

ALCALOÏDES DE *MELODINUS BALANSAE* VAR. *PAUCIVENOSUS**

M. H. MEHRI†, A. RABARON†, T. SEVENET‡ et M. M. PLAT†

† U.E.R. de Chimie Thérapeutique (E.R.A. 317), Rue J.B. Clément, 92290 Châtenay-Malabry, France; ‡ Laboratoire du C.N.R.S., Colline de Montravail, Nouméa, Nouvelle Calédonie

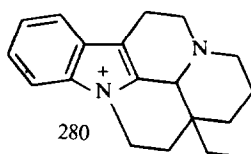
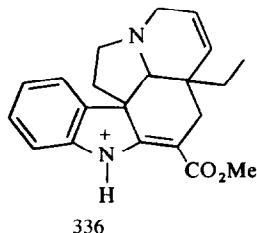
(Reçu le 23 Août 1977)

Key Word Index—*Melodinus balansae* var. *paucivenosus*; Apocynaceae; indole alkaloids; bis-indole alkaloids.

Melodinus balansae S. Moore est considéré [1] comme une variété de *Melodinus balansae* Baillon: *Melodinus balansae* Baillon var. *paucivenosus* (S. Moore) Boiteau comb. nouv. La plante a été récoltée par l'un de nous (TS) sous la référence 61S dans les maquis arbustifs de la Tiébaghi. La méthode classique d'extraction des alcaloïdes conduit aux alcaloïdes totaux (AT) avec les rendements suivants: feuilles 2.40 g/kg; tiges 1.90 g/kg.

Une chromatographie sur colonne d'alumine d'activité II/III des AT permet d'isoler des feuilles la (-)-vénalstonine 1 [2], la (-)-vénalstonidine 2 [3], la (+) ajmaline 3 [4] tandis que la (-) vénalstonine 1, la N_b-oxy réserpine 4 [5] et la paucivénine 5 sont isolées des tiges. Les alcaloïdes sont purifiés par chromatographie préparative sur gel de silice F 254.

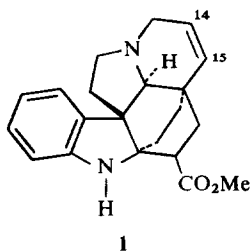
Parmi ces 5 alcaloïdes, 4 ont été identifiés par comparaison directe (F, $[\alpha]_D$, UV, IR, RMN, SM) à des alcaloïdes décrits antérieurement et de structure connue. La paucivénine 5 est un alcaloïde bis-indolique original dont la structure est envisagée. Son spectre UV est constitué par la superposition de deux chromophores indolique et indolinique.



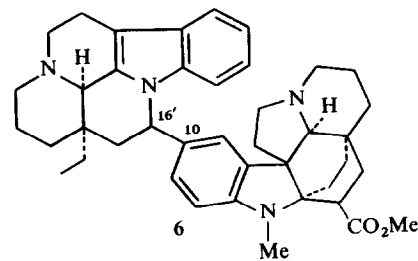
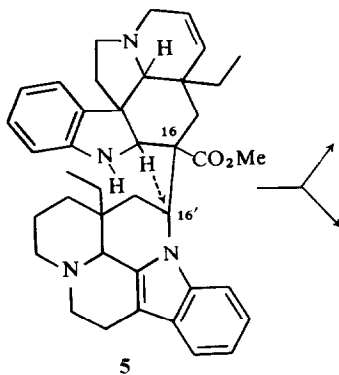
De masse moléculaire 616 compatible avec la formule brute C₄₀H₄₈N₄O₂, elle présente sur son SM deux pics principaux à m/e 336 et m/e 280. Le spectre IR révèle à 1720 cm⁻¹ la présence d'une fonction ester. L'existence

sur le spectre de masse de l'ensemble des ions 280, 70, 85 et 546 (M⁺ - 70) caractéristique de la fragmentation de l'éburnane [6] suggère que celui-ci constitue l'une des parties de la molécule de paucivénine, ainsi qu'il en est pour la pléiomutine 6 retirée du *Pleiocarpa mutica* [7]. La présence des ions 109, 121, 122 constante sur les SM des alcaloïdes à squelette aspidospermine insaturés en 14-15 [8] permet d'envisager pour la seconde moitié un squelette dihydro-2,16 tabersonine porteur de la fonction ester et de masse 338. L'ion 336 indique que la liaison entre les deux 'moitiés' est unique et que son clivage dans le spectromètre se fait en mettant en jeu le transfert d'un atome d'hydrogène de la partie indolinique vers la partie indolique. D'autre part, la fragmentation du squelette aspidospermine s'accompagne de l'élimination d'un fragment dicarbone (C₁₆-C₁₇) porteur du substituant en 16. Lorsque ce substituant est un ester méthylique le fragment neutre éliminé est l'acrylate de méthyle de masse 86. Dans la dihydro-2,16 tabersonine l'ion fourni par cette fragmentation apparaît à 252 (338 - 86); il se retrouve sur le spectre de 5. Ceci confirme la nature indolinique de l'une des 'moitiés' et indique par surcroît que la liaison entre les deux parties implique l'un des carbones 16 ou 17. La jonction en 16 est la plus probable car son clivage accompagné du transfert du H2 conduit à la formation de l'ion tabersonine 336 à chromophore conjugué favorisé. Dans la partie éburnane, l'ion M - 70 correspond à l'élimination des méthylènes 5, 3, 14, 15 et de N_b [6] ce qui, joint à la nature purement indolique du spectre UV, ne laisse plus d'autres possibilités pour la jonction que C₁₆ et C₁₇. Par analogie avec la pléiomutine 6 et en tenant compte de la plus grande réactivité du C₁₆, la structure 5 impliquant la liaison C₁₆-C_{16'} est proposée pour la paucivénine 5. Le manque de matière première interdit l'enregistrement d'un spectre RMN dans des conditions convenables ce qui eut pu confirmer cette structure et préciser les stéréochimies en 16 et 16'.

* Plantes de Nouvelle Calédonie. Partie 26.



1 vénalstonine déhydro 14-15
2 vénalstonidine époxy 14-15α



PARTIE EXPERIMENTALE

(-) Vénalstonine 1 F 140°; $[\alpha]_{580}^{22} - 80^\circ$ (CHCl₃); UV λ_{\max} (log ϵ): 244 (3.87), 293 (3.44); SM principaux pics à m/e 336, 321, 308, 305, 229, 216, 156, 154, 135, 122, 121.

(-) Vénalstonidine 2 F 210–214°; $[\alpha]_{580}^{22} - 85^\circ$ (CHCl₃); UV λ_{\max} (log ϵ): 244 (3.87), 293 (3.46); SM principaux pics à m/e 352, 336, 324, 321, 309, 216, 214, 196, 156, 138, 123, 108.

(+) Ajmaline 3. F 156–159°; $[\alpha]_{580}^{22} + 117^\circ$ (CHCl₃); UV λ_{\max} (log ϵ) 248 (4.01), 293 (3.49); SM principaux pics à m/e 326, 311, 297, 222, 200, 183, 182, 158, 157, 144.

N₆-oxy réserpine 4. F 235–238°; $[\alpha]_{580}^{22} + 96^\circ$ (CHCl₃); UV λ_{\max} (log ϵ) 216 (4.80), 265 (4.23), 293 (4.04); SM principaux pics à m/e 624, 608, 593, 572, 448, 413, 395, 381, 265, 254, 251, 238, 227, 214, 203, 195, 149, 121.

Paucivénine 5. Amorphe; UV λ_{\max} (log ϵ) 233 (3.52), 295 (2.98) SM principaux pics à m/e 616, 587, 557, 546, 416, 387, 336, 323, 308, 292, 280, 251, 186, 174, 156, 134, 124, 121, 109, 107.

REFERENCES

- Boiteau, P., Allorge, L. et Sevenet, T. (1976) *Adansonia* **15**, 397.
- Das, B., Biemann, K., Chatterjee, A., Ray, A. B. et Majumder, P. L. (1965) *Tetrahedron Letters* 2239
- Linde, H. (1965) *Helv. Chim. Acta* **48**, 1822.
- Anet, F. A. L., Chakravarti, D., Robinson, R. et Schlittler, E. (1954) *J. Chem. Soc.* 1242.
- Ulshafer, P. L., Taylor, W. I. et Nugent, R. H. (1957) *Compt Rend. Acad. Sci. Paris* **244**, 2989.
- Plat, M. (1963) Thèse Doct. Sci. Univ. Paris.
- Thomas, D. W., Achenbach, H. et Biemann, K. (1966) *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1537.
- Budzikiewicz, H., Djerassi, C. et Williams, D. H. (1964) *Structure Eluciation of Natural Products by Mass Spectroscopy* Vol. 1. Holden Day, San Francisco.

ALCALOÏDES DE *MELODINUS CELASTROIDES**

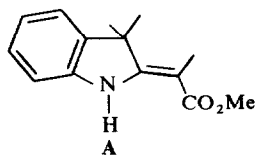
A. RABARON†, M. H. MEHRI†, T. SEVENET‡ et M. M. PLAT†

† U.E.R. de Chimie Thérapeutique (E.R.A. 317), Rue J.B. Clément, 92290 Châtenay-Malabry, France; ‡ Laboratoire du C.N.R.S., Colline de Montravail, Nouméa, Nouvelle Calédonie

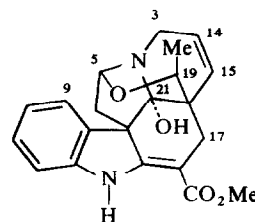
(Reçu le 23 Août 1977)

Key Word Index—*Melodinus celastroides*; Apocynaceae; indole alkaloids

Récoltée par l'un de nous (TS) sous le numéro 287S dans les maquis arbustifs du Sud de la Nouvelle Calédonie, cette espèce se distingue de sa forme juvénile décrite sous le nom de *Melodinus buxifolius* Baill. [1] par la taille et la forme de ses feuilles. Certains rameaux porteurs des deux types de feuilles démontrent l'unicité de l'espèce. La méthode d'extraction usuelle des alcaloïdes appliquée aux tiges et aux feuilles de la plante conduit à l'obtention d'alcaloïdes totaux (AT) avec les rendements: feuilles 7.0 g/kg, tiges 5.8 g/kg. Le fractionnement des AT



est réalisé par chromatographie sur colonne d'alumine d'activité II/III, puis chromatographie préparative sur couche mince de silice F 254. Douze alcaloïdes ont été ainsi isolés; leur répartition dans les organes étudiés et les rendements ont été consignés dans le Tableau 1. De ces douze alcaloïdes, 7 ont été identifiés par comparaison directe (F, $[\alpha]_D$, UV, IR, RMN, SM) à des alcaloïdes déjà décrits chez d'autres espèces et de structure connue: (+) akuammidine 1 [2], épi-19 vindolinine 3 [3], hydroxy-19R et 19S tabersonine 8 et 9 [4], (-) tabersonine 10 [5], (-) vénalstonine 11 [6] et (-) vindolinine 12 [7]. Les cinq autres décrits ci-dessous sont des bases originales: la $\Delta 14$ isoëburnamine 4 dont la description et l'étude structurale ont fait l'objet d'une publication



antérieure [8], la mélonine 5, son dérivé N₆oxy 6, la méthylène bis-1,1' mélonine 7 dont les structures nouvelles seront exposées dans une publication séparée et la buxoméline 2.

Tableau 1

| Nom | Feuilles Présence | R* ^a | F | Tiges Présence | R* ^a | F |
|------------------------------------|----------------------|-----------------|---------------|-------------------|-----------------|------|
| (+) Akuammidine 1 | + | 3.1 | 248 | — | — | — |
| (-) Buxoméline 2 | + | 0.2 | — | — | — | — |
| (-) Epi-19 vindolinine 3 | + | 0.1 | — | — | — | — |
| $\Delta 14$ Isoëburnamine 4 | — | — | — | + | 0.1 | — |
| (+) Mélonine 5 | + | 4.7 | 262° (HCl) | + | 4.3 | 262° |
| (+) N ₆ -Oxy mélonine 6 | + | 1.4 | — | + | 3.4 | — |
| (+) Méthylène bis-1,1' mélonine 7 | + | 2 | — | + | 2.7 | — |
| Hydroxy-19R tabersonine 8 | + | 0.05 | — | — | — | — |
| Hydroxy-19S tabersonine 9 | + | 0.05 | — | — | — | — |
| (-) Tabersonine 10 | + | 0.1 | 195° (HCl) | + | 0.05 | 195° |
| (-) Vénalstonine 11 | + | 0.4 | 142° | — | — | — |
| (-) Vindolinine 12 | + | 0.1 | 218° (HCl) | — | — | — |

* Plantes de Nouvelle Calédonie. Partie 50.

^a En % des AT.