

**Note sur le « Natem », boisson toxique péruvienne
et ses alcaloïdes,**

par

Jacques POISSON (*)

(Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie, Paris.)

Poursuivant l'étude des drogues actives sur le système nerveux central utilisées par les habitants du Nord du Pérou [5, 17], nous avons examiné des échantillons de plantes entrant dans la composition d'une préparation connue sous le nom de « Natem » chez les Indiens Aguarunas. Ces Indiens qui appartiennent au groupe des Jivaros vivent sur le versant amazonien des Andes, dans la région du Marañon, aux confins de l'Equateur. La récolte de ces échantillons a été faite au lieu-dit « Nazareth » sur les bords mêmes du Marañon par M^{me} C. FRIEDBERG au cours d'une mission ethno-botanique effectuée en 1961-1962 [6].

Le terme **Natem** sert à désigner chez les Indiens Aguarunas aussi bien la préparation elle-même que sa principale matière première constituée par des tiges provenant d'une liane. On y adjoint des feuilles connues localement sous le nom de **Yajé**. Le **Natem** et le **Yajé** disposés l'un au-dessus de l'autre dans une marmite servent à préparer un décocté aqueux qui est réduit, séparé des plantes et fortement concentré à feu nu. C'est le résidu qui est utilisé sous le même nom de **Natem** [6] pour obtenir un état de narcose hallucinogène.

Les échantillons de **Natem** et de **Yajé** étudiés ici ont été remis tels quels au collecteur. Ils proviennent de plantes cultivées qui n'ont pu être observées. En effet, le passage de nombreux missionnaires tant catholiques que protestants et de quelques fonctionnaires civils ou militaires a incité les Aguarunas à utiliser leurs drogues plus ou moins clandestinement.

Les tiges **Natem** se présentent sous forme de fragments bruns irréguliers, tordus, d'environ trois centimètres de diamètre et vingt centimètres de long, marqués par au moins deux sillons profonds opposés. La section transversale montre une zone externe à structure feuilletée et une zone interne poreuse formant plusieurs cordons séparés par du tissu cortical. Cet aspect disloqué du cylindre central est très caractéristique des tiges de lianes. L'examen des

(*) Mémoire présenté à l'Académie de Pharmacie, séance du 2 décembre 1964.

rameaux stériles recueillis par M^{me} FRIEDBERG a permis de les rapporter au *Banisteriopsis inebrians* Morton (Malpighiacées) (1).

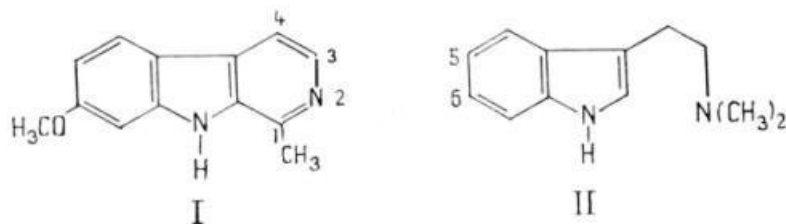
Le **Yajé** est constitué par des feuilles d'assez grande taille (environ 20 cm de long sur 7 cm de large), ovales, légèrement arquées, à bords réguliers et longuement cuspidés. Les échantillons, rameaux feuillés également stériles, proviendraient du *Banisteriopsis rusbyana* (Niedenzu) Morton [2, 13, 14].

Les deux constituants du breuvage **Natém** sont donc obtenus à partir d'espèces du genre *Banisteriopsis* (*Banisteria*) voisines du *B. caapi* Spruce, dont la composition et les propriétés psychotropes ont fait l'objet de plusieurs études [11, 16] et qui se trouve parfois désigné sous le nom de **Yajé** dans des régions proches de celle prospectée ici. Une plante du nom de **Natema** utilisée par les Indiens Jivaro a été signalée comme un synonyme du **Yajé** [10].

Malgré les très faibles quantités de drogue récoltées, la composition chimique et plus particulièrement les alcaloïdes éventuellement responsables de l'activité ont pu être examinés :

— Les tiges contiennent essentiellement de l'harmine I (2,1 p. 1 000) et une quantité minime d'un autre alcaloïde qui pourrait être l'harmaline (dihydro-3,4 harmine) ou la méthoxy-6 N-diméthyltryptamine, déjà mises en évidence à côté de l'harmine dans le *B. caapi* [11]. Après isolement, l'harmine a été caractérisée d'après ses constantes physiques (cf. partie expérimentale). Le second alcaloïde a seulement été repéré par chromatographie en couche mince.

— Les alcaloïdes des feuilles se réduisent à une seule base (6,4 p. 1 000) identifiée à la N-diméthyltryptamine II signalée antérieurement dans les graines de divers *Piptadenia* (Légumineuses) [4]. L'identification a été réalisée en recourant aux méthodes spectrométriques (UV, IR, Masse, cf. partie expérimentale).



Ces résultats permettent de confirmer le rattachement des drogues au genre *Banisteriopsis* et de tenter d'expliquer les propriétés mises à profit par ses utilisateurs. On sait que l'harmine, au moins par voie parentérale, est convulsivante [9, 12] et hallucinatoire chez l'homme [15], quoique certains auteurs [8, 9] contestent cette activité. La diméthyltryptamine a une action hallucinatoire

1. Nous tenons ici à remercier très sincèrement le Dr J. CUATRECASAS (Smithsonian Institution, United States National Museum, Washington) pour cette identification, ainsi que celle du Yajé.

fugace, également par voie parentérale, mais reste inactive par voie buccale [8]. On doit donc admettre que seule une assez forte concentration des principes actifs ou la présence d'autres substances facilitant leur absorption peut rendre compte des effets du **Natem**.

On se trouve ainsi ramené au problème général du **Yajé** (Yajé, Ayahuesca, Caapi, Iyona, Natema) qui a déjà fait l'objet de diverses mises au point [3, 7, 10, 11, 16, 18]. On doit maintenant admettre que ces termes désignent des préparations ou des végétaux différents suivant les régions ou les conditions d'utilisation, les Malpighiacées du genre *Banisteriopsis* étant les plus utilisées. Accessoirement, on a signalé l'emploi du *Prestonia amazonica* Macbr. (*Haemodictyon amazonicum* Benth.) qui est une Apocynacée. Il semble toutefois que l'on ait affaire ici à une erreur d'identification déjà soupçonnée par PERROT et RAYMOND-HAMET [16], par GAGNEPAIN [7, 10] et plus récemment par SCHULTES et RAFFAUF [18]. Les feuilles analysées ici, qui ont assez curieusement une composition calquée sur celle des feuilles étudiées par HOCHSTEIN et PAREDES [11] sous le nom de *Prestonia amazonica*, n'appartiennent pas à une Apocynacée. En effet, elles ne présentent pas de tissu criblé périnéurial, mais possèdent par contre au niveau des nervures quelques poils en navette typiques des Malpighiacées. D'autre part, bien que de forme générale assez voisine de celle d'un échantillon de *Prestonia amazonica* figurant à l'herbier du Muséum de Paris, elles en diffèrent par certains points, en particulier la disposition des nervures marginales. Il est aisé de comprendre que les difficultés de récolte et, par suite, d'identification de plantes employées d'une façon plus ou moins clandestine par les indigènes des hautes régions amazoniennes ont rendu malaisées les recherches et ont pu donner lieu à diverses erreurs d'interprétation.

Cette étude montre aussi qu'il est possible, avec l'aide des techniques dont dispose maintenant la chimie des substances naturelles, de retrouver certains constituants importants à partir d'un échantillon végétal réduit. On dispose alors d'un élément d'identification supplémentaire et d'une aide appréciable dans les études ethnobotaniques et chimiotauxonomiques.

Je tiens à adresser tout particulièrement mes remerciements à M^{me} FRIEDBERG pour les échantillons qu'elle m'a fournis, ainsi que pour la documentation qu'elle a mise à ma disposition.

Je remercie également vivement M. le Professeur M.-M. JANOT pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

A. — TIGES.

40 g de tiges grossièrement divisées par contusion sont soumis à trois macérations dans 200 ml de méthanol contenant 5 % d'acide acétique. Le liquide d'extraction est fortement concentré, additionné de 100 ml d'eau et filtré. Le filtrat est lavé à l'éther, alcalinisé par l'ammoniaque et épuisé au chlorure de méthylène.

Les phases organiques réunies sont lavées, séchées et évaporées, laissant un résidu de 138 mg constituant les bases brutes (Rdt. 3,45 g/kg).

Le résidu montre sur chromatoplaques de silice alcaline (solvant : $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + 4\%$ CH_3OH) deux taches dont une majeure de $R_f \sim 1$ donnant une nette fluorescence bleu-pâle à l'ultra-violet et une tache secondaire (R_f 0,2) assez faible, à légère fluorescence verte. La tache majeure a le même R_f que l'harmine et la tache secondaire un R_f et une fluorescence proches de ceux de l'harminine.

Les bases brutes sont chromatographiées sur 4 g d'alumine au sein du chlorure de méthylène. On élue par $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + 1\%$ CH_3OH 85 mg d'un produit unique dont le R_f sur chromatoplaques correspond à celui de l'harmine. La recristallisation répétée dans le méthanol donne 7 mg de fines aiguilles, F 258°, après transformation en prismes hexagonaux à 230° (microscope KOFLER). Pour un échantillon d'harmine pure : F 261°. Les spectres I. R. (CHCl_3) et U. V. (éthanol) sont superposables à ceux de l'harmine. Le pouvoir rotatoire est nul dans le chloroforme. Les fractions éluées à la suite sont constituées par un mélange qui n'a pu être résolu.

B. -- FEUILLES.

2,8 g (trois feuilles) sont traités de la même façon que les tiges. L'extrait chlorométhylénique des bases totales laisse un résidu huileux de 18 mg (6,4 g/kg). La chromatographie sur plaque (silice alcaline, $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + 4\%$ CH_3OH) ne montre pratiquement qu'un seul alcaloïde non fluorescent. Cet alcaloïde est isolé par cristallisation dans l'hexane, puis sublimation sous 0,05 mm à 140° donnant 4 mg de cristaux, F 57° (microscope KOFLER), à spectre U. V. indolique (éthanol, max. à λ m μ (log ϵ) 223 (4,37) et 280 (3,73) et dont le spectre I. R. (CHCl_3) est superposable à celui de la N-diméthyltryptamine⁽²⁾ [$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2 = 188$, F 57-58° m. KOFLER].

Le spectre de masse montre le pic moléculaire m/e 188, un pic majeur à m/e 58 [$(\text{CH}_2)_2\text{N} (+) = \text{CH}_2$] et deux faibles pics à m/e 130 (M-58) et 143 (M-45).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CHEN (A. L.) et CHEN (K. K.). *Quarterly J. and Year Book of Pharm.*, 1939, **12**, p. 308.
- [2] CUATRECASAS (J.). *Prima flora Colombiana-2. Malpighiaceae* in : *Webbia*, 1958, **13**, p. 494 (2).
- [3] FABRE (R.). *Rev. gén. Sc. pures appl.*, 1955, **62**, p. 49.
- [4] FISH (M. S.), JOHNSON (N. M.) et HORNING (E. C.). *J. amer. chem. Soc.*, 1955, **77**, p. 5892.
- [5] FRIEDBERG (C.). *Actes VI^e Congrès int. Sc. anthropol. ethnol.*, Paris, 1960, **2**, (2), p. 21.
- [6] FRIEDBERG (C.). *J. Agric. trop. Bot. appl.*, 1963, **10**, p. 35 (8-9).
- [7] GAGNEPAIN (F.). *Rev. Bot. appl. Agr. colon.*, 1930, **10**, p. 292.
- [8] GARATTINI (S.) et GHETTI (V.). *Psychotropic Drugs*. Elsevier, édit., 1957.
- [9] GERSHON (S.) et LANG (W. J.). *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1962, **135**, p. 31.
- [10] HAMMERMANN (A. F.). *Bull. Botan. appliquée, Génétique et culture des plantes* (Leningrad), 1929, **22**, p. 165. Cité par GAGNEPAIN. *Rev. Bot. appl. Agr. colon.*, 1930, **10**, p. 600.
- [11] HOCHSTEIN (F. A.) et PAREDES (E. M.). *J. amer. chem. Soc.*, 1957, **79**, p. 5735.
- [12] MERCIER (F.). *Les médicaments du système nerveux cérébrospinal*. Masson, édit., 1959, p. 373.
- [13] MORTON (C. V.). *J. Washington Acad. Sc.*, 1931, p. 485 (21).
- [14] NIEDENZU (F.). *Index lectionum in lyceo regis mosiano brunskergensi*, 1900-1901.
- [15] PENNES (H. H.) et HOCH (P. H.). *Amer. J. Psychiatry*, 1957, **113**, p. 887.
- [16] PERROT (E.) et RAYMOND-HAMET. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, p. 1266 ; *Bull. Sc. pharmacol.*, 1927, **34**, p. 1, et les références mentionnées dans ces articles.
- [17] POISSON (J.). *Ann. pharm. fr.*, 1960, **18**, p. 764.
- [18] SCHULTES (R. V.) et RAFFAUF (R. F.). *Botanical Museum Leaflets*, Harvard University, 1957, **18**, p. 1 (1) ; 1960, **19**, p. 109 (5).

2. Nous remercions vivement M. le professeur M. JULIA qui nous a remis un échantillon de référence de N-diméthyltryptamine.