

# ALCALOÏDES TROPANIQUES DE *CROSSOSTYLIS* SP.<sup>1</sup>

DINO H. GNECCO MEDINA, MICHÈLE PUSSET, JACQUES PUSSET, et HENRI-PHILIPPE HUSSON\*

*Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91190 Gif-sur-Yvette, France, et  
Laboratoire des Plantes Médicinales du C.N.R.S., Nouméa, Nouvelle-Calédonie*

ABSTRACT.—Hygrine (1) and four known tropane alkaloids (tropanone [2] 3 $\alpha$ -tropanol [3], brugine [4], and tropan-3 $\alpha$ -yl benzoate [5]) have been isolated from three *Crossostylis* species (Rhizophoraceae).

The structures of two new alkaloids, tropan-3 $\alpha$ -yl cinnamate (6) and ferulate (7) were determined from the spectral data (ms, <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-nmr) and by partial synthesis.

Dans le cadre de l'étude des plantes à alcaloïdes de Nouvelle-Calédonie, nous nous sommes intéressés à trois espèces de *Crossostylis* (Rhizophoracées): *C. biflora*, *C. multiflora* et *C. sebertii*. Ce sont des arbres ou arbustes à racines-échasses à feuilles opposées, à stipules intrapétiolaires, croissant sur sol péritrotitique à basse altitude (*C. biflora*, *C. sebertii*) ou micaschisteux à moyenne altitude (*C. multiflora*).

Les alcaloïdes sont présents en faible quantité dans ces espèces et leur extraction nécessite quelques précautions par rapport aux techniques habituelles. La poudre de feuilles ou d'écorces est alcalinisée par de l'ammoniaque et extraite dans un soxhlet par du chlorure de méthylène. Les alcaloïdes sont ensuite extraits de la phase organique par une solution d'acide chlorhydrique à 2%. Après neutralisation des phases aqueuses acides à pH 7 par de l'ammoniaque, on extrait par du chlorure de méthylène une fraction contenant principalement l'alcaloïde 7. Le reste des alcaloïdes est finalement extrait à pH 9. Les rendements en alcaloïde totaux après réunion des fractions extraites à pH 7 et à pH 9 sont les suivants: (a) *C. biflora* (feuilles) 0,12 g/kg; (b) *C. multiflora* (écorces) 0,06 g/kg; et (c) *C. sebertii* (écorces de tronc) 0,3 g/kg.

Les espèces étudiées renferment des alcaloïdes tropaniques ou un précurseur; il est remarquable de constater que chaque espèce contient des alcaloïdes différents: *C. biflora* (alcaloïdes 1 et 2), *C. multiflora* (alcaloïdes 3, 4 et 7), *C. sebertii* (alcaloïdes 5 et 6).

## Alcaloïde 1 ou hygrine

Cet alcaloïde isolé à l'état de traces a été identifié à l'hygrine grâce à ses propriétés spectrales (1): sm (intensité relative) pics à *m/e* 141 (M<sup>+</sup>, 5%), 98, 84(100%), 71, 70, 43, et 42; ir (nujol) 2950 et 1710 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-rmn (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) 2,10 (s, 3H), 2,40 (s, 3H).

## Alcaloïde 2 ou tropanone

L'alcaloïde 2 isolé sous forme de cristaux F 40-41° (CDCl<sub>3</sub>) est en tous points identique à la tropanone.

## Alcaloïde 3 ou tropanol

Cet alcaloïde se présente sous forme de cristaux blancs F 60-62° (chloroforme-hexane). Sm (intensité relative) pics à *m/e* 141, 124, 113, 112, 97, 96, 83, 82 (100%), 57, 42; ir (nujol) 3350-3100 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-rmn (80 Mhz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) 2,30 (s, 3H), 4,05 (t). Ces caractéristiques spectrales sont celles du tropanol (OH 3 $\alpha$ ) (2); une comparaison directe avec un échantillon authentique confirme l'identité de l'alcaloïde 3 avec le tropanol.

## Alcaloïde 4 ou brugine

Le composé 4, purifié par chromatographie sur couche épaisse de silice, est un solide

<sup>1</sup>No 81 de la série "Plantes de Nouvelle-Calédonie". Précédent mémoire No 80: M. Leboeuf, A. Cavé, M. Elkohami, J. Pusset, P. Forgacs, et J. Provost, *J. Nat. Prod.* **45**, 617 (1982).

jaune peu stable:  $[\alpha]^{20}_D 20^\circ$  (c: 1%;  $\text{CHCl}_3$ ); sm pics à  $m/e$  273 ( $\text{M}^+$ ), 124(100%) ainsi que 274 et 275 pics isotopiques correspondant à la présence de soufre; ir (nujol) 1720  $\text{cm}^{-1}$ . Le formation de tropanol (**3**) dans le produit de décomposition de l'alcaloïde **4** jointe à l'examen du spectre de masse permet d'identifier ce composé à la brugine isolée la première fois également d'une Rhizophoracée (3).

#### *Alcaloïde 5 ou benzoate de tropanol*

Cet alcaloïde, qui présente les fragments caractéristiques des esters de tropanol en spectrométrie de masse (pics à  $m/e$  82, 83, 94, 96, 124 et 140) (4), a été identifié au benzoate de tropanol déjà rencontré dans une Rhizophoracée (5).

#### *Alcaloïde 6 ou cinnamate de tropanol*

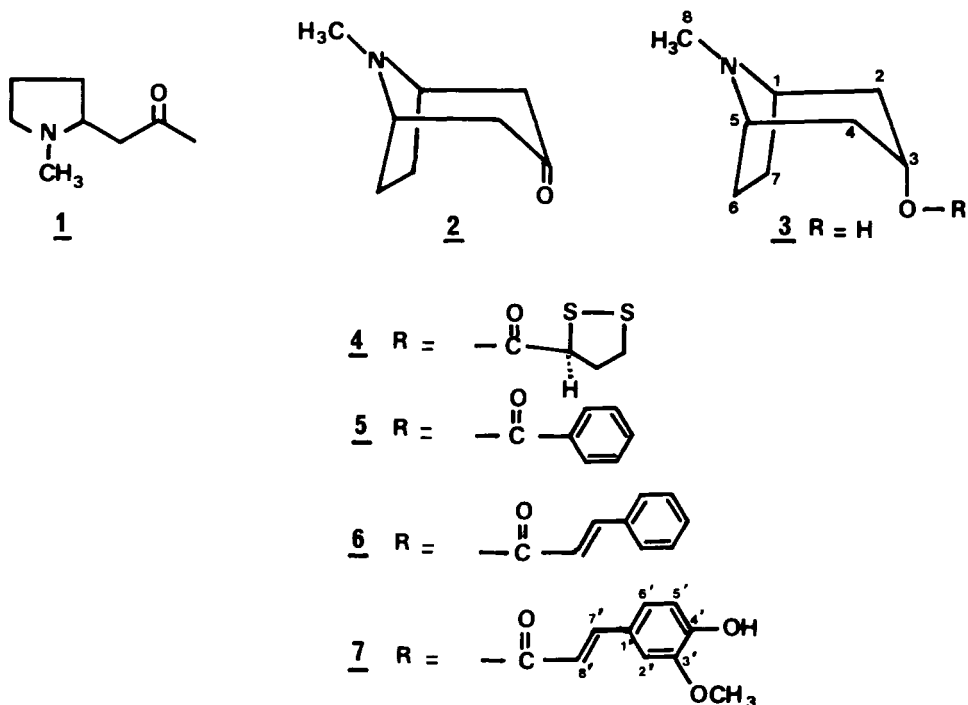
L'alcaloïde **6** se présente sous forme d'une huile incolore et appartient également à la famille des esters de tropanol: sm (intensité relative) pics à  $m/e$  271 ( $\text{M}^+$ , 51%), 140 (18%), 124 (100%), 96 (64%), 94 (24%), 83 (44%), 82 (35%); ir (nujol) 1690, 1610  $\text{cm}^{-1}$ . L'acide estérifiant la fonction alcool a été identifié à l'acide *trans*-cinnamique: sm: ion à 124 correspondant à la perte du groupement cinnamoyl ( $271-147=124$ ) et rmn de  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta=0$ ) 6,10 (d,  $J_{AB}=16$  Hz, 1H), 7,30 (d,  $J_{AB}=16$  Hz, 1H), 7,00-7,27 (m, 5H).

L'alcaloïde **6** est donc le cinnamate de tropanol; la configuration  $3\alpha$  du groupement alcool est déduite de l'observation en rmn de  $^1\text{H}$  d'un triplet à 5 ppm (2).

A notre connaissance, c'est la première fois que cet ester a été trouvé à l'état naturel.

#### *Alcaloïde 7 ou ferulate de tropanol*

L'alcaloïde **7** a été isolé sous forme de cristaux blancs F 202-204° (éther de pétrole). On observe en plus de l'ion moléculaire à  $m/e$  317 (68%), les fragments à  $m/e$  140 (27%), 124 (100%), 96 (91%), 94 (32%), 83 (59%), et 82 (46%) caractéristiques des esters de tropanol (5). Le spectre de rmn de  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta=0$ ) permet d'identifier une double liaison de type *trans*-cinnamique (2d,  $J_{AB}=16$  Hz, 6,10 et 7,30) et un noyau aromatique disubstitué comprenant un groupement méthoxyle (s, 3,80). La



perte de 193 en spectrométrie de masse comparée aux données de rmn est en faveur de la présence d'un reste ferulyle. L'obtention par hémisynthèse du ferulate de tropanol identique à **7** prouve définitivement la structure de ce nouvel alcaloïde.

C'est à notre connaissance la première fois que l'on découvre des alcaloïdes dans le genre *Crossostylis*. Il ne semble pas que la présence d'alcaloïdes tropaniques dans les Rhizophoracées ait une quelconque signification chimiotaxonomique. On rencontre en effet ce type de structure aussi bien chez les Protéacées (6) (dicotylédones apétales) que chez les Erythroxylacées (7) (dicotylédones dialypétales) et chez les Solanacées (8) (dicotylédones gamopétales).

## PARTIE EXPERIMENTALE

**EXTRACTION ET SEPARATION DES ALCALOÏDES.**—Les alcaloïdes sont extraits de manière classique en prenant toutefois les précautions mentionnées dans la partie théorique. Les alcaloïdes totaux sont purifiés par chromatographie sur colonne d'alumine Merck 90 (Act. II-III) puis les fractions sont, si nécessaire, chromatographiées sur couche épaisse de silice (silice Merck 60 F 254, éluant  $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-CH}_3\text{OH}$  90:10, saturé d'ammoniac) ou en hplc ( $\text{CHCl}_3\text{-CH}_3\text{OH}$ , 88:12, saturé en  $\text{NH}_3$ , colonne de silice).

**Cinnamate de tropanol (6).** Huile incolore, sm: pics à *m/e* 271 ( $\text{M}^+$ , 51%,  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ ), 140 (18%), 131 (13%), 124 (100%), 103 (11%), 96 (64%), 94 (24%), 83 (44%), 82 (35%), 42 (12%); ir (nujol): 1690 et 1610  $\text{cm}^{-1}$ ; UV  $\lambda$  max EtOH: 218, 224, 279;  $^1\text{H-rmn}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta=0$ ): 1,4-2,0 (8H, m, H-2, H-4, H-6, H-7), 2,3 (3H, s, N- $\text{CH}_3$ ), 3,0 (2H, H-1, H-5), 5,0 (1H, t, H-3), 6,1 (1H, d,  $J_{\text{AB}}=16$  Hz, H-8'), 7,3 (1H, d,  $J_{\text{AB}}=16$  Hz, H-7'), 7,0-7,27 (5H, m, H-2' 3' 4' 5' 6').

**Ferulate de tropanol (7).** Cristaux blancs, F 202-204° (éther de pétrole). Sm: pics à *m/e* 317 ( $\text{M}^+$ , 68%,  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ ), 302 (2%), 194 (6%), 177 (8%), 140 (27%), 124 (100%), 96 (91%), 94 (32%), 83 (59%), 82 (46%), 42 (19%); analyse centésimale  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ . Ir (nujol) 3390, 1690, 1620 et 1600  $\text{cm}^{-1}$ ; UV  $\lambda$  max EtOH: 222, 238, 302, 329;  $^1\text{H-rmn}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta=0$ ): 1,7-1,8 (2H, H-2 ax, H-4 ax), 2,0 (4H, H-6, H-7), 2,1-2,2 (2H, H-2 éq., H-4 éq.), 2,4 (3H, s, N- $\text{CH}_3$ ), 3,1 (2H, H-1, H-5), 3,8 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 5,1 (1H, t, H-3 éq) 6,3 (1H, d,  $J_{\text{AB}}=16$  Hz, H-8'), 7,6 (1H, d,  $J_{\text{AB}}=16$  Hz, H-7') 6,9-7,1 (4H, m, H-2', 5', 6' et proton phénolique);  $^{13}\text{C-rmn}$  (22,63 MHz,  $\text{C}_3\text{D}_5\text{N}$ , TMS  $\delta=0$ ): 25,86 (C-6, C-7), 36,45 (C-2, C-4), 40,1 (C-8), 60 (C-1, C-5), 67,43 (C-3), 111,5 (C-8'), 115,88 et 116,79 (C-2', C-5' sans attribution), 123,67 (C-6'), 126,5 (C-1', 145,28 (C-7'), 148,02 (C-4'), 151,61 (C-3'), 167,40 (C=O).

**Hémisynthèse du ferulate de tropanol (7).** On mélange à la température du bain de glace 0,5 ml d'anhydride trifluoroacétique et 100 mg d'acide ferulique. Après formation d'une pâte homogène on ajoute 100 mg de tropanol. On abandonne 15' à température ordinaire. On ajoute ensuite 10 ml d'eau et neutralise avec du carbonate de sodium. Le milieu réactionnel est extrait de manière classique par du chlorure de méthylène. Le produit brut obtenu est pur et identique au produit naturel **7** (F, ms, rmn).

## REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient M. T. Sévenet qui est à l'origine de cette recherche et M. J.-M. Veillon (ORSTOM-Nouméa) pour son aide dans l'identification botanique des espèces récoltées.

## BIBLIOGRAPHIE

1. B. Luning et K. Leander, *Acta Chem. Scand.*, **19**, 1607 (1965), et références citées.
2. J. Parello, P. Longevialle, W. Vetter, et J. McCloskey, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2787 (1963).
3. J. W. Loder et G. B. Russel, *Tetrahedron Lett.*, 6327 (1966).
4. E. C. Blossey, H. Budzikiewicz, M. Ohashi, G. Fodor, et C. Djerassi, *Tetrahedron*, **20**, 585 (1964).
5. J. W. Loder et G. B. Russel, *Aust. J. Chem.*, **22**, 1271 (1969).
6. M. Lounasmaa, J. Pusset, et T. Sévenet, *Phytochemistry*, **19**, 953 (1980); I. R. C. Bick, J. W. Gillard, et H. M. Leow, *Aust. J. Chem.*, **32**, 1827 (1979), et références citées.
7. W. J. Griffin, *Austr. J. Chem.*, **31**, 1161 (1978); E. Graf and W. Lude, *Arch. Pharm.*, **311**, 139 (1978).
8. E. Leete, *J. Med. Plant. Res.*, **2**, 97 (1979).