

ALKALOIDS AND COUMARINS OF *HERACLEUM WALLICHII*

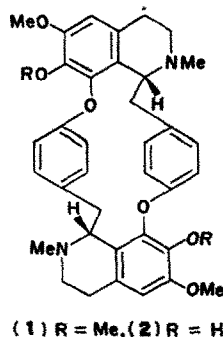
BISHAN D. GUPTA, SUNIL K. BANERJEE and K. L. HANDA

Regional Research Laboratory, Jammu-Tawi, India

(Received 15 September 1975)

Key Word Index—*Heracleum wallichii*; Umbelliferae; coumarins; alkaloids; sterol; bisbenzylisoquinoline alkaloids; stigmaterol; cycleanine; isochondrodendrine; columbianetin; marmesin; vaginidiol.

The genus *Heracleum* is rich in furanocoumarins. Isolation of four known furanocoumarins from the petrol extract of the roots of *H. wallichii* has already been reported [1]. From the roots of this plant, two bisbenzylisoquinoline alkaloids, cycleanine (1) and isochondrodendrine (2) have been isolated. This is first report of identification of alkaloids of the genus *Heracleum*. The petrol extract was also found to contain stigmaterol and the benzene extract yielded three dihydrofuranocoumarins, columbianetin, marmesin and vaginidiol (3). This is the second report of the occurrence of vaginidiol [2] in nature.



EXPERIMENTAL

Air-dried and milled roots of *H. wallichii* were exhaustively extracted with 95% EtOH in the cold. Solvent was removed (vac.) and the basic components separated from the residue in the usual way. The basic fraction was chromatographed on basic alumina. Elution with $C_6H_6-CHCl_3$ (8:1) afforded cycleanine, $C_{38}H_{42}O_6N_2$ (0.1%), mp 270–271° (needles from acetone), $[\alpha]_D^{25} -22^\circ$ (c, 1% in $CHCl_3$); M^+ 622; characteristic peak at m/e 265.5. NMR ($CDCl_3$): δ 2.55 (6H, 2 N-methyls), 3.41 and 3.82 (12H, 4 O-methyls), 2.64–3.40 (12H, m, methylene protons), 4.30 (2H, q, benzylic methine); 10 aromatic protons

appeared as 4 pairs of doublets at 5.81, 6.27, 6.61, 7.06—each for 2H, and 6.57 (2H, s). Picrate, mp 193° (dec.); methiodide, mp 306–307° (dec.). Elution with $CHCl_3-MeOH$ (8:1) yielded isochondrodendrine, $C_{36}H_{38}O_6N_2$ (0.01%), mp 296–299° (dec.) (needles from pyridine), $[\alpha]_D^{25} +112^\circ$ (0.1 N HCl), –ve $FeCl_3$ test. NMR (CD_3SOCD_3): δ 3.52 (6H, 2 O-methyls), more deshielded protons of the O-methyl around 3.8 in (1) are missing. Rest of the spectrum up to δ 8 was comparable with that of cycleanine. Dried milled roots were soxhletted successively with light petrol (60–80°) and C_6H_6 . The petrol extract on chromatography over alumina, (grade II) yielded stigmaterol, $C_{29}H_{48}O$ (0.02%), mp and mmp 167–168°, M^+ 412, acetate, mp 140°, and cycleanine. The C_6H_6 extract was chromatographed on neutral alumina (grade III) and eluted successively with C_6H_6 , $C_6H_6-CHCl_3$ (1:1), $CHCl_3$ and $CHCl_3-MeOH$ (20:1). C_6H_6 and $C_6H_6-CHCl_3$ eluates were combined and rechromatographed over Si gel. Elution with $C_6H_6-CHCl_3$ (1:1) gave successively columbianetin, $C_{14}H_{14}O_4$ (0.002%), mp 163–164°, $[\alpha]_D^{25} +18^\circ$ (c, 1% in $CHCl_3$) (IR and NMR), and marmesin $C_{14}H_{14}O_4$ (0.003%), mp 186–187°, $[\alpha]_D^{25} +25^\circ$ (c, 1% in $CHCl_3$) (IR and NMR). The $CHCl_3-MeOH$ eluate from alumina was rechromatographed over Si gel. Elution with $CHCl_3-MeOH$ (20:1) afforded vaginidiol, $C_{14}H_{14}O_5$ (0.01%), mp 168–169° (prisms from C_6H_6), $[\alpha]_D^{25} +231^\circ$ (c, 1% in EtOH). M^+ 262. NMR ($CDCl_3 + CD_3SOCD_3$): δ 1.47 and 1.54 (6H, gem dimethyl), 2.97 (1H, broad s, tert. hydroxyl), 4.33 (1H, d, J 6.5 Hz, H2'), 4.71 (1H, broad s, sec. hydroxyl), 5.76 (1H, d, J 6.5 Hz, H3'), 6.18 (1H, d, J 9.5 Hz, H3), 6.85 (1H, d, J 8.5 Hz, H6), 7.42 (1H, d, J 8.5 Hz, H5), 7.72 (1H, d, J 9.5 Hz, H4).

Acknowledgement—We thank Dr. C. K. Atal, Director, R.R.L., Jammu for encouragement.

REFERENCES

- Gupta, B. D., Banerjee, S. K. and Handa, K. L. (1976) *Phytochemistry* (in press).
- Seshadri, T. R. and Vishwapaul (1971) *Indian J. Chem.* 9, 418.

ALCALOÏDES ARTEFACT DE *LASIANATHERA*
AUSTROCALEDONICA

THIERRY SÉVENET*, ALINE HUSSON† et HENRI-PHILIPPE HUSSON†

* Laboratoire des Plantes Médicinales du C.N.R.S., B.P. N° 1264, Nouméa Nouvelle-Calédonie; † Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.R.N.S., 91190, Gif/Yvette, France

(Received 3 July 1975)

Key Word Index—*Lasianthera austrocaledonica*; Icacinaceae; artefact monoterpene alkaloids; cantleyine and tetrahydrocantleyine.

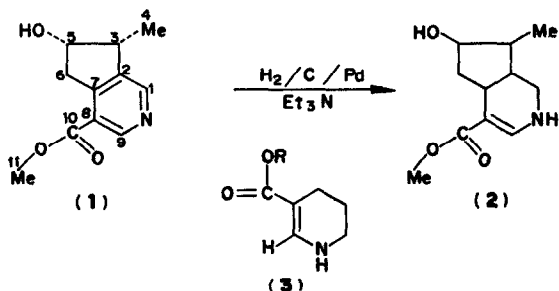
Lors de l'étude chimique de *Cantleya corniculata* (Becc.) Howard, Icacinacées, un alcaloïde de type pyridine, la cantleyine 1, a été isolée [1]. Il a été montré qu'elle prenait naissance au cours de l'extraction, en présence d'ammoniaque, à partir d'un précurseur hétéro-

sidique [2]. Il était intéressant d'étudier systématiquement d'autres plantes de la même famille afin de trouver le ou les précurseurs directs de cet alcaloïde artefact. *Lasianthera austrocaledonica* est un arbre de 8 à 15 m de hauteur. Dans la présente note, nous décrivons les alcalo-

loïdes artefact isolés des écorces de tronc de plantes récoltées par l'un de nous (T.S.) en Haute Ouïnné (Nouvelle-Calédonie).

L'extraction, en présence d'ammoniaque, permet d'isoler 1 g/kg d'alcaloïdes totaux. Par contre, après alcalinisation par une solution aqueuse de carbonate disodique, il n'est pas possible de mettre en évidence de fraction alcaloïdique. Ce fait montre que les alcaloïdes isolés ne préexistent pas dans la plante et sont des artefact. La purification des alcaloïdes totaux effectuée sur couche épaisse de silice permet d'isoler la cantleyine 1 (1) et un dérivé nouveau plus polaire, la tétrahydrocantleyine 2.

La tétrahydrocantleyine est amorphe (sublimation à 130° sous 0,01 mm Hg): $[\alpha]_D^{20}$: +108° (CHCl₃, C: 1,01%). Elle répond à l'analyse centésimale C₁₁H₁₇NO₃ et présente en spectrométrie de masse le pic moléculaire à *m/e* 211 (97%) accompagné de pics importants à *m/e* 168 (100%): M - 'CH₂-CHO, 152 (62%): M - CO₂Me et 138 (85%). Le spectre IR (CHCl₃) est caractérisé par des bandes à 3700, 3620, 3480 cm⁻¹ (OH et NH) 1690 et 1630 cm⁻¹ (ester α , β insaturé). Le spectre UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ à 284 nm (log ϵ : 4,27) ne subit pas de modification en milieu acide ou alcalin.



Dans le spectre de résonance magnétique nucléaire (CDCl₃, TMS, δ = 0), on observe un méthyle doublet à 1,14 ppm (*J* 7 Hz), un proton hydroxylique à 1,90 ppm disparaissant par deutériation, un méthyle de carbométhoxyle singulet à 3,78 ppm, un proton multiplet à 4,20 ppm (H en C₅), un proton deutériable à 4,40 ppm (NH), un proton doublet à 7,55 ppm (*J* 6,5 Hz) devenant singulet par deutériation. Ce signal est en tous points identique à celui observé pour le proton oléfinique en α de l'atome d'azote des tétrahydropyridines de type 3 [3].

L'hydrogénation de la cantleyine 1 selon Wenkert [3] conduit à une tétrahydrocantleyine épimère du produit, naturel 2 (même fragmentation en spectrométrie de masse, spectres de R.M.N. et IR voisins).

Cette corrélation indirecte permet de fixer la structure plane de la tétrahydrocantleyine 2. L'étude de la configuration relative des atomes de carbone C₍₂₎, C₍₃₎, C₍₅₎ et C₍₇₎ n'a pu être déterminée du fait de l'instabilité de la tétrahydrocantleyine et des faibles quantités disponibles.

La tétrahydrocantleyine 2, qui provient vraisemblablement comme la cantleyine 1, de l'action de l'ammoniaque sur un précurseur hétérosidique, est à un degré d'oxydation tel que sa genèse ne peut s'expliquer que par dismutation d'une dihydropyridine intermédiaire.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

900 g d'écorces de tronc fraîches broyées sont alcalinisées par de l'ammoniaque. L'extraction est effectuée dans un Soxhlet avec de l'Et₂O. La solution organique est ensuite extraite par de l'HCl aqueux à 5%. Les phases aqueuses acides sont lavées par l'éther puis alcalinisées par de l'ammoniaque. L'extraction par de l'éther donne un résidu de 0,840 g d'un résidu brun foncé (Rdt 0,1 g %). Les deux constituants majoritaires de cet extrait, la cantleyine 1 et la tétrahydrocantleyine 2, ont été séparés et purifiés par chromatographies successives sur plaques épaisses de silice neutre en effectuant deux migrations, en atmosphère saturée d'ammoniac avec le chloroforme contenant 5% de méthanol. 70 mg de cantleyine pure 1 (1) et 50 mg de tétrahydrocantleyine pure 2 ont été isolés. La cantleyine 1 présente un *R_f* de 0,9 et la tétrahydrocantleyine 2 un *R_f* de 0,7 sur plaque neutre de silice en éluant avec le CHCl₃ pur en atmosphère d'ammoniac.

Hydrogénation de la cantleyine 1 en une tétrahydrocantleyine. 20 mg cantleyine 1 en solution dans 5 cm³ MeOH contenant 1% NEt₃ sont hydrogénés sous pression (4,5 bars) en présence de charbon palladié à 10% pendant 8 hr. Après élimination du catalyseur, le produit majoritaire de la réaction est séparé sur plaque de silice. Le produit amorphe obtenu présente en C.C.M. un *R_f* différent de la tétrahydrocantleyine naturelle 2 mais a la même fragmentation en spectrométrie de masse. De plus, les spectres IR et de RMN sont très voisins de ceux du produit naturel.

Remerciements—Les auteurs remercient vivement Monsieur P. Potier, Directeur de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles, pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- Sevenet, T., Das, B. C., Parelo, J. et Potier, P. (1970) *Bull. Soc. Chim.* 3120.
- Sevenet, T. (1972), Thèse de Doctorat ès Sciences Physiques, Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay.
- Wenkert, E., Dave, K. G., Haglid, F., Lewis, R. G., Oishi, T., Stevens, R. V. et Terashima, M. (1968) *J. Org. Chem.* 33, 747.

ALKALOIDS FROM *PTERIDOPHYLLUM RACEMOSUM*

AKIRA IKUTA and HIDEJI ITOKAWA

Tokyo College of Pharmacy, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan

(Received 29 May 1975)

Key Word Index—*Pteridophyllum racemosum*; Papaveraceae; corydalispirone; norsanguinarine; isocorydine; β -allocryptopine.

Plant. *Pteridophyllum racemosum* Sieb. et Zucc. (Osabagusa in Japan), the only species of this genus in Japan.

Previous work. Protopine, allocryptopine [1].

Present work. The plant material used was collected

late in June, 1974. The fresh aerial parts and root respectively, were exhaustively extracted with MeOH, hot MeOH and benzene.

The concentrated extract was separated into basic,