

O-Méthylflavinantine*

PAR A. DUBOURG, P. BRIARD ET R. ROQUES†

Laboratoire de Cristallographie de l'Université Nationale de Côte d'Ivoire, 04 BP 322 Abidjan 04, Côte d'Ivoire

ET J. P. DECLERCQ ET G. GERMAIN

Laboratoire de Chimie Physique et Cristallographie, Université de Louvain, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgique

(Reçu le 10 juin 1981, accepté le 23 décembre 1981)

Abstract. $C_{20}H_{23}NO_4 \cdot H_2O$, orthorhombic, space group $P2_12_12_1$, $a = 10.391(1)$, $b = 12.456(4)$, $c = 14.420(8)$ Å, $V = 1866.4$ Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.28$ Mg m⁻³. Direct methods and least-squares refinements were employed. Final R is 0.10 for 1182 observed reflexions. The molecule is shown to be a morphinan-dienone type, consisting of four rings A , B , C , D with the methoxy groups at positions 2, 3, 6, one oxygen at 7 and one methyl at 17. Rings B and C have a chair and an envelope conformation respectively.

Introduction. Les cristaux obtenus à partir du *Rhigiocarya racemifera* de la famille des Menispermaceae d'Afrique de l'ouest, nous ont été fournis par le Laboratoire de Chimie Organique dans le but de les identifier et d'étudier leur conformation.

Une étude sur chambres de Weissenberg et de précession nous a permis de déterminer le groupe spatial ainsi que les paramètres.

Les mesures des intensités des réflexions ont été effectuées sur un diffractomètre automatique Nonius CAD-4F, à l'aide de la radiation $K\alpha$ du cuivre. L'angle de Bragg maximum θ étant de 78°, 2239 réflexions ont été mesurées, dont seulement 1182 ont été retenues à partir du critère suivant $I > 2.5\sigma(I)$.

La structure a été déterminée par les méthodes directes grâce au programme *MULTAN 77* (Main, Lessinger, Woolfson, Germain & Declercq, 1977). La synthèse de Fourier a été calculée à partir des 250 facteurs de structure normalisés les plus élevés ($|E| > 1.49$), sur l'ensemble des phases le plus probable. Les 25 atomes du squelette moléculaire ont été ainsi identifiés. Les positions de ces atomes ont été affinées par la méthode des moindres carrés avec le programme *XRAY 72* (Stewart, Kruger, Ammon, Dickinson & Hall, 1972), dans l'approximation des blocs diagonaux.

* Tétrahydro-5,6,8,14 triméthoxy-2,3,6 méthyl-17 morphinanone-7.

† Adresse actuelle: Laboratoire Structure et Vie, Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne, 31077 Toulouse CEDEX, France.

Les poids attribués à chaque facteur de structure observé ont été calculés d'après le schéma de pondération proposé par Cruickshank (1965) qui devient dans ce cas $W = (3.019 + |F_o| + 0.029 |F_o|^2)^{-1}$. Une première série de trois affinements isotropes a donné un facteur de reliabilité $R = 0.15$.

Une série Fourier-différence a fait apparaître un 26ème atome; nous l'avons introduit comme un atome d'oxygène appartenant à une molécule d'eau. Trois affinements anisotropes sur ces 26 atomes ont donné un facteur de reliabilité $R = 0.10$. ‡ Les atomes d'hydrogène n'ont pas pu être localisés.

Discussion. La Fig. 1 donne la numérotation des atomes de la molécule. Les Tableaux 1, 2 et 3 rassemblent respectivement les coordonnées atomiques, les distances interatomiques et les angles de valence. Les angles de torsion sont donnés dans le Tableau 4 (d'après la convention de Klyne & Prelog, 1960). La Fig. 2 est une vue stéréoscopique de la molécule obtenue avec le programme *ORTEP* (Johnson, 1965). La Fig. 3 représente la projection orthogonale sur le plan xOz de l'agencement des molécules dans la maille.

‡ 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 36592: 15 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.

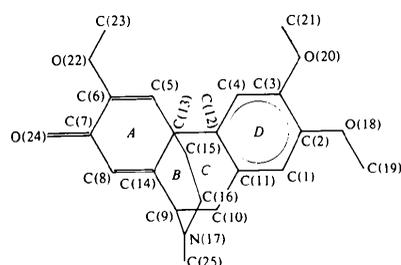


Fig. 1. Numérotation atomique du squelette moléculaire.

Tableau 1. Coordonnées fractionnaires ($\times 10^4$) des atomes de carbone, oxygène et azote et facteurs d'agitation thermique isotrope équivalente (\AA^2) donné par $B_{\text{eq}} = 8\pi^2 \langle \frac{1}{3}(2\pi^2)^{-1} \sum_i \sum_j \beta_{ij} (\mathbf{a}_i \cdot \mathbf{a}_j) \rangle$

	x	y	z	B_{eq}
C(1)	1849 (10)	2693 (9)	8177 (7)	3,6 (4)
C(2)	2962 (11)	2978 (8)	7671 (6)	3,6 (4)
C(3)	3791 (9)	3764 (9)	8017 (7)	3,3 (4)
C(4)	3558 (10)	4217 (8)	8878 (6)	3,1 (4)
C(5)	3460 (10)	4775 (9)	10844 (7)	3,9 (4)
C(6)	3745 (10)	4408 (10)	11658 (8)	4,1 (5)
C(7)	2977 (12)	3587 (11)	12151 (8)	4,9 (5)
C(8)	1702 (13)	3310 (10)	11728 (8)	4,7 (5)
C(9)	117 (11)	3454 (9)	10422 (8)	3,8 (4)
C(10)	423 (10)	2808 (10)	9556 (8)	4,1 (5)
C(11)	1640 (10)	3171 (8)	9060 (7)	3,4 (4)
C(12)	2485 (10)	3914 (8)	9405 (7)	3,1 (4)
C(13)	2197 (10)	4474 (8)	10341 (7)	3,3 (4)
C(14)	1379 (9)	3738 (8)	10893 (7)	3,1 (4)
C(15)	1410 (10)	5517 (9)	10152 (7)	3,5 (4)
C(16)	114 (10)	5264 (9)	9704 (7)	3,5 (4)
N(17)	-598 (8)	4490 (8)	10292 (6)	3,8 (3)
O(18)	3290 (8)	2554 (6)	6838 (5)	4,4 (3)
C(19)	2286 (15)	1960 (10)	6341 (9)	5,5 (6)
O(20)	4818 (8)	3992 (6)	7463 (5)	4,2 (3)
C(21)	5684 (10)	4833 (10)	7737 (9)	4,6 (5)
O(22)	4828 (9)	4668 (8)	12165 (6)	6,3 (4)
C(23)	5602 (13)	5517 (14)	11817 (12)	6,9 (8)
O(24)	3314 (10)	3171 (9)	12890 (6)	7,1 (5)
C(25)	-1855 (11)	4286 (12)	9916 (10)	5,6 (6)
O(26)	6023 (17)	2366 (17)	5877 (10)	16 (1)

Tableau 2. Distances interatomiques (\AA)

C(1)–C(2)	1,41 (2)	C(9)–C(10)	1,52 (2)
C(1)–C(11)	1,42 (2)	C(9)–C(14)	1,52 (2)
C(2)–C(3)	1,40 (2)	C(9)–N(17)	1,50 (2)
C(2)–O(18)	1,36 (1)	C(10)–C(11)	1,52 (2)
C(3)–C(4)	1,38 (1)	C(11)–C(12)	1,37 (1)
C(3)–O(20)	1,36 (1)	C(12)–C(13)	1,55 (1)
C(4)–C(12)	1,40 (1)	C(13)–C(14)	1,48 (1)
C(5)–C(6)	1,29 (2)	C(13)–C(15)	1,56 (1)
C(5)–C(13)	1,55 (2)	C(15)–C(16)	1,53 (1)
C(6)–C(7)	1,48 (2)	C(16)–N(17)	1,48 (1)
C(6)–O(22)	1,38 (1)	N(17)–C(25)	1,44 (2)
C(7)–C(8)	1,50 (2)	O(18)–C(19)	1,47 (2)
C(7)–O(24)	1,24 (2)	O(20)–C(21)	1,44 (2)
C(8)–C(14)	1,37 (2)	O(22)–C(23)	1,42 (2)

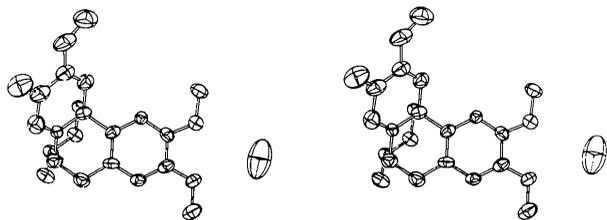


Fig. 2. Vue stéréoscopique de la molécule.

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

C(2)–C(1)–C(11)	118,8 (9)	C(10)–C(11)–C(12)	124,2 (9)
C(1)–C(2)–C(3)	119,8 (9)	C(4)–C(12)–C(11)	119,6 (9)
C(1)–C(2)–O(18)	124,4 (9)	C(4)–C(12)–C(13)	120,4 (9)
C(3)–C(2)–O(18)	115,8 (9)	C(11)–C(12)–C(13)	119,8 (9)
C(2)–C(3)–C(4)	119,9 (9)	C(5)–C(13)–C(12)	110,7 (8)
C(2)–C(3)–O(20)	114,8 (9)	C(5)–C(13)–C(14)	112,7 (9)
C(4)–C(3)–O(20)	125,3 (9)	C(5)–C(13)–C(15)	109,0 (8)
C(3)–C(4)–C(12)	121,1 (9)	C(12)–C(13)–C(14)	107,4 (8)
C(6)–C(5)–C(13)	122,3 (10)	C(12)–C(13)–C(15)	109,0 (8)
C(5)–C(6)–C(7)	123,8 (11)	C(14)–C(13)–C(15)	107,9 (8)
C(5)–C(6)–O(22)	125,8 (11)	C(8)–C(14)–C(9)	121,2 (10)
C(7)–C(6)–O(22)	110,3 (10)	C(8)–C(14)–C(13)	125,3 (10)
C(6)–C(7)–C(8)	116,1 (11)	C(9)–C(14)–C(13)	113,5 (9)
C(6)–C(7)–O(24)	123,4 (12)	C(13)–C(15)–C(16)	111,4 (8)
C(8)–C(7)–O(24)	120,4 (11)	C(15)–C(16)–N(17)	109,4 (8)
C(7)–C(8)–C(14)	119,2 (11)	C(9)–N(17)–C(16)	112,5 (8)
C(10)–C(9)–C(14)	108,1 (9)	C(9)–N(17)–C(25)	110,2 (9)
C(10)–C(9)–N(17)	117,2 (9)	C(16)–N(17)–C(25)	110,7 (9)
C(14)–C(9)–N(17)	106,4 (8)	C(2)–O(18)–C(19)	116,8 (9)
C(9)–C(10)–C(11)	113,8 (9)	C(3)–O(20)–C(21)	118,8 (9)
C(1)–C(11)–C(10)	115,1 (9)	C(6)–O(22)–C(23)	116,7 (10)
C(1)–C(11)–C(12)	120,7 (9)		

Tableau 4. Angles de torsion ($^\circ$) ($\bar{\sigma} = 2,5^\circ$)

C(11)–C(1)–C(2)–C(3)	-3	C(10)–C(9)–C(14)–C(8)	-112
C(11)–C(1)–C(2)–O(18)	177	C(10)–C(9)–C(14)–C(13)	65
C(2)–C(1)–C(11)–C(10)	-179	N(17)–C(9)–C(14)–C(8)	121
C(2)–C(1)–C(11)–C(12)	1	N(17)–C(9)–C(14)–C(13)	-60
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	3	C(10)–C(9)–N(17)–C(16)	-60
C(1)–C(2)–C(3)–O(20)	-178	C(10)–C(9)–N(17)–C(25)	63
O(18)–C(2)–C(3)–C(4)	-177	C(14)–C(9)–N(17)–C(16)	60
O(18)–C(2)–C(3)–O(20)	-0	C(14)–C(9)–N(17)–C(25)	-175
C(1)–C(2)–O(18)–C(19)	14	C(9)–C(10)–C(11)–C(1)	-171
C(3)–C(2)–O(18)–C(19)	-163	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	7
C(2)–C(3)–C(4)–C(12)	-1	C(1)–C(11)–C(12)–C(13)	0
O(20)–C(3)–C(4)–C(12)	-178	C(1)–C(11)–C(12)–C(13)	176
C(2)–C(3)–O(20)–C(21)	176	C(10)–C(11)–C(12)–C(4)	-177
C(4)–C(3)–O(20)–C(21)	-5	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	-2
C(3)–C(4)–C(12)–C(11)	-1	C(4)–C(12)–C(13)–C(5)	-34
C(3)–C(4)–C(12)–C(13)	-176	C(4)–C(12)–C(13)–C(14)	-157
C(13)–C(5)–C(6)–C(7)	6	C(4)–C(12)–C(13)–C(15)	85
C(13)–C(5)–C(6)–O(22)	-177	C(11)–C(12)–C(13)–C(5)	150
C(6)–C(5)–C(13)–C(12)	-120	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	26
C(6)–C(5)–C(13)–C(14)	0	C(11)–C(12)–C(13)–C(15)	-90
C(6)–C(5)–C(13)–C(15)	119	C(5)–C(13)–C(14)–C(8)	-3
C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	-9	C(5)–C(13)–C(14)–C(9)	178
C(5)–C(6)–C(7)–O(24)	173	C(12)–C(13)–C(14)–C(8)	118
O(22)–C(6)–C(7)–C(8)	173	C(12)–C(13)–C(14)–C(9)	-59
O(22)–C(6)–C(7)–O(24)	-3	C(15)–C(13)–C(14)–C(8)	-123
C(5)–C(6)–O(22)–C(23)	8	C(15)–C(13)–C(14)–C(9)	58
C(7)–C(6)–O(22)–C(23)	-174	C(5)–C(13)–C(15)–C(16)	-176
C(6)–C(7)–C(8)–C(14)	5	C(12)–C(13)–C(15)–C(16)	62
O(24)–C(7)–C(8)–C(14)	-176	C(14)–C(13)–C(15)–C(16)	-54
C(7)–C(8)–C(14)–C(9)	177	C(13)–C(15)–C(16)–N(17)	55
C(7)–C(8)–C(14)–C(13)	0	C(15)–C(16)–N(17)–C(9)	-59
C(14)–C(9)–C(10)–C(11)	-36	C(15)–C(16)–N(17)–C(25)	176
N(17)–C(9)–C(10)–C(11)	83		

Le squelette de la molécule est constitué de quatre cycles *A*, *B*, *C*, *D* (Fig. 1) avec trois groupes méthoxy en 2, 3, 6, un oxygène en 7 et un méthyle en 17.

Nous l'avons identifié à l'*O*-méthylflavinantine ou sébiférine, alcaloïde déjà extrait de la plante *Litsea sebifera* par Sivakumaran & Gopinath (1976) et synthétisé par Kametani, Fukumoto, Satoh & Yagi (1969).

Cet alcaloïde est un composé du type morphinandiénone à partir duquel on obtient la morphine.

D'après les valeurs des angles de torsion (Tableau 4), les cycles *A*, *B*, *C* sont respectivement plan, chaise et

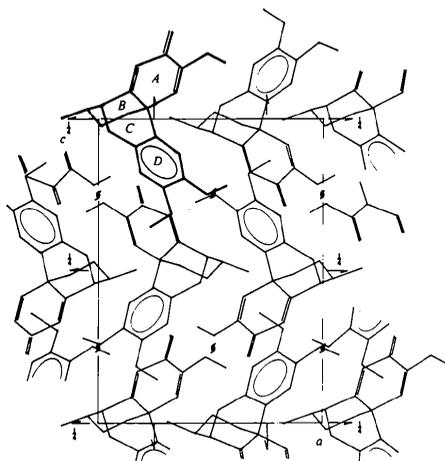


Fig. 3. Projection sur le plan xOz de l'agencement des molécules dans la maille.

Tableau 5. Plans moyens de la molécule

Les atomes définissant ces plans sont notés avec une astérisque. Les distances des atomes aux plans sont donnés en Å ($\sigma = 0,02$ Å).

Cycle A		Cycle B		Cycle C		Cycle D	
C(5)*	-0,01	C(9)*	-0,25	C(9)*	-0,27	C(1)*	-0,01
C(6)*	0,04	C(13)*	-0,23	C(10)*	0,05	C(2)*	0,02
C(7)*	-0,05	C(14)*	0,25	C(11)*	0,07	C(3)*	-0,01
C(8)*	0,01	C(15)*	0,21	C(12)*	-0,02	C(4)*	0,00
C(13)*	-0,03	C(16)*	-0,23	C(13)*	-0,21	C(10)	-0,03
C(14)*	0,02	N(17)*	0,25	C(14)*	0,37	C(11)*	0,00
O(22)	0,11					C(12)*	0,01
C(23)	0,32					C(13)	-0,06
O(24)	-0,11					O(18)	0,05
						C(19)	-0,27
						O(20)	0,00
						C(21)	-0,11

Tableau 6. Angles ($^{\circ}$) entre les normales aux plans moyens des différents cycles

cycle D-cycle C	5 (2)	cycle D-cycle A	126 (2)
cycle D-cycle B	90 (2)	cycle B-cycle A	36 (2)

enveloppe; le cycle *D* est aromatique. Le Tableau 5 montre que le groupe méthoxy en C(6) et l'oxygène en C(7) sont pratiquement dans le plan du cycle *A*; la même remarque peut être faite pour les atomes C(10) et C(13) et les groupes méthoxy en C(2) et C(3) par rapport au plan du cycle *D*. Les orientations respectives des différents cycles sont données par le Tableau 6.

Nous avons noté la présence de trois liaisons hydrogène, entre l'atome O(26) de la molécule d'eau et les oxygènes O(18), O(20) et O(24). Les distances O(26)···O(18) et O(26)···O(20) sont de 3,17 (2) et 3,31 (2) Å. Le contact le plus court se situe entre l'atome O(26) et l'atome O(24) donné par la relation de symétrie $x - \frac{1}{2}, -y + \frac{1}{2}, -z + 2$ et vaut 3,03 (2) Å.

Nous remercions la direction de l'OCM d'Abidjan qui nous a permis d'effectuer tous les calculs sur ses ordinateurs IBM 370-145 et le Laboratoire de Chimie Organique (section Substances Naturelles) de la Faculté des Sciences d'Abidjan qui nous a fourni le cristal à étudier.

Références

- CRUICKSHANK, D. W. J. (1965). *Computing Methods in Crystallography*, édité par J. S. ROLLETT, pp. 113, 114. Oxford: Pergamon Press.
- JOHNSON, C. K. (1965). *ORTEP*. Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.
- KAMETANI, T., FUKUMOTO, K., SATOH, F. & YAGI, H. (1969). *J. Chem. Soc. C*, pp. 520-523.
- KLYNE, W. & PRELOG, V. (1960). *Experientia*, **16**, 521-523.
- MAIN, P., LESSINGER, L., WOOLFSON, M. M., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1977). *MULTAN 77. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univ. de York, Angleterre, et Louvain-la-Neuve, Belgique.
- SIVAKUMARAN, M. & GOPINATH, K. W. (1976). *Indian J. Chem.* **11B**, 150-151.
- STEWART, J. M., KRUGER, G. J., AMMON, H. L., DICKINSON, C. & HALL, S. R. (1972). The XRAY system - version of June 1972. Tech. Rep. TR-192. Computer Science Center, Univ. of Maryland, College Park, Maryland.