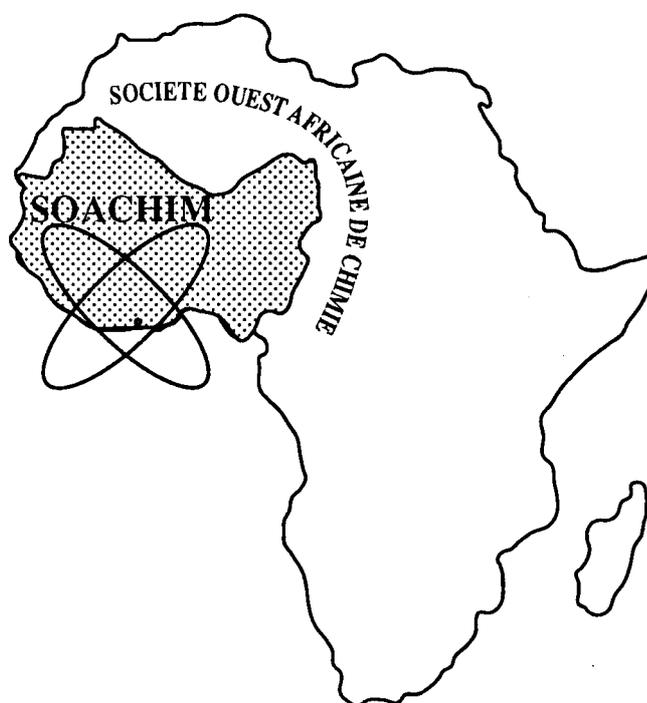


# Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie

*J. Soc. Ouest-Afr. Chim.*  
Code Chemical Abstracts : JSOCF2  
Cote INIST (CNRS France) : <27680>

ISSN 0796-6687

**17<sup>ème</sup> Année, Juin 2012, N° 033**



Site Web: <http://www.soachim.org>

## Isolement et identification structurale de deux alcaloïdes de *Vepris heterophylla* R. Let. (*Rutaceae*)

Donatien Koné<sup>1\*</sup>, Cathérine Lavaud<sup>2</sup>, Babakar Diop<sup>1</sup>, Amadou Dicko<sup>3</sup>, Amidou Doucouré<sup>4</sup>,  
Drissa Diallo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Université des Sciences, des Techniques, des Technologies de Bamako (USTTB) Faculté des Sciences et des Techniques (FA.S.T), Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles. BP E 3206/ Tél (223) 20223244 /Fax (223) 20238168, adresse E-mail : [donatkone@yahoo.fr](mailto:donatkone@yahoo.fr)

<sup>2</sup>Université de Reims, UFR de Pharmacie Laboratoire de Pharmacognosie 51 rue Cognacq Jay - 51096 Reims cedex - France. Tél: 33 (0) 326913139 - Fax: 33 (0) 326913596 <sup>3</sup>Université Paul Verlaine de Metz- Laboratoire de Chimie et de Méthodologie pour l'Environnement (L.C.M.E.) 1, Bd. Arago Technopôle 2000. 57078 Metz (France).

<sup>4</sup>Université de Bamako, Faculté des Sciences et Techniques (FA.S.T). Département de Chimie BP E 3206 / Tél (223) 20223244 /Fax (223) 20238168

<sup>5</sup>Département de Médecine Traditionnelle, Institut National de Recherche en Santé Publique (DMT-INRSP), BP 1746, Bamako, Mali.

(Reçu le 08/ 02/2012 – Accepté après corrections le 08 /05/2012)

**Résumé :** Une étude phytochimique réalisée sur les alcaloïdes des feuilles de *Vepris heterophylla* a fourni deux composés qui sont: 4,6,7-triméthoxyfuro[2,3-b]quinoléine (kokusaginine) et 1-(4,7-diméthoxyfuro[2,3-b]quinoléin-6-yloxy)-3-méthylbutan-2,3-diol (montrifoline) deux alcaloïdes furoquinoléiques caractéristiques des Rutaceae dont les structures ont été élucidées par les techniques spectrales de RMN et SM. A notre connaissance, c'est la première fois que la présence de la montrifoline soit signalée dans *Vepris heterophylla*.

**Mots clés :** *Vepris heterophylla*, Rutaceae, kokusaginine, montrifoline, RMN, MS.

## Isolation and structural identification of two alkaloids from *Vepris heterophylla* R. Let (*Rutaceae*)

**Abstract:** A phytochemical study on the alkaloids from *Vepris heterophylla* yielded 4,6,7-triméthoxyfuro[2,3-b]quinoline (kokusaginine) and 1-(4,7-diméthoxyfuro[2,3-b]quinolin-6-yloxy)-3-méthylbutan-2,3-diol (montrifoline), two furoquinolines. The structures were elucidated by NMR and MS experiments. To our knowledge, it is the first time that the presence of montrifoline is announced in *Vepris heterophylla*.

**Keywords:** *Vepris heterophylla*, Rutaceae, kokusaginine, montrifoline, RMN, MS.

---

\* Auteur correspondant : [donatkone@yahoo.fr](mailto:donatkone@yahoo.fr)

## 1. Introduction

*Vepris heterophylla* R Letouzy (syn. *Toddaliopsis heterophylla*, *Teclea sudanica* A. Chevalier) est un arbuste souvent ramifié dès la base et atteignant 2 à 4 m de haut, à cime arrondie et assez dense <sup>[1]</sup> et dont les feuilles sont utilisées en médecine traditionnelle dans le traitement du paludisme, de l'hypertension et pour ses propriétés diurétiques <sup>[2, 3]</sup>.

Des études phytochimiques ont révélé la présence, dans les feuilles de flavonoïdes <sup>[4]</sup> des alcaloïdes : évolatine, kokusaginine, tecleaverdoornine maculine, skimmianine, flindersiamine, tecléine <sup>[5, 3]</sup>. L'activité antimicrobienne de kokusaginine et de maculine est démontrée <sup>[6]</sup>, mais les alcaloïdes furoquinoléiques ne semblent pas avoir d'activités antipaludiques <sup>[7, 8]</sup>. La découverte de certains médicaments des plantes, l'activité biologique significative des alcaloïdes et les quelques emplois médicinaux de la plante nous ont conduit à approfondir la phytochimie des feuilles de la plante en réalisant une extraction d'alcaloïdes totaux. Cette extraction nous a permis de rapporter ici l'isolement et l'identification de la kokusaginine (1) et de la monrifoline (2), deux alcaloïdes furoquinoléiques caractéristiques des Rutaceae.

## 2. Méthodologie

### 2.1. Procédure générale

Les spectres RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker DRX-500 dans le CD<sub>3</sub>OD ou CDCl<sub>3</sub> à 500 et à 125 MHz, respectivement. Les expériences RMN bidimensionnelles ont été réalisées en utilisant les microprogrammes standards Bruker ; les expériences d'ESI - MS à l'aide d'un Bruker Esquire LC-MS. Les rotations optiques ont été mesurées sur un polarimètre Perkin-Elmer 241.

### 2.2. Matériel végétal

Les feuilles de *Vepris heterophylla* ont été récoltées à Siby (Mali). Un spécimen a été identifié et déposé au département médecine traditionnelle (DMT- Mali). Après séchage à l'ombre, elles ont été réduites en poudre.

### 2.3. Extraction et isolement

Six cent cinquante grammes (650 g) de poudre des feuilles de *Vepris heterophylla* ont été extraits avec 1,5 L de méthanol à reflux (12h). Après filtration et rinçage du marc, l'extrait a été concentré à l'aide d'un rotavapor (Heidolph) et le résidu a été repris dans une solution d'ammoniaque diluée à ½ pour être soumis au protocole classique d'extraction des alcaloïdes. La solution alcaline a été extraite par du chloroforme. Cette phase chloroformique a été concentrée partiellement puis extraite par une solution aqueuse d'acide sulfurique à 5 % à volumes égaux quatre fois. La phase acide a été à son tour alcalinisée par une solution d'ammoniaque diluée à ½ pour être en fin extraite par du chloroforme. Après évaporation, il est obtenu un résidu pâteux d'alcaloïdes totaux de couleur brune et de masse 5,75g, soit un rendement de 0,88 %. Une colonne de 3cm de diamètre et de 60 cm de hauteur contenant 100 g de silice (200- 400 mesh) a été utilisée. L'élution est faite en utilisant le mélange acétate d'éthyle - méthanol - ammoniaque dans les proportions (100 : 0 : 0 ; 90 : 10 : 0,5 ; 80 : 20 : 0,5 ; 50 : 50 : 0,5) successivement <sup>[9]</sup>. Deux fractions majeures réagissant avec le réactif de Dragendorff sur plaque CCM notées F<sub>1</sub> (0,400g) et F<sub>2</sub> (0,770 g) ont été obtenues.

La fraction F<sub>1</sub> a été ensuite purifiée sur colonne (dimensions : 2 cm de diamètre, et 40 cm de long) contenant 35 g de gel de silice et éluée avec un système dichlorométhane - méthanol 98 : 2. Il est obtenu le composé 1 de masse 63 mg qui se présente sous la forme d'une poudre blanche de R<sub>f</sub> = 0,64 dans le système dichlorométhane / méthanol (95 : 5) et donnant un test positif avec le réactif de Dragendorff.

La fraction F<sub>2</sub> a été purifiée en utilisant la même colonne éluée avec le mélange dichlorométhane - méthanol 95 : 5. Il en est obtenu le composé 2 de masse 163 mg, qui se présente également sous forme d'une poudre blanche de R<sub>f</sub> = 0,27 dans le système dichlorométhane - méthanol 95 : 5 et dont le pouvoir rotatoire spécifique  $[\alpha]_D = -7,9$  (c 0,252 ; MeOH)

### 3. Résultats et discussion

Les feuilles de *Vepris heterophylla* ont été récoltées au Mali (Siby, région de Koulikoro). Pour obtenir les alcaloïdes totaux, la poudre des feuilles sèches a été extraite avec du méthanol bouillant (chauffage à reflux). Cet extrait méthanolique après concentration a été soumis au protocole classique d'extraction des alcaloïdes. L'application d'une chromatographie sur colonne par répétition à l'extrait d'alcaloïdes totaux a permis d'obtenir deux alcaloïdes **1** et **2** dont les structures ont été déterminés par les expériences de RMN et de la spectroscopie de masse.

#### 3.1. Identification du composé 1

Les déplacements chimiques et les attributions des signaux ainsi que les constantes de couplages découlant de l'interprétation des spectres RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C sont représentés dans le tableau I. Le spectre RMN <sup>13</sup>C (en J mod.) a révélé la présence de 14 pics donc 14 carbones. Le spectre de masse réalisé en Impact Electronic (EI) a indiqué des pics moléculaires

**Tableau I :** Données RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C du composé **1** (RMN 500 MHz ; CDCl<sub>3</sub>)

	$\delta_H$ (ppm)	Signal (m)	J (Hz)	$\delta_C$ (ppm)
1				163
2	7,58	dd	2,7	142,5
3	7,05	dd	2,7	104,6
3a				102,1
4				155,5
4a				112,9
5	7,48	s		100,2
6				147,7
7				152,5
8	7,36	s		106,6
8a				142,4
4-OCH <sub>3</sub>	4,44	s		58,8
6-OCH <sub>3</sub>	4,05	s		55,9
7-OCH <sub>3</sub>	4,06	s		56

m/z à 259 (100%) et à 260 respectivement relatifs à M<sup>+</sup> et à [M+H]<sup>+</sup> correspondant à une masse molaire moléculaire de 259 répondant à la formule brute C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> établie sur la base des données RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C et de la RMN bidimensionnelle HMBC. Ces données sont identiques à celles indiquées dans la littérature pour la kokusagine, un alcaloïde furoquinoléique de formule brute C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> isolé de *Teclea ouabanguiensis* [10] et de *Teclea nobilis* [7], des plantes de la famille des Rutaceae et dont l'existence a été déjà signalée dans le *V. heterophylla* [5].

#### 3.2. Identification du composé 2

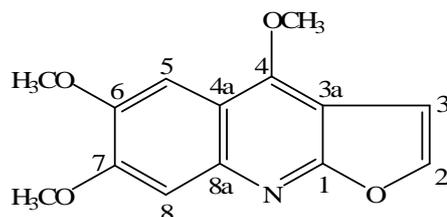
Les déplacements chimiques et les attributions des signaux ainsi que les constantes de couplages découlant de l'interprétation des spectres RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C sont présentés dans le **tableau II**.

**Tableau II :** Données RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C du composé **2** (RMN 500 MHz ; CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD)

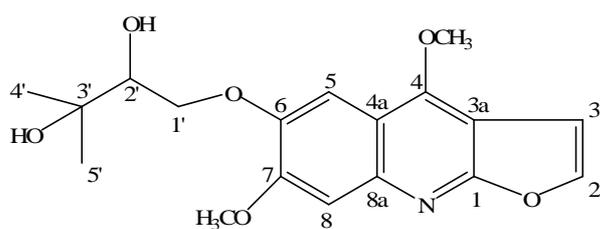
	$\delta_H$ (ppm)	Signal (m)	J (Hz)	$\delta_C$ (ppm)
1				163
2	7,57	d	2,7	142,2
3	7,07	d	2,7	104,7
3a				102,3
4				156
4a				112,9
5	7,46	s		101,7
6				146,6
7				152,5
8	7,23	s		105,9
8a				142,0
1'	4,31	dd	9,5 ; 2,8	70,5
	4,12	dd	9,4 ; 7,6	
2'	3,87	dd	7,4 ; 2,8	75,3
3'				71,8
4'	1,31	s		25,4
5'	1,32	s		25,5
4-OCH <sub>3</sub>	4,44	s		58,8
7-OCH <sub>3</sub>	4,05	s		55,9

L'analyse du spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du composé a révélé 18 pics donc 18 carbones dont 4 primaires, 1 secondaire, 5 tertiaires et 8 quaternaires ; le carbone secondaire se situant à  $\delta_c = 70,5$  ppm. Le spectre de masse du composé A2 réalisé en Electro Spray (ES) en mode positif a indiqué des pics moléculaires  $m/z$  à 348,2 et à 370,1 (100%) correspondant respectivement à  $[\text{M}+\text{H}]^+$  et à  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ; on en déduit une masse molaire moléculaire de  $347 \text{ g.mol}^{-1}$  en accord avec la formule brute  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_6$  établie sur la base des spectres RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  et les corrélations observées en NOESY. Ces spectres RMN sont identiques à ceux indiqués dans la littérature pour la montrifoline, un alcaloïde furoquinoléique de formule brute ( $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ ) isolé de *Teclea ouabanguiensis* de *Monnieria trifolia* et de *Teclea nobilis*, des plantes de la famille des Rutaceae. [8, 9, 11].

Les structures des deux alcaloïdes sont représentées ci-dessous :



4,6,7-triméthoxyfuro[2,3-b]quinoléine  
(kocusaginine) **1**



1-(4,7-diméthoxyfuro[2,3-b]quinoléin-6-yloxy)-3-méthylbutan-2,3-diol (montrifoline) **2**

#### 4. Conclusion

Cette étude phytochimique confirme le fait que les alcaloïdes furoquinoléiques sont caractéristiques des Rutaceae en particulier du

genre *Teclea*. A notre connaissance c'est la première fois que la montrifoline soit isolée de *Vepris heterophylla*.

#### Remerciements

Les auteurs remercient sincèrement l'ambassade de France au Mali pour la bourse d'étude en cotutelle octroyée qui a permis d'obtenir ces résultats. Les auteurs remercient également Professeur Catherine LAVAUD du laboratoire de pharmacognosie de Reims (France) pour l'enregistrement et l'interprétation des spectres des composés isolés.

#### Bibliographie

- [1] Michel ARBONIER, Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. 2<sup>ème</sup> Edits 2002, CIRAD ;
- [2] Dominique MALGRAS, Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes. Editions Karthala et ACCT 1992, Paris ;
- [3] H.M BURKILL, Useful plants of West Tropical Africa, volume 4 second Ed. Royal Botanic Gardens Kew 1997, London;
- [4] Gomes E.T., Dellamonica, G., Gleye, J., Moulis, C., Chopin, J., and Stanislas, E. Phytochemistry, (1983) vol.22, 2628-2629;
- [5] Gomes E.T., Travert S., Gleye J., Moulis, C., Fourasté I. and Stanislas, E. Planta medica (1994), 60 (4):388;
- [6] Kuete V., Wansi J.D., Mbaveng A.T., Kana Sop M.M., Tcho Tadjong A., Penlap Beng V., Etoa F.-X., Wandji J., Marion Meyer J.J., Lall N., South African Journal of Botany (2008) 74, 572–576;
- [7] Al-Rehaily A. J., Ahmad M.S., Muhammad I., Al-Thukair A, A., Perzanowski H. P. Phytochemistry (2003) 64, 1405–1411;
- [8] Lacroix D., Prado S., Kamoga D., Kasenene J., Bodo B., Phytochemistry Letters (2011) in press doi:10.1016/j.phytol.2011.08.012;
- [9] Ayafor J.F., Sondengam B.L., Bilon A.N., Tsamo E., Kimbu S.F. and Okogun J.I., Journal of Natural Products, (1982) Nov-Dec Vol. 45, No. 6;
- [10] Chea A., Hout S., Bun S.S., Tabatadze N., Gasquet M., Azas N., Elias R., Balansard G. Journal of Ethnopharmacology (2007) 112, 132-137;
- [11] Bhattacharyya J., Serur L.M. and Cherian U.O. Journal of Natural Products (1984) Mar-Apr Vol. 47, No. 2, pp. 379-381.