

6-HYDROXYKAMPEFEROL 6-METHYL ETHER 7- β -D-GLUCOSIDE (16 mg), 6-HYDROXYKAMPEFEROL 7- β -D-GLUCOSIDE (10 mg), KAMPEFEROL 3- β -D-GLUCOSIDE (20 mg).—Each of these compounds yielded the expected aglycones and sugars when hydrolyzed with both acid (0.1 N TFA) and enzyme. The pmr and uv spectral data taken both before and after hydrolysis, ms of underivatized compounds, and standard sample comparisons showed the structures.

QUERCETAGÉTIN 6-METHYL ETHER 7- β -D-GLUCOSIDE (18 mg), QUERCETAGÉTIN 7- β -D-GLUCOSIDE (10 mg).—The colors under uv light (366 nm) indicated free 3-OH groups for both compounds. Hydrolysis with acid (0.1 N TFA) and enzyme yielded quercetagenin 6-methyl ether and quercetagenin as aglycones and glucose as sugar for both compounds. Pmr and uv spectral data before and after hydrolysis, ms of the underivatized compounds and direct comparison with authentic samples established the identities of the two compounds.

QUERCETAGÉTIN 3-METHYL ETHER 7- β -D-GLUCOSIDE (9 mg).—Uv data before and after hydrolysis, ms data of underivatized compound as well as standard sample comparisons proved the structure.

QUERCETAGÉTIN 3,7-DIMETHYL ETHER (10 mg), QUERCETAGÉTIN 3,6-DIMETHYL ETHER (15 mg), 6-HYDROXYKAMPEFEROL 3,6,4'-TRIMETHYL ETHER (15 mg) AND KAMPEFEROL (5 mg).—Uv, pmr and ms data and standard sample comparison (except 6-hydroxykampeferol 3,6,4'-trimethyl ether) proved the structures of the compounds.

ACKNOWLEDGMENT

This work was supported at the University of Texas at Austin by the Robert A. Welch Foundation (Grant F-130) and the National Institutes of Health (Grant HD 04488) and at the University of Istanbul by the Faculty of Pharmacy. We thank Mr. John MacDougal, Department of Botany, Duke University, for the collection of plant material.

Received 5 January 1981

LITERATURE CITED

1. A. Ulubelen, K. M. Kerr and T. J. Mabry, *Phytochemistry*, **19**, 1761 (1980).
2. A. Ulubelen, K. M. Kerr and T. J. Mabry, *Planta Medica*, (in press) (1980).
3. K. M. Kerr, T. J. Mabry and S. Yoser, *Phytochemistry*, **20**, 791 (1981).
4. S. Hatori and H. Matsuoka, *Acta Phytotchim. Japan*, **15**, 233 (1949).
5. A. K. Barua, P. Chaudhary and P. K. Salyal, *J. Ind. Chem. Soc.*, **46**, 271 (1959).
6. M. C. Shen, E. Rodriguez, K. M. Kerr and T. J. Mabry, *Phytochemistry*, **15**, 1045 (1976).
7. M. O. Dillon, T. J. Mabry, E. Besson, M. L. Bouillant and J. Chopin, *Phytochemistry*, **15**, 1085 (1976).
8. R. C. Sharma, A. Zaman and A. R. Kidwai, *Indian J. Chem.*, **3**, 83 (1964).
9. J. D. Bacon, L. E. Urbalsch, L. H. Briggs, T. J. Mabry, P. Neumann and D. W. Jackson, *Phytochemistry*, **17**, 1939 (1978).
10. P. S. Rao and T. R. Seshadri, *Proc. Ind. Acad. Sci.*, **14A**, 289 (1941); *C.I.*, **36**, 2555 (1942).
11. S. E. Flores and J. Herran, *Chem. Ind.*, **291** (1960).

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DES TABERNAEMONTANÉES AMÉRICAINES. III. ALCALOÏDES DE ANARTIA CF. MEYERI^{2,3}

F. LADHAR, M. DAMAK

Faculté des Sciences et Techniques, Sfax (Tunisie)

A. AMOUD, C. POURAT, P. POMPE

(France)

and

C. MORETTI

Centre O.R.S.T.O.M., B.P. 165, 97301 Cayenne (Guyane)

ABSTRACT.—Three new alkaloids have been obtained from *Anartia cf. meyeri*. They are 11-hydroxyecoronaridine (14), 11-hydroxyheynanine (15) and 10-hydroxyheynanine (16). Thirteen other known alkaloids were also isolated; trees of four other alkaloids, one of which is a bis-indole, were also observed.

La tribu des Tabernaemontaneae, subdivisée en trois sous-tribus (Erythraënae (1), Tabernaemontaneae, Sarcopharyngineae (2)), est une de cinq tribus qui constituent la sous-famille des Tabernaemontanoïdées.

Le genre *Anartia* appartient à la sous-tribu des Tabernaemontaneae: décrit initialement par Miens, il comprendrait treize espèces, toutes américaines (3); pe d'espèces ont fait l'objet de travaux chimiques (4): elles sont parfois décrites sous le nom générique de *Tabernaemontana*. Certains botanistes (5), en effe groupent dans un genre *Tabernaemontana sensu lato* de nombreuses espèces (F. Markgraf, P. Boiteau et L. Allorge classent en genres distincts, parmi lesqes les genres américains *Anartia*, *Borjafoisia*, *Peschiera*, *Tabernaemontana sensu stricto* (3)).

La présence d'alkaloïdes cytotoxiques dans certaines Tabernaemontaneae (a motivé notre étude: à cette recherche de substances antitumorales s'ajout un intérêt chimiotaxonomique en raison de la révision botanique actuelle en cours (3)).

Anartia cf. meyeri, que nous avons étudié, provient de Guyane et n'avait l'objet d'aucun travail antérieur. Trois parties de la plante ont été traitées: feuilles, écorces de tiges et écorces de racines. De ces extraits, vingt alcaloïdes ont été séparés: treize ont été identifiés à des alcaloïdes déjà décrits: angustine épi-16 pléiocarpamine (2), tubotaiwine (3), isolés des feuilles, coronaridine jollyamine (5), vocaengine (6), isovocaengine (7), ibophyllidine (8), coronaridine (12) des écorces de tiges; ces trois derniers ont également été trouvés, à côté l'églantine (13), dans les écorces de racines. Trois alcaloïdes nouveaux ont isolés, tous des feuilles: les composés (14) à (16). Les quatre derniers comp séparés: un des feuilles, un des écorces de tiges et deux des écorces de raci

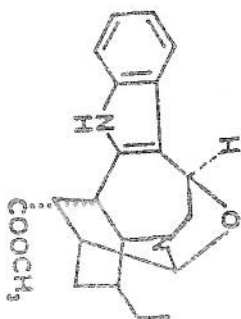
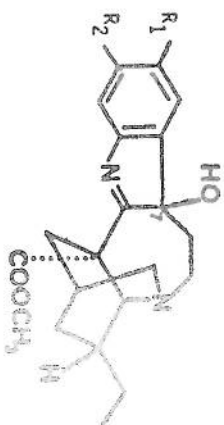
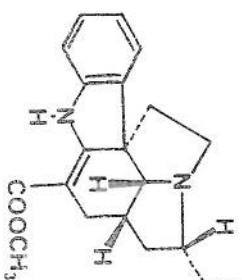
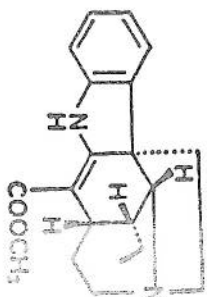
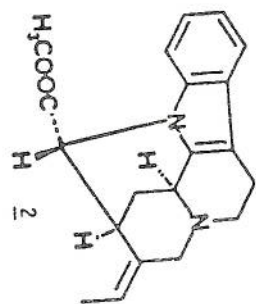
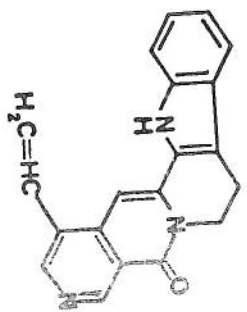
¹Partie II: Nouveaux alcaloïdes dimères de *Borjafoisia tetraschapa* (Humboldt, Bonpl et Kunth) Markgraf (Apocynacées), tétrastachyène et tétrastachyamine. M. Damak, A. Al

²P. Porter, Bull. Soc. Chim. Fr., sous presse.

³Ce travail fait partie de la thèse de 3ème cycle de F. Ladhari, Sfax, Avril 1980; avec l de ce travail a fait l'objet d'une communication préliminaire aux Journées de Chimie Société Chimique de Tunisie à Hammamet, 10-12 Avril 1979.

⁴Nous remercions de la main d'œuvre de Monsieur P. Boiteau.

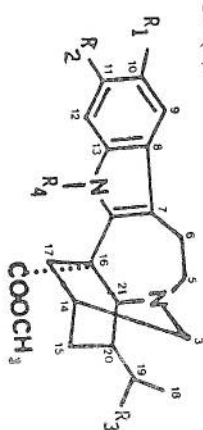
é en trop faibles quantités pour qu'il soit possible de proposer une structure, partielle.



- 5 $R_1 = R_2 = 0$ Me
9 $R_1 = R_2 = H$

L'alcaloïde (14) montre dans son spectre de masse une fragmentation caractéristique des alcaloïdes ayant un squelette ibogane (7 et 8) et comparable à celle de la coronaridine (10) (8) augmentée de 16 unités pour les six premiers fragments aromatiques, m/e 354 (M^+), 339, 325, 295, 269, 230, 146, 136, 135, 124, 122. La bande à 3600 cm^{-1} dans son spectre ir et le déplacement bathochrome observé sur son spectre uv enregistré en milieu alcalin traduisent la présence d'un groupe-ment phénolique. Le spectre de rnm du proton de (14) est comparable à celui de la coronaridine; seule la partie aromatique est modifiée confirmant la présence d'un substituant sur le spectre, enregistré dans l'acétone deutérée, on observe un doublet de protons à 6,75 ppm ($J=2$ Hz) et un système AB formé d'un

proton à 7,23 ppm ($J=9,1\text{Hz}$): la différence des déplacements chimiques des protons aromatiques *ortho* ($\Delta\delta=0,63$ ppm) ainsi que l'allure du spectre uv sont en faveur d'une substitution en 11 (9).



4. $R_1 = R_2 = 0$ Me, $R_3 = R_4 = H$ 11 $R_1 = R_2 = R_4 = H, R_3 = 0$ H ($C_{19}S$)
6 $R_1 = 0$ Me, $R_2 = R_3 = R_4 = H$ 12 $R_1 = R_2 = R_4 = H, R_3 = 0$ H ($C_{19}R$)
7 $R_2 = 0$ Me, $R_1 = R_3 = R_4 = H$ 14 $R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = 0$ H
7a $R_1 = R_3 = H, R_2 = 0$ Me, $R_4 = CH_3$ 15 $R_2 = R_3 = 0$ H, $R_1 = R_4 = H$ ($C_{19}S$)
10 $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$ 16 $R_2 = R_4 = H, R_1 = R_3 = 0$ H ($C_{19}S$)

L'étude comparée des spectres de rnm du ^{13}C de la coronaridine (10), de l'isovoacangine (7), de la voacangine (6) et du composé (14) montre une correspondance partielle des déplacements chimiques des carbones résonnant à champ fort (carbones saturés) (10, 11); au niveau des carbones aromatiques (voir tableau 1) les différences observées entre les valeurs enregistrées pour la coronaridine (10) et l'alcaloïde (14) d'une part, la similitude des déplacements chimiques des carbones de l'isovoacangine (7) et du composé (14), à l'exception de ceux attribués au C-11 d'autre part, sont en faveur d'une substitution en 11. La différence de 4,3 ppm sur ce C-11 correspond bien à la différence des effets *ipso* dus à un méthoxyyle et à un hydroxyle (10, 11).

Toutes ces données spectrales nous ont conduites à identifier (14) à Phydroxy-11 coronaridine, ce qui a été confirmé par sa transformation en isovoacangine (7) et en *N*-méthyl-isovoacangine (7a) par méthylation.

TABLEAU 1. δ_c des carbones aromatiques (dans $CDCl_3$).

	(10)	(7)	(14)	(6)	(11)	(15)	(16)
C ₂	136,0	136,3	136,4	137,3	135,8	135,5	136,0
C ₇	110,0	110,0	110,0	110,0	109,7	109,8	108,9
C ₈	128,0	123,2	123,1	128,1	128,4	122,2	129,0
C ₉	117,9	119,0	119,1	107,7	118,4	119,0	103,2
C ₁₀	118,7	108,9	109,2	154,0	119,3	106,4	150,4
C ₁₁	121,4	136,5	152,2	111,9	122,0	153,4	112,6
C ₁₂	109,7	94,3	96,5	111,1	110,4	96,8	114,4
C ₁₃	135,0	135,3	135,0	130,6	135,6	132,5	130,7

Il se colore en vert-bleu au C.A.S. (15) [alp. -34° ($c=0.6$, CHCl_3); sm (m/e , $^{\circ}$) 354 (M^+ , 100), 339 (19), 325 (5), 295 (8), 293 (5), 269 (8), 230 (20), 208 (7), 188 (2), 170 (17), 160 (10), 152 (2), 146 (20), 136 (63), 135 (16), 124 (30) et 122 (25)]; uv λ max nm (log ϵ) 15(OH), 224 (4,50), 277 (3,97), 302 (3,91), non modifié en milieu acide, λ max nm (log ϵ) 15(OH + NaOH), 218, 288 et 310; ir (CHCl_3) cm^{-1} : 3600, 3460, 1715 et 1633; rnm $^{\circ}$ H (CD_2COCD_2 , 80 MHz) δ 9.05 (s, NH), 6.75 (d, $J=2$ Hz, H-12), 7.23 (d, $J=9$ Hz, H-9), 6.60 (dd, $J=9$ et 2 Hz, H-10), 3.65 (s, COOCH_3), 0.87 (t, $J=7$ Hz, H-18 (3)). r.m.n. ^{13}C (20,115 MHz, CDCl_3 , voir tableaux 1 et 2); δ a nm ($\Delta\epsilon$) 218 (-3.3), 225 (0), 240 (+4.8), 266 (0), 280 (-2.3), 289 (-2.0), 303 (-4.0), 330 (0).

MÉTHYLATION DE L'HYDROXY-11 CONONANINE \rightarrow (7) ET (7a).—A 50 mg du produit (14) dissous dans 2 ml d'acétone, on ajoute successivement 3 ml de soude à 40% en poids, 2.5 ml de sulfate de diméthyle et 3.5 ml de soude à 40%. Le mélange est laissé à température ambiante faite de diméthyle et 3.5 ml de soude à 40%. L'extraction de ces deux produits est faite sous agitation durant 48 heures. La cem du mélange réactionnel montre la présence de deux produits moins polaires que le produit de départ. L'extraction de ces deux produits est faite par du CHCl_3 . Le traitement du résidu par ce (éthier-hexane: 70:30 v/v, NH_3) permet d'isoler 12 mg d'isovoyalcangine (7) et 19 mg de N-méthyl isovoyalcangine (7a).

N-Méthyl isovoyalcangine (7a).—Le produit, amorphe, se révèle au C.A.S. en violet. Son RI est de 0.94 (éthier-méthanol: 150-10 v/v, NH_3); [alp. -77° ($c=0.18$, CHCl_3); sm (m/e , $^{\circ}$) 382 (M^+ , 100), 367 (12), 333 (3), 293 (5), 295 (2), 271 (8), 259 (30), 256 (56), 191 (11), 174 (22), 136 (8), 135 (8), 124 (17), 122 (5)]; uv λ max nm (log ϵ) EtOH 1720 et 1620; rnm $^{\circ}$ H (CDCl_3 , 240 MHz) δ 7.35 (sible en milieu acide ou alcalin); ir (CHCl_3) cm^{-1} : 1720 et 1620; rnm ^{13}C (CDCl_3 , 240 MHz) δ 7.35 (d, $J=9$ Hz, H-9), 6.75 (dd, $J=9$ et 0.87 Hz, H-10), 6.66 (d, $J=2$ Hz, H-12), 3.83 (s, ArOCH_3), 3.62 (s, CO_2CH_3), 3.45 (s, N-CH_3) et 0.87 (t, $J=7$ Hz, H-18 (3)); rnm ^{13}C (20,115 MHz, CDCl_3) δ 178.8 ($\text{C}=\text{O}$), 156.6 ($\text{C}-11$), 138.9 $^{\circ}$ ($\text{C}-2$), 138.6 $^{\circ}$ ($\text{C}-13$), 122.6 ($\text{C}-8$), 119.1 ($\text{C}-9$), 110.9 ($\text{C}-7$), 108.8 ($\text{C}-10$), 93.1 ($\text{C}-12$), 57.5 ($\text{C}-21$), 56.1 (Ar OCH_3), 54.7 ($\text{C}-3$), 54.7 ($\text{C}-5$), 54.7 ($\text{C}-16$), 52.8 (OCH_3), 37.9 ($\text{C}-20$), 35.9 ($\text{C}-17$), 31.9 ($\text{C}-15$), 31.0 (N-CH_3), 28.2 ($\text{C}-14$), 27.4 ($\text{C}-19$), 22.3 ($\text{C}-6$), 11.8 ($\text{C}-8$).

Hydroxy-11 hexyénine (15).—Ce produit, isolé des feuilles, est amorphe et représente 2% des A.T. Son RI est de 0.52 (éthier-méthanol: 150-10 v/v, NH_3). Il se colore en vert-olive avec un cœur gris clair au C.A.S. [alp. -22° ($c=0.37$, CHCl_3); sm (m/e , $^{\circ}$) 370 (M^+ , 81), 355 (38), 352 (100), 326 (35), 293 (17), 230 (43), 202 (23), 184 (14), 180 (14), 170 (48), 159 (29), 152 (17), 149 (24), 146 (25), 143 (24), 122 (31)]; uv λ max nm (log ϵ) EtOH 1720 et 1620; rnm $^{\circ}$ H (CDCl_3) cm^{-1} : 1720 et 1620; rnm ^{13}C (CDCl_3 , 240 MHz) δ 7.65 (s, NH), 7.27 (d, $J=9$ Hz, non modifié en milieu acide, λ max nm (EtOH + NaOH) 221, 280 et 317; 1. R. (CHCl_3) cm^{-1} : 3450-3100, 2927, 2862, 1715 et 1628; rnm $^{\circ}$ H (CDCl_3 , 240 MHz) δ 7.65 (s, NH), 7.27 (d, $J=9$ Hz, H-9), 6.68 (d, $J=2$ Hz, H-12), 6.65 (dd, $J=9$ et 2 Hz, H-10), 4.17 (q, $J=6$ Hz, H-19), 3.72 (s, CO_2CH_3), 1.10 (d, $J=6$ Hz, H-18 (3)); rnm ^{13}C (CDCl_3 , 20,115 MHz) (voir tableaux 1 et 2).

Diastère de masse 706.—Cet alcoolide, isolé des feuilles, représente 1,2% des A.T. Son RI est de 0.61 (éthier-méthanol: 150-10 v/v, NH_3). Il est amorphe et se colore en rose pâle au C.A.S.; sm (m/e , $^{\circ}$) 706, 3784 (M^+ , 41), $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_6$, th. 706, 3730), 689 (3), 648 (10), 561 (15), 560 (25), 548 (15), 531 (8), 368 (8), 355 (29), 354 (60), 353, 1853 (25), $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_6$, th. 353, 1865), 339 (23), 325 (6), 295 (12), 263 (10), 243 (12), 245 (10), 244 (8), 231 (16), 230 (25), 208 (21), 184 (21), 170 (15), 159 (15), 148 (25), 146 (23), 136, 1131 (100), $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2$, th. 136, 1130(5), 135 (31), 130 (10), 124 (48), 122 (48); uv λ max nm (EtOH) 225, 276 et 299 non modifié en milieu acide, λ max nm (EtOH + NaOH) 225, 270 et 308; ir (CHCl_3) cm^{-1} : 3455, 3380, 1730-1710 et 1525; rnm $^{\circ}$ H (CD_2COCD_2 , 80 MHz) δ 7.20-6.30 (m, 6H aromatiques), 3.60 (s, OCH_3), 3.46 (s, OCH_3), 0.83 (t, $J=6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 0.68 (t, $J=7$ Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$).

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Mme L. Allorge pour les nombreuses informations botaniques qu'elle a bien voulu nous communiquer et pour l'identification du matériel végétal étudié. Mmes A.-M. Bui, C. Kan-Kan et N. Langlois pour la fourniture des échantillons de référence. Mr. S. K. Kan, de l'Institut d'Electronique Fondamentale d'Orsay, pour nous avoir permis d'enregistrer des spectres sur le prototype I.E.F. 240 MHz, et MM. P. Varenne et C. Girard pour avoir enregistré le spectre de masse à haute résolution.

Received 14 January 1981

BIBLIOGRAPHIE

1. P. Boiteau, Flore de Nouvelle-Calédonie, éditée par le Muséum d'Histoire Naturelle de Paris (sous presse).
2. P. Boiteau et L. Allorge, communication personnelle de travaux à paraître dans *Flore Neotropical*, éditée par New York Botanical Garden, sous la direction de G. T. France.
3. P. Boiteau et L. Allorge, communication personnelle de travaux à paraître dans *Flore Neotropical*, éditée par New York Botanical Garden, sous la direction de G. T. France.

4. C. Niemann and J. W. Kessel, *J. Org. Chem.*, **31**, 2265 (1966).
5. J. Poisson, communication au Colloque C.N.R.S.-O.R.S.T.O.M.: "Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique", Nouméa, Nouvelle-Calédonie, 29 Août - 3 Septembre 1979.
6. C. Kan, H.-P. Husson, H. Jaquetin, S. K. Kan et M. Lomasmua, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3363 (1980).
7. C. Kan, H.-P. Husson, S. K. Kan et M. Lomasmua, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3363 (1980).
8. A. J. M. Leuwenther, *Adansonia*, sér. 2, **16**, 383 (1976).
9. D. G. I. Kingston, *J. Pharm. Sci.*, **67**, 271 et 272 (1978).
10. M. F. Bartlett, D. F. Dieckel et W. I. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 126 (1958).
11. K. Biemann et M. Friedmann-Spittler, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4805 (1961).
12. R. Goutarel, F. Percheron et M.-M. Jautot, *C. R. Acad. Sci. Sér. C*, **246**, 279 (1958).
13. H. Budzikiewicz, C. Djerasi and D. H. Williams, *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Vol. 1, Holden-Day Inc., San Francisco, 1964, p. 60.
14. A. Aboud, H. Fernandez, M. Juhin-Moore, S. K. Kan, C. Poupat, V. Sanchez, T. Sévenet et P. Potier, *J. Nat. Prod.*, **44**, 193 (1981).
15. M. Damak, Thèse de Doctorat des Sciences: "Analyse structurale et conformationnelle d'alcaloïdes isolés de *Bouffousta tetraschayu* (H.B. et K.) Markgraf (Apocynaceae)", Paris-Stud., 1977.
16. M. Damak, C. Poupat et A. Aboud, *Tetrahedron Lett.*, p. 3531 et 3760 (1976).
17. M. De Bellefon, M.-M. Debray, L. Le Men-Olivier et J. Le Men, *Phytochemistry*, **14**, 1649 (1975).
18. F. J. Abreu Matos, R. Braz F., O. R. Gottlieb, F. Welbancide L. Machado et M. Encarna, *J. Nat. Prod.*, **15**, 551 (1976).
19. L. M. Madhuga, *Phytochemistry*, "Analyse structurale d'alcaloïdes isolés de *Stix*, N. Ghosel, Thèse de Doctorat de Spécialité: "Analyse structurale d'alcaloïdes bis-indoliques", *Peschiera echinata* (Apocynaceae). Hémisynthèses d'alcaloïdes bis-indoliques", Octobre 1980.
20. S. K. Kan, P. Gonord, C. Duret, S. Salsel et C. Vibel, *Rev. Sc. Instrum.*, **44**, 1725 (1973).
21. M. D. Sauzade and S. K. Kan, *Advan. Electron. and Electron Phys.*, **34**, 1 (1973).
22. N. R. Farnsworth, R. N. Bloomster, D. Danaratoski, W. A. Meer et L. V. Gammato, *Lloydia*, **27**, 302 (1964).