

STRUCTURE DE LA GOUREGINE, ALCALOÏDE ORIGINAL APPARENTE
AUX CULARINES¹

† Michel LEBŒUF*, Diego CORTES², Reynald HOCQUEMILLER
et André CAVÉ

†† Angèle CHIARONI et Claude RICHE

† Laboratoire de Pharmacognosie, E.R.A. 317 C.N.R.S.,
Faculté de Pharmacie, 92290 - CHATENAY-MALABRY, France

†† Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S.,
91190 - GIF-SUR-YVETTE, France

(Received in France 23 June 1982)

Abstract : The structure of gouregine, a new isoquinoline alkaloid from *Guatteria ouregou*, Annonaceae, has been deduced by spectral analysis and confirmed by an X-ray structure determination. It is the first member of a new class of cularine-related alkaloids (α -gem-dimethyltetrahydrocularines).

La gouregine 1 a été isolée des écorces de tiges d'une Annonacée guyanaise, *Guatteria ouregou* Dun., d'où elle est extraite en même temps que des alcaloïdes de type aporphinoïde³, en particulier la melosmine 4 récemment découverte chez une autre Annonacée sud-américaine, *Guatteria melosma* Diels⁴.

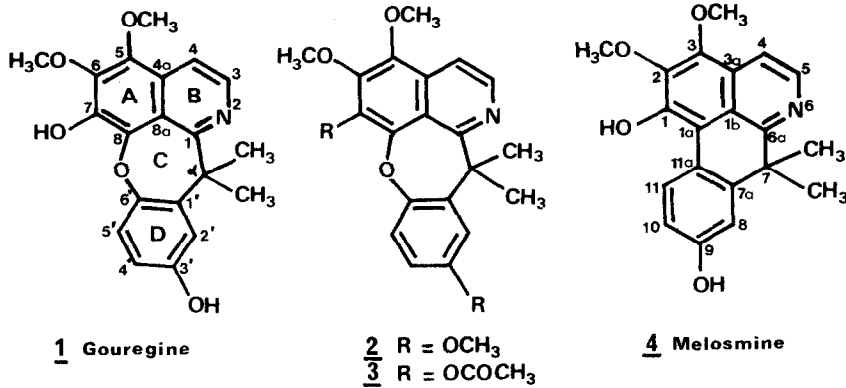
Cristallisant du méthanol, F 112-114°C, $[\alpha]_D=0$, la gouregine 1 répond à la formule brute $C_{20}H_{19}NO_5$, déterminée par analyse élémentaire et par SM à haute résolution (M^+ 353,1265 ; calculé 353,1263). Sur le spectre de masse [m/z (%) : 354 (20), 353 (100), 352 (8), 329 (21), 338 (85), 323 (5), 322 (6), 308 (7)], on note l'importance du pic moléculaire et de la fragmentation correspondant à M-15. Le spectre UV de 1 [EtOH, λ_{max} nm (log ϵ) 229 (4,28), 247 (4,25), 291 (3,50), 348 (3,45)] subit un déplacement bathochrome et hyperchrome en milieu alcalin [260 (4,47), 307 (4,15), 379 (3,98)] et un effet bathochrome en milieu acide [231 (4,22), 274 (4,27), 304 (3,35), 404 (3,35)].

La comparaison des spectres ¹H RMN (Tableau I) et ¹³C RMN (Tableau II) de

la gouregine 1 et de la melosmine 4⁵ révèle la parenté structurale évidente de ces deux alcaloïdes : cycle A trisubstitué, cycle B aromatique, présence d'un groupe gem-diméthyle sur le C- α , cycle D monosubstitué dont les trois protons forment un système AMX caractéristique : gouregine 1 et melosmine 4 présentent globalement le même profil en RMN, seule la position de certains signaux varie.

La comparaison des formules brutes de 1 et de 4 montre que la seule différence réside dans la présence d'un oxygène supplémentaire chez la gouregine 1. De toute évidence, cet oxygène est obligatoirement engagé dans un cycle qui, compte-tenu des données spectrales de 1, ne peut être que le cycle C, ce qui conduit à attribuer à la gouregine un squelette de type cularine. La présence du cycle dihydrooxépinne explique les principales différences observées en ¹H et ¹³C RMN pour la gouregine 1 par rapport à la melosmine 4 : en particulier, blindage de H-5', C-7, C-8a, C-1' et C-5', déblindage de (CH₃)₂- α , C-8, C-6' et C- α .

Les cycles A et D de la gouregine portent respectivement trois et un sub-



Les numérotations utilisées ici sont celles actuellement en vigueur pour les squelettes cularine et aporphine⁹.

TABLEAU I : SPECTRES DE ¹H RMN^(a)

(b)	<u>1</u> (c)	<u>1</u> (d)	<u>2</u> (c)	<u>3</u> (c)	<u>4</u> (c) (e)
H-3 : d	8,16	8,40	8,27	8,31	H-5 : d 8,43 J=6
H-4 : d	7,69	7,84	7,73	7,74	H-4 : d 7,66 J=6
H-2' : d	6,93	7,45	7,06	7,18	H-8 : d 7,17 J=3
H-4' : dd	6,68	6,98	6,74	6,91	H-10 : dd 6,86 J=3 et 9
H-5' : d	7,10	7,49	7,28	7,15	H-11 : d 8,84 J=9
(CH ₃) ₂ -α : s	1,90	2,16	1,97	1,96	(CH ₃) ₂ -7 : s 1,74
OCH ₃ -5 : s	3,96	3,98	3,94	3,96	OCH ₃ -3 : s 4,00
OCH ₃ -6 : s	4,15	4,15	4,14	4,06	OCH ₃ -2 : s 4,17
OCH ₃ -7 : s	-	-	3,78	-	
OAc-7 : s	-	-	-	2,55	
OCH ₃ -3' : s	-	-	4,10	-	
OAc-3' : s	-	-	-	2,28	

(a) Les spectres enregistrés sur appareil Varian T 60 à 60 MHz ; les déplacements chimiques sont exprimés en ppm (TMS = 0) et les constantes de couplage J en Hz.

(b) J₃₋₄=6 ; J_{2',-4'}=3 ; J_{4',-5'}=9.

(c) Spectre enregistré dans CDCl₃.

(d) Spectre enregistré dans C₅D₅N.

(e) Valeurs en accord avec celles récemment publiées⁴.

stituants ; deux sont des méthoxyyles et les deux autres sont des hydroxyyles phénoliques, ce qui est corroboré par l'obtention d'un dérivé O-diméthylé 2 [$C_{22}H_{23}NO_5$; M^+ 381 (addition de 28 u.m.a.) ; $[\alpha]_D=0$; 1H RMN : Tableau I] et d'un dérivé O-diacétylé 3 [$C_{24}H_{23}NO_7$; M^+ 437 ; F 129-131°C (MeOH) ; $[\alpha]_D=0$; 1H et ^{13}C NMR : Tableaux I et II]. L'examen comparatif des spectres de RMN de 1 et de 3 indique la présence d'un OH phénolique sur chacun des cycles A et D de 1. La détermination de leur position exacte a été faite par comparaison, d'une part des spectres 1H RMN de 1 enregistrés dans $CDCl_3$ et dans $C_5D_5N^{10}$, d'autre part des spectres 1H et ^{13}C RMN de 1, 2, 3 et 4 enregistrés dans $CDCl_3$. Ces analyses spectrales permettent de placer les OH phénoliques de la gouregine 1 en 7 et en 3', positions similaires à celles qu'ils occupent chez la melosmine 4, ce qui est d'ailleurs en accord avec une hypothèse formulée dès le début de l'étude structurale de la gouregine.

L'hydroxyle porté par le cycle D de 1 ne peut être qu'en 3' ou 4', compte tenu du couplage AMX observé en 1H RMN pour les trois protons de ce cycle. Les valeurs publiées pour les protons en 2' et 5' des cularines "classiques"¹¹ inciteraient à placer en 5' le proton le plus blindé des deux (d à 6,93 ppm, J=3 Hz), entraînant ipso facto la position 4' pour l'OH phénolique. Mais dans le cas présent cette attribution est très sujette à caution, en raison de l'influence exercée sur le H-2' par le gem-diméthyle et aussi de celle de la monosubstitution, exceptionnelle, du cycle D. Au contraire, la position en 3' de l'OH, en accord avec la substitution de la melosmine et d'autres alcaloïdes isolés du Guatteria ouregou³, est étayée par la comparaison des spectres de ^{13}C RMN de 1 et de son dérivé diacétylé 3 : chez ce dernier, le C-6' est déblindé de 4 ppm tandis que le C-1' ne subit pas d'influence ; ceci indique bien⁶ que l'OH acétylé se

trouve en para du C-6', donc en 3'. Cette position peut d'ailleurs expliquer l'effet hyperchrome observé sur le spectre UV de 1 en milieu alcalin⁴ ; elle est, de plus, en parfait accord avec toutes les données RMN de 1, 2 et 3, et en particulier avec les valeurs des déblindages des protons en 2', 4' et 5' observés sur le spectre de 1H RMN de 1 enregistré dans la pyridine- D_5^{10} .

L'hydroxyle phénolique porté par le cycle A de la gouregine 1 ne peut être qu'en 5 ou en 7 ; en effet, après O-acétylation de 1, on observe sur le spectre 1H RMN de 3 le blindage d'un seul des deux méthoxyyles, indiquant ainsi qu'un seul méthoxyyle se trouve en ortho de l'OH phénolique qui, de ce fait, ne peut être situé en 6. La similitude des déplacements chimiques en 1H RMN des méthoxyyles de 1 et de 4 incite à placer ces méthoxyyles en 5 et 6, et donc l'hydroxyle en 7. Ceci est conforté par la comparaison des spectres RMN de 1 et de 3 : d'une part, en 1H RMN, on constate que l'acétylation n'exerce pratiquement pas d'influence sur le déplacement chimique du H-4 ; d'autre part, en ^{13}C RMN, l'acétylation entraîne un blindage caractéristique du C-7 et est sans effet sur le C-5.

Par ailleurs, sur le spectre 1H RMN de la diméthylgouregine 2, on observe la présence de quatre méthoxyyles dont l'un, qui n'existe pas dans la gouregine 1, résonne à 3,78 ppm. Ce fort blindage ne peut s'appliquer à un méthoxyyle en 5 ou en 6, et il concerne donc l'un des deux méthoxyyles en 3' ou, plus probablement, en 7. Cette dernière hypothèse, non encore établie avec certitude, va à l'encontre des données bibliographiques, non extrapolables ici, concernant les valeurs des déplacements chimiques des méthoxyyles en 7 et en 3' chez les cularines "classiques"^{11,12}. Il est à noter que ce blindage du méthoxyyle en 7 est plus important que celui observé, à 3,89

TABLEAU II : SPECTRES DE ^{13}C RMN^(a)

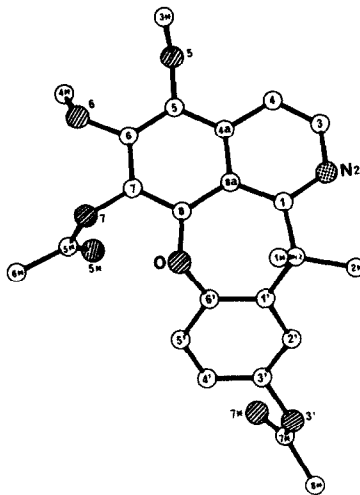
	$\underline{1}$ (b)		$\underline{4}$ (c)	
C-1	160,3	161,2	C-6a	163,0
C-3	140,5	140,8	C-5	140,2
C-4	114,0	113,6	C-4	113,9
C-4a	127,1	131,8	C-3a	127,3
C-5	142,4 ^(d)	142,0	C-3	146,7
C-6	142,8 ^(d)	145,7	C-2	142,5 ^(d)
C-7	138,3	134,1	C-1	142,6 ^(d)
C-8	136,1	141,0	C-1a	111,5
C-8a	117,1	117,1	C-1b	119,4
C- α	45,8	45,9	C-7	42,1
C-1'	140,3	140,7	C-7a	144,6
C-2'	114,1	120,1	C-8	112,5
C-3'	154,4	147,6	C-9	156,0
C-4'	114,7	121,1	C-10	113,5
C-5'	122,3	122,5	C-11	129,6
C-6'	150,0	154,0	C-11a	121,3
(CH ₃) ₂ - α	27,7	27,6	(CH ₃) ₂ -7	32,6
OCH ₃ -5	61,7 ^(e)	61,4 ^(d)	OCH ₃ -3	61,1
OCH ₃ -6	61,2 ^(e)	61,2 ^(d)	OCH ₃ -2	61,1

(a) Spectres enregistrés dans CDCl₃ ; déplacements chimiques exprimés en ppm (TMS=0).

(b) Spectres enregistrés sur appareil Bruker WP 60 à 15,08 MHz.

(c) Spectres enregistrés sur appareil Varian CFT 20 à 25,2 MHz.

(d)(e) Valeurs interchangeables dans une colonne verticale.



ppm, pour le méthoxyle similaire de la diméthylmelosmine⁴ ; ce fait pourrait s'expliquer par la liaison existant, dans le composé 2, entre le C-8 et l'oxygène du cycle C. La présence de ce cycle dihydrooxépinne explique d'ailleurs également l'absence de blindage du H-5' de la diacétylgouregine 3, alors que le proton correspondant de la diacétylmelosmine subit un blindage, normal dans ce cas, de 0,42 ppm⁴.

La structure 1 de la gouregine, ainsi déduite de l'analyse spectrale, a été confirmée par la diffraction des rayons X sur un monocristal de O-diacétylgouregine 2. Les données cristallographiques sont : système orthorombique, groupe spatial Pbcn, a=18,171 (4), b=8,175 (2), c=29,312 (6) Å, Z=8 et $d_c = 1,33 \text{ g.cm}^{-3}$. La structure résolue par les méthodes directes¹³ a été affinée jusqu'à un facteur résiduel de 0,055¹⁴. Les coordonnées atomiques sont rassemblées dans le Tableau III¹⁵, les distances interatomiques et les angles de valence dans le Tableau IV. La molécule est représentée en perspective sur la Figure. Entre les deux parties aromatiques on calcule un angle dièdre de 126°, le cycle C étant plié le long de O-C α .

La gouregine possède donc la structure 1 et elle est intéressante à plusieurs titres.

Tout d'abord, elle constitue le premier exemple d'une nouvelle classe d'alcaloïdes isoquinoléïques, caractérisée par un squelette gem-diméthyl- α -tétradéhydrocularine.

De plus, c'est la première fois qu'un alcaloïde apparenté aux cularines est isolé à partir d'une Annonacée¹⁶ et son profil de substitution (cycle A trisubstitué, gem-diméthyle) présente, pour une espèce du genre Guatteria, un intérêt chimiotaxonomique certain³.

Enfin, la biogenèse de la gouregine pose un problème intéressant. Elle ne doit pas provenir, comme les cularines "classiques", du couplage oxydatif intramoléculaire d'une hydroxy-8 benzylisoquinoléine⁹. Il est probable qu'elle se forme directement à partir de la melosmine ; une hypothèse faisant intervenir un réarrangement du squelette de la melosmine, consécutif à une oxydation en 11-11a, peut être formulée selon le schéma indiqué ci-après¹⁷. De fait, le traitement de la melosmine 4 par du réactif de Fenton [radicaux hydroxyle engendrés par décomposition de peroxyde d'hydrogène par du sulfate ferreux (18,19)] conduit à la gouregine 1, formée avec un rendement de 90%.

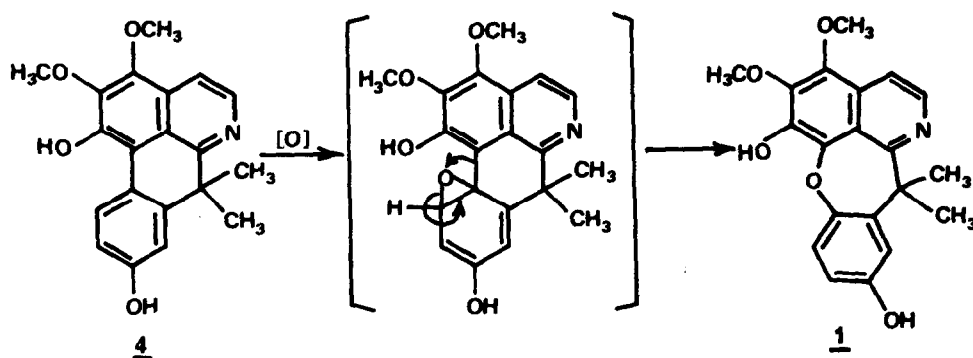


TABLEAU III : COORDONNEES ATOMIQUES ($\times 10^4$) DES ATOMES NON-HYDROGENE
 L'écart-type figure entre parenthèse - u^* =facteur de température isotrope équivalent

	X	Y	Z	U^*
C-1	-939 (3)	-154 (7)	3030 (2)	43 (7)
N-2	-1148 (3)	1252 (6)	2859 (2)	53 (7)
C-3	-727 (4)	2618 (8)	2938 (2)	62 (9)
C-4	-97 (4)	2627 (9)	3169 (2)	56 (9)
C-4A	176 (3)	1122 (7)	3347 (2)	44 (7)
C-5	843 (3)	1058 (8)	3582 (2)	43 (8)
C-6	1082 (3)	-381 (8)	3774 (2)	47 (8)
C-7	652 (3)	-1797 (7)	3724 (2)	49 (7)
C-8	-6 (3)	-1776 (7)	3493 (2)	45 (7)
C-8A	-269 (3)	-319 (7)	3285 (2)	42 (7)
C- α	-1445 (3)	-1607 (7)	2915 (2)	40 (7)
C-1'	-1636 (3)	-2526 (6)	3358 (2)	37 (6)
C-2'	-2351 (3)	-2684 (7)	3519 (2)	44 (8)
C-3'	-2505 (3)	-3592 (7)	3902 (2)	39 (7)
C-4'	-1962 (4)	-4372 (8)	4143 (2)	53 (9)
C-5'	-1251 (4)	-4233 (8)	3994 (2)	53 (9)
C-6'	-1093 (3)	-3300 (7)	3614 (2)	39 (7)
O	-353 (2)	-3259 (5)	3471 (1)	50 (5)
O-5	1238 (2)	2483 (5)	3632 (1)	51 (6)
O-6	1728 (2)	-546 (6)	4009 (2)	61 (7)
O-7	911 (2)	-3224 (5)	3918 (1)	57 (5)
O-3'	-3255 (2)	-3830 (5)	4005 (1)	51 (5)
O-5*	230 (3)	-2705 (6)	4536 (1)	72 (6)
O-7*	-3131 (3)	-2908 (6)	4721 (1)	61 (7)
C-1*	-1063 (4)	-2751 (9)	2569 (2)	54 (9)
C-2*	-2148 (4)	-999 (9)	2681 (2)	49 (8)
C-3*	1823 (6)	2691 (15)	3315 (4)	83 (17)
C-4*	1872 (6)	560 (14)	4378 (4)	78 (16)
C-5*	663 (4)	-3558 (8)	4347 (2)	50 (9)
C-6*	990 (5)	-5075 (9)	4533 (2)	86 (12)
C-7*	-3512 (4)	-3512 (8)	4433 (2)	55 (9)
C-8*	-4278 (4)	-4067 (12)	4474 (3)	73 (12)

TABLEAU IV : DISTANCES (Å) ET ANGLES DE VALENCE (°)
L'écart-type figure entre parenthèses

C-1 - N-2	1,310 (8)	C-α - C-2*	1,533 (9)
C-1 - C-8A	1,435 (8)	C-1' - C-2'	1,388 (8)
C-1 - C-α	1,539 (8)	C-1' - C-6'	1,392 (8)
N-2 - C-3	1,372 (9)	C-2' - C-3'	1,375 (8)
C-3 - C-4	1,330 (10)	C-3' - C-4'	1,370 (9)
C-4 - C-4A	1,427 (9)	C-3' - O-3'	1,409 (7)
C-4A - C-5	1,396 (9)	C-4' - C-5'	1,368 (10)
C-4A - C-8A	1,441 (8)	C-5' - C-6'	1,381 (8)
C-5 - C-6	1,375 (9)	C-6' - O	1,408 (7)
C-5 - O-5	1,376 (8)	O-5 - C-3*	1,422 (11)
C-6 - C-7	1,405 (8)	O-6 - C-4*	1,434 (12)
C-6 - O-6	1,366 (7)	O-7 - C-5*	1,364 (7)
C-7 - C-8	1,373 (8)	O-3' - C-7*	1,363 (7)
C-7 - O-7	1,380 (7)	O-5* - C-5*	1,187 (8)
C-8 - C-8A	1,421 (8)	O-7* - C-7*	1,198 (8)
C-8 - O	1,369 (7)	C-5* - C-6*	1,479 (10)
C-α - C-1'	1,539 (7)	C-7* - C-8*	1,470 (11)
C-α - C-1*	1,544 (9)		
N-2 - C-1 - C-8A	121,8 (5)	C-1' - C-α - C-1*	111,1 (5)
N-2 - C-1 - C-α	114,9 (5)	C-1' - C-α - C-2*	110,4 (5)
C-8A - C-1 - C-α	123,2 (5)	C-1* - C-α - C-2*	106,0 (5)
C-1 - N-2 - C-3	119,3 (5)	C-α - C-1' - C-2'	122,9 (5)
N-2 - C-3 - C-4	124,7 (7)	C-α - C-1' - C-6'	121,1 (5)
C-3 - C-4 - C-4A	118,8 (6)	C-2' - C-1' - C-6'	116,0 (5)
C-4 - C-4A - C-5	121,0 (6)	C-1' - C-2' - C-3'	121,2 (5)
C-4 - C-4A - C-8A	117,6 (5)	C-2' - C-3' - C-4'	121,7 (5)
C-5 - C-4A - C-8A	121,3 (5)	C-2' - C-3' - O-3'	116,4 (5)
C-4A - C-5 - C-6	120,6 (6)	C-4' - C-3' - O-3'	121,5 (5)
C-4A - C-5 - O-5	118,2 (5)	C-3' - C-4' - C-5'	118,5 (6)
C-6 - C-5 - O-5	121,2 (5)	C-4' - C-5' - C-6'	120,0 (6)
C-5 - C-6 - C-7	119,1 (5)	C-1' - C-6' - C-5'	122,6 (5)
C-5 - C-6 - O-6	124,2 (5)	C-1' - C-6' - O	120,4 (5)
C-7 - C-6 - O-6	116,7 (5)	C-5' - C-6' - O	116,9 (5)
C-6 - C-7 - C-8	121,7 (5)	C-8 - O - C-6'	116,5 (4)
C-6 - C-7 - O-7	117,6 (5)	C-5 - O-5 - C-3*	114,9 (6)
C-8 - C-7 - O-7	120,7 (5)	C-6 - O-6 - C-4*	118,3 (6)
C-7 - C-8 - C-8A	121,0 (5)	C-7 - O-7 - C-5*	115,9 (5)
C-7 - C-8 - O	114,5 (5)	C-3' - O-3' - C-7*	120,1 (5)
C-8A - C-8 - O	124,5 (5)	O-7 - C-5* - O-5*	122,0 (6)
C-1 - C-8A - C-4A	117,7 (5)	O-7 - C-5* - C-6*	112,0 (6)
C-1 - C-8A - C-8	126,0 (5)	O-5* - C-5* - C-6*	126,0 (6)
C-4A - C-8A - C-8	116,2 (5)	O-3' - C-7* - O-7*	122,0 (6)
C-1 - C-α - C-1'	109,1 (4)	O-3' - C-7* - C-8*	110,0 (6)
C-1 - C-α - C-1*	110,0 (5)	O-7* - C-7* - C-8*	128,0 (7)
C-1 - C-α - C-2*	110,2 (5)		

REFERENCES

1. Partie XXXIX dans la série "Alcaloïdes des Annonacées" ; partie XXXVIII : R. HOCQUEMILLER, C. DEBITUS, F. ROBLŒT et A. CAVÉ, *Tetrahedron Lett.*, sous presse (1982).
2. Boursier du Ministère Espagnol de l'Éducation et de la Science ; adresse permanente : Departamento de Farmacognosia y Farmacodinamia, Facultad de Farmacia de la Universidad de Valencia, España.
3. M. LEBŒUF, D. CORTES, R. HOCQUEMILLER et A. CAVÉ, travaux en cours.
4. V. ZABEL, W.H. WATSON, C.H. PHOEBE Jr., J.E. KNAPP, P.L. SCHIFF Jr. et D.J. SLATKIN, *J. Nat. Prod.*, 45, 94 (1982). Nous remercions le Dr. D.J. SLATKIN (University of Pittsburgh, USA), de l'envoi d'un échantillon de melosmine.
5. Le spectre ^1H RMN de la melosmine a été récemment décrit⁴. Les attributions ^{13}C RMN de la melosmine ont été faites pour une part par comparaison avec celles publiées pour les alcaloïdes aporphiniques⁶ et en particulier la O-méthylmoschatoline⁷; les attributions ^{13}C RMN de la gouregine ont été déduites de celles de la melosmine d'une part et de la cularine^{8,9} d'autre part.
6. L.M. JACKMAN, J.C. TREWELLA, J.L. MONIOT, M. SHAMMA, R.L. STEPHENS, E. WENKERT, M. LEBŒUF et A. CAVÉ, *J. Nat. Prod.*, 42, 437 (1979).
7. A.J. MARSALOLI, A.F. MAGALHAES, E.A. RUVEDA et F. DE A.M. REIS, *Phytochemistry*, 19, 995 (1980).
8. E.W. HAGAMAN, *Org. Magn. Res.*, 8, 389 (1976).
9. M. SHAMMA, *The Isoquinoline Alkaloids*, Academic Press, New-York, 153 (1972) ; M. SHAMMA et J.L. MONIOT, *Isoquinoline Alkaloids Research 1972-1977*, Plenum Press, New-York, 107 (1978).
10. G. SEVERINI RICCA et C. CASAGRANDE, *Gazz. Chim. Ital.*, 109, 1 (1979).
11. N.S. BHACCA, J. CYMERMAN CRAIG, R.H.F. MANSKE, S.K. ROY, M. SHAMMA et W.A. SLUSARCHYK, *Tetrahedron*, 22, 1467 (1966).
12. T. KAMETANI, S. SHIBUYA, C. KIBAYASHI et S. SASAKI, *Tetrahedron Lett.*, 3215 (1966).
13. C. RICHE, *Acta Cryst.*, A29, 133 (1973).
14. Les intensités ont été enregistrées sur un diffractomètre Philips PW 1100 avec la radiation $\text{K}\alpha$ du cuivre ($\lambda=1,5418 \text{ \AA}$). Sur un total de 3805 réflexions mesurées, 1490 ($I>2\sigma(I)$) ont été considérées comme observées. Les coordonnées et les paramètres thermiques ont été affinés par la méthode des moindres carrés avec le programme SHELX 76 (G. Sheldrick, University of Cambridge, 1976). Les atomes d'hydrogène ont été localisés sur des séries de Fourier différence, puis affinés avec deux facteurs de température isotrope (méthyles et autres). Schéma de pondération final $W=1/(\sigma^2(F)+0,008 F^2)$.
15. Les coefficients d'agitation thermique anisotropes, les coordonnées des atomes d'hydrogène, ainsi que la liste des facteurs de structure observés et calculés, ont été déposés au Cambridge Crystallographic Data Centre (C.C.D.C.).
16. M. LEBŒUF, A. CAVÉ, P.K. BHAUMIK, B. MUKHERJEE et R. MUKHERJEE, *Phytochemistry*, sous presse (1982).
17. Les auteurs remercient le Dr J. LEVY (Université de Reims, France) de ses intéressantes suggestions à ce sujet.
18. H.S.H. FENTON, *J. Chem. Soc.*, 65 899 (1894).
19. L.F. FIESER et M. FIESER, *Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons, New-York, Vol. 1, 472 (1967).