

ALCALOÏDES DES ÉCORCES DE TRONC ET DES ÉCORCES DE RACINE DE *L'HUNTERIA ELLIOTII*

J. VERCAUTEREN, J. KERHARO, A.-M. MORFAUX, G. MASSIOT, L. LE MEN-OLIVIER et J. LE MEN

E.R.A. au C.N.R.S. No. 319, Faculté de Pharmacie, 51 Rue Cognacq-Jay, 51096 Reims Cédex, France

(Reçu le 21 décembre 1979)

Key Word Index—*Hunteria elliotii*; Apocynaceae; indole alkaloids.

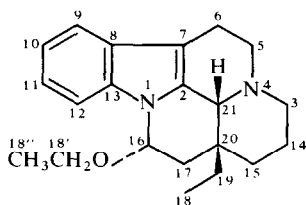
Abstract—Nine known indole alkaloids were isolated from the stem and root barks of *Hunteria elliotii*: aspidofractinine, eburnamenine, eburnamine, isoeburnamine, eburnamonine, kopsinine, pleiocarpamine, quebrachamine and vincadifformine, along with *o*-ethyleburnamine.

Dans le cadre d'une étude chimiotaxinomique des *Hunteria* [1]* la présente publication décrit les alcaloïdes isolés des écorces de tronc et des écorces de racine d'*Hunteria elliotii* (Stapf) Pichon, récolté au Sénégal Oriental à Tambacounda sur les berges du NIERI-KO et identifié par l'un de nous (J.K.)

Alcaloïdes des écorces de tronc

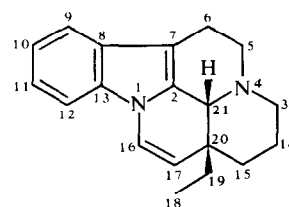
Les alcaloïdes totaux (A. T.), (17 g⁰/₁₀₀) sont obtenus selon la méthode habituelle. Neuf alcaloïdes sont isolés par chromatographie (colonne d'Al₂O₃), éluants successifs C₆H₆, Et₂O, MeOH); ce sont par ordre de polarité croissante: (+)-vincadifformine, (+)-éburnaménine, (+)-éburnamonine, (+)-*O*-éthyl éburnamine, (–)-kopsinine, (ξ)-aspidofractinine, (+)-pleiocarpamine, (+)-isoéburnamine et (–)-éburnamine. Tous, sauf l'*O*-éthyl éburnamine (1) sont connus et identifiés par comparaison directe avec des échantillons de référence (CCM, UV, IR, SM, RMN, [α]_D).

Structure de l'*O*-éthyl éburnamine 1



O-Éthyl éburnamine (1)

Cet alcaloïde, F 110°, [α]_D + 49° (CHCl₃; c = 0,22) a pour formule brute C₂₁H₂₈N₂O (M⁺: calc. 324,2201; mes. 324, 2189). Son spectre UV [MeOH neutre λ_{max} nm(ε): 228 (11000), 282 (4300), 290 (3500)] est indolique. Son spectre de masse présente des ions intenses à *m/e* 208 et 193 caractéristiques du squelette éburnane



Eburnaménine (2)

[2, 3]. Un pic à *m/e* 279,1859 (M⁺ – OEt) témoigne de la présence d'un groupement éthoxyle, confirmée par le spectre de RMN dont l'analyse complète a été effectuée à 270 MHz (Tableau 1).

La localisation du groupement éthoxyle en position 16-α a été établie par mise en évidence d'un effet Overhauser nucléaire [4] entre les protons portés par les carbones 16, 12 et 17 (Tableau 2).

Le composé 1 traité par CF₃CO₂H dans le CHCl₃ se transforme en un dérivé identique en tous points à la (+)-éburnaménine 2. L'*O*-éthyl éburnamine a été obtenue antérieurement par Barlett et Taylor lors de la préparation d'un picrate d'éburnamine dans l'EtOH [5]. Une extraction des A. T. au moyen d'éther, suivie de purification en l'absence d'EtOH permet d'isoler à nouveau la *O*-éthyl éburnamine, ce qui montre qu'il ne s'agit pas d'un artefact.

Alcaloïdes des écorces de racine

Les alcaloïdes totaux (33, 3 g⁰/₁₀₀) sont obtenus par la méthode habituelle.

Neuf alcaloïdes sont isolés par chromatographie sur alumine. Ce sont: (+)-vincadifformine, (+)-éburnaménine, (+)-éburnamonine, (+)-*O*-éthyl éburnamine, (–)-kopsinine, (+)-pleiocarpamine, (+)-isoéburnamine, et (+)-québrachamine et la (–)-éburnamine qui représente 44% des alcaloïdes totaux solubles dans le benzène.

Parallèlement à ces travaux, Sondegard et Nartey [6] ont isolé d'*Hunteria elliotii* récolté au Ghana des alcaloïdes différents qui font suspecter l'existence de races

*Ce travail fait partie de la thèse de 3ème cycle de J. V., soutenue le 19 février 1979 (Reims, No. 301, 1979).

Tableau 1. Le spectre de RMN de l'O-éthyl éburnamine

H	δ (ppm)	<i>m</i>	<i>J</i> (Hz)	H	δ (ppm)	<i>m</i>	<i>J</i> (Hz)
9	7.44	<i>d</i>	7,2	17 β	2.16	<i>d</i>	15.1
12	7.23	<i>dd</i>	7,2 et 1,1	19	2.07	<i>dq</i>	14 et 7
10 + 11	7.13	<i>m</i>		14 α 14 β	1.83	<i>m</i>	
16	5.40	<i>dd</i>	4,1 et 1,1	17 α	1.75	<i>dd</i>	15,1 et 4,1
21	3.77	<i>s</i> élargi		19'	1.48	<i>dq</i>	14 et 7
18'	3.63	AB d'ABX ₃		15	1.37	<i>d</i>	11.4
6	3.24	<i>m</i>		18''	1.22	<i>t</i>	7.0
5	2.92	<i>dddd</i>	15,5, 11 6,5 et 2,5	18	0.92	<i>t</i>	7.0
3 + 5	2.53	<i>m</i>					

Spectre enregistré dans CDCl₃ avec le TMS comme indicateur interne ($\delta = 0$), *s* = singulet, *d* = doublet, *t* = triplet, *q* = quadruplet, *m* = multiplet.

Tableau 2. Effet Overhauser nucléaire sur le spectre RMN

H observé	[12]	[16]	[18']	[19]	[21]
12		6,9	3,0		
16	3,2		8,8		
18'		8,1			
18''			5,9		
17- β		1,9			
17- α		7,3			
19a				17	5,7
21				6,0	

Solution à 2 % dans CDCl₃ dégazée sous 10⁻⁶ torr.

chimiques en rapport avec l'éloignement des sites de récolte. La composition des écorces de tronc et de racine d'*Hunteria elliotii* est très semblable. Tous les alcaloïdes isolés appartiennent au type B (squelette éburnane). Huit alcaloïdes sont connus. Le seule distinction apparaît au niveau d'alcaloïdes présents en faible quantité, aspidofractinine dans les écorces de tronc, quérachamine dans les écorces de racine.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres de RMN ¹H sont enregistrés dans CDCl₃ sauf indication contraire, avec le TMS comme indicateur interne ($\delta = 0$). Les points de fusion ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires sont mesurés dans CHCl₃.

Extraction et isolement des alcaloïdes des écorces de tronc. (a) Au moyen d'AcOEt: Les écorces pulvérisées (500 g) sont triturées avec 300 ml d'ammoniaque au $\frac{1}{2}$ et lixiviées par 10 l. d'AcOEt. Le lixiviat est extrait par l'eau sulfurique à 2 %. La phase aq. est alcalinisée par NH₄OH en présence de CHCl₃ et extraite par le CHCl₃. La solution chloroformique, lavée, séchée et évaporée jusqu'à siccité, laisse un résidu de 8,68 g d'A.T. bruts dont 2,0 g sont insolubles dans le C₆H₆ (*Rdt* = 13,3 g⁰/₁₀₀). Une chromatographie sur 200 g d'alumine, avec des fractions de 200 ml permet de séparer la (+)-vincadifformine (*Rdt* = 40 mg/kg), la (+)-éburnaménine (50 mg/kg), la (+)-éburnamonine (50 mg/kg), la (+)-O-éthyl éburnamine (40 mg/kg), la (-)-kopsinine (150 mg/kg), l'aspidofractinine (30 mg/kg), la (+)-pléiocarpamine (500 mg/kg), la (+)-isoéburnamine (500 mg/kg) et la (-)-éburnamine (800 mg/kg). Les échantillons analytiques de ces

composés ont été obtenus par chromatographie sur couche épaisse (CCE) des fractions les plus pures. L'O-éthyl éburnamine (1) a été isolée des fractions 10–15 éluées par le C₆H₆.

(b) Au moyen d'Et₂O: Les écorces pulvérisées (47 g) sont triturées avec 30 ml d'ammoniaque au $\frac{1}{2}$ et lixiviées par 1 l. d'éther éthylique. Le lixiviat est traité comme précédemment et laisse un résidu de 582 mg d'A.T. (*Rdt* = 12,5 g/kg). Une chromatographie sur 10 g de silice élue par le CHCl₃ permet l'isolement dans les deux premières fractions, de l'O-éthyl éburnamine 1 (23 mg).

Description de l'O-éthyl éburnamine 1. *R_f* 0,53 (Plaque Merck GF₂₅₄; CHCl₃ 90 MeOH 10) jaune au réactif cérique; F (Me₂CO) 110° début–138° fin; [α]_D +49° (CHCl₃, *c* = 0,22); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm(ϵ): 228 (11 000), 282 (4300), 290 (3500); IR (CHCl₃) cm⁻¹: 1665, 1620; SM: M⁺ à *m/e* 324 (100 %), 323, 295, 279, 254, 250, 209, 208, 206, 193; RMN ¹H: *vide supra*.

Corrélation avec l'éburnaménine (2). L'O-éthyl éburnamine (1) (28 mg) est dissoute dans 1 ml de CHCl₃ auquel est ajouté 0,25 ml de CF₃CO₂H. Après 5 min d'agitation à temp. ordinaire, la solution est additionnée d'eau saturée de NaHCO₃ et extraite par 10 ml de CHCl₃. Le traitement habituel fournit 26 mg d'un dérivé moins polaire homogène en CCM et en tous points identique à la (+)-éburnaménine (2).

Extraction et isolement des alcaloïdes des écorces de racine. La précédente méthode d'extraction, appliquée à 2,3 kg d'écorces de racine, donne un résidu pesant 76,5 g (33,3 g⁰/₁₀₀) dont 31 g sont insolubles dans le C₆H₆ bouillant (41 %). La fraction soluble (45 g) est filtrée sur une colonne de 700 g d'Al₂O₃ élue successivement par C₆H₆, Et₂O, MeOH avec des fractions de 550 ml. Les fractions 9–18 (5,2 g) éluées par le C₆H₆ contiennent la (-)-éburnamine, la (+)-isoéburnamine (600 mg/kg), la (+)-pléiocarpamine (500 mg/kg) et la (-)-kopsinine (500 mg/kg); les fractions suivantes, éluées par l'Et₂O, (16,2 g) contiennent presque exclusivement la (-)-éburnamine (6,7 g/kg). Des fractions non polaires (2–8) sont isolées par CCE de petites quantités de (-)-quérachamine (24 mg/kg), (+)-vincadifformine (27 mg/kg), (+)-éburnaménine (365 mg/kg), (+)-O-éthyl éburnamine (175 mg/kg) et (+)-éburnamonine (243 mg/kg). Les fractions les plus polaires éluées par le MeOH consistent en un mélange complexe de produits polaires non identifiés (21,7 g).

Remerciements.— Nous remercions le Professeur Jean Lévy pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. Morfaux, A. M., Vercauteren, J., Kerharo, J. Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. (1978) *Phytochemistry* **17**, 167.
2. Plat, M., Manh, D. D., Le Men, J., Janot, M.-M., Budzikiewicz, H., Wilson, J. M., Durham, L. J., et Djerassi, C. (1962) *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1082.
3. Budzikiewicz, H., Djerassi, C. et Williams, D. H. (1964) *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Vol. I, *Alkaloids*. Holden-Day, London.
4. Noggle, J. et Schirmer, R. E. (1971) *The Nuclear Overhauser Effect: Chemical Application*. Academic Press, New York.
5. Bartlett, M. F. et Taylor, W. I. (1960) *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 5941.
6. Sondergaard, I. et Nartey, F. (1976) *Phytochemistry* **15**, 1322.