

# L'Anaxagoréine, nouvel alcaloïde aporphinique isolé de deux espèces d'*Anaxagorea*

**Anaxagoreine, a New Aporphine Alkaloid, Isolated from two Species of the Genus *Anaxagorea***

R. Hocquemiller\*, S. Rasamizafy\*, C. Moretti\*\*, H. Jacquemin\*\* et A. Cavé\*

\* Laboratoire de Matière Médicale, Faculté de Pharmacie 92290 Chatenay Malabry, France

\*\* Centre Orstom, B. P. 165, Cayenne, Guyane.

**Key Word Index:** *Anaxagorea*; Annonaceae; Anaxagoréine; Aporphin.

## Abstract

From several parts of two species of *Anaxagorea* two alkaloids asimilobine and anaxagoreine have been isolated. The last one, a new hydroxy-7 aporphine is characterised by an unusual configuration in the Annonaceae.

## Introduction

Dans le cadre d'une étude chimiotaxonomique des Annonacées, nous nous sommes intéressés au genre *Anaxagorea*, genre auquel appartiennent une trentaine d'espèces dispersées dans les zones tropicales d'Amérique et d'Asie. Aucune espèce de ce genre n'a jusqu'à présent fait l'objet d'une étude chimique et nous avons disposé de deux espèces endémiques à la Guyane, *Anaxagorea dolichocarpa* SPRG. et SANDW., *A. prinoïdes* ST HIL. Ce sont des arbustes à feuilles alternes simples non stipulées, à fleurs axillai-

res dont les pétales sont à dessus carénés vers le sommet. Les étamines intérieures sont souvent stériles, les fertiles possèdent en général un connectif ligulé. Chaque carpelle donne naissance à deux graines lisses et luisantes [1]. Les deux espèces guyanaises ont été récoltées route de St Elie pour l'*Anaxagorea prinoïdes*, herbier HJ 2158, à Litani pour l'*Anaxagorea dolichocarpa*, herbier CM 811.

Une étude chimique préliminaire montre la présence d'alcaloïdes en faible teneur dans tous les organes et dans les feuilles la présence de flavane diols et de pigments flavoniques dérivés du quercétol et du kaempferol. C'est la présence d'alcaloïdes qui a retenu notre attention et qui fait l'objet de ce travail.

## Resultats et Discussion

Les alcaloïdes ont été extraits de façon classique, dégraissage préalable à l'éther de pétrole, percolation à l'éthanol à 70°,

O. R. S. I. U. M. Fonds Documentaire

No : 15819, ex 1

Cote : B

3- OCT. 1984

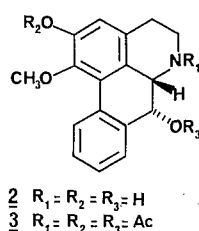
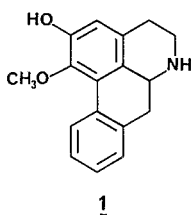
purification par passage à l'état de sels. La teneur en bases tertiaires est similaire pour les deux espèces étudiées, très faible pour les feuilles (moins de 0,01 %), faible pour les fruits et les graines (0,07 %) et pour les écorces de tiges (0,03 à 0,05 %), un peu plus élevée pour les écorces de racines (1 %).

La faible quantité d'alcaloïdes des feuilles n'a pas permis une étude plus approfondie. Pour les autres parties de plante, les deux alcaloïdes nettement majoritaires ont été isolés par chromatographies sur colonnes de silice et par chromatographies préparatives sur couche mince de silice. Le premier alcaloïde a été identifié à l'asimilobine, 1, par examen de ses données spectrales [2, 3], par celles de son dérivé O,N diacétylé et comparaison avec un échantillon de référence. Il représente respectivement 25 % et 20 % des alcaloïdes totaux de l'*Anaxagorea prinoïdes* et de l'*Anaxagorea dolichocarpa*.

Le second alcaloïde est une aporphine nouvelle et s'avère être d'une très grande instabilité. Nous l'avons appelé Anaxagoréine, 2.

L'anaxagoréine,  $C_{27}H_{17}O_3$  N, n'a pu être obtenue cristallisée. Le pouvoir rotatoire  $(\alpha)_D -174^\circ$  (EtOH, C = 0,5) a été déterminé sur le produit amorphe. Le spectre de masse,  $M^+$  283 (100 %) montre des fragmentations notables à m/e 265 (17 %) ( $M^+ - 18$ ), 252 (43 %) et 234 (44 %).

Le spectre ultraviolet est en accord avec un noyau aporphinique substitué en 1,2 [4], [Ethanolic,  $\lambda$  (nm) (log  $\epsilon$ ): 213, 273 (4,12), 311 (3,48)], le déplacement bathochrome observé en milieu alcalin indiquant la présence de un ou plusieurs groupements phénoliques. L'examen du spectre de RMN enregistré dans  $CDCl_3$



contenant une petite proportion de  $C_5 D_5 N$  permet d'envisager une structure pour l'anaxagoréine, 2. L'absence de signal attribuable à un N- $CH_3$  montre que l'on a affaire à une noraporphine; le proton 11 apparaît sous forme d'un multiplet à 8,48 ppm, caractéristique des aporphines non substituées sur le noyau D, ce qui est confirmé par la présence d'un multiplet à 7,33 ppm, intégrant pour 3 protons et attribuable aux 3 protons en 8,9 et 10.

On note la présence d'un méthoxyle donnant un signal à 3,56 ppm, champ fort donc situé en 1. La présence d'un singulet de 1 proton à 6,70 ppm indique que la position 3 n'est pas substituée, un groupement phénolique se trouve donc en position 2.

L'anaxagoréine est donc une hydroxy asimilobine et le second hydroxyle ne peut se trouver qu'en 4,5 ou 7. La présence sur le spectre de RMN de 2 doublets ( $J = 3$  Hz) de 1 proton chacun à 4,02 et 4,72 ppm permet de placer ce groupe hydroxyle en 7, la faible constante de couplage permet de surcroît d'affirmer que le proton en 7 se trouve en position cis par rapport au proton en 6a.

Différentes observations nous permettent de confirmer la structure de l'anaxagoréine. Les spectres de RMN ont été enregistrés successivement dans différents solvants [5, 6], malheureusement les difficultés de solubilisation dans le benzène ou le chloroforme pur ne per-

mettent pas d'exploiter avec certitude les déplacements chimiques observés. Par contre l'étude du spectre de RMN de l'anaxagoréine triacétylée, 3, confirme sans ambiguïté la structure envisagée. En effet, on observe l'apparition prévue de trois singulets de 3 protons à 1,90 ppm, 2,23 ppm et 2,39 ppm correspondant aux trois acétyles en C-7, N-6 et C-2, le déplacement vers les champs faibles des 2 doublets correspondant aux protons 6a et 7 (de 4,02 ppm à 5,43 ppm et de 4,72 ppm à 6,20 ppm), ainsi que celui du singulet attribué au proton 3. Ce déplacement du proton 3 de 0,27 ppm (de 6,70 ppm à 6,97 ppm) est caractéristique de l'introduction d'un groupe O-acétyle en ortho [7]. De plus, il est connu que lors de l'acétylation d'un phénol en 1 sur le noyau aporphine, le proton 11 subit un déplacement important vers les champs forts par effet d'anisotropie [7], or, sur le spectre de RMN de la triacétylanaxagoréine, 3, le multiplet attribué au proton 11 ne subit aucun déplacement, ce qui élimine la possibilité de la substitution de la position 1 par un groupe phénol.

La configuration absolue de l'anaxagoréine, 2, a été déduite de l'examen de sa courbe de dichroïsme circulaire. L'effet Cotton négatif à 230 nm indique l'orientation en  $\beta$  du proton 6a [8]. Les protons 6a et 7 étant *cis*, le proton 7 est donc  $\beta$  et l'hydroxyle en 7,  $\alpha$ . Par conséquent la configuration absolue de l'anaxagoréine est 6a S, 7 R.

Il est intéressant de noter la présence d'une hydroxy-7 aporphine dans le genre *Anaxagorea*. Il est maintenant admis que ceci est un caractère primitif [9]. Le genre

*Anaxagorea* peut donc être classé parmi les genres archaïques. Les hydroxy-7 aporphines de configuration absolue 6a S et 7 R sont peu répandues et ont été isolées de familles botaniquement proches; dans la famille des Annonacées il faut remarquer qu'elles ont été isolées de genres peu évolués (*Cananga*, *Asimina*).

D'autre part, l'homogénéité semble grande au sein du genre *Anaxagorea* en effet en plus des deux espèces citées nous avons étudié deux autres *Anaxagorea* non encore complètement identifiés (Herbiers H. J. 2332 et H. J. 2359, récoltés à Trois Sauts). Pour ces deux espèces, les alcaloïdes principaux sont les mêmes, asimilobine et anaxagoréine.

## References

1. Lemee, A.: Flore de la Guyane Française, Tome I (1955).
2. Tomita, M. et M. Kozuka: J. Pharm. Soc. Jap., 85, 77 (1965).
3. Guinaudeau, H., M. Leboeuf et A. Cavé: Lloydia, 38, 275 (1975).
4. Shamma, M.: The isoquinoline Alkaloids, Academic Press (1972).
5. Ricca, G. S. et C. Casagrande: Gazzetta Chimica Italiana 169, 1 (1979).
6. Preininger, V., R. S. Thakur et F. Santavy: J. Pharm. Sci., 65, 294 (1976).
7. Shamma, M. et J. L. Moniot: Tetrahedron Letters, 775 (1973).
8. Craig, J. C. et S. K. Roy: Tetrahedron, 21, 395 (1965).
9. Urzua, A. et B. K. Cassels: Lloydia, 41, 85 (1978).

Adresse: Dr. A. Cavé,  
Faculté de Pharmacie,  
rue J. B. Clément,  
92290 Chatenay Malabry, France

# Planta medica

## Journal of Medicinal Plant Research

### Editor - in - Chief

E. Reinhard, Univ. Tübingen  
Pharmazeutisches Institut  
Auf der Morgenstelle  
7400 Tübingen

### Editorial Board

H.P.T. Ammon, Tübingen  
W. Barz, Münster  
E. Reinhard, Tübingen  
O. Sticher, Zürich  
H. Wagner, München  
M. H. Zenk, München

Hippokrates Verlag  
Stuttgart

No. **1**

### Advisory Board

N. Anand, Lucknow; R. Anton, Strasbourg; H. Auterhoff, Tübingen; A. Baerheim-Svendsen, Leiden; H. Böhm, Halle; F. Bohlmann, Berlin; P. Delaveau, Paris; C.-J. Estler, Erlangen; J. Fairbairn, London; N. Farnsworth, Chicago; H. Floss, Lafayette; H. Friedrich, Münster; D. Fritz, Weihenstephan; A. G. Gonzalez, La Laguna; O. Gottlieb, Sao Paulo; E. Hecker, Heidelberg; R. Hegnauer, Leiden; W. Herz, Tallahassee; S. Imre, Istanbul; H. Inouye, Kyoto; M. A. Iyengar, Manipal; F. Kaiser, Mannheim; F. H. Kemper, Münster; W. Kukovetz, Graz; I. Lemli, Leuven; M. Luckner, Halle; J. Lutomski, Poznan; H. Menßen, Köln; F. van Os, Groningen; H. Pape, Münster; J. D. Phillipson, London; G. Racz, Tirgu-Mures; J. M. Rowson, Mablethorpe; F. Santavy, Olomouc; M. v. Schantz, Helsinki; K. F. Sewing, Tübingen; E. J. Shellard, London; S. Shibata, Tokyo; Ch. v. Szczepanski, Berlin; Ch. Tamm, Basel; W. Voelter, Tübingen; W. S. Woo, Seoul

**SONDERDRUCK**

M