

535 mg, est purifié par chromatographie sur 18 g de gel de silice 'Merck'. Le dérivé *N*-acétylé (Ic) élué, homogène en CCM, est repris par du méthanol aqueux; la cristallisation, longue et difficile, livre 140 mg de cristaux, F (peu net) 253–256°; $[\alpha]_D^{20} = +16^\circ$ (CHCl₃).

Spectre de RMN. Semblable à celui de Ib; on note seulement en plus la présence à 1,98 ppm du singulet provenant de NH–CO–CH₃ en 4', et le déplacement du CH₃ 6' de 1,23 à 1,16 ppm.

Spectre de masse. Pic moléculaire M⁺ à 559; pics à *m/e* = 115 (pic de base), 339, 357, 515.

(3) L'élution par du CHCl₃ renfermant 5%, puis 10%, puis 50% d'éthanol, livre 10,20 g de triacanthine (II). Un échantillon est cristallisé dans le méthanol: F231°; ses constantes physicochimiques et ses données spectrales sont identiques à celles d'un échantillon de référence.

Remerciements—Nous remercions le Professeur M.-M. Janot pour l'intérêt qu'il a porté à ces recherches et les Laboratoires ROUSSEL pour une généreuse subvention accordée à l'un de nous (G.P.W.).

Key Word Index—*Holarrhena mitis*, Apocynaceae; steroidal alkaloids; mitiphylline; *N*-desmethyl-mitiphylline; triacanthine.

Phytochemistry, 1972, Vol. 11, pp. 846 to 847. Pergamon Press. Printed in England.

ALCALOÏDES D'*OCHROSIA BALANSAE**

JEAN BRUNETON et ANDRÉ CAVÉ

Laboratoire de Matière Médicale, Faculté de Pharmacie de Paris, Paris, France

(Reçu le 21 avril 1971)

DIVERSES études ont montré que certaines espèces appartenant au genre *Ochrosia* (Apocynacées) contenaient des alcaloïdes du groupe de l'ellipticine doués de propriétés antitumorales.¹

Le genre *Ochrosia* est répandu en zones tropicales et subtropicales, en particulier en Australie et dans les îles de l'Océan Indien et du Pacifique. Un certain nombre d'espèces sont propres à la Nouvelle-Calédonie, c'est le cas d'*Ochrosia balansae* Guill. qui fait l'objet de cette étude, dans le cadre d'un examen systématique des *Ochrosia* de Nouvelle-Calédonie.

Ochrosia balansae Baill. ex. Guill. = *Excavatia balansae* Guill.² est un arbuste ou un arbre pouvant atteindre 6–8 m de hauteur. Les feuilles ovales-lancéolées (7–12 cm × 2–5 cm) pétiolées, sont coriaces, pointues; les nervures latérales, peu visibles, sont très serrées et presque à angle droit. Les inflorescences sont axillaires, dichotomes; les fleurs, faiblement pédicellées, possèdent une corolle d'environ 1,4 cm, à lobes tordus, presque aussi longs que le tube, des étamines insérées à la partie supérieure du tube. Les fruits, d'abord ailés, sont ensuite fortement comprimés, à bords aplatis à péricarpe très aminci, à endocarpe ligneux sur la face externe. L'échantillon étudié a été récolté dans les forêts du Boulinda, sur massifs peridotitiques.

Des écorces de tronc, ont été isolés quatre alcaloïdes: l'ellipticine (I), l'aricine (II), l'isorésérpine (III) et la résérpine (IV).

* Partie VI dans la série "Plantes de Nouvelle-Calédonie". Pour Partie V, H. MEHRI, M. PLAT et P. POTIER, *Ann. Pharm. Fr.* **29**, 291 (1971).

¹ G. H. SVOBODA, G. A. POORE et M. L. MONTFORT, *J. Pharm. Sci.* **57**, 1720 (1968).

² A. GUILLAUMIN, *Bull. Soc. Bot. Fr.* **LXXXVIII**, 362 (1941).

³ M. SHAMMA et J. M. RICHEY, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2507 (1963).

Si l'ellipticine et l'isorésérpine ont déjà été rencontrées plusieurs fois dans divers *Ochrosia*, il est à noter que c'est la première fois que l'on trouve de l'aricine dans un *Ochrosia*. De plus, c'est la première fois qu'est signalée l'obtention de la résérpine cristallisée à l'état de base. Ce fait aurait pu faire douter de l'identité de cet alcaloïde, mais la transformation en chlorhydrate et la comparaison avec des échantillons authentiques lèvent toute ambiguïté.

EXPERIMENTALE

Isolément et caractérisation des alcaloïdes. Les alcaloïdes des écorces d'*Ochrosia balansae* sont extraits de manière classique. Les écorces pulvérisées sont humectées par de l'ammoniaque au demi et extraites par du chlorure de méthylène dans un appareil de type Soxhlet. Par refroidissement, la solution CH_2Cl_2 laisse cristalliser un produit jaune qui est isolé recristallisé dans le benzène: Alcaloïde I.

Les solutions CH_2Cl_2 sont épuisées par une solution aqueuse d' H_2SO_4 à 2%. Les phases aqueuses sont ensuite extraites par du CH_2Cl_2 après alcalinisation à l'ammoniaque. On obtient ainsi un résidu d'alcaloïdes totaux correspondant à 1,2% du poids de plante traitée.

Les alcaloïdes totaux sont chromatographiés sur 30 fois leur poids de silice Merck (0,05 0,2 mm) désactivée par addition de 10% d'eau.

Par le mélange benzène-éther (19:1) est élué l'alcaloïde II qui cristallise dans le MeOH; $F\ 190^\circ$, $[\alpha]_D -60^\circ$ (EtOH, $c = 1$). *Spectre UV*. (EtOH: nm, log ϵ) 227 (4,54), 279 (3,98). *Spectre de masse*. M^+ 382, m/e 281, 253, 214, 200, 199, 186. *Spectre de RMN*. (δ en ppm) $d\ 1,36$ ($J = 6,2$ Hz) méthyle 18; $s\ 3,68$: carbométhoxy; $s\ 3,76$: méthoxy; $M\ 4,5$: un proton, proton oléfinique $H_{1,7}$ à 7,51, trois protons aromatiques entre 6,60 et 7,30. Ces différents spectres et valeurs permettent d'identifier l'alcaloïde II à l'aricine.

Par le mélange benzène-éther (9:1) est élué l'alcaloïde III qui cristallise dans l'éther: $F\ 210-212^\circ$; $[\alpha]_D -88^\circ$ (EtOH, $c = 1$). *Spectre UV*. (EtOH: nm, log ϵ) 228 (4,58), 300 (4,01), 304 (4,02). *Spectre de masse*. M^+ 412, m/e 311, 283, 244, 230, 229, 216. *Spectre de RMN*. (δ en ppm) $d\ 1,39$ ($J = 6,2$ Hz) méthyle 18; $s\ 3,76$: carbométhoxy; $2s\ 3,89, 3,91$: méthoxy; $M\ 4,45$: un proton, un proton oléfinique 7,60, deux protons aromatiques 6,81 et 6,93, H indolique 7,89. Ces valeurs permettent d'attribuer à l'alcaloïde III la structure de l'isorésérpine. L'identification a été faite par comparaison avec un échantillon authentique (R_f en CCM, PF mélangés, spectres IR superposables).

Par le mélange benzène-éther (1:1) puis par l'éther pur est élué le mélange des alcaloïdes I et IV. Ce mélange dissous dans le benzène, laisse cristalliser l'alcaloïde I pur. Les eaux-mères sont évaporées et épuisées par l'hexane. Par concentration l'hexane laisse cristalliser l'alcaloïde IV pur.

L'alcaloïde I obtenu lors de l'extraction primaire et lors de la chromatographie est de couleur jaune et peu soluble dans tous les solvants usuels. $F\ 310-315^\circ$. *Spectre UV*. (EtOH: nm, log ϵ) 227-234 (4,32), 238 (4,36), 245 (e) (4,31), 276 (4,74), 287 (4,90), 295 (4,88), 318-322 (e) (3,52), 333 (3,71), 343-347 (3) (3,47), 384 (3,61), 401 (3,58). Cet alcaloïde a été identifié à l'ellipticine par comparaison avec un échantillon authentique (R_f en CCM, PF mélangés, spectres IR superposables).

L'alcaloïde IV cristallise dans l'hexane: $F\ 131^\circ$, $[\alpha]_D -32^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1$). *Spectre de masse*. M^+ 412, m/e 311, 283, 246, 230, 229, 216. *Spectre de RMN*. $d\ 1,32$ ($J = 6,2$ Hz): méthyle 18; $s\ 3,75$: carbométhoxy; $2s\ 3,89$ et $3,92$; $M\ 4,5$: un proton, deux protons benzéniques 6,87 et 6,92, proton oléfinique en 17 à 7,55, proton indolique 7,93. Ces différentes valeurs ainsi que la comparaison avec un échantillon authentique (PF mélangés, spectres IR superposables) permet d'identifier l'alcaloïde IV à la résérpine.

Par le mélange éther-méthanol en proportions croissantes et par le MeOH, on élué des alcaloïdes polaires en faible quantité qu'il n'a pas été possible d'obtenir cristallisés même à l'état de sels.

Remerciements—Nous remercions MM. T. Sévenet et J.-P. Jeannot pour la récolte et la fourniture du matériel végétal; MM. M. Schmid (ORSTOM) et M. Corbasson (CTFT) pour leur aide dans l'identification botanique des échantillons récoltés; la Ligue Nationale Française contre le Cancer pour la subvention qui a rendu ce travail possible; MM. R. Goutarel, J. Poisson et P. Potier qui nous ont fourni les échantillons de référence.

Key Word Index—*Ochrosia balansae*, Apocynaceae; indole alkaloids; ellipticine; isoreserpiline; aricine; reserpiline.