

ALCALOÏDES D'ALSTONIA VITIENSIS VAR. NOVO EBUDICA MONACHINO

STYLIANOS MAMATAS-KALAMARAS, THIERRY SÉVENET, CLAUDE THAL et PIERRE POTIER

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91190 Gif/Yvette France

(Reçu 22 décembre 1974)

Key Word Index—*Alstonia vitiensis*; Apocynaceae; alkaloids; 2β -H-dihydroakuammiline.

Abstract—Five alkaloids have been isolated from *Alstonia vitiensis*: pleiocarpamine, vincorine, cabucraline, alstovine (11-methoxycompactinervine) and quaternoxine; the latter two are new alkaloids.

MATÉRIEL VÉGÉTAL

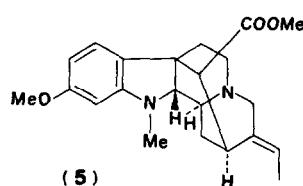
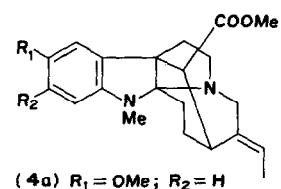
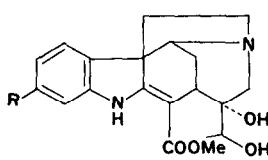
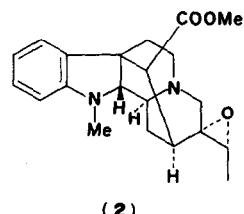
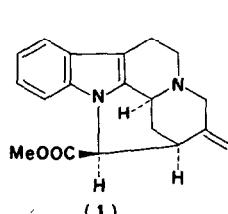
Alstonia vitiensis (Seeman) var. *novo ebudica monachino* est un arbre d'environ dix mètres de hauteur, à feuilles opposées, longuement pétiolées, atténues à la base et à bords ondulés; les inflorescences sont grêles, pauciflores de fleurs petites et blanches; les fruits sont des follicules longs (25 cm) et grêles. L'espèce se trouve sur sol ferro-lithique, en zone rupicole fortement secondarisée. Les échantillons d'écorces du tronc, qui ont fait l'objet des études décrites dans le présent mémoire, ont été récoltés par T. Sévenet dans l'île d'Erromango (Archipel des Nouvelles-Hébrides) près de Dillon-Bay; un échantillon botanique de référence est déposé sous le numéro Sévenet 451 au Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris.

L'extraction des écorces donne 4,6 g/kg d'alcaloïdes totaux; les feuilles ne contiennent que des traces d'alcaloïdes, situation déjà rencontrée chez certains *Alstonia* de Nouvelle-Calédonie [1].

IDENTIFICATION DES ALCALOÏDES ISOLÉS A PARTIR DES ÉCORCES

A partir d'un mélange complexe, cinq alcaloïdes ont pu être isolés: la pleiocarpamine 1 (2,5% des A.T.) signalée dans d'autres espèces du genre *Alstonia*: *A. spectabilis* [2], *A. glabriflora* Mgf. [2] et *A. macrophylla* [3,4]; la quaternoxine 2 (0,4% des A.T.) déjà isolée d'*Alstonia quaternata*

[5]; un alcaloïde nouveau de type akuammicine (10% des A.T.), correspondant à la méthoxy-11 compactinervine 3 et pour lequel le nom d'alstovine est proposé; un alcaloïde de type corymine, la vincorine 4a, (0,5% des A.T.), isolée la première fois de *Vinca minor* [6], et plus récemment, d'*Alstonia deplanchei* Heurck et Muell. Arg. [8] et de *Cabucala erythrocarpa* [9]; et un nouvel alcaloïde 5, (5% des A.T.), correspondant à la méthoxy-11



cathafoline [5] et auquel le nom de cabucraline a été donné récemment par J. Le Men *et al.* [9]. Ce même alcaloïde a été également isolé par J.-P. Cosson et B.C. Das, d'*Alstonia deplanchei* [8].

DESCRIPTION DES ALCALOÏDES NOUVEAUX

L'alstovine ou méthoxy-11 compactinervine 3, $C_{21}H_{26}O_5N_2$ (M^+ à m/e : 386);* le spectre IR présente les bandes d'absorption OH à 3540 et 3610, NH à 3480, et ester conjugué à 1720 et $1600/cm^{-1}$. Le spectre UV est caractéristique du chromophore méthoxycarbonyle α -méthylène indoline: 261(3,90); 307(3,76); 331(3,99). Le spectre de RMN est en accord avec la structure 3a proposée, par analogie avec celle de la compactinervine 3b. Les dérivés diacétylés correspondants présentent des caractéristiques spectrales également comparables. Le groupe méthoxyle aromatique peut être placé sur le carbone 11 grâce à l'examen du spectre de RMN du ^{13}C comparé à celui de l'akuammicine.

Tableau 1.

	Akuammicine	3
C_9	120,4	120,3
C_{10}	120,3	105,9
C_{11}	127,2	159,9
C_{12}	108,9	97,2

Valeurs en ppm.

Le fait d'observer le carbone aromatique le plus déplacé vers les champs forts à 97 ppm et le moins déplacé à 159 ppm est en accord avec la présence d'un groupe méthoxyle sur le carbone 11.

La vincorine 4a déjà isolée [6] et décrite [7] (vide supra) présente des caractéristiques spectrales très proches de celles décrites récemment pour la vincovine 4b [12]. Pour lever toute ambiguïté sur la position du groupe méthoxyle du produit isolé ici, une étude du spectre de RMN du ^{13}C a été effectuée.

Le déplacement de 15 ppm vers les champs forts des carbones en α de celui qui porte la fonction méthoxyle (Tableau 2) est en accord avec la présence du groupe méthoxyle aromatique en position 10. Si ce groupe méthoxyle était sur le carbone 11, le carbone 12 devrait apparaître aux

Tableau 2.

	Dihydroindole non substitué	Vincorine
C_9	120	105,3
C_{10}	120	152,3
C_{11}	127	112,3
C_{12}	110	111,7

Valeure en ppm.

environs de 95 ppm. Le fait d'observer le carbone aromatique le plus déplacé vers les champs forts à 105,3 ppm implique que ce carbone soit autre que C_{12} . Ce signal doit donc représenter le carbone 9, ce qui est bien en accord avec la présence du méthoxyle en C_{10} . L'alcaloïde isolé ici possède ainsi la structure 4a, identique à la vincorine décrite par H. K. Schnoes [7] étant donné la très grande similitude des caractères physiques et spectraux, la vincovine et la vincorine devraient être identiques. La comparaison directe n'a pas pu être réalisée.

La cabucraline [9] ou méthoxy-11- $N_{(a)}$ -méthyl-désacétyl-desformo-dihydro- 2β -H akuammiline possède une structure parfaitement reliée à celle de la cathafoline (alcaloïde X [13]); une étude détaillée de ce nouveau groupe d'alcaloïdes indoliques a été réalisée [14].

PARTIE EXPERIMENTALE

Les conditions expérimentales générales sont décrites dans le mémoire précédent [5]; l'isolement des alcaloïdes totaux obtenus à partir des écorces du tronc d'*Alstonia vitiensis* a été réalisé comme pour *Alstonia quaternata* [5]. Tous les dérivés cristallisés ont fourni des résultats analytiques en rapport avec les formules proposées.

Analyse structurale des alcaloïdes nouveaux. L'alstovine ou méthoxy-11 compactinervine 3a cristallise sous forme de fines aiguilles incolores dans l'éthanol; $F = 168^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -502^\circ$ (EtOH, $c = 1,0$); UV(éthanol): 261(3,90); 307(3,76); 331(3,99); IR: 3610(OH), 3540(OH), 3480(NH), 1720 et $1600/CO_2Me$ conjugué; SM: m/e 386 (M^+), 298, 287, 256, 225, 209, 167, 154; RMN($CDCl_3$): m à 7,15 et 6,45(3H), s à 3,85, s à 3,72(OME et COOME), d à 1,15(J 6Hz). *Dérivé acétyle*: $F = 182^\circ$ (éthanol); $[\alpha]_D^{20} = -515^\circ$ ($CHCl_3$, $c = 1$); SM: m/e à 470 (M^+); RMN($CDCl_3$): m entr 7,15 et 6,45(aromatique), q à 5,45(J 6,5) (--CHOAc), s à 3,85($COOCH_3$), s à 3,70(OC_2H_5), s à 2,10($O=C=O-Me$) s à 1,95($O-C=O-Me$) d à 1,25(J 6,5) (--CH_3). *Vincorine*: $F = 92^\circ$ (éthanol); $[\alpha]_D^{20} = -139^\circ$ (EtOH, $c = 1-0$); UV(EtOH): 255(4,0), 326(3,58); (EtOH acide, HCl 2N): 245(4,0), 314(3,58) (effet hypochromie caractéristique de l'enchaînement α -amino indoline); SM: m/e à 368 (M^+), 353, 340, 309, 281, 266, 245, 201, 184, 174, 168; RMN($CDCl_3$): d à 6,98, q à 6,65 et d à 6,20 (C_9-H , $C_{11}-H$, $C_{12}-H$; J 2,5; 9 et 2,5; 9), q à 5,42 (J 7, J' 2), s à 3,80, s à 3,75, s à 2,58.

* La fragmentation, en spectrométrie de masse, est comparable à celle rapportée pour la compactinervine [10,11].

d à 1,6 (J 7, J' 2). *Cabucraline*: F = 148°(acétone); $[\alpha]_D^{20} = -45^\circ$ (CHCl_3 , c = 0,5); SM: *m/e* à 368 (M^+), 353, 337, 309, 295, 232, 194, 188, 187, 174, 139, 122, 121, 107; l'alcaloïde isolé ici s'est montré identique à un échantillon de cabucraline (8) (UV, IR, RMN et CCM). D.C.(EtOH, c = 0,4 g/l): λ 300(−3,49), 253(17,0), 214(10,0 ± 3). *Cabucralinol* obtenu par réduction de la cabucraline par LiAlH_4 ; homogène en CCM, est resté amorphe; IR(laque): 1620 et 1605; SM: *m/e* à 340 (M^+), 323, 321, 309, 295, 257, 204, 188, 187, 174, 166; DC-EtOH, c = 0,4 g/l: λ 300(−1,72), 253(12,10), 214(−8,0 ± 3).

Remerciements—Nous remercions Monsieur P. Boiteau pour l'identification des matières premières végétales et Monsieur J. Le Men et coll. pour la fourniture d'échantillons de cabucraline.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sevenet, T., Communication personnelle.
2. Hart, N. K., Johns, S. R. and Lamberton, J. A. (1972) *Australian, J. Chem.* **25**, 2739.
3. Hesse, M., Philipsborn, W. V., Schumann, D., Spitteler, G., Spitteler-Friedmann, M., Taylor, W. I., Schmid, H. et Karrer, P. (1964) *Helv. Chim. Acta* **47**, 878.
4. Manalo, G. D., (1968) *Philippine, J. Sci.* **97**, 259.

5. Cf précédent mémoire: Mamatas-Kalamaras, S., Sevenet, T., Thal, C. et Potier, P. (1975) *Phytochemistry* **14**, In press.
6. Mokry, J., Dubravkova, L. et Sefcovic, P. (1962) *Experientia* **564**.
7. Schnoes, H. K., Juin 1965, Thèse de Doctorat, Massachusetts Institute of Technology.
8. Cosson, J.-P. et DAS, B. C., communication personnelle.
9. Douzoua, L., Mansour, M., Debray, M.-M., Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. (1974) *Phytochemistry* **13**, 1994.
10. Djerassi, C., Nakagawa, Y., Wilson, J. W., Budzikiewicz, H., Gilbert, B. et Antonaccio, L. D., (1963) *Experientia* **19**, 467.
11. Gilbert, B., Duarte, A. P., Nakagawa, Y., Joule, J. A., Flores, S. E., Brissolese, J. A., Campello, J., Carrazzoni, E. P., Owellen, R. J., Blossey, E. C., Brown, K. S. et Djerassi, C., (1965) *Tetrahedron* **21**, 1141.
12. Meisel, H. and Döpke, (1971) *Tetrahedron Letters* **17**, 1285.
13. Rasoanaivo, P., Langlois, N., Potier, P. et Bladon, P., (1973) *Tetrahedron Letters*, no. 16, 1425.
14. Etude physico-chimique comparée d'alcaloïdes indoliniques des séries dihydro-1,2 akuammiline et dihydro-2,16 akuammicine. (a) Das, B. C., Douzoua, L., Cosson, J.-P., Le Men, J., Le Men-Olivier, L., Levy, J., Mamatas, S., Mansour, M., Rasoanaivo, P. et Thal, C; (b) Lukacs, G., Douzoua, L., Langlois, N., Le Men, J., Le Men-Olivier, L., Levy, J., Mamatas, S., Mansour, M., Potier, P. et Rasoanaivo, P.