

# LA MÉTHOXY-3 ICAJINE: UN ALCALOÏDE NOUVEAU DE *STRYCHNOS NUX-VOMICA*

F. RODRIGUEZ\*, J. BERNADOUD† et E. STANISLAS\*

\* Laboratoire de Matière Médicale et † Laboratoire de Pharmacie Chimique, Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse, France

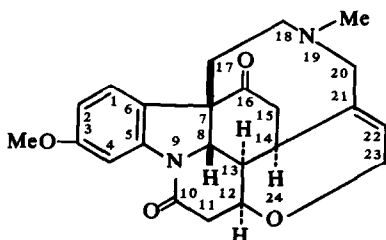
(Revisé reçu le 18 mai 1979)

**Key Word Index**—*Strychnos nux-vomica*; Loganiaceae; indole alkaloids; 3-methoxyicajine.

Poursuivant nos études sur le dosage de la strychnine dans les préparations de Noix Vomique [1, 2], nous avons été amenés à mettre en évidence et identifier un alcaloïde nouveau, la méthoxy-3 icajine, dans la poudre de Noix Vomique Officinale [3].

La chromatographie sur colonne de gel de silice G des alcaloïdes isolés de 3 kg de poudre de Noix Vomique conduit à l'obtention de 5 mg du nouvel alcaloïde  $C_{23}H_{26}N_2O_4$ ; F 240–42°. Le spectre de masse de l'alcaloïde montre un pic moléculaire à  $M^+$  394 et les fragments  $m/e$  M – 59 (fragment  $C_3H_9N$  caractéristique des alcaloïdes méthylés en 19 [4]) et  $m/e$  174, 173, 160 (imputables au noyau indole méthoxylé [4–6]). Les bandes du spectre IR (KBr) situées à 1615, 1600 et  $1500\text{ cm}^{-1}$  sont dues aux vibrations d'allongement des  $C=C$  du noyau aromatique; la bande à  $1670\text{ cm}^{-1}$  doit être une combinaison des absorptions des carbonyles en  $C_{10}$  et  $C_{16}$  [4, 5]. Le spectre UV (MeOH) montre un maximum important à 252 nm et deux moindres à 302 et 293 nm, ce qui suggère que le OMe est en position 3 comme dans l' $\alpha$ -colubrine et la pseudo  $\alpha$ -colubrine [5]. Le spectre de RMN (90 MHz,  $^1H$ ) donne des signaux à  $\delta_{TMS}^{CDCl_3}$  2,05 (s, 19- $H_3$ ), 3,75 (s, OMe), 6,00 (t,  $J = 6\text{ Hz}$ , 22-H), 6,61 (dd,  $J = 2$  et 8 Hz, 2-H), 7,64 (d,  $J = 8\text{ Hz}$ , 1-H) et 7,73 (d,  $J = 2\text{ Hz}$ , 4-H); ces données confirment la présence des groupes NMe, OMe et du proton oléfinique en 22 et précisent la position du OMe sur le noyau aromatique. Les positions 1 et 4 sont à éliminer en raison de la multiplicité des signaux. Le doublet le plus déblindé  $\delta$  7,73 ppm est attribuable à 4-H et le doublet  $\delta$  7,64 ppm, moins déblindé, à 1-H [7]. La multiplicité et les constantes de couplage du signal correspondant au 3ème proton aromatique montrent alors que le groupement OMe est porté par le carbone 3 [8].

Ces résultats suggèrent la formule d'une méthoxy-3 icajine. Il s'agit à notre connaissance d'un alcaloïde nouveau de la poudre de Noix Vomique; Bisset *et al.* ont isolé une méthoxy-2 ou méthoxy-3 icajine à partir des feuilles de *Strychnos icaja* [9], et une méthoxy-2 icajine à partir des fruits de *Strychnos nux-vomica* [10].



Méthoxy-3 icajine

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

La poudre de Noix Vomique Officinale a été préparée par les Etablissements Giffrer et Barbezat à partir de semences de *Strychnos nux-vomica* récoltées à Mangalore, province de Mysore, Inde. Trois kilogrammes sont dégraissés à l'éther de pétrole puis, après alcalinisation par l'ammoniaque, épuisés par du  $CHCl_3$ . L'évaporation du  $CHCl_3$  donne un résidu qui est purifié par passages en milieu acide puis alcalin. Le totum alcaloïdique ainsi obtenu (75 g) est chromatographié sur colonne de silice G et élué par le mélange  $C_6H_6$ -EtOAc-diéthylamine anhydre, 10:10:1. Après contrôles chromatographiques les éluats sont regroupés en plusieurs fractions; la première contient 5 alcaloïdes: la vomicine, l'icajine, la pseudostrychnine, la novacine et la méthoxy-3 icajine. Par chromatographie sur colonne de silice G avec le solvant EtOAc-Py, 14:1, sont isolés les trois premiers ainsi qu'un mélange novacine-méthoxy-3 icajine; ces deux derniers dérivés sont enfin séparés sur une colonne de silice G, tamponnée avec de l'acétate de sodium 0,3 M, avec comme solvant d'élution le mélange méthyléthylcétone-Py- $C_6H_6$ , 10:1:10.

**Remerciements**—Nous remercions Monsieur J. C. Rossi (Professeur à la Faculté de Pharmacie de Montpellier) d'avoir fait enregistrer pour nous les spectres de masse et de nous avoir fait part de ses remarques, et Monsieur J. Parello (Maitre de Recherche C.N.R.S., Montpellier) de nous avoir communiqué certains documents.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bastide, R., Rodriguez, F. et Stanislas, E. (1972) *Toulouse Pharm.* XX, 45.
2. Rodriguez, F., Michaud, P. et Stanislas, E. (1974) *Toulouse Pharm.* XXII, 22.
3. (1965) *Pharmacopée Française*, VIIIème edn, pp. 876–877.
4. Bisset, N. (1965) *C.R. Acad. Sci. Paris*, 261, 5237.
5. Marini-Bettolo, G. B., Miranda Delle Monache, E., Galeffi, G., Ciasca Rendina, M. et Villar Del Fresno, A. (1970) *Ann. Chim. (Rome)* 60, 444.
6. Budzikiewicz, H., Djerassi, C. et Williams, D. H. (1964) *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Vol. 1, Alkaloids, Chap. 7–8. Holden-Day, San Francisco.
7. Bisset, N. G., Casinovi, C. G., Galeffi, G. et Marini-Bettolo, G. B. (1965) *Ric. Sci. Parte 2: Sez. B* 35, 273.
8. Martin, M. L. et Martin, G. J. (1971) *Manuel de Résonance Magnétique Nucléaire* (Azoulay, éd.).
9. Bisset, N. G. et Khalil, A. A. (1976) *Phytochemistry* 15, 1973.
10. Bisset, N. G. et Choudhury, A. K. (1974) *Phytochemistry* 13, 265.