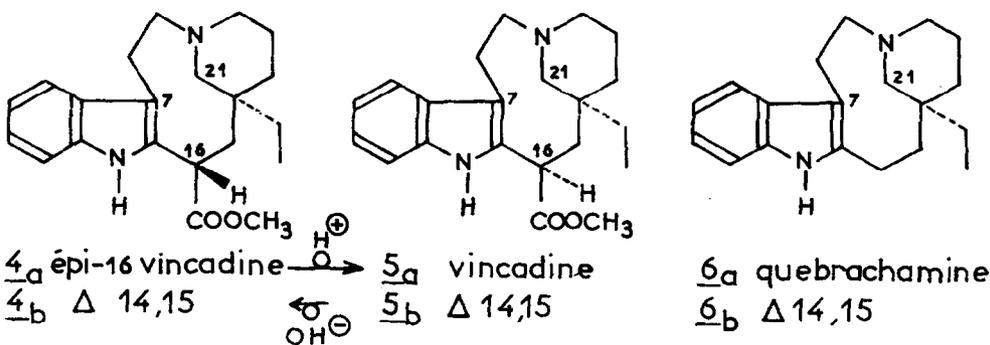


1_a Vincadiformine
1_b Tabersonine $\Delta 14,15$

2_a
2_b $\Delta 14,15$

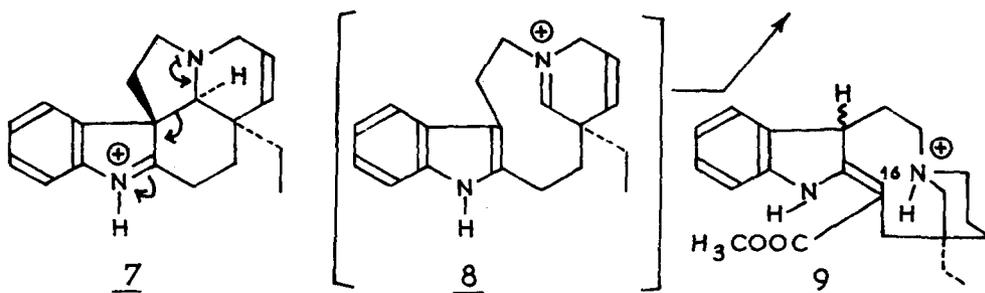
3_a
3_b $\Delta 14,15$



4_a épi-16 vincadine
4_b $\Delta 14,15$

5_a vincadine
5_b $\Delta 14,15$

6_a quebrachamine
6_b $\Delta 14,15$



7

8

9

Sa structure $\underline{4}_a$ (16 β -H) a été établie par épimérisation de la vincadine $\underline{5}_a$ (16 α -H) avec du méthanolate de potassium dans des conditions analogues à celles décrites par J. MOKRY et I. KOMPIS (8) pour réaliser le passage de la vincaminoréine à la vincaminorine.

La formation des dérivés tétracycliques $\underline{4}_a$, $\underline{5}_a$ et $\underline{6}_a$ implique la rupture de la liaison 7-21 de la forme protonée $\underline{2}_a$. Cette fragmentation s'effectue, selon toute vraisemblance, par le mécanisme figuré sur la formule 2 conduisant à l'iminium $\underline{3}_a$ qui subit, finalement, la réduction.

Mais, si ce mécanisme est exact, il devrait se former essentiellement à partir de la forme protonée $\underline{2}_a$ (16 β H) (13) l'épi-16 vincadine $\underline{4}_a$ (16 β -H), alors que c'est son épimère $\underline{5}_a$ (16 α -H) qui est isolé en majorité.

En fait, par chauffage dans un mélange acide formique-formamide, l'épi-16 vincadine $\underline{4}_a$ se transforme presque quantitativement en vincadine $\underline{5}_a$.

Il est alors logique de conclure que le produit primaire de la réaction est $\underline{4}_a$ (16 β -H) et que ce produit s'isomériserait secondairement en $\underline{5}_a$ (16 α -H). Le mécanisme dirigeant cette isomérisation pourrait résulter de la proximité dans l'espace et d'une réaction trans-annulaire entre le proton porté par C-16 et l'azote N_b9, la forme trigonale transitoire du C-16 pouvant, éventuellement, être stabilisée par conjugaison.

L'hémisynthèse de la (+) vincadine $\underline{5}_a$ ainsi réalisée par voie réductrice à partir de la (-) vincadiformine $\underline{1}_a$ est en quelque sorte l'inverse des hémisynthèses réalisées par KUTNEY par voie oxydative Hg⁺⁺) (9) (10).

De façon strictement parallèle et selon le même mécanisme, la (-) tabersonine $\underline{1}_b$ conduit par chauffage avec un mélange acide formique-formamide à la (+) déhydro-14, 15 épi-16 vincadine $\underline{4}_b$ (5%), la (+) déhydro-14, 15 vincadine $\underline{5}_b$ (15%) et la (+) déhydro-14, 15 quebrachamine $\underline{6}_b$ (30%). Les structures de ces dérivés sont déduites de l'examen de leurs caractères spectraux et de leur hydrogénation catalytique conduisant respectivement à $\underline{4}_a$, $\underline{5}_a$ et $\underline{6}_a$.

La formation de la (+) quebrachamine $\underline{6}_a$ et de la déhydro-14, 15 quebrachamine $\underline{6}_b$ à partir de $\underline{1}_a$ ou $\underline{1}_b$ résulte d'une descarbométhoxylation pouvant intervenir à un moment quelconque soit directement sur $\underline{1}_a$ ou $\underline{1}_b$, soit sur l'une des formes intermédiaires $\underline{2}$ ou $\underline{3}$.

Au surplus, la (-) tétrahydro-1, 2, 14, 15 aspidospermidine $\underline{7}$ obtenue par descarbométhoxylation de la tabersonine (11) fournit, dans les mêmes conditions opératoires et très vraisemblablement par l'intermédiaire $\underline{8}$ la (+) déhydro-14, 15 quebrachamine $\underline{6}_b$.

L'étude de l'action réductrice du mélange acide formique-formamide sur d'autres alcaloïdes indoliques générateurs d'indoléniums (akuammicine, catharantine, ésérine) est en progrès (12).

Nous remercions Monsieur le Professeur Maurice-Marie JANOT de l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

NOTES ET REFERENCES

- (1) II, série : Action de Réactifs Réducteurs-2, P. MAUPERIN, J. LEVY et J. LE MEN, *Tetr. Letters*, à paraître.....
- (2) III, Action de Réactifs Réducteurs-3, J. LEVY, P. MAUPERIN, M. DOË DE MAINDREVILLE et J. LE MEN, *Tetr. Letters*, à paraître.....
- (3) L. OLIVIER, F. QUIRIN, P. MAUPERIN, J. LEVY et J. LE MEN, *C. R. Acad. Sc. Paris*, 270, 1667 (1970).
- (4) H. W. GIBSON, *Quarterly Reviews*, 673 (1969).
- (5) J. F. STEPHEN et E. MARCUS, *J. Org. Chem.*, 34, 2535 (1969).
- (6) N. J. LEONARD et R. R. SAUERS, *J. Amer. Chem. Soc.*, 79, 6210 (1957).
- (7) Nous adressons nos remerciements au Docteur I. KOMPIS, qui nous a aimablement fourni un échantillon de (+) vincadine.
- (8) J. MOKRY et I. KOMPIS, *LLOYDIA*, 27 (4), 428, (1964), et J. MOKRY, I. KOMPIS, M. SHAMMA et R. J. SHINE, *Chem. and Ind.*, 48, 1938 (1964).
- (9) J. P. KUTNEY, K. KONG CHAN, A. FAILLI, J. M. FROMSON, C. GLETSOS et V. R. NELSON, *J. Amer. Chem. Soc.*, 90, 3891 (1968).
- (10) Plusieurs dérivés oxygénés en 16 et 21 de la vincadine ont été obtenus par voie oxydative, via la chloro-16 -1 tabersonine : IV, série : Action de Réactifs oxydants-1, C. PIERRON, J. GARNIER, J. LEVY et J. LE MEN, *Tetr. Letters*, à paraître.....
- (11) M. PLAT, J. LE MEN, M.-M. JANOT, J. M. WILSON, H. BUDZIKIEWICZ, L. J. DURHAM, Y. NAKAGAWA et C. DJERASSI, *Tetr. Letters*, 271 (1962).
- (12) Communication présentée devant la Société Suisse de Chimie à Bâle le 17 octobre 1970.
- (13) L. OLIVIER, F. QUIRIN, P. MAUPERIN, J. LEVY et J. LE MEN, *C. R. Acad. Sc.*, Paris, 270, 1667 (1970).