

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.

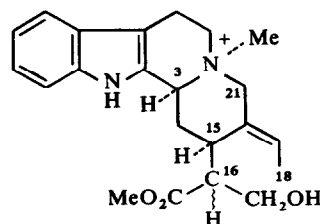
RÉSULTATS ET DISCUSSION

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

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Matériel. S. *Boehmeria* Exell. Voucher Duvigneaud H 193 Bruxelles. UV: λ_{max} (m): 220 (4.54), 270 (3.86), 280 (3.82), 289 (3.68). IR: ν_{max} (cm⁻¹): 3400, 3200, 2900, 1730, 1620, 1460, 1440, 1170, 1025, 740 cm⁻¹. MS: (70 eV, 200°, introduction directe): *m/e* (abond. relat.): 58 (59), 143 (22), 144 (28), 153 (52), 156 (53), 169 (50), 185 (72), 223 (18), 237 (18), 248 (40), 251 (100), 265 (12), 323 (17), 336 (9), 354 (34), 368 (9), 369 (3). PMR du dérivé monoacétylé: (100 MHz, CD₃OD) δ (TMS) ppm: 1.80 (3H, dd, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 2$ Hz), 3.58 (3 H, s, N-Me), 3.72 (3H, s, O-Me), 4.58 (1H, m, C-3), 6.05 (1H, g, $J_1 = 14$ Hz, $J_2 = 7$ Hz). CD: $[\theta]$ (MeOH): +3,0.10³ (289 nm), +5,6.10³ (280 nm) +6,6.10³ (270 nm).

Remerciements.—Nous tenons à remercier ici le Dr N. G. Bisset et Mr. J. Denoël, grâce à qui nous avons pu disposer de

certaines mesures physico-chimiques qui nous étaient nécessaires. Nous tenons aussi à remercier le Prof. C. L. Lapière pour l'intérêt qu'il a porté à nos recherches.

BIBLIOGRAPHIE

1. Coune, C. A. et Angenot, L. (1978) *Planta Med.* (à paraître).
2. Kutney, J. P. et Brown, R. T. (1966) *Tetrahedron* **22**, 321.
3. Le Men, J. (1964) *Lloydia* 463.
4. Wenkert, E. et Bringi, N. V. (1959) *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 1474.
5. Klyne, W., Swan, R. J., Dastoor, N. J., Gorman, A. A. et Schmid, H. (1967) *Helv. Chim. Acta* **50**, 115.
6. De Silva, K. T. D., Smith, G. N. et Warren, K. E. H. (1971) *Chem. Commun.* 905.
7. Sawa, Y. K. et Matsumura, H. (1969) *Tetrahedron* **25**, 5319.

CRYPTOPLEURINE, CYTOTOXIC AGENT FROM *BOEHMERIA CAUDATA* (URTICACEAE) AND *CRYPTOCARYA LAEVIGATA* (LAURACEAE)

JOSEPH J. HOFFMANN, DORI J. LUZBETAK, STERLING J. TORRANCE and JACK R. COLE*
College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ 85721, U.S.A.

(Received 22 December 1977)

Key Word Index.—*Boehmeria caudata*; Urticaceae; *Cryptocarya laevigata*; Lauraceae; alkaloid; cryptopleurine; cytotoxic agent.

As a result of the continuing search for plants having tumor-inhibitory agents, it was found that the EtOH extracts of the wood of stem with bark of *Boehmeria caudata* Sw. (Urticaceae) and of the stem bark of *Cryptocarya laevigata* Bl. (Lauraceae)† exhibited cytotoxic activity toward the human epidermoid carcinoma of the nasopharynx (KB) test system of the Division of Cancer Treatment, National Cancer Institute, N.I.H., Bethesda, MD. Neither plant had been previously investigated but other species of *Boehmeria* and *Cryptocarya* are known to contain the alkaloid cryptopleurine [1–3].

The KB active material was isolated from *Boehmeria caudata* by partitioning the EtOH extract between CHCl₃ and H₂O (1:1), chromatographing the CHCl₃ phase on a Si gel-60 (E. Merck) column, and purifying the KB active fraction on preparative TLC plates. A similar isolation procedure was utilized for *Cryptocarya laevigata*. The active constituent was identified as cryptopleurine by comparison with the reported PMR spectrum [4] and comparison with an authentic sample [mass (base peak, *m/e* 294), IR, TLC and mp].

Cryptopleurine exhibited an activity of 10⁻⁵ µg/ml in the KB test system. For pure compounds activity in the KB test system is defined as ED₅₀ ≤ 4 µg/ml [5]. In addition to its high KB activity, cryptopleurine has been reported to exhibit antiviral activity [6].

Acknowledgements.—We are indebted to Dr. J. A. Lamberton of CSIRO, Melbourne, Vic., Australia for an authentic sample of cryptopleurine. This work was supported in part by Contract NO1-CM-33750 from the Division of Cancer Treatment, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD and the Elsa U. Pardee Foundation of Midland, Michigan.

REFERENCES

1. Hart, N. K., Johns, S. R. and Lamberton, J. A. (1968) *Australian J. Chem.* **21**, 2579.
2. Farnsworth, N. R., Hart, N. K., Johns, S. R., Lamberton, J. A. and Messmer, Wilhelmina (1969) *Aust. J. Chem.* **22**, 1805.
3. Karrer, W. (1958) *Konstitution und Vorkommen der Organischen Pflanzenstoffe*, pp. 405–407. Birkhauser, Basel.
4. Johns, S. R., Lamberton, J. A., Sioumis, A. A. and Willing, R. I. (1970) *Australian J. Chem.* **23**, 353.
5. Geran, R. I., Greenberg, N. H., MacDonald, M. N., Schumacher, A. M. and Abbott, B. (1972) *Cancer Chemother. Rep.* **3**, 17.
6. Krmpotic, Eva, Farnsworth, N. R. and Messmer, W. M. (1972) *J. Pharm. Sci.* **61**, 1508.

* To whom inquiries should be directed.

† *Boehmeria caudata* was collected in Mexico in August, 1975. *Cryptocarya laevigata* was collected in New Guinea in November, 1975. Identifications were confirmed by Dr. Robert E. Perdue, Chief, Medicinal Plant Resources Laboratory, U.S.D.A., Beltsville, M.D. Reference specimens are maintained by the U.S.D.A.