

Alcaloïdes Des Annonacées : Alcaloïdes Des Des Feuilles et Des Écorces De l'Annona Senegalensis

Rikhsivoy Ziyaev¹, Mamadou Sadialiou Sidibe², Olimjon Panjiev³, Arziqul Panjiev⁴, Zulfiya Ro'ziyeva⁵, Sory Fofana⁶

¹Université agraire de Tachkent, République d'Ouzbékistan

^{1,2,6} Faculté des Sciences, Université de Kindia, République de Guinée

^{3,4,5} Istitut d'ingénierie et d'économie Karshi, République d'Ouzbekistan

Abstract:

The alkaloidal content of the leaves and barks of *Annona senegalensis* Pers collected in Republic of Guinea, was studied for the first time and compared to that of *Annona muricata* L. 8 alkaloids from leaves and 4 alkaloids from barks were isolated and identified. Main alkaloids are aporphinoids (aporphines, nor-aporphines, oxo-aporphines and N-oxide aporphine) and benzyltetrahydroisoquinolines.

Key words: Annonaceae; *Annona senegalensis* Pers.; Alkaloids: benzyltetrahydroisoquinolines; nor-aporphines; aporphines; oxo-aporphines and N-oxide aporphine.

1. INTRODUCTION

Le genre *Annona* appartient, parmi les *Annonacées*, à la sous-famille des *Annonoideae*, tribu des *Unoneae*, sous-tribu des *Annonideae*. Chez les *Annonacées*, ce genre tropical est l'un des plus riches en espèces; environ 120 sont connues; la plupart sont américaines; quelques unes seulement sont indigènes en Afrique et à Madagascar, mais plusieurs y ont été introduites et sont cultivées pour leurs fruits comestibles [1, 2].



Annona senegalensis Pers (Annonacées)

L'espèce *Annona senegalensis* Pers (*Annonacées*) est un arbuste à écorce grise savanes claires ou arborées du Soudan, de la Guinée et du Mali. Ses feuilles, alternes, à nervures secondaires parallèles et arquées, sont légèrement odoriférantes.

A ses fleurs jaunâtres, odorantes, succèdent des fruits charnus, subconiques, de couleur orangée à maturité et comestibles.

Cette plante est très utilisée en médecine traditionnelle africaine et reconnaît les propriétés :

Les racines, qui sont recherchées contre les abcès, la blennorrhagie, la dysenterie amibienne, les lumbagos et la syphilis ; l'écorce, laquelle est réputée comme galactogène, pour traiter la stérilité, voire pour les soins à la femme qui vient d'accoucher ; les feuilles, aptes à guérir les plaies, à stopper les diarrhées et dysenteries, néphrites et vertiges, à vaincre les fièvres ; les rameaux feuilles, lesquels savent stopper les hémorragies, dominer les maux de ventre et vaincre l'héméralopie ; peut-on ajouter que les ramules de cet arbuste, suçotées, utilisées en cure-dents, stopperaient les diarrhées [3-4].

Poursuivant l'étude systématique des alcaloïdes des Annonacées, et plus particulièrement du genre *Annona* [5 – 7], il nous a semblé intéressant d'isoler et d'identifier les alcaloïdes de l'*Annona senegalensis Pers.*, et de comparer sa composition alcaloïdique à celle de l'*Annona muricata L* récemment étudiée par nous [8 – 9].

2. PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion déterminés sur un microscope Reichert. Les spectres enregistrés sur les appareils suivants : UV, FSP-3T, « Hitachi » ; IR, UR-10 dans le bromure de potassium (KBr) ; SM, MX-1310 , à 70 ev, sous une tension de 8 kv ; H^1RMN , JNM-4H-100/100MHz ($CDCl_3$).

Matériel végétal. Les feuilles et les écorces d'*Annona senegalensis Pers* ont été récoltées en novembre 2011 dans la région de Kindia en République de Guinée.

Extractions et isolement des alcaloïdes. – Après séchage le matériel végétal (feuilles 3,0 kg, écorces 0,8 kg) a été extrait en contenu par $CHCl_3$ en milieu ammoniacal dans un appareil de type Soxhlet [14] . Les solutions $CHCl_3$ ont été concentrées, puis extraites par une solution de H_2SO_4 à 10%. Après lavage avec Et_2O , les phases aqueuses acides ont été alcalinisées par NH_4OH à 25% et extraites par chloroforme. Les rendements en alcaloïdes totaux sont de 2,61g (0,087%) pour les feuilles et 1,2g pour les écorces de tronc (0,15% en masse du matériel végétal séché).

Les alcaloïdes totaux obtenus à partir des feuilles ont été séparés en bases phénoliques et non phénoliques par partage entre une solution de $NaOH$ à 5% et de Et_2O . La solution aqueuse de phénolates d'alcaloïdes acidifiée par de HCl à 10%, alcalinisée à l'ammoniaque et extraite par $CHCl_3$ a fourni les alcaloïdes phénoliques avec un rendement de 0,03% en masse de matériel végétal séché ou 31% des alcaloïdes totaux. La solution étherée lavée par une solution aqueuse de Na_2CO_3 , séchée sur Na_2SO_4 anhydre et évaporée a fourni les alcaloïdes non phénoliques avec un rendement de 0,05% ou 69% des alcaloïdes totaux [15] .

Séparation des alcaloïdes. La séparation des alcaloïdes bruts a été réalisée par chromatographies sur colonne de silice (KCK 60) sous pression ordinaire .

La purification des alcaloïdes séparés a été le plus souvent obtenue par chromatographies successives sur colonne, sur couche épaisse de silice et éventuellement cristallisations

Identification des alcaloïdes. – Les alcaloïdes ont été identifiés par examen de leurs données physiques et spectrales (F, $[\alpha]_D$, sm, H^1rmn , uv, ir) et comparaison avec des échantillons authentiques quand cela était possible.

N-méthylation de l'alcaloïde 3. 20 mg de **3** est dissous dans 2 ml de $EtOH$. Après addition de 1 ml de formol à 30% et 1 ml d'acide formique ($HCOOH$), on chauffe au bain-marie, sous agitation pendant 2 heures. Après

refroidissement et alcalinisation par NH_4OH à 25%, le produit de la réaction est extrait par Et_2O . Le produit obtenu par N-méthylation de **3** est identique à la nuciférine(6).

Réduction de l'alcaloïde 7. 35 mg de **7** dissous dans 5 ml de MeOH, sont additionés de 30 mg de poudre de zinc et de 1 ml d'acide chlorhydrique concentré. Le mélange réactionnel est chauffé avec agitation 4 h. Après refroidissement et alcalinisation par l'ammoniaque, le milieu réactionnel est extrait par du chloroforme. Le chloroforme est évaporé. Le résidu est purifié par chromatographie sur une colonne de 3 g de silice. Le produit obtenu est en tous points identique à la roémérine (5).

3. RESULTATS ET DISCUSSION

L'extraction des alcaloïdes a été conduite de façon classique, séparément sur les feuilles et sur les écorces de tronc. Les teneurs en alcaloïdes totaux bruts extraits sont particulièrement faibles dans les feuilles (0,087%) et peu élevée dans les écorces de tronc (0,15%).

Les alcaloïdes totaux obtenus à partir des feuilles ont été séparés en bases phénoliques et non phénoliques. La séparation de chacun des deux groupes d'alcaloïdes a été ensuite réalisée par chromatographies sur collones de silice. Au total, huit alcaloïdes ont été isolés. Tous ces alcaloïdes sont connus de nature isoquinoléique et appartiennent à cinq types structuraux apparentés : benzyltétraisoquinoléine, noraporphine, aporphine, N-oxyde d'aporphine et oxoaporphine. Ils ont été identifiés par examen de leurs données spectrales et de leurs constantes physiques ; une éventuelle confirmation a été apportée par comparaison avec des échantillons authentiques.

Les alcaloïdes : coclaurine(1), anonaine(2), asimilobine(4), roémérine(5), et liriodénine(8) ont été identifiés par comparaison directe à un témoin de chacun de ces alcaloïdes précédemment isolés à partir d'*Annona muricata* L [8-9].

L'alcaloïde **1** est identique à la coclaurine, décrite précédemment, voir [8, 14]

L'alcaloïde **2** est identique à l'anonaine, décrite précédemment, voir [8].

L'alcaloïde **3** a été obtenu en faible quantité, n'a pas pu être cristallisé. Sa formule brute $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_2$, déduire de son spectre de masse (*sm*) et l'examen des données spectrales a montré qu'il s'agissait d'une structure noraporphine du type nuciférine(6).

Le spectre de ^1H *rmn*, en particulier, est superposable à celui de la nuciférine excepté l'absence de signal dû au groupement N-méthyle. Ceci nous a conduits à attribuer à l'alcaloïde (3) la structure de la nor-nuciférine [11].

L'identification de l'alcaloïde (3) à la nor-nuciférine a été confirmée par comparaison directe avec un témoin [11] et ainsi que par la préparation de nuciférine(6) par N-méthylation de la base **3**.

L'alcaloïde **4** est identique à l'asimilobine, décrite précédemment, voir [9].

L'alcaloïde **5** est identique à la roémérine, décrite précédemment, voir [9].

L'alcaloïde **6** est élué par le mélange benzène-éthanol (98 : 2) et cristallise de l'acétone, F 165-167°C, et répond à la formule brute $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (*sm* : M^+ 295 ; calc. 295) $[\alpha]_D = +146^\circ$ (éthanol). L'étude des données spectrales et la comparaison de l'alcaloïde 6 avec un échantillon authentique ont permis de l'identifier à la nuciférine[11].

L'alcaloïde **7** a été obtenu en faible quantité à l'état amorphe. Il répond à la formule brute $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ qui est en accord avec la masse moléculaire de 295 (M^+) donnée par le spectre de masse. Il est bien soluble dans l'eau et peu soluble dans les solvants usuels : CHCl_3 , Et_2O , Me_2CO et C_6H_6 .

L'alcaloïde(7) présente un spectre *uv* caractéristique de type aporphine disubstitué en 1, 2 sur le cycle A ; il n'est pas modifié en milieu alcalin, indiquant ainsi l'absence de fonction phénolique

Sa formule brute $C_{18}H_{17}O_3$ ne diffère de celle de la roémérine(5) que par un oxygène supplémentaire. Sur le spectre de masse (*sm*), l'existence d'un pic à m/z 279 ($M-16$)⁺, plus important que le pic moléculaire (295 M^+), suggère la présence d'une fonction N-oxyde. La confirmation de cette structure a été prouvée par la réduction (zinc chlorhydrique) de l'alcaloïde(7) qui conduit bien à la roémérine(5). Enfin, l'alcaloïde **7** est la N-oxy-roémérine qui, précédemment isolée à partir des feuilles du *Liriodendron tulipifera* L. fam. Magnoliacées [11].

L'alcaloïde **8** est identique à la liriodénine, décrite précédemment, voir [9].

Quatre alcaloïdes ont été isolés et identifiés à partir des écorces de tronc. Ce sont la anonaine(2), la roémérine(5), la liriodénine(8) simultanément trouvés dans les feuilles et une oxoaporphine supplémentaire – l'alcaloïde **9**.

L'alcaloïde **9**, de formule brute $C_{18}H_{13}NO_3$, cristallise dans chloroforme en aiguilles jaunes, F 208-210°C. Son comportement général indique qu'il s'agit d'une base oxoaporphine : faible solubilité dans les solvants usuels, couleur jaune orangé, solution fluorescente dans le dichlorométhane, coloration rouge foncé en milieu acide, déplacement des maximums d'absorption dans le *uv* en milieu chlorhydrique [13].

Son spectre de H^1 *rmn* est aussi caractéristique d'une structure oxo-aporphinique. Il indique la présence de deux groupements méthoxyles (-OCH₃) dans le cycle A. Ces données suggèrent l'identité de la base **9** à l'oxo-nuciférine (la lysicamine). Cette identification a été vérifiée par comparaison de l'alcaloïde avec un échantillon authentique.

La lysicamine a été précédemment isolée à partir de plantes appartenant à des familles diverses : *Annonacées* [12, 13], *Magnoliacées* [11], *Ramnacées* [12] et *Menispermacées* [13].

Constantes physiques et données spectrales des alcaloïdes isolés

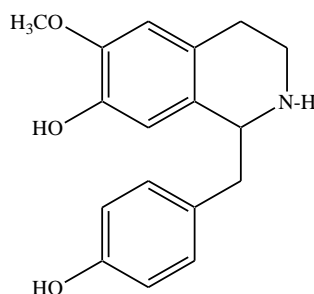
Alcaloïde	Formule brute	T _{fus} °C ; [α] _D	Données spectrales
Nornuciférine (3)	$C_{18}H_{19}NO_2$	une poudre, amorphe +140°(CHCl ₃)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>uv</i> λ max EtOH, nm(lgε) : 232,272, 311(4,29 ; 4,22 ; 3,62) ; ➤ <i>ms</i> m/z: 281(M⁺), 280(100%), 266, 252, 250, 237, 221, 165, 152, m⁺⁺140,5 ➤ H^1 <i>rmn</i> 100MHz, CDCl₃, δ : 3,64(s, 3H,-OCH₃); 3,83(s,3H,-OCH₃); 6,59(s, 1H,C₃); 7,10-7,33(m,3H); 8,29(s,1H,C₁₁)
Nuciférine (6)	$C_{19}H_{21}NO_3$	165-167; +146°(EtOH)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>uv</i> λ max EtOH, nm(lgε) : 230,274, 312(4,12 ; 4,23 ; 3,57) ; ➤ <i>ms</i> m/z: 295(M⁺,100%), 294, 280, 252, 237, 221, 165, 152, m⁺⁺147,5 ➤ H^1 <i>rmn</i> 100MHz, CDCl₃, δ : 3,65(s, 3H,-OCH₃); 3,88(s,3H,-OCH₃); 6,56(s, 1H,C₃); 7,15-7,35(m,3H); 8,33(s,1H,C₁₁)
N-oxy roémérine (7)	$C_{18}H_{17}NO_3$	une poudre, amorphe +55°(EtOH)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>uv</i> λ max EtOH, nm(lgε) : 235,272, 316(4,19 ; 4,21 ; 3,62) ; ➤ <i>ms</i> m/z: 295(M⁺,9%), 279, 278, 277, 236(100%), 176, 151 ➤ <i>ir</i> (KBr),v max, cm⁻¹ : 745, 780, 950, 1055, 1230, 1460, 1505, 1600.
			➤ <i>uv</i> λ max EtOH, nm(lgε) : 237, 272, 312,

Lysicamine (9)	$C_{18}H_{13}NO_3$	208-210 $\pm 0^0$ (MeOH)	406 (4,45 ;4,38 ;3,76 ; 3,92) ; λ max EtOH + HCl, nm(lg ϵ) : 251, 278, 340, 456 (4,42; 4,44; 3,83; 3,76); ➤ <i>ir</i> (KBr), ν max, cm^{-1} : 760, 945, 1055, 1275, 1310, 1490, 1600, 1665, 2860 ➤ 1H rmn 100MHz, CF_3COOD , δ : 3,95 (s, 3H,-OCH ₃); 4,06 (s,3H,-OCH ₃); 7,06 (s, 1H,C ₃); 7,25-8,83 (m,6H, Ar-H);
-----------------------	--------------------	-----------------------------	---

**s*-singulet; *m*-multiplet

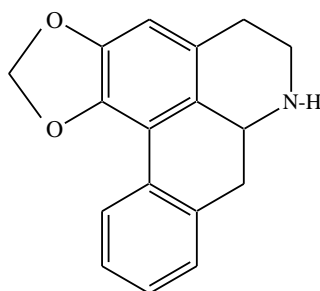
Alcaloïdes de *l'Annona senegalensis Pers*

I. Bényltétrahydroisoquinoléine

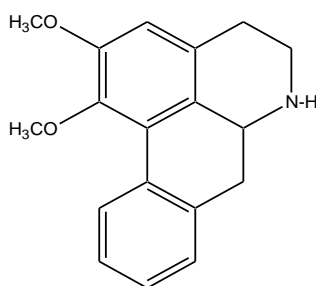


Coclaurine(1)

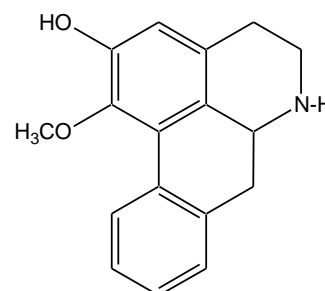
II. Noraporphines



Anonaine (2)

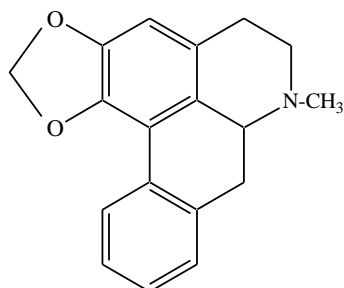


Nornuciférine (3)

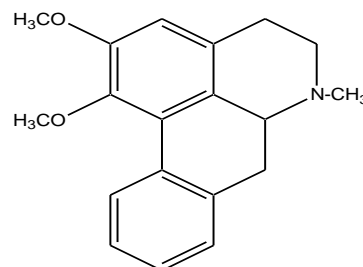


Asimilobine (4)

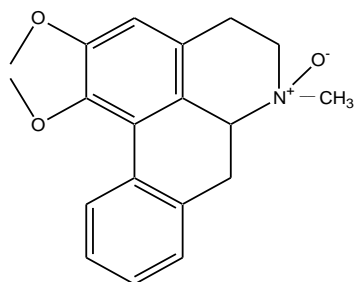
III. Aporphines



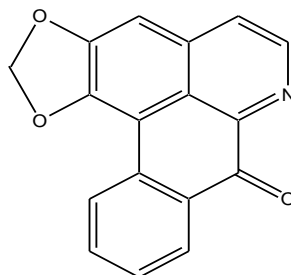
Roemérine (5)



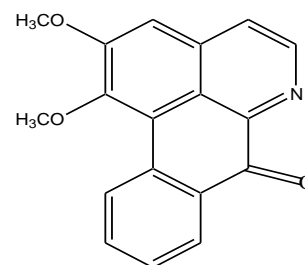
Nuciférine (6)

IV. N-oxyle d'aporphine

N-oxyroemérine (7)

V. Oxoaporphines

Liriodénine (8)



Lysicamine (9)

4. CONCLUSION

Le contenu alcaloïdique des feuilles et écorces de tronc de l'*Annona senegalensis Pers* (Annonacées) récoltées en République de Guinée a été étudié et comparé à celui d'autres *Annona* pour la première fois.

Huit alcaloïdes isoquinoléiques appartenant à cinq types structuraux différents ont été isolés et identifiés. La composition alcaloïdique de *Annona senegalensis Pers* est intéressante. Les types d'alcaloïdes qui y ont été trouvés possèdent des caractéristiques, qui ont déjà été notées précédemment chez d'autres espèces appartenant au genre *Annona* [6 – 9]. En effet, les alcaloïdes d'*Annona* sont essentiellement des aporphinoïdes (aporphines, nor-aporphines, oxo-aporphines) ce caractère spécifique des *Annonacées*.

Il faut tout d'abord noter la présence d'aporphinoïdes, spécifique d'*Annonacées*, semblait marquer certains espèces africains, en particulier *Annona muricata L* et *A. Senegalensis Pers*.

La comparaison du contenu alcaloïdique des écorces et de feuilles de l'*Annona senegalensis Pers*, récoltées au même endroit et à la même époque, est particulièrement intéressante. Il s'agit dans les deux cas en majorité d'aporphinoïdes, avec une fréquence élevée de substitutions en 1 et 2. Mais les écorces sont caractérisés par la présence en quantité considérable d'oxoaporphines. Les oxoaporphines présentes dans les écorces (la liriodénine et la lysicamine), peuvent être considérées comme des précurseurs biogénétiques probables de noraporphines (l'anonaine et la norruciférine) présentes dans les feuilles de l'*Annona senegalensis Pers*.

Enfin, d'un point de vue chimiotaxinomique, il faut noter la grande similitude existant entre la composition alcaloïdique de ce *Annona senegalensis Pers*. Et celle de l'*Annona muricata L* précédemment étudié par nous [8-9] ; dans les deux cas les alcaloïdes majoritaires sont des aporphinoïdes et des benzyltetrahydroisoquinoliénes.

Rémerciement

Les auteurs expriment leur vive gratitude à l'enseignant *Ousmane SOW* du Centre Universitaire de KINDIA pour la récolte du matériel végétal.

5. BIBLIOGRAPHIE

1. Pousset J. L. *Plantes Médicinales d'Afrique*. Comment les reconnaître et les utiliser ?. Secum/Edisud, Paris. 2004, p.515

2. Lisowski S. *Flore (Angiospermes) de la République de Guinée. Première partie (texte)*. Jardin Botanique National de Belgique, 2009, pp.47-52 (Scripta Botanica Belgica, vol.41).
3. Boullard B. *Plantes médicinales du monde. Croyances et Réalités*. Estem Ed., Paris. 2001, p.42.
4. Sofowora A. *Plantes Médicinales et Médecine traditionnelle d'Afrique*. 1996, 1 Vol., 378p., Acad. Suisse des Sc. Nat. Et Ed. Karthala, co-édit., Berne/Paris., 1996, vol.1., 378p.
5. Guinaudrau H., Leboeuf M., Cave A. The Aporphinoids Alkaloids, *Journal of Natural Products*, 1975, vol. **38**, № 2, pp. 275-296; *ibid.*, 1979, vol. **42**, № 4, pp. 325-354; *ibid.*, 1983, vol. **46**, № 5, pp. 761-792; *ibid.*, 1988, vol. **51**, № 4, pp. 389-410.
6. Leboeuf M., Legeueut C., Cave A. et al., Alcaloïdes des Annonacées XXIX : Alcaloïdes de l'Annona muricata L., *Planta Medica.*, 1981, vol. **42**, № 1, pp. 37-44.
7. Villar A., Mares M., Rios J. L. et al. Alkaloids from Annona cherimolia leaves, *Journal of Natural Products*, 1981, vol. 44, № 5, pp. 151-152.
8. Fofana Sory, Ziyaev R., Abdusamatov A., Zakirov S. Kh. Alkaloids from Annona muricata leaves, *Chemistry of Natural Compounds*, 2011, vol. **47**, № 2, p. 321-322.
9. Fofana Sory, Keïta A., Balde S., Ziyaev R., Aripova S. F. Alcaloïdes des feuilles d'Annona muricata II., *Chimie des Composés Naturels*, 2012, № 4, p.637.
10. Ziyaev R., Abdusamatov A., Yunusov S. Yu. Alcaloïdes de Liriodendron tulipifera L., *Chimie des Composés Naturels*, 1987, № 4, pp. 628-638.
11. Ziyaev R., Arslanova A. N., Abdusamatov A., Yunusov M. S., Alcaloïdes du Liriodendron tulipifera L., *Chimie des Composés Naturels*, 1980, № 2, pp.428-429.
12. Israilov I. A., Karimova S. U., Yunusov M. S. et al., Alcaloïdes aporphinoïques., *Chimie des Composés Naturels*, 1980, № 3, pp. 279-312.
13. Ziyaev R., Abdusamatov A., Yunusov M. S. et al. Alcaloïdes des feuilles de Cocculus laurifolius DC., *Chimie des composés naturels*, 1991, № 1, pp. 81-85.
14. Ziyaev R., Fofana Sory, Diallo S. K ., Aripova S. F. Alcaloïdes tetrahydroisoquinoleiniques des feuilles d'Annona muricata L. (Annonaceae), *Bulletin du Centre de Recherche Scientifique de Rogbanè, République de Guinée* 2013, №23 pp 37-40.
15. Ziyaev R., Fofana Sory, Ziyaev R., Diallo S. K ., Aripova S. F. *Détermination des alcaloïdes d'Annona senegalensis Pers, Institut de médecine vétérinaire de DALABA, Livret des journées scientifiques 2018, p.22 République de Guinée, 2018, p.22.*