

ALCALOÏDES D'*OCHROSIA MIANA* :* OCHROMIANINE et OCHROMIANOXINE

NICOLE PREAUX, MICHEL KOCH et MICHEL PLAT

Laboratoire de Pharmacie Galénique, Faculté de Pharmacie, 4, avenue de l'Observatoire,
75006-Paris, France, U.E.R. des Sciences pharmaceutiques, 1 rue Vaubénard 14000-Caen,
France, et Laboratoire de Pharmacie Chimique, U.E.R. de Chimie thérapeutique, rue
Jean-Baptiste Clément-92290 Chatenay-Malabry, France

(Received 22 February 1974)

Key Word Index—*Ochrosia miana*; Apocynaceae; indole and oxindole alkaloids; ochromianine; ochromianoxine.

Abstract—The structure of ochromianine and ochromianoxine two new alkaloids isolated from the barks of *Ochrosia miana* are deduced from spectral analysis.

Résumé—Les structures de l'ochromianine et de l'ochromianoxine, nouveaux alcaloïdes isolés des écorces d'*Ochrosia miana*, sont déduites de l'analyse spectrale.

DANS UN mémoire précédent¹ est décrit l'isolement, à partir des écorces d'*Ochrosia miana* H. Bn. ex Guill., de deux alcaloïdes nouveaux que nous avons nommés Ochromianine et Ochromianoxine.

L'Ochromianine, de formule brute $C_{20}H_{28}O_2N_2 = 328$ déduite de son spectre de masse, présente un pouvoir rotatoire faiblement lévogyre: $[\alpha]_{578}^{20} = -15^\circ$ (EtOH, $c = 1$). Son spectre UV: λ_{\max} nm (log ϵ) 229 (4,33) 268 (2,65) 297 (3,73) (Et OH neutre) révèle la présence d'un chromophore méthoxy-6 indole,² en accord avec son spectre de RMN qui présente les signaux d'un méthoxyle aromatique (s, trois protons à 3,8 ppm),[†] de trois protons aromatiques (massif complexe, entre 6,65 et 7,40 ppm) et d'un NH indolique (s à 9,35 ppm disparaissant du spectre après échange contre D_2O). Le spectre de RMN montre également les signaux d'une chaîne éthyle (Me_{18} , t, (J 6Hz) à 0,9 ppm) et d'un OH alcoolique (pic épaissi à 4,98 ppm disparaissant du spectre après échange contre D_2O).

Ces arguments permettent d'avancer l'hypothèse de structure **1**, confirmée par la fragmentation observée en spectromètre de masse, pratiquement identique à celle du méthoxy-10 dihydrocorynanthéol.^{3,4}

La configuration 3 α est suggérée à la fois par le spectre IR, qui présente des bandes de Bohlmann^{5,6} à 2760 et 2810 cm^{-1} ($CHCl_3$) traduisant l'existence d'un système transquino-

* Part 31 dans le series "Plantes de Nouvelle Calédonie".

† Unités δ .

¹ PREAUX, N., KOCH, M. et PLAT, M. (1974) *Plant. Méd. et Phytothérapie* (Sous presse).

² CHALMERS, J. R., OPENSHAW, H. T. et SMITH, G. F., (1957) *J. Chem. Soc.* 1115.

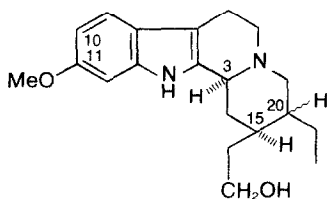
³ IDASTOOR, N. J., GORMAN, A. A. et SCHMID, H. (1967) *Helv. chim. Acta* **50**, 1113.

⁴ PEUBE-LOCOU, N., KOCH, M., PLAT, M. et POTIER, P. (1972) *Ann. Pharm. Fr.* **30**, 821.

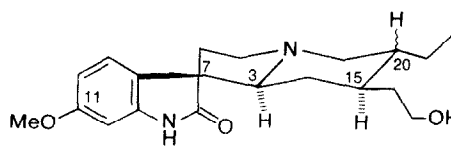
⁵ BOHLMANN, F. (1958) *Chem. Ber.* **91**, 2157.

⁶ GRIBBLE, G. W. et NELSON, R. B. (1973) *J. Org. chem.* **38**, 2831.

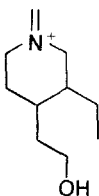
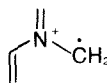
lizidine, par le spectre de RMN (déplacement chimique du signal du proton H_3 à 3,64 ppm⁷ et le pouvoir rotatoire négatif. Elle est confirmée par le spectre de dichroïsme circulaire (Fig. 1).^{8,9} Sur des bases biogénétiques, on peut supposer une configuration 15 α -H. En revanche, la configuration du C_{20} demeure indéterminée. En effet, bien que les alcaloïdes d'*Ochrosia* de configuration en C_{20} connue aient tous la configuration 20 β H,^{10,4} rien ne permet d'affirmer pour l'instant que l'ochromianine soit le méthoxy-11 dihydro-corynanthéol.



(1) Ochromianine



(2) Ochromianoxine

 m/e 169 m/e 69

L'Ochromianoxine, de formule brute $C_{20}H_{28}O_3N_2 = 344$ déduite de son spectre de masse, $[\alpha]_{578}^{20} = +29^\circ$ (EtOH, $c = 1$) présente un spectre UV $\lambda_{max} nm$ ($\log \epsilon$) = 226 (4,22), 258 (3,65), 285 (3,58), 294 (3,47) (éthanol neutre), traduisant l'existence d'un chromophore méthoxy-6 oxindole,¹¹ en accord avec le spectre IR (chloroforme): bandes à $\nu_{cm^{-1}}$ 1705 et 1630: système oxindolique. Le spectre de masse présente des pics à m/e 327 (M-17), 329 (M-15,) et 315 (M-29) indiquant la perte d'une chaîne éthyle, à m/e 313 (M-31) et 299 (M-45), indiquant la perte d'une chaîne $CH_2-CH_2 OH$, ainsi que des pics à m/e 169 et 69 correspondant à la fragmentation classiquement observée chez les alcaloïdes oxindoliques.¹² L'ensemble de ces arguments permet d'attribuer à l'ochromianoxine la structure 2.

La stéréochimie est déduite de la présence de bandes de Bohlmann dans le spectre IR ($CHCl_3$): deux bandes très faibles entre 2710 et 2760 cm^{-1} et une bande d'intensité moyenne à 2800 cm^{-1} .^{5,13} et surtout du spectre de dichroïsme circulaire (Fig. 2) où l'on observe quatre bandes à 295, 265, 235, et 200-210 nm, respectivement de signe $-$, $-$, $+$

⁷ WENKERT, E., WICKBERG, B. et LEIGHT, C. (1961) *J. Am. chem. Soc.* **83**, 3987; (1961) *Tetr. Letters* **22**, 822.

⁸ BLAHA, K., KAVKOVA, K., KOBILCOVA, Z. et TROJANEK, J. (1968) *Coll. Czech. Chem. Commun.* **33**, 3833.

⁹ KLYNE, K., SWAN, R. J., DASTOOR, N. J., GORMAN, A. A. et SCHMID, H. (1967) *Helv. Chim. Acta* **50**, 115.

¹⁰ (a) JORDAN, W. et SCHUEER, P. J. (1965) *Tetrahedron* **21**, 3731; (b) KAN-FAN, C., DAS, B. C., POTIER, P. et SCHMID, H. (1970) *Phytochemistry* **9**, 1351; (c) BRUNETON, J., SEVENET, T. et CAVE, A. (1972) *Phytochemistry* **11**, 3073; (d) BRUNETON, J. et CAVE, A. (1972) *Phytochemistry* **11**, 2168; (e) BRUNETON, J. (1972) thèse de Doctorat d'Etat, Faculté des Sciences, Orsay; (f) PEUBE-LOCOU, N., KOCH, M., PLAT, M. et POTIER, P. (1971) *C.R. Acad. Sci.* **273**, 905; (g) KOCH, M., PLAT, M. et PREAUX, N. (1973) *Bull. Soc. Chim.* 2868.

¹¹ BECKETT, A. H., DAISLEY, R. W. et WALKER, J. (1968) *Tetrahedron* **24**, 6093.

¹² (a) GILBERT, R., AGUAYO, BRISOLESE, J., FINCH, N., TAYLOR, W. I., BUDZIKIEWICZ, H., WILSON, J. M. et DIJERASSI, C. (1963) *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1523. (b) FINCH, N., GEMENDEN, G. W., HSU, I. H. et TAYLOR, W. I. (1963) *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1520.

et +, caractéristiques de la configuration 3 α -H, oxindole A (7 S, 3 S, 4 R)^{13,14}—Seule la configuration de C₂₀ reste à préciser. L'ochromianoxine est vraisemblablement l'ochromianine—oxindole A.

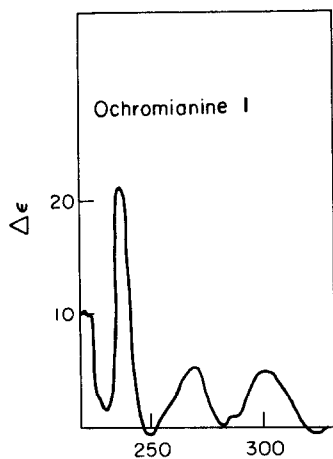


FIG. 1.

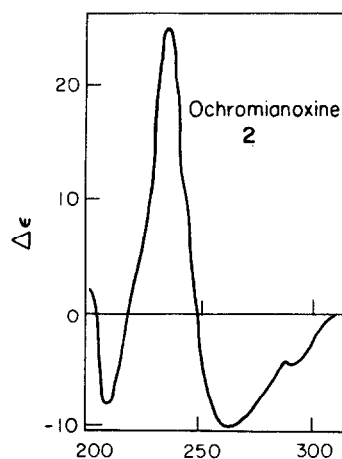


FIG. 2.

¹³ POUSSET, J. L. (1967) Thèse de doctorat d'Etat es-Sciences physiques. Paris.

¹⁴ POUSSET, J. L., POISSON, J. et LEGRAND, M. (1966) *Tetrahedron Letters* **50**, 6283.