

## Structure et Stéréochimie d'Alcaloïdes Indoliques.

### III. Structure Cristalline et Moléculaire de la Borréline

PAR MOHAMED DAMAK ET CLAUDE RICHE

*Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190 Gif-sur-Yvette, France*

(Reçu le 21 avril 1977, accepté le 29 avril 1977)

Borréline,  $C_{17}H_{18}N_2O$ , a novel indole alkaloid, crystallizes in the orthorhombic space group  $P2_12_12_1$  with  $a = 8.072$ ,  $b = 10.803$ ,  $c = 16.939$  Å and  $Z = 4$ . The structure has been refined to an  $R$  value of 0.038 with 1304 observed intensities. The alkaloid consists of a 3-acylindole joined to a dimethyl(vinyl)pyrroline. The ketone group makes a dihedral angle of  $3.5^\circ$  with the indole mean plane. The pyrroline ring is in an envelope conformation.

#### Introduction

La borréline est un alcaloïde nouveau extrait d'un *Borreria* sp. (Rubiaceae) de Guyane. Sa formule plane a d'abord été déterminée grâce à l'analyse des données spectrales (UV, IR, RMN du  $^1H$ , et du  $^{13}C$  et masse). La formation de cette molécule ne répondant pas aux lois biogénétiques classiques, la structure cristalline de ce composé a été établie confirmant ainsi la formule plane et précisant la stéréochimie (Jössang, Jacquemin, Pousset, Cavé, Damak & Riche, 1977).

C'est l'analyse détaillée de la structure cristalline de la borréline (Fig. 1) qui sera exposée dans le présent mémoire.

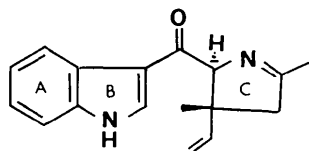


Fig. 1. Stéréochimie de la borréline.

#### Partie expérimentale

Les cristaux, recristallisés dans le méthanol, se présentent sous la forme de plaquettes incolores. Les paramètres de la maille ainsi que les écarts types ont été déterminés à partir de données diffractométriques en minimisant, par la méthode des moindres carrés, les écarts entre les valeurs de  $\theta$  observées et calculées de 22 réflexions.

#### Données cristallographiques

$C_{17}H_{18}N_2O$ ,  $M_r = 266$ , orthorhombique,  $P2_12_12_1$ ,  $a = 8,072$  (2),  $b = 10,803$  (2),  $c = 16,939$  (8) Å,  $D_c = 1,14$  g cm $^{-3}$ ,  $V = 1476,7$  Å $^3$ ,  $Z = 4$ .

L'enregistrement des intensités a été effectué sur un

diffractomètre Philips PW 1100 avec un cristal de dimensions  $0,3 \times 0,3 \times 0,5$  mm. Les caractéristiques de cet enregistrement sont: radiation Cu  $K\alpha$  (monochromateur au graphite), méthode de balayage  $\theta-2\theta$ , angle de balayage  $1,60^\circ$ , vitesse de balayage  $0,07^\circ$  s $^{-1}$ , fond continu mesuré de part et d'autre de la réflexion avec un temps de mesure égal au temps de comptage de celle-ci.

Sur les 1559 réflexions mesurées, 1304 répondant au critère  $I > 3\sigma(I)$  ont été conservées pour la résolution et l'affinement de la structure. L'écart-type  $\sigma(I)$  a été calculé d'après Stout & Jensen (1968).

La structure a été résolue par la méthode de la multi-résolution (Germain, Main & Woolfson, 1971) à l'aide du programme *MULTAN*. La première synthèse de Fourier calculée avec les facteurs de structure nor-

Tableau 1. Coordonnées atomiques des atomes non-hydrogène ( $\times 10^4$ )

Les écarts types sont indiqués entre parenthèses.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
N(1)	6805 (3)	1550 (2)	8838 (1)
C(2)	6906 (3)	2509 (2)	9352 (1)
C(3)	8372 (3)	3145 (2)	9252 (1)
C(4)	10789 (3)	2677 (2)	8262 (1)
C(5)	11223 (4)	1864 (2)	7663 (1)
C(6)	10185 (4)	896 (3)	7431 (2)
C(7)	8678 (4)	710 (2)	7786 (1)
C(8)	8232 (3)	1532 (2)	8387 (1)
C(9)	9251 (3)	2517 (2)	8624 (1)
C(10)	8938 (3)	4201 (2)	9700 (1)
C(11)	7877 (3)	4675 (2)	10382 (1)
N(12)	8952 (3)	5052 (2)	11043 (1)
C(13)	8315 (3)	5994 (2)	11376 (1)
C(14)	6751 (4)	6459 (2)	11007 (1)
C(15)	6742 (3)	5812 (2)	10192 (1)
C(16)	9031 (4)	6549 (3)	12112 (2)
C(17)	7516 (3)	6670 (2)	9581 (2)
C(18)	5028 (4)	5382 (3)	9959 (2)
C(19)	4350 (4)	5420 (3)	9262 (2)
O(20)	10265 (2)	4709 (2)	9554 (1)

Tableau 2. *Coordonnées* ( $\times 10^3$ ), *facteurs de température isotropes* ( $\text{\AA}^2$ ) *des atomes d'hydrogène et distances C-H et N-H* ( $\text{\AA}$ )

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>B</i>	<i>D</i>
H(1)	598	92	882	6,9	0,95
H(2)	590	268	975	4,2	1,07
H(4)	1150	341	844	4,9	1,02
H(5)	1236	202	739	7,9	1,05
H(6)	1052	31	699	7,8	1,01
H(7)	785	-1	762	6,2	1,06
H(11)	717	399	1057	3,4	0,98
H(14A)	657	739	1097	6,3	1,02
H(14B)	573	628	1135	9,7	1,02
H(16A)	839	629	1255	9,9	0,95
H(16B)	1014	617	1225	8,9	1,01
H(16C)	906	748	1204	10,7	1,01
H(17A)	870	689	971	6,6	1,01
H(17B)	751	626	906	6,1	0,99
H(17C)	681	741	954	6,0	0,99
H(18)	452	480	1040	10,6	1,06
H(19A)	317	507	912	9,4	1,06
H(19B)	505	582	874	10,7	1,13

Tableau 3. *Distances interatomiques* ( $\text{\AA}$ )

L'écart-type est entre parenthèses.

N(1)-C(2)	1,357 (3)	C(10)-C(11)	1,526 (3)
N(1)-C(8)	1,382 (3)	C(10)-O(20)	1,229 (3)
C(2)-C(3)	1,378 (4)	C(11)-N(12)	1,474 (3)
C(3)-C(9)	1,448 (3)	C(11)-C(15)	1,565 (3)
C(3)-C(10)	1,444 (3)	N(12)-C(13)	1,272 (3)
C(4)-C(5)	1,387 (4)	C(13)-C(14)	1,497 (4)
C(4)-C(9)	1,395 (4)	C(13)-C(16)	1,499 (4)
C(5)-C(6)	1,397 (4)	C(14)-C(15)	1,547 (3)
C(6)-C(7)	1,371 (4)	C(15)-C(17)	1,523 (4)
C(7)-C(8)	1,399 (3)	C(15)-C(18)	1,512 (4)
C(8)-C(9)	1,404 (3)	C(18)-C(19)	1,302 (5)

Tableau 4. *Angles de valence* ( $^\circ$ )Ecart-type moyen 0,2  $^\circ$ .

C(2)-N(1)-C(8)	108,4	C(11)-C(10)-O(20)	119,4
N(1)-C(2)-C(3)	110,6	C(10)-C(11)-N(12)	109,7
C(2)-C(3)-C(9)	106,2	C(10)-C(11)-C(15)	115,9
C(2)-C(3)-C(10)	126,9	N(12)-C(11)-C(15)	106,5
C(9)-C(3)-C(10)	126,9	C(11)-N(12)-C(13)	108,7
C(5)-C(4)-C(9)	117,9	N(12)-C(13)-C(14)	115,1
C(4)-C(5)-C(6)	121,9	N(12)-C(13)-C(16)	122,3
C(5)-C(6)-C(7)	121,2	C(14)-C(13)-C(16)	122,6
C(6)-C(7)-C(8)	117,1	C(13)-C(14)-C(15)	103,0
N(1)-C(8)-C(7)	128,8	C(11)-C(15)-C(14)	99,7
N(1)-C(8)-C(9)	108,7	C(11)-C(15)-C(17)	112,1
C(7)-C(8)-C(9)	122,6	C(11)-C(15)-C(18)	110,3
C(3)-C(9)-C(4)	134,5	C(14)-C(15)-C(17)	109,2
C(3)-C(9)-C(8)	106,1	C(14)-C(15)-C(18)	112,1
C(4)-C(9)-C(8)	119,3	C(17)C(15)-C(18)	112,6
C(3)-C(10)-C(11)	119,0	C(15)-C(18)-C(19)	127,7
C(3)-C(10)-O(20)	121,6		

Tableau 5. *Principaux plans moyens*Equations des plans moyens (en  $\text{\AA}$ ) dans le système **a, b, c**

Plan	
<i>A</i>	$-0,4294x + 0,5982y - 0,6766z + 11,4712 = 0$
<i>B</i>	$-0,4394x + 0,5956y - 0,6725z + 11,4862 = 0$
<i>A + B</i>	$-0,4332x + 0,5975y - 0,6748z + 11,4787 = 0$
<i>C</i>	$-0,4701x + 0,6169y - 0,6312z + 10,9707 = 0$
<i>D</i>	$0,5391x + 0,6000y - 0,5911z + 3,9085 = 0$

Distances ( $\text{\AA}$ ) aux plans moyens. L'astérisque indique les atomes utilisés dans le calcul du plan moyen.

	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>A + B</i>
N(1)	-0,015	0,002*	-0,003*
C(2)	-0,019	-0,003*	-0,007*
C(3)	-0,002	0,001*	0,005*
C(9)	0,009*	0,001*	0,011*
C(4)	-0,008*	-0,030	-0,011*
C(5)	0,003*	-0,025	-0,003*
C(6)	0,003*	-0,015	0,001*
C(7)	-0,001	-0,004	0,003*
C(8)	-0,005	-0,002*	0,002*
C(10)			-0,023
O(20)			0,007
C(11)			-0,125

*C**D*

C(3)	-0,002*	C(11)	-0,028*
C(10)	0,008*	N(12)	0,021*
C(11)	-0,002*	C(13)	0,021*
O(20)	-0,002*	C(14)	0,011*
C(2)	0,023	C(16)	-0,045*
N(1)	-0,028	C(15)	0,404
C(9)	-0,083	H(16B)	0,06

malisés (*E*) a révélée tout le squelette de la molécule. Les atomes d'hydrogène ont été localisés sur deux séries de Fourier différences successives.

Les divers paramètres ont été affinés par la méthode des moindres carrés en minimisant l'expression  $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$  où  $w = 1/\sigma^2(F_o)$ .

Les coefficients des facteurs d'agitation thermique sont anisotropes pour les C, N et O et isotropes pour les H. Les facteurs de diffusion atomique sont ceux de Doyle & Turner (1968) pour les C, N et O et de Stewart, Davidson & Simpson (1965) pour les H. Le facteur résiduel final était de 0,038.\*

Les coordonnées atomiques sont rassemblées dans les Tableaux 1 et 2, les distances interatomiques et les angles de liaison entre atomes lourds sont donnés dans les Tableaux 3 et 4. Les longueurs des liaisons C-H sont dans le Tableau 2. Les équations des principaux plans moyens et les écarts à ces plans sont dans le Tableau 5.

\* 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 32718: 11 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.

## Discussion

La structure moléculaire de la borréline, représentée en perspective sur la Fig. 2, est en accord avec la formule plane proposée. La stéréochimie apparaît sur la Fig. 1: l'atome d'hydrogène en C(11) est en position relative *trans* par rapport au méthyle en C(15).

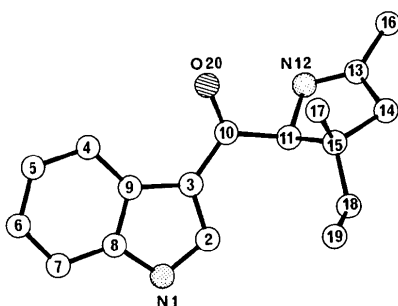


Fig. 2. Vue en perspective de la borréline.

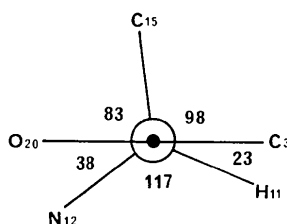


Fig. 3. Projection de Newman le long de la liaison C(10)–C(11).

Dans le groupement indolique, on observe une très légère pliure le long de la liaison C(9)–C(8); l'angle dièdre entre les plans moyens des cycles *A* et *B* étant de 0,4°. L'indole et la cétone forment entre eux un angle de 3,5°, obtenu par une rotation autour de la liaison C(3)–C(10). La conjugaison de la cétone avec le cycle indolique n'en est pas perturbée comme l'indiquent le net raccourcissement de la liaison C(3)–C(10): 1,444 Å et l'allongement de la liaison C(2)–C(3): 1,379 Å. Ces longueurs de liaison sont tout à fait semblables à celles observées dans des structures d'acyl-2 indoles.

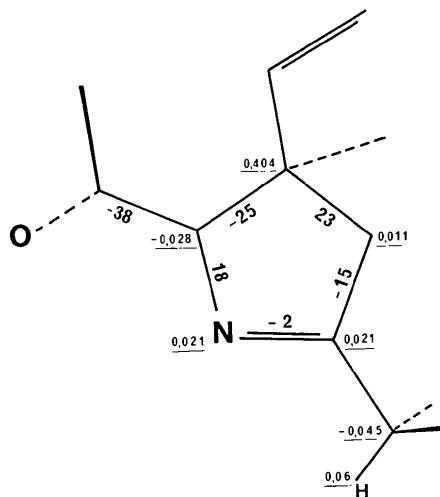
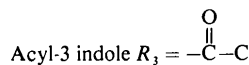
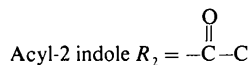
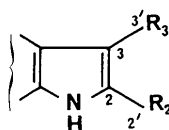


Fig. 4. Cycle pyrroline. Distances (Å) au plan moyen C(11), N(12), C(13), C(14) et C(16) et angles de torsion (°).

Tableau 6. Comparaison des longueurs de liaison dans des structures contenant des groupements indoles, acyl-2 indoles et acyl-3 indole



Type	C(2)–C(3)	C(2)–C(2')	C(3)–C(3')	$\sigma$	Référence
Acyl-3 indole	1,379	–	1,444	0,004	<i>a</i>
Acyl-2 indole	1,378	1,468	1,498	0,004	<i>b</i>
Acyl-2 indole	1,392	1,458	1,502	0,005	<i>c</i>
Acyl-2 indole	1,38	1,46	1,48	0,015	<i>d</i>
'Indole'	1,353	–	1,500	0,004	<i>e</i>
	1,365	–	1,509	0,004	<i>f</i>
	1,370	1,516	1,495	0,003	<i>g</i>
	1,369	1,499	1,498	0,005	<i>h</i>

Références: (a) Ce travail. (b) Ervatamine (Riche, 1974). (c) Ervitsine (Riche, travaux non publiés). (d) Desméthoxycarbonyl-16 épi-20 ervatamine (Riche & Pascard-Billy, 1977). (e) *N,N*-Diméthyltryptamine (Falkenberg, 1972). (f) Méthoxy-5 *N,N*-diméthyltryptamine (Falkenberg & Carlström, 1971). (g) Andranginine (Riche, non publié). (h) Capurinine (Riche, non publié).

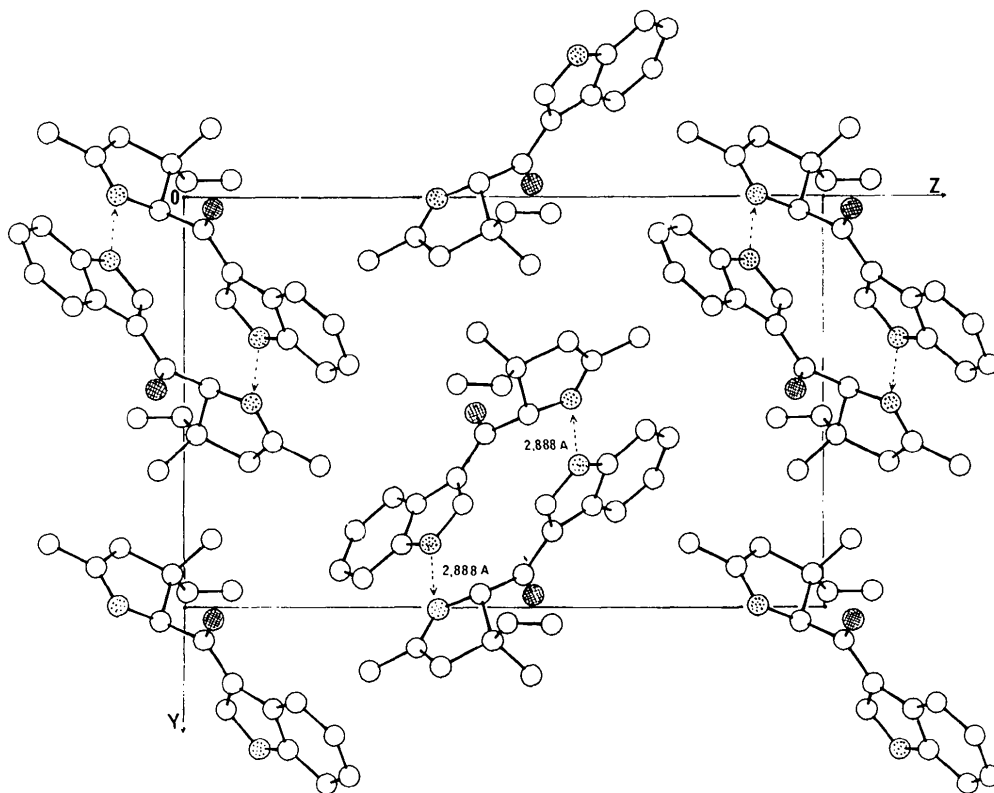


Fig. 5. Projection  $Oyz$  de la structure cristalline.

Quelques valeurs caractéristiques sont rassemblées dans le Tableau 6. La Fig. 2 montre que le groupement cétone ne subit aucun effet stérique de la part des substituants en C(15). La distance entre les atomes N(12) et O(20) est de 2,760 Å et correspond exactement à la somme des rayons de van der Waals entre ces deux atomes. L'angle de torsion entre les deux liaisons C(10)—O(20) et C(11)—N(12) est de 38° (Fig. 3).

Le cycle pyrroline (Fig. 4) est dans une conformation enveloppe légèrement aplatie comme l'indiquent l'angle de pseudo-rotation (Altona, Geise & Romers, 1968):  $\lambda = 27^\circ$ , et l'angle de torsion maximum:  $\varphi_m = 25^\circ$ . Les atomes C(11), N(12), C(13), C(14) et C(16) sont dans un même plan moyen, C(15) s'en écartant de 0,40 Å. L'un des atomes d'hydrogène du méthyle C(16) est dans ce plan, une des liaisons C(16)—H éclipsant la liaison C(13)—N(12).

L'empilement des molécules dans la maille est représenté sur la Fig. 5. Une liaison hydrogène forte relie l'azote indolique N(1)—H d'une molécule de borréline au doublet de l'azote N(12) d'une autre molécule. Celles-ci forment, ainsi, une chaîne infinie le long des axes hélicoïdaux parallèles à  $a$ . Les caractéristiques géométriques de cette liaison hydrogène

sont: N(1)···N(12) 2,888, N(1)—H 0,95, H···N(12) 1,95 Å et  $\angle$ N(1)—H···N(12) 135°.

Les auteurs remercient vivement MM Cavé et J.-L. Pousset de leur avoir proposé cette étude.

#### Références

- ALTONA, C., GEISE, H. J. & ROMERS, C. (1968). *Tetrahedron*, **24**, 13–32.  
 DOYLE, P. A. & TURNER, P. S. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 390–397.  
 FALKENBERG, G. (1972). *Acta Cryst.* **B28**, 3075–3083.  
 FALKENBERG, G. & CARLSTRÖM, D. (1971). *Acta Cryst.* **B27**, 411–418.  
 GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1971). *Acta Cryst.* **A27**, 368–376.  
 JÖSSANG, A., JACQUEMIN, H., POUSSET, J.-L., CAVÉ, A., DAMAK, M. & RICHE, C. (1977). *Tetrahedron Lett.* pp. 1219–1220.  
 RICHE, C. (1974). *Acta Cryst.* **B30**, 610–616.  
 RICHE, C. & PASCARD-BILLY, C. (1977). *Acta Cryst.* **B33**, 133–135.  
 STEWART, R. F., DAVIDSON, E. R. & SIMPSON, W. T. (1965). *J. Chem. Phys.* **42**, 3175–3187.  
 STOUT, G. H. & JENSEN, L. H. (1968). *X-ray Structure Determination*. London: Macmillan.