

ALCALOÏDES DES ANNONACÉES XXV: LA STAUDINE, NOUVEL ALCALOÏDE ISOQUINOLÉIQUE DU *PACHYPODANTHIUM STAUDTII* ENGL. ET DIELS

A. CAVÉ et N. KUNESCH

Faculté de Pharmacie, F.—92290 Chatenay-Malabry

M. LEBOEUF et F. BÉVALOT

Faculté de Médecine et de Pharmacie, F.—25000 Besançon

A. CHIARONI et C. RICHE

*Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S.,
F.—91190 Gif-sur-Yvette*

RÉSUMÉ.—A partir des écorces du *Pachypodanthium staudtii*, un nouvel alcaloïde, la staudine, a été isolé et sa structure a été établie par corrélation chimique, analyse de ses données spectrales et diffraction des rayons X. La staudine résulte de l'union d'une protoberbérine, la jatrorrhizine, à la chaîne vinylique d'un composé aromatique, le 2,4,5-triméthoxystyrène.

ABSTRACT.—Staudine, a new alkaloid, was isolated from *Pachypodanthium staudtii* bark and its structure was determined by chemical and spectroscopical methods as well as X-ray analysis. It is built from jatrorrhizine, a protoberberine alkaloid, and a 2,4,5-trimethoxystyrene unit.

Le *Pachypodanthium staudtii* est une Annonacée arborescente de forêt dense humide, largement répandue en Afrique tropicale (1, 2). Les écorces sont fréquemment utilisées en médecine traditionnelle locale dans des indications variées (3, 4, 5); certaines populations de Côte d'Ivoire s'en servent également pour la confection de poisons de flèches (5).

En 1976, Waterman (6) et certains d'entre nous (7) ont signalé la présence en quantité importante d'un composé aromatique, le 2,4,5-triméthoxystyrène, dans les écorces de tronc, de branches et de racines; depuis, nous avons extrait à partir du même matériel végétal deux autres composés aromatiques, l'asaronaldéhyde et le pachysontol, et la structure de ce dernier qui est nouveau a été établie (8).

L'existence de faibles quantités d'alcaloïdes a été signalée par certains auteurs (9, 10), mais n'a pas été mise en évidence par d'autres (11, 12). Disposant de trois échantillons d'écorces de tronc et de branches d'origines variées (Côte d'Ivoire, Gabon et République démocratique du Congo), d'un échantillon d'écorces de racines en provenance du Congo, et de feuilles récoltées au Gabon, nous avons systématiquement recherché les alcaloïdes dans ces divers organes par les tests classiques de caractérisation: cette recherche est toujours nettement positive pour les diverses écorces, mais à peine positive dans le cas des feuilles. La teneur des écorces en alcaloïdes totaux bruts s'est avérée variable: faible pour les écorces de racines (0.20%), plus élevée pour les écorces de tronc et de branches (0.35 à 0.60% selon l'échantillon), mais leur contenu alcaloïdique, complexe, est qualitativement identique.

Dès 1976, nous avons décrit l'isolement et la détermination de structure d'un nouvel alcaloïde aporphinique, la pachypodanthine, qui est une 7-méthoxynoraporphine (13). Par la suite (14), sept autres alcaloïdes, tous isoquinoléiques, ont été isolés: deux tétrahydroprotoberbérines, la corypalmine et la discrétine; une oxoaporphine, la liriodénine; trois aporphines nouvelles, la N-méthylpachypodanthine (7-méthoxyaporphine), la pachystaudine et la norpachystaudine

(premiers exemples connus de 4-hydroxy 7-méthoxyaporphines); enfin un alcaloïde nouveau, la staudine, décrit dans une communication préliminaire (15) et dont la détermination de la structure fait l'objet de la présente publication.

La staudine,¹ C₃₁H₃₃O₇N, se présente en cristaux jaune-vif, F 205–206°, [α]_D = 0. Son spectre uv qui présente des maximums à 230, 274 (ép.), 279, 418 (ép.) et 427 nm, ne subit pas de déplacement en milieu alcalin. L'absence d'hydroxyle phénolique est postulée par plusieurs essais infructueux d'acétylation par l'anhydride acétique, à température ambiante, dans la pyridine ou en présence de 4-diméthylaminopyridine.

Sur le spectre ir, on note la présence d'une bande intense à 1605 cm⁻¹, attribuable à un groupement >C=N<. La réduction de la staudine par le borohydrure de sodium dans le méthanol, conduit à une dihydrostaudine C₃₁H₃₅O₇N dont le spectre ir ne présente plus la bande à 1605 cm⁻¹. Cette dihydrostaudine est très instable en solution et se réoxyde spontanément en quelques heures, en redonnant de la staudine accompagnée de faibles quantités d'autres produits.

Le spectre de rmn ¹H de la staudine présente les singulets de 6 méthoxyles à 3.37 (3H), 3.87 (12H) et 3.95 ppm (3H); deux multiplets de 1H chacun à 4.45 et 5.17 ppm; enfin les singulets de 6 protons aromatiques à 5.32 (1H), 6.32 (1H), 6.50 (1H), 6.72 (2H) et 6.90 ppm (1H). Le blindage inhabituel subi par l'un des méthoxyles (à 3.37 ppm) et par l'un des protons aromatiques (à 5.32 pp), doit être remarqué.

Sur le spectre de masse de la staudine, les pics situés dans la partie haute du spectre sont de faible intensité: m/e 531 (M⁺, 1%), 530 (6%), 529 (12%), 515 (17%); ceux situés en dessous de m/e 360 sont plus intenses, notamment à m/e 352 (30%), 351 (54%), 337 (100%, pic de base), 322 (77%), 194 (90%), 179 (40%), 151 (37%). Ces trois derniers pics sont caractéristiques de 2,4,5-triméthoxystyrène (7) et ne peuvent s'interpréter que par la présence de ce composé aromatique dans la structure de la staudine, ce qui explique également la fragmentation à m/e 352 (M-179) et le pic de base à m/e 337 (M-194).

La staudine est donc formée d'une molécule de 2,4,5-triméthoxystyrène liée à un élément probablement de nature isoquinoléique. Cette présence de triméthoxystyrène est d'ailleurs confirmée par pyrolyse de la staudine à 180° sous vide poussé: un produit sublime et est identifié au 2,4,5-triméthoxystyrène (7); le résidu est constitué essentiellement par un produit très polaire. Cependant, sur le spectre de rmn de la staudine, les signaux caractéristiques de la chaîne vinylique du triméthoxystyrène (trois quadruplets à 5.17, 5.60 et 7.04 ppm) sont absents; on en déduit que, dans la staudine, le triméthoxystyrène est lié à la partie isoquinoléique par l'intermédiaire des carbones de la chaîne vinylique.

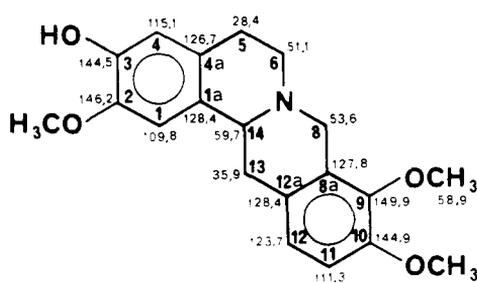
Le comportement très polaire du résidu de pyrolyse de la staudine évoque la présence d'une base quaternaire. Le traitement de ce résidu par le borohydrure de potassium dans le méthanol conduit à la formation de deux produits: l'un identifié à la corypalmine (tétrahydrojatrorrhizine) (14), l'autre à la dihydrostaudine provenant de la staudine non dégradée lors de la pyrolyse. La formation de corypalmine permet d'émettre l'hypothèse que, dans la staudine, le triméthoxystyrène est lié à une molécule protoberbérinique, la jatrorrhizine.

Le spectre de rmn ¹³C de la corypalmine a été enregistré; les valeurs des déplacements chimiques ont été attribuées par comparaison à celles publiées par Wenkert et coll. (16) pour la tétrahydropalmatine, en tenant compte pour les

¹La formule brute C₃₁H₃₁O₇N, indiquée précédemment (14), doit être rectifiée.

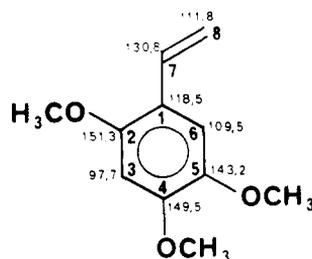
carbones du cycle A du remplacement du méthoxy en 3 par un hydroxyle phénolique, selon la méthode de calcul incrémentiel de Stothers (17). La comparaison du spectre de $\text{rmn }^{13}\text{C}$ de la staudine avec ceux de la corypalmine et du 2,4,5-triméthoxystyrène apporte des renseignements importants.

On retrouve tous les éléments du triméthoxystyrène, à l'exception de la partie éthylénique, ce qui confirme une addition sur les deux carbones 7' et 8'. En ce qui concerne la partie protoberbérinique, on note tout d'abord que le doublet à 59.7 ppm, correspondant au C-14 de la corypalmine, a disparu; par contre, il existe un signal supplémentaire d'un carbone sp_2 à 176.3 ppm attribuable au C-14 de la staudine, ce qui est en accord avec une double liaison $>\text{C}=\text{N}^-<$ suggéré par le spectre ir.



2 OCH_3 à 55,8 ; 56,0

Corypalmine

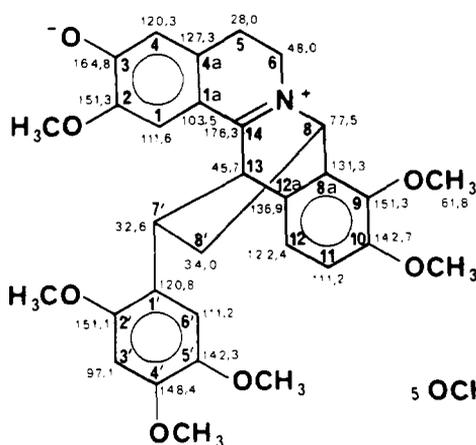


3 OCH_3 à 55,9 ; 56,4 ; 56,5

2,4,5-triméthoxystyrène

A l'évidence, le cycle D de la staudine correspond très bien à celui de la corypalmine, avec toutefois une modification des valeurs des carbones quaternaires C-8a et C-12a situés à la jonction des cycles C et D, qui résonnent ici à champ plus faible que ceux de la corypalmine (respectivement 131.3 et 136.9 ppm au lieu de 127.8 et 128.4 ppm). Cette modification peut indiquer une substitution au voisinage de ces carbones.

Cette hypothèse est confirmée par les résonances des carbones aliphatiques



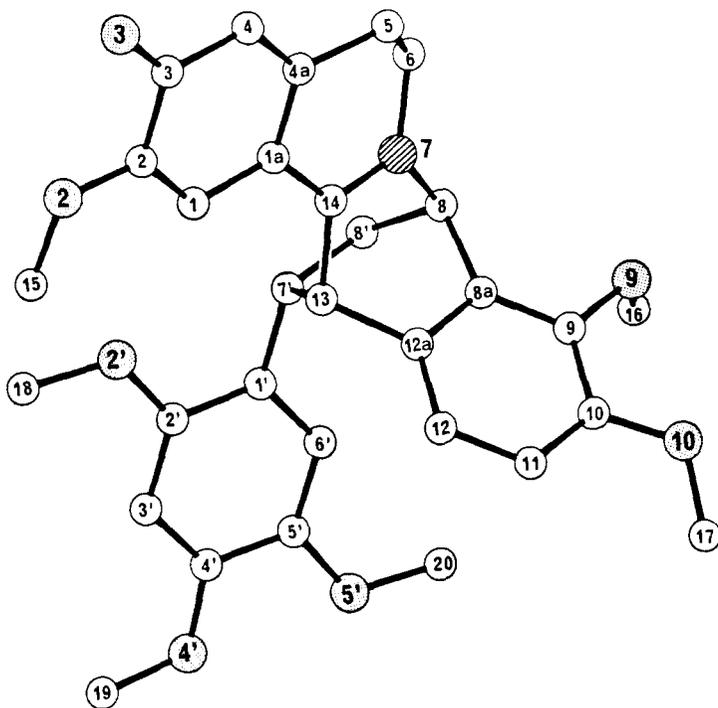
5 OCH_3 à 55,5 ; 56,1 ; 56,1 ; 56,4 ; 57,1

Staudine

de la staudine. Deux méthylènes à 28.0 et 48.0 ppm sont aisément attribuables au C-5 et au C-6. Mais on note que les deux méthylènes des carbones 8 et 13 de la corypalmine ont disparu; par contre, il y a apparition d'un CH à 77.5 ppm, attribuable en raison de son fort déblindage au C-8 de la staudine, et indiquant donc que ce carbone est substitué. Le CH à 32.6 ppm, compatible avec un carbone en position benzylique, est attribuable au C-7' de la partie triméthoxystyrénique. Les deux derniers signaux dus à des carbones aliphatiques (triplet à 34.0 et doublet à 45.7 ppm) correspondent probablement respectivement au C-8' du triméthoxystyrène et au C-13, substitué, de la protoberbérine.

Cette interprétation du spectre de $\text{rmn }^{13}\text{C}$ de la staudine permet de conclure que l'union de la partie triméthoxystyrénique et de la partie protoberbérinique se fait par l'intermédiaire des carbones 7' et 8' de la première avec les carbones 13 et 8 de la seconde.

Pour résoudre définitivement la structure de la staudine, nous avons eu recours à la diffraction des rayons X sur un cristal de staudine. Elle confirme les résultats précédents et permet d'attribuer à la staudine la structure suivante:



La molécule de staudine, représentée en perspective sur la figure ci-dessus, est sous forme zwitterionique. On note en effet, d'une part, la planéité des trois liaisons autour des atomes C-14 et N-7 (Cf. Tableau 1); et d'autre part, les longueurs des liaisons C-14-N-7 (1.331 Å) et O-3-C-3 (1.270 Å), dont les valeurs sont comparables à celles observées respectivement dans des structures d'immonium (1.285 Å) (18) et de picrate (1.24 Å) (19). Dans le cristal, la charge négative portée par l'atome d'oxygène O-3 est stabilisée par une liaison hydrogène avec une molécule de méthanol (O⁻ . . . H-O: 2.77 Å).

Un calcul des déplacements chimiques induits, tour à tour, par deux des cycles benzéniques sur les protons et les méthoxyles portés par le troisième cycle aromatique, a été effectué, en faisant l'hypothèse que la conformation adoptée à l'état cristallin est prépondérante en solution. Cette estimation a été réalisée en utilisant la formule de Johnson et Bovey (20), à l'aide du programme DCI développé pour l'étude des déplacements chimiques induits par les cycles porphyriniques (21). Les valeurs en ppm ainsi calculées sont indiquées ci-dessous:

H-1	0.60	OCH ₃ -2	0.24
H-4	0.03	OCH ₃ -9	0.40
H-11	-0.37	OCH ₃ -10	-0.05
H-12	-0.84	OCH ₃ -2'	0.23
H-6'	-1.24	OCH ₃ -4'	-0.02
H-3'	0.05	OCH ₃ -5'	-0.65

Ces valeurs permettent d'expliquer les blindages anormaux observés en rmn du ¹H: les singulets à 3.37 et à 5.32 ppm sont attribuables respectivement au méthoxyle en 5' et à l'hydrogène en 6' de la partie triméthoxystyrénique.

De plus, la partie non encore analysée du spectre de rmn ¹³C de la staudine devient aisément interprétable. L'existence d'un ion O⁻ en 3, et non d'un hydroxyle phénolique comme dans la corypalmine, est confirmée par le calcul des incréments selon Stothers (17); les valeurs des déplacements chimiques observés pour les carbones du cycle A sont en bon accord avec les valeurs calculées, à l'exception cependant du singlet à 103.5 ppm:

C-1	calculé: 109.4 ppm	observé: 111.6 ppm
C-1a	125.0	103.5
C-2	154.4	151.3
C-3	156.5	164.8
C-4	118.6	120.3
C-4a	128.4	127.3

Ce signal à 103.5 ppm correspond à un carbone quaternaire et il ne peut être attribué à aucun autre carbone que le C-1a et son blindage peut s'expliquer par la conjugaison avec l'azote.

La staudine est donc un alcaloïde d'un type structural nouveau, constitué par une molécule de jatrorrhizine sur laquelle se greffe, par l'intermédiaire des carbones 8 et 13, la chaîne vinylique d'une unité 2,4,5-triméthoxystyrénique. C'est à notre connaissance le premier exemple connu d'alcaloïde résultant de l'union d'une molécule aromatique à un squelette isoquinoléique.

Nous avons procédé à un essai d'hémisynthèse de la staudine, afin de savoir si cette condensation peut se réaliser *in vitro*. De la jatrorrhizine et un excès de 2,4,5-triméthoxystyrène ont été chauffés, en solution dans du bromobenzène, à 100° pendant plusieurs heures; au cours de cette réaction, il se forme effectivement une petite quantité de staudine, mise en évidence par ccm. On ne doit pas, pour autant, considérer la staudine comme un artefact, car dans les conditions d'extraction et d'isolement mises en oeuvre à partir du matériel végétal il ne semble pas qu'elle puisse se former.

Nous avons extrait également de la staudine à partir des écorces de tronc et de racines d'une autre espèce de *Pachypodanthium*, le *P. confine* Engl. et Diels, récoltée au Congo-Brazzaville; mais la staudine n'y est présente que dans les échantillons renfermant également du triméthoxystyrène (7). Il faut cependant noter qu'aucune base quaternaire, et en particulier la jatrorrhizine, n'a été mise

en évidence, ni chez le *Pachypodanthium staudtii*, ni chez le *Pachypodanthium confine*.

Enfin, il faut signaler que, lors du Congrès de l'American Society of Pharmacognosy tenu à Seattle en août 1977, Sarpong et coll. ont présenté une Communication sur les constituants alcaloïdiques du *Pachypodanthium staudtii*. D'après le bref résumé publié (22), les alcaloïdes identifiés sont des aporphines, des oxoaporphines et des tétrahydroprotoberbérines; mais il ne semble pas que ces auteurs aient isolé ni la staudine, ni les 7-méthoxy et 4-hydroxy 7-méthoxyaporphines que nous avons décrites précédemment (14).

EXPERIMENTAL²

ISOLEMENT DE LA STAUDINE.—Les alcaloïdes totaux des écorces du *Pachypodanthium staudtii* sont extraits de la façon suivante: lixiviation par de l'éthanol à 80° de la poudre préalablement dégraissée par de l'éther de pétrole; concentration sous vide de l'extrait alcoolique jusqu'à élimination de l'alcool; reprise du résidu par une solution aqueuse d'acide phosphorique à 2%; épuisement de celle-ci par du chloroforme qui extrait une partie des alcaloïdes, dont la majorité de la staudine. Celle-ci est isolée par chromatographies des alcaloïdes sur colonne d'alumine d'activité II-III (élution par chloroforme-méthanol, 95-5), puis sur gel de silice (élution par chloroforme-méthanol, 90-10) et purifiée par cristallisation. La teneur des écorces en staudine est de l'ordre de 0.4 à 0.5 pour mille; elle représente environ 15% des alcaloïdes totaux.

STAUDINE.— $C_{31}H_{33}O_7$, N=531.2181. Cristaux jaunes (acétone ou chloroforme-méthanol). F 205-206°; $[\alpha]_D=0$; uv (MeOH): λ_{max} 230 (4.25), 274 ép. (4.04), 279 (4.08), 4.18 ép. (4.53), 427 (4.55), pas de déplacement en milieu alcalin; ir (CHCl₃): 1605 cm⁻¹ (forte); sm: m/e 531 (M⁺, 1%), 530 (6%), 529 (12%), 515 (17%), 514 (14%), 498 (11%), 484 (15%), 353 (22%), 352 (30%), 351 (54%), 339 (74%), 338 (76%), 337 (100%), 336 (87%), 335 (42%), 324 (36%), 323 (51%), 322 (77%), 321 (26%), 194 (90%), 179 (47%), 151 (37%); rmn ¹H: δ 3.37 (s, 3H, OCH₃ en 5'), 3.87 (s, 12H, 4 OCH₃), 3.95 (s, 3H, OCH₃), 4.45 et 5.17 (2m, 1H chacun, H en 8 et en 13), 5.32 (s, 1H, H en 6'), 6.32 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.72 (s, 2H), 6.90 (s, 1H) (5H aromatiques); rmn ¹³C: C-1: 111.6 (d); C-2: 151.3 (s); C-3: 164.8 (s); C-4: 120.3 (d); C-4a: 127.3 (s); C-5: 28.0 (t); C-6: 48.0 (t); C-8: 77.5 (d); C-8a: 131.3 (s); C-9: 151.3 (s); C-10: 142.7 (s); C-11: 111.2 (d); C-12: 122.4 (d); C-12a: 136.9 (s); C-13: 45.7 (d); C-14: 176.3 (s); C-1': 120.8 (s); C-2': 151.1 (s); C-3': 97.1 (d); C-4': 148.4 (s); C-5': 142.3 (s); C-6': 111.2 (d); C-7': 32.6 (d); C-8': 34.0 (t); OCH₃ en 9: 61.8 (q); cinq autres méthoxy: q à 55.5, 56.1 (s), 56.4, 57.1.

STRUCTURE CRISTALLINE DU COMPLEXE STAUDINE-MÉTHANOL.—Données cristallographiques, système orthorhombique, groupe spatial P bca, a=34.88(8), b=12.40(4), c=13.56(2)Å; Z=8. Les paramètres de la maille ont été affinés par la méthode des moindres carrés à partir des θ de 22 réflexions. Les intensités ont été enregistrées sur un diffractomètre Philips PW 1100 en utilisant la radiation K α du molybdène. Sur un total de 4051 réflexions mesurées, 2079 répondant au critère $I > 3\sigma$ (I) ont été considérées comme observées. La structure a été résolue par les méthodes directes (23). Les coordonnées et les facteurs de température anisotropes ont été affinés, par la méthode des moindres carrés, jusqu'à un facteur résiduel R de 0.060. Les atomes d'hydrogène ont été localisés sur des séries de Fourier différence et introduits dans les calculs de facteurs de structure successifs dans des positions idéalisées (dC-H=1.00 Å) avec un facteur de température isotrope équivalent à celui de l'atome porteur. Ceux du groupe-méthyle de la molécule de méthanol n'ont pas pu être localisés.

Les facteurs de diffusion atomique sont ceux de la référence (24). Les coordonnées atomiques sont rassemblées dans le Tableau 1, les distances interatomiques, les angles de valence et les principaux angles de torsion se trouvent dans les Tableaux 2, 3 et 4.

REDUCTION DE LA STAUDINE EN DIHYDROSTAUDINE.—A 300 mg de staudine en solution dans 20 ml de méthanol, on ajoute en quelques minutes 400 mg de NaBH₄; la solution, jaune, se décolore progressivement; on maintient sous agitation magnétique jusqu'à disparition en cm de la tache de staudine (2 h). L'excès de NaBH₄ est détruit par HCl dilué; puis le milieu est dilué par de l'eau, alcalinisé par NH₄OH et extrait par CHCl₃; celui-ci, lavé, séché, distillé sous pression réduite sans dépasser 30°, laisse un résidu de 295 mg de dihydrostaudine qui est cristallisée dans l'acétone.

DIHYDROSTAUDINE.— $C_{31}H_{33}O_7$, N=533.2393. Cristaux jaune-pâle (acétone). F 195-196°; $[\alpha]_D=0$; uv (MeOH): λ_{max} 226 (4.33), 286 (3.94); MeOH+NaOH: λ_{max} 235 et 294 nm; ir (KBr): 3400 cm⁻¹ (OH), 1610 cm⁻¹ (faible; CH aromatiques); sm: m/e 533 (M⁺, 27%), 357

²Points de fusion, non corrigés, déterminés sur appareil capillaire Buchi-Tottoli. Spectres uv enregistrés sur spectrophotomètre Unicam SP 1800; spectres ir sur Perkin-Elmer 257. Spectres de rmn ¹H enregistrés à 60 MHz, en solution dans CDCl₃, sur appareil Varian T60 (δ TMS=0); spectres de rmn ¹³C sur Varian CFT 20 à 20 MHz. Spectres de masse haute résolution enregistrés sur spectromètre AEI MS 50.

(61%), 356 (100%, pic de base), 339 (53%), 324 (27%), 194 (28%), 181 (40%), 179 (19%), 178 (31%), 151 (19%); $\text{rnm } ^1\text{H}$: δ 3.35 (s, 3H, OCH_3 en 2'), 3.63 (s, 3H, OCH_3), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 3.93 (s, 6H, 2 OCH_3), 4.07 et 4.48 (2m, 1H chacun, H en 8 et en 13), 5.38 (s, 1H, H en 6'), 6.38 (s, 1H), 6.69 (s, 3H), 6.90 (s, 1H), (5H aromatiques).

PYROLYSE DE LA STAUDINE.—50 mg de studine, placés en tube de verre scellé, sont chauffés sous un vide de 0.01 mm Hg, pendant 6 h, en augmentant progressivement la température de 100 à 160°.

Après refroidissement et ouverture du tube, le produit blanc qui a sublimé est recueilli (8 mg): il est identifié par ccm, ir, rnm et sm, au 2,4,5-triméthoxystyrène.

Le résidu n'ayant pas sublimé est dissous dans 5 ml de MeOH et traité pendant 1 h, sous agitation magnétique, par 40 mg de KBH_4 . Après traitement habituel, le mélange obtenu (35 mg) est analysé par ccm sur plaques de silice alcaline, en utilisant deux solvants de développement différents (CHCl_3 -MeOH: 95-5 et AcOEt-MeOH: 98-2); plusieurs taches sont observées, dont les deux principales ont les mêmes caractéristiques (Rf et couleur après pulvérisation de réactif de Dragendorff) que celles des témoins de corypalmine et de dihydrostaudine.

HÉMISYNTHESE DE LA STAUDINE.—9.30 mg (0.02 mmoles) d'iodure de jatrorrhizine sont chauffés en présence de 12 mg (0.06 mmoles) de triméthoxy-2,4,5 styrene, en solution dans 3 ml de bromobenzène, à 100°. La réaction est poursuivie pendant 10 h. Par ccm (silice alcaline; CHCl_3 -MeOH: 95-5; révélation par examen en uv, puis pulvérisation de réactif de Dragendorff), on voit apparaître progressivement une tache en tous points identique à un témoin de staudine.

TABLEAU 1. Coordonnées atomiques ($\times 10^4$) des atomes non-hydrogène. L'écart-type moyen est de 2 sur x, 5 sur y et 4 sur z.

Atome	X	Y	Z
C (1)	1238	4909	4170
C (2)	1235	4738	5173
C (3)	938	4107	5630
C (4)	652	3660	5001
C (4a)	656	3814	4002
C (5)	336	3415	3359
C (6)	472	3195	2300
N (7)	694	4108	1949
C (8)	760	4288	864
C (8a)	708	5458	676
C (9)	493	5933	-73
C (10)	488	7058	-144
C (11)	703	7685	494
C (12)	928	7201	1219
C (12a)	931	6104	1301
C (13)	1180	5438	1988
C (14)	931	4652	2538
C (1a)	945	4447	3571
C (1')	1753	5378	885
C (2')	2078	5635	1435
C (3')	2358	6331	1088
C (4')	2325	6759	142
C (5')	2006	6516	-413
C (6')	1728	5830	-64
C (7')	1445	4680	1339
C (8')	1181	4005	656
C (15)	1810	5738	5428
C (16)	482	5092	-1621
C (17)	319	8518	-1179
C (18)	2429	5350	2952
C (19)	2893	7812	321
C (20)	1672	6812	-1932
C (21)	1593	2873	7956
O (2)	1504	5122	5810
O (3)	933	3979	6560
O (9)	287	5300	-714
O (10)	257	7454	-888
O (2')	2089	5185	2366
O (4')	2579	7462	-258
O (5')	1995	7001	-1335
O (21)	1513	3933	7954

TABLEAU 2. Distances interatomiques en Å. L'écart-type moyen est de $8 \cdot 10^{-3}$ Å.

C(1)-C(2)	1.377	C(12a)-C(13)	1.519
C(1)-C(1a)	1.426	C(13)-C(14)	1.505
C(2)-C(3)	1.439	C(13)-C(7')	1.585
C(2)-O(2)	1.361	C(14)-C(1a)	1.425
C(3)-C(4)	1.425	C(1')-C(2')	1.392
C(3)-O(3)	1.270	C(1')-C(6')	1.407
C(4)-C(4a)	1.368	C(1')-C(7')	1.512
C(4a)-C(5)	1.500	C(2')(C(3'))	1.384
C(4a)-C(1a)	1.406	C(2')-O(2')	1.382
C(5)-C(6)	1.536	C(3')-C(4')	1.393
C(6)-N(7)	1.453	C(4')-C(5')	1.377
N(7)-C(8)	1.506	C(4')-O(4')	1.356
N(7)-C(14)	1.331	C(5')-C(6')	1.376
C(8)-C(8a)	1.484	C(5')-O(5')	1.388
C(8)-C(8')	1.535	C(7')-C(8')	1.552
C(8a)-C(9)	1.392	C(15)-O(2)	1.412
C(8a)-C(12a)	1.401	C(16)-O(9)	1.429
C(9)-C(10)	1.398	C(17)-O(10)	1.394
C(9)-O(9)	1.375	C(18)-O(2')	1.439
C(10)-C(11)	1.384	C(19)-O(4')	1.415
C(10)-O(10)	1.383	C(20)-O(5')	1.405
C(11)-C(12)	1.394	C(21)-O(21)	1.344
C(12)-C(12a)	1.364		

TABLEAU 3. Angles de valence en degrés. L'écart-type moyen est de 0.5° .

C(2)-C(1)-C(1a)	119.6	C(12a)-C(13)-C(14)	109.0
C(1)-C(2)-C(3)	121.0	C(12a)-C(13)-C(7')	108.4
C(1)-C(2)-O(2)	124.5	C(14)-C(13)-C(7')	103.2
C(3)-C(2)-O(2)	114.4	N(7)-C(14)-C(13)	112.9
C(2)-C(3)-C(4)	117.3	N(7)-C(14)-C(1a)	121.4
C(2)-C(3)-O(3)	120.4	C(13)-C(14)-C(1a)	125.6
C(4)-C(3)-O(3)	122.4	C(1)-C(1a)-C(4a)	120.2
C(3)-C(4)-C(4a)	122.1	C(1)-C(1a)-C(14)	120.9
C(4)-C(4a)-C(5)	121.5	C(4a)-C(1a)-C(14)	118.9
C(4)-C(4a)-C(1a)	119.8	C(2')-C(1')-C(6')	116.8
C(5)-C(4a)-C(1a)	118.4	C(2')-C(1')-C(7')	119.5
C(4a)-C(5)-C(6)	111.9	C(6')-C(1')-C(7')	123.7
C(5)-C(6)-N(7)	109.4	C(1')-C(2')-C(3')	122.2
C(6)-N(7)-C(8)	121.1	C(1')-C(2')-O(2')	114.8
C(6)-N(7)-C(14)	121.9	C(3')-C(2')-O(2')	122.8
C(8)-N(7)-C(14)	114.7	C(2')-C(3')-C(4')	119.6
N(7)-C(8)-C(8a)	107.1	C(3')-C(4')-C(5')	119.1
N(7)-C(8)-C(8')	106.9	C(3')-C(4')-O(4')	124.1
C(8a)-C(8)-C(8')	107.9	C(5')-C(4')-O(4')	116.7
C(8)-C(8a)-C(9)	127.2	C(4')-C(5')-C(6')	121.2
C(8)-C(8a)-C(12a)	112.8	C(4')-C(5')-O(5')	114.9
C(9)-C(8a)-C(12a)	119.8	C(6')-C(5')-O(5')	123.9
C(8a)-C(9)-C(10)	118.7	C(1')-C(6')-C(5')	121.1
C(8a)-C(9)-O(9)	120.0	C(13)-C(7')-C(1')	107.5
C(10)-C(9)-O(9)	121.3	C(13)-C(7')-C(8')	107.7
C(9)-C(10)-C(11)	120.7	C(1')-C(7')-C(8')	119.2
C(9)-C(10)-O(10)	114.3	C(8)-C(8')-C(7')	109.6
C(11)-C(10)-O(10)	125.0	C(2)-O(2)-C(15)	118.6
C(10)-C(11)-C(12)	120.2	C(9)-O(9)-C(16)	113.5
C(11)-C(12)-C(12a)	119.4	C(10)-O(10)-C(17)	116.8
C(8a)-C(12a)-C(12)	121.1	C(2')-O(2')-C(18)	118.1
C(8a)-C(121)-C(13)	112.2	C(4')-O(4')-C(19)	118.8
C(12)-C(12a)-C(13)	126.6	C(5')-O(5')-C(20)	118.1

TABLEAU 4. Principaux angles de torsion en degrés. L'écart-type sur ces angles est de 2°.

N(7)-C(14)-C(1a)-C(4a)	-12	C(8a)-C(8)-N(7)-C(14)	-60
C(14)-C(1a)-C(4a)-C(5)	-2	C(8')-C(8)-N(7)-C(14)	56
C(1a)-C(4a)-C(5)-C(6)	32	N(7)-C(14)-C(13)-C(7')	-66
C(4a)-C(5)-C(6)-N(7)	-48	C(14)-C(13)-C(7')-C(8')	60
C(5)-C(6)-N(7)-C(14)	37	C(13)-C(7')-C(8')-C(8)	-1
C(6)-N(7)-C(14)-C(1a)	-7	C(7')-C(8')-C(8)-N(7)	-55
C(8)-N(7)-C(14)-C(13)	7	C(8')-C(7')-C(13)-C(12a)	-56
N(7)-C(14)-C(13)-C(12a)	49	C(7')-C(13)-C(12a)-C(8a)	58
C(14)-C(13)-C(12a)-C(8a)	-54	C(12a)-C(8a)-C(8)-C(8')	-62
C(13)-C(12a)-C(8a)-C(8)	2	C(8a)-C(8)-C(8')-C(7')	60
C(12a)-C(8a)-C(8)-N(7)	53		

Received 31 June 1979.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. Aubréville, "La Flore forestière de la Côte d'Ivoire", Paris, 2ème éd., tome 1, 1959.
2. A. Le Thomas, "Famille des Annonacées", in "Flore du Gabon" de A. Aubréville, **16**, 102 (1969).
3. F. Sandberg, Cahiers de la Maboké, **3**, 5 (1965).
4. A. Bouquet, "Féticheurs et Médecines traditionnelles du Congo-Brazzaville", Mémoire O.R.S.T.O.M. n° 36, Paris, 1969.
5. J. Kerharo et A. Bouquet, "Plantes médicinales et toxiques de la Côte d'Ivoire et Haute-Volta", O.R.S.T.O.M., Paris, 1950.
6. P. G. Waterman, *Phytochem.*, **15**, 347 (1976).
7. F. Bévalot, M. Leboeuf et A. Cavé, *Pl. Méd. Phytoth.*, **10**, 179 (1976).
8. F. Bévalot, M. Leboeuf et A. Cavé, *C.R. Acad. Sci. Paris, série C*, **286**, 405 (1978).
9. R. F. Irvine, "Woody Plants of Ghana", Oxford, 1961.
10. R. R. Paris, Travaux non publiés, rapportés dans la référence (5).
11. A. Bouquet, "Plantes médicinales du Congo-Brazzaville", Document O.R.S.T.O.M. n° 13, Paris, 1972.
12. A. Bouquet et M. Debray, "Plantes médicinales de la Côte d'Ivoire", Document O.R.S.T.O.M. n° 32, Paris, 1974.
13. F. Bévalot, M. Leboeuf et A. Cavé, *C.R. Acad. Sci. Paris, série C*, **282**, 865 (1976).
14. F. Bévalot, M. Leboeuf et A. Cavé, *Pl. Méd. Phytoth.*, **11**, 315 (1977).
15. A. Cavé, F. Bévalot, M. Leboeuf, A. Chiaroni et C. Riche, Communication, "International Symposium: Recent Advances in the Chemistry and Biology of Alkaloids", London, April 1979.
16. E. Wenkert, B. L. Buckwalter, I. R. Burfitt, M. J. Gasic, H. E. Gottlieb, E. W. Hagan, F. M. Schell et P. M. Wovkulich, in "Topics in C-13 NMR Spectroscopy", G. C. Levy ed., Wiley-Interscience, New-York, vol. 2, 1976.
17. J. B. Stothers, "Carbon-13 NMR Spectroscopy", Academic Press, New-York and London, 1972.
18. D. E. Zacharias, *Acta Cryst.*, **B26**, 1455 (1970).
19. A. Dueruix, C. Riche et C. Pascard-Billy, *Acta Cryst.*, **B32**, 2467 (1976).
20. C. E. Johnson et F. A. Bovey, *J. Chem. Phys.*, **29**, 2012 (1958).
21. C. Riche, M. Gouedard et A. Gaudemer, *J. Chem. Research*, (S), 34 (1978).
22. K. Sarpong, D. K. Santra, G. J. Kapadia et J. W. Wheeler, *Lloydia*, **40**, 616 (1977).
23. C. Riche, *Acta Cryst.*, **A33**, 133 (1973); Programme X GIF 79 non publié.
24. International Tables for X-Ray Crystallography, vol. IV, Kynoch Press, Birmingham, U.K. (1974).