



Alcaloïdes du *Borreria capitata*

Alkaloids of *Borreria capitata*

A. Jossang*, H. Jacquemin**, J. L. Pousset* et A. Cavé* **ORSTOM.**

* ERA 317, Faculté de Pharmacie, Chatenay Malabry, France

** Centre ORSTOM de Cayenne, Cayenne, Guyane

Fonds Documentaire

N°

2198 ex 1

Clé

B

Key Word Index: *Borreria capitata*; Rubiaceae; Indole
Dehydroborrecapine; Borrecoxine.

Date 129 DEC. 1982

Two new indolic alkaloids, dehydroborrecapine and borrecoxine were isolated from Borreria capitata. Their structure were determined by spectroscopic (¹H and ¹³CNMR, UV, IR and MS) and chemical means.

Le genre *Borreria* est pantropical, mais surtout représenté en Amérique tropicale. Parmi les espèces appartenant à ce genre, [1], *Borreria capitata* se trouve exclusivement dans une région correspondant aux Guyanes et au Brésil amazonien. C'est une plante herbacée ligneuse à écorce rougeâtre laciniée, à feuilles sessiles, linéaires, lancéolées, légèrement pubescentes sur le dessous, à fleurs pédicellées, de petite taille, groupées en glomérules axillaires et terminaux [2].

L'échantillon étudié a été récolté dans la presqu'île de Cayenne, Guyane (Echantillon ORSTOM, Herbar H. J. 1489).

Les parties aériennes (fleurs, feuilles, jeunes branches) broyées, ont été extraites au chloroforme après dégraissage préalable et alcalinisation. Les alcaloïdes ont été obtenus, après purification à l'état de phosphates, avec rendement de 0,36 %.

Un premier alcaloïde très majoritaire, la borréline, 1, cristallise directement dans le méthanol. Par chromatographie sur colonne de silice, on obtient une nouvelle quantité de borréline (rendement total, 0,30 %), un deuxième alcaloïde pur, la borrecapine, 2, et un mélange de deux alcaloïdes qui syncrystallisent. Ces deux alcaloïdes mineurs, très instables, la dehydroborrecapine, 3, et la borrecoxine, 4, ont été obtenus par chromatographies préparatives sur couche mince de silice.

La structure de la borréline, 1, pressentie par examen de ses données spectrales (UV, spectre de masse, RMN de proton et de ¹³C)

B.

et celles de ses dérivés déhydrogénés et tétrahydrogénés, a été définitivement confirmée par détermination de sa structure cristalline par les rayons X [3].

La structure de la borrécapine, 2, a été prouvée par analyse des spectres de masse, de RMN de proton et de ^{13}C , en relation avec les données de la borréline [4]. La structure des deux autres alcaloïdes nouveaux a été déterminée par examen des données spectrales et corrélation chimique avec la borrécapine.

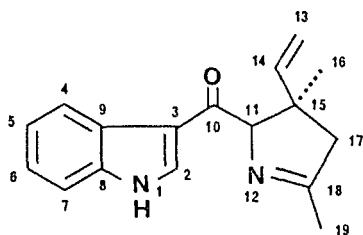
La déhydroborrécapine, 3, F 179°–181° (MeOH), répond à la formule brute $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{ON}_2$. Il s'agit d'un alcaloïde assez instable dont le spectre UV est celui d'un indole 3-carbonyle [5], ce qui est confirmé par la présence dans le spectre infrarouge d'une bande à 1635 cm^{-1} correspondant à un carbonyle conjugué et en spectrométrie de masse par un fragment très important à m/z 144 [6]. Le

spectre de masse montre des fragmentations importantes à m/z 306 (M^+) (70 %), 238 (85 %), 163 (100 %), 148 (90 %), 144 (98 %) et 116 (60 %). Le fragment à 163 correspond à la partie de la molécule liée à l'indole 3-carbonyle et rapproche cet alcaloïde de la borrécapine précédemment isolée. L'examen du spectre RMN confirme la parenté avec la borrécapine.

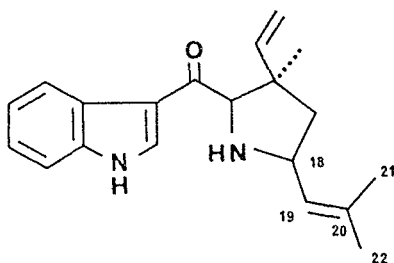
Le spectre enregistré à 270 MHz dans le CDCl_3 indique la présence d'un méthyle quaternaire (s: 0,94 ppm), de deux méthyles oléfiniques portés par un même carbone (2s: 1,83 et 1,96 ppm), un méthylène entre deux carbones quaternaires (s: 2,70 ppm) un groupement vinylique (d: 4,88, J = 10; d: 4,86, J = 18; dd: 5,96 ppm J = 10, J' = 18), deux protons isolés (s: 5,00 et s: 6,07 ppm). L'ensemble de ces données permet de postuler la formule 3 pour ce nouvel alcaloïde, l'azote B se trouvant sous

Tableau I
RMN ^{13}C

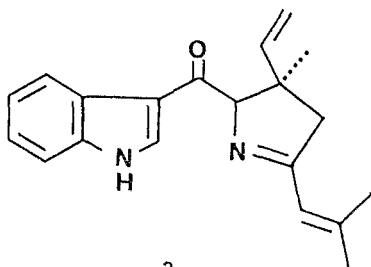
	1 Borréline	2 Borrécapine	3 Déhydroborrécapine	4 Borrécoxine
C-2	134,5	134,9	134,8	134,8
C-3	116,8	115,5	116,5	116,8
C-4	121,5	121,4	121,5	121,5
C-5	122,9	122,8	122,9	122,9
C-6	121,7	121,7	121,8	121,8
C-7	112,0	112,1	112,1	112,1
C-8	136,5	136,3	136,7	136,7
C-9	125,7	125,6	125,7	125,7
C-10	192,3	193,6	192,4	191,5
C-11	83,4	71,0	82,8	83,0
C-13	111,3	112,2	111,5	111,4
C-14	145,8	145,8	145,8	145,9
C-15	48,6	49,3	48,3	49,9
C-16	20,6	18,1 ou 17,8	20,5	20,5
C-17	52,0	48,5	51,8	52,3
C-18	175,2	53,6	172,9	176,6
C-19	19,6	130,7	121,0	60,8
C-20	–	129,9	145,2	60,1
C-21	–	25,5	25,2	24,4
C-22	–	18,1 ou 17,8	27,3	18,7



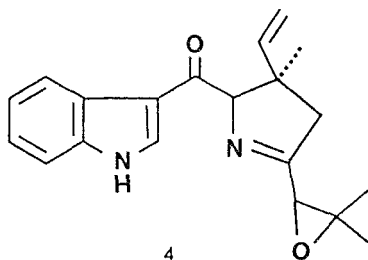
1



2



3



4

forme imine, ce qui est en accord avec le déblindage à 5 ppm du proton en 11, comme dans la borréline. Le spectre de RMN du ^{13}C (voir tableau) étudié comparativement à celui de la borrécapine et de la borréline est en parfait accord avec cette structure.

Pour confirmer, l'alcaloïde 3 a été réduit par KBH_4 en milieu méthanolique. Cette réaction conduit à un mélange de deux produits en proportion 2-1 ayant respectivement gagné 2 et 4 unités de masse. Le premier, M^+ 308, pics à m/z 164 (100 %), 144 et 116 a été identifié à la borrécapine, 2; le second, M^+ 310, pics à m/z 166, 144 et 116 résulte de la réduction simultanée de l'imine et de la double liaison conjuguée, ce que permet de mettre en évidence le spectre de RMN (disparition des deux singulets à 1,83 et 1,96 ppm). Par hydrogénation catalytique, l'alcaloïde 3 donne naissance à un composé hexahydrogéné en tout point identique à la tétrahydroborrécapine déjà décrite [4].

L'alcaloïde 4, appelé borrécoxine syncristallise avec la déhydroborrécapine 3. Comme elle, il est très instable et est difficile à obtenir

très pur. De point de fusion F 193° (méthanol), il répond à la formule brute $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ déduite du spectre de masse (M^+ 322, pics à m/z 178, 144 (100 %)). Son spectre UV est caractéristique d'un indole 3-carbonyle, ce que confirme le fragment à m/z 144 en spectrométrie de masse. L'examen du spectre de RMN indique la parenté de la borrécoxine et de la déhydroborrécapine, les seules différences étant liées à la présence de l'oxygène supplémentaire sur la chaîne en 18, sous forme d'un époxyde 19-20. Spectre RMN (CDCl_3 à 270 MHz): méthyle-16 (s: 1,05 ppm) méthyles-21 et 22 (2s: 1,40 et 1,43 ppm) méthylène-17 (s: 2,63 ppm) groupement vinylo-13, 14 (d: 4,88, $J = 18$; d: 4,86, $J = 10$; dd: 5,96 ppm, $J = 10$, $J' = 18$) 2 protons isolés portés par les carbones 11 et 19 (s: 5,00 et s: 3,56 ppm). Le spectre de RMN du ^{13}C (voir tableau) vient confirmer l'hypothèse de structure; il est en effet très proche de celui de la déhydroborrécapine, mis à part les valeurs des carbones 19 et 20, celles-ci (60,1 (s) et 60,8 ppm (d)) étant compatibles avec celles d'un système époxyde.

La borrécoxine se réduit par le KBH_4 en milieu méthanolique pour donner la pyrrolidine correspondante, la dihydroborrécoxine, $F\ 204^\circ\text{--}206^\circ$ (méthanol), (SM, M^+ 324, m/z 180 (100 %) et 144). Le spectre de RMN ($\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ à 240 MHz) montre un blindage du proton en 11 par suite de la réduction du groupe imine et montre l'enchaînement $\text{CH}_2\text{-CH(NH)-CH-O}$ par expérience de découplage. Méthyle-16 (s: 1,03 ppm) Méthyles 21 et 22 (2s: 1,40 ppm); Méthylène-17 (dd: 1,93, $J = 8,3$, $J' = 13,5$; dd 2,30 ppm $J = 13,5$, $J' = 8$) C-H-18 (m: 3,26 ppm, $J = 8,3$, $J' = 8,3$, $J'' = 8$); CH-19 (d: 3,04, $J = 8,3$) NH-12 (signal échangeable par D_2O 3,40 ppm) CH-11 (s: 4,65 ppm) groupe vinyle (d: 5,11, $J = 18$; d: 5,13, $J = 10$; dd: 6,03 ppm, $J = 18$, $J' = 10$).

La structure de ces deux alcaloïdes mineurs, déhydroborrécapine et borrécoxine est intéressante et peut être considérée comme des stades intermédiaires de la biogénèse de la borreline à partir de la borrécapine, par frag-

mentation au niveau des carbones-19, 20. Elle explique également la très grande instabilité de ces produits.

Bibliographie

1. Maguire, B. et J. A. Steyermark: *Memoirs of the New-York Botanical Garden*, 1972, 23, 805.
2. Lemeé, A.: *Flore de la Guyane Française*, 1955, I, 570, Paul Lechevalier (éditeur).
3. Jossang, A., H. Jacquemin, J. L. Pousset, A. Cavé, M. Damak et C. Riche: *Tet. Letters*, 1977, p. 1219.
4. Jossang, A., J. L. Pousset, H. Jacquemin et A. Cavé: *Tet. Letters*, 1977, p. 4317.
5. Barlett, M. F., B. F. Lambert et W. I. Taylor: *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, 86, 729.
6. Powers, J. C.: *J. Org. Chem.*, 1968, 33, 2044.

*Adresse: Dr. A. Cavé,
Faculté de Pharmacie,
rue J. B. Clément,
92290 Chatenay Malabry, France.*