

CHIMIE ORGANIQUE. — *Uvariopsine*, alcaloïde isolé de *Uvariopsis solheidii* (de Wild). Robyns et Ghesq. (Annonacées). Note (\*) de MM. ARMAND BOUQUET, ADRIEN CAVÉ, ANDRÉ CAVÉ, et RENÉ-RAYMOND PARIS, présentée par M. Maurice-Marie Janot.

L'*Uvariopsine* est l'alcaloïde principal du *Uvariopsis solheidii*. L'utilisation des méthodes physiques et plus particulièrement de la résonance magnétique nucléaire a permis de lui attribuer la structure d'un diméthylamino-éthyl-1 méthylène-dioxy-3,4 méthoxy-7 phénanthrène.

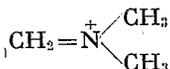
*Uvariopsis solheidii* (1) est une Annonacée arborescente du « Congo Brazzaville », qui jusqu'ici ne paraît pas avoir fait l'objet d'une étude chimique.

Les écorces de racines contiennent 0,75 % d'alcaloïdes totaux.

Une chromatographie sur colonne d'alumine standard de ces alcaloïdes a permis d'obtenir par élution au benzène et cristallisation dans l'hexane, l'alcaloïde principal, appelé *uvariopsine*.

L'*uvariopsine* répond à la formule brute  $C_{20}H_{21}O_3N$ . Elle est optiquement inactive. Le spectre ultraviolet présentant des maximums à 236, 252, 268 et 321 nm, suggère la nature phénanthrénique du squelette.

Le spectre de masse  $M^+ = 323$  confirme le poids moléculaire. Il est caractérisé par un pic  $m/e$  265 ( $M^+ - 58$ ) et un pic de base  $m/e$  58. Ceci correspond à la perte d'un groupement



et indique la présence du groupement azoté sur une chaîne diméthylaminoéthyle.

Le spectre de RMN montre : un singulet à  $2,40 \cdot 10^{-6}$  (6 protons) rapporté à un groupement  $-\overset{+}{\text{N}} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$  ; deux quadruplets à  $2,73$  et  $3,25 \cdot 10^{-6}$  : 4 protons aliphatiques (système AB) ; un singulet à  $3,96 \cdot 10^{-6}$  : 3 protons appartenant à un groupement  $\text{OCH}_3$  ; un singulet à  $6,20 \cdot 10^{-6}$  : 2 protons appartenant à un groupement méthylène-dioxy ; signaux entre  $7,10$  et  $7,30 \cdot 10^{-6}$  : 3 protons benzéniques ; 2 doublets à  $7,50$  et  $7,85 \cdot 10^{-6}$  ( $J = 10 \text{ Hz}$ ) formant un système AB : 2 protons benzéniques ; 1 doublet ( $J = 10 \text{ Hz}$ ) à  $9 \cdot 10^{-6} = 1$  proton.

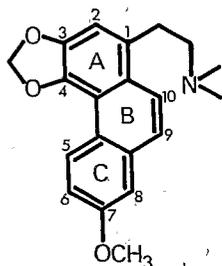
Ces premiers renseignements nous amènent à postuler pour l'*uvariopsine* la structure d'un diméthylaminoéthyl-phénanthrène substitué par des groupements méthoxy et méthylène-dioxy et plus précisément la structure des aporphines ouvertes obtenue par réaction d'Hofmann.

O. R. S. T. O. M.

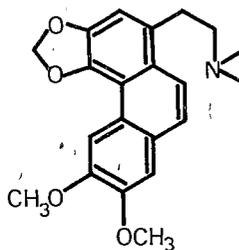
Collection de Référence

4837

L'étude plus approfondie des spectres de RMN à 60 et à 100 MHz, ainsi que l'utilisation de la double irradiation conduisent à placer les substituants sur le noyau phénanthrène et à proposer pour l'uvariopsine la structure I.



I



II

L'étude a été faite par comparaison avec le spectre d'un dérivé de la dicentrine <sup>(2)</sup>, la dicentrine méthine <sup>(3)</sup> II.

Pour les cycles A et B, les déplacements chimiques des protons sont pratiquement identiques. Pour les deux produits, le proton benzénique en 2 apparaît comme un singulet, ce qui laisse à penser qu'il ne possède pas de couplage ortho ou méta. Une preuve supplémentaire pour l'attribution du signal à  $7,10 \cdot 10^{-6}$  au proton en 2 est l'augmentation sensible de sa hauteur lorsque l'on pratique l'irradiation du signal à  $3,2 \cdot 10^{-6}$  correspondant au  $\text{CH}_2$  de la chaîne éthylamino, ceci correspondant à la suppression d'un très petit couplage ( $J < 1$  Hz) (effet overhauser nucléaire).

Le signal très déplacé à  $9 \cdot 10^{-6}$  du proton benzénique en 5 est lié à sa position particulière dans le noyau phénanthrène. Il reste donc trois possibilités pour la position du groupement méthoxy, sur le cycle C en 6, en 7 ou en 8.

La substitution en 6 peut être rejetée d'emblée car, en ce cas, le proton en 5 à  $9 \cdot 10^{-6}$  apparaîtrait avec des constantes de couplage nettement inférieures à 9 Hz (caractéristique d'un couplage ortho).

Dans le cas d'une substitution en 8, le proton en 5 à  $9 \cdot 10^{-6}$  devrait se présenter sous forme d'un quadruplet avec une constante de couplage de type ortho ( $J = 9$  Hz) que l'on trouve et une constante de type méta ( $J = 3$  à 4 Hz) que l'on ne trouve pas.

Il y a donc de fortes présomptions pour que le groupement méthoxy soit situé en 7. Ceci a été prouvé en pratiquant une double irradiation. Quand le proton en 5 à  $9 \cdot 10^{-6}$  est irradié, il reste deux doublets à  $7,13 \cdot 10^{-6}$  et  $7,20 \cdot 10^{-6}$  ayant la même constante de couplage ( $J = 2$  Hz), ce qui est caractéristique d'un couplage méta.

Si l'on pratique l'irradiation du signal à  $7,13 \cdot 10^{-6}$  (proton en 6), on obtient pour le proton en 5 un singulet légèrement élargi à  $9 \cdot 10^{-6}$  par suite de la suppression du couplage ortho.

Ces remarques sont suffisantes pour localiser la substitution par le groupement méthoxy en position 7.

La présence dans une espèce de la famille des Annonacées, d'un dérivé du phénanthrène est très intéressante. C'est la première fois, à notre connaissance, qu'une telle structure est rencontrée dans cette famille.

Des dérivés semblables ont déjà été décrits dans *Thalictrum thunbergii* (Renonculacées) : thalictubérine <sup>(4)</sup> et dans *Cryptocarya angulata* (Lauracées) <sup>(5)</sup>.

(\*) Séance du 19 octobre 1970.

(1) Cette plante nous a été fournie par le Centre ORSTOM de Brazzaville.

(2) R. H. F. MANSKE, *Canad. J. Res.*, 8, 1933, p. 592.

(3) *NMR Spectra catalog*, Varian Associates, 1962, spectre n° 348.

(4) E. FUJITA et T. TOMIMATSU, *J. Pharm. Soc. Japan*, 79, 1959, p. 1252.

(5) R. G. COOKE et H. F. HAYNES, *Austr. J. Chem.*, 7, 1954, p. 99.

(Laboratoire de Matière Médicale,  
Faculté de Pharmacie,  
4, avenue de l'Observatoire,  
75-Paris, 6<sup>e</sup>  
et Institut de Chimie  
des Substances naturelles  
du C. N. R. S.,  
91-Gif-sur-Yvette,  
Essonne.)