

ALCALOÏDE ET TRITERPENE ISOLES DE L'ALGUE ROUGE SENEGALAISE *MERISTOTHECA SENEGALENSIS*

Moussoukhoye S. DIOP et Abdoulaye SAMB

Laboratoire des Produits Naturels

Département de Chimie - Faculté des Sciences et Techniques

BP 10017, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar.

(Reçu le 28-12-1999 - Révisé le 04-04-2000)

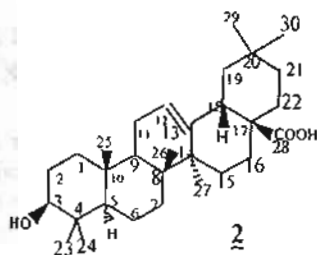
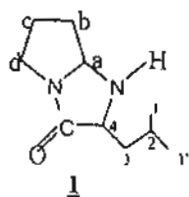
Summary : Investigation of polar layers in natural products' chemistry has recently increased due to the role polar compounds could play as therapeutical agents. This study has targeted the senegalese red alga *meristotheca senegalensis* included in the order of *gigartiaceae* and in the sub-order of *solieraceae*. *Solieraceae* are famous both for the polyhalogenated compounds (e.g. brominated terpenoids) and the phycocolloids (e.g. carraghenan) they contain. The present paper deals to describe the isolation and the structural determination by spectroscopic means (mass spectrometry, NMR) of an alkaloid compound 1 and the 3-hydroxy-12-oleanen-28-oic acid 2 from *meristotheca senegalensis*.

Key-words : alga, alkaloid, aspidospermin, terpenoids, olean.

I - INTRODUCTION

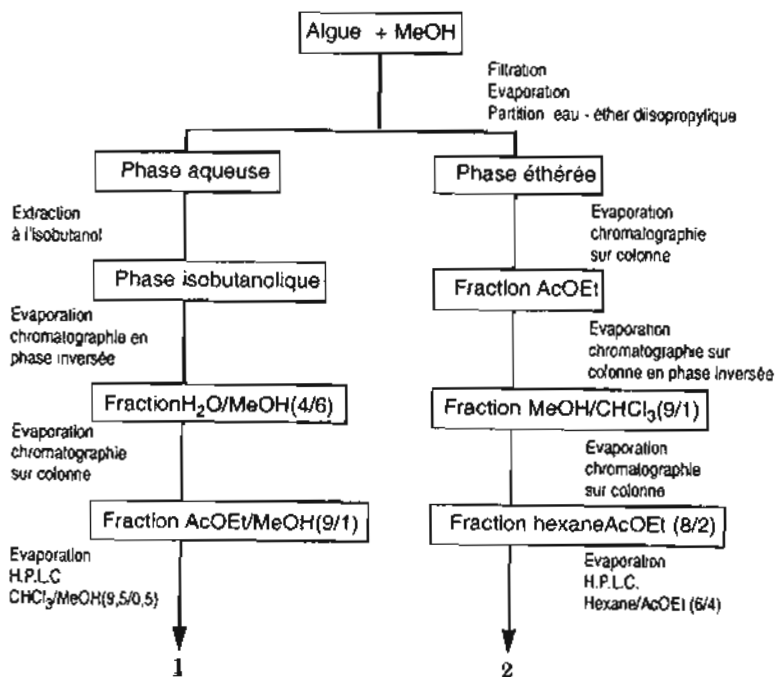
Meristotheca senegalensis est une algue rouge très abondante sur la côte sénégalaise, notamment à la Pointe des Almadies (6 km de Dakar). De la classe des rhodophycees et de la famille des solieracees, *meristotheca senegalensis* concentre un polyholoside soufré l'iota-carraghenane dont les propriétés rhéologiques ont fait l'objet d'études intéressantes [1].

Poursuivant notre étude sur les métabolites secondaires isolés d'organismes marins, nous présentons dans cet article, l'isolement et la caractérisation par les méthodes spectroscopiques (Masse, RMN) de deux substances extraites de *meristotheca senegalensis*. Il s'agit d'un alcaloïde 1 et de l'acide 3-hydroxyoléan-12-èn-28-oïque 2.



II - MATERIEL ET METHODES

L'algue est récoltée en marée basse, triée puis abondamment lavée à l'eau, séchée et broyée. La poudre d'algue est ensuite macérée dans du méthanol pendant 48 heures en agitation. L'ensemble des opérations est résumé dans le diagramme suivant :



Pour les séparations par H.P.L.C, nous avons utilisé un appareil VARIAN 2050 équipé d'un détecteur à indice de réfraction.

Les spectres de masse sont obtenus à partir d'un appareil KRATOS MS 50 ; les spectres de résonance magnétique nucléaire sont enregistrés avec un appareil Brüker AMX-500.

III - RESULTATS ET DISCUSSIONS

L'extrait méthanolique de 505g d'algue a donné, après partition dans l'eau et l'éther diisopropylique suivie de fractionnement des deux phases, des composantes polaires parmi lesquelles le composé 1 (0,6mg) et le composé 2 (6mg) isolés par HPLC.

Les données provenant des spectres RMN ; ^1H , ^{13}C , DEPT, HMQC, HMBC et ROESY sont résumées dans les tableaux 1 et 2 :

Positions	^1H			^{13}C
	$\delta^1\text{H}(\text{ppm})$	J(Hz)	Int	
1	0,98 (d)	10	3 H	21,2
1'	1,03 (d)	9,1	3 H	23
2	1,7 (m)	-	1 H	23,2
3	2,05 (t)	11,1	1 H	26
	1,55 (t)	11,1	1 H	-
4	4,04 (t)	12,5	1 H	27,8
a	4,14 (t)	9,1	1 H	32,3
b	2,16 (quad)	9,1	2 H	34
	2,47 (quad)	10	2 H	
c	2,03 (m)	-	2 H	53,4
	1,9 (quint)	9,1	2 H	
d	3,56 (t)	10	2 H	58,8
	3,65 (t)	11,1	2 H	

Tableau 1 : Données RMN ^1H et ^{13}C du composé

Positions	$\delta^1\text{H}(\text{ppm})$		$\delta^{13}\text{C}$
1	1,06 (m)	2H	38,43 (CH ₂)
2	1,59 (m)	2H	27,20 (CH ₂)
3	3,22 (t)	1H	79,04 (CH)
4	-	-	38,76
5	2,79 (t)	1H	55,25 (CH)
6	1,55 (m)	2H	18,31 (CH ₂)
7	1,28 (m)	2H	32,65 (CH ₂)
8	-	-	39,30
9	1,54 (m)	1H	47,65 (CH)
10	-	-	37,10
11	1,88 (t)	2H	23,41 (CH ₂)
12	5,27 (t)	1H	122,64 (CH)
13	-	-	143,61
14	-	-	41,63
15	1,6 (m)	2H	27,70 (CH ₂)
16	1,45 (m)	2H	22,96 (CH ₂)
17	-	-	46,53
18	2,82(t)	1H	41,04 (CH)
19	1,14 (m)	2H	45,91 (CH ₂)
20	-	-	30,67
21	1,21 (m)	2H	33,82 (CH ₂)
22	1,61 (m)	2H	32,46 (CH ₂)
23	0,98 (s)	3H	28,10 (CH ₃)
24	0,77 (s)	3H	15,54 (CH ₃)
25	0,93 (s)	3H	15,32 (CH ₃)
26	0,76 (s)	3H	17,12 (CH ₃)
27	1,15 (s)	3H	25,92 (CH ₃)
28	-	-	182,88(COOH)
29	0,91 (s)	3H	33,06 (CH ₃)
30	0,94 (s)	3H	23,58 (CH ₃)

Tableau 2 : Données RMN ¹H et ¹³C du composé 2

Les données de la spectroscopie de masse combinées à celles de la spectroscopie RMN du ^{13}C (CDCl_3) ont permis de déterminer les formules brutes: $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{ON}_2$ (182g/mole) pour le composé 1 et $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (456g/mole) pour le composé 2.

Le spectre ^1H du composé 1 montre la présence de doublets centrés à 0,98ppm et à 1,03ppm avec respectivement des constantes de couplage de 10Hz et 9,1Hz caractéristiques de signaux de protons méthyliques d'un groupe isopropyle. Un signal proton à 5,68ppm non corrélé à un noyau ^{13}C sur les spectres COSY et HMQC indique que le proton est porté par un atome d'azote. Sur le spectre ^{13}C le signal à $\delta = 166$ ppm est attribué au noyau ^{13}C d'une fonction amide. Les autres spectres HMBC, DEPT et ROESY permettent de proposer en conformité avec les données de la littérature [2], la structure du composé 1. Ce qui est confirmé par les données de la spectrométrie de masse. En effet, le pic de rapport $m/e = 154$ correspondant à la perte de CO confirme la présence de la fonction amide. Les pics de rapports $m/e = 125[(\text{M}+\text{H})^+ - \text{C}_3\text{H}_8\text{N}]$, $111[(\text{M}+\text{H})^+ - \text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}]$ et $97[(\text{M}+\text{H})^+ - \text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}]$ sont caractéristiques de la fragmentation d'un alcaloïde de la classe des aspidospermines[3]. Des structures voisines ont été trouvées dans des champignons, des plantes[4, 5, 6, 7] et dans l'éponge *tedania ignis*[8].

Quant au composé 2, qui se présente sous forme de cristaux blancs ; son spectre ^1H enregistré dans CDCl_3 , se caractérise par la présence de sept singulets dans l'intervalle de déplacements chimiques compris entre 0,72 ppm et 1,15 ppm. Il s'agit des groupes méthyles portés par des atomes de carbone quaternaires d'un système oléanique, parmi lesquels on compte deux paires de méthyles géminés : ce sont les méthyles résonant en ^{13}C à $\delta = 28,10$ ppm et $\delta = 15,54$ ppm d'une part et à $\delta = 33,06$ ppm et $\delta = 23,58$ ppm d'autre part. Le signal à $\delta = 3,5$ ppm est attribuable au proton du groupement -OH. Le triplet à $\delta = 5,27$ ppm correspond à celui d'un proton porté par un carbone hybridé sp^2 . Sur le spectre ^{13}C enregistré dans CDCl_3 , le signal à $\delta = 182,88$ ppm

indique une fonction acide carboxylique COOH. Lorsqu'on observe le spectre ROESY [9, 10] le signal à $\delta = 3,22$ ppm présente une tâche de corrélation intense avec les protons résonant à $\delta = 0,98$ ppm et $\delta = 0,77$ ppm. Le spectre de masse montre deux pics caractéristiques de rapports *m/e* respectifs égaux à 240 et 248 correspondant à un clivage des fragments selon un mécanisme rétro Diels - Alder habituellement observé pour le squelette de l'olean - 12 - ène. Les ions de rapports *m/e* égaux à 222 et 203 indiquent respectivement la perte d'une molécule d'eau et de -COO H à partir des ions précédents [11].

L'oléane est un squelette triterpénique trouvé dans plusieurs plantes [12, 13].

IV- CONCLUSION

La présente étude a permis de montrer que l'algue *méristotheca sénégaleensis* renferme, outre sa concentration importante en carraghénane, un alcaloïde de type aspidospermine et un triterpène oléanique. Ces deux substances isolées pour la première fois du biotope marin pourraient présenter une activité biologique [14].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] - A.H. FOSTIER, J.M. KORNPROBST AND G. COMBAUT *Botanica Marina* (1992) 35, 351-355.
- [2] - F. J. SCHMITZ, Y. GOPICHAND, O. P. MICHAUD, R. S. PRASAD, S. REMALEY, M. HOSSAIN, B. RAHMAN, P. K. SENGUPTA, D. VAN DER HELM, *Pure and Appl. Chem.* (1981), 53, 853.
- [3] - *Spectrographie de masse*, F. W. MC LAFFERTY (1969) p. 71 Ediscience - Paris-France.
- [4] - W. PICKENHAGEN, P. DIETRICH, B. KEIL, J. POLONSKY, F. NOUAILLE, E. LEDERER, *Helv. Chim. Acta* (1975), 58, 1078.
- [5] - GROVE J. F. , POPLE M. *Phytochemistry*, (1981), 20, 815.
- [6] - QIN W. J., KUNG C. F., FAN C. F., SU H.Y., LI L. P. , PIEN T. L. . FANG L. W., C. TS'AO, YAO (1981), 12, 5, *Chem. Abstr.* (1982), 95, 156423w.
- [7] - MOROOKA N., TSUNODA H., TATSUNO T., MAIKOTOKISHIN (TOKYO) (1980), 12, 22, *Chem. Abstr.* (1982), 95, 21432u.
- [8] - F.J. SCHMITZ, D.J. VANDERAH, K.H. HOLLENBEAK, C.E.L. ENWALL, Y. GOPICHAND, P.K. SENGUPTA, M.B. HOSSAIN AND D. VAN DER HELM *J. Org. Chem.* (1983), 48, 3941-3945.
- [9] - A.A. BOTHNER - BY, R.L. STEPHENS J.M. LEE, C.D. WARREN , R.W. JEANLOZ, *J. Am. Chem. Soc.*, (1984), 106, 811.
- [10] - A. BAX, D. G. DAVIS, *J.MAGN. RESON.* (1985), 63, 207.
- [11] - S. Y. FANG, Z - S. HE ; G. J. FAN, H - M. WU AND J-F XU. *J. Nat. Prod.* (1996), 59, 304 - 307.
- [12] - S.K. ADESINA AND J. REISCH. *Phytochemistry* (1985), vol. 24 N° 12, 3003 - 3006.

[13] - E. AKAI, T. TAKEIDA, Y. KOBAYASHI and Y. Ogihara *Chem. Pharm. Bull.* (1985) 33, 3715-3723.

[14] - Y. KASHIWADA, H.-K WANG, T. NAGAO, S. KITANAKA, I. YASUDA, T. FUJIOKA, T. YAMAGISHI, L.M. COSENTINO, M. KOZUKA, H. OKABE, Y. IKESHIRO, C-Q. HU, E. YEH AND K. - H. LEE *J. Nat. Prod.* (1998), 61, 1090 - 1095.