

ALCALOIDES D'ALSTONIA LANCEOLIFERA*

GUY LEWIN,† NICOLE KUNESCH,† ADRIEN CAVE,‡ THIERRY SEVENET§ and JACQUES POISSON†

† Centre d'Etudes Pharmaceutiques, Laboratoire de Chimie des Substances Thérapeutiques Naturelles,

Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. no. 317 Av. J. B. Clément 92290, Châtenay-Malabry;

‡ Equipe de Recherche de Biophysique C.N.R.S., U.S.T.L., 34060, Montpellier;

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

(Received 4 January 1975)

Key Word Index—*Alstonia lanceolifera*; Apocynaceae; indole alkaloids; vincamajine derivatives.

Abstract—From the aerial parts of *Alstonia lanceolifera* six alkaloids were isolated and identified: *O*-trimethoxycinnamoylvincamajine, *O*-trimethoxy-cinnamoyl-10-methoxyvincamajine, *O*-trimethoxy-cinnamoyl-10-hydroxyvincamajine, *O*-trimethoxybenzoylhydroxyvincamajine, 10-methoxyvincamajine, N(a)-methyl-10-methoxyakuammidine. These alkaloids are new compounds, except for the first. The position of aromatic substituents was determined by study of the Nuclear Overhauser Effect (N.O.E.) in the NMR spectra.

INTRODUCTION

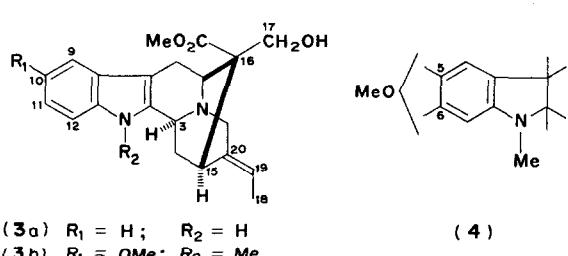
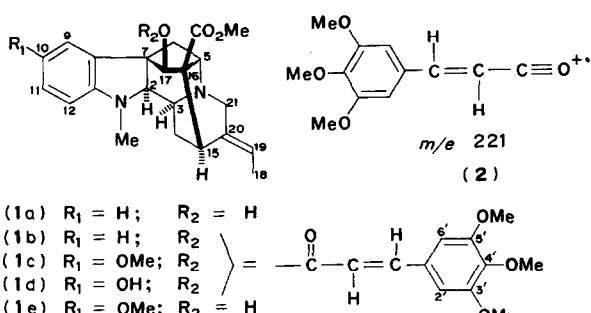
L'*Alstonia lanceolifera* est une Apocynacée néocalédonienne dont la composition chimique n'a pas été abordée jusqu'ici. Les résultats présentés concernent l'isolement d'alcaloïdes des parties aériennes de la plante à partir d'échantillons récoltés par la mission du C.N.R.S. en Nouvelle Calédonie sous la responsabilité de l'un de nous (T.S.). Ils avaient fait l'objet d'une communication préliminaire en 1973 [1].

RESULTATS ET DISCUSSION

L'extraction a été réalisée suivant un protocole classique: percolation par l'éthanol, concentration, reprise par l'eau acétique à 2% puis extractions successives par l'éther à pH 4 et 8 et par le CHCl₃ à pH 10. Les extraits organiques évaporés fournissent respectivement les bases tertiaires A, B et C. Des bases A (bases très faibles) ont été séparés quatre produits: la triméthoxy-3,4,5 cinnamoyl vincamajine, la triméthoxy-3,4,5 cinnamoyl méthoxy-10 vincamajine et deux alca-

loïdes possédant les caractéristiques (spectro. masse) d'une triméthoxybenzoyl vincamajine, et d'une triméthoxybenzoyl méthoxyvincamajine. Ces deux derniers alcaloïdes, ayant été isolés à l'état de traces, ne seront pas décrits.

Triméthoxy-3,4,5 cinnamoyl vincamajine, alcaloïde I [1], (1b), C₃₄H₃₈N₂O₇† amorphe. La partie triméthoxy-3,4,5 cinnamique est prouvée: (a)



* Plantes de Nouvelle-Calédonie. Partie no. 35 (Laboratoire des plantes médicinales du CNRS, Nouméa).

† Les formules des produits amorphes ont été déduites de la détermination de leur structure et de la valeur de leur poids moléculaire mesuré par SM.

par le spectre de masse (SM), pics M-221 à m/e 365, M-237 à m/e 349 et m/e 221 (2). Les fragments m/e 221 et 237 correspondent au substituant triméthoxycinnamique [2]; (b) par le spectre de RMN, système AB transcinnamique à δ 6,16 et 7,42 ppm ($J_{HH} = 16$ Hz); singulet de 2 Ar-H à 6,71 ppm; 2 singulets correspondant au total à 9 protons Ar-OCH₃ à 3,86 et 3,89 ppm; et (c) par le spectre U.V.: λ_{max} (log ϵ) 305 (4,23).

La partie aminoalcool est une base indolinique N(a)-méthylée possédant les éléments structuraux de la vincamajine [3] (1a) déduits des spectres de masse (pics N-méthyl indoliques à m/e 144 et 157, confirmés par le fragment M-144 à m/e 442) et RMN (voir expérimentale). L'estérification de la (-)vincamajine par du chlorure de triméthoxy-3,4,5 cinnamoyle dans la pyridine fournit un alcaloïde identique à l'alcaloïde I (R_f , SM, IR, UV, RMN, λ_{max} 305). L'alcaloïde I a déjà été isolé d'un autre *Alstonia*, l'*A. constricta* [4].

Triméthoxy-3,4,5 cinnamoyl méthoxy-10 vincamajine. Alcaloïde II [1], (1c), $C_{35}H_{40}N_2O_8$, amorphe. Son SM montre une grande similitude avec celui de l'alcaloïde I, la différence consistant en un décalage de +30 u.m. des pics de la partie indolique. La même parenté se retrouve dans les spectres UV, IR et RMN avec, dans ce dernier, un singulet supplémentaire à δ 3,56 ppm (3 p, Ar-OMe). Après méthanolysé de cet alcaloïde on sépare le triméthoxy-3,4,5 cinnamate de méthyle et une base identique à la méthoxy-10 vincamajine isolée par ailleurs de cette plante (alcaloïde IV). L'alcaloïde II est donc un triméthoxycinnamate de (-)méthoxy-10 vincamajine (1c).

L'analyse des bases B (bases faibles) a permis d'identifier quatre nouveaux produits: la N(a) méthyl méthoxy-10 akuammidine, la méthoxy-10 vincamajine, la triméthoxy-3,4,5 cinnamoyl hydroxy-10 vincamajine, la triméthoxy-3,4,5 benzoyl hydroxyvincamajine.

N(a) méthyl méthoxy-10 akuammidine. Alcaloïde III [1], (3b), $C_{23}H_{28}N_2O_4$, cristallisé. Le spectre de masse évoque celui de l'akuammidine (3a) [5] avec un déplacement de +44 u.m. des pics indoliques. Le spectre de RMN est également voisin mais possède 2 pics supplémentaires à δ 2,40 ppm (s, 3 p, N-Me) et 3,85 ppm (s, 3 p, ArOMe). La stéréochimie de la partie non indolique est celle de l'akuammidine (CH_2OH "exo") en raison de la présence d'un pic M-17 dans le SM et de la

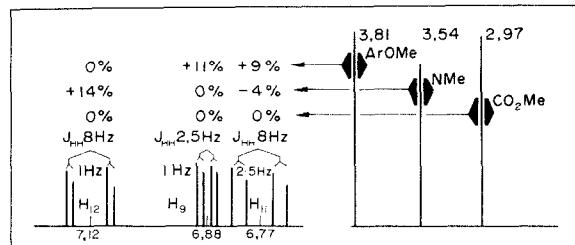


Fig. 1.

position du signal du COOMe en RMN à δ 3,0 ppm (blindage du carbométhoxyle par le noyau aromatique) [6]. Ces arguments orientent vers une structure de N(a)-méthyl-méthoxy akuammidine (3b). Le profil des protons aromatiques en RMN (3 signaux différents J_{HH} *ortho* 8 Hz, J_{HH} *meta* 2,5 Hz, J_{HH} *para* 1 Hz) (Fig. 1) permet d'éliminer les positions 9 et 12 pour Ar-OCMe. Des expériences d'effet Overhauser confirment ce choix et assignent au méthoxyle la position C-10 (voir Fig. 1); en effet l'irradiation du N-Me qui doit augmenter l'intensité du signal de H-12 [7], accroît effectivement de 14% un signal centré sur δ 7,12 ppm (dd, J_{HH} 8 Hz, J_{HH} 1 Hz). La substitution sur C-10 est confirmée par l'irradiation du méthoxyle à δ 3,81 ppm qui renforce les signaux de H-9 et H-11 à 6,77 et 6,88 ppm.

(-)-Méthoxy-10 vincamajine. Alcaloïde IV [1] (1e), $C_{23}H_{28}N_2O_4$, amorphe. Il possède un chromophore UV de type méthoxy-5 (ou-6) N-méthyl indoline (4) [8] et fournit un spectre de masse proche de celui de la vincamajine avec un décalage de +30 u.m. des fragments indoliques. Le groupe COOMe est confirmé par les spectres IR (bande à 1725 cm^{-1}) et RMN (singulet de 3 protons à δ 3,70 ppm); la chaîne éthylidène par le spectre RMN (doublet méthylique à 1,57 ppm et multiplet oléfinique à 5,15 ppm) en même temps que le groupe Ind. -N-Me (singulet de 3 protons à 2,56 ppm). Sa stéréochimie est identique à celle de la vincamajine. Elle est déterminée pour le C-2 par la fragmentation en SM. [9] et pour le C-17 par cétalisation du diol obtenu après réduction par LAH, confirmant la configuration relative *cis* de OH-17 et COOMe-16 [10]. La chiralité des centres C-3, C-5, C-7, C-15 et C-16, interdépendants du fait de la structure en cage de la molécule, est déduite du spectre de dichroïsme circulaire [11]: le signe et la position du sommet à

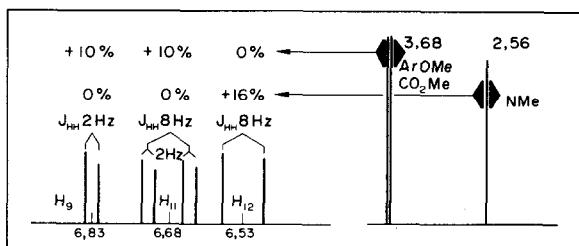


Fig. 2.

250 nm sont les mêmes que pour la (–) vincamajine. Or on sait que dans un système à chromophore aromatique perturbé tel que celui que présentent les alcaloïdes indoliques, le spectre D.C est principalement lié à la configuration des centres asymétriques proches du noyau aromatique [12], ici C-5, C-2 et C-3. Ce résultat lève par ailleurs l'incertitude provenant de la valeur nulle du pouvoir rotatoire de l'alcaloïde IV. L'alcaloïde IV est donc une (–) méthoxyvincamajine. Le profil des protons aromatiques en RMN (Fig. 2) (3 signaux différents. J_{HH} ortho 8 Hz, J_{HH} métâ 2 Hz) élimine les positions 9 et 12 pour le méthoxy, ce que confirme l'analyse par effet Overhauser ou l'irradiation du N-CH₃ augmente de 16% un signal attribuable à H-12 (doublet à 6,53, J_{HH} ortho 8 Hz). D'autre part l'irradiation de Ar-OMe renforce les signaux relatifs à H-9 et H-11 et permet donc de placer le méthoxy en 10.

Triméthoxy-3,4,5 cinnamoyl hydroxy-10 vincamajine. Alcaloïde V [1], (1d) $C_{34}H_{38}N_2O_8$, amorphe. Il se rapproche beaucoup par ses spectres de l'alcaloïde I, le décalage observé dans le S.M. au niveau des pics indoliques étant de + 16 u.m. Cette observation, jointe à la présence dans le spectre IR d'une large bande vers 3410 cm⁻¹, d'un décalage du spectre UV en milieu alcalin et d'une coloration bleue au chlorure ferrique, oriente vers une structure de triméthoxycinnamate d'hydroxy-vincamajine. Le proton phénolique, invisible dans le spectre RMN à 60 MHz, apparaît à 240 MHz sous forme d'un signal aplati à δ 5,13 ppm. Une corrélation avec l'alcaloïde II par méthylation au diazométhane ayant échoué, la position de l'hydroxyle phénolique a été déterminée par une étude d'effet Overhauser dans le mélange $C_5D_5N-CDCl_3$ afin d'obtenir un système de premier ordre pour les protons aromatiques (Fig. 3): l'image obtenue permet comme précédemment d'éliminer les positions C-9 et C-

12, l'irradiation du N-Me accroissant d'autre part de 12% le signal H-12, (*d*, J_{HH} 9,5 Hz). La substitution est donc localisée sur le carbone C-10.

L'attribution du singulet δ 6,83 ppm aux deux protons aromatiques 2' et 6' du noyau triméthoxy-cinnamique est confirmée par irradiation du singulet à 3,72 ppm (OMe-3' et OMe-5') renforçant de 8,5% ce signal (Fig. 3).

Triméthoxy-3,4,5 benzoyl hydroxyvincamajine. Alcaloïde VI [1], $C_{32}H_{36}N_2O_8$, amorphe. Il diffère de l'alcaloïde V au niveau du spectre de masse par un décalage de – 26 u.m. des pics correspondant au fragment triméthoxy-3,4,5 cinnamique, en RMN par la disparition des doublets du système AB *trans*cinnamique et en IR par celle de la bande à 1640 cm⁻¹. L'alcaloïde VI serait donc l'homologue triméthoxy-3,4,5 benzoïque de l'alcaloïde V. Bien que la figure des protons aromatiques en RMN soit très voisine pour les deux produits, il n'est pas possible, vue la faible quantité isolée, de préciser la position de l'hydroxyle. On ne peut pour la même raison confirmer la nature de l'acide après saponification.

Trois autres alcaloïdes nouveaux VII à IX ont été isolés en faible proportion de la fraction B, et leur structure n'a pas encore été précisée. Il s'agit d'alcaloïdes-esters cinnamiques (en SM pic à *m/e* 131 [2]; en RMN système AB *trans*cinnamique à δ 6,0 ppm et vers 7,3 ppm, masqué, avec J_{AB} 16 Hz; en IR bandes à 1720 et 1650 cm⁻¹). Les formules centésimales sont en $C_{31}H_{32}N_2O_7$ (alcaloïde VII) [1], $C_{32}H_{34}N_2O_8$ (alcaloïde VIII) [1], $C_{31}H_{32}N_2O_8$ (alcaloïde IX) [1]. Les alcaloïdes VIII et IX ne doivent différer de l'alcaloïde VII que par une substitution sur le noyau aromatique respectivement par un groupement méthoxy et hydroxyle: en effet, les spectres RMN des trois produits sont quasi identiques avec, pour différences, un signal supplémentaire Ar-OMe à

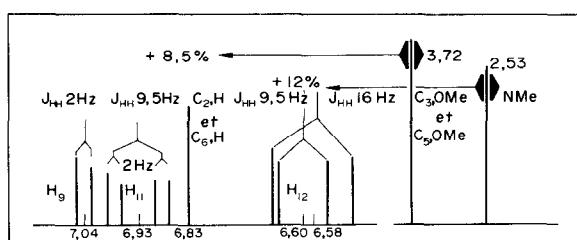


Fig. 3.

δ 3,45 ppm pour VIII, et OH à 5,75 ppm (effacé par échange avec D₂O) pour IX, le nombre de protons aromatiques étant de 4 pour VII et de 3 pour VIII et IX.

En conclusion, les alcaloïdes isolés (identifiés ou non) présentent un certain nombre d'analogies structurales, puisque, d'une part au moins cinq d'entre eux (I, II, IV, V, VI) sont des dérivés de la vincamajine, et d'autre part sept (I, II, V, VI-IX) des esters cinnamiques ou benzoïques, méthoxylés ou non, de bases indoliques. Cette dernière particularité semble caractéristique de l'*Alstonia* étudié, mais a été aussi signalée pour d'autres espèces néocalédoniennes du même genre [13].

PARTIE EXPERIMENTALE

Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés à 578 nm (polarimètre électronique Zeiss); les spectres UV ont été mesurés dans l'EtOH et sous 1 cm; les spectres RMN dans CCl₄ ou CDCl₃ avec le TMS comme référence interne sur un appareil Varian T 60A; les effets Overhauser sur un appareil Varian HA 100 et les SM sur un spectrographe AEI MS-9 à 70 eV à l'I.C.S.N. de Gif-sur-Yvette (nous remercions MM. Das, Cosson et Ennifar qui les ont déterminés). Les chromatographies en couche mince préparatives (CCMP) ont été effectuées sur plaques de 0,25 mm de Kieselgel F 254 Merck. L'échantillon étudié ici a été récolté sur les pentes du Mont Boulinda en Octobre 1968. Son identité a été contrôlée par Mr. P. Boiteau au Laboratoire de Phanérogamie du Muséum National d'Histoire Naturelle à Paris où a été déposé un spécimen d'herbier portant la référence "Sévenet 304".

Extraction des alcaloïdes totaux. 750 g de parties aériennes pulvérisées sont percolées à l'EtOH; l'extrait est concentré sous pression réduite jusqu'à obtention d'un résidu sirupeux. Celui-ci est repris par ACOH à 2%, les pigments précipités étant séparés par filtration sur Kieselgel. La solution acide est extraite à pH 4 par Et₂O; la solution éthérée séchée et évaporée fournit 410 mg de bases très faibles A. La soln aq. alcalinisée à pH 8 par NaOH est extraite par Et₂O qui fournit un résidu de 12 g de bases faibles B. La phase aqueuse épaisse, portée à pH 10 par NaOH et extraite par CHCl₃, fournit un résidu de 750 mg (bases fortes) qui n'a pas été analysé.

Isolation des constituants des bases étherosolubles A. Les bases A (410 mg) dissoutes dans C₆H₆ sont chromatographiées sur 12 g de silice d'activité II. Les dix premières fractions d'élution par C₆H₆ fournissent un résidu sec de 100 mg (R₁) qui est purifié en CCMP dans CH₂Cl₂-MeOH (49:1) (6 migrations). Deux bandes sont séparées: R₂ (bande supérieure, $p = 35$ mg) et R₃ (bande inférieure, $p = 35$ mg) R₂ et R₃ se présentent en SM comme étant des mélanges d'esters triméthoxycinnamique et triméthoxybenzoïque de vincamajine pour R₂, de méthoxyvincamajine pour R₃. R₂ et R₃ sont déposés en CCMP dans hexane-Me₂CO (3:1) (5 migrations): R₂ fournit 20 mg d'alcaloïde I et des traces d'une triméthoxybenzoyl vincamajine; R₃ fournit 20 mg d'alcaloïde II et des traces d'une triméthoxybenzoyl méthoxyvincamajine.

Isolation des constituants des bases B. Les 12 g de résidu B sont filtrés sur 300 g de silice d'activité II avec la série d'élution C₆H₆, C₆H₆-Et₂O (9:1), C₆H₆-Et₂O (1:1), Et₂O, Et₂O-MeOH (99:1), Et₂O-MeOH (49:1), Et₂O-MeOH (19:1), MeOH. Les fractions C₆H₆-Et₂O (1:1), Et₂O, Et₂O-MeOH (99:1) représentent un résidu sec de 1,8 g qui est filtré sur une colonne de 60 g d'alumine d'activité II-III; 5 fractions sont obtenues avec C₆H₆, Et₂O, Et₂O-MeOH (99:1), Et₂O-MeOH (49:1), et MeOH. La fraction benzénique évaporée à sec fournit par cristallisation dans MeOH 84 mg d'alcaloïde III et 310 mg d'eaux-mères qui sont de nouveau chromatographiées en CCMP dans le mélange CHCl₃-MeOH (19:1) permettant d'isoler 25 mg d'alcaloïde IV. La fraction Et₂O-MeOH (49:1) fournit un résidu sec de 215 mg qui est chromatographié en CCMP dans CH₂Cl₂-MeOH (19:1) pour séparer la bande principale (69 mg) qui est chromatographiée de nouveau dans le mélange hexane-Me₂CO (2:1) (5 migrations): la bande inférieure (35 mg) correspond à l'alcaloïde V, la bande supérieure (9 mg) à l'alcaloïde VI. Les bandes secondaires, traitées de nouveau en CCM, fournissent les bases VII et VIII (3 mg). Des fractions C₆H₆-Et₂O (9:1) on retire par une suite d'opérations analogues quelques mg de l'alcaloïde IX.

Alcaloïde I. C₃₄H₃₃N₂O₇ (M = 586). $[\alpha]_{578} - 122^\circ$ (CHCl₃, c = 1). Spectre UV: λ_{max} nm (log ϵ) 235 (4.28), 305 (4.23). Spectre IR (CCl₄): ν cm⁻¹ 1735, 1640, 1580. SM: m/e (abondance %): 586 (M⁺) (100), 442 (4), 365 (95), 349 (8), 221 (57), 157 (17), 144 (17). Spectre RMN (CCl₄): δ ppm 1.57 (d, 3 p, J_{HH} 7 Hz, CH₃-18); 2.66 (s, 3 p, N-CH₃); 3.58 (s, 3 p, COOCH₃); 3.86 (s, 3 p, C⁴-OCH₃); 3.89 (s, 6 p, C³-OCH₃ et C⁵-OCH₃); 5.35 (m, 1 p, C19-H); 5.81 (s, 1 p, C17-H); 6.71 (s, 2 p, C²-H et C⁶-H); 6.4 à 7.2 (m, 4 p aromatiques); 6.16 (d, 1 p, J_{HH} 16 Hz) et 7.42 (d, 1 p, J_{HH} 16 Hz) (système AB transcinnamique).

Alcaloïde II. C₃₄H₄₀N₂O₈ (M = 616). $[\alpha]_{578} - 134^\circ$ (CHCl₃, c = 1). Spectre UV: λ_{max} nm (log ϵ) 235 (4.42), 312 (4.38). Spectre IR (CCl₄): ν cm⁻¹ 1735, 1640, 1580. SM: m/e (abondance %): 616 (M⁺) (100), 395 (23), 379 (4), 221 (30), 187 (7), 174 (10). Spectre RMN (CCl₄): identique à celui de l'alcaloïde I avec un signal supplémentaire à δ 3.56 ppm (s, 3 p, Ar-OCH₃); signaux Ar-H rassemblés entre 6.4 et 6.7 ppm.

Alcaloïde III. C₂₃H₂₈N₂O₄*. F 234-36° (Micr. Kofler) (M = 396). $[\alpha]_{578} + 52^\circ$ (CHCl₃, c = 1). Spectre UV: λ_{max} nm (log ϵ) 228 (4.48), 283 (4.00), 299 (3.93), 315 (3.70). Spectre IR (KBr): ν cm⁻¹ 1720, 1620, 1580. SM: m/e (abondance %): 396 (M⁺) (100), 381 (15), 365 (54), 337 (20), 293 (50), 213 (48), 212 (50), 187 (14), 174 (6). Spectre RMN (CDCl₃): δ ppm 1.65 (d, 3 p, J_{HH} 7 Hz, CH₃-18); 2.97 (s, 3 p, COOCH₃); 3.54 (s, 3 p, N-CH₃); 3.81 (s, 3 p, Ar-O-CH₃); 5.4 (m, 1 p, C19-H); 6.77 à 7.12 (m, 3 p, aromatiques).

Alcaloïde IV. C₂₃H₂₄N₂O₄ (M = 396). $[\alpha]_{578} 0 \pm 3^\circ$ (EtOH, c = 1). Spectre UV: λ_{max} nm (log ϵ) 248 (3.97), 307 (3.63). Spectre IR (CHCl₃): ν cm⁻¹ 1725, 1595. SM: m/e (abondance %): 396 (M⁺) (100), 222 (14), 190 (20), 187 (45), 174 (26). Spectre RMN (CDCl₃): δ ppm 1.57 (d, 3 p, J_{HH} 7 Hz, Me-18); 2.56 (s, 3 p, N-CH₃); 3.68 (s, 3 p, Ar-OCH₃); 3.70 (s, 3 p, COOCH₃); 4.12 (s, 1 p, C17-H); 5.15 (m, 1 p, C19-H); 6.53 à 6.83 (m, 3 p, aromatiques). Spectre D.C. dans le dioxane (c = 0.08 g/l): λ_{max} 250 nm $\Delta\epsilon = -7.3$ (Dichrographe Roussel-Jouan CD 185).

Alcaloïde V. C₃₄H₃₈N₂O₈ (M = 602). $[\alpha]_{578} - 114^\circ$ (CHCl₃, c = 1). Spectre UV: λ_{max} nm (log ϵ) 234 (4.38), 310 (4.35). Spectre IR (CCl₄): ν cm⁻¹ 1740, 1720, 1640, 1580. SM: m/e (abondance %): 602 (M⁺) (100), 381 (87), 365 (14), 221 (100), 173 (54), 160 (89). Spectre RMN (CCl₄): identique à celui de l'alcaloïde I, excepté les protons aromatiques groupés

* Formule déterminée par analyse centésimale.

entre 6,45 et 6,60 ppm. Le proton phénolique n'a pas été décelé (aucun échange apparent avec D_2O).

Alcaloïde VI. $C_{32}H_{36}N_2O_8$. ($M = 576$). $[\alpha]_{578} = -43^\circ$ ($CHCl_3$, $c = 1$). Spectre UV: $\lambda_{max, nm}$ ($\log \epsilon$) 250 (4,18), 272 (4,11), 300 (3,92). Spectre IR (CCl_4): ν cm^{-1} 1740, 1590. SM: m/e (abondance %): 576 (M^+) (100), 381 (12), 365 (5), 195 (58), 173 (12), 160 (14). Spectre RMN (CCl_4): identique à celui de l'alcaloïde V excepté pour les protons C²- et C⁵-H décalés à 7,10 ppm (s, 2p) et la disparition des deux doublets du système AB transcinnamique. Le proton phénolique n'est pas visible sur le spectre (pas d'échange apparent avec D_2O).

Triméthoxybenzoylvincamajine des bases A. SM: m/e (abondance %): 560 (M^+) (100), 365 (45), 349 (10), 195 (40), 157 (10), 144 (8).

Triméthoxybenzoylméthoxyvincamajine des bases A. SM: m/e (abondance %): 590 (M^+) (100), 395 (15), 379 (5), 195 (52), 187 (17), 174 (22).

Analyse en spectrométrie de masse HR des ions moléculaires des alcaloïdes VII, VIII et IX. VII: pour $C_{31}H_{32}O_7N_2$, calc. 544,2209; tr. 544,2209. VIII: pour $C_{32}H_{34}O_8N_2$, calc. 574,2315; tr. 574,2308. IX: pour $C_{31}H_{32}O_8N_2$, calc. 560,2158; tr. 560,2160.

Réduction et cétalisation de l'alcaloïde IV. L'alcaloïde IV (20 mg) est réduit par $LiAlH_4$ dans le THF pendant 4 hr. Après extraction selon le procédé habituel, on récupère le méthoxyvincamajinol (10 mg): SM m/e (abond. %) 368 (M^+) (100), 194 (63), 187 (60), 174 (45); IR ($CHCl_3$) absence de bande C=O, ν 3450 cm^{-1} (OH). Ce produit est dissous dans Me_2CO anhydre (10 ml) avec une trace d'acide tosylique. Après 4 hr de contact, évaporation à froid du solvant et extraction par $CHCl_3$ à pH 9 (NH_4OH), on isole le cétal qui est purifié par CCM (CH_2Cl_2 -MeOH 19:1) pour donner un vernis incolore (5 mg): SM m/e (abond. %) 408 (M^+) (100), 234 (15), 187 (24), 174 (45); RMN ($CDCl_3$) sing. 6 pr. δ 1,30 ppm; absence de bande OH dans 1' IR.

Méthanolyse de l'alcaloïde II. L'alcaloïde II (20 mg) est traité par 2 ml de $MeONa$ 0,5 N pendant 48 H à froid. Le produit de la réaction, noyé à l'eau et extrait par l'éther permet de récupérer une base (10 mg) identifiée (R_f , SM et IR) à la

méthoxy-10 vincamajine. La phase alcaline, acidifiée par HCl et extraite par l'éther fournit un résidu constitué par du triméthoxy-3,4,5 cinnamate de méthyle (SM, UV).

Remerciements—Nous remercions Mr. P. Potier, Directeur de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS à Gif-sur-Yvette qui a mis cet échantillon à notre disposition, et Mr. P. Boiteau pour l'identification de la plante.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lewin, G., Kunesch, N. et Poisson, J. Communication à la Conférence technique régionale des plantes médicinales du Pacifique, Papeete (Tahiti), 15.11.1973.
2. Budzikiewicz, H., Djerassi, C. et Williams, D. H. (1964) *Structural Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*. Vol. 2. Holden Day.
3. Janot, M.-M., Le Men, J., Gosset, J. et Levy, J. (1962) *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1079; J. Trojanek et J. Hodkova, 1962 *Coll. Cz. Chem. Commun.*, **27**, 2981.
4. Crow, W. D., Hancox, N. C., Johns, S. R. et Lamberton, J. A. (1970) *Austr. J. Chem.* **23**, 2489.
5. Silvers, S. et Tulinsky, A. *Tetrahedron Letters* (1962) 339.
6. Ohashi, M., Budzikiewicz, H., Wilson, J. M., Djerassi, C., Levy, J., Gosset, J., Le Men, J. et Janot, M.-M. (1963) *Tetrahedron* **19**, 2241.
7. Yagulaev, M. R., Malikov, V. M. et Yunosov, S. Y. (1973) *Khim. Prirodn. Soedin.* 316 (3).
8. Millson, M. F. et Robinson, R. (1955) *J. Chem. Soc.* 3362.
9. Biemann, K., Bommer, P., Burlingame, A. L. et McMurray, W. J. (1964) *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 4624.
10. Gosset-Garnier, J., Le Men, J. et Janot, M.-M. (1965) *Bull. Soc. Chim. Fr.* 676.
11. Les spectres de D.C. ont été déterminés par Mr. Vas (I.C.S.N., Gif sur Yvette) que nous remercions.
12. Crabbe, P. *Applications de la dispersion rotatoire optique et du dichroïsme circulaire en chimie organique*. Gauthier-Villars. 1968.
13. Potier, P. et Cosson, J. P. Communication personnelle.