

CHELIDONINE FROM *SYMPHORICARPOS ALBUS*

M. SZAUFER and Z. KOWALEWSKI

Institute of Biological Pharmacy, Medical Academy, Poznan, Poland

and

J. DAVID PHILLIPSON

Department of Pharmacognosy, The School of Pharmacy, University of London, 29–39, Brunswick Square, London WC1N 1AX, U.K.

(Received 16 January 1978)

Key Word Index—*Symphoricarpos albus*; Caprifoliaceae; alkaloid; chelidonine.

INTRODUCTION

Symphoricarpos albus (L.) Blake (Caprifoliaceae) is native to N. America but is cultivated as an ornamental plant (snowberry) in Europe. It is used as a folk-medicine because of its reputed cardiac and diuretic activity and also for some allergic conditions. Infusions or syrups of the herb are normally prepared for medicinal use [1]. In recent years there have been reports in the Polish press stating that children have been poisoned by eating the berries and, although no fatalities occurred, hospitalisation was essential. The toxicity of the berries has been reported previously [2]. In an attempt to demonstrate toxicity in animals, concentrated methanol extracts of fresh berries were given i.v. and also orally to mice and to rats. The results demonstrated that there was slight sedative activity but the extracts were not particularly toxic [3]. Among the compounds reported to be present in *S. albus* are aesculin, sitosterol, saponins, tannins, terpenes, triglycerides, sugars, coumarins, flavonoids, secologanin [4, 5]. Screening tests for alkaloids indicate that *S. albus* contains alkaloids which have not been identified [6]. The present investigation of *S. albus* was initiated because of the reported medicinal applications, toxicity and the reports of unidentified alkaloids.

RESULTS AND DISCUSSION

The major alkaloid of the aerial parts of *S. albus*, cultivated in Poland, has been identified as chelidonine. This is the first alkaloid to be identified from the genus *Symphoricarpos* and chelidonine has not previously been reported from the Caprifoliaceae. The alkaloids so far reported from this family include narceine, kryptocurine, sambucine and triosteine [7]. Caprifoliaceae is closely related to the Rubiaceae and in fact some botanists have expressed doubts about it being recognised as a separate family from the Rubiaceae [8]. Since alkaloids of the Rubiaceae are mainly indoles, it would have been anticipated that any alkaloids present in *Symphoricarpos* would have been indolic rather than based on isoquinoline. The presence of chelidonine in small yield does not account for the reported toxicity of this plant. Further studies on the

complex mixture of minor alkaloids in this plant are now in progress.

EXPERIMENTAL

The plant material was obtained from the Arboretum PAN in Kornik, Poland, and a sample is retained at the Department of Pharmacognosy, Institute of Biological Pharmacy, Medical Academy, Poznan, Poland.

Isolation. Dried, powdered, leaves and roots (30 kg) were extracted with MeOH (170 l.) and the filtered extracts concentrated to dryness. The residue was extracted with 2% HCl (10 l.) and then made alkaline with conc. NH₄OH and extracted with Et₂O (40 l.). The Et₂O extract was evaporated to dryness under reduced pressure to yield total crude alkaloid (11.5 g; 0.038%). TLC indicated a complex mixture of alkaloids and fractionation on silica gel (Merck) and basic alumina columns (Woelm) resulted in the separation of the major alkaloid which was obtained as colourless crystals from MeOH (0.40 g, 0.0013%).

Identification of chelidonine. M.P. 132–135° (lit. 133–136°); UV $\lambda_{\max}$ (MeOH) 239, 288 nm [9]; PMR spectrum, δ (from TMS) 3.44 (1 H, d, *J* 13 Hz; C-5 α H), 4.16 (1 H, d, *J* 13 Hz; C-5 β H), 3.60 (1 H, d, *J* 3.5 Hz; C-6 α H), 3.18 (2H, br s, *W*_{1/2} 5 Hz; C-11 α and β H s), 4.26 (1 H m, C-12 H), 3.02 (1 H q, *J* 3.5 and 2.5 Hz; C-12a H, s), 2.30 (3 H, s; N Me), 7.65 (1 H, s, exchanges with D₂O: OH) [10]; MS. *m/e* 353 (M⁺, 65%), 352 (30%), 336 (M⁺–17; 30%), 335 (M⁺–18; 100%). Confirmation of the identity of chelidonine was obtained by co-TLC with authentic sample (Si gel G, cyclohexane–Et₂NH, 9:1; cyclohexane–CHCl₃–Et₂NH, 7:2:1).

Acknowledgements—We are grateful to Professor J. Slavik, Purkyne University, Czechoslovakia, for generously supplying a reference sample of chelidonine. We thank Mr. D. Carter and Mr. W. Baldeo of The School of Pharmacy, University of London, for determination of mass and PMR spectra.

REFERENCES

- Braun, H. (1968) *Heilpflanzen Lexicon für Ärzte und Apotheker* p. 181. G. Fischer, Stuttgart.
- Nghia, N. V., Bezanger-Beauquesne, L. and Tork, M. (1971) *Pl. Med. et Phytother.* **5**, 177.
- Chavant, L., Combier, H. and Cros, J. (1975) *Plant. Med. Phytother.* **9**, 267.
- Hegnauer, R. (1964) *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Vol. 3, p. 365. Birkhauser, Basel.
- Jensen, R. S. and Nielsen, B. J. (1975) *Bot. Not.* **128**, 148.

6. Smolenski, S. J., Silinis, H. and Farnsworth, N. R. (1974) *Lloydia* 37, 506.
7. Raffauf, R. F. (1970) *A Handbook of Alkaloids and Alkaloid Containing Plants*. Wiley-Interscience.
8. Cronquist, A. (1968) *The Evolution and Classification of Flowering Plants*, p. 303. T. Nelson, Great Britain.
9. Holubek, J. and Strouf, O. (1965) *Spectral Data and Physical Constants of Alkaloids*, Vol. 1. Heyden, London.
10. Naruto, S., Arakawa, S. and Kaneko, H. (1968) *Tetrahedron Lett.* 1705.

Phytochemistry, 1978, Vol. 17, p. 1447-1448 ©Pergamon Press Ltd. Printed in England

0031-9422/78/0801-1447 \$02.00/0

LA DIPLOCELINE, UN ALCALOÏDE NOUVEAU DU *STRYCHNOS GOSSWEILERI*

CLAUDE A. COUNE et LUC J. G. ANGENOT

Laboratoire de Pharmacognosie, Institut de Pharmacie, Université de Liège, rue Fusch, 5, B-4000 Liège, Belgique

(Reçu le 20 janvier 1978)

Key Word Index—*Strychnos gossweileri*; Loganiaceae; quaternary alkaloid; diploceline.

Dans une précédente publication [1], nous avons relaté l'isolement d'un glucoalcaloïde indolique nouveau, le dolichantoside, dans les racines du *Strychnos gossweileri* Exell récolté au Zaïre. Nous signalions en outre l'existence dans la plante d'une importante proportion de bases quaternaires. L'examen de cette fraction a montré qu'elle est en fait constituée d'un alcaloïde majoritaire. L'établissement de la structure de cet alcaloïde quaternaire fera l'objet du présent travail.

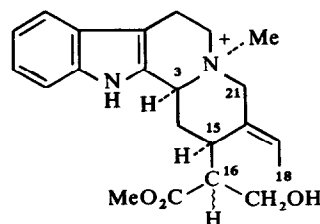
RÉSULTATS ET DISCUSSION

L'alcaloïde a été isolé de l'extract brut sous forme de picrate, converti en chlorure par échangeur d'ions puis purifié par chromatographie sur colonne de cellulose avec comme éluant la MeCOEt saturée d'eau. Il se présente comme une poudre blanche, amorphe, de saveur amère, homogène dans la plupart des systèmes chromatographiques. En TLC sur gel de silice dans la phase *n*-BuOH-saturé d'eau l'alcaloïde fournit cependant deux spots révélés par le réactif de Dragendorff. Chacun de ces deux spots élué séparément et rechromatographié dans le même système fournit à nouveau les deux spots de départ. L'alcaloïde se comporte donc comme un mélange de deux isomères en équilibre l'un avec l'autre à température ordinaire. Ce phénomène a pour conséquence un dédoublement de certains signaux en PMR. Par acétylation à froid, on obtient un dérivé monoacétylé qui ne manifeste plus de dédoublement, vraisemblablement à cause d'un encombrement stérique; c'est ce dérivé qui a été utilisé pour l'interprétation des spectres PMR. Le poids moléculaire de l'alcaloïde, déterminé par spectrométrie de masse à haute résolution est de 369 et correspond à la formule brute $C_{22}H_{29}N_2O_3$. Abstraction faite de la présence d'un N-Me quaternaire, le schéma de fragmentation en spectrométrie de masse est proche de celui des alcaloïdes dérivés de la corynanthéine, plus spécialement de celui des sitsirikines [2]. On trouve en effet les ions indoliques (m/e 143 et 144), les ions d'une 4H- β carboline (m/e 156, 169, 171) N_b -méthyléc (m/e 185) et surtout l'ion de base m/e 251 correspondant à la perte de la chaîne latérale greffée en C-15. Les ions m/e 336 et 323 sont l'indice

d'une fonction alcool primaire (CH₂OH) et l'ion m/e 58 d'un COOMe.

Le spectre IR montre la présence dans la molécule d'un carbonyloxy- α - β saturé (1730 cm^{-1}) attribuable sur base du spectre de masse et du spectre PMR ($\delta = 3.72\text{ ppm}$, 3H, s) à un carbométhoxyle. Dans le spectre PMR du dérivé monoacétylé (PM = 410), on note surtout deux signaux, centrés respectivement à $\delta = 1.80\text{ ppm}$ (3H, dd, $J_1 = 7\text{ Hz}$, $J_2 = 2\text{ Hz}$) et $\delta = 6.05\text{ ppm}$ (1H, q, $J_1 = 14\text{ Hz}$, $J_2 = 7\text{ Hz}$) et attribuables à une chaîne éthyldénique. La faible valeur de couplage secondaire que l'on distingue surtout sur le signal à $\delta = 1.8\text{ ppm}$ est due à la présence d'un des deux H du C-21 [3].

Ces différents résultats nous permettent de proposer pour l'alcaloïde la structure 1 (N_b -méthyl-17 hydroxy-16 méthoxycarbonylcorynanium chlorure). Il s'agit, à notre connaissance, d'un alcaloïde nouveau que nous proposons de nommer diploceline. La configuration du C-15 étant attribuée suivant des considérations biogénétiques [4], il reste à déterminer la configuration du C-3, du C-16 et du N-Me pour connaître la stéréochimie de la diploceline. Comme la molécule présente un dichroïsme circulaire positif dans les bandes d'absorption du chromophore indolique, on peut attribuer au C-3 la configuration 3 S (3 H α) [5]. L'absence de bandes de Bohlman ainsi que, en PMR, la présence du signal du H-3 à $\delta = 4.58\text{ ppm}$ [6] et du N-Me à $\delta = 3.58\text{ ppm}$ [7] permettent de proposer une configuration des cycles C/D *cis*, soit le N-Me en α . Nous proposons donc pour la diploceline la configuration 3 S, 15 S, la configuration du C-16 étant vraisemblablement R ou S selon l'isomère.



(1) Diploceline