

L'OXO-17 ELLIPTICINE, NOUVEL ALCALOÏDE DE STRYCHNOS DINKLAGEI

S. Michel, F. Tillequin et M. Koch*

Laboratoire de Pharmacognosie de l'Université René-Descartes, Faculté de Pharmacie - 4 avenue de l'Observatoire - F 75006 PARIS.

Summary : The structure of 17-oxo ellipticine 1 has been established by spectral analysis and chemical correlation with ellipticine, and its biosynthesis and chemotaxonomic significance are discussed.

Des écorces de Strychnos dinklagei Gilg., Loganiacée africaine, est isolé un nouvel alcaloïde indolique, l'oxo-17 ellipticine (1). La présente note rapporte sa structure 1, déduite de l'analyse spectrale et confirmée par corrélation chimique avec l'ellipticine 2. Sa biogenèse et sa signification chimio-taxonomique sont discutées.

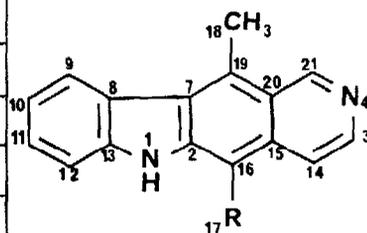
L'oxo-17 ellipticine 1, $C_{17}H_{12}N_2O$ (SM à haute résolution : tr. : 260,0946 ; calc. : 260,0949), F. 275-6 (aiguilles jaunes cristallisées du chloroforme), $[\alpha]_{578}^{20} = 0^\circ$ ($CHCl_3$, $c = 1$), présente un spectre U.V. du type 10 H pyrido [4,3 b] carbazole (4) : λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ) 210 (4,20), 225 (4,23), 231 épaul. (4,22), 239 épaul. (4,15), 261 (4,14), 291 (4,39), 335 (3,54), 358 (3,56), 404 (3,44) peu modifié en milieu alcalin mais nettement en milieu acide : $\lambda_{max}^{EtOH/HCl}$ nm (log ϵ) 209 (4,17), 222 épaul. (4,10), 241 (4,11), 251 épaul. (4,07), 276 épaul. (4,04), 306 (4,35), 354 (3,84), 410 (3,96). Confirmant une structure aromatique conjuguée, le spectre de masse présente peu de fragments : en dehors du pic moléculaire à m/e 260, qui est le pic principal, et d'un pic à m/e 259 (M-1) habituel dans cette série (5), les seuls pics importants se situent à m/e 231 et 232. Leur analyse à haute résolution permet de leur attribuer respectivement les formules brutes $C_{16}H_{11}N_2$ (tr. : 231,0922 ; calc. : 231,0922) et $C_{16}H_{12}N_2$ (tr. : 232,0988 ; calc. : 232,1000), traduisant la perte de CHO et de CO et révélant donc la présence d'un groupement aldéhydique. En accord avec cette hypothèse, le spectre I.R. (KBr) présente des bandes à $\nu_{cm^{-1}}$ 2820 (C-H aldéhydique) et 1655 (C=O aldéhydique conjugué), ainsi qu'à 3400 (NH). L'examen du spectre de R.M.N., comparativement à celui de l'ellipticine 2 (tableau 1),

confirme la présence d'un groupement aldéhydique et permet de préciser que l'alcaloïde isolé est l'oxo-17 ellipticine 1. En effet, le signal du groupement méthyle porté par C₁₆ disparaît, tandis que celui correspondant au méthyle porté par C₁₉ n'est que légèrement déplacé (6). De plus, on observe un important déplacement vers les champs faibles des protons les plus proches du groupement aldéhydique (en particulier du NH et de H₁₄), tandis que ceux proches du méthyle en 19 (en particulier H₉) ne sont que peu déplacés. La structure de l'oxo-17 ellipticine 1 est confirmée par corrélation chimique : l'ellipticine 2, traitée par CrO₃/H₂SO₄/acétone, conduit d'une manière univoque à l'oxo-17 ellipticine 1, ainsi que le révèle l'examen du milieu réactionnel par C.C.M. (rendement après purification : 30 %).

Tableau 1

R.M.N. du ¹H (270 MHz, D.M.S.O.-d₆, δ TMS, J Hz)

	oxo-17 ellipticine <u>1</u>	ellipticine <u>2</u>
NH ₁	12,80 (s)	11,31 (s)
CHO ₍₁₆₎	11,05 (s)	
H ₂₁	10,00 (s)	9,62 (s)
H ₃	9,15 (d, J=6,5)	8,34 (d, J=6)
H ₉	8,40 (d, J=8)	8,31 (d, J=8)
H ₁₄	8,60 (d, J=6,5)	7,85 (d, J=6)
H ₁₂	7,85 (d, J=8)	7,14 à 7,52 (m)
H ₁₀	7,30 à 7,60 (m)	
H ₁₁		
H ₃ ^C ₍₁₉₎	3,35 (s)	3,18 (s)
H ₃ ^C ₍₁₆₎		2,71 (s)

oxo-17 ellipticine 1

R=CHO

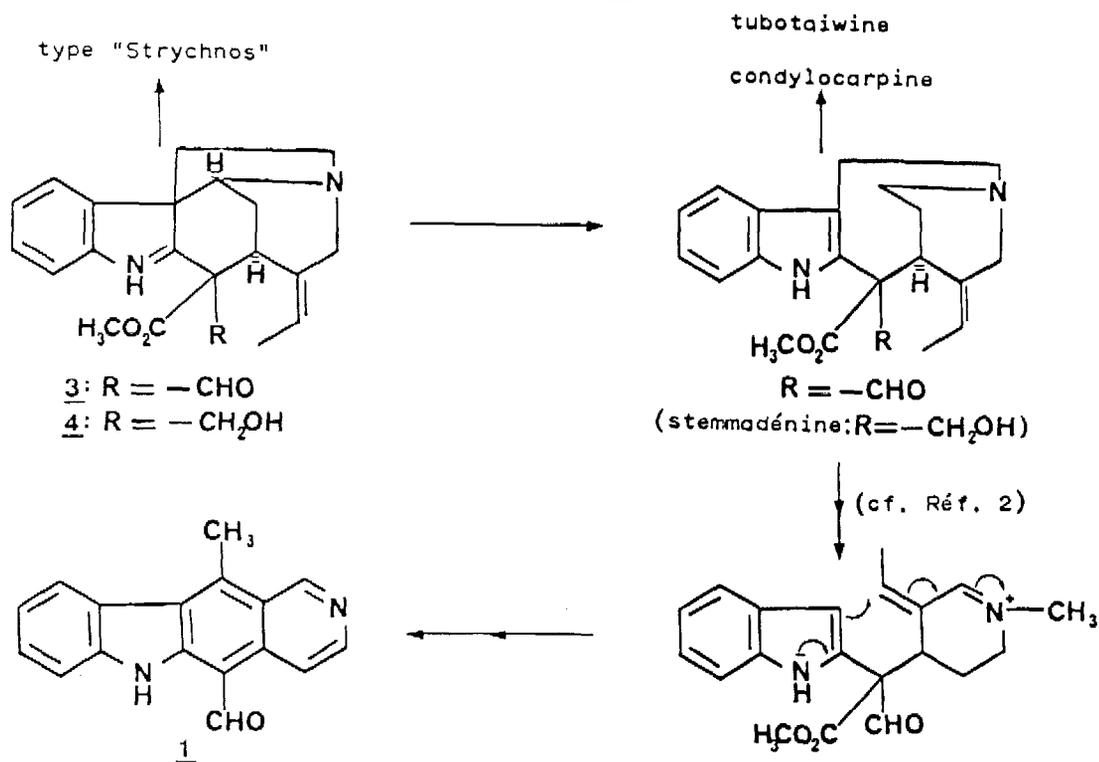
ellipticine 2R=CH₃

Bien que la corrélation chimique réalisée prouve que l'ellipticine est aisément oxydable en oxo-17 ellipticine, il ne semble pas que cet alcaloïde soit un artefact. Il a en effet été obtenu avec un rendement faible mais pratiquement identique (≈ 1 %) * à partir d'un lot d'écorces conservé plusieurs années et à partir d'un lot très fraîchement récolté. De plus, cet alcaloïde n'a, jusqu'à présent, jamais été isolé d'une plante renfermant de l'ellipticine. Dès lors se

* exprimé par rapport aux alcaloïdes totaux

pose le problème de sa biogenèse. Si l'on se réfère au schéma général de biosynthèse des alcaloïdes indoliques (7) et à l'hypothèse formulée par Potier et Janot pour la formation de l'ellipticine (2), on peut imaginer soit la conservation du groupement aldéhydique initial depuis un stade 3 antérieur à la préakuammicine 4 (schéma 1), soit une oxydation au stade final. La première hypothèse est la plus séduisante.

SCHEMA 1



La présence conjointe, dans les écorces de Strychnos dinklagei, d'oxo-17 ellipticine, d'ellipticine (8) et de dihydroellipticine (9), est très remarquable d'un point de vue chimiotaxonomique. En effet, tous les alcaloïdes de Strychnos précédemment décrits constituent un groupe très homogène issu de la corynanthéine et(ou) de l'akuammicine. Une seule exception était jusqu'à présent connue : la (+)tubotaiwine (issue de la condylocarpine via la stemmadénine), isolée de Strychnos angolensis (10). Par la présence d'alcaloïdes du groupe de l'ellipticine, provenant également de la stemmadénine mais selon une voie plus complexe (2), le Strychnos dinklagei se distingue beaucoup plus nettement des autres espèces par rapport auxquelles il apparaît plus évolué (2).

Références et Notes

- 1 - La numérotation adoptée est la numérotation biogénétique selon Réf. 2 et 3
- 2 - P. Potier et M.M. Janot, C.R. Acad. Sci. Paris, 276 - C, 1727 (1973).
- 3 - W.I. Taylor et J. Le Men, Experientia, 21, 508 (1965).
- 4 - G.B. Marini-Bettolo et J. Schmutz, Helv. Chim. Acta, 42, 2146 (1959).
- 5 - H. Budzikiewicz, C. Djerassi et D.H. Williams, "Structure elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry", Volume 1, Alkaloids, Holden Day Inc., (1964).
- 6 - N. Dat Xuong, M.T. Adeline, P. Lecoïnte et M.M. Janot, C.R. Acad. Sci. Paris, 281 - C, 623 (1975).
- 7 - Il existe de nombreuses revues sur la biosynthèse des alcaloïdes indolo-monoterpéniques, en particulier : A.I. Scott, Accounts Chem. Res., 3, 151 (1970) - K.S.J. Stapleford dans Rodd's : "Chemistry of carbon compounds" (S. Coffey ed.), second ed., page 85, Elsevier scientific publishing company, New York (1977).
- 8 - S. Michel, F. Tillequin, M. Koch et L. Ake Assi, J. Natur. Prod., 43, 294 (1980).
- 9 - S. Michel, F. Tillequin et M. Koch, résultats non publiés.
- 10 - L. Bohlin, W. Rolfsen, J. Strömbom et R. Verpoorte, Planta medica, 35, 19 (1979).

(Received in France 8 July 1980)