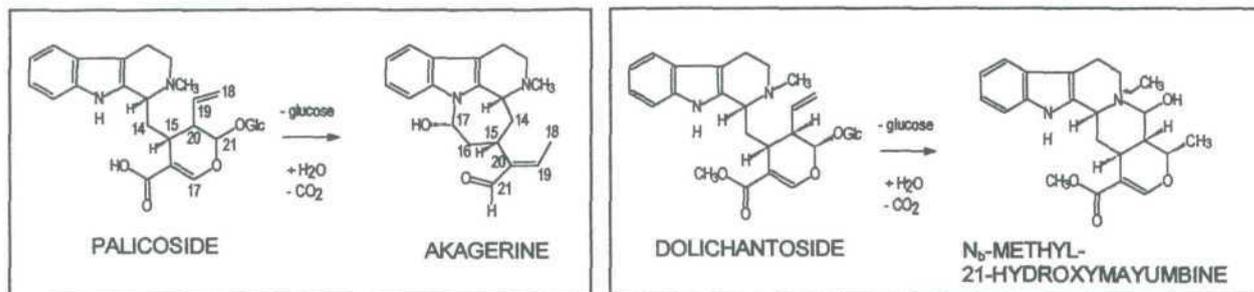


PALICOSIDE : PRÉCURSEUR NATUREL DE L'AKAGÉRINE

V. Brandt, M. Tits, J. Penelle, M. Frédérick et L. Angenot

Service de Pharmacognosie, Institut de Pharmacie, Université de Liège, CHU, Tour 4, Avenue de l'Hôpital 1, 4000 LIEGE 1, BELGIQUE

Au cours de nos recherches concernant les alcaloïdes du *Strychnos meliodora*, une espèce est-africaine endémique [1], nous avons isolé de nombreux gluco-alcaloïdes [2,3], en particulier d'intéressantes quantités de dolichantoside et de palicoside. Ces alcaloïdes ont des structures sont proches de celle de la strictosidine, l'intermédiaire central dans la biosynthèse de tous les alcaloïdes indoliques et dérivés [4,5]. Dans le but d'étudier le potentiel biosynthétique de ces gluco-alcaloïdes, nous avons dans un premier temps caractérisé leur conversion par la strictosidine glucosidase isolée du *Catharanthus roseus* et par une glucosidase isolée du *Strychnos meliodora* [6]. Le palicoside, en présence de ces glucosidases spécifiques, est convertit en différents produits dont le majoritaire a été identifié par CCM et des techniques spectroscopiques (UV, SM, RMN) à un alcaloïde non polaire, l'akagérine, présent dans de nombreuses espèces de *Strychnos*, dont le *Strychnos usambarensis* [7]. La transformation peut être expliquée comme suit : après l'hydrolyse glucosidique, l'élimination d'une molécule de CO₂ se produit via un état de transition cyclique à six pièces ; cette étape est alors suivie de l'attaque nucléophile de l'azote indolique sur le carbone aldéhydique 17. Nous avons ainsi élucidé la voie biosynthétique conduisant à l'akagérine et ses dérivés. D'autre part, le caractère polaire des produits majoritairement formés après conversion du dolichantoside dans les mêmes conditions suggère la formation d'alcaloïdes quaternaires par addition au niveau de l'azote non-indolique. La détermination de structure (UV, SM, RMN) du produit majoritaire isolé nous a en effet conduit à la N₆-méthyl-21-hydroxymayumbine, alcaloïde quaternaire inédit.



REMERCIEMENTS

Nous remercions A. W. M. Lefeber (Laboratoires Gorleaus, Université de Leiden) pour la mesure des spectres RMN de l'akagérine et la "Fondation Léon Fredericq" pour son support financier.

REFERENCES

- [1] Leeuwenberg, A. J. M. (1969). In *The Loganiaceae of Africa VIII – Strychnos III* (p. 180). University of Wageningen.
- [2] Tits, M. *et al.* (1996), *Planta Medica*, 62, 73.
- [3] Brandt, V. *et al.* (1999), *Phytochemistry*, 51, 1171.
- [4] Phillipson, J. and Zenk, M. H. (1980). In *Indole and Biogenetically Related Alkaloids*. Ed. Academic Press London, p. 34.
- [5] Massiot, G. and Delaude, C. (1988). In *The Alkaloids*, 34, Ed. Academic Press, San Diego, Arnold Brossi, pp. 288, 291.
- [6] Brandt, V. *et al.* (2000), *Plant Physiology and Biochemistry*, under press.
- [7] Angenot, L. *et al.* (1975) *Tetrahedron Letters*, 1357.