

**ALCALOÏDES DES LOGANIACÉES.
SUR L'ISOLEMENT DE L'HARMANE
A PARTIR DU *STRYCHNOS USAMBARENSIS* GILG**

par L. ANGENOT (*), N. G. BISSET (**) et A. DENOËL (*) (***)

RÉSUMÉ

L'harmane, alcaloïde tertiaire à activité hallucinogène, a été isolé pour la première fois à partir d'une Loganiacée : le *Strychnos usambarensis* Gilg du Rwanda. Le spectre de masse est publié ainsi que la liste des plantes contenant de l'harmane.

1. — INTRODUCTION

L'étude du *Strychnos usambarensis* — constituant du « curare » africain — a été entreprise, depuis quelques années, dans le laboratoire de Pharmacognosie de l'Université de Liège.

Les résultats de ces recherches ont fait l'objet de diverses publications [notamment 1 et 2].

Nous décrivons ici l'isolement et l'identification d'un alcaloïde tertiaire : l'harmane, qui est un alcaloïde isolé dès le siècle passé à partir de plantes de diverses familles. A l'époque, cela lui valut les synonymes suivants : aribine, loturine et passiflorine. Ces alcaloïdes ayant été confrontés, on s'aperçut plus tard qu'ils étaient identiques entre eux et semblables à l'harmane, produit d'oxydation du tryptophane.

L'harmane possède une légère activité hallucinogène et inhibitrice de la M. A. O., — activité cependant beaucoup moins prononcée que l'harmine, son homologue méthoxylé. Serions-nous en présence d'un poison de chasse euphorisant ?

(*) Laboratoire de Pharmacognosie de l'Université de Liège (Dir. : Pr A. DENOËL), rue Fusch, 5, B-4000 Liège (Belgique).

(**) Chelsea College of Science, University of London, Manresa Road, London SW3 [Great Britain].

(***) Manuscrit reçu le 4 octobre 1972.

2. — EXTRACTION ET PURIFICATION

Dans une publication précédente, nous avons préconisé un mode opératoire en vue de la séparation des différents groupes d'alcaloïdes des écorces de racines du *Strychnos usambarensis* [2], p. 104).

Ce mode opératoire, appliqué à un lot de 2 kg d'écorces de racines, a fourni une fraction L II (20 g). Le présent article relate l'isolement d'un alcaloïde mineur à partir de cette fraction d'alcaloïdes tertiaires. Cet alcaloïde n'est vraisemblablement pas un artefact puisque les fractions brutes d'alcaloïdes ont été soumises à des lyophilisations et que d'autre part, les liqueurs éthérées (utilisées pour le lavage de la solution alcaline) — liqueurs qui renferment également cet alcaloïde —, ne favorisent pas la dégradation des alcaloïdes à l'inverse des liqueurs chloroformiques.

L'alcaloïde a été purifié par chromatographie préparative sur silicagel et soumis ensuite à des cristallisations successives dans l'éther. Nous avons obtenu de la sorte, à partir de 3 g de L II, 40 mg d'alcaloïde pur.

3. — ANALYSE ET IDENTIFICATION DE L'ALCALOÏDE ISOLÉ

a) *Point de fusion* : 237-238°, pas de dépression du point de fusion lorsque l'alcaloïde isolé est mélangé avec de l'harmane de référence (firme FLUKA).

b) *Chromatographie sur couche mince de silicagel Merck.*

L'alcaloïde se situe au même R_f que l'harmane de référence. De plus, il présente la même fluorescence bleue laiteuse lorsqu'il est observé aux UV. Il est révélé dans le visible par les réactifs classiques des alcaloïdes : le réactif de DRAGENDORFF (col. orange), le réactif iodoplatinique (col. violette).

D'autre part, la pulvérisation des chromatoplaques par un réactif oxydant (*) suivie d'un chauffage à l'étuve laisse apparaître une belle coloration rose.

c) *Spectrophotométrie dans l'ultra-violet.*

Les spectres ont été effectués sur une solution méthanolique à l'aide d'un spectrophotomètre Perkin Elmer 124.

Le spectre λ_{\max} nm (log ϵ) 236 (4,57), 252 (4,37), 283 (épaulement), 288 (4,22), 336 (3,67) et 349 (3,67) correspond au chromophore de l'harmane.

En milieu acide, nous observons un effet bathochrome marqué ainsi que la perte des bandes fines qui crénelaient le spectre [13]. Il n'y a pas de modification en milieu alcalin.

L'usambarensine, premier alcaloïde isolé de ces écorces de racines présente un spectre très voisin. Seules de légères différences dans les valeurs de log ϵ sont observées [1].

d) *Spectrophotométrie infrarouge.*

Le spectre a été pris, après pastillage de l'alcaloïde dans KBr, à l'aide d'un spectrophotomètre I. R. Beckman. Il présente des bandes à ν 3.130, 3.060, 2.950, 2.860, 2.780, 1.625, 1.557, 1.490, 1.435, 1.405, 1.370, 1.312, 1.252, 1.240, 1.225, 810 et 740 cm^{-1} . Le spectre est superposable à ceux renseignés dans la littérature [11].

e) *Spectrométrie de masse.*

Le spectre de masse a été réalisé dans le service de spectrométrie de masse de l'Université de Londres (appareil à haute résolution). L'échantillon a été introduit directement dans la chambre d'ionisation, à la t° de 220° et sous un potentiel d'ionisation de 70 eV.

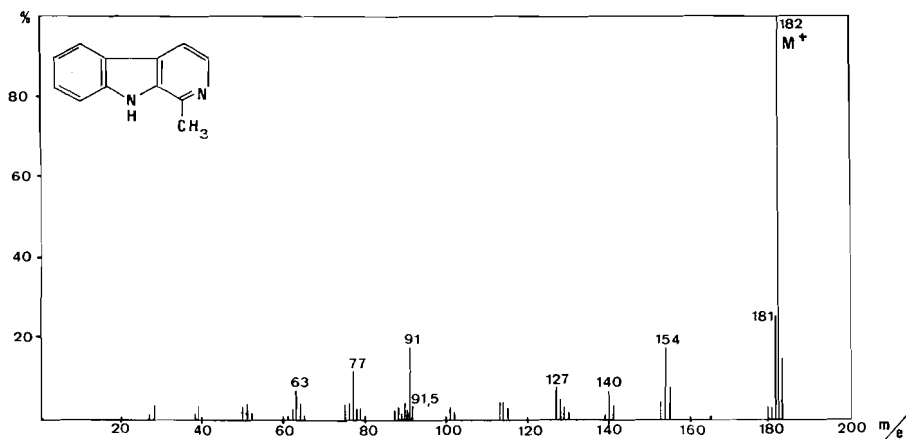
Le spectre représenté laisse apparaître des pics à m/e (intensité relative 182 [M⁺] (pic

(*) Formule du réactif : 9,8 vol. d'une sol. aqueuse d'H₂SO₄ à 30 % ; 0,2 vol. d'une sol. aqueuse de FeCl₃ à 5 % ; 10 vol. d'acide perchlorique à 36 %.

de base), 181 (25), 155 (8), 154 (18), 153 (4), 141 (3), 140 (7), 128 (5), 127 (8), 114 (4), 113 (4), 91 (18), 90 (4), 77 (12).

f) Ces diverses analyses permettent d'identifier sans coup férir cet alcaloïde : l'harmane (1-méthyl β -carboline).

Spectre de masse de l'harmane



Le pic de base est dans ce cas l'ion moléculaire $C_{12}H_{10}N_2$.

L'ion m/e 181 provient de la perte d'un H suite à une rupture α par rapport au noyau aromatique.

L'ion m/e 154 correspond à la perte de 27 unités de masse. Il s'agit d'une fragmentation typique des alkylnpyridines ([4], p. 566).

L'ion m/e 91 peut correspondre à l'ion moléculaire chargé deux fois positivement (M^{++}) mais aussi à l'ion tropylium tandis que l'ion m/e 77 fait penser à un ion phényle (C_6H_5).

4. — CHIMIOTAXONOMIE

C'est la première fois que l'harmane est isolé à partir d'une Loganiacée. Sa présence dans le *Strychnos usambarensis* n'est cependant pas surprenante pour 3 raisons :

1° l'usambarensine, premier alcaloïde isolé de la plante, est un alcaloïde dimère constitué d'une partie *harmane* reliée à une partie de type corynane [1],

2° le dérivé quaternaire de l'harmane = *N'*b-méthyl-harmane ou *mélionine* F-, a été isolé en 1957 à partir d'un *Strychnos* sud-américain : le *Strychnos melinoniana* [3],

3° d'autre part, l'harmane a été retrouvé dans diverses plantes de la famille des Rubiacées, très proches d'un point de vue chimiotaxinomique des Loganiacées (tableau). Il faut cependant reconnaître que l'argument chimiotaxinomique est plus faible dans ce cas, étant donné que l'harmane a été trouvé dans des familles sans lien apparent !

Plantes à partir desquelles l'harmane a été isolé :

| | |
|----------------------------------|---|
| BIGNONIACÉES | POLYGONACÉES |
| <i>Newboldea laevis</i> [14] | <i>Calligonium minimum</i> [5] |
| CYPÉRACÉES | RUBIACÉES |
| <i>Carex brevicollis</i> [5] | <i>Arariba rubra</i> [5] |
| ELEAGNACÉES | <i>Nauclea diderrichii</i> [8] |
| <i>Eleagnus angustifolia</i> [7] | <i>Ophiorrhiza japonica</i> [5] |
| PASSIFLORACÉES [10] | <i>Pauridiantha callicarpoides</i> [12] |
| <i>Passiflora actinea</i> | <i>Sickingia klugei</i> [9] |
| <i>Passiflora alata</i> | SAPOTACÉES |
| <i>Passiflora bryonides</i> | <i>Gambeya lacourtiana</i> [6] |
| <i>Passiflora capsularis</i> | STYRACACÉES |
| <i>Passiflora edulis</i> | <i>Symplocos racemosa</i> [5] |
| <i>Passiflora eichleriana</i> | ZYGOPHYLLACÉES |
| <i>Passiflora incarnata</i> | <i>Zygophyllum fabago</i> [5] |
| <i>Passiflora quadrangularis</i> | |
| <i>Passiflora ruberosa</i> | |

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ANGENOT (L.) et BISSET (N. G.). — *J. Pharm. Belg.*, 1971, n° 5, 585.
- [2] ANGENOT (L.) et DENOËL (A.). — *Planta Medica*, 1972, 21, 96.
- [3] BACHLI (E.), VAMVACAS (C.), SCHMID (H.) et KARRER (P.). — *Helv. Chim. Acta*, 1957, 40, 1167.
- [4] BUDZIKIEWICZ (H.), DJERASSI (C.) et WILLIAMS (D. H.). — *Mass spectrometry of organic compounds*, Holden-Day, New York, 1967.
- [5] HOLUBEK (J.) et STROUF (O.). — *Spectral Data and Physical Constants of Alkaloids*, Heyden and Son Ltd, London, 1965 à 1972.
- [6] LARDOT (M.). — Thèse de doctorat en Sciences. Université Libre de Bruxelles, 1971.
- [7] LUTOMSKI (J.), KOWALEWSKI (Z.) et DROST (K.). — *Herba Polonica*, 1967, 13, 103 ; *C. A.*, 1968, 68, 112163r.
- [8] MC LEAN (S.) et MURRAY (D. G.). — *Canad. J. Chem.*, 1970, 48, 867.
- [9] NAKANO (T.) et COROTHE (E.). — *Phytochemistry*, 1968, 7, 891.
- [10] NEU (R.). — *Arzneimittel Forsch.*, 1954, 4, 601 ; 1956, 6, 94.
- [11] NEUSS (N.). — *Physical Data of Indole and Dihydroindole Alkaloids*. Lilly Research Laboratories, Indianapolis, U. S. A., 1964.
- [12] POUSSET (J. L.), BOUQUET (A.), CAVÉ (An.), CAVÉ (Ad.) et PARIS (R. R.). — *C. R. Acad. Sci., Paris*, 1971, T. 272, 665.
- [13] RAYMOND-HAMET. — *C. R. Acad. Sci., Paris*, 1951, série A, T. 232, 507.
- [14] FERREIRA (M. A.), ALVES (A. C.) et PRISTA (L. N.). — *Garcia Orta*, 1963, 11, 477.