

LOGANIACEES DE LA COTE D'IVOIRE IV (\*)  
ALCALOIDES DU STRYCHNOS SPLENDENS Gilg :  
ISOLEMENT et STRUCTURE de la SPLENDOLINE .

M. Koch, M. Plat, B.C. Das et J. Le Men,  
Laboratoire de Pharmacie Galénique, Faculté de Pharmacie,  
4, Avenue de l'Observatoire, Paris 6ème,  
Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91-Gif-sur-Yvette.

(Received 27 April 1967)

Dans une communication précédente (1), le mode d'extraction des alcaloïdes totaux du Strychnos splendens, ainsi que l'isolement et la structure de la strychnosplendine ont été décrits.

Au cours de la chromatographie de ces alcaloïdes sur colonne d'alumine d'activité I, les fractions éluées par l'éther-méthanol 98:2 fournissent un nouvel alcaloïde que nous nommons splendoline (I). Il cristallise au sein du benzène.  $F = 250^{\circ}$  déc.,  $[\alpha]_{578}^{22} = +122^{\circ}(\text{CHCl}_3)$ ,  $\text{pK}'_a = 7,55$ .

La formule brute  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2$  est confirmée par le spectre de masse à haute résolution :  $M = \text{tr.} : 370,1894$  ;  $\text{calc.} : 370,1892$ .

Le spectre U.V.  $\lambda_{\text{max}}$  nm (log  $\epsilon$ ) 250 (4,12), 277 (3,48) et le spectre I.R.  $\nu = 3.300, 2.900, 1.635, 1.590 \text{ cm}^{-1}$  indiquent un chromophore  $\text{N}_a$ -acylindolinique.

La réduction de (I) par  $\text{LiAlH}_4$  dans le T.H.F. fournit un mélange de produits parmi lesquels un composé identifié à la strychnosplendine (II) (F mélange,  $[\alpha]_D$ , I.R.) et la désoxy-3 strychnosplendine (III).

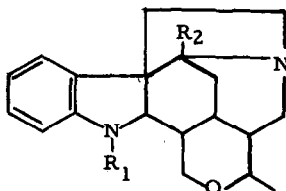
La difficile saponification de (I) par chauffage en milieu sodique dans le méthanol dilué, suivie d'une acidification et d'une distillation jusqu'à siccité, résulte en un mélange de dérivés dont un seul a pu être isolé par chromatographie sur colonne de silice. Sa structure, déduite de ses spectres de R.M.N. et de masse, correspond à la formule (IV).

L'ensemble de ces arguments permet ainsi d'établir que la splendoline est une  $\text{N}_a$ -acyl strychnosplendine.

L'acide amidifiant est un acide dicarboné, ce qui se déduit de la formule brute et de la réduction de (I) par  $\text{LiAlH}_4$  qui, outre les dérivés précités, fournit des traces d'un composé présentant avec  $\text{HNO}_3$  la coloration écarlate des  $\text{N}_a$ -alcoyl indolines et dont le spectre de masse (TABLEAU I) indique la structure  $\text{N}_a$ -éthyl désoxy-3 strychnosplendine (V). Cet acide comporte de plus une fonction alcool mise en évidence par l'examen du spectre de R.M.N. de

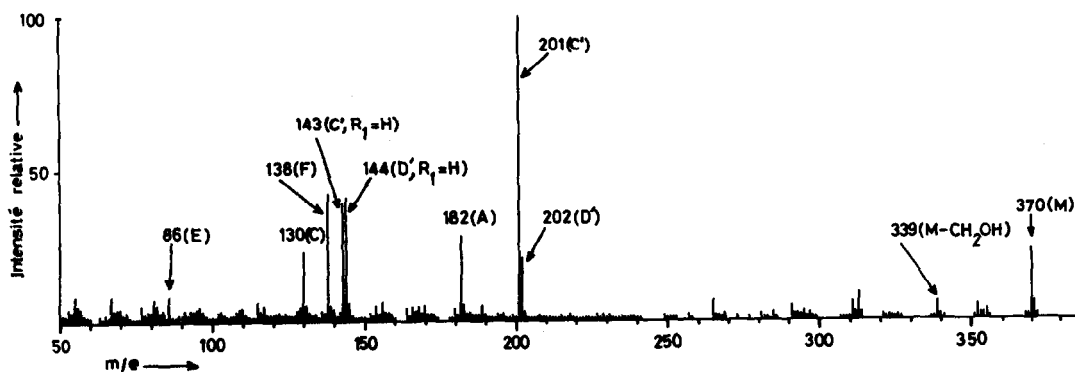
(\*) Cf. Réf. 1.

(I) avant et après échange des H mobiles contre du deutérium (la courbe d'intégration indique l'échange de deux H dans la région comprise entre 4 et 4,5 p. m.) et par l'obtention, après chauffage à 100° en présence d'anhydride acétique et en atmosphère d'azote, d'un dérivé di-O-acétylé (VI) ( $M^+$  454 ;  $\lambda_{\max}$  nm 253, 277 ;  $\nu = 1.210, 1.230, 1.590, 1.680, 1.750 \text{ cm}^{-1}$ ), dont la structure est confirmée par la spectrométrie de masse (pic A à  $m/e = 224$ ).



	(I)	(II)	(III)	(IV)	(V)	(VI)	(VII)	(VIII)
$R_1 =$	$\text{COCH}_2\text{OH}$	H	H	H	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{COCH}_2\text{OAc}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{COCH}_2\text{OD}$
$R_2 =$	OH	OH	H	OMe	H	OAc	H	OD

FIGURE I



Un quatrième composé isolé du mélange résultant de la réduction de la splendoline par  $\text{LiAlH}_4$  possède la structure (VII) ( $N_a$ -hydroxyéthyl désoxy-3 strychnosplendine) déduite des spectres de masse (TABLEAU I) et de R. M. N. (L'absence vers 1,10 p. m. d'un second doublet élimine l'hypothèse d'un groupement  $\text{CHOH-CH}_3$ ). L'étude des spectres de masse (TABLEAU I) de la splendoline (I) (FIG. I) et des dérivés (VI), (VII) et (VIII) (dérivé deutérié



obtenu par échange avec  $D_2O$  dans le deutérochloroforme) confirme la nature primaire de la fonction alcool portée par l'acide amidifiant : pics  $M-CH_2OH$  (M-31) dans (I) et (VII),  $M-CH_2OD$  (M-32) dans (VIII),  $M-CH_2OCOCH_3$  (M-73) dans (VI) ; le pic à  $m/e$  201 dans (I), (FIG. I) est déplacé à  $m/e$  202 dans (VIII).

Il est remarquable de constater que, de tous les alcaloïdes indoliques isolés jusqu'à ce jour, seul cet alcaloïde présente une substitution par l'acide glycolique. Une telle substitution, toutefois, a déjà été rencontrée dans une autre substance naturelle d'origine végétale : la pleuromutiline, composé triterpénoïdique (2).

Nous tenons à remercier Monsieur le Professeur M. -M. JANOT pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

#### Bibliographie

1. M. Koch, M. Plat, B. C. Das et J. Le Men, Tetrahedron Letters, 2353 (1966).
2. D. Arigoni, Gazzetta, 92, 884 (1962).