

DETERMINATION DE STRUCTURES PAR RMN DU ^1H A 400 MHz :
ALCALOIDES DE TABERNAEMONTANA ALBIFLORA.

Christiane KAN^a, Henri-Philippe HUSSON^a, Henri JACQUEMIN^b,
Siew-Kwong KAN^c et Mauri LOUNASMAA^a

^a Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S.,
F-91190 Gif-sur-Yvette, France

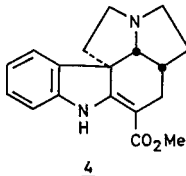
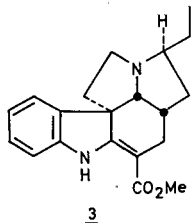
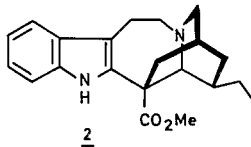
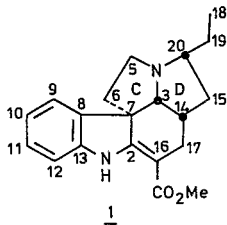
^b Centre O.R.S.T.O.M. de Cayenne, F-97301 Cayenne, Guyane

^c Institut d'Electronique Fondamentale, Université Paris-Sud,
F-91405 Orsay, France

The structures of two new alkaloids of the 21-nor (+) pandolane type from the bark of Tabernaemontana albiflora (Miq.) Pull. (Apocynaceae), were determined.

L'étude des écorces de tronc de Tabernaemontana albiflora (Miq.) Pull. (Taberna albiflora (Miq.) Mgf) (Apocynacées), ¹⁻⁴ arbuste ripicole de Guyane Française, a conduit à l'identification de quatre alcaloïdes de type indolique. Deux sont connus : l'ibophyllidine 1^{5,6} et la coronaridine 2^{7,8}, tandis que les deux autres, l'épi-20 ibophyllidine 3 et la déséthylibophyllidine 4 sont nouveaux.

Epi-20 ibophyllidine 3 (amorphe) : IR (nujol) ν C=O 1685, C=C 1610 cm^{-1} , UV (EtOH) λ_{max} (log ϵ) 226 (4,28), 298 (4,33), 320 (4,46) nm (alcoycarbonyl- α -méthylène indoline). Le spectre de masse montre le pic moléculaire à m/e 324 ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$, analyse centésimale) et le pic de base à m/e 110 formé par un processus de rétro-Diels-Alder suivie par le clivage de la liaison C(5)-C(6). Ces premières données spectrales suggèrent que le composé 3 est un épimère de l'ibophyllidine 1⁵.



12 FEV. 1980
O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

M¹⁰ 9833 B.B.V.

Tableau 1. Spectres de RMN du ^1H des produits 1, 3 et 4.

| Déplacements chimiques | | | |
|------------------------|-----------|------------|-----------|
| | <u>1</u> | <u>3</u> | <u>4</u> |
| H-3 | 3,51 d | 3,89 d | 3,75 d |
| H-5 α | 2,77 d | 2,97 ddd | 2,89 ddd |
| H-5 β | 3,15 m | 3,36 td | 3,36 td |
| H-6 α | 2,27 td | 2,04 m | 2,03 td |
| H-6 β | 2,2 m | 1,64 ddd | 1,64 ddd |
| H-9 | 7,50 | 7,40 | 7,30 |
| H-10 | 6,92 | 6,87 | 6,86 |
| H-11 | 7,13 | 7,16 | 7,13 |
| H-12 | 6,79 | 6,83 | 6,73 |
| H-14 | 2,03 m | 2,04 m | 2,02 m |
| H-15 α | 1,29 dt | 1,76 dd él | 1,74 ddt |
| H-15 β | 2,18 m | 1,95 dd él | 2,12 dtd |
| H-17 α | 1,81 dd | 1,93 dd | 1,84 dd |
| H-17 β | 3,12 dd | 2,76 dd | 2,78 dd |
| H-18 | 1,03 t | 0,96 t | |
| H-19 | 1,57 ddq | 1,47 ddq | |
| H-19' | 1,92 ddq | 1,75 ddq | |
| H-20 α | | 2,78 m | 2,73 td |
| H-20 β | 3,18 m | | 3,28 ddd |
| CO ₂ Me | 3,75 s | 3,75 s | 3,74 s |
| NH | 9,12 s él | 9,05 s él | 9,03 s él |

| Constantes de couplage (Hz) | | |
|-----------------------------|--|--|
| <u>1</u> | $J_{3,14} = 7,5$; $J_{5\alpha,5\beta} = 10$; $J_{5\alpha,6\alpha} = 7$; $J_{5\alpha,6\beta} = 7$; $J_{14,15\alpha} = 6$; $J_{14,17\alpha} = 11$; $J_{14,17\beta} = 6,5$; $J_{15\alpha,15\beta} = 12,5$; $J_{15\alpha,20\beta} = 12,5$; $J_{17\alpha,17\beta} = 15$; $J_{18,19} = 7$; $J_{18,19'} = 7$; $J_{19,19'} = 14$; $J_{19,20\beta} = 7$; $J_{19',20\beta} = 7$. | |
| <u>3</u> | $J_{3,14} = 6,5$; $J_{5\alpha,5\beta} = 12,5$; $J_{5\alpha,6\alpha} = 6$; $J_{5\alpha,6\beta} = 0,5$; $J_{5\beta,6\alpha} = 12,5$; $J_{5\beta,6\beta} = 5,5$; $J_{6\alpha,6\beta} = 12,5$; $J_{14,15\alpha} = 0,5$; $J_{14,17\alpha} = 11,5$; $J_{14,17\beta} = 6$; $J_{15\alpha,15\beta} = 12,5$; $J_{15\alpha,20\alpha} = 6$; $J_{15\beta,20\alpha} = 9$; $J_{17\alpha,17\beta} = 14,5$; $J_{18,19} = 7$; $J_{18,19'} = 7$; $J_{19,19'} = 14$; $J_{19,20\alpha} = 7$; $J_{19',20\alpha} = 7$. | |
| <u>4</u> | $J_{3,14} = 6,5$; $J_{5\alpha,5\beta} = 12,5$; $J_{5\alpha,6\alpha} = 6$; $J_{5\alpha,6\beta} = 0,5$; $J_{5\beta,6\alpha} = 12,5$; $J_{5\beta,6\beta} = 5,5$; $J_{6\alpha,6\beta} = 12,5$; $J_{14,15\alpha} = 0,5$; $J_{14,15\beta} = 9$; $J_{14,17\alpha} = 11,5$; $J_{14,17\beta} = 6$; $J_{15\alpha,15\beta} = 12,5$; $J_{15\alpha,20\alpha} = 5,5$; $J_{15\alpha,20\beta} = 0,5$; $J_{15\beta,20\alpha} = 9$; $J_{15\beta,20\beta} = 7$; $J_{17\alpha,17\beta} = 14,5$; $J_{20\alpha,20\beta} = 11,5$. | |

Les spectres ont été enregistrés dans CDCl_3 à 400 MHz. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm (TMS = 0), s, singulet, d, doublet, t, triplet, q, quadruplet, m, multiplet, él, élargi. Les constantes de couplage entre les protons aromatiques ne sont pas mentionnées.

Déséthylibophyllidine 4 (amorphe) : IR (nujol) ν C=O 1685, C=C 1610 cm^{-1} , UV (EtOH) λ_{max} (log ϵ) 226 (4,32), 298 (4,44), 328 (4,58) nm (alcoyloxycarbonyl- α -méthylène indoline). Dans le spectre de masse la présence du pic moléculaire à m/e 296 ($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$, analyse centésimale) et du pic de base à m/e 82 suggèrent l'absence de la chaîne éthyle pour un dérivé de la série de l'ibophyllidine (324 - 28 = 296, 110 - 28 = 82) (vide supra).

Les structures des alcaloïdes 3 et 4 sont finalement déduites d'une étude détaillée des spectres de RMN du ^1H en haute fréquence (400 MHz) des trois alcaloïdes 1, 3 et 4. Les expériences de double résonance nous ont permis d'identifier tous les protons et de déterminer la plupart des constantes de couplage. Les résultats (Tableau 1.) sont en bon accord avec les structures proposées.

Parmi les 20 protons de déséthylibophyllidine 4 l'identification de 9 (CH_3O - (δ 3,74), H-3 (δ 3,75), H-9 (δ 6,78), H-10 (δ 6,86), H-11 (δ 7,13), H-12 (δ 7,30) et NH (δ 9,03) est évidente.

L'irradiation de H-3 permet l'identification de H-14 (δ 2,02). Les protons attachés aux carbones C(5)-C(6) et aux carbones C(20)-C(15) forment les systèmes assez semblables. Pourtant, l'irradiation de H-14, suivie des irradiations successives des signaux appartenant aux protons de ces systèmes, permet leurs désignations individuelles (Tableau 1.). L'irradiation de H-14 suggère également l'attribution des signaux trouvés à 1,84 et 2,78 ppm aux H-17 α et H-17 β , respectivement. Cela est confirmé par les irradiations successives de ces signaux.

L'analyse des autres spectres de RMN du ^1H (Tableau 1.) est similaire.

Les spectres de RMN du ^1H (Tableau 1.) des trois ibophyllidines 1, 3 et 4 montrent également que les conformations préférées des cycles C et D de l'épi-20 ibophyllidine 3 et de la déséthylibophyllidine 4 sont pratiquement identiques. Par contre, celle de l'ibophyllidine 1 est nettement différente, à cause de la tendance du groupement éthyle à occuper, également dans ce cas, une position "équatoriale".

Finalement les pouvoirs rotatoires fortement positifs de l'épi-20 ibophyllidine 3 ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 518^\circ$ (c, 0,3 ; CHCl_3)) et de la déséthylibophyllidine 4 ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 444^\circ$, (c, 1,0 ; CHCl_3)) comparables à celui de l'ibophyllidine 1 ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 259^\circ$ (c, 0,7 ; CHCl_3))^{6,7} permettent de proposer une configuration absolue identique pour les trois ibophyllidines pour le carbone spiranique 7.

Il est intéressant de noter l'isolement pour la première fois d'un alcaloïde de ce type ayant perdu la chaîne éthyle¹⁰. Cette particularité est vraisemblablement liée à la contraction du cycle pipéridine. L'étude de la structure d'alcaloïdes minoritaires isolés de la même plante devrait permettre d'apporter des informations concernant la biogénèse de ces alcaloïdes¹¹.

Remerciements : Les auteurs remercient M. P. Potier pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail et Mme L. Allorge pour l'identification des échantillons végétaux.

REFERENCES et NOTES

1. A. Pulle, Enumeration of the Plants from Surinam, Leyden, 1906, p. 382.
2. F. Markgraf, Notizbl. Botan. Gart. Berlin, (1938) XIV 166.
3. A. Lemée, Flore de la Guyane Française, Tome 3, Brest, 1953, p. 311.
4. Le matériel végétal utilisé a été récolté le 7 Octobre 1976 et le 14 Septembre 1977 en Guyane Française, Oyapock (Saut Maripa). Des échantillons d'herbier ont été déposés au Museum National d'Histoire Naturelle à Paris sous les numéros H. Jacquemin 1881 et 2112. 800 g d'écorces de tronc broyées donnent selon une extraction classique 9,7 g d'alcaloïdes totaux.
5. F. Khuong-Huu, M. Cesario, J. Guilhem et R. Goutarel, Tetrahedron, (1976) 32, 2539.
6. Bien qu'il existe quelques différences dans les données de l'ibophyllidine 1 de la présente étude ($[\alpha]_D^{20} + 259^\circ$ (c, 0,7 ; CHCl₃) ; IR (nujol) ν C=O 1685, C=C 1610 cm⁻¹ ; UV (EtOH) λ_{max} (log ϵ) 228 (4,33), 298 (4,39), 330 (4,54) nm ; ¹H RMN (CDCl₃) Voir Tableau 1. ; SM m/e 324 (C₂₀H₂₄N₂O₂, analyse centésimale), 110 (100 %) et celle de Khuong-Huu et al.⁵, il est évident qu'il s'agit de composés identiques.
7. Inter al. J.A. Joule, in "The Alkaloids", ed. J. E. Saxton (Specialist Periodical Reports), The Chemical Society, London, 1974, Vol.4., p. 308.
8. Identique à un échantillon authentique.
9. Les spectres de masse ont été mesurés sur spectromètre AEI MS-50 utilisant l'introduction directe de l'échantillon dans la chambre d'ionisation. (70 eV ; T 160-180°C). Les spectres IR ont été enregistrés sur appareil Perkin-Elmer 257, les spectres UV sur appareil Bausch & Lomb Spectronic 505 et les pouvoirs rotatoires sur polarimètre Perkin-Elmer 141. Les spectres de RMN du ¹H ont été obtenus avec l'appareil I.E.F. 400 (400 MHz) de l'Institut d'Electronique Fondamentale d'Orsay¹²⁻¹⁴.
10. La déséthylibophyllidine 4 a été isolée indépendamment à partir d'Anacampta disticha (A.DC.) Mgf, (Apocynacées). C. Miet, N. Kunesch, J. Poisson et C. Moretti, Communication au Colloque "Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique", Nouméa (Nouvelle-Calédonie), Août 1979.
11. C. Kan, M. Lounasmaa, A. Ahond et H.-P. Husson, études en cours.
12. P. Gonord, S.-K. Kan et M. Sauzade, J. Magn. Res. (1976) 24, 457.
13. S.-K. Kan, P. Gonord, M. Fan, M. Sauzade et J. Courtieu, Rev. Sci. Instrum. (1978) 49, 785.
14. M. Lounasmaa et S.-K. Kan, Tetrahedron, sous presse.

(Received in France 1 October 1979)