

ALCALOÏDES DES ANNONACÉES, XLIV.  
ALCALOÏDES DE *DUGUETIA OBOVATA*<sup>1</sup>

F. ROBLLOT, R. HOCQUEMILLER, A. CAVÉ,\*

Laboratoire de Pharmacognosie, ERA 317 C.N.R.S., Faculté de Pharmacie, 92290—Chatenay-Malabry, France

et C. MORETTI

Centre O.R.S.T.O.M., BP 165, Cayenne, Guyane

ABSTRACT.—Besides one morphinandienone, two tetrahydroprotoberberines, and five aporphines, *Duguetia obovata* (Annonaceae) has furnished eight new aporphines, (–)-*N*-formylxylopine (**6**), (–)-*N*-methylbuxifoline (**12**), (–)-*N*-formylbuxifoline (**13**), oxobuxifoline (**15**), (–)-*N*-methylcalycinine (**21**), (–)-duguevanine (**23**), (–)-*N*-formylduguevanine (**24**), and (–)-*N*-methylduguevanine (**25**). The interesting features are metadisubstitution on the D-ring for the main alkaloids and presence of natural *N*-formyl aporphines. Chemotaxonomic and biogenetic aspects are discussed.

Dans le cadre d'une étude chimiotaxonomique des Annonacées, il nous a semblé intéressant d'étudier le *Duguetia obovata* R.E. Fries, petit arbre de la forêt amazonienne (1,2). Le genre *Duguetia*, spécifiquement américain, a fait jusqu'à présent l'objet de fort peu d'études puisque sur les 70 espèces signalées quatre seulement ont fait l'objet de travaux (3). Les feuilles et les écorces de tiges d'un échantillon récolté en Guyane ont été étudiées sur le plan de leur composition alcaloïdique. Extraits de façon classique, les alcaloïdes (1% dans les feuilles, 4% dans les écorces) ont été séparés en alcaloïdes phénoliques et non phénoliques, puis purifiés par chromatographies sur colonnes de silice. Seize alcaloïdes (tableau 1) ont ainsi été isolés, dont huit sont nouveaux. A l'exception de trois d'entre eux, tous sont des alcaloïdes aporphiniques.

TABLEAU 1. Teneurs en alcaloïdes dans les deux organes, exprimées en pourcentage des alcaloïdes totaux.

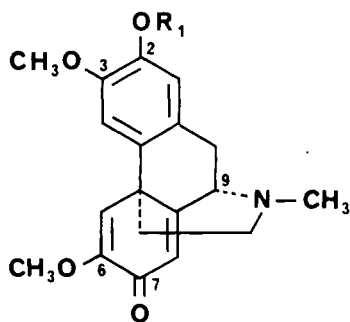
Alcaloïdes	Feuilles	Ecorces
9 <i>S</i> -Sé biférine <b>1</b> . . . . .	15%	15%
(–)-Xylopinine <b>2</b> . . . . .	1-2%	1-2%
(–)-Discrétine <b>3</b> . . . . .	5%	5%
(–)-Xylopine <b>4</b> . . . . .	10%	0,2%
(–)-Isolauréline <b>5</b> . . . . .	traces	—
(–)- <i>N</i> -formylxylopine* <b>6</b> . . . . .	traces	—
(–)-Buxifoline <b>11</b> . . . . .	8%	2%
(–)- <i>N</i> -méthylbuxifoline* <b>12</b> . . . . .	traces	—
(–)- <i>N</i> -formylbuxifoline* <b>13</b> . . . . .	0,2%	—
(–)-Anolobine <b>14</b> . . . . .	—	0,2%
Oxobuxifoline* <b>15</b> . . . . .	—	0,4%
(–)-Calycinine <b>18</b> . . . . .	20%	20%
(–)- <i>N</i> -méthylcalycinine* <b>21</b> . . . . .	—	traces
(–)-Duguevanine* <b>23</b> . . . . .	20%	30%
(–)- <i>N</i> -formylduguevanine* <b>24</b> . . . . .	—	0,25%
(–)- <i>N</i> -méthyl-duguevanine* <b>25</b> . . . . .	—	2,6%

\*Alcaloïde nouveau

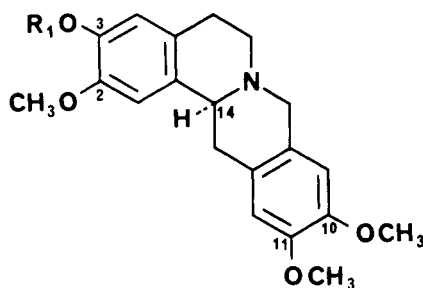
<sup>1</sup>Pour la partie XLIII, voir M. Leboeuf, A. Cavé, J. Provost, P. Forgacs et H. Jacquemin, *Planta Med. Phytother.*, **16**, 253 (1982).

L'alkaloïde **1** a été isolé des alcaloïdes phénoliques. Les données physiques et spectrales ont permis de l'identifier à la sébiférine, alcaloïde non phénolique également dénommé, selon les auteurs, *O*-méthylpallidine ou *O*-méthylflavinantine. Du fait du comportement particulier de cet alcaloïde en milieu alcalin, contraire à celui décrit dans la littérature (4, 5), une étude cristallographique aux Rayons X a été réalisée, qui a levé toute ambiguïté (6). Cette étude a également permis de fixer la configuration absolue de la molécule qui ne pouvait être déterminée à l'aide du pouvoir rotatoire, celui-ci changeant de signe en fonction du solvant:  $[\alpha]_D + 13^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ),  $-21^\circ$  ( $\text{MeOH}$ ). L'alkaloïde **1** est donc la 9-*S*-sébiférine.

Les alcaloïdes **2** et **3** sont des tétrahydroprotoberbélines. L'alkaloïde **2** est la (-)-xylopinine. L'alkaloïde **3** a été identifié à la (-)-discrétine après examen de ses données physiques et spectrales et corrélation avec la xylopinine (7).



**1:**  $R_1 = \text{CH}_3$   
**30:**  $R_1 = \text{H}$

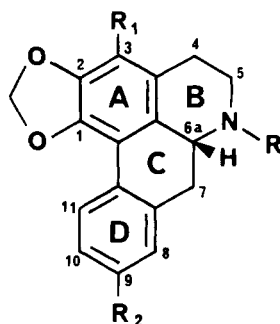


**2:**  $R_1 = \text{CH}_3$   
**3:**  $R_1 = \text{H}$

Tous les autres alcaloïdes sont aporphiniques. Pour les alcaloïdes connus, la structure a été postulée par examen des données physiques et spectrales (8, 9) et comparaison avec des échantillons authentiques disponibles au laboratoire.

Les alcaloïdes **4** et **5** ont été identifiés la (-)-xylopinine et à la (-)-isolauréline.

L'alkaloïde **6**,  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ , cristallise du méthanol,  $F 173^\circ$ ,  $[\alpha]_D - 248^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ). Le spectre de masse présente, outre le pic moléculaire à  $m/z$  323 et les fragments habituels d'une aporphine, un pic de base à  $m/z$  265 (M-58) analogue au signal à M-72 observé sur le spectre de toutes les nor-aporphines *N*-acétylées. Cette fragmentation correspond à une rupture de type MacLafferty ou RDA-1 (10), avec formation d'un ion



**4:**  $R = R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OCH}_3$   
**5:**  $R = \text{CH}_3; R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OCH}_3$   
**6:**  $R = \text{CHO}; R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OCH}_3$   
**7:**  $R = \text{CHO}; R_1 = R_2 = \text{H}$

**11:**  $R = \text{H}; R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$   
**12:**  $R = \text{CH}_3; R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$   
**13:**  $R = \text{CHO}; R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$   
**14:**  $R = R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OH}$

tropylum et perte d'un fragment  $C_2H_4NO$ , comme l'a mis en évidence le spectre à haute résolution de la *N*-formylputérine, **8**, (11). Le spectre uv présente les absorptions caractéristiques d'une aporphine sans modification en milieu alcalin, mais avec une augmentation de l'intensité ( $\log \epsilon$ ) comparable à ce que l'on note pour les *N*-acétylaporphines. Le spectre infrarouge possède vers  $1650\text{ cm}^{-1}$  une bande intense correspondant à la fonction amide, mal résolue du fait de la présence des conformères *Z* et *E*. Ces deux conformations apparaissent nettement sur le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn au niveau du proton aldéhydique qui apparaît sous forme de deux singulets à 8,33 ppm ( $1/4$ ) et 8,22 ppm ( $3/4$ ), la conformation *Z* étant la forme prédominante (12). Le reste du spectre de  $^1\text{H}$ -rmn, très proche de celui de la xylopine (**4**) enregistré dans  $\text{CDCl}_3$ , permet de postuler pour l'alkaloïde **6** la structure d'une *N*-formylxylopine. Ceci a été prouvé par *N*-formylation (12) de la xylopine (**4**) et par réduction de **6** à l'hydrure d'aluminium lithium qui conduit à la *N*-méthylxylopine ou isolauréline (**5**), xylopine et isolauréline étant elles-mêmes présentes dans la plante.

L'alkaloïde **11**, obtenu cristallisé sous forme de chlorhydrate, a été identifié à la (-)-buxifoline isolée précédemment en faible quantité du *Xylopiya buxifolia* (13).

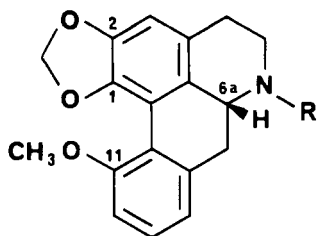
L'alkaloïde **12**,  $C_{20}H_{21}NO_4$ , isolé en très faible quantité, n'a pu être cristallisé. Le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn présente les mêmes signaux que la buxifoline, à l'exception du proton échangeable à 2,59 ppm qui a disparu, remplacé par un singulet de trois protons à 2,55 ppm, caractéristique d'un groupe *N*-méthyle. Ceci, ajouté à la disparition de la bande NH à  $3400\text{ cm}^{-1}$  sur le spectre ir, nous permet de supposer que l'alkaloïde **12** est la *N*-méthylbuxifoline. Cette structure nouvelle a été confirmée par préparation de **12** à partir de la buxifoline (**11**) par méthylation au formol-borohydrure, ainsi que par réduction du dérivé *N*-formylé (**13**). Ce dernier composé est d'ailleurs lui-même isolé du *Duguetia obovata* où il existe à l'état de traces. Obtenu cristallisé, F  $198^\circ$  (méthanol),  $[\alpha]_D - 181^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ) ses spectres uv, ir, de masse et de  $^1\text{H}$ -rmn présentent les mêmes caractéristiques que celles qui ont été décrites pour la *N*-formylxylopine, (**6**). Il s'agit donc de la (-)-*N*-formylbuxifoline.

L'alkaloïde **14**,  $C_{17}H_{15}NO_3$ , cristallise dans le chloroforme, F  $241^\circ$ ,  $[\alpha]_D$  négatif (MeOH). Son spectre uv, caractéristique d'une aporphine, montre un effet bathochrome et hyperchrome en milieu alcalin, ce qui, joint à l'examen du spectre de  $^1\text{H}$ -rmn, permet d'envisager une structure de 9-hydroxyaporphine (14). L'étude des spectres de  $^1\text{H}$ -rmn, en particulier enregistrés successivement dans  $\text{CDCl}_3$  et  $C_5D_5N$  (15) permet de proposer pour l'alkaloïde **14** la structure de l'anolobine, ce qui est confirmé par l'obtention de la xylopine **4** par action du diazométhane. Il est à noter que malgré l'absence de proton en para de l'hydroxyle, l'anolobine donne un test de Gibbs (16) faiblement positif. Ceci pourrait s'expliquer par la présence du proton 3 situé en para du système biphényle.

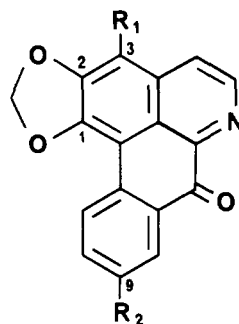
L'alkaloïde **15**,  $C_{19}H_{13}NO_5$ , F  $268^\circ$  (MeOH),  $[\alpha]_D = 0$ , possède les spectres uv et ir caractéristiques d'une oxoaporphine. Le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn enregistré dans  $\text{CF}_3\text{COOH}$  vient confirmer cette hypothèse et permet de proposer la structure d'une oxobuxifoline: trois signaux aromatiques d'un cycle D monosubstitué en 9 à des valeurs proches de celles observées pour l'oxoxylopine, **16** (8); cycle A substitué par un méthylène dioxyle-1,2 qui apparaît en singulet et par un méthoxyle en 3 à champ faible, comme dans l'athérospermidine (**17**) (17).

Les autres alkaloïdes du *Duguetia obovata*, parmi lesquels sont d'ailleurs les composés majoritaires, présentent une originalité structurale plus grande liée à une disubstitution métra sur le cycle D.

L'alkaloïde **18** a été identifié à la calycinine, précédemment isolée du *Duguetia calycina* (11) où elle existe en très faible quantité. La calycinine avait été isolée sous forme de dérivé *N*-trifluoracétylé (**19**) et seul le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn de la base avait été



- 8: R=CHO  
9: R=H  
10: R=CH<sub>3</sub>



- 15: R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=OCH<sub>3</sub>  
16: R<sub>1</sub>=H; R<sub>2</sub>=OCH<sub>3</sub>  
17: R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H

décrit. A partir du *Duguetia obovata*, la calycinine (**18**) a été obtenue cristallisée, F 156° (éther),  $[\alpha]_D - 145^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>). Sa structure initialement postulée peut maintenant être établie avec certitude. Le spectre uv présente un déplacement bathochrome en milieu alcalin, sans effet hyperchrome, ce qui élimine la possibilité d'un OH phénolique en 9. Le test de Gibbs (16) est positif (576 nm), ce qui oriente vers un OH en 11 avec un carbone 8 non substitué. La position des différents substituants aromatiques est fixée par examen des spectres de <sup>1</sup>H-rmn enregistrés dans différents solvants. Dans CDCl<sub>3</sub>, on note les signaux caractéristiques d'un cycle A disubstitué par un méthylène dioxyle en 1,2; le cycle D porte donc le méthoxy, l'hydroxyle phénolique et deux protons aromatiques dont la position à champ particulièrement fort (6,50 ppm) prouve la substitution du carbone 11; leur déplacement chimique traduit en outre en effet conjoint du phénol et du méthoxy, qui ne peut se rencontrer que si ces protons sont situés sur les carbones 8 et 10. Sur le spectre enregistré dans C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, les deux protons apparaissent respectivement à 6,53 et 6,75 ppm sous forme de deux doublets (J = 3 Hz) confirmant leur position respective en méta. Les Δ C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N-CDCl<sub>3</sub> de +0,03 et +0,25 ppm pour H-8 et H-10 montrent qu'ils sont situés respectivement en para et ortho de l'hydroxyle dont la position 11 est confirmée (15). L'enregistrement du spectre dans DMSO-*d*<sub>6</sub> en présence de NaOD (18) apporte des renseignements supplémentaires intéressants. Par opposition à la pyridine, la formation d'un phénate provoque un déplacement à champ fort plus important sur le proton para (H-8, -0,67 ppm) que sur le proton ortho (H-10, -0,45 ppm); la présence d'un phénate en 11 se traduit en outre par un déplacement important à champ fort (-0,22 ppm) d'un des protons du méthylènedioxyle stériquement très proche, l'autre n'étant pas affecté. Il est à noter que des résultats similaires sont obtenus (tableau 2) si l'on remplace le DMSO par CD<sub>3</sub>OD, ce qui permet une récupération plus aisée des alcaloïdes.

L'examen du spectre de <sup>1</sup>H-rmn du dérivé diacétylé **20** confirme ces substitutions: déplacement des signaux des protons 8 et 10 de +0,20 et +0,29 ppm (19). Le spectre de <sup>13</sup>C-rmn de la calycinine (tableau 3) est en accord avec la structure proposée **18**. Par rapport à celui de la xylopine (**4**) enregistré dans le même solvant, on note la disparition du doublet à 126,6 ppm du carbone 11, remplacé par un singulet à 154,5 ppm. Par suite de la présence de l'hydroxyle en 11, les carbones 10 et 11a sont déplacés à champ fort d'environ 10 ppm (effet ortho), tandis que le carbone 8 ne l'est que de 3,6 ppm (effet para). D'autres dérivés de la calycinine ont été préparés, la *N*-méthylcalycinine (**21**) et la *O*-méthylcalycinine (**22**). Cette dernière se trouve être identique à un alcaloïde isolé simultanément du *Guatteria discolor*, la discoguattine (20). La (-)-*N*-méthylcalycinine (**21**) a également été isolée du *Duguetia obovata*, où elle existe à l'état de traces.

TABLEAU 2. Modification des déplacements chimiques ( $\delta$ , ppm) par formation d'un ion phénate; influence du solvant.

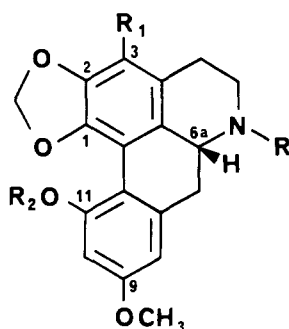
	Calycinine <b>18</b>					
	3-H	8-H	10-H	1,2-OCH <sub>2</sub> O		9-OMe
CD <sub>3</sub> OD . . . . .	6,49	6,36	6,36	5,97	5,84	3,74
CD <sub>3</sub> OD+NaOD . . . . .	6,37	5,93	6,16	5,97	5,73	3,71
$\Delta\delta$ . . . . .	-0,12	-0,43	-0,20	0	-0,11	-0,03
DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> . . . . .	6,51	6,30	6,30	5,94	5,84	3,69
DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> +NaOD . . . . .	6,32	5,63	5,85	5,93	5,62	3,59
$\Delta\delta$ . . . . .	-0,19	-0,67	-0,45	-0,1	0,22	-0,10
	Duguévanine <b>23</b>					
	8-H	10-H	1,2-OCH <sub>2</sub> O		3-OMe	9-Ome
CD <sub>3</sub> OD . . . . .	6,40	6,40	6,04	5,92	4,00	3,75
CD <sub>3</sub> OD+NaOD . . . . .	5,95	6,22	6,04	5,79	3,95	3,73
$\Delta\delta$ . . . . .	-0,45	-0,18	0	-0,13	-0,05	-0,02
DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> . . . . .	6,27	6,27	5,94	5,80	3,86	3,67
DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> +NaOD . . . . .	5,60	5,81	5,92	5,67	3,82	3,57
$\Delta\delta$ . . . . .	-0,67	-0,46	-0,02	-0,13	-0,04	-0,10

L'autre alcaloïde majoritaire est nouveau et a été dénommé duguévanine (**23**). De formule brute C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub> déterminée par SM haute résolution, F 165° (acétone), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -127° (CHCl<sub>3</sub>), -175° (pyridine), son spectre de masse présente les fragmentations caractéristiques des nor-aporhines. Le spectre uv subit un déplacement bathochrome en milieu alcalin sans effet hyperchrome, le test de Gibbs positif montre une absorption à 576 nm, comme dans la calycinine (**18**), ce qui indique la présence d'un hydroxyle en 11. Le spectre de <sup>1</sup>H-rmn est très proche de celui de la calycinine. La seule différence est l'absence de proton aromatique à 6,62 ppm (H-3) remplacé par un méthoxyle qui résonne à 4,03 ppm, valeur classique pour cette position, comme vu plus haut pour la buxifoline (**11**). Les spectres de <sup>1</sup>H-rmn ont également été enregistrés dans C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, dans DMSO-*d*<sub>6</sub> et CD<sub>3</sub>OD en présence de NaOD (tableau 2); on observe les mêmes modifications que celles observées pour la calycinine. Le spectre de <sup>13</sup>C-rmn a été réalisé (tableau 3); les valeurs observées sont en accord avec celles attendues suite à l'examen des spectres de la xylopine (**4**), de la buxifoline (**11**), et de la calycinine (**18**).

Deux dérivés naturels de la duguévanine ont également été isolés des écorces de *Duguetia obovata*, la (-)-*N*-formylduguévanine (**24**) et la (-)-*N*-méthylduguévanine (**25**). Les structures, postulées par examen des divers spectres (sm, uv, ir et <sup>1</sup>H-rmn), ont été prouvées par intercorrélations, *N*-formylation, réduction et *N*-méthylation.

D'autres dérivés ont été préparés, la *N*-trifluoroacétylduguévanine (**26**), la *O,N*-diacétylduguévanine (**27**), et la *O*-méthylduguévanine (**28**). La *O*-méthylation par le diazométhane s'est avérée très lente, ce qui peut s'expliquer par l'encombrement de la position 11. Un gros excès de diazométhane a du être utilisé et le temps de réaction a été allongé pour obtenir une transformation complète de la duguévanine de départ. Au cours de la réaction, deux produits se sont formés, la *O*-méthylduguévanine (**28**) attendue et un second dérivé (50%) de masse M<sup>+</sup> 369. L'examen du spectre de <sup>1</sup>H-rmn a permis d'identifier ce composé à la *O,N*-diméthylduguévanine (**29**). Cette méthylation de l'azote par le diazométhane est surprenante et à notre connaissance n'a été signalée qu'en présence d'acides de Lewis (21).

L'analyse des alcaloïdes de *Duguetia obovata* amène plusieurs remarques intéressantes. La présence d'une morphinanediénone, la sébiférine, est inattendue chez une



- 18:** R=R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H  
**19:** R=COCF<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H  
**20:** R=R<sub>2</sub>=COCH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=H  
**21:** R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H  
**22:** R=R<sub>1</sub>=H; R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>  
**23:** R=R<sub>2</sub>=H; R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>  
**24:** R=CHO; R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H  
**25:** R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H  
**26:** R=COCF<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H  
**27:** R=R<sub>2</sub>=COCH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>  
**28:** R=H; R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>  
**29:** R=R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>

TABLEAU 3. <sup>13</sup>C-rmn (δ, CDCl<sub>3</sub>)

	4 <sup>a</sup>	9	10	14 <sup>b</sup>	11	8 <sup>d</sup>	18	22	23 <sup>b</sup>	24 <sup>d</sup>	27 <sup>e</sup>
C <sub>1</sub>	140,0	142,8	142,8	141,0	(f)	143,5	138,6	142,1	139,1	138,7	137,9
C <sub>1a</sub>	114,4	113,5	113,6	115,9	110,6	113,6	113,9	113,7	107,6	108,9	108,4
C <sub>1b</sub>	125,5	128,5	128,0	127,7	128,1	125,7 (126,3)	128,8	128,1	130,4	125,7 (125,5)	128,2
C <sub>2</sub>	145,0	146,9	146,7	146,1	(f)	147,0	145,3	146,9	134,8	134,5	135,1
C <sub>3</sub>	105,3	107,3	106,8	106,7	(f)	107,2	106,9	104,9	142,8	141,3	143,6
C <sub>3a</sub>	124,8	125,3	125,4	127,0	119,1	125,3 (125,1)	127,4	125,4	119,0	119,3 (120,1)	118,4
C <sub>4</sub>	27,4	28,4	28,7	29,0	23,5	30,5 (29,3)	28,9	28,6	23,9	23,5 (22,6)	23,6
C <sub>5</sub>	41,5	42,6	52,9	42,8	42,9	41,9 (38,3)	42,4	42,7	42,3	41,4 (38,3)	41,5
C <sub>6a</sub>	51,4	53,5	62,4	53,2	53,5	49,1 (53,5)	53,0	53,6	53,7	48,9 (53,8)	49,9
C <sub>7</sub>	35,6	37,4	35,3	36,7	37,1	34,5 (35,9)	38,2	38,1	38,2	34,9 (35,5)	34,9
C <sub>7a</sub>	135,2	137,7	138,4	137,3	136,1	138,2 (137,6)	138,7	138,8	139,1	138,1 (137,4)	139,5
C <sub>8</sub>	110,5	120,0	120,0 <sup>e</sup>	113,7	112,2	120,6	106,9	106,7	104,9	107,2	111,9
C <sub>9</sub>	157,1	128,5	128,4	157,0	158,6	128,9	160,1	160,3	159,3	159,8	159,1
C <sub>10</sub>	111,8	110,5	110,5 <sup>e</sup>	115,1	113,5	110,6	101,9	97,7	100,7	102,2	107,4
C <sub>11</sub>	126,6	156,3	156,2	128,1	127,7	156,4	154,5	157,6	155,0	153,9	147,6
C <sub>11a</sub>	122,2	120,0	120,0	121,9	121,0	120,1	110,7	112,9	111,0	110,3	115,5
OCH <sub>2</sub> O	98,8	100,1	100,1	100,4	100,6	100,3	99,6	100,0	100,0	100,1	100,4
OMe <sub>3</sub>					59,4					59,2	59,6
OMe <sub>9</sub>	53,5				55,2		54,8	55,3	55,0	54,8	55,4
OMe <sub>11</sub>		55,6	55,5			55,6					
NCH <sub>3</sub>			43,6								
NCHO						161,9				162,1 (161,9)	

<sup>a</sup>Enregistré dans CDCl<sub>3</sub>; préalablement décrit dans DMSO-*d*<sub>6</sub> (9).

<sup>b</sup>Spectres enregistrés dans DMSO-*d*<sub>6</sub>.

<sup>c</sup>Valeurs inversées dans la publication d'origine (30).

<sup>d</sup>Les valeurs correspondant au conformère minoritaire (E) sont indiquées entre parenthèses.

<sup>e</sup>N-acétylé à 169,0 et 22,4 ppm. O-acétylé à 168,7 et 21,4 ppm.

<sup>f</sup>Signaux non visibles du fait de la faible quantité d'alcaloïde disponible.

Annonacée. Jamais signalé jusqu'à présent, ce type d'alcaloïde vient toutefois d'être trouvé simultanément dans trois autres Annonacées, la sébiférine chez *Polyalthia beccarii* (22), la pallidine dans *Guatteria melosma* (23) et *Desmos tiebaghiensis* (24).

Hormis la sébiférine (9S) et les deux tétrahydroprotoberbérines (14S), tous les alcaloïdes de *Duguetia obovata* sont des aporphines de configuration 6aR, ce qui les fait dériver biogénétiquement de *R*-benzyltétrahydroisoquinoléines. Au contraire, la sébiférine possède la configuration 9S qui la fait dériver d'une *S*-benzyltétrahydroisoquinoléine. On ne peut donc pas la considérer comme un intermédiaire biogénétique d'aporphine dans le cas de *Duguetia obovata*, mais plutôt comme un cul-de-sac métabolique. Par ailleurs, si toutes les aporphines isolées présentent une assez grande homogénéité (méthylènedioxy-1,2, substitution en 9), c'est surtout la substitution en méta sur le cycle D qui constitue un fait à noter. Ce type de substitution est original chez les aporphines et amène à s'interroger sur la biogenèse de ces alcaloïdes. Une substitution en méta existe dans certains acides aristolochiques et aristolactames (25), qui seraient liés biogénétiquement à des aporphines 8, 10-substituées (26) non encore isolées à ce jour. On l'observe également dans la protostéphanine, mais la biogenèse de celle-ci (27) semble passer par une benzyltétrahydroisoquinoléine substituée en 6,7,8 sur le cycle A et non en méta sur le cycle C.

La substitution en méta sur le cycle D constitue en élément chimiotaxonomique important. En effet, outre le *Duguetia obovata*, les *D. calycina* et *inconspicua* (28) présentent cette particularité. Récemment, une substitution identique a été mise en évidence chez un alcaloïde de *Guatteria discolor* (20), la discoguattine; or, la parenté botanique des *Guatteria* et des *Duguetia* a été signalée.

Enfin, la présence de *N*-formylaporphines, rencontrées pour la première fois à l'état naturel dans *Duguetia obovata* et *D. calycina* (28), et récemment mise en évidence dans *Hexalobus crispiflorus* (12) est un élément intéressant puisque les dérivés *N*-formylés sont considérés depuis longtemps (27) comme intermédiaires dans la biosynthèse des isoquinoléines. Certains travaux récents tendent cependant à les considérer comme des produits d'ouverture du cycle C des tétrahydroprotoberbérines (29). A notre avis, cette hypothèse semble peu plausible car les *N*-formylaporphines isolées présentent la même configuration en 6a que les aporphines correspondantes et la configuration inverse des deux tétrahydroprotoberbérines.

On observe en outre, aussi bien dans *Duguetia obovata* que dans *D. calycina*, la présence simultanée de *N*-formyl, *N*-méthyl et nor-aporphines, ces dernières s'accumulant et étant les produits ultimes de la biogenèse.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Points de fusion mesurés au microscope, non corrigés. Spectres ir enregistrés, sur spectromètre Perkin-Elmer 257. Spectres uv [ $\lambda$  max, nm (log  $\epsilon$ )] sur spectrophotomètre Unicam SP 1800. Pouvoir rotatoire déterminé sur polarimètre Polartronic I (Schmidt-Haensch). Spectres de  $^1\text{H}$ -rmn à 60 MHz sur appareil Varian T 60, à 90 MHz sur Varian EM 390 et à 250 MHz sur Cameca 250. Spectres de  $^{13}\text{C}$ -rmn enregistrés à 25,2 MHz sur Varian CFT 20. Spectres de masse enregistrés à 70 eV sur spectromètre Varian Mar 112.

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—Le matériel végétal utilisé pour cette étude, constitué de 280 g d'écorces de tiges et de 230 g de feuilles, a été récolté à Saul, près de Cayenne, Guyane, en 1977. Des échantillons d'herbier sont conservés au centre O.R.S.T.O.M. de Cayenne, sous la référence CM 737.

EXTRACTION DES ALCALOÏDES TOTAUX.—La drogue pulvérisée est débarrassée des produits neutres par extraction à l'éther de pétrole au soxhlet (écorces de tiges) ou au chloroforme en milieu neutre (feuilles).

Après alcalinisation par  $\text{NH}_4\text{OH}$ , les alcaloïdes sont extraits au soxhlet par  $\text{CHCl}_3$ , puis purifiés par passage en solution d'acide citrique à 10%. Par alcalinisation, extraction au  $\text{CHCl}_3$  et évaporation à sec, on obtient un résidu d'alcaloïdes totaux, qui constitue 4% des écorces de tiges et 1% des feuilles.

SÉPARATION DES ALCALOÏDES PHÉNOLIQUES ET NON PHÉNOLIQUES.—Le résidu d'alcaloïdes totaux est partagé entre la soude 1 N et l'éther éthylique et extrait plusieurs fois. La phase éthérée, lavée par

NaOH N puis H<sub>2</sub>O, séchée et évaporée à sec, fournir les alcaloïdes non phénoliques qui constituent 10% des A.T. des écorces et 35% des feuilles.

La phase aqueuse, acidifiée par HCl N puis réalkalinisée par NH<sub>4</sub>OH, est extraite par l'éther, la solution étherée est lavée à l'eau, séchée et évaporée à sec. Le résidu d'alcaloïdes phénoliques constitue 90% des A.T. des écorces et 65% des feuilles.

**ISOLEMENT ET PURIFICATION DES ALCALOÏDES.**—La séparation et la purification des alcaloïdes ont été réalisées par chromatographies sur colonnes de silice normale (Merck 7734) ou de silice pour CCM (Merck 7736), puis par CCM préparative et cristallisation quand cela était possible.

*Sébéfirine* (1).—F=128° (éther); [α]<sub>D</sub>+13° (c=2,45, CHCl<sub>3</sub>), [α]<sub>D</sub>-21° (c=0,58, MeOH).

En raison des nombreuses publications contradictoires concernant les données physiques et spectrales de la sébéfirine, celle-ci fera l'objet d'une mise au point dans une publication séparée.

(-)-*Xylopinine* (2).—F=183-184° (MeOH); [α]<sub>D</sub>-295° (c=1,03, CHCl<sub>3</sub>).

(-)-*Discrétine* (3).—F=175° (acétone); [α]<sub>D</sub>-296° (c=1,04, CHCl<sub>3</sub>).

*O*-méthylation de la *discrétine* (3).—Une solution de 50 mg de *discrétine* dans 10 ml de méthanol est traitée par une solution étherée de diazométhane pendant 12 h. Le produit obtenu est identique (CCM, F, ir) à la *xylopinine* (2).

(-)-*Xylopinine* (4).—F=258° déc. (HCl, MeOH); [α]<sub>D</sub>-20° (c=0,49, MeOH) (Lit.-23,4°, MeOH); <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>): 7,97 (1H, d, J=9,5 Hz, 11-H), 6,78 (1H, dd, J=9,5 Hz et 2,5 Hz, 10-H), 6,73 (1H, d, J=2,5 Hz, 8-H), 6,48 (1H, s, 3-H), 6,00 et 5,87 (2H, ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 3,83 (3H, s, 9-OMe), 1,98 (1H, s, éch. D<sub>2</sub>O, NH); <sup>13</sup>C-rmn (CDCl<sub>3</sub>): tableau 3.

*Acétylation de la xylopinine* (4).—A 50 mg de *xylopinine* dissous dans 0,5 ml de pyridine, on ajoute 1 ml d'anhydride acétique. Après 12 h de repos, le mélange est versé dans 10 ml d'eau, extrait par CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, séché et évaporé à sec. La *N*-acétylxylopinine cristallise dans l'éthanol et présente les données physiques et spectrales de la littérature; F=212-214°; [α]<sub>D</sub>-327° (c=1, CHCl<sub>3</sub>).

(-)-*Isolauréline* (5).—Non cristallisé; [α]<sub>D</sub> négatif (EtOH); <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>): 8,00 (1H, d, J=9,5 Hz, 11-H), 6,85 (1H, dd, J=9,5 Hz et 3 Hz, 10-H), 6,80 (1H, d, J=3 Hz, 8-H), 6,52 (1H, s, 3-H), 6,05 et 5,92 (2H, ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 3,87 (3H, s, 9-OMe), 2,55 (3H, s, NCH<sub>3</sub>).

(-)-*N*-formylxylopinine (6).—F=173° (MeOH); [α]<sub>D</sub>-248° (c=1,70, CHCl<sub>3</sub>); uv (c=1,103, EtOH): 220 (4,39), 240 ép. (4,07), 284 (4,19); ir (KBr): 1665, 1645, 1635, 1615 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>): 8,33 (1/4H, s, N-CHO forme E), 8,22 (3/4H, s, N-CHO forme Z), 7,98 (1H, d, J=9,5 Hz, 11-H), 6,85 (1H, dd, J=9,5 Hz et 3 Hz, 10-H), 6,77 (1H, d, J=3 Hz, 8-H), 6,48 (1H, s, 3-H), 6,02 et 5,92 (2H, ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,99 (3/4H, dd, J=13 Hz et 5 Hz, 6a-H forme Z), 4,50 (1/4+1/4H, m, 5éq-H et 6a-H, forme E), 3,83 (3H, s, 9-OMe); SM: m/z 323 (M<sup>+</sup>, 41%), 295 (6%), 278 (6%), 265 (M-58, MacLafferty, 100%), 222 (5%), 165 (14%), 152 (6%).

*N*-formylation de la *xylopinine* (4).—40 mg de *xylopinine* sont dissous dans 1 ml de pyridine. On ajoute goutte à goutte un mélange de 0,25 ml d'anhydride acétique dans 1,3 ml d'acide formique que l'on a préalablement laissé en contact pendant deux heures. La réaction est quantitative en quelques minutes. Après 1 heure, le milieu réactionnel est noyé à l'eau, alcalinisé par NH<sub>4</sub>OH et extrait par CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La solution organique, lavée à l'eau, séchée et évaporée à sec fournit la *N*-formylxylopinine **6** identique (ccm, ir) à l'alcaloïde naturel.

*Réduction de la N-formylxylopinine* (6).—40 mg de *N*-formylxylopinine dissous dans 10 ml d'éther anhydre et 1 ml de THF anhydre sont portés au reflux (BM=60°) avec environ 80 mg de AlLiH<sub>4</sub>. Après 1 h 30, le mélange est refroidi et dilué par 20 ml d'éther. L'excès d'hydrure est détruit par H<sub>2</sub>O et le milieu réactionnel extrait à l'éther. La phase étherée fournit la *N*-méthylxylopinine ou *isolauréline* **5** identique à l'alcaloïde naturel.

*N*-méthylation de la *xylopinine* (4).—A une solution de 20 mg de *xylopinine* dans 5 ml de méthanol est ajouté goutte à goutte 1 ml de formol à 37%. Le mélange est porté 45 mn à reflux, puis refroidi. Après addition de 100 mg de KBH<sub>4</sub>, on porte de nouveau à reflux 45 mn. Après refroidissement, l'excès de borohydrure est détruit par l'acide acétique, puis la solution est alcalinisée à l'ammoniacque et extraite par CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La phase organique fournit, après purification sur plaque de silice, la *N*-méthylxylopinine **5** identique à l'alcaloïde naturel et à l'échantillon obtenu par réduction de l'alcaloïde **6**.

(-)-*N*-formylputérine (8).—Non cristallisé; [α]<sub>D</sub>-467° (c=0,42, CHCl<sub>3</sub>); uv (c=1,26, EtOH): 218 (4,49), 266 ép. (4,07), 274 (4,09), 301 (3,93); ir (KBr): 1670 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz); (attributions effectuées par irradiation sélective des différents signaux) forme Z (2/3): 8,22 (s, N-CHO), 7,25 (dd, J=9 et 7,5 Hz, 9-H), 6,94 (d, J=9 Hz, 8-H), 6,87 (d, J=7,5 Hz, 10-H), 6,56 (s, 3-H), 6,04 et 5,88 (ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,89 (dd, J=13,5 et 3,75 Hz, 6a-H), 3,89 (s, 11-OMe), 3,80 (ddd, J=12,4 et 2 Hz, 5éq-H), 3,36 (ddd, J=12,12 et 3 Hz, 5ax-H), 3,05 (dd, J=14 et 3,75 Hz, 7éq-H), 2,85 (ddd, J=12,4 et 2 Hz, 4ax-H), 2,74 (ddd, J=3,2 et 2 Hz, 4éq-H), 2,69 (dd, J=14 et 13,5 Hz, 7ax-H); forme E (1/3<sup>2</sup>): 8,34 (s, N-CHO), 7,25 (dd, 9-H), 6,94 (d, 8-H), 6,87 (d, 10-H), 6,59 (s, 3-H),

<sup>2</sup>Les constantes de couplage, sensiblement identiques pour les deux conformères Z et E, ne sont pas répétées.



6,04 et 5,88 (ABq, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,42 (ddd, 5éq-H et dd, 6a-H), 3,91 (s, 11-OMe), 3,80 (ddd, 5ax-H), 3,05 (dd, 7ax-H), 2,91 (ddd, 4éq-H), 2,76 (dd, 7éq-H), 2,74 (ddd, 4ax-H); <sup>13</sup>C-rmn (CDCl<sub>3</sub>): tableau 3; SM: *m/z* 323, 1158 (M<sup>+</sup>, 55%), 266 (20%), 265,0858 (M-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NO, MacLafferty, 100%), 165 (6%), 152 (3%).

*N*-formylation de la putérine (9).—Voir *N*-formylation de la xylopinine. L'alcaloïde obtenu est identique (ccm, ir) à l'alcaloïde naturel isolé de *D. calycina*.

Réduction de la *N*-formylputérine (8).—Voir réduction de la *N*-formylxylopinine. L'alcaloïde obtenu est la *O*-méthylpukatéine 10 (F=135°, éther), identique à l'alcaloïde naturel.

(-)-*Buxifoline* (11).—F>295° (déc.) (HCl, MeOH); [α]<sub>D</sub> -15° (HCl, c=0,34, MeOH); <sup>13</sup>C rmn (CDCl<sub>3</sub>): tableau 3.

Acétylation de la *buxifoline* (11).—Voir acétylation de la xylopinine. La *N*-acétylbuxifoline cristallise dans le méthanol; F=230°; [α]<sub>D</sub> -295° (c=0,40, CHCl<sub>3</sub>); uv (c=0,54, EtOH): 218 (4,49), 242 (4,26), 286 (4,33); ir (KBr): 1635 (N-Ac), 1620 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>): 7,94 (1H, d, J=9 Hz, 11-H), 6,84 (1H, dd, J=9 et 3 Hz, 10-H), 6,77 (1H, d, J=3 Hz, 8-H), 6,06 et 5,93 (2H, ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 5,05 (1H, m, 6a-H), 4,02 (3H, s, 3-OMe), 3,84 (3H, s, 9-OMe), 2,22 (3H, s, N-Ac); SM: *m/z* 367 (M<sup>+</sup>, 8%), 336 (12%), 335 (32%), 296 (23%), 295 (M-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>NO, MacLafferty, 100%), 293 (8%), 165 (3%), 152 (6%).

(-)-*N*-méthylbuxifoline (12).—Non cristallisé; [α]<sub>D</sub> négatif (CHCl<sub>3</sub>); uv (c=0,86, EtOH): 217 (4,24), 247 (4,11), 272 (4,25); <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>): 7,93 (1H, d, J=9 Hz, 11-H), 6,86 (1H, dd, J=9 et 3 Hz, 10-H), 6,78 (1H, d, J=3 Hz, 8-H), 6,05 et 5,92 (2H, ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,02 (3H, s, 3-OMe), 3,85 (3H, s, 9-OMe), 2,55 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>).

*N*-méthylation de la *buxifoline* (11).—Voir *N*-méthylation de la xylopinine. L'alcaloïde obtenu est identique (ccm, ir) à la *N*-méthylbuxifoline naturelle 12.

(-)-*N*-formylbuxifoline (13).—PF=198° (MeOH); [α]<sub>D</sub> -181° (c=0,11, CHCl<sub>3</sub>); uv (c=1,07, EtOH): 222 (4,43), 246 (4,3), 288 (4,30); ir (KBr): 1663, 1650, 1635, 1615 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>): 8,40 (1/4H, s, N-CHO forme E), 8,27 (3/4H, s, N-CHO forme Z), 7,99 (1H, d, J=9,5 Hz, 11-H), 6,86 (1H, dd, J=9,5 et 3 Hz, 10-H), 6,81 (1H, d, J=3 Hz, 8-H), 6,08 et 5,96 (2H, ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 5,02 (3/4H, dd, J=13 et 5 Hz, 6a-H forme Z), 4,54 (1/4 + 1/4H, m, 5éq-H et 6a-H forme E), 4,01 (3H, s, 3-OMe), 3,83 (3H, s, 9-OMe); SM: *m/z* 353 (M<sup>+</sup>, 22%), 322 (9%), 321 (19%), 296 (M-57, RDA, 20%), 295 (M-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NO, MacLafferty, 100%), 280 (10%), 165 (5%), 152 (7%).

*N*-formylation de la *buxifoline* (11).—Voir *N*-formylation de la xylopinine. L'alcaloïde obtenu est identique (ccm, F, ir) à l'alcaloïde naturel 13.

Réduction de la *N*-formylbuxifoline (13).—Voir réduction de la *N*-formylxylopinine. L'alcaloïde obtenu est identique (ccm, ir) à la *N*-méthylbuxifoline 12 naturelle ou hémisynthétique.

(-)-*Anolobine* (14).—F=241° (CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>D</sub> négatif (MeOH); <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD, 1:1): 7,95 (1H, d, J=9 Hz, 11-H), 6,80 (1H, dd, J=9 et 3 Hz, 10-H), 6,72 (1H, d, J=3 Hz, 8-H), 6,51 (1H, s, 3-H), 6,06 et 5,92 (2H, ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H-rmn (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N): 8,26 (1H, d, J=8 Hz, 11-H), 7,20 (1H, dd, J=8 et 3 Hz, 10-H), 7,13 (1H, d, J=3 Hz, 8-H), 6,57 (1H, s, 3-H), 6,22 (2H, s large, éch. D<sub>2</sub>O, 9-OH et NH), 6,12 et 5,97 (2H, ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O); <sup>13</sup>C-rmn (DMSO-*d*<sub>6</sub>): tableau 3.

*O*-méthylation de l'*anolobine* (14).—Voir *O*-méthylation de la discrétine. Le produit, purifié sur plaque de silice, est identique (ccm, ir) à la xylopinine 4.

*Oxobuxifoline* (15).—F=268° (MeOH); pas de pouvoir rotatoire; uv (c=0,89, EtOH): 214 (4,27), 249 (4,25), 271 ép. (4, 23), 282 (4,36), 330 (3,39); uv (EtOH+H<sup>+</sup>): 212 (4,37), 224 ép. (4,29), 269 (4,37), 284 (4,27), 297 (4,18), 362 (3,12); ir (KBr): 1640 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-rmn (CF<sub>3</sub>COOH): 8,93 (1H, d, J=6,5 Hz, 5-H), 8,79 (1H, d, J=6,5 Hz, 4-H), 8,72 (1H, d, J=9 Hz, 11-H), 8,02 (1H, d, J=3 Hz, 8-H), 7,62 (1H, dd, J=9 et 3 Hz, 10-H), 6,62 (2H, s, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,47 (3H, s, 3-OMe), 4,07 (3H, s, 9-OMe); SM: *m/z* 335 (M<sup>+</sup>, 100%), 320 (55%), 305 (13%), 290 (17%), 167 (10%), 111 (11%).

(-)-*Calycinine* (18).—F=156° (éther); [α]<sub>D</sub> -145° (c=0,53, CHCl<sub>3</sub>); uv (c=1,05, EtOH): 222 (4,43), 268 ép. (4,12), 278 (4,23), 299 (4,08); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 233 (4,24), 286 (3,24), 327 (3,79); ir (KBr): 3370 cm<sup>-1</sup> (11-OH et NH); <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>): 6,62 (1H, s, 3-H), 6,50 (2H, s, 8-H et 10-H), 6,12 et 5,97 (2H, ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,20 (2H, s large, éch. D<sub>2</sub>O, 11-OH et NH), 3,83 (3H, s, 9-OMe); <sup>1</sup>H-rmn (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N): 6,75 (1H, d, J=3 Hz, 10-H), 6,53 (1H, d, J=3 Hz, 8-H), 6,55 (1H, s, 3-H), 6,02 et 5,89 (2H, ABq, J=1,5 Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 5,35 (2H, s large, éch. D<sub>2</sub>O, 11-OH et NH), 3,68 (3H, s, 9-OMe); <sup>1</sup>H-rmn (DMSO-*d*<sub>6</sub> et CD<sub>3</sub>OD): tableau 2; <sup>13</sup>C-rmn (CDCl<sub>3</sub>): tableau 3; SM: *m/z* 311 (M<sup>+</sup>, 68%), 310 (M-1, 100%), 294 (6%), 282 (M-CH<sub>2</sub>=NH, RDA, 17%), 281 (8%), 252 (7%), 152 (6%).

*N*-trifluoroacétylation de la *calycinine* (18).—A 50 mg de calycinine dissous dans 0,5 ml de pyridine, on ajoute goutte à goutte 1 ml d'anhydride trifluoroacétique à 0°; après 12 h à température ambiante, le mélange est versé dans 20 g de glace pilée, puis extrait par CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et purifié. Le dérivé *O*-trifluoroacétylé est détruit lors de l'extraction ou ne se forme pas. La *N*-trifluoroacétylcalycinine 19 cristallise dans le

méthanol: F=222-224°;  $[\alpha]_D -407^\circ$  ( $c=0,79$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Ses données spectrales sont identiques à celles précédemment décrites (11).

**Acétylation de la calycinine (18).**—Voir acétylation de la xylopinine. La *O,N*-diacétylcalycinine **20** n'a pu être obtenue cristallisée;  $[\alpha]_D -313^\circ$  ( $c=0,55$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); uv ( $c=1,10$ , EtOH): 219 (4,54), 276 (4,35), 317 (3,70); ir (KBr): 1760 (O-Ac), 1640 (N-Ac), 1610  $\text{cm}^{-1}$  (Ar);  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 6,79 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,70 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 6,63 (1H, s, 3-H), 6,00 et 5,87 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 5,00 (1H, m, 6a-H), 3,83 (3H, s, 9-OMe), 2,27 (3H, s, 11-OAc), 2,20 (3H, s, N-Ac); SM:  $m/z$  395 ( $\text{M}^+$ , 84%), 353 (M-42, 9%), 352 (6%), 336 (12%), 324 (M-71, RDA, 29%), 323 (M-72, MacLafferty, 100%), 294 (29%), 282 (31%), 281 (MacLafferty- $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ , 68%).

(-)-*N*-méthylcalycinine (**21**).—Non cristallisé;  $[\alpha]_D$  négatif ( $\text{CHCl}_3$ ); uv ( $c=0,90$ , EtOH): 223 (4,49), 270 ép. (4,19), 278 (4,28), 301 (4,13); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 236 (4,49), 275 ép. (4,02), 283 (4,10), 317 ép. (4,03), 332 (4,08); ir (KBr): 3360  $\text{cm}^{-1}$  (OH);  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 6,59 (1H, s, 3-H), 6,51 (2H, s, 8-H et 10-H), 6,09 et 5,95 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 3,82 (3H, s, 9-OMe), 2,55 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>);  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ): 6,84 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,65 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 6,60 (1H, s, 3-H), 6,07 et 5,92 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 3,70 (3H, s, 9-OMe), 2,42 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); SM:  $m/z$  325 ( $\text{M}^+$ , 87%), 324 (M-1, 100%), 310 (M-15, 33%), 308 (10%), 295 (25%), 282 (M-43, RDA, 42%), 281 (14%), 252 (11%), 224 (12%), 152 (6%), 134 (13%).

*N*-méthylation de la calycinine (**18**).—Voir *N*-méthylation de la xylopinine. Le produit obtenu est identique (ccm, ir) à la *N*-méthylcalycinine naturelle **21**.

*O*-méthylation de la calycinine (**18**).—Voir *O*-méthylation de la discrétine. Après purification, la *O*-méthylcalycinine (**22**) n'a pu être cristallisée;  $[\alpha]_D$  négatif (MeOH); uv ( $c=0,85$ , EtOH): 218 (4,62), 279 (4,39), 296 (4,30); ir (KBr): 3300  $\text{cm}^{-1}$  (NH);  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 6,55 (1H, s, 8-H), 6,47 (2H, s, 3-H et 10-H), 6,01 et 5,86 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 3,88 (3H, s, 11-OMe), 3,85 (3H, s, 9-OMe), 3,05 (1H, s, éch. D<sub>2</sub>O, NH);  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ): 6,60 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,49 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 6,46 (1H, s, 3-H), 6,06 et 5,89 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 3,93 (3H, s, 11-OMe), 3,80 (3H, s, 9-OMe);  $^{13}\text{C-rmn}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): tableau 3; SM:  $m/z$  325 ( $\text{M}^+$ , 62%), 324 (M-1, 100%), 323 (86%), 321 (40%), 296 (M-29, RDA, 15%), 295 (15%). Ces données sont identiques à celles de la *O*-méthylcalycinine naturelle ou discogouattine **22**.

(-)-*Duguévanine* (**23**).—F=165° (acétone);  $[\alpha]_D -127^\circ$  ( $c=0,45$ ,  $\text{CHCl}_3$ ),  $-175^\circ$  ( $c=1,62$ , pyridine); uv ( $c=1,07$ , EtOH): 222 (4,48), 269 ép. (4,17), 279 (4,28), 297 (4,09), 305 ép. (4,05); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 235 (4,46), 272 ép. (3,78), 281 (4,02), 331 (4,05); ir (KBr): 3400 (NH), 3260  $\text{cm}^{-1}$  (OH chélaté);  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 6,50 (2H, s large, 8-H et 10-H), 6,09 et 5,93 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,60 (2H, s large, éch. D<sub>2</sub>O, 11-OH et NH), 4,03 (3H, s, 3-OMe), 3,81 (3H, s, 9-OMe), 2,75 (4H, s, 4-H et 5-H);  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ): 6,78 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,56 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 5,98 et 5,83 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 3,93 (3H, s, 3-OMe), 3,68 (3H, s, 9-OMe), 2,85 (2H, m, 5-H), 2,73 (2H, m, 4-H);  $^1\text{H-rmn}$  (DMSO-*d*<sub>6</sub> et CD<sub>3</sub>OD): tableau 2;  $^{13}\text{C-rmn}$  (DMSO-*d*<sub>6</sub>): tableau 3; SM:  $m/z$  341, 1241 ( $\text{M}^+$ , 93%), 340 (M-1, 100%), 326 (M-15, 15%), 324 (10%), 312 (M-29, RDA, 13%), 310 (M-31, 26%), 282 (9%).

(-)-*N*-formyl*duguévanine* (**24**).—F=255° (acétone), 255-257° (MeOH);  $[\alpha]_D -358^\circ$  ( $c=0,47$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); uv ( $c=0,95$ , MeOH): 226 (4,54), 274 ép. (4,26), 282 (4,34), 301 (4,14), 308 ép. (4,11); uv (MeOH+OH<sup>-</sup>): 224 (4,60), 275 ép. (4,18), 284 (4,23), 314 ép. (4,01), 332 (4,07); ir (KBr): 3370 (OH), 1660, 1635, 1615  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 8,36 (1/3H, s, N-CHO forme E), 8,24 (2/3H, s, N-CHO forme Z), 6,49 (2H, s, 8-H et 10-H), 6,13 et 5,97 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,83 (2/3H, m, 6a-H forme Z), 4,41 (1/3+1/3H, m, 5éq-H et 6a-H forme E), 4,03 (3H, s, 3-OMe), 3,80 (3H, s, 9-OMe);  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ): 8,41 (1/3H, s, N-CHO forme E), 8,25 (2/3H, s, N-CHO forme Z), 6,61 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,47 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 5,98 et 5,85 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,94 (2/3H, m, 6a-H forme Z), 4,35 (1/3+1/3H, m, 5éq-H et 6a-H forme E), 3,92 (3H, s, 3-OMe), 3,68 (1H, s, 9-OMe forme E), 3,64 (2H, s, 9-OMe forme Z);  $^{13}\text{C-rmn}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): tableau 3; SM:  $m/z$  369 ( $\text{M}^+$ , 53%), 338 (M-31, 21%), 337 (24%), 312 (M-57, RDA, 64%), 311 (M-58, MacLafferty, 100%).

*N*-formylation de la *duguévanine* (**23**).—Voir *N*-formylation de la xylopinine. L'alcaloïde obtenu est identique (F, ccm, ir) à la *N*-formyl*duguévanine* naturelle **24**.

(-)-*N*-méthyl*duguévanine* (**25**).—Non cristallisé;  $[\alpha]_D$  négatif ( $\text{CHCl}_3$ ); uv ( $c=0,90$ , EtOH): 225 (4,51), 271 ép. (4,20), 280 (4,28), 300 (4,09), 309 ép. (4,04); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 233 (4,49), 273 ép. (4,04), 282 (4,10), 331 (4,04);  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 6,50 (2H, s, 8-H et 10-H), 6,07 et 5,93 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,02 (3H, s, 3-OMe), 3,81 (3H, s, 9-OMe), 2,52 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>);  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ): 6,83 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,63 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 5,99 et 5,83 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 3,88 (3H, s, 3-OMe), 3,67 (3H, s, 9-OMe), 2,38 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>).

*N*-méthylation de la *duguévanine* (**23**).—Voir *N*-méthylation de la xylopinine. Le produit obtenu est identique à la *N*-méthyl*duguévanine* naturelle **25**.

Réduction de la *N*-formyl*duguévanine* (**24**).—Voir réduction de la *N*-formylxylopinine. Le produit obtenu est identique à la *N*-méthyl*duguévanine* (**25**).

**Trifluoroacétylation de la duguévanine (23).**—Voir *N*-trifluoroacétylation de la calycinine. La *N*-trifluoroacétylduguévanine (**26**) purifiée par CCM sur silice n'a pu être cristallisée;  $[\alpha]_D -312^\circ$  ( $c=0,53$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); uv ( $c=0,88$ , EtOH): 224 (4,53), 278 (4,29), 297 (4,14), 308 ép. (4,07); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 217 (4,89), 233 ép. (4,65), 280 (4,19), 331 (4,09); ir (KBr): 3460 (OH), 1698 (COCF<sub>3</sub>), 1630 (Ar), 1218, 1150 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>); 7,30 (1H, s, éch. D<sub>2</sub>O, 11-OH), 6,49 (2H, s, 8-H et 10-H), 6,13 et 5,98 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,91 (1H, dd,  $J=11$  et 5 Hz, 6a-H), 4,05 (3H, s, 3-OMe), 3,83 (3H, s, 9-OMe); <sup>1</sup>H-rmn (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 6,76 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,48 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 5,18 et 5,07 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,90 (1H, m, 6a-H), 3,76 (3H, s, 3-OMe), 3,42 (3H, s, 9-OMe); SM:  $m/z$  437 (M<sup>+</sup>, 77%), 312 (M-125, RDA, 20%), 311 (M-126, MacLafferty, 100%), 152 (3%).

**Acétylation de la duguévanine (23).**—Voir acétylation de la xylopinine. La *O,N*-diacétylduguévanine (**27**) cristallise dans l'acétone:  $F=221^\circ$ ;  $[\alpha]_D -330^\circ$  ( $c=0,72$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); uv ( $c=0,97$ , MeOH): 223 (4,55), 242 ép. (4,29), 282 (4,37); ir (KBr): 1770 (O-Ac), 1640 (N-Ac), 1625 cm<sup>-1</sup> (Ar); <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>): 6,76 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,67 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 5,99 et 5,80 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,90 (1H, m, 6a-H), 4,01 (3H, s, 3-OMe), 3,81 (3H, s, 9-OMe), 2,27 (3H, s, 11-O-Ac), 2,18 (3H, s, N-Ac); <sup>1</sup>H-rmn (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N): 6,96 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,82 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 6,08 et 5,84 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 3,91 (3H, s, 3-OMe), 3,63 (3H, s, 9-OMe), 2,27 (3H, s, 11-O-Ac), 2,12 (3H, s, N-Ac); <sup>13</sup>C-rmn (CDCl<sub>3</sub>): tableau 3; SM:  $m/z$  425 (M<sup>+</sup>, 31%), 394 (M-31, 10%), 393 (42%), 383 (M-42, 2%), 382 (4%), 354 (M-71, RDA, 25%), 353 (M-72, MacLafferty, 100%), 351 (23%), 312 (13%), 311 (30%), 296 (8%).

***O*-méthylation de la duguévanine (23).**—Voir *O*-méthylation de la discrétine. Le milieu réactionnel fournit un mélange de deux produits isolés par ccm préparative, mais non cristallisés. Le produit le plus polaire (environ 50%) est identifié à la *O*-méthylduguévanine (**28**): <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>): 6,49 (2H, s, 8-H et 10-H), 6,02 et 5,86 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,02 (3H, s, 3-OMe), 3,88 (3H, s, 11-OMe), 3,83 (3H, s, 9-OMe), 2,74 (4H, s large, 5-H et 4-H), 2,11 (1H, s large, éch. D<sub>2</sub>O, NH); <sup>1</sup>H-rmn (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N): 6,76 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,64 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 6,08 et 5,89 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,00 (3H, s, 3-OMe), 3,91 (3H, s, 11-OMe), 3,78 (3H, s, 9-OMe), 2,93 (2H, m, 5-H), 2,83 (2H, m, 4-H); SM:  $m/z$  355 (M<sup>+</sup>, 100%), 354 (M-1, 89%), 340 (M-15, 18%), 326 (M-29, RDA, 16%), 325 (M-30, 15%), 324 (M-31, 38%). Le produit le moins polaire (50%) est la *O,N*-diméthyl-duguévanine (**29**): <sup>1</sup>H-rmn (CDCl<sub>3</sub>): 6,50 (2H, s, 8-H et 10-H), 6,02 et 5,87 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 4,03 (3H, s, 3-OMe), 3,88 (3H, s, 11-OMe), 3,85 (3H, s, 9-OMe), 2,60 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-rmn (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N): 6,79 (1H, d,  $J=3$  Hz, 10-H), 6,71 (1H, d,  $J=3$  Hz, 8-H), 6,09 et 5,89 (2H, ABq,  $J=1,5$  Hz, 1,2-OCH<sub>2</sub>O), 3,97 (3H, s, 3-OMe), 3,90 (3H, s, 11-OMe), 3,79 (3H, s, 9-OMe), 2,46 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); SM:  $m/z$  369 (M<sup>+</sup>, 100%), 368 (M-1, 70%), 354 (M-15, 27%), 338 (M-31, 63%), 326 (M-43, RDA, 26%).

## BIBLIOGRAPHIE

1. R.E. Fries, *Acta Hort. Berg.*, **12**, 66 (1934).
2. R.E. Fries dans A. Pulle, "Flora of Suriname, vol. 2, 2ème partie," Vereeniging Kolonial Institut, Amsterdam, 1960.
3. M. Leboeuf, A. Cavé, P.K. Bhaumik, B. Mukherjee, et R. Mukherjee, *Phytochemistry*, **21**, 2783 (1982).
4. M. Sivakumaran et K.W. Gopinath, *Indian J. Chem.*, **14B**, 150 (1976).
5. D.S. Bhakuni et S. Jain, *Tetrahedron*, **36**, 3107 (1980).
6. A. Chiaroni, C. Riche, F. Roblot, R. Hocquemiller et A. Cavé, *Acta Crystallogr.*, **C39**, 311 (1983).
7. F. Bevalot, M. Leboeuf, et A. Cavé, *Plant. Med. Phytother.*, **11**, 315 (1977).
8. H. Guinaudeau, M. Leboeuf et A. Cavé, *Lloydia*, **38**, 275 (1975).
9. H. Guinaudeau, M. Leboeuf et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **42**, 325 (1979).
10. C.L. Chen, H.M. Chang et E.B. Cowling, *Phytochemistry*, **15**, 547 (1976).
11. La *N*-formylputérine (**8**) a été isolée du *Duguetia calycina* postérieurement à la publication concernant les alcaloïdes de cette plante (F. Roblot, R. Hocquemiller, H. Jacquemin et A. Cavé, *Plant. Med. Phytother.*, **12**, 259 (1978)). Sa structure a été établie par corrélation avec la putérine (**9**) et la *O*-méthylpukatéine (**10**).
12. H. Achenbach, C. Renner et I. Addae-Mensah, *Liebigs Ann. Chem.*, 1623 (1982).
13. R. Hocquemiller, A. Cavé et A. Raharisololalao, *J. Nat. Prod.*, **44**, 551 (1981).
14. M. Shamma, S.Y. Yao, B.R. Pai et R. Charubala, *J. Org. Chem.*, **36**, 3253 (1971).
15. G.S. Ricca et C. Casagrande, *Gazz. Chim. Ital.*, **109**, 1 (1979).
16. F.E. King, T.J. King et L.C. Manning, *J. Chem. Soc.*, 563 (1957).
17. I.R.C. Bick et G.K. Douglas, *Tetrahedron Lett.*, 1629 (1964).
18. K. Yakushijin, S. Sugiyama, Y. Mori, H. Murata et H. Furukawa, *Phytochemistry*, **19**, 161 (1980).
19. M. Shamma et J.L. Moniot, *Tetrahedron Lett.*, 775 (1973).

20. R. Hocquemiller, C. Debitus, F. Roblot, H. Jacquemin et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **47** (sous presse).
21. E. Müller, W. Rundel et H. Huber-Emden, *Angew. Chem.*, **69**, 614 (1957).
22. A. Jossang, M. Leboeuf, T. Sevenet et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **47** (sous presse).
23. S. Abd-El Atti, H.A. Ammar, C.H. Phoebe, Jr., P.L. Schiff, Jr., et D.J. Slatkin, *J. Nat. Prod.*, **45**, 476 (1982).
24. M. Leboeuf, A. Cavé, M. El Tohami, J. Pusset, P. Forgacs et J. Provost, *J. Nat. Prod.*, **45**, 617 (1982).
25. S.M. Kupchan et J.J. Merianos, *J. Org. Chem.*, **33**, 3735 (1968).
26. M. Shamma et J.L. Moniot, "Isoquinoline Alkaloids Research, 1972-1977," Plenum Press, New-York, 1978.
27. M. Shamma, "The Isoquinoline Alkaloids, Chemistry and Pharmacology," Academic Press, New-York, 1972.
28. A. Cavé, F. Roblot, R. Hocquemiller, C. Moretti et H. Jacquemin, Colloque International du C.N.R.S. n° 298: Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique (Nouméa, Août 1979), Paris, 1981.
29. M. Murugesan et M. Shamma, *Tetrahedron Lett.*, 4521 (1979).
30. F. Roblot, R. Hocquemiller et A. Cavé, *C.R. Acad. Sci. Paris. Ser. II.* **293**, 373 (1981).

Received 6 January 1983