

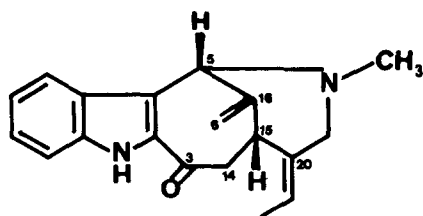
STRUCTURE DE L'ERVITSINE ALCALOÏDE  $\alpha$ -ACYLINDOLIQUE D'UN TYPE NOUVEAU.

Marta ANDRIANTSIFERANA, Richard BESSELIÈVRE, Claude RICHE et Henri-Philippe HUSSON\*.

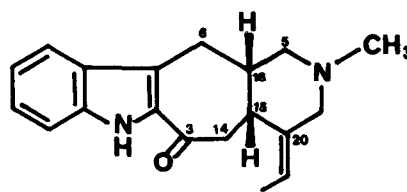
(Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91190 Gif/Yvette, France.)

(Received in France 26 April 1977; received in UK for publication 9 June 1977)

Des écorces de racines de Pandaca boiteau<sup>1</sup> (Apocynacées) récoltées à Madagascar<sup>\*\*</sup>, nous avons isolé, entre autres, un alcaloïde connu : la méthuénine 3<sup>2</sup> et un nouvel alcaloïde : l'ervitsine 2 en très faible quantité (0,006 g/kg)



2 ervitsine



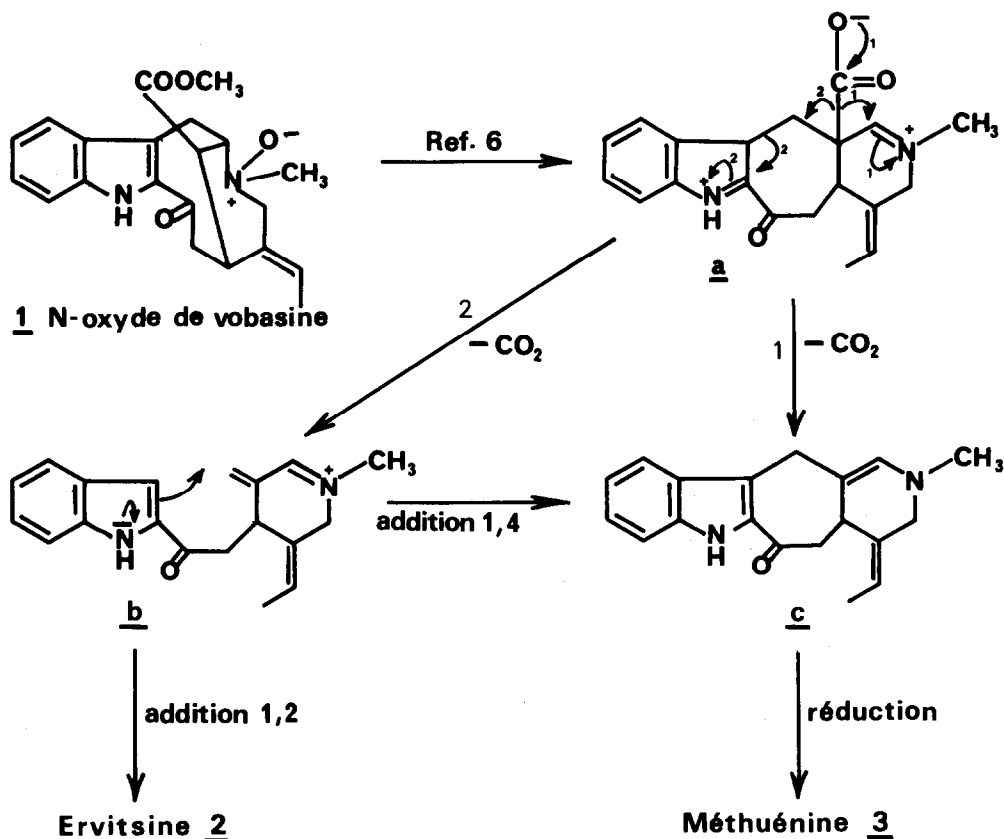
3 méthuénine

L'ervitsine 2 : F 176-177° (méthanol),  $[\alpha]_D^{20}$  -160° (CHCl<sub>3</sub>, C 1%), C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O (spectrométrie de masse à haute résolution M<sup>+</sup> à m/e 292) présente dans le spectre I.R. une bande carbonyle à 1630 cm<sup>-1</sup>, dans le spectre U.V. l'absorption caractéristique des  $\alpha$ -acylindoles  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  (log  $\epsilon$ ) : 236 (4,34), 318 (4,44) et dans le spectre de R.M.N. à 240 MHz<sup>3</sup> une chaîne éthyliène, un groupement N-CH<sub>3</sub> et un groupement méthylène exocyclique<sup>4</sup> dont la présence est confirmée par obtention d'un méthyle apparaissant sous forme d'un doublet après hydrogénation<sup>5</sup>. Ces données montrent une grande parenté entre l'ervitsine 2 et la méthuénine 3 exception faite du groupement méthylène exocyclique jamais rencontré chez les alcaloïdes  $\alpha$ -acylindoliques du groupe vobasine-déhydroervatamine<sup>6</sup>.

Une hypothèse concernant la biogénèse des alcaloïdes de la série déhydroervatamine (dérivés de a) à partir du N-oxyde de vobasine 1 a été émise et vérifiée *in vitro*<sup>6</sup>. Bien que n'ayant pu le montrer de la même façon, nous pensons que la série descarbométhoxyervatamine, à laquelle appartient la méthuénine 3 et probablement l'ervitsine 2, peut dériver par décarboxylation d'un acide  $\beta$  immonium a équivalent d'un acide  $\beta$  cétonique : a  $\rightarrow$  c  $\rightarrow$  3 (voie 1) ou a  $\rightarrow$  b  $\rightarrow$  2 (voie 2).

\*\* Plante récoltée sur le côte sud-est de Madagascar (entre Vondrozo-Farafangana et Vangaindrano) par Monsieur P. Boiteau que nous remercions.

La structure 2, en accord avec les données spectrales, peut donc être proposée pour l'ervitsine sur la base de cette hypothèse biogénétique.

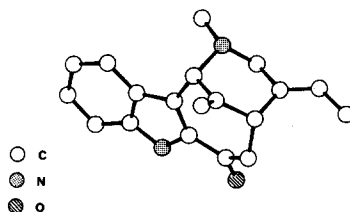


La formation probable de l'ervitsine 2 selon une suite de réactions moins favorables expliquerait sa présence en très faible quantité par rapport à la méthuénine 3 ( $5 \times 10^{-3}$ ).

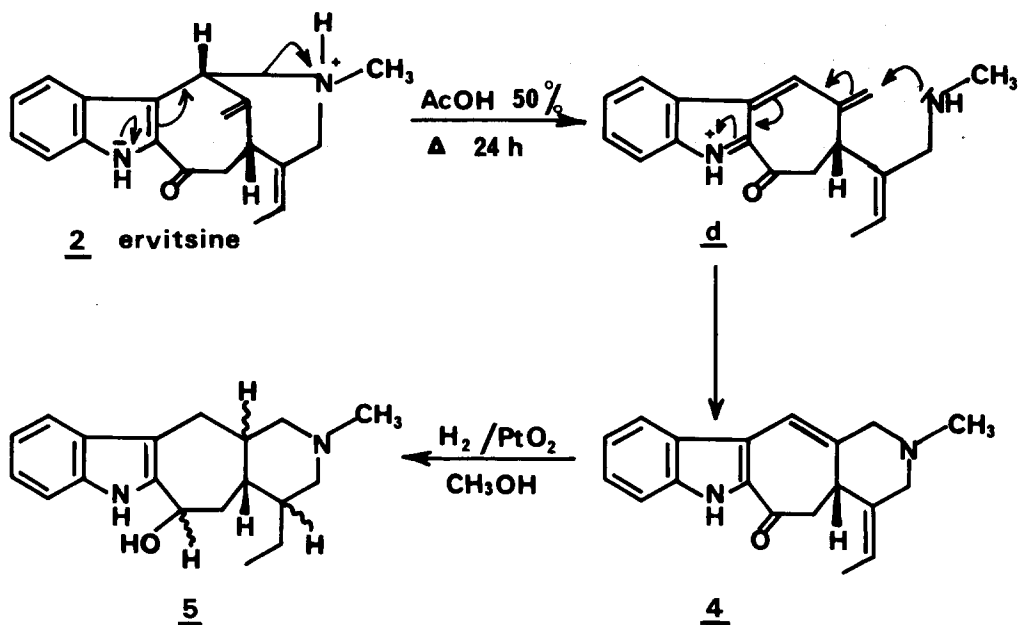
Une corrélation chimique entre l'ervitsine 2 et un dérivé de la méthuénine 3 corrobore l'hypothèse de structure. La fragmentation en milieu acide des dérivés de type gramine <sup>7</sup> appliquée à l'ervitsine 2 conduit à 4 par l'intermédiaire de d. Le dérivé 4 hydrogéné dans le méthanol en présence de Platine Adams conduit à un mélange de trois épimères de masse 298 présentant une fragmentation identique en spectrométrie de masse <sup>9</sup>. L'un d'entre eux est identique (S.M., R.M.N. et Rf) à l'un des produits d'hydrogénation de la méthuénine 3 dans les mêmes conditions <sup>10</sup>.

La structure de l'ervitsine a été confirmée par la détermination de sa structure cristalline. Les cristaux appartiennent au système orthorhombique, groupe spatial  $P2_12_12_1$ . Les paramètres de la maille élémentaire qui contient quatre

molécules d'ervitsine et quatre molécules de méthanol sont :  $a = 7.515$ ,  $b = 15.650$  et  $c = 15.857$  Å.



La structure, résolue par les méthodes directes, a été affinée jusqu'à un facteur R de 0,04 avec 1.602 réflexions observées. La molécule est représentée sur la figure avec la configuration absolue postulée<sup>10</sup> d'après celle des dérivés<sup>2,6</sup> qui ont la même filiation biogénétique, la configuration du C<sub>(15)</sub> n'étant pas selon toute vraisemblance affectée par les divers réarrangements.



#### Remerciements :

Les auteurs remercient Monsieur P. POTIER, Directeur de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles, pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail et pour de fructueuses discussions.

#### Notes et références :

- 1 - F. MARKGRAF, *Adansonia*, 12, 218 (1972).
- 2 - A.-M. BUI, M.-M. DEBRAY, P. BOITEAU et P. POTIER, *Phytochemistry* 1977 à paraître.

- 3 - P. GONORD, C. DURET, C. VIBET, J. SALSET et S.K. KAN, Rev. Sci., Instrum., 44, 1725 (1973).
- 4 - R.M.N.  $^1\text{H}$  de 2 240 MHz,  $\text{CDCl}_3$   $\delta$  ppm T.M.S. = 0 :  $\text{CH}_3(18)$  1,63 d (J = 7Hz),  $\text{N-CH}_3$  2,30 s,  $\text{C}_{(5)}\text{H}$  5,16 s,  $\text{C}_{(6)}\text{H}$ ,  $\text{H}'$  5,03 s, 5,17 s,  $\text{C}_{(19)}\text{H}$  5,30 q (J = 7Hz),  $\text{NH}$  9,27 s large.
- 5 - Produit majoritaire de la réduction de 2 par  $\text{PtO}_2/\text{H}_2$  dans  $\text{CH}_3\text{OH}$  : amorphe  $\text{M}^+$  à m/e 296  $\alpha$ -acylindole (U.V. ; I.R.) ; R.M.N. 240 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm T.M.S. = 0 :  $\text{CH}_3(18)$  0,95 t (J = 8Hz),  $\text{CH}_3(6)$  1,12 (J = 6Hz).
- 6 - A. HUSSON, Y. LANGLOIS, C. RICHE, H.-P. HUSSON et P. POTIER, Tetrahedron, 29, 3095 (1973).
- 7 - R. BESSELIEVRE et H.-P. HUSSON, Tetrahedron Letters, 1873 (1976) et Réf. citées.
- 8 - 4 amorphe :  $\text{M}^+$  m/e 292 ; U.V.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  229, 253, 325 ; I.R. ( $\text{CHCl}_3$ )  $1640\text{ cm}^{-1}$  ; R.M.N. 240MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm T.M.S. = 0 :  $\text{CH}_3(18)$  1,53 d (J = 7Hz),  $\text{N-CH}_3$  2,30 s,  $\text{CH}_{(19)}$  5,4 q (J = 7Hz),  $\text{C}_{(6)}\text{H}$  6,30 s,  $\text{NH}$  9 s large.
- 9 -  $\text{M}^+$  298, 280 (M-18), 138, 137, 130, 126, 124.
- 10 - Les faibles quantités d'ervitsine 2 disponibles n'ont pas permis une étude plus détaillée des produits de la réaction et en particulier la mesure des pouvoirs rotatoires des alcools 5.