

ALCALOÏDES DES ANNONACEES, 66^{1,2}: ALCALOÏDES DE *POPOWIA PISOCARPA*, DEUXIÈME PARTIE: NOUVEAUX BISAPORPHINOÏDES

AKINO JOSSANG, MICHEL LEBOEUF, ANDRÉ CAVÉ,

Laboratoire de Pharmacognosie, UA 496 CNRS, 92296 Châtenay-Malabry Cedex, France

et THIERRY SÉVENET

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

ABSTRACT.—Eighteen isoquinoline alkaloids have been isolated from the Indonesian annonaceous plant *Popowia pisocarpa*. Among them, bipowine (**1**) and bipowinone (**2**) represent a novel type of natural dimeric aporphinoid. 4-Hydroxywilsonirine (**3**), as well as isopycnarrhine (**13**), have not been previously reported. The structures of these new compounds have been established on the basis of their spectral data and chemical properties. Fourteen other known alkaloids were also isolated; most of them are aporphinoids. The alkaloidal content of *P. pisocarpa* is specially complex since, with the seventeen bisbenzylisoquinolines already described, thirty-five alkaloids are now recorded for this species. Finally, dehydronorglaucine (**19**), prepared from norglaucine, has been dimerized into the new bis-7,7'-dehydronorglaucine (**20**).

En plus des bisbenzylisoquinoléines précédemment décrites (**1**), dix huit autres alcaloïdes isoquinoléiques ont été isolés des écorces et des feuilles d'une Annonacée indonésienne, *Popowia pisocarpa* (Bl.) Endl.

La bipowine (**1**) et la bipowinone (**2**) sont des aporphinoïdes dimères d'un type structural non encore rencontré à l'état naturel, dans lequel deux unités d'une déhydroaporphine sont unies par une liaison C-7-C-7'. Deux autres alcaloïdes sont nouveaux: une hydroxy-4 aporphine, la (+)-hydroxy-4 wilsonirine (**3**), et une dihydroisoquinoléine quaternaire, l'isopycnarrhine (**14**).

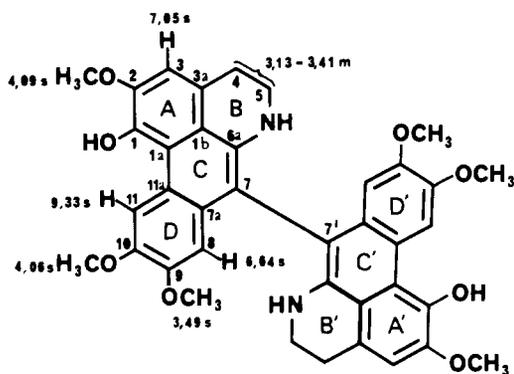
Les autres alcaloïdes isolés sont connus. Ce sont en majorité des aporphinoïdes: des noraporphines et des aporphines: (–)-asimilobine (**4**), (–)-nornuciférine (**5**), (+)-wilsonirine (**6**), (+)-thaliporphine (**7**), (+)-norcorydine (**8**), (+)-corydine (**9**); une hydroxy-7 aporphine, la (–)-norushinsunine (**10**); une oxoaporphine, la liriodénine (**11**); une oxo-1 déhydroaporphine quinonoïde, la pancoridine (**12**); une aporphine ouverte (phénanthrène), l'argentinine (**13**).

Enfin, quatre autres alcaloïdes connus ont été isolés: trois benzyltétrahydroisoquinoléines, la coclaurine (**15**), l'armépavine (**16**), la *N*-méthylpseudolaudanine (**17**), et une protoberbérine, la stéphanine (**18**).

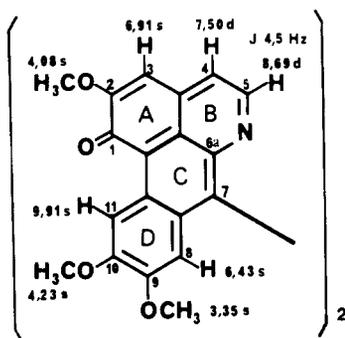
La bipowine (**1**) répond à la formule brute C₃₈H₃₆N₂O₈ (sm haute résolution: 648,2450; calc. 648,2472). Sa formule brute et son spectre de masse indiquent un squelette dimère et sa structure déhydro-6a,7 aporphinique est révélée par son spectre uv. La nature symétrique de ce dimère est déduite de l'examen du sm (M⁺ 648, 100%, m/z 324, M/2, 50%) et des spectres de rmn ¹H et ¹³C dont la simplicité est évidente (en rmn ¹³C: 19 signaux pour 38 carbones). Le spectre de rmn ¹H indique que les deux unités déhydronoraporphiniques identiques constitutives de **1** sont tétrasubstituées en 1, 2, 9, et 10, par trois méthoxyles et un hydroxyle phénolique, comme dans la wilsonirine (**6**), alcaloïde majoritaire des écorces de *P. pisocarpa*. La liaison en 7-7' des deux unités de déhydrowilsonirine est déduite des données spectrales de **1**: en rmn ¹H, on observe l'absence du signal du proton en 7 de la déhydrowilsonirine (**2**), ce qui est confirmé

¹Alcaloïdes des Annonacées, 65: voir Jossang *et al.* (1).

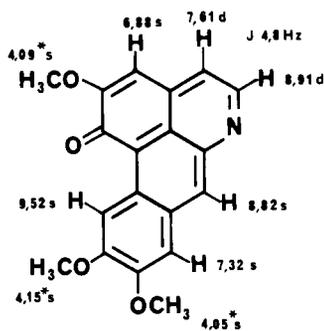
²Travail réalisé dans le cadre d'une mission CNRS en janvier 1980 en Indonésie, avec le concours des botanistes du BIOTROP de Bogor.



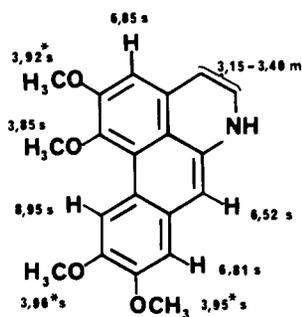
1 bipowine (rmn ¹H: CDCl₃, 500 MHz)



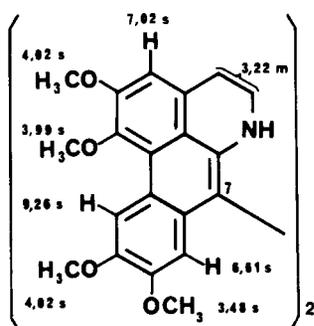
2 bipowinone
(rmn ¹H: CDCl₃, 500 MHz)



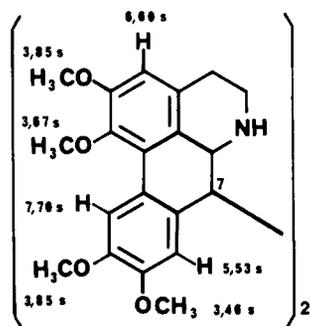
12 pancoridine
(CDCl₃-CD₃OD 10%, 90 MHz)
*: attributions interchangeables



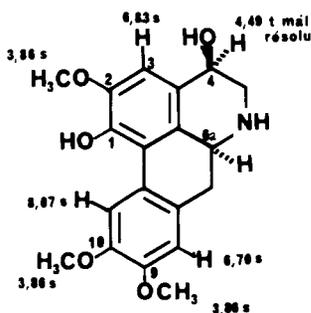
19
(rmn ¹H: CDCl₃, 90 MHz)
*: attributions interchangeables



20
(CDCl₃, 90 MHz)



21
(CDCl₃, 90 MHz)



3 hydroxy-4 wilsonirine (rmn ¹H: CDCl₃, 90 MHz)

par l'existence d'effet nucléaire Overhauser entre les singulets à 4,09 et 7,05 ppm (méthoxy en 2, 2' et H en 3, 3'), 3,49 et 6,64 ppm (méthoxy en 9, 9' et H en 8, 8'), 4,06 et 9,33 ppm (méthoxy en 10, 10' et H en 11, 11'); en $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ (Tableau 1), on n'observe pas de doublet vers 103 ppm caractéristique du C-7 des déhydroaporphines, mais il est remplacé par un singulet à 126,0 ppm attribuable au C-7 et au C-7' dans la

TABLEAU 1. $\text{Rmn } ^{13}\text{C}$ de **1**, **2**, **19**, et **20**

Carbones	Alcaloïdes			
	Bipowine (1) ^{a,b}	Bipowinone (2) ^{b,c}	Déhydro-norglaucine (19) ^c	Bisdéhydro-norglaucine (20) ^{b,c}
C-1	144,3	180,9	144,4	144,3
C-1a	123,3	132,0	125,4	125,2
C-1b	119,2	120,5	117,6	117,5
C-2	147,7	156,4	150,6	151,0
C-3	110,9	105,8	110,7	110,8
C-3a	124,5	142,0	129,6	130,2
C-4	29,6	121,1	31,0	30,8
C-5	43,0	149,7	41,2	41,3
C-6a	141,6	156,6	139,7	138,3
C-7	126,0	131,8	103,2	128,8
C-7a	136,3	135,2	129,6	130,2
C-8	109,2	105,5	105,7	104,2
C-9	147,2	150,7	149,0	149,3
C-10	144,5	144,6	145,7	145,8
C-11	110,2	107,7	108,9	109,3
C-11a	122,4	120,7	118,5	119,1
OCH ₃ -1	—	—	59,8	59,9
	55,2	55,6	55,5	55,4
OCH ₃ -2, 9, 10	55,7	56,1	55,5	55,6
	56,7	56,5	56,3	56,3

^aDans $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ à 25,2 MHz.

^bLes dimères **1**, **2**, **20** étant symétriques, C-1=C-1', etc.

^cDans CDCl_3 , à 25,2 MHz.

structure **1** (3,4). La position en 1 de l'hydroxyle phénolique dans la bipowine (**1**) est en accord avec le spectre de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ sur lequel aucun méthoxyle ne résonne vers 60 ppm (5); une confirmation en a été apportée par la coupure réductrice de **1** par le zinc en milieu chlorhydrique qui conduit à la wilsonirine (**6**). Une tentative de *N*-méthylation (HCHO , NaBH_4) de **1** a échoué; en revanche, la *O*-méthylation de **1** par le CH_2N_2 a fourni une di-*O*-méthyl-1, 1' bipowine dont le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$ est identique à celui de la bisdéhydro-norglaucine synthétique **20** (vide infra).

La bipowine (**1**) est donc une bis-7, 7' déhydro-6a, 7 wilsonirine. Le blindage marqué observé en $\text{rmn } ^1\text{H}$ pour le proton en 8 et le méthoxyle en 9 est dû à l'effet anisotropique exercé par les cycles D et D', à cause de la liaison C-7-C-7'; des effets similaires ont été observés, ainsi que sur les *N*-méthyle, dans le cas de dimères 7-7' synthétiques (3,6).

La bipowinone (**2**), $\text{C}_{38}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_8$ (sm haute résolution: 640,1846; calc. 640,18455) est un bisaporphinoïde symétrique étroitement apparenté à la bipowine (**1**). Les spectres uv et de $\text{rmn } ^1\text{H}$ ressemblent à ceux de la pancoridine (**12**) également présente dans les écorces de *P. pisocarpa*; on note toutefois en rmn l'absence du singulet du proton en 7, à 8,82 ppm, et le blindage d'un proton aromatique et d'un méthoxyle, respectivement à 6,43 et 3,35 ppm au lieu de 7,32 et 4,05 ppm. La mise en évidence d'un effet nucléaire Overhauser entre les singulets à 3,35 et 6,43 ppm (méthoxy en 9, 9'

et H en 8, 8'), 4,08 et 6,91 ppm (méthoxy en 2, 2' et H en 3, 3'), 4,23 et 9,91 ppm (méthoxy en 10, 10' et H en 11, 11'), confirme les données précédentes et indique comme précédemment une liaison entre C-7 et C-7'. Les données de la $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ (Tableau 1) confirment la structure oxo-1 quinoïde de la bipowinone (**2**) (C-1 et C-1': 180,9; C-4 et C-4': 121,1; C-5 et C-5': 149,7 ppm); de plus, de la bipowinone (**2**) est obtenue par oxydation spontanée de la bipowine (**1**), lorsqu'une solution de celle-ci dans le CHCl_3 , le CH_2Cl_2 , ou le DMSO, est abandonnée 24 h à température ambiante. On peut donc se demander si la bipowinone (**2**), qui est donc une bis-7,7' pancoridine, est bien un alcaloïde existant naturellement dans la plante ou s'il s'agit d'un artefact provenant de l'autoxydation de la bipowine (**1**) au cours de son isolement.

Des dimères aporphiniques et déhydroaporphiniques liés en 7,7' ont été synthétisés par oxydation, dans diverses conditions, d'aporphines et de déhydroaporphines (3,6); toutefois, les quelques exemples décrits sont tous *N*-méthylés. Avant de tenter la synthèse de la bipowine (**1**), nous avons réalisé celle de son dérivé di-*O*-méthyl-1,1', la bis-7,7' déhydronorglaucine (**20**). Par action du *N*-chlorosuccinimide, puis de l'éthanolate de sodium (7), la norglaucine est oxydée en déhydronorglaucine (**19**) (4). Celle-ci, très réactive, se dimérise facilement en bis-7,7' déhydronorglaucine (**20**), soit par oxydation spontanée à température ambiante d'une solution de **19** dans un mélange de MeOH et de CH_2Cl_2 , soit par action de l'éthanolate de sodium à chaud; dans ce dernier cas, de l'oxoglaucine se forme également. La réduction de la bisdéhydronorglaucine (**20**) par le zinc chlorhydrique conduit, en plus de la norglaucine majoritaire (28%), à une petite quantité (5%) de bis-7,7' norglaucine (**21**).

Une tentative de synthèse de la bipowine (**1**) à partir de la wilsonirine (**6**), par la même séquence réactionnelle que ci-dessus, a échoué à cause de la présence de la fonction phénolique en 1 de **6**. En effet, après préparation de la chloramine de la wilsonirine par action du *N*-chlorosuccinimide, puis traitement par l'éthanolate de sodium, ce n'est pas la déhydrowilsonirine attendue qui est obtenue, mais la pancoridine (**12**). En revanche, si cette réaction est effectuée sous azote, une très faible quantité (1,6%) de bipowinone (**2**) est formée.

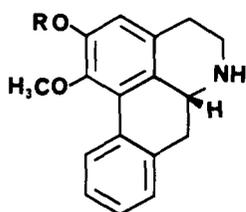
Ainsi, la bipowine (**1**) et la bipowinone (**2**), dans la mesure où cette dernière n'est pas un artefact, constituent les premiers exemples décrits de bis-7,7' aporphinoïdes naturels. Des bisaporphinoïdes d'un type différent, dans lesquels le C-7 d'une déhydroaporphine est lié au C-4 d'une oxoaporphine, ont été récemment découverts dans une autre Annonacée, *Polyalthia cauliflora* var. *beccarii* (8,9). L'existence de ces bisaporphines témoigne de la réactivité particulière de la position 7 des déhydroaporphines.

L'alcaloïde **3** est, au vu de ses différents spectres, de nature aporphinique. Sa formule brute, $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_5$, diffère de celle de la wilsonirine (**6**) par la présence d'un oxygène supplémentaire. Le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$ de **3** montre qu'il s'agit d'une noraporphine tétrasubstituée sur les cycles A et D, en 1 par un hydroxyle phénolique, en 2, 9, et 10 par trois méthoxyles. La présence d'un hydroxyle alcoolique en 4 est suggérée par le sm de **3** qui comporte un pic important à m/z 314 (M-29); cette fragmentation par un mécanisme de type retro-Diels-Alder au niveau du cycle B est habituelle chez les hydroxy-4 aporphines (10-13). L'examen du spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$ de **3** confirme cette hypothèse; on note en effet un déblindage net du proton en 3, à 6,83 ppm, et l'on observe à 4,49 ppm un triplet mal résolu d'un proton, dont la position et l'aspect sont caractéristiques du proton géminé à un hydroxyle en 4 (11-13).

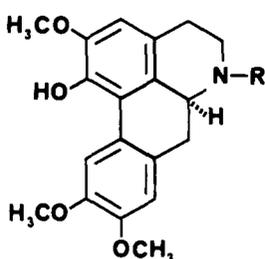
L'alcaloïde **3** est donc une hydroxy-4 wilsonirine dont il reste à déterminer la configuration absolue. Le signe positif du pouvoir rotatoire et l'effet Cotton positif observé à 245 nm sur la courbe de dc, indiquent une configuration 6a-S (11-14). Il a, d'autre part, été montré que dans les hydroxy-4 aporphines, lorsque l'hydrogène en 4 est du même côté que celui en 6a, il résonne en singulet élargi ou en triplet mal résolu ($J \approx 2,5$

Hz) vers 4,5 ppm; en revanche, lorsqu'il est du côté opposé, il résonne vers 4,90 ppm sous forme d'un doublet dédoublé (11-14). Le déplacement chimique et l'aspect du signal du proton en 4 (t mal résolu à 4,49 ppm, $J=2$ Hz) de l'hydroxy-4 wilsonirine (**3**) indiquent que ce proton et celui en 6a sont du même côté de la molécule, d'où l'on déduit la configuration 4-*R* de **3**.³ Cette structure a d'ailleurs été confirmée par *O*-méthylation de **3** par le CH_2N_2 , qui conduit à un produit identique à la norcataline de même configuration absolue, précédemment préparée par synthèse (15).

Le quatrième alcaloïde nouveau décrit ici est l'isopycnarrhine (**14**), de formule brute $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (M^+ 191), isolée sous forme d'une huile incristallisable. Son spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$ et sa formule brute sont en faveur d'une *N*-méthyl dihydro-3,4 isoquinoléine sous une forme bêtaïne, la présence d'un anion phénolique étant d'ailleurs en accord avec l'effet hypsochrome observé sur le spectre uv en milieu acide (16, 17). De fait, après protonation dans l'acide trifluoroacétique, le sm de **14** comporte un pic



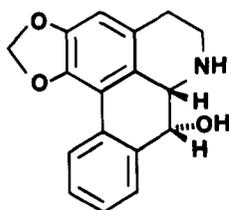
4 R=H
5 R=CH₃



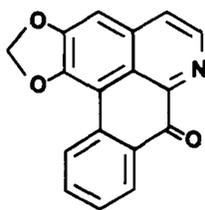
6 R=H
7 R=CH₃



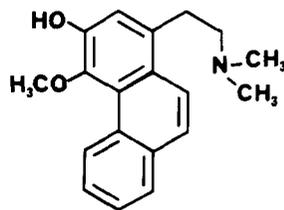
8 R=H
9 R=CH₃



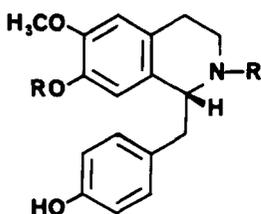
10



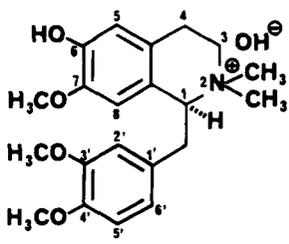
11



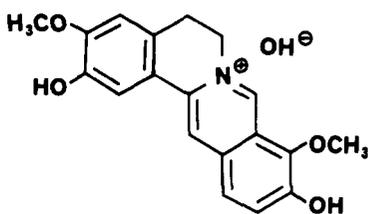
13



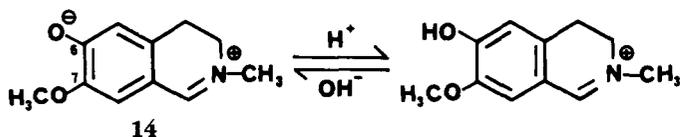
15 R=H
16 R=CH₃



17



18



14

³Plusieurs hydroxy-4 aporphines ayant la même stéréochimie en C-4 ont été antérieurement désignées à tort comme étant de configuration 4-*S* (11-13).

moléculaire à m/z 192 correspondant à $C_{11}H_{14}N^+O_2$. L'hypothèse structurale de la pycnarrhine pour l'alcaloïde **14** a été éliminée à la suite d'une comparaison directe de ces deux produits, conduisant à proposer pour **14** une structure isomère nouvelle dénommée isopycnarrhine (hydroxyle en 6, méthoxyle en 7).

Cette structure a été prouvée par réduction de **14** par le $NaBH_4$, conduisant à une *N*-méthyltétrahydroisoquinoléine identique à un témoin d'isocorypalline. Cette identité a été confirmée par enregistrement du sm du dérivé *O*-acétylé, qui présente les caractéristiques de la *O*-acétylisocorypalline, différentes de celles de la *O*-acétylcorypalline (18).

Parmi les quatorze alcaloïdes connus isolés de *P. pisocarpa* et dont il est question ici, deux présentent une certaine originalité et n'ont pas été mentionnés auparavant dans une Annonacée. La pancoridine (**12**) est le seul exemple connu d'oxo-1 aporphinoïde naturel; sa présence a été signalée très récemment dans deux espèces du genre *Corydalis* (19,20); mais cette substance avait été auparavant obtenue par synthèse (2,21) et Cava *et al.* (2) avaient alors suggéré que des alcaloïdes de ce type, très stables, pourraient bien exister à l'état naturel. Enfin, la *N*-méthylpseudolaudanine (**17**) ne semble avoir été isolée auparavant qu'à partir d'une seule source naturelle, *Fagara mayu*, Rutacée (22).

Ainsi, la composition alcaloïdique de *P. pisocarpa* apparaît particulièrement complexe, puisqu'au total trente cinq alcaloïdes isoquinoléïques en ont été isolés. Leur répartition et leur teneur dans les écorces et dans les feuilles figurent dans le Tableau 2. On notera que la wilsonirine est l'alcaloïde majoritaire et que, mis à part la norcorydine, l'asimilobine, la nornuciférine, la coclaurine et quatre des bisbenzyltétrahydroisoquinoléïnes précédemment décrites (1), tous les autres alcaloïdes ne sont présents qu'à des teneurs extrêmement faibles.

TABLEAU 2. Alcaloïdes de *Popowia pisocarpa*

Alcaloïdes	Teneur (pour mille)	
	dans les écorces	dans les feuilles
<i>Bisbenzyltétrahydroisoquinoléïnes</i> (1):		
de type dauricine (10 alcaloïdes)	8,05	0,10
de type pisopowine (7 alcaloïdes)	0,30	—
<i>Bisaporphinoïdes</i> :		
bipowine (1)	0,084	—
bipowinone (2)	0,024	—
<i>Aporphinoïdes</i> :		
(+)-hydroxy-4 wilsonirine (3)	0,06	—
(-)-asimilobine (4)	0,60	0,024
(-)-nornuciférine (5)	0,36	—
(+)-wilsonirine (6)	5,40	0,68
(+)-thaliporphine (7)	0,06	0,03
(+)-norcorydine (8)	1,24	0,60
(+)-corydine (9)	—	0,04
(-)-norushinsunine (10)	—	0,008
liriodénine (11)	0,04	0,35
pancoridine (12)	0,04	—
argentinine (13)	—	0,006
<i>Autres alcaloïdes isoquinoléïques</i> :		
isopycnarrhine (14)	0,12	—
(+)-coclaurine (15)	0,60	—
(-)-armépavine (16)	0,006	—
(+)- <i>N</i> -méthylpseudolaudanine (17)	0,006	—
stepharanine (18)	0,03	—

Mais ce qui constitue l'originalité particulière du contenu alcaloïdique de *P. pisocarpa*, c'est la présence dans les écorces de deux types d'alcaloïdes dimères jamais encore rencontrés à l'état naturel et dont les unités monomères constitutives sont unies par une liaison carbone-carbone: d'une part, des bisbenzyltétrahydroisoquinoléines liées en 11-11' du type de la pispowine (1), d'autre part des bisaporphinoïdes liées en 7-7' du type de la bipowine. Cette aptitude de *P. pisocarpa* à réaliser de tels couplages oxydatifs intermoléculaires mérite à coup sûr d'être soulignée. Il convient enfin de noter que des aporphinoïdes dimères du même type que la bipowine viennent tout récemment d'être isolés d'une autre Annonacée du genre *Oxandra*.⁴

PARTIE EXPERIMENTALE

La description de l'appareillage, la nature du matériel végétal et les conditions d'extraction et d'isolement des alcaloïdes ont été données précédemment (1). Les données spectrales et les constantes physiques des alcaloïdes connus sont conformes à celles déjà décrites (11-13, 23); pour la pancoridine, voir (19); pour la *N*-méthylpseudolaudanine, voir (22).

BIPOWINE (1).— $C_{38}H_{36}N_2O_8$; sm haute résolution: 648,2450; calc. 648,2472; F 249-251° (Me_2CO); uv λ max MeOH (log ϵ) 212 (4,14), 266 (4,51), 335 (3,87), 388 (3,66); λ max MeOH+NaOH 228 ép., 263, 293, 354, 384, 400, 485; λ max MeOH+HCl 208, 262, 272 ép., 293, 340, 358, 377; sm (ie) m/z (%) 648 (M^+ ; 100), 633 (28), 618 (6), 325 (40), 324 (50), 310 (28), 292 (17), 290 (21).

O-METHYLATION DE 1.—La solution de **1** dans $CH_2Cl_2/MeOH$ est traitée par une solution étherée de CH_2N_2 selon la technique habituelle; le spectre de 1H du produit *O*-méthylé est identique à celui de **20**.

COUPURE REDUCTRICE DE 1.—20 mg de **1**, en solution dans le mélange AcOH 6 ml, H_2O 4 ml, HCl conc. 6 ml, sont chauffés avec 2 g de poudre de zinc, à reflux, 20 h. La solution refroidie est alcalinisée par NH_4OH et extraite par CH_2Cl_2 . Par ccm préparative du résidu, on isole 2,8 mg de wilsonirine (**6**).

BIPOWINONE (2).— $C_{38}H_{28}N_2O_8$; sm haute résolution: 640,1846; calc. 640,1845; F >295° (Me_2CO); ir (KBr) 1625 cm^{-1} ; uv (MeOH) 237 (4,56), 248 ép. (4,49), 278 ép. (4,24), 290 ép. (4,18), 300 ép. (4,11), 410 (3,97), 474 (3,92), 506 ép. (3,93); (MeOH+HCl) 209, 249, 265 ép., 285 ép., 300 ép., 410 ép., 433, 496; sm (ie) 640 (M^+ ; 50), 625 (29), 609 (19), 321 (73), 320 (20), 307 (42), 290 (100).

DEHYDRONORGLAUCINE (19).—Une solution de norglaucine (0,896 g, 2,6 mmol) dans 100 ml de CH_2Cl_2 est agitée avec du *N*-chlorosuccinimide (0,302 g, 2,6 mmol), 30 min à température ambiante. Après lavage par l'eau, le solvant est évaporé à 30° et le résidu est chauffé, 30 min à 60°, dans une solution de 59 mg de Na dans 20 ml d'EtOH. Le solvant est évaporé et après addition d'eau on extrait par CH_2Cl_2 ; le résidu est chromatographié sur colonne de silice. On obtient 0,229 g de **19**, F 172-175° (EtOH), et 0,050 g de **20**, F 251-252° (MeOH).

DIMERISATION DE 19.—*Bisdéhydroronorglaucine (20).*—**19** (220 mg, 0,64 mmol) est chauffé, 60 min à 70°, avec Na (200 mg, 8,7 mmol) dans 50 ml d'EtOH. Le solvant est évaporé; on ajoute de l'eau et extrait par CH_2Cl_2 . Le résidu (210 mg) est un mélange de **20** et d'oxoglaucine dans un rapport 2:1.

BISDEHYDRONORGLAUCINE (20).— $C_{40}H_{40}N_2O_8$; sm haute résolution 676,2790; calc. 676,27844; F 251-252° (MeOH); uv (EtOH) 208 ép. (4,21), 215 (4,22), 265 (4,45), 273 (4,44), 340 (4,14), 390 ép. (3,41); (EtOH+HCl) 208, 218 ép., 268 ép., 274, 284 ép., 330, 350 ép., 368 ép., 390 ép.; sm (ie) 676 (M^+ ; 100), 662 (10), 661 (19), 338 (26), 322 (16).

REDUCTION DE 20.—56 mg du dimère **20** sont réduits, comme indiqué précédemment, par 6 g de poudre de zinc dans un mélange AcOH- H_2O -HCl conc. (18:2:8 ml). Après chromatographie du résidu sur colonne de silice, on obtient 16 mg de norglaucine et 3 mg de bisnorglaucine (**21**).

OBTENTION DE LA BIPOWINONE (2) A PARTIR DE LA WILSONIRINE (6).—123 mg de la chloramine, obtenue par action du NCS sur la wilsonirine (**6**) (153 mg) sont chauffés à 70°, 1 h, sous N_2 , dans une solution de EtONa (12 mg de Na dans 10 ml de EtOH). Après élimination de EtOH, on dilue par de l'eau acide, puis alcalinise par NH_4OH et extrait par CH_2Cl_2 . Le résidu fournit après ccm préparative 2,4 mg de bipowinone (**2**) (rdt: 1,6% par rapport à la wilsonirine mise en oeuvre).

⁴G. Arango, D. Cortes et A. Cavé, *Phytochemistry*, in press.

HYDROXY-4 WILSONIRINE (3).— $C_{19}H_{21}NO_3$; amorphe, $[\alpha]^{20}_D +60^\circ$ (MeOH, $c=0,33$); uv (EtOH) 222 (4,48), 273 ép. (3,99), 281 (4,09), 304 (4,12), 313 ép. (4,09); (EtOH+NaOH) 228, 246 ép., 268 ép., 284 ép., 312, 340; sm (ie) 343 (M^+ ; 100), 326 (24), 315 (46), 314 (49), 311 (23), 299 (23), 283 (24); dc $\Delta\epsilon$ MeOH (λ nm) +28,8 (245), 0 (262), -3,1 (280), -5,0 (304 ép.), -5,4 (312). Par O-méthylation (CH_2N_2 , MeOH, Et_2O), on obtient la (+)-norcataline (15); rmn 1H ($CDCl_3$) 3,64, s, 3H, OMe-1; 3,87, s, 3H, OMe; 3,91, s, 6H, 2 OMe; 4,49, t mal résolu $J=2$ Hz, 1H, H-4; 6,77, s, 1H, H-8; 6,86, s, 1H, H-3; 8,08, s, 1H, H-11.

ISOPYCNARRHINE (14).—Forme bétaïne: $C_{11}H_{13}NO_2$; uv (EtOH) 213 (3,63), 225 ép. (3,51), 271 (3,54), 278 (3,54), 320 (3,21), 413 (4,14); (EtOH+HCl) 208 (4,13), 253 (3,74), 314 (3,32), 376 (3,31); sm (ie) 191 (M^+ ; 100), 190 (94), 150 (65); rmn 1H ($CDCl_3$ + CD_3OD 10%) 2,81, t, $J=7$ Hz, 2H, CH_2-4 ; 3,27, s, 3H, NMe; 3,44, t, $J=7$ Hz, 2H, CH_2-3 ; 3,64, s, 3H, OMe-7; 6,20 et 6,44, 2s de 1H, H-5 et H-8; 7,47, s, 1H, H-1. Forme phénolique: $C_{11}H_{14}N^+O_2$; sm (ie) 193 (28), 192 (M^+ ; 100), 177 (31), 150 (53), 135 (13); rmn 1H (TFA) 3,25, t, $J=7,5$ Hz, 2H, CH_2-4 ; 3,78, s, 3H, NMe; 4,02, s, 3H, OMe-7; 4,02, t, $J=7,5$ Hz, 2H, CH_2-3 ; 7,03, s, 1H, H-5; 7,24, s, 1H, H-8; 8,53, s, 1H, H-1. Par réduction ($NaBH_4$, MeOH) de **14**, on obtient l'isocorypalline; ses données spectrales et celles (sm) de son dérivé O-acétylé sont identiques à celles indiquées par Theuns *et al.* (18).

N-METHYLSEUDOLAUDANINE (17).— $C_{21}H_{28}NO_4$; amorphe, $[\alpha]^{20}_D +65^\circ$ (MeOH, $c=0,8$); rmn (CD_3OD , 90 MHz) 3,14 et 3,41, 2s de 3H, N^+Me_2 ; 3,67, s, 3H, OMe-7; 3,79 et 3,84, 2s de 3H, OMe-3' et 4'; 4,63, dd, $J=4$ et 9 Hz, 1H, H-1; 5,97, s, 1H, H-8; 6,47, d, $J=2$ Hz, 1H, H-2'; 6,65, dd, $J=2$ et 8 Hz, 1H, H-6'; 6,81, s, 1H, H-5; 6,91, d, $J=8$ Hz, 1H, H-5'. Sm et uv, voir (22).

REMERCIEMENTS

Les auteurs expriment leur gratitude au Dr. D. Davoust (Laboratoire de Chimie Organique Structurale, UA 455 CNRS, Paris) pour la réalisation d'expérimentations nOe, et à Mme J. Mahuteau (UA 496 CNRS, Châtenay-Malabry) pour l'enregistrement de spectres de rmn ^{13}C .

BIBLIOGRAPHIE

1. A. Jossang, M. Leboeuf, A. Cavé, et T. Sévenet, *J. Nat. Prod.*, **49**, 1018 (1986).
2. M.P. Cava, I. Noguchi, et K.T. Buck, *J. Org. Chem.*, **38**, 2394 (1973).
3. L. Castedo, R. Riguera, J.M. Saa, et R. Suau, *Heterocycles*, **6**, 677 (1977).
4. G.R. Lenz et F.J. Koszyk, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1273 (1984).
5. L.M. Jackman, J.C. Trewella, J.L. Moniot, M. Shamma, R.L. Stephens, E. Wenkert, M. Leboeuf, et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **42**, 437 (1979).
6. M. Gerecke, R. Borer, et A. Brossi, *Helv. Chim. Acta*, **58**, 185 (1975).
7. D. Debourges, R. Hocquemiller, A. Cavé, et J. Lévy, *J. Nat. Prod.*, **48**, 310 (1985).
8. A. Jossang, M. Leboeuf, et A. Cavé, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 5147 (1982).
9. A. Jossang, M. Leboeuf, A. Cavé, T. Sévenet, et K. Padmawinata, *J. Nat. Prod.*, **47**, 504 (1984).
10. I. Ribas, J. Sueiras, et L. Castedo, *Tetrahedron Lett.*, 2033 (1972).
11. H. Guinaudeau, M. Leboeuf, et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **38**, 275 (1975), et références citées.
12. H. Guinaudeau, M. Leboeuf, et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **42**, 325 (1979), et références citées.
13. H. Guinaudeau, M. Leboeuf, et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **46**, 761 (1983), et références citées.
14. W.D. Smolnycki, J.L. Moniot, D.M. Hindenlang, G.A. Miana, et M. Shamma, *Tetrahedron Lett.*, 4617 (1978).
15. J. Hartenstein et G. Satzinger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **16**, 730 (1977).
16. S.R. Hemingway, J.D. Phillipson, et R. Verpoorte, *J. Nat. Prod.*, **44**, 67 (1981).
17. T.R. Suess et F.R. Stermitz, *J. Nat. Prod.*, **44**, 680 (1981).
18. H.G. Theuns, E.J. Vliestra, et C.A. Salemink, *Phytochemistry*, **22**, 247 (1983).
19. M. Alimova, I.A. Israilov, M.S. Yunusov, N.D. Abdullaev, et S.Y. Yunusov, *Khim. Prir. Soedin.*, 727 (1982); *Chem. Nat. Compounds*, 689 (1982).
20. T. Irgashev, I.A. Israilov, D. Batsuren, et M.S. Yunusov, *Khim. Prir. Soedin.*, 490 (1983); *Chem. Abstracts*, **100**, 82695a (1984).
21. S.M. Kupchan et A.J. Liepa, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 4062 (1973).
22. E.M. Assem, I.A. Benages, et S.M. Albonico, *Planta Med.*, **48**, 77 (1983).
23. T. Kametani, "The Chemistry of the Isoquinoline Alkaloids," Elsevier, New York, 1969, pp. 32, 33, and 246.