

PLANTES DE NOUVELLE CALÉDONIE. LV.*
ISOBORRÉVÉRINE ET BORRÉVÉRINE, ALCALOÏDES
BIS-INDOLIQUES DE *FLINDERSIA FOURNIERI*

FRANÇOIS TILLEQUIN et MICHEL KOCH

*Laboratoire de Matière Médicale, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,
4, Ave de l'Observatoire, F-75006-Paris*

MARYSE BERT

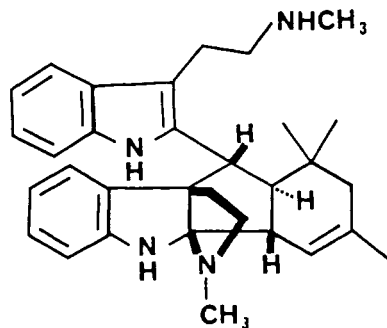
*Laboratoire de Matière Médicale, U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques,
1, rue Vaubénard, F-14000-Caen*

THIERRY SEVENET

Laboratoire des Plantes Médicinales du C.N.R.S., Montravel, Noumea, Nouvelle Calédonie

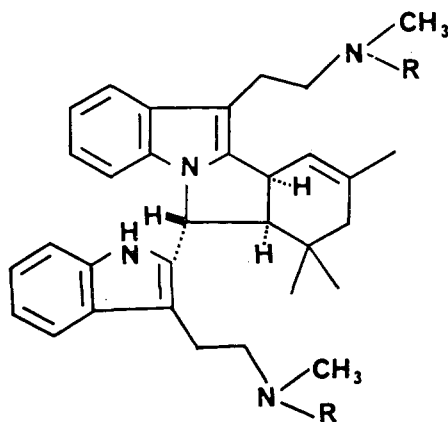
ABSTRACT.—The two major alkaloids of *Flindersia fourneri* Panch. & Seb. (Rutaceae) are isoborreverine **3** and borreverine **1**. Isoborreverine is a novel compound, the structure of which is established by spectral analysis and chemical correlation.

Les tiges et feuilles de *Flindersia fourneri* Panch. et Seb., Rutacée de Nouvelle Calédonie, renferment 0.3% d'alcaloïdes qui sont séparés par chromatographies préparatives sur alumine et sur silice (1). L'alcaloïde principal, "F.f.1", (environ 25% des alcaloïdes totaux), de formule brute $C_{32}H_{40}N_4$, déduite de l'analyse à haute résolution du pic moléculaire en spectrométrie de masse (tr.: $M^+ = 480,3244$; calc.: 480,3253), présente un spectre ultraviolet de type indolique. Sur son spectre de RMN apparaissent les signaux de 8 protons aromatiques (δ 6.40–7.80), de trois protons échangeables contre D_2O (δ 8.40 (1H) et 2.35–2.65 (2H)), de deux groupements N-méthyle (δ 2.42 et 2.44) et de trois méthyles quaternaires (δ 0.76, 1.06 et 1.69), le dernier étant porté par un atome de carbone oléfinique. Plusieurs hypothèses de structure avaient été émises pour cet alcaloïde, lorsqu'une publication récente de Pousset *et al.* (2) a décrit la structure de la borrévérine **1**, alcaloïde bis-indolique d'un type nouveau isolé de *Borreria verticillata* (L.) Mey. (Rubiacées) et conduisant, par acétylation, au dérivé diacétylé transposé **2**.



1

(*)LIV = A. Ahond, C. Poupat et J. Puset—Phytochemistry (à paraître).



2 R = COCH₃

3 R = H

L'ensemble de ces données permet d'avancer, pour l'alcaloïde F.f.1, la structure **3** qui est en parfait accord avec la fragmentation observée en spectrométrie de masse: le schéma proposé (tableau 1) est confirmé par l'analyse à haute résolution des différents ions et par la présence de pics métastables correspondant aux principales fragmentations.

La structure **3** est corroborée et la stéréochimie établie par corrélation chimique. Par acétylation dans la pyridine à froid, l'alcaloïde F.f. 1 conduit au dérivé diacétylé **2**, identique au produit obtenu par Pousset *et al.* à partir de la borréverine, et dont la structure a été établie par les rayons X (2). En raison de l'antériorité du nom de borréverine, nous proposons pour F.f. 1, alcaloïde original, le nom d'isoborréverine.

Un second alcaloïde, "F.f. 2", (environ 22% des alcaloïdes totaux), de même formule brute que l'isoborréverine, C₃₂H₄₀N₄, présente des caractéristiques spectrales très voisines (cf expérimental). Il se distingue toutefois, outre le R^t en CCM, par le déplacement chimique des groupements méthyle en RMN, par la présence, sur le spectre de masse, d'un pic principal à *m/e* 172 traduisant l'existence d'un enchaînement de type ésérine (3) et par son spectre ultraviolet (λ max nm (log ϵ) 230 (4.80), épaul. 251 (4.39), 285 (4.39), 293 (4.38)) révélant la présence conjointe d'un chromophore indole et d'un chromophore dihydroindole. L'ensemble des données spectrales de "F.f. 2", semblables à celles publiées pour la borréverine **1** (2), révèlent l'identité des deux alcaloïdes. Celle-ci est confirmée par comparaison directe avec un échantillon authentique.

EXPERIMENTAL¹

L'extraction des alcaloïdes de *Flindersia fournieri* sera décrite ultérieurement (1).

ISOBORRÉVÉRINE **3**.—Solide non encore obtenu à l'état cristallisé. C₃₂H₄₀N₄=480.32, $[\alpha]_{D}^{25} = 0^\circ$.

UV λ max nm (log ϵ) 226 (4.72), 288 (4.15), 294 (4.15). IR ν cm⁻¹ 3400, 2960, 2925, 2870,

¹Les spectres ultraviolet sont enregistrés sur un spectrophotomètre UNICAM SP 800, les spectres IR sur un PERKIN-ELMER 257, les spectres de masse sur un spectromètre VARIAN MAT 112 et les spectres de RMN sur un VARIAN A60 (60 MHz, CDCl₃, TMS; δ TMS=0).

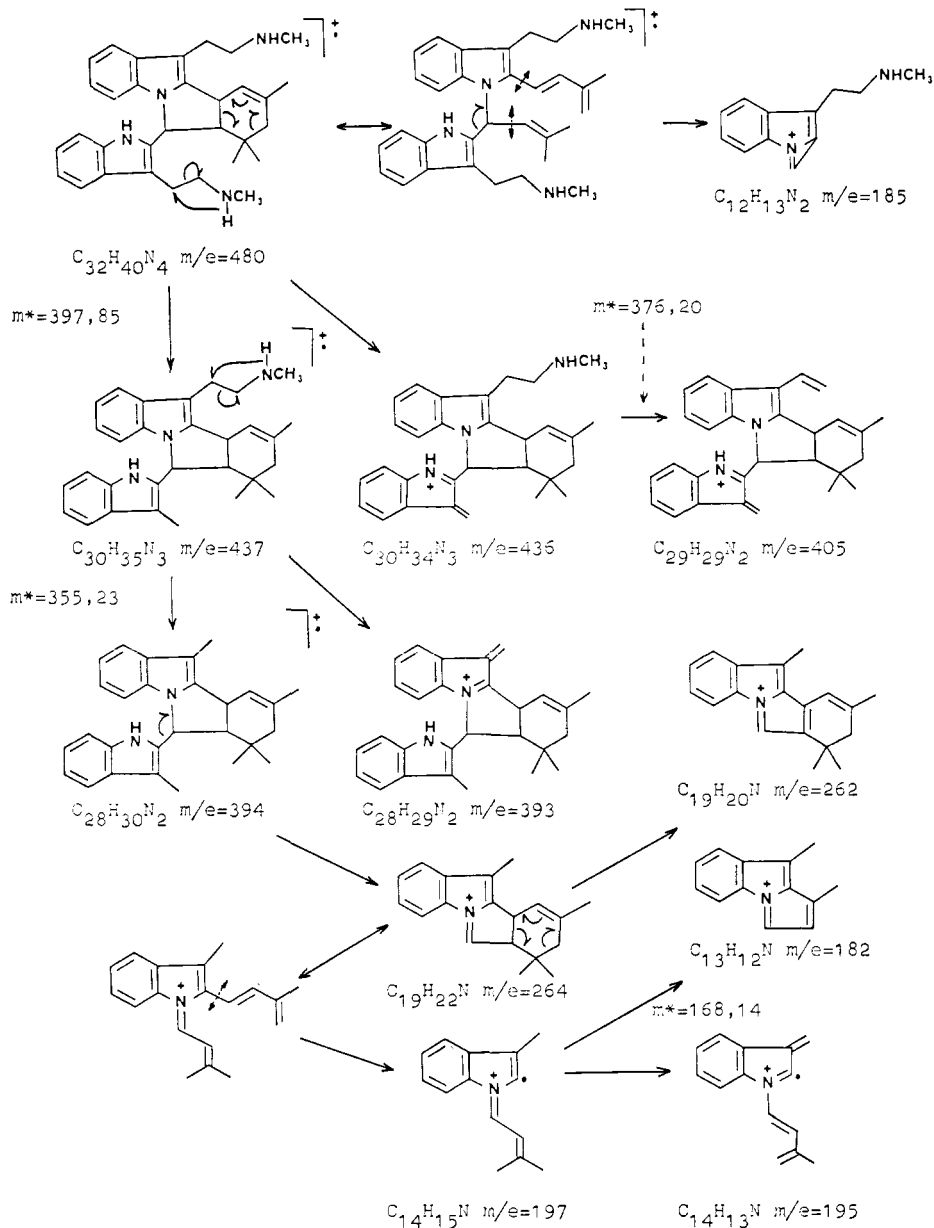


Tableau 1

2800, 1460, 1300, 1135, 745. 1H RMN, $\delta=0.76$ (3H, s), 1.06 (3H, s), 1.69 (3H, s), 2.42 (3H, s), 2.44 (3H, s), 5.40 (2H, m), 6.40-7.80 (8ArH), 8.40 et 2.35-2.65 (1H et 2H échangeables contre D_2O).

SM: m/e (%) 480 (M^+) (68), 438 (21), 437 (61), 436 (15), 406 (25), 405 (37), 395 (32), 394 (100), 393 (52), 271 (22), 269 (13), 264 (16), 263 (28), 262 (38), 251 (19), 250 (28), 197 (56), 196 (49), 195 (81), 185 (40), 182 (55), 172 (11), 168 (19), 167 (26), 144 (46), 143 (7), 130 (18). Analyse à haute résolution des principaux ions:

<i>m/e</i> 480: C ₃₂ H ₄₀ N ₄	(tr.: 480,3244; calc.: 480,3253)
<i>m/e</i> 437: C ₃₀ H ₃₅ N ₃	(tr.: 437,2836; calc.: 437,2831)
<i>m/e</i> 436: C ₃₀ H ₃₄ N ₃	(tr.: 436,2751; calc.: 436,2753)
<i>m/e</i> 405: C ₂₉ H ₂₉ N ₂	(tr.: 405,2331; calc.: 405,2331)
<i>m/e</i> 394: C ₂₈ H ₃₀ N ₂	(tr.: 394,2400; calc.: 394,2409)
<i>m/e</i> 393: C ₂₈ H ₂₉ H ₂	(tr.: 393,2317; calc.: 393,2331)
<i>m/e</i> 264: C ₁₉ H ₂₂ N	(tr.: 264,1729; calc.: 264,1752)
<i>m/e</i> 262: C ₁₉ H ₂₀ N	(tr.: 262,1583; calc.: 262,1596)
<i>m/e</i> 197: C ₁₄ H ₁₅ N	(tr.: 197,1185; calc.: 197,1204)
<i>m/e</i> 195: C ₁₄ H ₁₃ N	(tr.: 195,1019; calc.: 195,1048)
<i>m/e</i> 185: C ₁₂ H ₁₃ N ₂	(tr.: 185,1079; calc.: 185,1079)
<i>m/e</i> 182: C ₁₃ H ₁₂ N	(tr.: 182,0966; calc.: 182,0970)

DIACÉTYLISOBORRÉVÉRINE 2.—L'isoborrévérine 3 (30 mg) est dissoute dans 0.25 ml de pyridine. Après addition de 0.25 ml d'anhydride acétique, la solution est abandonnée 48 heures à la température du laboratoire, puis diluée par 20 ml d'eau glacée, alcalinisée par NaOH et extraite par le chloroforme (3 x 20 ml). La solution chloroformique est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium anhydre et distillée jusqu'à siccité: on obtient un résidu (35 mg) donnant une seule tache en CCM. UV (EtOH) λ max nm (log I) 226 (4.81), 286 (4.18), 294 (4.17). IR ν cm⁻¹ 1645. ¹H RMN δ =0.75 (3H, s), 1.14 (3H, s), 1.68 (3H, s), 1.70 (3H, s), 2.06 (3H, s), 3.02 (6H, s), 4.20 (2H, m), 5.40 (2H, m), 6.30-7.80 (8 Ar-H). SM: *m/e* (%) 564 (M⁺) (100), 491 (31), 478 (57), 405 (33), 262 (49), 196 (52), 194 (26), 182 (38), 168 (22), 167 (23), 144 (18), 143 (7), 130 (16). Produit identique au dérivé diacétylé transposé de la borrévérine (2) (UV, IR, RMN, SM, CCM).

BORRÉVÉRINE 1.—C₃₂H₄₀N₄=480.32. UV λ max nm (log ϵ) 230 (4.80), épaul. 251 (4.39), 285 (4.39), 293 (4.38). IR ν cm⁻¹ 3400, 2950, 2920, 2860, 2785, 1605, 1485, 1465, 745, 735 ¹H RMN, δ =0.33 (3H, s), 0.92 (3H, s), 1.68 (3H, s), 2.55 (3H, s), 2.58 (3H, s), 5.60 (1H, s), 6-7.70 (8 ArH), 1.37 et 4.20 (échangeables contre D₂O). SM: *m/e* (%) 480 (M⁺) (12), 438 (25), 437 (76), 436 (53), 405 (12), 394 (15), 393 (19), 271 (13), 264 (13), 262 (15), 250 (19), 198 (19), 197 (22), 196 (34), 185 (25), 182 (41), 173 (17), 172 (100), 171 (19), 168 (15), 167 (17), 144 (34), 143 (15), 130 (22). Produit identique à un échantillon authentique (2) (UV, IR, RMN, SM, CCM).

DISCUSSION

La présence d'alcaloïdes indoliques n'est pas habituelle chez les *Flindersia* qui ne renferment communément que des alcaloïdes dérivés de la furoquinoléine ou de la quinolone (4) (5). Toutefois, la présence d'harmaline chez *Flindersia laevicarpa* a été récemment décrite (6). Ce rapprochement chimique concorde avec le rapprochement botanique des deux espèces souligné par Hartley (7). Mais par ailleurs, l'isolement à partir de *Flindersia fournieri* de la borrévérine, alcaloïde d'un type structural tout à fait original initialement découvert chez *Borreria verticillata* (2) pose un problème sur le plan chimiotaxonomique.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les Professeurs J. L. POUSSET et A. CAVÉ (Laboratoire de Matière Médicale, UER de Chimie Thérapeutique. Ae J. B. Clément. F-92290-Chatenay-Malabry) à qui nous sommes redevables d'échantillons de borrévérine et de son dérivé diacétylé transposé, ainsi que le Docteur P. BLANDON (Dept. of Pure and Applied Chemistry, University of Strathclyde, Cathedral Street, GB-Glasgow) pour l'enregistrement du spectre de masse à haute résolution de l'isoborrévérine.

Received 12 June 1978.

LITERATURE CITED

1. F. TILLEQUIN, M. BERT, T. SEVENET and M. KOCH (résultats non publiés).
2. J. L. POUSSET, A. CAVÉ, A. CHIARONI and C. RICHE, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 261 (1977).
3. H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI and D. H. WILLIAMS, "Structure elucidation of natural products by mass spectrometry—Vol. I: Alkaloids", Holden Day Inc., San Francisco, 1964, p. 162.
4. E. RITCHIE, *Rev. Pure and Appl. Chem.*, **14**, 47 (1964).
5. B. F. BOWDEN, L. CLEAVER, P. K. NDALUT, E. RITCHIE and W. C. TAYLOR, *Aust. J. Chem.*, **28**, 1393 (1975).
6. K. PICKER, E. RITCHIE and W. C. TAYLOR, *Aust. J. Chem.*, **29**, 2023 (1976).
7. T. G. HARTLEY, *J. Arnold Arbor.*, **50**, 481 (1969).