

ALCALOÏDES DES ANNONACÉES XXIII (*)
ALCALOÏDES DES ÉCORCES D'*Isolona campanulata*
Engler et Diels

par R. HOCQUEMILLER (**), P. CABALION (**), J. BRUNETON (***) et A. CAVÉ (**)

RÉSUMÉ

Les écorces de racines et de tronc de *Isolona campanulata* contiennent respectivement 0,2 et 0,3 % d'alcaloïdes totaux ; six alcaloïdes aporphiniques ont été isolés et identifiés : anonaïne, norruciférine, olivérine, N-oxylivérine et liriodénine. Deux composés neutres ont été isolés : un triterpène, le polycarpol, et un indole terpène.

Le genre *Isolona*, créé par ENGLER et DIELS [1], comprend environ 15 espèces, toutes Africaines ou Malgaches, dont la différenciation est basée sur deux caractères principaux : la présence ou l'absence de pilosité et le rapport des longueurs du tube et des lobes de la corolle.

Il était donc intéressant, dans le cadre général de l'étude chimique des Annonacées entreprise dans notre laboratoire, d'envisager l'examen de la composition alcaloïdique des diverses espèces du genre *Isolona* dans un but chimiotaxonomique.

Isolona campanulata est un arbuste de 10 à 15 m, remarquable par ses fleurs dépourvues de pilosité et possédant un pédicelle grêle. Les lobes de la corolle sont presque deux fois plus longs que le tube. Il s'agit d'une espèce très répandue en Afrique, du Libéria au Congo, utilisée en Médecine Populaire dans diverses indications. En Côte d'Ivoire [2], elle est prescrite aux femmes stériles pour les rendre fécondes et ensuite, pendant la grossesse, pour que l'enfant « vienne bien ». La plante est également utilisée contre les affections des bronches, les maladies de peau et l'hématurie. Selon IRVINE [3], la décoction de racines est absorbée oralement en Sierra-Leone contre les rhumatismes et en Côte-d'Ivoire pour combattre les troubles bronchiques, les fièvres et les vers. Dans ce dernier pays, l'écorce pulvérisée sert également comme aphrodisiaque.

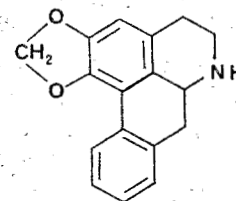
(*) XXII : Alcaloïdes de *Polyalthia oligosperma* (Danguy) Diels et de *Polyalthia emarginata*, H. GUINAUDEAU, A. RAMAHATRA, M. LEBŒUF et A. CAVÉ. Pl. Méd. et Phytoth., 1978, XII, 166.

(**) U. E. R. de Chimie Thérapeutique, Université Paris-Sud, rue J.-B. Clément, 92290 Chateaufort-Malabry.

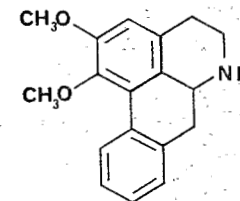
(***) C. d'Etude des Plantes Médicinales, Université d'Angers, 16, bd Daviers 49000 Angers.

Après dégraissage par l'éther de pétrole, l'extraction des alcaloïdes est effectuée de façon classique sur les écorces de racines (0,2 % d'alcaloïdes totaux) et sur les écorces de tronc (0,3 %). Un examen en chromatographie couche mince montre la similitude de ces deux extraits. Les alcaloïdes purs sont ensuite obtenus par chromatographies en couche mince ou sur colonnes d'alumine ou de silice de granulométrie variable.

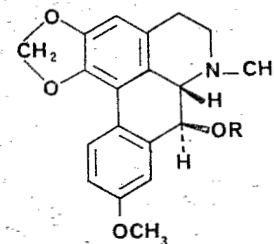
Six alcaloïdes ont été isolés, tous de nature aporphinique. L'alcaloïde A existe en très faible pourcentage ; l'examen de ses spectres de masse et de RMN l'a fait identifier à l'anonaïne [4], ce qui a été vérifié par comparaison avec un échantillon authentique.



A = Anonaïne

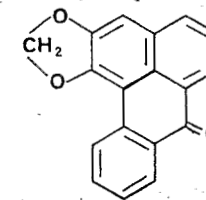


B = Norruciférine



R = H : C = Olivérine

R = CH₃ : D = Olivérine



E = Liriodénine

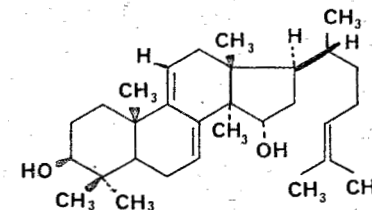
25

15 MARS 1985

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

N° : 17029

Cote : B



Polycarpol

L'alcaloïde B n'a pu être obtenu pur, mais en mélange avec l'alcaloïde A. Toutefois, son identification a pu être effectuée par examen détaillé des spectres de masse et de RMN du mélange. Le spectre de masse indique deux pics moléculaires respectivement à m/e 265, qui correspond à l'anonaine, et à m/e 281, qui correspond à l'alcaloïde B. L'examen du spectre de RMN indique que les deux alcaloïdes sont des noraporphines non substituées sur le noyau D dont l'une possède un groupement méthylène dioxy, alors que l'autre possède deux groupements méthoxy. Ceci permet donc de conclure à un mélange d'anonaine et de norruciférine, ce qui est en accord avec les valeurs trouvées pour le spectre de RMN [4] et ce qui a été confirmé par chromatographie couche mince en présence d'échantillons témoins d'anonaine et de norruciférine. Il est d'ailleurs fréquent de trouver ces deux alcaloïdes dans les mêmes végétaux difficiles à séparer et ils ont déjà été signalés dans un autre *Isolona*, *I. pilosa* [5].

L'alcaloïde C présente un spectre de RMN caractéristique d'une aporphine substituée en position 7 ; en effet, en plus des signaux habituels en série aporphinique [6], il présente deux doublets de un proton chacun à 3,40 et 4,50 ppm ($J = 12,5$ Hz) attribuables respectivement aux hydrogènes en position 6a et 7, la constante de couplage élevée de ces protons indiquant leur orientation trans l'un par rapport à l'autre. L'analyse des différentes constantes et données spectrales a fait identifier l'alcaloïde C à l'olivéridine, isolée initialement du *Polyalthia oliveri* [7].

L'alcaloïde D est très proche de l'alcaloïde précédent, son spectre de RMN ne différant que par la présence d'un groupe méthoxyle supplémentaire résonnant à 3,65 ppm et le déplacement des signaux dus aux protons en 6a et 7 à 3,65 et 4,29 ppm, ce qui est caractéristique d'une 7 méthoxy aporphine [8]. L'alcaloïde D est donc l'olivérine, ce qui a été démontré par comparaison avec un échantillon authentique [7].

L'alcaloïde E constitue l'alcaloïde majoritaire (50 % des alcaloïdes totaux). Sa fluorescence importante et sa faible solubilité, en particulier dans le chloroforme, font immédiatement penser à une oxoaporphine. Il a été identifié à la liriodénine, oxoaporphine très fréquente chez les Annonacées.

L'alcaloïde F, nettement plus polaire que les alcaloïdes précédents existe en pourcentage relativement important (environ 10 % des alcaloïdes totaux). Son spectre de masse présente un pic moléculaire de faible intensité à m/e 341 et une fragmentation beaucoup plus importante à M-16, suggérant la présence d'une fonction N-oxy. L'examen du spectre de RMN confirme cette hypothèse par le déblindage du signal attribué au N-CH₃. Ces éléments font donc envisager pour l'alcaloïde F la structure de la N-oxyolivérine, ce qui a été prouvé par comparaison avec cet alcaloïde isolé précédemment de l'*Enantia pilosa* [9].

La fraction éthéropétrolique provenant du dégraissage a également été chromatographiée. Deux produits intéressants en ont été isolés. Le premier est un diol triterpénique tétracyclique à squelette lanostane comportant un système diénique en 7,9 (11) et un hydroxyle en 15 α , le polycarpol [10]. Ce

triterpène semble être caractéristique des Annonacées et il a jusqu'ici été isolé d'une dizaine d'espèces appartenant à cette famille.

Le deuxième produit neutre est nouveau et sa structure n'a pas encore été établie avec certitude en raison de sa très grande instabilité. Il s'agit d'un produit azoté très proche du polyalthénol, un indolosesquiterpène précédemment isolé du *Polyalthia oliveri* [11]. De masse M^+ 353, il paraît être un dérivé oxygéné du polyalthénol (M^+ 337). Le spectre de masse présente une fragmentation à m/e 130 caractéristique du noyau indole et des fragmentations à m/e 223 (M-130) et 205 (223-18) attribuables à la partie terpénique portant une fonction hydroxyle. Le spectre infra-rouge montre la présence d'une fonction carbonyle (ν 1.725 cm^{-1}). Le spectre RMN (CDCl_3 , 60 MHz) indique que la partie indolique est inchangée par rapport au polyalthénol, sauf un déblindage de 6,75 à 6,92 ppm du proton en 2' ; on note, de plus, l'absence du proton géminé à l'hydroxyle en 3 et la présence d'un proton éthylénique lui-même déblindé par rapport à celui du polyalthénol (5,45 ppm au lieu de 4,93). Plusieurs hypothèses de structure ont été avancées pour ce nouveau produit ; malheureusement, les essais de corrélation avec le polyalthénol ont pour le moment échoué.

CONCLUSION

La composition chimique de l'*Isolona campanulata* le différencie nettement au sein des *Isolona* jusqu'ici étudiés [5], [12], [13] puisqu'il ne contient que des alcaloïdes aporphiniques.

La présence d'aporphines substituées en 7 établit un lien avec le genre *Gutteria* qui, tout comme le genre *Isolona*, contient des alcaloïdes bisbenzyl isoquinoléiques et des 7 hydroxyaporphines [14]. Mais, il convient surtout de noter la grande analogie de composition avec celle de l'*Enantia pilosa* [9] et, surtout, du *Polyalthia oliveri* [8] puisque, outre les alcaloïdes fonctionnalisés en 7, tels que l'olivérine, l'olivéridine et la N-oxyolivérine, on y trouve un indole terpène très proche du polyalthénol, type nouveau de substance jusqu'ici décrit uniquement à partir du *Polyalthia oliveri*.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Monsieur A. BOUQUET de l'O. R. S. T. O. M., pour la fourniture des échantillons et Monsieur le Dr M. LEBŒUF, pour les fructueuses discussions.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ENGLER et PRANTL. — *Nat. Pflanzenf. Nachtr.*, 1897, 1, 161.
- [2] BOUQUET (A.) et DEBRAY (M.). — *Plantes Médicinales de la Côte d'Ivoire*, O. R. S. T. O. M., 1974, 32,
- [3] IRVINE (F. R.). — *Woody Plants of Ghana*, Oxford Univ. Press, 1961, p. 11.

- [4] GUINAUDEAU (H.), LEBGEUF (M.) et CAVÉ (A.). — *Lloydia*, 1975, **38**, 275.
- [5] HOCQUEMILLER (R.), CABALION (P.), BOUQUET (A.) et CAVÉ (A.). — *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1977, **285**, 447.
- [6] SHAMMA (M.). — The isoquinoline alkaloids, Academic Press, Verlag Chemie, 1972.
- [7] HAMONNIÈRE (M.), LEBGEUF (M.) et CAVÉ (A.). — *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1974, **278**, 921.
- [8] HAMONNIÈRE (M.), LEBGEUF (M.) et CAVÉ (A.). — *Phytochem.*, 1977, **16**, 1029.
- [9] NIETO (M.), LEBGEUF (M.) et CAVÉ (A.). — *Lloydia*, 1976, **39**, 350.
- [10] HAMONNIÈRE (M.), FOURNET (A.), LEBGEUF (M.), BOUQUET (A.) et CAVÉ (A.). — *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1976, **282**, 1045.
- [11] LEBGEUF (M.), HAMONNIÈRE (M.), CAVÉ (A.), GOTTLIEB (H. E.), KUNESCH (N.) et WENKERT (E.). — *Tetrah. Letters*, 1976, 3559.
- [12] CAVÉ (A.), HOCQUEMILLER (R.), CABALION (P.) et BOUQUET (A.). — Communication au Colloque sur la Médecine Traditionnelle et la Pharmacopée Française, Kigali, 8-15.10.1977.
- [13] HOCQUEMILLER (R.), CABALION (P.) et CAVÉ (A.). — *Pl. Méd. et Phytoth.*, à paraître.
- [14] GALEFFI (C.), MARINI-BETOLO (G. B.) et VECCHI (D.). — *Gazetta Chimica Italiana*, 1975, **105**, 1207.
-