

LES ALCALOÏDES DES FRUITS ET DES FEUILLES DU *STRYCHNOS USAMBARENSIS*

par

Luc ANGENOT, Claude COUNE et Monique TITS

SUMMARY

Alkaloids from *Strychnos usambarensis* fruits and leaves

Fruits of *Strychnos usambarensis* may be cause of poisoning in Africa. Their main alkaloid has been isolated and identified as descarbomethoxydihydrogambirtannine; that alkaloid is found for the first time in the family of Loganiaceae.

The structure of usambaridine Vi, alkaloid previously isolated from leaves, is now elucidated by analysis of NMR and UV spectra.

KEY WORDS

Strychnos usambarensis - Loganiaceae - Indole alkaloids - Descarbomethoxydihydrogambirtannine - Usambaridine Vi.

INTRODUCTION

Une information toxicologique relate l'empoisonnement en Zambie de deux enfants qui avaient mangé les fruits de *Strychnos distichophylla* GILG; les symptômes décrits sont les suivants : vomissements, extrême faiblesse, incapacité d'avaler et coma (1).

Dans la révision taxonomique la plus récente, le *Strychnos distichophylla* est considéré comme synonyme du *Strychnos usambarensis* GILG (2).

Puisque nous disposions d'un échantillon de fruits de ce *Strychnos*, nous avons réalisé des essais de toxicité sur la grenouille, après injection dans le sac lymphatique ventral. Les extraits de fruits entiers, récoltés au Rwanda, se sont montrés cent fois moins toxiques que les extraits d'écorces de racines utilisés à juste titre dans la préparation de poisons sagittaires et deux fois moins que les extraits de feuilles. Néanmoins, ils provoquaient chez l'animal une

paralysie du tronc, accompagnée assez paradoxalement de spasmes des pattes, ce qui distinguait ce phénomène d'une curarisation vraie (3).

La première partie de la publication traitera de l'alkaloïde majeur des fruits. La seconde partie précisera la structure d'un des alcaloïdes principaux des feuilles du même *Strychnos* : l'usambaridine Vi décrite dans une publication antérieure de ce journal (4).

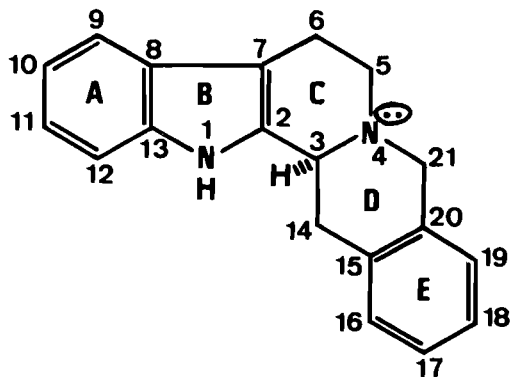
I. IDENTIFICATION DU PRINCIPAL ALCALOÏDE DES FRUITS

Les fruits récoltés dans le Parc National de l'Akagéra au Rwanda ont été soumis aux méthodes classiques d'isolement décrites précédemment (4). L'alkaloïde majeur est extrait par le chloroforme en milieu acide et purifié par C.C.M. dans le système CHCl_3 — CH_3OH 9:1. Le rendement fut de 0,1 %.

L'analyse des spectres du produit ainsi obtenu a révélé son identité avec la descarbométhoxydihydrogambirtannine. Cet alcaloïde n'avait jamais été découvert dans la famille des *Loganiaceae* et *a fortiori* dans une plante du genre *Strychnos*; par contre, il a déjà été rencontré dans les feuilles d'*Ochrosia lifuana* et d'*Ochrosia miana*, Apocynacées néocalédoniennes, dont la parenté chimiotaxinomique avec les *Loganiacées* se voit ainsi renforcée.

Comme le montre la formule n° 1, la descarbométhoxydihydrogambirtannine est un alcaloïde non substitué sur le cycle A, présentant un système *trans-quinolizidine* (jonction des cycles

C et D) et un cycle E benzénique non conjugué au chromophore indolique (cycles A et B).



formule n° 1
Descarbométhoxydihydrogambirtannine

La formule brute $C_{19}H_{18}N_2$ a été déterminée par spectrométrie de masse à haute résolution ($M^+ = 274$ mes. : 274, 1464; calc. : 274, 1470). ($M^+ - 1 = 273 - C_{19}H_{17}N_2$ - mes. : 273, 1388; calc. : 273, 1392).

Les spectres U.V., I.R., R.M.N. et de masse sont semblables à ceux de la littérature (5, 6).

II. USAMBARIDINES

Dans les feuilles de ce même *Strychnos*, se trouvent les usambaridines Br et Vi, alcaloïdes phénoliques isomères, se distinguant uniquement par la position du substituant sur le cycle A (4). La structure de l'usambaridine Br (11-hydroxyusambarine) avait alors été précisée; par contre, nous avons suggéré que l'usambaridine Vi était substituée sur le carbone 12. Les expériences récentes de RMN¹H à champs élevés (300 MHz) excluent cette hypothèse au profit d'une substitution sur le carbone 10, proche de celle qu'on observe pour la méthoserpidine (Décaserpyl[®]).

Nous avons en effet obtenu les spectres de ces produits dans le mélange $CDCl_3/CD_3OD$ 1:1 et observé les déplacements chimiques suivants :

- usambaridine Vi δ : 7,04 (H_{12} , d-J = 8,5 Hz); 6,78 (H_9 , d-J = 2 Hz), 6,67 (H_{11} , q-J₁ = 8,5 Hz; J₂ = 2 Hz)
- méthoserpidine δ : 7,25 (H_{12} , d-J = 8,5 Hz), 6,93 (H_9 , d-J = 2 Hz), 6,79 (H_{11} , q-J₁ = 8,5 Hz; J₂ = 2 Hz).

Cette assignation est renforcée par une analyse des spectres UV, sur lesquels on observe notamment une variation faible mais nette des maxima d'absorption dans la zone située entre 268 et 280 nm, en relation avec la substitution du cycle A (7, 8).

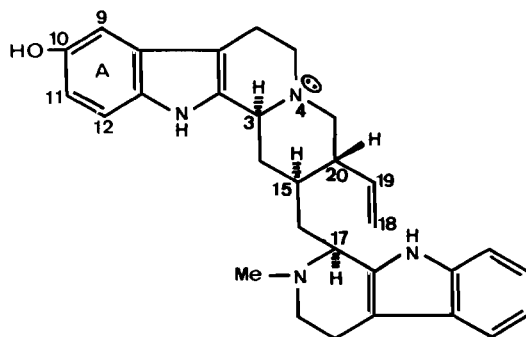
Les alcaloïdes substitués sur le carbone 10 ne présentent pas de maximum entre 268 et 275 nm. A titre d'exemples, nous citons l'ibogaïne, la voacangine, l'aricine, la sarpagine, la cinchophyllamine, le 10-méthoxygeissoschizol, la 10-méthoxyvellosimine; c'est également le cas de l'usambaridine Vi.

Par contre, les alcaloïdes substitués sur le carbone 11 ont une bande entre 268 et 275 nm. C'est le cas des molécules suivantes : tabernanthine, raugustine, réserpine, 11-méthoxyyohimbine, vincarodine, tétraphyllinine, usambaridine Br.

Il est à signaler aussi qu'on constate de plus des différences dans les effets bathochromes de spectres en milieu neutre et alcalin des 2 usambaridines (4). Seule une étude comparative d'une série d'alcaloïdes phénoliques de ce type permettrait de tirer des conclusions à ce sujet.

Enfin, ajoutons que la sérotonine, porteuse d'une fonction phénolique sur le même carbone, donne comme l'usambaridine Vi, une coloration violette stable avec le sel de bleu solide B (Echtblau Salz B Merck).

Tous ces arguments nous permettent de rectifier la formule publiée précédemment pour l'usambaridine Vi de la façon renseignée sur la formule n° 2.



formule n° 2
Usambaridine Vi

REMERCIEMENTS

Nous adressons nos plus vifs remerciements à M. le D^r N. G. BISSET (University of London) pour les spectres de masse à haute résolution et à M. le D^r D. TAVERNIER (Rijksuniversiteit te Gent) qui a réalisé les spectres de RMN à 300 MHz.

Reçu en septembre 1978 Laboratoire de Pharmacognosie
Institut de Pharmacie
de l'Université de Liège,
rue Fusch, 5
B-4000 Liège

Résumé

Les fruits du *Strychnos usambarensis* ont provoqué des empoisonnements d'enfants en Afrique. L'alkaloïde principal a été isolé à partir des fruits et identifié à la descarbométhoxydihydrogambirtannine, qui est ainsi rencontrée pour la première fois dans une plante de la famille des *Loganiaceae*.

D'autre part, la position de la fonction phénolique de l'usambaridine Vi – alcaloïde précédemment isolé des feuilles de ce même *Strychnos* – est maintenant rectifiée après analyse des spectres UV et RMN.

Samenvatting

Alkaloïden in vruchten en bladeren van *Strychnos usambarensis*

Er werden vergiftingsen waargenomen bij Afrikaanse kinderen die de bessen van *Strychnos usambarensis* gegeten hadden. Het voornaamste alkaloïde van deze vruchten werd geïsoleerd en beschreven: descarbomethoxygambirtannine, dat in de familie van *Loganiaceae* voor de eerste maal is gevonden. Tenslotte werd de positie van de fenolgroep in de structuur van usambaridine Vi – alkaloïde van de bladeren – thans na analyse van de UV en NMR spectra juist bepaald.

Bibliographie

- (1) J. M. WATT et M. G. BREYER-BRANDWIJK, *The Medicinal and Poisonous plants of Southern and Eastern Africa*, 2nd Ed. Livingstone Ltd, London (1962).
- (2) A. J. M. LEEUWENBERG, *The Loganiaceae of Africa VIII – Strychnos III*, Meded. Landb. Hoogsch. Wageningen, Nederland (1969).
- (3) L. ANGENOT, *Contribution à l'étude du Strychnos usambarensis GILG...*, Thèse Doct. Sc. Pharm., Université de Liège (1973), *Diss. Abstr. Intern.*, **34B**, p. 338 (1974).
- (4) L. ANGENOT, C. COUNE et M. TITS, *J. Pharm. Belg.*, **33**, 11-23 (1978).
- (5) N. PEUBE-LOCOU, M. PLAT et M. KOCH, *Phytochem.*, **12**, 199-200 (1973).
- (6) N. PRÉAUX, M. KOCH, M. PLAT et T. SEVENET, *Pl. Medicin. Phytoth.*, **8**, 250-254 (1974).
- (7) M. HESSE, *Indolalkaloïde in Tabellen*, Springer Verlag, Heidelberg (1964); *Ergänzungswerk* (1968).
- (8) B. GABETTA et G. MUSTICH, *Spectral data of indole alkaloids*, Inverni della Beffa, Ed. Milan (1975).