

PLANTES DE NOUVELLES-CALÉDONIE. LXX VIII¹.
ALCALOÏDES DES TIGES FEUILLÉES DE
MELICOPE LASIONEURA

FRANCOIS TILLEQUIN, GENEVIÈVE BAUDOIN, MONIQUE TERNOIR et MICHEL KOCH

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

JACQUES PUSSET

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

THIERRY SEVENET

I.C.S.N. du C.N.R.S., F-91190 GIF sur YVETTE (France)

ABSTRACT.—Seven furoquinoline alkaloids have been isolated from the aerial parts of *Melicope lasioneura* (Rutaceae): evolitrine (1), kokusaginine (2), skimmianine (3), haplopine (4), 7-hydroxydictamnine (5), 7-isopentenylxy- γ -fagarine (6) and a novel compound, melineurine (7).

The structure of melineurine (7) has been established on the basis of its spectral data.

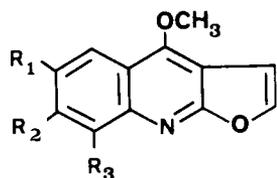
Selon Guillaumin (1), le genre *Melicope* J. R. et G. Forst. (Rutacées) comporte, en Nouvelle-Calédonie, onze espèces. Certaines d'entre elles avaient été antérieurement rattachées au genre *Evodia* Gaertn. Tel est le cas de *Melicope lasioneura* (Baill.) Guillaumin (2) initialement décrit sous le nom d'*Evodia lasioneura* Baill. (3) et dont la présente publication décrit la composition alcaloïdique des parties aériennes.

RÉSULTATS

Les parties aériennes de *Melicope lasioneura* renferment 0,9% d'alcaloïdes totaux. Après cristallisation fractionnée puis chromatographie sur colonne de silice, sept alcaloïdes ont été isolés. Leurs spectres uv les rattachent tous au noyau furo [2, 3b] quinoléine. L'examen des spectres ir, de rmn et de masse des six premiers d'entre eux ont permis de les identifier à l'évolitrine (1) (4), la kokusaginine (2) (5), la skimmianine (3) (3), l'haplopine (4) (6, 7), l'hydroxy-7-dictamnine (= confusaméline) (5) (8, 9) et l'isopentényloxy-7- γ -fagarine (6) (10, 11).

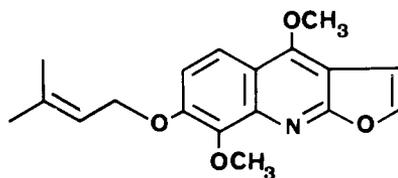
La septième furo [2, 3b] quinoléine est un alcaloïde nouveau pour lequel nous proposons le nom de mélineurine. Il cristallise de l'éther éthylique en petits prismes, $F = 98-99^\circ$, $[\alpha]_{578}^{20} = 0^\circ$ (CHCl_3). Son spectre de masse présente un ion moléculaire $M^+ = 283$, dont l'analyse à haute résolution permet de lui assigner la formule brute $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_3$. D'importants ions de fragmentation à $m/z = 215$ et $m/z = 200$ laissent présager la présence de substitutants isopentényloxy et méthoxy. Le spectre uv présente des maximums à 247, 290(ép.), 309, 321 et 333(ép.)nm, identiques à ceux du spectre de l'évolitrine (1) (12), et caractéristiques d'une furo [2, 3b] quinoléine porteuse de substituants oxygénés en 4 et 7. Le spectre de rmn du ^1H présente un doublet centré sur 8,09 ppm ($J = 9$ Hz) attribuable au proton en 5 d'une furo [2, 3b] quinoléine substituée en position 7, un doublet à 7,29 ppm ($J = 2$ Hz) et un doublet de doublets à 7,04 ppm ($J = 9$ Hz, $J' = 2$ Hz) caractérisant respectivement les protons en 8 et 6. Un système AB de deux protons à 7,51 et 6,98 ppm ($J = 3$ Hz) caractérise les protons α et β du système furannique. A 4,36 ppm apparaît un singulet de trois protons, attribuable à un méthoxy aromatique. Son déplacement à champ très faible permet de le fixer en position 4. Enfin, les signaux d'une chaîne $(\text{CH}_2)_2 \text{C} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{O}$ apparaissent sous forme d'un triplet de 1 proton oléfinique à 5,49 ppm ($J = 7$ Hz),

¹Plantes de Nouvelle-Calédonie LXX VII: Diterpènes isolés de *Agathis lanceolata*; O. do Khak Manh, J. Bastard, M. Fetizon et T. Sevenet, *J. Nat. Prod.*, sous presse.

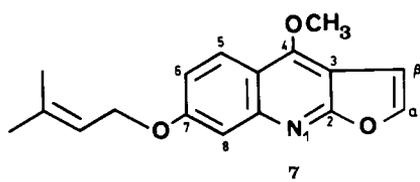


R₁ R₂ R₃

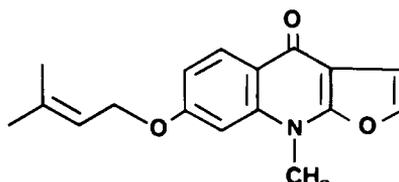
1	H	OCH ₃	H
2	OCH ₃	OCH ₃	H
3	H	OCH ₃	OCH ₃
4	H	OH	OCH ₃
5	H	OH	H



8



7



8

d'un doublet de deux protons à 4,61 ppm ($J=7$ Hz) et de deux singulets de trois protons chacun à 1,78 et 1,75 ppm. L'ensemble de ces données conduit à attribuer à la mélineurine une structure de (méthyl-3 butène-2 oxy-1)-7 méthoxy-4 furo [2, 3b] quinoléine (7).

La structure de méthoxy-4 furo [2, 3b] quinoléine de la mélineurine (7) a été, de plus, confirmée par action de l'iode de méthyle à chaud qui conduit à la quinolone-4 isomère, l'isomélineurine (8).

DISCUSSION

La mélineurine (7), alcaloïde nouveau de *Melicope lasioneura*, possède une structure voisine de deux autres alcaloïdes qui ne s'en distinguent que par la nature de la chaîne isoprénique. Le diol et l'époxyde correspondants ont, en effet, été isolés, l'un d'*Evodia elleryana* F. Muell. (8), l'autre d'*Evodia xanthoxyloides* F. Muell. (13).

Le *Melicope lasioneura* se caractérise par la présence exclusive de furo [2, 3b] quinoléines et l'absence d'alcaloïdes du groupe de l'acridone. Cependant, compte-tenu de l'ambiguïté de classement de certaines espèces dans le genre *Melicope* ou dans le genre *Evodia* et des révisions botaniques en cours, il paraît prématuré d'en retirer des conclusions chimiotaxonomiques.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—Les échantillons de *Melicope lasioneura* ont été récoltés en juillet 1977 à Port-Boisé (Nouvelle-Calédonie). Un échantillon est déposé à l'herbier du centre O.R.S.T.O.M. de Nouméa sous le numéro Sevenet-Pusset 1308.

EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.—Les parties aériennes séchées de *Melicope lasioneura* (930 g), réduites en poudre fine, sont humectées par la moitié de leur masse d'ammoniaque à 10%, puis lixiviées par l'éther éthylique.

La solution étherée obtenue est épuisée par l'acide chlorhydrique N jusqu'à réaction de Valser-Mayer négative. Les solutions aqueuses acides obtenues sont réunies, alcalinisées par l'ammoniaque puis extraites par de l'éther éthylique. Les solutions étherées réunies, lavées à l'eau, séchées sur sulfate de sodium anhydre et distillées sous pression réduite jusqu'à siccité, fournissent un résidu de 8,07 g d'alcaloïdes totaux (Rdt: 0,87%).

La cristallisation fractionnée des alcaloïdes totaux dans le dichlorométhane permet l'isolement de l'hydroxy-7 dietamine (5) (60% des A.T.).

La chromatographie sur colonne de silice des eaux-mères provenant de la précédente cristallisation permet l'isolement successif de la mélineurine (7) (5% des A.T.), de l'évolitrine (1) (7% des A.T.), de l'isopentényloxy-7- γ -fagarine (6) (3% des A.T.), de la kokusaginine (2) (10% des A.T.), de la skimmianine (3) (10% des A.T.) de et l'haplopine (4) (5% des A.T.).

DESCRIPTION DES COMPOSÉS NOUVEAUX²

Mélineurine (7): cristallise de l'éther éthylique en petits prismes, $f=98-99^\circ$; $[\alpha]_{578}^{20}=0^\circ$ (CHCl₃); C₁₇H₁₇NO₃ (sm hr: calc. 283, 1208; tr. 283, 1210); uv: λ EtOH max. nm (log ϵ): 247 (4,85), 290 (ép.) (3,82), 309 (4,02), 321 (3,98), 333 (ép.) (3,92); ir (KBr): ν max cm⁻¹: 2980, 2910, 2850, 1620, 1580, 1445, 1365, 1235, 1200, 1160, 1080, 1010, 955, 825, 735, 710; sm: m/z (%): 283 (M⁺) (6), 216 (14), 215 (100), 201 (2), 200 (17), 172 (7); rmn (270 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta=8,09$ (1H, d, $J=9$ Hz, H-5), 7,51 (1H, d, $J=3$ Hz, H- α), 7,29 (1H, d, $J=2$ Hz, H-8), 7,04 (1H, dd, $J=9$ Hz, $J'=2$ Hz, H-6), 6,98 (1H, d, $J=3$ Hz, H- β), 5,49 (1H, t, $J=7$ Hz), 4,61 (2H, d, $J=7$ Hz), 4,36 (3H, s, O-Me), 1,78 (3H, s), 1,75 (3H, s).

Isomélineurine (8): un mélange de 8 mg de mélineurine (7) et de 0,2 ml de MeI est chauffé, en tube scellé, dans une étuve à 105-110° pendant 4 heures. Le milieu réactionnel est ensuite dilué par 20 ml de CHCl₃. La phase organique est lavée à l'eau, séchée sur Na₂SO₄ anhydre puis évaporée sous pression réduite. Le résidu d'évaporation est constitué de 6 mg d'isomélineurine (8), non obtenue à l'état cristallisé; uv: λ EtOH max.: 229, 255 (ép.), 263, 291 (ép.), 308 (ép.), 323; ir (KBr): ν max cm⁻¹: 3100, 2920, 1630, 1600, 1540, 1515, 1490, 1285, 1225, 1020, 1005, 835, 820, 735, 700; rmn (270 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta=8,46$ (1H, d, $J=9$ Hz, H-5), 7,27 (1H, d, $J=3$ Hz, H- α), 7,05 (1H, d, $J=3$ Hz, H- β), 6,96 (1H, dd, $J=9$ Hz, $J'=2$ Hz, H-6), 6,88 (1H, d, $J=2$ Hz, H-8), 5,50 (1H, t, $J=7$ Hz), 4,64 (2H, d, $J=7$ Hz), 3,86 (3H, s, M-Ne), 1,82 (3H, s), 1,79 (3H, s).

REMERCIEMENTS

Nous tenons à exprimer nos remerciements au Professeur T. G. Hartley (C.S.I.R.O., Division of plant industry, Herbarium australiense, Canberra, Australie) pour l'identification du matériel végétal.

Received 1 December 1981

BIBLIOGRAPHIE

1. A. Guillaumin, "Flore analytique et synoptique de la Nouvelle-Calédonie: Phanérogames", O.R.S.C., Paris, 1948.
2. A. Guillaumin, *Bull. Mus. Hist. Nat. Paris*, **26**, 174 (1920).
3. H. Baillon, *Adansonia*, **11**, 179 (1874).
4. L. H. Briggs et R. C. Cambie, *Tetrahedron*, **2**, 256 (1958).
5. J. Rondest, B. C. Das, M. N. Ricroch, C. Kan-Fan, P. Potier et J. Polonsky, *Phytochemistry*, **7**, 1019 (1968).
6. G. P. Sidiyakin et S. Y. Yunussov, *Dokl. Akad. Nauk. Uz. SSR*, **19**, 39 (1962).
7. I. Ishii, K. Hosoya, T. Ishikawa, E. Ueda et J. Haginiwa, *Yakugaku Zasshi*, **94**, 322 (1974).
8. S. R. Johns, J. A. Lambertson et A. A. Sioumis, *Aust. J. Chem.*, **21**, 1897 (1968).
9. T. H. Yang, S. T. Lu, S. J. Wang, T. W. Wang, J. H. Lin et I. S. Chen, *Yakugaku Zasshi*, **91**, 782 (1971).
10. D. L. Dreyer *Phytochemistry*, **8**, 1013 (1969).
11. M. F. Grundon, D. M. Harrison et C. G. Syropoulos, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. I*, 2181 (1974).
12. L. H. Briggs et R. C. Cambie, *Tetrahedron*, **2**, 256 (1958).
13. D. L. Dreyer, *J. Org. Chem.*, **35**, 2420 (1970).

²Les spectres ont été enregistrés sur les appareils suivants: U.V., Unicam SP 800; I.R., Beckman 4250; Masse, AEI MS 902; R.M.N., Bruker WH 270; les points de fusion ont été déterminés sur un microscope Reichert et ne sont pas corrigés.