

R.M.N. DU CARBONE 13 DE LA SCOPOLAMINE
ET DE L'HYOSCYAMINE ISOLEES DE DATURA
METEL (SOLANACEES)

A. TRIKI¹ et M. DAMAK*

LABORATOIRE DE CHIMIE DES SUBSTANCES NATURELLES
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE SFAX

RESUME :

La scopolamine 1 et l'hyoscyamine 2 ont été isolées des graines de *Datura metel* (Solanacées), leurs spectres de R.M.N. du ¹³C ont été étudiés.

INTRODUCTION

Dans le but de valoriser les plantes médicinales de Tunisie nous avons commencé par faire une enquête ethnobotanique qui nous a amené à identifier quelques plantes ayant des applications thérapeutiques intéressantes. Parmi celles-ci, le genre *Datura* de la famille des solanacées est bien représenté. Ce genre comprend plusieurs espèces (*D. inoxia*, *D. stramonium*, *D. metel*...) toutes contenant des alcaloïdes de la série des tropanes. Ce sont des plantes qui, dans l'ensemble des effets physiologiques, thérapeutiques et toxiques comme la belladone (*Atropa belladonna* L. Solanacées). Ces effets sont dus essentiellement à la présence de trois alcaloïdes : la scopolamine (ou hyoscine gauche) 1, l'hyoscyamine 2 et l'atropine (hyoscyamine racémique) 3.

La scopolamine 1 qui semble être le principal alcaloïde du genre *Datura* est employée en médecine comme sédatif, dépressur cérébral, préventif du mal de mer, préanesthésique en chirurgie et en obstétrique et utilisée également en ophtalmologie (1).

L'hyoscyamine 2 agit sur le système nerveux central comme sédatif et hypnotique moins actif que la scopolamine. Elle est utilisée pour diminuer le tremblement, la rigidité et l'hypersalivation dans la maladie de Parkinson.

L'atropine 3 est un stimulant du système nerveux central et agit en particulier sur la zone motrice dont dépend la coordination des mouvements. Elle permet d'atténuer fortement les contractions spasmodiques des muscles à réactions involontaires dans les cas de coliques rénales ou biliaires et d'asthme.

Les rendements de ces alcaloïdes dans les différents organes de la plante dépendent beaucoup du stade de sa maturation (2). Le maximum de rendement est obtenu au moment de la floraison et plusieurs expériences de cultures ont permis d'enrichir la plante dans l'un ou l'autre des alcaloïdes (3, 4, 5, 6).

RESULTATS ET DISCUSSIONS

La plante a été récoltée dans la région de Sfax une fois les fruits mûrs. L'extraction des alcaloïdes est menée de façon classique (7) : dégraissage, extraction par l'éthanol au Soxhlet de la partie de la plante réduite en poudre, purification par passage à l'état de sulfate et retour aux bases.

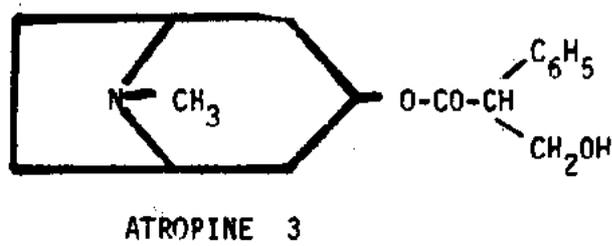
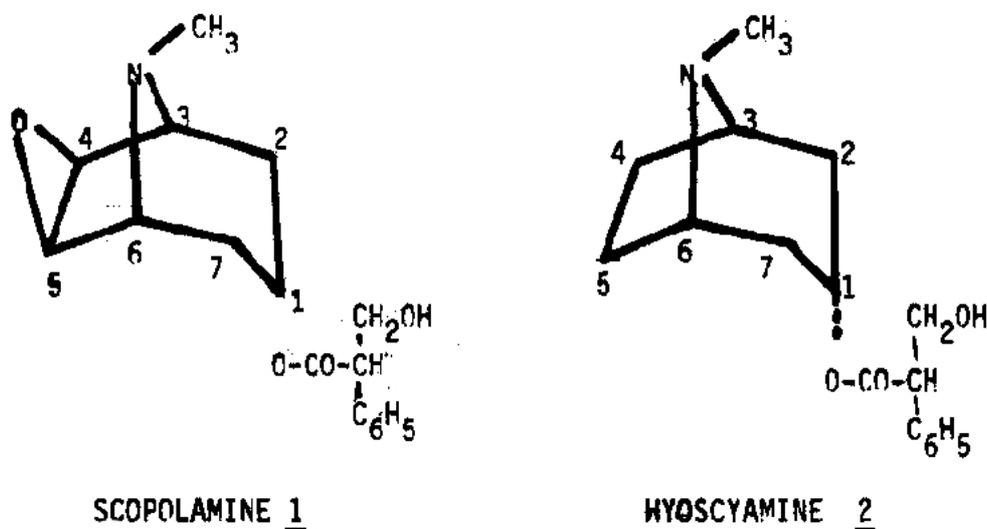
1 - FACULTE DE MEDECINE DE SFAX.

* - Responsable des travaux.

Nous avons réalisé l'extraction des alcaloïdes se trouvant dans les graines, on a séparé 1g d'alcaloïdes totaux à partir de 128g de graines séchées.

La chromatographie sur couche mince des alcaloïdes totaux a montré que le mélange contient 2 composés majoritaires qu'on a pu séparer par chromatographie sur colonne d'Alumine.

La comparaison par C.C.M. des composés 1 et 2 à des échantillons de référence a montré qu'il s'agit de la scopolamine 1 et de l'hyoscyamine 2.



La différence de déplacements chimiques de l'un de ces deux carbones avec celui du benzène est faible (+ 0,5 p.p.m), une interversion entre les carbones ortho et méta reste possible comme cela a été mentionné pour l'atropine 3 (9).

L'examen de la région des champs forts (24 à 68 p.p.m) des spectres découplés par large bande du proton (Broad Band) montre 10 pics pour la scopolamine 1 et 9 pics dont un double pour l'hyoscyamine 2 relatifs pour chacun à 10 carbones saturés.

Les spectres découplés partiellement (Off Résonance) montrent la présence de: 1 (-CH₃), 3 (-CH₂-) et 6 (-CH) pour la scopolamine 1 et 1 (-CH₃), 5 (-CH₂-) et 4 (-CH-) pour l'hyoscyamine 2.

Les deux méthyles sortant à 42,4 p.p.m pour 1 et 39,8 p.p.m pour 2 ne peuvent être attribués qu'au N - CH₃ qui résonne à 40,3 dans l'atropine 3. De plus les carbones de l'enchaînement -CH-CH₂-OH des 2 composés résonnent aux mêmes déplacements chimiques à 54,5 p.p.m (-CH-) et 64,1 p.p.m (-CH₂-). Pour l'atropine 3 ces deux carbones sortent respectivement à 55,0 et 64,3 p.p.m.

Les carbones 1 du cycle tropanique, ne subissent que très légèrement l'effet de l'époxydation (au niveau des carbones 4 et 5), résonnent pratiquement aux mêmes déplacements chimiques soit 67,0 p.p.m pour la scopolamine 1 et 67,5 p.p.m pour l'hyoscyamine 2 contre 68,4 p.p.m pour l'atropine.

Les (-CH₂-) qui résonnent à 25,2 et 24,8 p.p.m dans l'hyoscyamine et à 25,7 et 25,3 p.p.m dans l'atropine sont absents dans la scopolamine et sont remplacés par des (-CH-) résonnant à 56,5 et 56,1 p.p.m. Par conséquent, ces déplacements chimiques ne peuvent être attribués qu'aux carbones 4 et 5.

Par ailleurs, les carbones 3 et 6 sous forme de (-CH-) et en α d'un azote résonnent respectivement à 60,1 p.p.m pour l'hyoscyamine, 58,1 et 58,0 p.p.m pour la scopolamine contre 59,9 p.p.m pour l'atropine.

Enfin, les pics à 35,6 et 35,8 p.p.m pour 2 et 31,2 p.p.m pour 1 qui restent sont attribués aux carbones 2 et 7 qui résonnent à 36,3 et 36,5 p.p.m dans l'atropine.

La différence des déplacements chimiques entre les carbones 2 et 7, 3 et 6, 4 et 5 est insuffisante pour expliquer une éventuelle déformation du cycle tropanique qui, à priori, possède un plan de symétrie.

Ainsi les structures des 2 composés sont confirmées et l'étude de leur spectre de R.M.N. du carbone 13 est réalisée.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de R.M.N. du carbone 13 ont été enregistrés dans CDCl₃ sur Bruker WP 80 D S à 20,115 MHz.

1 - EXTRACTION

128g de graines sont réduites en poudre fine et dégraissées par macération avec de l'éther de pétrole.

Cette poudre, séchée à l'air, et macérée par l'éthanol jusqu'à épuisement des graines (test de meyer négatif). Cette opération a duré 15 heures environ.

Afin de confirmer cela et de réaliser l'étude de R.M.N du carbone 13, non publiée à notre connaissance, nous avons enregistré les spectres de ces composés.

L'enregistrement des spectres de R.M.N du carbone 13 découplés par large bande (ou par découplage total, Broad Band) pour la scopolamine 1 et l'hyoscyamine 2 montre 15 pics pour le premier et 14 pics pour le second attribuables pour chacun à 17 carbones dont 6 aromatiques et un carbonyle.

L'examen de la région des champs faibles (entre 128 et 173 p.p.m) des spectres de R.M.N du carbone 13 partiellement découplés (Off Resonance) des 2 composés montre la présence de cinq pics attribués à des carbones monoprotonés et deux relatifs à des carbones quaternaires dont un carbonyle. (Voir tableau 1).

TABLEAU I
DEPLACEMENTS CHIMIQUES EN p.p.m DES CARBONES AROMATIQUES DE 1, 2 et 3

	ipso	ortho	méta	para	C = O
1	135,9	129,1	128,2	128,0	171,9
2	135,9	129,0	128,3	127,9	172,2
3	136,5	129,1	128,6	128,0	172,6
toluène	137,8	129,3	128,5	125,6	-

Les déplacements chimiques des carbones aromatiques sont comparables à ceux de l'atropine 3 (9). Les carbones para résonnent sans ambiguïté à 128 p.p.m pour 1 et 3 et 127,9 p.p.m pour 2. Quant aux carbones ortho et méta, l'attribution est réalisée en tenant compte du fait que la position méta est la moins affectée par l'effet des substituants comme dans le cas du toluène (8). Toutefois, comme l'alcool est ensuite évaporé, l'extrait est additionné d'acide sulfurique à 1% et filtré. Après déplacement par une solution ammoniacale, les alcaloïdes sont repris par le chloroforme. Après évaporation du solvant, 1g d'alcaloïdes totaux est obtenu, soit un rendement de 0,78%.

2 - EXTRACTION

Les alcaloïdes totaux ont été chromatographiés sur une colonne de 50g d'Alumine type 60 Act I, 70 - 230 mesh ASTM. L'éluant utilisé (21) est formé d'hexane, hexane-chlorure de méthyle, chlorure de méthylène, chlorure de méthylène-méthanol, 100 fractions de 20 ml ont été recueillies. Les fractions éluées ont été réunies après contrôle par CCM en cinq lots. La révélation se fait par pulvérisation au réactif de Dragendorff. Le 2^{ème} lot contient de la scopolamine 1 pure (203 mg) et le 4^{ème} lot contient de l'hyoscyamine 2 pure (142 mg). Les autres sont formés de mélange des composés 1 et 2 avec des traces d'autres produits.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Monsieur NABLI Mohamed, Professeur à la Faculté des Sciences de Tunis, pour l'identification botanique de *Datura metel*.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Les plantes médicinales des régions arides, publié par l'UNESCO (1960), imprimé chez Obertkür Rennes.
- 2 - ELENA MATHEESCU and S. BERCOVICI Comm. Acad. Rep. Populaire Romine (1961) 11, 559-63.

- 3 - RAI H. N. CHAUDHURI
J. Sci. Ind. Research (india) (1953) 12B, 506
- 4 - M. S. KARAWAYA
Bull. Fac. Pharm. (Cairo Univ.) (1963) 2, 81-89
- 5 - KARANICK, CR SAXENA M. D.
Planta Med. (1970) 18, 266-9
- 6 - CUPTA, Mr S, PRABHAKAR, V. S. MADAN. C. L.
Planta Med. (1973) 23, 370-6
- 7 - R. R. PARIS et L. COSSON
C. R. Acad. Sc. Paris, série C. (1965) 260, 3148
- 8 - W. R. WOOLFENDEN and D. M. GRANT
J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 1496
- 9 - Data Bank 13 C Bruker Vol 1
Maisch OHU Karlsruhe 1976