

**ALCALOÏDES DES FEUILLES DE *HAMMADA SCOPARIA* (POMEL) ILJIN**

R. JARRAYA, M. DAMAK \*

*Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles  
Faculté des Sciences de Sfax, BP. 802, 3018 Sfax, Tunisie.*

(Soumis en février 2000, accepté en juin 2000)

**RÉSUMÉ :** L'extraction et la séparation des alcaloïdes des feuilles de *Hammada scoparia* (Pomel) Iljin, de la famille des Chénopodiacées, nous ont permis d'isoler et d'identifier huit composés : la N-méthylisosalsoline, la carnéguine, l'isosalsoline, la N-méthylcorydaldine, la tryptamine, la N<sub>b</sub>-méthyltryptamine, la 2-méthyl-1,2,3,4-tétrahydro-β-carboline et la leptocladine. Ces deux derniers composés sont isolés pour la première fois de *Hammada scoparia*.

**Mots Clés :** *Hammada scoparia* ; alcaloïdes ; isoquinoléines ; 2-méthyl-1,2,3,4-tétrahydro-β-carboline ; leptocladine .

**ABSTRACT :** Extraction and separation of alkaloids from the leaves of *Hammada scoparia* (Pomel) Iljin have led to the isolation and identification of eight alkaloids : N-methylisosalsoline, carnegine, isosalsoline, N-methylcorydaldine, tryptamine, N<sub>b</sub>-methyltryptamine, 2-methyl -1,2,3,4-tetrahydro-β-carboline and leptocladine. The two latter compounds are isolated for the first time from *Hammada scoparia*.

**Key Words :** *Hammada scoparia* ; alkaloids ; isoquinolines ; 2-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-β-carboline ; leptocladine .

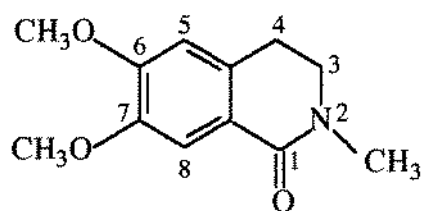
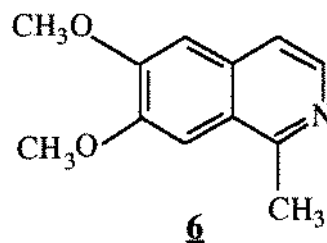
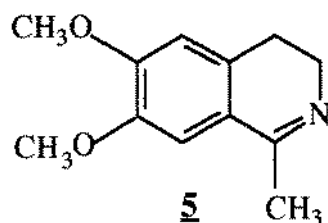
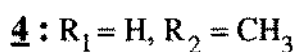
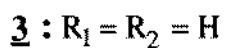
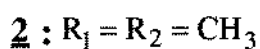
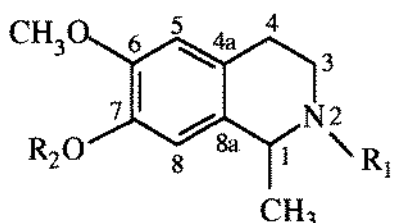
**INTRODUCTION**

Parmi les plantes tunisiennes à alcaloïdes [1], nous avons choisi d'étudier l'espèce *Hammada scoparia* (Pomel)Iljin. Cette plante présente plusieurs synonymes [2,3] : *Haloxylon scoparium* (Pomel)Bge ; *Arthrophytum scoparium* (Pomel)Schrenck et *Haloxylon articulatum* (Cav.)Bunge ssp. *scoparium* (Pomel)Batt.. C'est une Chénopodiacée originaire des régions sèches et salées des côtes de la Méditerranée [4]. C'est un arbrisseau, connu sous le nom vernaculaire "Remth", présentant des tiges grêles dressées et très rameuses vert-foncé qui noircissent en séchant. Le "Remth" jouit de nombreux usages en médecine populaire [5,6] ; la poudre des feuilles de tabac est mélangée à des cendres de "Remth" pour la préparation du tabac à priser dit "Neffa" présentant une activité antibactérienne marquée pour le traitement de la gale des ovins. Les parties aériennes de cette plante sont utilisées en décoction dans l'est et le sud-est algériens contre les piqûres des scorpions [7] et dans le sud tunisien contre les morsures des serpents [6]. De plus, l'extrait aqueux des feuilles fraîches du "Remth", instillé dans les yeux, serait efficace dans le traitement des maladies oculaires [5].

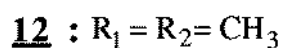
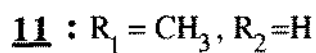
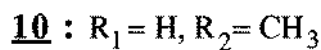
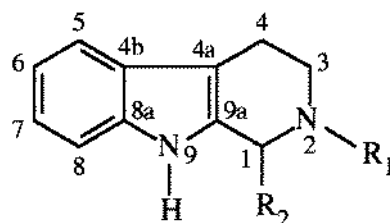
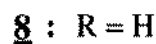
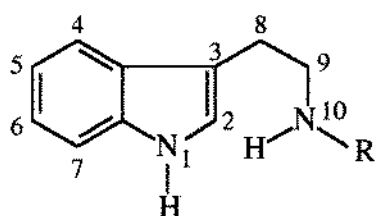
---

\* Responsable des travaux ; e-mail : Mohamed.Damak@fss.rnu.tn

Les premières extractions des alcaloïdes de *Hammada scoparia* ont été réalisées en 1970 par C. Carling et F. Sandberg [8]. Ils ont isolé et identifié deux alcaloïdes majoritaires : la N-méthyl isosalsoline 1 et la carnégine 2. En 1990, Koch et coll. [7] ont identifié quatre isoquinoléines : l'isosalsoline 3, la salsolidine 4, la déhydrosalsolidine 5 et l'isosalsolidine 6, une isoquinolone : la N-méthylcorydaldine 7, la tryptamine 8, la N<sub>b</sub>-méthyltryptamine 9 et une β-carboline : le tétrahydroharmane 10. L'étude structurale des composés isolés dans notre laboratoire a permis d'identifier, pour la première fois dans cette espèce, deux autres β-carbolines minoritaires : 11 et 12.



7



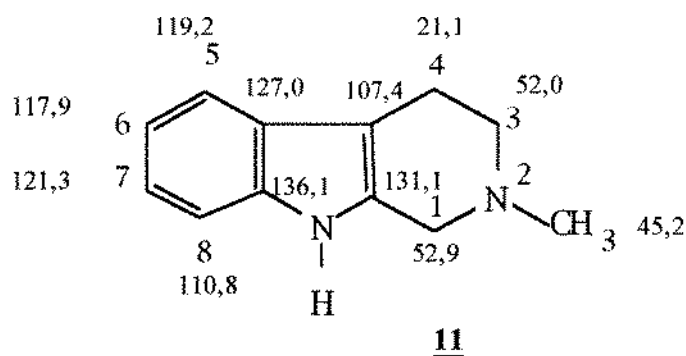
## RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

L'extraction des feuilles de *Hammada scoparia* par le chloroforme en milieu basique et l'application des différentes méthodes chromatographiques sur gel de silice ont permis de séparer et de purifier huit alcaloïdes : la N-méthyl isosalsoline 1 [ 8-11], la carnégine 2 [8, 9, 11-14 ], l'isosalsoline 3 [9, 10, 14], la N-méthylcorydaldine 7 [15-16], la tryptamine 8 [17], la N<sub>b</sub>-méthyl tryptamine 9 [ 17], la 2-méthyl-1,2,3,4-tétrahydro-β-carboline 11 [ 18-20 ] et la leptocladine 12 [21]. L' identification de ces composés a été réalisée suite à une analyse structurale ( UV, IR, Masse, RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C), par comparaison avec les données bibliographiques. Les spectres de RMN du <sup>1</sup>H à haut champs de tous ces composés ainsi que les spectres de RMN du <sup>13</sup>C des composés 1, 11 et 12, non mentionnés par ailleurs, sont décrits. Les spectres de RMN 2D COSY H-H et COSY C-H ont permis de réviser l'attribution des déplacements chimiques des protons aromatiques en C<sub>5</sub> et en C<sub>8</sub> des composés 1, 2 et 3. Les deux produits 11 et 12, isolés pour la première fois de cette plante, l'ont été également d'*Arthropytum leptocladum* [20, 22, 23] et de *Hammada leptoclada* [ 20, 24], de la famille des Chénopodiacées.

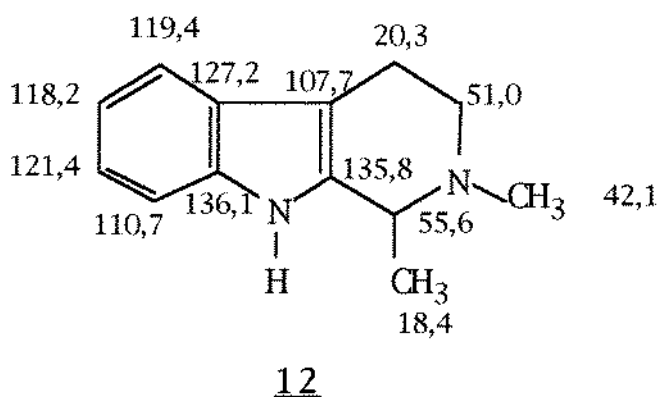
**1 - Composé 11 :** C'est un composé amorphe, isolé avec un rendement de 1% à partir des alcaloïdes totaux des feuilles. Son spectre UV est caractéristique d'un chromophore indolique de type tétrahydro-β-carboline [ 25 ]. Son spectre IR présente, entre-autres, une raie fine d'intensité moyenne vers 3480 cm<sup>-1</sup> attribuable à ν N-H. Son spectre de masse présente un pic moléculaire M<sup>+</sup> = 186 (26%) et un pic de base à m/z = 143.

L'ensemble de ces données nous a amenés, dans une première étape, à penser au tétrahydro-harmane 10 (M<sup>+</sup> = 186), isolé par Koch et coll.[7]. Mais la comparaison du spectre de masse du tétrahydro-harmane 10 [ 26] avec celui du composé 11 montre une différence au niveau des pics de base (171 pour le composé 10 ) et au niveau des pics obtenus par réarrangement de rétro-Diels-Alder ; m/z = 143 pour le composé 11 et m/z = 157 pour le composé 10. De plus, le spectre de RMN du <sup>1</sup>H du composé 11 ne présente pas de d (1H) ni de q (3H) caractéristiques du CH<sub>3</sub>-CH en C<sub>1</sub> du tétrahydro-harmane 10. Un spectre de RMN 2D COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H a permis également de déterminer les couplages <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H et d'attribuer les déplacements chimiques des différents protons.

L' analyse des spectres de RMN du <sup>13</sup>C (BB et DEPT) du composé 11 a confirmé la structure de la 2-méthyl -1,2,3,4-tétrahydro-β-carboline (syn : N<sub>b</sub>-méthyl tétrahydro-β-carboline ) et a permis d'attribuer les déplacements chimiques à tous les carbones compte tenu de la révision des déplacements chimiques des carbones aromatiques des alcaloïdes indoliques [27].



**2 - Composé 12** : Il est amorphe et représente 1% des alcaloïdes totaux des feuilles. Son spectre UV est en faveur d'un chromophore indolique de type tétrahydro- $\beta$ -carboline [25]. Son spectre IR montre, en particulier, la présence d'une bande intense vers  $3480\text{ cm}^{-1}$  relative à  $\nu_{\text{NH}}$ . Son spectre de masse présente un pic moléculaire  $M^{+\bullet} = 200$  (3%) ainsi qu'un pic de base à  $m/z = 84$ . Ses spectres de RMN du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$  (BB et DEPT), décrits pour la première fois, sont comparables à ceux du composé 11 avec la présence d'un  $\text{CH}-\text{CH}_3$ . L'ensemble de ces données a permis d'attribuer au composé 12 la structure de la leptocladine (syn :  $\text{N}_\beta$ -méthyltétrahydroharmane).



## PARTIE EXPÉRIMENTALE

### Appareillage utilisé :

Les spectres de masse par impact électronique (SMIE) ont été effectués sur un spectromètre "Kratos model MS 2555 magnetic sector". Les spectres UV ont été enregistrés dans l'éthanol sur un spectrophotomètre "SHIMADZU UV - 2100". Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil "PERKIN ELMER - type 177" en solution dans  $\text{CHCl}_3$  ou en pastille de KBr sur un appareil "SHIMADZU IR - 470". Les spectres de RMN du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés sur un appareil JEOL GX 400 en solution dans  $\text{CDCl}_3$ , sauf indication contraire, avec le TMS comme référence interne ( $\delta = 0$ ). Les chromatographies sur couches minces (CCM) et sur couches épaisses (CCE)

ont été effectuées sur gel de silice Merck 60 PF254. La révélation des plaques de CCM a été réalisée par la lumière UV, par le réactif de Dragendorff, par le réactif de sulfate d'ammonium cérique ou par les vapeurs d'iode.

#### **Matériel végétal :**

La plante de *Hammada scoparia* a été récoltée au mois de Novembre 1995 à la Skhira située à 80 km au sud de Sfax. Le climat de la région est du type méditerranéen aride, sous étage inférieur à hiver doux. Un échantillon d'herbier a été déposé dans notre laboratoire.

#### **Extraction des alcaloïdes :**

550 g des feuilles de la plante préalablement séchées et broyées ont été dégraissées dans un appareil de Soxhlet par l'éther de pétrole (2 l) durant 48h. 13,5 g de matières grasses ont été obtenus soit 24,5 g/kg de feuilles sèches. Le marc obtenu est séché à l'air puis humecté par 200 ml d'ammoniaque à 28%, ensuite lixivié par 2 l de chloroforme jusqu'à épuisement de la plante (test de Mayer négatif). La solution chloroformique obtenue est concentrée puis épuisée de ses alcaloïdes par une solution de (CH<sub>3</sub>COOH-HCl-H<sub>2</sub>O, 5-5-90, v/v/v). Les alcaloïdes totaux sont séparés, en solution aqueuse, sous forme de chlorures. Cette solution est alcalinisée par l'ammoniaque à 28% et extraite par du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> jusqu'à épuisement des alcaloïdes. Les solutions organiques réunies sont lavées avec l'eau, concentrées, séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> puis évaporées à sec sous pression réduite. Au cours de la concentration, la solution organique laisse précipiter la N-méthylisosaloline 1. Le surnageant porté à sec, fournit 26,1 g d'alcaloïdes totaux (AT) soit un rendement de 47,4 g/kg de feuilles sèches.

#### **Séparation des alcaloïdes :**

Une partie des alcaloïdes totaux des feuilles (6g) est chromatographiée sur colonne de gel de silice 60 (70 - 230 mesh). L'éluant utilisé est un mélange de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et de CH<sub>3</sub>OH, de polarité croissante allant jusqu'au CH<sub>3</sub>OH pur. Les fractions obtenues sont rassemblées en lots après contrôle par CCM puis sont purifiées, soit par colonne, soit par CCE, ce qui a permis d'obtenir deux composés majoritaires : la N-méthylisosaloline 1 (40% des AT) et la carnéine 2 (31% des AT) ainsi que six alcaloïdes minoritaires : l'isosaloline 3 (2% des AT), la N-méthyl corydaldine 7 (2% des AT), la tryptamine 8 (2% des AT), la N<sub>5</sub>-méthyltryptamine 9 (1% des AT), la 2-méthyl-1,2,3,4-tétrahydro-β-carboline 11 (1% des AT) et la leptocladine 12 (1% des AT). D'autres composés ont été isolés également mais leurs structures n'ont pu être élucidées faute de quantités suffisantes.

**N-méthylisosalsole 1** :  $C_{12}H_{17}NO_2$ , amorphe, représente 40% des AT(F), Rf ( $CH_2Cl_2$ - $CH_3OH$ , 95-5, v/v,  $NH_3$ ) = 0,45. UV  $\lambda_{max}$  (nm) = 207 ; 225 et 284, en milieu basique 212 ; 244 et 300. IR  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3540(OH), 2950, 2850, 2800, 1600 et 1520. SMIE : m/z (%) = 207( $M^{+}$ ) (5), 206(6), 192(100), 177(18), 164(5), 149(6), 122(2), 96(4) et 77(3). RMN  $^1H$  ( $\delta$  en ppm) = 1,32 (3H, d, J = 6,6Hz,  $\underline{CH_3}$  -  $C_1H$ ) ; 2,45 (3H, s,  $\underline{CH_3}$ -N) ; 2,63 (1H, ddd,  $^2J=11,7Hz$  ;  $^3J=5,8Hz$  et 5,1Hz,  $\underline{H}$ - $C_3$ ) ; 2,76 (2H, m, 2 $\underline{H}$  -  $C_4$ ) ; 3,02 (1H, ddd,  $^2J=11,7Hz$  ;  $^3J=5,1Hz$  et 5,8Hz,  $\underline{H}$ - $C_3$ ) ; 3,48 (1H, q, J = 6,6Hz,  $\underline{CH}$  -  $CH_3$ ) ; 3,81(3H, s,  $\underline{CH_3}$ -O) ; 6,52 (1H, s,  $\underline{H}$  -  $C_8$ ) et 6,58 (1H, s,  $\underline{H}$ - $C_5$ ). RMN  $^{13}C$ (BB) ( $\delta$  en ppm): 19,4 ( $\underline{CH_3}$ - $C_1$ ) ; 27,4( $C_4$ ) ; 42,7 ( $\underline{CH_3}$ -N) ; 48,9( $C_3$ ) ; 55,7( $\underline{CH_3}$ -O- $C_6$ ) ; 58,4 ( $C_1$ ) ; 110,5 ( $C_8$ ) ; 112,9( $C_5$ ) ; 124,8( $C_{4a}$ ) ; 132,0 ( $C_{8a}$ ) ; 144,1 ( $C_7$ ) et 145,4 ( $C_6$ ). Les quatre derniers signaux sont absents en mode DEPT.

**Carnégine 2** :  $C_{13}H_{19}NO_2$ , huileux, représente 31 % des AT(F), Rf ( $CH_2Cl_2$ - $CH_3OH$ , 95-5, v/v,  $NH_3$ ) = 0,68. UV  $\lambda_{max}$ (nm) = 206 ; 224 et 285 ; sans changement en milieu acide ou basique. IR  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  ( $cm^{-1}$ ) = 2940, 2860, 2800, 1620 et 1520. SMIE : m/z (%) = 221( $M^{+}$ )(4), 220(3), 206(100), 190(9), 178(4), 162(4), 148(2), 103(5), 91(2) et 77(2). RMN  $^1H$  ( $\delta$  en ppm) = 1,38 (3H, d, J = 6,3Hz,  $\underline{CH_3}$ - $C_1$ ) ; 2,47 (3H, s,  $\underline{CH_3}$ -N) ; 2,63 (1H, ddd,  $^2J=11,7Hz$  ;  $^3J=5,3Hz$  et 5,8Hz,  $\underline{H}$ - $C_3$ ) ; 2,78 (2H, m, 2 $\underline{H}$ - $C_4$ ) ; 3,02 (1H, ddd,  $^2J=11,7Hz$  ;  $^3J=5,3Hz$  et 5,8Hz,  $\underline{H}$ - $C_3$ ) ; 3,54 (1H, q, J = 6,3Hz,  $\underline{H}$ - $C_1$ ) ; 3,84 (3H, s,  $\underline{CH_3}$ -O) ; 3,85 (3H, s,  $\underline{CH_3}$ -O) ; 6,56 (1H, s,  $\underline{H}$ - $C_8$ ) et 6,59 (1H, s,  $\underline{H}$ - $C_5$ ). RMN  $^{13}C$ (BB)( $\delta$  en ppm) = 19,7 ( $\underline{CH_3}$ - $C_1$ ) ; 27,5 ( $C_4$ ) ; 42,9 ( $\underline{CH_3}$ -N) ; 48,8 ( $C_3$ ) ; 55,7 ( $\underline{CH_3}$ -O) ; 55,9 ( $\underline{CH_3}$ -O) ; 58,6 ( $C_1$ ) ; 109,8 ( $C_8$ ) ; 111,1( $C_5$ ) ; 125,9 ( $C_{4a}$ ) ; 131,6 ( $C_{8a}$ ) ; 147,1 ( $C_6$  ou  $C_7$ ) et 147,2 ( $C_6$  ou  $C_7$ ). Les quatre derniers signaux n'apparaissent pas en mode DEPT.

**Isosalsole 3** :  $C_{11}H_{15}NO_2$ , amorphe, représente 2% des AT (F), Rf( $CH_2Cl_2$  -  $CH_3OH$ , 98-2, v/v,  $NH_3$ ) = 0,38. UV  $\lambda_{max}$  (nm) = 208 ; 221 et 285 ; en milieu basique : 208; 242 et 299. IR  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3540, 3480, 3000, 2940, 2850, 2800, 1600 et 1520. SMIE : m/z (%) = 193 ( $M^{+}$ ) (10) ; 192 (13), 178(100), 164(7), 163(17) et 149(7). RMN  $^1H$  ( $\delta$  en ppm) = 1,42 (3H, d, J = 6,6Hz,  $\underline{CH_3}$ - $C_1$ ) ; 2,64 (1H, ddd,  $^2J=12,4Hz$  ;  $^3J=5,1Hz$  et 4,7Hz,  $\underline{H}$ - $C_3$ ) ; 2,84 (2H, m, 2  $\underline{H}$ - $C_4$ ) ; 3,25 (1H, ddd,  $^2J=12,4Hz$  ;  $^3J=5,1Hz$  et 4,7Hz,  $\underline{H}$ - $C_3$ ) ; 3,83 (3H, s,  $\underline{CH_3}$ -O) ; 4,08 (1H, q, J = 6,6Hz,  $\underline{CH}$ - $CH_3$ ) ; 6,54 (1H, s,  $\underline{H}$ - $C_8$ ) et 6,67 (1H, s,  $\underline{H}$ - $C_5$ ).

**N-méthylcorydaldine 7** :  $C_{12}H_{15}NO_3$ , amorphe, représente 2% des AT(F), Rf ( $CH_2Cl_2$ ,  $NH_3$ ) = 0,64. UV  $\lambda_{max}$  (nm) = 222 ; 261 et 296 ; ne subissant aucun changement en milieu acide ou basique. IR  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3000, 2940, 2860, 1680, 1610, 1520 et 1500. SMIE: m/z (%) = 221 ( $M^{+}$ )(97), 178(100), 150(80), 140(16), 135(8), 110(9), 107(5), 92(6), 77(6) et 42(15).RMN  $^1H$  ( $\delta$  en ppm) : 2,95 (2 H, t, J = 7Hz, 2  $\underline{H}$ - $C_4$ ) ; 3,14 (3H, s,  $\underline{CH_3}$ -N) ; 3,54 (2 H, t, J = 7Hz, 2  $\underline{H}$ - $C_3$ ) ; 3,91 (3H, s,  $\underline{CH_3}$ -O) ; 3,92 (3H, s,  $\underline{CH_3}$ -O) ; 6,63 (1H, s,  $\underline{H}$ - $C_5$ ) et 7,59 (1H, s,  $\underline{H}$ - $C_8$ ).

**Tryptamine 8** :  $C_{10}H_{12}N_2$ , amorphe, représente 2% des AT(F), Rf ( $CH_2Cl_2 - CH_3OH$ , 98-2, v/v,  $NH_3$ ) = 0,46. UV  $\lambda_{max}$  (nm) = 214 ; 280 et 289 sans changement en milieu acide ou basique. IR  $\nu_{max}^{KBr}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3420, 3300, 3000, 2900, 1600 et 1580. SMIE :  $m/z$  (%) = 160 ( $M^{+}$ )(18), 131(38), 130(100), 103(8), 77(10) et 30(6). RMN  $^1H$  dans  $DMSO-d_6$  ( $\delta$  en ppm) = 3,03 (4H, m,  $\underline{CH_2-CH_2}$ ) ; 3,38 (2H, s,  $\underline{NH_2}$ ) ; 7,01 (1H, ddd,  $^3J = 7,9Hz$  ;  $7,9Hz$  et  $^4J = 1,2Hz$ ,  $\underline{H-C_5}$ ) ; 7,09 (1H, ddd,  $^3J = 7,9Hz$  ;  $7,9Hz$  et  $^4J = 1,2Hz$ ,  $\underline{H-C_6}$ ) ; 7,24 (1H, d,  $J = 2,4Hz$ ,  $\underline{H-C_2}$ ) ; 7,37 (1H, d,  $J = 7,9Hz$ ,  $\underline{H-C_7}$ ) ; 7,57 (1H, d,  $J = 7,9Hz$ ,  $\underline{H-C_4}$ ) et 11,03 (1H, s, N- $\underline{H}$  indolique).

**N<sub>b</sub>-méthyltryptamine 9** :  $C_{11}H_{14}N_2$ , amorphe, représente 1% des AT(F), Rf ( $CH_2Cl_2 - CH_3OH$ , 98-2, v/v,  $NH_3$ ) = 0,39. UV  $\lambda_{max}$  (nm) = 212 ; 280 et 289 ; sans changement en milieu acide ou basique. IR  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3480, 3000, 2940, 2850, 2800 et 1600. SMIE :  $m/z$ (%) = 174( $M^{+}$ )(7), 143(8), 131(99), 130(65), 103(7), 91(3), 77(13) et 44(100). RMN  $^1H$  ( $\delta$  en ppm) = 2,45 (3H, s,  $\underline{CH_3-N}$ ) ; 2,62 (1H, s, N- $\underline{H}$ ) ; 2,98 (4H, m,  $\underline{CH_2-CH_2}$ ) ; 7,0 (1H, s,  $\underline{H-C_2}$ ) ; 7,11 (1H, ddd,  $^3J = 7,7Hz$  ;  $7,6Hz$  et  $^4J = 1,1Hz$ ,  $\underline{H-C_5}$ ) ; 7,19 (1H, ddd,  $^3J = 7,6Hz$  ;  $8,1Hz$  et  $^4J = 1,1Hz$ ,  $\underline{H-C_6}$ ) ; 7,35 (1H, d,  $^3J = 8,1Hz$ ,  $\underline{H-C_7}$ ) ; 7,61 (1H, d,  $^3J = 7,7Hz$ ,  $\underline{H-C_4}$ ) et 8,44 (1H, s, N- $\underline{H}$  indolique).

**2-méthyl-1,2,3,4-tétrahydro- $\beta$ -carboline 11** :  $C_{12}H_{14}N_2$ , amorphe, représente 1% des AT(F), Rf ( $CH_2Cl_2$ ,  $NH_3$ ) = 0,85. UV  $\lambda_{max}$  (nm)(log $\epsilon$ ) = 224(4,4) ; 280(3,7) et 288(3,6) sans changement en milieu acide ou alcalin. IR  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3480, 3000, 2920, 2850, 2790, 1600 et 1450. SMIE :  $m/z$  (%) = 186 ( $M^{+}$ ) (26), 143(100), 128(3), 115(7), 93(5) et 77(3). RMN  $^1H$  ( $\delta$  en ppm) = 2,53 (3H, s,  $\underline{CH_3-N}$ ) ; 2,89 (4H, m,  $\underline{CH_2-CH_2}$ ) ; 3,66 (2H, m, 2  $\underline{H-C_1}$ ) ; 7,08(1H, ddd,  $^3J = 8,1Hz$ ,  $7,3Hz$  et  $^4J = 1,4Hz$ ,  $\underline{H-C_6}$ ) ; 7,12 (1H, ddd,  $^3J = 7,3Hz$ ,  $7,3Hz$  et  $^4J = 1,4Hz$ ,  $\underline{H-C_7}$ ) ; 7,30 (1H, dd,  $^3J = 7,3Hz$  ;  $^4J = 1,4Hz$ ,  $\underline{H-C_8}$ ) ; 7,45 (1H, dd,  $^3J = 8,1Hz$  ;  $^4J = 1,4Hz$ ,  $\underline{H-C_5}$ ) et 8,47 (1H, s, N- $\underline{H}$  indolique). RMN  $^{13}C$ (BB)( $\delta$  en ppm) = 52,9( $C_1$ ) ; 45,2( $\underline{CH_3-N}$ ) ; 52,0 ( $C_3$ ) ; 21,1 ( $C_4$ ) ; 119,2 ( $C_5$ ) ; 117,9 ( $C_6$ ) ; 121,3 ( $C_7$ ) ; 110,8 ( $C_8$ ) ; 107,4 ( $C_{4a}$ ) ; 127,0 ( $C_{4b}$ ) ; 136,1 ( $C_{8a}$ ) et 131,1 ( $C_{9a}$ ). Les quatre derniers signaux sont absents en mode DEPT.

**Leptocladine 12** :  $C_{13}H_{16}N_2$ , amorphe, représente 1% des AT (F), Rf ( $CH_2Cl_2 - CH_3OH$ , 95-5, v/v,  $NH_3$ ) = 0,52. UV  $\lambda_{max}$ (nm)(log $\epsilon$ ) = 225(4,2) ; 281(3,5) et 289(3,5) sans changement en milieu acide ou alcalin. IR  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3480, 3000, 2900 et 1600 . SMIE :  $m/z$  (%) = 200 ( $M^{+}$ ) (3), 185(7), 157(3), 119(5), 85(67) et 84(100). RMN  $^1H$  ( $\delta$  en ppm) = 1,48 (3H, d,  $J = 6,8Hz$ ,  $\underline{CH_3-C_1H}$ ) ; 2,52 (3H, s,  $\underline{CH_3-N}$ ) ; 2,76 (1H, ddd,  $^2J = 11,7Hz$  ;  $^3J = 4,9Hz$  et  $4,4Hz$ ,  $\underline{H-C_3}$ ) ; 2,83 (2H, m, 2  $\underline{H-C_4}$ ) ; 3,15 (1H, ddd,  $^2J = 11,7Hz$  ;  $^3J = 4,9Hz$  et  $4,4Hz$ ,  $\underline{H-C_3}$ ) ; 3,61 (1H, q,  $J = 6,8Hz$  ;  $\underline{HC_1-CH_3}$ ) ; 7,09(1H, dd,  $J = 7,3Hz$  ;  $7,3Hz$ ,  $\underline{H-C_6}$ ) ; 7,13 (1H, dd,  $^3J = 7,3Hz$  ;  $7,8Hz$ ,  $\underline{H-C_7}$ ) ; 7,31(1H, d,  $^3J = 7,8Hz$ ,  $\underline{H-C_8}$ ) ; 7,48 (1H, d,  $^3J = 7,3Hz$ ,  $\underline{H-C_5}$ ) et 7,94 (1H, s, N- $\underline{H}$  indolique). RMN  $^{13}C$ (BB) ( $\delta$  en ppm) = 18,4 ( $\underline{CH_3-C_1}$ ) ; 55,6 ( $C_1$ ) ; 42,1 ( $\underline{CH_3-N}$ ) ; 51,0 ( $C_3$ ) ; 20,3 ( $C_4$ ) ; 107,7 ( $C_{4a}$ ) ; 127,2 ( $C_{4b}$ ) ; 119,4 ( $C_5$ ) ; 118,2 ( $C_6$ ) ; 121,4 ( $C_7$ ) ; 110,7( $C_8$ ) ; 136,1 ( $C_{8a}$ ) et 135,8 ( $C_{9a}$ ). Les quatre signaux résonnant à 107,7 ; 127,2 ; 135,8 et 136,1 sont absents en mode DEPT.

## REMERCIEMENTS

Nous remercions le Professeur A. McKillop, School of Chemical Sciences, University of Anglia, Norwich NR4 7TJ England, pour l'enregistrement des spectres de RMN et de Masse des produits isolés ainsi que le Professeur M. Chaieb, Laboratoire de Biologie Végétale, Faculté des Sciences de Sfax 3038 Sfax, Tunisie, pour l'identification botanique de la plante étudiée.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. Jarraya, M. Chaieb et M. Damak, *Plantes médicinales et phytothérapie*, 1993, 26, 177.
- [2] R. Maire, *Flore de l'Afrique du Nord*, Editions Paul Le Chevalier, Paris, 1962, 8, p.161.
- [3] P. Ozenda, *Flore du Sahara*, Editions du C.N.R.S., Paris, 1983.
- [4] J.C. Willis, *A dictionary of the flowering plants and ferns*, (Brooke Cruschley, University Printer), 8th edition, 1973.
- [5] M.K. Boukef, *Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne*, Paris, Agence de Coopération Culturelle et Technique, 1986.
- [6] E. Le Floch, *Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne*, Tunis, Imprimerie officielle de la République Tunisienne, 1983, p.83.
- [7] R. Benkrief, M. Brum-Bousquet, F. Tillequin et M. Koch, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 1990, 48, 219.
- [8] C. Carling et F. Sandberg, *Acta Pharm. Suec.*, 1970, 7, 285.
- [9] M. D. Menachery, G. L. Lavanier, M.L. Wetherly, H. Guinaudeau et M. Shamma, *Journal of Natural Products*, 1986, 49, 745.
- [10] S. Teitel, J. O'Brien, W. Pool et A. Brossi, *J. Med. Chem.*, 1974, 17, 134.
- [11] J. Strombom et J.G. Bruhn, *Acta Pharm. Suec.*, 1978, 15, 127.
- [12] S.D. Brown, J.E. Hodgkins, J.L. Massingile et M.G. Reinecke, *J. Org. Chem.*, 1972, 37, 1825.
- [13] R. Mata, Ch.-J.Chang et J. L. McLaughlin, *Phytochemistry*, 1983, 22, 1263.
- [14] M.D. Rozwadowska et D. Brozda, *Pharmazie*, 1984, 39, 387.
- [15] V. V. Preininger et V. Tosnarova, *Planta Med.*, 1973, 23, 233.
- [16] M. Shamma et Sr. M. A. Podczasy, *Tetrahedron*, 1971, 27, 727.
- [17] J. A. Grina, M. R. Ratcliff et F. R. Stermitz, *J. Org. Chem.*, 1982, 47, 2648.
- [18] C. Poupat, A. Ahond et T. Sévenet, *Phytochemistry*, 1976, 15, 2019 et références citées.
- [19] F. Ungemach, D. Soerens, R. Weber, M. DiPierro, O.Campos, P.Mokry, J.M. Cook et J.V. Silverton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 6976.
- [20] S. Kumar, M. Sahai et A.B.Ray, *Planta Med.*, 1985, 466 et références citées.
- [21] S.R. Johns, J.A. Lamberton et A.A. Sioumis, *Aust. J. Chem.*, 1966, 19, 1539.
- [22] T. F. Platonova, A. D. Kusovkov et P. S. Massagetov, *Zh. Obshch. Khim.*, 1958, 28, 3128.
- [23] N. K. Yurashevski, *Zh. Obshch. Khim.*, 1941, 11, 157.
- [24] J. R. F. Allen et Bo R. Holmstedt, *Phytochemistry*, 1980, 19, 1573 et références citées.
- [25] N. Neuss, *Physical Data of Indole and Dihydroindole alkaloids*, Edition Lilly collection, Lilly Research Laboratories, Indianapolis, December 1963.
- [26] B. S. Middleditch, *Journal of Chromatography*, 1976, 126, 581.
- [27] D.H. Welti, *Magnetic Resonance in Chemistry*, 1985, 23, 872.