

SERVICE CENTRAL 817
DOCUMENTATION
ARRIVÉE
LE - 4. OCT. 1976
No 5370

LA TRIPHYOPHYLLINE, NOUVEL ALCALOÏDE
ISOLÉ DU *TRIPHYOPHYLLUM PELTATUM*

J. BRUNETON,* A. BOUQUET† A. FOURNET† et A. CAVÉ*

*Laboratoire de Matière Médicale, U.E.R. de Chimie thérapeutique, Université de Paris Sud, rue J. B. Clément, 92290 Chatenay-Malabry, France;

†Centre O.R.S.T.O.M. de Brazzaville, B.P. 181, Brazzaville, République Populaire du Congo

(Received 14 October 1975)

Key Word Index—*Triphyophyllum peltatum*; Dionchophyllaceae; naphthalene tetrahydroisoquinoline alkaloids; triphyophylline.

Le Triphyophyllum peltatum (Hutch. et Dalz.) Airy Shaw [1] est une liane de grande dimension localisée dans les forêts primitives de l'Ouest de la Côte d'Ivoire. Elle se distingue des autres Dionchophyllacées par la présence simultanée sur un même plant de trois sortes de feuilles: les unes portent une paire de crochets au sommet du limbe, d'autres sont simplement acuminées, d'autres enfin portent de très nombreuses glandes comparables à celles des Droséracées. Un screening chimique systématique ayant montré la présence de quinones et d'alcaloïdes, une extraction selon les procédés classiques a été effectuée pour ces deux types de composés. Les quinones sont obtenues avec un rendement de 0,50%. Un examen en C.C.M. indique la présence de 3 produits dont le principal a été isolé et identifié à la plumbagone.

Le rendement en alcaloïdes totaux est de 0,3% et l'examen de ceux-ci en C.C.M. montre la présence de quatre alcaloïdes dont l'un est très nettement majoritaire. La séparation des deux produits principaux est effectuée par chromatographie sur colonne d'alumine Merck II-III.

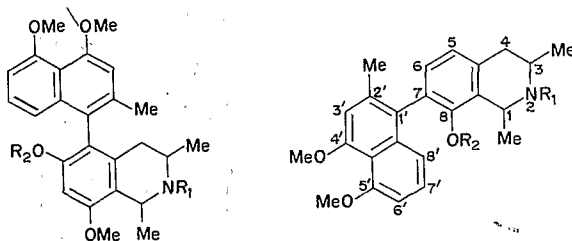
L'alcaloïde majoritaire 1 dénommé triphyophylline, élué par le mélange Et₂O-MeOH (19:1) cristallise dans l'acétone F 215°. $[\alpha]_D^{25} = -14^\circ$ (CHCl₃, C = 1) et répond à la formule brute C₂₄H₂₇O₃N (M⁺ 377). Le spectre UV (EtOH, λ_{nm} , (log ϵ): 232 (4,59), 307 (3,87), 321 (3,82) et 335 (3,77), ép.: 285 est caractéristique des chromophores diméthoxy-1,8 naphthalène [3] et méthyl-3 diméthoxy-1,8 naphthalène [4], de plus il n'est pas modifié en milieu alcalin. Le spectre IR (KBr) indique l'absence de fonction C=O et la présence de bandes à 3300 et 3440 cm⁻¹ dues à une amine secondaire et à un groupe hydroxyle, ceci est d'ailleurs confirmé par l'obtention (C₅H₅N, (MeCO)₂O) d'un dérivé O-, N-diacétylé 2.

Le spectre de RMN (CDCl₃, TMS = 0) montre en particulier la présence de deux groupes -CH-Me (respectivement *m* 3,31 ppm, *d* 1,21 ppm (*J* 6,5 Hz) et *q* 4,5 ppm, *d* 1,50 ppm (*J* 7 Hz), de deux méthoxyles (*s*, six protons 3,90 ppm) et de 6 protons aromatiques; un singulet de 3 protons à 2,18 ppm est attribué à un méthyle de type Ar-Me. L'examen du spectre de masse de 1 ne montre que peu de fragmentations ce qui témoigne du caractère très aromatique de la molécule. Outre le pic moléculaire (*m/e* 377, 16%) on note un pic à *m/e* 362 (100%) dû à la perte d'un Me porté par le carbone en α de l'azote. Ce processus aboutit à un ion ammonium stable et est très caractéristique des tétrahydroisoquinoléines [5]. Ces données permettent de rapprocher la base 1 de l'ancistrocladine 3 [6,7], ou de l'ancistrocladonine 6 [8] ou de l'ancistrine 7 [9] c'est

à dire de postuler une structure de type naphthalène diméthyl-1,3 tétrahydroisoquinoléine pour la base 1.

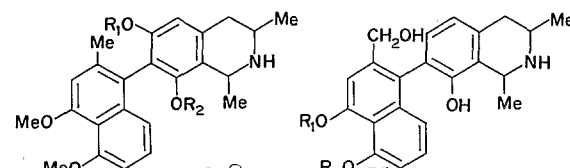
La tétrasubstitution 1',2',4',5', du noyau naphthalène est déduite de l'analyse détaillée de la partie champ faible du spectre de RMN enregistré à 240 MHz [10] et de l'utilisation du découplage. Cette analyse met en évidence le système: *d* 6,98 ppm (*J* 7,5 Hz), *t*: 7,19 ppm (*J* 7,5 Hz), *d* 6,69 ppm (*J* 7,5 Hz) dont les 2 *d* → 2*s* par irradiation du *t* à 7,19 ppm. Ce système est attribué aux protons en C₈, C₇ et C₆; le proton en C₃, apparait sous forme d'un *s* à 6,73 ppm. En ce qui concerne la jonction des noyaux naphthalène et diméthyl-1,3 tétrahydroisoquinoléine, il faut remarquer que dans le cas d'une jonction impliquant les carbones C₁₁ et C₅ le méthyle porté par le carbone 3 se trouve sous l'influence du noyau naphthalène et de ce fait, résonne à champ fort: 3: 0,93 ppm [6], 6: 0,97 ppm [8]. Au contraire, dans le cas d'une liaison de type C₁-C₇ le méthyle en 3 n'est plus dans la zone d'influence et apparait de ce fait à champ plus faible: 7: 1,33 ppm, 8: 1,25 ppm [9].

Dans le cas de 1 le doublet du méthyle en 3 est centré à 1,21 ppm ce qui signifie que la liaison est de type C₁-C₇ ou C₁, C₆ (la liaison C₁-C₈ est exclue par un raisonnement parallèle: Me en 1: *d* 1,45 ppm pour 1 c'est



- (3) R₁ = R₂ = H
(4) R₁ = Ac, R₂ = H
(5) R₁ = R₂ = Ac
(6) R₁ = R₂ = Me

- (1) R₁ = R₂ = H
(2) R₁ = R₂ = Ac



- (7) R₁ = H, R₂ = Me
(8) R₁ = Me, R₂ = Me
(9a) R₁ = H, R₂ = Me
(9b) R₁ = Me, R₂ = H

Collection de Référence

no 8369 Bot.

à dire qu'il n'est pas affecté: **3**: 1,43 ppm, **6** 1,45 ppm, **7** 1,47 ppm [6,8]. Le spectre de RMN à 240 MHz montrant l'existence d'un système AB (6,77 et 6,87 ppm, J 6,5 Hz) il est clair que le noyau diméthyl-1,3 tétrahydroisoquinoléine ne peut être substitué que de deux façons: jonction C_1-C_7 hydroxy-8 ou jonction C_1-C_6 hydroxy-5. La première de ces deux hypothèses est finalement retenue. En effet, le spectre de RMN du dérivé O,N-diacétyl: **2** montre que le multiplet dû aux protons en C_4 n'est pas affecté alors que le doublet du méthyle en **3** est lui blindé de 0,16 ppm (1,05 ppm au lieu de 1,21 ppm pour **1**). Compte tenu du fait qu'il a été montré—dans le cas de l'ancistrocladine **3** que la N acétylation était sans effet appréciable sur la fréquence de résonance du méthyle en **1** (3: 0,90 ppm, **4** 0,88 ppm, **5** 0,90 ppm) [6] le blindage observé dans le cas de **2** ne peut s'expliquer que si l'on admet que le méthyle en **1** se trouve placé dans le cône d'anisotropie diamagnétique du C=O de l'acétoxy et donc le groupe phénolique de **1** est en **8**, ce qui démontre la validité de la structure plane **1** pour la triphyphylline.

Le deuxième alcaloïde appelé triphyopeltine isolé cristallise dans le méthanol: F 241°, $[\alpha]_D^{20} = -96^\circ$ (Pyridine = 0,5), $C_{23}H_{25}O_4N$, M^+379 . Le spectre UV [EtOH, λ_{max} (log ϵ): 232 (4,68), 309 (3,93), 323 (3,89) et 377 (3,82) indique qu'il s'agit d'un composé voisin du précédent. Le spectre de RMN montre l'absence de signal d'un méthyle aromatique mais l'apparition d'un singulet de deux protons de 4,55 ppm attribué à un CH_2 benzylique. On note la présence de 4 protons échangeables, l'un de ceux-ci ayant une position (9,2 ppm) voisine de celles observées pour les méthoxy-8 naphтол-1 [4], position due à la formation d'une liaison hydrogène avec un méthoxyle péri [11]. Ces deux éléments ainsi que l'existence d'un seul méthoxyle (s ; 3,93 ppm) et l'aspect de la région des protons aromatiques (240 MHz) conduit à une structure **9a** ou **9b** pour la base minoritaire du *Triphyphyllum peltatum*. La faible quantité isolée n'a pas permis de préciser davantage cette hypothèse.

En conclusion, la composition chimique du *Triphy-*

phyllum peltatum s'avère très intéressante sur le plan de la chimiotaxonomie. En effet, il n'existe à ce jour qu'une seule famille caractérisée par la présence d'alcaloïdes naphthalène diméthyltétrahydroisoquinoléine: celle des Ancistrocladacées [6-9], or cette famille est botaniquement reliée à celle des Dionchophyllacées [12] ainsi d'ailleurs qu'aux Nepenthacées [12] et au Droséracées. On remarquera également la présence de quinones dans trois de ces familles: plumbagone de *Dionchophyllum tholonii*, de *T. peltatum* et de divers *Droseras*, ancistroquinone de l'*Ancistrocladus heyneanus* [13].

BIBLIOGRAPHIE

1. Airy Shaw, H. K. (1952) *Kew Bull.* **IV**, 341.
2. Bouquet, A. et Paris, R. R. (1967) *Plantes Méd., Phytother.* **I**, 214.
3. Allport, D. C. et Bu'lock, J. D. (1960) *J. Chem. Soc.* 654.
4. Siohu, G. S., Sankaram, A. V. B. et Mahmood Ali, S. (1968) *Indian J. Chem.* **6**, 681.
5. Budzikiewicz, H., Djerassi, C. et Williams, D. H. (1964) *Structural Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Holden Day, San Francisco.
6. Govindachari, T. R. et Parthasarathy, P. C. (1971) *Tetrahedron* **27**, 1013.
7. Govindachari, T. R., Nagaratan, K. N. Parthasarathy, P. C., Rajagopalan, T. G. et Desai, H. K. (1974) *J. Chem. Soc.* 1413.
8. Foucher, J. P., Pousset, J. L., Cavé, Ad. et Cavé, A. (1974) *Phytochemistry* **13**, 1253.
9. Foucher, J. P. (1974) Thèse Doct. Etat Pharmacie, Paris Sud.
10. Spectres enregistrés sur IEF 240, Institut d'Electronique Fondamentale, ORSAY, service du Dr. S. K. Kan que nous remercions d'avoir mis son appareil à notre disposition. cf: Kan, S. K., Gonord, P., Duret, C., Salset, J. et Vibet, C. (1973) *Rev. Sci. Instrum.* **44**, 1725.
11. Brown, A. G., Lovie, J. C. et Thomson, R. H. (1960) *J. Chem. Soc.* 2355.
12. Schmid, R. (1964) *Bot. Jahrb.* **83**, 1. (et références citées).
13. Govindachari, T. R., Parthasarathy, P. C. et Modi, J. D. (1971) *Indian J. Chem.* **9**, 1042.

Phytochemistry, 1976, Vol. 15, pp. 818-820. Pergamon Press. Printed in England.

LES ALCALOÏDES TROPANIQUES DES FEUILLES DU *DUBOISIA MYOPOROÏDES* NEOCALEDONIEN*

LOUIS COSSON† et JEAN-CHARLES VAILLANT‡
(collaboration technique: ETIENNETTE DEQUEANT‡)

†Laboratoire du Phytotron, C.N.R.S., 91190-Gif-sur-Yvette, France et Laboratoire de Physiologie Végétale, UER 59, Université Pierre et Marie Curie;‡ Laboratoire du Phytotron, C.N.R.S., 91190-Gif-sur-Yvette, France

(Received 30 September 1975)

Key Word Index—*Duboisia myoporoides*; Solanaceae; geographic origin; tropane alkaloids; nicotine alkaloids; effects of climate.

Abstract—Leaves of *Duboisia myoporoides* growing in New-Caledonia or cultivated in a phytotron, have the same alkaloids: nicotine, nornicotine, scopolamine and hyoscyamine. Scopolamine is the major component of the tropane alkaloids. This alkaloidal content is very different of *D. myoporoides* growing in Australia

* Étude comparative des *Duboisia myoporoides* neocaledoniens et australiens.