

**PLANTES MÉDICINALES
DU CONGO-BRAZZAVILLE (III)
Diospyros alboflavescens F. White,
D. gilleti de Wild. et *D. hoyleana* F. White**

par A. BOUQUET, A. CAVÉ et R. PARIS (*) (**)
(Laboratoire de Matière Médicale, Faculté de Pharmacie, 75-Paris).

RÉSUMÉ

Les trois espèces étudiées contiennent plusieurs naphtoquinones, qui ont été identifiées à : la méthyl-7 juglone dans les feuilles, les écorces et les racines de *Diospyros alboflavescens* ainsi que dans les écorces et les racines de *D. hoyleana*, la plumbagone dans celles de *D. hoyleana*, l'isodiospyrine et vraisemblablement aussi son isomère, la diospyrine, dans les écorces et les racines de *D. hoyleana* et de *D. gilleti*.

Poursuivant l'étude des plantes à quinones [1-2] utilisées par les Congolais à des fins thérapeutiques [3], nous avons entrepris celle de trois Ebénacées : *Diospyros alboflavescens* F. White, *D. hoyleana* F. White et *D. gilleti* de Wild., assez communes dans les formations forestières du Congo-Brazzaville.

Les essais préliminaires, effectués sur du matériel frais [4], indiquent que ces plantes ne contiennent ni alcaloïdes, ni flavonoïdes, ni glucosides cyanogénétiques. Par contre, les feuilles, les tiges et les écorces de racines renferment, en proportions variables, des naphtoquinones, des tannins, des terpènes et des saponosides. Seules les écorces de racines, plus riches en quinones, ont été analysées plus complètement.

EXTRACTION

Les échantillons, pulvérisés, sont d'abord dégraissés dans un appareil à extraction de SOXHLET par de l'éther de pétrole, puis, après dessiccation de la poudre à l'air, acidifiés par de l'acide chlorhydrique au 1/10 et épuisés successivement par de l'éther, puis par du chloroforme jusqu'à ce que le solvant passe pratiquement incolore. Les extraits sont concentrés sous

(*) Manuscrit reçu le 15 février 1971.

(**) Avec la collaboration technique de M^{me} S. JOUSSET.

pression réduite à un volume de 100 ml environ, puis laissés 24 h au réfrigérateur. Les précipités, s'il y en a, sont recueillis sur filtre de verre fritté, séchés sous vide et pesés. Les extraits sont évaporés à sec sous vide et pesés.

Les résultats sont les suivants :

Tous les extraits éthéro-pétroliques et étherés laissent déposer à froid un abondant précipité microcristallin, représentant entre 1 et 2 % du poids de la drogue sèche, constitué presque uniquement de terpènes souillés de traces de quinones.

La teneur en quinones brutes est respectivement de 0,75% pour le *D. alboflavescens*, 0,65 pour le *D. hoyleana* et de 0,8 pour le *D. gilleti*.

Chaque extrait est analysé en chromatographie en couche mince (Kieselgel G. MERCK) avec comme solvant les mélanges hexane-acétate d'éthyle (80-20 v/v) ou benzène-chloroforme (95-5 v/v) et comme révélateur la potasse alcoolique à 5 %. On constate que les différents extraits de ces plantes contiennent plusieurs naphtoquinones, dont certaines leur sont communes.

Le *Diospyros alboflavescens* renferme 3 quinones ayant respectivement des Rf de : 0,67-0,55-0,45. Le *D. hoyleana* en contient lui aussi 3 de Rf : 0,75-0,49-0,39, tandis que le *D. gilleti* possède au moins 4 quinones de Rf : 0,78-0,67-0,49-0,39.

SÉPARATION

Différents essais de séparation des quinones par chromatographie sur colonne (alumine ou silice) ne nous ayant pas donné de bons résultats, nous avons adopté la chromatographie préparative sur plaques de Kieselgel G. (MERCK), de 0,50 mm d'épaisseur. Les extraits sont dissous dans le chloroforme de façon à obtenir une solution à 1/20 puis déposés sur des plaques de 40 × 20 au moyen de l'appareil automatique de DESAGA. Le solvant utilisé est le mélange benzène-chloroforme (95-5 v/v). Après migration du solvant jusqu'au bord supérieur des plaques, les bandes correspondant aux quinones, colorées en jaune, sont grattées et les quinones éluées par de l'acétate d'éthyle.

Le solvant est évaporé sous pression réduite et l'on obtient un produit cristallisé « unitache » en chromatographie en couches minces, dans les mêmes conditions que les préparatives ; malheureusement les rendements sont très faibles (de l'ordre de 0,1 % de drogue sèche).

CARACTÉRISATION DES QUINONES

1) *Diospyros alboflavescens* :

Seule la quinone de Rf 0,67 obtenue en quantité suffisante a pu être étudiée : elle cristallise dans l'alcool à 40° en aiguilles rouge orangé, brunissant rapidement à l'air. Le point de fusion est de 124-5° (Microscope à platine chauffante de REICHERT).

Le spectre UV (*) présente des maximums à λ_{nm} 250 et 425 avec des épaulements à λ_{nm} 342 et 402 et un minimum à λ_{nm} 305.

Par comparaison avec divers échantillons de quinones en notre possession (plumbagone, juglone, méthyl-7-juglone, lawsone et diosquinone) nous avons pu conclure à l'identité de ce produit avec la méthyl-7-juglone : Rf, point de fusion, spectres UV et IR de ces deux corps étant identiques.

2) *Diospyros hoyleana* :

QUINONE 1 : obtenue en très faible quantité ; nous avons pu l'identifier, par comparaison avec les échantillons témoins, à la plumbagone, déjà isolée d'autres *Diospyros* [5] : les Rf, les spectres UV et IR de ces deux corps étant superposables.

QUINONE 2 : obtenue, elle aussi, en très faible quantité, nous avons pu en déterminer le spectre UV ; il présente des maximums à $\lambda_{m\mu}$ 254 et 438, ce qui permettrait de la rapprocher de la diospyrine isolée par KAPIL et DHAR [6] du *Diospyros montana* et dont la structure a été établie par SIDHV et PARDHASARADHI [7] : cette quinone serait un dimère de la méthyl-7-juglone.

QUINONE 3 : C'est la seule quinone du *D. hoyleana* que nous avons pu obtenir en quantité suffisante pour en faire une étude approfondie.

Elle cristallise dans l'acétate d'éthyle en prismes rouge orangé présentant un point de fusion de 220° (appareil de TOTTOLI).

Le spectre UV présente des maximums à $\lambda_{m\mu}$ 252-4 et 432-4.

Dans l'éthanol alcalin les maximums sont de $\lambda_{m\mu}$ 290-4, 370 et 570.

Le spectre IR montre l'absence de signal entre 1 700 et 4 000 cm^{-1} et des absorptions à 1 662 et 1 640 cm^{-1} .

Le spectre de masse indique un pic moléculaire à M/e 374 (M^+) et une seule fragmentation importante à M/e 359.

Le spectre RMN (***) montre :

— deux singulets presque confondus à 2,03 et 2,05 ppm (6 protons) correspondant à deux groupements méthyle ;

— deux doublets ($J = 10$ cps) à 6,7 et 6,96 ppm (2 protons) correspondant chacun à un système AB ;

— un singulet à 6,96 ppm correspondant à deux protons ;

— un singulet à 7,33 ppm (un proton) ;

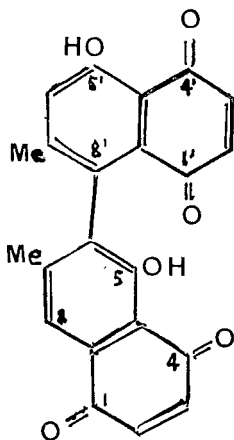
— un singulet à 7,60 ppm (un proton) ;

— deux singulets situés respectivement à 12,05 et 12,41 ppm correspondant chacun à un proton phénolique.

(*) Les spectres UV ont été déterminés à l'appareil BECKMAN DB dans l'alcool neutre. Les spectres IR ont été obtenus avec l'appareil UNICAM SP 1200 dans le bromure de potassium.

(***) Le spectre RMN a été effectué sur Appareil VARIAN A-60 en solution dans le deutériochloroforme. Les déplacements chimiques sont exprimés en (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (TMS), utilisé comme étalon interne de référence (TMS = 0).

Ces résultats permettent d'attribuer à cette molécule la structure de l'*isodiospyrine* décrite par FALLAS et THOMSON [8].



Le spectre RMN en particulier est facilement interprétable ; il est en accord avec la structure proposée (dimère de la méthyl-7-juglone).

- deux méthyles équivalents signalés par les singulets à 2,03 et 2,05 ppm ;
- le singulet en 6,96 correspondant à deux protons équivalents situés en α de la quinone en 2 et 3. Par contre, les protons situés en 2' et 3' ne sont pas équivalents en raison de la formation possible d'un hémiacétal entre le carbonyle quinonique et la fonction oxydrique de la 2^e molécule : ils apparaissent alors sous forme d'un système AB ;
- par analogie avec la juglone, le proton indiqué par le singulet en 7,60 ppm peut être attribué à l'H en 8 tandis que le singulet en 7,33 est attribuable au proton situé en 6' ;
- quant aux singulets très déplacés (12,05 et 12,41 ppm), ils correspondent aux protons phénoliques.

3) *Diospyros gilleti*.

QUINONE 1 : elle cristallise en fines aiguilles rouge orangé par évaporation du solvant ; le point de fusion est de 109-110° (REICHERT) et elle est distillable. Malheureusement, nous disposons de trop peu de produit pour pouvoir en poursuivre l'identification par la détermination d'autres constantes physiques.

QUINONE 2 : Elle cristallise en aiguilles rouge orangé ; le point de fusion est de 125° (REICHERT). Les spectres UV et IR sont superposables à ceux de la méthyl-7-juglone, ce qui confirme l'identité de ces deux corps.

QUINONE 3 : Elle existe à l'état de traces ; son R_f et son spectre UV sont superposables à ceux de la quinone 2 du *Diospyros hoyleana* : elle est donc à rapprocher de la diospyrine, sans qu'il soit possible, faute de produit, de

poursuivre cette identification par la détermination d'autres constantes physiques.

QUINONE 4 : Obtenue cristallisée en prismes rouge orangé dans l'acétate d'éthyle ou le méthanol, elle présente un point de fusion de 220° (TOTTOLI), des spectres UV et IR superposables à celui de la quinone 3 du *Diospyros hoyleana* : elle est donc identique à l'isodiospyrine.

CONCLUSION

Cette étude nous a permis d'isoler et de caractériser :

— de la méthyl-7-juglone dans les feuilles, les écorces et les racines de *Diospyros albiflavescens* F. White, dans les écorces de tiges et de racines de *D. gilleti* de Wild ;

— de la méthyl-2-juglone (ou plumbagone) à l'état de traces dans les écorces de tiges et de racines de *D. hoyleana* F. White ;

— un dimère de la méthyl-7-juglone, l'isodiospyrine dans les écorces de troncs et de racines de *D. hoyleana* et de *D. gilleti*.

Il est vraisemblable qu'un isomère de l'isodiospyrine, la diospyrine existe aussi dans les écorces de ces deux espèces, malheureusement nous disposions de trop peu de substance pour pouvoir confirmer cette identification par la détermination d'autres constantes physiques.

L'étude de ces plantes sera complétée dès que nous pourrons disposer d'un nouvel approvisionnement.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BOUQUET (A.) et PARIS (R.). — *Pl. Méd. et Phytoth.*, 1967, 1, 214-220.
- [2] BOUQUET (A.). — *Pl. Méd. et Phytoth.*, 1970, 4, 221-222.
- [3] BOUQUET (A.). — Féticheurs et médecines traditionnelles du Congo-Brazzaville. Mémoire ORSTOM n° 36-1 vol. 306 p., fig., pl. 1969.
- [4] BOUQUET (A.). — Sur des plantes médicinales du Congo-Brazzaville : *Uvariopsis*, *Pauridiantha* et *Diospyros*. Thèse Doct. Univ. Pharm. Paris, 1970.
- [5] PARIS (R.) et MOYSE (H.). — *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1949, 228, 2063.
- [6] KAPIL (R. S.) et DHAR (M. M.). — *J. Sci. Ind. Res. India*, 1961, 203, 498.
- [7] SIDHV (G. S.) et PARDHASARADHÏ (M.). — *Tetrahedron letters*, 1967, 1313.
- [8] FALLAS (A. L.) et THOMSON (R. H.). — *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 2279-82.