

group is in the phenyl-ring plane [C(4)—C(5)—O(2)—C(9) = $-174.6(3)^\circ$]. Fig. 2 shows a stereoscopic drawing of the crystal packing. HVA molecules are arranged with alternations of the hydrogen-bonded carboxyl-group layer and the hydrophobic phenyl-ring layer along the *y* axis. An intermolecular hydrogen bond is formed between the carboxyl groups and an intramolecular one between the phenolic hydroxyl group and the O atom of the methoxy group. These hydrogen bonds are listed in Table 2.

References

ANDERSEN, A. M. (1975a). *Acta Chem. Scand. Ser. B*, **29**, 239–244.
ANDERSEN, A. M. (1975b). *Acta Chem. Scand. Ser. B*, **29**, 871–876.

BARLOW, R. B., JOHNSON, O., HOWARD, J. A. K., WALTON, D. C. & KOELLNER, G. (1989). *Acta Cryst.* **B45**, 396–404.
BERGIN, R. & CARLSTRÖM, D. (1968). *Acta Cryst.* **B24**, 1506–1510.
BEURSKENS, P. T. (1984). Tech. Rep. 1984. Crystallography Lab., Toernooiveld, 6525 ED Nijmegen, The Netherlands.
GIESECKE, J. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 178–181.
GILMORE, C. J. (1984). *J. Appl. Cryst.* **17**, 42–46.
ISHIMITSU, T. & HIROSE, S. (1981). *Chem. Pharm. Bull.* **29**, 3400–3402.
KOPIN, I. J. (1985). *Pharmacol. Rev.* **37**, 333–364.
Molecular Structure Corporation (1985). *TEXSAN. TEXRAY Structure Analysis Package*. MSC, 3200A Research Forest Drive, The Woodlands, TX 77381, USA.
SEILER, M. P., MARKSTEIN, R., WALKINSHAW, M. D. & BOELSTERLI, J. J. (1989). *Mol. Pharmacol.* **35**, 643–651.
SOARES-DE-SILVA, P. & GARRETT, M. C. (1990). *Neuropharmacology*, **29**, 869–874.

Acta Cryst. (1991). **C47**, 2183–2185

(18*R*)-18-Méthoxycarbonyl-17-oxo-1-(*p*-tolylsulfonyl)aspidofractinine

PAR P. TOFFOLI ET N. RODIER

Laboratoire de Chimie minérale, Faculté des Sciences pharmaceutiques et biologiques, 5 Rue J.-B. Clément, 92296 Châtenay-Malabry CEDEX, France

ET P. LE MÉNEZ ET N. KUNESCH

Laboratoire de Chimie des substances thérapeutiques naturelles, Faculté des Sciences pharmaceutiques et biologiques, 5 Rue J.-B. Clément, 92296 Châtenay-Malabry CEDEX, France

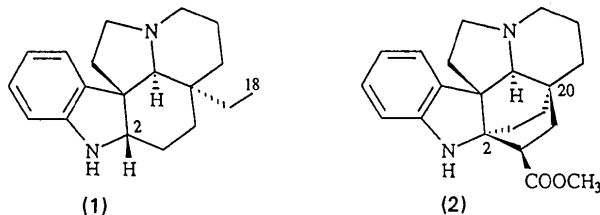
(Reçu le 26 octobre 1990, accepté le 18 janvier 1991)

Abstract. (18*R*)-18-Methoxycarbonyl-17-oxo-1-(*p*-tolylsulfonyl)aspidofractinine, $C_{28}H_{30}N_2O_5S$, $M_r = 506.6$, monoclinic, $P2_1/c$, $a = 9.059(2)$, $b = 21.625(3)$, $c = 12.898(2)$ Å, $\beta = 94.62(1)^\circ$, $V = 2519(1)$ Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.336$ Mg m⁻³, $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418$ Å, $\mu = 1.45$ mm⁻¹, $F(000) = 1072$, $T = 296(1)$ K, $R = 0.039$ for 3705 observed independent reflections. The aromatic *A* and *H* rings belonging to the indoline and tosyl groups, respectively, are planar. Ring *B* shows a half-chair conformation, while a boat conformation has been determined for the six-membered rings *C*, *D* and *E*, which share the carbon atoms, C(2) and C(20). An envelope conformation is observed for the pyrrolidine ring *F* and a chair conformation for the piperidine ring *G*. The ring-junction configurations are *cis* for *B/D*, *C/F* (or *D/F*), *C/G* and *E/F* and *trans* for *B/C* and *D/G*. Some longer than usual C—N and C—C bond lengths are due to steric hindrance around C(2), C(7) and C(20). The cohesion of the structure is due to van der Waals interactions.

Introduction. De nombreux alcaloïdes de type biogénétique *Aspidosperma* possèdent le squelette pentacyclique de l'aspidospermidine (1). Les alcaloïdes hexacycliques de la même famille, dont un représentant caractéristique est la kopsinine (2), diffèrent principalement de l'aspidospermidine (1) par la présence d'un cycle supplémentaire dû à la formation d'une liaison entre les atomes de carbone 2 et 18.

L'intérêt pharmacologique de ces composés, conjugué à leur présence en faible quantité dans les plantes, a suscité de nombreux efforts de synthèse. Le composé étudié au cours de ce travail a été préparé en élaborant, par voie stéréospécifique, un intermédiaire possédant le squelette de base pentacyclique, puis en soumettant celui-ci à une réaction de Diels–Alder à l'aide de l'acrylate de méthyle (Le Ménez, Sapi, Kunesch, Angell & Wenkert, 1989). La géométrie de sa molécule, au niveau des atomes de carbone 2 et 20, n'a pu être déduite de la comparaison de ses spectres de RMN de ¹H et de ¹³C avec

ceux de la kopsinine (2). C'est la raison pour laquelle l'étude radiocristallographique a été entreprise. Des cristaux ont été obtenus par évaporation lente d'une solution acétonique.



Partie expérimentale. Cristal approximativement cubique: $0,30 \times 0,30 \times 0,32$ mm. Dimensions de la maille déterminées avec 25 réflexions pour lesquelles $12,05 \leq \theta \leq 45,61^\circ$. Diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4, balayage $\theta/2\theta$. $0,023 \leq (\sin \theta)/\lambda \leq 0,578 \text{ \AA}^{-1}$, $0 \leq h \leq 10$, $0 \leq k \leq 24$, $-14 \leq l \leq 14$. Réflexions de contrôle de l'intensité: 502, 565 et 354. Diminution de I au cours des mesures: 2,7%. Correction de décroissance. 4069 réflexions indépendantes mesurées, 364 inobservées [$I < 3\sigma(I)$]. Programme MULTAN11/82 (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1982). Affinement basé sur les F , programme à matrice entière. Facteurs de diffusion des *International Tables for X-ray Crystallography* (1974, Tome IV, pp. 99, 149). Paramètres affinés: x, y, z de tous les atomes et β_{ij} de C, N, O et S. $B(H) = B_{eq}$ de l'atome lié à H + 1 \AA^2 . $R = 0,039$, $wR = 0,064$, $w = 1/\sigma^2(F)$, $S = 2,78$, $(\Delta/\sigma)_{\max} = 0,02$, $\Delta\rho_{\max} = 0,27$ (4), $\Delta\rho_{\min} = -0,30$ (4) e \AA^{-3} . Programmes de calcul du système SDP (B. A. Frenz & Associates, Inc., 1982). Fig. 1 et 2: ORTEPII (Johnson, 1976).

Les coordonnées atomiques relatives et les facteurs de température isotrope équivalents sont rapportés dans le Tableau 1,* les longueurs et les angles des liaisons dans le Tableau 2. La Fig. 1 représente la molécule vue en perspective et la Fig. 2 une vue stéréoscopique de la structure. Les numéros attribués aux atomes et les lettres utilisées pour désigner les cycles sont indiqués sur la Fig. 1.

Discussion. Les cycles aromatiques A et H sont plans. Les valeurs du paramètre χ^2 relatif à leurs plans moyens sont respectivement de 26 et de 9. Le cycle B possède la forme demi-chaîse. C(2) et C(7) sont situés de part et d'autre du plan défini par N(1), C(8) et

Tableau 1. Coordonnées atomiques relatives, facteurs de température isotrope équivalents et écarts-type

$$B_{eq} = \frac{4}{3}[\beta_{11}a^2 + \beta_{22}b^2 + \beta_{33}c^2 + \beta_{12}ab(\cos \gamma) + \beta_{13}ac(\cos \beta) + \beta_{23}bc(\cos \alpha)]$$

	x	y	z	B_{eq} (\AA^2)
N(1)	0,8611 (1)	0,10316 (6)	0,2282 (1)	3,28 (3)
C(2)	0,9791 (2)	0,14968 (7)	0,2603 (1)	2,92 (3)
C(3)	1,0413 (3)	0,3679 (1)	0,3226 (2)	5,93 (5)
N(4)	0,9392 (2)	0,31546 (7)	0,3051 (1)	4,55 (3)
C(5)	0,8881 (2)	0,28715 (9)	0,3985 (2)	4,69 (4)
C(6)	0,8123 (2)	0,22890 (9)	0,3564 (1)	3,85 (3)
C(7)	0,8910 (2)	0,21144 (8)	0,2559 (1)	3,09 (3)
C(8)	0,7728 (2)	0,19860 (8)	0,1708 (1)	3,31 (3)
C(9)	0,6816 (2)	0,23931 (9)	0,1131 (1)	4,21 (4)
C(10)	0,5664 (2)	0,2157 (1)	0,0477 (2)	4,96 (4)
C(11)	0,5441 (2)	0,1530 (1)	0,0407 (2)	5,27 (5)
C(12)	0,6357 (2)	0,1109 (1)	0,0974 (2)	4,53 (4)
C(13)	0,7498 (2)	0,13509 (8)	0,1634 (1)	3,37 (3)
C(14)	1,1957 (3)	0,35003 (9)	0,3661 (2)	5,36 (5)
C(15)	1,2595 (2)	0,3008 (1)	0,2979 (2)	4,85 (4)
C(16)	1,0696 (2)	0,14422 (8)	0,3645 (1)	3,35 (3)
C(17)	1,1624 (2)	0,20279 (8)	0,3780 (1)	3,47 (3)
C(18)	1,0896 (2)	0,15041 (8)	0,1730 (1)	3,37 (3)
C(19)	1,2062 (2)	0,2015 (1)	0,1967 (1)	4,16 (4)
C(20)	1,1586 (2)	0,24467 (8)	0,2829 (1)	3,55 (3)
C(21)	0,9979 (2)	0,26560 (8)	0,2455 (1)	3,54 (3)
C(22)	1,1684 (2)	0,08921 (9)	0,1632 (1)	4,05 (4)
O(23)	1,2688 (2)	0,07120 (8)	0,2207 (1)	6,11 (4)
O(24)	1,1161 (2)	0,05836 (7)	0,0795 (1)	5,55 (3)
C(25)	1,1972 (4)	0,0022 (1)	0,0593 (2)	8,06 (7)
S(26)	0,83247 (4)	0,03801 (2)	0,28791 (3)	3,476 (8)
O(27)	0,9750 (1)	0,01491 (6)	0,3235 (1)	4,24 (3)
O(28)	0,7380 (2)	0,00229 (6)	0,2179 (1)	5,01 (3)
C(29)	0,7360 (2)	0,05551 (8)	0,3974 (1)	3,58 (3)
C(30)	0,5880 (2)	0,0725 (1)	0,3836 (2)	5,07 (5)
C(31)	0,5151 (2)	0,0873 (1)	0,4708 (2)	6,30 (6)
C(32)	0,5856 (2)	0,0845 (1)	0,5703 (2)	5,73 (5)
C(33)	0,7328 (3)	0,0673 (1)	0,5806 (2)	5,43 (5)
C(34)	0,8079 (2)	0,0529 (1)	0,4955 (2)	4,37 (4)
C(35)	0,5051 (3)	0,1008 (2)	0,6640 (2)	9,53 (7)
O(36)	1,2402 (2)	0,21195 (7)	0,4571 (1)	4,99 (3)

C(13); le premier en est distant de 0,310 (1) et le second de 0,214 (2) Å. Il en résulte que la symétrie dominante (Duax & Norton, 1975) est la symétrie par rapport à un axe binaire passant par C(13) et par le milieu de C(2)—C(7). L'écart à la symétrie idéale s'exprime par la relation $\Delta C_2^{2,7} = 3,1^\circ$.

Les angles de torsion endocycliques montrent que les cycles C [C(2)C(7)C(21)C(20)C(17)C(16)], D [C(2)C(7)C(21)C(20)C(19)C(18)] et E [C(2)C(16)—C(17)C(20)C(19)C(18)] sont tous les trois du type bateau. C(2) et C(20) (Fig. 1) sont situés du même côté de chacun des plans moyens $P(C)$, $P(D)$ et $P(E)$ calculés avec les quatre autres atomes des mêmes cycles. Ils sont distants respectivement de 0,744 (1) et de 0,582 (2) Å de $P(C)$, de 0,702 (1) et de 0,779 (2) Å de $P(D)$, de 0,737 (2) et de 0,761 (2) Å de $P(E)$. Dans chaque cycle, les symétries dominantes sont les symétries par rapport à deux plans passant, l'un par C(2) et par C(20), l'autre par le milieu de C(7)—C(21) (cycles C et D) ou par le milieu de C(16)—C(17) (cycle E). Les paramètres d'asymétrie ont les valeurs suivantes: $\Delta C_s^2 = 22,5$ et $\Delta C_s^{7,21} = 23,5^\circ$ dans le cas du cycle C, $\Delta C_s^2 = 25,2$ et $\Delta C_s^{7,21} = 21,2^\circ$ dans le cas du cycle D, $\Delta C_s^2 = 14,9$ et $\Delta C_s^{16,17} = 10,6^\circ$ dans le cas du cycle E.

Dans le cycle pyrrolidine F, l'angle de torsion endocyclique autour de C(6)—C(7) est égal à

* Les listes des facteurs de structure observés et calculés, des coefficients d'agitation thermique anisotrope, des paramètres des atomes d'hydrogène, des distances C—H, des angles de torsion, des distances de atomes aux plans moyens et des distances interatomiques intermoléculaires ont été déposées aux archives de la British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 53934: 30 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Technical Editor, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

Tableau 2. Longueurs (Å), angles des liaisons (°) et écarts-type

N(1)—C(2)	1,502 (2)	C(15)—C(20)	1,523 (3)
N(1)—C(13)	1,434 (2)	C(16)—C(17)	1,522 (2)
N(1)—S(26)	1,636 (1)	C(17)—C(20)	1,523 (2)
C(2)—C(7)	1,554 (2)	C(17)—O(36)	1,208 (2)
C(2)—C(16)	1,521 (2)	C(18)—C(19)	1,543 (3)
C(2)—C(18)	1,566 (2)	C(18)—C(22)	1,514 (3)
C(3)—N(4)	1,469 (3)	C(19)—C(20)	1,539 (3)
C(3)—C(14)	1,514 (3)	C(20)—C(21)	1,563 (2)
N(4)—C(5)	1,460 (3)	C(22)—O(23)	1,192 (2)
N(4)—C(21)	1,450 (2)	C(22)—O(24)	1,324 (2)
C(5)—C(6)	1,514 (3)	O(24)—C(25)	1,454 (3)
C(6)—C(7)	1,574 (2)	S(26)—O(27)	1,426 (1)
C(7)—C(8)	1,497 (2)	S(26)—O(28)	1,421 (1)
C(7)—C(21)	1,533 (2)	S(26)—C(29)	1,761 (2)
C(8)—C(9)	1,383 (2)	C(29)—C(30)	1,388 (3)
C(8)—C(13)	1,391 (2)	C(29)—C(34)	1,377 (3)
C(9)—C(10)	1,386 (3)	C(30)—C(31)	1,387 (3)
C(10)—C(11)	1,373 (3)	C(31)—C(32)	1,387 (3)
C(11)—C(12)	1,399 (3)	C(32)—C(33)	1,380 (3)
C(12)—C(13)	1,387 (2)	C(32)—C(35)	1,503 (4)
C(14)—C(15)	1,524 (3)	C(33)—C(34)	1,373 (3)
C(2)—N(1)—C(13)	106,8 (1)	C(16)—C(17)—O(36)	120,8 (2)
C(2)—N(1)—S(26)	125,7 (1)	C(20)—C(17)—O(36)	123,8 (2)
C(13)—N(1)—S(26)	123,9 (1)	C(2)—C(18)—C(19)	109,4 (1)
N(1)—C(2)—C(7)	102,3 (1)	C(2)—C(18)—C(22)	112,6 (1)
N(1)—C(2)—C(16)	120,8 (1)	C(19)—C(18)—C(22)	108,9 (1)
N(1)—C(2)—C(18)	106,9 (1)	C(18)—C(19)—C(20)	110,5 (1)
C(7)—C(2)—C(16)	109,7 (1)	C(15)—C(20)—C(17)	113,4 (1)
C(7)—C(2)—C(18)	108,7 (1)	C(15)—C(20)—C(19)	112,0 (2)
C(16)—C(2)—C(18)	107,8 (1)	C(15)—C(20)—C(21)	110,1 (1)
N(4)—C(3)—C(14)	114,3 (2)	C(17)—C(20)—C(19)	103,4 (1)
C(3)—N(4)—C(5)	115,8 (2)	C(17)—C(20)—C(21)	112,4 (1)
C(3)—N(4)—C(21)	113,6 (2)	C(19)—C(20)—C(21)	105,1 (1)
C(5)—N(4)—C(21)	106,3 (1)	N(4)—C(21)—C(7)	105,1 (1)
N(4)—C(5)—C(6)	102,5 (1)	N(4)—C(21)—C(20)	115,1 (1)
C(5)—C(6)—C(7)	105,8 (1)	C(7)—C(21)—C(20)	109,3 (1)
C(2)—C(7)—C(6)	116,2 (1)	C(18)—C(22)—O(23)	125,1 (2)
C(2)—C(7)—C(8)	101,7 (1)	C(18)—C(22)—O(24)	111,6 (1)
C(2)—C(7)—C(21)	109,5 (1)	O(23)—C(22)—O(24)	123,2 (2)
C(6)—C(7)—C(8)	107,7 (1)	C(22)—O(24)—C(25)	114,5 (2)
C(6)—C(7)—C(21)	102,7 (1)	N(1)—S(26)—O(27)	106,21 (7)
C(8)—C(7)—C(21)	119,8 (1)	N(1)—S(26)—O(28)	106,19 (7)
C(7)—C(8)—C(9)	129,6 (2)	N(1)—S(26)—C(29)	107,46 (8)
C(7)—C(8)—C(13)	109,1 (1)	O(27)—S(26)—O(28)	119,82 (8)
C(9)—C(8)—C(13)	120,8 (1)	O(27)—S(26)—C(29)	108,23 (8)
C(8)—C(9)—C(10)	118,8 (2)	O(28)—S(26)—C(29)	108,31 (8)
C(9)—C(10)—C(11)	120,2 (2)	S(26)—C(29)—C(30)	119,4 (1)
C(10)—C(11)—C(12)	122,0 (2)	S(26)—C(29)—C(34)	120,0 (1)
C(11)—C(12)—C(13)	117,2 (2)	C(30)—C(29)—C(34)	120,6 (2)
N(1)—C(13)—C(8)	109,9 (1)	C(29)—C(30)—C(31)	118,4 (2)
N(1)—C(13)—C(12)	129,1 (2)	C(30)—C(31)—C(32)	121,8 (2)
C(8)—C(13)—C(12)	120,9 (2)	C(31)—C(32)—C(33)	118,1 (2)
C(3)—C(14)—C(15)	110,3 (2)	C(31)—C(32)—C(35)	121,1 (2)
C(14)—C(15)—C(20)	112,2 (2)	C(33)—C(32)—C(35)	120,9 (2)
C(2)—C(16)—C(17)	106,9 (1)	C(32)—C(33)—C(34)	121,4 (2)
C(16)—C(17)—C(20)	115,2 (1)	C(29)—C(34)—C(33)	119,8 (2)

−4,5 (2)°. Donc, C(5), C(6), C(7) et C(21) sont presque coplanaires. La distance de N(4) au plan moyen correspondant est de 0,574 (2) Å. Ainsi, le cycle *F* possède la forme enveloppe. La symétrie dominante est la symétrie par rapport à un plan passant par N(4). ΔC_s^4 est égal à 5,2°.

Le cycle pipéridine *G* est du type chaise. En effet, les valeurs absolues des angles de torsion endocycliques sont comprises entre 48,6 (2) et 54,7 (2)° et leurs signes changent quand on passe d'une liaison à la liaison voisine.

L'ensemble formé par le groupement carboxylate de méthyle et l'atome C(18) est proche de la planéité car les distances de C(18) et de C(25) au plan C(22)O(23)O(24) sont respectivement de 0,063 (2) et de 0,083 (3) Å. La configuration est *cis* pour les

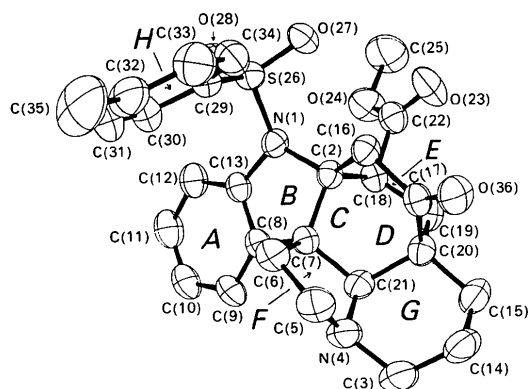


Fig. 1. Vue en perspective de la molécule, numérisés à ses atomes et lettres utilisées pour désigner les cycles. La molécule représentée se déduit de celle dont les coordonnées atomiques sont rapportées dans le Tableau 1 par symétrie par rapport à un centre.

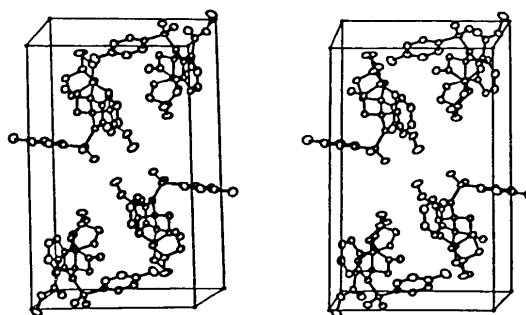


Fig. 2. Vue stéréoscopique de la structure. *a* est dirigé de l'avant vers l'arrière de la feuille, *b* est vertical ascendant, *c* horizontal et de sens que le trièdre soit direct.

jonctions *B/D*, *C/F* ou *D/F*, *C/G* et *E/F* et *trans* pour les jonctions *B/C* et *D/G*.

Les longueurs relativement grandes de N(1)—C(2) [1,502 (2) Å] et de C(2)—C(7) [1,554 (2) Å] et surtout celles de C(2)—C(18) [1,566 (2) Å], de C(6)—C(7) [1,574 (2) Å] et de C(20)—C(21) [1,563 (2) Å] s'expliquent par l'encombrement stérique autour de C(2), de C(7) et de C(20). Les longueurs des autres liaisons C—C et C—N peuvent être considérées comme normales. Il en est de même pour celles des liaisons S—O, S—C, S—N et des différentes liaisons C—O.

Références

- B. A. FRENZ & ASSOCIATES, INC. (1982). *SDP Structure Determination Package*. College Station, Texas, EU.
- DUAX, W. L. & NORTON, D. A. (1975). *Atlas of Steroid Structure*, Tome I. New York: IFI/Plenum.
- JOHNSON, C. K. (1976). *ORTEPII*. Rapport ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EU.
- LE MENEZ, P., SAPI, J., KUNESCH, N., ANGELL, E. C. & WENKERT, E. (1989). *J. Org. Chem.* **54**, 3216–3218.
- MAIN, P., FISKE, S. J., HULL, S. E., LESSINGER, L., GERMAIN, G., DECLERCO, J.-P. & WOOLFSON, M. M. (1982). *MULTAN11/82. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univ. de York, Angleterre, et de Louvain, Belgique.