

ALCALOÏDES DES ANNONACEES, I¹:
ALCALOÏDES DE *POLYALTHIA CAULIFLORA*

A. JOSSANG, M. LEBOEUF, A. CAVÉ,

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

T. SÉVENET

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, F-91190 Gif-sur-Yvette, France

et K. PADMAWINATA

Institut de Technologie, Bandung, Indonésie

ABSTRACT.—The Indonesian annonaceous plant *Polyalthia cauliflora* var. *beccarii* has yielded the first four natural bisporphines, namely, beccapoline, beccapolinium, polybeccarine, and beccapolydione. The new 6a,7-dehydroaporphine, dehydropredicentrine, was also found. In addition, two aporphines, six oxoaporphines, and one morphinandienone, all of which are known, were isolated. The alkaloidal distribution among *Polyalthia* species is discussed briefly.

Le genre *Polyalthia* appartient, parmi les Annonacées, à la sous-famille des *Annonoideae*, tribu des *Unoneae*. C'est l'un des rares genres d'Annonacées communs aux parties tropicales de l'Afrique, de Madagascar, de l'Océanie et surtout de sud-est de l'Asie (1). Ce genre est l'un des plus importants de la famille et comporte plus de 120 espèces; il est assez uniforme et c'est aussi un des plus anciens parmi les Annonacées (2).

Parmi les *Polyalthia* originaires de Malaisie, King a décrit en 1892 l'espèce *P. beccarii* (3). En 1939, Airy-Shaw (4) décidait d'inclure *P. beccarii* dans l'espèce indonésienne très voisine *P. cauliflora* Hk. f. et Th., caractérisée par sa large distribution en Malaisie et sa grande variabilité. Enfin, dans sa révision des Annonacées de Malaisie, Sinclair en 1955 (2) a admis, comme Airy-Shaw, que *P. beccarii* n'est pas spécifiquement distinct de *P. cauliflora*; mais tenant compte de différences morphologiques observées au niveau des feuilles, il a préféré faire de *P. beccarii* une variété de *P. cauliflora*: *Polyalthia cauliflora* Hook. f. et Thoms. var. *beccarii* (King) J. Sinclair (*P. beccarii* King).

P. cauliflora var. *beccarii* est un petit arbre à écorce très fibreuse, largement répandu à Borneo et à Sumatra. Selon Perry (5), en médecine locale les feuilles broyées sont appliquées en cataplasmes pour traiter des affections cutanées.

Aucune étude chimique de *P. cauliflora*, ni de sa variété *beccarii* n'a été rapportée à ce jour. Dans le cadre de l'étude systématique des alcaloïdes des Annonacées, nous avons procédé à l'isolement et à la détermination de la structure des alcaloïdes de *P. cauliflora* var. *beccarii*. Des espèces africaines [*P. oliveri* (6) et *P. suaveolens* (7, 8)], malgaches [*P. oligosperma* et *P. emarginata* (9)] et néocalédonienne [*P. nitidissima* (10)] ont été précédemment étudiées au Laboratoire.

RESULTATS ET DISCUSSION

Notre travail a porté sur des écorces de tronc récoltées par l'un de nous (T.S.) à Sumatra en Janvier 1980. Les alcaloïdes totaux (0,11%) ont été extraits selon les méthodes usuelles; l'isolement des alcaloïdes a ensuite nécessité des chromatographies répétées sur silice, d'abord en colonne, puis sur plaques épaisses.

Au total, quatorze alcaloïdes, tous de nature isoquinoléique, ont été isolés. Parmi

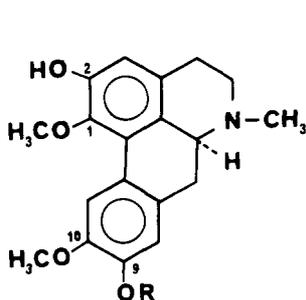
¹Alcaloïdes des Annonacées XLIX, voir: Alcaloïdes d'*Isolona hexaloba*, *I. zenkeri* et *I. pilosa*: R. Hocquemiller, P. Cabalion, A. Fournet et A. Cavé, *Planta Med.*, **50**, 23 (1984).

eux, neuf sont des produits connus; ils ont été identifiés par examen de leurs données spectrales et de leurs constantes physiques (11 à 14) et, chaque fois que cela a été possible, par comparaison directe avec des témoins. Les alcaloïdes ainsi identifiés sont les suivants:

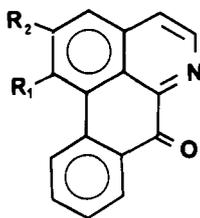
- Aporphines: (+)-boldine **1** (environ 10% des alcaloïdes totaux) et (+)-prédicentrine **2** (1%).

- Oxoaporphines: lysicamine **3** (2%), liriodénine **4** (12%), O-méthyl moschatoline **5** (1%), athérospermidine **6** (1%), oxostéphanine **7** (25%) et thailandine **8** (0,8%).

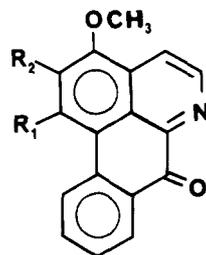
- Morphinanediénone: (-)-sébiférine **9** (3%).



1 R=H
2 R=CH₃



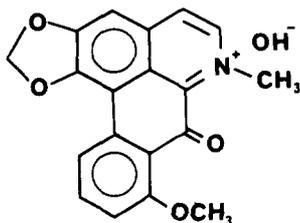
3 R₁=R₂=OCH₃
4 R₁R₂=OCH₂O



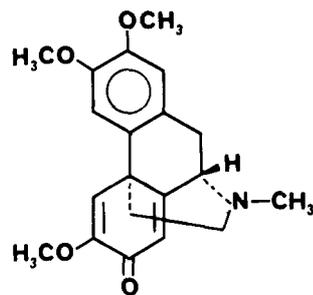
5 R₁=R₂=OCH₃
6 R₁R₂=OCH₂O



7



8



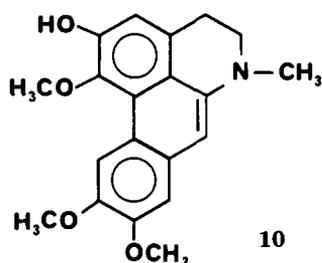
9

Seule la présence de ces deux derniers alcaloïdes présente ici une certaine originalité: la thailandine **8**, parce qu'elle n'a été jusqu'ici décrite que dans une seule espèce, *Stephania venosa*, de la famille des Ménispermacées (15); la sébiférine **9**, parce que des morphinanediénones n'ont été que très rarement rencontrées dans des Annonacées et seulement de façon très récente (16 à 20).

Les cinq autres alcaloïdes isolés de *P. cauliflora* var. *beccarii* sont nouveaux.

L'alcaloïde **10** est, au vu de ses différents spectres, une déhydroaporphine à laquelle peut être attribuée la structure, non encore décrite, de la déhydroprédicentrine (11, 14). De formule brute C₂₀H₂₁O₄N (sm: M⁺ 339; 100%), l'alcaloïde **10** présente en effet en uv des maximums d'absorption caractéristiques des didéhydro-6a,7 aporphines, à 243 (ép.), 262, 270 (ép.), 294 (ép.), 329 et 380 (ép.) nm; un déplacement bathochrome en milieu alcalin indique la présence d'une fonction phénolique. Le déblindage observé, sur le spectre de ¹H-rmn de **10**, pour les signaux du N-méthyle (s à 3,01 ppm) et du proton en 11 (s à 8,69), confirme la nature déhydroaporphinique de **10**; la substitution du squelette en 1, 2, 9 et 10, est indiquée par le fait que les trois protons aromatiques résonnent sous forme de singulets, respectivement à 6,90 (H-3), 6,99

(H-8) et 8,69 ppm (H-11), et par la présence des singulets de trois méthoxyles (un s de 6H à 3,96 ppm et un s de 3H à 3,77 ppm, ce dernier attribuable au méthoxyle en 1); on note enfin, à 6,51 ppm, les singulet caractéristique du H-7 dans les déhydroaporphines. La fonction phénolique de **10** n'est ni en 1 (présence en rmn d'un méthoxyle blindé), ni en 9 (pas d'effet hyperchrome noté sur le spectre uv en milieu alcalin); la présence de prédicentrine dans ce *Polyalthia* incline à placer cette fonction phénolique en 2 plutôt qu'en 10 (l'hydroxy-10 triméthoxy-1,2,9 déhydroaporphine a été décrite par Castedo et coll. (21) seulement sous forme de son dérivé *O*-acétylé).



Pour confirmer la structure **10**, de la déhydroprédicentrine a été préparée par hémisynthèse à partir de la prédicentrine **2**: celle-ci, préalablement *O*-acétylée, a été oxydée par de l'iode dans le dioxanne, en présence d'acétate de sodium (22); la *O*-acétyl déhydroprédicentrine formée est alors désacétylée par chauffage dans la potasse méthanolique et la déhydroprédicentrine ainsi obtenue présente des caractéristiques spectrales identiques à celles de l'alcaloïde naturel **10** dont la structure est ainsi confirmée.

Les quatre autres alcaloïdes nouveaux isolés constituent les premiers représentants d'un type original d'alcaloïdes isoquinoléïques, les bisaporphines, formées de deux unités aporphinoïdes unies par une liaison C-C.

La structure de deux de ces alcaloïdes, la beccapoline **11** et le beccapolinium **12**, a été rapportée dans une publication préliminaire (23). La beccapoline **11** est une bisaporphine constituée d'une unité A d'oxostéphanine **7** liée par son C-4 au C-7 d'une unité B de tétradéhydrostéphanine; le beccapolinium est une bisaporphine ammonium quaternaire formée d'une unité A de thailandine **8** liée par son C-4 également au C-7 d'une unité B de tétradéhydrostéphanine. Les structures de **11** et de **12** ont été établies (23) par analyse approfondie de leurs spectres de ^1H -rmn, ainsi que de ceux de leurs dérivés obtenus par réduction (Zn/HCl), respectivement la désoxydécahydrobeccapoline **13** et la bistéphanine **14**; la *N*-méthylation de **13** fournit un produit en tous points identique à **14**. Certaines données ^1H -rmn de **11**, **12**, **13** et **14**, qui n'avaient pas été données dans la publication préliminaire (23), figurent ici aux tableaux 1 et 2.

Les deux autres bisaporphines isolées ont été nommées polybeccarine et beccapolydione (24).

La polybeccarine **17**, poudre verte peu soluble dans les solvants usuels, a été obtenue à l'état amorphe. Sa formule brute $\text{C}_{36}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2$, déduite de son spectre de masse haute résolution (M^+ 578, 1475; calc 578, 1478), diffère de celle de la beccapoline **11** par la soustraction des éléments d'un méthoxyle (30 u. m. a. de moins). Le spectre ir de **17** comporte, comme celui de **11**, une bande carbonyle conjugué à 1650 cm^{-1} . Le spectre uv, très voisin de celui de **11** [λ max à 216, 234, 248 (ép.), 273, 308, 334, 406 et 425 nm], indique un système fortement conjugué; l'effet bathochrome observé en milieu acide confirme la nature oxoaporphinique suggérée par le spectre ir. De toute évidence, la polybeccarine **17** ne se distingue de la beccapoline **11** que par l'absence de l'un des deux méthoxyles de celle-ci. Sur le spectre de ^1H -rmn de **17** (tableau 1), on ob-

TABLEAU 1. Données $^1\text{H-rmn}^a$ de **7**, **11**, **17** et **18**

	7 ^b	11 ^c		17 ^d		18 ^d	
		Unité A	Unité B	Unité A	Unité B	Unité A	Unité B
OCH ₂ O-1,2 . . .	6,65 s	6,75 s	6,53 s 6,62 s	6,30 s	6,19 s	6,29 s	6,48 s 6,51 s
H-3	7,57 s	7,45 s	7,18 s	7,20 s	6,70 s	6,76 s	8,09 s
H-4	8,32 d J=6	—	7,98 d J=7,5	—	5,91 d J=7	—	—
H-5	8,71 d J=6	8,62 s	8,60 d J=7,5	8,92 s	6,11 d J=7	8,89 s	—
N-CH ₃	—	—	4,42 s	—	2,33 s	—	2,66 s
H-8	—	—	—	8,66 d J=8	—	—	—
OCH ₃ -8	4,21 s	4,13 s	3,85 s	—	2,99 s	4,09 s	3,09 s
H-9	7,38 d J=8	7,13 d J=8,5	7,00 d J=8,5	7,60 t J=8	6,73 d J=8	7,16 d J=8	6,94 d J=8
H-10	8,02 t J=8	7,56 t J=8,5	7,28 t J=8,5	7,78 t J=8	7,20 t J=8	7,71 t J=8	7,63 t J=8
H-11	8,53 d J=8	8,18 d J=8,5	8,44 d J=8,5	8,73 d J=8	8,58 d J=8	8,37 d J=8	8,76 d J=8

^aδ en ppm, TMS=0; J en Hz.^bDans CF₃COOH, à 60 MHz; précédemment décrit dans CDCl₃+10% CD₃OD, à 60 MHz (23).^cDans CF₃COOH, à 90 MHz; précédemment décrit dans CDCl₃+10% CD₃OD, à 250 MHz (23).^dDans CDCl₃, à 250 MHz.

serve tous les signaux appartenant à une tétradéhydrostéphanine, à l'exception de celui du H-7; les signaux restant correspondent à ceux de la liriodénine, mais le H-4 est absent, tandis que le H-5 résonne sous forme d'un singulet et non d'un doublet, indiquant que le C-4 est substitué. Le fort blindage, à 2,99 ppm, du seul méthoxyle de **17** confirme bien sa présence en 8 sur la partie tétradéhydroaporphinique de la molécule: la liaison du C-7 de la tétradéhydrostéphanine avec le C-4 de la liriodénine provoque un fort blindage du N-méthyle et du méthoxyle de la première, dû à l'effet anisotrope exercé par le noyau isoquinoléique de la seconde (23). La polybeccarine **17** est donc une bisaporphine nouvelle, formée d'une tétradéhydrostéphanine (unité B) liée par son C-7 au C-4 d'une liriodénine (unité A).

La beccapolydione **18**, isolée à l'état de poudre orangée, présente une formule brute C₃₇H₂₂O₉N₂ (sm haute résolution: M⁺ 638, 1320; calc. 638, 1325); par rapport à la beccapoline **11**, cette formule comporte 2 oxygènes supplémentaires et 2 hydrogènes de moins. Le spectre uv [λ max à 218 (ép.), 224, 250, 276 (ép.), 314, 325 (ép.), 370 (ép.), 438 nm], qui présente un effet bathochrome en milieu acide, indique ici encore un système fortement conjugué, tel que celui d'une oxoaporphine, dont la présence est confirmée par l'absorption d'un carbonyle conjugué, en infrarouge, à 1650 cm⁻¹; ce spectre ir comporte également une bande à 1665 cm⁻¹, indiquant l'existence d'autres fonctions carbonyle. Sur le spectre de $^1\text{H-rmn}$ de **18** (tableau 1), on observe, comme dans le cas de la beccapoline, tous les signaux attribuables à une partie oxostéphanine substituée en 4. Les autres signaux du spectre de $^1\text{H-rmn}$ de **18** appartiennent donc à sa seconde unité constitutive, de formule brute C₁₉H₁₂O₅N, comportant 2 oxygènes de plus et 2 hydrogènes de moins que la partie tétradéhydrostéphanine de **11**, ce qui conduit à l'hypothèse d'une dioxo-4,5 didéhydro-6a,7 stéphanine. Cette hypothèse est corroborée par l'existence, sur le spectre de masse de **18**, d'un pic à m/z 307 (335-28) correspondant à la perte de CO, ce qui est observé habituellement dans les dioxo-4,5 aporphines (11, 12, 14). De fait, on trouve bien en $^1\text{H-rmn}$ tous les signaux de la partie rét-

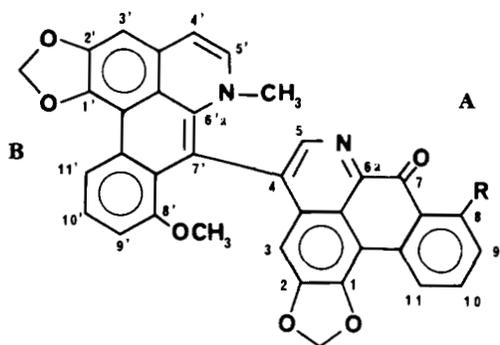
TABLEAU 2. Données ^1H -rmn de **13**, **14**, **15** et **16**

	13^a		14^b		15^c	16^d	16^e
	Unité A	Unité B	Unité A	Unité B			
OCH ₂ O-1,2	5,98 d 6,11 d <i>J</i> =1,5	5,96 d 6,06 d <i>J</i> =1,5	5,78 d 5,87 d <i>J</i> =1,5	5,98 d 6,06 d <i>J</i> =1,5	5,88 d 6,02 d <i>J</i> =1,5	5,89 d 6,03 d <i>J</i> =1,5	5,38 d 5,43 d <i>J</i> =1
H-3	6,85 s	6,74 s	6,54 s	6,54 s	6,54 s	6,52 s	6,44 s
H-4							2,22 ddd <i>J</i> =15, 12 et 4 2,68 ddd <i>J</i> =15, 4 et 4 2,25 ddd <i>J</i> =15, 4 et 4 3,02 ddd <i>J</i> =15, 12 et 4
H-5							2,34 s 3,98 dd <i>J</i> =15 et 4 2,53 dd <i>J</i> =15 et 14 3,10 dd <i>J</i> =14 et 4
N-CH ₃	—	2,11 s	2,55 s	2,55 s	—	2,58 s	2,34 s
H-6a							3,98 dd <i>J</i> =15 et 4 2,53 dd <i>J</i> =15 et 14 3,10 dd <i>J</i> =14 et 4
H-7							3,35 s 6,54 d <i>J</i> =8 <i>J</i> =8 <i>J</i> =8 8,09 d <i>J</i> =8
OCH ₃ -8	3,85 s	3,94 s	3,86 s	3,86 s	3,85 s	3,85 s	3,35 s
H-9	6,81 d <i>J</i> =8,3	6,81 d <i>J</i> =8,3	6,77 d <i>J</i> =8,3	6,59 d <i>J</i> =8	6,79 d <i>J</i> =8,3	6,80 d <i>J</i> =8	6,54 d <i>J</i> =8
H-10	7,30 t <i>J</i> =8,3	7,25 t <i>J</i> =8,3	7,17 t <i>J</i> =8,3	7,17 t <i>J</i> =8	7,19 t <i>J</i> =8,3	7,24 t <i>J</i> =8	7,25 t <i>J</i> =8
H-11	7,67 d <i>J</i> =8,3	7,77 d <i>J</i> =8,3	7,55 d <i>J</i> =8,3	7,69 d <i>J</i> =8,3	7,69 d <i>J</i> =8	7,70 d <i>J</i> =8	8,09 d <i>J</i> =8

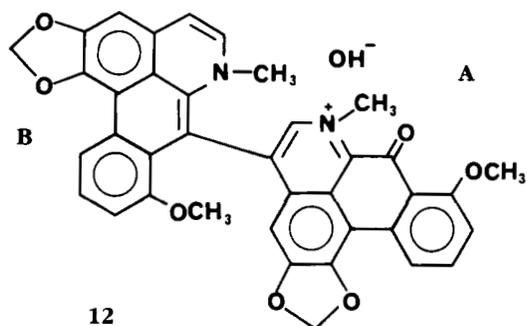
^aDans CDCl₃, à 90 MHz.^bDans CDCl₃, à 90 MHz; précédemment décrit dans C₆D₆, à 250 MHz (23).^cDans CDCl₃, + 10% CD₃OD, à 60 MHz.^dDans CDCl₃, à 60 MHz.^eDans C₆C₆, à 250 MHz.

radéhydrostéphanine de la beccapoline, à l'exception du système AB des H-4 et H-5, et on note un très fort déblindage (8,09 au lieu de 6,68 ppm) du H-3, dû à la présence du carbonyle en 4. Le fort effet anisotrope observé pour le *N*-méthyle (à 2,66 ppm) et le méthoxyle en 8 (à 3,09 ppm) confirme que la liaison avec l'oxostéphanine se fait par l'intermédiaire du C-7 de la dioxodidéhydrostéphanine. La beccapolydione **18** possède donc un squelette carboné identique à celui des trois autres bisaporphines; elle est formée d'une oxostéphanine (unité A) liée par son C-4 au C-7 d'une dioxodidéhydrostéphanine (unité B).

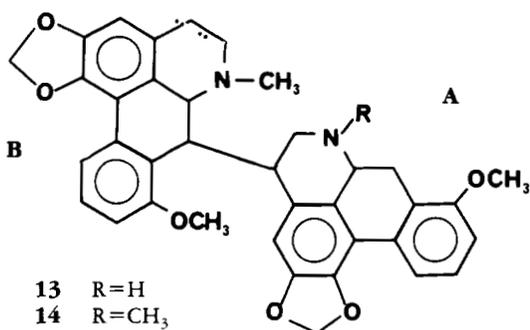
Quelques dimères aporphiniques de différents types ont été décrits au cours de ces dernières années (25 à 28), mais ils ont tous été obtenus par voie synthétique. La beccapoline, le beccapolinium, la polybeccarine et la beccapolydione constituent les quatre seuls exemples connus à ce jour de bisaporphinoïdes naturels. Par la présence de ces bisaporphines, la composition alcaloïdique de *P. cauliflora* var. *beccarii* présente une évidente originalité. Il n'existe aucune homogénéité dans la composition alcaloïdique des quelques espèces de *Polyalthia* étudiées jusqu'ici: les deux espèces africaines (*P. oliveri* et *P. suaveolens*) sont caractérisées par la présence d'hydroxy-7 et de méthoxy-7 aporphines, ainsi que par des alcaloïdes indolosesquiterpéniques originaux (8, 20, 29, 30); les deux espèces malgaches (*P. oligosperma* et *P. emarginata*) contiennent en faible quantité des noraporphines, des oxoaporphines et, dans le cas de la première, des

11 R=OCH₃

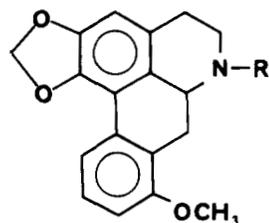
17 R=H



12



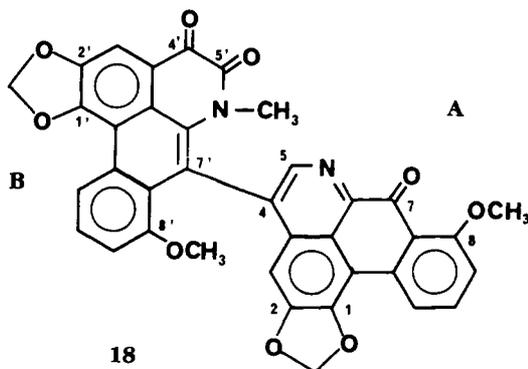
13 R=H

14 R=CH₃

15 R=H

16 R=CH₃

tétrahydroprotoberbérines (20); l'espèce néocalédonienne *P. nitidissima* est caractérisée pour sa part par la présence de bisbenzyltétrahydroisoquinoléines, type structural rare chez les Annonacées (10); l'espèce cingalaise *P. acuminata* est riche en alcaloïdes isoquinoléiques de types variés, dont des hydroxy-7 aporphines, mais renferme aussi de l'hordénine et des alcaloïdes indoliques simples (31); dans le cas de l'espèce indonésienne *P. cauliflora* var. *beccarii* étudiée ici, c'est la présence des bisaporphines qui constitue l'originalité essentielle. L'inventaire alcaloïdique d'autres espèces de *Polyalthia* est indispensable pour compléter ces données beaucoup trop fragmentaires, puisque sept espèces seulement sur plus de 120 ont fait l'objet d'une investigation chimique.



PARTIE EXPERIMENTALE²

MATERIEL VEGETAL.—Les écorces de tronc de *P. cauliflora* var. *beccarii* ont été récoltées par l'un des auteurs (T.S.) à Sungai Kuyung, près d'Indrapura, sur la côte ouest de Sumatra, en Janvier 1980 (Mission CNRS effectuée avec le concours des botanistes du BIOTROP de Bogor). Elles ont été prélevées sur des plantes en fleurs et en fruits, poussant en forêt de piedmont sur sol humifère profond, à une altitude de 100 m environ. Après récolte, les écorces ont été séchées 10 jours à l'air ambiant, puis 4 jours dans un courant d'air chaud à 55°. Des échantillons d'herbier sont déposés sous la référence Sévenet 1880 à l'Herbarium de Bogor (Sévenet 1880 = SK 18 = SK 21) et au Museum National d'Histoire Naturelle de Paris.

EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.—Les écorces de tronc pulvérisées (3,4 kg) sont préalablement traitées en Soxhlet par l'éther de pétrole. Puis le marc est alcalinisé par NH₄OH 10% et extrait en Soxhlet par CHCl₃ jusqu'à réaction de Mayer négative.

La solution extractive, concentrée, est épuisée par HCl 5%. Les solutions aqueuses sont réunies, alcalinisées par NH₄OH, puis extraites par CHCl₃ jusqu'à réaction de Mayer négative. La solution organique, lavée à H₂O, séchée sur Na₂SO₄ et évaporée sous pression réduite jusqu'à siccité, fournit un résidu alcaloïdique brut pesant 3,86 g (rendement: 0,11%).

Une chromatographie sur colonne de silice de l'extrait sec provenant de la solution éthéro-pétrolique permet d'isoler (élution par CHCl₃-MeOH, 99:1) d'une part du polycarpol (0,07%), triterpène précédemment signalé dans plusieurs Annonacées (20), d'autre part de l'oxostéphanine 7 (0,014%).

Le résidu des alcaloïdes totaux bruts est chromatographié sur colonne de Kieselgel 60 (40 fois le poids d'alcaloïdes; élution par CHCl₃-MeOH, 95:5); des réunions de fractions permettent de disposer de mélanges d'alcaloïdes répartis en 5 groupes. La séparation de chaque alcaloïde est alors accomplie par de nouvelles chromatographies de chacun de ces groupes, sur colonne de silice et/ou sur couches épaisses de silice (élution par CHCl₃ renfermant de 3 à 10% de MeOH et de 0,5 à 1% de NH₄OH). Les pourcentages de chaque alcaloïde par rapport aux A. T. ont été indiqués au début de la partie théorique ou sont donnés ci-après.

DESCRIPTION DES ALCALOÏDES ET DE LEURS DERIVES.—Les constantes physiques et donnée spectrales antérieurement publiées ne seront pas redonnées ici [voir en particulier (13), (14)].

Liriodénine 4, ¹³C-rmn: voir tableau 3.

Oxostéphanine, 7. ¹H-rmn: voir tableau 1; ¹³C-rmn: voir tableau 3.

Déhydroprédicentrine, 10 (1,2% des A.T.). C₂₀H₂₁NO₄; F 198-199° (Me₂CO). Uv λ max, EtOH (log ε) 215 (4,14), 243 ép. (4,28), 262 (4,49), 270 ép. (4,45), 294 ép. (4,04), 329 (3,89), 380 ép. (3,31); EtOH+NaOH λ max 224, 263 ép., 271, 302, 339, 390 ép. ¹H-rmn (CDCl₃, 90 MHz) 3,01 (3H, s, NCH₃), 3,77 (3H, s, OCH₃-1), 3,96 (6H, s, OCH₃-9 et -10), 6,51 (1H, s, H-7), 6,90 (1H, s, H-3), 6,99 (1H, s, H-8), 8,69 (1H, s, H-11); sm m/z (%) 340 (23), 339 (M⁺, 100), 325 (20), 324 (95), 266 (26), 169,5 (M⁺⁺, 29).

Synthèse de la déhydroprédicentrine 10 à partir de la prédicentrine 2; 45 mg de O-acétylprédicentrine, obtenue par acétylation de 2 (Ac₂O/pyridine), sont chauffés 2 h à reflux dans une solution de 40 mg

²Points de fusion déterminés sur microscope Reichert. Pouvoirs rotatoires mesurés sur polarimètre Schmidt-Haensch, type Polartronic I. Spectres enregistrés sur les appareils suivants: uv, Unicam SP 1800; ir, Perkin-Elmer 257; ¹H-rmn, Varian T 60, à 60 MHz (sauf indication contraire); ¹³C-rmn, Brüker WP 60, à 15,08 MHz: déplacements chimiques exprimés en unités δ ppm (TMS=0). SM (impact électronique), VG Micromass 70. Chromatographies sur colonne réalisées sur Kieselgel 60 (Merck 7734) ou 60 H (Merck 7736) et CCM analytiques sur Kieselgel 60 F 254 avec comme solvant d'élution du CHCl₃ renfermant des quantités variables de MeOH (2 à 15%) et de NH₄OH (0,5 à 1%).

TABLEAU 3. Données ^{13}C -rmn de **4**, **7** et **16**^a

	4 ^b	7 ^b	16 ^c
C-1	163,2	163,0	142,6
C-1a	124,5	124,3	123,6
C-1b	139,6	136,8	126,3
C-2	165,3	166,1	146,6
C-3	105,6	105,7	109,6
C-3a	146,2	145,5	126,3
C-4	129,0	128,2	28,9
C-5	140,0	142,2	53,5
C-6a	161,4	161,3	61,7
C-7	179,9	177,9	25,8
C-7a	129,8	118,0	116,5
C-8	131,2 ^d	154,9	156,1
C-9	132,4 ^d	115,4	107,4
C-10	135,4	135,1	127,0
C-11	130,4 ^d	123,6	119,4
C-11a	135,2	137,8	132,0
OCH ₂ O-1,2	107,6	107,4	100,6
N-CH ₃	—	—	43,7
OCH ₃ -8	—	57,5	55,4

^aAttributions faites en tenant compte des données bibliographiques (14).

^bDans CF₃COOD.

^cDans CDCl₃.

^dLes valeurs sont interchangeables.

d'iode dans 4 ml de dioxanne sec, en présence de 35 mg de NaOAc anhydre, selon (22); la *O*-acétyl déhydroprédicentrine formée cristallise de l'acétone (27 mg), F 157-159°. 23 mg de ce dérivé acétylé sont chauffés 5 mn à reflux dans 2 ml de MeOH renfermant 0,5 ml de KOH 1,5 N; le milieu refroidi est acidifié par HCl, puis alcalinisé par NH₄OH; la déhydroprédicentrine obtenue (20 mg) est extraite par CHCl₃, puis cristallisée dans Me₂CO; elle est identique (co-CCM, F, uv, ¹H-rmn) à la déhydroprédicentrine naturelle **10** précédemment isolée.

Beccapoline, **11** (6% des A.T.). C₃₇H₂₄N₂O₇; F >280° (déc.); ir, uv et ¹H-rmn: voir (23) et tableau 1; sm *m/z* (%) 609 (40), 608 (M⁺, 100), 594 (17), 578 (7), 562 (7), 305 (3), 304 (3), 291 (4), 290 (13), 276 (2), 260 (2).

Beccapolinium, **12** (10% des A.T.). C₃₈H₂₇N₂O₇; F 250° (déc.); ir, uv et ¹H-rmn: voir (23); sm *m/z* (%) 625 (M+2, 75), 612 (26), 611 (100), 597 (16), 582 (15), 316 (30), 308 (11), 302 (20), 301 (23), 286 (20).

Désoxydécahydrobeccapoline, **13**. Obtenue par réduction de la beccapoline **11**: 30 mg de **11**, en solution dans 6 ml de AcOH et 4 ml H₂O, sont traités par le zinc chlorhydrique (11 g de Zn et 17 ml de HCl concentré), pendant 20 h à reflux et sous agitation. Après alcalinisation par NH₄OH et extraction par CHCl₃, le résidu brut (14 mg) est soumis à une CCM préparative sur silice (CHCl₃-MeOH-NH₄OH, 98:2:0,5); on isole ainsi 8 mg de **13**, obtenu de MeOH à l'état amorphe, C₃₇H₃₄N₂O₆, F 178-182°, [α]_D=0 (CHCl₃). Uv λ max, EtOH (log ε) 225 (4,59), 244 ép. (4,35), 276 (4,35), 304 ép. (3,98), 328 ép. (3,76). ¹H-rmn: voir tableau 2; sm *m/z* (%) 602 (M⁺, 1), 601 (12), 598 (5), 309 (10), 308 (41), 307 (38), 305 (14), 294 (16), 292 (100), 290 (16), 278 (10), 277 (16), 276 (26), 266 (16).

Bistéphanine, **14**. Préparée par réduction du beccapolinium **12** (Zn/HCl: voir ci-dessus **13**). Obtenue du MeOH à l'état amorphe, C₃₈H₃₆N₂O₆, F 136-140°, [α]_D=0 (CHCl₃). Uv λ max, EtOH (log ε) 225 (4,61), 244 ép. (4,34), 278 (4,32), 306 ép. (3,94), 330 ép. (3,67). ¹H-rmn: voir (23) et tableau 2; Sm *m/z* (%) 616 (M⁺, 1), 615 (3), 614 (6), 308 (36), 307 (100), 306 (37), 305 (74), 293 (13), 292 (40), 291 (11), 290 (42), 266 (9).

(±)-Norstéphanine, **15**. Obtenue par réduction (Zn/HCl) de l'oxostéphanine **7**, selon (32). Cristallise du MeOH, F 230° (déc.), C₁₈H₁₇NO₃. Uv λ max, EtOH (log ε) 222 (4,28), 264 ép. (3,90), 273 (4,03), 282 ép. (4,02), 302 (3,54), 325 ép. (3,31). ¹H-rmn: voir tableau 2; sm *m/z* (%) 295 (M⁺, 47), 294 (100), 280 (11), 264 (14).

(±)-Stéphanine, **16**. Obtenue par réduction (Zn/HCl) de l'iodométhylate d'oxostéphanine (iodure de thailandine **8**) (15). ¹H-rmn: voir (32) et tableau 2. ¹³C-rmn: voir tableau 3.

Polybeccarine, **17** (1% des A.T.). Poudre verte, amorphe, $F > 280^\circ$ (MeOH), $[\alpha]_D = 0$ (CHCl₃). C₃₆H₂₂N₂O₆ (sm haute résolution; M⁺ 578, 1475; calc 578, 1478). Ir (KBr) ν max 1650 cm⁻¹. Uv λ max, MeOH (log ϵ) 216 (4,66), 234 (4,70), 248 ép. (4,68), 273 (4,55), 308 (4,17), 334 (4,05), 406 (4,24), 425 (4,23); MeOH+HCl λ max 216, 234 ép., 266, 280 ép., 340, 396, 470. ¹H-rmn: voir tableau 1. Sm m/z (%) 579 (40), 578 (M⁺, 100), 563 (15), 548 (11), 532 (11), 305 (5), 291 (12), 290 (18), 276 (9), 275 (5).

Beccapolydione, **18** (1,5% des A.T.). Poudre orangée, amorphe, $F > 280^\circ$ (déc., MeOH), $[\alpha]_D = 0$ (CHCl₃). C₃₇H₂₂N₂O₉ (sm haute résolution M⁺ 638, 1320; calc 638, 1325). Ir (KBr) ν max 1665 et 1650 cm⁻¹. Uv λ max, MeOH (log ϵ) 218 ép. (4,53), 224 (4,70), 250 (4,67), 276 (4,47), 314 (4,19), 325 ép. (4,19), 370 ép. (4,02), 438 (4,29); MeOH+HCl λ max 220, 245, 257 ép., 290, 325, 384, 464. ¹H-rmn: voir tableau 1. Sm m/z (%) 639 (43), 638 (M⁺, 100), 624 (36), 597 (18), 337 (32), 335 (32), 308 (30), 307 (21), 305 (29), 290 (25).

REMERCIEMENTS

Les auteurs expriment leur vive gratitude au Pr. F. Hallé et à M.R. Huc (Institut de Botanique de Montpellier) pour leur aide lors de la récolte du matériel végétal, à Mme A. Le Thomas (Laboratoire de Phanérogamie du Museum National d'Histoire Naturelle de Paris) pour l'identification des échantillons, à M.C. Mérienne, Mme C. Kan et Mme J. Mahuteau (ICSN de Gif-sur-Yvette et Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry) pour l'enregistrement de plusieurs spectres de ¹H-et ¹³C-rmn.

BIBLIOGRAPHIE

1. R.E. Fries, "Annonaceae", in: A. Engler et K. Prantl, "Die Natürlichen Pflanzenfamilien," Berlin, **17aII** (1959).
2. J. Sinclair, *Gardens' Bulletin, Singapore*, **14** (2), 149 (1955).
3. G. King, *J. As. Soc. Beng.*, **61**, 65 (1892); *Mat. F.M.P.*, **1**, 314 (1892); *Ann. Roy. Bot. Gard. Calc.*, **4**, 81 (1893).
4. H.K. Airy-Shaw, *Kew Bull.*, 282 (1939).
5. L.M. Perry, "Medicinal Plants of East and Southeast Asia," Cambridge: The M.I.T. Press, 1980.
6. M. Hamonnière, M. Leboeuf et A. Cavé, *Phytochemistry*, **16**, 1029 (1977).
7. A. Cavé, H. Guinaudeau, M. Leboeuf, A. Ramahatra et J. Razafindrazaka, *Planta Med.*, **33**, 243 (1978).
8. R. Hocquemiller, G. Dubois, M. Leboeuf, A. Cavé, N. Kunesch, C. Riche et A. Chiaroni, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 5057 (1981).
9. H. Guinaudeau, A. Ramahatra, M. Leboeuf et A. Cavé, *Pl. Méd. Phytobér.*, **12**, 166 (1978).
10. A. Jossang, M. Leboeuf, P. Cabalion et A. Cavé, *Planta Med.*, **49**, 20 (1983).
11. M. Shamma, "The Isoquinoline Alkaloids," New York: Academic Press, 1972 (et références citées).
12. M. Shamma et J.L. Moniot, "Isoquinoline Alkaloids Research 1972-1977," New York: Plenum Press, 1978 (et références citées).
13. T. Kamerani, "The Chemistry of the Isoquinoline Alkaloids," vol. 1, New York: Elsevier, 1969, and vol. 2, Kinkodo, 1974 (et références citées).
14. H. Guinaudeau, M. Leboeuf et A. Cavé, *Lloydia*, **38**, 275 (1975); *J. Nat. Prod.*, **42**, 325 (1979); *ibid.*, **46**, 761 (1983) (et références citées).
15. H. Guinaudeau, M. Shamma, B. Tantisewie et K. Pharadai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1118 (1981).
16. 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).
17. M. Leboeuf, A. Cavé, M. El Tohami, J. Puset, P. Forgacs et J. Provost, *J. Nat. Prod.*, **45**, 617 (1982).
18. F. Roblor, R. Hocquemiller, A. Cavé et C. Moretti, *J. Nat. Prod.*, **46**, 862 (1983).
19. A.L. Djakouré, *Ann. Univ. Abidjan, Série C.*, **17**, 105 (1981).
20. M. Leboeuf, A. Cavé, P.K. Bhaumik, B. Mukherjee et R. Mukherjee, *Phytochemistry*, **21**, 2783 (1982).
21. L. Castedo, A.D. de Lera, J.M. Saa, R. Suau et C. Villaverde, *Heterocycles*, **14**, 1135 (1980).
22. M.P. Cava, A. Venkateswarlu, M. Srinivasan et D.L. Edie, *Tetrahedron*, **28**, 4299 (1972).
23. A. Jossang, M. Leboeuf et A. Cavé, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 5147 (1982).
24. A. Jossang, M. Leboeuf, A. Cavé et T. Sévenet, Communication par affiche au 5ème Colloque international "Plantes médicinales," Angers, Mai 1983.
25. M. Gerecke, R. Borer et A. Brossi, *Helv. Chim. Acta*, **58**, 185 (1975).
26. L. Castedo, R. Riguera, J.M. Saa et R. Suau, *Heterocycles*, **6**, 677 (1977).
27. K.L. Stuart et A. Callender, *Rev. Latinoamer. Quim.*, **3**, 19 (1972).
28. S.M. Kupchan, O.P. Dhingra, V. Ramachandran et C.K. Kim, *J. Org. Chem.*, **43**, 105 (1978).

29. C.M. Hasan, T.M. Healey, P.G. Waterman et C.H. Schwalbe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* 2807 (1982).
30. C.P. Falshaw, T.J. King et D.A. Okorie, *Tetrahedron.* **38**, 2311 (1982).
31. M.H.A. Zarga et M. Shamma, *J. Nat. Prod.*, **45**, 471 (1982).
32. Y. Watanabe, M. Matsui, M. Iibuchi et S. Hiroe, *Phytochemistry.* **14**, 2522 (1975)

Received 29 July 1983