

## Structure d'un Nouveau Dérivé de Transposition de la (–)-Vincadifformine à Squelette Diaza-4a,10 Benzo[*b*]fluorène, C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O\*

PAR J. LAMOTTE, O. DIDEBERG ET L. DUPONT

Laboratoire de Cristallographie, Institut de Physique B5, Université de Liège au Sart Tilman,  
B-4000 Liège, Belgique

ET G. LEWIN

Centre d'Etudes Pharmaceutiques, Laboratoire de Chimie des Substances Thérapeutiques Naturelles,  
ERA n° 317, rue J. B. Clément, F-92290 Chatenay-Malabry, France

(Reçu le 3 mars 1982, accepté le 21 juin 1982)

**Abstract.** C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, *M<sub>r</sub>* = 370.5, monoclinic, *C*2, *a* = 19.112 (3), *b* = 11.301 (2), *c* = 9.625 (2) Å, β = 104.835 (9)°, *Z* = 2, *V* = 2009 Å<sup>3</sup>, μ(Cu Kα) = 5.14 cm<sup>-1</sup>, *D<sub>x</sub>* = 1.224 g cm<sup>-3</sup>. The structure was solved by direct methods and refined by least-squares calculations to a final *R* value of 0.075 for 1884 unique reflections. In this derivative of the indolic alkaloid (–)-vincadifformin, the C(20)–C(21) bond is broken as shown in the present work.

**Introduction.** La (–)-vincadifformine (Fig. 1*a*), alcaloïde indolique de divers *Voacanga* (Apocynacées) fournit par action de l'hypochlorite de *tert*-butyle sur la chloro-16 déshydro-vincadifformine (Fig. 1*b*) (Pierron, Garnier, Levy & Le Men, 1971). Le comportement de ce composé (*b*) dans différents solvants (alcool, eau-tétrahydrofurane, eau-acétone, acide sulfurique 1*M*) et l'obtention de dérivés de transposition originaux ont déjà fait l'objet de publications (Pierron *et al.*, 1971; Levy, Pierron, Lukacs, Massiot & Le Men, 1976; Hofheinz, Schönholzer & Bernauer, 1976; Pierron, 1970). L'action, non étudiée jusqu'alors, de l'acide acétique sur le composé (*b*) (chauffage à 373 K sous azote) a permis d'isoler un produit majoritaire nouveau (Fig. 1*c*). L'étude détaillée de cette réaction fera l'objet d'une publication séparée (Lewin, Poisson & Lamotte-Brasseur, 1982). Les principales méthodes spectrales, et en particulier la RMN du <sup>13</sup>C suggèrent que dans (*c*) la liaison C(20)–C(21) soit rompue et que les carbones C(3) et C(5) soient engagés par rapport au composé initial (*b*) dans une nouvelle liaison carbonée.

La structure de (*c*), produit amorphe, a été déterminée après transformation en son dérivé de réduction N(1)-méthylation et grâce à l'étude cristallographique de ce dernier, qui fait l'objet du présent travail. Les cristallins ont été obtenus dans l'acétone.

\* Ethyl-3 diméthano-3,11;4,5a méthyl-10 octahydro-1,2,3,4,5a-, 10a,11,11a 5*H*-diaz-a-4a,10 benzo[*b*]fluorénecarboxylate-11 de méthyle.

Les intensités de 1964 réflexions indépendantes ont été mesurées au moyen d'une diffractomètre Hilger-Watts (Cu Kα). La structure a été résolue par méthode directe à l'aide du programme *MULTAN* 80 (Main, Fiske, Hull, Lessinger, Germain, Declercq & Woolfson, 1980) qui a révélé tous les atomes non-hydrogène. L'affinement des paramètres a été réalisé avec le programme *SHELX* 76 (Sheldrick, 1976) jusqu'à un indice résiduel de 0,075 pour 1884 réflexions considérées comme observées [*I* > 2,5σ(*I*)].

Les coordonnées des atomes d'hydrogène ont été calculées et les valeurs des distances et des angles les incluant ont été maintenues égales aux valeurs standard. Le schéma de pondération final est de la forme  $w = 1/[\sigma^2(F) + 0,042|F|^2]$ .

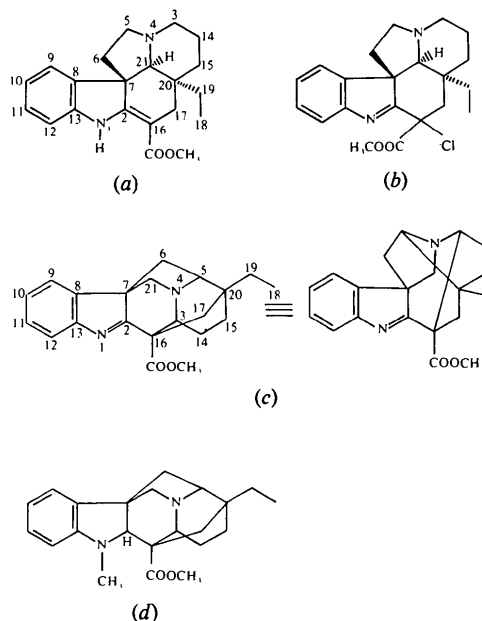


Fig. 1. Schéma de la réaction de transformation de la (–)-vincadifformine.

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

$$B_{\text{eq}} = 8\pi^2 U_{\text{eq}} = \frac{8}{3}\pi^2 \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i \cdot a_j$$

L'atome O(50) appartient à la molécule d'eau.

	x	y	z	B <sub>eq</sub>
C(2)	2484 (3)	2158	907 (5)	3,94 (13)
C(3)	3708 (3)	1330 (7)	1969 (7)	4,56 (15)
C(5)	3954 (3)	2969 (8)	546 (6)	4,31 (14)
C(6)	3227 (3)	3426 (8)	-406 (6)	4,56 (15)
C(7)	2727 (3)	2370 (7)	-485 (5)	3,82 (12)
C(8)	1994 (3)	2601 (7)	-1512 (7)	4,55 (15)
C(9)	1791 (4)	2536 (9)	-3005 (7)	5,50 (18)
C(10)	1079 (5)	2862 (11)	-3669 (10)	7,13 (24)
C(11)	617 (4)	3272 (11)	-2905 (12)	7,36 (29)
C(12)	824 (3)	3310 (9)	-1417 (12)	6,77 (27)
C(13)	1537 (3)	2989 (7)	-740 (7)	4,73 (16)
C(14)	4405 (4)	1460 (8)	3144 (8)	5,49 (18)
C(15)	4750 (4)	2663 (10)	2955 (10)	6,51 (22)
C(16)	3117 (3)	2183 (7)	2288 (6)	4,35 (14)
C(17)	3484 (4)	3419 (9)	2656 (7)	5,26 (17)
C(18)	5108 (8)	5116 (16)	1935 (21)	12,49 (65)
C(19)	4407 (6)	4785 (10)	2105 (12)	7,45 (28)
C(20)	4161 (3)	3502 (9)	2084 (7)	5,22 (17)
C(21)	3232 (3)	1376 (7)	-631 (6)	4,28 (14)
C(22)	2880 (4)	1691 (8)	3572 (7)	5,40 (18)
C(23)	2324 (8)	90 (11)	4455 (9)	9,10 (38)
C(24)	1440 (4)	2948 (10)	1782 (11)	7,14 (25)
N(1)	1891 (3)	3028 (7)	745 (6)	4,79 (13)
N(4)	3863 (2)	1637 (7)	584 (5)	4,43 (12)
O(1)	2568 (4)	659 (7)	3300 (5)	6,67 (17)
O(2)	2969 (4)	2175 (8)	4716 (6)	7,89 (20)
O(50)	5000	280 (10)	0	11,92 (54)

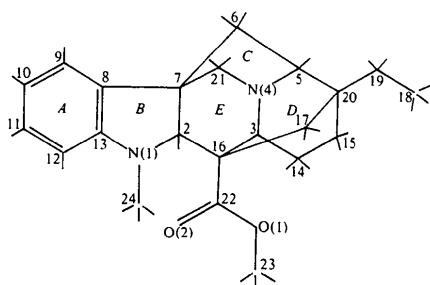


Fig. 2. Numérotation des atomes.

Les coordonnées atomiques finales sont données dans le Tableau 1 suivant la numérotation de la Fig. 2.\*

**Discussion.** La conformation de la molécule est décrite d'une part par les distances et les angles de liaisons des Tableaux 2 et 3 respectivement, et d'autre part par la vue stéréoscopique de la Fig. 3 (Motherwell, 1976). En comparant cette molécule au dérivé de tabersonine

\* Les listes des facteurs de structure, des facteurs de température anisotropes et les positions calculées des atomes d'hydrogène ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 38027: 10 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.

étudié précédemment (Lamotte, Dupont, Dideberg & Lewin, 1980), on remarque que les cycles *A* et *B* ont gardé les mêmes conformations: *A* est plan, *B* est une enveloppe dont le plan de symétrie passe par C(2).

La détermination de la structure permet de confirmer la rupture de la liaison C(20)–C(21), qui provoque de profondes modifications au niveau des cycles *C*, *D* et *E*.

Tableau 2. Distances interatomiques ( $\text{\AA}$ ) avec les écarts-type entre parenthèses

C(2)–C(7)	1,544 (6)	C(10)–C(11)	1,367 (15)
C(2)–C(16)	1,552 (8)	C(11)–C(12)	1,385 (15)
C(2)–N(1)	1,477 (7)	C(12)–C(13)	1,400 (9)
C(3)–C(14)	1,518 (9)	C(13)–N(1)	1,417 (9)
C(3)–C(16)	1,574 (8)	C(14)–C(15)	1,541 (11)
C(3)–N(4)	1,479 (7)	C(15)–C(20)	1,544 (12)
C(5)–C(6)	1,544 (8)	C(16)–C(17)	1,562 (9)
C(5)–C(20)	1,552 (10)	C(16)–C(22)	1,525 (8)
C(5)–N(4)	1,517 (9)	C(17)–C(20)	1,535 (9)
C(6)–C(7)	1,519 (8)	C(18)–C(19)	1,439 (18)
C(7)–C(8)	1,515 (7)	C(19)–C(20)	1,523 (11)
C(7)–C(21)	1,512 (8)	C(21)–N(4)	1,479 (8)
C(8)–C(9)	1,391 (9)	C(22)–O(1)	1,306 (9)
C(8)–C(13)	1,356 (9)	C(22)–O(2)	1,201 (9)
C(9)–C(10)	1,397 (11)	C(23)–O(1)	1,460 (9)
		C(24)–N(1)	1,479 (9)

Tableau 3. Angles de liaisons ( $^\circ$ ) avec les écarts-type entre parenthèses

C(16)–C(2)–C(7)	113,5 (4)	C(20)–C(15)–C(14)	109,3 (6)
N(1)–C(2)–C(7)	101,4 (4)	C(3)–C(16)–C(2)	105,2 (4)
N(1)–C(2)–C(16)	119,2 (4)	C(17)–C(16)–C(2)	114,6 (5)
C(16)–C(3)–C(14)	109,4 (5)	C(17)–C(16)–C(3)	106,8 (5)
N(4)–C(3)–C(14)	108,0 (5)	C(22)–C(16)–C(2)	111,1 (5)
N(4)–C(3)–C(16)	110,6 (4)	C(22)–C(16)–C(3)	108,2 (5)
C(20)–C(5)–C(6)	114,1 (5)	C(22)–C(16)–C(17)	110,5 (5)
N(4)–C(5)–C(6)	104,8 (5)	C(20)–C(17)–C(16)	110,1 (5)
N(4)–C(5)–C(20)	111,4 (5)	C(20)–C(19)–C(18)	122,6 (12)
C(7)–C(6)–C(5)	103,1 (5)	C(15)–C(20)–C(5)	104,6 (6)
C(6)–C(7)–C(2)	113,8 (4)	C(17)–C(20)–C(5)	106,6 (5)
C(8)–C(7)–C(2)	99,2 (4)	C(17)–C(20)–C(15)	109,4 (6)
C(8)–C(7)–C(6)	111,2 (5)	C(19)–C(20)–C(5)	112,6 (7)
C(21)–C(7)–C(2)	107,9 (5)	C(19)–C(20)–C(15)	113,5 (6)
C(21)–C(7)–C(6)	100,3 (4)	C(19)–C(20)–C(17)	109,8 (7)
C(21)–C(7)–C(8)	125,0 (5)	N(4)–C(21)–C(7)	101,0 (5)
C(9)–C(8)–C(7)	129,1 (6)	O(1)–C(22)–C(16)	112,2 (5)
C(13)–C(8)–C(7)	108,4 (5)	O(2)–C(22)–C(16)	125,1 (7)
C(13)–C(8)–C(9)	122,3 (6)	O(2)–C(22)–O(1)	122,7 (6)
C(10)–C(9)–C(8)	116,1 (8)	C(13)–N(1)–C(2)	104,0 (4)
C(11)–C(10)–C(9)	122,1 (8)	C(24)–N(1)–C(2)	116,8 (6)
C(12)–C(11)–C(10)	120,9 (7)	C(24)–N(1)–C(13)	117,9 (6)
C(13)–C(12)–C(11)	117,4 (8)	C(5)–N(4)–C(3)	107,8 (5)
C(12)–C(13)–C(8)	121,1 (7)	C(21)–N(4)–C(3)	110,8 (5)
N(1)–C(13)–C(8)	110,7 (5)	C(21)–N(4)–C(5)	104,7 (5)
N(1)–C(13)–C(12)	128,2 (7)	C(23)–O(1)–C(22)	117,4 (6)

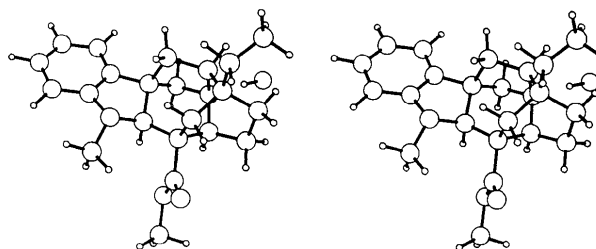


Fig. 3. Vue stéréoscopique de la molécule.

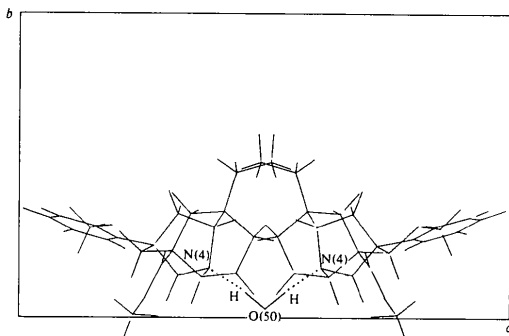


Fig. 4. Projection de la structure suivant l'axe *a*.

Un arrangement des atomes analogue à celui-ci a déjà été observé dans le dérivé C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub> de l'alkaloïde matrine (Chieh & Trotter, 1967) où la connectivité des atomes est identique, bien que l'atome N(4) y soit tétra-coordonné.

La cohésion du cristal est assurée par la présence d'un molécule d'eau en position particulière sur un axe d'ordre 2. Cette molécule est impliquée dans deux liaisons hydrogène de 2,830 Å avec les atomes N(4) de deux molécules différentes de la maille cristallo-graphique comme le montre la Fig. 4.

Les auteurs remercient MM les Professeurs J. Poisson et J. Toussaint pour l'intérêt qu'ils ont porté à

ce travail ainsi que M M. Vermeire pour la sélection et la préparation de l'échantillon.

#### Références

- CHIEH, P. C. & TROTTER, J. (1967). *J. Chem. Soc. B*, pp. 1375–1379.
- HOFHEINZ, W., SCHÖNHOLZER, P. & BERNAUER, K. (1976). *Helv. Chim. Acta*, **59**, 1213–1221.
- LAMOTTE, J., DUPONT, L., DIDEBERG, O. & LEWIN, G. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 196–198.
- LEVY, L., PIERRON, C., LUKACS, G., MASSIOT, G. & LE MEN, J. (1976). *Tetrahedron Lett.* pp. 669–672.
- LEWIN, G., POISSON, J. & LAMOTTE-BRASSEUR, J. (1982). *Tetrahedron*. En préparation.
- MAIN, P., FISKE, S. J., HULL, S. E., LESSINGER, L. GERMAIN, G., DECLERCQ, J. P. & WOOLFSON, M. M. (1980). *MULTAN 80. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univ. York, Angleterre, et Louvain, Belgique.
- MOTHERWELL, W. D. S. (1976). *PLUTO. A Program for Plotting Molecular and Crystal Structures*. Univ. de Cambridge, Angleterre.
- PIERRON, C. (1970). Thèse de Doctorat ès Sciences (Reims).
- PIERRON, C., GARNIER, J., LEVY, J. & LE MEN, J. (1971). *Tetrahedron Lett.* pp. 1007–1010.
- SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX 76. Program for Crystal Structure Determination*. Univ. Cambridge, Angleterre.

*Acta Cryst.* (1982). **B38**, 3135–3139

## Structure of 2,5-Hexanediyl Dibenzoate\*

BY GABRIELE BOCELLI

*Centro di Studio per la Strutturistica Diffraattometrica del CNR, Via M. D'Azeglio 85, 43100 Parma, Italy*

AND MARIE FLORENCE GRENIER-LOUSTALOT

*Institut Universitaire de Recherche Scientifique, Avenue Philippon, 64000 Pau, France*

(Received 1 February 1982; accepted 21 June 1982)

**Abstract.** C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>, orthorhombic, space group *P*2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, *a* = 16.992 (3), *b* = 11.666 (3), *c* = 9.318 (2) Å, *V* = 1847.1 (7) Å<sup>3</sup>, *Z* = 4, *D*<sub>c</sub> = 1.17 Mg m<sup>-3</sup>. The structure was solved by direct methods and refined to *R* = 0.047 for 1022 observed reflections. The two phenyl rings are tilted at 9.1° to each other. The 'tetramethylene' part of the chain presents the usual shortening of the –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>– distances in two bonds only and its *gauche*–*trans*–*gauche* conformation is different from that found in the unmethylated analogous monomer and polymer.

\* Stereochemical Studies of Oligomers. 2. Part 1: Bocelli & Grenier-Loustalot (1982).

**Introduction.** In the last few years an increasing number of papers have appeared dealing with crystallographic studies on small molecules which can be considered as fragments of polymers. Moreover, the comparison between geometrical parameters resulting from single-crystal X-ray analysis of these oligomers with those of related polymers, obtained by X-ray or electron diffraction methods, often leads to better understanding of the conformation and the relationships between the structure and the mechanical properties of polymers. Consequently, the X-ray study of the title oligomer reported in this paper may be considered as the first step in an explanation of polymeric structure.