

Isolement d'un Nouvel Alcaloïde (O-Acetylretuline) et d'un Triterpénoïde (Friedeline) à partir du *Strychnos henningsii* du Zaïre

**Isolation of a New Alkaloid (O-Acetylretuline) and a Triterpenoid (Friedelin)
from *Strychnos henningsii* of Zaïre**

Luc Angenot et Monique Tits

Laboratoire de Pharmacognosie, Institut de Pharmacie, Université de Liège

Key Word Index: *Strychnos henningsii*; Loganiaceae; Acetylretuline; Friedeline.

Abstract

A new alkaloid (O-acetylretuline) has been isolated from barks and leaves of two samples of *Strychnos henningsii* collected in Zaïre. A triterpenoid (friedelin) is also present in this African species of *Strychnos*.

Jusqu'à présent, une vingtaine d'alcaloïdes dihydroindoliques ont été décrits pour le *Strychnos henningsii* [3–6]. L'existence de principes différent avec l'origine géographique (Afrique du Sud, Zaïre, Madagascar) nous permet de supposer l'existence de races chimiques pour cette espèce.

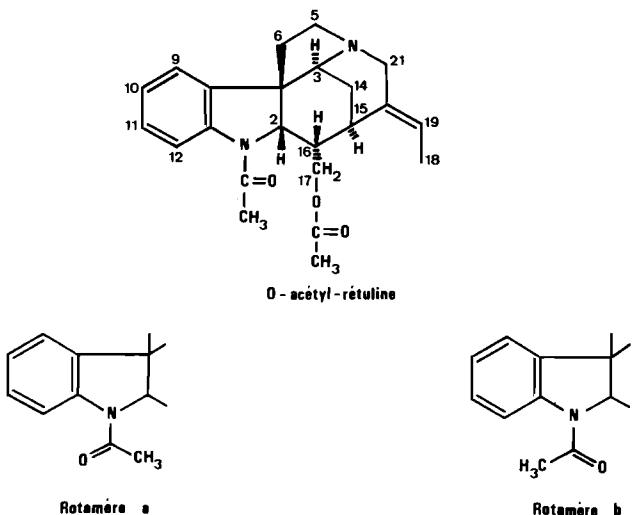
Disposant d'échantillons provenant de deux régions très distinctes du Zaïre: d'une part de Matadi à l'embouchure du fleuve Zaïre (ex Congo), d'autre part du Shaba (ex Katanga) à la frontière zambienne, nous avons jugé intéressant de comparer leur composition alcaloïdique.

Introduction

Le *Strychnos henningsii* Gilg est une espèce arborescente très répandue dans les savanes africaines et malgaches [1]. Son bois très dur et résistant aux insectes foreurs est très souvent utilisé pour la préparation d'armes, outils et huttes. La plante, dont toutes les parties sont très amères, a également des applications thérapeutiques, principalement vermifuges [2].

Résultats et Discussion

Les écorces de tiges provenant de Matadi renferment 4 alcaloïdes majoritaires dont trois ont déjà été signalés dès 1951:



l'holstiïne, l'hostiline et la rétuline [3]. Le quatrième alcaloïde est nouveau et a été identifié à l'O-acétylrétuline. (Le bois de tiges ne renferme que la rétuline comme alcaloïde principal).

Les feuilles récoltées au Shaba renferment l'O-acétylrétuline comme produit majoritaire, à côté de l'holstiline et de la rétuline.

La structure du nouvel alcaloïde a été déterminée par l'analyse des spectres (UV, IR, SM et RMN) ainsi que par comparaison avec le produit d'acétylation de la rétuline dont certaines propriétés avaient été décrites lors de l'hémisynthèse de la rétuline à partir de la strychnine [7].

Le spectre ultraviolet est compatible avec un chromophore N-acylindolinique.

Le spectre infra-rouge présente des bandes ester à 1740 et 1240 cm^{-1} , amide à 1660 cm^{-1} et benzène orthodisubstitué à 755 cm^{-1} .

Le spectre de masse est caractéristique d'un alcaloïde indolinique non substitué

sur le benzène (pics à 130 , 143 , 144 unités) mais N-acétylé (pic à 186 unités: $144 + 42$).

Le pic à 121 unités peut être rattaché au cycle pipéridinique porteur d'une chaîne éthylidénique. Le pic à 208 ($166 + 42$) unités est typique d'une structure "rétuline" (166 unités) porteuse d'une fraction acétyle (42 unités) [8].

Le spectre RMN'H est compliqué par la présence de deux rotamères, due à une rotation restreinte autour de la liaison amide. Le rotamère a est celui dont le carbonyle est orienté vers le cycle aromatique et, pour cette raison, le proton aromatique H_{12} est attendu à $\delta \sim 8\text{ ppm}$ [9].

Nous constatons environ 56% de rotamère a et 44% de rotamère b sur le spectre de l'O-acétylrétuline réalisé dans le $CDCl_3$, à la température ambiante. Le spectre permet d'observer aisément la présence de la chaîne éthylidénique et des groupes N et O-acétyle.

L'analyse détaillée de ce spectre RMN permet également de préciser, si besoin en était, la stéréochimie de l'alcaloïde qui

appartient à la série rétuline ($2\beta H, 16\beta H$) et non à la série isorétuline ($2\beta H, 16\alpha H$).

En effet, on ne constate pas de couplage allylique entre $H_{21}\beta$ et H_{19} , ni homallylique entre $H_{21}\beta$ et Me_{18} . D'autre part, la constante de couplage vicinal entre H_2 et H_{16} est aux environs de 7 Hz, au lieu de 10 Hz dans la série isorétuline [9].

Lors de l'extraction des alcaloïdes contenus dans les écorces de tiges, une purification à l'aide d'éther permit d'obtenir un triterpénoïde à l'état cristallisé. Son analyse révéla qu'il s'agissait de friedeline (fridelan-3-one) qui n'avait pas encore été rencontrée dans une espèce du genre *Strychnos* mais dont les caractéristiques spectrales avaient été bien décrites dans la littérature [10].

Partie Experimental

Matériel végétal étudié

a) Les écorces de tiges et le bois proviennent de la région de Matadi. Echantillon d'herbier: DUVIGNEAUD 418 (Bruxelles) sous le nom de *Strychnos holsti* var. *reticulata forma condensata*, identifié au *S. henningsii* [1].

b) Les feuilles ont été récoltées entre Tenke et Kolwezi au Shaba (ex-Katanga). Echantillon d'herbier: DUVIGNEAUD 1147 (Bruxelles) sous le nom de *Strychnos holsti* var. *reticulata forma laxiuscula*, identifié au *S. henningsii* [1].

Extraction

Percolation par du méthanol. Concentration au rotavapor et passage des alcaloïdes dans une solution aqueuse d'HCl 0,1 N. Purification de cette solution par l'éther sulfurique qui, après filtration sur Na_2SO_4 anhydre et réfrigération, laisse déposer, lors de l'extraction des écorces de tiges, un précipité blanc de friedeline cristallisée (*vide infra*). Alcalinisation de la solution aqueuse par une solution de NH_4OH conc. et extraction des alcaloïdes par le chloroforme. Séparation par les techniques classiques de chromatographie sur colonne et en couche mince à l'échelle préparative.

O-acétylrétuline

$C_{23}H_{28}N_2O_3$ = PM 380. Poudre blanche amorphe PF 120° C. U.V.: (MeOH) λ max nm ($\log \epsilon$) = 214 (4,15), 255 (3,97), 280 (3,40), 290 (3,30). Pas de modification en milieu alcalin ni en milieu acide.

I.R.: (KBr) ν cm⁻¹ 1740 (ester), 1660 (amide), 1480, 1400, 1240 (ester), 755 (indole).

S.M.: m/z (% pic de base) 380 (47), 365 (5), 322 (50), 293 (40), 208 (33), 186 (26), 144 (100), 130 (13), 121 (43).

R.M.N. 1H : Bruker 360 MHz ($CDCl_3$ -TMS) δ = 8,1 (d, H_{12} rot. a), entre 7,29 et 7,07 (autres protons aromatiques), 5,66 (q, H_{19} rot. b), 5,55 (q, H_{19} rot. a), 4,76 (d, H_2 rot. b J_{2-16} 8 Hz), 4,12 (d, H_2 rot. a, J_{2-16} 7,3 Hz), 3,94 ($H_{21\alpha}$ rot. b $J_{21\alpha}$, 21 β -15 Hz), 3,86 ($H_{21\alpha}$ rot. a), 3,14 (H_{16} rot. b), 3,07 ($H_{21\beta}$ rot. b), 2,93 (H_{16} rot. a), 2,91 ($H_{21\beta}$ rot. a), 2,44 (s, N-acetyl rot. b), 2,31 (s, N-acetyl rot. a), 2,01 (s, O-acetyl rot. a), 1,92 (s, O-acetyl rot. b), 1,77 (d, Me_{18} rot. b), 1,72 (d, Me_{18} rot. a).

Friedeline

$C_{30}H_{50}O$ = PM 426. Cristallise dans l'éther en petits prismes. PF 250° C.

I.R.: (KBr) ν^* cm⁻¹ = 2930, 2875, 1718 (cétones), 1462, 1392.

S.M.: m/z (% pic de base): 426 (22), 411 (10), 341 (5), 302 (20), 273 (30), 246 (20), 232 (22), 218 (27), 205 (40), 125 (82), 123 (92), 109 (100), 107 (75).

Remerciements

Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements au Dr DIRK TAVERNIER (Gent) pour la prise et la discussion du spectre RMN de l'acétylrétuline, au Dr Rob VERPOORTE (Leiden) pour la fourniture de friedeline, au Prof. J. BOSLY (Liège) pour la mise à notre disposition d'*holstiane*, *holstiline*, rétuline et condensamine, à Mr Michel REMY (Liège) pour son assistance technique précieuse.

Bibliographie

- Leeuwenberg, A. J. M.: The Loganiaceae of Africa VIII, *Strychnos* III. Mededelingen landbouwhogeschool, Wageningen, The Netherlands (1969).

2. Bisset, N. G.: *Lloydia* 33, 201 (1970).
3. Bosly, J.: *J. Pharm. Belg.* 6, 150-177, 243-266 (1951).
4. Bisset, N. G. et J. D. Phillipson: *Lloydia* 34, (1971).
5. Bisset, N. G., J. Bosly, B. C. Das et G. Spitelier: *Phytochemistry* 14, 1411 (1975).
6. Koch, M., E. Fellion et M. Plat: *Phytochemistry* 15, 321 (1976).
7. Hymon, J. R. et H. Schmid: *Helv. Chim. Acta* 49, 2067 (1966).
8. Bisset, N. G.: *Chem. and Industry* 1036 (1965).
9. Tavernier, D., M. J. O. Anteunis, M. J. G. Tits et L. J. G. Angenot: *Bull. Soc. Chim. Belg.* 87, 595 (1978).
10. Budzikiewicz, H., J. M. Wilson et C. Djerassi: *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3688 (1963).

*Adresse: Service de Pharmacognosie,
(Prof. Dr. Luc Angenot),
Institut de Pharmacie de l'Université de Liège,
Rue Fusch, 5, B-4000, Liège (Belgique).*