

L'ELLIPTICINE, ALCALOÏDE MAJEUR DES ÉCORCES DE *STRYCHNOS DINKLAGEI*

SYLVIE MICHEL, FRANÇOIS TILLEQUIN et MICHEL KOCH

*Laboratoire de Pharmacognosie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de
l'Université René-Descartes, 4 avenue de l'Observatoire, F-75006 PARIS.*

L. AKE ASSI

Centre National de Floristique, B.P. 4322, Abidjan, Côte d'Ivoire

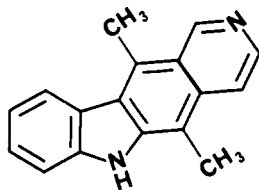
ABSTRACT.—Ellipticine is the major alkaloid of *Strychnos dinklagei* stem bark. For the first time, a non-“corynane-strychnane” type alkaloid is isolated from a *Strychnos* species. Chemotaxonomic and phylogenetic aspects are discussed.

Le *Strychnos dinklagei* Gilg (Loganiacées) est une liane assez largement répandue en Afrique tropicale (Guinée, Liberia, Ghana, Côte d'Ivoire) (1), où elle est employée, en médecine populaire, dans le traitement de diverses affections buccales, rénales et cardiaques (2). Des travaux pharmacologiques récents font état de propriétés faiblement convulsivantes (3, 4). Sur le plan chimique, seules ont été publiées à ce jour des études préliminaires signalant la présence d'alcaloïdes à l'état de traces dans les feuilles mais plus abondants dans les écorces (5, 6). C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'entreprendre l'isolement et l'identification des alcaloïdes des écorces.

RESULTATS ET DISCUSSION

Notre travail porte sur deux lots d'écorces récoltés en Côte d'Ivoire sur le rocher de Brafouédi, le premier par l'O.R.S.T.O.M. en 1962 (Leeuwenberg 3706), le second par l'un de nous en 1979 (L. Ake Assi 14790). Dans les deux cas, l'extraction fournit environ 0.5% d'alcaloïdes totaux, dont le constituant principal (30% des alcaloïdes totaux) est isolé par chromatographie sur colonne de silice (7). Cet alcaloïde, qui cristallise dans un mélange chloroforme-méthanol en aiguilles jaunes, F. > 300°, a pour formule brute $C_{17}H_{14}N_2$, déduite de l'analyse à haute résolution du pic moléculaire en spectrométrie de masse (tr: $M^+ = 246,1147$ calc.: 246,1156). Le spectre uv de type pyrido-[4-3-b] carbazole et le spectre de rmn où l'on observe les signaux de sept protons aromatiques, dont deux pyridiniques en α et α' de l'atome d'azote, de deux méthyles aromatiques et d'un NH échangeable contre D_2O , révèlent une structure d'ellipticine **1** (8, 9) qui est confirmée par comparaison directe avec un échantillon authentique. L'étude des alcaloïdes secondaires est actuellement en cours.

La présence d'ellipticine dans les écorces du *Strychnos dinklagei* revêt un grand



1

intérêt chimiotaxonomique. C'est la première fois, en effet, qu'est isolé d'un *Strychnos* un alcaloïde n'appartenant pas au type "corynane-strychnane".

Ce résultat suprenant est cependant en accord avec l'hypothèse biogénétique de Potier et Janot (10) selon laquelle les alcaloïdes du groupe de l'ellipticine seraient issus d'un précurseur du type "corynane-strychnane", telle la stemmadénine, et représenteraient un critère chimique d'évolution.

Par ailleurs, une parenté chimique se précise ainsi entre certains *Strychnos* et la sous-tribu des Ochrosiïnées (Apocynacées), dont certaines espèces (genre *Neisosperma*) ne renferment que des alcaloïdes du type "corynane" tandis que d'autres (genre *Ochrosia*) renferment, en plus, des alcaloïdes du type ellipticine (11, 12).

Or, certains alcaloïdes du type "corynane" rencontrés chez les Ochrosiïnées (ochrolifuanine et dérivés) (13, 14, 15) présentent un squelette bisindolomonoterpénique particulier qui se retrouve dans les alcaloïdes de certains *Strychnos*: *S. usambarensis* (16, 17), *S. tchibangensis* (18) et *S. nigritana* (19).

Ces données chimiques sont susceptibles d'apporter un éclairage nouveau à l'étude phylogénique des *Strychnos*.

EXPERIMENTAL

L'extraction des alcaloïdes des écorces de *Strychnos dinklagei* sera décrite ultérieurement (7).

ELLIPTICINE.—Cristallise d'un mélange chloroforme-méthanol (parties égales) en aiguilles jaunes, $F_p > 300^\circ$, $C_{17}H_{14}N_2$: 246, 1147 (calc. 246, 1156)—uv λ max. (EtOH) nm (log ϵ) 224 (4.48), 237 (e) (4.43), 245 (e) (4.34), 275 (4.76), 285 (4.88), 293 (4.85), 331 (3.85), 346 (3.70), 380 (3.58) 400 (3.58)—ir ν cm^{-1} 3350, 3080, 2980, 2940, 2860, 1625, 1600, 820, 780—S.M. m/e (%) 246 (M⁺) (100), 245 (35), 231 (18)— 1H rmn (DMSO d_6 , 270 MHz) δ : 2.50 (3H, s), 2.97 (3H, s) 6.98–7.25 (3H, m), 7.65 (1H, d, J=6Hz), 8.10 (1H, d, J=8.5 Hz), 8.15 (1H, d, J=6 Hz), 9.42 (1H, s), 11.10 (1H, s, échangeable contre D_2O).

Produit identique à un échantillon authentique (uv., ir., rmn, sm, ccm).

REMERCIEMENTS

Nous exprimons nos remerciements à l'O.R.S.T.O.M. pour la fourniture du premier lot d'écorces étudié, ainsi qu'au Professeur B. P. Roques (Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Paris V) à qui nous sommes redevables d'un échantillon authentique d'ellipticine ainsi que des spectres de 1H rmn à 270 MHz.

Received 26 September 1979.

LITTERATURE CITEE

1. A. J. M. Leeuwenberg, *Meded. Landbouwhogeschool Wageningen*, **69**, 1 (1969).
2. M. G. Ivanoff, *Bull. Com. Etud. Hist. Scient. Afr. Occid. Franç.* **19**, 193 (1936).
3. F. Sandberg, R. Verpoorte et A. Cronlund, *Acta Pharm. Suecica*, **8**, 341 (1971).
4. R. Verpoorte et L. Bohlin, *Acta Pharm. Suecica*, **13**, 245 (1976).
5. A. Bouquet, "Les Loganiacées de Cote d'Ivoire et leurs alcaloïdes" (note préliminaire)—I.D.E.R.T. Adiopodoumé, 1962, p. 17.
6. N. G. Bisset et J. D. Phillipson, *Lloydia*, **34**, 1 (1971).
7. S. Michel, F. Tillequin, L. Aké Assi et M. Koch, résultats non publiés.
8. S. Goodwin, D. F. Smith et E. C. Horning, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1903 (1959).
9. L. K. Dalton, S. Demerac, B. C. Elmes, J. W. Loder, J. M. Swan et T. Teiti, *Aust. J. Chem.*, **20**, 2715 (1967).
10. P. Potier et M. M. Janot, *C. R. Acad. Sc. Paris*, **276** (C), 1727 (1973).
11. P. Boiteau, L. Allorge et T. Sevenet, *Adansonia*, Ser. 2, **15**, 147 (1975).
12. F. R. Fosberg, P. Boiteau et M. H. Sâchet, *Adansonia*, ser. 2, **17**, 23 (1977).
13. N. Peube-Locou, M. Koch, M. Plat et P. Potier, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **273** (C), 905 (1971).
14. N. Preaux, "Isolement et structure d'alcaloïdes indoliques extraits des Ochrosiïnées; contribution à la chimiotaxonomie de cette sous-tribu". Thèse de Doctorat d'Etat es-Sciences Physiques—Université de Paris VI—1976 (et références citées).
15. J. Bruneton, "Alcaloïdes de divers *Ochrosia* de Nouvelle-calédonie (Apocynacées)—Alcaloïdes de *Crioceras displademiiflorus* Stapf. (K. Schumann) Apocynacées—"Thèse de Doctorat d'Etat es-Sciences Physiques—Université de Paris Sud, centre d'Orsay—1973 (et références citées).
16. M. Koch et M. Plat, *C. R. Acad. Sc. Paris*, **273** (C), 753 (1971).
17. L. Angenot et N. G. Bisset, *J. Pharm. Belg.*, **1971**, 585.
18. C. Richard, C. DeLaude, L. Le Men-Olivier et J. Le Men, *Phytochemistry*, **17**, 539 (1978).
19. J. U. Oguakwa, C. Galeffi, I. Messana, R. La Bua, M. Nicoletti et G. B. Marini-Bertolo, *Gazz. Chim. Ital.*, **108**, 615 (1978).