

ALCALOIDES DE *MELICOPE LERATII*

ALAIN AHOND†, FRANÇOISE PICOTT†, PIERRE POTIER†, CHRISTIANE POUPAT† et THIERRY SÉVENET‡

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

‡Laboratoire des Plantes Médicinales du C.N.R.S., B.P. 1264-Nouméa, Nouvelle-Calédonie

(Received 31 March 1977)

Key Word Index—*Melicope leratii*; Rutaceae; skimmianine; melicopidine; xanthevodine; 1,2,3-trimethoxy-10-methylacridan-9-one; ^{13}C NMR.

Jusqu'à maintenant, peu d'espèces de *Melicope* ont été étudiées pour leurs alcaloïdes [1-4]. Les alcaloïdes extraits sont de deux types: furoquinoléiques comme la skimmianine **1**, la kokusaginine, la confusaméline et l'acronycidine ou dérivés de l'acridanone-9 comme la mélécopicine, la mélécopidine **2** et la mélécopine.

L'espèce que nous avons étudiée, *Melicope leratii* Guill. § a été récoltée par l'un de nous (T.S.) dans le Sud de la Nouvelle-Calédonie. Des parties aériennes de cette espèce nous avons isolé quatre alcaloïdes. L'alcaloïde majoritaire est la skimmianine **1**. Nous apportons ici un complément d'identification au niveau des protons des méthoxyles par RM ^1H et l'attribution de tous les carbones de la molécule par RM ^{13}C (*vide infra*).

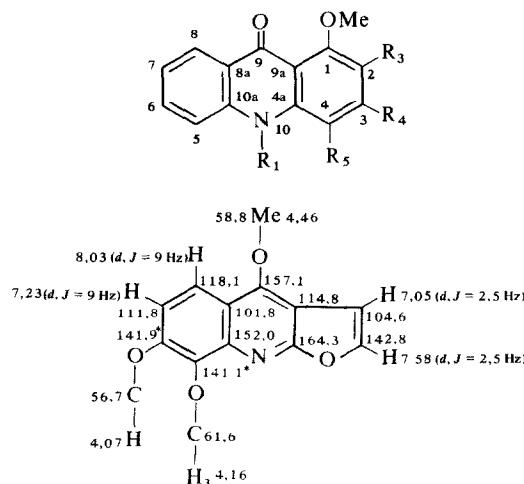
Trois autres alcaloïdes ont été également séparés, en quantités moindres: la mélécopidine **2**, la xanthévodine **3** et la triméthoxy-1,2,3 méthyl-10 acridanone-9 **4**. La mélécopidine a été extraite d'abord de *Melicope fareana* [1,2] et depuis, de diverses autres Rutacées. La xanthévodine **3** a été mise en évidence pour la première fois

dans *Evodia xanthoxyloides* [5]. Enfin, la triméthoxy-1,2,3 méthyl-10 acridanone-9 a été synthétisée [6] avant d'être isolée d'une autre Rutacée, *Evodia alata* [7]. Pour ces trois composés **2-4**, il ne sera fait état, dans la partie expérimentale, que des données spectroscopiques non encore publiées (IR, UV, SM, RM ^1H , RM ^{13}C).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les alcaloïdes totaux (0,33%) ont été extraits selon un procédé déjà décrit [8]. Les produits ont été séparés par chromatographie d'adsorption sur alumine et purifiés par C.C.E. sur gel de silice neutre avant d'être cristallisés. Ils présentent des constantes physiques et des caractéristiques spectrales, quand elles existent, conformes à celles déjà publiées.

Skimmianine 1. RM ^1H (60 MHz, CDCl $_3$, TMS). L'addition de quantités croissantes d'Eu (fod) $_3$ permet d'attribuer aux méthoxyles en C $_4$, C $_7$ et C $_8$ respectivement les déplacements chimiques 4,46, 4,07 et 4,16 ppm. Un effet Overhauser nucléaire (6 cycles de dégazage, 250 MHz, CDCl $_3$, TMS) de 28% a, d'ailleurs, été mesuré entre le C $_7$ -OMe et le C $_6$ -H. RM ^{13}C (22,63 Hz, CDCl $_3$, TMS):



- 2 R₁ = Me, R₅ = OMe, R₃ + R₄ = —OCH₂O—
3 R₁ = H, R₅ = OMe, R₃ + R₄ = —OCH₂O—
4 R₁ = Me, R₃ = R₄ = OMe

Skimmianine (1). Les valeurs marquées* peuvent être inversées.

* Partie 48 dans la série 'Plantes de Nouvelle-Calédonie'. Pour partie 47, voir Husson, H.-P., Kan-Fan, C., Sévenet, T. et Vidal, J.-P. (1977) *Tetrahedron Letters* 1889.

§ Un échantillon botanique a été déposé au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris sous le numéro Sévenet 253.

l'attribution de tous les carbones de la molécule a été faite en tenant compte de la théorie des déplacements chimiques [9] après enregistrement des spectres de découplage par bruit (B.B.) et hors résonance (O.R.). Une étude des déplacements des trois carbones des méthoxyles en présence d'Eu (fod)₃ et une série de découplages sélectifs des C₂-H, C₃-H et C₅-H ont confirmé les attributions des carbones protonés de la molécule. L'ensemble de ces résultats figure sur la formule 1.

Mélicopidine 2. Une étude en RM¹³C des composés 2 et 3 et de dérivés voisins naturels ou synthétiques est actuellement en cours; nous ne donnerons ici que les valeurs de la partie commune aux composés cités ci-dessus: (22,63 MHz, CDCl₃ ± CD₄O, TMS): C₅ (d, 115,6–117,5), C₆ (d, 132,6–133,2), C₇ (d, 121,3–122,2), C₈ (d, 126,7–126,5), C_{8a} (s, 124,3–122,2), C₉ (s, 177,4–178,3), CH₃-N₁₀ (q, 41,9), C_{10a} (s, 144,5–141,8).

Xanthévodine 3. IR, ν_{max} 1600 et 1640 cm⁻¹; UV, λ_{max} (log ε) (EtOH, c = 5·10⁻³ g/l.): 217 (4,33), 278 (4,74), 395 (3,59); RM¹H (60 MHz, CDCl₃, TMS): δ ppm 4,06 (3H, s, CH₃O), 4,15 (3H, s, CH₃O), 6,00 (2H, s, OCH₂O), 7,33 (3H, m, C₅-H, C₆-H, C₇-H), 8,31 (1H, dd, C₈-H).

Triméthoxy-1,2,3 méthyl-10 acridanone-9 4. IR, ν_{max} CDCl₃ 1615 et 1645 cm⁻¹; UV, λ_{max} (log ε) (EtOH, c = 2,7 · 10⁻³ g/l.): 213 (4,52), 270 (4,77), 403 (3,94); SM (impact électronique, 70 eV): m/e 299 (M⁺), 284 (100%); RM¹H (60 MHz, CDCl₃, TMS): δ 3,80 (3H, s, CH₃-N), 3,95 (3H, s, CH₃-O), 4,05 (3H, s, CH₃-O), 4,08 (3H, s,

CH₃-O), 6,56 (1H, s, C₄-H), 7,30 (3H, m, C₅-H, C₆-H, C₇-H), 8,50 (1H, dd, C₈-H).

Remerciements—Nous remercions Mr. C. Mérienne du Centre de Spectroscopie d'Orsay et Mr. G. Bérenger, du service de RMN de l'I.C.S.N. pour l'enregistrement des spectres.

REFERENCES

1. Hughes, G. K., Lahey, F. N., Price, J. R. et Webb, L. J. (1948) *Nature* **162**, 223.
2. Crow, W. D. et Price, J. R. (1949) *Australian J. Sci. Res.* **2A**, 255.
3. Yang, T.-H., Lu, S.-T., Wang, S.-J., Wang, T.-W., Lin, J.-H. et Chen, I.-S. (1971) *Yakugaku Zasshi* **91**, 782.
4. Murphy, S. T., Ritchie, E. et Taylor, W. C. (1974) *Australian J. Chem.* **27**, 187.
5. Cannon, J. R., Hughes, G. K., Neill, K. G. et Ritchie, E. (1952) *Australian J. Sci. Res.* **5A**, 406.
6. Hughes, G. K. et Ritchie, E. (1951) *Australian J. Sci. Res.* **4A**, 423.
7. Gell, R. J., Hughes, G. K. et Ritchie, E. (1955) *Australian J. Chem.* **8**, 114.
8. Poupat, C. et Sévenet, T. (1975) *Phytochemistry* **14**, 1881.
9. Breitmaier, E. et Voelter, W. (1974) *¹³C-NMR Spectroscopy*. Verlag Chemie, Berlin.

ALCALOIDES DES FEUILLES DE L'*HUNTERIA ELLIOTTII*

ANNE-MARIE MORFAUX, JOSEPH VERCAUTEREN, JOSEPH KERHARO, LOUISETTE LE MEN-OLIVIER et JEAN LE MEN
Faculté de Pharmacie (E.R.A. au C.N.R.S. N° 319), 51, rue Cognacq-Jay, 51096 Reims Cedex, France

(Reçu le 17 Juin 1977)

Key Word Index—*Hunteria elliotii*; Apocynaceae; leaf alkaloids; épi-3-dihydrocorymine.

INTRODUCTION

La publication récente de Sondergaard et Nartey [1] sur les alcaloïdes de *Hunteria elliotii* (Stapf) Pichon nous incite à publier nos travaux sur les feuilles de la même espèce botanique qui s'inscrivent dans le cadre de notre étude chimiotaxinomique du genre *Hunteria* [2–5]: échantillon (N°254) récolté (le 21.02.1972) sur les berges du Nieri-Ko à Tambacounda au Sénégal oriental et identifié par l'un de nous (J.K.); plante appelée ‘diague’ en dialecte Mandingue.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les alcaloïdes totaux (A.T.) ont été isolés par le procédé usuel avec un rendement de 9,3 g/kg feuilles. L'analyse qualitative par ccm révèle l'existence d'une quinzaine d'alcaloïdes. Les A.T. ont été chromatographiés sur colonne d'alumine: éluant successifs C₆H₆, Et₂O, MeOH. Les fractions sont regroupées par similitude de composition qualitative repérée par ccm. Treize alcaloïdes purs classés par ordre de polarité croissante ont été isolés soit par cristallisation (l et m) soit par chromatographie sur plaque préparative. Dix ont été identifiés à des alcaloïdes

connus par comparaison directe (ccm, UV, IR, SM, RMN, [α]_D) avec des échantillons de référence: (a) quebrachamine, (b) (–) vincadifformine, (c) (–) Δ₁ aspidospermidine, (e) tetrahydroalstonine, (f) (–) akuammicine, (g) acetyl corymine, (h) desformocorymine, (i) tetrahydro-présécamine, (j) éburnamine et (l) corymine. La confrontation des caractéristiques (UV, IR, SM, RMN, [α]_D) avec celles publiées [6, 7] a permis d'identifier (d) à la (–) kopsinine et (k) à la (–) méthoxy-12 Δ_{14,15} vincamine. Le treizième alcaloïde (m) est nouveau. Sa structure 1 est établie par corrélation chimique avec la dihydrocorymine 2.

Structure de l'alcaloïde m: épi-3 dihydrocorymine 1. L'alcaloïde m, cristallisé dans l'acétone (aiguilles) F 148° (227°), [α]_D – 70° (c = 1, MeOH), répond à formule C₂₂H₂₈O₄N₂ déterminée par spectrométrie de masse (M⁺ 384) et présente les caractères suivants: UV λ_{max} (MeOH neutre: 213, 255, et 315 nm, avec un net effet hypsochrome en milieu acide (MeOH, HCl) 213, 248 et 303 nm caractéristique [8] du chromophore Ph—N—C—N; IR ν^{CO} 1730 cm⁻¹ (COOMe) et 3500 cm⁻¹ (OH) RMN: d (3H) à 1,7 ppm et q (1H) 5,3 ppm (chaîne éthylidène); s (3H) 2,75 ppm (N-Me); s (3H) 3,65 ppm (COOMe); son spectre de masse—principaux ions à m/e 367, 353, 340, 325,