

D 0
12.V.82



Reprinted from JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS, Vol. 44, No. 6, Nov-Dec, 1981

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DES TABERNAEMONTANÉES AMÉRICAINES. IV.¹ ALCALOÏDES DE *PESCHIERA ECHINATA*²

N. GHORBEL and M. DAMAK

Faculté des Sciences et Techniques, Sfax (Tunisie)
and

A. AHOND, E. PHILOGÈNE, C. POUPAT and P. POTIER

Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S. 91190 Gif-sur-Yvette (France)
and

H. JACQUEMIN

Centre O.R.S.T.O.M., B.P. 165, 97301-Cayenne (Guyane)

ABSTRACT.—Two new alkaloids have been obtained from *Peschiera echinata*: 10-methoxyeglandine (21) and 10-hydroxyheyneanine (22). Twenty known alkaloids were also isolated.

Le genre *Peschiera* fait partie de la famille des Apocynacées et appartient à la sous-famille des Tabernaemontanoidées. Ce genre, appartenant à la sous-tribu des *Tabernaemontanineae*, est décrit par A. De Candolle (1) comme étant exclusivement américain. Il compterait, en plus de l'espèce *echinata* que nous avons étudiée, vingt-trois autres espèces (2), décrites parfois sous le nom générique de *Tabernaemontana*. Peu de ces espèces ont déjà fait l'objet de travaux chimiques (3-14).

L'intérêt que nous portons aux Tabernaemontanées américaines, parallèlement à la révision entreprise par nos collègues botanistes (2), est suscité, au moins en partie, par l'activité pharmacologique d'alcaloïdes isolés de certaines d'entre-elles. Nous avons ainsi été conduits à étudier *Peschiera echinata*, choisi par A. De Candolle comme espèce-type du genre *Peschiera* (1). Notre étude a porté sur les trois organes de la plante, récoltée en Guyane: feuilles³, écorces de tiges et écorces de racines. Des extraits correspondants, vingt-quatre alcaloïdes ont été séparés. Vingt dont quatre "dimères" ont été identifiés à des alcaloïdes déjà décrits et isolés soit du genre *Peschiera*, soit d'autres genres: voacangine (1) et voacangine-hydroxy-7 indolénine (2) dans les trois organes étudiés; voacristine (3), épi-19 voacristine (4), tubotaïwine (5), angustine (6), épi-16 isositsirikine (7), hydroxy-10 coronaridine (8), vobasine (9), et pleiocarpamine (10) isolées des feuilles, olivacine (11), ibogaïne (12), voacamine (13), N-desméthyl-voacamine (14), descarbo-méthoxyvoacamine (15) et voacamidine (16) isolées des écorces de tiges et des écorces de racines, coronaridine (17), voacanginepseudoindoxyle (18), oxo-3 voacangine (19) et ibogaïnehydroxy-7 indolénine (20) isolées, avec la pleiocarpamine (10), des seules écorces de tiges. La vobasine (9) a été identifiée à la fois dans les feuilles et dans les écorces de racines.

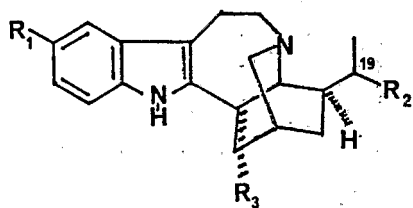
Deux nouveaux alcaloïdes ont été isolés: le composé (21) des écorces de tiges et le composé (22) des feuilles. Les deux derniers, tous deux séparés des écorces de tiges, l'ont été en trop faibles quantités pour qu'une étude spectrale complète ait pu être réalisée et qu'il soit possible de proposer une structure.

L'alcaloïde (21) a été isolé en très faible quantité. Son spectre de masse montre un pic moléculaire à *m/e* 382 ainsi qu'une fragmentation caractéristique des alcaloïdes ayant un squelette ibogane (15) et comparable à celle de la voacangine (1) (15). *m/e*: 368, 353, 283, 244, 160, 136, 135, 121, 105, 77, 51, 41, 29, 15, 13, 11, 9, 7, 5, 3, 1. *OR.S.T.O.M.*

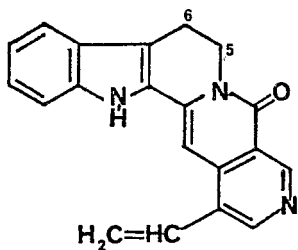
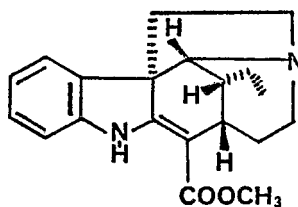
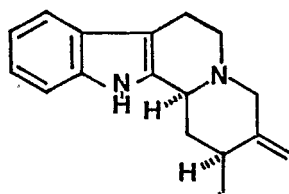
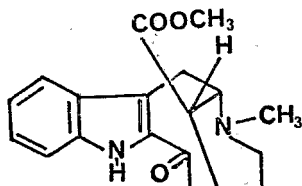
¹Partie III: Alcaloïdes de *Anartia cf. meyeri* (G. Don) Miras (Apocynacées). F. Ladhari, M. Damak, A. Ahond, C. Poupat, P. Potier, C. Moretti, J. Nat. Prod. Documentata

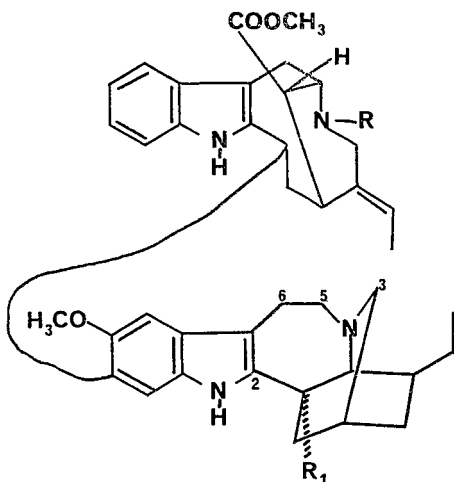
²Ce travail fait partie de la thèse de 3ème cycle de N. Ghorbel,

³Un travail préliminaire a été réalisé, dans notre laboratoire, par D. Réquier.



- 1 $R_1 = \text{OMe}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$
3 $R_1 = \text{OMe}, R_2 = \text{OH}(\text{C}_{19\text{S}}), R_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$
4 $R_1 = \text{OMe}, R_2 = \text{OH}(\text{C}_{19\text{R}}), R_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$
8 $R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$
12 $R_1 = \text{OMe}, R_2 = R_3 = \text{H}$
17 $R_1 = R_2 = \text{H}, R_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$
22 $R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{OH}(\text{C}_{19\text{S}}), R_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$
24 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{OH}(\text{C}_{19\text{S}}), R_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$

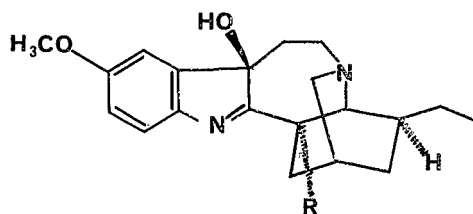
65



13 R=CH₃; R₁=CO₂CH₃

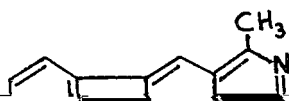
14 R=H; R₁=CO₂CH₃

15 R=CH₃; R₁=H



2 R=CO₂CH₃

20 R=H



d'un ion important à m/e 368 ($M^+ - 14$) (85%) rappelle la fragmentation des composés ayant un pont oxygéné entre le carbone 3 et le carbone 6, comme c'est le cas pour l'églantine (23) (16). Son spectre uv est du type indolique substitué. De son spectre rmn, on peut déduire la présence de: un méthyle d'une chaîne éthyle à 0,91 ppm, un méthoxy-carbonyle à 3,70 ppm, confirmée par une forte absorption en ir à 1720 cm^{-1} , un méthoxyle aromatique à 3,86 ppm; la partie aromatique de ce spectre est très comparable à celle de la voacangine. On observe, en effet, un doublet d'un proton à 6,95 ppm ($J=2\text{ Hz}$) et un système AB formé d'un doublet dédoublé de un proton à 6,83 ppm ($J=8,5$ et 2 Hz) et d'un doublet de un proton à 7,17 ppm ($J=8,5\text{ Hz}$): la différence des déplacements chimiques des protons *ortho* ($\Delta\delta=0,34\text{ ppm}$) ainsi que l'allure du spectre uv sont en faveur d'un noyau aromatique substitué en 10 (17) par un méthoxyle. Il faut noter, de plus, que la région des champs forts du spectre de (21) est très comparable à celle de l'églantine (23).

L'ensemble de ces données spectrales nous a conduits à identifier (21) à la méthoxy-10 églantine.

L'alcaloïde (22)⁴ présente dans son spectre de masse un pic moléculaire à m/e 370 ainsi que des fragments à m/e : 352, 230, 224, 170, 159, 152, 146, 140 et 122 comparables à ceux de l'heynéanine (24) (18). L'existence du pic à m/e 352 ($M^+ - 18$) ainsi que la bande large observée sur son spectre ir entre 3100 et 3600 cm^{-1} indiquent la présence probable d'une fonction alcool. Son spectre uv est du type indolique substitué et subit un déplacement bathochrome en milieu basique indiquant la présence d'un hydroxyle phénolique. Son spectre de rmn, enregistré à haut champ, présente entre 0 et 5 ppm de grandes analogies avec celui de l'heynéanine (24). On y remarque en particulier: un doublet de trois protons à 1,10 ppm ($J=6\text{ Hz}$) et un quadruplet d'un proton à 4,16 ppm ($J=6\text{ Hz}$) dont l'irradiation transforme le doublet en singulet ce qui permet d'envisager la présence de l'enchaînement C-19 (Me) (H) (OH) avec la configuration C-19 (S) comme pour l'heynéanine (24). La région des champs faibles du spectre est comparable à celle de l'hydroxy-10 coronaridine (8) (19): un doublet de 1 proton

purification des alcaloïdes a été obtenue par chromatographies sur couche épaisse de gel de silice.

Les données spectrales des composés connus sont conformes à celles de la littérature; les composés **1**, **7**, **8**, **9**, **11** et **17** ont été comparés à des échantillons de référence.

MÉTHOXY-10 ÉGLANDINE (21).—10 mg de ce nouvel alcaloïde ont été isolés des écorces de tiges (0,25% des A.T.). Il est amorphe; son Rf est de 0,87 (chloroforme-méthanol 9-1 v/v); il se colore en beige foncé au C.A.S. (21), sm (*m/e*, %): 382 (M⁺, 25), 368 (85), 366 (47), 353 (20), 308 (9), 307 (20), 283 (17), 259 (10), 258 (12), 244 (28), 227 (15), 225 (17), 184 (36), 173 (18), 160 (30), 149 (38), 136 (100), 135 (42), 124 (44) et 122 (39); uv, λ max nm (ε) EtOH, 222 (19000), 283 (7300), 298 (6500), non modifié en milieu basique, λ max nm (EtOH+HCl), 215, 276, 298; ir (CHCl₃) cm⁻¹ 3460 et 1720; rmn (CDCl₃, 80 MHz), δ 0,91 (m, J=6,5 Hz, H-18(3)), 3,70 (s, COOCH₃), 3,86 (s, Ar-OCH₃), 6,83 (dd, J=8,5 et 2 Hz, H-11), 6,95 (d, J=2 Hz, H-9), 7,17 (d, J=8 Hz, H-12), 7,71 (s large, NH).

HYDROXY-10 HEYNÉANINE (22).—Cet alcaloïde, isolé des feuilles, est amorphe et représente 0,01% des A.T.; son Rf est de 0,72 (éther-méthanol 15-1 v/v, NH₃). Il donne une coloration gris violacé au C.A.S. sm (*m/e*, %): 370 (M⁺, 100), 355 (97), 353 (39), 352 (63), 351 (25), 326 (21), 325 (21), 230 (46), 224 (21), 211 (20), 170 (31), 159 (19), 152 (50), 146 (32), 140 (38), 138 (21) et 122 (27); uv λ max nm (ε) EtOH 223 (15700), 282 (5200), 298 (4100), non modifié en milieu acide, λ max nm (EtOH+NaOH) 223, 276, 328; ir (CHCl₃) cm⁻¹ 3100-3600, 3440, 1730; rmn (CDCl₃, 240 MHz) δ 1,10 (d, J=6 Hz, H-18(3)), 3,73 (s, COOCH₃), 4,16 (q, J=6 Hz, H-19), 6,72 (dd, J=9 et 2 Hz, H-11), 6,86 (d, J=2 Hz, H-9), 7,11 (d, J=9 Hz, H-12) et 7,63 (s large, N-H).

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Mme L. Allorge pour les informations botaniques qu'elle a bien voulu nous communiquer et pour l'identification du matériel végétal étudié, Mme A.-M. Bui, MM. R. Besselièvre, D. G. I. Kingston, F. Ladhar, G. Roberts pour la fourniture des échantillons de référence de **9**, **11**, **1**, **8** et **7** et M. S. K. Kan, de l'Institut d'Electronique Fondamentale d'Orsay, pour nous avoir permis d'enregistrer des spectres sur les prototypes I.E.F. 240 et 400 MHz (22,23).

Received 4 May 1981

BIBLIOGRAPHIE

1. A. De Candolle, *Prodromus*, **3**, 360 (1844).
2. P. Boiteau et L. Allorge, Communication personnelle de travaux à paraître dans *Flora Neotropica*, éditée par New York Botanical Garden sous la direction de G. T. Prance.
3. F. J. Abreu Matos, R. Braz F^o, O. R. Gottlieb, F. W. L. Machado et M. I. L. M. Madruga, *Phytochemistry*, **15**, 551 (1976).
4. J. A. Weisbach, R. F. Raffauf, O. Ribeiro, E. Macko et B. Douglas, *J. Pharm. Sci.*, **52**, 350 (1963).
5. B. Hwang, J. A. Weisbach, B. Douglas, R. Raffauf, M. P. Cava et K. Bessho, *J. Org. Chem.*, **34**, 412 (1969).
6. L. Jahodár, Z. Votický et M. P. Cava, *Phytochemistry*, **13**, 2880 (1974).
7. Z. Votický, L. Jahodár et M. P. Cava, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **42**, 1403 (1977).
8. H. Achenbach, *Tetrahedron Lett.*, p. 4405 (1966).
9. M. E. Fernandez, S. M. Albonico et E. A. Ruveda, *Anales Asoc. Quím. Argentina*, **55**, 239 (1967); *Chem. Abstr.*, **69**, 74448y (1968).
10. F. M. Reis, communication personnelle.
11. D. G. I. Kingston, *J. Pharm. Sci.*, **67**, 271 (1978).
12. M. Gorman, N. Neuss, N. J. Cone, J. A. Deyrup, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1142 (1960).
13. R. H. Burnell, J. D. Medina, *Can. J. Chem.*, **49**, 307 (1971).
14. P. R. Benoin, R. H. Burnell, J. D. Medina, *Tetrahedron Lett.*, p. 807 (1968).
15. H. Budzikiewicz, C. Djerassi et D. H. Williams, "Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry," Vol. 1, Holden-Day Inc., San Francisco, 1964, p. 60.
16. J. Le Men, P. Potier, L. Le Men-Olivier, J.-M. Panas, B. Richard et C. Potron, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, p. 1369 (1974).
17. A. Ahond, H. Fernandez, M. Julia-Moore, S. K. Kan, C. Poupat, V. Sánchez, T. Sévenet et P. Potier, *J. Nat. Prod.*, **44**, 193 (1981).
18. T. R. Govindachari, B. S. Joshi, A. K. Saksena, S. S. Sathe et N. Viswanathan, *Tetrahedron Lett.*, p. 3873 (1965).
19. F. Ladhar, Thèse de Doctorat de Spécialité: "Étude chimique et structurale d'alcaloïdes isolés d'*Anartia olivacea* (Apocynacées)", Sfax, Avril 1980.
20. F. Ladhar, M. Damak, A. Ahond, C. Poupat, P. Potier et C. Moretti, *J. Nat. Prod.*, **44**, 459 (1981).
21. N. R. Farnsworth, R. N. Bloomster, D. Damratoski, W. A. Meer et L. V. Cammarato, *Lloydia*, **27**, 302 (1964).
22. S. K. Kan, P. Gonord, C. Duret, S. Salsset et C. Vibet, *Rev. Sc. Instrum.*, **44**, 1725 (1973).
23. M. D. Sauzade and S. K. Kan, *Advan. Electron. and Electron Phys.*, **34**, 1 (1973).
24. T. Mulamba, C. Delaude, L. Le Men-Olivier et J. Lévy, *J. Natur. Prod.*, **44**, 184 (1981).