

Structure et Stéréochimie d'Alcaloïdes Indoliques.

VII. Structure de l'Acétate de Capuronine

PAR CLAUDE RICHE

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

(Reçu le 20 septembre 1979, accepté le 12 mars 1980)

Abstract

The indole alkaloid capuronine has been extracted from *Capuronetta elegans* Mgf (Apocynaceae). Its acetate, $C_{21}H_{28}N_2O_2$, m.p. = 408 K, $[\alpha]_D^{20} = -76^\circ$, $M_r = 340$, crystallizes in the space group $P2_12_12_1$ with $a = 5.798$ (4), $b = 13.096$ (9), $c = 25.664$ (19) Å, $V = 1948.9$ Å³, $d_x = 1.06$ Mg m⁻³. The structure has been solved by direct methods and refined to $R = 0.056$ for 1305 observed reflexions. Capuronine is a 15-hydroxydihydrocleavamine with relative stereochemistry H(14), H(15), H(20) *cis*. The conformation of the nine-membered ring is compared with those of the related alkaloids cleavamine and quebrachamine.

Introduction

La capuronine est l'alcaloïde majoritaire isolé des feuilles et des écorces de tige de *Capuronetta elegans* Mgf (Apocynacées) récoltées à Madagascar.

L'analyse de ses spectres IR, UV, masse, RMN ¹H et RMN ¹³C indiquent que la capuronine est une hydroxy-15 dihydrocleavamine de stéréochimie relative C(15)–OH et C(20)–H *trans* (Chardon-Loriaux & Husson, 1975); la configuration absolue de la molécule ayant été obtenue par ces mêmes auteurs par corrélation chimique de la (+)-capuronine avec la (–)-cleavamine. La détermination par la diffraction des rayons X de la structure de l'acétate de capuronine a été entreprise afin de fixer sans ambiguïté la stéréochimie relative des atomes de carbone C(14), C(15) et C(20).

Dans ce mémoire, nous décrivons la structure cristalline de l'acétate de capuronine et nous comparerons sa conformation à celles observées dans les structures de l'iodométhylate de (+)-cleavamine (Camerman & Trotter, 1964) et de la (–)-quebrachamine (Puglisi, Baggio & Baggio, 1976) (Fig. 1).

Partie expérimentale

Les cristaux ont été préparés par évaporation lente d'une solution dans le méthanol.

Les intensités des réflexions ont été mesurées sur un diffractomètre automatique à quatre cercles Philips PW 1100 en utilisant un cristal de dimensions 0,3 × 0,2 × 0,2 mm avec la radiation $K\alpha$ du cuivre ($\lambda = 1,5418$ Å). Sur un total de 2051 réflexions mesurées jusqu'à $\theta = 68^\circ$ et corrigées des facteurs de Lorentz–polarisation, 1305 répondant au critère $I > 3\sigma(I)$ ont été utilisées pour la détermination et l'affinement de la structure.

Résolution et affinement de la structure

Un ensemble de départ a été choisi par le programme *CONVERGE* (Germain, Main & Woolfson, 1970). Il était constitué de dix réflexions, trois pour fixer l'origine, cinq générales et deux réflexions équatoriales. Cet ensemble de réflexions a été utilisé pour calculer la fonction des phases (Riche, 1973). Le premier maximum de cette fonction nous a conduit immédiatement à la solution de la structure.

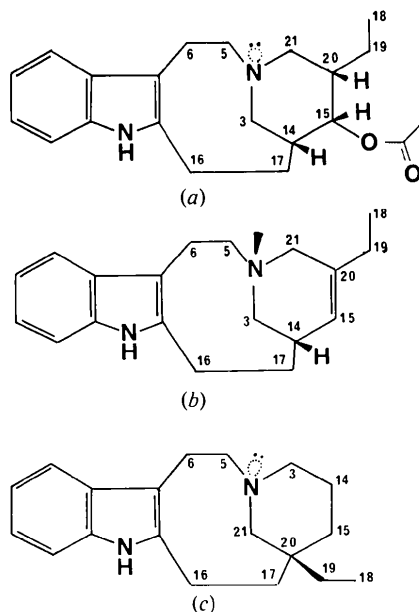


Fig. 1. Formules et stéréochimie de (a) l'acétate de capuronine, (b) la (–)-cleavamine, (c) la (–)-quebrachamine.

Les coordonnées atomiques et les facteurs de température ont été affinés par la méthode des moindres carrés en minimisant l'expression $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$ où $w = 1/\sigma(F_o)^2$. A l'exception de ceux du méthyle C(18), les atomes d'hydrogène ont été localisés sur des séries de Fourier différence. Ils ont été introduits dans les calculs de facteurs de structure dans des positions idéalisées ($d_{C-H} = 1,00 \text{ \AA}$) avec un facteur de température égal à celui de l'atome porteur. L'indice résiduel conventionnel final est de $R = 0,053$. Les facteurs de structure atomiques de Doyle & Turner (1968) et de Stewart, Davidson & Simpson (1965) ont été utilisés dans l'affinement, respectivement pour les atomes de C, N et O et pour les atomes d'hydrogène.

Tableau 1. Coordonnées atomiques ($\times 10^4$) et facteurs de température équivalents (\AA^2)

	x	y	z	B_{eq}
N(1)	5658 (6)	326 (3)	1363 (1)	4,87
C(2)	7389 (7)	1052 (3)	1399 (1)	4,35
C(3)	5928 (6)	3104 (3)	950 (1)	4,12
N(4)	8435 (5)	3315 (2)	936 (1)	3,83
C(5)	9750 (7)	2707 (3)	561 (1)	4,54
C(6)	10643 (6)	1713 (3)	806 (1)	4,61
C(7)	8744 (7)	1001 (3)	963 (2)	4,17
C(8)	7884 (7)	182 (3)	645 (1)	4,43
C(9)	8537 (8)	-240 (3)	166 (2)	5,21
C(10)	7258 (10)	-1031 (3)	-33 (2)	6,44
C(11)	5315 (10)	-1395 (3)	219 (2)	6,83
C(12)	4602 (9)	-1015 (3)	694 (2)	6,39
C(13)	5924 (7)	-209 (3)	899 (2)	4,84
C(14)	5115 (7)	3366 (3)	1499 (1)	4,30
C(15)	6261 (7)	4352 (3)	1688 (1)	4,64
C(16)	7410 (7)	1779 (3)	1850 (1)	4,82
C(17)	5294 (7)	2481 (3)	1889 (1)	4,70
C(18)	6026 (13)	6759 (4)	1591 (2)	10,71
C(19)	7957 (10)	6066 (4)	1381 (2)	7,89
C(20)	7089 (8)	4998 (3)	1229 (2)	5,39
C(21)	8811 (7)	4415 (3)	892 (2)	5,04
C(22)	8331 (9)	4368 (4)	2504 (2)	5,62
C(23)	10426 (10)	3984 (4)	2772 (2)	7,43
O(24)	8335 (5)	4103 (2)	1999 (1)	4,79
O(25)	6817 (7)	4851 (3)	2700 (1)	9,41

Tableau 2. Distances interatomiques (\AA)

N(1)-C(2)	1,386 (5)	C(10)-C(11)	1,383 (8)
N(1)-C(13)	1,391 (5)	C(11)-C(12)	1,382 (7)
C(2)-C(7)	1,369 (5)	C(12)-C(13)	1,406 (6)
C(2)-C(16)	1,499 (5)	C(14)-C(15)	1,531 (6)
C(3)-N(4)	1,480 (5)	C(14)-C(17)	1,534 (5)
C(3)-C(14)	1,526 (5)	C(15)-C(20)	1,528 (6)
N(4)-C(5)	1,464 (5)	C(15)-O(24)	1,481 (5)
N(4)-C(21)	1,461 (5)	C(16)-C(17)	1,537 (6)
C(5)-C(6)	1,536 (6)	C(18)-C(19)	1,540 (8)
C(6)-C(7)	1,498 (5)	C(19)-C(20)	1,536 (7)
C(7)-C(8)	1,436 (5)	C(20)-C(21)	1,526 (6)
C(8)-C(9)	1,399 (5)	C(22)-C(23)	1,483 (7)
C(8)-C(13)	1,407 (6)	C(22)-O(24)	1,341 (5)
C(9)-C(10)	1,373 (6)	C(22)-O(25)	1,193 (6)

Tableau 3. Angles de valence ($^\circ$)

C(2)-N(1)-C(13)	108,8 (3)	N(1)-C(13)-C(8)	107,6 (3)
N(1)-C(2)-C(7)	109,1 (3)	N(1)-C(13)-C(12)	129,6 (4)
N(1)-C(2)-C(16)	119,5 (3)	C(8)-C(13)-C(12)	122,7 (4)
C(7)-C(2)-C(16)	131,2 (4)	C(3)-C(14)-C(15)	110,3 (3)
N(4)-C(3)-C(14)	106,4 (3)	C(3)-C(14)-C(17)	114,4 (3)
C(3)-N(4)-C(5)	115,2 (3)	C(15)-C(14)-C(17)	113,6 (3)
C(3)-N(4)-C(21)	109,4 (3)	C(14)-C(15)-C(20)	111,1 (3)
C(5)-N(4)-C(21)	114,0 (3)	C(14)-C(15)-O(24)	109,8 (3)
N(4)-C(5)-C(6)	111,5 (3)	C(20)-C(15)-O(24)	106,4 (3)
C(5)-C(6)-C(7)	112,9 (3)	C(2)-C(16)-C(17)	115,1 (3)
C(2)-C(7)-C(6)	127,6 (4)	C(14)-C(17)-C(16)	117,6 (3)
C(2)-C(7)-C(8)	107,6 (3)	C(18)-C(19)-C(20)	112,8 (4)
C(6)-C(7)-C(8)	124,6 (3)	C(15)-C(20)-C(19)	114,4 (4)
C(7)-C(8)-C(9)	134,4 (4)	C(15)-C(20)-C(21)	111,4 (4)
C(7)-C(8)-C(13)	106,8 (3)	C(19)-C(20)-C(21)	112,6 (4)
C(9)-C(8)-C(13)	118,8 (4)	N(4)-C(21)-C(20)	110,6 (3)
C(8)-C(9)-C(10)	118,6 (4)	C(23)-C(22)-O(24)	111,0 (4)
C(9)-C(10)-C(11)	121,8 (4)	C(23)-C(22)-O(25)	126,0 (4)
C(10)-C(11)-C(12)	122,1 (5)	O(24)-C(22)-O(25)	123,0 (4)
C(11)-C(12)-C(13)	115,9 (4)	C(15)-O(24)-C(22)	117,6 (3)

Les coordonnées atomiques sont rassemblées dans le Tableau 1, les distances interatomiques et les angles de valence dans les Tableaux 2 et 3.*

Discussion

Sur la Fig. 2 la molécule de capuronine est représentée en perspective et on y a tenu compte de la configuration absolue précédemment déterminée par corrélation chimique (Chardon-Loriaux & Husson, 1975). Les atomes d'hydrogène en C(14), C(15) et C(20) sont en position relative *cis*, le doublet de l'atome d'azote N(4) étant *trans* par rapport à ces trois atomes d'hydrogène.

La structure cristalline de la (-)-québrachamine (Puglisi *et al.*, 1976) et celle de l'iodométhylate de (+)-cleavamine (Cameran & Trotter, 1964) ont été déterminées par la diffraction des rayons X. Les formules chimiques de ces deux alcaloïdes indoliques,

* Les listes des facteurs de structure, des facteurs d'agitation thermique anisotrope des atomes C, N et O et des coordonnées des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 35118: 12 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

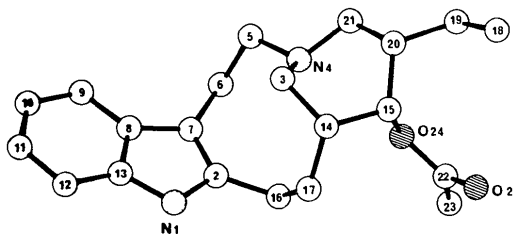


Fig. 2. Vue en perspective de l'acétate de capuronine.

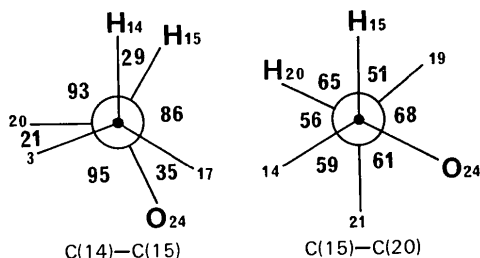
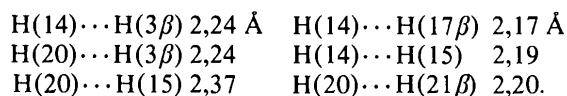


Fig. 3. Projections de Newman le long des liaisons C(14)–C(15) et C(15)–C(20), avec angles de torsion (°).

qui possèdent un ensemble de cycles *C/D* voisin de celui de la capurinine, sont représentées sur la Fig. 1. Pour comparer les conformations adoptées par ces molécules, nous avons inversé la configuration de la (+)-cleavamine en celle de la (–)-cleavamine.

Le cycle *D* dans la capurinine est dans une conformation croisée (twist-boat) qui est due à la présence de trois substituants voisins en position α (voir Fig. 3). Cette conformation assez inhabituelle est adoptée pour minimiser les interactions entre O(24), C(19) et C(17) en on note, en conséquence, des contacts de van der Waals courts entre atomes d'hydrogène:



Les conformations observées pour ce même cycle *D* dans la québrachamine et dans la cleavamine sont respectivement des formes chaise et 1,2 diplanaire (ou sofa; Bucourt & Hainaut, 1965).

Le cycle à neuf chaînons: *C* prend dans les trois composés des conformations très différentes comme le montrent d'une part la Fig. 4 et d'autre part le Tableau 4 où sont confrontés les angles de torsion endocycliques. La capurinine et la québrachamine ont des

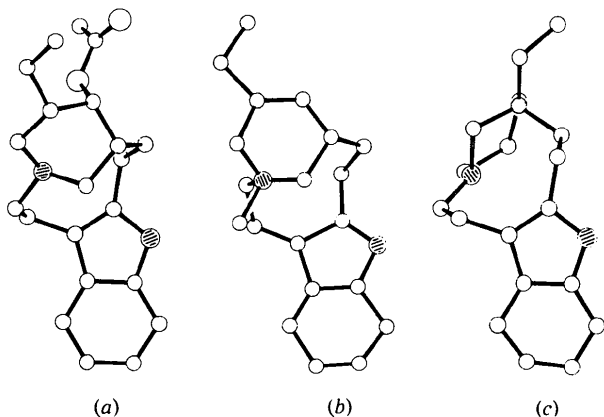


Fig. 4. Vues en perspective de (a) l'acétate de (+)-capurinine, (b) l'iodométhylate de (–)-cleavamine, (c) la (–)-québrachamine.

Tableau 4. Comparaison des angles de torsion (°) endocycliques

(a) Acétate de capurinine, (b) iodométhylate de (–)-cleavamine, (c) (–)-québrachamine, les angles correspondent aux dessins de la Fig. 4.

	(a)*	(b)	(c)
C(2)–C(7)–C(6)–C(5)	–80	–41	84
C(7)–C(6)–C(5)–N(4)	65	–45	–55
C(6)–C(5)–N(4)–C(3)	–90	65	–65
C(5)–N(4)–C(3)–C(14)	152	72	154
N(4)–C(3)–C(14)–C(17)	–88	–112	–55
C(3)–C(14)–C(17)–C(16)	38	45	–44
C(14)–C(17)–C(16)–C(2)	–74	–84	107
C(17)–C(16)–C(2)–C(7)	112	123	–90
N(4)–C(21)–C(20)–C(15)	26	–23	–51
C(21)–C(20)–C(15)–C(14)	–59	–8	47
C(20)–C(15)–C(14)–C(3)	22	15	–50
C(15)–C(14)–C(3)–N(4)	41	13	63
C(14)–C(3)–N(4)–C(21)	–77	–51	–73
C(3)–N(4)–C(21)–C(20)	40	54	62

* Ecart type moyen 1°.

conformations assez voisines alors que celle de la cleavamine est très différente. Dans ce composé, en effet, le cycle *D* est en dessous du plan moyen de l'indole (Figs. 1 et 4) alors qu'il est au-dessus de ce plan dans les deux autres composés. Par contre, dans la capurinine et dans la québrachamine, l'encombrement du doublet de l'atome d'azote N(4) est comparable.

Comme l'ont déjà notés Puglisi *et al.* (1976) l'atome d'azote N(4)⁺ dans la cleavamine, où il est méthylé, est dans une configuration inverse de celle présente dans la capurinine et dans la québrachamine. L'étude des modèles moléculaires montre que dans ces deux composés la méthylation ne pourrait se faire qu'avec difficulté à cause de l'encombrement stérique. Il est donc possible qu'une inversion de l'atome d'azote intervienne avant la méthylation, mais compte tenu des différences de structures [présence de la double liaison en C(15)–C(20), des substituants en C(15) et C(20) et en C(14)] cette conclusion ne peut être que spéculative. Cette étude montre en fait que les contraintes stériques imposées sur le cycle *D* se répercutent sur la conformation du cycle *C*; ces cycles à neuf chaînons pouvant adopter de nombreuses conformations stables (Hendrickson, 1965; Dunitz, 1968; Dunitz & Bürgi, 1975). Un cas semblable a déjà été observé dans les structures de l'ervatamine et de la désméthoxycarbonyl-16 épi-20 ervatamine (Riche & Pascard-Billy, 1977): le cycle *D* imposant la conformation du cycle sept chaînons *C*.

Dans le cristal les molécules voisines sont reliées entre elles par une liaison hydrogène entre l'atome d'azote N(1) et l'atome d'oxygène O(25), dont les caractéristiques sont: N(1)···O(25) 2,868 (5), H(1)···O(25) 1,92 Å, N(1)–H···O(25) 156° (Fig. 5).

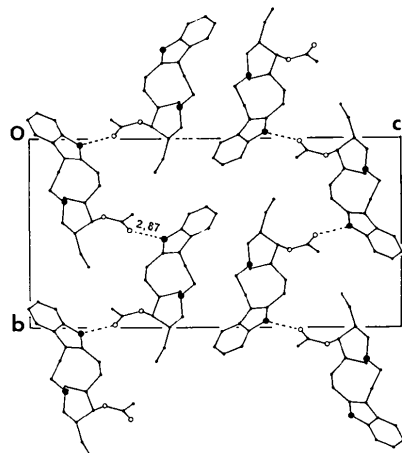


Fig. 5. Projection *Oyz* de la structure, avec la liaison hydrogène (Å).

L'auteur remercie M Henri-Philippe Husson pour son intérêt constant au cours de ce travail.

Références

BUCOURT, R. & HAINAUT, D. (1965). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 1366–1378.

Acta Cryst. (1980). B36, 1576–1580

An X-ray Powder Diffraction Study of Crystalline α -Methane- d_4

BY A. I. PROKHVATILOV AND A. P. ISAKINA

Physico-Technical Institute of Low Temperatures, UkrSSR Academy of Sciences, Kharkov, USSR

(Received 13 August 1979; accepted 28 January 1980)

Abstract

X-ray powder diffraction of methane- d_4 (deuteromethane) has been studied using visual estimation of intensities; these were then compared with those calculated for various models for molecular-orientation arrangement in the lattice. It was found that the tetragonal unit cell of the low-temperature phase of deuteromethane containing 32 molecules has space group $P4m2$. The orientational structure of CD_4 as it transforms from the intermediate to the low-temperature phase is also discussed.

Introduction

With regard to the intermolecular-interaction forces and the molecular rotational energy, solid methanes of the type $CH_{4-n}D_n$ ($n = 0, \dots, 4$) occupy the position in

CAMERMAN, N. & TROTTER, J. (1964). *Acta Cryst.* **17**, 384–391.

CHARDON-LORIAUX, I. & HUSSON, H.-P. (1975). *Tetrahedron Lett.* pp. 1845–1848.

DOYLE, P. A. & TURNER, P. S. (1968). *Acta Cryst.* **A24**, 390–397.

DUNITZ, J. D. (1968). *Perspectives in Structural Chemistry*, Tome II, p. 1. New York: John Wiley.

DUNITZ, J. D. & BÜRGI, H. B. (1975). *Physical Chemistry*, Tome II, p. 81. London: Butterworths.

GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). *Acta Cryst.* **B26**, 274–285.

HENDRICKSON, J. B. (1965). *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4854–4866.

PUGLISI, C., BAGGIO, R. F. & BAGGIO, S. (1976). *Acta Cryst.* **B32**, 1900–1903.

RICHE, C. (1973). *Acta Cryst.* **A29**, 133–137.

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.

the series of the simplest molecular crystals between hydrogen and carbon. Therefore, in addition to the classical behaviour, quantum effects may be expected in the physical characteristics of methanes. This has stimulated researchers' interest, and in recent years many theoretical and experimental papers have appeared which deal with the physical properties of methanes. However, interpretation of the results and the development of concepts concerning the kinetics of methane phase transitions were severely handicapped by the lack of a reliable knowledge of the crystalline structures of the phases.

Deuteromethane is suitable for an experimental and theoretical investigation of solid methane structures, since the influence of quantum effects on the properties is negligible. A knowledge of the molecular orientation in deuteromethane lattices is expected to facilitate the understanding and definition of the crystalline structures of the lighter methanes.