

## Structure et Configuration Absolue de l'Iodométhylate de Sébiférine-(9S),\* C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub><sup>+</sup>.I<sup>-</sup>

PAR A. CHIARONI ET C. RICHE

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

ET F. ROBLOT, R. HOCQUEMILLER ET A. CAVÉ

*Laboratoire de Pharmacognosie, ERA 317 CNRS, Faculté de Pharmacie, 92290 Châtenay-Malabry, France*

(Reçu le 16 septembre 1982, accepté le 14 juin 1983)

**Abstract.**  $M_r = 483.55$ , orthorhombic,  $P2_12_12_1$ ,  $a = 15.605$  (5),  $b = 12.924$  (5),  $c = 10.481$  (4) Å,  $V = 2113.8$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $D_x = 1.52$  g cm<sup>-3</sup>,  $\lambda(\text{Cu } K\alpha) = 1.5418$  Å,  $\mu = 122.7$  cm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 976$ , room temperature. Diffractometer data. Final  $R$  value = 0.069 for 1953 reflexions. Two rings of the tetracyclic compound are planar, one adopts a 'sofa' conformation while the fourth is a 'chair'. There are no intermolecular distances less than the sums of the relevant van der Waals radii.

**Introduction.** Au cours de l'étude de la composition alcaloïdique du *Duguetia obovata* Fr., une spirodiénone a été isolée des feuilles et des écorces de tronc, parmi les alcaloïdes à comportement phénolique. L'analyse des données spectrales de cet alcaloïde, nous a fait hésiter entre une structure de morphinane diénone: la sébiférine, ou une structure de proérythrinadiénone, cette dernière semblant plus plausible en raison de son comportement pseudophénolique (Roblot, Hocquemiller & Cavé, 1980).

Pour vérifier les hypothèses de structure, l'analyse d'un cristal d'iodométhylate a été entreprise par diffraction des rayons X.

**Partie expérimentale.** Cristal de  $0,28 \times 0,28 \times 0,37$  mm, 22 réflexions d'axes ( $5^\circ \leq \theta \leq 56^\circ$ ) utilisées pour la mesure des paramètres de maille. Diffractomètre Philips PW 1100, radiation du cuivre, monochromateur de graphite, méthode  $\theta-2\theta$  jusqu'à  $\theta = 68^\circ$  ( $0 \leq h \leq 18$ ,  $0 \leq k \leq 15$ ,  $0 \leq l \leq 12$ ); corrections de Lorentz-polarisation, absorption négligée. 2208 réflexions indépendantes enregistrées dont 1953 telles que  $I > 3\sigma(I)$  'observées'; trois réflexions de référence (301,  $\bar{1}12$ ,  $0\bar{3}\bar{1}$ ) mesurées toutes les 120 min – pas de variation d'intensité significative. Enregistrement des  $\bar{h}\bar{k}l$  (2206 réflexions 'observées') dans le but de déterminer la configuration absolue. Atome d'iode localisé par fonction de Patterson; affinement aniso-

trope par moindres-carrés de  $\sum w(F_o - |F_c|)^2$ , logiciel SHELX76 (Sheldrick, 1976), facteurs de diffusion atomique et composantes réelle et imaginaire de l'ion I<sup>-</sup> extraits des *International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Un schéma de pondération unitaire conduit à  $R = 0,077$ . La structure de configuration inverse converge à  $R = 0,104$  (mêmes résultats avec les  $\bar{h}\bar{k}l$ ,  $R$  respectivement égaux à 0,086 et 0,111) d'où l'établissement sans ambiguïté de la configuration absolue de la molécule. Les hydrogènes positionnés par le calcul ( $d = 1,08$  Å) et un schéma de pondération  $w = 1/\sigma^2(F_o) + 0,01006(F_o)^2$  conduisent à une valeur finale de  $R$  de 0,069 ( $R_w = 0,080$ ) pour les 1953 réflexions observées.  $(\Delta/\sigma)_{\max} = 0,20$ ,  $\Delta\rho$  sur la série différence finale  $< 0,79$  e Å<sup>-3</sup>.

**Discussion.** Le Tableau 1 donne les paramètres atomiques, le Tableau 2 les distances et angles interatomiques.†

La configuration absolue de la sébiférine-(9R) a été déterminée par incorporation de (-)-réticuline (Bhakuni & Singh, 1979); celle de la sébiférine-(9S), ou *O*-méthyl-pallidine-(S), par dichroïsme circulaire (Vecchiotti, Casagrande, Ferrari, Danieli & Palmisano, 1981). Il faut noter que le pouvoir rotatoire de la sébiférine change de signe selon le solvant dans lequel il est mesuré: positif dans le chloroforme, négatif dans le méthanol ( $+13^\circ$ ,  $-21^\circ$ ) pour la sébiférine-(9S). Cela a entraîné beaucoup de confusion dans les différentes publications.

La valeur des angles de torsion montre la planéité des cycles *A* et *B*. Dans ce dernier cycle, les doubles liaisons C(5)–C(6) et C(8)–C(14) de 1,34 (1) et 1,33 (1) Å sont nettement localisées.

† Les listes des coordonnées des atomes d'hydrogène, des principaux angles de torsion, des coefficients d'anisotropie thermique, des facteurs de structure, ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 38660: 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.

\* Sébiférine: tétradéhydro-5,6,8,14 triméthoxy-2,3,6 méthyl-17 morphinanone-7.

Tableau 1. Coordonnées atomiques ( $\times 10^4$ ) des atomes non-hydrogène

$U_{\text{eq}}$ : facteur de température isotrope équivalent ( $\times 10^3$ ) en  $\text{\AA}^2$ .  
 $U_{\text{eq}} = \frac{1}{3}(U_{11} + U_{22} + U_{33} + 2U_{12} + 2U_{13} + 2U_{23})$ . Les écarts-type figurent entre parenthèses.

	x	y	z	$U_{\text{eq}}$
I	5299 (1)	2095 (1)	-634 (1)	50 (1)
O(2)	3036 (4)	2460 (4)	2648 (6)	35 (6)
O(3)	3209 (4)	3828 (4)	4447 (6)	39 (7)
O(6)	2806 (4)	8873 (4)	2248 (6)	47 (7)
O(7)	2840 (5)	9053 (5)	-269 (7)	59 (8)
N	5444 (3)	5905 (5)	-567 (7)	28 (7)
C(1)	3483 (5)	3688 (6)	1015 (7)	31 (7)
C(2)	3291 (4)	3421 (6)	2253 (8)	24 (7)
C(3)	3384 (5)	4170 (6)	3236 (8)	27 (7)
C(4)	3617 (5)	5160 (6)	2913 (7)	29 (8)
C(5)	3670 (5)	7331 (5)	2103 (8)	31 (8)
C(6)	3247 (5)	8137 (5)	1600 (8)	28 (8)
C(7)	3218 (5)	8308 (6)	209 (8)	33 (8)
C(8)	3678 (5)	7555 (6)	-565 (8)	36 (8)
C(9)	4464 (4)	5917 (6)	-881 (7)	28 (7)
C(10)	4011 (5)	4896 (6)	-688 (8)	31 (8)
C(11)	3747 (4)	4682 (6)	715 (8)	27 (8)
C(12)	3791 (5)	5442 (5)	1634 (7)	23 (7)
C(13)	4123 (5)	6528 (5)	1346 (8)	27 (8)
C(14)	4062 (5)	6727 (6)	-70 (8)	26 (8)
C(15)	5097 (5)	6549 (6)	1621 (8)	31 (8)
C(16)	5594 (5)	5778 (6)	872 (8)	37 (8)
C(17)	2856 (7)	1696 (6)	1702 (10)	35 (11)
C(18)	3409 (7)	4488 (7)	5475 (10)	55 (12)
C(19)	2650 (7)	8676 (8)	3571 (8)	52 (12)
C(20)	5821 (6)	6932 (6)	-1001 (10)	43 (10)
C(21)	5891 (6)	5075 (7)	-1274 (11)	46 (11)

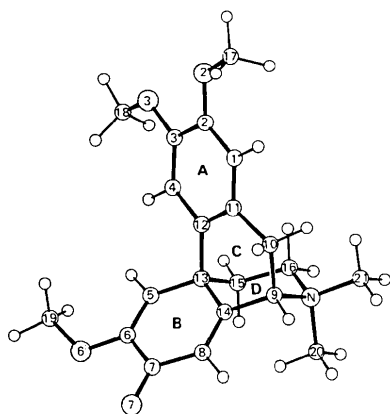


Fig. 1. Vue en perspective de la sébiférine-(9S) et numérotation des atomes.

Le cycle C adopte la conformation 'sofa' du cyclohexène (Fig. 1) avec l'atome C(14) dévié de 0,62 (1)  $\text{\AA}$  du plan des cinq autres atomes. Le cycle D est chaise, les atomes C(13) et N étant situés respectivement à 0,75 (1) et -0,66 (1)  $\text{\AA}$  du plan des atomes C(9)-C(14)-C(15)-C(16).

La cohésion du cristal est assurée par des contacts de van der Waals normaux.

Tableau 2. Distances interatomiques ( $\text{\AA}$ ) et angles de valence ( $^\circ$ )

Les écarts-type moyens sont respectivement de 0.01  $\text{\AA}$  et 1 $^\circ$ .

O(2)-C(2)	1,37	C(4)-C(12)	1,42
O(2)-C(17)	1,43	C(5)-C(6)	1,34
O(3)-C(3)	1,37	C(5)-C(13)	1,49
O(3)-C(18)	1,41	C(6)-C(7)	1,48
O(6)-C(6)	1,36	C(7)-C(8)	1,46
O(6)-C(19)	1,43	C(8)-C(14)	1,33
O(7)-C(7)	1,24	C(9)-C(10)	1,51
N-C(9)	1,57	C(9)-C(14)	1,49
N-C(16)	1,54	C(10)-C(11)	1,55
N-C(20)	1,52	C(11)-C(12)	1,38
N-C(21)	1,48	C(12)-C(13)	1,53
C(1)-C(2)	1,38	C(13)-C(14)	1,51
C(1)-C(11)	1,39	C(13)-C(15)	1,55
C(2)-C(3)	1,42	C(15)-C(16)	1,49
C(2)-O(2)-C(17)	118	C(6)-C(7)-C(8)	116
C(3)-O(3)-C(18)	118	C(7)-C(8)-C(14)	123
C(6)-O(6)-C(19)	117	N-C(9)-C(10)	115
C(9)-N-C(16)	111	N-C(9)-C(14)	107
C(9)-N-C(20)	108	C(10)-C(9)-C(14)	110
C(9)-N-C(21)	111	C(9)-C(10)-C(11)	114
C(16)-N-C(20)	109	C(1)-C(11)-C(10)	117
C(16)-N-C(21)	110	C(1)-C(11)-C(12)	121
C(20)-N-C(21)	107	C(10)-C(11)-C(12)	121
C(2)-C(1)-C(11)	121	C(4)-C(12)-C(11)	118
O(2)-C(2)-C(1)	125	C(4)-C(12)-C(13)	119
O(2)-C(2)-C(3)	115	C(11)-C(12)-C(13)	122
C(1)-C(2)-C(3)	119	C(5)-C(13)-C(12)	112
O(3)-C(3)-C(2)	116	C(5)-C(13)-C(14)	112
O(3)-C(3)-C(4)	126	C(5)-C(13)-C(15)	111
C(2)-C(3)-C(4)	119	C(12)-C(13)-C(14)	109
C(3)-C(4)-C(12)	122	C(12)-C(13)-C(15)	108
C(6)-C(5)-C(13)	125	C(14)-C(13)-C(15)	104
O(6)-C(6)-C(5)	127	C(8)-C(14)-C(9)	122
O(6)-C(6)-C(7)	112	C(8)-C(14)-C(13)	123
C(5)-C(6)-C(7)	121	C(9)-C(14)-C(13)	115
O(7)-C(7)-C(6)	122	C(13)-C(15)-C(16)	114
O(7)-C(7)-C(8)	122	N-C(16)-C(15)	112

## Références

- BHAKUNI, D. S. & SINGH, A. N. (1979). *Tetrahedron*, **35**, 2365-2367.
- International Tables for X-ray Crystallography* (1974). Tome IV, pp. 99, 150. Birmingham: Kynoch Press.
- ROBLOT, F., HOCQUEMILLER, R. & CAVÉ, A. (1980). *International Research Congress on Natural Products as Medicinal Agents. Strasbourg, France, July 6/11, 1980: Planta Med.* **39**, 206.
- SHELDRIK, G. M. (1976). *SHELX76*. Programme pour la détermination des structures cristallines. Univ. Cambridge, Angleterre.
- VECCHIETTI, V., CASAGRANDE, C., FERRARI, G., DANIELI, B. & PALMISANO, G. (1981). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, pp. 578-581.