

Etude des Hernandiaceés

IV: Alcaloïdes de *Hernandia peltata*

M. Lavault*, P. Cabalion** et J. Bruneton*

* C.E.P.M., UER de Médecine et de Pharmacie, Angers, France

** Section de Pharmacologie, Orstom, Nouméa, Nouvelle-Calédonie

Received: December 15, 1981

Key Word Index:

Hernandia peltata; Hernandiaceae; Aporphine alkaloids.

Abstract

The alkaloidal content of the leaves and stem barks of *H. peltata* has been studied; eleven alkaloids and three lignans are isolated from the leaves, eleven alkaloids from the stem barks. Thirteen different alkaloids are identified by means of the spectral analysis; twelve are aporphines and nor-aporphines.

Introduction

Le genre *Hernandia* est représenté aux Nouvelles-Hébrides par deux espèces: *H. cordigera* VIEILL. et *H. peltata* MEISSNER [1].

Dans un précédent article [2] nous décrivions la composition alcaloïdique des écorces de tiges de la première espèce, nous rapportons ici le résultat de nos investigations sur la seconde.

H. peltata est un arbre plutôt grand des côtes de l'Océan Indien et du Pacifique. Ses graines sont riches en huile à podophyllotoxine [3]; non comestible cette huile est purgative les racines seraient un contre-poison [4]. Son bois, très tendre, sert à la confection de peignes [5], de pirogues [6]. Les feuilles sont employées contre les furoncles et autres éruptions cutanées [7]. Si des essais préliminaires ont montré la présence de pigments flavoniques et d'alcaloïdes [6], à notre connaissance aucun travail n'a été publié à ce jour sur la composition alcaloïdique de cette espèce.

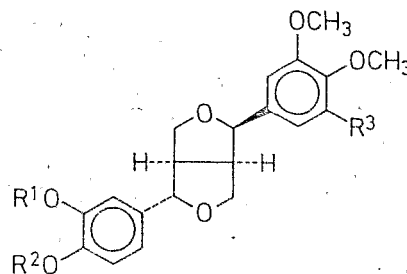
Résultats et Discussion

Feuilles

Les feuilles sèches sont lixiviées par un mélange éthanol-acétique; la solution hydro alcoolique étant

ensuite concentrée pour éliminer, par filtration, les pigments et les graisses. On sépare alors les alcaloïdes phénoliques des alcaloïdes éthers par un procédé classique [8].

Le rendement est faible pour les A. T. (alcaloïdes totaux) phénoliques : 0,8 %, plus élevé pour les éthers : 0,4 %. En réalité la chromatographie du résidu montre qu'il est surtout constitué à près de 80 % par des produits non alcaloïdiques. Ceux-ci sont séparés par C. L. H. P. préparative et purifiés sur colonne de gel de silice pour C. C. M. On sépare et identifie ainsi trois lignanes de la série des diaryl-2,6 dioxo-3,7 bicyclo [3, 3, 0] octane: il s'agit de trois composés non hydroxylés et asymétriquement substitués: la (+) épi-eudesmine 1, la (+) épi-aschantine 2 et la (+) épi-magnoline 3, d'autres composés de cette série et de séries voisines sont présents et actuellement en cours d'étude [9]. On remarquera que la distribution de ces lignanes est assez étroite [10] et que deux d'entre eux n'ont été décrits que chez *H. ovigera* L. [11, 16]. Après ces lignanes on élue trois alcaloïdes: (+) nor-isocorydine 10, (+) isocorydine 11, et (+) nor-nanténine 7; les deux premiers sont communs chez les Ranales le troisième étant moins fréquent [12].



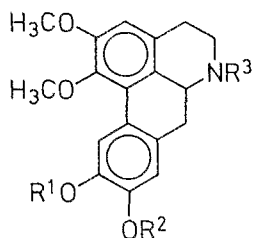
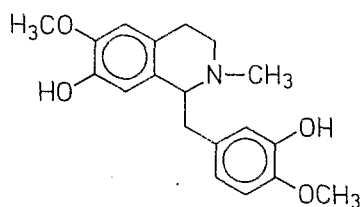
1. R¹=R²=CH₃, R³=H
3. R¹=R²=CH₃, R³=OCH₃
2. R¹R²=CH₂, R³=OCH₃

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

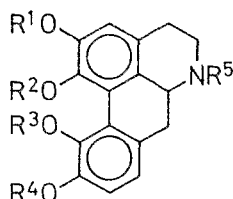
N° : 17031

Cote : B

15 MARS 1985



- 5 R¹=CH₃, R²R³=H
 6 R¹=R³=CH₃, R²=H
 7 R¹R²=CH₂, R³=H



R	1	2	3	4	5
<u>8</u>	H	CH ₃	CH ₃	H	H
<u>9</u>	H	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
<u>10</u>	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H
<u>11</u>	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
<u>12</u>		CH ₂	CH ₃	H	H
<u>13</u>		CH ₂	CH ₃	H	CH ₃
<u>14</u>		CH ₂		CH ₂	H
<u>15</u>	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H

Les A. T. phénoliques sont séparés par une suite de chromatographies sur colonnes d'alumine désactivée et de chromatographies sur couches minces de gel de silice. Huit composés sont ainsi isolés: une benzyl-tétrahydroisoquinoléine: la (+) réticuline 4 et sept aporphines. Parmi celles-ci quatre sont prépondérantes (10 à 15 % des A. T.): la (+) laurotétanine 5 et son dérivé méthylé: (+) N-Méthyllaurotétanine 6, la (+) hervanine 8 et la (+) hervanine 15; deux n'existent qu'en faible quantité (< 10 % des A. T.) (+)

nandigérine 12 et (+) N-méthyl nandigérine 13; la (+) N-méthyl hervanine 9 ne représente quand à elle qu'environ 1 % des A. T.

Ecorces de tiges

Un épuisement préliminaire des écorces préalablement séchées par l'éther en milieu neutre laisse un résidu pâteux (R = 12,5 %) riche en lignanes [9]; les alcaloïdes sont ensuite extraits en milieu alcalin, par le procédé habituel et séparés en bases phénoliques (0,7 %), et non phénoliques (0,1 %).

Huit composés phénoliques sont isolés dont sept sont identifiés. La (+) nandigérine 12 est largement majoritaire (plus de 50 % des A. T.); les autres bases identifiées sont également présentes dans les feuilles: (+) réticuline 4, (+) laurotétanine 5, (+) hervanine 8, (+) N-méthyl hervanine 9, (+) isocorydine 11, et (+) N-méthyl nandigérine 13. Les bases se comportant comme des composés non phénoliques sont la (+) nor-isocorydine 10, la (+) isocorydine et - différence avec les feuilles-la (+) ovigérine 14.

On remarquera que l'appartenance à la famille des Hernandiacees est soulignée par la présence d'alcaloïdes spécifiques de cette famille (nandigérine, ovigérine, hervanine) mais que la majorité des composés isolés le sont aussi de familles très proches (Lauracées, Monimiacees) ou assez proches (Annonacées). Seule l'hervanine a une distribution d'apparence plus hétérogène, puisque présente aussi bien chez les *Hernandia* [13, 14] que chez *Croton wilsonii* GRISEB. (Euphorbiacées) [15].

Matériel et Méthodes

Les feuilles et les écorces de tiges de *H. peltata* ont été récoltées le 24-7-1980 à la pointe du Diable, Vaté (Vanuatu), Nouvelles-Hébrides, par l'un d'entre nous (P. C.) et un échantillon est conservé dans l'herbier du Centre ORSTOM de Nouméa (référence PC-NH-1079).

Extraction

1) *Feuilles*. On procède par percolation de 3 kg de poudre de feuilles à l'aide d'un mélange C₂H₅OH, H₂O, CH₃CO₂H (75-20-5) jusqu'à négativité de la réaction à l'iodobismuthite de potassium. La solution hydroalcoolique est concentrée sous vide (t < 50°), diluée à l'eau, filtrée, alcalinisée (NH₄OH) et extraite (CHCl₃). La solution chloroformique des bases est réextraite par une solution alcaline (NaOH 5 %) qui entraîne les alcaloïdes phénoliques, récupérés par la méthode classique (8) p = 3,35 g. L'évaporation de la solution chloroformique résiduelle laisse un mélange pâteux d'alcaloïdes éthers et de lignanes (10,5 g).

2) *Ecorces de tiges*. Les écorces broyées (2 kg) sont extraites par l'éther en milieu neutre, la phase étherée est évaporée et laisse un résidu de 25 g. La poudre séchée et alcalinisée (NH₄OH) et extraite en Soxhlet (Et₂O), les alcaloïdes sont purifiés par passage à l'état de chlorures (HCl 2 %) puis séparés en bases phénoliques et non phénoliques par partage entre l'éther et une solution normale d'hydroxyde de sodium. On obtient ainsi 1,96 g d'éthers et 14,13 g de composés phénoliques.

Séparation des constituants

La séparation des lignanes et des alcaloïdes éthers est réalisée par CLHP (Waters LC 500, catouches standard) puis par chroma-

tographie classique sur alumine Merck II-III et CCM préparative sur gel de silice Merck HF 254.

Les alcaloïdes phénoliques sont fractionnés sur alumine désactivée à 6 %. Les fractions non pures sont refractionnées sur colonnes garnies de silice HF 254 pour CCM et éluées par le mélange AcOEt-MeOH-NH₄OH 93-7-0,25; pour les éthers on utilise sur le même support, le mélange 96-4-0,25.

Identification des constituants

Les $[\alpha]_D$ sont mesurés dans CHCl₃ (ou la pyridine: hernovine) à l'aide d'un polarimètre Schmidt Haensch. Les spectres de R. M. N. protonique dans CDCl₃ (ou C₅D₅N: hernovine) sur Varian EM 360 A. Les spectres de masse basse et haute résolution ont été faits par le service de spectrométrie de l'Université de Rennes. Tous les produits ayant déjà été décrits par ailleurs leurs constantes ne sont pas publiées ici. Les points de fusion, mesurés en tube capillaire sont identiques à ceux publiés [10, 12] et les pouvoirs rotatoires ont été systématiquement contrôlés. Quand cela a été possible une comparaison a été effectuée avec des échantillons authentiques (Rf en CCM, spectre IR, PF mélangés) on avec les spectres d'échantillons de référence. (4, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 15).

Remerciements

Nous remercions Monsieur M. LEBOEUF pour la fourniture d'échantillons de référence.

Bibliographie

- (1) Rageau, J.: Les plantes médicinales de Nouvelle-Calédonie; Travaux et documents de l'O. R. S. T. O. M., n° 23, Paris 1973.
- (2) Lavault, M., M.-M. Debray, J. Bruneton: *Planta medica*, 42, 50, (1981).
- (3) Pernet, R.: *Planta medica*, 20, 314, (1971).
- (4) Burkill, J. H.: A dictionary of the economic products of the Malay Peninsula, Government of Malaysia and Singapore, (1966).
- (5) Guillaumin, A.: J. of the Arnold Arboretum, 13, 86, (1932).
- (6) Cabalion, P.: Observations non publiées.
- (7) Gowers, S.: Some common trees of the New Hebrides and their vernacular names, Forestry section, Department of Agriculture, Port-Vila, Nouvelles Hébrides, 1976.
- (8) Leboeuf, M., A. Cave: *Phytochemistry* 11, 2833, (1972).
- (9) Richomme, P., P. Cabalion, J. Bruneton: Travaux non publiés.
- (10) Rao C. B. S.: Chemistry of lignans. Andhra University press, Waltair Indes (1978).
- (11) Nishino, C., T. Mitsui: *Tetrahedron Letters*, 4, 335, (1973).
- (12) Guinaudeau, H., M. Leboeuf, A. Cavé: *Lloydia*, 38, 275 (1975); *ibid.*, 42, 325, (1979).
- (13) Cava, M. P., K. Bessho, B. Douglas, S. Markey, R. F. Raffauf, J. A. Weisbach: *Tetrahedron letters*, 1577, (1966).
- (14) Furukawa, H., F. Ueda, M. Ito, K. Ito, H. Ishii, J. Haginiwa: *Yakugaku Zasshi*, 92, 150 (1972).
- (15) Stuart, K. L., C. Chambers: *Tetrahedron letters*, 4135, (1967).
- (16) Pelter, A., R. S. Ward, C. Nishino: *Tetrahedron letters*, 47, 4137, (1977).

Adresse: Professeur, J. Bruneton,
Laboratoire de Pharmacognosie,
UER de Médecine et de Pharmacie,
16, boulevard Daviers,
49000 - Angers, France