

PRESENCIA D'ALCALOIDES EN PLANTES DE LA FLORA DE CATALUNYA

Rebut: desembre 1985

F. Viladomat *, J. Bastida *, J. M. Llabrés * i C. Codina *

SUMMARY

Presence of alkaloids in plants of the flora of Catalonia

523 species of higher plants from Catalonia (Spain), belonging to 308 genera from 94 families, were screened for alkaloids, one of the most structurally diverse group of secondary metabolites, in order to find new pharmacologically active substances. 101 species (19,3 % of those analyzed) were found to contain alkaloids; 42 of them are reported as alkaloid-bearing for the first time.

Les plantes superiors, juntament amb alguns microorganismes i animals, fonamentalment marins, constitueixen una font potencial, alternativa a la síntesi orgànica, de noves substàncies amb activitat biològica, farmacològica i/o terapèutica. És d'esperar, doncs, que de la immensa varietat de compostos orgànics que els vegetals poden biosintetitzar, alguns d'ells, especialment els metabòlits secundaris, tinguin alguna aplicació en medicina. Així, per exemple, la recerca de nous alcaloides, un dels grups de productes naturals amb major varietat i potencial farmacològic, ha estat força intensa els darrers anys a diversos països, i fruit de la qual ha estat l'obtenció de nous productes amb activitat antimicrobiana, antifúngica, antitumoral, etc. Alguns d'aquests productes s'intenten produir, fins i tot, a escala industrial per procediments biotecnològics (BARZ & ELLIS, 1981; BERLIN, 1984; HEINSTEIN, 1985).

Coincidint amb aquesta línia d'investigació, l'any 1980 els autors iniciaren la recerca de nous alcaloides en plantes de la flora de Catalunya. Fins al moment, i dins

d'aquest programa de treball, s'ha assajat un total de gairebé 650 mostres vegetals, corresponents a 523 espècies, de les quals 278, que representen el 53,1 %, ja havien estat analitzades anteriorment amb més o menys profunditat quant al seu contingut alcalòidic, i les 245 restants (46,9 %) s'han analitzat per primera vegada respecte a la presència o absència d'aquests compostos (CODINA *et al.*, 1984; VILADOMAT *et al.*, 1984, 1986; SERRANO *et al.*, 1985). Les diferents mostres, corresponents a distintes parts de planta i estats de desenvolupament, han estat recollectades en diferents comarques de Catalunya (Alt Camp, Alt Penedès, Anoia, Baix Camp, Baix Empordà, Baix Llobregat, Barcelonès, Cerdanya, Garraf, Gironès, Osona, Priorat, Segarra, Selva, Vallès occidental i Vallès oriental) i representen aproximadament un percentatge de gairebé el 20 % del total de les espècies que componen la flora del nostre país. En aquest treball s'intenta fer un balanç del total de plantes assajades en relació a llur contingut alcalòidic i llur possible distribució filogenètica.

L'extracció dels alcaloides s'ha dut a

* Departament de Productes Naturals, Biologia Vegetal Sanitària i Edafologia. Facultat de Farmàcia. Universitat de Barcelona. Av. Diagonal, s/n. 08028 Barcelona.

terme pel procediment de canvis de disolvent, en funció de la solubilitat d'aquests compostos segons estiguin en forma de base o de sal. A partir d'aquests extractes, la presència o absència dels alcaloides ha estat determinada mitjançant tres tipus d'anàlisi: reaccions de precipitació d'alcaloides (reactius de Wagner, Dragendorff, Scheibler, Sonnenschein, Bertrand, Valser i Hager); volumetria (amb àcid p-toluensulfònic 0,01 N en cloroform utilitzant com a indicador una solució al 0,5 % en hexà de dimetilaminoazobencè), i cromatografia en capa fina (plaques de silicagel de 0,25 mm de gruix, butanol-àcid acètic-aigua 4:1:1 com a eluent, i reactiu de Dragendorff com a revelador). Aquelles espècies que han fallat en alguna de les tres anàlisis i han donat resultats positius en les altres dues, s'han considerat dubtoses.

DISTRIBUCIÓ D'ALCALOIDES EN LA FLORA DE CATALUNYA

En termes generals, i a efectes de comparació amb els resultats obtinguts, el percentatge de plantes vasculares que contenen alcaloides és situat entre un 15 i un 20 % per alguns autors (HEGNAUER, 1963; WILLAMAN & LI, 1970; SMOLENSKI *et al.*, 1975), i al voltant del 10 % per altres (FARNSWORTH, 1966; HARTLEY *et al.*, 1973). En qualsevol cas, però, les diferències poden ser degudes, almenys en part, a la situació geogràfica de les flors estudiades, o als sistemes qualitius de detecció utilitzats, especialment els reactius de precipitació d'alcaloides, els quals presenten un comportament clarament diferenciat en funció de llur sensibilitat i/o especificitat (VILADOMAT, 1982; VILADOMAT *et al.*, 1985).

Les angiospermes constitueixen el grup de plantes en el qual es troba la major part dels alcaloides, encara que la seva distribució és molt irregular, ja que tan sols han estat detectats en una quarta part de les famílies que componen aquest grup (HEGNAUER, 1966; HARBORNE, 1968). Així, a les dicotiledònies la distribució dels gairebé 6.000 alcaloides coneguts és força complexa, si bé hom en pot destacar, per l'elevat nombre d'espècies alcaloidiques que contenen, les famílies *Ranunculaceae*, *Menispermaceae*, *Papaveraceae*, *Legumino-*

sae, *Rutaceae*, *Buxaceae*, *Loganiaceae*, *Rubiaceae*, *Solanaceae*, *Compositae* i, especialment, *Apocynaceae*, de la qual s'han aïllat més del 15 % del total dels alcaloides coneguts (RAFFAUF, 1970). D'altra banda, en les monocotiledònies s'han trobat més de 500 alcaloides, els quals es concentren principalment en les famílies *Liliaceae* i *Amaryllidaceae* i, en menor proporció, en espècies de les *Gramineae*, *Palmae*, *Araceae* i *Orchidaceae*.

Els resultats de les mostres analitzades pels autors respecte a la presència o absència d'alcaloides són resumits a la taula I, en la qual les espècies són agrupades per gèneres, famílies i ordres, d'acord amb el recent sistema de classificació proposat per Dahlgren per a les angiospermes (DAHLGREN, 1980). El mostreig de les 523 espècies ha proporcionat un percentatge del 19,3 % d'alcaloidiques, el qual, com ja ha estat indicat, coincideix amb el suggerit per alguns autors per al conjunt de plantes vasculares, si bé és un xic elevat en relació al proposat per a les nostres latituds (LEVIN, 1976, 1978; MOODY, 1978).

Els resultats obtinguts per als pteridòfits han estat clarament negatius, tret d'una espècie de la família *Equisetaceae* que ha presentat valors dubtosos, coincidint amb el fet que la major proporció d'alcaloides en aquest grup de plantes es concentra a la família *Lycopodiaceae*, concretament en les espècies del gènere *Lycopodium* (BRAEKMAN *et al.*, 1974).

Quant a les gimnospermes, destaca principalment l'ordre de les Taxals, amb un 100 % d'alcaloidicitat, degut a l'única espècie assajada, i únic representant d'aquest ordre a Catalunya, *Taxus baccata* L. (*Taxaceae*). La resta de les gimnospermes, tret de *Pinus halepensis* Mill. (*Pinaceae*), que podria contenir pinidina, alcaloide present a les coníferes, han donat resultats negatius.

En el grup de les angiospermes dicotiledònies, els ordres Papaverals i Buxals també poden considerar-se totalment alcaloidics (taula I). El primer d'ells comprèn les famílies *Papaveraceae* i *Fumariaceae* (aquesta darrera inclosa en la primera per altres autors), a les quals pertanyen gèneres considerats clàssicament com alcaloidics (ex.: *Papaver*, *Glaucium*, *Fumaria*), i el gènere *Sarcocapnos*, del qual recentment s'han isolat diversos alcaloides (CAMPOLLO *et al.*, 1982). De les Buxals, però, tan sols ha estat assajada l'espècie *Buxus*

TAULA I. Distribució de les plantes analitzades en funció dels resultats obtinguts quant a la presència d'alcaloides.

Distribution of the plants analyzed for alkaloids according to their results.

Grups de plantes		Ordres	Famílies	Gèneres	Espècies	Espècies positives	Espècies dubtoses	Espècies negatives	% d'espècies alcaloidiques	
Pteridòfits		Equisetals	1	1	2	0	1	1	0,0	
		Filicals	3	4	5	0	0	5	0,0	
Espermatòfits	Gimnospermes	Coniferales	2	3	5	1	0	4	20,0	
		Taxals	1	1	1	1	0	0	100,0	
	Angiospermes	Dicotiledònies	Ranunculals	1	6	9	3	5	1	33,3
			Papaverals	2	4	6	6	0	0	100,0
			Cariofilals	4	10	17	2	7	8	11,8
			Poligonals	1	1	3	0	0	3	0,0
			Malvals	4	6	17	0	4	13	0,0
			Urticals	3	6	6	0	1	5	0,0
			Ramnals	1	1	2	0	0	2	0,0
			Rimelicals	1	2	4	1	0	3	25,0
			Euforbials	1	2	6	1	0	5	16,7
			Violals	2	3	4	1	0	3	25,0
			Salicals	1	2	6	0	1	5	0,0
			Tamaricals	1	1	1	0	0	1	0,0
			Caparals	2	15	19	8	6	5	42,1
			Teals	1	1	2	0	0	2	0,0
			Primulals	1	3	5	1	0	4	20,0
			Fagals	3	5	9	0	0	9	0,0
			Buxals	1	1	1	1	0	0	100,0
			Saxifragals	2	3	6	0	1	5	0,0
			Rosals	1	13	21	0	3	18	0,0
			Fabals	2	29	69	12	20	37	17,4
			Mirtals	1	2	4	0	0	4	0,0
			Rutals	1	1	1	0	1	0	0,0
			Sapindals	3	3	4	0	0	4	0,0
			Poligals	1	1	2	0	1	1	0,0
			Geranials	4	5	14	2	2	10	14,3
			Santalals	1	1	1	0	1	1	0,0
			Aralials	2	15	15	1	9	5	6,7
			Campanulals	1	3	5	1	2	2	20,0
			Asterals	1	51	82	13	25	44	15,8
			Solanals	2	3	10	6	1	3	60,0
			Boraginals	1	6	9	3	1	5	33,3
			Ericals	1	2	3	0	1	2	0,0
			Cornals	3	3	3	1	0	2	33,3
			Dipsacals	4	8	16	6	6	4	37,5
			Oleals	1	3	6	2	2	2	33,3
			Gencianals	4	6	9	2	3	4	22,2
			Scrofularials	5	12	23	9	7	7	39,1
	Lamials	2	14	25	4	6	15	16,0		
	Monocotiledònies	Asparagals	7	7	9	2	2	5	22,2	
		Lilials	2	7	9	5	2	2	55,6	
		Orquidals	1	7	10	3	1	6	30,0	
		Juncals	1	1	2	0	0	2	0,0	
		Ciperals	1	2	5	0	2	3	0,0	
		Poals	1	21	28	3	6	19	10,7	
		Arecales	1	1	1	0	1	0	0,0	
		Totals		94	308	523	101	131	291	19,3

sempervirens L. (*Buxaceae*), la qual ha donat resultats positius, en coincidència amb la informació existent.

Amb un percentatge d'espècies alcaloidiques superior al 50 % destaca d'entre les dicotiledònies l'ordre Solanals, que comprèn les famílies *Convolvulaceae* i, en especial, *Solanaceae*, ben coneguda aquesta darrera per englobar diversos gèneres amb un elevat nombre d'alcaloides (ex.: *Atropa*, *Hyoscyamus*, *Datura*, *Solanum*, *Nicotiana*). Així mateix, en aquest grup de plantes el percentatge alcaloidic del qual supera el 50 %, i dins de les monocotiledònies, l'ordre Lilials és l'únic representat, del qual s'han assajat espècies pertanyents fonamentalment a les famílies *Iridaceae*

i *Liliaceae*, algunes de les quals són citades per primera vegada com alcaloidiques. Aquest és el cas, per exemple, de *Gladiolus illyricus* Koch, *G. segetum* Ker-Gawler, *Dipcadi serotinum* (L.) Med., *Fritillaria pyrenaica* L. i *Anthericum liliago* L., entre d'altres.

Un altre grup de plantes, integrat tant per monocotiledònies com dicotiledònies, el constitueixen ordres amb un percentatge d'espècies alcaloidiques inferior al 50 %, les famílies dels quals són compostes per espècies que contenen alcaloides i espècies que no posseeixen aquest tipus de metabòlits secundaris. A aquest gran grup de plantes pertanyen quelcom més de la meitat del total de les investigades, es-

sent de destacar pel seu elevat contingut alcalòidic les espècies *Anarrhinum bellidifolium* (L.) Willd. (*Scrophulariaceae*), *Cynoglossum cheirifolium* L. (*Boraginaceae*), *Orchis simia* Lam. (*Orchidaceae*), *Acacia dealbata* Link. (*Leguminosae*) i, especialment, *Narcissus requienii* Roem. (*Amaryllidaceae*), de la qual fins al moment hom ha pogut aïllar i identificar químicament cinc alcaloides, dos d'ells d'estructura ja coneguda, pseudolicorina i assoanina, trobats també en d'altres espècies d'aquesta família, mentre que els altres tres: oxoassoanina, 1-O-acetilpseudolicorina i 2-O-acetilpseudolicorina, han estat isolats per primera vegada (LLABRÉS *et al.*, 1986a, 1986b).

Finalment, la resta d'espècies pertanyents als ordres no esmentats fins ara han donat resultats negatius respecte a la presència d'alcaloides. D'entre ells destaquen, pel relativament elevat nombre d'espècies assajades en comparació amb els altres ordres, les Malvals, amb 17 espècies pertanyents a les famílies *Cistaceae*, *Tiliaceae* i *Malvaceae*, les Fagals, amb 9 espècies distribuïdes entre les famílies *Fagaceae*, *Corylaceae* i *Betulaceae*, i les Rosals, amb 21 espècies estudiades i pertanyents a l'única família, *Rosaceae* (taula I).

En resum, doncs, malgrat el nombre relativament baix d'espècies assajades, en relació al conjunt de les estudiades respecte a la presència d'alcaloides, la distribució que presenten s'adapta en gran mesura a l'observada per la majoria dels autors (HEGNAUER, 1966; HARBORNE, 1968; LI & WILLAMAN, 1968; RAFFAUF, 1970; MC COY, 1978), trobant-se en les dicotiledònies una major concentració en alguns ordres filogenèticament primitius com, per exemple, Ranunculals i Papaverals, i també en ordres més evolucionats, com són les Gencianals i Solanals. Això no obstant, alguns ordres com, per exemple, les Gencianals, presenten una certa desviació respecte a aquesta distribució, atès que era d'esperar una proporció de plantes alcalòidiques més gran que no pas l'observada per nosaltres, la qual cosa pot atribuir-se a l'escàs nombre d'espècies pertanyents a les famílies *Apocynaceae*, *Loganiaceae* i *Rubiaceae* que existeixen a les nostres latituds. Un fet contrari s'observa en l'ordre Capparals, el qual presenta un percentatge d'espècies alcalòidiques massa elevat degut, probablement, al baix nombre de plantes analitzades, o a la possibilitat d'una major proporció de falses reaccions

positives en les espècies d'aquest ordre. En qualsevol cas, però, la recerca contínua i sistemàtica de noves plantes quant al seu contingut alcalòidic podrà ratificar o modificar aquest ajust trobat fins ara respecte a la distribució global del conjunt de flores, i contribuir, així, al coneixement de la presència dels alcaloides en les espècies del nostre país.

BIBLIOGRAFIA

- BARZ, W. & ELLIS, B. E. 1981. Plant cell cultures and their biotechnological potential. *Ber. Deutsch. Bot. Ges.*, 94: 1-26.
- BERLIN, J. 1984. Plant cell cultures — a future source of natural products? *Endeavour*, 8: 5-8.
- BRAEKMAN, J. C., NYEMBO, L., BOURDOUX, P., KAHINDO, N. & HOOTELE, C. 1974. Distribution des alcaloides dans le genre *Lycopodium*. *Phytochemistry*, 13: 2519-2528.
- CAMPELLO, M. J., CASTEDO, L., SAA, J. M., SUAUE, R. & VIDAL, M. C. 1982. Cancestrine-type cyclic alkaloids: sarcocapnine and oxosarcocapnine. *Tetrahedron Lett.*, 23: 239-240.
- CODINA, C., SERRANO, M., LLABRÉS, J. M., VILADOMAT, F. & BASTIDA, J. 1984. Survey of Catalonian plants for alkaloids. *Acta Hort.*, 144: 39-47.
- DAHLGREN, R. M. T. 1980. A revised system of classification of the angiosperms. *Bot. J. Linn. Soc.*, 80: 91-124.
- FARNSWORTH, N. R. 1966. Biological and phytochemical screening of plants. *J. Pharm. Sci.*, 55: 225-276.
- HARBORNE, J. B. 1968. Biochemical systematics: the use of chemistry in plant classification. *Progr. Phytochem.*, 1: 545-588.
- HARTLEY, T. J., DUNSTONE, E. A., FITZGERALD, J. S., JOHNS, S. R. & LAMBERTON, J. A. 1973. A survey of New Guinea plants for alkaloids. *Lloydia*, 36: 217-319.
- HEGNAUER, R. 1963. The taxonomic significance of alkaloids. In: *Chemical Plant Taxonomy* (Swain, T., ed.): 389-427. Academic Press. London.
- HEGNAUER, R. 1966. Comparative phytochemistry of alkaloids. In: *Comparative Phytochemistry* (Swain, T., ed.): 211-230. Academic Press. London.
- HEINSTEIN, P. F. 1985. Future approaches to the formation of secondary natural products in plant cell suspension cultures. *J. Nat. Prod.*, 48: 1-9.
- LEVIN, D. A. 1976. Alkaloid-bearing plants: an ecogeographic perspective. *Am. Nat.*, 110: 261-284.
- LEVIN, D. A. 1978. Alkaloids and geography. *Ibid.*, 112: 1133-1134.
- LI, H. L. & WILLAMAN, J. J. 1968. Distribution of alkaloids in angiosperm phylogeny. *Econ. Bot.*, 22: 239-252.
- LLABRÉS, J. M., VILADOMAT, F., BASTIDA, J., CODINA, C., SERRANO, M., RUBIRALTA, M. & FELIZ, M. 1986a. Two alkaloids from *Narcissus requienii*. *Phytochemistry*, 25: 1453-1459.
- LLABRÉS, J. M., VILADOMAT, F., BASTIDA, J., CODINA, C. & RUBIRALTA, M. 1986 b. Phenanthridine alkaloids from *Narcissus assoanus*. *Ibid.*, 25: 2637-2638.

- MC COY, J. W. 1978. Comments on the geographic distribution of alkaloids in angiosperms. *Am. Nat.*, 112: 1126-1133.
- MOODY, S. 1978. Latitude, continental drift, and the percentage of alkaloid-bearing plants in floras. *Ibid.*, 112: 965-968.
- RAFFAUF, R. F. 1970. Some notes on the distribution of alkaloids in the plant kingdom. *Econ. Bot.*, 24: 34-38.
- SERRANO, M., CODINA, C., VILADOMAT, F., BASTIDA, J. & LLABRÉS, J. M. 1985. Alkaloid screening of Catalonia (Spain) plants. II. *Int. J. Crude Drug Res.*, 23: 105-117.
- SMOLENSKI, S. J., SILINIS, H. & FARNSWORTH, N. R. 1975. Alkaloid screening. VIII. *Lloydia*, 38: 497-528.
- VILADOMAT, F. 1982. *Estudio acerca de la presencia de alcaloides en especies de la flora de Cataluña*. Tesi doctoral. Universitat Barcelona.
- VILADOMAT, F., CODINA, C., BASTIDA, J. & LLABRÉS, J. M. 1985. A mathematical processing of results for correcting false alkaloid-precipitation reactions. *Fitoterapia*, 56: 93-101.
- VILADOMAT, F., CODINA, C., LLABRÉS, J. M. & BASTIDA, J. 1986. Alkaloid screening of Catalonia (Spain) plants. III. *Int. J. Crude Drug Res.*, 24: 123-130.
- VILADOMAT, F., CODINA, C., BASTIDA, J., GALO BARDES, M. & SERRANO, M. 1984. Alkaloid screening of Catalonia (Spain) plants. I. *J. Nat. Prod.*, 47: 64-69.
- WILLAMAN, J. J. & LI, H. L. 1970. Alkaloid-bearing plants and their contained alkaloids, 1957-1968. *Lloydia*, 33, suppl. 3 A.