

Alcaloïdes de l'*Uncaria guianensis*

M. Lavault*, C. Moretti** et J. Bruneton*

* C.E.P.M., UER des Sciences Médicales et Pharmaceutiques, 16, Boulevard Daviers, 49000, ANGERS

** Centre ORSTOM de Cayenne, BP 165, 97305 Cayenne Guyane

Received: November 15, 1982; accepted: December 9, 1982

Key Word Index:

Uncaria guianensis, Rubiaceae; Tetracyclic and pentacyclic oxindole alkaloids.

Abstract

The alkaloidal content of the leaves, stems and root barks of *U. guianensis* has been studied. All compounds isolated are oxindole alkaloids; alkaloidal composition is compared to that of other South-American *Uncaria* species.

Introduction

Dans une précédente note [1] nous rapportons l'étude de deux Apocynacées guyanaïses, poursuivant notre investigation de drogues à alcaloïdes de cette région nous rapportons ici l'isolement et l'identification d'alcaloïdes oxindoliques à partir d'une Rubiacée: *Uncaria guianensis* (AUBL.) GMEL.

Initialement décrit sous le nom d'*Ourouparia* AUBL. [2] le genre *Uncaria* SCHREB [3] (Rubiaceae) fut longtemps classé dans la tribu des Cinchonées, sous famille des Cinchonoïdées. Le genre, pantropical à dominante asiatique et polynésienne comporte trente quatre espèces initialement classées en six sections [4] et actuellement réparties en sept groupes [5]. Le groupe VI, réduit aux seules espèces sud-américaines, ne compte que deux représentants: *U. guianensis* GMEL et *U. tomentosa* (WILLD.) DC., *U. guianensis* est une liane à bois dur, garnie de crochets, à feuilles opposées, glabres, stipulées; les fleurs, pentamères, sont faiblement pédicellées. Traditionnellement les feuilles sont utilisées en infusion comme anti-diarrhéique [6]; séchées elles sont employées pour la guérison des blessures [7].

Si de nombreuses espèces d'*Uncaria* ont fait l'objet d'études chimiques [8] les espèces de l'Amérique tropicale sont moins bien connues. Ainsi, si la rhynchophylline est reconnue comme l'alcaloïde majoritaire

de l'*U. guianensis* en 1952 [9] ce n'est qu'en 1974 que sont identifiés d'autres oxindoles tant tétracycliques que pentacycliques [10]. Encore faut-il souligner que ces identifications ont été faites par chromatographie sur couche mince sur des échantillons d'herbier pondéralement peu importants et que seules les feuilles ont été analysées.

Résultats et discussion

L'échantillon étudié a été récolté par l'un d'entre nous (C. M.) près de la rivière Tampok en août 1978. Il est référencé dans l'herbier du Centre ORSTOM de Cayenne sous le n° CM 957.

Feuilles: Les feuilles sont broyées, alcalinisées (NH₄OH) et extraites par le chloroforme. Les alcaloïdes sont purifiés par les techniques habituelles: passage sous forme de chlorhydrates et retour aux bases. Les alcaloïdes totaux (A. T.) sont obtenus avec un rendement de 0,14 %. Le fractionnement des A. T. est réalisé par des procédés classiques.

Deux alcaloïdes en quantité sensiblement égale représentent environ 95 % du résidu des A. T. Ces deux composés présentent des caractéristiques spectrales très proches: même formule brute en C₂₂H₂₈N₂O₄ (M⁺ à m/z 384,2065), même spectre ultra violet caractéristique d'un chromophore oxindolique, même fragmentation en spectrométrie de masse traduisant la nature oxindolique (m/z 130, 144, 146 et 159) et montrant que ce sont tous les deux des „corynoxanes“ [12] ou oxindoles tétracycliques: pic à m/z 239 [11]. L'équilibration aisée de ces deux alcaloïdes en milieu acétique et pyridinique (24 heures à reflux) [13] ne conduit qu'à deux composés et l'on peut donc penser qu'ils appartiennent à la série normale (3 S, 15 S, 20 R) [14]; en fait dans le cas particulier des corynoxines il ne se forme aussi que deux produits [14, 15] bien qu'elles appartiennent à la série *allo* (3 S, 15 S, 20 S). L'examen du spectre de RMN lève l'ambiguïté: le signal correspondant au CH₃ de la chaîne éthyle apparaît à haut champ (0,80 ppm), cette dernière n'est donc pas influencée par le doublet de l'azote et,

MF

F



de ce fait, est situé en α . Les deux composés isolés sont donc la rhynchophylline (*normale*, 7 R = "B") et l'isorhynchophylline (*normale*, 7 S = "A") ce que confirme la comparaison des constantes $[\alpha]_D$, PF avec les valeurs publiées.

Racines: Une extraction conduite selon le même procédé fournit 0,04 % d'A. T. Ces derniers sont fractionnés par chromatographie sur colonne de gel de silice pour C. C. M. avec une légère surpression. Trois alcaloïdes sont isolés qui sont tous les trois des stéréoisomères (M^+ 368) du groupe des oxindoles pentacycliques (m/z 223) non substitués [11]. L'examen attentif du spectre IR [14] du spectre de RMN (position des signaux du CH_3 en 19, du proton en 19, [14, 17]) de ces composés montre que les deux alcaloïdes majoritaires appartiennent à la série *allo*, *épiallo* alors que le produit minoritaire se rattache à la série *normale*. Les trois produits étant cristallisés on les identifie par comparaison de leurs constantes avec les valeurs connues: ptéropodine (40 %) (16) spéciophylline (50 %) et mitraphylline (10 %) [17].

Analyse en CLHP: Devant la difficulté connue de séparation des oxindoles et en particulier des paires d'isomères la CLHP a été proposée pour la résolution de tels mélanges [18]. Pour notre part nous avons pu vérifier ainsi l'absence d'alcaloïdes autres que ceux précédemment isolés, confirmer les proportions respectives ci-dessus énoncées et constater que les tiges présentent une composition identique à celle des feuilles.

Conclusions

On remarquera en premier lieu une différence nette de composition entre les feuilles et les racines, différence qui n'est pas inhabituelle tant chez les *Uncaria* que chez les *Mitragyna*. Si l'on se reporte aux travaux sur les *Uncaria* cités plus haut [10] on constate que, comme pour la majorité des quatorze prélèvements étudiés les composants majoritaires de notre échantillon d'*U. guianensis* sont des oxindoles tétracycliques; par contre si l'un des échantillons étudiés contient de la mitraphylline, les deux oxindoles pentacycliques *alloépiallo* (ptéropodine, spéciophylline)

n'ont jamais été mentionnés chez les deux *Uncaria* du groupe VI [8]. Cette différence n'est peut être pas significative en effet il convient de remarquer que pour douze des quatorze prélèvements étudiés un ou deux oxindoles ont été détectés par des réactions colorées sur couche mince mais n'ont pas été identifiés; en outre dans tous les cas, seules les feuilles ont été étudiées. On doit par contre rapprocher nos résultats de ceux obtenus sur un *Uncaria* sp. récolté au PÉROU [19]: les racines de cette espèce renferment, outre la ptéropodine, la spéciophylline, leurs stéréoisomères et des traces d'isomitrophylline. Enfin il ne faut pas perdre de vue qu'une variabilité importante a souvent été observée chez les *Uncaria* [8, 20, 21].

References

- (1) Bruneton, J., C. Moretti et A. Cavé: *Fitoterapia* 50, 123 (1979).
- (2) Aublet, F.: *Histoire des plantes de la Guyane Française*, P. F. Didot, Paris, 1, 177 (1775).
- (3) Schreber, J. C. D., in: C. Linné, *Genera plantarum*, Francfort 1, 125 (1789).
- (4) Haviland, G. D.: *J. Linn. Soc. Bot.* 33, 1 (1897).
- (5) Ridsdale, C. E.: *Blumea* 24, 43 (1978).
- (6) Uphof, J. C., Th.: *Dictionary of Economic plants*, Weinheim, 1959, Verlag Chemie.
- (7) Ostendorf, F. W.: *Nuttige planten en Sierplanten in Suriname*. *Suriname Bull.* (79), 199 (1962).
- (8) Phillipson, J. D., S. R. Hemingway et C. E. Ridsdale: *Lloydia* 41, 503 (1978).
- (9) Raymond-Hamet, M.: *C. R. Acad. Sci.* 235, 547 (1952).
- (10) Hemingway, S. R. et J. D. Phillipson: *J. Pharm. Pharmacol.* 26, suppl., 113 (1974).
- (11) Gilbert, B., J. A. Brissolèse, N. Finch, W. I. Taylor, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson et C. Djerassi: *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 1523 (1963).
- (12) Poisson, J.: *Ann. Chim.* 9, 99 (1964).
- (13) Seaton, J. C., M. D. Nair, D. E. Edwards et L. Marion: *Canad. J. Chem.* 38, 1035 (1960).
- (14) Pousset, J.-L., J. Poisson, R. J. Shine et M. Shamma: *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2766 (1967).
- (15) Phillipson, J. D. et S. R. Hemingway: *Phytochemistry* 12, 2795 (1973).
- (16) Yeoh, G. B., K. C. Chan et F. Morsingh: *Tetrahedron letters*, 931 (1966).
- (17) Johns, S. R. et J. A. Lambert: *Tetrahedron letters*, 4883 (1966).
- (18) Jolliffe, G. H. et E. J. Sheldard: *J. Chromatog.* 81, 150 (1973).
- (19) Montenegro de Matta, S., F. Delle Monache, F. Ferrari et G. B. Marini-Bettolo: *Il Farmaco*, Ed. Sc. 31, 527 (1976).
- (20) Tantivana, P., D. Ponglux, S. Wongseripipatana et J. D. Phillipson: *Planta med.* 40, 299 (1980).
- (21) Phillipson, J. D. et N. Supavita: *J. Pharm. Pharmacol.* 33, suppl. (1981).

Adresse: Dr. J. Bruneton,
U. E. R. de Médecine,
Laboratoire de Pharmacognosie,
16, Boulevard Daviers,
F-49000 Angers, France

ORSTOM
Amiré le 6/6/83
Section B-6.

Planta medica

Journal of Medicinal Plant Research

Organ der
Gesellschaft für
Arzneipflanzen-
forschung

Editor-in-Chief
E. Reinhard, Tübingen
Pharmazeutisches Institut
Auf der Morgenstelle 8
D-7400 Tübingen

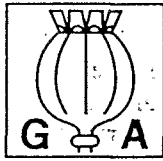
Editorial Board
H. P. T. Ammon, Tübingen
W. Barz, Münster
E. Reinhard, Tübingen
O. Sticher, Zürich
H. Wagner, München
M. H. Zenk, München

Advisory Board
N. Anand, Lucknow
R. Anton, Strasbourg

H. Auterhoff, Tübingen
A. Baerheim-Svensden,
Leiden
H. Böhm, Halle
F. Bohlmann, Berlin
A. Cavé, Chatenay-Malabry
P. Delaveau, Paris
Ding Guang-sheng,
Shanghai
C.-J. Estler, Erlangen
N. Farnsworth, Chicago
H. Floss, Columbus
H. Friedrich, Münster
D. Fritz, Weihenstephan
A. G. Gonzalez, La Laguna
O. R. Gottlieb, Sao Paulo
E. Graf, Köln

H. Haas, Mannheim
E. Hecker, Heidelberg
R. Hegnauer, Leiden
W. Herz, Tallahassee
K. Hostettmann, Lausanne
H. Inouye, Kyoto
M. A. Iyengar, Manipal
F. Kaiser, Mannheim
F. H. Kemper, Münster
W. R. Kukovetz, Graz
J. Lemli, Leuven
Liang Xiao-tian, Beijing
M. Lounasmaa, Helsinki
M. Luckner, Halle
J. Lutomski, Poznan
H. Menßen, Köln
E. Noack, Düsseldorf

J. D. Phillipson, London
J. M. Rowson, Mablethorpe
F. Santavy, Olomouc
M. v. Schantz, Helsinki
K. F. Sewing, Hannover
E. J. Shellard, London
S. Shibata, Tokyo
Ch. Tamm, Basel
W. S. Woo, Seoul
Xiao Pei-gen, Beijing



Reprint

No. 4

Volume 47

pp. 193-256

April 1983



Hippokrates

ISSN 0032-0943
Hippokrates Verlag Stuttgart

Fonds Documentaire ORSTOM

Cote: Bx Ex: