

ALCALOÏDES DU *PANDACA EUSEPALA*F. QUIRIN, M.-M. DEBRAY\*, C. SIGAUT, P. THEPENIER,  
L. LE MEN-OLIVIER et J. LE MEN

Faculté de Pharmacie (E.R.A. No. 319), 51 rue Cognacq-Jay, 51096 Reims Cedex, France

(Reçu 16 October 1974)

**Key Word Index**—*Pandaca eusepala*; Apocynaceae; indole alcaloïdes; (–)ibogaïne, (–)19-épi voacangarine, (–)vobasine, (+)hydroxy indolenine of ibogaïne, (–)apparicine, (+)19,20-dihydrocondylocarpine, (+)(2OR)dihydrocleavamine, (–)(20 S)dihydrocleavamine and (+)(20 S) $\Delta_1\psi$ -aspidospermidine.

**Plante.** Feuilles et écorces de tige et de racine du *Pandaca eusepala* Markgraf. (Comb. nov. *Tabernaemontana eusepala* Aug. DC) [1]. L'échantillon ayant servi à cette étude a été récolté par l'un de nous (M.-M.D) sur la montagne d'Ambre, dans l'île de Madagascar. L'herbier correspondant (1529 M.-M.D) a été soumis pour identification à Markgraf†.

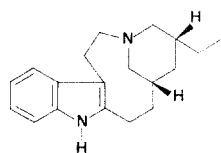
**Isolement des alcaloïdes.** Les alcaloïdes totaux (A.T.) ont été isolés des divers organes de la plante par la méthode usuelle avec des rendements suivants (g/Kg): écorces de tige: 19; écorces de racine: 28,5; feuilles: 8,5. La solution benzénique des A.T. des écorces de tige est chromatographiée sur colonne d'alumine. L'élution progressive par le  $C_6H_6$  conduit à des fractions qui sont regroupées en fonction de leur composition semblable repérée par CCM—mélange éluant:  $C_6H_6$ — $Et_2O$ —MeOH (60:40:10)–. Les mélanges trop complexes, mis en solution dans le cyclohexane ( $C_6H_{12}$ ), sont à nouveau chromatographiés sur colonne d'alumine et élués par  $C_6H_{12}$ ,  $C_6H_{12}$ – $C_6H_6$  (1:1),  $C_6H_6$ , et  $Et_2O$ . Neuf alcaloïdes sont ainsi isolés par ordre de polarité croissante avec les pourcentages indiqués par rapport aux A.T. (Pourcentages mesurés par densitométrie): A(17,5%), B(4%), C(11%), D(15%), E(9%), F(2%), G(4%), H(4%), I(8,5%). Six alcaloïdes ont été identifiés (CCM, UV, IR,  $(x)_D$ , RMN, SM) à des échantillons de référence: D: (–)ibogaïne; E: (–)épi-19 voacangarine (19R); F: (–)vobasine; G: (+)hydroxyindolénine de l'ibogaïne; H: (–)apparicine; I: dihydro-19,20 condylocarpine (Identique à la dihydro-19,20 condylocarpine extraite de l'*Amsonia Tabernaemontana* [8], cet

alcaloïde est soit la tubotaïwine, soit l'épi-20 tubotaïwine.),  $(x)_D + 544^\circ$ . Les trois autres alcaloïdes A, B et C isolés pour la première fois à l'état naturel, ont été comparés à des dérivés de la catharanthine antérieurement décrits [2, 3] et qui ont été re préparés [4], par le procédé de Kutney [2, 3] pour réaliser les comparaisons souhaitées (CCM, F,  $(x)_D$ , UV, IR, RMN, SM).

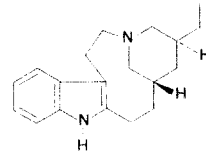
**Alcaloïde A:** (+) (2OR)dihydrocleavamine (**1**);  $C_{19}H_{26}N_2$ ; F 135;  $(x)_D + 68^\circ$  ( $CHCl_3$ ); UV  $\lambda_{max}$  226, 285 et 292 nm; RMN:  $\tau$  (3H)( $CH_2CH_3$ ) 0.80; SM:  $M^+ 282$ , principaux pics à  $m/e$  156, 144, 138 (100%) 124, est l'antipode optique de la (–)(2OS)-dihydrocleavamine,  $(x)_D - 82^\circ$  ( $CHCl_3$ ), issu de la catharanthine [4].

**Alcaloïde B:** (–) (2OS)dihydrocleavamine (**2**);  $C_{19}H_{26}N_2$ ; non cristallisé;  $(x)_D - 87^\circ$  ( $CHCl_3$ ); UV  $\lambda_{max}$  228, 286 et 294 nm; RMN:  $\tau$  (3H)( $CH_2CH_3$ ) 0.80; SM:  $M^+ 282$ , principaux pics à  $m/e$  156, 144, 138 (100%), 124, est l'antipode optique de la (+)(2OR)dihydrocleavamine,  $(x)_D + 77^\circ$  ( $CHCl_3$ ) issu de la catharanthine [4].

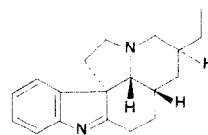
**Alcaloïde C:** (+)(2OS) $\Delta_1\psi$ -aspidospermidine



(1) (+)(2OR) Dihydrocleavamine



(2) (-)(2OS) Dihydrocleavamine

(3) (+)(2OS)  $\Delta_1\psi$  - Aspidospermidine

\* Centre O.R.S.T.O.M., Tananarive, Madagascar.

† Nous remercions le Professeur F. Markgraf de cette identification.

(3);  $C_{19}H_{24}N_2$ ; non cristallisé;  $(\alpha)_D + 153^\circ$  ( $CHCl_3$ ); UV  $\lambda_{max}$  224 et 270 nm (chromophore indolénine); RMN:  $t$ . (3H) ( $CH_2CH_3$ ) 0,90; SM:  $M^+$  280, pic de base (100%) à  $m/e$  137. Cet alcaloïde, fragile et difficile à purifier, a fourni par réduction avec  $LiAlH_4$  un dérivé:  $C_{19}H_{26}N_2$ , F  $89^\circ$ ,  $(\alpha)_D + 60^\circ$  ( $CHCl_3$ ); UV  $\lambda_{max}$  243 et 295 nm (indoline); RMN:  $t$ . (3H) ( $CH_2-CH_3$ ) 0,90; SM:  $M^+$  282 (12%), 281, 254, 190, 152, 144, 138 et 130, 124 (100%), identique en tous points, à l'exception du sens du pouvoir rotatoire, à la  $(-)(2OR)\psi$ -aspidospermidine ( $-60^\circ$ ) issue de la catharanthine [4]. Cette corrélation chimique établit la structure 3 de l'alcaloïde C. L'étude succincte des A.T des feuilles et des écorces de tige a montré que leur alcaloïde principal—respectivement 30 et 50% des A.T—est l'ibogaïne.

*Discussion.* Chimiotaxinomie, par sa teneur élevée en ibogaïne et analogues structuraux le *P. eusepala* se rattache au taxon des espèces de *Pandaca* riches en alcaloïdes de type *iboga* [5], mais la

présence des  $(+)(2OR)$  et  $(-)(2OS)$  dihydrocleavamines et de la  $\Delta_1\psi$ -aspidospermidine lui confère certaines affinités chimiques avec le groupe des espèces suivantes: *P. caducifolia* [6], *P. calcarea* [7] et *P. debrayi* [7].

#### REFERENCES

1. Markgraf, F. (1970) *Adansonia*, **10**, 23.
2. Kutney, J. P., Piers, E. et Brown, R. T. (1970) *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1700.
3. Kutney, J. P., Creydney, W. J., Hadfield, J. R., Hall, E. S. et Nelson, V. R. (1970) *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1704.
4. Mémoire en préparation.
5. Levy, M. C., Debray, M.-M., Ledouble, G., Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. mémoire accepté, en cours de parution et références citées.
6. Zeches, M., Debray, M.-M., Ledouble, G., Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. (1974) *Phytochemistry* **13**, 000, mémoire accepté, en cours de parution et références citées.
7. Hoizey, M. J., Debray, M.-M., Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. (1974) *Phytochemistry* **13**, 1995, mémoire accepté.
8. Panas, J. M., Morfaux, A., Olivier, L. et Le Men, J. (1972) *Ann. Pharm. Fr.* **30**, 273.