

NOTE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PLANTES MEDICINALES EN TUNISIE
ETUDE CHIMIQUE DES RACINES DE PERIPLUCA LAEVIGATA
(ASCLEPIADACEES)

Par M. ASKRI - A.M. BUI et Z. MIGHRI

Laboratoire de chimie des substances Naturelles et de synthèses organiques
Faculté des Sciences et Techniques de Monastir - TUNISIE

RESUME :

Six composés appartenant au groupe des terpènes et des stérols ont été isolés des racines de Periploca laevigata (Asclépiadacées). Trois d'entre-eux ont déjà été caractérisés dans les tiges de cette espèce, les autres n'ont jamais été signalés, ni dans les tiges ni dans les racines.

I - INTRODUCTION :

Plusieurs travaux (1) mentionnent que le diabète est une maladie très répandue en Tunisie.

Des enquêtes ethnobotaniques et ethnopharmacologiques effectuées en Tunisie (2 et 3) nous ont amenés à choisir l'étude d'une plante tunisienne réputée antidiabétique : Periploca laevigata.

Parmi les douze espèces connues que comprend le genre Periploca quelques unes ont fait l'objet de travaux intéressants. De Periploca sepium, qui est une plante chinoise appelée "Bei Wujiapi", K. Sakuma et coll. ont isolé des triterpènes glycosidiques cardiotoniques (4 à 12).

Periploca graeca, et Periploca nigrescens ont été étudiées chimiquement avant 1960. De la première espèce les auteurs ont extrait plusieurs glycosides cardiotoniques dont la génine est la périplogénine (13) de la seconde ont été extraits d'autres glycosides correspondant au groupe de l'estrophantidine (14).

Periploca laevigata est l'espèce la plus répandue dans le sahara méditerranéen, on la trouve à l'Est jusqu'en syrie, en Afrique du Nord et à l'Ouest dans les îles canaries et sur la péninsule Ibérique (15).

Cette espèce a été étudiée en 1966 par J. Bermejo et coll (16) qui par traitement de la partie insaponifiable de l'extrait éthanolique des tiges ont isolé quatre substances sous forme d'acétates, ce sont l' α et la β amyryne, le lupéol et le β - sitostérol.

La démarche de notre travail a été d'étudier les racines de Periploca laevigata qui est la seule espèce croissant en Tunisie et parce que l'extrait aqueux des racines a la réputation de soulager les diabétiques en "médecine populaire indigène". Cette plante porte le nom vernaculaire de "Halleb" en arabe, et l'échantillon sur lequel a porté notre étude a été récolté au mois de Juin 1980 dans les montagnes de Oueslatia, gouvernorat de Kairouan en Tunisie.

II. Matériel et méthode :

Les racines de Periploca laevigata, séchées et broyées, sont extraites dans un appareil de Soxhlet successivement par les solvants suivants :

Hexane, acétone, méthanol et eau. Seul l'extrait acétonique fait l'objet de cette étude.

Par chromatographies successives suivies de purification par cristallisation, nous avons pu isoler six composés dont trois avaient déjà été isolés et caractérisés dans les tiges de Periploca laevigata. ce sont : l' α amyryne 1 le lupéol 2 et le β sitostérol 3. Les trois autres substances n'avaient jamais été isolées ni dans les tiges ni dans les racines de Periploca laevigata, ce sont l'acétate de β - amyryne 4, le produit 5 et le produit 6.

L' α amyryne 1, le lupéol 2, le β - sitostérol 3 et l'acétate de β - amyryne ont été identifiés par comparaison de leurs constantes physiques et spectrales avec des échantillons authentiques.

Les produits 5 et 6 sont apparemment nouveaux.

III Structure des produits nouveaux :

Produit 5

Le spectre de masse du produit 5 présente un pic moléculaire à $M = 736$ ainsi que les fragmentations caractéristiques suivantes à $m/z = 409, 249, 218, 207$ et 189 . (Pic de base) son spectre IR (pastille de KBr) montre les bandes d'absorption suivantes : à 1740 cm^{-1} attribuable à une fonction carbonyle d'ester, à 1620 cm^{-1} indiquant la présence d'une double liaison dans un cycle et à 885 cm^{-1} caractéristique d'un groupement vinyliène. L'ensemble de ces données nous amène à soupçonner une structure de type "ester d'acide" de Lupéol ou d' α ou β - amyryne.

L'examen approfondi de l'intensité des fragments à $m/z : 189$ et 218 (189 étant le pic de base) (17) ainsi que la présence en IR d'une bande d'absorption à 885 cm^{-1} (18) nous amène à penser qu'il s'agit plus probablement d'un ester d'acide du lupéol.

L'hydrolyse alcaline du produit 5 nous a fourni deux composés 5a qui a été identifié au lupéol par comparaison avec un échantillon authentique et 5b composé acide qui n'a pas encore été identifié à cause de la faible quantité obtenue (5 mg).

Produit 6 :

Le produit 6 est un liquide visqueux incolore et inodore. Son spectre IR (lame de NaCl) présente une bande d'absorption large et intense à 3400 cm^{-1} attribuable à une ou plusieurs fonctions hydroxyles, ainsi qu'une bande d'absorption fine et intense à 1640 cm^{-1} que l'on peut attribuer à une ou plusieurs double liaisons. Son spectre de masse présente un pic moléculaire à $M = 236$.

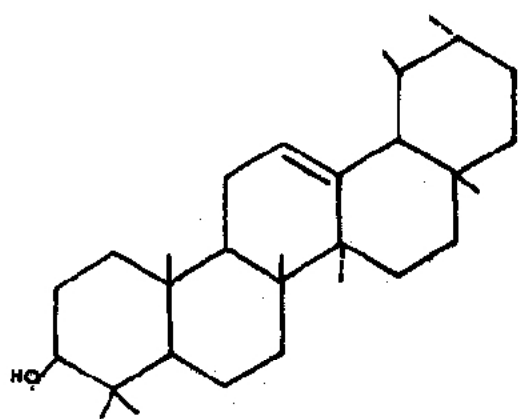
Par acétylation le produit 6 fournit un seul composé 6a, qui présente un pic moléculaire à $M = 320$ en spectrométrie de masse, ceci correspond à deux fonctions hydroxyles acétylables. Le spectre IR du composé 6a possède une bande d'absorption à 1740 cm^{-1} témoignant de la présence de la fonction carbonyle de l'ester acétique.

Le spectre RMN du carbone 13 du produit 6a a été effectué. L'examen des spectres découplés par large bande du proton (Broad Band) montre 19 pics bien distincts. Si on soustrait les quatre carbones introduits par acétylation et en tenant compte des deux oxygènes signalés : mis en évidence par

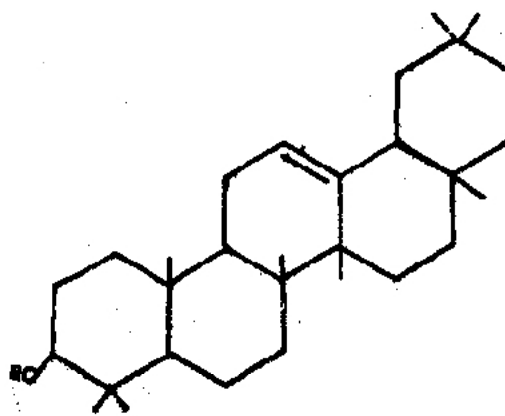
* Les échantillons authentiques ont été fournis par A. M. BUI Institut de Chimie des Substances Naturelles 91190. Gif / Yvette, France.

spectométrie de masse lors de l'acétylation; on peut proposer la formule brute suivante $C_{15}H_{24}O_2$. Les spectres découplés partiellement (Off Resonance) montrent la présence de : 4 carbones primaires, 6 carbones secondaires ; 4 carbones tertiaires ; 3 carbones quaternaires et 2 carbonyles.

Les 3 carbones secondaires qui résonnent entre 109 et 114 ppm peuvent être attribués à des $-CH_2-$ de type Sp^2 , le méthylène observé à 63,5 ppm peut être attribué à un $-CH_2-O-$, le signal observé à 76,2 ppm est attribuable à un $-CH-O$, tandis que celui sortant à 142,2 ppm peut être attribué à un $-CH-$, les carbones quaternaires sortant à 148,6 ppm et 145,0 ppm sont de type $=C<$, les carbonyles résonnent à 170,4 et 170,7 ppm.

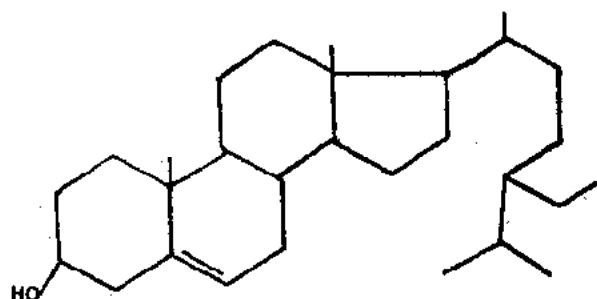


α -amyrine 1

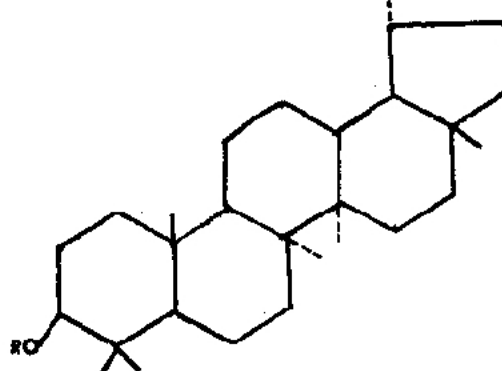


R = H β -amyrine

R = aAc acétate de β -amyrine 4



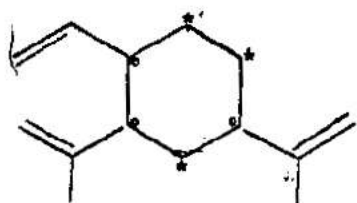
β -sitostérol 3



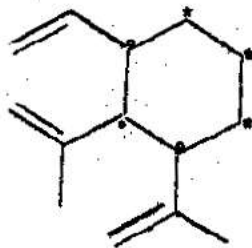
R = H lupéol 2

R = $-\text{O}-\text{R}'$ produit 5

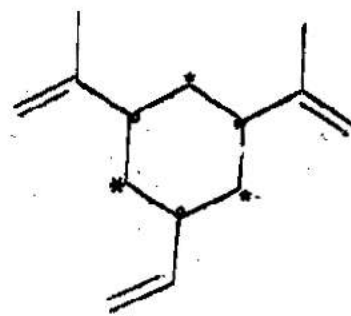
Les renseignements spectraux décrits ci-dessus sont en accord avec les formules planes I, II et III.



I

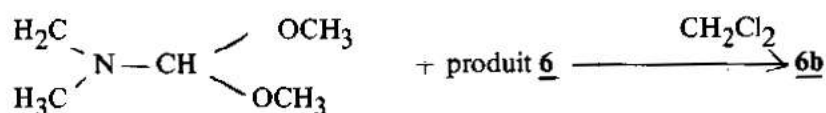


II



III

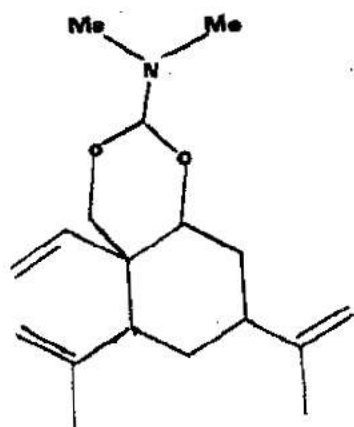
Les deux fonctions hydroxyles sont en α , β , en effet leurs positions relatives sur le cycle ont pu être confirmées par la réaction suivante :



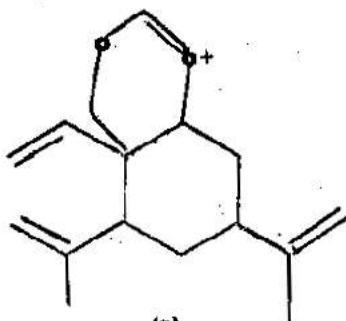
Le spectre de masse du produit 6b montre un pic moléculaire à $M^+ = 291$ ainsi qu'au fragment caractéristique à $m/z = 247$ attribuable à un ion du type (a) correspondant à $(M - 44)$.

Biogénétiquement, il est raisonnable de penser à la formule I qui appartient au type élémane (19 et 20) ; et en tenant compte des déplacements chimiques de tous les carbones on peut à priori attribuer au produit 6 la formule plane I'.

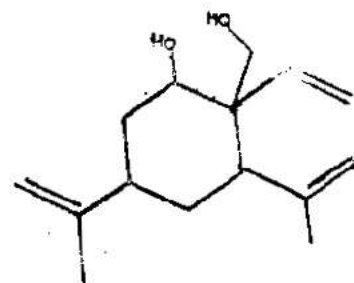
Afin de confirmer la stéréochimie du produit 6 des corrélations chimiques sont en cours.



6b



(a)



I'

Remerciements

Nous remercions Monsieur NABLI pour la détermination botanique, Monsieur B.C. DAS pour son aide dans l'interprétation et la réalisation des spectres de masse et Monsieur A. ESCAUT pour les extractions de la plante à l'échelle pilote.

BIBLIOGRAPHIE

1. F. BEN KHALIFA
Caractéristiques Morphologiques et Biochimiques et Epidémiologie du diabète dans la population de Tunis. éd. Imprimerie officielle de la République Tunisienne 1979.
2. D. LEMORDANT ; K. BOUKEF et M. BEN SALEM
Plantes utiles et toxiques de Tunisie.
Fitothérapie Vol. XLVIII n° 5 1977.
3. B. BEN HASSINE
Thèse de 3^{ème} cycle, Monastir 1982.
4. J. SHOJI, S. KAWANISHI, S. SAKUNIA et S. SHIBATA
Chem. Pharm. Bull. 1967 (5) p. 720.
5. S. SAKUMA, S. KAWANISHI, J. SHOJI et S. SHIBATA
Chem. Pharm. Bull. 1968 16 (2) p. 326.
6. J. SHOJI, S. KAWANISHI, S. SAKUMA, H. OKINO et M. SANO.
Chem. Pharm. Bull. 1968 16 (11) p. 2308.
7. S. SAKUMA, H. ISHIZONE, R. KASAI, S. KAWANISHI et J. SHOJI
Chem. Pharm. Bull. 1971 19 (1) p. 52.
8. S. KAWANISHI, S. SAKUMA, H. OKINO et J. SHOJI
Chem. Pharm. Bull. 1972 20 (1) p. 93
9. S. KAWANISHI, S. SAKUMA et J. SHOJI
Chem. Pharm. Bull. 1972 20 (3) p. 469.
10. H. ISHIZONE, S. SAKUMA et S. KAWANISHI
Chem. Pharm. Bull. 1972 20 (11) p. 2402.
11. S. KAWANISHI, R. KASAI, S. SAKUMA et SHOJI
Chem. Pharm. Bull. 1977 25 (8) p. 2055.
12. S. SAKUMA, S. KAWANISHI et J. SHOJI
Chem. Pharm. Bull. 1980 28 (1) p. 163.
- 13a. N.A. JACOBS et H. HOFFMAN
J. Biol. Chem. 1928 - 79 p. 519.
- 13b. E. LEHRMANN,
Arch. Pharm. 1897 161 p. 235
- 14a. E. SCHENKER, A. HUNGER, et T. REICHSTEIN
Helv. Chim. Acta 1954 37 p. 1004

- 14b. R. MAULI et CH. TAMM
Helv. Chim. Acta 1957 40 p. 299
15. PITARD et PROUST
Les îles canaries, Flore de l'Archipel, éd. P. KLINCKSIECK,
Paris 1908 p. 269.
16. J. BERMEJO, J. BRETON, G. Delas FUENTE et A. GONZALES
Am. Real. Soc. Espan. 1966 382 (7 - 8) p. 859.
17. H. BUDZIKIEWICS, C. DJERASSI et D. H. WILLIAMS
Structure elucidation of natural products by mass spectrometry Holden-Day,
London 1964 p. 122 et 139.
18. M.R. HEBLE, S. NARAYANASWAMY and M.S. CHADHA.
Phytochemistry, 1971 10 p. 910.
19. V. SYKORA, V. HEROUT and F. SORM
Chem. Listy 1955 - 49 (942 - 3).
20. G.V. PIGULEVSKI I and A.V. BOROVKOV.
Zh. Prikl. Khim 1963 - 36 (926 - 30).