

ALCALOÏDES DE L'HUNTERIA EBURNEA - EBURNAPHYLLINE

Corrélation chimique avec l'akuammidine

Anne-Marie MORFAUX, Louïsette LE MEN-OLIVIER

Jean LÉVY et Jean LE MEN

U.E.R. Pharmacie 51 rue Cognacq-Jay 51096 REIMS CEDEX

E.R.A. au C.N.R.S. n° 319.

(Received in France 28 March 1973; received in UK for publication 3 April 1973)

Des feuilles de l'*Hunteria eburnea* (Apocynacées) ont été isolés six alcaloïdes connus ainsi qu'un alcaloïde nouveau appelé éburnaphylline (1).

La structure 1 et la configuration absolue de l'éburnaphylline ont été établies (2) par une corrélation chimique avec polyneuridine 5 (3 et 4) qui est d'abord rappelée.

Si le pont oxydique de l'éburnaphylline 1 et de ses dérivés hexacycliques 2, 3, 10 résiste aux tentatives d'ouverture, l'établissement d'une contrainte stérique supplémentaire, introduite par la formation d'un septième cycle — dérivé 4 obtenu par réduction cyclisante de l'ester tosylique du desoxyéburnaphyllinol 3 au moyen de LiAlH_4 (3) — permet de réaliser cette ouverture.

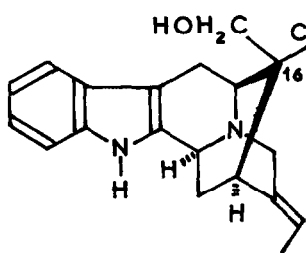
Traité par l'anhydride acétique en présence d'acide tosylique, le dérivé 4 conduit au O, N - diacétyl desoxy-17 quebrachidinol 7.

Ce dernier composé 7 est par ailleurs obtenu par réduction (LiAlH_4) et acétylation du desoxy-17 quebrachidinol 6 lui-même préparé par réduction cyclisante de l'ester tosylique de la polyneuridine 5.

Cette suite de réactions incite à tenter une corrélation chimique plus directe avec l'akuammidine 8 (3, 6) : épimère en position 16 de la polyneuridine 5.

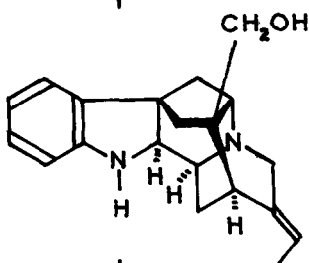
Corrélation avec l'akuammidine 8

L'oxymercuration de l'akuammidine 8 au moyen de l'acétate mercurique dans l'acide acétique -15 heures à température ordinaire- suivie de



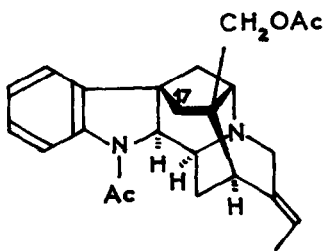
5 POLYNEURIDINE

1) TsCl
2) LiAlH₄

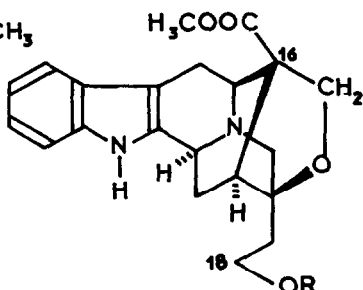


6

Ac₂O, py



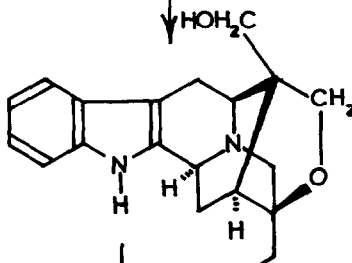
7



1 R=H EBURNAPHYLLINE

2 R=Ac

1) TsCl
2) LiAlH₄

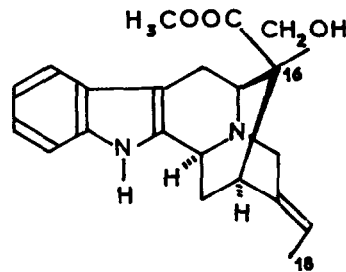


3

1) TsCl
2) LiAlH₄

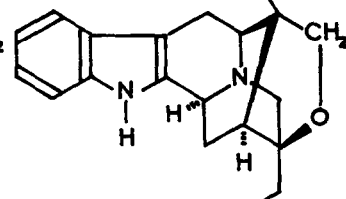
Ac₂O
TsOH

4



8 AKUAMMIDINE

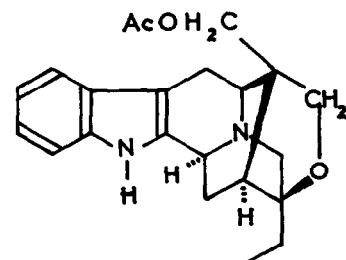
H₃COOC



LiAlH₄

Ac₂O

10



réduction immédiate en milieu alcalin au moyen de borohydrure de sodium de l'organomercuriel intermédiaire, fournit, après chromatographie, un dérivé $[\alpha]_D -12^\circ$ (MeOH) auquel est attribuée la structure 9 : desoxy-18 éburnaphylline, U.V. 225-280 nm (indolique), $\nu_{CO} 1725\text{cm}^{-1}$ (ester), R.M.N. dans DMSO : COOCH_3 : s.3,32 ppm ; $\text{CH}_2 - \text{CH}_3$: t. 0,88 ppm, spectre de masse : M^+ 352, correspondant à la formule $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2$, principaux pics à m/e 337, 323, 321, 293, 240-239, 182, 169-168, 156.

Effectivement la réduction de 9 au moyen de LiAlH_4 fournit un alcool identique en tous points au desoxy-18 éburnaphyllinol 3 (2).

Il est plausible d'avancer que la fermeture ainsi réalisée in vitro du cycle oxygéné correspond à la filiation biogénétique conduisant de l'akuammidine -ou plus précisément de son dérivé allylique 18- oxygéné- à l'éburnaphylline.

REFERENCES

- 1) A.M. MORFAUX, L. OLIVIER, J. LÉVY et J. LE MEN, Ann. Pharm. Fr. 1969, 27, p. 679.
- 2) A.M. MORFAUX, L. OLIVIER et J. LE MEN, Bull. Soc. Chim. 1971, p. 3967.
- 3) M.-M. JANOT, J. LE MEN, J. GOSSET et J. LÉVY, Bull. Soc. Chim. 1962, p.1079.
- 4) L.D. ANTONACCIO, N.A. PEREIRA, B. GILBERT, H. VORBRUEGGEN, H. BUDZIKIEWICZ, J.M. WILSON, L.J. DURHAM et C. DJERASSI, J. Amer. Chem. Soc. 1962, 84, p. 2161.
- 5) J. GOSSET-GARNIER, J. LE MEN et M.-M. JANOT, Bull. Soc. Chim. 1965, p. 676.
- 6) J. LÉVY, J. LE MEN et M.-M. JANOT, Compt. Rend. Acad. Sci. 1961, 253, p. 131