

STRUCTURE DE LA CATHÉNAMINE INTERMÉDIAIRE CLÉ DE LA
BIOSYNTHESE DES ALCALOÏDES INDOLIQUES.

Henri-Philippe Husson*, Christiane Kan-Fan, Thierry Sévenet et Jean-Pierre Vidal.

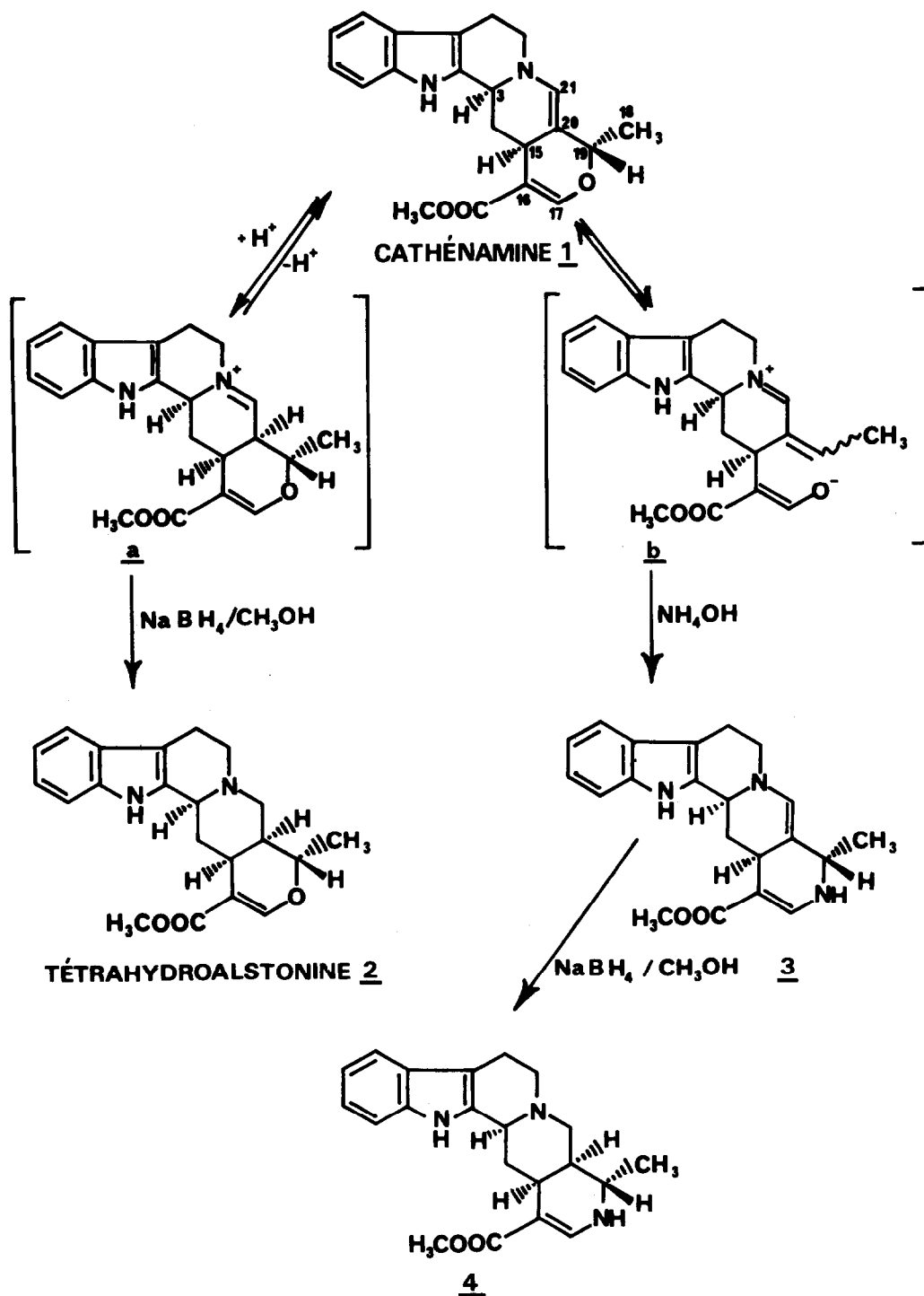
(Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91190 Gif/Yvette (France)).

(Received in France 10 March 1977; received in UK for publication 19 April 1977)

Après alcalinisation par l'ammoniaque des feuilles de *Guettarda eximia* (Rubiacées)**, nous avons isolé un composé instable 3 (spectrométrie de masse M^+ 349) qui a été immédiatement réduit par le borohydrure de sodium en 4 : $F > 260^\circ$ (méthanol), $(\alpha)_D^{20} - 70^\circ$ (C 1% ; CHCl_3). Une hypothèse de structure peut être faite pour 4 grâce à ses propriétés spectrales : spectrométrie de masse M^+ à m/e 351 (analyse centésimale $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_3$) ; I.R. (nujol) 1670 cm^{-1} ; U.V. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (log ϵ) : 229 (4, 58), 284 (4, 46), 290 (4, 42) ; R.M.N. ^1H (Me_4Si , CDCl_3 , 240 MHz) δ ppm 1,27 (d, $J = 6\text{ Hz}$, $\text{CH}_3\text{-CH-N-}$), 3,76 (s, CO_2CH_3), 4,30 (m, $\text{CH}_3\text{-CH-NH}$) ; R.M.N. ^{13}C ($\text{CDCl}_3/\text{CH}_3\text{OD}$, 2/1) δ ($\text{Me}_4\text{Si} = \text{CDCl}_3 + 77,98\text{ ppm}$) valeurs voisines de celles de la tétrahydroalstonine 3 sauf pour $\text{C}_{(16)}$ 97,22 $\text{C}_{(17)}$ 144,73 $\text{C}_{(19)}$ 44,9.

Il est très probable que le composé 3 est un artefact provenant de l'action de l'ammoniaque sur un précurseur oxygéné ainsi que cela a déjà été rapporté pour des cas analogues⁴. En effet, si l'on remplace, lors de l'extraction, l'ammoniaque par le carbonate disodique, on isole un produit nouveau : la cathénamine 1 peu stable et amorphe : $(\alpha)_D^{20} - 52^\circ$ (CHCl_3 , C 1%), spectrométrie de masse M^+ à m/e 350.

** Plante récoltée en Nouvelle Calédonie par Thierry Sévenet. Cette publication porte le n°47 dans série "Plantes de Nouvelle Calédonie"¹.



La structure proposée pour la cathénamine 1 est en accord avec les propriétés spectrales : U.V. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 228, 274, 280, 290 (épaulement) ; R.M.N. ^1H (Me_4Si , CDCl_3 , 240 MHz²) δ ppm 1,42 (d, $J = 6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-O-}$), 3,73 (s, CO_2CH_3), 4,63 (q, $J = 6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-O-}$), 6,18 (s, $\text{N-CH} = \text{C}$), 7,55 (s, $\text{O-CH} =$), 8,02 (s, N-H).

Le traitement d'une solution méthanolique de 1 par l'ammoniaque conduit à 3 ce qui confirme bien l'hypothèse concernant la genèse de ce produit.

La cathénamine 1 est réduite par le borohydure de sodium en tétrahydroalstonine 2 ce qui fixe la configuration au niveau des atomes de carbone $\text{C}_{(3)}$, $\text{C}_{(15)}$ et $\text{C}_{(19)}$ et prouve définitivement sa structure ainsi que celle proposée pour 4.

La cathénamine 1 est donc la déhydro-20,21 ajmalicine isomère de la déhydrogéissoschizine⁵. Ces deux composés ont été postulés^{5,6} comme intermédiaires biogénétiques entre le vincoside et l'ajmalicine (épimère 20 β H de 2).

L'isolement et la détermination de la structure de la cathénamine 1 a permis tout récemment de prouver sa position clé dans la biosynthèse des alcaloïdes indoliques du groupe de l'ajmalicine⁷.

En effet, la cathénamine 1 se forme par action de préparation enzymatiques acellulaires de Catharanthus roseus⁸ sur la tryptamine et la sécologanine et est ensuite transformée en alcaloïdes du groupe de l'ajmalicine⁷.

Remerciements

Les auteurs remercient Monsieur Pierre Potier, Directeur de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., de leur avoir confié l'étude de Guettarda eximia et de l'intérêt qu'il a porté à ce travail. Les auteurs remercient également Monsieur Alain Ahond pour de fructueuses discussions concernant la R.M.N. du ^{13}C et Monsieur J.-M. Veillon (O.R.S.T.O.M. Nouméa) pour la récolte de la plante.

Bibliographie

- 1) Précédent mémoire : B.C. DAS, J.-P. COSSON et G. LUKACS, travaux non publiés.
- 2) P. GONORD, C. DURET, C. VIBET, J. SALSET et S.K. KAN, Rev. Sci. Instrum., 44, 1725, (1973).

- 3) E. WENKERT, CHING JER CHANG, H.P.S. CHAWLA, D.V. COCHRAN,
E.W. HAGAMAN, J.C. KING et K. ORITO, J. Am. Chem. Soc., 98, 3645, (1976).
- 4) Th. SEVENET, A. HUSSON et H.-P. HUSSON, Phytochemistry 15, 576, (1976)
et Réf. citées.
- 5) A.I. SCOTT, P.B. REICHARDT, M.B. SLAYTOR et J.G. SWEENEY, Bioorg.
Chem., 1, 157, (1971).
- 6) R.T. BROWN, C.L. CHAPPLE et R. PLATT, J.C.S. Chem. Comm., 929, (1974).
- 7) J. STÖCKIGT, H.-P. HUSSON, C. KAN-FAN et M.H. ZENK, J.C.S. Chem. Comm.,
manuscrit reçu le 15.12.76 et accepté.
- 8) J. STÖCKIGT, J. TREIMER et M.H. ZENK, FEBS Letters, 70, 267 (1976).