

ALCALOÏDES INDOLIQUES CIV¹: STRUCTURE CRISTALLINE DE LA GEISSOSPERMINE

Angèle CHIARONI, Claude RICHE, Mary PAÏS et Robert GOUTAREL

(Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190 Gif sur Yvette, France)

(Received in France 22 October 1976; received in UK for publication 9 November 1976)

La structure de la geissospermine isolée en 1877² des écorces d'une Apocynacée brésilienne, Geissospermum laeve (Vellozo) Baillon, a été établie en 1959^{3,4}. Ce premier type connu des alcaloïdes bis-indoliques est constitué de deux moitiés, la geissoschizoline et la geissoschizine, dont les configurations absolues respectives résultent de corrélations avec la (-)aspidospermine⁵ et avec la (-)corynanthéidine⁶.

Cependant, quelques points restaient à préciser dans la structure de la geissospermine :

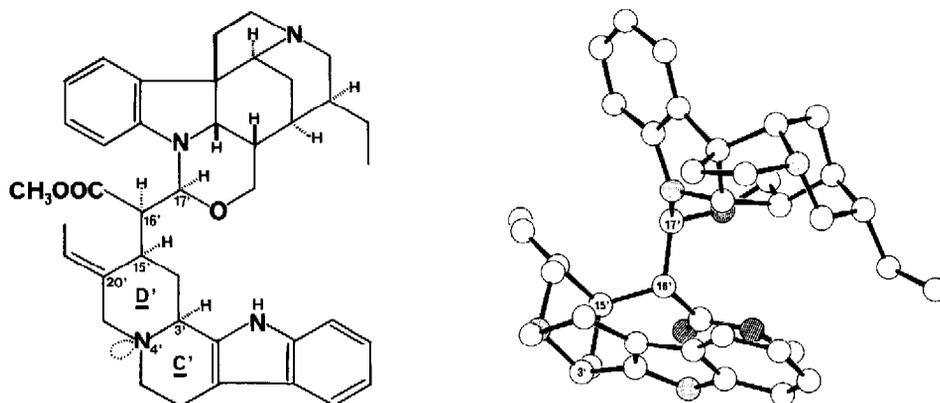
a) les configurations des carbones 16' et 17' situés à la jonction des deux moitiés n'avaient pas été déterminées.

b) alors qu'une jonction trans 3 α des cycles C' et D' était généralement admise, l'absence de bandes de Bohlmann⁷ en IR et la présence en RMN ¹H d'un signal vers 4,5 ppm attribuable au proton en 3', tant dans l'alcaloïde bis-indolique que dans la geissoschizine, sont plutôt en faveur d'une jonction cis-quinolizidine pour les cycles C' et D'.

Nous avons établi la stéréochimie de la geissospermine par une analyse aux rayons X de sa structure cristalline. Cet alcaloïde cristallise avec deux molécules d'eau dans le groupe spatial P 2₁2₁²₁ du système orthorhombique. Les dimensions de la maille élémentaire sont : a = 10,274 (4), b = 10,673 (3) et c = 33,087 (26) Å. La structure a été résolue par les méthodes directes et affinée par la technique des moindres carrés jusqu'à un facteur résiduel de 8,3 % (2752 intensités observées).

Les atomes de carbone 16' et 17' ont respectivement les configurations 16'R et 17'S. Le résultat le plus intéressant concerne la stéréochimie de la moitié geissoschizine, où le doublet de l'atome d'azote N-4' est en position cis

par rapport à l'atome d'hydrogène H-3'. La conformation adoptée par le cycle D' est remarquable : c'est une conformation chaise avec une liaison 15'-16' axiale. Dans les structures cristallines des bromhydrates de serpentinine⁸ et d'usambarensine⁹, alcaloïdes bis-indoliques contenant une partie apparentée à la geissoschizine, la jonction des cycles C' et D' est également cis, mais le cycle D' est bateau.



Il existe probablement un rapport entre la présence de la chaîne éthylidène en 20' et la jonction C'/D' cis 3 α du fragment geissoschizine. On sait que cet alcaloïde est un intermédiaire important de la biosynthèse des alcaloïdes indoliques : la conformation cis, qui permet le rapprochement des carbones 16', 17' et des carbones 5', 7', est alors effectivement favorable à la formation d'alcaloïdes des types sarpagine, ajmaline et picraline.

RÉFÉRENCES :

1. Alcaloïdes indoliques CIII, J. Boivin, M. Païs et R. Goutarel, Tetrahedron, sous presse.
2. O. Hesse, Ber., 10, 2162 (1877)
3. F. Puisieux, A. Le Hir, R. Goutarel, M.-M. Janot et J. Le Men, Ann. Pharm. Fr., 17, 626 (1959)
4. F. Puisieux, R. Goutarel, M.-M. Janot, J. Le Men et A. Le Hir, C.R. Acad. Sci. Paris, 250, 1285 (1960)
5. M.-M. Janot, J. Le Men, A. Le Hir, J. Levy et F. Puisieux, ibid. 4383
6. E. Puisieux, R. Goutarel, M.-M. Janot et A. Le Hir, ibid. 249, 1369 (1959)
7. F. Böhlmann, Ber., 91, 2157 (1958)
8. H. Irie, K. Ishizuka, S. Kawashina, N. Masaki, K. Osaki, T. Shingu, S. Uyeo, H. Kaneko et S. Naruto, J.C.S. Chem. Comm., 871 (1972).
9. O. Dideberg, L. Dupont et L. Angenot, Acta Cryst., B31, 1571 (1975)