona de la 12-(*o*-clorofenil)-9,9-dimetil-8,9,10,11-tetrahidrobenz [a]acridin-11-ona, $C_{31}H_{24}N_5O_4Cl \cdot 0.44 H_2O$, $M_r = 573.9$, monoclinico, $P2_1/c$, $a = 11.615(3)$, $b = 11.114(3)$, $c = 21.749(6)$ Å, $\beta = 95.01(2)^\circ$, $V = 2796.8(9)$ Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.36$ Mg m⁻³, $\lambda(CuK\alpha) = 1.54178$ Å, $\mu = 16.02$ cm⁻¹, $F(000) = 1192$, $T = 298$ K, R final 0.085 para 2915 reflexiones observadas. La estructura se caracteriza por ser no planar adoptando una conformación helicoidal, en la cual el grupo *o*-clorobenceno -desordenado- unido al C(12) se orienta aproximadamente perpendicular al fragmento benzoquinolina de la molécula. El empaquetamiento de las moléculas en la celda unitaria puede considerarse debido exclusivamente a fuerzas de Van der Waals, aunque fueron observados indicios de la participación de una molécula de H₂O desordenada en la formación de puentes de hidrógeno intermoleculares.

INTRODUCCIÓN

Como parte de un programa dirigido hacia la síntesis y estudio de las propiedades espectroscópicas de compuestos heterocíclicos con posible actividad biológica, hemos des-

*Contribución No. 1132 del Instituto de Química, UNAM.

crito recientemente que la adición de dimedona a 1- ó 2-arilidennaftilaminas produce fácilmente benzo[c]acridonas¹ y benzo[a]acridonas,² respectivamente. En virtud que derivados de diaminoacridinas son utilizados como agentes anticáncer³ se estimó de interés preparar la 2,4-dinitrofenilhidrazona de la 12-(*o*-Clorofenil)-9,9-dimetil-8,9,10,11-tetrahidrobenz[a]acridin-11-ona.⁴ El presente trabajo describe la determinación de la esteoestructura del compuesto como una primera etapa hacia un ulterior estudio de las relaciones estructura-actividad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las coordenadas atómicas finales se muestran en la tabla I y las distancias y ángulos de enlace en la tabla II. La figura I muestra una vista de la molécula que se caracteriza por la no planaridad, adoptando una conformación helicoidal. Los anillos A, B y C conservan su carácter aromático y poseen una longitud de enlace media de 1.392 Å. Sin embargo, el grado de planaridad decrece en el orden A > B > C con la consecuente torsión en la molécula de tal modo que el ángulo entre los anillos A y C es de 14.0(1)°, mientras que el ángulo entre el plano de la 2,4-Dinitrofenilhidrazona (2,4-DNF) y el plano a través de los átomos del fragmento benzoquinolina es de 123.7(1)°. El sustituyente desordenado (*vide infra*) *o*-Cl-fenilo unido a C(12) se orienta aproximadamente perpendicular (ángulo promedio entre planos 70°) al mismo fragmento.

El anillo D adopta una conformación de bote torcido. No obstante que la 2,4-DNF se desvía significativamente [N(1) 0.279(4), C(11) 0.498(4) Å] de la planaridad, la suma de los ángulos de enlace (359.9°) alrededor de N(2) sugiere que este átomo posee una hibridación sp^2 con el par de electrones libres en un orbital p_z capaz de conjugarse con el anillo aromático y con el enlace N(1)=C(11) (ver tabla II).

TABLA I. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y factores de temperatura

equivalentes ($\text{Å}^2 \times 10^3$)

$$U_{eq} = \frac{1}{3}(U_{11} + U_{22} + U_{33})$$

Atom	x	y	z	U _{eq}
C(1)	4842(4)	2058(5)	8557(2)	72(2)
C(2)	5917(5)	2008(6)	8862(3)	88(2)
C(3)	6153(6)	2568(6)	9421(3)	94(3)
C(4)	5314(6)	3199(6)	9673(3)	91(2)
C(4)a	4199(5)	3283(5)	9379(2)	70(2)
C(5)	3308(6)	3867(5)	9668(2)	82(2)
C(6)	2221(5)	3899(5)	9428(2)	73(2)
C(6)a	1929(4)	3372(4)	8829(2)	57(2)
N(7)	786(4)	3385(3)	8646(2)	62(1)
C(7)a	456(4)	2968(3)	8090(2)	52(1)
C(8)	- 828(4)	2931(4)	7901(2)	61(2)
C(9)	- 1132(4)	1842(4)	7468(2)	58(2)
C(10)	- 475(4)	1986(5)	6904(2)	68(2)

TABLA I. (continuación)

Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y factores de temperatura
equivalentes ($\text{Å}^2 \times 10^3$)
 $U_{eq} = \frac{1}{3}(U_{11} + U_{22} + U_{33})$.

Atom	x	y	z	Ueq
C(11)	743(4)	2464(4)	7020(2)	52(1)
C(11)a	1248(4)	2623(4)	7664(2)	48(1)
C(12)	2419(4)	2552(4)	7863(2)	51(1)
C(12)a	2775(4)	2869(4)	8490(2)	52(1)
C(12)b	3948(4)	2759(4)	8795(2)	59(2)
C(13)	-2424(4)	1878(6)	7268(3)	83(2)
C(14)	-813(5)	673(4)	7802(2)	73(2)
N(1)	1342(3)	2848(3)	6594(2)	55(1)
N(2)	818(4)	2803(4)	6007(2)	61(1)
C(15)	1326(4)	3373(4)	5543(2)	54(2)
C(16)	741(4)	3580(4)	4962(2)	56(2)
N(3)	-422(4)	3192(4)	4807(2)	67(2)
O(1)	-905(4)	2547(4)	5174(2)	103(2)
O(2)	-957(3)	3533(4)	4329(2)	90(2)
C(17)	1271(5)	4188(4)	4501(2)	64(2)
C(18)	2361(5)	4579(4)	4617(2)	64(2)
N(4)	2908(6)	5247(5)	4147(2)	88(2)
O(3)	2329(5)	5403(5)	3652(2)	126(2)
O(4)	3898(5)	5593(5)	4261(2)	120(2)
C(19)	2969(5)	4405(5)	5197(2)	69(2)
C(20)	2455(4)	3823(4)	5641(2)	62(2)
Cl(4)a	4063(2)	4204(4)	7296(1)	82(1)*
Cl(4)b	2654(5)	198(5)	7231(2)	88(2)#
C(21)	3228(5)	2165(9)	7411(3)	84(3)
C(22)a	3959(8)	2711(11)	7128(4)	56(4)*
C(23)a	4718(32)	2317(40)	6699(11)	80(8)*
C(24)a	4477(39)	939(33)	6535(19)	95(10)*
C(25)a	3773(9)	268(11)	6818(5)	87(4)*
C(26)a	3122(13)	800(16)	7248(4)	58(4)*
C(22)b	3514(13)	1463(19)	7089(7)	64(7)#
C(23)b	4350(45)	1363(37)	6652(24)	71(13)#
C(24)b	4935(44)	2245(61)	6520(16)	86(13)#
C(25)b	4821(11)	3447(14)	6858(7)	71(5)#
C(26)b	3970(14)	3443(25)	7303(7)	69(6)#
O(5)	683(12)	5008(13)	690(6)	147(7)+

* factor de ocupación parcial 0.602(6)

factor de ocupación parcial 0.398(6)

+ factor de ocupación parcial 0.44(1)

TABLA II. Distancias (Å) y ángulos de enlace (°).

C(1)—C(2)	1.364(7)	C(1)—C(12)b	1.431(7)
C(2)—C(3)	1.372(9)	C(3)—C(4)	1.355(9)
C(4)—C(4)a	1.397(8)	C(4)a—C(5)	1.414(8)
C(4)a—C(12)b	1.406(6)	C(5)—C(6)	1.324(8)
C(6)—C(6)a	1.441(6)	C(6)a—N(7)	1.353(6)
C(6)a—C(12)a	1.396(6)	N(7)—C(7)a	1.319(5)
C(7)a—C(8)	1.512(6)	C(7)a—C(11)a	1.414(6)
C(8)—C(9)	1.556(6)	C(9)—C(10)	1.509(6)
C(9)—C(13)	1.525(6)	C(9)—C(14)	1.518(7)
C(10)—C(11)	1.511(6)	C(11)—C(11)a	1.483(5)
C(11)—N(1)	1.279(5)	C(11)a—C(12)	1.392(6)
C(12)—C(12)a	1.433(5)	C(12)—C(21)	1.481(7)
C(12)a—C(12)b	1.468(6)	N(1)—N(2)	1.366(5)
N(2)—C(15)	1.369(6)	C(15)—C(16)	1.401(6)
C(15)—C(20)	1.402(7)	C(16)—N(3)	1.429(6)
C(16)—C(17)	1.395(7)	N(3)—O(1)	1.243(6)
N(3)—O(2)	1.224(5)	C(17)—C(18)	1.342(8)
C(18)—N(4)	1.454(8)	C(18)—C(19)	1.404(7)
N(4)—O(3)	1.231(7)	N(4)—O(4)	1.218(9)
C(19)—C(20)	1.344(7)	Cl(4)a—C(22)a	1.70 (1)
Cl(4)b—C(22)b	1.77 (2)	C(21)—C(22)a	1.25 (1)
C(21)—C(26)a	1.56 (2)	C(21)—C(22)b	1.12 (2)
C(21)—C(26)b	1.69 (3)	C(22)a—C(23)a	1.41 (4)
C(23)a—C(24)a	1.59 (6)	C(24)a—C(25)a	1.30 (4)
C(25)a—C(26)a	1.38 (2)	C(22)b—C(23)b	1.42 (6)
C(23)b—C(24)b	1.24 (8)	C(24)b—C(25)b	1.54 (6)
		C(25)b—C(26)b	1.44 (2)
C(2)—C(1)—C(12)b	120.5(5)	C(1)—C(2)—C(3)	121.2(6)
C(2)—C(3)—C(4)	119.9(6)	C(3)—C(4)—C(4)a	121.4(5)
C(4)—C(4)a—C(5)	120.9(5)	C(4)—C(4)a—C(12)b	119.8(5)
C(5)—C(4)a—C(12)b	119.3(5)	C(4)a—C(5)—C(6)	123.1(5)
C(5)—C(6)—C(6)a	119.2(5)	C(6)—C(6)a—N(7)	114.2(4)
C(6)—C(6)a—C(12)a	121.3(4)	N(7)—C(6)a—C(12)a	124.5(4)
C(6)a—N(7)—C(7)a	117.7(4)	N(7)—C(7)a—C(8)	117.3(4)
N(7)—C(7)a—C(11)a	122.8(4)	C(8)—C(7)a—C(11)a	119.8(4)
C(7)a—C(8)—C(9)	110.6(3)	C(8)—C(9)—C(10)	107.8(4)
C(8)—C(9)—C(13)	108.5(4)	C(10)—C(9)—C(13)	108.7(4)
C(8)—C(9)—C(14)	110.0(4)	C(10)—C(9)—C(14)	111.1(4)
C(13)—C(9)—C(14)	110.6(4)	C(9)—C(10)—C(11)	115.7(4)
C(10)—C(11)—C(11)a	119.2(4)	C(10)—C(11)—N(1)	123.9(4)
C(11)a—C(11)—N(1)	116.7(4)	C(7)a—C(11)a—C(11)	115.1(4)
C(7)a—C(11)a—C(12)	119.1(4)	C(11)—C(11)a—C(12)	125.6(4)
C(11)a—C(12)—C(12)a	118.3(4)	C(11)a—C(12)—C(21)	118.0(4)
C(12)a—C(12)—C(21)	123.7(4)	C(6)a—C(12)a—C(12)	116.3(4)
C(6)a—C(12)a—C(12)b	117.6(4)	C(12)—C(12)a—C(12)b	126.1(4)
C(1)—C(12)b—C(4)a	117.0(4)	C(1)—C(12)b—C(12)a	123.8(4)
C(4)a—C(12)b—C(12)a	119.0(4)	C(11)—N(1)—N(2)	115.9(4)

TABLA II. (continuación)
Distancias (Å) y ángulos de enlace (°).

N(1)—N(2)—C(15)	119.1(4)	N(2)—C(15)—C(16)	122.3(4)
N(2)—C(15)—C(20)	120.7(4)	C(16)—C(15)—C(20)	116.9(4)
C(15)—C(16)—N(3)	122.5(4)	C(15)—C(16)—C(17)	121.1(4)
N(3)—C(16)—C(17)	116.4(4)	C(16)—N(3)—O(1)	119.6(4)
C(16)—N(3)—O(2)	120.4(4)	O(1)—N(3)—O(2)	120.0(4)
C(16)—C(17)—C(18)	119.3(4)	C(17)—C(18)—N(4)	119.7(4)
C(17)—C(18)—C(19)	121.1(5)	N(4)—C(18)—C(19)	119.1(5)
C(18)—N(4)—O(3)	116.7(6)	C(18)—N(4)—O(4)	118.7(5)
O(3)—N(4)—O(4)	124.6(6)	C(18)—C(19)—C(20)	119.4(5)
C(15)—C(20)—C(19)	122.0(4)	C(12)—C(21)—C(22)a	133.2(9)
C(12)—C(21)—C(26)a	113.0(7)	C(22)a—C(21)—C(26)a	113.8(9)
C(12)—C(21)—C(22)b	149.1(12)	C(12)—C(21)—C(26)b	102.1(9)
C(22)b—C(21)—C(26)b	108.4(12)	Cl(4)a—C(22)a—C(21)	114.0(8)
Cl(4)a—C(22)a—C(23)a	114.1(19)	C(21)—C(22)a—C(23)a	131.9(21)
C(22)a—C(23)a—C(24)a	109.9(30)	C(23)a—C(24)a—C(25)a	123.4(33)
C(24)a—C(25)a—C(26)a	118.5(21)	C(21)—C(26)a—C(25)a	122.1(12)
Cl(4)b—C(22)b—C(21)	104.0(12)	Cl(4)b—C(22)b—C(23)b	119.0(21)
C(21)—C(22)b—C(23)b	137.0(24)	C(22)b—C(23)b—C(24)b	120.9(43)
C(23)b—C(24)b—C(25)b	120.3(41)	C(24)b—C(25)b—C(26)b	114.3(24)
C(21)—C(26)b—C(25)b	119.0(17)		

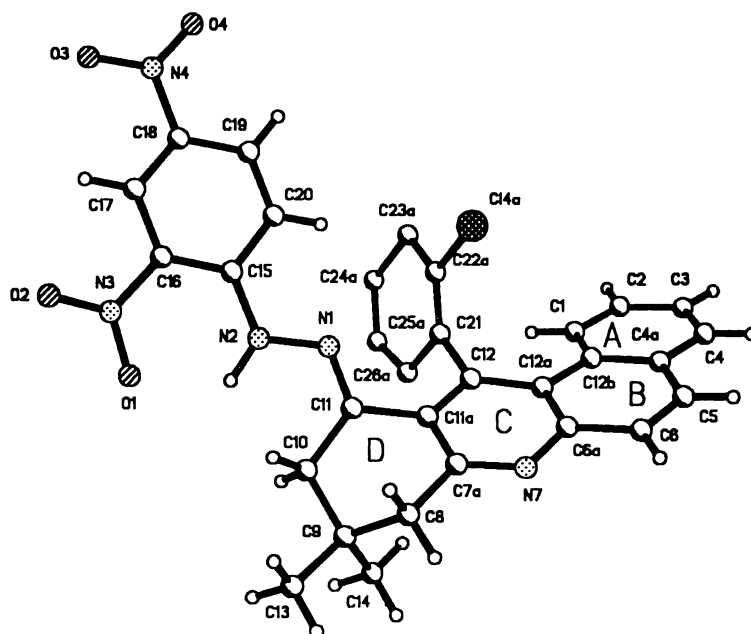


FIG. I. Estereoestructura de la 2,4-DNF Benzo[a]acridona.

El origen de la desviación de la planaridad puede ser visualizado por una rotación a través del enlace N(1)-N(2) a fin de minimizar la repulsión estérica entre los anillos aromáticos de la 2,4-DNF y del *o*-Cl-fenilo. Mientras el grupo nitro en posición *para* es casi coplanar con el anillo de benceno, el grupo nitro en posición *orto* se desvía $9.2(2)^\circ$. La causa de esta inclinación no resulta clara ya que los grupos nitro, en algunos compuestos similares,⁵ los cuales incluyen también un puente de hidrógeno intramolecular N(2)-H(2a)···O(1) [H···A 1.95(4), D···A 2.595(5) Å, D-H···A $122(3)^\circ$], son coplanares. Sin embargo, se ha descrito en la literatura que mientras el nitrobenzono es planar,⁶ en el *m*-dinitrobenzono los grupos nitro se encuentran inclinados⁷ respecto al plano del anillo con un valor similar al observado en este trabajo.

Como se mencionó, el sustituyente *o*-Cl-fenilo unido al C(12) se encuentra desordenado. El desorden orientacional fue modelado asumiendo dos orientaciones antípodas, cuya población (60:40) se obtuvo afinando los factores de ocupación de pares de átomos equivalentes construyendo la suma de ambos a la unidad, y suponiendo al átomo C(21) común a ambas orientaciones sin incluir a los átomos de H del anillo bencénico. La inclinación resultante es de $6.2(2)^\circ$ entre los planos de los anillos y una orientación del átomo de Cl del conformero principal queda hacia la cara β de la acridina (figuras I y II).

Indicios de la participación de la molécula de H₂O desordenada estadísticamente [ocupación parcial 0.44(1)] en una red de puentes de hidrógeno que involucran a N(7) [-x, 1-y, 1-z] y O(1) [-x, 1/2+y, 1/2-z] de moléculas equivalentes, parecen contribuir a la estabilidad de la red cristalina. Sin embargo, debido al desorden, la geometría de dichos puentes de hidrógeno no pudo determinarse con precisión.

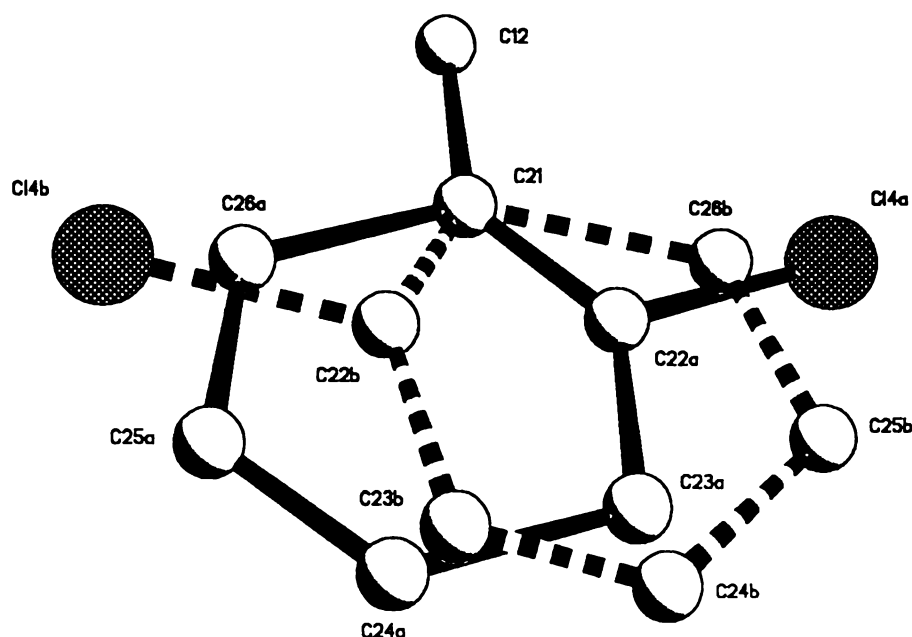


FIG. II. Vista del desorden orientacional del sustituyente *o*-clorofenilo.

PARTE EXPERIMENTAL

Se obtuvieron cristales incoloros del compuesto por evaporación lenta de una solución en etanol. Se seleccionó un cristal de forma irregular con dimensiones aproximadas $0.18 \times 0.32 \times 0.40$ mm para el estudio de difracción de rayos X. Los parámetros de la celda unitaria se determinaron mediante análisis por mínimos cuadrados de las posiciones angulares de 25 reflexiones en un difractómetro *Nicolet P3F* con radiación de $\text{CuK}\alpha$ monocromatizada por medio de un filtro de Ni. Los datos de intensidad de los haces difractados se midieron mediante barrido $\Theta/2\Theta$ ($h=0$ a 12, $k=0$ a 11, $l=\mp 23,3 \leq 2\Theta \leq 110^\circ$) con velocidad variable (mínima 4.0 , máxima $29.3^\circ \text{ min}^{-1}$). Dos reflexiones (124 , 220), medidas cada 50 reflexiones y utilizadas para monitorear la estabilidad del cristal, no mostraron ninguna variación significativa de su intensidad durante la colección de datos. De 3969 reflexiones colectadas, 3521 resultaron ser únicas y 606 fueron consideradas como "no observadas" [$F_o < 3\sigma(F_o)$], después de corregir el conjunto de datos por factores de Lorentz y polarización, no se aplicaron correcciones por absorción. El grupo espacial fue determinado inequívocamente a partir del análisis de ausencias sistemáticas: $h0l$ para l impar, $0k0$ para k impar y $00l$ para l impar. La estructura fue resuelta por métodos directos y afinada por mínimos cuadrados de 449 parámetros que incluyeron los parámetros posicionales y térmicos de los átomos diferentes de H, un factor de escala, los factores de ocupación de los átomos que forman el sustituyente *o*-Cl-fenilo y la molécula desordenada de agua, y un parámetro de extinción secundaria $\chi=0.005(1)$. Los átomos de H unidos a átomos de C se colocaron en sus posiciones ideales, mientras que aquél, unido a N(2), fue localizado en un mapa de diferencia de densidad electrónica y sus coordenadas fueron afinadas. A todos los átomos de H se les asignó un factor de temperatura fijo de $U=0.06 \text{ \AA}^2$. Durante el último ciclo de afinamiento los índices de confiabilidad convergieron a $R=0.085$, $wR=0.103$, $S=1.43$ para 2915 reflexiones observadas. La función minimizada fue $\Sigma w(\Delta F)^2$, donde $w=[\sigma^2(F_o) + 0.006F_o^2]^{-1}$. Los residuos de densidad electrónica mínimo y máximo finales fueron -0.33 y 0.29 e \AA^{-3} . Los factores de dispersión atómica se tomaron de *International Tables for X-ray Crystallography*, 1974, Vol. IV, y los cálculos y diagramas se hicieron utilizando el paquete de programas SHELXTL.⁸

SUMMARY

12-(*o*-Chlorophenyl)-9,9-dimethyl-8,9,10,11-tetrahydrobenz[a]acridin-11-one, 2,4-Dinitrophenylhydrazone, $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_4\text{Cl}\cdot 0.44 \text{ H}_2\text{O}$, $M_r=573.9$, monoclinic, $P2_1/c$, $a=11.615(3)$, $b=11.114(3)$, $c=21.749(6) \text{ \AA}$, $\beta=95.01(2)^\circ$, $V=2796.8(9) \text{ \AA}^3$, $Z=4$, $D_x=1.36 \text{ Mg m}^{-3}$, $\lambda(\text{CuK}\alpha)=1.54178 \text{ \AA}$, $\mu=16.02 \text{ cm}^{-1}$, $F(000)=1192$, $T=298 \text{ K}$, final $R=0.085$ for 2915 unique observed reflections. The structure is characterized by the lack of planarity possessing a helix-type conformation with the disordered substituent *o*-Chlorophenyl attached to C(12) nearly perpendicular to the benzoquinoline moiety. Packing in crystal is entirely due to Van der Waals forces, but some close contacts between a disordered water molecule and the acridine molecule were observed.

REFERENCIAS

1. Cortés, E.; Martínez, R.; Avila, J.; Toscano, R.A., *J. Heterocyclic chem.*, 1988, **25**: 895.

2. Martínez, R.; Cortés, E.; Toscano, R.A.; Linzaga, I., *J. Heterocyclic chem.*, 1990, **27**: 353.
3. Dinesen, J.; Hansen, J.P.; Pedersen, E.B.; Eggert, H., *J. Med. Chem.*, 1990, **33**: 93.
4. Buckingham, M., *Q. Rev. Chem. Soc.*, 1969, **23**: 37.
5. Vickery, B.; Willey, G.R.; Drew, M.G.B., *J. Chem. Soc., Perkin Trans II*, 1981, 155.
6. Trotter, J., *Acta Cryst.*, 1959, **12**: 884.
7. Trotter, J., *Acta Cryst.*, 1961, **14**: 244.
8. Sheldrick, G.M., *SHELXTL. An Integrated System for Solving Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data*. Univ. of Gottingen, Germany, 1983.

Recibido en enero de 1992. Aceptado para su publicación en julio de 1993.