

STRUCTURE D'UN ALCALOÏDE INDOLIQUE ANCIEN : LA GEISSOSCHIZINE

M. DAMAK, A. AHOND, P. POTIER et M.-M. JANOT*

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

(Received in UK for publication 9 November 1976)

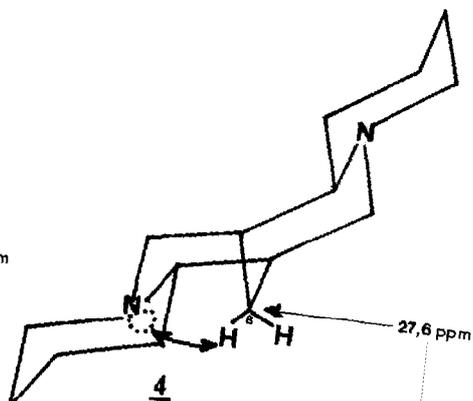
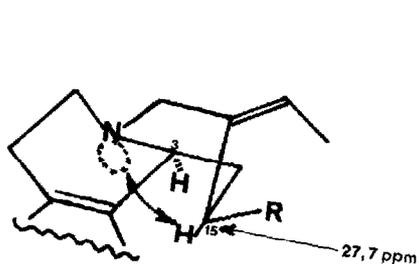
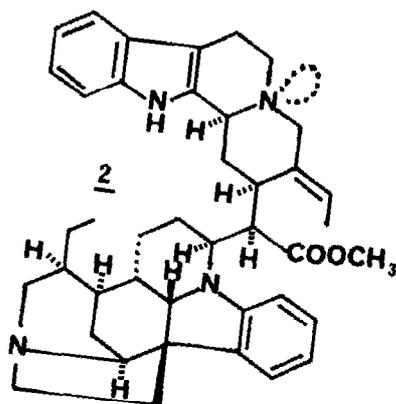
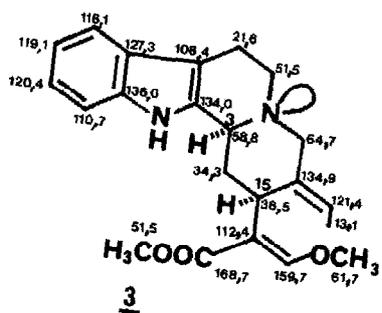
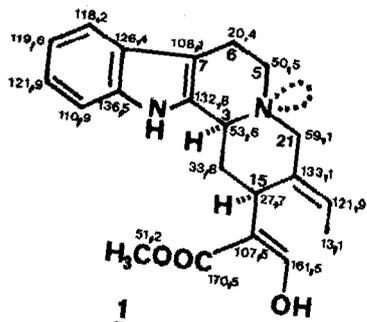
Poursuivant l'étude des alcaloïdes extraits de Bonafousia tetrastachya (Humboldt, Bonpland et Kunth) Markgraf^{1,2}, nous avons isolé un composé répondant à la formule brute $C_{21}H_{24}N_2O_3$ (m/e : 352) identifié à la geissoschizine 1. Son extraction des feuilles de Rhiza stricta par A. Chatterjee et coll.³ nous oblige à accélérer la publication de nos résultats.

La structure de cet alcaloïde avait été établie, indépendamment, par H. Rapoport et coll.⁴ et M.-M. Janot et coll.⁵. Toutefois, la geissoschizine n'était connue que comme l'un des produits de l'hydrolyse acide^{4,5} de la geissospermine 2, comme produit de déméthylation⁶ de la O-méthyl-geissoschizine 3, comme produit de synthèse⁷ et comme produit de biosynthèse⁸ isolé d'une culture de tissus végétaux⁹. Cet alcaloïde est depuis longtemps considéré comme un intermédiaire biogénétique pouvant conduire aux trois types classiques d'alcaloïdes indoliques, corynane, aspidosmermane et ibogane^{8,10,11}.

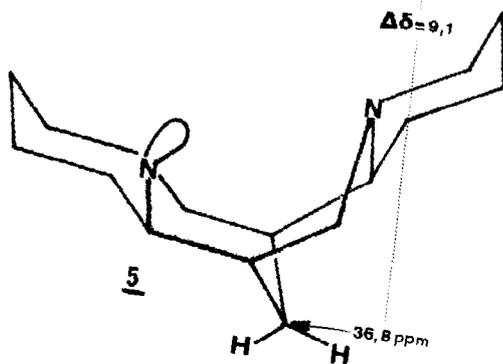
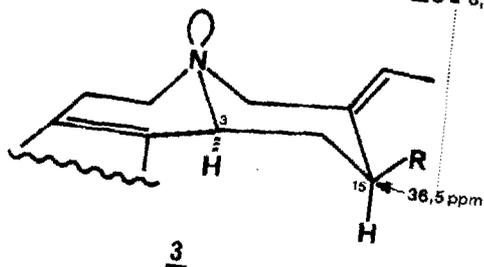
Compte tenu de l'importance de la geissoschizine 1, une attention particulière a été portée à son identification (F, CCM, $[\alpha]_D$, UV, IR, DC, RM¹H identiques à ceux d'un échantillon de référence¹²).

Cependant, un fait important était passé inaperçu jusqu'ici : la présence dans le spectre de résonance magnétique du proton (RM¹H)¹³ d'un doublet dédoublé (J = 11 et 2 Hz) à 4,5 ppm décrit¹⁴ comme caractéristique d'un proton-C₃ cis-quinolizidine ; cette observation va de pair avec l'absence de bandes de Bohlmann^{15,16,17} dans le spectre IR¹⁴. Le dichroïsme circulaire (D C) de la geissoschizine montrant un effet Cotton positif entre 250 et 300 m μ ¹⁴ confirme la présence d'un proton C₃ α ⁵. La geissoschizine a donc probablement une structure 3 α cis-quinolizidine. Ceci est confirmé par l'étude du spectre de résonance magnétique du carbone 13 (RM¹³C) (vide infra).

Par contre, dans le cas de la O-méthyl geissoschizine 3^{18,19}, on



$$\Delta\delta = 8,6$$



$$\Delta\delta = 9,1$$

remarque l'absence de tout proton entre 3,8 et 4,6 ppm dans le spectre de RM¹H, la présence de bandes de Bohlmann dans le spectre IR et un effet Cotton positif entre 250 et 300 mμ (DC), toutes choses en faveur d'une structure 3α trans-quinolizidine¹⁴. Ceci est également confirmé par l'étude du spectre de RM¹³C de ce composé. Les déplacements chimiques de la O-méthyl geissoschizine sont relativement peu différents de ceux des deux composés dihydrogénés-19,20, dihydrocorynanthéine et corynanthéidine, étudiés par E. Wenkert²⁰.

L'enregistrement du spectre de RM¹³C de la geissoschizine 1 nous permet de confirmer la présence d'une jonction C-D cis-quinolizidine. L'étude des modèles moléculaires explicite le déplacement chimique inhabituel observé pour C₆ (20,4 au lieu de 16,5 ppm²¹), par une conformation bateau du cycle C qui éloigne ainsi le C₂₁ du proton β-C₆. On remarque le déplacement normal du C₃ (53,6 ppm²¹). D'autre part, le déplacement anormal du C₁₅ (27,7 au lieu de 36,3 ppm dans 3, Δδ = 8,6) permet de proposer une conformation bateau légèrement déformée pour le cycle D, ce qui rapproche le proton αC₁₅ du doublet libre de l'azote N_b. Un fait similaire a été observé au niveau du C₈ de la spartéine 4 et de l'isospartéine 5 (Δδ = 9,1)²². Toutefois, une étude conformationnelle à température variable est envisagée.

La geissoschizine²³ 1 grossit donc le petit groupe des alcaloïdes indoliques à structure cis-quinolizidine auquel appartiennent déjà le dibromhydrate de serpentinine²⁴, le dibromhydrate d'usambarensine²⁵ et la geissospermine^{26,27}.

On peut remarquer que la structure cis-quinolizidine de la geissoschizine ajoutée à la présence de la double liaison éthylidène en C₁₉-₂₀ pourrait permettre de mieux comprendre la biogénèse des alcaloïdes indoliques caractérisés par une liaison C₁₆→C₅ ou mieux C₁₆→C₇.

Nos remerciements pour la récolte de Bonafousia tetrastachya vont à MM. C. Moretti, du Centre ORSTOM de Cayenne (Guyane) et C. Sastre du Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris.

RÉFÉRENCES :

1. M. Damak, A. Ahond, H. Doucerain, C. Riche, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1976, p. 510.
2. M. Damak, C. Poupat, A. Ahond, Tetrahedron Letters, 1976, p. 3531.
3. A. Chatterjee, R.J. Banerji, P. Majumder, R. Majumder, Bull. Chem. Soc. Japan, 1976, 49, 2000.
4. H. Rapoport, R.J. Windgassen, N.A. Hughes, T.P. Onak, J. Amer. Chem. Soc. 1959, 81, 3166 ; 1960, 82, 4404 et réf. citées.
5. M.-M. Janot, Tetrahedron, 1961, 14, 113 et réf. citées.

6. S.I. Sakai, N. Shinma, Communication personnelle.
7. K. Yamada, K. Aoki, T. Kato, D. Uemura, E. van Tamelen, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1974, p. 908.
8. A.R. Battersby, E.S. Hall, Chem. Comm., 1969, p. 793.
9. A.I. Scott, S.L. Lee, J. Amer. Chem. Soc., 1975, 97, 6906.
10. A.A. Qureshi, A.I. Scott, Chem. Comm., 1968, p. 947.
11. La présence de ces trois types d'alcaloïdes dans B. tetrastachya est d'ailleurs remarquable : M. Damak, A. Ahond, résultats non publiés.
12. Nous remercions Mlle M. Païs qui nous a fourni un échantillon de geissoschizine préparé selon 5.
13. Une étude détaillée de 1 par RM¹H à haut champ est en cours.
14. W.F. Trager, C.L. Lee, J.D. Phillipson, A.H. Beckett, Tetrahedron, 1967, 23, 365, 375, 1043.
15. E. Wenkert, D.K. Roychoudhuri, J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, 6417.
16. F. Bohlmann, Angew. Chem., 1957, 69, 641.
17. W.E. Rosen, Tetrahedron Letters, 1961, p. 481.
18. S.I. Sakai, Heterocycles, 1976, 4, 131.
19. Nous tenons à remercier vivement Monsieur le Professeur S.I. Sakai pour un don de O-méthyl geissoschizine naturelle.
20. E. Wenkert, J.S. Chindra, C.-J. Chang, D.W. Cochran, F.M. Schell, Accounts Chem. Res., 1974, 7, 26.
21. E. Wenkert, C.-J. Chang, H.P.S. Chawla, D.W. Cochran, E.W. Hagaman, J.C. King, K. Orito, J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98, 3645.
22. F. Bohlmann, R. Zeissberg, Chem. Ber., 1975, 108, 1043.
23. Une étude cristallographique est en cours.
24. H. Irie, K. Ishizuka, S. Kawashima, N. Masaki, K. Osaki, T. Shingu, S. Uyeo, H. Kaneko, S. Naruto, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1972, p. 871.
25. O. Dideberg, L. Dupont, L. Angenot, Acta Cryst., 1975, B31, 1571.
26. A. Chiaroni, C. Riche, M. Païs, R. Goutarel, Tetrahedron Letters, 1976, même numéro.
27. Nous remercions Monsieur le Professeur E. Wenkert qui nous a communiqué les valeurs des déplacements chimiques des carbones de la geissospermine en échange de celles de la geissoschizine.