

A PROPOS DES TRANSFORMATIONS DE LA STRYCHNINE ET DES STRYCHNOS CURARISANTS AFRICAINS

par

L. ANGENOT ⁽¹⁾, N. G. BISSET ⁽²⁾, A. DENOËL ⁽¹⁾, J. D. PHILLIPSON ⁽³⁾

Dans un travail publié récemment dans ce Journal, M. TURKOVIC a émis des conclusions erronées quant à la nature des produits de dégradation de la strychnine dans le chloroforme, d'une part, et quant aux principes actifs curarisants des *Strychnos* africains, d'autre part (1).

Ayant au préalable étudié les mêmes sujets et abouti à des conclusions différentes, nous sommes forcés d'apporter les rectifications suivantes aux résultats de M. TURKOVIC :

1^o Les produits de dégradation de la strychnine en solution chloroformique soumise (ou non) aux rayons U.V. longs (366 nm) dans un récipient en quartz (ou en verre ordinaire) sont la pseudostrychnine, la génostrychnine (strychnine N-oxyde) et un dérivé ammonium quaternaire de la strychnine sous la forme chlorométho. Les détails ont été publiés (2).

Nous avons comparé les produits de dégradation de la strychnine et les produits de référence (pseudostrychnine, génostrychnine...) dans les systèmes chromatographiques dont celui préconisé par M. TURKOVIC. Ceci nous permet d'affirmer les faits ci-après :

A. Le spot de Rf 0,93 correspond à de la *pseudostrychnine* impure et non à la struxine, produit qui n'a d'ailleurs jamais été caractérisé de façon adéquate. La coloration verte observée dans la réaction d'OTTO est donnée principalement par les alcaloïdes indoliques possédant une fonction cryptophénolique sur le C₁₂ (numérotation habituelle), telle la vomicine, d'où l'hypothèse que la struxine serait cet alcaloïde.

⁽¹⁾ Institut de Pharmacie, Université de Liège, rue Fusch, 5, B-4000 Liège (Belgique).

⁽²⁾ Department of Pharmacy, Chelsea College, University of London, Manresa Road, London SW3 6LX (Great Britain).

⁽³⁾ Department of Pharmacognosy, The School of Pharmacy, University of London, 29/39 Brunswick Square, London WC1N 1AX (Great Britain).

B. Le spot de Rf 0,16 correspond à la *génostrychnine* (PM 350) et non à l'isostrychnine (PM 334). Signalons notamment que le spectre infra-rouge de « l'acétyl-isostrychnine » présenté dans la publication de M. TURKOVIC n'est pas celui d'un dérivé acétylé car on n'observe pas les bandes dites « acétate » vers 1240 et 1750 cm^{-1} .

C. Le spot de Rf 0,06 correspond au *dérivé chlorométho ammonium quaternaire de la strychnine* et non au chlorhydrate de strychnine. La formation de cet ammonium quaternaire est bien connue depuis les travaux de MM. CAWS et FOSTER, qui ont démontré qu'elle était imputable aux impuretés du chloroforme (3).

2° L'activité curarisante du *Strychnos usambarensis* présent en Afrique centrale est due aux alcaloïdes dimères bis-indoliques symétriques (*C-curarine*, *C-dihydrotoxiférine*, *C-calebassine*, *afrocurarine*...) et non à l'isostrychnine (4, 5, 6). En effet, l'isostrychnine est 20 à 30 fois moins toxique que la strychnine et de ce fait 400 à 600 fois moins toxique que la C-curarine et la C-dihydrotoxiférine (7, 8).

Reçu en septembre 1976

Références bibliographiques citées

- (1) I. TURKOVIC, Sur les transformations de la strychnine dans les solutions chloroformiques altérées. *J. Pharm. Belg.*, **31**, 277-286 (1976).
- (2) J.D. PHILLIPSON and N. G. BISSET, Quaternisation and oxidation of strychnine and brucine during plant extraction. *Phytochemistry*, **11**, 2547-2553 (1972).
- (3) A.C. CAWS and G.E. FOSTER, A source of error in the assay of strychnine salts and preparations containing strychnine. *J. Pharm. Pharmac.*, **8**, 790-799 (1956); The purity of chloroform B.P. *J. Pharm. Pharmac.*, **9**, 824-833 (1957).
- (4) L. ANGENOT, Contribution à l'étude du *Strychnos usambarensis* GILG, principal constituant d'un poison de flèche curarisant africain. Thèse Doct. Sc. Pharm., Univ. Liège (1973); *Diss. Abstr. Intern.*, **34**, 338 (1974).
- (5) L. ANGENOT et A. DENOËL, Découvertes récentes dans la chimie des alcaloïdes du *Strychnos usambarensis*. *Plantes médicinales et phytothérapie*, **7**, 284-292 (1973).
- (6) L. ANGENOT, M. DUBOIS et A. DRESSE. Chemical structure and pharmacological (curarizing) properties of various indole alkaloids extracted from an African *Strychnos*. *Arch. Int. Pharmacodyn. Thér.*, **215**, 246-258 (1975).
- (7) T.A. HENRY, Pharmacological action of *Strychnos* alkaloids in *The Plant Alkaloids* 4^e Ed. J.K.A. Churchill Ltd., London (1949).
- (8) J. CHEYMOL, Neuromuscular blocking and stimulating agents, 2 vol. Pergamon Press (1972).