

Etude de Deux Espèces de *Tabernaemontana* de la Guyane

J. BRUNETON *, A. CAVÉ ** et C. MORETTI ***

C.E.P.M., UER Pharmacie, 16, Bd. Daviers 49000 - Angers (France) *

UER Chimie thérapeutique, rue J.B. Clément 92290 Chatenay-Malabry (France) **

Centre O.R.S.T.O.M., BP 165, Cayenne, Guyane ***

Reçu le 11 Juin 1979

SUMMARY

Column chromatographies of the extracts of *Tabernaemontana undulata* stems and *Anacompia macrocalyx* (*Tabernaemontana macrocalyx*) seeds afforded the following known indole alkaloids: coronaridine, voacangine, 19-*epi*-heyneanine, quebrachidine, voaphylline and coronaridine and tabersonine, respectively.

RIASSUNTO

Gli alcaloidi coronaridina, voacangina, 19-*epi*-heyneanine, quebrachidina, voafillina e coronaridina e tabersonina sono stati isolati, rispettivamente, mediante cromatografia su colonna degli estratti dei rami di *Tabernaemontana undulata* e dei semi di (*Tabernaemontana macrocalyx*).

Dans un précédent mémoire¹ nous avons décrit l'isolement de deux alcaloïdes, coronaridine et voaphylline à partir des graines de *Tabernaemontana undulata* Vahl. Poursuivant l'étude des drogues de la Guyane française nous rapportons ici l'isolement et l'identification d'alcaloïdes indoliques à partir des tiges du *T. undulata* et des graines d'une autre Apocynacée appartenant au même genre: *Anacompia macrocalyx* Mgf. = *T. macrocalyx* M. Arg.²

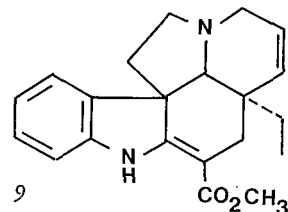
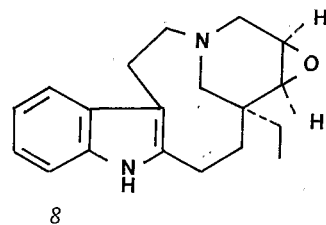
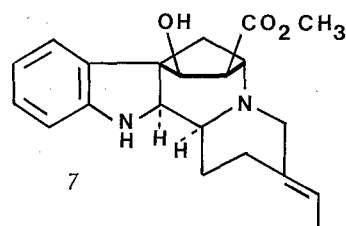
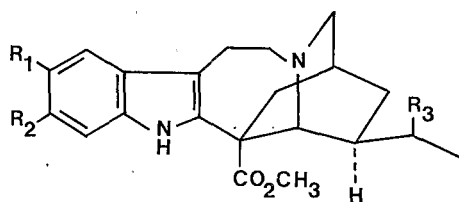
1) *T. undulata*, tiges.

Les écorces de tiges ont été récoltées en avril 1975 à Antekoumpta (référence S. 3948). L'extraction des alcaloïdes est menée de façon classique: extraction par l'éther au Soxhlet de la poudre préalablement alcalinisée, purification par passage à l'état de chlorhydrates et retour aux bases. Le rendement en alcaloïdes totaux est de 1,7%. La séparation du totum alcaloïdique est effectuée par chromatographie sur silice; l'élution par des solvants de polarité croissante fournit successivement:

— l'alcaloïde 1, élué par le mélange benzène-éther (90-10), F 143°, $[\alpha]_D = -47^\circ$ (CHCl₃, C = 1,02), UV: λ_{max} à 228, 286 et 294 nm. Le spectre de masse: M⁺ à m/e 338, pics à m/e 214, 136, 124 et 122 ainsi que le spectre de RMN indiquent que 1 est la coronaridine, déjà isolée des graines de cette espèce¹ et d'autres espèces du genre *Tabernaemontana*³.

— l'alkaloïde 2, élué en mélange avec 1 est séparé de ce dernier par chromatographie préparative sur couches minces [éther-hexane (70-30) 99, méthanol 1] et cristallisé dans l'acétone: F 137-138°, $[\alpha]_D = -42^\circ$, (CHCl₃, C = 1), [UV EtOH, λ nm (log ϵ): 225 (4,43), 287 (3,97)]. Le spectre de masse (pics à m/e 368 (M⁺), 309, 253, 184, 154, 136 et 122) montre la possibilité pour l'alkaloïde 2⁴ ou iso-voacangine 3⁵. La comparaison directe avec un échantillon authentique* permet d'identifier 2 à la voacangine, alcaloïde fréquent chez les Apocynacées: *Tabernaemontana*³, *Tabernanthe*^{6,14}, *Daturicarpa*⁷, *Voacanga*⁸.

— les fractions suivantes (benzène-éther 50-50) éluent l'alkaloïde 4, F 112°, $[\alpha]_D = -43^\circ$. Le spectre de masse montre, outre le pic moléculaire à m/e 354 (C₂₁H₂₆N₂O₃), des pics à m/e 339 (M-15), 336 (M-18), 310-309, 214, 154, 152 et 140. Ce type de fragmentation est caractéristique d'iboganes substitués en 19 par un groupe hydroxyle et porteurs d'un carbométhoxyle sur le C₁₆: heyneanine 5⁹, 19 épi heyneanine 4^{10,11} et voacristine 6¹². Il a été montré que les dérivés hydroxylés (19 R et 19 S) de la série ibogane peuvent être aisément distingués par leur spectre de RMN: en série 19 S c'est le proton porté par le C₁₉ qui subit l'influence du doublet libre de l'azote Nb (*qd*, 4,15 ppm au lieu de 3,8-3,9 ppm) alors qu'en série 19 R c'est le CH₃ en 18 qui est influencé (1,28 ppm au lieu de 1,10 ppm). Dans le cas de 4 le spectre de RMN (*d* 1,29 ppm) indique qu'il s'agit de la (-) (19 R)-hydroxy-19 coronaridine ou épi heyneanine, les constantes physiques et la comparaison directe* confirmant l'identité de 4 avec le composé isolé du *Pandaca mocquersyii*¹⁰, ces constantes étant par ailleurs différentes de celles observées pour les autres isomères isolés tant du *Pandaca retusa*¹² que du *Peschiera affinis*¹¹.



- 1 R₁ = R₂ = R₃ = H
- 2 R₁ = OCH₃, R₂ = R₃ = H
- 3 R₁ = R₃ = H, R₂ = OCH₃
- 4 R₁ = R₂ = H, R₃ = OH (19 R)
- 5 R₁ = R₂ = H, R₃ = OH (19 S)
- 6 R₁ = OCH₃, R₂ = H, R₃ = OH (19 S)

Le composé 7 est élué en mélange (éther-méthanol 99-1) et obtenu pur à la suite d'une nouvelle chromatographie sur colonne d'alumine. Cristallisé dans l'éthanol, F 276°, $[\alpha]_D = + 54^\circ$ (CHCl₃, C = 1).

La nature dihydroindolique de cet alcaloïde est indiquée par son spectre UV (λ_{\max} à 210, 243 et 294 nm); on remarque aussi que la partie dihydroindolique n'est pas substituée (pic à m/e 130 sur le spectre de masse et système de 4 protons aromatiques en RMN). Le spectre de RMN, enregistré à 240 MHz, montre par ailleurs l'existence de 24 protons, d'un groupe éthylidène: (*d* 1,5 ppm, J = 7 Hz et *q* du proton vinylique à 5,2 ppm, J = 7 Hz), d'un groupe carbométhoxyle: 3,66 ppm. Traité par l'anhydride acétique dans la pyridine 7 conduit à un dérivé diacétylé ce qui confirme l'existence d'un hydroxyle (pic à m/e 335, M-17) en plus du NH indolinique. Le spectre de masse (M⁺ 352) présente deux pics importants à m/e 190 et 222, ce dernier étant spécifique¹³ d'un alcaloïde isolé de l'*Aspidosperma quebracho blancs*: la quebrachidine 7¹⁴; la comparaison directe avec un :chantillon authentique* confirme l'identité de 7.

Le dernier alcaloïde est purifié par chromatographie sur couche mince et est identifié à la voaphylline 8¹⁵ (F 164°, M⁺ 296, $[\alpha]_D = + 28^\circ$) déjà isolée des graines de cette espèce¹ ainsi que de plusieurs Apocynacées.

2) *T. macrocalyx* graines.

Cette espèce est un arbrisseau à grandes feuilles ovales, à fleurs groupées en cymes, le calice est campanulé et la corolle jaune cuivre. Il ne semble pas que cette espèce ait fait à ce jour l'objet d'une étude chimique.

Les graines concassées sont dégraissées dans l'hexane; une partie des alcaloïdes passe dans l'hexane, le reste est extrait au Soxhlet, par l'hexane, après alcalinisation. La solution hexanique de dégraissage est extraite par HCl dilué; la solution aqueuse acide laisse cristalliser l'alcaloïde sous forme de chlorhydrate, recristallisé dans le méthanol F 210-211°. Les différentes constantes physiques et spectrales ont permis de l'identifier à la tabersonine 9¹⁶ isolée précédemment de plusieurs Apocynacées y compris les Tabernaemontana: *T. citrifolia*³. La solution hexanique présentant encore une réaction de Mayer positive, elle est épuisée par H₂SO₄ dilué et, après alcalinisation, les phases aqueuses réunies sont extraites par le chloroforme. Le résidu chloroformique, chromatographié sur silice fournit deux alcaloïdes: de la coronaridine 1 et une nouvelle quantité de tabersonine 9.

En conclusion on notera une grande similitude de composition entre cette espèce et les autres espèces du genre³ avec, cependant, une certaine originalité due à la présence simultanée d'alcaloïdes appartenant aux trois types biogénétiques; yohimbane, aspidospermane et ibogane.

Remerciements. Nous remercions Madame L. Le Men-Olivier, Messieurs J. Poisson et M. Gorman pour la fourniture d'échantillons authentiques.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Cavé A., Bruneton J. et Paris R.R., *Pl. Méd. et Phytothér.* 6, 228 (1972).
- 2) Lemee A., Flore de la Guyane française 3, 310, Paul Lechevalier ed., Paris, 1953.
- 3) Hoizey M.-J., Quirin F. et Olivier L., *Pl. Méd. et Phytothér.* 5, 99 (1971).
- 4) Janot M.-M. et Goutarel R., *C.R. Acad. Sci.* 241, 986 (1955).
- 5) Renner J., Prins D.A. et Stoll W.G., *Helv. Chim. Acta* 42, 1572 (1959).
- 6) Dickel D.F., Holden C.L., Maxfield R.C., Paszek E.E. et Taylor W.I., *J. Amer. Chem. Soc.* 80, 123 (1958).

- 7) Bruneton J., Bouquet A. et Cavé A., *Pl. Méd. et Phytother.* 10, 20 (1976).
- 8) Kunesch N., Miet C., Trolly M. et Poisson J., *Ann. Pharm. Fr.* 26, 79 (1968).
- 9) Govindachari T.R., Joshi B.S., Saksena A.K., Sathe S.S. et Wiswanathan N., *Tetrahedron letters*, 3873 (1965).
- 10) De Bellefon M., Debray M.-M., Le Men-Olivier L. et Le Men J., *Phytochemistry* 14, 1649 (1975).
- 11) Abreu Matos F.J., Gottlieb O.R., Velbancide F., Machado L. et Madruga L.M., *Phytochemistry* 15, 551 (1976).
- 12) Picot F., Boiteau P., Das B.C. et Potier P., *Phytochemistry* 12, 2517 (1973).
- 13) Gaberba B., Mustich G., Spectral data of indole alkaloids, Inverni della Beffa, Milan, 1975.
- 14) Gorman M., Burlingame A.L. et Biemann K., *Tetrahedron letters* 39 (1963).
- 15) Kunesch N., Das B.C. et Poisson J., *Bull. Soc. Chim. France* 2155 (1967).
- 16) Plat M., Le Men J., Janot M.-M., Wilson J.M., Budzikiewicz M., Duram L.J. et Djerassi C., *Bull. Soc. Chim. France* 223 (1962).

Etude de Deux Espèces de *Tabernaemontana* de la Guyane

J. BRUNETON *, A. CAVÉ ** et C. MORETTI ***

C.E.P.M., UER Pharmacie, 16, Bd. Daviers 49000 - Angers (France) *

UER Chimie thérapeutique, rue J.B. Clément 92290 Chatenay-Malabry (France) **

Centre O.R.S.T.O.M., BP 165, Cayenne, Guyane ***

18 JANV. 1984

O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaire

N° : 4322 ex 1

Cote : B