

BIS[HYDROXY-11 CORONARIDINYL]-12, NOUVEL ALCALOÏDE DIMERE
DE TYPE IBOGANE : ELUCIDATION DE LA STRUCTURE PAR RM¹³C

Mohamed Damak, Christiane Poupat et Alain Ahond*

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190-GIF-SUR-YVETTE, France

(Received in France 9 July 1976; received in UK for publication 12 August 1976)

L'étude des alcaloïdes⁽¹⁾ extraits des feuilles de Bonafousia tetrastachya (Humbold, Bonpland et Kunth) Markgraf (Apocynacées) (1,7% des alcaloïdes totaux) nous a permis d'isoler un nouvel alcaloïde dimère. Ce composé amorphe, $[\alpha]_D - 43^\circ$ ($c = 0,37$, CHCl₃), présente en spectrométrie de masse un pic moléculaire à m/e 706 (100%) et des fragments à 353 (12%), 136 (23%), 135 (7%) et 122 (10%) caractéristiques d'un alcaloïde de type ibogane. Le spectre U.V. $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ (log ϵ) 232(4,61) et 306 nm(4,18) est pratiquement inchangé en milieu acide 230(4,56) et 307 nm (4,25); en milieu alcalin, on observe un effet bathochrome caractéristique d'une fonction phénol 230(4,58), 296(4,96) et 318 nm (4,07). Le spectre IR (CHCl₃) confirme la présence d'un hydroxyle (3540 cm⁻¹), d'un -NH (3430 cm⁻¹) et d'un carbonyle d'ester (1720 cm⁻¹). Le spectre de RM¹H (CDCl₃, TMS) montre un triplet ($J = 6$ Hz) à 0,87 ppm (CH₃-CH₂), un singulet à 3,66 ppm (CH₃OCO), deux doublets (système AB, $J = 8$ Hz) à 6,90 et 7,41 ppm (2 protons aromatiques ortho) et deux massifs deutériables à 4,54 et 7,40 ppm (-OH et -NH). Enfin, sur le spectre de RM¹³C, on compte 21 pics, 8 correspondant à des carbones non protonés et 13 à des carbones protonés dont 6 de type méthylène et 2 de type méthyle.

L'ensemble des données spectrales permet de prévoir la présence de deux unités monomères identiques liées par deux carbones aromatiques homologues et d'avancer la formule brute C₄₂H₅₀N₄O₆⁽²⁾.

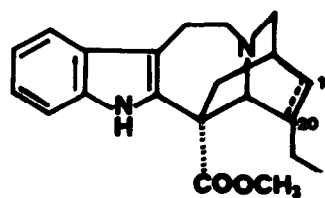
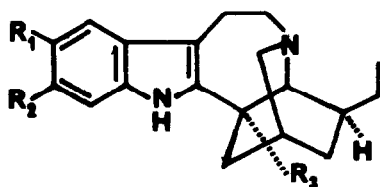
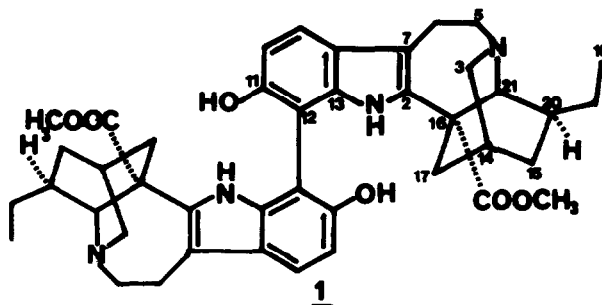
Par ailleurs, il a été isolé de la même plante des alcaloïdes connus : coronaridine, 2, voacangine, 3, et isovoacangine, 4⁽³⁾. Leur étude par RM¹³C a été entreprise, complétée par celle de molécules de même type⁽⁴⁾ : ibogamine, 5, ibogaïne, 6, tabernanthine, 7, 19-R heynéanine, 8⁽⁵⁾, catharanthine, 9, et dihydro-15,20S catharanthine, 10. Les déplacements chimiques sont décrits dans le Tableau I. Notons que l'attribution des déplacements chimiques des carbones saturés a été déduite de la comparaison des différentes valeurs observées sur les spectres et des règles de déplacement établies par la littérature⁽⁶⁾. Pour les carbones aromatiques, nous nous sommes servis des valeurs publiées^(7,8) et de nos propres résultats dans la série de l'indole et de ses dérivés méthoxylés⁽⁹⁾ Tableau II.

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>11</u>
2	136,2	136,0	137,3	136,3	141,9	142,9	140,7	135,8	136,0	137,4	188,8
3	51,1	51,5	51,7	51,4	49,9	50,0	49,8	51,3	49,4	51,5	48,0
5	53,1	53,0	53,1	53,1	54,2	54,2	54,1	52,2	52,9	53,2	48,3
6	22,2	22,0	22,2	22,2	20,7	20,7	20,8	21,4	21,4	21,7	33,7
7	111,0	110,0	110,0	110,0	109,2	109,1	108,9	109,7	110,4	110,5	87,9
8	123,4	128,0	129,1	123,2	129,8	129,7	124,3	128,4	128,6	128,0	142,2
9	120,2	117,9	100,7	119,0	118,0	100,3	118,5	118,4	117,7	118,4	127,2
10	110,0	118,7	154,0	108,9	119,1	153,9	108,4	119,3	119,0	119,3	112,1
11	149,8	121,4	111,9	156,5	120,9	110,8	155,8	122,0	121,3	122,0	129,6
12	100,0	109,7	111,1	94,3	110,2	110,6	94,4	110,4	110,1	110,5	121,6
13	133,8	135,0	130,6	135,3	134,7	130,0	135,4	135,6	134,6	135,6	151,4
14	27,2	27,3	27,3	27,4	26,6	26,5	26,6	26,7	30,7	27,4	26,6
15	31,9	31,9	32,0	32,1	32,2	32,0	32,2	23,0	123,2	31,6	23,0
16	55,0	54,9	55,0	55,1	42,1	42,0	42,0	54,2	55,3	52,5	57,7
17	36,1	36,4	36,5	36,4	34,2	34,2	34,2	36,9	38,4	37,2	35,7
18	11,6	11,9	11,7	11,7	11,9	11,9	11,9	20,4	10,7	12,6	20,5
19	26,7	26,7	26,7	26,7	27,9	27,8	27,8	71,3	26,2	27,4	71,4
20	39,0	39,0	39,1	39,2	41,5	41,5	41,4	39,5	148,8	44,1	38,4
21	58,2	57,2	57,6	57,6	57,6	57,5	57,8	59,7	61,7	56,3	60,1
C=O	175,1	175,0	175,6	175,9				174,5	173,5	175,8	173,0
OCH ₃	52,6	52,3	52,7	52,5				52,9	52,0	52,2	53,6
Ar			55,7	55,7		56,0	55,8				
OCH ₃											

TABLEAU I : Les spectres ont été enregistrés sur un appareil BRUKER H x 90 E en solution dans CDCl₃ (T.M.S.).

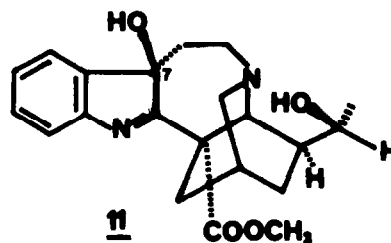
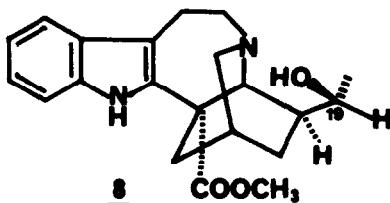
indole	H ₃ CO-C ₄	H ₃ CO-C ₅	H ₃ CO-C ₆	H ₃ CO-C ₇	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>C</u>
3a	- 9,2	+ 0,5	- 5,6	+ 1,5	+ 1,1	- 4,8	- 0,1	- 5,5	8
4	+32,7	-18,6	+ 0,5	- 7,3	-17,2	+ 1,1	-18,3	+ 0,5	9
5	-20,3	+34,4	-10,0	+ 0,3	+35,3	- 9,8	+34,8	-10,7	10
6	+ 0,8	-10,2	+34,4	-20,2	- 9,5	+35,1	-10,1	+34,9	11
7	- 6,6	+ 0,7	-16,5	+35,1	+ 1,4	-15,4	+ 0,4	-15,8	12
7a	+ 1,5	- 4,7	+ 0,9	- 9,3	- 4,4	+ 0,3	- 4,7	+ 0,7	13

TABLEAU II : Les spectres ont été enregistrés sur un appareil BRUKER WP 60 en solution dans CDCl₃ (T.M.S.).



- 2: R₁ = R₂ = H R₃ = COOCH₃
3: R₁ = OCH₃ R₂ = H R₃ = COOCH₃
4: R₁ = H R₂ = OCH₃ R₃ = COOCH₃
5: R₁ = R₂ = R₃ = H
6: R₁ = OCH₃ R₂ = R₃ = H
7: R₁ = R₂ = H R₃ = OCH₃

- 9: Δ 15-20
10: 2H 15-20S



La comparaison de l'ensemble de ces déplacements chimiques avec ceux observés pour l'alcaloïde dimère décrit ci-dessus permet d'attribuer à ce dernier une structure de type coronaridine et de placer en 11 l'hydroxyle phénolique. La jonction entre les deux monomères identiques ne peut se faire que sur les carbones 12, ce qui nous amène à proposer la structure 1 pour ce nouvel alcaloïde.

Nous remercions Monsieur le Professeur E. Wenkert qui a bien voulu nous indiquer son propre intérêt pour des études voisines en série ibogane ⁽¹⁰⁾

Bibliographie

- (1) M. Damak, A. Ahond, H. Doucerain et C. Riche, J. Chem. Soc., Chem. Comm., sous presse.
- (2) Microanalyse. $C_{42}H_{50}N_4O_6$, $1/2 CH_3OH$:
 Calc. : C = 70,6 ; H = 7,2 ; N = 7,7.
 Tr. : C = 70,6 ; H = 7,5 ; N = 7,8.
- (3) Ces trois alcaloïdes sont identiques à des échantillons de référence (CCM, UV, IR, Masse, RM^1H).
- (4) Nous tenons à remercier Mr. R. Goutarel pour un don de voacangine et d'ibogaïne, Mme A.-M. Bui pour l'ibogamine, Mme C. Kan-Fan pour la tabernanthine, Mme F. Picot pour la 19R-heynéanine et Mme N. Langlois pour la dihydro-15,20S catharanthine.
- (5) Notons que l'heynéanine, en solution chloroformique, à la température du laboratoire pendant 10 jours, s'est oxydée en hydroxy-7 indolénine 11 comme cela a été décrit pour la voacristine (méthoxy-10 heynéanine) par B. Hwang, J.A. Weisbach, B. Douglas, R. Raffauf, M.P. Cava, K. Bessho, J. Org. Chem., 1969, 34, 412. Les déplacements chimiques de la partie insaturée de ce composé ont pu être attribués à la suite du travail effectué par A. Picot et G. Lukacs sur les triméthyl-2,3,3 indolénines. A. Picot, Thèse de Doctorat d'État, Orsay, 1975.
- (6) - J.B. Stothers, "Carbon 13 NMR Spectroscopy", Academic Press, New York, N.Y. 1972.
 - G.C. Levy, G.L. Nelson, "Carbon 13 NMR for Organic Chemists", Wiley-Interscience, N.Y. 1972.
 - E. Breitmaier, W. Volter, "Carbon 13 NMR Spectroscopy", Verlag Chemie, Weinheim/Berg St., 1974.
- (7) R.G. Parker, J.D. Roberts, J. Org. Chem., 1970, 35, 996.
- (8) G.W. Gribble, R.B. Nelson, J.L. Johnson, G.C. Levy, J. Org. Chem., 1975, 40, 3720.
- (9) Le deutério-5 indole est préparé par réduction du bromo-5-indole ($NaBD_4$ en présence de $PdCl_2$) selon T.R. Bosin, M.G. Raymond, A.R. Buckpitt, Tetrahedron Letters, 1973, 4699. Les déplacements chimiques des carbones de l'indole sont les suivants C_2 -124,3 ; C_3 -102,5 ; C_{3a} -128,0 ; C_4 -120,8 ; C_5 -119,9 disparaît par deutériation ; C_6 -122,0 ; C_7 -111,2 ; C_{7a} -135,8. Les méthoxy-5 et méthoxy-6-indoles sont des produits commerciaux (Aldrich ; Synthèse et Recherche). Les méthoxy-4 et méthoxy-7-indoles ont été préparés à partir du méthoxy-6 et du méthoxy-3 (nitro-2 toluène) selon A.D. Batcho, W. Leimgrüber, Ger. Offen. 2.057.840, C.A., 1971, 75, 63.605v.
- (10) E. Wenkert et coll., Helv. Chim. Acta, à paraître.