Acta Cryst. (1974). B30, 1448

Structure du Chlorure d'Apigéninidine Monohydraté

PAR B. BUSETTA

Laboratoire de Cristallographie associé au CNRS, Faculté des Sciences, Université de Bordeaux I, 351 cours de la Libération, 33405 Talence, France

ET J.C. COLLETER ET M. GADRET

Laboratoire de Chimie Analytique, Faculté de Pharmacie Université de Bordeaux II, rue Leyteire, 33000 Bordeaux, France

(Reçu le 18 janvier 1974, accepté le 19 février 1974)

The crystal and molecular structure of apigeninidin chloride monohydrate (4',5,7-trihydroxyflavylium chloride monohydrate) has been determined from X-ray diffraction data. The space group is PI and the cell dimensions are: a=8.412, b=6.385, c=14.862 Å, $\alpha=78.25^{\circ}$, $\beta=62.58^{\circ}$, $\gamma=83.90^{\circ}$. The structure was refined to R=0.051 for 2269 reflexions. The 4',5,7-trihydroxyflavylium ion is approximately planar and there is some conjugation between the rings. Organic cations, water molecules and chloride anions are linked by a hydrogen bond $-O-H\cdots$ Cl to form chains parallel to the **c** or **b** direction.

Introduction

Les sels, désignés sous le nom d'anthocyanidine sont très proches des flavones. Le noyau γ benzopyronique, qui caractérise ces molécules, peut, en effet, par un mécanisme qui ne paraît pas élucidé à l'heure actuelle, conduire à un sel de type oxonium (plus précisément flavylium).

Ainsi à l'apigénidine [trihydroxy-4',5,7-flavone, formule (I)] correspond le chlorure d'apigéninidine [trihydroxy-4',5,7 flavylium, formule (II)].



Partie expérimentale

Le chlorure de trihydroxy-4',5,7 flavylium monohydraté cristallise par évaporation lente d'une solution méthanolique acidifiée par HCl.

Données cristallographiques

Système triclinique, groupe spatial $P\overline{1}$; Z=2. a=8,412, b=6,385, c=14,862 Å; $\alpha=78,25, \beta=62,58, \gamma=83,90^{\circ}$; nombre de réflexions observées: 2269.

Les mesures d'intensités (rayonnement $K\alpha$ du cuivre) ont été effectuées sur un diffractomètre automatique Siemens par la méthode des cinq points, elles ont été corrigées du facteur de Lorentz et de polarisation.

Détermination de la structure

Un rapide examen des sections tridimensionnelles de l'espace de Patterson nous a révélé que la molécule organique devait avoir une conformation absolument plane. De ce fait, il existe pour cette molécule au moins trois motifs présentant un centre de symétrie, qui entraînent la présence dans la fonction de Patterson de nombreux pics cycles-cycles de poids supérieur à celui du pic chlore-chlore.

L'atome lourd ne pouvait donc être placé *a priori*. Cependant, l'analyse des poids relatifs des pics de l'espace de Patterson a permis de placer correctement l'ion flavylium.

Des sections de Fourier faites en affectant aux facteurs de structure les signes déterminés par la molécule ainsi placée ont montré un pic atomique supplémentaire qui aurait très bien pu correspondre à l'atome de chlore. Mais une telle hypothèse s'est avérée absolument inaffinable.

Cet échec n'était cependant pas tout à fait imprévisible; en effet, une tentative infructueuse de résolution de cette structure par méthodes directes avait montré l'existence pour l'ensemble des réflexions de l'espace réciproque de deux îles absolument disjointes (du moins en ne considérant que les facteurs de structure normalisés supérieurs à E=1,4), se traduisant par l'obtention de solutions toutes équiprobables. Or, la présence d'îles rend impossible la détermination d'une molécule à partir des phases déterminées par l'autre (Busetta, 1973).

Cependant, la portion manquante de la structure n'étant constituée que par un seul atome (Cl), le problème a pu être résolu beaucoup plus rapidement que dans le cas inverse où, l'atome lourd étant placé, on recherche un ensemble polyatomique (Courseille,

Tableau 1. Coordonnées atomiques

Les écarts-type sont indiqués entre parenthèses.

x	У	Z
-0.2132(3)	-0.0786(3)	0,1581 (1)
-0,2881(4)	0,0748 (4)	0,2155 (2)
-0,3724(4)	0,2497 (5)	0,1821 (2)
-0,3791(4)	0,2646 (5)	0,0903 (2)
-0,3022(4)	0,1052 (4)	0,0304 (2)
-0,3027 (4)	0,1063 (4)	-0,0653 (2)
-0,2258 (4)	-0,0587 (5)	-0,1184 (2)
-0,1475 (4)	-0,2330 (4)	-0,0774 (2)
-0,1422(4)	-0,2402 (4)	0,0161 (2)
-0,2192 (3)	-0,0724 (4)	0,0668 (2)
-0,2681(4)	0,0394 (4)	0,3090 (2)
-0,3271 (4)	0,1962 (5)	0,3715 (2)
-0,3090 (4)	0,1674 (5)	0,4608 (2)
-0,2328 (4)	-0,0209 (5)	0,4901 (2)
-0,1730 (5)	-0,1777 (5)	0,4290 (2)
-0,1899 (5)	-0,1480 (5)	0,3395 (2)
-0,2160 (3)	-0,0573 (4)	0,5786 (2)
-0,3851 (3)	0,2761 (3)	-0,0973 (2)
-0,0740 (3)	-0,3990 (3)	-0,1266 (2)
-0,1029 (4)	-0,3902 (4)	0,7015 (2)
-0,3754 (1)	0,3033 (2)	0,6986 (1)
-0,431 (4)	0,350 (5)	0,223 (2)
-0,440 (4)	0,390 (5)	0,066 (2)
-0,228 (4)	-0,058(5)	-0,186(2)
-0,083 (4)	-0,358 (5)	0,045 (2)
-0,390 (4)	0,333 (5)	0,353 (3)
-0,352 (4)	0,276 (5)	0,500 (2)
-0,122 (4)	-0,314 (6)	0,448 (3)
-0,155(4)	-0,265(5)	0,301 (2)
	x - 0,2132 (3) - 0,2881 (4) - 0,3724 (4) - 0,3791 (4) - 0,3022 (4) - 0,3027 (4) - 0,2258 (4) - 0,1475 (4) - 0,1422 (4) - 0,2192 (3) - 0,2681 (4) - 0,2258 (4) - 0,2258 (4) - 0,22328 (4) - 0,1730 (5) - 0,21899 (5) - 0,2160 (3) - 0,3851 (3) - 0,0740 (3) - 0,3851 (3) - 0,0740 (3) - 0,3754 (1) - 0,431 (4) - 0,228 (4) - 0,352 (4) - 0,352 (4) - 0,122 (4) - 0,155 (4)	x y $-0,2132$ (3) $-0,0786$ (3) $-0,2881$ (4) $0,0748$ (4) $-0,3724$ (4) $0,2497$ (5) $-0,3791$ (4) $0,2646$ (5) $-0,3022$ (4) $0,1052$ (4) $-0,3022$ (4) $0,1052$ (4) $-0,3027$ (4) $0,1063$ (4) $-0,2258$ (4) $-0,2330$ (4) $-0,1475$ (4) $-0,2402$ (4) $-0,2192$ (3) $-0,0724$ (4) $-0,2288$ (4) $-0,0724$ (4) $-0,2281$ (4) $0,0724$ (4) $-0,2282$ (4) $-0,0724$ (4) $-0,2282$ (4) $-0,0724$ (4) $-0,2282$ (4) $-0,0724$ (4) $-0,2282$ (4) $-0,0724$ (4) $-0,3271$ (4) $0,1962$ (5) $-0,1730$ (5) $-0,1777$ (5) $-0,1899$ (5) $-0,1480$ (5) $-0,2160$ (3) $-0,0573$ (4) $-0,3851$ (3) $0,2761$ (3) $-0,3754$ (1) $0,3033$ (2) $-0,431$ (4) $0,330$ (2) $-0,431$ (4) $0,330$ (5) $-0,228$ (4) $-0,058$

Busetta & Hospital, 1972). Une fonction de Patterson faite avec seulement 30 facteurs de structure identifiés au cours de processus de convergence (Main, Germain & Woolfson, 1970) comme appartenant à l'île du chlore, permet de localiser sans difficulté l'atome de chlore (le problème de raccorder les deux origines étant facilement résolu par des considérations de stéricité).

La solution ainsi obtenue a pu alors être affinée par la méthode des moindres carrés, après avoir mis en évidence, sur une fonction différence, la présence d'une molécule d'eau. Avec un facteur d'agitation thermique isotrope pour chaque atome, le facteur R a pu être amené jusqu'à 0,12. A ce stade des sections de fonction différence ont permis de localiser les atomes d'hydrogène non engagés dans des liaisons hydrogène. Un facteur d'agitation thermique anisotrope a alors été affecté à chaque atome lourd.

Le facteur R en fin d'affinement est égal à 0,051. Les Tableaux 1 et 2 rassemblent les positions atomiques et les coefficients d'agitation thermique anisotrope.*

Description de la structure

Comme le montre la projection parallèlement à (010), (Fig. 1), l'anion chlorure est tricoordonné par des liaisons hydrogène:

- les deux premières avec les deux groupes hydroxyle-5 ($O \cdots Cl = 2,96 \text{ Å}$) et hydroxyle-4 ($O \cdots Cl = 3,01 \text{ Å}$) appartenant à deux cations voisins.

- la troisième avec une molécule d'eau de solvatation $(O \cdots Cl = 3, 19 \text{ Å}).$

Cette molécule d'eau est liée par une seconde liaison hydrogène à l'hydroxyle-7 ($O \cdots O = 2,66$ Å); elle assure, avec l'ion chlorure (par l'intermédiaire des liaisons hydrogène) la cohésion entre les molécules constituant des chaînes orientées parallelèlement à la direction [001].

D'autre part, sur la projection parallèlement à (100), (Fig. 2), on observe que ces alignements moléculaires sont également associés entre eux par des liaisons hydrogène.

* La liste des facteurs de structure a été deposée a la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 30395, 25 pp., 1 microfiche). On peut en obtenir des copies en s'adressent à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 13 White Friars, Chester CH1 1NZ, Angleterre.

Tableau 2.	Coefficients	d	'agitation	thermique	(×	105)
------------	--------------	---	------------	-----------	----	------

	B11	<i>B</i> ₂₂	B ₃₃	B_{23}	<i>B</i> ₁₃	B ₁₂
O(1)	1704 (38)	2001 (51)	403 (11)	-479 (38)	-1042 (35)	691 (70)
$\hat{C}(2)$	1497 (53)	2025 (74)	410 (16)	-422(55)	-757 (49)	239 (99)
C(3)	2088 (65)	2181 (80)	499 (18)	-707(62)	- 1214 (59)	1091 (115)
C(4)	1842 (60)	2031 (76)	488 (18)	-451 (59)	-1084 (56)	735 (107)
C(5)	1494 (52)	1882 (71)	417 (16)	- 335 (54)	- 880 (49)	250 (96)
C(6)	1511 (53)	1869 (71)	448 (16)	- 141 (55)	-957 (51)	231 (97)
C(7)	1601 (54)	2277 (79)	400 (16)	-416 (57)	-919 (51)	282 (103)
C(8)	1475 (53)	2037 (73)	449 (16)	-479 (56)	- 853 (50)	282 (99)
C(9)	1630 (55)	2053 (74)	446 (16)	-408 (56)	- 1030 (51)	546 (101)
C(10)	1363 (50)	1995 (72)	367 (15)	-275 (52)	-818 (47)	182 (94)
C(11)	1630 (55)	2227 (79)	389 (16)	- 341 (56)	- 855 (50)	155 (103)
C(12)	2158 (67)	2208 (81)	476 (18)	-457 (62)	-1157 (60)	496 (117)
C(13)	2223 (69)	2312 (85)	472 (18)	-639 (63)	- 1097 (60)	425 (120)
C(14)	1907 (63)	2791 (90)	404 (17)	-463 (62)	-1032 (55)	425 (118)
C(15)	2629 (80)	2773 (97)	571 (21)	- 744 (73)	-1569 (70)	1857 (141)
C(16)	2355 (72)	2639 (91)	495 (19)	- 860 (67)	- 1288 (63)	1525 (129)
O(17)	3073 (62)	3489 (77)	538 (14)	-725 (54)	- 1811 (52)	1369 (110)
O(18)	2317 (48)	2140 (56)	525 (13)	- 371 (44)	- 1455 (44)	1116 (82)
O(19)	2343 (49)	2324 (60)	573 (14)	- 963 (47)	- 1409 (4)	1449 (86)
OH2	2909 (61)	3112 (74)	620 (16)	-339 (54)	-1645 (53)	- 248 (106)
CL	2624 (18)	2720 (22)	511 (4)	-843(16)	-1535 (15)	749 (31)

Remarquons que les enchaînements par liaisons $O-H\cdots Cl$ sont analogues à ceux de certains chlorures ou bromures de dérivés à noyau pyridinium présentant des liaisons $N-H\cdots Cl$, Kupfer & Tsoucaris (1964), Hanic (1966), Colleter & Gadret (1968).

Dans ce type de structure, l'ion Cl⁻ est également très souvent tricoordonné.

Mais ici, la distance entre l'anion chlorure et l'atome d'oxygène du groupe benzopyronium est de 3,405 Å alors que dans les sels de pyridinium, on observe généralement une distance $Cl \cdots N$ beaucoup plus courte (2,95 Å environ).*

L'examen de l'organisation cristalline du chlorure d'apigéninidine montre enfin qu'entre deux chaînes moléculaires parallèles, la distance minimum se situe au niveau de deux groupes hydroxyles voisins $[O(18)\cdots O(19)=3,328$ Å; voir Tableau 3].

Un autre contact intéressant deux chaînes voisines existe entre les liaisons O(1)-C(10) d'un cation flavylium et C(8)-C(9) de son voisin $[O(1)\cdots C(8)=3,401$ Å et $C(10)\cdots C(9)=3,403$ Å].

Tableau 3. Distances (en Å)					
$O(H_2)I \cdots O(19) III$	2,664	C(2)	$I \cdots C(8)$ IV	3,417	
$O(17)I \cdots O(H_2)I$	2,890	O(1) I	$I \cdots C(9) IV$	3,433	
Cl $I \cdots O(18) III$	2,966	C(2) 1	$I \cdots O(19)IV$	3,439	
$O(17)I\cdots Cl$ I	3,015	C(14)	$I \cdots O(17)V$	3,491	
$O(H_2)I \cdots Cl$ I	3,189	C(4) 1	I···O(19)II	3,510	
O(18) I···O(19) II	3,328	C(6) 1	I···O(19)II	3,607	
$O(17) I \cdots O(17) V$	3,355	C(4) 1	$I \cdots C(9)$ II	3,616	
$O(1) I \cdots C(8) IV$	3,401	CII	$I \cdots C(3)$ VII	3,619	
C(10) I···C(9) IV	3,403	O(1) 1	$I \cdots C(7)$ IV	3,637	
Cl $I \cdots O(1)$ VII	3,405	C(3) I	[···O(19)IV	3,644	
C(9) I···O(19) VI	3,410	C(5) I	[···O(19)]]	3,648	
Code de symétrie					
I	x	у	Z		
II	x	y+1	Ζ		
III	x	ÿ	z+1		
IV	-x	-y	-z		
v	-x	-y	-z+1		
VI	-x	-y-1	-z		
VII	-x - 1	-y	-z+1		

Configuration de l'ion trihydroxy-4',5,7 flavylium

L'ensemble benzopyronium est plan (Tableau 4), mais les deux cycles A et B sont assez irréguliers comme le montrent les valeurs des angles et les longueurs des liaisons indiquées sur les Figs. 3 et 4.

Tableau 4. Distances en Å des atomes au plan

0,77	8x + 0,4011y -	0,4838z-1	,6616 = 0
O(1)	0,0199	C(8)	-0,0176
C(2)	-0,0003	C(9)	-0,0077
C(3)	-0,0134	C(10)	0,0025
C(4)	-0,0084	C(11)	0,0180
C(5)	0,0069	O(18)	-0,0390
C(6)	0,0103	O(19)	-0,0784
C(7)	0,0074		

* Dans le cas de l'ion flavylium, on ne peut pas considérer que la charge positive soit localisée en un point, comme c'est le cas pour l'ion pyridinium; elle semble répartie sur l'ensemble de la molécule et notamment sur les hydroxyles phénoliques terminaux,



Fig. 1. Projection parallèlement à la direction [010].



Fig. 2. Projection parallèlement à la direction [100].



Fig. 3. Ion trihydroxy-4',5,7 flavylium; distances interatomiques (en Å),

La différence entre les deux liaisons O-C est faible [O(1)-C(2)=1,341, O(1)-C(10)=1,373 Å], les liaisons C-C sont comprises entre 1,36 et 1,42 Å.

Le noyau phényle C est plan et plus régulier; il fait un angle de 4°14 avec le groupe bicyclique AB.

La liaison entre ces deux parties du cation flavylium est anormalement courte [C(2)-C(11)=1,447 Å].



Fig. 4. Trihydroxy-4',5,7 flavylium: angles des liaisons (en degrés).



Fig. 5. Tétraméthoxy-3',5,5',6 flavone: distances interatomiques (en Å).



Fig. 6. Tétraméthoxy-3',5,5',6 flavone: angles de liaisons (en degrés).

Les liaisons C–O des trois groupes hydroxyle, s'écartent peu de la longueur caractéristique de la fonction phénolique (1,36 Å).

Il est intéressant de comparer la configuration 'flavylium' à la configuration 'flavone': par exemple dans la tétraméthoxy-3',5,5',6 flavone (Ting, Watson & Dominguez, 1972), les cycles A et B ne sont pas coplanaires, leurs plans moyens font un angle de 4°. Dans l'hétérocycle benzopyronique (Figs. 5 et 6) qui est légèrement gauche, la double liaison C(2)–C(3) (1,357 Å) se distingue nettement des simples liaisons C(3)–C(4) (1,455 Å) ou C(4)–C(5) (1,485 Å). Cela n'est pas le cas dans l'hétérocycle benzopyronium. En revanche les deux liaisons O(1)–C(2) (1,349 Å) et O(1)–C(10) (1,363 Å) ont des longueurs comparables à celles du cation flavylium. La liaison entre le noyau benzopyrone et le noyau phényle est de 1,504 Å et leurs plans moyens font un angle de 28°.

Par la suite, alors que dans la molécule de flavone les deux parties, benzopyrone et phényle, conservent leur individualité, dans le cation flavylium la conjugaison entre électrons s'étend aux trois cycles; il en résulte une plus grande régularité du cycle B, un raccourcissement de la liaison entre les cycles B et Cet une quasi planéité de l'ensemble.

Conclusion

L'organisation de la structure cristalline du chlorure de trihydroxy-4',5,7 flavylium s'apparente dans une certaine mesure à celle des halogénures de pyridinium.

Pour l'ion flavylium, il ne paraît pas possible de localiser la charge positive, la coloration brun-rouge présentée par le composé est d'ailleurs liée à cette délocalisation électronique. Dès lors, si dans le cas d'une flavone, la formule chimique proposée correspond de façon satisfaisante à la molécule observée au sein du cristal, dans le cas du cation flavylium la représentation habituelle ne rend pas nettement compte de ce que l'on observe en milieu cristallin.

Nous remercions les Professeurs Masquelier et Michaud qui nous ont procuré le chlorure d'apigéninidine et se sont intéressés à notre travail.

Références

BUSETTA, B. (1973). Thèse Sciences, Bordeaux.

- Colleter, J. C. & Gadret, M. (1968). Acta Cryst. B24, 513-519, 519-525.
- COURSEILLE, C., BUSETTA, B. & HOSPITAL, M. (1972). C. R. Acad. Sci. Paris, 275, 95–97.
- GERMAIN, G., MAIN, P. & WOOLFSON, M. M. (1970). Acta Cryst. B26, 274–285.
- HANIC, F. (1966). Acta Cryst. 21, 332-340.
- KUPFER, A. & TSOUCARIS, G. (1964). Bull. Soc. Fr. Minér. Crist. 87, 57-84.
- TING, H.-Y., WATSON, W. H. & DOMINGUEZ, X. A.
- [(1972). Acta Cryst. B28, 1046–1051.