

## PRODUITS NEUTRES ET ALCALOÏDES DE *MYRTOPSIS MACROCARPA*, *M. MYRTOIDEA*, *M. NOVAE-CALEDONIAE* ET *M. SELLINGII*\*

MOHAMED SAÏD HIFNAWY†, JACQUELINE VAQUETTE‡, THIERRY SÉVENET§, JEAN-LOUIS POUSSET‡ et ANDRÉ CAVÉ‡  
†Faculté de Pharmacie, Université du Caire, Kasr El Aini, Le Caire, Egypte; ‡Laboratoire de Matière Médicale, Centre d'Etudes Pharmaceutiques, Université Paris XI, 92290 Chatenay-Malabry, France; §Laboratoire des Plantes Médicinales, Parc Forestier, Montravel, B.P. 1264, Noumea, Nouvelle-Calédonie

(Received 10 December 1976)

**Key Word Index**—*Myrtopsis* spp.; Rutaceae; terpenes; sterols; coumarins; alkaloids; amides.

**Abstract**—Stems and leaves of *Myrtopsis macrocarpa*, *M. myrtoidea*, *M. novae-caledoniae* and *M. selligii* yielded terpenes, sterols, coumarins, alkaloids (furoquinolines and quinolones) and amides. A new quinolone (8-methoxy flindersine) occurs in *Myrtopsis macrocarpa*, a new amide (*N*-benzoyltryptamine) in *M. myrtoidea*, two new coumarins (myrsellin and myrsellinol) and a new dihydrofuroquinoline (myrtopsine) in *M. selligii*. Structures of the new compounds are proposed from chemical and spectroscopic evidence.

Dans le cadre d'une investigation chimique systématique des plantes néocalédoniennes à alcaloïdes, nous avons été amenés à nous intéresser au genre *Myrtopsis*, genre endémique de la Nouvelle-Calédonie. Ce genre, qui appartient à la famille des Rutacées, sous-famille des Rutoïdées, tribu des Boroniées, est représenté par des arbrisseaux caractéristiques des maquis serpenteux, se reconnaissant facilement par la couleur rousse de l'envers des feuilles, et leur odeur aromatique; il comprend, selon Guillaumin [6, 7], huit espèces qui se distinguent botaniquement par l'aspect des étamines et secondairement par les caractères des fruits.

Des tests phytochimiques préliminaires ayant montré la présence de terpènes, stérols, coumarines, flavonoïdes, alcaloïdes et amides dans les tiges feuillées de *Myrtopsis macrocarpa*, *M. myrtoidea*, *M. novae caledoniae* et *M. selligii*, nous avons entrepris l'étude des ces quatre espèces.

\*N° 45 dans la série: Plantes de Nouvelle-Calédonie. Pour le n° 44, voir réf. 9. Tirés à part: André Cavé, Laboratoire de Matière Médicale, Centre d'Etudes Pharmaceutiques, Université Paris XI, 92290 Chatenay-Malabry, France.

### RESULTATS ET DISCUSSION

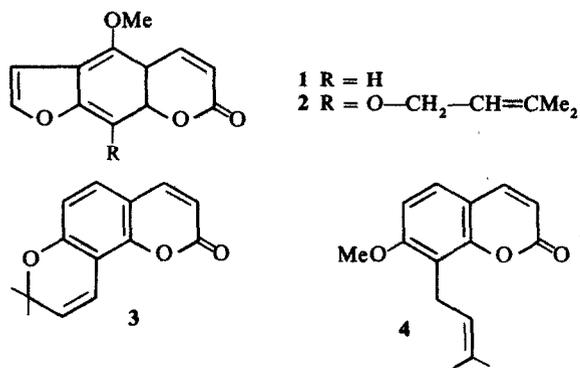
#### Terpènes, stérols, coumarines

L'extraction de ces constituants est effectuée en appareil de Soxhlet par le benzène; dans le cas de *M. selligii*, cette extraction a été précédée d'un traitement par l'éther de pétrole, traitement qui ne s'est pas révélé satisfaisant, puisque ce solvant entraîne une partie des coumarines en même temps qu'il extrait les terpènes et les stérols. L'extraction par le benzène est suivie, pour les quatre espèces, d'extractions par le chlorure de méthylène puis le méthanol. L'extrait éthéropétrolique et les extraits benzéniques sont chromatographiés sur colonne de Kieselgel Merck 60 (70-230 mesh ASTM). Les rendements des extractions par le benzène (g/kg), la répartition des produits isolés et leur teneur par rapport au poids de plante sèche (g/kg) sont indiqués dans le tableau I.

Parmi les produits isolés, six sont connus: il s'agit du lupéol [2, 22], du sitostérol [17], du bergaptène 1 [19, 20], de la phelloptérine 2 [18], de la séséline 3 [13] et de l'osthol 4 [13]; ils ont été identifiés par examen de leurs constantes et données spectrales (F,  $[\alpha]_D$ , UV, IR, RMN, SM) et comparaison avec un échantillon

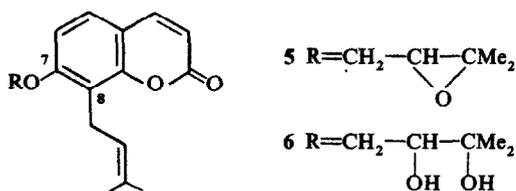
Tableau 1

Espèces	<i>M. macrocarpa</i>	<i>M. myrtoidea</i>	<i>M. novae-caledoniae</i>	<i>M. selligii</i>
Extraits benzéniques	24,5	57,5	19,0	18,4
<i>Terpènes-stérols</i>				
Lupéol	0,50	0,80	1,00	0,30
Sitostérol	0,12	0,50	0,10	0,30
<i>Coumarines</i>				
Bergaptène 1	—	2,50	0,10	0,03
Phelloptérine 2	—	—	0,10	0,06
Séséline 3	0,50	5,00	0,60	—
Osthol 4	0,25	—	0,20	—
Myrselline 5	—	—	—	0,30
Myrsellinol 6	—	—	—	0,25



authentique ou avec les constantes indiquées dans la littérature.

Les deux autres coumarines, la myrselline 5 et le myrsellinol 6, sont nouvelles. La structure de la myrselline a été établie par examen des données physiques (F, UV, IR, RMN, SM) et par corrélation chimique avec la 3',4'-dihydroséséline (élimination par HBr—AcOH de la chaîne latérale fixée en 7 puis cyclisation); la structure du myrsellinol a été établie par examen des constantes et données spectrales (F,  $[\alpha]_D$ , UV, IR, RMN, SM) et corrélation chimique avec la myrselline (ouverture du groupement époxy de la myrselline par l'acide oxalique) [9].



#### Huiles essentielles

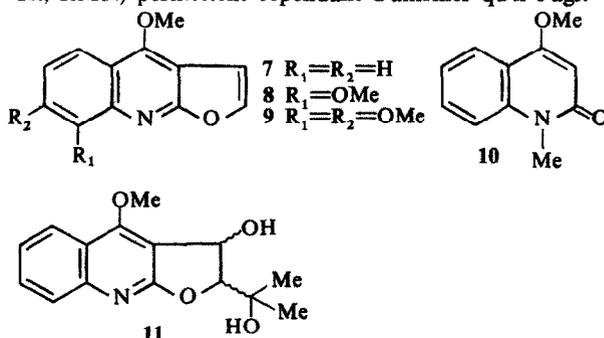
L'odeur aromatique des feuilles des *Myrtopsis* permet de supposer la présence d'huiles essentielles. Les huiles essentielles des feuilles ont été extraites par la technique de la Pharmacopée française 1972 pour les essences plus légères que l'eau. Les teneurs sont faibles (en moyenne 0,1%). L'examen de ces huiles essentielles par CCM et CPG indique un très grande analogie et la présence d'au moins vingt sept constituants. Des essais d'identification par CPG/SM ont montré que les principaux constituants

sont des carbures sesquiterpéniques; en particulier, les quatre carbures majoritaires possèdent un PM de 204.

#### Alcaloïdes et amides

L'extraction des alcaloïdes est conduite de manière classique; une partie de ces alcaloïdes, dont la basicité est très faible, est extraite en milieu neutre par les solvants organiques apolaires (éther de pétrole, benzène). Les amides, quant à eux, sont extraits pour partie par le benzène en milieu neutre et pour partie en même temps que les alcaloïdes. Les alcaloïdes totaux sont chromatographiés sur colonne de Kieselgel Merck 60 (70–230 mesh ASTM). Les rendements en alcaloïdes totaux (g/kg), les teneurs en alcaloïdes et amides (g/kg) et leur répartition sont indiqués dans le Tableau 2.

Parmi les alcaloïdes isolés, cinq sont connus et ont été identifiés par examen des données physiques et comparaison de celles-ci aux constantes indiquées dans la littérature, ou comparaison de l'alcaloïde à un échantillon authentique (F, F mélangé, IR, RMN); ce sont la dictamnine 9, la fagarine 10 et la skimmianine 11 [15], la 4-MeO-1-Me-2-quinoline 12 [12] et la N-Me-flindersine 15 [1]; pour cette dernière, seul le point de fusion (185°, pris en tube capillaire) est en désaccord avec celui donné dans la littérature (85°, conditions opératoires non précisées) (1); les données spectrales de l'alcaloïde 15 (UV, IR, RMN) permettent cependant d'affirmer qu'il s'agit



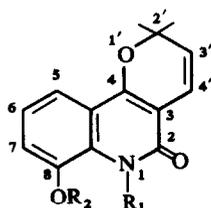
bien de la N-Me-flindersine. Les deux autres alcaloïdes sont nouveaux. L'un d'entre eux est une dihydrofuroquinoléine, la myrtopsine 11 (2-hydroxyisopropyl-3-hydroxydihydrofuroquinoléine) dont la structure a été établie par examen des ses constantes et données spectrales (F,  $[\alpha]_D$ , UV, IR, RMN, SM) [8]; cet alcaloïde est

Tableau 2

Espèces	<i>M. macrocarpa</i>	<i>M. myrtoidea</i>	<i>M. novae-caledoniae</i>	<i>M. selligii</i>
Alcaloïdes totaux	0,6	1	0,35	1
<i>Furoquinolésines</i>				
Dictamnine 7	0,004	0,002	0,002	0,01
$\gamma$ -Fagarine 8	—	0,005	0,003	0,01
Skimmianine 9	0,015	0,007	0,005	1,10
Myrtopsine 10	—	—	—	0,007
<i>Quinolones</i>				
4-MeO-1-Me-2-Quinolone 11	—	—	—	0,008
8-MeO-Flindersine 12	0,200	—	—	—
N-Me-Flindersine 13	—	—	0,200	—
<i>Amides</i>				
Benzamide	0,010	0,015	—	—
O-Me-N-Benzoyltyramine 14	—	0,350	—	—
N-Benzoyltryptamine 15	—	0,150	—	—

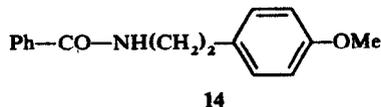
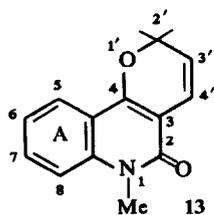
considéré par Grundon et coll. [5] comme un intermédiaire dans la biogénèse de la dictamnine.

L'examen des constantes et données spectrales du deuxième alcaloïde, en particulier les spectres UV et de RMN, montre qu'il a une structure de pyranno-2-quinolone: en effet, le spectre UV est caractéristique d'une 2-quinolone [16]; ceci est confirmé, dans le spectre de RMN, par le déplacement chimique du proton en 5, qui ne subit pas d'influence d'un carbonyle voisin [15]; le spectre de RMN présente, d'autre part, les signaux caractéristiques d'un cycle 2-diméthyl-pyrannique [20]. On observe en outre, toujours dans le spectre de RMN, un ensemble de signaux de 7,05 à 7,51 ppm, correspondant aux protons benzéniques en 5, 6 et 7; un signal à 3,97 ppm correspondant à un groupement méthoxy ou à un groupement *N*-méthyle; un singulet élargi d'un proton à 8,90 ppm, attribuable à un hydroxyle ou à un groupement NH. A ce stade, nous avons deux structures possibles pour l'alcaloïde 12: celle de la 8-méthoxyflindersine 12a, ou celle de la 8-hydroxy-*N*-méthylflindersine 12b.



12a  $R_1=H$   $R_2=Me$   
12b  $R_1=Me$   $R_2=H$

Des essais d'acétylation à froid par l'anhydride acétique en milieu pyridiné, et à chaud par l'anhydride acétique ont été infructueux; des essais de méthylation ont été tentés: le diazométhane en milieu étheré donne le dérivé méthylé avec un très faible rendement (5%), alors que l'iodure de méthyle en milieu acétonique, en présence de carbonate de potassium anhydre, aboutit à la formation d'un dérivé méthylé (la 8-méthoxy-*N*-méthylflindersine); l'ensemble de ces essais permet de penser que le signal à 8,90 ppm est attribuable au proton d'un groupement NH. Ceci est confirmé par l'utilisation des complexes de terres rares: l'addition de quantités croissantes d' $Eu(fod)_3$  induit, dans le spectre de RMN de l'alcaloïde 12, un très fort déplacement vers les champs faibles du proton en 4'; les protons benzéniques sont peu déblindés. L'alcaloïde 12 est donc la 8-méthoxyflindersine 12a. La 8-méthoxyflindersine est un des produits obtenus lors de la synthèse de la flindersine [11]; c'est la première fois qu'elle est isolée à l'état naturel.

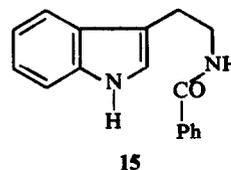


Les amides sont des amides aromatiques; deux de ces amides sont connus et ont été identifiés respectivement par examen de leurs constantes et données spectrales au benzamide [21] et à la *O*-méthyl-*N*-benzoyl-tyramine 14 [3].

La structure de la *O*-méthyl-*N*-benzoyl-tyramine a été confirmée par hydrolyse; cette hydrolyse a fourni

l'acide benzoïque, identifié par comparaison avec un échantillon authentique (F, F mélangé, RMN).

Le troisième amide, 15, est nouveau. Il cristallise dans le chloroforme en cristaux beiges, F 131°. La spectrométrie de masse et l'analyse élémentaire ont permis de déterminer sa masse moléculaire  $M^+264$ , et sa formule brute  $C_{17}H_{16}N_2O$ . Le spectre IR présente les bandes d'absorption d'une fonction amide (1650 et 3300  $cm^{-1}$ ). Dans le spectre de masse, on observe les fragmentations d'un composé indolique à  $m/e$  130 et 144, les fragmentations à  $m/e$  105, 14377 et (M-121), caractéristiques de la présence du benzamide dans la molécule. L'examen du spectre de RMN apporte des renseignements complémentaires: il présente deux singulets élargis à 8,53 et 6,43 ppm, partiellement échangeables par deutériation, attribuables à deux groupements NH; ces deux groupements appartiennent au noyau indole et au benzamide; un quadruplet de deux protons à 3,77 ppm,  $J = 7$  Hz, et un triplet de deux protons à 3,03 ppm,  $J = 7$  Hz; cet ensemble quadruplet-triplet correspond à deux groupements  $CH_2$  contigus, dont les hydrogènes ne sont pas équivalents [4]; enfin, on observe, dans la zone des protons aromatiques, un ensemble de signaux correspondant à neuf protons (de 6,96 à 7,33 ppm). L'ensemble de ces données conduit à attribuer à l'amide 15 la structure de la *N*-benzoyltryptamine.



Cette structure est confirmée par la synthèse de la *N*-benzoyltryptamine [10], dont les constantes et données spectrales sont en tous points identiques à celles de l'amide 15. C'est la première fois que la *N*-benzoyltryptamine est isolée à l'état naturel.

#### CONCLUSION

Au vu de ces résultats, trois remarques principales peuvent être formulées: la composition chimique du genre semble être homogène puisque l'on trouve, dans toutes les espèces étudiées, un terpène nettement majoritaire, le lupéol, des coumarines et des alcaloïdes; par contre, il y a une individualisation assez nette au niveau des espèces, en ce qui concerne la nature des coumarines, des alcaloïdes et des amides; enfin, tous les produits isolés sont des constituants classiques des Rutacées.

Les coumarines appartiennent à divers types structuraux: furocoumarines (bergaptène, phelloptérine), pyranocoumarines (séséline), coumarines porteuses de chaînes latérales isopréniques (osthol, myrselline, myrsellinol). Les furocoumarines sont absentes de *M. macrocarpa*, la séséline (pyranocoumarine) est absente de *M. selligii*; on ne trouve la myrselline et le myrsellinol que dans *M. selligii*.

Les amides aromatiques sont présents en quantité notable dans *M. macrocarpa* et *M. myrtoidea*. Ils proviennent de la même voie biogénétique que les coumarines; il est intéressant de remarquer que *M. selligii*, espèce riche en coumarines, semble dépourvue d'amides, alors que *M. myrtoidea*, espèce pauvre en coumarines, est celle qui contient le plus d'amides.

Les alcaloïdes proviennent tous de la voie de l'acide anthranilique [23]; la dictamnine et la skimmianine sont présentes dans les quatre espèces, la  $\gamma$ -fagarine est absente seulement de *M. macrocarpa*; il est intéressant de remarquer, dans *M. selligii*, la présence de la myrtopisine, alcaloïde nouveau considéré comme intermédiaire dans la biogénèse de la dictamnine, qui conduit elle-même à la skimmianine. La myrtopisine est absente des trois autres espèces; ceci peut s'expliquer par le fait que la teneur de la myrtopisine est faible par rapport à celle de la skimmianine, et que cette dernière, présente en quantité notable dans *M. selligii*, n'existe qu'en faible quantité dans les trois autres espèces. Les quinolones sont toutes des 2-quinolones, qu'il est possible d'assimiler à des amides cycliques; elles sont différentes dans chacune des espèces étudiées.

Il est intéressant de remarquer que les coumarines, les amides et les alcaloïdes proviennent de deux des trois voies biogénétiques principales conduisant à ces produits dans la famille des Rutacées: la voie de l'acide anthranilique (furoquinoléines, quinolones) et la voie de l'acide cinnamique (coumarines, amides aromatiques).

#### PARTIE EXPERIMENTALE

**Provenance des échantillons étudiés.** Les tiges feuillées de *Myrtopsis macrocarpa* (herbier Sévenet 107), de *M. myrtoidea* (herbier Sévenet 239) et de *M. selligii* (herbier Sévenet 232), ont été récoltées dans la plaine des lacs, près du Creek Pernod. Les tiges feuillées de *M. novae-caledoniae* (herbier Sévenet 214 et Sévenet 218) ont été récoltées au mont Boulinda. Les échantillons d'herbier sont déposés au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.

**Extraction, séparation.** Produits neutres et amides: les tiges feuillées pulvérisées des quatre espèces sont extraites en Soxhlet par des solvants successifs:  $C_6H_6$ ,  $CH_2Cl_2$ , MeOH. Ces extractions sont précédées d'un dégraissage à l'éther de pétrole dans le cas de *M. selligii*. Les extraits éthéro-pétrolique et benzénique sont chromatographiés sur 30 fois leur poids de Kieselgel Merck 60 (70–230 mesh ASTM). L'élution est faite avec des solvants de polarité croissante:  $C_6H_6$ ,  $C_6H_6-Et_2O$ ,  $Et_2O$ ,  $Et_2O-MeOH$ , MeOH. Alcaloïdes: les tiges feuillées pulvérisées de *M. selligii* sont soumises à une percolation par une solution aqueuse de MeOH à 70% à température ordinaire. Les alcaloïdes sont extraits par  $CH_2Cl_2$  après alcalinisation par  $Na_2CO_3$  à 2% dans l'eau. Ils sont purifiés par passages en milieu acide ( $H_2SO_4$  5%) et alcalin ( $CH_2Cl_2$ , alcalinisation par  $NH_4OH$ ). Les tiges feuillées des trois autres espèces sont extraites en Soxhlet par  $CH_2Cl_2$  après alcalinisation par  $NH_4OH$  au  $\frac{1}{2}$ . Les alcaloïdes sont purifiés de la même façon que ci-dessus. Les alcaloïdes totaux sont chromatographiés sur 30 fois (*M. macrocarpa* et *M. myrtoidea*) ou 60 fois (*M. novae-caledoniae* et *M. selligii*) leur poids de Kieselgel Merck 60. L'élution est faite avec des solvants de polarité croissante:  $C_6H_6$ ,  $C_6H_6-AcOEt$ ,  $AcOEt$ ,  $AcOEt-MeOH$ , MeOH. Le lupéol, F 215° (MeOH) et le sitostérol, F 136° ( $C_6H_{12}$ ), sont élués par  $C_6H_6$ . Le bergaptène, F 191° ( $C_6H_{12}$ ) et la phelloptérine, F 102° ( $C_6H_{12}$ ) sont élués par le mélange  $C_6H_6-EtOEt$  (99:1). La séséline est éluée par le mélange  $C_6H_6-EtOEt$  (99:1) Elle cristallise dans EtOEt en aiguilles blanches, F 116°. L'osthol est élué par le mélange  $C_6H_6-EtOEt$  (99:1). Il cristallise dans le mélange  $C_6H_{12}-EtOEt$  en cristaux de couleur crème, F 85°.

**Myrselline 5, myrsellinol 6.** La myrselline, F 99° ( $C_6H_{12}-EtOEt$ ),  $[\alpha]_D = 0$ , est éluée par le mélange  $C_6H_6-EtOEt$  (98:2). Le myrsellinol,  $[\alpha]_D +44^\circ$  ( $CHCl_3$ ,  $c = 1$ ), est élué par le mélange  $C_6H_6-EtOEt$  (95:5).

**Dictamnine 7,  $\gamma$ -fagarine 8, skimmianine 9, 4-MeO-1-Me-2-quinolone 10, myrtopisine 11.** La dictamnine, F 134° ( $C_6H_{12}$ ), et la  $\gamma$ -fagarine, F 142° (EtOEt), sont éluées successivement par le mélange  $C_6H_6-AcOEt$  (99:1). La skimmianine, F 177° (EtOEt) est éluée par le mélange  $C_6H_6-AcOEt$  (19:1). La

myrtopisine, F 208° ( $CHCl_3$ ),  $[\alpha]_D = -5^\circ$  (MeOH,  $c = 1$ ), est éluée par le mélange  $C_6H_6-AcOEt$  (9:1).

**8-méthoxyflindersine 12a.** La 8-MeO-flindersine est éluée par le mélange  $C_6H_6-EtOEt$  (3:1) lors de la chromatographie sur colonne de silice des produits neutres extraits par le benzène. Elle cristallise dans EtOEt en aiguilles incolores, F 178°,  $[\alpha]_D = 0$ . Analyse: trouvé %: C, 70,11; H, 6,13; O, 18,74; N, 5,02. Calculé pour  $C_{15}H_{15}O_3N$ . %: C, 70,04; H, 5,84; O, 18,68; N, 5,44. UV:  $\lambda_{max}^{EtOH}$  nm (log  $\epsilon$ ): 215 (4,34), 249 (4,30), 256 ép. (3,90), 290 (3,58), 320 (3,75), 331 (3,80), 348 (3,73), 366 (3,61).  $\lambda_{max}^{EtOH+HCl}$ : pas de modifications.  $\lambda_{max}^{EtOH+NaOH}$ : 220 (4,39), 246 ép. (4,30), 252 (4,33), 263 (4,22), 274 (4,13), 316 (3,75), 328 (3, 74). IR (KBr)  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3400, 1660, 1510, 1280. RMN (60 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  1,50 (6 H, s, Me-3'), 3,97 (3 H, s, OMe-8), 5,50 (1 H, d, J = 10 Hz, H-3'), 6,70 (1 H, d, J = 10 Hz, H-4'), 6,93–7,25 (2 H, m, H-6 et H-7), 7,40–7,50 (1 H, m, H-5), 8,90 (1 H, s, N-H, disparaît avec  $D_2O$ ). SM:  $M^+$  257;  $m/e$  242 (100%), 230, 199, 121.

**Formation de la 8-méthoxy-N-Me-flindersine.** 20 mg de 8-MeO-flindersine sont dissous dans 25 ml de  $Me_2CO$  anhydre; on ajoute 2 g de  $K_2CO_3$  anhydre et 1 ml de MeI; on laisse à reflux 18 hr. Après filtration et évaporation à sec de la solution acétonique, on isole le dérivé méthylé par CCM préparative (Kieselgel GF 254,  $C_6H_{12}-AcOEt$  1:1); l'élution de la bande de  $R_f$  0,71 donne 15 mg de dérivé méthylé. UV:  $\lambda_{max}^{EtOH}$  nm: 219, 251, 270 ép., 293, 325, 334, 347 ép., 365. IR ( $CHCl_3$ )  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3000, 2970, 1640, 1480, 1430, 1380, 1340, 1310, 1265, 1165, 1025, 910. RMN (60 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  1,48 (6 H, s, Me-2'), 3,86 et 3,91 (6 H, 2s, NMe et OMe), 5,48 (1 H, d, J = 10 Hz, H-3'), 6,73 (d, 1 p, J = 10 Hz, H-4'), 7,00–7,16 (m, 2 p, 2 H-6 et 7), 7,50–7,61 (m, 1 p, H-5). SM:  $M^+$  271;  $m/e$  256 (100%), 241, 203, 202, 170.

**N-Me-flindersine 13.** La N-Me-flindersine est éluée par le mélange  $C_6H_6-AcOEt$  (19:1) lors de la chromatographie sur colonne de silice des alcaloïdes totaux, et par le mélange  $C_6H_6-EtOEt$  (45:1) lors de la chromatographie sur colonne de silice des produits neutres. Elle cristallise dans EtOEt en cristaux de couleur crème, F 185°,  $[\alpha]_D = 0$ . Formule brute:  $C_{15}H_{15}O_2N$ . UV:  $\lambda_{max}^{EtOH}$  nm (log  $\epsilon$ ): 228 (4, 62), 236 ép. (4,56), 254 ép. (4,28), 264 ép. (4,14), 285 (3,68), 310 ép. (3,91), 335 (4,10), 350 (4,15), 367 (4,02). Pas de modifications en milieu acide ou alcalin. IR ( $CHCl_3$ )  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3025, 2960, 1680, 1615, 1580, 1535, 1500, 1450, 1395, 1360, 1215, 1180, 1150, 1130, 920, 880. RMN (60 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  1,50 (6 H, s, Me-2'), 3,66 (3 H, s, NMe), 5,51 (1 H, d, J = 10 Hz, H-3'), 6,73 (1 H, d, J = 10 Hz, H-4'), 7,05–7,51 (3 H, m, H-6-7-8), 7,88–8,00 (1 H, m, H-5). SM:  $M^+$  241 (100%), 226, 198, 184, 170, 156, 140, 127, 115, 76.

**Benzamide.** Le benzamide est élué par le mélange  $C_6H_6-AcOEt$  (4:1) Il cristallise dans EtOEt en aiguilles incolores, F 125°. Formule brute:  $C_7H_7ON$ . UV:  $\lambda_{max}^{EtOH}$  nm (log  $\epsilon$ ): 226 (4,26), 270 (3,11). IR (KBr)  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3360, 3180, 1650, 1595, 1415, 1190, 1155, 1130. RMN (60 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  6,03 (2 H, s,  $NH_2$ , disparaît difficilement avec  $D_2O$ ), 7,30–7,45 (3 H, m, H-3-4-5), 7,66–7,85 (2 H, m, H-2-6). SM:  $M^+$  121;  $m/e$  105 (100%), 77, 51.

**O-Me-N-benzoyl-tyramine 14.** Cet amide est élué par le mélange  $C_6H_6-EtOEt$  (9:1) lors de la chromatographie sur colonne de silice des produits neutres extraits par le benzène. Il cristallise dans EtOEt en cristaux de couleur beige, F 120°. Formule brute:  $C_{16}H_{17}O_2N$ . UV:  $\lambda_{max}^{EtOH}$ : 206 (4,14), 226 (4,29), 274 (3,44). IR ( $CHCl_3$ )  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3460, 3000, 2970, 2930, 2920, 1670, 1630, 1595, 1530, 1500, 1310, 1255, 1190, 1040. RMN (60 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  2,86 (2 H, t, J = 7 Hz,  $CH_2$  benzylique), 3,70 (2 H, q, J = 7 Hz,  $CH_2$ ), 3,78 (3 H, s, OMe), 6,21 (1 H, s, NH difficilement échangeable avec  $D_2O$ ), 6,83 (2 H, d, J = 9 Hz, H benzéniques), 7,15 (2 H, d, J = 9 Hz, H benzéniques), 7,33–7,50 (3 H, m, H benzéniques), 7,61–7,75 (2 H, m, H benzéniques). SM:  $M^+$  255;  $m/e$  149, 135, 134 (100%), 122, 121, 119, 106, 105, 91, 78, 77.

**Hydrolyse alcaline de la O-Me-N-benzoyl-tyramine.** 56 mg sont dissous à chaud dans 15 ml de MeOH; on ajoute une solution aq. de NaOH 2 N (2 g NaOH en pastilles dans 5 ml  $H_2O$ ). Le tout est porté à 200° pendant 2 hr. Après refroidissement et dilution à l'eau distillée, la solution est acidifiée jusque vers pH 1 par HCl concentré, puis extraite avec EtOEt. La solution étherée est évaporée à sec et l'acide benzoïque est

caractérisé après sublimation par son point de fusion (F 122°) et par son spectre de RMN (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,43–8,23 (5 H, m, H benzéniques), 11,25 (1 H, s, COOH).

*N*-benzoyltryptamine 15. La *N*-benzoyl-tryptamine est élue par le mélange C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>-EtOEt (9:1) au cours de la chromatographie sur colonne de silice des produits neutres extraits par C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>. Elle cristallise dans CHCl<sub>3</sub> en cristaux beiges, F 131°, [α]<sub>D</sub> = 0. Analyse: trouvé %: C 77,10; H 5,90; N 10,47; O 6,53. Résultat calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O %: C 77,27; H 6,06; N 10,61; O 6,06. UV λ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup> 225 (4,58), 270 (3,80), 283 (3,87), 292 (3,78). IR (KBr) ν, cm<sup>-1</sup>: 3420, 3300, 2930, 2860, 1650, 1570, 1470, 133-, 1100, 750. RMN (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 3,03 (2 H, t, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>), 3,77 (2 H, q, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>), 6,43 (1 H, s, NH, difficilement échangeable avec D<sub>2</sub>O), 8,53 (1 H, s, NH, difficilement échangeable avec D<sub>2</sub>O), 6,96–7,33 (9 H, m, H benzéniques). SM: M<sup>+</sup> 264; m/e 144, 143 (100%), 131, 130, 105, 77.

*Synthèse de la N-benzoyl-tryptamine.* On prépare 1,08 g de tryptamine à partir de 1,20 g de chlorhydrate de tryptamine; extraction par CHCl<sub>3</sub> après alcalinisation par NaOH concentrée d'une solution aqueuse du chlorhydrate. On ajoute, molécule à molécule, de la triéthylamine dans la solution chloroformique de tryptamine, puis, goutte à goutte, en agitant, à 0°, 1,04 g de chlorure de benzoyle. On laisse 1 hr, sous agitation, à température ordinaire. Après purification et extraction par CHCl<sub>3</sub> on obtient 1,03 g de *N*-benzoyl-tryptamine, F 131° (CHCl<sub>3</sub>).

*Remerciements*—L'un d'entre nous (M. S. Hifnawy) remercie le Centre International des Etudiants et Stagiaires qui lui a permis la réalisation matérielle de ce travail.

#### BIBLIOGRAPHIE

- Adams, C. D., Taylor, D. R. et Warner, J. M. (1972) *Phytochemistry* 12, 1359.
- Budzikiewicz, H., Djerassi Č. et Williams, D. H. (1964) *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, vol. II. p. 137. Holden-Day, San Francisco.
- Chatterjee, A., Chakrabarty, M. et Kundu, A. B. (1975) *Australian J. Chem.* 28, 457.
- Dreyer, D. L. (1967) *Tetrahedron* 23, 4613.
- Grundon, M. F., Harrison, D. M. et Spyropoulos, C. G. (1974) *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* 51.
- Guillaumin, A. (1920) *Bull. Soc. Bota. Fr.* 67, 64.
- Guillaumin, A. (1952) *Acta Hort. Gotoburg.* 19, 19.
- Hifnawy, M. S., Vaquette, J., Sévenet, T., Pousset, J. L. et Cavé, A. (1976) *Planta Med.* 29, 346.
- Hifnawy, M. S., Vaquette, J., Pousset, J. L., Cavé, A. (1977) *Planta Med.* 31, 156.
- Ho, B. T., McIsaac, W. M., Tansey, L. W. et Kralik, P. M. (1968) *J. Pharm. Sci.* 57, 1998.
- Huffman, J. W. et Hsu, T. M. (1972) *Tetrahedron Letters* 141.
- Nayar, M. N. S., Sutar, C. V. et Bhan, M. K. (1971) *Phytochemistry* 10, 2843.
- Nielsen, B. E. (1970) *Dansk Tidsskr. Farm.* 44, 111.
- Paris, R. R. et Nothis, A. (1969) *Plantes Méd. et Phytothér.* 3, 274.
- Robertson, A. V. (1963) *Australian J. Chem.* 16, 451.
- Sangster, A. W. et Stuart, K. L. (1965) *Chem. Rev.* 65, 69.
- Slomp, G. et MacKellar, F. A. (1962) *J. Am. Chem. Soc.* 84, 204.
- Soine, T. O. et Lee, K. H. (1969) *J. Pharm. Sci.* 58, 675.
- Soine, T. O. et Lee, K. H. (1969) *J. Pharm. Sci.* 58, 681.
- Steck, W. et Mazurek, M. (1972) *Lloydia* 35, 418.
- Ubaidulaev, K., Bessonova, I. A. et Yunusov, S. Y. (1972) *Khim. Prir. Soedin* 343.
- Vaquette, J., Cavé, A., Fournet, A. et Bouquet, A. (1975) *Plantes Méd. et Phytothér.* 9, 304.
- Waterman, P. G. (1975) *Biochem. Syst. Ecology* 3, 149.