

## ÉTUDE DES HERNANDIACÉES, IX. LIGNANES DE DEUX *HERNANDIA* MELANÉSIENS

P. RICHOMME, J. BRUNETON

CEPM, Faculté de Pharmacie, 16, bd. Daviers, 49000 Angers France

P. CABALION

O.R.S.T.O.M., BP 76 Port-Vila (Vanuatu)

et M.M. DEBRAY

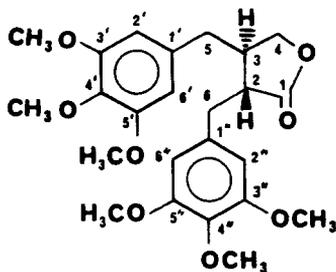
BP A5, Nouméa, Nouvelle-Calédonie

Le genre *Hernandia* est caractérisé par la présence constante d'alcaloïdes mais les lignanes y sont également fréquents: aryltétrahydronaphtalènes, diaryl-2,6-dioxo-3,7-bicyclo-[3,3,0]-octane ou dibenzylbutanolides aussi bien chez *Hernandia ovigera* (2-4) et *Hernandia sonora* (5) que *Hernandia guianensis* (6) ou *Hernandia mascarenensis* (1). Nous rapportons ici la composition lignoïdique de deux *Hernandioideae* de Nouvelle-Calédonie et des Nouvelles-Hébrides: *Hernandia cordigera* Vieill. et *Hernandia peltata* Meissner. Le Tableau 1, détaille la répartition des douze lignanes qui ont été isolés et identifiés à partir des différents organes de ces deux espèces.

Un seul (**1**) des douze lignanes isolés est original: il s'agit d'un composé amorphe,  $[\alpha]_D = -36^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c=0,5$ ) de poids moléculaire 446, de formule brute  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_8$ ; son spectre ir ( $\nu \text{ CO: } 1760 \text{ cm}^{-1}$ ) est caractéristique d'une butyrolactone. Sur le sm le pic de base est à  $m/z$  181 ce qui traduit l'existence d'au moins un groupe triméthoxybenzyle. L'absence d'autres fragmentations importantes et la pré-

sence sur le spectre de  $\text{rmn}^{-1}\text{H}$  de 3 s (18 H) à 3,81, 3,80 et 3,79 ppm et de 2 s (2 x 2 H) à 6,20 et 6,37 ppm indiquent que le composé isolé est une di(triméthoxybenzyl) butyrolactone. En  $\text{rmn}^{-1}\text{H}$  à haut champ la quasi équivalence des couplages  $J_{3-4a}$  et  $J_{3-4b}$  ainsi que leur valeur importante (7 Hz) est caractéristique des dérivés *trans* (15). De la même façon la forte inéquivalence des protons H-4a et H-4b (4,17 et 3,88 ppm) et l'équivalence des protons benzyles des C-5 et C-6 sont en accord avec une configuration *trans*-2,3 de la butyrolactone (16). La non épimérisation de **1** en milieu alcalin et l'existence d'un effet Cotton négatif à 240 et 266 nm sur la courbe de dichroïsme circulaire (14) confirment cette stéréochimie relative en 2 et 3. Le composé isolé (**1**) est donc la 2-R, 3-R di(triméthoxy-3',4',5' benzyl)-2,3 butyrolactone pour laquelle nous proposons le nom de cordigérine.

Quelques remarques découlent de l'examen du tableau ci-dessus: la présence de lignanes furanofuraniques semble caractéristique de *H. peltata*; certes deux d'entre eux ont été isolés chez *H. ovigera* récolté à Formose (4) mais n'ont jamais été retrouvés au cours d'autres études sur des échantillons de provenances différentes (2, 3, 7, 8). La présence simultanée de furanofuranes et de butyrolactones est fréquente dans diverses familles (9) mais, pour les *Hernandiaceae*, n'est à ce jour connue que chez le seul *H. mascarenensis* (1). Le caractère fragmentaire de ces premiers résul-



1

TABLEAU 1. Douze Lignanes de Deux Espèces de *Hernandia*

Lignane	<i>H. cordigera</i>			<i>H. peltata</i>	
	Tiges	Feuilles	Graines	Tiges	Feuilles
épi-aschantine . . . . .				+	+
épi-eudesmine . . . . .				+	+
épi-magnoline . . . . .				+	+
épi-yangambine . . . . .				+	
bursehernine . . . . .			+	+	
yatéine . . . . .	+		+	+	
méthoxy-5' yatéine . . . . .	+	+	+		
podorhizol . . . . .	+	+	+		
méthoxy-5' podorhizol . . . . .	+	+			
désoxypodophyllotoxine . . . . .	+	+			
"hernandine" <sup>a</sup> . . . . .	+				
cordigérine (1) . . . . .			+		

<sup>a</sup>Il s'agit ici de la méthoxy-5' désoxypodophyllotoxine (2) et non de l'alkaloïde du même nom (11).

tats ne permet pas de confirmer ou d'infirmier la subdivision du genre *Hernandia* proposée par (10).

### PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les échantillons étudiés ont été récoltés par les centres ORSTOM de Nouméa et de Port-Vila qui conservent des spécimens (référéncés PC-NH1079 et MMD 3927).

Les données spectrales des composés isolés sont obtenues comme suit: uv (MeOH), Beckman 530; ir (CHCl<sub>3</sub>, CCl<sub>4</sub> ou KBr) Perkin Elmer 580; rmn-<sup>1</sup>H, Varian EM 360 et Bruker WB 360; rmn-<sup>13</sup>C Varian CFT 20 et Bruker WB 360; dc., dichrographe Mark V Jobin Yvon; [α]<sub>D</sub> (CHCl<sub>3</sub>, 25°), polarimètre Schmidt-Haensch.

**EXTRACTION ET FRACTIONNEMENT DES LIGNANES.**—Les organes végétaux broyés sont épuisés par l'éther de pétrole en Soxhlet; les extraits éthérépétroléiques sont ensuite purifiés soit par réextraction par un mélange MeOH-H<sub>2</sub>O, 90:10 (feuilles), soit par filtration sur dix fois leur poids de silice Merck 0,06-0,2, l'éluion se faisant successivement par C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, CHCl<sub>3</sub>, et MeOH (tiges et graines); dans ce cas les lignanes sont récupérés dans les fractions CHCl<sub>3</sub>. La séparation ultérieure est effectuée par une suite de chromatographies sur colonnes de gel de silice pour ccm HF<sub>254</sub> avec pour solvants d'éluion soit des mélanges CHCl<sub>3</sub>-MeOH (95:5 à 90:10) soit des mélanges C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>-AcOEt (90:10 à 80:20). Les purifications sont obtenues par cristallisation ou par ccm préparative.

**ANALYSE EN CLHP.**—Les séparations et purifications sont suivies par clhp dans des conditions voisines de celles déjà décrites (12): colonne Bondapak C<sub>18</sub>, détecteur uv 254, solvant MeCN-H<sub>2</sub>O (50:50 out 60:40, v/v) débit 2 ml/mn.

### IDENTIFICATION DES CONSTITUANTS ISOLÉS.

—La structure des produits connus, déduite de l'analyse de leurs caractéristiques spectrales (rmn <sup>1</sup>H, sm, ir, uv et rmn <sup>13</sup>C pour la configuration des furanofuranes) est confirmée par comparaison avec des échantillons authentiques (yatéine, hernandine, désoxypodophyllotoxine) ou par comparaison avec les spectres (rmn et ir) d'échantillons authentiques (épi-magnoline, épi-aschantine); pour le podorhizol, la bursehernine et l'épi-yangambine l'ensemble des constantes et caractéristiques spectrales est en bon accord avec les valeurs publiées. Méthoxy-5' yatéine et méthoxy-5' podorhizol ont été décrits par ailleurs (13). Cordigérine (1): amorphe [α]<sub>D</sub> = -36° (CHCl<sub>3</sub>, c=0,5); ir (CCl<sub>4</sub>, ν cm<sup>-1</sup>) 2830 (OCH<sub>3</sub>), 1760 (C=O), 1580, 1490 (aromatiques); rmn-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, TMS=O, ppm) 6,37 (s, 2H, H<sub>2</sub>, H<sub>6</sub>); 6,20 (s, 2H, H<sub>2</sub>, H<sub>6</sub>); 4,17 (dd, 1H, H<sub>4b</sub>); 3,88 (dd, 1H, H<sub>4a</sub>):J<sub>3-4b</sub>=7 Hz, J<sub>4a-4b</sub>=9 Hz; 3,81 (s, 9H), 3,80 (s, 3H) et 3,79 (s, 6H): 6 méthoxyles; 2,96 (d, 2H, H<sub>6a</sub>, H<sub>6b</sub>, J<sub>2-6</sub>=5,4 Hz); 2,68-2,52 (m, 4H, H<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub> en 5); sm m/z 446 (20) M<sup>+</sup>, 181 (100), 151 (20); dc (EtOH, c=1,1 M x L<sup>-1</sup>) -4,7 (240); -0.45 (266).

### REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier MM. J. Harmatha (Czechoslovak Academy of Sciences, Prague), C. Nishino (Mitsubishi-Kasei Institute of Life Sciences) et H. Yamaguchi (Osaka College of Pharmacy) pour la fourniture d'échantillons de référence et Ad. Cavé (CCIFE, Montpellier) pour l'enregistrement des spectres de rmn-<sup>1</sup>H et de DC de la cordigérine.

### BIBLIOGRAPHIE

1. Pour partie VIII dans la série, cf. M.C.

- Chalandre, C. Pareyre, et J. Bruneton, *Ann. Pharm. Fr.*, (sous presse).
2. H. Yamaguchi, M. Arimoto, M. Tanoguchi, T. Ishida, et M. Inoue, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 3212 (1982).
  3. H. Yamaguchi, M. Arimoto, K. Yamamoto, et A. Numata, *Yakugaku Zasshi*, **99**, 674 (1979).
  4. A. Pelter, R.S. Ward, et C. Nishino, *Tetrahedron Lett.*, 4137 (1977).
  5. F.E. King, *Chem. Ind.*, 1325 (1953).
  6. P. Richomme, M. Lavault, H. Jacquemin, et J. Bruneton, *Planta Med.*, (sous presse).
  7. T.H. Yang, S.T. Lu, et S.C. Liu, *J. Taiwan. Pharm. Assoc.*, **25**, 8 (1973).
  8. T.H. Yang, S.T. Lu, T.S. Lin, et L.M. Yang, *J. Chinese Chem Soc.*, **23**, 29 (1976).
  9. C.B.S. Rao, "Chemistry of Lignans," Wal-tair: Andhra University Press, 1978.
  10. K. Kubitzki, *Bot. Jahrb.*, **89**, 78 (1969).
  11. K.S. Soh, F.N. Lahey, et R. Greenhalgh, *Tetrahedron Lett.*, 5279 (1966).
  12. D.A. Cairnes, D.G.I. Kingston, et M.M. Rao, *J. Nat. Prod.*, **44**, 34 (1981).
  13. P. Richomme et J. Bruneton, *Heterocycles*, (sous presse).
  14. D. Takaoka, M. Imooka, et M. Hiroi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **50**, 2821 (1977); S. Nishibe, S. Hisada et I. Imagaki, *Yakugaku Zasshi*, **94**, 522 (1974).
  15. J. Harmatha, M. Budesinsky, et A. Trka, *Collect. Czech. Chem. Comm.*, **47** 644 (1981).
  16. J.E.T. Corrie, G.H. Green, E. Ritchie, et W.C. Taylor, *Aust. J. Chem.*, **23**, 133 (1965).

Received 29 December 1983