

Reprinted from

PHYTOCHEMISTRY

Vol. 19, No. 9, pp. 2009–2011

**^{13}C NMR DES ALCALOÏDES DES *STRYCHNOS*:
LES DÉRIVÉS DE L'HARMANE
ET DE L'USAMBARENSINE**

CLAUDE A. COUNE, LUC J. G. ANGENOT et JOSÉ DENOËL*

Laboratoire de Pharmacognosie, Institut de Pharmacie de l'Université de Liège,
Rue Fusch, 5, B-4000 Liège, Belgium;

*Centre de Résonance Magnétique Nucléaire de l'Université de Liège, B-4000 Liège, Belgium

PERGAMON PRESS
OXFORD · NEW YORK · FRANKFURT · PARIS
1980

¹³C NMR DES ALCALOÏDES DES *STRYCHNOS*: LES DÉRIVÉS DE L'HARMANE ET DE L'USAMBARENSINE

CLAUDE A. COUNE, LUC J. G. ANGENOT et JOSÉ DENOËL*

Laboratoire de Pharmacognosie, Institut de Pharmacie de l'Université de Liège, Rue Fusch, 5, B-4000 Liège, Belgium; *Centre de Résonance Magnétique Nucléaire de l'Université de Liège, B-4000 Liège, Belgium

(Révisé reçu le 28 janvier 1980)

Key Word Index—*Strychnos usambarensis*; *S. gossweileri*; *S. tchibangensis*; Loganiaceae; ¹³C NMR; harmane derivatives; harmalane derivatives; usambarensine derivatives; diploceline.

Abstract—¹³C NMR spectra of some tertiary and quaternary indole alkaloids are recorded and the signals assigned. Graphic interpretation of off-resonance spectra and substituent shielding effects together with the effect of *N*_b-methylation are utilized in the spectral interpretation.

INTRODUCTION

La résonance magnétique nucléaire du ¹³C a pris ces dernières années une importance de plus en plus grande dans l'étude des alcaloïdes indoliques notamment ceux qui sont extraits des *Strychnos*. Dans ce domaine, les efforts des chercheurs ont toutefois porté en ordre principal sur les alcaloïdes indoliniques [1, 2]. Pourtant, l'apport de la ¹³C NMR dans l'étude stéréochimique des alcaloïdes indoliques est particulièrement intéressant. C'est ainsi qu'il a été montré que chez les alcaloïdes dérivés du yohimbane et du corynane, on peut déterminer non seulement la configuration de la quinolizidine mais aussi la conformation des cycles C et D sur la base des déplacements chimiques des carbones concernés [3–5].

Il nous a semblé utile d'appliquer cette méthode aux alcaloïdes du type usambarensine qui n'avaient guère été étudiés de cette façon et chez lesquels d'autres techniques, tel le dichroïsme circulaire sont inutilisables en raison de la présence, dans ces molécules, d'un noyau β-carboline. Pour faciliter l'assignement des nombreux carbones de ces dimères asymétriques, nous avons étudié la ¹³C NMR de l'harmane et de quelques uns de ses dérivés naturels et synthétiques. Par ailleurs, nous avons vérifié que cette méthode d'analyse s'appliquait bien aux alcaloïdes quaternaires, notamment la *N*_b-methyl-usambarensine; dans ce but, nous avons examiné les spectres de la diplocéline, alcaloïde quaternaire de type corynane dont la stéréochimie a été déterminée par d'autres méthodes [6].

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Harmane et dérivés

Comme l'harmane **1d** est une molécule complètement aromatique, il est difficile d'interpréter son spectre ¹³C NMR sur la base des mesures habituelles de découplage total et d'off-résonance. C'est pourquoi nous avons utilisé une méthode d'interprétation graphique qui permet, au moyen d'une série de mesures d'off-résonance,

de mettre en relation le spectre ¹³C NMR et le spectre ¹H NMR [7, 8]. Le spectre ¹H NMR de **1d** étant connu [9], il devenait possible d'attribuer les signaux de ses carbones protonés et même, en s'aidant du spectre non découplé, ceux de ses carbones quaternaires (voir Tableau 1).

Les spectres de l'harmol **1e** et de l'harmine **1f**, respectivement 11-OH et 11-OMe harmane permettent, par l'effet de substitution enregistré, d'attribuer sans ambiguïté les signaux des C-10, C-11 et C-12.

Harmalane et dérivés

Les spectres de l'harmalane **1a** et de ses dérivés, l'harmalol **1b** et l'harmaline **1c** ont été interprétés sur base des spectres ¹³C NMR en découplage total et non découplés, en comparaison avec ceux de **1d** (Tableau 2). On note en particulier le blindage du C-2 et le déblindage du C-3 attribuables à la fonction imine.

Tableau 1. ¹³C NMR non découplé et ¹H NMR de l'harmane

No. C/H	¹³ C NMR		¹ H NMR	
	Shifts ppm	¹ J _{C-H} Hz	Shifts ppm	² J _{H-H} Hz
2	140,5	0	—	—
3	142,0	0	—	—
5	137,3	177,3	8,38	6
6	112,2	157,5	7,83	6
7	121,1	0	—	—
8	127,2	0	—	—
9	121,2	157,5	8,13	8
10	119,0	157,5	7,29	*
11	127,5	157,5	7,5	*
12	111,5	157,5	7,51	*
13	134,6	0	—	—
14	18,4	250,0	2,83	---

*J_{H-H} non mesurable dans le CDCl₃.

Tableau 2. ^{13}C NMR de l'harmane, l'usambarensine et leurs dérivés

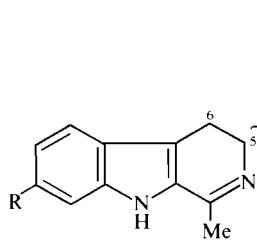
	1a	1b	1c	1d	1e	1f	2a	2b	2c	3
2	124,6	125,1	126,6	140,5	139,4	141,0	125,4	140,2	140,9	
3 = 17'	158,4	160,1	162,1	142,0	141,2	142,0	160,9	144,1	141,8	49,6
5	49,5	41,6	41,6	137,3	135,9	137,2	47,4	137,3	136,9	
6	20,2	18,6	17,3	112,2	111,0	112,3	19,2	113,9	113,2	
7	115,8	114,2	114,4	121,1	112,5	114,5	117,5	119,8	119,3	
8	128,7	125,0	126,6	127,0	126,5	127,5	127,8	127,6	128,7	
9	119,3	122,8	121,7	121,2	121,1	121,7	117,6	121,4	122,0	
10	119,3	112,9	109,3	119,0	109,5	109,6	120,3	118,9	119,3	
11	123,8	151,1	157,7	127,5	151,1	160,1	124,7	128,1	128,0	
12	112,0	94,6	90,7	111,5	95,9	95,4	112,0	113,9	111,4	
13	137,1	139,5	136,8	134,6	133,1	134,7	137,0	134,1	132,9	
14 = 16'	22,0	19,1	19,1	18,4	18,5	18,5	36,2	35,1	36,9	32,9
2'							136,7	136,6	135,8	136,5
3'							53,1	53,2	64,7	63,8
5'							51,3	51,1	63,4	62,1
6'							17,5	17,6	18,1	17,4
7'							107,0	106,8	104,2	104,2
8'							128,3	128,9	126,9	127,2
9'							118,9	117,6	117,3	118,5
10'							120,8	120,2	120,7	122,9
11'							119,8	118,9	119,3	120,9
12'							111,5	111,5	110,9	111,8
13'							137,1	134,1	132,9	135,8
14'							28,5	28,7	30,9	28,3
15'							31,2	32,9	34,5	32,3
18'							12,6	12,5	12,5	14,0
19'							119,8	120,9	121,6	124,0
20'							134,5	134,6	134,3	134,9
21'							51,4	52,1	59,8	60,1
OMe			54,6			56,9				53,2
NMe									48,3	48,9

Usambarensine et dérivés

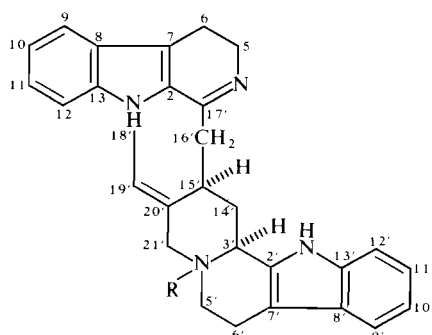
Les déplacements chimiques des carbones de la partie corynane de l'usambarensine **2b** sont pratiquement identiques à ceux qui ont été décrits pour le geissospermine [5] et conduisent à lui attribuer la même configuration C/D *cis*, le C-16 et l'harmane se trouvant greffés en position axiale sur le cycle D. Ces résultats sont en accord avec ceux qui ont été antérieurement obtenus

par diffraction des rayons X [10]. Les mêmes conclusions peuvent être tirées des spectres de la dihydrousambarensine **2a**, et, sous réserve des effets de la quaternarisation du N_b , des spectres de la methylusambarensine **2c** et de la diploceline **3**.

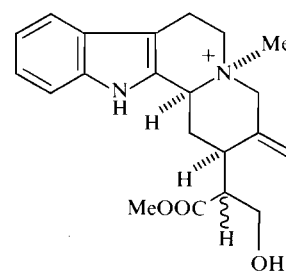
Il convient de noter que le spectre de **2a** est identique à celui qui a été publié pour la tchibangensine [11], ce qui confirme, s'il en était encore besoin, l'identité de ces deux



- 1a** R = H
1b R = OH
1c R = OMe
1d R = H; Δ^{5-6}
1e R = OH; Δ^{5-6}
1f R = OMe; Δ^{5-6}



- 2a** R = ---
2b R = --- ; Δ^{5-6}
2c R = ---Me ; Δ^{5-6}



3

alcaloïdes. Nous pensons donc que, dans un but évident de simplification, le nom de tchibangensine doit être définitivement abandonné au profit de la dénomination dihydrousambarensine qui lui est antérieure.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres ^{13}C NMR ont été réalisés sur un appareil Bruker HFX 90 travaillant à 22,63 MHz en transformée de Fourier dans les conditions suivantes: largeur de spectre 6 K Hz, largeur d'impulsion 9 μs , nombre de points 16 K, diamètre des tubes: 10 mm. Les alcaloïdes ont été examinés en solution saturée dans le $\text{DMSO}-d_6$ à l'exception de **2c** qui a été dissous dans le $^{12}\text{CD}_3\text{OD}$. Les déplacements chimiques sont exprimés par rapport au TMS avec $\delta(\text{TMS}) = \delta(\text{DMSO}-d_6) + 39,5 \text{ ppm}$ et pour $\delta(\text{TMS}) = \delta(\text{dioxane}) + 67,4 \text{ ppm}$.

Les alcaloïdes **1d**, **2a**, **2b** et **2c** ont été extraits des racines du *Strychnos usambarensis* [9], **2a** du *S. tchibangensis* [11] et **3** des racines du *S. gossweileri* [6]. **1b**, **1c**, **1e** et **1f** ont été fournis par la firme Fluka. **1a** a été synthétisé à partir de la tryptamine selon une technique classique [12].

BIBLIOGRAPHIE

1. Verpoorte, R., Hylands, P. J. et Bisset, N. G. (1977) *Org. Magn. Reson.* **9**, 567.
2. Wenkert, E., Cheung, H. T. A., Gottlieb, H. E., Koch, M. C., Rabaron, A. et Plat, M. M. (1978) *J. Org. Chem.* **43**, 1099.
3. Wenkert, E., Ching-Jer, C., Chawla, H. P. S., Cochran, D. W., Hagaman, E. W., King, J. C. et Orito, K. (1976) *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 3645.
4. Damak, M., Ahond, A., Potier, P. et Janot, M. M. (1976) *Tetrahedron Letters* 4731.
5. Goutarel, R., Païs, M., Gottlieb, H. E. et Wenkert, E. (1978) *Tetrahedron Letters* 1235.
6. Coune, C. A. et Angenot, L. J. G. (1978) *Phytochemistry* **17**, 1447.
7. Freman, R. et Hill, H. D. W. (1971) *J. Chem. Phys.* **54**, 3367.
8. Birdsall, B., Birdsall, N. J. M. et Feeney, J. (1972) *Chem. Commun.* 316.
9. Angenot, L. J. G. (1974) Thèse de doctorat in Dissert. Abstr. Int. **34**, no. 11, 338.
10. Dideberg, O., Dupont, L. et Angenot, L. J. G. (1975) *Acta Cryst.* **31B**, 1571.
11. Richard, C., Delaude, C., Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. (1978) *Phytochemistry* **17**, 539.
12. Späth, E. et Lederer, E. (1930) *Chem. Ber.* **63**, 2102.