

ALCALOIDES INDOLIQUES CVI (1)

Identité de la mayumbine et de l'épi-19 ajmalicine. L'iso-3 rauniticine, un nouvel alcaloïde extrait du Corynanthe mayumbensis (R. Good) N. Hallé.

J. MELCHIO \*, A. BOUQUET \*, M. PAIS \*\* et R. GOUTAREL \*\*

\* - Centre Orstom, B.P. 181 et Faculté des Sciences, B.P. 69, Brazzaville, Rép. Pop. du Congo

\*\* - Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190 Gif s/Yvette, France.

(Received in France 29 November 1976; received in U.K. for publication 28 December 1976)

En 1951, Raymond-Hamet avait isolé des écorces de Pseudocinchona mayumbensis (Syn. Corynanthe mayumbensis) un alcaloïde dénommé mayumbine <sup>2</sup>, dont la structure plane, celle d'une hétéroyohimbine à noyau benzénique non substitué avait été déterminée peu après <sup>3</sup>. Une étude spectrale effectuée sur de faibles quantités de produit avait conduit plus tard Wenkert <sup>4</sup> et Shamma <sup>5</sup> à proposer pour cet alcaloïde la formule 1.

En reprenant l'étude du C. mayumbensis, nous avons pu extraire des écorces et des feuilles une dizaine d'alcaloïdes. Six de ceux-ci sont des hétéroyohimbines, cinq étant des composés connus, soit l'épi-19 ajmalicine 2, la rauniticine 3, l'iso-3 épi-19 ajmalicine 4, la tétrahydroalstonine 5 et l'akuammigine 6, tous précédemment isolés à l'état naturel, sauf l'épi-19 ajmalicine obtenue par synthèse totale sous forme racémique <sup>6</sup> et par hémisynthèse à partir de la corynanthéine sous forme optiquement active <sup>7</sup>. La comparaison d'un échantillon authentique de mayumbine de Raymond-Hamet <sup>3</sup> à ces alcaloïdes a permis de l'identifier à l'épi-19 ajmalicine 2 (Rf en CCM, F 216°,  $[\alpha]_D - 68^\circ$  dans la pyridine, spectre de RMN <sup>8</sup> et de masse).

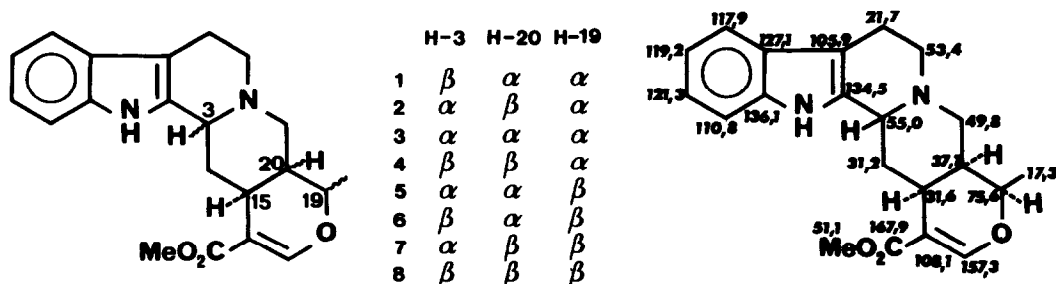


Fig. RMN <sup>13</sup>C de 1

A l'inverse, le sixième alcaloïde de série hétéroyohimbine isolé du C. mayumbensis, cristallisé sous forme de chlorhydrate C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>·HCl, 1/2 H<sub>2</sub>O, F 277°,  $[\alpha]_D + 25^\circ$  (méthanol, c = 1) (base M<sup>+</sup> 352), possède la stéréochimie précédemment attribuée à la mayumbine, ce qui a été déduit à la fois de ses données spectrales et de sa préparation par hémisynthèse à partir de

la rauniticine 3. Il a donc été dénommé iso-3 rauniticine 1. Son spectre de RMN  $^1\text{H}$  présente les signaux du méthyle aliphatique (doublet,  $J = 6,5\text{Hz}$ ) à 1,36ppm, du méthyle de l'ester (singulet) à 3,75ppm, de l'H-19 (quadruplet,  $J = 6,5$ ,  $J' = 1\text{Hz}$ ) à 4,13ppm, de l'H-17 (singulet) à 7,65ppm et du NH indolique (pic large) à 8,02ppm. Sur le spectre de RMN du  $^{13}\text{C}$  (Fig.), les valeurs observées pour les carbones 3, 5 et 6 sont très proches de celles décrites à basse température pour les carbones correspondants du conformère C/D trans de l'akuammigine 6, alcaloïde épimère en 19 de l'iso-3 rauniticine  $^{6c}$ . Le spectre de RMN du  $^{13}\text{C}$  de l'iso-3 rauniticine n'est pas modifié à  $-40^\circ$  : cette base n'existe donc très probablement que sous une seule conformation, soit celle où le doublet de l'atome d'azote N-4 est  $\alpha$ , c'est-à-dire trans par rapport à l'H-3 $\beta$ , ce qui est en accord avec la présence de bandes de Bohlmann sur le spectre IR et l'absence de signal du proton en 3 au dessous de 3,8ppm en RMN  $^1\text{H}$   $^9$ . Enfin, le spectre de masse présente des pics relativement intenses à m/e 223 et m/e 251, caractéristiques des hétéroyohimbines possédant une jonction D/E cis  $^{6a}$ .

Soumise à la séquence réactionnelle classique, déshydrogénation en 3 par l'acétate mercurique, suivie de réduction par le zinc en milieu acide  $^{10}$ , la rauniticine 3 conduit à un mélange de produit de départ et d'iso-3 rauniticine 1, ce qui fixe sans ambiguïté la configuration en 3, 15, 20 et 19 de cette dernière.

Les huit hétéroyohimbines de stéréochimie H-15 $\alpha$  possibles sont désormais connues en tant que produits naturels, puisque l'ajmalicine 7 et l'iso-3 ajmalicine 8 ont été isolées d'autres plantes.

#### REFERENCES

- 1 - Alcaloïdes Indoliques CV, M. Païs, L.A. Djakouré, F.-X. Jarreau et R. Goutarel, Tetrahedron, sous presse.
- 2 - M. Raymond-Hamet, C.R.Acad.Sci. Paris, 232, 2354 (1951).
- 3 - M.-M. Janot, R. Goutarel et J. Massoneau, C.R.Acad.Sci. Paris, 234, 850 (1952).
- 4 - E. Wenkert, B. Wieberg et C. Leicht, Tetrahedron Letters, 822, (1961).
- 5 - M. Shamma et J. Moss Richey, J. Am. Chem. Soc., 85, 2507 (1963).
- 6 a) E. Winterfeldt, A.D. Gaskell, T. Korth, H.E. Radunz et M. Walkowiak, Chem. Ber., 102, 3558 (1969) ; b) J. Gutzwiller, G. Pizzolato et M. Uskokovic, J. Am. Chem. Soc., 93, 5907 (1971) ; c) E. Wenkert, C.J. Chang, H.P.S. Chawla, D.W. Cochran, E.W. Hagaman, J.C. King et K. Orito, J. Am. Chem. Soc., 98, 3645 (1976).
- 7 - L.A. Djakouré, F.-X. Jarreau et R. Goutarel, Tetrahedron, 31, 2695 (1975) ; J. Boivin, M. Païs et R. Goutarel, Tetrahedron, sous presse.
- 8 - La valeur donnée par Wenkert  $^4$  pour le couplage J<sub>H-19,H-20</sub>, soit 2,6Hz, est inexacte. Celle trouvée pour l'épi-19 ajmalicine est de 2,5Hz en accord avec la configuration trans diaxiale de ces protons  $^{6b,7}$ .
- 9 - W.F. Trager, C.M. Lee et A.H. Beckett, Tetrahedron, 23, 365 (1967).
- 10 - J. Poisson, R. Bergoeing, N. Chauveau, M. Shamma et R. Goutarel, Bull. Soc. Chim. Fr., 2853 (1964).