

21 OCTO 1970

Annales pharmaceutiques françaises  
21, 1963, n° 12, pp. 829-842

Présence de phaeanthine dans une Ménispermacée africaine :  
*Triclisia patens* Oliver.

Préparation et étude  
de quelques-uns de ses dérivés ammoniums quaternaires,

par

J.-R. BOISSIER, A. BOUQUET, G. COMBES, C. DUMONT et M. DEBRAY  
(Suite et fin.)

III. — ETUDE PHARMACOLOGIQUE.

L'étude pharmacologique de l'alcaloïde isolé du *Triclisia patens* Oliv. était pratiquement terminée lorsqu'il a été identifié à la *phaeanthine*. Les seules données bibliographiques sur cet alcaloïde concernant uniquement l'iodométhylate [10], il nous a paru intéressant d'exposer l'ensemble des résultats que nous avons obtenus avec la base et différents sels d'ammoniums quaternaires.

ETUDE DE L'ALCALOÏDE BASE (2).

La toxicité aiguë déterminée par voie intraveineuse chez la Souris a conduit pour la  $DL_{50}$  à une valeur comprise entre 60 et 70 mg/kg. Sur l'iléon isolé de Cobaye, il a été constaté une activité contracturante à la concentration de  $8 \times 10^{-6}$ . Cette activité régresse à plus forte concentration et l'alcaloïde exerce alors une inhibition du spasme provoqué par le chlorure de baryum, ce dernier étant réduit de 50 p. 100 environ après addition au bain d'une concentration de  $3 \times 10^{-5}$  contre  $10^{-5}$  pour la papavérine.

Sur le duodénum isolé de Rat, il a été noté à des concentrations supérieures à  $2 \times 10^{-5}$ , une diminution de l'action biphasique inhibitrice puis contracturante, de la nicotine.

Du point de vue tensionnel, l'enregistrement de la pression carotidienne chez le Rat anesthésié au chloral (300 mg/kg voie intrapéritonéale) n'a montré aucune modification du tracé ni des réponses de l'adrénaline et de l'acétylcholiné

(2) L'alcaloïde base a été dissous pour les essais au moyen d'acide acétique dilué.



O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaire  
N° : 28479  
Cote : B

après l'injection de doses successives inférieures à 5 mg/kg. Aux doses de 5 et 10 mg/kg, il a été observé une chute de la pression artérielle et une diminution de l'hypertension adrénalinique.

Les résultats obtenus sur le Chat anesthésié figurent dans le tableau I :

TABLEAU I

DOSES mg /kg I. V.	PRESSION CAROTIDIENNE		MEMBRANE NICTITANTE			
	Action propre	Réponse adrénaline	Action propre	Réponse adrénaline	Ex. nerf cervical	
					f. prégang.	f. postgang.
2	Hypertension	Inchangée	Néant	Inchangée	Inchangée	Augmentée
5	Brève hypot.	Augmentée	Contract.	Augmentée	Inchangée	Augmentée

Sur la préparation nerf sciatique-gastrocnémien de Raç dans les conditions opératoires décrites dans la suite du texte, il n'a été constaté aucune activité curarisante jusqu'à la dose intraveineuse de 20 mg/kg.

Ces résultats, dans l'ensemble négatifs, concernant la base, nous ont incités à limiter notre investigation. Un travail plus complet a été consacré à l'étude des dérivés quaternaires doués de propriétés curarisantes.

#### ETUDE DE DIVERS SELS D'AMMONIUMS QUATERNAIRES.

##### IODO ET BROMOMÉTHYLATE :

1° *Toxicité aiguë* : Elle a été déterminée chez la Souris de 18 à 22 g, par voie intraveineuse sur des lots de dix animaux par dose. La mortalité a été relevée après vingt-quatre heures.

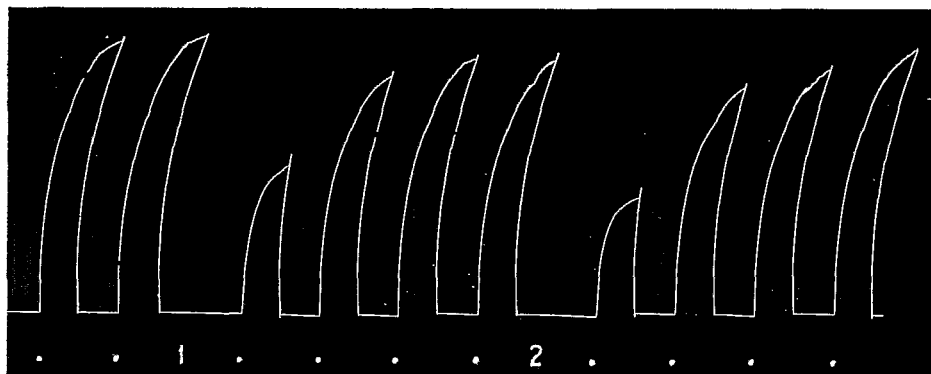
Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau II :

TABLEAU II.

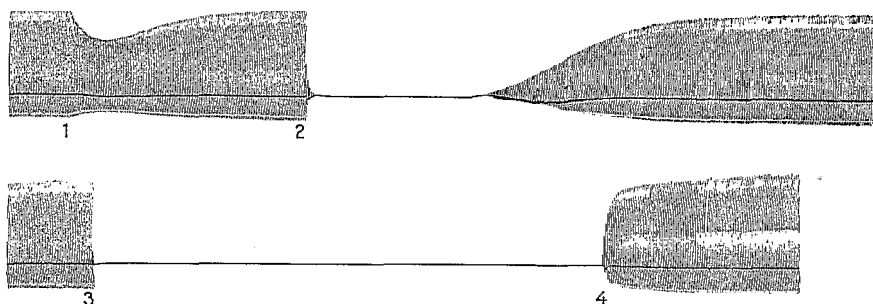
DOSES mg /kg	POURCENTAGE DE MORTALITÉ	
	Iodométhylate	Bromométhylate
1,50		0
1,75	0	20
2,00	10	80
2,25	60	100
2,50	80	
2,75	100	
DL <sub>50</sub> mg /kg BEHRENS-KARBER	2,25	1,87

## 2° Pouvoir curarisant :

*Expérimentation « in vitro ».* — Sur le rectus isolé de Grenouille, dans les conditions habituelles, il a été constaté que l'iodométhylate possède une action curarisante environ dix fois inférieure à celle de la *d*-tubocurarine. Les doses inhi-



TRACÉ n° 1. — *Rectus isolé de Grenouille*. Bain 20 ml. Acétylcholine 10 mcg. En 1, addition de *d*-tubocurarine, 5 mcg ; en 2, addition d'iodométhylate de phaeanthine, 50 mcg.



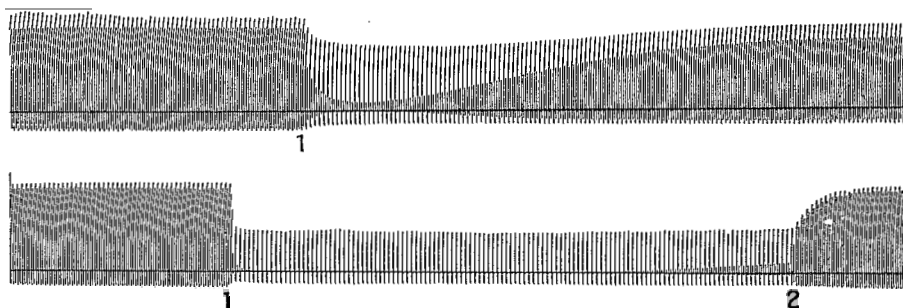
TRACÉ n° 2. — *Préparation sciatique-gastrocnémien*. Rat mâle 275 g. Anesthésie au chloral, 300 mg/kg. Respiration artificielle. En 1, bromométhylate de phaeanthine, 1 mg/kg (15 h 45) ; en 2, bromométhylate de phaeanthine, 2 mg/kg (16 h 30) ; en 3, bromométhylate de phaeanthine, 5 mg/kg (17 h) ; en 4, néostigmine, 0,1 mg/kg (17 h 30).

bitrices 50 p. 100 vis-à-vis de l'acétylcholine ont été trouvées respectivement égales à  $2,5 \times 10^{-7}$  pour la *d*-tubocurarine et  $2,5 \times 10^{-6}$  pour l'iodométhylate de phaeanthine (*tracé 1*).

*Expérimentation sur l'animal anesthésié.* — a) Rat : *préparation nerf sciatique-gastrocnémien* : L'animal est anesthésié au chloral (300 mg/kg, voie intrapéritonéale). Le nerf sciatique et le muscle gastrocnémien sont dégagés. Les

contractions musculaires, produites par la stimulation du nerf au moyen d'un stimulateur Netheler, sont enregistrées par un système de capsules de Marey. Les paramètres de stimulation sont les suivants : largeur 0,2 msec., fréquence 6/min., voltage 1,5 à 3 volts. Il a été successivement injecté 0,5, 1 et 2 mg/kg de l'alcaloïde quaternisé (iodo ou bromométhylate).

Dans tous les cas, la dose de 0,5 mg/kg a été sans effet curarisant. Une légère curarisation a été enregistrée avec 1 mg/kg, une curarisation subtotale ou totale a été notée à la dose de 2 mg/kg. La répétition d'une même dose a conduit



TRACÉ n° 3. — Préparation sciatique-gastrocnémien. Enregistrement simultané des contractions musculaires consécutives à l'excitation du nerf et à l'excitation directe du muscle. Rat mâle 325 g. Anesthésie : chloral, 300 mg/kg. En 1, bromométhylate de phaeanthine, 1 mg/kg, deux doses successives ; en 2, néostigmine, 0,1 mg/kg.



TRACÉ n° 4. — Préparation sciatique-gastrocnémien. Enregistrement simultané des contractions musculaires consécutives à l'excitation du nerf et à l'excitation directe du muscle. Rat mâle, 350 g. Anesthésie : chloral, 300 mg/kg. En 1, *d*-tubocurarine, 0,125 mg/kg ; en 2, bromométhylate de phaeanthine, 1 mg/kg. L'animal a reçu préalablement 0,125 mg/kg de *d*-tubocurarine.

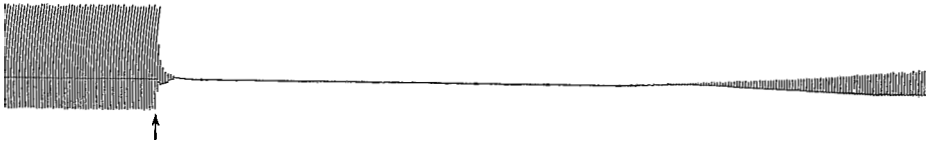
à une curarisation plus intense. L'inhibition des contractions a toujours été immédiatement levée par l'injection de 0,100 mg/kg de néostigmine (tracé 2).

Parallèlement à ces essais, dans quelques cas, les contractions musculaires consécutives à l'excitation directe du muscle ont également été enregistrées. L'excitation électrique est réalisée au moyen de deux fils métalliques fins (diamètre : 100  $\mu$ ) l'un piqué dans la partie distale du muscle gastrocnémien à proximité du tendon, l'autre dans sa partie proximale. Ces deux fils sont reliés au stimulateur, les paramètres de stimulation utilisés étant les suivants : ondes rectangulaires de largeur 0,5 msec., fréquence 6/min., voltage : 80 volts. L'uti-

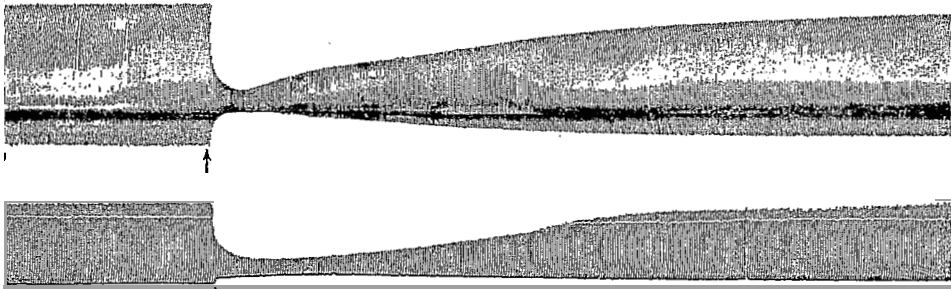
lisation d'un stimulateur à deux sorties (type ST II B Equipement industriel) permet facilement la stimulation simultanée du nerf et du muscle.

De même qu'avec la d-tubocurarine, il a été noté avec le bromométhylate de phaeanthine une légère dépression des réponses musculaires consécutives à l'excitation directe du muscle. Ce résultat n'a rien de comparable à la paralysie neuromusculaire observée avec les deux composés (tracés 3 et 4).

b) *Lapin : préparation nerf sciatique-muscle tibial* : L'animal est anesthésié avec un mélange chloralose (110 mg/kg)-mébubarbital (10 mg/kg) injecté par



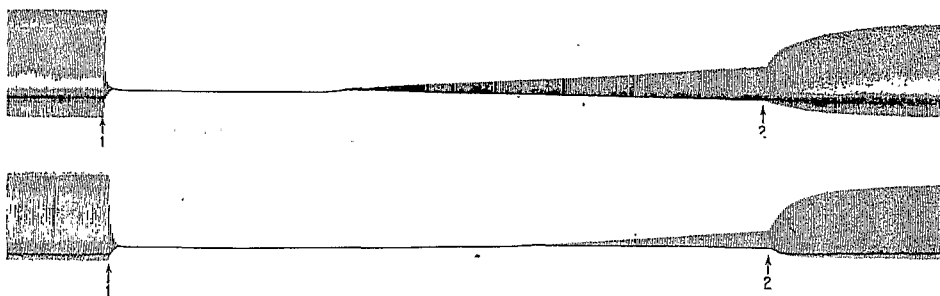
TRACÉ n° 5. — Préparation sciatique-tibial. Lapin mâle 2,7 kg. Anesthésie au chloralose (110 mg/kg), mébubarbital (10 mg/kg). Respiration artificielle. L'animal a préalablement reçu 1 mg/kg de bromométhylate de phaeanthine à 15 h 30. Bromométhylate de phaeanthine, 2 mg/kg à 15 h 40.



TRACÉ n° 6. — Préparation sciatique-tibial-solaire. Chat femelle 3,2 kg. Anesthésie : chloralose (80 mg/kg)-mébubarbital (15 mg/kg). Respiration artificielle (tracé supérieur : tibial, tracé inférieur : solaire). Injection intrajugulaire de 2 mg/kg de bromométhylate de phaeanthine.

voie intraveineuse. Il est ensuite mis en respiration artificielle. Le nerf sciatique est découvert et le muscle tibial dégagé et relié à un myographe dans les conditions habituelles. Les constantes d'excitation du nerf sont les mêmes que pour le Rat. Toutes les injections sont faites dans la saphène. Chez deux lapins mâles de 2,5 kg environ, il a été successivement injecté 1 et 2 mg/kg de bromométhylate. Dans les deux cas, il n'a pas été noté de curarisation à la première injection. La dose de 2 mg/kg a entraîné une curarisation totale, la reprise des contractions ayant lieu spontanément après vingt-cinq minutes (tracé 5). Comme chez le Rat, il a été constaté un retour immédiat des contractions à leur amplitude maximale à la suite de l'injection de 0,100 mg/kg de néostigmine.

c) *Chat : préparation nerf sciatique-soléaire-tibial* : L'animal est anesthésié au mélange chloralose (80 mg/kg)-mébubarbital (15 mg/kg) par voie intrapéritonéale. On établit la respiration artificielle et place une canule intra-jugulaire. Le nerf et les muscles sont dégagés et la préparation neuro-musculaire est installée suivant la technique habituelle. Deux chats ont successivement reçu 1,2 et 5 mg de bromométhylate. La dose de 1 mg/kg a été sans effet, la dose de 2 mg/kg a entraîné une curarisation partielle et la dose de 5 mg/kg une curarisation totale pendant vingt minutes au niveau du muscle tibial et trente minutes au niveau du soléaire. Il apparaît donc sur cette préparation que le composé agit de façon plus intense au niveau du soléaire qu'à celui du tibial, comme le font les curares du type curarimétique (tracé 6 et 7).



TRACÉ n° 7. — Préparation sciatique-tibial-soléaire. Chat femelle 2,1 kg. Anesthésie : chloralose (80 mg/kg)-mébubarbital (15 mg/kg). Respiration artificielle (tracé supérieur : tibial, tracé inférieur : soléaire). En 1, injection intrajugulaire de 5 mg/kg de bromométhylate de phaeanthine (16 h 35) ; en 2, injection intrajugulaire de 0,100 mg/kg de néostigmine (17 h 20). L'animal a reçu au préalable 1 et 2 mg/kg de bromométhylate de phaeanthine à 15 h 50 et 16 h 5.

TABLEAU III.

ANIMAL N°	POIDS kg	CHUTE DE LA TÊTE (mg/kg)	
		d-tubocurarine concentration 0,25 mg/ml	Iodométhylate de phaeanthine concentration 2 mg/ml
1	2,60	0,200	1,52
2	2,70	0,171	1,55
3	2,65	0,182	1,65
4	2,20	0,183	1,52
5	2,40	0,181	1,72
6	2,45	0,164	1,57
Moyennes	2,49	0,180	1,58

TABLEAU IV.

LAPINS N°	POIDS kg	<i>d</i> -TUBOCURARINE dose mg/kg		BROMOMÉTHYLATE DE PHÆANTHINE dose mg/kg	
		Chute des oreilles	Chute de la tête	Chute des oreilles	Chute de la tête
1 (a)	2,20	0,130	0,225	0,833	1,875
2 (a)	2,25	0,166	0,222	1,040	1,875
3 (a)	2,40	0,135	0,156	1,132	1,698
4 (a)	2,25	0,124	0,200	1,080	1,666
5 (a)	2,40	0,145	0,220	0,880	1,568
6 (b)	2,70	0,141	0,188	1,110	1,650
7 (b)	2,65	0,138	0,212	0,925	1,410
8 (b)	2,40	0,090	0,180	0,833	1,770
9 (b)	2,50	0,117	0,215	1,000	1,700
10 (b)	2,10	0,133	0,200	1,070	1,660
Moyennes	2,38	0,131	0,201	0,903	1,687

NOTA. — 1<sup>re</sup> injection *d*-tubocurarine (a), bromométhylate de phæanthine (b).

TABLEAU V

RÉPONSES	DOSES D'IODOMÉTHYLATE DE PHÆANTHINE mg/kg ENTRAINANT LES RÉPONSES EN RUBRIQUE					MOYENNES
	Lapin N° 1 2,65 kg	Lapin N° 2 3 kg	Lapin N° 3 2,10 kg	Lapin N° 4 2,30 kg	Lapin N° 5 2,30 kg	
Chute des oreilles ..	1,23	1,20	1,33	1,40	1,50	1,33
Chute de la tête ...	1,77	2,00	1,50	2,30	1,80	1,85
Arrêt respiratoire ...	2,30	2,60	2,10	3,00	3,50	2,70
Arrêt cardiaque ....	5,50	5,50	2,20	4,80	5,00	4,60

*Expérimentation sur l'animal éveillé.* — a) *Lapin : chute de la tête* : Des essais croisés avec la *d*-tubocurarine ont été réalisés. La technique suivante est adoptée : une canule est fixée dans une des saphènes de l'animal et la solution étudiée est perfusée au moyen d'un perfuseur Braun, à la vitesse de 0,4 ml/m.

La *d*-tubocurarine a été utilisée à la concentration de 0,25 mg/ml et le composé étudié à la concentration de 2,5 mg/ml. Les deux produits ont été essayés sur les mêmes animaux à une semaine d'intervalle en arrêtant la curarisation à la « chute de la tête ». Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau III (iodométhylate) et le tableau IV (bromométhylate). La marge de sécurité entre la dose active et la dose toxique observée avec l'iodométhylate apparaît sur le tableau V.

b) *Chien* : Le bromométhylate de phaeanthine a été injecté par voie intraveineuse dans une des pattes antérieures en quarante-cinq à soixante secondes.

Les constatations effectuées sur plusieurs animaux ont été les suivantes :

CHIEN n° 1 : (femelle 10,9 kg). Bromométhylate de phaeanthine 1 mg/kg. Très bref et léger relâchement musculaire. Essoufflement, agressivité. Dix minutes après l'animal est normal.

CHIEN n° 2 : (femelle 13 kg). Bromométhylate de phaeanthine 1,5 mg/kg. Quelques tremblements, l'animal a du mal à se tenir debout, respiration haletante.

CHIEN n° 3 : (femelle 18 kg). Bromométhylate de phaeanthine 1,75 mg/kg. Curarisation générale. Gêne respiratoire discrète. L'animal se remet sur ses pattes au bout de dix minutes. Il est normal après quinze minutes.

CHIEN n° 4 : (mâle 12,5 kg). Bromométhylate de phaeanthine 2 mg/kg. (*Injection rapide.*) Relâchement musculaire immédiat. Chute de la tête. Affaïssissement général. Quelques convulsions. Respiration profonde devenant de plus en plus courte et difficile. Il est alors injecté cinq minutes après le curare, 0,1 mg/kg de néostigmine. L'animal essaie de se relever. La respiration est toujours difficile. La langue est cyanosée. Il meurt vingt minutes plus tard.

CHIEN n° 5 : (femelle 12,5 kg). Bromométhylate de phaeanthine 2 mg/kg. Relâchement musculaire généralisé immédiat. Respiration dyspnéique. Tentative de redressement après sept minutes. Retour à la normale en vingt minutes.

CHIEN n° 6 : (femelle 11 kg). Bromométhylate de phaeanthine 2 mg/kg. Relâchement musculaire. Gêne respiratoire. Soubresauts. L'animal essaie de se redresser après sept minutes. Pattes postérieures toujours curarisées après dix minutes. Retour à la normale en vingt-cinq minutes.

Les résultats obtenus avec le bromométhylate de phaeanthine ont été comparés sur trois chiens à ceux fournis avec la *d*-tubocurarine en essais croisés :

CHIEN n° 1 : *d*-tubocurarine 0,1 mg/kg vingt-quatre heures après bromométhylate de phaeanthine. Légère agitation. Respiration haletante. Tremblements et incoordination des mouvements. Faiblesse musculaire apparente. L'animal est redevenu normal après quinze minutes.

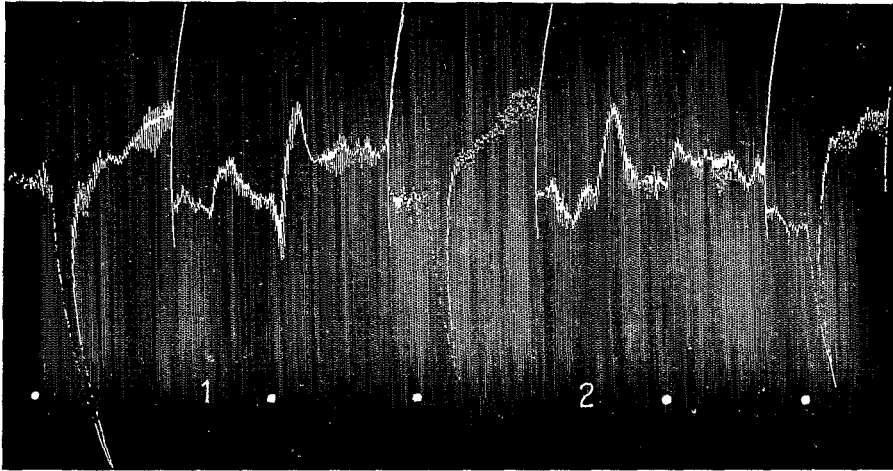


CHIEN N° 2 : *d*-tubocurarine 0,2 mg/kg vingt-quatre heures après bromométhylate de phaeanthine. Relâchement musculaire immédiat. L'animal se redresse tout de suite après l'injection de 0,1 mg/kg de néostigmine. Cette injection est suivie de vomissements, diarrhée, etc., qui semblent dûs à un surdosage de néostigmine. L'animal est normal le lendemain.

CHIEN N° 6 : *d*-tubocurarine 0,2 mg/kg vingt-quatre heures après bromométhylate de phaeanthine. Relâchement musculaire général qui s'installe au cours de l'injection. Tentatives infructueuses de redressement après cinq minutes. Relèvement de la tête après sept minutes. L'animal se met sur ses pattes au bout de onze minutes.

### 3° Action diverses :

a) *Expérimentation « in vitro »* : Sur l'iléon isolé de Cobaye, il n'a pas été



TRACÉ N° 8. — Duodénum de Rat. Rat mâle 200 g. Bain, 25 ml. Nicotine, 125 mcg. En 1, bromométhylate de phaeanthine, 100 mcg ; en 2, bromométhylate de phaeanthine, 250 mcg.

constaté d'action propre ni d'antagonisme vis-à-vis de l'acétylcholine et du chlorure de baryum jusqu'à la concentration de  $10^{-6}$  de bromométhylate de phaeanthine dans le bain.

Un léger effet antagoniste a été noté à des concentrations plus élevées.

Sur le duodénum isolé de Rat, l'iodométhylate de phaeanthine supprime totalement l'action de la nicotine à partir de la concentration de  $8 \times 10^{-6}$  dans le bain (tracé 8).

b) *Action sur la pression artérielle et la respiration* : Chez le Rat, une action hypotensive importante a été enregistrée à la suite de l'injection de 1 mg/kg de l'iodométhylate de phaeanthine. Elle a en général été suivie d'une augmen-

tation des effets hypertenseurs de l'adrénaline. Cette même dose a entraîné une réduction de la réponse hypotensive consécutive à l'excitation du bout périphérique du pneumo-gastrique.

Chez le Chien, anesthésié au chloralose (120 mg/kg), la pression a été enregistrée à la carotide et la respiration par la méthode du « trocart ». Chez un chien mâle de 8,7 kg, des doses successives croissantes de bromométhylate de phaeanthine ont conduit aux constatations suivantes :

0,5 mg/kg : légère baisse tensionnelle progressive, hyperpnée transitoire.

1 mg/kg : brève hypotension, hyperpnée suivie d'une légère dépression respiratoire.

2 mg/kg : forte hypotension suivie d'hypertension, dépression respiratoire progressive aboutissant à l'arrêt respiratoire.

L'injection, *peut-être trop tardive*, de 0,1 mg/kg de néostigmine a été sans effet. L'animal meurt.

Chez un second chien mâle de 10,7 kg, il a été enregistré, en plus des tracés précédents, les contractions du muscle gastrocnémien résultant de l'excitation électrique du nerf sciatique.

Les observations suivantes ont été effectuées à la suite de l'injection intrasaphène du bromométhylate :

— 1 mg/kg : hypotension, légère polypnée avec augmentation de l'amplitude respiratoire, pas d'action sur la préparation sciatique-gastrocnémien.

— 2 mg/kg : effondrement tensionnel transitoire (15 à 3 cm Hg) polypnée avec diminution de l'amplitude respiratoire. Diminution de l'amplitude des contractions musculaires.

Il est alors injecté 0,1 mg/kg de néostigmine qui se montre dépourvue d'activité sur la respiration. L'animal est alors placé en respiration artificielle, les contractions du gastrocnémien reprennent leur amplitude initiale.

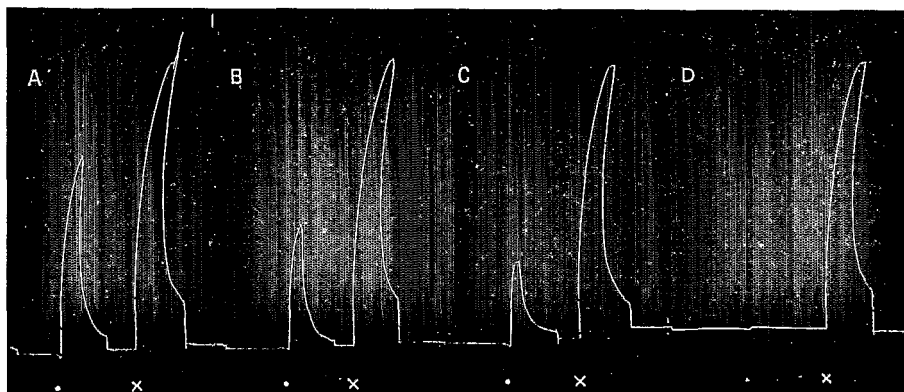
La pression ayant repris sa valeur initiale, il est alors injecté 5 mg/kg. Cette dose entraîne un effondrement tensionnel soutenu. La curarisation est immédiate et totale. L'injection de 0,1 mg/kg de néostigmine est sans effet. Après une heure sans retour à aucune réponse, si ce n'est une légère reprise tensionnelle, l'animal est sacrifié.

c) *Action sur la membrane nictitante du Chat* : Chez le Chat anesthésié au chloralose (80 mg/kg I. P.) et en respiration artificielle, l'enregistrement des réponses de la membrane nictitante a été effectué dans les conditions habituelles.

Le nerf cervical supérieur a été stimulé au niveau de la fibre préganglionnaire (électrode bipolaire — 0,1 msec, 10/ sec., 1,5 V, 10 sec.) et à celui de la fibre postganglionnaire (électrode unipolaire, 0,1 msec, 25/sec, 5 V, 10 sec). La contraction produite par l'excitation des deux fibres est demeurée inchangée après l'injection intraveineuse de 1 mg/kg d'iodométhylate de phaeanthine. La contrac-

tion consécutive à la stimulation de la fibre préganglionnaire a été diminuée après 2 mg et annulée après 5 mg. Les réponses de la fibre postganglionnaire sont demeurées inchangées (tracé 9).

d) *Pouvoir histaminogène. Méthode au bleu trypan chez le Lapin* : L'abdomen de l'animal est épilé la veille de l'essai. On pratique des injections intradermiques (0,3 ml) des substances essayées en solution aqueuse et immédiatement après on



TRACÉ n° 9. — *Enregistrement de la membrane tictitante*. Chat mâle 3,5 kg. Excitation du nerf cervical supérieur. Fibre ganglionnaire-fibre postganglionnaire. Entre A et B, injection intrafémorale de 2 mg/kg d'iodométhylate de phaeanthine (15 h 20). B et C, nouvelle injection de 2 mg/kg (15 h 35). C et D, nouvelle injection de 5 mg/kg (16 h).

injecte 5 ml par animal par voie intraveineuse (veine marginale de l'oreille), d'une solution à 1 % de bleu trypan dans le soluté physiologique.

Les chlorhydrates d'histamine et de procaïne ont été choisis comme produits de référence.

TABLEAU VI

CONCENTRATIONS	BROMOMÉTHYLATE DE PHAEANTHINE	CHLORHYDRATE D'HISTAMINE	CHLORHYDRATE DE PROCAÏNE
10 <sup>-4</sup>	légère ischémie		
10 <sup>-3</sup>	plage ischémique	plage ischémique entourée d'un halo bleu	
10 <sup>-2</sup>	plage ischémique avec légère nécrose après 24 h.		
10 <sup>-1</sup>			tache bleue uniforme, légère nécrose après 24 h.

Les résultats suivants ont été notés (tableau VI), l'eau utilisée comme solvant conduisant seulement à une légère ischémie au point d'injection.

AUTRES SELS D'AMMONIUM QUATERNAIRES :

La comparaison de l'activité curarisante a été faite sur la préparation nerf sciatique-gastrocnémien du Rat, dans les conditions indiquées précédemment.

Les résultats obtenus (tableau VII) montrent que l'activité curarisante de ces composés est inférieure à celle des bromo ou iodométhylate ou que leur toxicité est plus grande.

TABLEAU VII

NATURE DU COMPOSÉ	ACTIVITÉ CURARISANTE
Bromopropargylate ...	0,5 + 1 + 2 mg/kg → néant + 5 mg/kg → curarisation totale : mort
Iodoéthylate .....	0,5 + 1 → néant + 2 mg/kg → curarisation partielle + 5 mg/kg → curarisation totale 20 minutes
Chlorobenzylate .....	1 + 2 mg/kg → mort
Parachlorobenzylate ..	0,5 + 1 + 2 mg/kg → mort

IV. — DISCUSSION.

La phaeanthine n'avait, jusqu'à présent, été isolée que d'une seule espèce appartenant à la famille des Ménispermacées et de deux plantes de familles différentes ainsi qu'il apparaît dans le tableau VIII.

TABLEAU VIII

ESPÈCES	FAMILLES ET ORIGINES	TENEUR % EN PHAEANTHINE	AUTRES ALCALOIDES	RÉFÉRENCES
<i>Phaeanthus ebracteolatus</i> (Presl.) Menn.	Anonacées (Philippines)	0,7 (r.) 0,3 (ec.r.)	phaeantharine	(5) (12) (9)
<i>Gyrocarpus americanus</i> Jacq.	Hernandiaceées (Australie)	0,4 - 0,6 (r) 0,03 (f.)	magnocurarine	(9)
<i>Pyenarrhena manillensis</i> Vidal.	Ménispermacées (Philippines)	0,05	berhamine isotétrandrine pychnamine	(1)
<i>Triclisia patens</i> Oliv.	Ménispermacées (Côte-d'Ivoire)	1,2 - 1,6 (r.)	3 non ident.	Présent travail

ec.r. : écorce de racines  
r. : racines  
f. : feuilles

La caractérisation de la phaeanthine dans une Ménispermacée africaine du genre *Triclisia*, constitue ainsi une observation originale, intéressante sur le plan de la Chimie végétale comparée. L'espèce *Triclisia patens*, semble constituer la source la plus riche connue de phaeanthine ; en effet, dans cette plante, la teneur en phaeanthine est de l'ordre de 1,5 % et atteint environ 50 % des alcaloïdes totaux.

La phaeanthine ne semble pas posséder de propriétés pharmacologiques marquées. La quaternisation entraîne l'apparition d'une activité curarisante. Parmi les divers composés synthétisés, l'iodométhylate et le bromométhylate sont très nettement les plus actifs et les moins toxiques.

Les résultats obtenus sont en bon accord avec ceux de MARSH et HERRING [10]. Ces auteurs ont, en effet, constaté au moyen du « head-drop » que l'iodométhylate de phaeanthine est cinq à six fois moins actif que la *d*-tubocurarine. Dans nos conditions expérimentales, nous l'avons trouvé huit fois moins actif. Le rapport des toxicités aiguës varie dans le même sens et est en faveur de la phaeanthine. Ces auteurs ont également souligné que l'iodométhylate de phaeanthine entraîne des effets secondaires réduits comparés à ceux de la *d*-tubocurarine.

Il est à noter que le bromométhylate est très nettement plus soluble que l'iodométhylate.

Nous remercions le D<sup>r</sup> D. D. A. KIDD et le D<sup>r</sup> J. WALKER pour leur échantillon de phaeanthine, M. J.-C. LEFEBVRE (°) pour les mesures physiques et les spectres U. V. et I. R. M<sup>lle</sup> H. BRASSART (°) pour les microanalyses, M. R. PIERRE (°) pour sa collaboration pour la partie chimique et M<sup>me</sup> D. MOISY (°) pour sa collaboration à l'étude pharmacologique.

(Institut d'Enseignement et de Recherches tropicales, Abidjan  
[République de Côte d'Ivoire]  
et Institut de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris.)

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] BRUCHHAUSEN (F.-V.), AGUILAR-SANTOS (G.) et SCHAEFER (C.). *Arch. Pharm.*, 1960, **293**, p. 454 et 785 ; *J. Phil. pharm. Assoc.*, 1961, **47**, p. 155.
- [2] CASTAGNE (E.). *Congo (Tervueren)*, 1935, **1**, p. 32.
- [3] DELVAUX (E.). *Bull. agric. Congo belg.*, 1936, **27**, p. 135.
- [4] DOPKE (W.). *Arch. Pharm.*, 1962, **295**, p. 605.
- [5] GARCIA (F.) et YLAGAN (A.-A.). *Rev. filip. Med. Farm.*, 1939, **30**, p. 457 ; *ibid.*, *Univ. Phil. nat. and appl. Sc. Bull.*, 1939, **7**, p. 233 et *Rev. filip. Med. Farm.*, 1940, **31**, p. 361.
- [6] KERHARO (J.) et BOUQUET (A.). *Plantes médicinales et toxiques de la Côte-d'Ivoire*, Vigot Ed. 1950, **25**.

- [7] KIDD (D. D. A.) et WALKER (J.). *Chem. Ind.*, 1953, p. 243 et *J. Chem. Soc.*, 1954, p. 669.  
[8] KONDO (H.) et KEIMATSU (I.). *Ber.*, 1935, 68, p. 1503.  
[9] MCKENZIE (A.-W.) et PRICE (J.-R.). *Austr. J. Chem.*, 1953, 6, p. 180.  
[10] MARSH (D.-F.) et HERRING (D.-A.). *Experientia*, 1950, 6, p. 31.  
[11] OBATON (M.). *Thèse Doct. Sc.* Paris, Masson Edit. 1960, p. 94.  
[12] SANTOS (A.-C.). *Rev. filip. Med. Farm.*, 1931, 22, p. 11 et *Ber.*, 1932, 65, p. 472.  
[13] TOMITA (M.) et INUBUSHI (Y.). *Pharm. Bull.*, Tokyo, 1956, 4, p. 413.  
[14] WATT (J.-M.) et BREYER-BRANDWILK (M.-G.). *Medicinal and Poisonous plants of Southern and Eastern Africa*, F. S. Livingstone Ed., London, 1962, p. 758.  
[15] WILLAMAN (J.-J.) et SCHUBERT (B.-G.). *Econ. Bot.*, 1955, 9, p. 141 et Alkaloid bearing plants and their contained alkaloids. *Tech. Bull.*, n° 1234, U. S. Dept. of Agriculture, 1961, p. 152.
-