

## ALCALOÏDES DE *PANDACA RETUSA*\*

FRANÇOISE PICOT, PIERRE BOITEAU, BHUPESH C. DAS et PIERRE POTIER

Institut de Chimie des Substances Naturelles, 91190-Gif-sur-Yvette, France

et

MARTA ANDRIANTSIFERANA

Faculté des Sciences de l'Université de Madagascar, Tananarive, Madagascar

(Reçu le 5 avril 1973. Accepté 7 mai 1973)

**Key Word Index**—*Pandaca retusa*; Apocynaceae; indole alkaloids iboganes; chemotaxonomy.

**Abstract**—The alkaloidal content of the leaves and trunk bark of *Pandaca retusa* (Lmk) Mgf. has been studied. All the alkaloids isolated belong to the 'Iboga' group of indole alkaloids. These results are discussed in relation with the chemotaxonomy of the genus *Pandaca*.

**Résumé**—Le contenu alcaloïdique des feuilles et des écorces de tronc de *Pandaca retusa* (Lmk) Mgf est étudié. Les alcaloïdes indoliques isolés appartiennent tous au groupe 'Iboga'. Ces résultats sont discutés en rapport avec l'étude chimiotaxonomique du genre *Pandaca*.

### PARTIE BOTANIQUE

*Pandaca retusa* (Lmk) Mgf (*Tabernaemontana noronhiana* Bojer; *T. retusa* Pichon; *Conopharyngia retusa* G. Don), a fait l'objet d'une description récente.<sup>1</sup> C'est le type du genre *Pandaca* créé par Noronha et dont la description a ensuite été précisée par Aubert du Petit-Thouars et, tout récemment, par Markgraf.<sup>1</sup> C'est un arbre caractéristique de la forêt littorale orientale et de la forêt des pentes orientales de Madagascar.

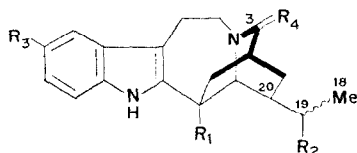
Il est si commun que, d'après la tradition, c'est lui qui servait à identifier le rivage de Madagascar lorsque les Malgaches, emmenés comme esclaves aux îles Mascareignes, réussissaient à prendre la fuite et à reprendre pied sur la terre natale, c'est pourquoi on l'appelait: Morogasy, de morona: côte et gasy, abréviation de malagasy = malgache. De nos jours, il est plus connu des Betsimisaraka sous les noms d'Antafara ou de Montafara. Cette même espèce a pu encore être récoltée dans le Sud de Madagascar, en domaine forestier primitif, à Ankidonolava, au-dessus de Vondrozo, vers 800 m. d'altitude, sous le nom taifasy: Kabokaberavina, Enfin, une récolte a été effectuée à Mahialambo près de Fort-Dauphin sous le nom tanosy de Kabokalavavy. Dans ces deux dernières régions, le latex est utilisé comme gluau. Ce latex est réputé toxique; il est pauvre en caoutchouc. Cependant, des tentatives de culture de ce *Pandaca* ont eu lieu à la Station agricole de l'Ivoloina au cours des années 1898–1900, en vue de la production d'un caoutchouc local; elles ont été sans succès et n'ont pas été poursuivies.

\* Partie XIII dans la série "Plantes de la Région Malgache", Pour Partie XII voir LANGLOIS, N. et POTIER P. (1972) *Compt. Rend.* 275C, 219. Pour Partie XI voir LANGLOIS, N. et POTIER, P. (1971) *Compt. Rend.* 273C, 994. Pour Partie X voir RASOANAIVO, P., LANGLOIS, N. et POTIER, P. (1973) *Tetrahedron Letters*; sous presse.

<sup>1</sup> MARKGRAF, F. (1970) *Adansonia* (2), 10, (1), 32.

## PARTIE CHIMIQUE

Une première étude chimique des alcaloïdes présents dans *Pandaca retusa* a été effectuée par Le Men *et al.*<sup>2</sup> Ces auteurs dosent les alcaloïdes présents dans les feuilles (3,7 g/kg), les écorces de tiges (4,6 g/kg), les écorces de racines (9,1 g/kg) et étudient plus particulièrement les alcaloïdes obtenus des écorces de racines. C'est ainsi qu'ils isolent uniquement des alcaloïdes indoliques de type 'Iboga': la coronaridine II et l'hydroxy-indolénine correspondante; l'ibogamine *racémique* I et l'heynéanine III.<sup>3</sup>



- ( I )  $R_1 = R_2 = R_3 = H$ ;  $R_4 = H_2 = (-)$  - ibogamine  
 ( II )  $R_1 = -COOMe$ ;  $R_2 = R_3 = H$ ;  $R_4 = H_2 =$  coronaridine  
 ( III )  $R_1 = -COOMe$ ;  $R_2 = OH$ ;  $R_3 = H$ ;  $R_4 = H_2 =$  heynéanine  
 ( IV )  $R_1 = -COOMe$ ;  $R_2 = H$ ;  $R_3 = -OMe$ ;  $R_4 = H_2 =$  voacangine  
 ( V )  $R_1 = -COOMe$ ;  $R_2 = H$ ;  $R_3 = -OMe$ ;  $R_4 = O =$  oxo-3 voacangine  
 ( VI )  $R_1 = -COOMe$ ;  $R_2 = OH$ ;  $R_3 = OMe$ ;  $R_4 = H_2$

Il était donc intéressant, pour compléter cette étude, d'examiner la composition alcaloïdique des écorces de tronc et des feuilles de *Pandaca retusa*.<sup>4</sup> De plus, les configurations absolues de certains alcaloïdes du groupe de l'Iboga ont été déterminées récemment,<sup>5</sup> et il était également intéressant de compléter les données de dichroïsme circulaire fournies par les auteurs tchèques.

## ALCALOÏDES DES FEUILLES

La chromatographie sur alumine (Merck, II-III) des alcaloïdes totaux isolés des feuilles permet de séparer: voacangine IV (18%); coronaridine II (3%); heynéanine III (3%); oxo-3 voacangine<sup>7</sup> V (7%); voacristine V (1,5%). Tous ces produits ont été identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques. De plus, on isole trois produits isomères de l'heynéanine III ( $M^+$  354) et dénommés provisoirement A, B et C. Les courbes de dichroïsme circulaire de ces trois produits et celle de l'heynéanine III sont rassemblées sur la Fig. 1. Elles indiquent que ces quatre produits appartiennent à la même série antipode<sup>5</sup> et que A, B et C sont des isomères de l'heynéanine en  $C_{19}$  et/ou  $C_{20}$ . Les faibles quantités disponibles n'ont pas encore permis d'assigner les structures exactes à A, B et C mais les recherches se poursuivent.

Trois alcaloïdes ont été séparés des écorces de tronc par chromatographie: heynéanine III (18%), coronaridine II (<1%) et voacangine IV (<1%).

## DISCUSSION DES RÉSULTATS

Le genre *Pandaca* est un genre comportant une vingtaine d'espèces répandues uniquement dans la région malgache (Madagascar, Mascareignes). Certaines d'entre-elles sont caracté-

<sup>2</sup> HOISEY, M.-J., OLIVIER, L., DEBRAY, M., QUIRIN, M. et LE MEN, J. (1970) *Ann. Pharm. Fr.* **28**, 127.

<sup>3</sup> HESSE, M. (1968) *Indoalkaloïde in Tabellen*, pp. 29-34, Ergänzungswerk, Berlin.

<sup>4</sup> Nous remercions le Professeur J. LE MEN (Reims) pour de fructueuses discussions et l'envoi de substances de référence.

<sup>5</sup> BLAHA, K., KOBILICOVA, Z. et TROJANEK, J. (1972) *Tetrahedron Letters* 2763.

<sup>6</sup> PICOT, F., LALLEMAND, F., BOITEAU, P. et POTIER, P. (1973) *Phytochemistry* **12**,

<sup>7</sup> BÜCHI, G., MANNING, R. E. et MONTI, S. A. (1964) *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4631.

térisées par la présence exclusive d'alcaloïdes de type Iboga comme *Pandaca retusa* ou renferment surtout des alcaloïdes de type  $\alpha$ -acylindolique, comme *P. mauritiana*;<sup>6</sup> enfin, d'autres renferment à la fois des alcaloïdes de type  $\alpha$ -acylindolique, des alcaloïdes de type Iboga et des alcaloïdes 'dimères' résultant de la combinaison de ces deux types structuraux.

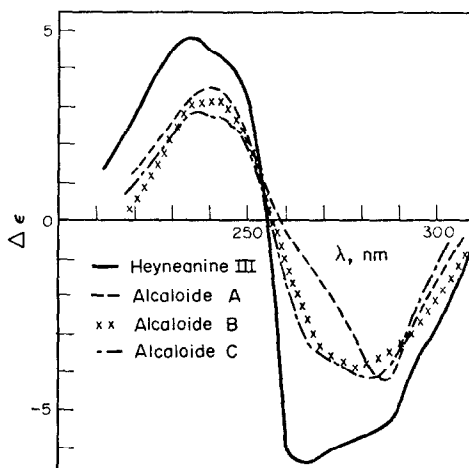


FIG. 1.

Les travaux effectués en collaboration avec l'équipe de J. Le Men (Reims) sur le genre *Pandaca* devraient permettre de définir clairement, sur des bases chimiques, les affinités du genre *Pandaca* lui-même avec les genres malgaches voisins *Hazunta*, *Capuronetta* et *Muntafara*.

D'autre part, l'isolement de la ( $\pm$ ) ibogaïne<sup>2</sup> des écorces de racines est remarquable. Ce résultat, à lui seul, justifie la description complète de tous les produits naturels appartenant aux séries Ibogaïne ou Catharanthine (série antipode) en particulier en ce qui concerne leurs propriétés chiroptiques (dichroïsme circulaire).

### ÉXPÉRIMENTALE

**Matériel.** Le matériel qui a servi aux travaux chimiques décrits ci-dessus a été récolté, sous ce nom, à Ambila-Lemaitso (côte Est) sous la référence Boiteau 486 (1966). Un échantillon de référence est conservé à l'Herbier du Museum National d'Histoire Naturelle à Paris. Autres récoltes sous le nom taifasy [référence Boiteau 2124 (1970), Herb. Paris], et tanosy de kabokalarary (référence Boiteau 2550, Herb. Paris).

**Préparation des extraits.** Les alcaloïdes sont extraits de manière classique. Les rendements obtenus en alcaloïdes totaux sont de 10 g/kg de feuilles séchées et de 5,4 g/kg d'écorces de tronc.

**Alcaloïdes nouveaux.** *Alcaloïde A*: F: 115–116° (acétone-hexane)- 3% des alcaloïdes totaux;  $C_{21}H_{26}O_3N_2$  ( $M^+$  354).  $[\alpha]_D^{CHCl_3}$   $-56^\circ$  (C 0,2–0,3%). *Alcaloïde B*: F: 144° (acétone-hexane)  $-1\%$  des alcaloïdes totaux;  $C_{21}H_{26}O_3N_2$  ( $M^+$  354);  $[\alpha]_D^{CHCl_3}$   $-36^\circ$  (c 0,2–0,3%). *Alcaloïde C*: F: 124° (MeOH-Et<sub>2</sub>O)  $<1\%$  des alcaloïdes totaux;  $C_{21}H_{26}O_3N_2$  ( $M^+$  354);  $[\alpha]_D^{CHCl_3}$   $-27^\circ$  (C 0,2–0,3%).