

## ALCALOÏDES DES ANNONACÉES, XLVIII.<sup>1</sup> ALCALOÏDES DES ÉCORCES DE *GUATTERIA DISCOLOR*

R. HOCQUEMILLER, C. DEBITUS,<sup>2</sup> F. ROBLOT, A. CAVÉ

Laboratoire de Pharmacognosie, ERA 317, CNRS, Faculté de Pharmacie,  
92290 Châtenay-Malabry, France

et H. JACQUEMIN

Centre ORSTOM, BP 165, Cayenne, Guyane

**ABSTRACT.**—Stem barks of *Guatteria discolor* have yielded 18 alkaloids among which ten are new: guadiscine (**13**), guadiscoline (**14**), and guadiscidine (**15**), belonging to the new class of aporphine alkaloids (7,7-dimethylaporphinoids); guacoline (**16**) and guacolidine (**17**), belonging to a new class of aporphines (7-hydroxy 7-methyl aporphinoids); saxoguattine (**18**), a dimethylaminoethylbenzile; discoguattine (**10**), isocalycinine (**11**), and oxoisocalycinine (**12**) (aporphinoids); and *N*-oxyathérosperminine (**7**) (phenanthrene). The other alkaloids are known: corypalmine (**1**), discretamine (**2**), discretine (**3**), 10-demethyl discretine (**4**), argentinine (**5**), athérosperminine (**6**), putérine (**8**), and *O*-methylpukatéine (**9**).

Au cours de l'étude systématique des Annonacées entreprise dans notre laboratoire, il a été trouvé que le genre *Guatteria*, apparemment très hétérogène du point de vue composition alcaloïdique (1), présentait chez certaines de ses espèces une particularité remarquable, la présence d'un type nouveau d'alcaloïdes isoquinoléïques, les aporphines disubstituées en 7 (2,3,4). L'étude de *Guatteria discolor* R. E. Fries a donc été entreprise en vue de trouver de nouveaux représentants de cette classe d'alcaloïdes et de vérifier si ce type de produit pouvait constituer un marqueur chimiotauxonomique.

Le *G. discolor* est un arbre de la forêt amazonienne, que Fries rattache à la section *dicbrophyllum* dont il serait le seul représentant (5). D'après Fries qui en a donné la description précise (6), son aire de répartition est la région du Rio Madeira (5). Bien que non signalé par Lemée dans la flore de Guyane (7), l'échantillon de *G. discolor* travaillé a été trouvé et récolté en Guyane à Trois Sauts (herbier H.J. 2323).

Les alcaloïdes des écorces de tiges ont été extraits de façon classique et obtenus avec un rendement de 0,38%. Les alcaloïdes phénoliques ont été séparés des non phénoliques par partage entre la soude 1 N et Et<sub>2</sub>O; ils constituent environ les deux tiers des alcaloïdes totaux. Les différents alcaloïdes ont ensuite été isolés par chromatographies successives sur colonnes et plaques de silice.

Dix-huit alcaloïdes ont été isolés dont dix sont nouveaux. Ce sont tous des alcaloïdes de type isoquinoléïque ou dérivés. Ils appartiennent aux groupes des:

*Tétrahydroprotoberbérines*: (–)-corypalmine (**1**) (16% des alcaloïdes totaux), (–)-discretamine (**2**) (1,6%), (–)-discrétine (**3**) (1,7%), et (–)-déméthyl-10 discrétine (**4**) (0,8%).

*Phénanthrènes*: argentinine (**5**) (2,3%), athérosperminine (**6**) (18%), et *N*-oxyathérosperminine (**7**) (6%).

*Aporphines*: (–)-putérine (**8**) (22%), (–)-*O*-méthyl pukatéine (**9**) (2%), (–)-discoguattine (**10**) (1%) et (–)-isocalycinine (**11**) (2,5%).

*Oxoaporphine*: oxoisocalycinine (**12**) (3%).

*Gem*-diméthyl-7 aporphinoïdes: guadiscine (**13**) (3%), guadiscoline (**14**) (1,5%) et guadiscidine (**15**) (3%).

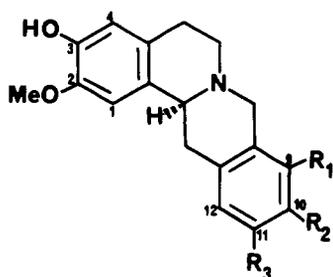
Hydroxy-7 méthyl-7 aporphinoïdes: guacoline (**16**) (5%) et guacolidine (**17**) (5%).

Diméthylaminoéthylbenzile: saxoguattine (**18**) (2,5%).

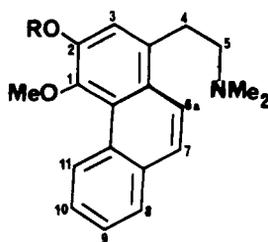
<sup>1</sup>Pour la partie XLVII, voir référence (4).

<sup>2</sup>Ce travail fait partie de la Thèse de Doctorat de troisième Cycle de C. Debitus.

TETRAHYDROPROTOBERBÉRINES.—La structure de la (-)-corypalmine (**1**), de la (-)-discrétamine (**2**) et de la (-)-discrétine (**3**) a été déterminée par analyse des données physiques et spectrales, corrélations chimiques et comparaison à des échantillons authentiques. L'examen des spectres de masse et de pmr de l'alcaloïde **4** a permis de l'identifier à un alcaloïde synthétisé par Brochmann-Hanssen (8), la déméthyl-10 discrétine. C'est la première fois que cet alcaloïde est isolé en tant que produit naturel. La structure a été confirmée par comparaison avec un échantillon du produit de synthèse (8) (ccm en différents systèmes de solvants, ir) et par la méthylation par le  $\text{CH}_2\text{N}_2$ . Le produit diméthylé obtenu est la xylopinine et les deux produits monométhylés intermédiaires sont identifiés à la discrétine (**3**) et à la 10-déméthylxylopinine (**9**).



- 1:  $R_1=R_2=\text{OMe}$ ;  $R_3=\text{H}$   
 2:  $R_1=\text{OMe}$ ;  $R_2=\text{OH}$ ;  $R_3=\text{H}$   
 3:  $R_1=\text{H}$ ;  $R_2=R_3=\text{OMe}$   
 4:  $R_1=\text{H}$ ;  $R_2=\text{OH}$ ;  $R_3=\text{OMe}$



- 5:  $R=\text{H}$   
 6:  $R=\text{Me}$   
 7: N-oxyde de **6**

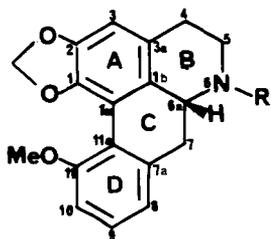
PHÉNANTHRÈNES.—L'argentinine (**5**) et l'athérosperminine (**6**) ont été aisément identifiées (10). L'alcaloïde **7**, isolé des alcaloïdes phénoliques, présente le même spectre uv que l'athérosperminine. Son spectre de masse ( $M-61$ : 100%,  $m/z$  61: 22%) ainsi que, en pmr, le déblindage de 0,95 ppm du signal du groupe *N*-diméthyle (11), oriente vers une structure de *N*-oxyathérosperminine. Ceci est confirmé par la préparation de la *N*-oxyathérosperminine (**7**) à partir de l'athérosperminine (**6**) et par l'obtention de l'athérosperminine par action de  $\text{Zn}/\text{HCl}$  sur **7**.

APORPHINES.—La (-)-putérine (**8**) et la (-)-*O*-méthylpukatéine (**9**) ont été identifiées par comparaison aux alcaloïdes isolés du *Duguetia calycina* (9). Les alcaloïdes **10** et **11** sont deux aporphines nouvelles. Elles ont été nommées discoguattine, **10**, et isocalycinine, **11**.

La discoguattine (**10**) présente en spectrométrie de masse, outre le pic moléculaire  $M^+$  325, les fragmentations caractéristiques des noraporphines (12). Le spectre de pmr montre que la molécule est substituée par deux méthoxy et un méthylène dioxy dont le signal est classique de la position 1,2. Les trois protons aromatiques résonnent à des déplacements voisins en solution dans  $\text{CDCl}_3$  (6,47-6,55 ppm). L'enregistrement du spectre dans  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  permet de visualiser un singulet et deux doublets avec une constante caractéristique d'un couplage méta. Le singulet à 6,47 ppm correspond logiquement au proton 3. Les deux autres protons aromatiques peuvent être placés en 8 et 10. En effet leur blindage exclut une position en 11. Ce blindage important peut s'expliquer par les effets cumulés ortho et para des méthoxy. La discoguattine est donc la méthylènedioxy-1,2 diméthoxy-9,11 noraporphine, c'est-à-dire la *O*-méthylcalycinine (13). Ceci a été confirmé par comparaison de l'alcaloïde **10** avec le produit de *O*-méthylation de la calycinine extraite de *Duguetia calycina* (9) et *Duguetia obovata* (13).

L'isocalycinine (**11**) a été isolée des alcaloïdes phénoliques. Ses spectres de masse et

de pmr la rapprochent fortement de la discoguattine. Le spectre uv présente en milieu alcalin un effet bathochrome confirmant la nature phénolique de l'isocalycinine. La *O*-méthylation par le  $\text{CH}_2\text{N}_2$  conduit à la discoguattine. L'alcaloïde **11** est donc, soit la calycinine, soit son isomère possédant l'hydroxyle phénolique en 9. La comparaison en ccm de l'alcaloïde **11** et de la calycinine montre qu'il s'agit de deux produits de polarité très différente, l'alcaloïde **11** est très polaire et peu soluble dans les solvants usuels contrairement à la calycinine. L'isocalycinine est donc la méthylènedioxy-1,2 hydroxy-9 méthoxy-11 noraporphine, ce qui est confirmé par étude des spectres de pmr enregistrés dans différents solvants. Les protons 8 et 10 qui résonnent à 6,42 et 6,32 ppm (2d,  $J=2,8$  Hz) dans  $\text{CDCl}_3$ , sont déblindés de 0,48 ppm en milieu pyridiné, ce qui confirme leur position en ortho de l'OH phénolique (14). L'addition de NaOD dans  $\text{CD}_3\text{OD}$  blinde les signaux des H-8 et H-10 de 0,15 ppm (13) et le proton 3 de 0,10 ppm, ceci s'expliquant par un effet "para" de phénol en 9 qui se propage le long du système biphenyle formé par les cycles A et D. Ce phénomène peut d'ailleurs expliquer le résultat positif du test de Gibbs (15) ( $\lambda_{\text{max}}=586$  nm) et est en accord avec l'effet hyperchrome du spectre uv en milieu alcalin (12).

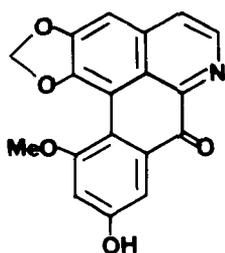


8: R=H  
9: R=Me

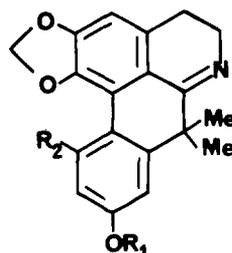


10: R=Me  
11: R=H

**OXOAPORPHINE.**—La nature oxoaporphinique de l'alcaloïde **12** est facilement déduite de son comportement en milieu acide et de ses données spectrales, notamment en ir, uv et pmr (10,12). De masse  $M^+$  321 et de formule brute  $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{NO}_5$ , l'alcaloïde **12** présente en pmr un méthylènedioxyle, un méthoxyyle et 5 protons aromatiques. Deux de ces protons résonnant à 7,78 et 7,30 ppm apparaissent sous forme de doublets ( $J=2,8$  Hz) ce qui, lié à l'absence de signal attribuable à un proton en 11, permet de penser que, comme pour les alcaloïdes **10** et **11**, le noyau D est disubstitué -9,11. Une structure d'oxocalycinine ou d'oxoisocalycinine est donc envisageable. La réduction de **12** par le zinc chlorhydrique (16) conduit à l'isocalycinine (**11**). L'alcaloïde **12** est donc l'oxoisocalycinine.



12



13:  $R_1=Me$ ;  $R_2=H$   
14:  $R_1=Me$ ;  $R_2=OMe$   
15:  $R_1=R_2=H$

**GEM-DIMÉTHYL-7 APORPHINOÏDES.**—La guadiscine (**13**), la guadiscoline (**14**) et la guadiscidine (**15**) sont des alcaloïdes qui peuvent être rattachés au groupe nouveau des *gem*-diméthyl-7 aporphinoïdes dont les premiers représentants ont été la mélosmine et la mélosmidine, isolés du *Guatteria melosma* (17,2). Toutefois elles constituent un type structural original de par leur nature dihydroisoquinoléique. La guadiscine (**13**) et la guadiscoline (**14**) ont fait l'objet d'une publication préliminaire (18).

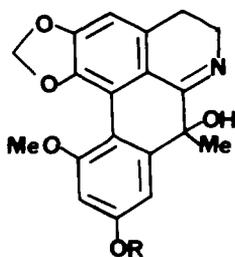
La guadiscidine (**15**) de masse  $M^+$  307 et de formule brute  $C_{19}H_{17}NO_3$  possède un spectre uv caractéristique du noyau aporphine. En milieu acide, ce spectre présente un effet bathochrome important comparable à celui observé pour la guadiscine (**13**) et attribuable à la présence d'une fonction imine. En milieu alcalin, le spectre uv présente un effet bathochrome et hyperchrome orientant vers un groupe phénolique en 9. Le spectre ir confirme la présence de la fonction imine. L'examen du spectre de pmr montre la très grande parenté avec la guadiscine, la seule différence étant le remplacement du méthoxyle en 9 par un hydroxyle. Ceci a été confirmé par obtention de la guadiscine (**13**) par *O*-méthylation de la guadiscidine (**15**). Il est intéressant de noter l'effet de la présence de la fonction imine sur la conformation des molécules **13**, **14** et **15**. La planéité de la molécule, due à la fonction imine, se déduit de l'aspect en pmr du signal correspondant au méthylènedioxyde (singulet) et de l'équivalence des deux méthyles en 7 ( $\delta = 1,48$  ppm). Ceci est confirmé par l'enregistrement du spectre de pmr de la guadiscine à basse température, qui ne montre pas l'existence de 2 conformères, les méthyles en 7 restant toujours équivalents. La réduction du groupement imine fait disparaître la planéité. Elle conduit à une noraporphine dont les protons du méthylènedioxyde résonnent alors en un système AB classique en série aporphinique et dont les deux méthyles en 7 ne sont plus équivalents (2), ils sont alors en position équatoriale ( $\delta = 1,52$  ppm) et axiale ( $\delta = 0,91$  ppm).

Ce type d'aporphinoïdes, les diméthyl-7,7 déhydro-6,6a aporphines, a également été trouvé chez un autre *Guatteria*, le *G. ouregou* (19).

**HYDROXY-7 MÉTHYL-7 APORPHINOÏDES.**—La guacoline (**16**) est un alcaloïde nouveau de masse  $M^+$  353 et de formule brute  $C_{20}H_{19}NO_5$ . Son spectre uv est pratiquement superposable à celui de la guadiscoline (**14**) et comparable à celui de la guattescine (20). Comme pour ces deux alcaloïdes, il présente en milieu acide un effet bathochrome. Ceci fait envisager pour la guacoline une fonction imine, ce qui est corroboré par l'absorption à  $1645\text{ cm}^{-1}$  en ir. Le spectre de masse présente exactement les mêmes fragmentations que celui de la guattescine, augmentées de 30 u.m.a. L'examen du spectre de pmr confirme la parenté avec la guattescine et permet de déterminer la structure de la guacoline. En effet, on note à 1,44 ppm un singulet de 3 protons attribuable à un méthyle en 7, un système AB à 5,95 et 6,10 ppm ( $J = 1,5$  Hz) correspondant à un méthylènedioxyde-1,2 et le signal du proton aromatique en 3 à 6,65 ppm. En plus, on observe deux singulets de 3 protons correspondant à des groupes méthoxyles (3,88 et 3,92 ppm) et un système correspondant à deux protons aromatiques présentant un couplage méta (6,48 et 7,06 ppm,  $J = 2,8$  Hz). Ces signaux correspondent à un cycle D métadisubstitué 9,11 et sont tout à fait comparables à ceux qui ont été observés pour la guadiscoline (**14**). La seule différence observable est un déblindage de 0,3 ppm du proton 8 qui peut s'expliquer par la proximité du groupe OH en 7 si celui-ci est en position équatoriale. Le déplacement chimique du méthyle géminé à l'hydroxyle (1,43 ppm) est en accord avec une position axiale, modifié par rapport à sa position dans les diméthyl-7,7 noraporphines (singulet du méthyle axial à environ 0,9 ppm). La présence d'un hydroxyle en 7 peut donc expliquer les différences observées entre les alcaloïdes imines de type guacoline (**16**) et de type guadiscine (**13**). Si pour ces derniers la structure est "plane", pour les autres il existe une certaine torsion qui se traduit en particulier par l'inéquivalence des deux protons du méthylènedioxyde.

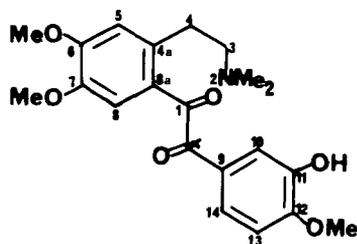
La guacolidine (**17**)  $M^+ 339$ ,  $C_{19}H_{17}NO_5$ , est un alcaloïde nouveau très proche de la guacoline (**16**) qui a été isolé de la fraction phénolique. Son spectre uv permet de mettre en évidence un groupement imine (effet bathochrome en milieu acide) et un groupement phénol (effet bathochrome et hyperchrome en milieu alcalin). L'examen de ses spectres de pmr et cmr permet de déduire qu'il s'agit d'une déméthylguacoline. Ceci est prouvé par corrélation avec la guacoline. La position de l'hydroxyle phénolique en 9 est déduite des expériences d'enregistrement du spectre de pmr dans différents solvants et dans  $CD_3OD$  en présence de NaOD, comme pour l'isocalycine (**11**).

Un fait étonnant est à noter. La guacolidine purifiée possède initialement un pouvoir rotatoire lévogyre de  $-39^\circ$ ; par recristallisations successives on observe une diminution de ce pouvoir rotatoire tendant vers zéro. Ceci est à rapprocher de ce qui a été observé pour la guattescine pour laquelle il a été montré qu'il s'agissait d'un mélange d'isomère dextrogyre et de racémique (3), le racémique étant obtenu préférentiellement par recristallisations (20).



16: R=Me

17: R=H



18\*

**DIMÉTHYLAMINOÉTHYLBENZILE.**—Le dernier alcaloïde, la saxoguattine (**18**) est un alcaloïde nouveau de masse  $M^+ 387$  et de formule brute  $C_{21}H_{25}NO_6$ . Son spectre ir montre qu'il s'agit d'un dérivé carbonylé ( $\nu C=O$ :  $1652\text{ cm}^{-1}$ ) et plus précisément dicarbonylé comme l'indique le spectre de cmr (2 signaux à 193,8 et 195,7 ppm). Les principaux renseignements pour la détermination de la structure sont apportés par les spectrométries de masse et de pmr. Le spectre de masse montre que cet alcaloïde possède une chaîne diméthylaminoéthyle ( $m/z$  58: 100%) et présente deux fragments de même abondance à  $m/z$  236 et 151 (23%) dus à la coupure en  $\alpha$  des deux carbonyles. Ce schéma de fragmentation ressemble à celui de la cryptopleurospermine (21). Le spectre de pmr est également comparable à celui de la cryptopleurospermine, n'en différant, *a priori*, que par le remplacement du groupe méthylènedioxy par deux méthoxyes. Le spectre de masse confirme la présence de deux méthoxyes sur le cycle A et indique une substitution du cycle B par un hydroxyle et un méthoxye. L'enregistrement du spectre de pmr dans différents solvants permet de préciser la nature du cycle A de type aminoéthylvétraldéhyde et du cycle B de type isovanilline. Dans  $CDCl_3$ , outre les deux singulets des protons 5 et 8 (6,83 et 7,10 ppm) (21), on observe un système ABX de 3 protons aromatiques dont le découplage sélectif a permis de préciser les positions relatives (d: 6,90,  $J_{ortho}$  = 9 Hz; d: 7,44,  $J_{meta}$  = 2,2 Hz; dd: 7,47,  $J_{ortho}$  = 9 Hz,  $J_{meta}$  = 2,2 Hz). Les trois méthoxyes résonnent à 3,72, 3,92 et 3,96 ppm. Le spectre enregistré dans  $CD_3OD$  est comparable au spectre dans  $CDCl_3$ , à l'exception du proton à 6,90 ppm. L'addition de NaOD provoque un blindage de 0,09 ppm d'un des deux méthoxyes ré-

\*Nous avons adopté une numérotation tenant compte de l'origine biogénétique de la saxoguattine, contrairement à celle suivie précédemment pour la cryptopleurospermine (21).

sonnant à 3,95 ppm; celui-ci est donc en ortho du phénol. Les deux protons à 7,38 et 7,41 ppm sont respectivement blindés de 0,20 et 0,41 ppm, ce qui les situe en ortho et para de l'hydroxyle phénolique (13). La structure **18** peut donc être attribuée à la saxoguattine. Pour confirmer, la coupure de la saxoguattine a été effectuée par l'acide périodique sur le diol obtenu par réduction au  $\text{NaBH}_4$  (21). Les deux aldéhydes obtenus ont été identifiés au diméthylaminoéthyl-2 vétraldéhyde et à l'isovanilline (pmn, ir, ccm). La saxoguattine (**18**) constitue le deuxième exemple de ce type de molécule, considéré comme produit d'ouverture et d'oxydation d'une benzyltétrahydroisoquinoléine (21,22). Il est à signaler que la saxoguattine vient également d'être isolée d'un autre *Guatteria*, le *G. scandens* (23).

La composition alcaloïdique des écorces de *Guatteria discolor* est complexe et intéressante à divers titres.

La présence de l'argentinine, de l'athérosperminine et de son dérivé *N*-oxyde, premiers exemples de phénanthrènes décrits chez les *Guatteria*, vient encore augmenter l'hétérogénéité de la composition chimique du genre *Guatteria* (1) et amène à penser qu'il n'y a aucune classification chimiotaxonomique possible à l'intérieur de ce genre. Toutefois un caractère semble être une spécificité du genre *Guatteria*, la présence de méthyl-7 aporphinoïdes. Le groupe *gem*-diméthyle en 7 n'est pour l'instant signalé que chez les *Guatteria*, alors que la substitution de ce carbone par un groupement oxygéné est courante chez les Annonacées (10). Deux types de produits ont été mis en évidence, les diméthyl-7,7 tétradéhydroaporphines [*G. melosma* (2), *G. ouregou* (4)] et les diméthyl-7,7 didéhydro-6,6a aporphines [*G. ouregou* (4) et *G. discolor*]. Le second groupe intéressant est celui des hydroxy-7 méthyl-7 aporphinoïdes constituant également, jusqu'à présent, un caractère exclusif du genre *Guatteria* [*G. scandens* (20), *G. discolor*, *G. ouregou* (4) et *G. species* (24)]. Il est à noter que ces différents *Guatteria*, très proches chimiquement, ne sont pas classés par les botanistes dans les mêmes sections, section *dichrophyllum* pour *G. discolor*, s. *leiophyllum*: *G. scandens*, s. *trichoclonia*: *G. ouregou*, s. *megalophyllum*: *G. melosma* (5).

Un autre élément intéressant est la présence d'aporphines substituées simultanément en 9 et en 11. Ce type de substitution est rare et ne s'explique pas par les processus biogénétiques classiquement décrits. En effet, la deuxième substitution en 9 ou en 11 se fait vraisemblablement au stade aporphine, mais, *a priori*, pas au stade précurseur, benzylisoquinoléine. Ce type d'alcaloïdes n'avait jusqu'à ce jour été signalé que chez les espèces du genre *Duguetia* dont il semblait être une caractéristique chimiotaxonomique importante (25). La parenté entre *Guatteria* et *Duguetia* se trouve donc établie, *Duguetia* chez lesquels ont d'ailleurs été signalées des aporphines substituées en 7 par un groupe carboné (26). Le dernier point à noter est la présence de la saxoguattine (**18**), qui résulte de la coupure d'une benzylisoquinoléine suivie de l'oxydation des carbones benzyliques. Ce type d'alcaloïdes, rare, est ici rencontré pour la première fois chez une Annonacée.

### PARTIE EXPERIMENTALE<sup>3</sup>

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—Le matériel végétal utilisé pour cette étude est constitué de 1,550 Kg d'écorces de tiges. Il a été récolté à Trois Sauts (Guyane) en 1979. Un échantillon d'herbier est conservé au centre ORSTOM de Cayenne sous la référence HJ 2323.

<sup>3</sup>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 mesuré sur polarimètre Polartronic I (Schmidt Haensch). Spectres de pmr ( $\delta$ , ppm, TMS=O) enregistrés à 60 MHz sur appareil Varian T60 (a), à 90 MHz sur Varian EM390 (b), à 250 MHz sur Cameca 250 (c), et à 402 MHz, haute résolution, sur prototype IEF400 (d) de l'Institut d'Electronique Fondamentale d'Orsay, France; spectres de cmr à 25,2 MHz sur Varian CFT20 (e) et à 15,08 MHz sur Brüker WP60 (f). Spectres de masse enregistrés à 70 eV sur spectromètre Varian Mat 112 [ $m/z$  (%)].

EXTRACTION ET PURIFICATION DES ALCALOÏDES.—Les alcaloïdes totaux ont été extraits de façon classique de la drogue pulvérisée et purifiés par passages successifs à l'état de citrates et de bases. Les alcaloïdes totaux sont obtenus avec un rendement de 0,38%.

Les bases non phénoliques et les bases phénoliques, séparées par partage entre Et<sub>2</sub>O et la soude 1 N, représentent respectivement 61% et 39% des alcaloïdes totaux.

Ces derniers ont été séparés et purifiés sur colonnes et plaques de silice de différentes granulométries.

(-)-*Corypalmine* (1).—Cristaux blancs (MeOH); F=225°; C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>; [α]<sub>D</sub>=-257° (c=0,82, CHCl<sub>3</sub>); identique à un échantillon de référence.

(-)-*Discrétamine* (2).—Cristaux bruns (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH); F=215°; C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>; [α]<sub>D</sub>=-296° (c=0,45, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N); identique à un échantillon de référence.

(-)-*Discrétine* (3).—Cristaux blancs (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH); F=171°; C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>; [α]<sub>D</sub>=-264° (c=0,53, CHCl<sub>3</sub>); identique à un échantillon de référence.

(-)-*Déméthyl-10 discrétine* (4).—Non cristallisé; C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>; [α]<sub>D</sub>=-178° (c=0,27, MeOH); uv (EtOH): 208 (4,49), 226 ép. (4,06), 289 (3,71); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 219 (4,41), 249 (3,98), 312 (3,82); ir (film): 3560 cm<sup>-1</sup> (OH); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (b): 3,86 et 3,91 (6H, 2s, OCH<sub>3</sub>-2 et 11), 6,56, 6,63, 6,66, 6,70 (4H, 4s, H-1, 4, 9, 12); ce spectre est sensiblement différent de celui décrit dans la littérature (8); sm: 327 (M<sup>+</sup>, 55), 326 (22), 178 (100), 176 (32), 151 (28), 150 (86), 135 (16); solvants ccm: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (95:5), saturation vapeurs NH<sub>3</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>-AcOEt (40:8:40:12).

*O*-méthylation de la *déméthyl-10 discrétine* (4).—5 Mg de l'alcaloïde 4 sont méthylés par le CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> en solution Et<sub>2</sub>O. Trois produits sont obtenus et identifiés en ccm: la xylopinine, la discrétine et la *déméthyl-10 xylopinine*.

*Argentinine* (5).—Non cristallisé; C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>; identique à un échantillon de référence.

*Athérosperminine* (6).—Non cristallisé; C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>; identique à un échantillon de référence.

*N*-oxyathérosperminine (7).—Non cristallisé; C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>; uv (EtOH): 213 (4,30), 234 (4,33), 252 (4,60), 258 (4,63), 279 ép. (4,01), 304 (4,04), 313 (4,04), 346 (3,21), 364 (3,21); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (a): 3,38 (6H, s large, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3,70 (4H, s large, CH<sub>2</sub>-4 et 5), 3,97 et 4,07 (6H, 2s, OCH<sub>3</sub>-1 et 2), 7,33 (1H, s, H-3), 7,48 à 8,30 (5H, m, H-6a, 7, 8, 9, 10), 9,61 (1H, m, H-11); sm: 325 (M<sup>+</sup>, non détectable), 264 (M-61, 100), 249 (16), 233 (16), 217 (71), 206 (17), 189 (28), 178 (33), 61 (22), 58 (89).

*N*-OXYDATION DE L'ATHÉROSPERMININE (6).—40 Mg de l'alcaloïde 6, dissous dans 8 ml de MeOH sont additionnés de 0,5 ml d'eau oxygénée à 110 vol et portés à reflux pendant 2 h. Le produit obtenu après purification est identique à la *N*-oxyathérosperminine (7).

RÉDUCTION DE LA *N*-OXYATHÉROSPERMININE (7).—20 Mg de l'alcaloïde 7, dissous dans le MeOH, sont additionnés de 0,25 ml d'HCl et 15 mg de Zn pulvérisé, puis portés à reflux pendant 5 h. Le produit, extrait par CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> après alcalinisation par NH<sub>4</sub>OH, est purifié et identifié à l'athérosperminine (6).

(-)-*Putérine* (8).—Non cristallisé; C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>; [α]<sub>D</sub>=-224° (c=1,17, EtOH); identique à un échantillon de référence.

(-)-*O*-méthylpukatéine (9).—Non cristallisé; C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>; [α]<sub>D</sub> négatif (MeOH); identique à un échantillon de référence.

(-)-*Discoguatine* (10).—Non cristallisé; C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>; [α]<sub>D</sub> négatif (MeOH); identique à un échantillon préparé par *O*-méthylation de la calycine.

(-)-*Isocalycine* (11).—Cristaux beiges (MeOH); F=219°; C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>; [α]<sub>D</sub>=-147° (c=0,53, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N); uv (EtOH): 218 (4,42), 282 (4,26), 302 (4,14); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 240 (4,23), 320 (4,33); ir (KBr): 3420 cm<sup>-1</sup> (OH, NH); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (a): 3,80 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-11), 4,53 (2H, s large, éch. D<sub>2</sub>O, OH-9 et NH), 5,87 et 6,00 (2H, 2d, J<sub>AB</sub>=1,5 Hz, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,32 (1H, d, J=2,8 Hz, H-10), 6,42 (1H, d, J=2,8 Hz, H-8), 6,52 (1H, s, H-3); pmr (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) (a): 3,87 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-11), 5,75 et 6,07 (2H, 2d, J<sub>AB</sub>≈1,5 Hz, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,65 (1H, s, H-3), 6,80 (1H, d, J≈2 Hz, H-10), 6,90 (1H, d, J≈2 Hz, H-8); pmr (CD<sub>3</sub>OD) (b): 3,83 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-11), 5,85 et 5,98 (2H, 2d, J<sub>AB</sub>=1,5 Hz, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,38 (1H, d, J≈2 Hz, H-10), 6,48 (1H, d, J≈2 Hz, H-8), 6,57 (1H, s, H-3); pmr (CD<sub>3</sub>OD+NaOD) (b): 3,82 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-11), 5,78 et 5,92 (2H, 2s larges, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,23 (1H, d, J≈2 Hz, H-10), 6,33 (1H, d, J≈2 Hz, H-8), 6,47 (1H, s, H-3); sm: 311 (M<sup>+</sup>, 72), 310 (100), 309 (38), 282 (22), 281 (18), 280 (20), 266 (14), 231 (12).

*O*-méthylation de l'*isocalycine* (11).—9 Mg de l'alcaloïde 11 sont méthylés par le CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> en solution Et<sub>2</sub>O. Le produit obtenu est identique (ccm, ir) à l'alcaloïde 10.

*Oxoisocalycine* (12).—Cristaux rouille (MeOH); F>280° déc.; C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub>; uv (EtOH): 252 (4,07), 280 (3,96), 320 ép. (3,18); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 256 (4,06), 295 (4,12), 328 ép. (3,85), 380 ép. (3,30); uv (EtOH+H<sup>+</sup>): 264 (4,32), 294 (4,26), 360 (3,66), 390 (3,66); ir (KBr): 1650 cm<sup>-1</sup> (ν C=O); pmr

(CF<sub>3</sub>COOH) (a): 4,16 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-11), 6,58 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 7,30 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-10), 7,55 (1H, s, H-3), 7,77 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-8), 8,47 (1H, d, *J*=6 Hz, H-4), 8,78 (1H, d, *J*=6 Hz, H-5); sm: 321 (M<sup>+</sup>, 100).

RÉDUCTION DE L'OXOISOCALYCININE (12).—25 Mg d'oxoisocalycinine en solution dans 4 ml de MeOH sont additionnés de 5 g de Zn pulvérisé et de 12 ml HCl, et portés au reflux pendant 3 h. Après extraction et purification, le produit est identique (ccm, ir, sm) à l'isocalycinine (11).

*Guadiscine* (13).—Non cristallisé; C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>; uv (EtOH): 232 ép. (3,95), 265 (4,33), 310 (3,97), 316 ép. (3,84), 355 ép. (3,66); uv (EtOH+H<sup>+</sup>): 274 (4,38), 364 (3,88), 408 (3,62); ir (film): 1635 cm<sup>-1</sup> (ν C=N); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (a): 1,50 (6H, s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-7), 2,57 (2H, m, CH<sub>2</sub>-4), 3,65 (2H, m, CH<sub>2</sub>-5), 3,88 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-9), 6,07 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,60 (1H, s, H-3), 6,83 (1H, dd, *J*=2,8 Hz, *J'*=9 Hz, H-10), 7,08 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-8), 8,18 (1H, d, *J'*=9 Hz, H-11); sm: 321 (M<sup>+</sup>, 32), 306 (M-15, 100).

RÉDUCTION DE LA GUADISCINE (13).—20 Mg de l'alcaloïde 13 dissous dans 5 ml de MeOH sont additionnés de 15 mg de NaBH<sub>4</sub>. Au bout de 4 h à température ambiante, le produit est extrait et purifié. La dihydroguadiscine est obtenue: uv (EtOH): 218 (4,47), 238 ép. (4,20), 280 (4,36), 290 ép. (4,31), 320 ép. (3,74); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (a): 0,91 (3H, s, CH<sub>3</sub>-7 axial), 1,52 (3H, s, CH<sub>3</sub>-7 équatorial), 3,83 (1H, s large, H-6a), 3,92 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-9), 5,96 et 6,10 (2H, 2d, *J*<sub>AB</sub>=1,5 Hz, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,56 (1H, s, H-3), 6,89 (1H, dd, *J*=2,8 Hz, *J'*=9 Hz, H-10), 7,04 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-8), 8,12 (1H, d, *J'*=9 Hz, H-11); sm: 323 (M<sup>+</sup>, 56), 322 (M-1, 100), 308 (M-15, 13), 294 (M-29, 6), 279 (15).

ACÉTYLATION DE LA DIHYDROGUADISCINE.—7 Mg de dihydroguadiscine dissous dans 0,5 ml de pyridine sont additionnés de 1 ml Ac<sub>2</sub>O. Après une nuit de contact, le produit *N*-acétylé est extrait et purifié: ir (film): 1650 cm<sup>-1</sup> (ν C=O, NCOCH<sub>3</sub>); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (b): 0,99 (3H, s, CH<sub>3</sub>-7 axial), 1,46 (3H, s, CH<sub>3</sub>-7 équatorial), 2,26 (3H, s, NCOCH<sub>3</sub>), 3,86 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-9), 5,55 (1H, s large, H-6a), 5,99 et 6,11 (2H, 2d, *J*<sub>AB</sub>=1,5 Hz, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,54 (1H, s, H-3), 6,89 (1H, dd, *J*=2,8 Hz, *J'*=9 Hz, H-10), 7,02 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-8), 8,13 (1H, d, *J'*=9 Hz, H-11); sm: 365 (M<sup>+</sup>, 55), 350 (M-15, 100), 308 (74), 294 (22), 279 (23).

*Guadiscoline* (14).—Non cristallisé; C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>; uv (EtOH): 221 (4,33), 268 (4,22), 320 (3,89), 356 ép. (3,63); uv (EtOH+H<sup>+</sup>): 224 (4,27), 259 ép. (4,06), 273 (4,15), 368 (3,82), 410 ép. (3,50); ir (film): 1635 cm<sup>-1</sup> (ν C=N); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (a): 1,45 (6H, s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-7), 2,58 (2H, m, CH<sub>2</sub>-4), 3,63 (2H, m, CH<sub>2</sub>-5), 3,92 (6H, s, OCH<sub>3</sub>-9 et 11), 6,06 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,50 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-10), 6,66 (1H, s, H-3), 6,76 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-8); sm: 351 (M<sup>+</sup>, 59), 336 (M-15, 100).

RÉDUCTION DE LA GUADISCOLINE (14).—Voir réduction de la guadiscine; uv (EtOH): 220 (4,45), 270 ép. (4,17), 278 (4,23), 302 (4,07); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (a): 0,80 (3H, s, CH<sub>3</sub>-7 axial), 1,45 (3H, s, CH<sub>3</sub>-7 équatorial), 2,05 (1H, s large, éch. D<sub>2</sub>O, NH), 3,70 (1H, s, H-6a), 3,92 (6H, s, OCH<sub>3</sub>-9 et 11), 5,87 et 6,02 (2H, 2d, *J*<sub>AB</sub>=1,5 Hz, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,48 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-10), 6,57 (1H, s, H-3), 6,65 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-8); sm: 353 (M<sup>+</sup>, 100), 352 (M-1, 86), 338 (M-15, 14), 324 (M-29, 15), 309 (20).

ACÉTYLATION DE LA DIHYDROGUADISCOLINE.—Voir acétylation de la dihydroguadiscine; ir (film): 1645 cm<sup>-1</sup> (ν C=O, NCOCH<sub>3</sub>); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (b): 0,88 (3H, s, CH<sub>3</sub>-7 axial), 1,38 (3H, s, CH<sub>3</sub>-7 équatorial), 2,23 (3H, s, NCOCH<sub>3</sub>), 3,82 et 3,83 (6H, 2s, OCH<sub>3</sub>-9 et 11), 5,38 (1H, s, H-6a), 5,83 et 6,00 (2H, 2d, *J*<sub>AB</sub>=1,5 Hz, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,45 (1H, d, *J*≈2,8 Hz, H-10), 6,55 (1H, s, H-3), 6,58 (1H, d, *J*≈2,8 Hz, H-8); sm: 395 (M<sup>+</sup>, 100), 380 (M-15, 36), 365 (24), 350 (68), 321 (28).

*Guadiscine* (15).—Prismes marron clair (MeOH); F=269-270°; C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>; uv (EtOH): 234 (4,12), 270 (4,38), 306 (4,13), 322 ép. (3,92), 348 (3,78); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 224 (4,16), 288 (4,22), 312 (4,17), 278 (3,88); uv (EtOH+H<sup>+</sup>): 214 (4,35), 278 (4,43), 368 (3,96), 420 (3,68); ir (KBr): 1635 cm<sup>-1</sup> (ν C=N); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (a): 1,48 (6H, s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-7), 2,63 (2H, m, CH<sub>2</sub>-4), 3,60 (2H, m, CH<sub>2</sub>-5), 6,07 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,63 (1H, s, H-3), 6,80 (1H, dd, *J*=2,8 Hz, *J'*=9 Hz, H-10), 7,07 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-8), 8,17 (1H, d, *J'*=9 Hz, H-11); sm: 307 (M<sup>+</sup>, 55), 292 (M-15, 100).

*O*-méthylation de la *guadiscidine* (15).—3 Mg de l'alcaloïde 15 sont méthylés par le CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> en solution Et<sub>2</sub>O. Le produit *O*-méthylé est identique (ccm, ir) à l'alcaloïde 13.

*Guacoline* (16).—Non cristallisé; C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -37° (c=1,08, MeOH); uv (EtOH): 222 (4,32), 266 (4,26), 324 (3,85), 353 ép. (3,63); uv (EtOH+H<sup>+</sup>): 225 (4,25), 273 (4,16), 372 (3,55); ir (film): 3380 cm<sup>-1</sup> (ν OH), 1645 (ν C=N); pmr (CDCl<sub>3</sub>) (a): 1,44 (3H, s, CH<sub>3</sub>-7), 3,88 et 3,92 (6H, 2s, OCH<sub>3</sub>-9 et 11), 5,95 et 6,10 (2H, 2d, *J*<sub>AB</sub>=1,5 Hz, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,48 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-10), 6,65 (1H, s, H-3), 7,06 (1H, d, *J*=2,8 Hz, H-8); cmr (CDCl<sub>3</sub>) (e): 142,4 (C-1), 115,6 (C-1a), 113,6 (C-1b), 151,2<sup>4</sup> (C-2), 105,6 (C-3), 132,8 (C-3a), 26,4 (C-4), 45,8 (C-5), 169,7 (C-6a), 72,5 (C-7), 145,2<sup>4</sup> (C-7a), 101,0 (C-8), 161,3 (C-9), 98,4 (C-10), 157,6 (C-11), 106,6 (C-11a), 100,5 (OCH<sub>2</sub>O-1,2), 55,4 et 55,6 (OCH<sub>3</sub>-9 et 11), 32,4 (CH<sub>3</sub>-7); sm: 353 (M<sup>+</sup>, 13), 338 (M-15, 100), 309 (8), 280 (10).

<sup>4</sup>Dans tous les spectres de cmr ces valeurs peuvent être interverties.

**Guacolidine (17).**—Aiguilles jaunes ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $F=122^\circ$ ;  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ ;  $[\alpha]_D=+4^\circ$  (cristaux,  $c=0,78$ , MeOH);  $[\alpha]_D=-39^\circ$  (avant cristallisation,  $c=0,45$ , MeOH); uv (EtOH): 224 (4,19), 274 (4,12), 328 (3,54), 361 (3,57); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 215 (4,16), 234 ép. (4,04), 290 (4,19), 323 ép. (4,16), 386 (3,66); uv (EtOH+H<sup>+</sup>): 228 (4,12), 278 (4,45), 364 (3,74), 428 (3,44); ir (KBr): 3260  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu$  OH), 1645  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu$  C=N); pmr ( $\text{CDCl}_3$ ) (a): 1,42 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -7), 3,87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ -11), 5,95 et 6,09 (2H, 2d,  $J_{AB}=1,5$  Hz,  $\text{OCH}_2\text{O}$ -1,2), 6,42 (1H, d,  $J=2,8$  Hz, H-10), 6,63 (1H, s, H-3), 6,83 (1H, d,  $J=2,8$  Hz, H-8); pmr ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) (b): 1,50 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -7), 3,78 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ -11), 5,93 et 6,08 (2H, 2s larges,  $\text{OCH}_2\text{O}$ -1,2), 6,63 (1H, s, H-3), 6,77 (1H, s large, H-10), 7,13 (1H, s large, H-8); pmr ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (b): 1,33 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -7), 3,80 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ -11), 5,88 et 6,00 (2H, 2d,  $J_{AB}=1,5$  Hz,  $\text{OCH}_2\text{O}$ -1,2), 6,38 (1H, d,  $J=2,8$  Hz, H-10), 6,62 (1H, s, H-3), 6,83 (1H, d,  $J=2,8$  Hz, H-8); pmr ( $\text{CD}_3\text{OD}+\text{NaOD}$ ) (b): 1,33 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -7), 3,80 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ -11), 5,86 et 5,96 (2H, 2s larges,  $\text{OCH}_2\text{O}$ -1,2), 6,23 (1H, s large, H-10), 6,53 (1H, s, H-3), 6,61 (1H, s large, H-8); cmr ( $\text{CDCl}_3$ ) (e): 142,3 (C-1), 116,5 (C-1a), 114,8 (C-1b), 151,5<sup>4</sup> (C-2), 105,4 (C-3), 133,1 (C-3a), 26,4 (C-4), 45,6 (C-5), 170,3 (C-6a), 73,2 (C-7), 144,6<sup>4</sup> (C-7a), 104,2 (C-8), 158,0<sup>4</sup> (C-9), 99,0 (C-10), 158,6<sup>4</sup> (C-11), 108,6 (C-11a), 55,7 ( $\text{OCH}_3$ -11), 32,2 ( $\text{CH}_3$ -7), 100,6 ( $\text{OCH}_2\text{O}$ -1,2); sm: 339 ( $\text{M}^+$ , 12), 324 (M-15, 100), 296 (13).

**O-MÉTHYLATION DE LA GUACOLIDINE (17).**—3 Mg de l'alcaloïde **17** sont méthylés par le  $\text{CH}_2\text{N}_2$  en solution  $\text{Et}_2\text{O}$ . Le produit *O*-méthylé est identique à l'alcaloïde **16** (ccm, ir).

**Saxoguattine (18).**—Non cristallisé;  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ ; uv (EtOH): 230 (4,33), 282 (4,08), 322 (4,03); uv (EtOH+OH<sup>-</sup>): 234 (4,28), 253 (4,22), 280 (4,05), 376 (3,52); ir (film): 1652  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu$  C=O); pmr ( $\text{CDCl}_3$ ) (c): 2,46 (6H, s,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2,74 (2H, m,  $\text{CH}_2$ -4), 3,28 (2H, m,  $\text{CH}_2$ -3), 3,76 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ -7), 3,92 et 3,96 (6H, 2s,  $\text{OCH}_3$ -6 et 12), 6,80 (1H, s, H-5), 6,90 (1H, d,  $J'=9$  Hz, H-13), 7,08 (1H, s, H-8), 7,44 (1H, d,  $J=2$  Hz, H-10), 7,47 (1H, dd,  $J=2$  Hz,  $J'=9$  Hz, H-14); pmr ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (d): 2,42 (6H, s,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2,72 (2H, m,  $\text{CH}_2$ -4), 3,23 (2H, m,  $\text{CH}_2$ -3), 3,67 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ -7), 3,95 (6H, s,  $\text{OCH}_3$ -6 et 12), 7,00 (1H, s, H-5), 7,05 (1H, d,  $J'=9$  Hz, H-13), 7,09 (1H, s, H-8), 7,38 (1H, d,  $J=2$  Hz, H-10), 7,41 (1H, dd,  $J=2$  Hz,  $J'=9$  Hz, H-14); pmr ( $\text{CD}_3\text{OD}+\text{NaOD}$ ) (d): 2,33 (6H, s,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2,61 (2H, m,  $\text{CH}_2$ -4), 3,23 (2H, m,  $\text{CH}_2$ -3), 3,67 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ -7), 3,86 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ -12), 3,94 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ -6), 6,84 (1H, d,  $J'=9$  Hz, H-13), 7,00 (1H, dd,  $J=2$  Hz,  $J'=9$  Hz, H-14), 7,01 (1H, s, H-5), 7,13 (1H, s, H-8), 7,18 (1H, d,  $J=2$  Hz, H-10); cmr ( $\text{CDCl}_3$ ) (f): 195,7<sup>4</sup> (C-1), 59,9 (C-3), 31,7 (C-4), 123,9 (C-4a), 115,1<sup>4</sup> (C-5), 152,9<sup>4</sup> (C-6), 147,4 (C-7), 115,8<sup>4</sup> (C-8), 137,5 (C-8a), 193,8<sup>4</sup> (C- $\alpha$ ), 126,9 (C-9), 115,9<sup>4</sup> (C-10), 146,7 (C-11), 154,0<sup>4</sup> (C-12), 110,7 (C-13), 124,0 (C-14), 44,5 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 56,2, 56,3 et 56,4 ( $\text{OCH}_3$ -6, 7 et 12); sm: 387 ( $\text{M}^+$ , 7), 369 (7), 236 (23), 151 (23), 58 (100).

**RÉDUCTION DE LA SAXOQUATTINE (18).**—13 Mg de l'alcaloïde **18** sont dissous dans 1 ml de MeOH et additionnés de 10 mg de  $\text{NaBH}_4$ . Après 1 h sous agitation, la solution est concentrée; l'excès de  $\text{NaBH}_4$  est détruit par  $\text{H}_2\text{SO}_4$  dilué; l'extraction par le *n*-BuOH après alcalinisation par  $\text{NH}_4\text{OH}$  fournit le diol correspondant ou tétrahydrosaxoguattine; ir (film): 3390  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu$  OH); pmr ( $\text{CDCl}_3$ ) (b): 2,28 (6H, s,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 3,75 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ -7), 3,83 (6H, s,  $\text{OCH}_3$ -12 et 6), 4,71 et 4,92 (2H, 2d,  $J_{AB}=6$  Hz, H-1 et  $\alpha$ ), 6,56 (1H, s, H-8), 6,75 (2H, s large, H-13 et 14), 6,91 (1H, s, H-5), 6,98 (1H, d,  $J=1,5$  Hz, H-10); sm: 391 ( $\text{M}^+$ , non détectable), 373 (M-18, 3), 357 (1), 238 (M-153, 10), 58 (100); ionisation chimique: 392 (M+1, 11), 374 (M-18+1, 6), 358 (10), 238 (M-153, 69), 193 (14), 153 (M-238, 100).

**COUPURE OXYDATIVE DE LA TÉTRAHYDROSAXOQUATTINE.**—0,15 Ml de solution aqueuse de  $\text{NaIO}_4$  à 5% sont ajoutés au produit réduit en solution dans 2 ml EtOH. Après 20 mn à température ambiante, la solution est diluée et extraite par  $\text{Et}_2\text{O}$ . La phase éthérée, séchée, fournit l'isovanilline identifiée à un échantillon commercial (ccm et ir). La phase aqueuse est alcalinisée et extraite par le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . L'aldéhyde obtenu est identifié au diméthylaminoéthyl-2 vétraldéhyde (27): ir (film): 2840 et 2760  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu$  CH aldéhyde), 1680  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu$  C=O); pmr ( $\text{CDCl}_3$ ) (b): numérotation identique à la saxoguattine: 2,40 (6H, s,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2,58 (2H, m,  $\text{CH}_2$ -4), 3,20 (2H, m,  $\text{CH}_2$ -3), 3,93 et 3,96 (6H, 2s,  $\text{OCH}_3$ -6 et 7), 7,10 (1H, s, H-5), 7,35 (1H, s, H-8), 10,09 (1H, s, CHO-1).

#### REMERCIEMENTS

Nous remercions le Dr E. Brochmann-Hanssen de l'Université de Californie (USA) pour l'envoi d'un échantillon de déméthyl-10 discrétine de synthèse et les Drs C. Merienne et S. Kan de l'Institut d'Electronique Fondamentale d'Orsay (France) pour l'enregistrement des spectres de pmr à hauts champs.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. M. Leboeuf, A. Cavé, P.K. Bhaumik, B. Mukherjee et R. Mukherjee, *Phytochemistry*, **21**, 2783 (1982).
2. V. Zabel, W.H. Watson, C.H. Phoebe, Jr., J.E. Knapp, P.L. Schiff, Jr. et D.J. Slartkin, *J. Nat. Prod.*, **45**, 94 (1982).

3. R. Hocquemiller, S. Rasamizafy, A. Cavé et C. Moretti, *J. Nat. Prod.*, **46**, 335 (1983).
4. M. Leboeuf, D. Cortes, H. Hocquemiller et A. Cavé, *Planta Med.*, **48**, 234 (1983).
5. R.E. Fries, "Annonaceae," in: A. Engler as K. Prantl, "Die natürlichen Pflanzenfamilien," **17a II**, Berlin: Dunker und Humblot Edit., 1959.
6. R.E. Fries, *Acta Horti Bergiani*, **12**, 289 (1939).
7. A. Lemée, "Flore de la Guyane française," Tome I, Paris: Paul Lechevalier Edit., 1955.
8. H.C. Chiang et E. Brochmann-Hanssen, *J. Org. Chem.*, **42**, 3190 (1977).
9. F. Roblot, R. Hocquemiller, H. Jacquemin et A. Cavé, *Pl. Med. Phytob.*, **12**, 259 (1978).
10. H. Guinaudeau, M. Leboeuf et A. Cavé, *Lloydia*, **38**, 275 (1975).
11. M. Leboeuf et A. Cavé, *Phytochemistry*, **11**, 2833 (1972).
12. M. Shamma, "The Isoquinoline Alkaloids," New York: Academic Press, Inc., 1972.
13. F. Roblot, R. Hocquemiller, C. Moretti et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **46**, 862 (1983).
14. G.S. Ricca et C. Casagrande, *Gazz. Chim. Ital.*, **109**, 1 (1979).
15. F.E. King, T.J. King et L.C. Manning, *J. Chem. Soc.*, 563 (1957).
16. T.H. Yang, *J. Pharm. Soc. Japan*, **82**, 804 (1962).
17. C.H. Phoebe, Jr., Ph. D. Thesis, University of Pittsburgh, 1980.
18. R. Hocquemiller, C. Debitus, F. Roblot et A. Cavé, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 4247 (1982).
19. M. Leboeuf, D. Cortes, R. Hocquemiller et A. Cavé, *C.R. Acad. Sci. Paris, Série II*, **295**, 191 (1982).
20. A. Chiaroni, C. Riche, R. Hocquemiller, S. Rasamizafy et A. Cavé, *Tetrahedron*, **39**, 2163 (1983).
21. S.R. Johns, J.A. Lamberton, A.A. Sioumis et R.I. Willing, *Aust. J. Chem.*, **23**, 353 (1970).
22. M. Shamma et J.L. Moniot, "Isoquinoline Alkaloids Research, 1972-1977," New York: Plenum Press, 1978.
23. S. Rasamizafy, résultats non publiés.
24. D.J. Slatkin, communication personnelle.
25. A. Cavé, F. Roblot, R. Hocquemiller, C. Moretti et H. Jacquemin, Colloque International du CNRS no. 298: Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique, Nouméa, Août 1979, Paris, 1981.
26. F. Roblot, R. Hocquemiller et A. Cavé, *C.R. Acad. Sci. Paris, Série II*, **293**, 373 (1981).
27. H. Roensch, *Tetrahedron*, **37**, 371 (1981).

Received 9 May 1983