

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, (-)japparicine, (+)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 Markgraff†.

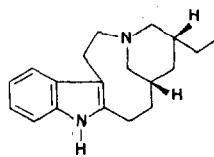
Isolement des alcaloïdes. Les alcaloïdes totaux (A.T.) ont été isolés des divers organes de la plante par la méthode usuelle avec des rendements suivants (g/Kg): écorces de tige: 19; écorces de racine: 28,5; feuilles: 8,5. La solution benzénique des A.T. des écorces de tige est chromatographiée sur colonne 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, $(\alpha)_D$, RMN, SM) à des échantillons de référence: D: (-)ibogaïne; E: (-)épi-19 voacangarine (19R); F: (-)vobasine; G: (+)hydroxyindolénine de l'ibogaïne; H: (-)japparicine; 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.), $(\alpha)_D + 544^\circ$. 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], pour réaliser les comparaisons souhaitées (CCM, F, $(\alpha)_D$, UV, IR, RMN, SM).

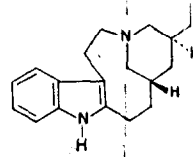
Alcaloïde A: (+) (2OR)dihydrocleavamine (II) $C_{19}H_{26}N_2$; F 135° ; $(\alpha)_D + 68^\circ$ ($CHCl_3$); UV λ_{max} 226, 285 et 292 nm; RMN: t. (3H)(CH_2CH_3) 0,80; SM: $M^+ 282$, principaux pics à m/e 156, 144, 138 (100%) 124, est l'antipode optique de la (-) (20 S) dihydrocleavamine, $(\alpha)_D - 82^\circ$ ($CHCl_3$), issu de la catharanthine [4].

Alcaloïde B: (-) (2OS)dihydrocleavamine (I) $C_{19}H_{26}N_2$; non cristallisé; $(\alpha)_D - 87^\circ$ ($CHCl_3$); UV λ_{max} 228, 286 et 294 nm; RMN: t. (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, $(\alpha)_D + 77^\circ$ ($CHCl_3$), issu de la catharanthine [4].

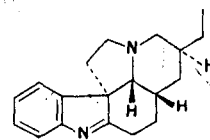
Alcaloïde C: (+) (2OS) $\Delta_1\psi$ -aspidospermidine



(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); $C_{19}H_{26}N_2$ ($CHCl_3$); UV λ_{max} 228, 286 et 294 nm; RMN: t. (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, $(\alpha)_D + 77^\circ$ ($CHCl_3$), issu de la catharanthine [4]. Cette alcaloïde, isolée des feuilles et de l'écorce de racine de l'alcaloïde pr. A.T.—est l'antipode optique de l'ibogaïne. **Discussion.** L'activité pharmacologique élevée en ibogaïne de *Pandaca eusepala* se traduit par la présence de alcaloïdes riches

0; $C_{19}H_{24}N_2$; non cristallisé; $(\alpha)_D + 153^\circ$ ($CHCl_3$); UV λ_{max} 224 et 270 nm (chromophore indoléine); RMN: t. (3H)(CH_2CH_3) 0,90; M: 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. 9. $(\alpha)_D + 60^\circ$ ($CHCl_3$); UV λ_{max} 243 et 295 nm (indoline); RMN: t. (3H) (CH_2-CH_3) 0,90; M: M⁺ 282 (12%), 281, 254, 190, 152, 144, 138 et 124 (100%), identique en tous points, à l'exception du sens du pouvoir rotatoire, à la (-)(2OR) ψ -aspidospermidine (-60°) issue de la catharanthine [4]. Cette corrélation chimique établit la structure 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. Chimiotaxonomie. par sa teneur élevée en ibogaïne et analogues structuraux le *P. sepala* se rattache au taxon des espèces de *Pan-* riches en alcaloïdes de type *iboga* [5], mais la

présence des (+)(2OR) et (-)(2OS) dihydroclevamines 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., Creyney, 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.

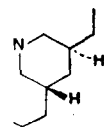
ne. (-)
dihyd-

épi-20 tubo-
es alcaloïdes
fois à l'état
s de la cath-
] et qui ont
Kutney [2, 3]
souhaitées

avamine (1):
13); UV λ_{max}
12CH₃) 0,80;
156, 144, 138
la (-)(2OS)-
13), issu de la

avamine (2):
7° (CHCl₃);
.(3H)(CH₂-
cs à m/e 156,
optique de la
77° (CHCl₃)

ospermidine



dihydroclevamine