

Plantes médicinales et phytothérapie - 1977. Tome XI, n° 4,
p. 284-288

ALCALOÏDES DES ANNONACEES XX () : COMPOSITION
DU MEIOCARPIDIUM LEPIDOTUM ENGLER ET DIELS

par M. LEBOEUF, A. FOURNET, A. BOUQUET et A. CAVE

(Laboratoire de Médecine, Université de Montpellier)

Créé par ENGLER et DIELS (6), le genre monospécifique Meiocarpidium appartient à la famille des Annonacées, sous-famille des Annonoideae, tribu des Unoneae, sous-tribu des Xylopineae. Voisin des Polyceratocarpus, il s'en distingue essentiellement par la présence de poils écailleux peltés (14). Il est endémique de l'Afrique équatoriale ; on le signale dans les forêts primaires denses humides ou semi-décidues du sud du Cameroun, de la Guinée équatoriale, du Gabon, du Congo (7, 14). Dans ce dernier pays, nous l'avons rencontré dans la Sangha (Herbier Paul Sita 3337) et dans le Mayombe maritime (Herbier P.S. 3628).

Le Meiocarpidium lepidotum est un arbuste ou un petit arbre, remarquable par l'aspect argenté de ses feuilles. Rameilles et feuilles sont couvertes de poils écailleux peltés ; la face inférieure du limbe, argentée, se caractérise par la présence d'écailles fauves. Les fleurs sont jaunes, solitaires, oppositifoliées. Les fruits sont pédicellés ; ils sont formés de méricarpes cylindriques, jaunâtres, couverts d'écailles fauves. Les graines, nombreuses, sont elliptiques-oblongues, aplaties, noyées dans une pulpe juteuse légèrement sucrée (7, 14).

Localement, le bois sert à fabriquer divers ustensiles : cuillers, pagaies, avirons (16). Au Congo, où il est connu sous le nom de Begué (Bekwil), le Meiocarpidium lepidotum n'est pas à notre connaissance utilisé en médecine traditionnelle. Cependant, dans le cadre d'une étude systématique de la composition chimique, en particulier alcaloïdique, des Annonacées, nous nous sommes intéressés à cette espèce.

Différents tests phytochimiques préliminaires pratiqués sur les écorces de tiges et de racines (3) se sont avérés négatifs en ce qui concerne les flavonoïdes, les saponosides, les tanins et les quinones ; par contre, ils ont révélé la présence de dérivés terpéniques ou stéroïdiques (réaction de LIEBERMANN légèrement positive) et surtout d'alcaloïdes (réactions de MAYER et de DRAGENDORFF nettement positives).

L'étude chimique des constituants neutres nous a déjà permis d'isoler et de déterminer la structure d'un nouveau triterpène dérivé du lanostatriène - 7, 9 (11), 24, le polycarpol ou hydroxy-15x agnostérol, découvert simultanément chez deux autres Annonacées africaines, Polyalthia oliveri Engl. et Pachypodanthium confine Engl. et Diels (9). Il est intéressant de noter que la présence de polycarpol vient récemment d'être reconnue chez une quatrième Annonacée, Isolona campanulata Engl. et Diels (11).

L'étude de la composition alcaloïdique du Meiocarpidium lepidotum fait l'objet de la présente publication. L'extraction des alcaloïdes, réalisée séparément sur les écorces de tiges et de racines, est menée de la façon suivante :

- extraction au Soxhlet par l'éther de pétrole, concentration de l'extrait, épuisement par une solution aqueuse d'acide sulfamique à 5 %, alcalinisation de la phase aqueuse par l'ammoniaque et extraction par le chloroforme ;

- alcalinisation du marc par l'ammoniaque à 50 % et extraction au Soxhlet par le chloroforme ; l'extrait chloroformique est traité de la même façon que l'extrait éthero-pétrolique.

Il est à noter qu'une partie des alcaloïdes est extraite

le second, peu abondant, est nettement plus polaire. Par chromatographie sur colonne (alumine Merck, activité II-III), ces deux alcaloïdes, désignés par A et B, ont été séparés.

L'alcaloïde A est élué par du benzène renfermant des quantités croissantes d'éther (99:1 ; 95:5, 90:10, 75:25), sous forme d'une huile au sein de laquelle apparaissent spontanément après plusieurs semaines quelques cristaux, $F\ 60^\circ$, $(x)D = 0$. Il donne un chlorhydrate, $F\ 179 - 180^\circ$ (méthanol-éther) et un picrate, $F\ 161 - 162^\circ$ (méthanol-acétone) ; par action de l'iodure de méthyle dans l'acétone, il fournit un iodométhylate cristallisant spontanément dans le solvant, $F\ 256 - 257^\circ$.

De formule brute $C_{21}H_{25}O_3N = 339,18$, l'alcaloïde A présente des caractéristiques spectrales qui permettent de le considérer comme un dérivé de l'amino-éthyl-phénanthrène ou "aporphine ouverte" (15). Le spectre U.V. [éthanol, $\lambda_{max}(\log \epsilon)$: 216nm (4,48), 260 (4,79), 284 (ép. 4,10), 296 (4,08), 308 (4,10)] suggère la nature phénanthrénique du squelette. Le spectre de masse présente, outre le pic moléculaire $M^+ = 339$, des fragmentations notables à m/e 281 ($M-58$), 266, 251, 229, 199, 180, 165, 152 et 58 ; cette dernière, qui constitue le pic de base, correspond à la perte d'un groupement $CH_2 : N^+(CH_3)_2$ et indique la présence du groupement azoté sur une chaîne diméthylamino-éthyle. Le spectre de RMN ($CDCl_3$, $\delta_{TMS} = 0$) est caractéristique des amino-éthyl-phénanthrènes et permet de proposer pour l'alcaloïde A la structure diméthylaminoéthyl-1 triméthoxy-2, 3, 4 phénanthrène ; ce spectre présente en effet : un singulet (6 H) à 2,42 ppm et deux multiplets symétriques (2 H chacun) centrés sur 2,65 et 3,28 ppm, attribuables à la chaîne $(CH_3)_2-N-CH_2-CH_2-$ en 1 ; trois singulets (3 H chacun) à 3,98, 4,02 et 4,07 ppm, provenant de trois méthoxy aromatiques ; un ensemble de multiplets complexes (5 H) entre 7,48 et 7,98 ppm et un multiplet (1 H) centré sur 9,58 ppm, correspondant à six aromatiques dont le dernier, en raison de son fort déplacement

vers les champs faibles; ne peut être que porté que par le C-5 ; de plus, la complexité des couplages des autres protons aromatiques indique que le cycle C du noyau phénanthrénique n'est pas substitué, ce qui amène à placer les trois méthoxy en 2, 3 et 4 ; ceci est confirmé par l'absence de signal vers 7,10 - 7,20 ppm; prouvant que la position 2 est bien substituée.

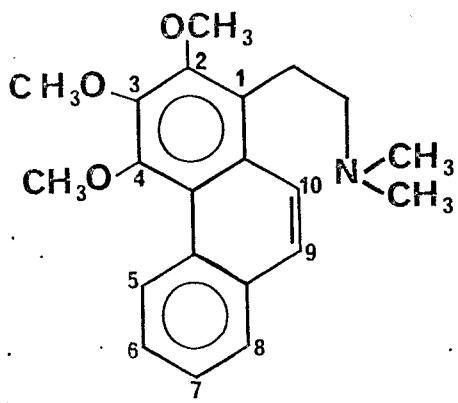
Cette structure, ainsi établie, de l'alcaloïde A, correspond à celle de la méthoxyathérosperminine, alcaloïde découvert en 1965 chez une Monimiacée, Atherosperma moschatum (2), et qui ne semble pas avoir été retrouvé depuis chez d'autres plantes. La comparaison des constantes physiques et données spectrales de l'alcaloïde A et de son picrate avec celles décrites lors de l'isolement de la méthoxyathérosperminine confirment leur identité.

L'alcaloïde B, beaucoup plus polaire et moins abondant que A, est élué de la colonne d'alumine par le mélange éther-méthanol 95:5, sous forme d'une huile ne cristallisant pas dans les solvants usuels, mais dont le picrate cristallise du méthanol, F 189°. La formule brute de la base B, C₂₁ H₂₅ O₄N, ne diffère de celle de A que par un oxygène supplémentaire.

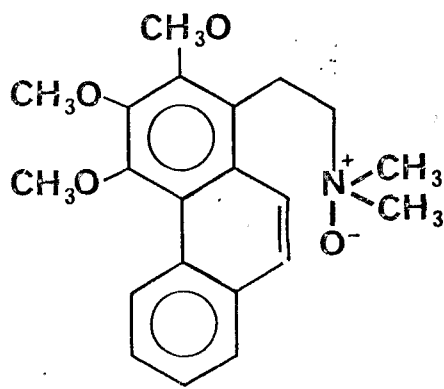
----- $\frac{17.4}{17.4} = 1.00$ (1.6) = 0.16 (1.6)

déplacé vers les champs faibles à 3,40 ppm, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, singulet élargi de 4 H à 3,63 ppm ; on note de plus deux singulets, l'un de 3 H à 3,94 et l'autre de 6 H à 4,01 ppm correspondant aux trois méthoxy ; un ensemble complexe de multiplets des 5 H aromatiques entre 7,47 et 8,10 ppm ; un multiplet de 1 H centré

à 9,45 ppm attribué à l'hydrogène aromatique porté par le C-5



A: Methoxyathérosperminine



B: N-oxy méthoxyathérosperminine

Bibliographie

- (1) AGULLAR-SANTOS (G.), LIBREA (J.R.) et SANTOS (A.C.). - Philipp. J. Sci., 1967, 96, p.399
- (2) BICK (I.R.C.) et DOUGLAS (G.K.). - Aust. J. Chem.,

66 175

(4) BOUQUET (A.), CAVE (ad.), CAVE (A.) et PARIS (R.R.). - G.R.

- (15) SHAMMA (M.). - The Isoquinoline Alkaloids, Academic Press, Verlag Chemic, 1972, p.259
- (16) WALKER (A.) et SILLANS (R.). - Les Plantes utiles du Gabon, Paris, 1961, p.67
- (17) L'essai pharmacodynamique de la méthoxyathérosperminine a été réalisé par le Service de Recherches des Laboratoires Joullié, sous la direction de M. Ch. XAROLIN auquel les auteurs expriment leur reconnaissance
-

Tirés à part à l'adresse suivante : A . CAVE, Laboratoire de Matière Médicale, Centre d'Etudes pharmaceutiques, 92290 Châtenay-Malabry.