

LES ALCALOIDES MINEURS DU STRYCHNOS GOSSWEILERI

C.A. COUNE

L.J.G. ANGENOT

Laboratoire de Pharmacognosie
Université de Liège
Belgique

Abstract

The minor alkaloids from the roots of S t r y c h n o s g o s s w e i l e r i

In previous papers, we related the isolation and identification of several indolalkaloids from the root-bark of S. g o s s w e i l e r i: alstonine, a well known anhydronium base, dolichantoside, a new indol-glucoalkaloid and diploceline, a new quaternary alkaloid. From a second sample of the same plant, we isolated, besides the previously isolated compounds, three new alkaloids. The structure elucidation and the stereochemistry of these alkaloids are now discussed.

Introduction

Dans de précédentes publications (Coune et al., 1978) nous avons relaté l'isolement, à partir des racines d'un S. g o s s w e i l e r i récolté au Zaïre, de plusieurs alcaloïdes indoliques parmi lesquels nous avons identifié un glucoalcaloïde nouveau: le dolichantoside, une base quaternaire nouvelle: la diplocéline et une base anhydronium bien connue: l'alstonine. L'examen d'un second lot de racines de S. g o s s w e i l e r i nous a permis de mettre en évidence, outre les alcaloïdes majoritaires déjà décrits, plusieurs autres alcaloïdes nouveaux parmi lesquels un glucoalcaloïde et une base quaternaire indolique ainsi qu'une base tertiaire indolinique. L'établissement de leur structure fera l'objet du présent travail.

Matériel et méthode

Le matériel étudié était constitué des écorces de racines d'un S. g o s s w e i l e r i récolté au Zaïre dans la région de Matadi. L'échantillon d'herbier correspondant est déposé au Jardin Botanique national de Belgique sous la référence Duvigneaud H412. L'extraction et la purification des alcaloïdes ont été réalisées selon une méthode précédemment décrite en détail (Coune et al., 1978 c).

Résultats

Isodolichantoside

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (log ϵ): nm 220 (4.05), 240 (s, 3.89), 273

(3.36), 282 (3.36), 291 (3.28). DC: $\Delta \epsilon_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (λ_{max}): -169.55 (240), -15.59 (274), -14.85 (283), -18.56 (290). IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3210, 3045, 3005, 2940, 2800, 1700, 1615, 1420, 1380, 1300, 1240, 1190, 1160, 1080, 1015, 950, 930, 900, 880, 800, 775, 740, 680 cm^{-1} . SM: (70 ev, 200°) m/e (abond. relat.) 364 (M-glucose; 13, C₂₂H₂₄N₂O₃ mes. 364.1774; calc. 364.1785), 350 (19), 291 (27), 277 (100), 235 (10), 198 (10), 185 (23), 169 (13), 168 (19), 165 (16), 156 (16), 154 (13), 144 (22), 143 (43).

O-tetracetyl isodolichantoside

SM: (70 ev, 220°) 712 (M⁺, 8), 696 (20), 655 (10), 395 (30), 388 (33), 364 (7), 350 (27), 321 (15), 310 (10), 265 (20), 199 (80), 185 (20), 169 (100), 144 (20). RMN^{1H} (90MHz, CDCl₃): δ (TMS) ppm 2.15 (3 H,s,N_b-CH₃), 3.53 (3 H,s,O-CH₃), 5.1-5.3 (3 H,m H-18 et H-19), 6.8-7.5 (5 H,m protons aromatiques), 8.35 (1 H,s,N_aH).

Strychnofluorine

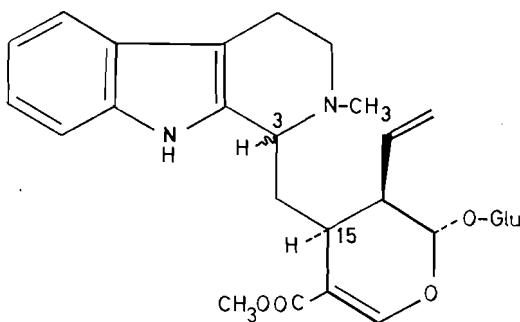
UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ nm (log ε) 365 (4.01), 299 (3.38), 291
 3.32), 243 (3.76). IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 2950, 1635, 1600, 1590, 1550, 1480, 1460, 1415, 1390, 1335, 1295, 1270, 1230, 1180, 1160, 1130, 1105, 1060, 1040, 1020, 980, 930, 900, 880, 840, +800, 760 cm^{-1} . SM: (70 ev, 200°) m/e (abond. relat.) 308 (M⁺, 25), 295 (27), 281 (28), 277 (23), 263 (21), 261 (21), 249 (15), 247 (17), 221 (75), 207 (39), 194 (31), 180 (43), 168 (58), 167 (55), 156 (50), 154 (39), 154.5 (M⁺⁺), 144 (63), 143 (73), 137 (62), 130 (54), 123 (100), 105 (58), 94 (82), 93 (100), 92 (100). RMN^{1H} (90MHz, CDCl₃): δ (TMS) ppm 1.04 (3 H,t, 18-CH₃), 2.9 (3 H,s,N_a-CH₃), 5.6 (1 H,m,H-15), 6.89 -7.38 (4 H,m,protons aromatiques); 9.3 (1 H,s,aldehyde).

16 epidiploceline

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ nm (log ε) 220 (4.53), 270 (3.86), 280
 (3.82), 290 (3.67). DC: $\Delta \epsilon$ (MeOH) (λ_{max}): -10.4 (290 nm), + 9.1 (280 nm), + 11.28 (270), - 12.2 (235 nm). IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3400, 3200, 2850, 2600, 1730, 1620, 1455, 1440, 1380, 1170, 1060, 1020, 740 cm^{-1} . SM: (70 ev, 220°) m/e (abond. relat.) 368 (M-1; 4.6), 354 (M-CH₃; 32), 336 (81), 251 (58), 198 (56), 185 (100), 184 (90), 169 (100), 156 (65), 144 (60), 143 (62), 130 (35). RMN^{1H}: (90MHz, D₂O) du dérivé O-acetylé δ (TMS) ppm: 1.87 (3 H,dd, 18 CH₃), 3.63 (3 H,s,O-CH₃), 6.05 (1 H,q, 19 CH).

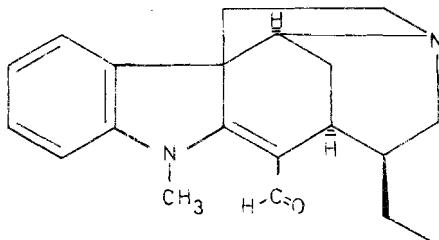
Discussion

Le premier alcaloïde, isolé est un glucoalcaloïde indolique. Il est hydrolysé par la β -glucosidase en D-glucose et en un aglycon très instable, qui ne peut être isolé. Le comportement en C.C.M. de cet alcaloïde est très voisin de celui du dolichantoside qu'il accompagne et dont il est difficile à séparer. Seule la P.C.C.M. nous a permis de les fractionner. Il s'agit d'une substance particulièrement instable, très difficile à conserver; c'est pourquoi nous l'avons généralement manipulée sous la forme de son dérivé tetra-O-acétylé qui est beaucoup plus stable. Les spectres UV, IR et NMR de cet alcaloïde sont pratiquement identiques à ceux du dolichantoside. Le spectre de masse est également identique à celui du dolichantoside sous réserve de l'ion moléculaire qui n'a pu être mis en évidence; le spectre de masse du dérivé tetracetylé est par contre identique à celui du tetracetyl-dolichantoside (P.M. = 712). La courbe de dichroïsme circulaire est négative pour les bandes d'absorption de l'indole (291, 282 et 273 nm) alors qu'elle est positive pour le dolichantoside. La substance isolée se comporte donc comme un isomère du dolichantoside dont les centres asymétriques voisins du chromophore indolique seraient différents. Par analogie avec des études du dichroïsme circulaire réalisées sur des substances analogues (Blackstock et al., 1972), nous proposons pour ce glucoalcaloïde la structure 1b (3α -R - dolichantoside). Il s'agit à notre connaissance d'une molécule nouvelle que nous proposons de nommer isodolichantoside.



1a: 3α H dolichantoside
1b: 3β H isodolichantoside

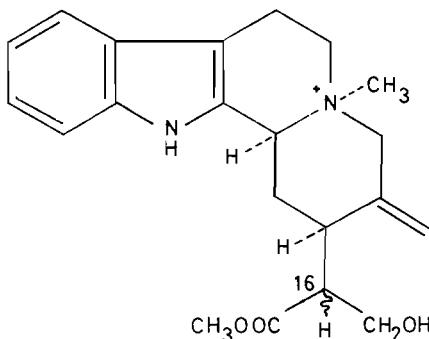
Le second alcaloïde isolé est une base tertiaire, d'une fluorescence bleu verdâtre, donnant une coloration verte avec les sels de fer (III). Son spectre UV (365, 299, 291, 243 nm) est caractéristique d'un chromophore du type de la fluorocurarine. L'absence d'effet bathochrome en milieu alcalin suppose la présence d'un substituant alkylque sur le N-1 (Philipsborn et al., 1978). Le spectre de masse fournit l'ion moléculaire m/e 308 et montre une fragmentation typique des dérivés de la nor-fluorocurarine (Gabetta et al., 1975). On note cependant que les fragments contenant le cycle D ont généralement deux unités de plus que les ions correspondants de la nor-fluorocurarine, notamment les ions m/e 94, 123, 137 et 168. Ce phénomène, associé à la présence d'un triplet de 3 protons à 1.04 ppm dans le spectre P.M.R. nous porte à supposer la présence dans la molécule d'une chaîne éthyle. Comme ce triplet est symétrique et bien résolu, nous proposons une orientation axiale de cette chaîne éthyle soit β (2OS) (Trager et al., 1967; Lee et al., 1967). Le spectre P.M.R. montre aussi la présence d'un aldéhyde conjugué (1 H, s, à δ 9.3 ppm) et d'un méthyle (3 H, s, à δ 2.9 ppm) dont la forme élargie et la position suggèrent qu'il s'agit d'un N-Me. Comme la molécule est une base tertiaire, ce méthyle doit être fixé sur le N-1, ce qui est compatible avec le spectre UV. Nous proposons donc pour cet alcaloïde la formule (2). Il s'agit à notre connaissance d'une molécule nouvelle que nous proposons de nommer strychnofluorine.



2. Strychnofluorine

Le troisième alcaloïde isolé est une base quaternaire dont les spectres UV, DC, IR, RMN sont pratiquement identiques à ceux de la diplocéline. Ses propriétés chromatographiques sont cependant différentes. Cette molécule se comporte donc comme un isomère de la diplocéline et il ne reste qu'à déterminer sa stéréochimie. La courbe de dichroïsme circulaire est positive dans le chromophore de l'indole sauf au maximum de 292 nm où elle est négative, elle est en outre négative vers 223 nm et positive vers 203 nm; par analogie avec des études similaires réalisées sur les dérivés quaternaires de la yohimbine (Toth et al., 1978) nous pouvons conclure qu'il s'agit d'une 3S cis quinolizidine. La courbe de dichroïsme circulaire de la diplocéline réalisée dans les

mêmes conditions lui est pratiquement identique et il convient de compléter en ce sens les données antérieurement publiées pour la diplocéline (Coune et al., 1978b). Comme les signaux PMR des C-19 et C-18 montrent un faible couplage à longue distance attribuable à l'un des protons du C-21, la chaîne éthylidène est cis par rapport au C-15 comme c'est le cas chez la plupart des alcaloïdes indoliques connus et notamment la diplocéline. Si l'on admet, sur base de considérations biogénétiques que le C-15 est S ($^{15}\text{H}\alpha$), on doit considérer, par déduction, que l'alcaloïde isolé est l'épimère en C-16 de la diplocéline. Il s'agit, à notre connaissance, d'un alcaloïde nouveau que nous proposons de nommer 16-*epi*-diplocéline.



3. diplocéline and 16-*epi*-diplocéline

Références

- Blackstock, W.P., Brown, R.T., Chapple, C.L., and Fraser, S.B., 1972. J. Chem. Soc., Chem. comm., 1006.
- Coune, C.A., et Angenot, L.J.G., 1978a. Planta Medica 34:53.
- Coune, C.A., et Angenot, L.J.G., 1978b. Phytochemistry 17: 1447.
- Coune, C.A., et Angenot, L.J.G., 1978c. Plantes Med. et Phytothérapie 12:106.
- Gabetta, B., and Mustich, G., 1975. Spectral data of indole alkaloids, Inverni della Beffa, Milano 26.
- Lee, C.M., Trager, W.F., and Beckett, A.H., 1967. Tetrahedron 23:375.
- Philipsborn, W.V., Meyer, H., Schmid, H., and Karrer, P., 1958. Helv. Chim. Acta 61:1257.
- Toth, G., Hetenyi, F., and Otto, C., 1978. Liebigs Ann. Chem. 1096.
- Trager, W.F., Lee, C.M., and Beckett, A.H., 1967. Tetrahedron 23:365.