

GUADISCINE ET GUADISCOLINE, ALCALOÏDES APORPHINIQUES ORIGINAUX DE
Guatteria discolor, ANNONACEES (1)

Reynald HOCQUEMILLER, Cécile DEBITUS, François ROBLOT et André CAVÉ

Laboratoire de Pharmacognosie, ERA 317, Faculté de Pharmacie,
Rue J.B. Clément, 92290 CHATENAY-MALABRY, France

La guadiscine, 1, et la guadiscoline, 2, sont deux aporphines originales isolées parmi les alcaloïdes non phénoliques de Guatteria discolor. La détermination de leur structure fait l'objet de cette note.

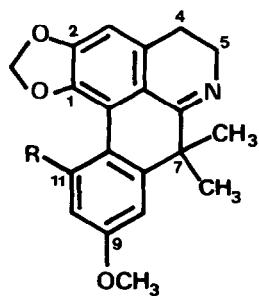
La guadiscine, 1, obtenue amorphe, répond à la formule brute $C_{20}H_{19}NO_3$ ($M^+ = 321,13708$ déterminé par spectrométrie de masse à haute résolution, th. = 321,13648). Son spectre UV [EtOH, λ_{max} nm ($\log \epsilon$) : 232 ép. (3,95), 265 (4,33), 310 (3,97), 316 ép. (3,84), 342 (3,68) et 355 ép. (3,66)] subit un déplacement bathochrome en milieu acide [274 (4,38), 364 (3,88) et 408 (3,62)]. L'analyse du spectre de 1H RMN permet de proposer une structure de type aporphinique, substituée en 1, 2 et 9. En effet, outre la présence d'un singulet de 1 proton à 6,60 ppm, classique du proton aromatique en 3, on note un ensemble de signaux caractéristique d'un cycle D monosubstitué en 9 (d à 8,18 ppm, $J = 9$ Hz, H-11; dd à 6,83 ppm, $J = 9$ Hz, $J' = 2,8$ Hz, H-10 ; d à 7,08 ppm, $J' = 2,8$ Hz, H-8 ; s de trois protons à 3,88 ppm, OCH_3 en 9). Les positions 1 et 2 sont substituées par un groupe méthylénedioxyle qui résonne sous forme d'un singulet à 6,07 ppm. Cet aspect, inhabituel en série aporphinique, amène à penser que la guadiscine, 1, possède une structure "plane" (2), cette planéité étant liée à la présence de la double liaison supplémentaire que l'on peut déduire de la formule brute. Le dernier élément intéressant du spectre de 1H RMN est la présence d'un singulet de 6 protons à 1,5 ppm, signal tout à fait anormal chez les aporphines classiques, attribuable à deux groupes méthyle portés par le carbone 7 comme chez la melosmine, 4, (3). L'absence de proton échangeable par D_2O , liée à l'effet bathochrome en milieu acide et la présence d'une bande à 1635 cm^{-1} dans le spectre IR, amènent à penser que la double liaison fait partie d'une fonction imine et à postuler pour la guadiscine la structure 1. Cette structure est confortée par l'examen du spectre de ^{13}C RMN par rapport à ceux de la xylopine, 2, et de la melosmine, 4, (voir Tableau). On note en particulier la présence de deux carbones quaternaires à 170,3 ppm (C-6a) et 42,3 ppm (C-7) qui n'existent pas dans

le spectre de la xylopine, 3, et dont les valeurs sont en accord avec celles trouvées pour la melosmine, 4.

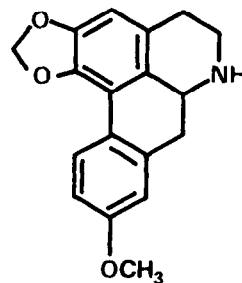
La réduction de la fonction imine de la guadiscine, 1, par le boro-hydrure de sodium confirme l'hypothèse de structure. Elle conduit en effet à une dihydroguadiscine racémique ($M^{+} = 323$) dont le spectre UV [EtOH, λ_{max} nm (log ϵ) : 218 (4,47), 238 ép. (4,20), 280 (4,36), 290 ép. (4,31), 320 ép. (3,74)] n'est plus modifié en milieu acide et est comparable à celui de la xylopine, 3. Le spectre IR montre la disparition de la bande imine et sur le spectre de ^1H RMN on note l'apparition d'un proton échangeable par deutérialion (NH ; 1,97 ppm) et celle d'un singulet de un proton à 3,78 ppm attribuable à l'hydrogène en 6a (plus nettement mis en évidence lorsque le spectre est enregistré dans C_6D_6). On observe également des modifications liées à la perte de la planéité de la molécule : méthylènedioxyle-1,2 apparaissant sous forme de 2d à 5,88 et 6,02 ppm ($J = 2$ Hz), méthyles en 7 non équivalents résonnant sous forme de singulets respectivement à 0,90 et 1,5 ppm.

La guadiscoline, 2, $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ ($M^{+} = 351,14700$, th. = 351,14705) ne diffère de la guadiscine que par une substitution supplémentaire en 11 par un méthoxyle qui apparaît sur le spectre de ^1H RMN à 3,92 ppm ; les protons 8 et 10 forment un système AB caractéristique de leur position en méta (2 doublets à 6,50 et 6,76 ppm, $J = 2,8$ Hz). L'analyse du spectre de ^{13}C RMN de la guadiscoline, 2, est en parfait accord avec la structure proposée comme le montre le tableau, par comparaison avec les spectres de la guadiscine, 1, et de la 0-méthylcalycinine, 5 (4).

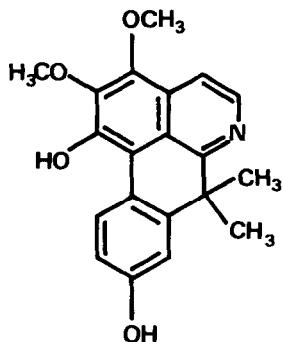
Guadiscine et guadiscoline constituent un nouveau type d'aporphines, les 6,6a-déhydro- 7,7-gemdiméthylaporphines. Leur présence dans un Guatteria s'avère intéressante, notamment après la découverte de nouvelles aporphines méthylées en 6a (5) (6) ou gemdiméthylées en 7 (3) (6) chez d'autres Guatteria et uniquement dans ce genre jusqu'à présent. La bisubstitution en 9 et en 11 de la guadiscoline est un autre élément notable. Cette fonctionnalisation du noyau D est inusuelle et a été trouvée pour l'instant uniquement chez un certain nombre d'espèces du genre Duguetia (7) dont elle semblait constituer un caractère chimiotaxonomique distinctif. La parenté botanique de ces deux genres se trouve donc ainsi confortée.



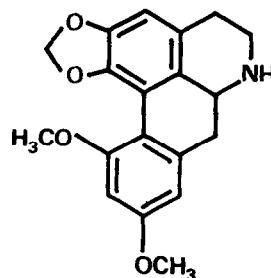
1: Guadiscine R = H
2: Guadiscoline R = OCH₃



3: Xylopine



4: Mélosmine



5: O-Méthylcalycinine

Spectres du ¹³C RMN (a)

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
C-1	141,4	141,7	140,0	142,6	142,1
C-1a	116,6	114,1	114,4	111,5	113,7
C-1b	117,0	118,7	125,5	119,4	128,1
C-2	149,4 ^b	150,1 ^b	144,9	142,5	146,9
C-3	106,0	105,4	105,3	146,6	104,9
C-3a	132,9	132,9	124,8	127,3	125,4
C-4	26,3	26,3	27,4	113,9	28,6
C-5	47,0	46,6	41,5	140,2	42,7
C-6a	170,3	171,2	51,4	163,0	53,6
C-7	42,3	43,1	35,6	42,1	38,1
C-7a	146,5 ^b	146,6 ^b	135,2	144,6	138,8
C-8	110,9	102,7	110,5	112,5	106,7
C-9	159,6	161,0	157,1	156,0	160,3
C-10	114,4	96,7	111,9	113,5	97,7
C-11	128,8	157,9	126,6	129,6	157,6
C-11a	121,2	111,0	122,2	121,3	112,9
O-CH ₂ -O	-1,2	100,8	100,4	98,8	-
OCH ₃	9	55,2	55,3	53,5	-
OCH ₃	11	-	55,7	-	55,5
CH ₃	7	27,6	26,9	-	32,6

(a) en ppm - δTMS = 0 - (b) ces valeurs peuvent être inversées dans une même colonne

Bibliographie

1. Partie XXXVIII dans la série Alcaloïdes des Annonacées XXXVII : Alcaloïdes du *Guatteria scandens*, R. HOCQUEMILLER, S. RASAMIZAFY, C. MORETTI et A. CAVÉ, *J. Nat. Prod.*, 1982, sous presse.
2. M. SHAMMA, "The Isoquinoline Alkaloids", Academic Press, New-York, 1972.
3. V. ZABEL, W.H. WATSON, C.H. PHOEBE, Jr, J.E. KNAPP, P.L. SCHIFF, Jr et D.J. SLATKIN, *J. Nat. Prod.*, 1982, 45, 94.
4. La O-méthylcalycinine a été isolée du *Guatteria discolor*. La corrélation chimique a été établie avec la calycinine isolée de *Duguetia calycina* : F. ROBLOT, R. HOCQUEMILLER, H. JACQUEMIN et A. CAVÉ, *Pl. Méd. et Phytoth.*, 1978, 12, 259.
5. R. HOCQUEMILLER, S. RASAMIZAFY et A. CAVÉ, *Tetrahedron*, 1982, 38, 911.
6. M. LEBŒUF, D. CORTES, R. HOCQUEMILLER et A. CAVÉ, travaux en cours.
7. A. CAVÉ, F. ROBLOT, R. HOCQUEMILLER, C. MORETTI et H. JACQUEMIN, Colloque International du CNRS n° 298 : Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique (Nouméa, Août 1979), Paris, 1981.

(Received in France 17 June 1982)