

Le Dolichantoside, un Alcaloïde Nouveau du *Strychnos gossweileri* EXELL.

Dolichantoside, a New Alkaloid from *Strychnos gossweileri* EXELL.

C. Coune et L. Angenot¹

Laboratoire de Pharmacognosie, Institut de Pharmacie, Université de Liège.

Key Word Index: *Strychnos gossweileri*; Loganiaceae; Indole Glucoalkaloid; Dolichantoside.

Abstract

This paper reports about the isolation and the structure elucidation of a new indole glucoalkaloid extracted from the roots of *Strychnos gossweileri* collected in Zaïre.

Introduction

Le *Strychnos gossweileri* EXELL. (Loganiaceae) est classé dans la section des dolichanthae dont il représente l'espèce type. Selon LEEUWENBERG [1], il s'agit d'un arbuste grimpant ou d'une liane portant des vrilles et pouvant atteindre une vingtaine de mètres. On le rencontre uniquement en Afrique centrale (Congo, Zaïre, Angola, Zambie). Dans les savanes où la plante est régulièrement brûlée par les feux de brousse, elle prend l'aspect d'un petit buisson de 50 cm de haut, résistant au feu grâce à

ses parties souterraines rhizomateuses. Avant la révision du genre *Strychnos* par LEEUWENBERG [1], cette forme était considérée comme une espèce distincte, le *Strychnos caespitosa*. C'est la forme grimpante le *S. gossweileri* proprement dit que nous avons étudié ici.

Le screening chimique préliminaire du *S. gossweileri* a été entrepris pour la première fois par DENOËL et coll. [2] qui avaient mis en évidence dans la plante un pourcentage important d'alcaloïdes très toxiques, localisés surtout dans les racines (zone corticale). Ces alcaloïdes peuvent être fractionnés en trois groupes: les bases tertiaires extractibles de leurs solutions aqueuses à pH 8 par le chloroforme (rendement 0,8%), les bases anhydronium extractibles par le chloroforme à pH 11 (rendement 0,6%) et les bases quaternaires non extractibles par le chloroforme (rendement 1,4%). La plus importante des bases tertiaires est un glucoalcaloïde indolique dont nous relatons ici l'établissement de structure.

¹ Avec la collaboration technique de M. J.-N. WAUTERS.

Résultats et discussion

L'alcoïde isolé est hydrolysé par la β -glucosidase en une aglycone très instable et en D-glucose, identifié par TLC et, après silylation, par GLC. Il s'agit donc d'un β -glucoside.

Son spectre UV est la somme d'un chromophore indolique (273, 282 et 291 nm; 4H- β -carboline) et d'un chromophore (245 nm) du type iridoïde (carbonyle oxy α - β insaturé) [3].

Le poids moléculaire, déterminé par spectrométrie de masse à haute résolution, est de 544 et correspond à la formule brute $C_{28}H_{36}N_2O_9$ (calc. 544, 2422, mes. 544, 2425). Parmi les autres valeurs du spectre, on trouve notamment l'ion m/e 364 correspondant à la perte d'une molécule d'hexose, les ions indoliques m/e 143 et 144, ainsi que les fragments m/e 156, 169 et 171 caractéristiques du squelette 4H- β -carboline [4]. Le pic de base, m/e 185 peut correspondre à divers fragments, toutefois lorsqu'il est particulièrement abondant, il provient souvent d'une 4H- β -carboline N₆-méthylée comme c'est le cas notamment pour l'akagérine [5]. Ce N-CH₃ se manifeste dans le spectre PMR par un signal à $\delta = 2,31$ ppm (3H, s, N-CH₃).

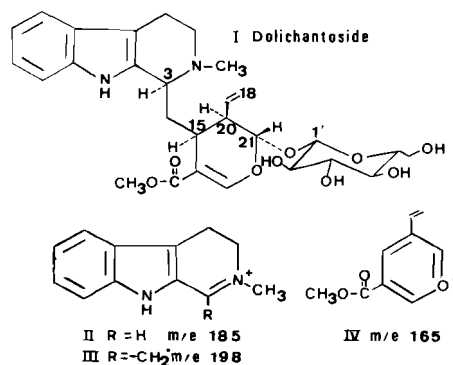
Comme le laissait déjà supposer le spectre UV, le spectre IR confirme la présence dans la molécule d'un carbonyle oxy α - β insaturé (1698 cm⁻¹). Les ions m/e 58 (COOCH₃) et m/e 293 (M-1 glucose-CHCOOCH₃) suggèrent que ce carbonyle oxy est en fait un ester méthylique. Un signal à $\delta = 3,6$ ppm (3H, s, O-CH₃) dans le spectre PMR le confirme.

On trouve aussi dans le spectre PMR

de $\delta = 5,1$ ppm à $\delta = 5,6$ ppm les trois signaux complexes caractéristiques de protons vinyliques; cette même chaîne vinylique se manifeste dans le spectre IR par une bande à 940 cm⁻¹.

En accord avec ces différents résultats, il est permis d'attribuer à l'ion m/e 165 la structure IV. Un tel ion se retrouve dans le spectre de masse des alcaloïdes dérivés de la sécologanine et dont le cycle D est ouvert, par exemple le vincoside et la strictosidine [6].

Ce glucoalcaloïde se comporte donc comme un dérivé de la N₆CH₃-4H- β -carboline et de la sécologanine. Conformément à la formule brute et aux paramètres physicochimiques de la molécule, nous proposons de lui attribuer la structure I. Il s'agit à notre connaissance d'un alcaloïde nouveau que nous proposons de nommer dolichantoside.



Formule de structure du dolichantoside (I) et des principaux fragments observés en spectrométrie de masse (II, III et IV).

Comme la stéréochimie de la sécologanine est connue [7] de même que celle du vincoside [8] et de la strictosidine [9], nous supposons connue également la configuration des centres asymétriques du dolichantoside à l'except-

tion du C-3. Le dichroïsme circulaire permet de résoudre ce problème: le dolichantoside montre un dichroïsme circulaire positif dans les bandes d'absorption du chromophore indolique. Or des mesures d'ORD et de CD réalisées sur divers alcaloïdes indoliques et notamment sur des dérivés de la cordifoline [9] ont montré qu'un effet Cotton ou un dichroïsme positifs sont observés lorsque le H-3 est en α (3S). Nous proposons donc pour le dolichantoside la configuration 3S, 15S, 20S, 21S.

Partie expérimentale

Matériel

Le matériel utilisé était constitué des écorces de racines d'un *S. gossweileri* récolté au Zaïre (région de Matadi). Les échantillons d'herbier correspondants sont déposés au Jardin botanique national de Belgique sous la référence DUVIGNEAUD H 193.

Extraction

Les alcaloïdes ont été extraits de manière classique par percolation avec du méthanol. Après élimination du méthanol, les alcaloïdes sont dissous dans l'eau et extraits successivement à pH 8 puis à pH 11 par le chloroforme. Les alcaloïdes non extractibles sont alors précipités par l'acide picrique à pH 5 et convertis en chlorures par l'Amberlite IRA 400 (Cl).

Purification

Le dolichantoside présent dans l'extrait à pH 8 a été purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice avec comme éluant du chloroforme conte-

nant une proportion croissante de méthanol (de 0 à 100 %).

Hydrolyse

L'hydrolyse du dolichantoside a été réalisée de manière classique par la β -glucosidase en tampon acétate 0,2 M de pH 4,5 à 37° C pendant 24 heures. Le D-glucose libéré est mis en évidence par CCM sur gel de silice dans la phase mobile n-butanol-pyridine-eau (9:5:2) et, après silylation, par GLC sur chromosorb W/AW 80-100 DMCS imprégné de 3% de SE 52, en comparaison avec un échantillon authentique.

Spectre UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ [log. ϵ]: 220 nm (4,1), 245 nm (3,92), 273 nm (3,77) 282 nm (3,77), 291 nm (3,69).

Dichroïsme circulaire: $[\Theta]$ (CH₃OH): + 3,25.10³ (290 nm), + 3,48.10³ (280 nm), + 1,9.10³ (273 nm), - 3,7.10⁴ (245 nm), + 2,8.10⁴ (220 nm).

Spectre IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3210, 2940, 2800, 1695, 1625, 1465, 1440, 1380, 1300, 1240, 1190, 1160, 1075, 1020, 970, 940, 800, 775, 740, 680 cm⁻¹.

Spectre de masse: (70 eV, 200° C): m/e (abondance en % du pic de base): 544 M⁺, (7), 364 (12), 293 (10), 235 (10), 198 (12), 185 (100), 171 (8), 169 (7), 165 (9), 156 (18), 144 (16), 143 (19), 58 (72).

PMR (90 MHz, CDCl₃, 395° K.): δ (TMS) 2,31 ppm (s, 3H, N-CH₃); 3,6 ppm (3H, s, OCH₃) 4,11 ppm (4H, s, OH); 4,57 ppm (1H, m, 3H_{cis}); 5,25 ppm (2H, m, CH₂-18); 5,6 ppm (1H, m, CH-19) 8,68 ppm (1H, s, N_aH).

Remerciements

Nous tenons à remercier ici le Dr. BISSET qui nous a permis de disposer des spectres de masse, M. J. DENOËL qui a réalisé les spectres PMR et le Dr. C. HOUSSIER qui a réalisé les spectres de dichroïsme circulaire. Nous tenons aussi à remercier le Prof. C. L. LAPIERE pour l'intérêt qu'il a porté à nos travaux.

Bibliographie

1. Leeuwenberg, A. J. M.: Meded. Landb. Hoogsch. Wageningen 69, 1 (1969).
2. Denoël, A., F. Jaminet, G. Detilleux, M. van Sumsen, L. Merveille: Contribution à l'étude chimique des Strychnos du Congo belge, Bruxelles - Ministère des Colonies - (1953).
3. Le Men, J.: Lloydia 463 (1964).
4. Gabetta, B., G. Mustich: The indole alkaloids, Inverni della Beffa, Milan (1975).
5. Angenot, L., O. Dideberg,, L. Dupont: Tetrahedron Letters, 16, 1357 (1975).
6. Smith, G. N.: Chem. Comm. 913 (1968).
7. Battersby, A. R., R. T. Brown, K. G. Lee: J. Chem. Soc. (C) 1582 (1968).
8. Blackstock, W. P., R. T. Brown, G. K. Lee: Chem. Comm. 910 (1971).
9. Blackstock, W. P., R. T. Brown, C. L. Chapple, S. B. Fraser: J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1006 (1972).

*Adresse: C. Coune et L. Angenot,
Service de Pharmacognosie,
Institut de Pharmacie,
Université de Liège,
Rue Fusch, 5, B-4000 Liège (Belgique)*