

ALCALOÏDES DES ANNONACÉES, 91. L'ONCODINE, NOUVEL ALCALOÏDE À SQUELETTE AZAFLUORÉNONE ISOLÉ DE *ONCODOSTIGMA MONOSPERMA*¹

ÉLIANE BOU-ABDALLAH, AKINO JOSSANG, DRAGANA TADIĆ, MICHEL LEBGEUF, et ANDRÉ CAVÉ*

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

ABSTRACT.—Fourteen alkaloids were isolated from the stem barks of *Oncodostigma monosperma* (Annonaceae). One of them, oncodine [2] is a new azafluorenone alkaloid whose structure was established by spectral analysis as 6-hydroxy-7-methoxy-1-methyl-4-azafluoren-9-one. Oncodine [2] and its previously unreported isomer, 7-hydroxy-6-methoxy-1-methyl-4-azafluoren-9-one [3], named isooncodine, have been synthesized.

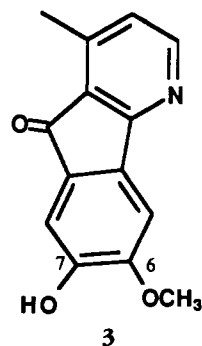
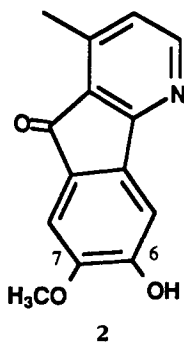
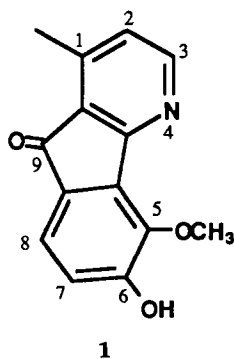
Décrit pour la première fois par Diels en 1912, le genre *Oncodostigma* appartient à la famille des Annonacées, sous-famille des Annonoïdées, tribu des Unonées (1). Ce genre, voisin des *Meiogyne*, ne comporte que quelques espèces originaires de Malaisie, Australie, et Nouvelle-Guinée. Parmi elles, *Oncodostigma monosperma* (Hk. f. et Th.) J. Sinclair a été décrite à l'origine sous le nom de *Cananga monosperma* (2).

Lors d'un travail préliminaire (3,4), six alcaloïdes isoquinoléiques de type aporphinoïde ont été isolés: la (-)-asimilobine, la (-)-nornuciferine, la (-)-anonaine, la (-)-norushinsunine, la liriodenine et la norcepharadione A. Disposant d'une quantité plus importante d'écorces de tronc d'*O. monosperma* récoltées en Malaisie, ce travail a été poursuivi.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les alcaloïdes totaux, extraits selon la méthode usuelle, ont été séparés par chromatographies sur colonnes de silice et sur couche mince préparative de gel de silice. Les quatorze alcaloïdes isolés figurent au Tableau 1 ainsi que leur teneur exprimée par rapport au poids de plante sèche. Onze de ces alcaloïdes sont de nature isoquinoléique et se répartissent en huit aporphinoïdes, une proaporphine et deux tétrahydroprotoberbérines. Une azaanthraquinone, la cleistopholine, a été isolée, ainsi que deux alcaloïdes à noyau azafluorénone, l'ursuline [1] et l'oncodine [2]. Cette dernière est un alcaloïde nouveau.

Le squelette méthyl-1 aza-4 fluorénone-9 de l'ursuline [1] et de l'oncodine [2] a été déduit de l'analyse de leurs données spectrales. Leurs sm indiquent qu'il s'agit de deux



¹Alcaloïdes des Annonacées, 90: J. Saez, E. Fernandez, A. Jossang, A. Cavé, et Ad. Cavé, *Can. J. Chem.*, sous presse.

TABLEAU 1. Alcaloïdes de *Oncodostigma monosperma*.

Alcaloïdes	Teneur ^a
Aporphine	
(+)-Corytuberine ^b	0,060
Noraporphines	
(-)-Nornuciferine	0,005
(-)-Anonaine	0,002
(-)-Asimilobine	0,090
Hydroxy-7 noraporphine	
(-)-Norushinsunine	0,090
Oxoaporphines	
Liriodenine	0,250
Lysicamine ^b	0,010
Dioxo-4,5 déhydroaporphine	
Norcepharadione A	0,010
Proaporphine	
(+)-Stepharine ^b	0,015
Tétrahydroprotobérberines	
(-)-Discretamine ^b	0,005
(-)-Stepholidine ^b	0,005
Azaanthraquinone	
Cleistopholine ^b	0,003
Azafluorénones	
Ursuline ^b [1]	0,002
Oncodine ^{b,c} [2]	0,002

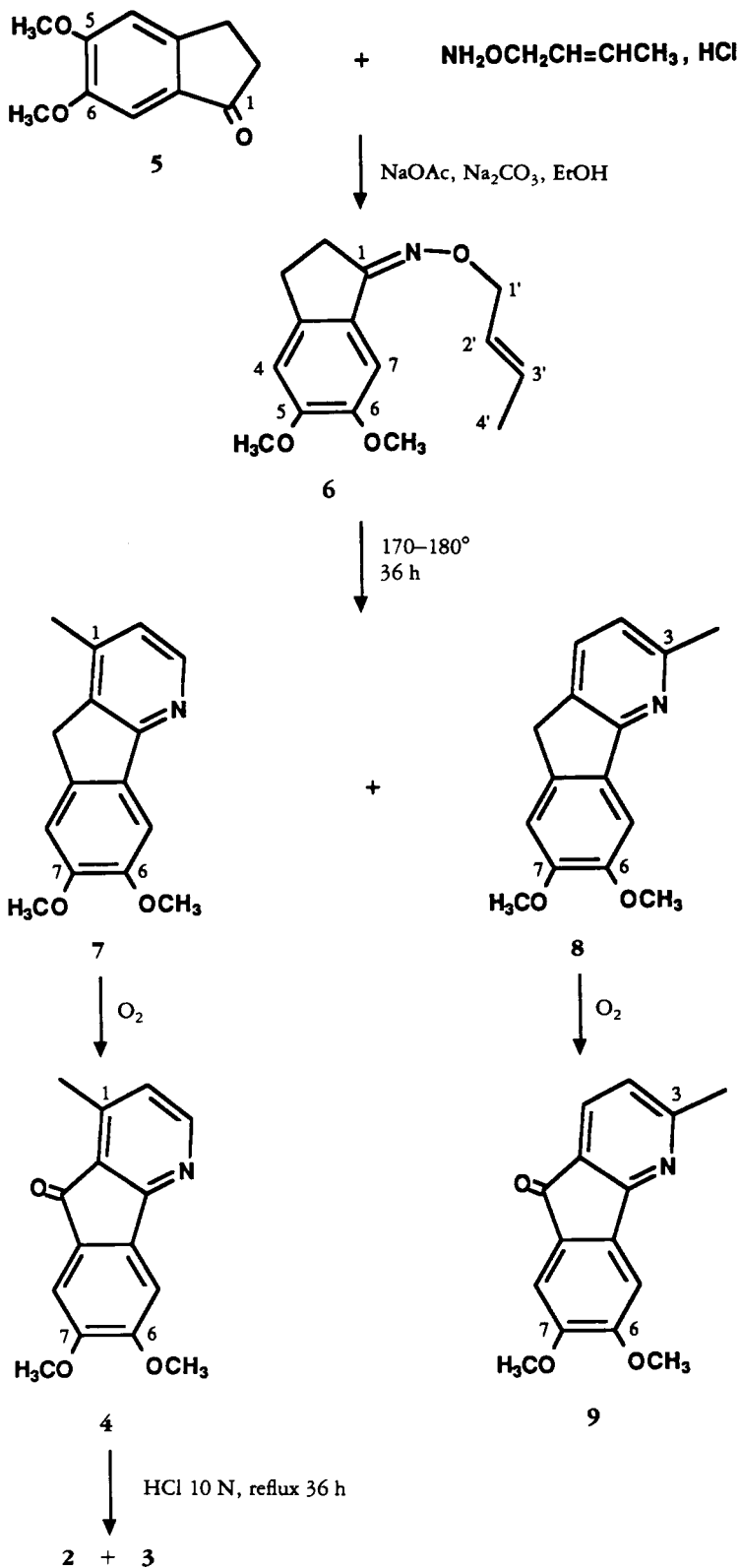
^aTeneur exprimée en g par kg de plante sèche.

^bAlcaloïde non précédemment décrit dans *O. monosperma*.

^cAlcaloïde nouveau.

isomères de formule brute $C_{14}H_{11}NO_3$ et leurs spectres ir présentent une bande d'absorption importante à 1710 cm^{-1} provenant du groupe carbonyle conjugué. Leurs spectres uv comportent plusieurs maximums d'absorption entre 210 et 350 nm, en accord avec un système fortement conjugué avec un chromophore, et la présence d'un hydroxyle phénolique est suggérée par l'effet bathochrome observé en milieu alcalin. Leurs spectres de ^1H comportent plusieurs éléments communs, permettant de mettre en évidence la présence du méthyle en 1, des deux protons en α et β de l'azote pyridinique et d'un méthoxyle situé sur le cycle benzénique; celui-ci comporte également un hydroxyle phénolique. La zone des protons aromatiques est différente pour les deux produits: le spectre de l'ursuline [1] présente deux doublets à 6,86 et 7,35 ppm, $J = 8\text{ Hz}$, de un proton chacun, attribuables à deux protons en ortho du noyau benzénique tétrasubstitué; dans le cas de l'oncodine [2], les deux protons aromatiques, qui résonnent en deux singulets à 7,19 et 7,24 ppm, doivent être situés en para l'un de l'autre.

La position, en 6 ou en 8, de l'hydroxyle phénolique de l'alcaloïde 1 a été déduite de la présence d'une bande d'absorption large et assez importante centrée à 454 nm sur son spectre uv en milieu alcalin; si l'hydroxyle phénolique était en 5 ou en 7, cette bande d'absorption serait considérablement affaiblie et déplacée davantage dans la région visible (5). Lorsque le spectre uv de 1 est enregistré dans EtOH absolu en présence de AlCl_3 , il n'est pas noté de bande d'absorption vers 450 nm, résultant d'une chélation avec le carbonyle en 9, ce qui serait le cas si l'hydroxyle phénolique était en 8 (5). Ces résultats suggèrent de placer en 6 l'hydroxyle phénolique de 1. Cette hypothèse est confirmée par enregistrement du spectre de ^1H dans $\text{DMSO}-d_6$ pur, puis additionné de NaOD. On note un blindage important, de 0,57 ppm, du proton aromatique réson-



SCHEMA 1. Synthèse de l'oncodine [2] et de l'isooncodine [3].

nant à 6,86 ppm et un blindage beaucoup moins important, de 0,11 ppm, de l'autre proton aromatique à 7,26 ppm. Ces deux protons sont donc respectivement en ortho et en meta par rapport à l'hydroxyle en 6, c'est à dire en 7 et en 8 (6). L'alcaloïde **1** est par conséquent l'hydroxy-6 méthoxy-5 méthyl-1 aza-4 fluorénone-9, ou ursuline, alcaloïde récemment découvert dans deux autres Annonacées, *Oxandra xylopioides* (7) et *Unonopsis spectabilis* (8). C'est la première fois ici que cet alcaloïde est obtenu à l'état cristallisé.

L'oncodine [**2**], également obtenue cristallisée, est, au vu des données précédemment indiquées, une méthyl-1 aza-4 fluorénone-9 substituée en 6 et en 7 par un hydroxyle et un méthoxyle dont les positions respectives restent à déterminer. La position en 6 de l'hydroxyle phénolique est déduite de la présence d'une large bande d'absorption assez importante centrée à 480 nm sur le spectre uv après addition de NaOH (5). Ceci conduit à proposer pour l'oncodine [**2**] la structure de l'hydroxy-6 méthoxy-7 méthyl-1 aza-4 fluorénone-9.

Pour confirmer cette structure, ce produit **2**, ainsi que son isomère hydroxy-7 méthoxy-6, **3**, non encore décrit, pour lequel nous proposons le nom d'isooncodine, ont été préparés. Ils ont été obtenus par déméthylation ménagée, à l'aide de HCl, de la diméthoxy-6,7 méthyl-1 aza-4 fluorénone-9 [**4**]. Celle-ci a elle-même été synthétisée selon la méthode décrite par Irie et coll. (9-11), qui est basée sur un réarrangement thermique oxydatif de la *O*-crotyl diméthoxy-5,6 indanone-1 oxime [**6**], provoquant la cyclisation formant le noyau pyridinique des azafluorénones **7** et **8**, lesquels s'oxydent spontanément sous l'action de l'oxygène atmosphérique pour donner les azafluorénones correspondantes **4** et **9** (Schéma 1). La structure de chacun des deux isomères obtenus, **2** et **3**, a été déterminée par analyse de leurs données spectrales (sm, uv, ^1H rmn) et comparaison à celles des dérivés monohydroxylés et monométhoxylés en 5, 6, 7, et 8 (5).

A la suite de cette étude du contenu alcaloïdique des écorces de tronc de *O. monosperma*, quelques remarques peuvent être formulées: (a) la présence, à une teneur relativement faible, mais en nombre assez élevé, d'alcaloïdes isoquinoléiques, représentés surtout par des aporphinoïdes, ce qui est conforme au contenu alcaloïdique habituel des Annonacées; (b) parmi les aporphinoïdes, la prédominance très nette des noraporphines sur les aporphines; de plus, à une exception près (la corytuberine), aucun de ces aporphinoïdes n'est substitué sur le cycle D; (c) enfin, originalité majeure du contenu alcaloïdique de cet *O. monosperma*, la présence d'une azaanthraquinone, la cleistopholine, et de deux azafluorénones, l'ursuline et l'oncodine, cette dernière étant nouvelle. Ces types structuraux rares ont été découverts récemment chez les Annonacées et jusqu'ici rencontrés seulement dans cette famille (12). Ils sont probablement apparentés biogénétiquement aux alcaloïdes isoquinoléiques via les oxoaporphines (13). A cet égard, la présence conjointe dans *O. monosperma* de la liriodenine, de la cleistopholine, et des deux azafluorénones vient renforcer cette hypothèse, ainsi que celle de l'hydroxylation tardive du cycle C des azafluorénones (7).

PARTIE EXPERIMENTALE

GÉNÉRALITÉS.—Les spectres ont été enregistrés sur les appareils suivants: uv, Unicam SP 1800; ir, Perkin-Elmer 257; ^1H rmn, Varian EM 390 à 90 MHz ou Bruker à 250 MHz; sm, Nermag-Sidar R-10-C; sm en haute résolution, Varian Mat 311.

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—Les écorces de tronc de *O. monosperma* ont été récoltées en Mars 1986, en Malaisie. Un échantillon d'herbier est déposé sous la référence K.L. 293 à la Phytochemical Survey of Malaya, Kuala Lumpur, et sous la référence David 110 au Laboratoire de Phanérogamie du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.

EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.—Les écorces de tronc pulvérisées (5,65 kg) sont extraites par de l'éther de pétrole dans un appareil de Soxhlet. L'extrait, évaporé à sec sous pression réduite, laisse un résidu (29 g) de produits non alcaloïdiques. La poudre séchée est ensuite alcalinisée par une solution d'ammoniaque à 10%, puis extraite en Soxhlet par CH_2Cl_2 jusqu'à réaction de Mayer négative. Après

concentration, la solution organique est épuisée par une solution aqueuse de HCl à 4%. La solution de chlorhydrates d'alcaloïdes, alcalinisée par l'ammoniaque, est extraite par CH₂Cl₂. Les solutions organiques sont lavées à l'eau, puis séchées sur Na₂SO₄ anhydre. L'évaporation à sec du solvant sous pression réduite livre les alcaloïdes totaux bruts (4,15 g, rdt 0.073% par rapport à la plante sèche). Les différents alcaloïdes sont isolés par chromatographies successives sur colonnes [Kieselgel 60 Merck 7734; élution par CH₂Cl₂-MeOH-NH₄OH (95:5:0,5)] ou par ccm préparatives (Kieselgel 60 GF 254 Merck 7730) et éventuellement purifiés par cristallisation. Les alcaloïdes dont les données physiques et spectrales ont été précédemment publiées ne sont pas décrits ici.

Ursuline [1].—C₁₄H₁₁NO₃, aiguilles jaunâtres, f 158–160° (CH₂Cl₂); *rmn*¹H (90 MHz, δ ppm; 1er déplacement chimique indiqué: dans DMSO-*d*₆, 2ème déplacement chimique indiqué: dans DMSO-*d*₆ + 1 goutte de NaOD à 10% dans D₂O): 2,51→2,30 (s, 3H, 1-Me), 3,91→3,72 (s, 3H, 5-OMe), 6,86→6,29 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H-7), 7,11→6,92 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H, H-2), 7,26→7,15 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H-8), 8,75→8,12 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H, H-3); spectres ir, uv, de masse et *rmn*¹H dans CDCl₃ et dans C₅D₅N, voir Laprèvote *et al.* (8).

Oncodine [2].—C₁₄H₁₁NO₃, aiguilles jaune-orangé, f 187–188° (Me₂CO); uv λ max (EtOH) nm (log ε) 210 (3,95), 240 ép. (3,96), 249 (4,00), 264 ép. (4,00), 282 (4,03), 300 (3,96), 330 (3,42), 350 ép. (3,28); λ max (EtOH + HCl) nm (log ε) 213 (4,00), 226 ép. (3,93), 255 (4,03), 316 (3,96), 369 (3,70); λ max (EtOH + NaOH) nm (log ε) 226 ép. (3,71), 253 (4,06), 268 ép. (3,87), 324 (4,00), 370 ép. (3,46), 480 (3,22); ir (KBr) ν cm⁻¹ 1710, 1560, 1265; *sm* ie *m/z* (%) [M]⁺ 241 (76), 227 (14), 226 (100), 198 (28), 170 (17), 141 (13), 115 (19); *rmn*¹H (CDCl₃, 250 MHz) δ ppm 2,59 (s, 3H, 1-Me), 3,98 (s, 3H, 7-OMe), 6,84 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H, H-2), 7,19 (s, 1H, H-5), 7,24 (s, 1H, H-8), 8,29 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H, H-3); *rmn*¹H (CD₃OD, 250 MHz) δ ppm 2,54 (s, 3H, 1-Me), 3,91 (s, 3H, 7-OMe), 6,98 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H, H-2), 7,19 (s, 1H, H-5), 7,21 (s, 1H, H-8), 8,20 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H, H-3).

SYNTHÈSE DE L'HYDROXY-6 MÉTHOXY-7 MÉTHYL-1 AZA-4 FLUORÉNONE-9 (ONCODINE) [2] ET DE L'HYDROXY-7 MÉTHOXY-6 MÉTHYL-1 AZA-4 FLUORÉNONE-9 (ISOONCODINE) [3].—*O*-Crotyl diméthoxy-5,6 indanone-1 oxime [6].—Un mélange de diméthoxy-5,6 indanone-1 [5] (produit Janssen Chemicals, 2,11 g, 11 mmol), de chlorhydrate de *O*-crotylhydroxylamine (1,6 g, 13 mmol), NaOAc (0,6 g, 7,3 mmol) et Na₂CO₃ (1,0 g, 9,4 mmol) dans EtOH (15 ml) est chauffé à reflux pendant 2 h. Après évaporation de EtOH, le résidu est extrait par CH₂Cl₂ et le solvant est évaporé sous vide. La *O*-crotyl diméthoxy-5,6 indanone-1 oxime [6] est purifiée par flash chromatographie (14) et obtenue avec un rendement de 77%. Produit amorphe, C₁₅H₁₉NO₃. Analyse élémentaire: calcd % C 68,94, H 7,32, N 5,35; trouvé % C 68,74, H 7,47, N 5,48. *Rmn*¹H (CDCl₃, 60 MHz) δ ppm 1,73 (d, *J* = 3 Hz, 3H, 4'-Me), 2,90 (s, 4H, 2-CH₂ et 3-CH₂), 3,83 (s, 6H, 5-OMe et 6-OMe), 4,53 (m, 2H, 1'-CH₂), 5,70 (m, 2H, 2'-CH et 3'-CH), 6,68 (s, 1H, H-4), 7,06 (s, 1H, H-7); *sm* ie *m/z* (%) [M]⁺ 261 (65), 218 (32), 208 (12), 207 (100), 206 (36), 192 (17), 191 (32), 190 (45), 176 (69), 175 (9), 161 (11), 160 (6), 147 (6), 146 (9), 145 (5), 133 (6).

Thermolyse de la *O*-crotyl diméthoxy-5,6 indanone-1 oxime [6].—Le produit 6 (1,40 g) est placé au fond d'un tube effilé surmonté d'un entonnoir de manière à assurer un reflux. On chauffe dans un bain d'huile à 170–180° pendant 36 h. Le mélange réactionnel est repris par CH₂Cl₂, la solution organique est extraite par HCl 1 N, et la phase aqueuse acide, alcalinisée par NH₄OH concentrée, est extraite par CH₂Cl₂. La phase organique obtenue est séchée et évaporée pour donner le mélange des méthyl-1 et méthyl-3 aza-4 fluorènes 7 et 8 et des méthyl-1 et méthyl-3 aza-4 fluorénones-9 4 et 9. Ces composés, formés avec des rendements de respectivement 10%, 10%, 9%, et 9%, sont séparés par flash chromatographie (14) sur colonne de gel de silice [élution par CH₂Cl₂-MeOH (99:1)] suivie de ccm préparatives.

Diméthoxy-6,7 méthyl-1 aza-4 fluorène [7].—Produit amorphe, C₁₅H₁₅NO₂; uv λ max (EtOH) nm (log ε) 210 (4,14), 221 ép. (4,04), 248 (3,72), 257 (3,72), 277 (3,81), 287 (3,81), 325 (4,01); uv λ max (EtOH + HCl) nm (log ε) 208 (4,11), 221 (4,08), 248 ép. (3,72), 257 (3,68), 301 (3,70), 362 (3,98); ir (film) ν cm⁻¹ 1600, 1495, 1470, 1355, 1260, 1210; *rmn*¹H (CDCl₃, 250 MHz) δ ppm 2,45 (s, 3H, 1-Me), 3,70 (s, 2H, 9-CH₂), 3,95 (s, 3H, 7-OMe), 3,99 (s, 3H, 6-OMe), 6,93 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H, H-2), 7,09 (s, 1H, H-8), 7,58 (s, 1H, H-5), 8,41 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H, H-3); *sm* ie *m/z* (%) [M]⁺ 241 (100), 240 (2), 226 (20), 212 (6), 210 (9), 198 (36), 183 (16), 182 (6), 155 (11), 154 (23), 127 (12).

Diméthoxy-6,7 méthyl-3 aza-4 fluorène [8].—Produit amorphe, C₁₅H₁₅NO₂; uv λ max (EtOH) nm (log ε) 208 (4,19), 225 (4,18), 270 (3,88), 278 (3,88), 290 (3,90), 330 (4,20); uv λ max (EtOH + HCl) nm (log ε) 208 (4,19), 230 (4,08), 266 (3,72), 304 (3,83), 370 (4,20); ir (film) ν cm⁻¹ 1590, 1570, 1500, 1390, 1315, 1255, 1210; *rmn*¹H (CDCl₃, 250 MHz) δ ppm 2,64 (s, 3H, 3-Me), 3,73 (s, 2H, 9-CH₂), 3,95 (s, 3H, 7-OMe), 4,01 (s, 3H, 6-OMe), 6,96 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H, H-2), 7,07 (s, 1H, H-8), 7,60 (s, 1H, H-5), 7,62 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H, H-1); *sm* ie *m/z* (%) [M]⁺ 241 (100), 240 (2), 226 (28), 210 (14), 198 (35), 183 (18), 167 (11), 155 (14), 154 (26), 140 (10), 128 (8), 127 (14), 114 (6).

Diméthoxy-6,7 méthyl-1 aza-4 fluorénone-9 [4].—Produit amorphe, C₁₅H₁₃NO₃; uv λ max (EtOH)

nm (log ϵ) 205 (4,06), 238 ép. (4,07), 248 ép. (4,12), 268 (4,34), 278 ép. (4,30), 298 (4,16), 329 (3,70), 342 (3,55); uv λ max (EtOH + HCl) nm (log ϵ) 205 (4,08), 248 (4,12), 268 (4,29), 278 (4,25), 298 (4,13), 329 ép. (3,74), 342 (3,58), 370 (3,40); ir (film) ν cm^{-1} 1695, 1595, 1565, 1255, 1210; rmn ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) δ ppm: 2,56 (s, 3H, 1-Me), 3,92 (s, 3H, 7-OMe), 3,99 (s, 3H, 6-OMe), 6,80 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H-2), 7,14 et 7,25 (2 s de 1H, H-5 et H-8), 8,23 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H-3); sm ie m/z (%) [M] $^+$ 255 (100), 240 (21), 212 (43), 194 (7), 184 (12), 169 (20), 141 (17), 140 (14), 114 (9).

Diméthoxy-6,7 méthyl-3 aza-4 fluorénone-9 [9].—Produit amorphe, $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3$; uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 203 (4,05), 225 (4,09), 236 (4,12), 243 (4,17), 265 (4,30), 302 (4,19), 330 (3,72), 346 (3,64); uv λ max (EtOH + HCl) nm (log ϵ) 203 (4,05), 225 (4,07), 236 (4,08), 243 (4,14), 265 (4,24), 302 (4,13), 330 ép. (3,80), 346 (3,64), 374 (3,46); ir (film) ν cm^{-1} 1705, 1605, 1570, 1500, 1395, 1310, 1255, 1215; rmn ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) δ ppm 2,60 (s, 3H, 3-Me), 3,93 (s, 3H, 7-OMe), 4,03 (s, 3H, 6-OMe), 6,94 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H, H-2), 7,20 et 7,24 (2 s de 1H, H-5 et H-8), 7,66 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H, H-1); sm ie m/z (%) [M] $^+$ 255 (100); 240 (22), 212 (40), 184 (13), 169 (21), 141 (14), 140 (11).

Mono-O-déméthylation de la diméthoxy-6,7 méthyl-1 aza-4 fluorénone-9 [4].—La diméthoxyazafluorénone 4 (100 mg), dissoute dans HCl 10 N (5 ml), est chauffée à reflux pendant 36 h sous agitation magnétique. Après neutralisation par NH_4OH et extraction par CH_2Cl_2 , le solvant est évaporé à sec sous vide et on obtient, après séparation par ccm préparative, l'hydroxy-6 méthoxy-7 méthyl-1 aza-4 fluorénone-9 [2] et l'hydroxy-7 méthoxy-6 méthyl-1 aza-4 fluorénone-9 [3], formées avec des rendements de respectivement 30% et 10%.

Hydroxy-6 méthoxy-7 méthyl-1 aza-4 fluorénone-9 (oncodine) [2].—Obtenue amorphe; données spectrales identiques à celles de l'oncodine naturelle [2].

Hydroxy-7 méthoxy-6 méthyl-1 aza-4 fluorénone-9 (isoncodine) [3].—Produit amorphe, $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_3$; uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 207 (3,57), 235 ép. (3,57), 270 (3,82), 278 ép. (3,81), 299 (3,64), 330 (3,13), 344 ép. (3,07); uv λ max (EtOH + HCl) nm (log ϵ) 220 (3,69), 257 (3,76), 306 ép. (3,57), 317 (3,61), 372 (3,40); uv λ max (EtOH + NaOH) nm (log ϵ) 227 (3,59), 290 (3,79), 322 (3,72), 375 (3,46), 520 (2,20); rmn ^1H (CD_3OD , 250 MHz) δ ppm 2,55 (s, 3H, 1-Me), 3,99 (s, 3H, 6-OMe), 6,98 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H-2), 7,09 (s, 1H, H-8), 7,39 (s, 1H, H-5), 8,22 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H-3); sm ie m/z (%) [M] $^+$ 241,0739 (92) (calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_3$, 241,07389), 227 (10), 226 (100), 198 (27), 170 (14), 142 (5), 115 (27).

REMERCIEMENTS

Les auteurs expriment leur gratitude aux Drs T. Sévenet, B. David et A. H. A. Hadi (Mission CNRS en Malaisie et Université de Kuala Lumpur) pour la fourniture du matériel végétal, au Pr B. K. Cassels pour d'intéressantes discussions sur la synthèse des azafluorénones, au Dr C. Mérienne (Faculté des Sciences d'Orsay) pour l'enregistrement de spectres de rmn à 250 MHz, à M. T. Bécue (S. A. M. M., Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry) pour la réalisation de spectres de masse.

BIBLIOGRAPHIE

1. J. Sinclair, *Gard. Bull. (Singapore)*, **14**, 149 (1955).
2. J. Sinclair, *Sarawak Mus. Journ.*, **5**, 605 (1951).
3. A. Cavé, S. Rasamizafy, R. Hocquemiller, J. R. Deverre, et A. H. A. Hadi, *Plant. Med. Phytotber.*, **20**, 251 (1986).
4. A. Hadi, A. Hamid, M. Kamaliah, H. Adibah, K. C. Chan, et A. Cavé, *Proc. Malays. Biochem. Soc. Conf.*, **11**, 54 (1985); *Chem. Abstr.*, **107**, 233059u (1987).
5. D. Tadić, B. K. Cassels, et A. Cavé, *Heterocycles*, **27**, 407 (1988).
6. K. G. R. Pachler, R. R. Arndt, et W. H. Baarschers, *Tetrahedron*, **21**, 2159 (1965).
7. G. Arango, D. Cortes, B. K. Cassels, A. Cavé, et C. Mérienne, *Phytochemistry*, **26**, 2093 (1987).
8. O. Laprévotte, F. Roblot, R. Hocquemiller, et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **51**, 555 (1988).
9. H. Irie, I. Katayama, Y. Mizuno, J. Koyama, et Y. Suzuta, *Heterocycles*, **12**, 771 (1979).
10. J. Koyama, T. Sugita, Y. Suzuta, et H. Irie, *Heterocycles*, **12**, 1017 (1979).
11. J. Koyama, T. Sugita, Y. Suzuta, et H. Irie, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 2601 (1983).
12. H. Guinaudeau, M. Lebœuf, et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **51**, 389 (1988).
13. D. Tadić, B. K. Cassels, M. Lebœuf, et A. Cavé, *Phytochemistry*, **26**, 537 (1987).
14. W. C. Still, M. Kahn, et A. Mitra, *J. Org. Chem.*, **43**, 14 (1978).

Received 20 July 1988