

NOUVEAUX TYPES D'ALCOLOIDES ISOLES DES FEUILLES DE  
L'HOLARRHENA ANTIDYSENTERICA WALL. : LES DESOXY-  
AMINO-GLYCO-STEROIDES, HOLANTOSINES A ET B. (\*)

par

I.Z. KLABORE,  
Directeur de l'Institut de Recherche sur les Substances  
Naturelles B.P. 7192 OUAGADOUGOU République de Haute-Volta.

I- INTRODUCTION :

L'Antidysenterica fait partie de la grande famille des Apocynacées très répandue dans les régions intertropicales. Il appartient à la sous-famille des plumiéroïdées, mais ce genre présente des caractères botaniques qui le rapprochent des Echitoïdées. De ce fait, il apparaît logique de considérer le genre Holarrhena, situé à la frontière de deux sous-familles, comme présentant un grand intérêt; l'étude chimique de ces plantes et des genres voisins devant permettre une révision chimiotaxonomique. Nous sommes de ceux qui pensent comme les professeurs Goutarel, Potier, et Kuong-Huu de Gif-sur-Yvette que la chimiotaxonomie représente une nouvelle méthode (bien que l'idée n'est pas nouvelle) utilisable dans la prospection des plantes médicinales. Cette analyse peut permettre en effet de se limiter à un seul genre botanique pour rechercher un type de produit donné.

A ces titres divers, à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles à Gif-sur-Yvette, nous nous sommes particulièrement intéressés aux Holarrhena d'origines diverses, asiatiques et africaines. Un inventaire systématique a d'abord été entrepris par l'Equipe du Professeur R. Goutarel, il a permis de montrer qu'il existe parfois d'importantes différences dans la constitution chimique des plantes classées par les botanistes sous la même dénomination, le H. crassifolia et le H. Curtissi avaient été confondus par le botaniste LECOMPTE en la seule espèce H. Curtissi (1), en effet Khuong-Huu, Goutarel et collaborateurs ont montré que H. Grassifolia authentique renferme dans ses feuilles, des aminostéroïques classiques, en particulier de la Conkurchine (2), l'étude des feuilles de H. Curtissi d'origine malaise ayant conduit à la découverte d'un nouveau groupe d'alcaloïde : les désoxyamino-glyco-stéroïdes (3). Rappelons que les Apocynacées étaient jusqu'alors classés seulement en deux grands groupes selon la nature et les propriétés physiologiques des principes actifs : groupe renfermant des hétérosides cardiotoniques (strophantus) ou cardiotoniques (Adenium), et groupe renfermant des alcaloïdes soit stéroïdiques soit indoliques (Funtumia et Rauwolfia).

---

(\*) Ce travail a été réalisé à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS à Gif-sur-Yvette dans l'équipe du Professeur R. Goutarel et du Dr Khuong-Huu.

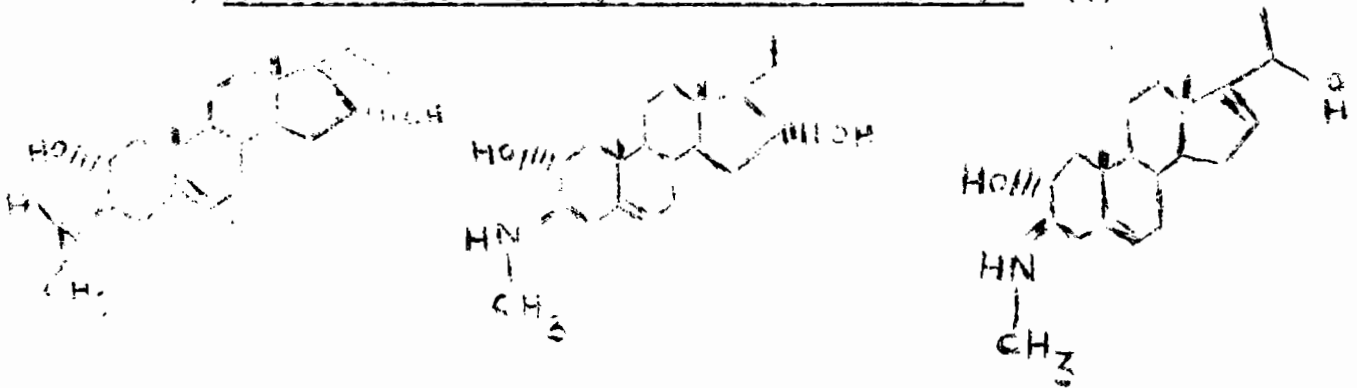
## II - ISOLEMENT DES PRODUITS

Les méthodes habituelles d'extractions des alcaloïdes ont été effectuées sur les feuilles sèches et finement broyées. Les bases brutes ont subi l'acétylation pyridinée à la température de l'ordre de 25°C. La chromatographie sur alumine standardisée (activité II.III) permet d'isoler les dérivés suivants qui font l'objet de notre communication.

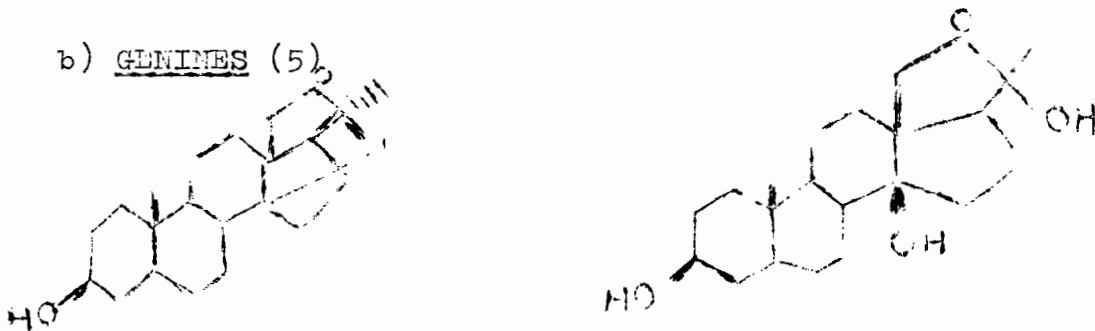
## III - RESULTATS ET INTERPRETATIONS

L'étude chimique des feuilles de l'Holarrena antidysenterica Wall. a permis d'isoler 12 produits nouveaux par chromatographie des dérivés neutres après acétylation pyridinée des bases brutes. Il s'agit des alcaloïdes stéroïdiques des génines et des amino-glyco-stéroïdes suivants :

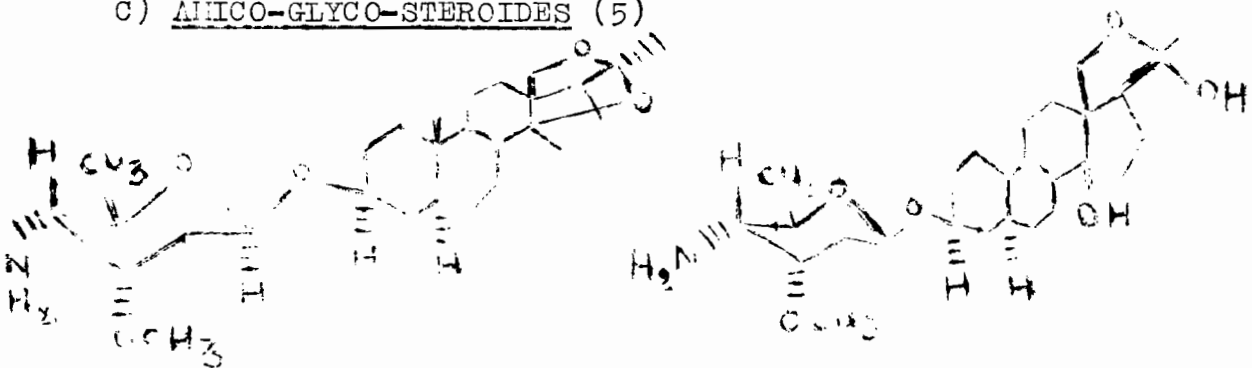
### A) ALCALOÏDES STEROÏDIQUES DE "TYPE CLASSIQUE" (4)



### b) GENINES (5)



### c) AMINO-GLYCO-STEROÏDES (5)



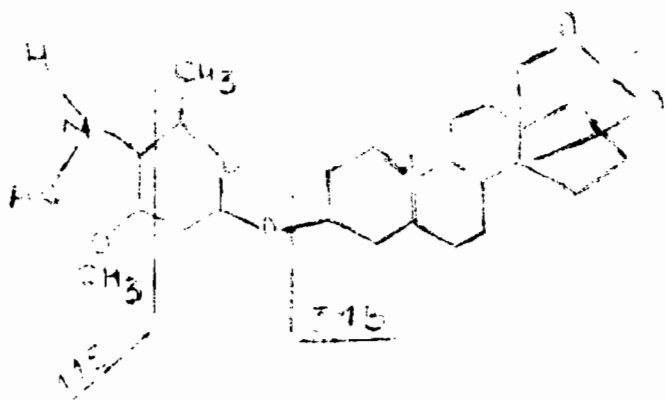
La détermination des structures des amines stéroïdiques nouvelles : kurchalinine, 1, kurcholine, 2, et kurchalinine, 3, a été faite par spectrométries de R.M.N., de masse et d'I.R.; leurs structures sont confirmées ensuite par corrélations chimiques avec divers produits déjà connus.

L'anhydroholantogénine, 4, traitée dans le dioxanne aqueux, conduit à l'holantogénine, 5; inversement, 5 donne 4 par sublimation à 200° sous vide poussé. Ces interconversions sont également observées dans le cas des holantosine 6 et 7. L'holantogénine, 5, est plus polaire que l'anhydroholantogénine, 4.

Comme il a été observé à propos des génines 4 et 5, l'holantosine A, 7, est plus polaire que l'holantosine B, 6. On remarque d'autre part dans les spectres de R.M.N. de 6 et 7 les mêmes déplacements chimiques des CH<sub>3</sub>-19 et du système AB du CH<sub>2</sub>-18 que ceux rencontrés à propos de 4 et 5.

La génine serait constituée par l'holantogénine, 5, pour l'holantosine A, 7, et par l'anhydroholantogénine, 6, pour l'holantosine B, 6. A ces génines correspond un même sucre aminé auquel a été donné le nom de D-holosamine.

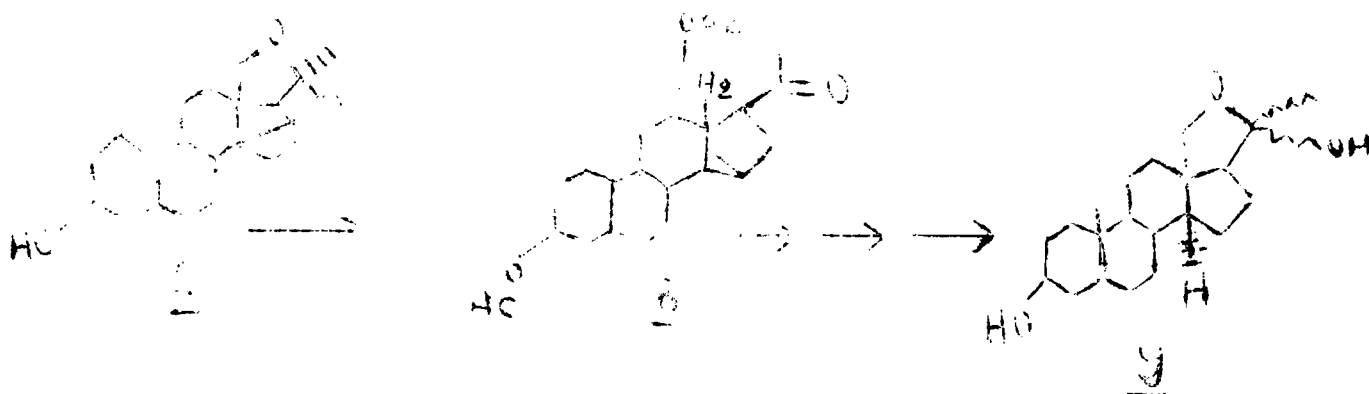
Spectre de masse de l'holantosine B, 6 (N-acétylé) :



Le pic de base est situé à m/e 115 et est caractéristique du sucre aminé; il indique la position vicinale des groupes NHCOCH<sub>3</sub> et OCH<sub>3</sub>. Le pic<sup>3</sup> 315 correspond à la fraction stéroïdique.

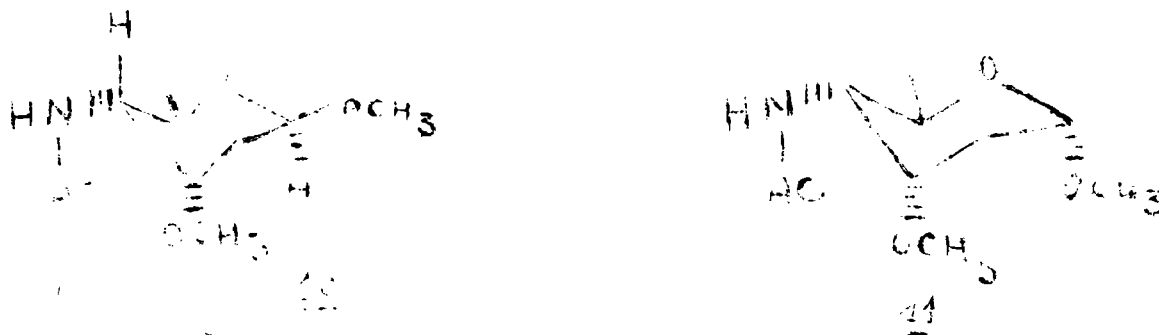
Etablissement de la structure de l'anhydroholantogénine, 4, et de l'holantosine B, 6 (N-acétylé) :

1°) - de l'anhydroholantogénine, 4 ; une hypothèse de structure peut être avancée à la suite du traitement de 4 par l'anhydride acétique en présence d'acide tosylique ; on obtient un diester cétonique, 8. La réduction catalytique de ce dernier (platine d'Adams), suivie d'une oxydation selon Jones, puis d'une saponification des groupes acétyles, donne un produit connu : le dihydroxy-3 B, 18 prégnane-5 one-20 (18 - 20 hémiacétal), 2 :



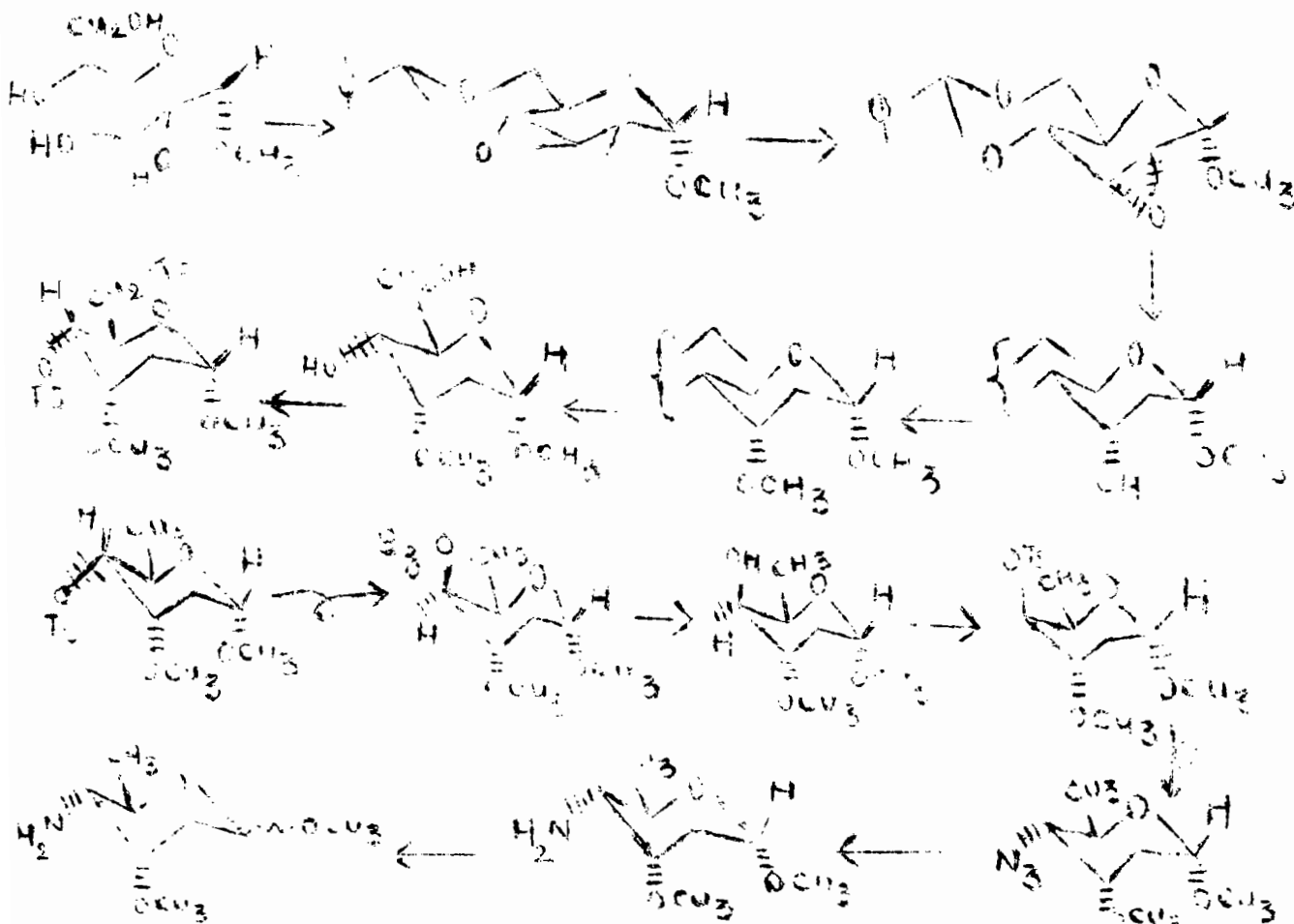
2°) - de la N-acétylholantosine B :

a) - par méthanolyse acide : Celle-ci a été réalisée dans le Me-OH/HClN à la température du laboratoire. Cette réaction a conduit à deux fractions l'une non azotée soluble dans la phase organique dans laquelle a été identifiée l'anhydroholantogénine, 4, et l'autre azotée hydrosoluble renfermant les deux anomères de méthylglycosides. Par CCN préparative, les deux anomères 10 et 11 ont été séparés à l'état pur.



b) - à partir des spectres à 220 MHz de la N-acétylholantosine B : les spectres de R.M.N. de 6 N-acétylé dans différents solvants (CDCl<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, pyridine, etc...) ont permis d'attribuer les configurations relatives de tous les éléments de l'amino-sucres.

En dehors de tous les signaux déjà bien visibles sur les spectres à 60 MHz, c'est-à-dire singulets de  $\text{NHCOCH}_3$ ,  $\text{OCH}_3$ , doublet de  $\text{CH}_2-6$ , et doublet dédoublé de proton  $1'$ , les spectres à 200 MHz permettent de déterminer la configuration relative des substituents par les couplages des protons  $3'$ ,  $4'$ , et  $5'$ . Le signal du proton en  $1'$  (doublet dédoublé,  $J = 9,5$  et  $J' = 2$  Hz) est celui d'un proton axial. Le stéroïde est équatorial par rapport à l'amino-sucre, ce qui correspond, d'après REICHSTEIN, à une liaison glycosidique D. La structure du sucre aminé est démontrée comme étant celle de l'amino-4 D-cymarose ou encore amino-4 O-méthyl-3 tridésoxy-2, 4, 6 D-ribohexose. Il a été nommé D-holosamine et la structure est confirmée par synthèse à partir du D-glucose (5).



IV- DONNÉES SPECTRALES DES GÉNINES ET AMINO-GLYCO-STÉROÏDES

Nous avons utilisé la R M N du proton, la spectrométrie de masse et d'I.R. pour la détermination des structures des composés. Nous nous limiterons aux spectres des seuls génines et aminoglycostéroïdes qui font principalement l'objet de cette communication.

300 1000 2000 3000 4000

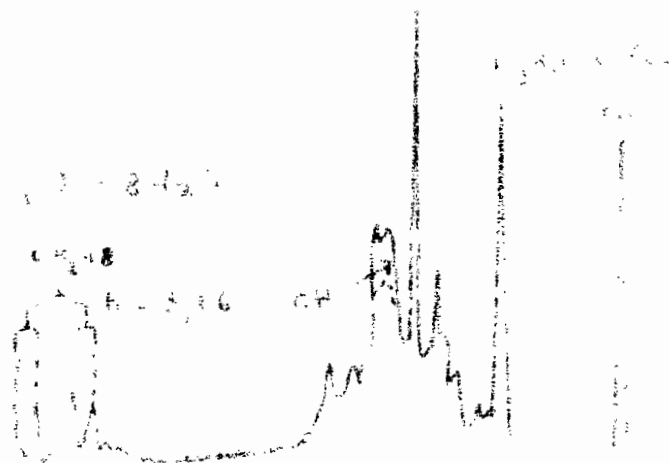


1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

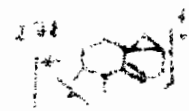


Acetic acid + benzoic acid

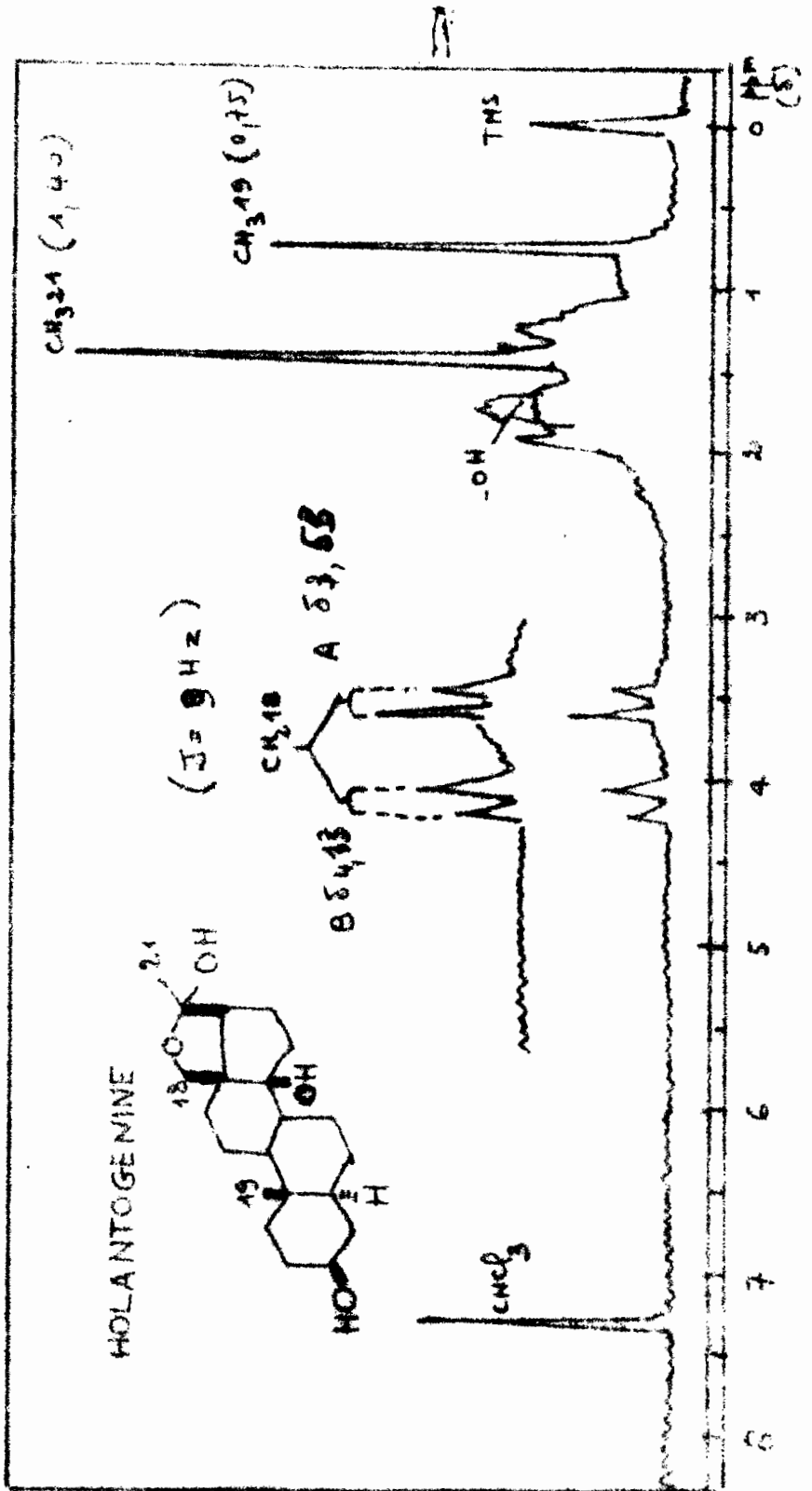
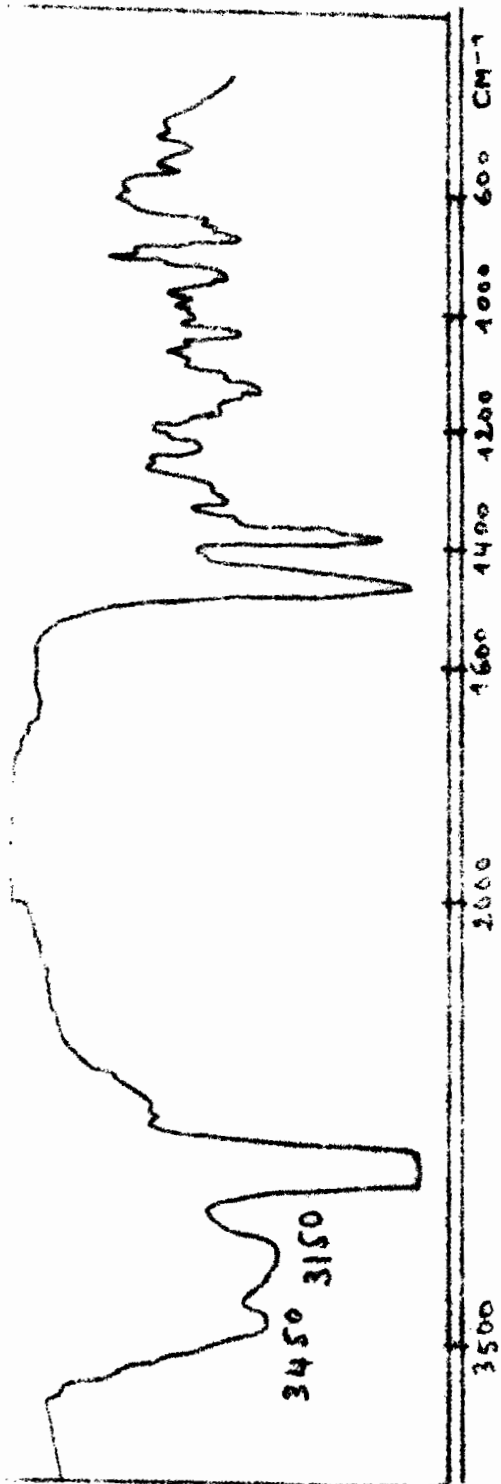
100%

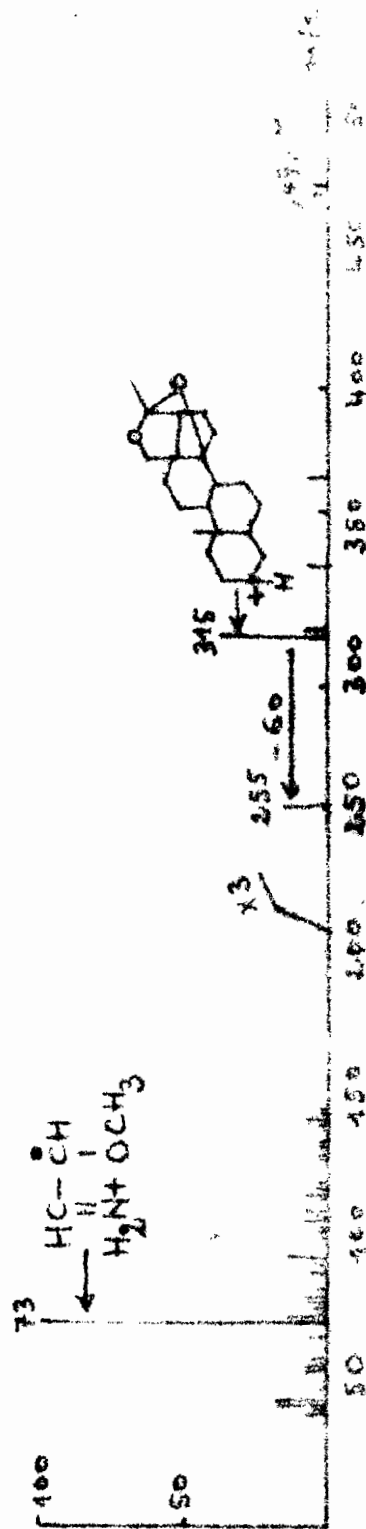
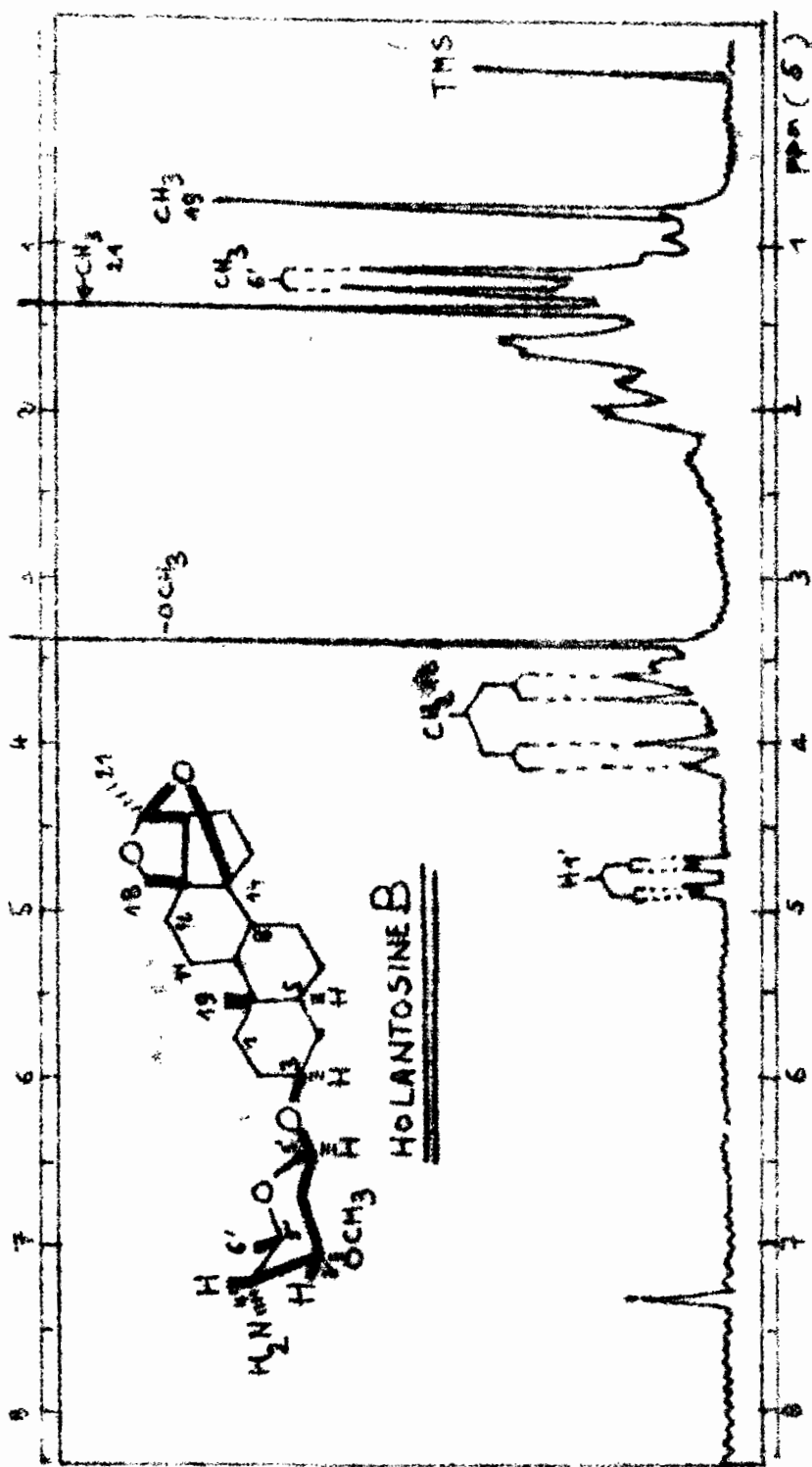


3000 2900 1700 1600

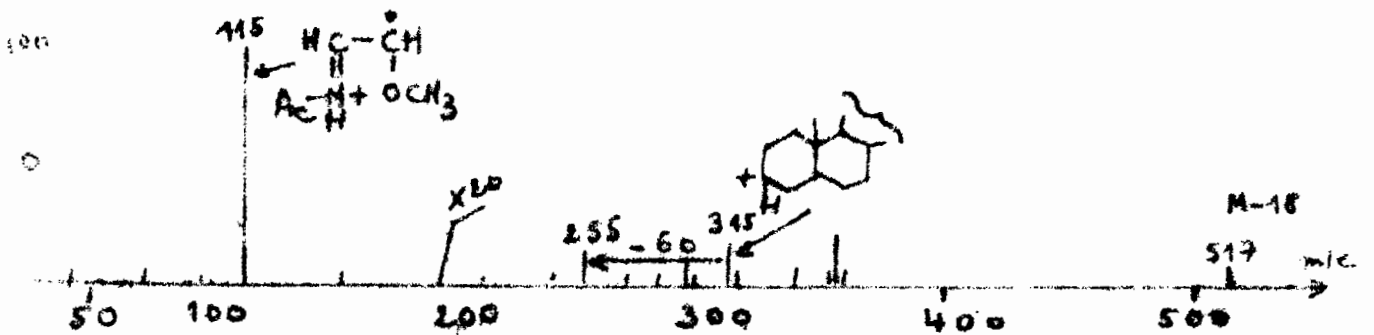
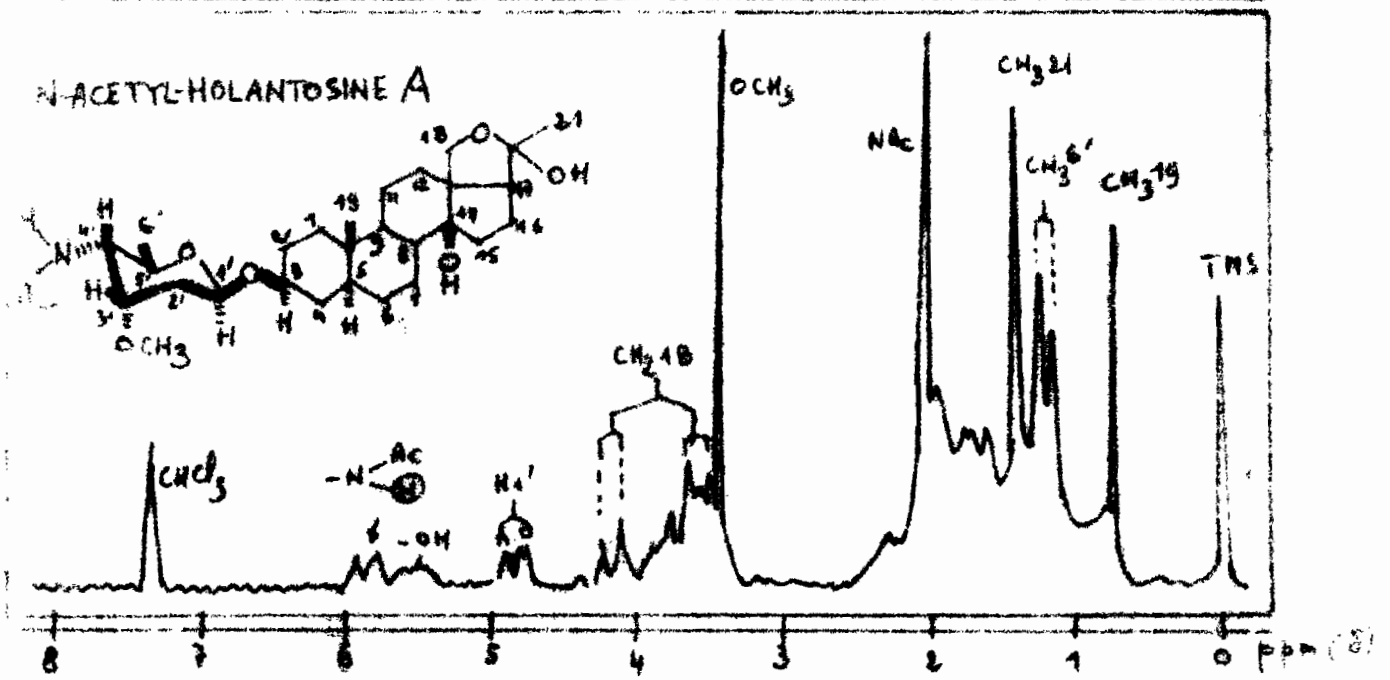
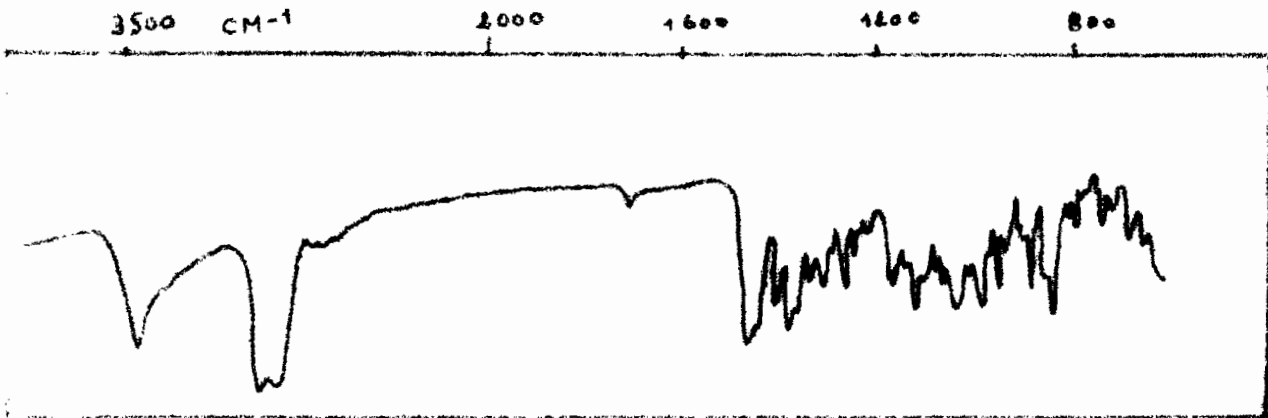


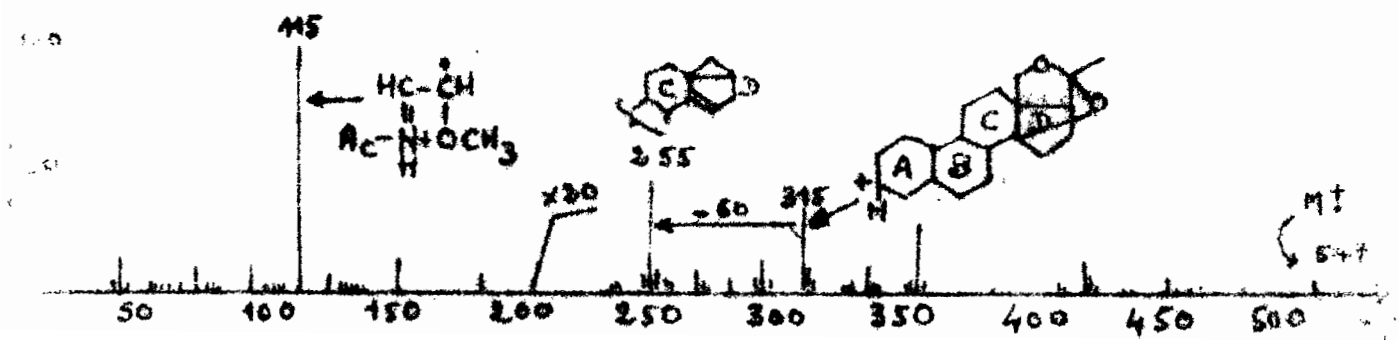
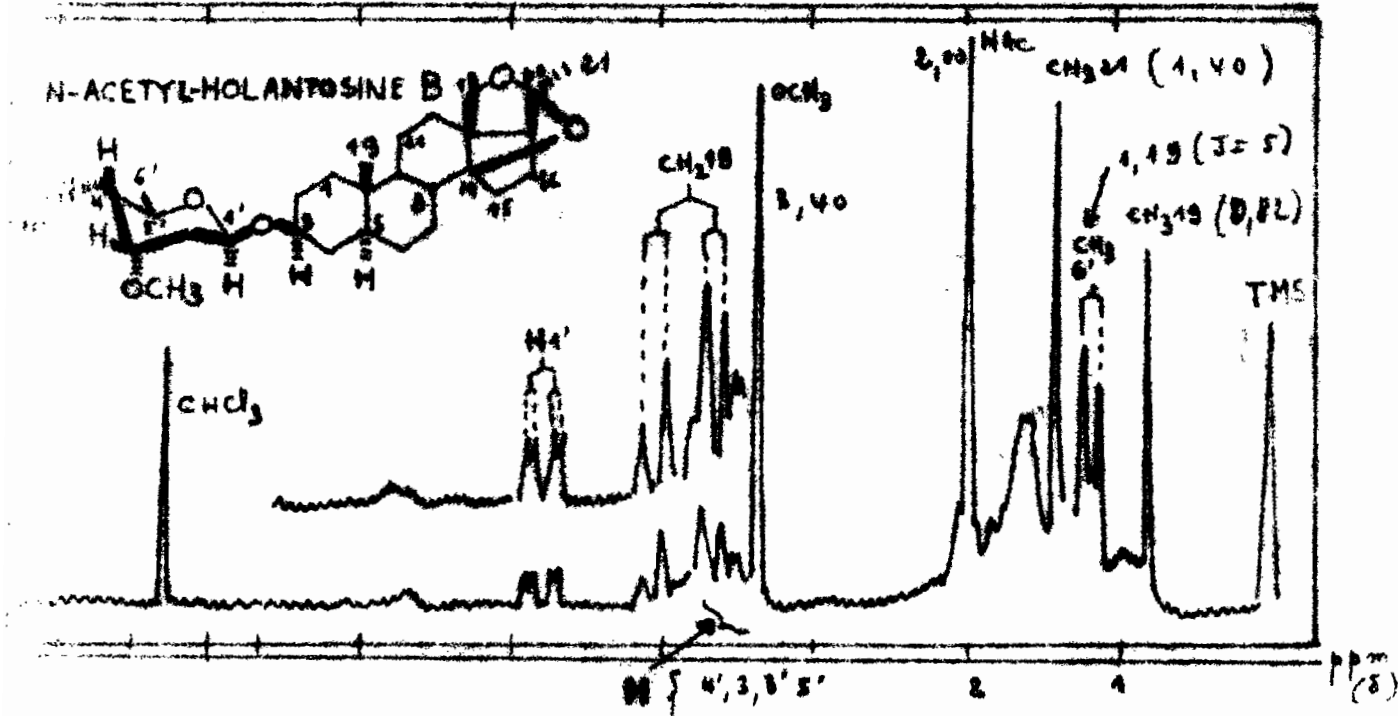
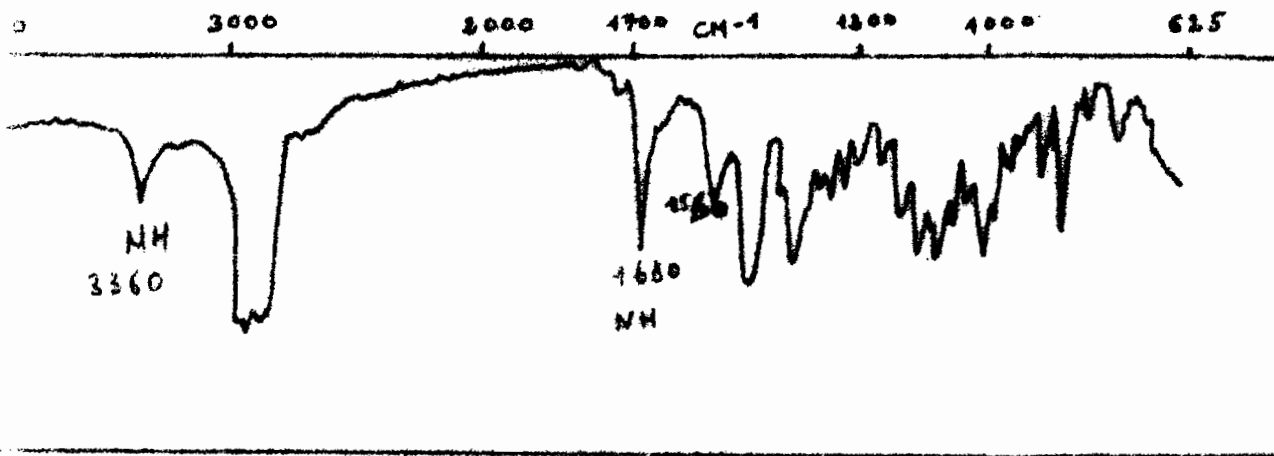
1000 1500 2000 2500 3000 3500











(41)

