

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 alkaloids; (−)-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 Markgraft.

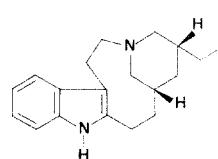
Isollement des alcaloïdes. Les alcaloïdes totaux (A.T.) ont été isolés des divers organes de la plante par la méthode usuelle avec des rendements suivants (g/Kg): écorces de tige: 19; écorces de racine: 28,5; feuilles: 8,5. La solution benzénique des A.T. des écorces de tige est chromatographiée sur colonne d'alumine. L'élution progressive par le C₆H₆ conduit à des fractions qui sont regroupées en fonction de leur composition semblable repérée par CCM—mélange éluant: C₆H₆-Et₂O-MeOH (60:40:10). Les mélanges trop complexes, mis en solution dans le cyclohexane (C₆H₁₂), sont à nouveau chromatographiés sur colonne d'alumine et élués par C₆H₁₂, C₆H₁₂-C₆H₆ (1:1), C₆H₆, et Et₂O. 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, (z)_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 tubotaiwine, soit l'épi-20 tubotaiwine.), (z)_D + 544°. 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 repréparés [4], par le procédé de Kutney [2, 3] pour réaliser les comparaisons souhaitées (CCM, F, (z)_D, UV, IR, RMN, SM).

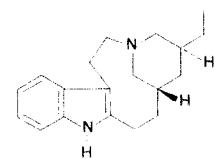
Alcaloïde A: (+)-(2OR)dihydrocleavamine (**1**); C₁₉H₂₆N₂; F 135°; (z)_D + 68° (CHCl₃); UV λ_{max} 226, 285 et 292 nm; RMN: t₁ (3H)(CH₂CH₃) 0,80; SM: M⁺ 282, principaux pics à m/e 156, 144, 138 (100%) 124, est l'antipode optique de la (−)-(2OS)-dihydrocleavamine, (z)_D − 82° (CHCl₃), issu de la catharanthine [4].

Alcaloïde B: (−)-(2OS)dihydrocleavamine (**2**); C₁₉H₂₆N₂; non cristallisé; (z)_D − 87° (CHCl₃); UV λ_{max} 228, 286 et 294 nm; RMN: t₁ (3H)(CH₂CH₃) 0,80; SM: M⁺ 282, principaux pics à m/e 156, 144, 138 (100%) 124, est l'antipode optique de la (+)-(2OR)dihydrocleavamine, (z)_D + 77° (CHCl₃) issu de la catharanthine [4].

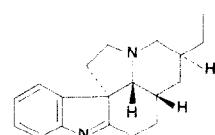
Alcaloïde C: (+)-(2OS) $\Delta_1\psi$ -Aspidospermidine



(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 cristallisés; $(\alpha)_D + 153^\circ$ ($CHCl_3$); UV λ_{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°, $(\alpha)_D + 60^\circ$ ($CHCl_3$); UV λ_{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°) 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., Creytney, 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., Morlaux, A., Olivier, L. et Le Men, J. (1972) *Ann. Pharm. Fr.* **30**, 273.