

# UN ALCALOÏDE DU *CRASPIDOSPERMUM* *VERTICULLATUM* BOJ. EX. A. D. C.

PAR

Joseph RAZAFINDRAZAKA et Marta ANDRIANTSIFERANA

(Laboratoire de Chimie végétale)

## RÉSUMÉ

Il est montré par l'analyse des diverses données : spectre UV, pouvoir rotatoire, spectre infrarouge, de RMN et de masse que la craspidospermine possède les caractéristiques structurales des alcaloïdes tels que la pléiocarpinine, la pléiocarpine, la kopsinine et l'aspidospermine. On propose de lui attribuer la structure d'une déhydrokopsinine.

## ABSTRACT

We demonstrate, by the analysis of various data from UV, IR, NMR spectra mass spectrometry  $[\alpha]$  that the major alkaloid constituent has the structural characteristics of alkaloids such as the pleiocarpinine, pleiocarpine, kopsinine and aspidospermine. We propose for this alkaloid the structure of a dehydrokopsinine.

*Le Craspidospermum verticillatum* Boj. ex A.D.C. de la sous-tribu des alstoniées, appartenant au genre des Craspidosperminées n'a fait jusqu'ici l'objet d'aucune étude chimique (a). Cette espèce est rencontrée dans presque toutes les régions de Madagascar. Son nom vernaculaire est « vandrika ». Outre l'utilisation de son bois dans la construction et en menuiserie, les écorces et les feuilles de cette plante trouvent leur emploi en médication populaire pour soigner diverses affections. Nous avons entrepris une étude de cette plante et qui porte sur les alcaloïdes des écorces du tronc et qui nous a permis de déterminer la présence de six alcaloïdes (b) et d'isoler trois d'entre eux, dont l'un que nous avons désigné par « A » est l'alcaloïde majeur, F : 142-144°.

(a) Alors que nous venions de terminer ce travail, M. le Professeur J. LE MEN de la Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Reims (France), à qui nous avons communiqué nos résultats, nous a aimablement fait part que son équipe travaille également sur la même espèce végétale.

(b) Communication privée.

Son spectre de masse dont certains pics caractéristiques sont analysés en vue de l'établissement de la structure, indique un poids moléculaire à m/e 336. Le pouvoir rotatoire  $[\alpha]_D$  : — 86° (CHCl<sub>3</sub>, c = 0,4).

Le spectre infrarouge du produit « A » relevé dans le chloroforme comporte une bande à 3370 cm<sup>-1</sup> attribuée à un groupement NH indolique et une bande carbonyle intense à 1725 cm<sup>-1</sup> attribuable à un CO d'ester, et une bande à 1601 cm<sup>-1</sup> attribuée à la conjugaison du noyau aromatique avec le doublet libre de l'azote indolique.

Le spectre ultra-violet relevé dans l'alcool méthylique absolu est typique du chromophore indolinique :  $\lambda_{max}$  : 244 nm et 293, 5 nm, est comparable avec celui du kopsinilame (1), et avec celui de la kopsinine (2), F : 105°,  $[\alpha]_D$  : — 69°, (CHCl<sub>3</sub>) et ne comportant pas de substitution sur le noyau benzénique.

Nous écrivons un premier élément de la formule :

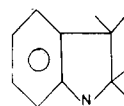


Fig. 1

## ÉTUDE DES FONCTIONS AZOTÉES

L'extraction du produit « A » laissait prévoir que cette base n'est pas un alcaloïde à fonction ammonium quaternaire. La base qui est insoluble dans l'eau est déplacée de ses sels en milieu ammoniacal, est extractible par l'éther. Cet azote tertiaire ne peut être qu'intégré dans des cycles puisque aucun groupement méthyl-imine n'a été décelé (méthode de HERZIG-MEYER).

## FONCTION CARBONYLÉE

Le produit « A » tertiaire renferme un groupement carbométhoxyle confirmé par le spectre

de RMN à 3,74 ppm, et qui sur la base du spectre ultra-violet et du spectre IR ne peut pas être sur Na.

### ÉTUDE DES AUTRES ENCHAÎNEMENTS

Le spectre de RMN du produit obtenu dans  $\text{CDCl}_3$  à 60 Mc/s montre un total de vingt-quatre protons, et fournit des informations de structure complémentaires. On observe entre  $\delta = 6,5$  ppm et  $\delta = 7,4$  ppm un ensemble de nombreux pics caractéristiques de l'absorption aromatique. La courbe d'intégration dénombre quatre protons en cette zone. Les pics entre 5, 6-5, 9 ppm dont la courbe d'intégration dénombre deux protons que nous attribuons à deux protons vinyliques.

La présence d'un quadruplet à 5,9 ppm et d'un bloc de deux quadruplets (5,63 ppm) montre que les protons vinyliques sont voisins de deux protons non équivalents :

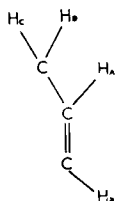


Fig. 2

Le spectre indique que l'autre atome de carbone vicinal à la double liaison est complètement substitué. Nous concluons à l'enchaînement suivant (3) :

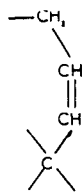


Fig. 3

Nous notons que les protons vinyliques sont déplacés vers les champs inférieurs. Ce déplacement est attribuable au voisinage d'un groupement attracteur d'électrons (atome d'azote), dont un cas semblable a été étudié par A. CAVÉ et al. (3) à propos de la triacanthine dont le déplacement chimique du proton oléfinique à 5,75 ppm est dû à l'enchaînement :

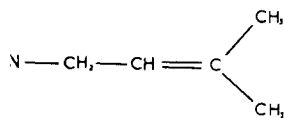


Fig. 4

Nous observons en outre à 3,47 ppm la présence des deux protons vicinaux à la double liaison.

Aussi, l'enchaînement au voisinage de la double liaison serait :

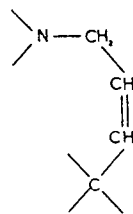


Fig. 5

Le décompte des protons dans la région de 2-3 ppm donne dix protons que nous attribuons aux groupements suivants :

$\text{H}_2\text{C} - \text{CH}_2 - \text{N}$ ,  $\text{CH} - \text{N}$ ,  $\text{CH} - \text{CO}_2 \text{Me}$

Le pic à 3,74 ppm déplacé vers les champs plus faibles correspond au groupement méthoxyle porté par le groupement carbonyle. L'intégration de la courbe permet de compter effectivement trois protons en cette région.

Enfin dans la région 0,9 - 2 ppm, nous dénombrons six protons qui pourraient être dus aux groupements :

$\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}$

Les données spectrales : I.R., R.M.N., U.V. de l'alcaloïde permettent de l'identifier avec la kopsinine.

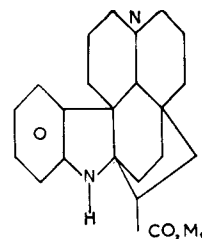


Fig. 6

et nous amènent à proposer l'ensemble de groupements :

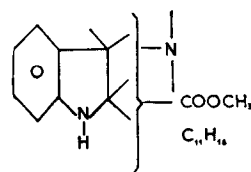


Fig. 7

qui répondent à la structure

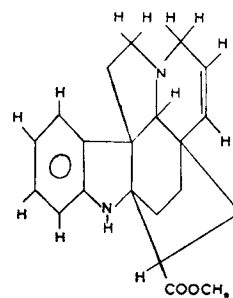


Fig. 8

qui serait une déhydrokopsinine.

Le spectre de masse montre un pic moléculaire à 336 et deux pics très intenses aux  $m/e$  107 (pic de base) et 122. Les pics (109, 124) sont caractéristiques de plusieurs autres alcaloïdes : la pléiocarpinine, la kopsinine et l'aspidospermine (5) (6). Le pic 124 est dû à l'ion stable possédant la structure méthylène-1 ène-2 éthyl-3 pipéridinium.

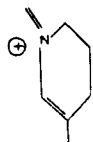


Fig. 9

Par comparaison, le pic 122, par suite de la double liaison en  $C_7 - C_8$  est :

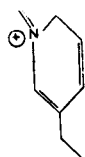


Fig. 10

A partir de la structure proposée ci-dessus, et par comparaison avec la pléiocarpinine (7), l'ion 308 provient de la perte du pont éthylénique avec réarrangement caractéristique de ce squelette carboné.

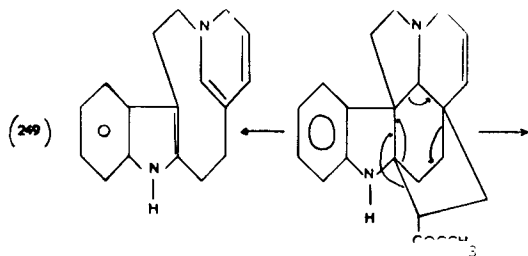


Fig. 11

Fig. 12

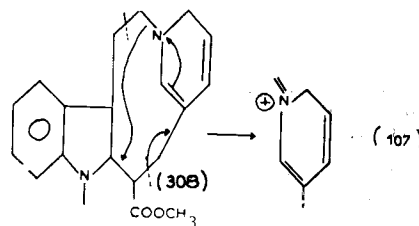


Fig. 13

Fig. 14

Le pic à 249 peut provenir de la perte du pont substitué. La rupture des deux liaisons indiquées par des pointillés dans la structure 308, produit l'ion 107.

Un réarrangement de 308 indiqué ci-dessus conduit à

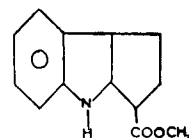


Fig. 15

qui perd le groupement carbométhoxyle et forme l'ion de masse 156

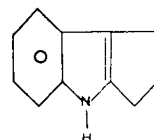
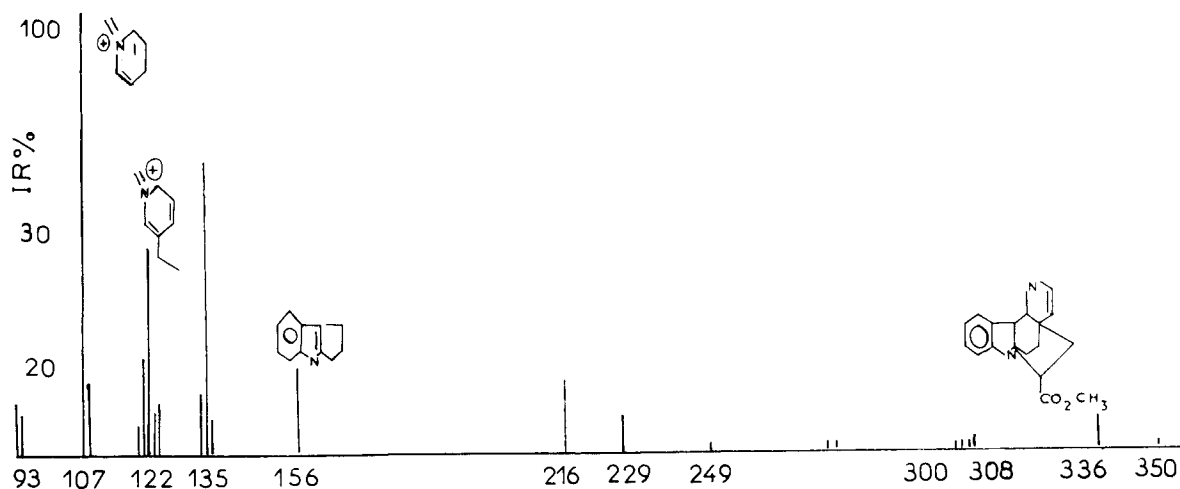


Fig. 16

Sur ces bases d'interprétation, le produit « A » devrait correspondre à la déhydrokopsinine.

Les spectres IR, de RNM et le pouvoir rotatoire ont été enregistrés à la Faculté des Sciences de Strasbourg, laboratoire de Chimie des substances naturelles de M. le Professeur G. OURISSON que nous tenons à remercier.

Manuscrit, reçu le 27 février 1969.



SPECTRE DE MASSE DE L'ALCALOÏDE

**BIBLIOGRAPHIE**

- (1) SCOTT (A.I.) — Interpretation of the ultraviolet spectra of natural products, Pergamon press, London, 1964, vol 7, p. 298. chart VI.
- (2) KUMP (W.G.) et SCHMID (H.). — *Helv. Chim. Acta*, 44, 1503, 1961.
- (3) CAVÉ (A.), DEYRUP (J.) GOUTAREL (R.), LÉONARD (N.J.) et MONNSEUR (X.). — *Ann. Pharm. Fr.* 1962.
- (4) CROW (W.D.) et MICHAEL (M.). — *Australia J. Chem.* 8, 129, 1955.
- (5) DJERASSI (C.), Gilbert, SCHOOLERY (J.N.), JOHNSON (C.F.), BIEMANN (K.). — *Experientia*, 17, 162, 1961.
- (6) KUMP (W.G.), LE COUNT (D.J.), BATTERSBY (A.R.) et SCHMID (H.). — *Helv. Chim. Acta*, 45, 854, 1962.
- (7) THOMAS (D.W.), ACHENBACH (H.) et BIEMANN (K.) — *J. Am. Chem. Soc.* 88, 1537, 1967.