

Structure Cristalline et Moléculaire de l'Irehdiamine F, Extraite de *Vahadenia laurentii*. Analyse par Rayons X du Chlorhydrate Dihydraté $C_{23}H_{39}N_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$

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

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

ET C. DELAUDE ET R. HULS

Institut de Chimie, Université de Liège au Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

(Reçu le 13 décembre 1976, accepté le 25 janvier 1977)

Crystals of $C_{23}H_{39}N_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ were prepared from the cortex of the roots of *Vahadenia laurentii* (Apocynaceae). They are monoclinic, space group $P2_1$, with $a = 7.373$ (3), $b = 9.679$ (3), $c = 17.061$ (3) Å, $\beta = 98.22^\circ$, $Z = 2$. The structure was solved by direct methods and refined by least-squares procedures to a final R value of 6.5% for 1985 observed reflexions. The H atoms were included in the calculation.

Introduction

Le genre *Vahadenia*, classé par Pichon (1948) dans la famille des Apocynaceae, sous-famille des Plumerioidae, tribu des *Carissae*, sous-tribu des *Landolphiae*, comprend deux espèces qui appartiennent à l'Afrique équatoriale occidentale et centrale: *Vahadenia laurentii* (De Wild) Stapf et *Vahadenia Caillei* (A. Chev) Stapf ex Hutchinson et Dalziel. A notre connaissance, aucune entité chimique n'avait encore été isolée de ces espèces.

La substance étudiée a été extraite de l'écorce de racine de *Vahadenia laurentii*, récoltée dans la forêt de Yangambi au Zaïre. Les analyses physiques et en particulier la détermination de la structure cristallographique du dérivé chlorhydrate ont montré qu'il s'agissait du 3β -amino- 20α -diméthylamino-5-pregnene, composé obtenu précédemment par hémisynthèse par Cavé, Conreur, Wannigama, Charles & Hentchoya-Hemo (1973) et appelé irehdiamine F.

L'analyse radiocristallographique a porté sur le dérivé chlorhydrate qui cristallise mieux que le composé naturel.

Détermination et affinement de la structure

Les principales caractéristiques physiques et cristallographiques de l'irehdiamine F figurent dans le Tableau 1, tandis que le Tableau 2 donne la liste des programmes utilisés.

Une première application de *MULTAN* a permis de déterminer l'orientation de la molécule, mais non sa position dans la maille. Une tentative de localisation par Fourier de la molécule en considérant les deux

molécules symétriques par rapport à l'axe hélicoïdal comme indépendantes dans un groupe spatial $P1$ s'est révélée, elle aussi, infructueuse, probablement à cause de l'existence d'atomes Cl. La structure a finalement été résolue en introduisant les coordonnées du noyau

Tableau 1. *Données cristallographiques et physiques*

$C_{23}H_{39}N_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$	$V = 1205.02 \text{ \AA}^3$
Monoclinique, $P2_1$	$Z = 2$
$a = 7.373$ (3) Å	$\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418 \text{ \AA}$
$b = 9.679$ (3)	$M_r = 416.07$
$c = 17.061$ (3)	$D_x = 1.147 \text{ g cm}^{-3}$
$\beta = 98.22^\circ$	$F(000) = 458$
Dimensions de l'échantillon: $0.3 \times 0.3 \times 0.3 \text{ mm}$	
Nombre de réflexions mesurées: 2200	
Nombre de réflexions considérées comme observées [$I > 2\sigma(I)$]: 2045	
Corrections de Lorentz et de polarisation: oui	
Corrections d'absorption: non	

Tableau 2. *Principaux programmes utilisés*

Réduction des données:	<i>DATRED</i> :	version dérivée d'un programme de Main (1970)
Méthode directe:	<i>MULTAN</i> :	Declercq, Germain, Main & Woolfson (1973); Koch (1974)
Fourier:	<i>FFT</i> :	(Fast Fourier Transform)
Calcul des facteurs de structure et affinements par moindres carrés: (approximation des blocs diagonaux):		
	<i>NRC-10</i> :	Ahmed, Hall, Pippy & Saunderson (1967)
Description de la structure		
longueurs et angles:	<i>NRC-12</i> :	Ahmed <i>et al.</i> (1967)
plans moyens:	<i>NRC-22</i> :	Ahmed <i>et al.</i> (1967)
angles de torsion:	<i>TORS</i> :	(programme local)
représentation de la molécule et de la structure:		
	<i>ORTEP-II</i> :	Johnson (1971)

Tableau 3. *Processus suivi pour l'affinement*

Type d'affinement	Atomes introduits		Facteurs de température		Pondération w	Nombre de réflexions	Affinement	
	non-H	H	non-H	H			R^*	R_w^\dagger
Blocs diagonaux	28	0	isotropes	—	1,0	2045	0,163	
Blocs diagonaux	28	0	anisotropes	—	1,0	2045	0,126	
Blocs diagonaux	28	40	anisotropes	isotropes (fixés)	schéma de Cruickshank (1960)	1985	0,064	0,084

$$* R = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}$$

$$\dagger R_w = \left[\frac{\sum w(|F_o| - |F_c|)^2}{\sum w|F_o|^2} \right]^{1/2}$$

stéroïde C(5)–C(17) dans le calcul des facteurs de structure normalisés.

La solution de *MULTAN* correspondant au meilleur critère de confiance (COMBINED FOM) a alors révélé les atomes Cl, O et N et 21 des 23 atomes de carbone. Les coordonnées des atomes C(22) et C(23) ont été obtenues lors d'une synthèse ($F_o - F_c$) après quatre cycles d'affinement.

Une nouvelle synthèse de Fourier-différence a montré les atomes d'hydrogène H(9), H(18A), H(19A), H(21A), H(22A) et H(23A). Les positions des atomes H ont été calculées en tenant compte des valeurs standard des distances et des angles de liaison.

L'affinement a été conduit suivant un processus décrit dans le Tableau 3.*

Description de la structure

Les tableaux et figures suivants reprennent les valeurs des paramètres qui décrivent la structure: les coordonnées: Tableaux 4 et 5, les angles et longueurs des

* Les listes des facteurs de structure et des facteurs d'agitation thermique anisotrope ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 32468: 18 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.

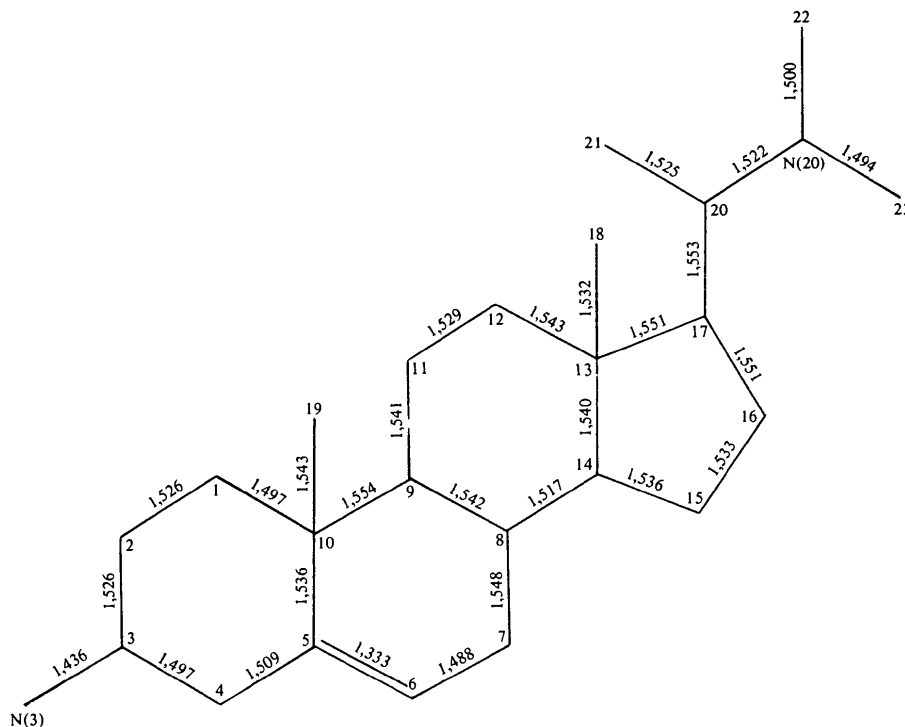


Fig. 1. Longueurs des liaisons (Å) (les déviations standard sont de l'ordre de 0,006 Å).

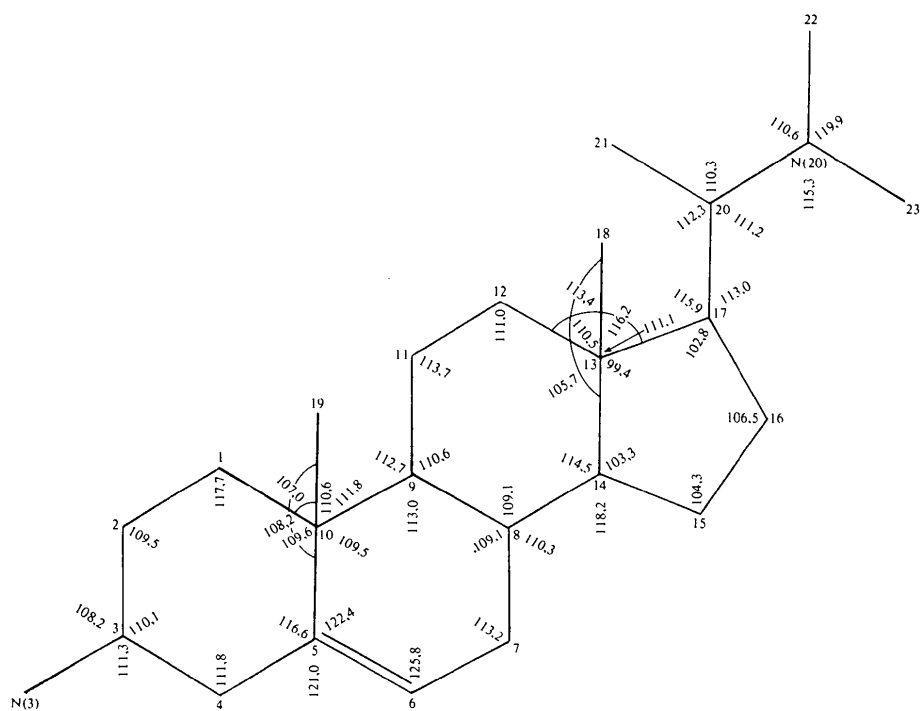
Fig. 2. Angles entre liaisons ($^{\circ}$) (les déviations standard sont de l'ordre de $0,2^{\circ}$).

Tableau 4. Coordonnées des atomes non hydrogène

	x	y	z
C(1)	3482 (6)	6000 (0)	3835 (2)
C(2)	3505 (6)	6156 (7)	2947 (3)
C(3)	1547 (6)	6109 (6)	2514 (2)
C(4)	421 (6)	7218 (6)	2820 (3)
C(5)	411 (5)	7090 (5)	3701 (2)
C(6)	-1158 (6)	7099 (6)	4005 (3)
C(7)	-1336 (5)	7016 (6)	4862 (3)
C(8)	508 (5)	7204 (5)	5411 (2)
C(9)	2023 (5)	6427 (5)	5054 (2)
C(10)	2286 (5)	6963 (5)	4219 (2)
C(11)	3823 (5)	6420 (5)	5638 (3)
C(12)	3601 (5)	5899 (5)	6465 (3)
C(13)	2149 (5)	6751 (5)	6821 (2)
C(14)	376 (5)	6625 (5)	6227 (2)
C(15)	-1096 (6)	7217 (7)	6686 (3)
C(16)	-441 (6)	6820 (7)	7550 (3)
C(17)	1465 (5)	6135 (5)	7566 (2)
C(18)	2797 (6)	8245 (6)	6967 (3)
C(19)	3218 (6)	8394 (5)	4260 (3)
C(20)	2742 (6)	6355 (7)	8362 (2)
C(21)	4483 (7)	5490 (10)	8418 (3)
C(22)	2765 (9)	6660 (8)	9810 (3)
C(23)	1244 (11)	4582 (8)	9169 (4)
N(3)	1613 (5)	6275 (5)	1682 (2)
N(20)	1740 (6)	6061 (5)	9065 (2)
O(50)	2274 (2)	354 (3)	9109 (1)
O(51)	1571 (6)	2034 (7)	631 (3)
	3925 (5)	4118 (5)	1241 (2)

liaisons: Figs. 1 et 2, les distances des atomes aux principaux plans moyens: Tableau 6, les angles entre les plans moyens calculés: Tableau 7, les angles de torsion: Fig. 3, les projections de Newman autour de C(17)—C(20): Fig. 4, une vue stéréoscopique de la molécule: Fig. 5, les distances intermoléculaires: Tableau 8, la disposition des molécules dans la maille unité: Fig. 6.

Discussion

Les distances et les angles de liaisons sont comparables à ceux observés dans d'autres stéroïdes comportant une double liaison en C(5)—C(6) tels que par exemple 3 β -chloro-5-androsten-17 β -ol (Weeks, Cooper & Norton, 1971), 3 β -hydroxy-20-oxo-5-pregnene-16 α -carbonitrile (Terzis & Theophanides, 1975), ou 3 β -hydroxy-17-oxo-5-androsten-19-al (Weeks, Rohrer, Duax & Osawa, 1975).

La longueur moyenne des liaisons entre atomes de carbone dans l'état d'hybridation sp^3 est de 1,534 Å, en bon accord avec la valeur attendue de 1,53 Å (Kennard *et al.*, 1972). Quant à la liaison éthylénique C(5)—C(6), elle concorde avec la valeur 1,337 Å donnée par cette même table.

Tableau 5. *Coordonnées des atomes H*

Les positions des atomes H(50A) et H(50B) liés à O(50) et H(51A) et H(51B) liés à O(51) n'ont pas été introduites dans le calcul des facteurs de structure.

	x	y	z
H(1 α)	490	615	408
H(1 β)	309	493	392
H(2 α)	418	704	280
H(2 β)	434	521	277
H(3)	91	502	265
H(4 β)	-96	724	250
H(4 α)	110	821	270
H(6)	-237	719	356
H(7 β)	-191	599	498
H(7 α)	-232	780	500
H(8)	89	830	543
H(9)	164	533	501
H(11 α)	435	743	570
H(11 β)	487	574	540
H(12 α)	491	585	685
H(12 β)	311	476	640
H(14)	4	547	613
H(15 β)	-247	682	650
H(15 α)	-114	835	663
H(16 β)	-143	612	778
H(16 α)	-27	772	794
H(17)	130	501	753
H(18A)	294	848	635
H(18B)	177	882	721
H(18C)	408	824	737
H(19A)	328	873	365
H(19B)	243	910	456
H(19C)	460	829	458
H(20)	314	746	838
H(21A)	525	549	900
H(21B)	409	435	828
H(21C)	534	578	798
H(22A)	308	784	980
H(22B)	200	653	1030
H(22C)	411	619	995
H(23A)	62	430	850
H(23B)	248	395	938
H(23C)	29	446	959

Les cycles restent pratiquement dans un plan, puisque la plus grande déviation à la planéité est de 0,534 Å pour les atomes C(1) à C(17).

La distribution des angles de torsion dans les cycles A et C indique que ces cycles ont des formes chaise, tandis que B a une conformation demi-chaise.

La valeur du paramètre $\Delta = 23^\circ$ (Altona, Geise & Romers, 1968) montre que le cycle D est une enveloppe.

Les atomes d'hydrogène des molécules de solvant et ceux liés à l'atome N(3) n'ont pu être observés dans une synthèse de Fourier-différence. Cependant, l'examen des distances intermoléculaires et des angles entre les liaisons (Fig. 7) permet de proposer un modèle cohérent pour les liaisons hydrogène et de situer approximativement les atomes H manquants.

L'atome de chlore est lié à la molécule d'iréhdiamine F par une liaison hydrogène N(3)H...Cl de 3,118 Å et

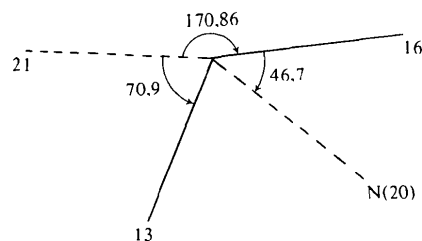


Fig. 4. Projection de Newman autour de C(17)–C(20).

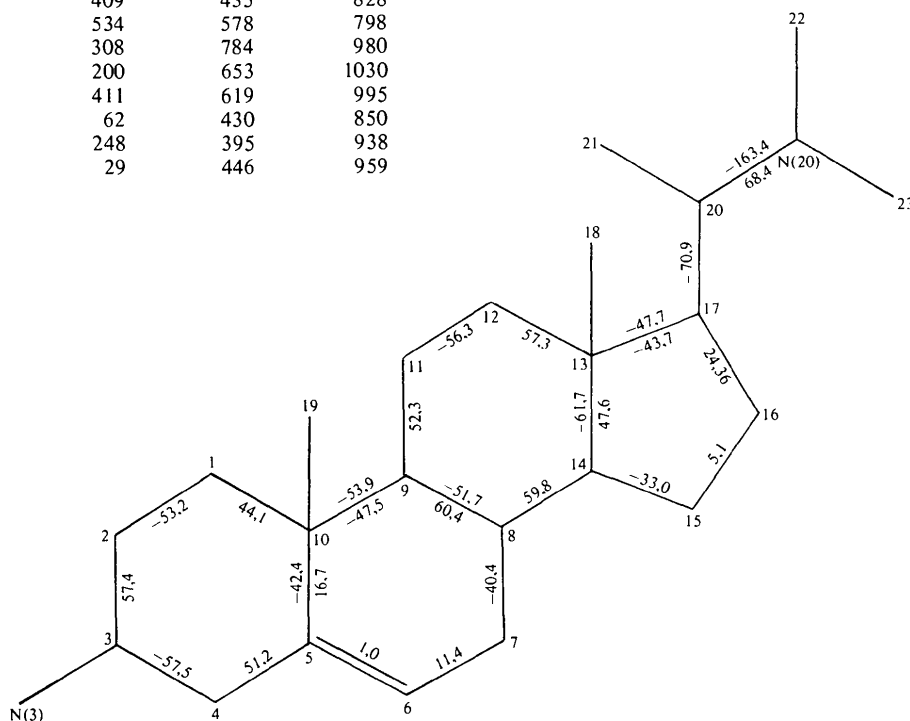
Fig. 3. Principaux angles de torsion ($^\circ$).

Tableau 6. Distances et déviations standard ($\times 10^3 \text{ \AA}$) des atomes à quelques plans moyens de la molécule

Les atomes marqués d'une astérisque n'ont pas été considérés dans le calcul du plan moyen.

Plan	A	B	C	D	A ₁	A ₂	A ₃ B ₁	B ₂
C(1)	-186 (2)					7 (2)	-155 (2)	
C(2)	245 (6)				0(5)	7 (6)		
C(3)	-271 (6)				0(5)			
C(4)	234 (5)				0(5)	7 (5)		
C(5)	-167 (5)	-50 (5)				7 (5)	304 (5)	
C(6)		66 (5)					-232 (5)	112 (5)
C(7)		97 (6)						-112 (5)
C(8)		-298 (5)	-231 (4)					
C(9)		330 (4)	196 (4)					107 (4)
C(10)	145 (4)	-145 (5)					83 (4)	-107 (5)
C(11)			-219 (5)					
C(12)			246 (5)					
C(13)			-262 (4)	-308 (4)				
C(14)			271 (5)	263 (5)				
C(15)				-116 (5)				
C(16)				-60 (6)				
C(17)				221 (5)				
C(18)			-1790 (5)*	-1838 (5)*				
C(19)	1665 (5)*	-1607 (5)*						
C(20)				-392 (6)*				
C(21)								
C(22)								
C(23)								
N(3)								
N(20)								

Plan	B ₃ C ₁	C ₂	C ₃ D ₁	D ₂	D ₃	ABCD	BCD
C(1)						201 (1)	
C(2)						80 (6)	
C(3)						534 (6)	
C(4)						-279 (6)	
C(5)						-185 (5)	-7 (5)
C(6)						113 (5)	195 (5)
C(7)	-49 (5)					200 (5)	203 (5)
C(8)	47 (4)	-11 (4)				-366 (5)	-326 (5)
C(9)	51 (4)					61 (4)	208 (4)
C(10)						-464 (5)	-242 (5)
C(11)	-50 (5)	11 (5)				-315 (5)	-136 (5)
C(12)		-11 (5)	-75 (5)			186 (5)	293 (5)
C(13)			79 (4)	-90 (4)		-322 (4)	-320 (5)
C(14)		11 (5)	71 (5)		20 (5)	172 (5)	145 (5)
C(15)				93 (6)	-30 (6)	-94 (7)	-233 (7)
C(16)			-75 (6)	-146 (6)	30 (6)	115 (6)	-61 (6)
C(17)				143 (5)	-20 (5)	365 (5)	281 (5)
C(18)						-1846 (5)	-1844 (5)
C(19)						-1983 (5)	-1740 (5)
C(20)						-124 (6)	-218 (6)
C(21)						326 (9)	
C(22)						-458 (8)	
C(23)						1801 (7)	
N(3)						393 (5)	
N(20)						330 (5)	



Fig. 5. Vue stéréoscopique de la molécule.

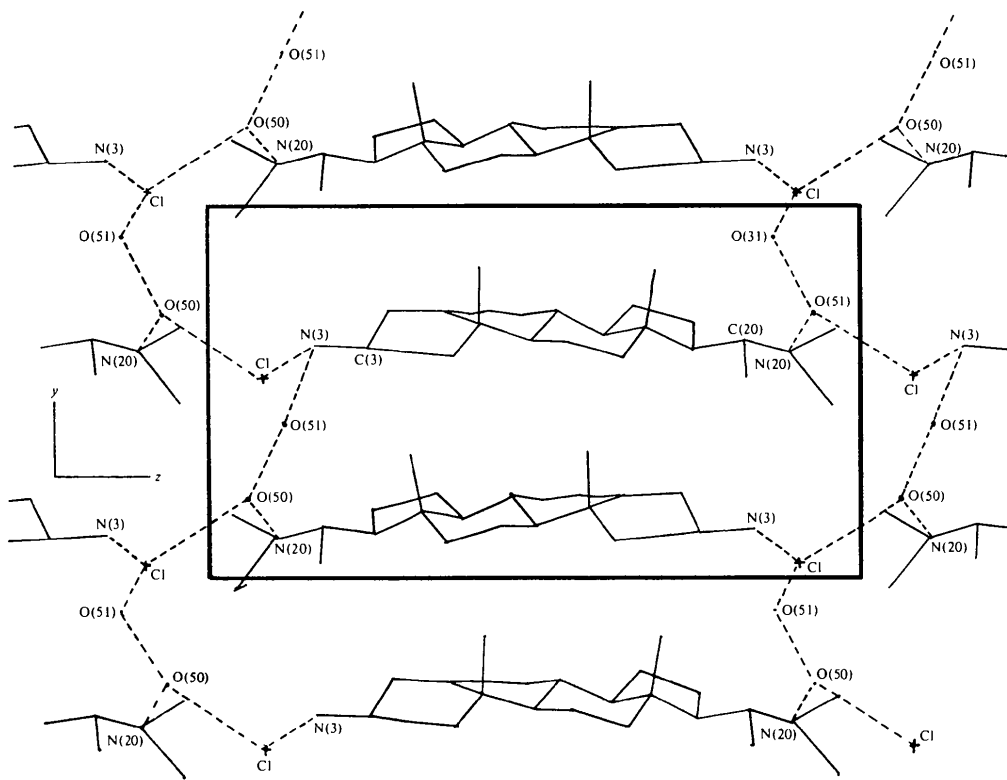


Fig. 6. Disposition des molécules dans la maille unité. Projection perpendiculaire au plan yz . Les traits interrompus figurent les liaisons hydrogène.

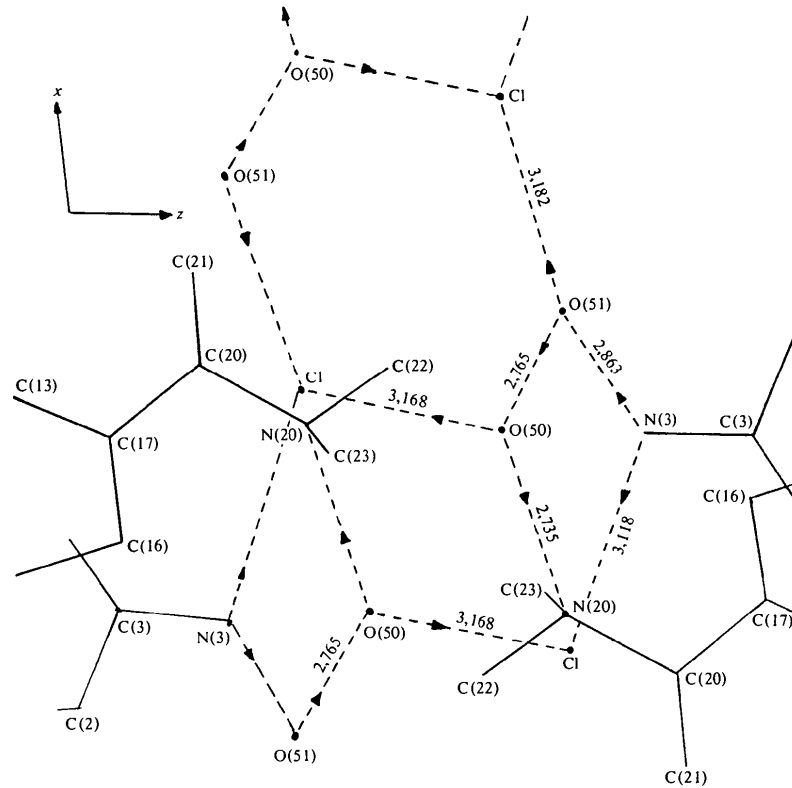


Fig. 7. Longueurs et angles des liaisons hydrogène. Le signe -->-- indique la position approximative de l'atome d'hydrogène faisant la liaison.

Tableau 7. Angles entre les plans moyens ($^{\circ}$)

A-B	158,7	C ₂ -C ₃ D ₁	132,3
B-C	9,3	C ₃ D ₁ -D ₂	134,2
C-D	5,1	C ₃ D ₁ -D ₃	148,0
A ₁ -A ₂	127,9	A-ABCD	165,5
A ₂ -A ₃ B ₁	142,1	B-ABCD	8,6
A ₃ B ₁ -B ₂	136,7	C-ABCD	1,7
B ₂ -B ₃ C ₁	137,3	D-ABCD	6,4
B ₃ C ₁ -C ₂	129,3	A-BCD	161,4

Tableau 8. Distances intermoléculaires <3,5 Å

Notation des positions: C(22)-N(3) 1/001 signifie que C(22) se trouve dans la position équivalente 1 et N(3) dans la position équivalente 1 traduite d'une maille suivant z. Les positions équivalentes sont (1) x,y,z; (2) $\bar{x}, \frac{1}{2} + y, \bar{z}$.

C(16)-O(50)	1/000	3,333 Å
C(21)-O(50)	1/100	3,461
C(22)-O(50)	1/000	3,196
C(22)-O(51)	2/012	3,486
C(22)-N(3)	1/001	3,440
C(23)-O(50)	1/000	3,203
C(23)-O(51)	2/012	3,492
N(3)-Cl(1)	1/000	3,118
N(20)-O(50)	1/000	2,735
Cl(1)-O(50)	1/001	3,168
Cl(1)-O(51)	2/000	3,182
O(50)-O(51)	1/000	2,765

aux deux atomes d'oxygène O(50) et O(51) par des liaisons hydrogène OH...Cl de 3,168 et 3,182 Å respectivement. La distance O(50)-O(51) de 2,765 Å indique une liaison hydrogène entre les deux atomes d'oxygène des molécules de solvant et O(50) est encore lié à la molécule d'irehdiamine par une liaison O(50)H...N(20) de 2,735 Å.

Les auteurs remercient Monsieur le Professeur J. Toussaint pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Références

- AHMED, F. R., HALL, S. R., PIPPY, M. E. & SAUNDERSON, C. P. (1967). NRC Crystallographic Programs for the IBM 360 System, National Research Council, Ottawa, Canada.
- ALTONA, C., GEISE, H. J. & ROMERS, C. (1968). *Tetrahedron*, **24**, 13-32.
- CAVÉ, A., CONREUR, C., WANNIGAMA, G. P., CHARLES, G. & HENTCHOYA-HEMO, J. (1973). *Chim. Thér.* **6**, 626-633.
- CRUICKSHANK, D. W. J. (1960). *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.
- JOHNSON, C. K. (1971). *ORTEP II*. Report ORNL-3794, revised. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- KENNARD, O., WATSON, D. G., ALLEN, F. H., ISAACS, N. W., MOTHERWELL, W. D. S., PETTERSEN, R. C. & TOWN, W. G. (1972). *Molecular Structures and Dimensions*, Vol. A1, p. S2. Utrecht: Oosthoek.
- KOCH, M. H. J. (1974). *Acta Cryst.* **B30**, 67-70.
- MAIN, P. (1970). Programme pour la réduction des données. Univ. of York, England.
- PICHON, M. (1948). *Mémoires du Muséum National d'Histoire Naturelle*, Tome XXIV, fasc. 3, pp. 111-181. Paris: Editions du Muséum.
- TERZIS, A. & THEOPANIDES, T. (1975). *Acta Cryst.* **B31**, 790-795.
- WEEKS, C. M., COOPER, A. & NORTON, D. A. (1971). *Acta Cryst.* **B27**, 531-538.
- WEEKS, C. M., ROHRER, D. C., DUAX, W. L. & OSAWA, Y. (1975). *Acta Cryst.* **B31**, 2525-2527.