

## SUR QUELQUES RUBIACÉES MALGACHES

par R. R. PARIS et H. JACQUEMIN (1) (\*)

(Laboratoire de Matière Médicale - Faculté de Pharmacie - 4, avenue de l'Observatoire  
75006 Paris)

### RÉSUMÉ

Des essais chimiques préliminaires et de toxicité (DL 50 chez la Souris) ont été réalisés sur des Rubiacées malgaches appartenant à 11 genres : *Anthospermum*, *Borreria*, *Carphalea*, *Gomphocalyx*, *Morinda*, *Oldenlandia*, *Otiophora*, *Paederia*, *Psychotria*, *Saldinia*, *Triano-lepis*. Absence d'alcaloïdes. Présence de quinones fréquente dans les racines. Les flavonoïdes des feuilles appartiennent tous au groupe des flavonols. La toxicité est faible.

### SUMMARY

Some chemical tests were carried on samples of Rubiaceae from Malagasy belonging to 11 genus : *Anthospermum*, *Borreria*, *Carphalea*, *Gomphocalyx*, *Morinda*, *Oldenlandia*, *Otiophora*, *Paederia*, *Psychotria*, *Saldinia*, *Triano-lepis*. No alkaloids were characterized. Quinones are frequently present in the roots. The flavonoids of the leaves always belong to the flavonol group. The toxicity (DL 50 on mice) is weak.

L'un de nous (R. P.) ayant eu l'occasion d'étudier les constituants d'assez nombreuses Rubiacées exotiques provenant d'Afrique (Cameroun, Congo, Côte-d'Ivoire (2)), d'Amérique (Antilles, Amérique centrale) et d'Asie (Viet-Nam) et appartenant aux genres *Coffea*, *Coutarea*, *Exostemma*, *Leptactina*, *Morinda*, *Pauridiantha*, *Pausinystalia*, *Pseudocinchona* et *Virectaria* [11], en particulier les alcaloïdes, les polyphénols et les quinones, nous avons étendu ces recherches aux Rubiacées de Madagascar. Ont déjà été publiés les travaux concernant le *Canephora madagascariensis* (présence de C-flavonoïdes) [14] et le *Pauridiantha lyallii* (isolement de cinq alcaloïdes dérivant de l'harmane) [16].

Les échantillons ont été fournis par le Centre ORSTOM de Tananarive. Ils ont été soumis à des essais physicochimiques préliminaires en ce qui concerne les alcaloïdes, les polyphénols (anthocyanes, leucoanthocyanes;

(\*) Manuscrit reçu le 8 mars 1975.

(1) Avec la collaboration technique de M<sup>me</sup> J. LIVET et de M<sup>me</sup> L. GEDONJUS, M.

(2) Les Rubiacées de la Côte-d'Ivoire et celles du Congo Brazzaville ont été étudiées assez récemment par A. BOUQUET [1] [2].

29 NOV 1977

ORSTOM

Collection de Référence

118667 B. B. V.

tanins, flavonoïdes), quinones, saponosides, hétérosides cyanogénétiques suivant les techniques classiques et maintenant plus ou moins standardisées que nous pratiquons couramment au laboratoire et qui ont été exposées notamment en 1969 avec A. NOTHIS (15). D'autre part, ont été effectués quelques essais de toxicité (DL 50 chez la souris par voie intrapéritonéale). La répartition des iridoïdes fera l'objet d'un autre travail.

— *Anthospermum emirnense* Bak. (tribu des Anthospermées).

Plante des hauts plateaux de Madagascar utilisée, d'après R. RAZAFIMDRAMBAO [5], contre les maux de tête, dont nous possédions des racines et des feuilles. La recherche des alcaloïdes, des hétérosides cyanogénétiques, des quinones et des anthocyanes est négative ; l'indice mousse est peu élevé (inférieur à 100) ; les feuilles et les racines contiennent des tanins catéchiques ; les feuilles sont assez riches en flavonoïdes (de l'ordre de 1 %), il s'agit de dérivés de flavonols (coloration rouge avec le magnésium chlorhydrique).

En chromatographie sur papier (méthode ascendante), avec un infusé à 10 % de plante sèche, les taches suivantes (révélées par le chlorure d'aluminium, l'ammoniaque, le chlorure ferrique) correspondant à des flavonoïdes ont été obtenues : Rf (eau) 0,10 et 0,50 — acide acétique à 15 % : 0,30 et 0,70 — butanol acétique de Partridge 0,20-0,50-0,60 et 0,70. Après hydrolyse acide (acide sulfurique N, au bain-marie pendant 2 h) ont été séparées 3 génines qui, par leur spectre ultraviolet dans différentes conditions (solutions alcooliques neutres et additionnées de soude, d'acétate de sodium, de chlorure d'aluminium ou de borate de sodium), ont été identifiées au kaempférol, au quercétol et au myricétol.

Cette plante s'est montrée peu toxique pour la souris : pour la feuille, la DL 50 est comprise entre 5 et 10 g par kg ; pour la racine la DL 50 est supérieure à 20 g par kg.

Nous avons également examiné un *Anthospermum* voisin (herbier H. JACQUEMIN 1040), non encore déterminé avec précision. Cette espèce se comporte sensiblement comme la précédente au point de vue des essais chimiques et de la toxicité. Signalons cependant l'existence de quinones dans la racine.

— *Les Borreria* sont des Rubiacées (tribu des Spermacocées) largement répandues dans les régions tropicales, aussi bien en Afrique qu'en Amérique du Sud. Dans cette dernière contrée, le *Borreria verticillata* (L.) Mey. est utilisé comme émétique ; des auteurs argentins [6] signalent qu'ils ont mis en évidence, par chromatographie, de l'émétine et de la céphéline ou des alcaloïdes voisins [10]. Au cours de notre travail, POUSET et coll. [17] dans des échantillons de *Borreria verticillata* récoltés en Guinée, Côte-d'Ivoire et Sénégal, contenant 0,20 % d'alcaloïdes totaux, n'ont retrouvé ni émétine, ni céphéline, mais ont isolé deux alcaloïdes nouveaux la borrérine et la borréverine, à noyau tétrahydro  $\beta$  carboline. Ont été examinés, provenant de Madagascar, des échantillons de *Borreria stricta* L. (plante entière).

de *B. verticillata* Mey. (racine, feuilles, fleurs) et un *Borreria* non encore déterminé (herbier H. J. 970).

La recherche des alcaloïdes, des anthocyanes, des quinones, des saponosides et des hétérosides cyanogénétiques a été négative. Des traces de leucoanthocyanes et des tanins catéchiques et galliques ont été trouvées dans les 3 espèces — les feuilles de *Borreria verticillata* contiennent des pigments flavoniques; en chromatographie sur papier sont observées deux taches de Rf 0,20 et 0,45 (dans l'eau) — 0,45 et 0,65 (acide acétique à 15 %) — 0,70 et 0,75 (dans le solvant de Partridge). Après hydrolyse acide ont pu être séparées deux génines qui ont été identifiées au quercétol et au kaempférol.

Il est curieux de constater qu'aucun des échantillons de *Borreria* malgaches ne contenait des quantités appréciables d'alcaloïdes. La toxicité chez la souris est assez faible : DL 50 comprise entre 10 et 20 g/kg.

— *Carphalea* sp. (tribu des Rondeletiées).

Nous n'avons reçu de l'ORSTOM qu'un échantillon constitué par des écorces de racine, de tige et des feuilles, l'espèce exacte n'a pu encore être déterminée (Herbier H. J. 893).

Au cours des essais préliminaires, ont été mis en évidence des quinones dans les racines, mais pas d'alcaloïdes. Les écorces de racines et de tiges contiennent des tanins; les feuilles (infusé) donnent une coloration rose avec le magnésium chlorhydrique (présence de flavonols); en chromatographie sur papier ont été caractérisées 3 taches principales correspondant à des flavonosides. Rf : 0,20-0,25 et 0,50 (eau); 0,35-0,55 et 0,75 (acide acétique à 15 %); 0,55-0,70 et 0,80 (butanol acétique). Après hydrolyse acide, sont obtenues deux génines : quercétol et sans doute isorhamnétol. La toxicité chez la souris (DL 50) est de l'ordre de 20 g/kg.

— *Gomphocalyx* sp. (herbier H. J. 916) (tribu des Spermacocées).

A signaler seulement une assez grande teneur en quinones de la racine (douée de propriétés irritantes lors de la pulvérisation) et la présence de flavonoïdes dans les feuilles; en chromatographie sur papier : deux taches assez nettes de Rf 0,40 et 0,60 (eau) — 0,65 et 0,75 (acide acétique à 15 %) — 0,20 et 0,40 (butanol acétique); après hydrolyse acide ont été caractérisées deux génines correspondant au quercétol et au kaempférol.

— *Morinda*.

Les *Morinda* sont des Rubiacées (tribu des Morindées) surtout connues pour leurs dérivés anthraquinoniques. Dans notre laboratoire ont déjà été examinées *Morinda persicaefolia* du Viet-Nam [13]; *M. geminata*, *M. lucida* [3] et *M. longiflora* d'Afrique [12].

Dans sa thèse sur les plantes médicinales de Madagascar, M<sup>lle</sup> TERRAC

[18] signale l'emploi de *M. cutifolia* L. (feuilles) comme tonique, fébrifuge, émollient et DURAY et JACQUEMIN [5] chez un *Morinda*, lors d'essais de «screening», signalent l'existence de leucoanthocyanes dans les écorces de tige.

Nous avons examiné des écorces de tige, des feuilles et des fruits d'un *Morinda* malgache non encore complètement déterminé (herbier H. J. 944). Lors d'essais préliminaires, nous n'avons pu détecter ni alcaloïdes, ni quinones, ni saponines, ni hétérosides cyanogénétiques. Dans les feuilles ont été mis en évidence des flavonoïdes du groupe des flavonols (coloration rose de l'infusé avec le magnésium chlorhydrique).

En chromatographie ascendante sur papier, sont mises en évidence plusieurs taches brun mat en lumière ultraviolette, se révélant en jaune par le trichlorure d'aluminium, en vert par le perchlorure de fer et en jaune par l'acétate basique de plomb ; les Rf sont les suivants : eau : 0,30 et 0,55 ; acide acétique à 15 % : 0,55 et 0,70 ; butanol acétique : 0,45 et 0,70.

Après hydrolyse acide, ont été obtenues deux génines ; la plus importante a été identifiée à l'isorhamnétol ; la seconde, moins abondante, serait du quercétol. La toxicité est faible : DL 50 chez la souris supérieure à 20 g/kg.

— *Oldenlandia* (tribu des Hedyotidées).

Ces Rubiacées ont déjà fait l'objet de diverses recherches. De l'*Oldenlandia biflora* de l'Inde, ont été isolés divers alcaloïdes, notamment la biflorine [4]. Par contre l'*O. corymbosa* ne semble pas contenir de substances alcaloïdiques [7]. *O. affinis* est très utilisée en Afrique, notamment au Congo, pour accélérer la délivrance ; le principe ocytocique a été récemment identifié à la 5-hydroxytryptamine (sérotonine) [8]. A Madagascar, *O. lancifolia* est employé comme topique contre la gale [18] et M. DEBRAY signale la présence d'alcaloïdes chez un *Oldenlandia* non identifié (Herbier 855 D) [5].

Nous avons examiné un échantillon d'*Oldenlandia lancifolia* Schw., comprenant tiges, feuilles et fruits : nous avons pu y constater la présence de leucoanthocyanes, de tanins catéchiques, de quinones, mais pas d'alcaloïdes, ni de saponines (indice mousse inférieur à 100), ni d'hétérosides cyanogénétiques. Dans les feuilles existent des flavonoïdes de Rf : 0,55 et 0,65 (eau) — 0,60 et 0,75 (acide acétique à 15 %) — 0,20 et 0,45 (butanol acétique). Après hydrolyse acide et extraction à l'éther, a été obtenu un flavonol identifié au quercétol. La toxicité chez la souris est faible (DL 50 supérieure à 20 g/kg par voie intrapéritonéale).

Nous avons également étudié un autre *Oldenlandia* (herbier H. J. 914), de constitution analogue mais ne donnant pas les réactions des quinones. Les flavonoïdes sont un peu différents : Rf 0,40 et 0,60 (eau) — 0,80 et 0,85 (acide acétique à 15 %) — 0,30 et 0,50 (butanol acétique). Après hydrolyse acide ont été caractérisés le quercétol et le rhamnétol.

La toxicité est également faible : DL 50 chez la souris de l'ordre de 20 g/kg.

— *Otiophora* (tribu des Anthospermées).

Ont été examinées les parties aériennes d'*Otiophora scabra* Zucc. Les réactions des alcaloïdes et des hétérosides cyanogénétiques ont été négatives ; par contre, ont été mis en évidence des leucoanthocyanes et des tanins catéchiques, des saponosides (indice mousse voisin de 400), des quinones et des flavonoïdes. Ceux-ci ont été étudiés en détail ; Rf des flavonosides en chromatographie sur papier : 0,10-0,20-0,40 (eau) ; 0,35-0,45 et 0,65 (acide acétique à 15 %) ; 0,40-0,45 et 0,65 (butanol acétique). Après hydrolyse acide, ont été séparées deux génines flavoniques identifiées, par leur Rf dans divers solvants et les spectres ultraviolets dans différentes conditions, au kaempférol et au quercétol.

La toxicité de cette plante est assez élevée chez la souris : DL 50 par voie intrapéritonéale voisine de 2,50 g par kg. L'étude n'a pu être approfondie faute de matière première.

Un autre *Otiophora* non encore déterminé avec précision (herbier H. J. 896) ne contenait pas de quinones, et sa toxicité était plus faible (DL 50 voisine de 10 g/kg).

— *Paederia* (tribu des Paederiées).

D'après M. L. TERRAC [18] le *P. foetida*, liane des Indes orientales à odeur sulfurée, est utilisée à Madagascar contre les maladies de la peau tandis que *P. grevei* est employé pour se noircir les dents. Au point de vue chimique, le principe malodorant serait un méthylmercaptan et les principes noirissants seraient des iridoïdes voisins de l'aspéruloside (9).

Nous avons examiné un *Paederia* dépourvu d'odeur désagréable et non encore déterminé au point de vue de l'espèce (herbier H. J. 945), dont nous possédions des écorces de racines et de tiges et des feuilles. Dans les racines, existent des quinones, mais pas d'alcaloïdes. Dans les feuilles ont été mis en évidence des flavonoïdes. Rf : eau : 0,20-0,40 et 0,60 ; acide acétique à 15 % : 0,45 et 0,65 ; butanol acétique : 0,25 et 0,45. Après hydrolyse acide, une génine a été identifiée au quercétol.

— *Psychotria* (tribu des Psychotriées).

L'échantillon examiné dont nous ne possédions qu'une petite quantité de feuilles était incomplètement déterminé (*Psychotria* sp., herbier H. J. 932). Ces feuilles ne contiennent ni alcaloïdes, ni hétérosides cyanogénétiques, ni quinones, ni saponosides. Elles renferment, par contre, des leucoanthocyanes et des flavonoïdes. Rf dans les conditions habituelles : eau : 0,15 et 0,65 ; acide acétique à 15 % : 0,40-0,60 et 0,80 ; butanol acétique : 0,25 et 0,75 ; génines après hydrolyse : quercétol et isorhamnétol.

La toxicité (DL 50 chez la souris) est de l'ordre de 5 g par kg.

— *Salvinia* (tribu des Psychotriées).

Les *Salvinia* sont des arbustes assez abondants à Madagascar (hauts plateaux) et RAZAFINDRAMBAO y signale des traces d'alcaloïdes [5]. Notre

échantillon (*Saldinia* sp. correspondant à un herbier H. J. 1050) constitué par des écorces de racine, de tige et des feuilles ne présentait pas les réactions des alcaloïdes (R. de Dragendorff, de Mayer-Valser), ni celles des saponosides, des hétérosides cyanogénétiques et des quinones. Les feuilles donnent les réactions des flavonoïdes ; Rf : eau : 0,10-0,20-0,30 et 0,50 ; acide acétique à 15 % : 0,35-0,45 et 0,65 ; butanol acétique de Partridge : 0,30 et 0,40. Après hydrolyse n'ont été obtenues que des traces de génines difficilement identifiables. La plante est peu toxique : DL 50 chez la souris supérieure à 20 g/kg.

#### *Trianolepis* (tribu des Psychotriées).

Ce genre ne semble pas encore avoir fait l'objet de recherches préliminaires. La drogue, *Trianolepis* sp. utilisée (écorces de tiges et feuilles correspondant à un herbier H. J. 918), ne renferme pas d'alcaloïdes, ni de saponosides ; la racine contient des quinones et des tanins ; les feuilles donnent les réactions des flavonoïdes ; Rf en chromatographie sur papier : 0,30-0,60 et 0,70 (eau) ; 0,50-0,70 et 0,80 (acide acétique à 15 %) ; 0,20-0,40 et 0,50 (solvant de Partridge). Les génines, préparées après hydrolyse acide, ont été identifiées au quercétol et à l'isorhamnétol. La toxicité des racines (DL 50 voisine de 5 g/kg) est plus élevée que celle des écorces de tiges (DL 50 supérieure à 10 g/kg).

*En résumé*, aucune des Rubiacées malgaches examinées ne contient d'alcaloïdes, mais, au point de vue chimiotaxinomique, les genres étudiés n'appartiennent pas aux tribus (Cinchonées, Gardeniées, Ixorées, Naclées) où ont déjà été trouvées des drogues riches en alcaloïdes.

Beaucoup d'entre elles contiennent des quinones, surtout abondantes dans les racines : *Anthospermum*, *Carphalea*, *Gomphocalyx*, *Oldenlandia*, *Otiophora*, *Paederia*, *Trianolepis* (leur étude n'a pu être approfondie à l'heure actuelle, faute de matière première). On sait que de nombreuses anthraquinones, souvent du type alizarine, ont été signalées chez les Rubiacées, en particulier chez les Rubiées (*Morinda*, *Anthospermum*) et les Hedyotidées (*Oldenlandia*) [9].

Nous n'avons guère rencontré de saponosides, sauf en ce qui concerne un *Otiophora*. Cependant les saponosides paraissent assez répandus chez les Rubiacées et des saponosides triperpéniques ont été signalés chez divers *Cinchona*, *Mussaenda*, *Randia*, *Vangueria*, etc. [9].

Nous n'avons pas trouvé non plus de glucosides cyanogénétiques, rares dans cette famille, sauf chez les *Canthium* et *Vangueria*.

Par contre, dans le groupe des polyphénols, les flavonoïdes, ainsi que les leucoanthocyanes, sont assez abondants dans les feuilles. Les dérivés isolés (quercétol, kaempférol, isorhamnétol et plus rarement myricétol) appartiennent à la série des flavonols déjà signalés chez de nombreuses Rubiacées. Nous n'avons pas trouvé de flavones qui sont d'ailleurs assez peu répandues dans cette famille ; enfin nos essais préliminaires n'ont pas permis de mettre

en évidence de C-flavonosides comme cela avait été le cas pour le *Caneophora madagascariensis* [14].

La famille des Rubiacées est un groupe très vaste et très hétérogène, aussi bien au point de vue botanique systématique (d'où l'existence de nombreuses tribus, en nombre variable suivant les auteurs), qu'au point de vue chimiotaxinomique.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] BOUQUET (A.). — Rubaciées à alcaloïdes de la Côte-d'Ivoire. Rapport ORSTOM ; Paris 1962.
- [2] BOUQUET (A.) et FOURNET (A.). — Recherches chimiques sur des plantes médicinales du Congo Brazzaville. Rapport ORSTOM, Paris 1972.
- [3] CAIMENT-LEBLOND (J.). — *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris 1957.
- [4] CHAUHAN (R. N. S.) et TEWARI (J. D.). — *J. Ind. Chem. Soc.*, 1954, **31**, 741.
- [5] DEBRAY (M.), JACQUEMIN (H.) et RAZAFINDRAMBAO (R.). — Contribution à l'inventaire des plantes médicinales de Madagascar. Travaux et documents de l'ORSTOM, n° 8, Paris 1971.
- [6] ESCALANTE (M. G.). — *Revista Farm. (Buenos Aires)*, 1963, **105**, 3.
- [7] GOVINCHADARI (T. R.). — *J. Sc. Res. India*, 1958, **17 B**, n° 2, 73.
- [8] GRAN (L.). — *Lloydia*, 1973, **36**, 174.
- [9] HEGNAUER (R.). — *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Tome 6, Birkhauser Verlag, Bâle 1973.
- [10] MOREIRA (E. A.). — *Tribuna Farm.*, 1964, **32**, 9.
- [11] PARIS (M.) et PARIS (R.). — *Pl. méd. et Phyto.*, 1970, **4**, 225.
- [12] PARIS (R.) et ABIUSSO (N.). — *Annal. pharm. fr.*, 1958, **16**, 660.
- [13] PARIS (R.) et NGUYEN BA TUOC. — *Annal. pharm. fr.*, 1954, **12**, 794.
- [14] PARIS (R.) et DEBRAY (M.). — *Pl. méd. et Phyto.*, 1973, **7**, 135.
- [15] PARIS (R.) et NOTHIS (A.). — *Pl. méd. et Phyto.*, 1969, **3**, 274.
- [16] POUSSÉT (J. L.), LEVESQUE (J.), CAVÉ (A.), PICOT (F.), POTIER (P.) et PARIS (R.). — *Pl. méd. et Phyto.*, 1974, **8**, 51.
- [17] POUSSET (J. L.), KERHARO (J.), MAYNART (G.), MONSEUR (X.), CAVÉ (A.) et GOUTAREL (R.). — *Phytochem.*, 1973, **12**, 2308.
- [18] TERRAC (M. L.). — *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1947.