

Acta Cryst. (1977). B33, 1796–1801

Structure Cristalline et Moléculaire d'un Nouvel Alcaloïde Bisindolique: Complexe Moléculaire 1:2 Strychnofoline–Ethanol ($C_{30}H_{34}N_4O_2 \cdot 2C_2H_6O$)

PAR O. DIDEBERG, J. LAMOTTE-BRASSEUR, L. DUPONT, H. CAMPSTEYN ET M. VERMEIRE

Laboratoire de Cristallographie, Institut de Physique, Université de Liège au Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

ET L. ANGENOT

Laboratoire de Pharmacognosie, Institut de Pharmacie, Université de Liège, 5 rue Fusch, B-4000 Liège, Belgique

(Reçu le 27 octobre 1976, accepté le 24 novembre 1976)

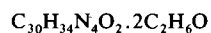
Strychnofoline is a phenolic alkaloid isolated from leaves of *Strychnos usambarensis*. The crystals of $C_{30}H_{34}N_4O_2 \cdot 2C_2H_6O$ are monoclinic, space group $P2_1$, with $a = 9.019$ (3), $b = 17.941$ (5), $c = 10.598$ (3) Å and $\beta = 99.69$ (3)°, $Z = 2$. The crystal structure has been solved by direct methods, and refined with a block-diagonal least-squares method to a final R value of 7.3% (2820 reflexions). The configuration determined by biogenetic arguments is 3*S*,4*R*,7*S*,15*S*,17*S*,20*R*. This is the first oxindole found in a strychnos.

Introduction

La strychnofoline ($C_{30}H_{34}N_4O_2$) est un alcaloïde phénolique extrait des feuilles du *Strychnos usambarensis* (Loganiaceae). À l'aide des spectres (masse, UV, IR et RMN), la détermination de la structure moléculaire s'est avérée hasardeuse. Nous avons jugé intéressant d'entreprendre cette étude, afin de résoudre ce problème. D'autre part, nous proposons une configuration absolue à partir d'arguments biogénétiques.

Partie expérimentale

Les cristaux ont été obtenus par évaporation lente d'une solution éthanolique. Lors de la détermination de la structure, il est apparu dans la maille unité quatre molécules de solvant. L'échantillon retenu pour l'étude mesurait $0,3 \times 0,3 \times 0,35$ mm. Les données cristallographiques sont reprises dans le Tableau 1. Les intensités ont été collectées au moyen d'un diffractomètre à quatre cercles Hilger & Watts. Parmi les 3040 réflex-

Tableau 1. *Données cristallographiques*

$P2_1$	$Z = 2$
$a = 9,019 (3) \text{ \AA}$	$d_c = 1,13 \text{ g cm}^{-3}$
$b = 17,941 (5)$	$M_r = 574,77$
$c = 10,598 (3)$	$F(000) = 620$
$\beta = 99,69 (3)^\circ$	$\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$
$V = 1690,39 \text{ \AA}^3$	$\mu = 6,0 \text{ cm}^{-1}$

ions mesurées, 2886 sont considérées comme observées [$2\sigma(I) > I$]. Les corrections de Lorentz et de polarisation ont été appliquées, mais pas celles d'absorption.

Détermination et affinement de la structure

Les positions de 29 atomes (non-hydrogène) ont été trouvées à partir de la carte des E_h correspondant à la

solution la plus probable fournie par *MULTAN* (Declercq, Germain, Main & Woolfson, 1973; Koch, 1974).

L'affinement des coordonnées de tous les atomes et leurs facteurs de température a été poursuivi jusqu'au facteur R égal à 9,2%. A ce stade, les coordonnées des atomes H, calculées avec des valeurs standard des distances et des angles, ont été introduites dans le calcul des facteurs de structure.

L'affinement a été poursuivi jusqu'à un facteur R final de 7,3%.* Les atomes C(80), C(81), C(90) et C(91) des molécules de solvants ont été affinés avec des

* La liste des facteurs de structure a été déposée au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 32336: 25 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

Tableau 2. *Coordonnées et paramètres d'agitation thermique des atomes (non-hydrogène)*

	x	y	z	B_{11} ou $B (\text{Å}^2)$	B_{22}	B_{33}	B_{23}	B_{13}	B_{12}
C(2)	409 (5)	7665 (3)	1643 (5)	89 (5)	47 (2)	106 (5)	5 (5)	19 (7)	7 (5)
C(3)	1433 (4)	7172 (2)	3849 (4)	100 (5)	27 (1)	84 (4)	0 (4)	34 (6)	-9 (4)
C(5)	1149 (6)	5912 (3)	3429 (5)	186 (8)	27 (1)	131 (6)	-20 (5)	52 (11)	-42 (6)
C(6)	1051 (7)	6278 (3)	2114 (5)	196 (8)	34 (2)	112 (6)	-18 (5)	33 (10)	-41 (6)
C(7)	1492 (5)	7112 (3)	2389 (4)	106 (5)	30 (1)	91 (4)	-4 (4)	15 (7)	-7 (4)
C(8)	2964 (4)	7337 (2)	2022 (4)	97 (5)	27 (1)	89 (4)	5 (4)	29 (6)	23 (4)
C(9)	4408 (5)	7069 (3)	2361 (4)	113 (5)	32 (1)	91 (4)	18 (4)	26 (7)	33 (4)
C(10)	5574 (5)	7386 (3)	1841 (5)	101 (5)	38 (2)	113 (5)	17 (5)	41 (8)	31 (5)
C(11)	5295 (5)	7985 (3)	1019 (4)	111 (5)	40 (2)	102 (5)	27 (5)	44 (7)	4 (5)
C(12)	3855 (5)	8275 (3)	679 (5)	115 (5)	38 (2)	116 (5)	30 (5)	38 (8)	12 (5)
C(13)	2729 (4)	7939 (3)	1197 (4)	96 (4)	34 (1)	92 (4)	25 (4)	10 (6)	20 (4)
C(14)	2326 (5)	7787 (3)	4588 (4)	140 (6)	25 (1)	88 (4)	-3 (4)	46 (7)	-18 (5)
C(15)	2295 (5)	7721 (3)	6029 (4)	135 (5)	28 (1)	83 (4)	0 (4)	43 (7)	2 (5)
C(16)	3356 (6)	8302 (3)	6778 (5)	156 (7)	30 (1)	114 (5)	-23 (4)	-7 (9)	8 (5)
C(17)	2780 (5)	9111 (3)	6570 (4)	145 (6)	26 (1)	100 (5)	-13 (4)	1 (8)	-7 (5)
C(18)	3623 (10)	6543 (5)	8767 (7)	347 (17)	62 (3)	112 (7)	19 (7)	14 (16)	29 (12)
C(19)	2603 (8)	6792 (4)	7867 (6)	258 (11)	42 (2)	105 (6)	13 (6)	68 (12)	-2 (8)
C(20)	2768 (6)	6929 (3)	6489 (5)	185 (8)	28 (1)	90 (5)	10 (4)	55 (9)	6 (5)
C(21)	1841 (6)	6343 (3)	5642 (5)	198 (8)	27 (1)	107 (5)	13 (4)	62 (10)	-28 (6)
C(52)	2014 (5)	9384 (3)	7649 (5)	131 (6)	26 (1)	113 (5)	1 (4)	21 (8)	5 (5)
C(54)	3500 (8)	10329 (4)	5820 (6)	270 (12)	42 (2)	117 (6)	14 (6)	82 (13)	-40 (8)
C(55)	4981 (6)	9767 (3)	7710 (6)	147 (7)	41 (2)	133 (6)	-17 (6)	46 (10)	-32 (6)
C(56)	4184 (6)	10160 (3)	8677 (5)	167 (7)	37 (2)	122 (6)	-16 (5)	11 (10)	-26 (6)
C(57)	2637 (5)	9844 (3)	8605 (5)	140 (6)	26 (1)	100 (4)	4 (4)	27 (8)	-1 (5)
C(58)	1546 (6)	9934 (3)	9433 (5)	159 (7)	30 (1)	109 (5)	17 (4)	45 (9)	27 (5)
C(59)	1530 (8)	10326 (4)	10578 (6)	237 (10)	47 (2)	124 (6)	-3 (6)	70 (13)	56 (8)
C(60)	241 (11)	10267 (5)	11139 (7)	317 (15)	65 (3)	147 (8)	16 (8)	193 (18)	86 (12)
C(61)	-1001 (9)	9857 (5)	10586 (8)	217 (10)	63 (3)	199 (10)	64 (10)	192 (17)	82 (10)
C(62)	-1010 (7)	9457 (4)	9470 (7)	157 (7)	47 (2)	193 (8)	67 (7)	128 (13)	49 (7)
C(63)	276 (5)	9503 (3)	8901 (5)	133 (6)	32 (2)	143 (6)	38 (5)	52 (9)	34 (5)
N(1)	1174 (4)	8088 (0)	978 (4)	98 (4)	47 (2)	127 (4)	52 (5)	15 (7)	27 (5)
N(4)	1992 (4)	6447 (2)	4307 (4)	139 (5)	24 (1)	105 (4)	0 (3)	53 (7)	-14 (4)
N(51)	593 (4)	9164 (3)	7819 (5)	112 (5)	35 (1)	150 (5)	9 (4)	15 (8)	-3 (4)
N(54)	4030 (5)	9625 (3)	6447 (4)	174 (6)	34 (1)	123 (5)	-2 (4)	77 (9)	-20 (5)
O(2)	-965 (4)	7677 (3)	1610 (4)	94 (4)	67 (2)	168 (5)	45 (5)	29 (7)	5 (5)
O(11)	6402 (4)	8324 (3)	493 (4)	115 (4)	64 (2)	170 (5)	76 (5)	89 (7)	3 (5)
O(80)	8346 (7)	8248 (4)	6467 (9)	213 (9)	77 (3)	464 (18)	-85 (13)	3 (19)	-49 (9)
O(90)	6258 (8)	9114 (6)	5170 (7)	309 (12)	129 (5)	213 (8)	-89 (11)	213 (16)	16 (13)
C(80)	7854 (9)	7581 (7)	7112 (18)	11,6					
C(81)	7239 (13)	7000 (10)	6072 (22)	15,7					
C(90)	5950 (17)	9127 (7)	3803 (10)	11,9					
C(91)	7453 (33)	9103 (12)	3279 (22)	17,0					

Tableau 3. Coordonnées des atomes H

	x	y	z
H(3)	26	723	392
H(5a)	6	582	367
H(5b)	179	540	347
H(6a)	-9	622	159
H(6b)	182	600	158
H(9)	463	660	300
H(10)	671	718	210
H(12)	365	875	1
H(14a)	347	778	441
H(14b)	181	833	424
H(15)	117	782	621
H(16a)	346	817	780
H(16b)	446	826	650
H(17)	199	913	566
H(18a)	479	645	855
H(18b)	344	646	972
H(19)	148	689	808
H(20)	395	685	646
H(21a)	222	580	596
H(21b)	65	640	575
H(54a)	296	1033	495
H(54b)	444	1056	563
H(54c)	267	1062	630
H(55a)	541	924	810
H(55b)	594	1011	753
H(56a)	481	1010	963
H(56b)	408	1076	843
H(59)	251	1066	1098
H(60)	18	1057	1204
H(61)	-197	984	1106
H(62)	-200	916	907
H(80a)	698	773	765
H(80b)	880	735	775
H(90a)	535	963	348
H(90b)	528	865	346
H(N1)	68	852	38
H(O11)	753	817	77
H(N51)	-13	881	721
H(O80)	753	860	598
H(O90)	544	930	572

facteurs de température isotrope, vu la valeur élevée de leur facteur B . Les valeurs des paramètres en fin d'affinement sont données dans les Tableaux 2 et 3. La numérotation des atomes est indiquée sur la Fig. 1. L'approximation utilisée pour l'affinement des paramètres est celle des blocs diagonaux (9×9). La fonction que l'on minimise est $\Sigma \omega(F_o - F_c)^2$, pondérée suivant le schéma de Cruickshank (1961): $\omega = (a + F_o + cF_o^2)^{-1}$ avec $a = 2F_o^{\min}$ et $c = 2/F_o^{\max}$.

Les calculs ont été effectués sur l'ordinateur IBM 370/158 du Centre de Calcul de l'Université de Liège au moyen des programmes d'Ahmed, Hall, Pippy & Huber (1967). Les facteurs de diffusion sont ceux proposés par Hanson, Herman, Lea & Skillman (1964).

Résultats et discussion

La Fig. 2 nous montre la vue stéréoscopique de la molécule. Les longueurs des liaisons et les angles sont reprises dans les Figs. 3 et 4. Nous pouvons comparer ces valeurs avec celles trouvées dans un autre alcaloïde oxindolique (James & Williams, 1972). Nous remarquons qu'une distance s'écarte de façon significative; ici on a $N(1)-C(2) = 1,309 \text{ \AA}$ à comparer avec $1,362 \text{ \AA}$ dans la structure citée ci-dessus. Ceci résulte sans doute de l'existence de formes mésomères dans le noyau oxindole. Nous soulignerons cependant que la valeur trouvée est proche d'une liaison peptide *cis* ($1,325 \text{ \AA}$). Les angles de torsion pour les cycles C , D et E sont repris dans la Fig. 5, les autres cycles sont considérés comme plans. Les angles de torsion autour des liaisons $C(2)-C(7)$, $C(3)-N(4)$, $C(15)-C(20)$ et $N(54)-C(17)$ caractérisent les centres asymétriques de la molécule. Nous donnons les projections de Newman suivant ces liaisons dans la Fig. 6. La molécule ainsi décrite corres-

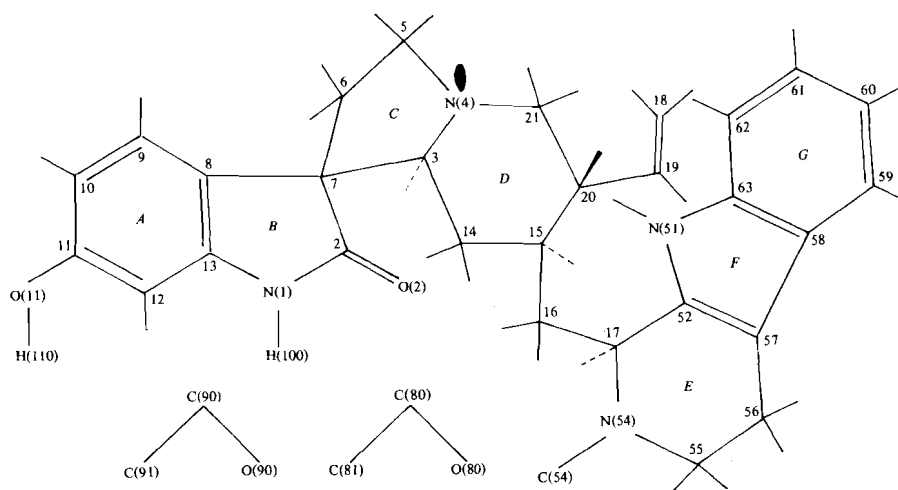


Fig. 1. Numérotation des atomes.

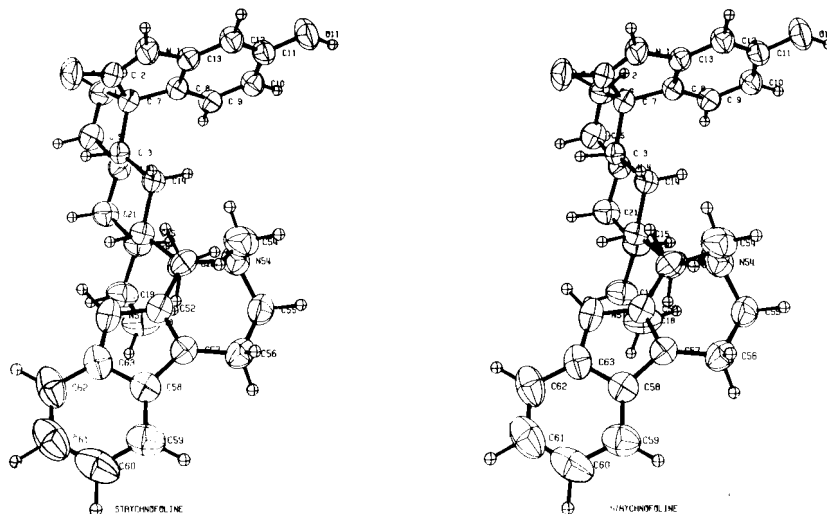


Fig. 2. Vue stéréoscopique de la molécule.

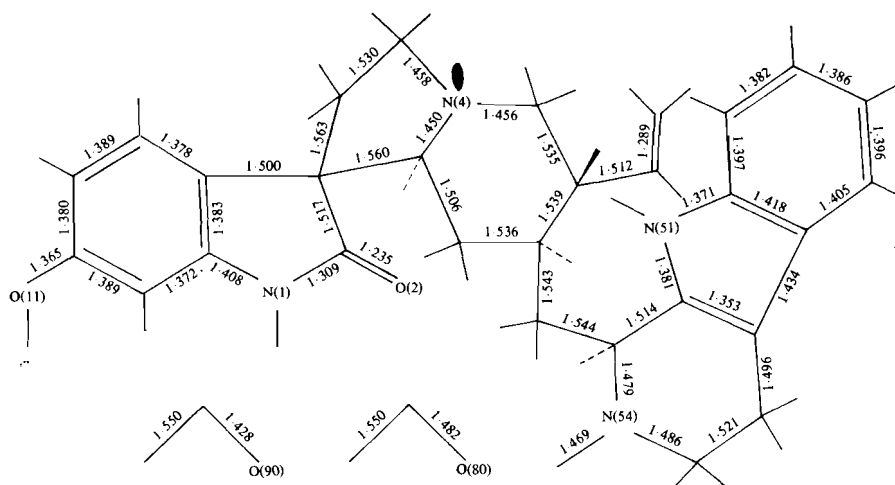


Fig. 3. Longueurs des liaisons intramoléculaires (Å); les déviations standard sont de l'ordre de 0,007 Å.

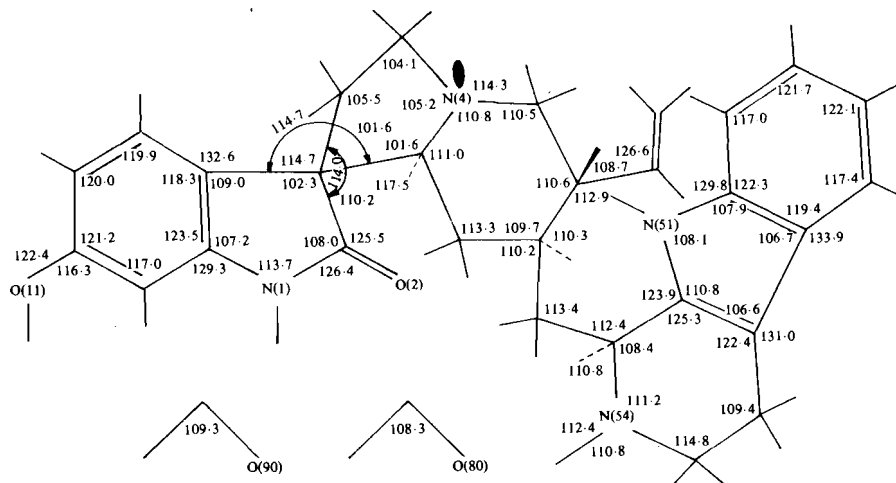


Fig. 4. Angles des liaisons intramoléculaires (°); les déviations standard sont de l'ordre de 0,3°.

STRUCTURE DE STRYCHNOFOLINE-ETHANOL (1:2)

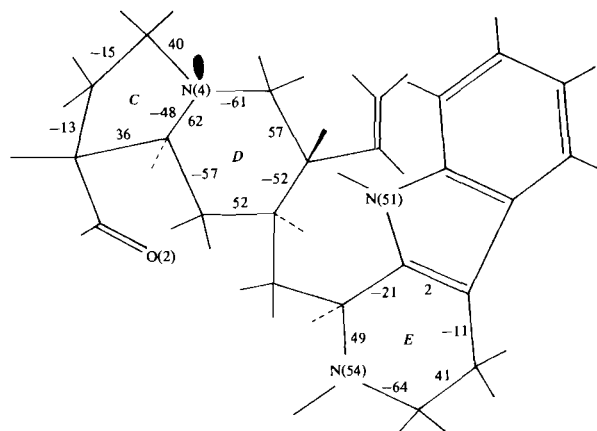
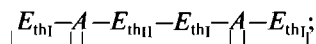


Fig. 5. Conformation des cycles C, D et E.

pond à un des deux énantiomères. Cependant si nous appliquons la règle proposée par Wenkert & Bringi (1959) sur la base d'arguments biogénétiques, la configuration décrite est la bonne. Nous trouvons une configuration 3*S*,4*R*,7*S*,15*S*,17*S*,20*R*. Il faut signaler que

l'épimère en 7 existe également dans les feuilles, mais en proportion moindre.

Le Tableau 4 reprend les angles entre les plans les plus importants de la molécule. Les distances intermoléculaires inférieures à 3,5 Å sont reportées dans le Tableau 5. Nous remarquons la présence de quatre liaisons hydrogène qui lient l'alcaloïde et deux molécules d'éthanol suivant le schéma



ils forment ainsi une chaîne infinie suivant *x*.

Le cristal est constitué de telles chaînes et celles obtenues en appliquant l'axe hélicoïdal.

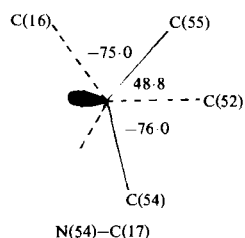
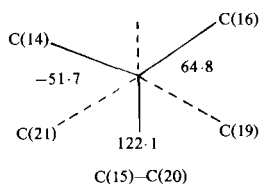
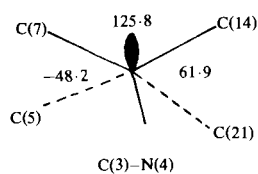
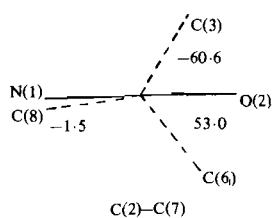


Fig. 6. Projections de Newman.

Tableau 4. Angles entre plans

<i>A</i> - <i>B</i>	1,1°	- <i>AB</i> - <i>CD</i>	83,1°
<i>C</i> - <i>D</i>	3,1	<i>AB</i> - <i>EFG</i>	96,0
<i>E</i> - <i>FG</i>	3,2	<i>CD</i> - <i>EFG</i>	111,7

Tableau 5. Distances intermoléculaires inférieures à 3,5 Å

Notations des positions: C(10)-O(2) 1/100 signifie que C(10) se trouve dans la position équivalente 1, O(2) dans la position équivalente 2, mais translattée d'une maille dans le sens *x*. Les positions équivalentes sont: (1) *x*, *y*, *z*; (2) \bar{x} , $\frac{1}{2} + y$, \bar{z} .

C(10)-O(2)	1/100	3,21 Å
C(11)-O(2)	1/100	3,37
C(62)-N(1)	1/001	3,38
C(62)-O(11)	1/101	3,41
C(63)-N(1)	1/001	3,37
N(51)-O(80)	1/100	2,81
O(2)-O(11)	1/100	2,73
O(80)-O(90)	1/000	2,64
N(54)-O(90)	1/000	2,76

Les auteurs remercient MM les Professeurs J. Toussaint et A. Denoël pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail.

Références

- AHMED, F. R., HALL, S. R., PIPPY, M. E. & HUBER, C. P. (1967). NRC Crystallographic Programs for the IBM 360 System, National Research Council, Ottawa, Canada.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1961). *Computing Methods and the Phase Problem in X-ray Crystal Analysis*, édité par R. PEPINSKY, J. M. ROBERTSON & J. C. SPEAKMAN. Oxford: Pergamon Press.
- DECLERCQ, J. P., GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1973). *Acta Cryst.* **A29**, 231–234.
- HANSON, H. P., HERMAN, F., LEA, J. D. & SKILLMAN, S. (1964). *Acta Cryst.* **17**, 1040–1044.
- JAMES, M. N. G. & WILLIAMS, G. J. B. (1972). *Canad. J. Chem.* **50**, 2407–2412.
- KOCH, M. H. J. (1974). *Acta Cryst.* **A30**, 67–70.
- WENKERT, E. & BRINGI, N. V. (1959). *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 1474–1481.