

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DES OCHROSIINÉES: ALCALOÏDES DE *OCHROSIA MOOREI*

A. AHOND, H. FERNANDEZ¹, M. JULIA-MOORE², C. POUPAT, V. SÁNCHEZ¹ and P. POTIER
Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91190—Gif-sur-Yvette, France

and

S. K. KAN

Institut d'Électronique Fondamentale, 91405—Orsay, France

and

T. SÉVENET

Laboratoire des Plantes Médicinales du C.N.R.S., B.P. 643, Nouméa, Nouvelle-Calédonie

ABSTRACT.—Eight new alkaloids have been obtained from the trunk bark of *Ochrosia moorei*. These are 10-hydroxydihydrocorynantheol (21), 11-methoxypicra-phylline (22), 10,11-dimethoxy-19,20-dihydro-16S,20R-sitsirikine (23), 3S,7S-ochroposinineoxindole (24), 10-methoxy-3S,4R- and 3S,4S-dihydrocorynantheol *N*-oxides (25 and 26), and 3R,4R- and 3R,4S-reserpiline *N*-oxides (27 and 28). Twenty other known alkaloids were also isolated, of which ellipticine (1) is the major compound. The sole chemotaxonomic criterion that will differentiate between the genus *Ochrosia* and the closely related *Neisosperma* is the presence of ellipticine and/or 10-methoxy-ellipticine in the former, and its or their absence in the latter.

Parmi les Apocynacées de la tribu des Rauvolfiées, le genre *Ochrosia* a fait l'objet de nombreux travaux chimiques motivés d'abord par l'utilisation ancienne de ces plantes en médecine empirique puis par la découverte, dans certaines espèces, de substances antitumorales du type de l'ellipticine. Bien que la présence d'alcaloïdes dans certaines espèces d'*Ochrosia* ait été signalée, dès 1890, par M. Greshoff (1) puis, beaucoup plus tard, par N. G. Bisset (2), les premiers travaux chimiques significatifs portant sur des plantes appartenant à ce genre datent de 1958: S. Goodwin et coll. (3) isolent alors d'*Ochrosia elliptica* l'ellipticine (1) et la méthoxy-10 ellipticine (2). Dix-huit espèces ont été étudiées depuis (4) et une quarantaine d'alcaloïdes en ont été extraits mais la systématique du genre a été difficile à établir et la synonymie pour certaines espèces est si complexe que des confusions multiples en ont résulté. Maintenant, le genre *Ochrosia* Jussieu est scindé en deux genres: *Ochrosia* (21 espèces) et *Neisosperma* (18 espèces) (5). Au vu des résultats publiés, il semblait difficile d'utiliser l'étude des alcaloïdes pour confirmer l'existence des deux genres: de nombreuses études n'ont manifestement pas dépassé le stade préliminaire et ne permettent donc pas de nier l'existence d'un composé dans une espèce donnée et, *a fortiori*, dans le genre correspondant; des identifications botaniques incertaines compliquent encore l'interprétation des résultats.

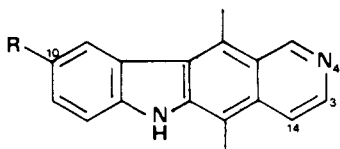
De l'étude chimique approfondie des écorces de tronc de *Ochrosia moorei* que nous avons réalisée, il ressort que même les alcaloïdes isolés jusque-là uniquement de *Neisosperma* (ex-*Calpicarpum*) tels que les ochrolifuanines ou la descarbo-méthoxydihydrogambirtannine peuvent se retrouver dans un *Ochrosia sensu stricto* et que seule la présence (chez les *Ochrosia*) ou l'absence (chez les *Neisosperma*)

¹Stage effectué dans le cadre des Accords C.N.R.S. (France)-Académie des Sciences (Cuba). Adresse actuelle: Instituto de Botánica, Calzada del Cerro 1257, Habana 6 (Cuba).

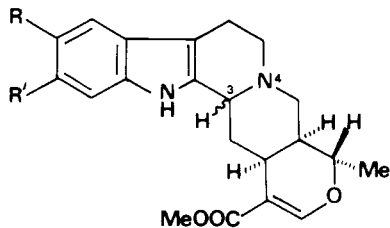
²Une partie de ce travail a servi de support au travail expérimental du Diplôme d'Études Approfondies de M. Julia-Moore, Paris-Sud 1977.

d'ellipticine et/ou de méthoxy-10 ellipticine demeure un argument chimiotaxonomique qui ne connait, jusqu'alors, aucune exception.

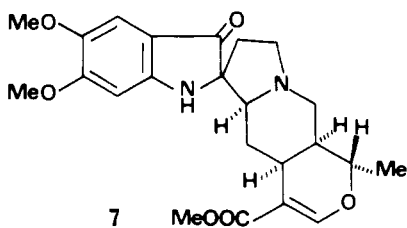
L'*Ochrosia moorei* que nous avons étudié provient des Nouvelles Hébrides. De cette plante, récoltée en Australie, Doy et Moore (6) avaient isolé isoréséripiline, réséripiline, ellipticine et méthoxy-10 ellipticine. De l'extrait obtenu à partir des écorces de tronc de la plante néo-hébridaise, 28 alcaloïdes ont été séparés. L'ellipticine **1** est le composé nettement majoritaire; 17 alcaloïdes ont été identifiés à des alcaloïdes déjà isolés (4) soit d'*Ochrosia* sp.: ellipticine (1), méthoxy-10 ellipticine (2), N₄-oxyellipticine (3), dihydro-3, 14 ellipticine **4**, tétrahydroalstonine (5) (7), aricine (6), isoréséripiline ψ indoxyle (7), diméthoxy-10, 11 picrophylline (8), soit de *Neisosperma* sp.: réséripiline (9), ochroposine (10),



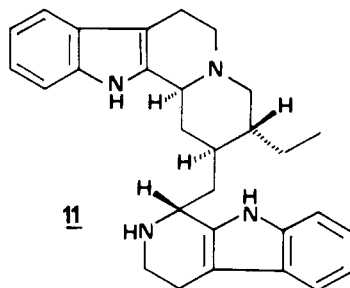
- 1 R = H
2 R = OMe
3 R = H ; N₄ → O
4 R = H ; dihydro 3,14



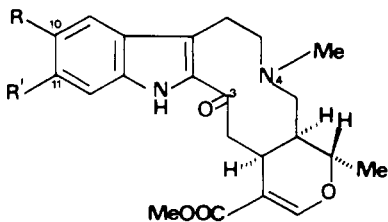
- 5 R = R' = H ; H-3α
6 R = OMe ; R' = H ; H-3α
9 R = H ; R' = OMe ; H-3α
10 R = R' = OMe ; Δ^{3,4}
13 R = R' = OMe ; H-3α
14 R = R' = OMe ; H-3β
27 R = R' = OMe ; N₄R → O
28 R = R' = OMe ; N₄S → O



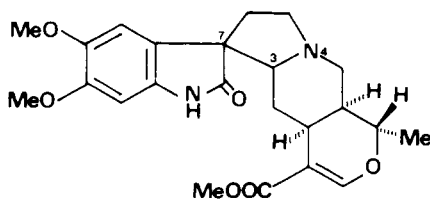
7



11



- 22 R = H ; R' = OMe
8 R = R' = OMe



- 12 7R, 3R, 4R
19 7S, 3S, 4R

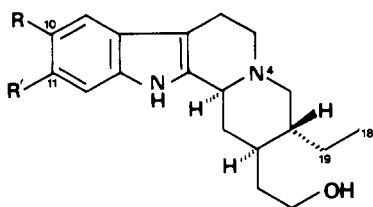
ochrolifuanine A (11), rauvoxine (12), soit des deux genres d'Ochrosiinées: isorésérpiline (13), résérpiline (14), ochroprosinine (15) dont nous avons précisé la configuration R en C₂₀ (voir partie expérimentale), descarbométhoxydihydrogambirtannine (16) (7), et méthoxy-10 dihydro-18, 19 corynanthéol (17). Trois composés ont été isolés pour la première fois d'une Ochrosiinée mais avaient été auparavant décrits dans d'autres plantes: dihydro-18, 19 corynanthéol (18) (8), isocarapanaubine (19) (9) et diméthoxy-10, 11 ajmalicinine (20) (10). Enfin, 8 alcaloïdes ont été isolés pour la première fois à l'état naturel: les composés 21 à 28.

Le spectre de masse du composé 21 montre une fragmentation (M^+ : 314, m/e 313, 285, 283, 269, 267, 257, 241, 200, 186, 185, 172) comparable à celle du dihydro-18, 19 corynanthéol 18 et du méthoxy-10 dihydro-18, 19 corynanthéol 17 augmentée de 16 unités par rapport au premier, diminuée de 14 unités par rapport au second. La forte bande à 3300-3400 cm^{-1} dans l'ir et le déplacement bathochrome observé sur le spectre uv enregistré en milieu alcalin traduisent la présence d'un groupement phénolique. Les maxima à 224 et 280 nm sur le spectre uv sont en faveur d'une substitution en position 10 (11), de même que les déplacements chimiques des protons aromatiques en rmn (12). La présence de bandes de Bohlmann (2760, 2810, 2880 cm^{-1}) en ir et l'effet Cotton positif entre 250 et 300 nm en D.C. confirment la relation *trans* quinolizidine des cycles C et D et la configuration α du proton en C₃. Les valeurs fournies par le spectre de rmn du ¹³C, en particulier au niveau des C₃, C₁₀, C₁₅ et C₂₀, confirment la structure d'hydroxy-10 dihydro-18, 19 corynanthéol pour le composé 21.

L'alcaloïde 22 est un composé de masse M^+ : 412 et de fragmentation similaire à celle de la picraphylline (382+30) (13) ou de la diméthoxy-10, 11 picraphylline (442-30) (4), tous deux alcaloïdes α -acylindoliques. Les bandes uv à 336 nm et ir à 1630 cm^{-1} confirment cette fonctionnalisation C₃=O. On note aussi sur le spectre uv un effet hypsochrome (336→299 nm) après addition d'une goutte de HCl qui provoque la cyclisation HO-C₃-N₄⁺-CH₃ (14); le spectre uv suggère également la présence d'un méthoxyle en position C₁₁ (11) (15). Cette substitution est confirmée par l'étude de la partie aromatique du spectre de rm ¹H: outre le signal à 7.5 ppm (s, C₁₇-H), il existe deux massifs, un doublet à 7.46 ppm (1H, $J=9$ Hz) et un multiplet de deux protons à 6.78 ppm. L'observation d'un système AB ($J=9$ Hz) dans le spectre de rm ¹H, par spectrométrie différentielle, est la preuve de la présence de 2 protons aromatiques *ortho*. La différence de déplacement chimique de ces protons ($\Delta\delta=0.68$ ppm) est compatible avec 2 protons *ortho* C₉-H et C₁₀-H (16), le proton en C₁₂ étant superposé à celui en C₁₀. L'ensemble de ces données nous a conduits à identifier 22 à la méthoxy-11 picraphylline.

Le composé 23 montre, dans son spectre de masse, une paire de pics importants à m/e 416 et 415 (M^+ , 100% et M^+-1 , 81%) qui rappelle les spectres de masse de composés corynane à cycle E ouvert, telles les dihydrositsirikines (m/e 356 et 355); les autres fragments observés sont en accord avec ce squelette si l'on ajoute deux méthoxyles sur le cycle A des dihydrositsirikines. Sur le spectre de rm ¹H du composé 23, l'observation de deux singulets à 6.90 et 6.84 ppm correspondant aux protons C₉-H et C₁₂-H permet de placer les méthoxyles en positions C₁₀ et C₁₁. L'ensemble du spectre de rm ¹H de 0.80 à 4.10 ppm est similaire à celui de la 16S,20R dihydrositsirikine obtenue par dégradation de la dihydro-18, 19 corynanthéine selon (17) (18). Le composé 23 est donc la diméthoxy-10, 11 dihydro-18, 19 sitsirikine 16S,20R.

Le composé **24** présente un spectre de masse avec un fort pic moléculaire à m/e 374 (M^+ , 100%) et une fragmentation tout à fait comparable à celle de l'ochromianoxine (oxindole de l'ochromianine) (4): m/e 96, 110, 124, 140, 154, 168, 169; seuls les fragments à 204, 219, 329 et 359 sont augmentés de 30 unités de masse par rapport à ceux de l'ochromianoxine. L'observation d'une bande uv à 274 nm, de bandes ir à 1700 cm^{-1} (lactame à 5 chaînons) et $2740, 2790, 2830\text{ cm}^{-1}$ (bandes de Bohlmann) et de trois singulets à 3.83 ppm (6H, 2 Ar-OCH₃), 6.50 et 6.95 ppm (C₁₂-H et C₉-H) sur le spectre de rm ¹H complète ces données, l'ensemble étant en faveur d'un oxindole du diméthoxy-10, 11 dihydrocorynanthéol. Le dichroïsme circulaire permet de fixer la stéréochimie en 7S, 3S, 4R (19) et d'attribuer à **24** la structure de l'oxindole de l'ochropposinine (20).



15 R = R' = OMe

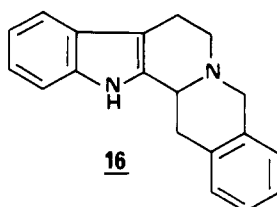
17 R = OMe ; R' = H

18 R = R' = H

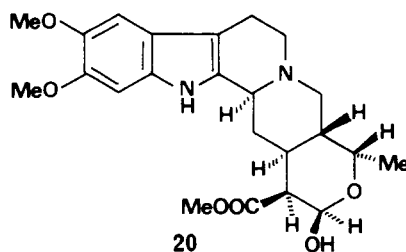
21 R = OH ; R' = H

25 R = OMe ; R' = H ; N₄R → O

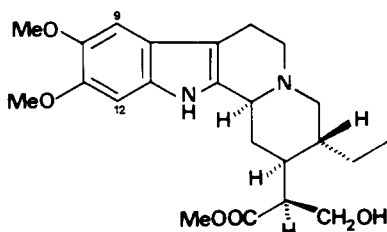
26 R = OMe ; R' = H ; N₄S → O



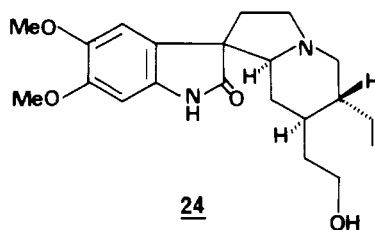
16



20



23



24

Les composés **25** et **26** sont des alcaloïdes isomères de masse m/e 344 (M^+) et de fragmentations superposables à celles d'un méthoxydihydro-18, 19 corynanthéol. Le composé **25** est moins polaire en ccm que **26**; cependant, leurs spectres uv et la partie aromatique de leurs spectres rm ¹H sont identiques et révèlent la présence d'un noyau indolique méthoxylé en C₁₀. En dehors d'une bande large vers 3300 cm^{-1} , on remarque sur le spectre ir du produit **25** de faibles bandes de Bohlmann. Le dichroïsme circulaire montre, dans les deux cas, un effet Cotton positif entre 250 et 300 nm, donc une configuration 3S. Le traitement de ces deux composés par le mélange Zn/HCl fournit le même méthoxy-10 dihydro-18, 19 corynanthéol. La différenciation des 2 N-oxydes se fera uniquement

au niveau de la $\text{rm } ^1\text{H}$: pour le seul composé **26**, on observe un doublet massif vers 4.38 ppm dû au déblindage du proton 3S par l'oxygène sur N_4 (21). Les composés **25** et **26** sont donc respectivement les *N*-oxydes 4R et 4S du méthoxy-10 dihydro-18, 19 corynanthéol; à notre connaissance, seul un *N*-oxyde du dihydrocorynanthéol était connu (22).

Les composés **27** et **28** sont deux composés nouveaux ayant une fragmentation en spectrométrie de masse identique à celle de la réserpine, augmentée de 16 unités pour le pic moléculaire (M^+ 428). L'hypothèse selon laquelle il s'agit des *N*-oxydes de réserpine est vérifiée par réduction (Zn/HCl) des deux composés: la réserpine est obtenue dans les deux cas. La configuration de ces *N*-oxydes **27** et **28** est proposée au vu de leurs spectres de $\text{rm } ^1\text{H}$: dans le premier cas, le méthyle C_{18} (1.52 ppm), couplé au proton $\text{C}_{19}\text{-H}$ (4.80 ppm) est accompagné d'un proton $\text{C}_3\text{-H}$ à 5.05 ppm ($\text{W}^{1/2}=9$ Hz); dans le deuxième cas, le méthyle C_{18} (1.20 ppm), couplé au proton $\text{C}_{19}\text{-H}$ (4.19 ppm) est accompagné d'un proton $\text{C}_3\text{-H}$ à 4.40 ppm ($\text{W}^{1/2}=19$ Hz). Les déplacements respectifs des protons en C_3 de chaque composé, ainsi que les largeurs à mi-hauteur de leurs signaux, sont en faveur d'une conformation *cis*-quinolizidine dans le composé **27** (3R, 4R) et *trans*-quinolizidine dans le composé **28** (3R, 4S).

Il est à noter que tous les alcaloïdes isolés de *O. moorei* sont de type corynane ou dérivés de ce type.

PARTIE EXPÉRIMENTALE³

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—Les écorces de tronc de *Ochrosia moorei* F. von Mueller ont été récoltées aux Nouvelles Hébrides, dans l'île d'Anatom; un échantillon d'herbier a été déposé au Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris sous le n° Sévenet 784.

EXTRACTION ET FRACTIONNEMENT.—Le matériel (3 kg) a été extrait en continu par le chlorure de méthylène dans un appareil de type Soxhlet; après concentration, les solutions organiques sont extraites par une solution aqueuse de H_2SO_4 à 2%; la phase aqueuse acide, après lavage par l'hexane, est alcalinisée par NH_4OH à 25% et extraite par CH_2Cl_2 . Le rendement en alcaloïdes totaux est de 9.27 g/kg. Le fractionnement est réalisé par filtration sur Séphadex LH 20 suivie de chromatographies successives sur colonnes de silice neutre ou alcaline sous pression ordinaire ou sous moyenne pression. La purification des alcaloïdes séparés a été le plus souvent obtenue par chromatographies sur couche épaisse de gel de silice.

Les données spectrales des composés **1** à **20** sont conformes à celles déjà décrites; les composés **1**, **2**, **4**, **5**, **6**, **9**, **11**, **12**, **13**, **14**, **16**, **17**, **18**, **19** ont été aussi comparés à des échantillons de référence.

Les alcaloïdes nouveaux **21** à **28** ont tous été obtenus en très faibles quantités: homogènes en ccm ils n'ont pu être cristallisés; c'est la raison pour laquelle les pouvoirs rotatoires n'ont pas été mesurés et les spectres uv seulement enregistrés qualitativement.

Ochroprosinine (15) ($\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3$).—Les données spectrales sont conformes à celles déjà publiées; nous avons, de plus, enregistré le spectre de $\text{rmn }^{13}\text{C}$ pour déterminer la configuration en C_{20}R : (22.63 MHz, CDCl_3) δ : 146.7 et 144.9 (C_{11} et C_{10}), 131.9 (C_2), 130.6 (C_{13}), 119.8 (C_8), 106.6 (C_7), 100.5 (C_9), 95.6 (C_{12}), 60.1 (C_{17}), 60.0 (C_3 et C_{21}), 56.5 et 56.3 (2 $\text{CH}_3\text{-O}$), 52.6 (C_6), 40.9 (C_{20}), 36.5 (C_{15}), 34.9 (C_{14}), 34.4 (C_{16}), 23.1 (C_{19}), 21.1 (C_5), 10.8 (C_{18}).

Hydroxy-10 dihydrocorynanthéol (21) ($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$).—Il se colore en gris-violet au C.A.S.; sm (m/e , %): 314 (M^+ , 100%), 313 (98%), 285 (7), 283 (3), 269 (10), 267 (7), 257 (3), 241 (14), 200 (7), 186 (16), 185 (12) et 172 (9); $\text{uv } \lambda$ max nm (EtOH) 224, 280, 298 (ép.) et 310 (ép.) peu modifié en milieu acide, λ max um (EtOH+NaOH) 277, 297 (ép.), 307 (ép.), 319 (ép.) et 343 (ép.); ir (KBr) cm^{-1} 3400-3300, 2880, 2810, 2760; $\text{rmn } ^1\text{H}$ ($\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$, 240 MHz): δ 7.11

³Les spectres ir ont été enregistrés sur spectrophotomètre Perkin-Elmer type 257, les spectres uv sur appareil Bausch et Lomb type "Spectronic 505" et les courbes de dichroïsme circulaire sur le dichrographe II Roussel-Jouan. Les spectres de masse ont été exécutés sur spectrographe AEI, type MS 50, à 70 eV. Les spectres de $\text{rmn } ^1\text{H}$ ont été enregistrés, à 240 ou 400 MHz, sur l'appareil expérimental de l'Institut d'Électronique Fondamentale d'Orsay (23) et les spectres de $\text{rmn }^{13}\text{C}$ sur appareil Bruker HX 90 E à 22.63 MHz ou WP 60 à 15.08 MHz avec le TMS comme référence interne.

⁴C.A.S.: le sulfate d'ammonium cérique $\text{CeIV}(\text{SO}_4)_2$, 2 $[(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4]$, 2 H_2O , utilisé comme révélateur en ccm, donne des colorations caractéristiques avec de nombreux alcaloïdes (24) indoliques.

(d, 8.5 Hz, C₁₂-H), 6.8 (d, 2 Hz, C₉-H, 6.66 (dd, 8.5 et 2 Hz, C₁₁-H), 0.9 (t, 7 Hz, C₁₃H₃); rmn^{13}C (15.08 MHz, CDCl₃): δ 150.3 (C₁₀), 136.0 (C₂), 131.8 (C₁₃), 128.2 (C₈), 119.9 (C₁₁), 111.1 (C₁₂), 106.8 (C₇), 102.9 (C₉), 60.6 (C₂ et C₂₁), 60.0 (C₁₇), 53.6 (C₅), 41.8 (C₂₀), 37.2 (C₁₅), 35.5 (C₁₄), 34.7 (C₁₆), 23.6 (C₁₉), 21.5 (C₆), 11.0 (C₁₈).

Méthoxy-11 picraphylline (22) (C₂₃H₂₅N₂O₅).—Elle se révèle en bleu pâle au C.A.S.; sm (*m/e*, %): 413 (10, M+1), 412 (35, M⁺), 224 (11), 214 (10), 210 (14), 209 (14), 188 (11), 174 (35), 173 (100), 98 (7), 58 (21), 57 (21); uv λ max nm (EtOH) 223, 267 (ép.), 281, 291, 336 non modifié en milieu alcalin, (EtOH+HCl), 225, 270 (ép.); 282, 289, 299 (ép.); ir (CHCl₃) cm^{-1} 3450, 1695, 1630; rmn^1H (CDCl₃, 400 MHz): δ 8.90 (s, ép., NH), 7.50 (s, 1H, C₁₇-H), 7.46 (d, 1H, *J*=9 Hz), 6.78 (m, 2H), 4.05 (m, 1H, C₁₅-H), 3.89 (s, 3H, OCH₃), 3.76 (s, 3H, COOCH₃), 2.05 (s, 3H, N-CH₃), 1.31 (d, 3H, *J*=6.5 Hz, C₁₅-H₃). L'irradiation du doublet à 7.46 ppm a permis d'observer par différence la transformation en singulet d'un doublet (*J*=9 Hz) à 6.78 ppm.

Diméthoxy-10,11 dihydro-18,19-(16S, 20R) sirsirikine (23) (C₂₃H₃₂N₂O₅).—Sa coloration violette au C.A.S. évolue rapidement vers le jaune; sm (*m/e*, %) 416 (100), 415 (81), 401 (14), 313 (38), 311 (38), 285 (14), 230 (19); uv λ max nm (EtOH) 227, 297, sans modifications sensibles en milieu acide ou alcalin; ir (CHCl₃) cm^{-1} 3300, 1715; rmn^1H (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.85 (s ép., 1H, NH), 6.9 et 6.84 (2s, 2 x 1H, C₁₂-H et C₉-H), 3.89 et 3.86 (2s, 2 x 3H, Ar-OCH₃), 3.65 (s, 3H, COOCH₃), 0.91 (t, 3H, *J*=7 Hz, C₁₅-H₃).

Oxindole 7S,3S de l'ochroposinine (24) (C₂₁H₃₀N₂O₄).—Il se colore en jaune au C.A.S.: cette couleur évolue ensuite vers l'orange puis le violet. Sm (*m/e*, %) 375 (M+1, 26), 374 (M⁺, 100), 359 (14), 329 (14), 219 (11), 204 (10), 169 (48), 168 (26), 154 (10), 140 (26), 125 (13), 124 (28), 110 (9), 96 (22); uv λ max nm (EtOH) 217, 274, 304 (ép.) sans modification sensible en milieu acide ou alcalin; ir (CHCl₃) cm^{-1} 3600, 3425, 2830, 2790, 2740, 1700, 1620; rmn^1H (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.33 (s ép., 1H, NH), 6.95 et 6.5 (2s, 2 x 1H, C₈-H et C₁₂-H), 3.83 (s, 6H, 2 OCH₃), 3.51 et 3.42 (2m, 2 x 1H, C₁₇-H₂), 0.85 (t, 3H, *J*=7.5 Hz, C₁₅-H₃); DC θ_{nm} ($\Delta\epsilon$): (EtOH, c=0.46 g/litre): 235 (+7.96), 251 (0), 265 (-2.43), 290 (-1.24), 300 (-1.46), 325 (0).

N-oxyde-3S,4R du méthoxy-10 dihydrocorynanthéol (25) (C₂₀H₂₅N₂O₃).—Il se colore en jaune vert au C.A.S.; sm (*m/e*, %) 344 (M⁺, 30), 328 (93), 327 (100), 313 (5), 299 (10), 297 (9), 283 (10), 281 (44), 255 (14), 214 (7), 200 (20), 199 (14), 186 (10), 168 (35); uv λ max nm (EtOH) 280, 294 (ép.), 307 (ép.) sans changement sensible en milieu acide ou basique; ir (film) cm^{-1} large bande entre 3200-3400, 2860, 2820, 2730; rmn^1H (CDCl₃+CD₃N, 400 MHz): δ 7.25 (d, 1H, *J*=8.5 Hz, C₁₂-H), 6.94 (dd, 1H, *J*=2 Hz, C₉-H), 6.81 (d, 1H, *J*=8.5 et 2 Hz, C₁₁-H), 3.8 (s, 3H, Ar-OCH₃), 0.84 (t déformé, 3H, -CH₂-CH₃); DC θ_{nm} ($\Delta\epsilon$) (c=0.53 g/litre, EtOH), 310 (-0.32), 276 (+2.57).

N-oxyde-3S,4S du méthoxy-10 dihydrocorynanthéol (26) (C₂₀H₂₅N₂O₃).—Plus polaire que le précédent, il se colore en beige rosé au C.A.S.; (silice neutre, CHCl₃+CH₃OH 8/2); sm (*m/e*, %) 344 (4), 328 (82), 327 (100), 313 (5), 299 (6), 283 (11), 281 (85), 255 (13), 214 (5), 200 (13), 199 (8), 186 (7), 168 (9); uv λ max nm (EtOH) 278, 295 (ép.), 305 (ép.) sans changement notable en milieu acide ou basique; ir (film) cm^{-1} large bande centrée sur 3300; rmn^1H (CDCl₃+CD₃OD, 400 MHz) δ : 7.08 (d, 1H, *J*=8.5 Hz, C₁₂-H), 6.82 (d, 1H, *J*=2 Hz, C₉-H), 6.7 (dd, 1H, *J*=8.5 et 2 Hz, C₁₁-H), 4.38 (m, 1H, C₃-H), 3.75 (s, 3H, Ar-OCH₃), 0.73 (t déformé, 3H, -CH₂-CH₃); DC (EtOH, c=1.08 g/litre) θ_{nm} ($\Delta\epsilon$): 279 (+0.21), 306 (-0.30).

N-oxyde-3R,4R de la réserpine (27) (C₂₃H₂₄N₂O₆).—Sa coloration violette au C.A.S. cède vite la place à une coloration jaune vif cerclée d'orange; sm (*m/e*, %) 428 (M⁺, 10), 412 (100), 411 (68), 397 (50), 353 (15), 311 (28), 283 (43), 269 (13), 257 (13), 244 (16), 230 (24), 229 (16), 216 (28), 168 (78); uv λ max nm (EtOH) 224, 274, 291, 296, 302, 308 sans changement sensible en milieu acide ou alcalin; ir (CHCl₃) cm^{-1} 3570, 3450, 1690; rmn^1H (CDCl₃, 400 MHz) δ : 9.1 (m, 1H deutérable, NH), 7.59 (s, 1H, C₁₇-H), 7.0 et 6.82 (2s, 2 x 1H, C₉-H et C₁₂-H), 5.05 (m, 1H, C₈-H, W/2=9 Hz), 4.80 (m, 1H, C₁₅-H), 3.92 (s, 3H, Ar-OMe), 3.91 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.76 (s, 3H, COOCH₃), 1.52 (d, 3H, *J*=6.5 Hz, transformé en singulet par irradiation du signal à 4.80, C₁₂-CH₃).

N-oxyde-3R,4S de la réserpine (28) (C₂₃H₂₅N₂O₆).—Plus polaire que le précédent (silice neutre; CHCl₃-MeOH 8/2), sa coloration violette au C.A.S. devient vite beige rosé; sm (*m/e*, %) 428 (M⁺, 7), 412 (100), 411 (70), 397 (63), 353 (17), 311 (34), 283 (45), 269 (17), 257 (13), 244 (17), 230 (17), 229 (18), 216 (41), 168 (13); uv λ max nm (EtOH) 225, 276, 290, 297, 302, 307 sans modification en milieu acide ou alcalin; ir (CHCl₃) cm^{-1} 3480, 3250, 1695; rmn^1H (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.22 (m, 1H, échangé par D₂O, NH), 7.55 (s, 1H, C₁₇-H), 7.07 et 6.83 (2s, 1H x 2, C₉-H et C₁₂-H), 4.40 (m, 1H, C₈-H, W/2=19 Hz), 4.19 (m, 1H, C₁₅-H), 3.90 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.89 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.83 (s, 3H, COOCH₃), 1.20 (d, 3H, *J*=6.5 Hz dont l'irradiation simplifie le signal à 4.19, C₁₅-CH₃).

REMERCIEMENTS

Nous remercions le Dr. P. Boiteau pour l'identification du matériel végétal.

Nous remercions également Mesdames A.-M. Bui, C. Kan, N. Préaux, Messieurs A. Cavé et J.-L. Pousset pour la fourniture d'échantillons de référence des composés 4, 5, 6, 9, 11, 14 et 19.

Received 18 July 1980

BIBLIOGRAPHIE

1. M. Greshoff, *Ber.*, **23**, 3537 (1890).
2. N. G. Bisset, *Ann. Bogor*, **3**, 105 (1958); *Chem. Abstr.*, **53**, 9567e (1959).
3. S. Goodwin, A. F. Smith et E. C. Horning, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1903 (1959).
4. J. Bruneton, Thèse de Doctorat ès Sciences, Orsay-Paris-Sud, (1973) et références citées.
M. Koch, M. Plat et N. Préaux, *Plant Med. Phytotherap.*, **7**, 241 (1973).
M. Koch, M. Plat et N. Préaux, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2868 (1973).
S. Sakai, N. Aimi, K. Takahashi, M. Kitagawa, K. Yamaguchi et J. Haginiwa, *Yakugaku Zasshi*, **94**, 1274 (1974).
N. Préaux, M. Koch et M. Plat, *Phytochemistry*, **13**, 2607 (1974).
N. Préaux, M. Koch, M. Plat et T. Sévenet, *Plant. Med. Phytotherap.*, **8**, 250 (1974).
S. R. Johns, J. A. Lamberton, B. P. Moore et A. A. Sioumis, *Aust. J. Chem.*, **28**, 1627 (1975).
L. Akhter, R. T. Brown et D. Moorcroft, *Tetrahedron Lett.*, 4137 (1978).
5. F. R. Fosberg, P. Boiteau et M.-H. Sachet, *Adansonia*, sér. 2, **17**, 23 (1977).
6. F. A. Doy et B. P. Moore, *Aust. J. Chem.*, **15**, 548 (1962).
7. C. Poupat et A. Ahond, Étude de *O. elliptica*: résultats non publiés.
8. B. Gilbert, L. D. Antonaccio et C. Djerassi, *J. Org. Chem.*, **27**, 4702 (1962).
9. J.-L. Pousset, *Trav. Lab. Mat. Med. Pharm. Gal. Fac. Pharm. Paris*, **52** (II), 13 (1967).
10. E. Bombardelli, A. Bonati, B. Danieli, B. Gabetta et G. Mustich, *Fitoterapia*, **45**, 183 (1974).
11. L. Angenot, C. Coune et M. Tits, *J. Pharm. Belg.*, **33**, 284 (1978).
12. A. Ahond et C. Poupat, travaux non publiés. La différence de déplacement chimique des protons *ortho* d'un noyau indolique monosubstitué sur le cycle A est de 0.40 ± 0.05 ppm lorsque le substituant (OH ou OMe) est en C₁₀ et de 0.60 ± 0.05 ppm lorsque ce dernier est en C₁₁, le spectre étant enregistré dans CDCl₃.
13. J. Lévy, G. Ledouble, J. Le Men et M.-M. Janot, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1917 (1964).
14. K. Bláha et J. Trojáněk, *Coll. Czech. Chem. Comm.*, **38**, 929 (1973).
15. B. Douglas, J. L. Kirkpatrick, B. P. Moore et J. A. Weisbach, *Aust. J. Chem.*, **17**, 246 (1964).
16. Les déplacements chimiques des protons C₉-H et C₁₀-H de l'ochropine sont respectivement de 7.57 et 6.80 ppm ($\Delta\delta = 0.77$ ppm).
17. L. A. Djakouré, F.-X. Jarreau et R. Goutarel, *Tetrahedron*, **31**, 2247 (1975).
18. A. Ahond, M. Colin et C. Poupat: la dégradation selon (17) de la dihydrocorynanthéine et de la corynanthéidine a permis de caractériser (α , uv, dc, ir, rm^1H) les quatre dihydrositsirikines 16R, 20S; 16S, 20S; 16R, 20R et 16S, 20R.
19. J.-L. Pousset, J. Poisson, R. J. Shine et M. Shamma, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2766 (1967).
20. La configuration en C_{20R} est déduite de l'étude du spectre de $rm^{13}C$ de l'ochroprosinine (15).
21. L. Merlini, G. Nasini et J. D. Phillipson, *Tetrahedron*, **28**, 5971 (1972).
22. E. J. Shellard et P. J. Houghton, *Planta Med.*, **25**, 172 (1976).
J. D. Phillipson et S. S. Handa, *Lloydia*, **41**, 385 (1978).
23. P. Gonord, S. K. Kan et M. J. Sauzade, *J. Magn. Res.*, **24**, 457 (1976).
S. K. Kan, P. Gonord, M. Fan, M. Sauzade et J. Courtieu, *Rev. Sci. Instrum.*, **49**, 785 (1978).
24. N. R. Farnsworth, R. N. Blomster, D. Damratoski, W. A. Meer et L. V. Cammarato, *Lloydia*, **27**, 302 (1964).