

# ALCALOÏDES DES FEUILLES DE *NEISOSPERMA GLOMERATA*

ELISABETH SEGUIN et MICHEL KOCH

Département de Pharmacognosie de l'Université René Descartes Faculté des Sciences  
Pharmaceutiques et Biologiques 4, avenue de l'Observatoire 75270 PARIS Cedex 06, France

THIERRY SEVENET

I.C.S.N. du C.N.R.S.—F. 91190—GIF sur YVETTE, France

ABSTRACT.—Ten alkaloids have been isolated from the leaves of *Neisosperma glomerata*. Seven of them were identified as descarbomethoxydihydrogambirtannine (1), ochroprosinine (2), isoreserpiline (3), 10,11-diméthoxyajmalicine (4), tétraphylline (5), tétraphylline (6) and tétraphylline oxindole-B (7). The three others are novel compounds: 11-méthoxy- $\alpha$ -yohimbine (8), 11-méthoxy-17-épi- $\alpha$ -yohimbine (9) and 10,11-diméthoxy-17-épi- $\alpha$ -yohimbine (13). Their structures have been established on the basis of their spectral data and chemical properties.

Une vaste étude chimique et botanique des Ochrosiinées de Nouvelle-Calédonie a été entreprise il y a une dizaine d'années, sous l'impulsion du C.N.R.S. (Laboratoire des Plantes Médicinales de NOUMEA), en liaison avec le Museum d'Histoire Naturelle de Paris. La sous-tribu des Ochrosiinées (tribu des Rauwolfiées, sous-famille des Plumérioidées, Apocynacées) qui ne comportait auparavant qu'un seul genre, le genre *Ochrosia*, a été scindée à la suite de ces travaux en deux genres distincts, *Ochrosia* (21 espèces) et *Neisosperma* (18 espèces) (1,2).

D'un point de vue chimiotaxonomique, on rencontre, dans les espèces des deux genres étudiées à ce jour, divers alcaloïdes indolomonoterpéniques du type "corynane". Cependant, la présence chez les *Ochrosia* ou l'absence chez les *Neisosperma* de l'ellipticine (et dérivés) ne connaît, jusqu'à présent, aucune exception.

Ces travaux sont étendus aux Ochrosiinées d'autres origines. C'est ainsi que le *Neisosperma glomerata* (Blume) Fosberg et Sachet, Ochrosiinée indonésienne, fait l'objet de la présente étude.

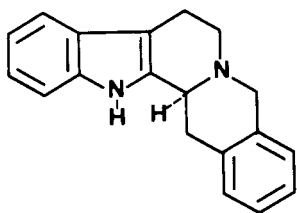
Le présent travail porte sur un lot de feuilles récolté par l'un d'entre nous (T.S.) dans la région de Bogor.

L'extraction de ces feuilles, selon la méthode habituelle, fournit 1,85 p. cent d'alcaloïdes totaux. Par chromatographies successives sur colonnes de silice, dix alcaloïdes sont isolés. Sept d'entre eux sont des composés connus qui ont été identifiés par leurs constantes physiques et leurs caractéristiques spectrales. En dehors de la descarbométhoxydihydrogambirtannine (1) (3) et de l'ochroprosinine (2) (4,5), ce sont des dérivés méthoxylés de l'hétéroyohimbane: isoreserpiline (3) (6), diméthoxy-10,11 ajmalicine (4) (7), tétraphylline (5) (8,9), tétraphylline (6) (10,11) et tétraphylline oxindole-B (7). Ce dernier alcaloïde, antérieurement préparé par hémisynthèse (12), est ici rencontré pour la première fois à l'état naturel.

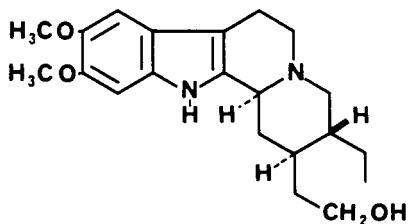
Les trois autres alcaloïdes sont nouveaux.

Aux deux premiers d'entre eux ont été attribuées les structures de méthoxy-11  $\alpha$  yohimbine (8) et de méthoxy-11 épi-17  $\alpha$  yohimbine (9). Ces deux composés, distincts par leurs constantes physiques et leur Rf en ccm, présentent des spectres de masse identiques avec un ion moléculaire à  $m/z$  384 et des ions principaux à  $m/z$  383, 251, 214, 200, 199 et 186, caractéristiques de la fragmentation des yohimbines substituées par un méthoxyle aromatique (13,14).

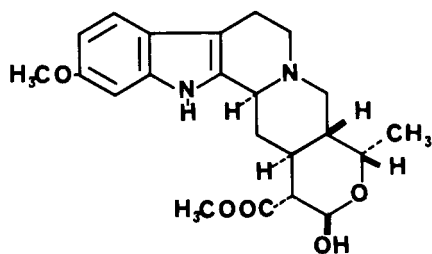
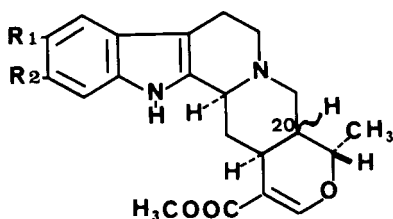
En accord avec cette hypothèse, les spectres de  $^1\text{H}$ -rmn des deux composés (cf. partie expérimentale), très proches l'un de l'autre également, ne présentent aucun signal dû à une chaîne latérale mais ceux d'un méthoxyle aromatique, d'un carbométhoxyle, d'un hydroxyle alcoolique et de trois protons aromatiques dont



1

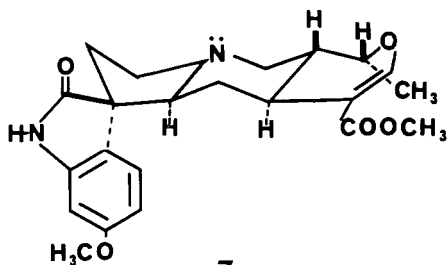


2

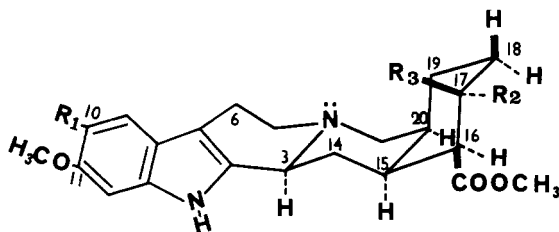


6

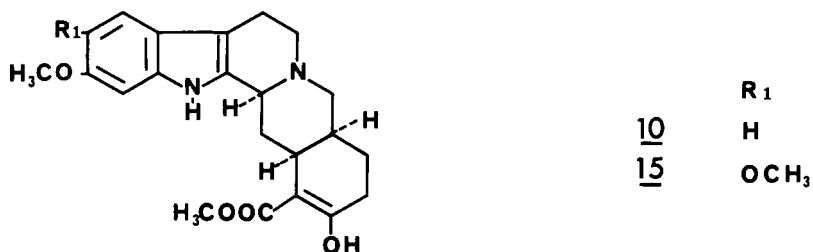
|          | R <sub>1</sub>   | R <sub>2</sub>   | H <sub>20</sub> |
|----------|------------------|------------------|-----------------|
| <u>3</u> | OCH <sub>3</sub> | OCH <sub>3</sub> | α               |
| <u>4</u> | OCH <sub>3</sub> | OCH <sub>3</sub> | β               |
| <u>5</u> | H                | OCH <sub>3</sub> | β               |



7



|           | R <sub>1</sub>   | R <sub>2</sub>     | R <sub>3</sub>     |
|-----------|------------------|--------------------|--------------------|
| <u>8</u>  | H                | OH                 | H                  |
| <u>9</u>  | H                | H                  | OH                 |
| <u>11</u> | H                | H                  | OCOCH <sub>3</sub> |
| <u>12</u> | H                | OCOCH <sub>3</sub> | H                  |
| <u>13</u> | OCH <sub>3</sub> | H                  | OH                 |
| <u>14</u> | OCH <sub>3</sub> | OH                 | H                  |



les couplages situent le groupement méthoxyle en 10 ou en 11. Les spectres uv, identiques, présentent des maximums d'absorption à 230, 270 et 288 nm, caractéristiques des méthoxy-11 yohimbines telles la poweridine (15) et la quaternatine (16) et nettement distincts de ceux des méthoxy-10 yohimbines telles l'excelsinine (17).

Il reste, à ce stade, à préciser la stéréochimie des deux méthoxy-11 yohimbines **8** et **9**. Ces deux alcaloïdes présentent une absorption dichroïque positive entre 250 et 285 nm, révélant leur configurant  $3\alpha\text{H}$  (18). La conformation transquinolizidine des cycles C et D des deux alcaloïdes est indiquée aussi bien par la présence de bandes de Bohlmann (19) sur leurs spectres ir que par le déplacement chimique du proton H<sub>3</sub> en <sup>1</sup>H-rmn inférieur à 3,8 ppm (20): 3,06 ppm pour **8** et 3,00 ppm pour **9**.

La configuration "allo" (3 $\alpha$ , 15 $\alpha$ , 20 $\alpha$ ) des deux composés a pu être précisée comme suit: l'oxydation de **9** par DMSO/Ac<sub>2</sub>O conduit à la méthoxy-11 allo-yohimbine (10) qui existe sous forme énolique (ir  $\nu$  cm<sup>-1</sup>, 1660, 1635:  $\beta$  céto-ester énolique), alors que les yohimbines de configuration "normale" (DE trans, 20 $\beta\text{H}$ ) existent uniquement sous forme cétonique (21,22). La réduction de **10** par NaBH<sub>4</sub> fournit majoritairement **9** accompagné de faibles proportions de **8**, ainsi que de traces d'un troisième composé qui n'a pas pu être isolé. Si l'on rapproche ces résultats de ceux décrits par Szántay *et al.* pour la réduction de l'alloyohimbine (23), le produit majoritaire obtenu **9** doit présenter les configurations: MeO<sub>2</sub>C-16  $\beta$  équatorial et OH-17  $\beta$  axial. Cette dernière configuration est confirmée par le déplacement chimique en <sup>1</sup>H-rmn du signal de H 17 équatorial à 4,23 ppm (5,48 ppm pour le dérivé acétylé **11**).

Sur le spectre de <sup>1</sup>H-rmn du composé **8**, H 17 résonne à 3,93 ppm (5,08 ppm pour le dérivé acétylé **12**), ce qui révèle que ce proton est  $\beta$  axial. De plus, l'allure du signal (td,  $j=11$  Hz,  $j'=4$  Hz), simplifié après irradiation de H 16 (dd,  $j=11$  Hz,  $j'=4$  Hz) traduit l'existence d'un couplage transdiaxial entre H 17 et deux protons vicinaux: H 16 est donc  $\alpha$  axial. Les structures des alcaloïdes **8** et **9** ne diffèrent que par la configuration en 17. Celle de l'alcaloïde majoritaire **9** est confirmée par l'analyse de son spectre de <sup>13</sup>C-rmn (tableau 1).

Celle-ci permet notamment de confirmer la position en 11 du méthoxyle aromatique: les déplacements chimiques observés pour C 10, C 11 et C 12 sont conformes aux valeurs attendues (24) et très proches de ceux décrits pour d'autres dérivés du méthoxy-11 yohimbane tels que la quaternatine (16), la poweridine (25) et la réserpine (24). Les déplacements chimiques de C 3 et de C 6 prouvent que l'alcaloïde **9** appartient à la série "allo" (ou à la série "normale") (26). La position  $\beta$  équatoriale du carbométhoxyle en 16 est confirmée par les valeurs des déplacements chimiques de C 18 et de C 20 (qui ne présentent plus le blindage induit chez l'alloyohimbine par le carbométhoxyle 16  $\alpha$  axial), ainsi que par celui de C 14 qui résonne à champ plus fort que dans l'alloyohimbine, en raison d'une interaction "péri" (26). Enfin, la configuration en C 17 (OH  $\beta$  axial) est prouvée par le blindage du C 19 comparativement à l'alloyohimbine et à l' $\alpha$  yohimbine qui présentent un hydroxyle en 17  $\alpha$  équatorial.

TABLEAU 1. Spectre de rmn du  $^{13}\text{C}$  de la méthoxy-11 épi-17  $\alpha$  yohimbine **9** et de son dérivé acétylé **11** (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS).

|                         | <b>9</b> | <b>11</b> |
|-------------------------|----------|-----------|
| C 2.....                | 133,8    | 134,0     |
| C 3.....                | 60,6     | 61,0      |
| C 5.....                | 53,2     | 53,4      |
| C 6.....                | 21,6     | 21,4*     |
| C 7.....                | 107,5    | 107,7     |
| C 8.....                | 121,8    | 122,0     |
| C 9.....                | 118,2    | 118,5     |
| C 10.....               | 108,2    | 108,6     |
| C 11.....               | 155,5    | 155,9     |
| C 12.....               | 94,9     | 95,1      |
| C 13.....               | 136,6    | 136,8     |
| C 14.....               | 29,0     | 28,3      |
| C 15.....               | 37,2     | 36,1      |
| C 16.....               | 49,4     | 48,5      |
| C 17.....               | 65,5     | 68,2      |
| C 18.....               | 31,6     | 30,0      |
| C 19.....               | 20,3     | 21,8*     |
| C 20.....               | 36,5     | 37,3      |
| C 21.....               | 61,3     | 61,5      |
| $\text{COOCH}_3$ .....  | 175,4    | 172,0     |
| $\text{COOCH}_3$ .....  | 51,7     | 51,8      |
| $\text{Ar-OCH}_3$ ..... | 55,5     | 55,7      |
| $\text{O-COCH}_3$ ..... |          | 170,3     |
| $\text{O-COCH}_3$ ..... |          | 21,0      |

\*Les attributions peuvent être interverties sur une même colonne.

La structure de diméthoxy-10,11 épi-17  $\alpha$  yohimbine (ou épi-17 sérédine) a été attribuée au dernier alcaloïde **13**.

Son spectre de masse présente un ion moléculaire à  $m/z=414$ , et les mêmes principaux ions de fragmentation, alourdis de trente unités de masse, que ceux observés sur les spectres des alcaloïdes **8** et **9**.

Le spectre uv, identique à celui de la sérédine **14** (27), suggère la présence d'un chromophore diméthoxy-10, 11 indole. Une absorption dichroïque positive entre 260 et 290 nm et la présence de bandes de Bohlmann sur le spectre infra-rouge, indiquent une configuration 3  $\alpha$  H transquinolizidine. Le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn, très voisin de celui de l'alcaloïde **9**, s'en distingue par la région des protons aromatiques, avec deux singulets de un proton chacun à 6,84 et 6,88 ppm (deux protons aromatiques en position para), ainsi que par la présence de deux singulets de trois protons chacun à 3,86 et 3,90 ppm (deux méthoxyyles aromatiques).

Ces données permettent d'envisager pour l'alcaloïde **13** une structure de diméthoxy-10,11 épi-17  $\alpha$  yohimbine (ou épi-17 sérédine). Cette structure est confirmée par corrélation chimique avec la sérédine **14**. L'oxydation de **13** par un mélange DMSO/ $\text{Ac}_2\text{O}$  (21) conduit à un composé énolique **15** identique à celui obtenu à partir de la sérédine **14**, traitée dans les mêmes conditions. Comme la sérédine, l'alcaloïde **13** est de configuration "allo". La réduction de l'énol **15** par le borohydrure de sodium (23) conduit à un mélange de l'alcaloïde **13** et de traces de sérédine **14**.

## DISCUSSION

Parmi les dix alcaloïdes isolés des feuilles de *Neisosperma glomerata*, la présence de trois méthoxy yohimbines revêt un double intérêt: d'une part, ce sont des alcaloïdes nouveaux et, d'autre part, ce type d'alcaloïde n'a été antérieurement isolé que d'un seul *Neisosperma*: *Neisosperma poweri* (F. M. Bailey) Fosberg et Sachet (15, 25). Un autre alcaloïde, la tétraphylline oxindole B, connu en tant que dérivé d'hémisynthèse, est ici rencontré pour la première fois à l'état naturel.

Mais il est surtout important, d'un point de vue chimiotaxonomique, de constater l'absence de tout alcaloïde du groupe de l'ellipticine, ce qui confirme une fois de plus la parfaite concordance existant entre les critères botaniques retenus par Boiteau et Fosberg pour scinder les genres *Neisosperma* et *Ochrosia* et le contenu alcaloïdique des espèces appartenant à chacun de ces deux genres. Il apparaît donc que la présence d'ellipticine et de méthoxyellipticine mentionnée par Doy et Moore dans la plante alors dénommée *Ochrosia glomerata* (Bl.) Valetton (15) (= *Neisosperma glomerata* (Bl.) Fosberg & Sachet in (1)) est erronée et que l'espèce étudiée par ces auteurs est un véritable *Ochrosia*.

### PARTIE EXPERIMENTALE<sup>1</sup>

**MATERIEL VEGETAL.**—Les feuilles de *Neisosperma glomerata* (Blume) Fosberg et Sachet ont été récoltées en Indonésie près de Bogor. Un échantillon d'herbier a été déposé au Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris sous le n° Sévenet 1808.

**EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.**—Les feuilles séchées (2,3 kg), pulvérisées, puis humectées par la moitié de la masse d'ammoniaque à 10%, sont lixiviées par l'éther éthylique (10 x 4 litre). La solution éthérée est épuisée par l'acide chlorhydrique N jusqu'à réaction de Valsér-Mayer négative. La phase aqueuse acide est alcalinisée et extraite par l'éther éthylique. Après lavage à l'eau, puis séchage sur sulfate de sodium anhydre, les solutions éthérées sont distillées sous pression réduite et fournissent un résidu alcaloïdique pesant 28,3g (rendement partiel 1,25%). Les feuilles sont ensuite extraites de la même manière à l'aide de dichlorométhane. On obtient un nouveau résidu alcaloïdique pesant 14,4g (rendement partiel 0,6%). La teneur en alcaloïdes totaux est donc de 1,85%.

Les différents alcaloïdes, isolés ensuite par chromatographies successives sur colonne de silice, sont obtenus avec les rendements suivants (exprimés par rapport aux alcaloïdes totaux): (tableau 2).

TABLEAU 2. Rendements en alcaloïdes isolés exprimés par rapport aux alcaloïdes totaux (en %).

| Alcaloïdes                 | 1   | 2 | 3   | 4   | 5  | 6   | 7 | 8 | 9  | 13 |
|----------------------------|-----|---|-----|-----|----|-----|---|---|----|----|
| % des alcaloïdes totaux... | 0,3 | 2 | 0,5 | 1,5 | 37 | 1,5 | 1 | 3 | 34 | 3  |

N.B. L'isolement fournit également 5% d'acide oléanolique entraîné lors de l'extraction des alcaloïdes.

Les données spectrales des composés 1 à 7 sont conformes à celles déjà décrites. Les composés 1, 2, 3, 5 et 7 ont également été comparés à des échantillons de référence.

**MÉTHOXY-11  $\alpha$  YOHIMBINE (8)** (C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>).—f=218°C (MeOH); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>=-46° (EtOH, c=0,5); dc:  $\lambda$ nm ( $\Delta\epsilon$ )EtOH, 274(+1,08), 286(+0,13), 304(+0,90), 320(0); uv  $\lambda$ EtOH nm (log  $\epsilon$ ): 230(4,54), 270(3,68), 298(3,76); ir (KBr)  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>: 3540, 3450, 2830, 2780, 1760, 1740, 1720, 1680, 1640, 1580, 1470, 1440; sm: m/z (%): 384(100)M<sup>+</sup>, 383(86), 369(4), 353(5), 253(5), 251(4), 200(12), 199(10), 186(8); rmn-<sup>1</sup>H (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS):  $\delta$ : 7,55 (s, 1 H échangeable contre D<sub>2</sub>O, NH), 7,25 (d, 1 H, j=8 Hz, C 9-H), 6,75 (d, 1 H, j=2 Hz, C 12-H), 6,68 (dd, 1 H, j=8 et 2 Hz, C 10-H), 3,93 (td, 1 H, j=11, 11 et 4 Hz), 3,77 (s, 6 H, Ar-OCH<sub>3</sub> et COOCH<sub>3</sub>), 3,06 (d large, 1 H, C 3-H).

**MÉTHOXY-11 ÉPI-17  $\alpha$  YOHIMBINE (9)** (C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>).—f=223°C (MeOH); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>=-68° (EtOH, c=1); dc:  $\lambda$ nm ( $\Delta\epsilon$ )EtOH, 274(+1,10), 284(+0,11), 306(+0,70), 320(0); uv:  $\lambda$ EtOH nm (log  $\epsilon$ ): 230(4,55), 270(3,67), 298(3,78); ir (KBr)  $\nu$ max cm<sup>-1</sup>: 3580, 3450, 2820, 2780, 1720, 1640, 1580, 1500, 1480, 1470, 1450; sm: m/z (%): 384(100)M<sup>+</sup>, 383(93), 369(6), 353(5), 253(5), 251(5), 214(7), 200(15), 199(14), 186(11); rmn-<sup>1</sup>H (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS):  $\delta$ : 7,63 (s, 1 H échangeable contre D<sub>2</sub>O, NH), 7,26 (d, 1 H, j=8 Hz, C 9-H), 6,75 (d, 1 H, j=2 Hz, C 12-H), 6,68 (dd, 1 H, j=8 et 2 Hz, C 10-H), 4,23 (d, 1 H, j=3 Hz, H 17), 3,77 (s, 6 H, Ar-OCH<sub>3</sub> et COOCH<sub>3</sub>), 3,36 (s, 1 H échangeable contre D<sub>2</sub>O, C 17-OH), 3,00 (d large, 1 H, C 3-H).

**OKYDATION DE LA MÉTHOXY-11 ÉPI-17  $\alpha$  YOHIMBINE (9): ÉNOL 10.**—Un mélange de 250 mg d'alcaloïde 9, 2,5 ml de DMSO anhydre et 1,5 ml d'anhydride acétique est abandonné pendant 24 heures sous azote à la température ambiante. La solution est diluée avec 5 ml d'éthanol et 0,5 ml d'eau, refroidie, alcalinisée par de l'ammoniaque concentrée et diluée à nouveau avec 6 ml d'eau. Le précipité formé, de couleur chamois, est séparé, lavé à l'eau et séché (222 mg—Rdt 90%). L'énol (10) (C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) cristallise du méthanol en microaiguilles: f=216°C;

<sup>1</sup>Les points de fusion (non corrigés) ont été déterminés sur microscope Reichert, et les pouvoirs rotatoires mesurés sur un Perkin Elmer 141. Les spectres ont été enregistrés sur les appareils suivants: absorptions dichroïques: Jouan-Roussel, type III; uv Unicam SP 1700; ir: Unicam SP 1100; masse VG Micromass 70-70 F à 70 eV; rmn du <sup>1</sup>H: Bruker WH 270; rmn du <sup>13</sup>C: Varian Cft 20.

$[\alpha]^{20}_D = -45^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c=0,2$ ); uv  $\lambda_{\text{EtOH}}$  nm ( $\log \epsilon$ ): 230(4,58), 260(4,11), 300(3,82), milieu alcalin: 288(4,28); ir (KBr)  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3450, 2820, 2780, 1760→1720 (bande large et faible), 1660→1635 (bandes  $\beta$  céto ester énolique), 1620, 1500, 1470, 1450; sm:  $m/z$  (%): 382(100) $\text{M}^+$ , 381(56), 351(28), 350(88), 349(78), 324(12), 322(27), 227(11), 214(18), 200(22), 199(22), 186(31), 175(10);  $\text{rmn-}^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS):  $\delta$ : 7,64 (s, 1 H échangeable contre  $\text{D}_2\text{O}$ , NH), 7,30 (d, 1 H,  $j=8$  Hz, C 9-H), 6,80 (d, 1 H,  $j=2$  Hz, C 12-H), 6,77 (dd, 1 H,  $j=8$  et 2 Hz, C 10-H), 3,84 et 3,82 (2s, 3 H chacun,  $\text{ArOCH}_3$  et  $\text{COOCH}_3$ ), 3,76 (s, 1 H échangeable contre  $\text{D}_2\text{O}$ , C 17-OH), 3,18 (d, 1 H, C 3-H).

RÉDUCTION DE L'ÉNOL 10: ALCALOÏDES 8 ET 9.—A 150 mg de 10 en solution dans 10 ml de méthanol, on ajoute 250 mg de  $\text{NaBH}_4$  sous agitation pendant 5 heures à  $0^\circ$ . Le milieu dilué à l'eau (30 ml) est extrait par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 x 50 ml). La solution organique, lavée à l'eau, séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre est distillée sous pression réduite. Le résidu obtenu (140 mg), chromatographié sur colonne de silice, permet d'isoler 6 mg de méthoxy-11  $\alpha$  yohimbine (8) (Rdt 5%) et 110 mg de méthoxy-11 épi-17  $\alpha$  yohimbine (9) (Rdt 80%).

ACÉTYLATION DE LA MÉTHOXY-11  $\alpha$  YOHIMBINE (8): ACÉTYL-17 MÉTHOXY-11  $\alpha$  YOHIMBINE (12).—Une solution de 100 mg de 8 dans 0,4 ml de pyridine et 0,4 ml d'anhydride acétique est abandonnée 8 jours à la température ambiante et à l'obscurité. La solution noyée dans un mélange eau-glace, alcalinisée par  $\text{NH}_4\text{OH}$  est extraite par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . La solution organique est lavée à l'eau, séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre, puis distillée sous pression réduite. Après filtration sur silice, on obtient 90 mg de 12 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$ ) (Rdt: 81%): ir (KBr)  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3460, 2830, 2780, 1740, 1640, 1470, 1440; sm:  $m/z$  (%): 426(88) $\text{M}^+$ , 425(100), 367(18), 365(43), 248(48), 214(15), 203(36), 201(11), 200(27), 199(31), 191(11), 190(21), 187(13), 186(28), 184(13), 175(11), 174(17), 167(24);  $\text{rmn-}^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS):  $\delta$ : 7,68 (s, 1 H échangeable contre  $\text{D}_2\text{O}$ , NH), 7,26 (d, 1 H,  $j=8$  Hz, C 9-H), 6,77 (d, 1 H,  $j=2$  Hz, C 12-H), 6,68 (dd, 1 H,  $j=8$  et 2 Hz, C 10-H), 5,08 (td, 1 H,  $i=11$ , 11 et 4 Hz, C 17-H), 3,80 (s, 3 H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3,75 (s, 3 H,  $\text{ArOCH}_3$ ), 3,06 (d large, 1 H, C 3-H), 1,95 (s, 3 H,  $\text{OCOCH}_3$ ).

ACÉTYL-17 MÉTHOXY-11 ÉPI-17  $\alpha$  YOHIMBINE (11).—Préparée selon la technique décrite pour 12, à partir de 9 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$ ): ir (KBr)  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3600, 3400, 2820, 2780, 1750, 1640, 1580, 1510, 1480, 1450; sm:  $m/z$  (%): 426(62) $\text{M}^+$ , 425(64), 383(26), 367(18), 365(30), 253(13), 251(15), 214(17), 201(12), 200(30), 199(31), 187(12), 186(32), 184(11), 174(18), 173(13), 167(17);  $\text{rmn-}^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS):  $\delta$ : 7,93 (s, 1 H échangeable contre  $\text{D}_2\text{O}$ , NH), 7,28 d, 1 H,  $j=8$  Hz, C 9-H), 6,77 (d, 1 H,  $j=2$  Hz, C 12-H), 6,70 (dd, 1 H,  $j=8$  et 2 Hz, C 10-H), 5,48 (d large, 1 H,  $j=3$  Hz, C 17-H), 3,77 (s, 3 H,  $\text{ArOCH}_3$ ), 3,71 (s, 3 H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3,07 (d large, 1 H, C 3-H), 1,91 (s, 3 H,  $\text{OCOCH}_3$ ).

DIMÉTHOXY-10, 11 ÉPI-17  $\alpha$  YOHIMBINE (13) ( $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$ ).— $f=259^\circ\text{C}$  (MeOH):  $[\alpha]^{20}_D = -50^\circ$  (EtOH,  $c=0,1$ ); dc  $\lambda_{\text{nm}}$  ( $\Delta\epsilon$ ) EtOH: 274(+1,22), 300(0); uv  $\lambda_{\text{EtOH}}$  nm ( $\log \epsilon$ ): 228(4,43), 280(3,68), 302(3,94); ir (KBr)  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3580, 3430, 2820, 2725, 1725, 1640, 1580, 1490, 1470, 1450; sm:  $m/z$  (%): 414(83) $\text{M}^+$ , 413(100), 412(27), 411(27), 399(13), 397(10), 395(10), 295(11), 281(31), 244(10), 230(13), 229(10);  $\text{rmn-}^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS):  $\delta$ : 7,55 (s, 1 H échangeable contre  $\text{D}_2\text{O}$ , NH), 6,88 (s, 1 H, C 9-H), 6,84 (s, 1 H, C 12-H), 4,26 (d, 1 H,  $j=2$  Hz, C 17-H), 3,90, 3,86, 3,82 (3s, 3 H chacun,  $\text{COOCH}_3$  et 2  $\text{Ar-OCH}_3$ ), 3,37 (s, 1 H échangeable contre  $\text{D}_2\text{O}$ , C 17-OH), 3,02 (d large, 1 H, C 3-H).

ÉNOL 15 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$ ).—Préparé selon la technique décrite pour 10 à partir de 13 et de 14. ir ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3400, 2820, 2780, 1740→1720 (bande large et faible), 1660→1635 (bandes  $\beta$  céto ester énolique), 1620, 1490, 1475, 1450; sm:  $m/z$  (%): 412(100) $\text{M}^+$ , 411(54), 397(13), 395(11), 293(15), 244(10), 230(4).

La réduction de 15 (dans les conditions décrites pour 10) conduit à un mélange de 85 p. cent de diméthoxy-10,11 épi-17  $\alpha$  yohimbine 13 et 5 p. cent de sérédine 14.

#### REMERCIEMENTS

Nous exprimons nos remerciements au Docteur I. Lubis (TREUB Laboratories. Kebum Raya—Bogor—INDONESIE) pour son aide lors de la récolte du matériel végétal.

Nous tenons également à remercier Madame le Professeur Le Men (Faculté de Pharmacie, F. 51100 REIMS) à qui nous sommes redevables d'échantillons de référence de tétraphylline et de tétraphylline oxindole-B et Monsieur le Professeur J. Poisson (Faculté de Pharmacie F. 92290 CHATENAY MALABRY) pour la fourniture de sérédine.

Received 16 March 1982

#### BIBLIOGRAPHIE

1. F. R. Fosberg, P. Boiteau et M. H. Sachet, *Adansonia*, **17**, 23 (1977).
2. P. Boiteau, Flore de la Nouvelle Calédonie et dépendances, tome 9—Apocynacées. A. Aubréville—Éditeur (1981).
3. N. Peube-Locou, M. Plat et M. Koch, *Phytochemistry*, **12**, 199 (1973).
4. N. Peube-Locou, M. Koch, M. Plat et P. Potier, *Phytochemistry*, **11**, 2109 (1972).
5. A. Ahond, H. Fernandez, M. Julia-Moore, C. Poupat, V. Sanchez, P. Potier, S. K. Kan et T. Sévenet, *J. Nat. Prod.*, **44**(2), 193 (1981).
6. A. Stoll, A. Hoffmann et R. Brunner, *Helv. Chim. Acta*, **38**, 270 (1955).
7. E. Bombardelli, A. Bonati, B. Danieli, B. Gabetta et G. Mustich, *Fitoterapia*, **183** (1974).
8. C. Djerassi, J. Fishman, M. Gorman, J. P. Kutney et S. C. Pakrashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1217 (1957).
9. E. Wenkert, B. Wickberg et C. L. Leicht, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 5037 (1961).

10. R. Pernet, J. Philippe et G. Combes, *Ann. Pharm. Fr.*, **20**, 527 (1962).
11. L. Fonzes, C. Lucas, A. Pavia et F. Winternitz, *Phytochemistry*, **8**, 1797 (1969).
12. F. Titeux, L. Le Men-Olivier et J. Le Men, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1473 (1976).
13. H. Budzikiewicz, C. Djerassi et D. H. Williams, Structural elucidation of natural products by mass spectrometry. Vol. 1—Alkaloids—Holden day, San Francisco (1964).
14. G. Spiteller et M. Spiteller-Friedmann, *Monatsh. Chem.*, **93**, 795 (1962).
15. F. A. Doy et B. P. Moore, *Aust. J. Chem.*, **15**, 548 (1962).
16. S. Mamatas-Kalamaras, T. Sévenet, C. Thal et P. Potier, *Phytochemistry*, **14**, 1849 (1975).
17. P. R. Benoin, R. H. Burnell et J. D. Medina, *Can. J. Chem.*, **45**, 725 (1967).
18. W. Klyne, R. J. Swan, N. J. Dastoor, A. A. Gorman et H. Schmid., *Helv. Chim. Acta*, **50**, 115 (1967).
19. F. Bohlmann, *Ber.*, **92**, 1798 (1959).
20. W. F. Trager, C. L. Lee, J. D. Phillipson et A. H. Beckett, *Tetrahedron*, **23**, 365, 375, 1043 (1967).
21. J. D. Albright et L. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 2416 (1967).
22. E. Wenkert et B. G. Jackson, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5601 (1959).
23. L. Töke, Z. Combos, G. Blaskó, K. Honty, L. Szábo, J. Tamas et C. Szántay, *J. Org. Chem.*, **38**, 2501 (1973).
24. R. Levin, J. Y. Lallemand et J. D. Roberts, *J. Org. Chem.*, **38**, 1983 (1973).
25. R. S. Johns, J. A. Lambertson, B. P. Moore et A. A. Sioumis, *Aust. J. Chem.*, **28**, 1627 (1975).
26. E. Wenkert, C. J. Chang, H. P. S. Chawla, D. W. Cochran, E. W. Hagaman, J. C. King et K. Orito, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 3645 (1976).
27. J. Poisson, N. Neuss, R. Goutarel et M. M. Janot, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1195 (1958).

Phytochemical Society of North America

23rd Annual Symposium

"Phytochemical Adaptations to Stress"

July 5-8, 1983

University of Arizona

Tucson, AZ 85721

Contributed papers and posters pertaining to phytochemistry are invited. Four \$250 scholarships will be awarded to graduate students and junior faculty in March 1983.

For further information contact Dr. Barbara N. Timmermann, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Arizona, Tucson, AZ 85721; phone (602) 626-4737.