

PLANTES DE NOUVELLE-CALÉDONIE. LXXIII.¹
ALCALOÏDES DE *DUTAILLYEA OREOPHILA*
ET DE *DUTAILLYEA DRUPACEA*²

GENEVÈVE BAUDOIN, FRANÇOIS TILLEQUIN et MICHEL KOCH

Laboratoire de Pharmacognosie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
de l'Université René-Descartes, 4 avenue de l'Observatoire, F-75006 Paris (France)

JACQUES PUSSET et THIERRY SÉVENET

Laboratoire des Plantes Médicinales du C.N.R.S., Montravel, Nouméa (Nouvelle Calédonie)

ABSTRACT.—The alkaloid content of two species of *Dutaillyea* (Rutaceae) was investigated.

Four alkaloids were isolated from the leaves of *Dutaillyea oreophila*: kokusaginine (1), *N,N*-dimethyl 5-methoxy tryptamin (2), 2-methyl 6-methoxy 1,2,3,4-tetrahydro- β carboline (3) and hordenine (4), whereas dictamnine (5), pteleine (6), evolitrine (7) and kokusaginine (1) were isolated from its stem barks.

One alkaloid, *N,N*-dimethyl 5-methoxy tryptamin (2), was isolated from *Dutaillyea drupacea* leaves, the stem barks of which yielded six other alkaloids: dictamnine (5), pteleine (6), evolitrine (7), kokusaginine (1), (-)-edulinine (8) and a novel compound: dutadrupine (10). This last alkaloid is a methoxydimethyl-pyranofuroquinoline, whose structure has been established on the basis of its spectral data (mainly ¹H nmr) compared with those of its isomeric 4-quinolone, isodutadrupine (11).

Le genre *Dutaillyea* Baill. (Rutacées) (1), en cours de révision botanique par Hartley (2), comporte en Nouvelle Calédonie une dizaine d'espèces arbustives endémiques.

La présente publication décrit la composition alcaloïdique des feuilles et des écorces de tronc de *Dutaillyea* sp. Sévenet-Pusset 1612 et de *Dutaillyea* sp. Sévenet-Pusset 1614, respectivement rattachés par Hartley à *Dutaillyea oreophila* et *Dutaillyea drupacea* (2).

RESULTATS

Les feuilles de *D. oreophila* renferment 0,05% d'alcaloïdes totaux. Après chromatographies successives, quatre alcaloïdes ont été isolés et identifiés par leurs constantes physiques et leurs caractéristiques spectrales. Il s'agit d'une furo-[2, 3b]-quinoléine: la kokusaginine (1) (3), de deux métabolites de la tryptamine: la méthoxy-5 *N,N*-diméthyltryptamine (2) (4, 5, 6) et la méthyl-2 méthoxy-6 tétrahydro- β -carboline (3) (7, 8, 9) et d'un dérivé de la phényléthylamine: l'hordenine (4) (10a, 10b). Ces identifications sont confirmées par comparaison avec des échantillons authentiques.

Les écorces de tronc de la même espèce contiennent 0,03% d'alcaloïdes totaux. Après séparation chromatographique, quatre alcaloïdes ont été isolés et identifiés à quatre furo-[2, 3b]-quinoléines: dictamnine (5) (11, 12, 13), ptéléine (= méthoxy-6 dictamnine) (6) (14), évolitrine (= méthoxy-7 dictamnine) (7) (15, 16) et kokusaginine (1).

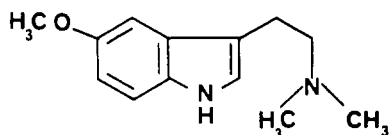
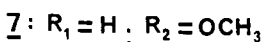
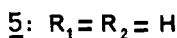
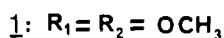
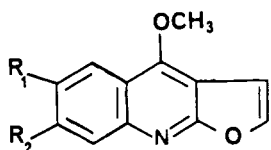
Les feuilles de *D. drupacea* fournissent après extraction et purification, un seul alcaloïde: la méthoxy-5 *N,N*-diméthyltryptamine (2), avec un rendement de 0,04%.

¹Plantes de Nouvelle Calédonie 72: Plumocraline, alcaloïde bis-indolique nouveau d'*Alstonia plumosa* var. *communis* Boiteau, forma *glabra* Boiteau. G. Massiot, J. Vercauteren, N. J. Jacquier, J. Lévy et L. Le Men-Olivier—*C. R. Acad. Sci. Paris Ser-II*, **292**, 191 (1981).

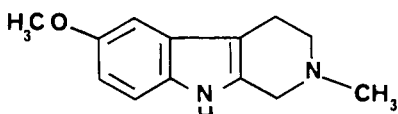
²Déterminations provisoires (*nomen nudum*).

Les écorces de tronc de *D. drupacea* renferment 0,2% d'alcaloïdes totaux. Six alcaloïdes sont isolés après chromatographies successives. Les quatre premiers sont des furo-[2, 3b]-quinoléines; dictamnine (5), ptéléine (6), évolitrine (7) et kokusaginine (1). Les spectres uv et ir du cinquième alcaloïde le rattachent au noyau quinolone-2. L'examen de ses spectres de masse et de rmn du ^1H , la mesure de son pouvoir rotatoire et la comparaison avec les données bibliographiques (17, 18, 19, 20) ont permis de l'identifier à la (-)-édulinine (8).

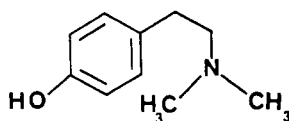
Le sixième alcaloïde isolé des écorces de tronc de *D. drupacea* est un produit nouveau pour lequel nous proposons le nom de dutadrupine. Il cristallise du



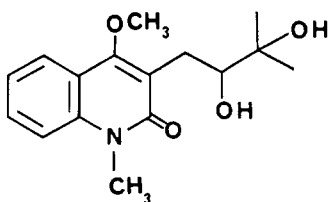
2



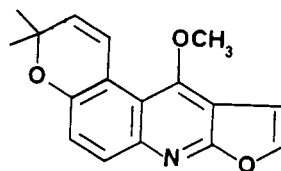
3



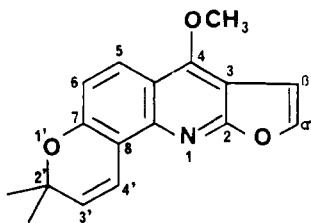
4



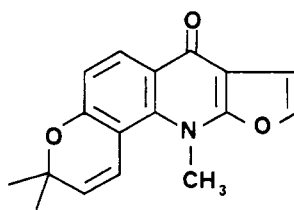
8



9



10



11

chloroforme en aiguilles beiges, $F=107-109^\circ$, $[\alpha]^{20}_D=0^\circ$ (CHCl_3). Son spectre de masse présente un ion moléculaire à $M^+=281$, dont l'analyse à haute résolution permet de lui assigner la formule brute $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ et seulement deux importants ions de fragmentation à $m/z=266$ et $m/z=251$, ce qui laisse présager une structure fortement conjuguée. Cette hypothèse est confirmée par l'examen de son spectre uv qui présente des maximums à 249 (ep.), 257, 279 (ep.), 293 (ep.), 315, 331, 350 et 359 nm. Son spectre de rmn du ^1H présente un singulet de 6 protons à 1,51 ppm attribuable à un groupement *gem*-diméthyle et un singulet de 3 protons à 4,40 ppm, caractéristique d'un méthoxyle aromatique. En zone oléfinique et aromatique, apparaissent trois systèmes AB de 2 protons chacun. Le premier d'entre eux, à 5,67 et 7,44 ppm ($J=10$ Hz), peut être attribué à deux protons oléfiniques d'un cycle diméthyl-2,2 pyrane. Le second, à 6,93 et 8,00 ppm ($J=9$ Hz), correspond à deux protons aromatiques *ortho*. Le dernier, à 6,98 et 7,51 ppm ($J=3$ Hz), caractérise les protons β et α d'un système furanique. L'ensemble de ces données conduit à attribuer à la dutadrupine une structure de méthoxydiméthylpyranofuroquinoléine angulaire différente de celle de la médicosmine (9) (21), seul alcaloïde connu de ce type.

La structure de la dutadrupine a pu être déterminée sans ambiguïté par la comparaison de son spectre de rmn du ^1H avec celui de la quinolone-4 isomère, l'isodutadrupine, obtenue par action de l'iodure de méthyle à chaud (21, 22, 23). Le spectre de cette quinolone-4 montre un singulet de 6 protons à 1,53 ppm attribuable au groupement *gem*-diméthyle et un singulet de 3 protons à 3,93 ppm caractérisant le groupement *N*-méthyle. Le système AB furanique apparaît à 7,00 et 7,29 ppm ($J=3$ Hz), donc peu modifié par rapport à celui observé sur le spectre de la dutadrupine. Les signaux du système AB aromatique apparaissent à 6,87 et 8,34 ppm ($J=8,5$ Hz). Le déplacement chimique de ce dernier signal caractérise le proton en 5 d'une quinolone-4, proton qui subit l'influence du groupement carbonyle. Le signal à 6,87 ppm est donc attribuable au H-6, les positions 7 et 8 étant substituées par le cycle pyranique. Les signaux du système AB pyranique apparaissent à 5,62 et 6,73 ppm ($J=10$ Hz). Ce dernier signal subit donc un déplacement très marqué vers les champs forts ($-0,71$ ppm) par rapport au signal du proton homologue de la dutadrupine qui résonne à 7,44 ppm. Ce phénomène ne peut s'expliquer que par un effet stérique dû à la proximité du groupement *N*-méthyle, ce qui conduit à attribuer à l'isodutadrupine la structure 11 et donc à la dutadrupine la structure 10.

Le squelette hétérocyclique caractérisant la dutadrupine n'avait jusqu'ici été rencontré à l'état naturel que dans l'haplophyllidine, alcaloïde récemment isolé de *Haplophyllum perforatum* (24).

DISCUSSION

Les alcaloïdes des feuilles de *Dutailleya oreophila* se caractérisent par la présence simultanée de métabolites de l'acide anthranilique, de la phénylalanine et du tryptophane. Ces derniers sont seuls présents dans les feuilles de *Dutailleya drupacea*.

Des alcaloïdes dérivés de l'acide anthranilique ont seuls été isolés des écorces de tronc des deux espèces de *Dutailleya* étudiées qui montrent une nette parenté chimique, en accord avec le regroupement botanique proposé par Hartley (2).

PARTIE EXPERIMENTALE

MATERIEL VEGETAL.—Les échantillons de *Dutailleya* sp. Sévenet-Pusset 1612 (*Dutailleya oreophila*) ont été récoltés en novembre 1978 au Mont Panié (Nouvelle Calédonie).

Les échantillons de *Dutailleya* sp. Sévenet-Pusset 1614 (*Dutailleya drupacea*) ont été récoltés en novembre 1978 dans la forêt de Paala (Nouvelle Calédonie).

Des échantillons des deux espèces ont été déposés à l'herbier du centre Orstom de Nouméa.

EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.—Les alcaloïdes totaux des différents organes étudiés ont été extraits de la façon suivante: lixiviation par l'éther éthylique d'1 kg de poudre végétale préalablement humectée par la moitié de sa masse d'ammoniaque à 10%; épauement de la solution étherée obtenue par l'acide chlorhydrique N jusqu'à réaction de Valsler-Mayer négative; alcalinisation de la phase aqueuse acide par l'ammoniaque et extraction par l'éther éthylique.

Après lavage à l'eau et séchage sur sulfate de sodium anhydre, les solutions étherées ont été évaporées sous pression réduite, permettant d'obtenir:

—500 mg d'alcaloïdes totaux à partir des feuilles de *Dutailleya oreophila*; 300 mg d'alcaloïdes totaux à partir des écorces de tronc de *Dutailleya oreophila*; 450 mg d'alcaloïdes totaux à partir des feuilles de *Dutailleya drupacea*; 2 g d'alcaloïdes totaux à partir des écorces de tronc de *Dutailleya drupacea*.

Les différents alcaloïdes ont été ensuite isolés par chromatographies successives sur colonnes d'alumine puis de silice. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 1.

TABLEAU 1. Rendements en alcaloïdes isolés exprimés par rapport aux alcaloïdes totaux.

	1	2	3	4	5	6	7	8	10
<i>D. oreophila</i> : F.....	25%	40%	10%	25%					
E. T.....	20%				40%	20%	20%		
<i>D. drupacea</i> : F.....		98%							
E. T.....	10%				10%	25%	30%	15%	2%

F = Feuille; E. T. = Ecorce de tronc.

DESCRIPTION DES COMPOSES NOUVEAUX³

Dutadrupine (10): cristallise du chloroforme en aiguilles, $f=107-109^\circ$; $C_{17}H_{15}NO_3$ (S.M.H.R.: calc. 281,1052; tr. 281,1033); $[\alpha]^{20}_D=0^\circ$ ($CHCl_3$); uv: λ EtOH nm (log ϵ): 249 (ep.) (4,40), 257 (4,44), 279 (ep.) (3,82), 293 (ep.) (3,73), 315 (3,64), 331 (3,67), 350 (3,57), 359 (3,48); ir (KBr): ν max cm^{-1} : 2980, 2940, 2870, 1645, 1635, 1605, 1595, 1380, 1280, 1130, 1105, 990, 830, 750; sm: m/z (%): 281 (M^+) (24), 267 (19), 266 (100), 251 (24), 175 (14); rnm (270 MHz, $CDCl_3$, TMS): $\delta=8,00$ (1H, d, $J=9$ Hz, H-5), 7,51 (1H, d, $J=3$ Hz, H- α), 7,44 (1H, d, $J=10$ Hz, H-4'), 6,98 (1H, d, $J=3$ Hz, H- β), 6,93 (1H, d, $J=9$ Hz, H-6), 5,67 (1H, d, $J=10$ Hz, H-3'), 4,40 (3H, s, O Me), 1,51 (6H, s, C Me₂).

Isodutadrupine (11): un mélange de 9 mg de dutadrupine 10 et de 0,2 ml de MeI est chauffé, en tube scellé, dans une étuve à 105-110° pendant 8h. Le milieu réactionnel est ensuite dilué par 20 ml de $CHCl_3$. La phase organique est lavée à l'eau, séchée sur Na_2SO_4 anhydre puis évaporée sous pression réduite. Le résidu d'évaporation est constitué de 8 mg d'isodutadrupine 11, non obtenue à l'état cristallisé; rnm (270 MHz, $CDCl_3$, TMS): $\delta=8,34$ (1H, d, $J=8,5$ Hz, H-5), 7,29 (1H, d, $J=3$ Hz, H- α), 7,00 (1H, d, $J=3$ Hz, H- β), 6,87 (1H, d, $J=8,5$ Hz, H-6), 6,73 (1H, d, $J=10$ Hz, H-4'), 5,62 (1H, d, $J=10$ Hz, H-3'), 3,93 (3H, s, N-Me), 1,53 (6H, s, C Me₂).

Received 28 January 1981.

BIBLIOGRAPHIE

1. H. Baillon, *Adansonia*, **10**, 327 (1872).
2. T. G. Hartley, communication personnelle.
3. F. Tillequin, G. Baudouin, M. Koch et T. Sevenet, *J. Nat. Prod.*, **43**, 498 (1980).
4. I. J. Pachter, D. E. Zacharias et O. Ribeiro, *J. Org. Chem.*, **24**, 1285 (1959).
5. S. Ghosal et B. Mukherjee, *J. Org. Chem.*, **31**, 2284 (1966).
6. P. K. Banerjee et S. Ghosal, *Aust. J. Chem.*, **22**, 275 (1969).
7. J. L. Frahn et D. F. O'Keefe, *Aust. J. Chem.*, **24**, 2189 (1971).
8. D. Dos Santos et B. Gilbert, *Phytochemistry*, **14**, 821 (1975).

³Les spectres ont été enregistrés sur les appareils suivants: uv, Unicam sp 800; ir, Beckman 4250; masse: vg Micromass 70 eV; rnm, Brucker WH-270; les points de fusion ont été déterminés sur un microscope Reichert et ne sont pas corrigés.

9. J. E. Gander, P. Marum, G. C. Marten et A. W. Hovin, *Phytochemistry*, **15**, 737 (1976).
- 10a. A. Ahond, C. Poupat et J. Puset, *Phytochemistry*, **18**, 1415 (1979); b. S. Ghosal et R. S. Srivastava, *Phytochemistry*, **12**, 193 (1973).
11. L. H. Briggs et L. D. Colebrook, *J. Chem. Soc.*, 2458 (1960).
12. D. M. Clugston et D. B. Mac Lean, *Can. J. Chem.*, **43**, 2516 (1965).
13. A. V. Robertson, *Aust. J. Chem.*, **16**, 451 (1963).
14. F. Werny et P. J. Scheuer, *Tetrahedron*, **19**, 1293 (1963).
15. L. H. Briggs et R. C. Cambie, *Tetrahedron*, **2**, 256 (1958).
16. J. Rondest, B. C. Das, M. N. Ricroch, C. Kan-Fan, P. Potier et J. Polonsky, *Phytochemistry*, **7**, 1019 (1968).
17. T. P. Toube, J. W. Murphy et A. D. Cross, *Tetrahedron*, **23**, 2061 (1967).
18. S. R. Johns, J. A. Lambertson et A. A. Sioumis, *Aust. J. Chem.*, **23**, 419 (1970).
19. W. Steck, B. K. Bailey, J. P. Shyluk et O. L. Gamborg, *Phytochemistry*, **10**, 191 (1971).
20. T. Higa et P. J. Scheuer, *Phytochemistry*, **13**, 1269 (1974).
21. J. A. Lambertson et J. R. Price, *Aust. J. Chem.*, **6**, 173 (1953).
22. J. A. Lambertson et J. R. Price, *Aust. J. Chem.*, **6**, 66 (1953).
23. S. R. Johns, J. A. Lambertson et A. A. Sioumis, *Aust. J. Chem.*, **20**, 1975 (1967).
24. Z. Karimov, I. A. Bessonova, M. R. Yagudaev et S. Y. Yunussov, *Khim. Prir. Soedin.*, 805 (1979).