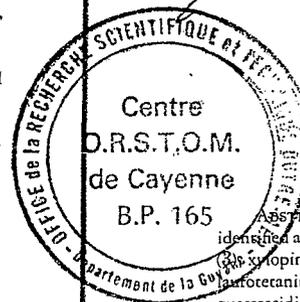


5. C. K. Wat, S. K. Prasad, E. A. Graham, S. Partington, T. Arnason, G. H. N. Towers, and J. Lam, *Biochem. Syst. Ecol.*, **9**, 59 (1981).
6. T. Arnason, T. Swain, C. K. Wat, E. A. Graham, S. Partington, G. H. N. Towers, and J. Lam, *Biochem. Syst. Ecol.*, **9**, 63 (1981).
7. M. A. Pathak, F. Daniels, and T. B. Fitzpatrick, *J. Invest. Dermatol.*, **39**, 225 (1962).
8. W. S. Bowers, in: "Naturally Occurring Insecticides," M. Jacobson, D. G. Crosby, eds., Marcel Dekker Inc., New York, 1971, p. 394.
9. W. S. Bowers, T. Ohta, J. S. Cleeve, and P. A. Marsella, *Science*, **193**, 542 (1976).
10. J. B. Harborne, in: "Herbivores, Their Interaction with Secondary Plant Metabolites," G. A. Rosenthal, D. H. Janzen, eds., Academic Press, New York, 1979, p. 619.



ALCALOÏDES DES ANNONACÉES XXXVII:<sup>1</sup>  
ALCALOÏDES DU *GUATTERIA SCANDENS*

R. HOCQUEMILLER, S. RASAMIZAFY, A. CAVÉ,  
*Laboratoire de Pharmacognosie. E.R.A. 317 C.N.R.S.,  
Faculté de Pharmacie. F-92290 Chatenay-Malabry, France*  
et C. MORETTI  
*Centre O.R.S.T.O.M., B.P. 165, Cayenne, Guyane*

ABSTRACT.—Seventeen alkaloids have been isolated from *Guatteria scandens*. They were identified as tetrahydroprotoberberines, discretine (1) and xylopinine (2); aporphines, anolobine (3), xylopinine (4), asimilobine (5), *O*-methylisopiine (6), nordicentrine (7), actinodaphnine (8), laurotetanine (9), *N*-methylaurotetanine (10), norpredicentrine (11), guatrescine (16) and guatrescidine (17); and oxoaporphines liriodenine (12), lanuginosine (13), dicentrinone (14), and atheroline (15). Structures of guatrescine and guatrescidine are characterized by an original C-7 substitution by methyl and hydroxyl.

Parmi les nombreuses espèces de *Guatteria*, Annonacées, surtout endémiques à l'Amérique tropicale, peu ont fait l'objet d'une étude chimique et plus particulièrement d'une étude de leur composition alcaloïdique (1). Dans le cadre de l'étude des alcaloïdes des Annonacées, nous nous sommes intéressés au *Guatteria scandens*, originaire de la Guyane française. Cette espèce est une liane, type biologique assez rare dans la famille des Annonacées. La plante entière, mais surtout les écorces de tiges, dégagent un parfum très agréable. Les échantillons étudiés ont été récoltés respectivement à Litani (Guyane) pour les écorces de racines, les écorces de tiges et les feuilles en novembre 1977 (échantillon d'herbier ORSTOM CM 844) et à Le Gallion (Guyane) pour les fruits (échantillon d'herbier ORSTOM H.J. 2452).

#### RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les alcaloïdes ont été extraits de façon classique et obtenus avec des rendements de 0,62% pour les écorces de tiges, 0,67% pour les écorces de racines, 0,40% pour les feuilles et 0,24% pour les fruits. Après séparation en bases phénoliques et non phénoliques, les différents alcaloïdes ont été isolés par chromatographies sur colonnes de silice normale ou de silice de faible granulométrie. Dix-sept alcaloïdes ont ainsi été isolés des divers organes (voir tableau 1).

L'examen des données spectrales des alcaloïdes 1 et 2 permet de les rattacher au groupe des tétrahydroprotoberbérines. Les spectres uv, de <sup>1</sup>H-rmn et de masse indiquent que 1 et 2 sont des tétrahydroprotoberbérines, tétrasubstituées, pour 1 par un hydroxyle phénolique et un méthoxyle sur le cycle A et par deux méthoxyles sur le cycle D, pour 2 par quatre méthoxyles, deux sur le cycle A, deux sur le cycle D (2, 3). L'analyse attentive des spectres de masse montre l'intensité relativement faible du pic [(c)-CH<sub>3</sub>] (164-15), respectivement 12% et 6% du pic de base, ce qui permet de placer les méthoxyles en 10, 11 plutôt qu'en 9, 10 (3).

La *O*-méthylation par du diazométhane de 1 conduit à 2 qui présente des données physiques et spectrales identiques à la xylopinine (tétraméthoxy-2,3,10,11 tétrahydroprotoberbérine) ce qui est confirmé par comparaison à un témoin authentique.

Il reste pour 1 à déterminer la position de l'hydroxyle phénolique sur le cycle A, soit en 2 (govanine) soit en 3 (discretine). Par comparaison directe avec un échantillon, c'est

<sup>1</sup>Alcaloïdes des Annonacées XXXVI: Alcaloïdes de l'*Annona crassiflora*. R. Hocquemiller, A. Cavé, H. Lacomme, A. Trauché et P. Fougères. *Pl. Méd. et Phytother.* **16**, 4 (1982).



010010193

Sortie interdite

TABLEAU 1. Alcaloïdes des différents organes de *Guatteria scandens* exprimés en pourcentage par rapport aux alcaloïdes totaux.

	E.T.	E.R.	F.	Fr.
Discrétine 1	17	9	2	—
Xylopinine 2	—	—	27	—
Anolobine 3	33	45	—	—
Xylopine 4	10	14	—	—
Asimilobine 5	1,8	2,2	—	—
O-Méthylisopiline 6	—	—	5	—
Nordicentrine 7	—	—	26	—
Actinodaphnine 8	—	—	2,2	39
Laurorétanine 9	2,6	1,8	—	—
N-Méthyllaurorétanine 10	—	—	—	8
Norprédictine 11	—	—	2	—
Liriodénine 12	—	—	—	5
Lanuginosine 13	1,9	4	—	—
Dicentrinone 14	—	—	6	—
Athéroline 15	0,2	traces	—	—
Guattescine 16	5	3,5	—	—
Guattescidine 17	2	traces	—	—

la structure de la discrétine qui est retenue (hydroxy-3 triméthoxy-2,10,11 tétrahydroprotopberbéline).

Parmi les onze aporphines isolées, neuf sont connues. Leur structure a été établie par analyse de leurs spectres uv, de  $^1\text{H}$ -rmn et de masse (4) et, à chaque fois que cela était possible comparaison à un échantillon authentique. Les valeurs des maximums d'absorption en uv vers 220, 282 et 305 nm pour 7, 8, 9, 10, et 11 (2) permettent de fixer les substitutions en 1, 2, 9, 10. La présence d'un ou plusieurs groupements phénoliques dans les structures de 3, 5, 8, 9, 10, et 11 est mise en évidence par l'effet bathochrome noté sur les spectres uv en milieu alcalin tandis que l'effet hyperchrome également observé dans ces conditions pour 3, 8, 9, et 10 suggère que ces trois aporphines sont monophénoliques avec l'hydroxyle situé en 9 (5).

Les spectres de  $^1\text{H}$ -rmn apportent de précieux renseignements (2,4). L'anolobine (3) et la xylopine (4) présentent, outre les signaux habituellement rencontrés pour un cycle D monosubstitué en 9, un système AB caractéristique d'un groupe méthylène-dioxy en 1,2. Leurs spectres ne diffèrent que par la présence d'un méthoxyle à 3,81 ppm pour 4; une réaction de O-méthylation sur la base 3 conduit effectivement à la xylopine (4).

Pour 5 et 6, les multiplets de un proton et de trois protons vers 8,30 et 7,23 ppm caractérisent un cycle D non substitué alors que la position à champ fort d'un singulet de trois protons témoigne de la présence d'un méthoxyle en 1. Sur le spectre de 6, on note l'absence du singulet correspondant au proton 3 de l'asimilobine et l'apparition de deux singulets de trois protons chacun attribuables aux méthoxyles en 2 et 3. La structure de 6 (triméthoxy-1,2,3 noraporphine) est confirmée par comparaison directe avec un témoin d'O-méthylisopiline; quant à l'asimilobine 5, c'est sur son dérivé N-méthylé que la comparaison a été faite. Les spectres de  $^1\text{H}$ -rmn de la nordicentrine 7 et de l'actinodaphnine 8 montrent un signal caractéristique d'un groupement méthylène-dioxy en 1,2 et trois singulets situés dans la zone des aromatiques et attribuables aux protons 3,8, et 11; par contre, ils diffèrent par la présence d'un méthoxyle supplémentaire pour 7, ce qui est confirmé par O-méthylation de la base 8 en 7. Il faut noter que si 7 possède bien les mêmes données que la nordicentrine (F,  $\alpha\text{D}$ ,  $^1\text{H}$ -rmn), le spectre uv diffère de celui décrit dans la littérature (4). Pour 8, deux structures restent envisageables:

soit méthylène-dioxy-1,2 méthoxy-9 hydroxy-10 noraporphine (litseféline), soit méthylène-dioxy-1,2 hydroxy-9 méthoxy-10 noraporphine (actinodaphnine); cette dernière est retenue sans ambiguïté d'une part à cause de l'effet hyperchrome observé sur le spectre uv en milieu alcalin (5), d'autre part à la suite de la comparaison avec un échantillon authentique. Les spectres de 9 et de 10 sont très proches: un hydroxyle phénolique en C<sub>9</sub>, trois méthoxyles dont l'un à un champ relativement fort (respectivement à 3,63 et 3,67 ppm) situé en 1 et trois singulets de un proton chacun attribué aux protons en 3 (6,54 et 6,55 ppm), 8 (6,71 et 6,78 ppm), et 11 (8,03 et 8,02 ppm). On note en plus, sur le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn de 10 le singulet de trois protons du groupement N-méthyle à 2,54 ppm. Comme pour la N-méthyllaurorétanine (10), la laurorétanine (9) a été comparée à un échantillon de référence; de plus, cette dernière conduit par N-méthylation à un dérivé identique en tout point à 10.

Le treizième alcaloïde est une noraporphine tétrasubstituée en 1,2,9,10 (uv) par un hydroxyle phénolique et trois méthoxyles dont l'un est situé en 1 comme l'indique son déplacement chimique à champ fort (3,60 ppm). La fonction phénolique, mise en évidence par l'effet bathochrome observé sur le spectre uv en milieu alcalin, est en 2 ou en 10, l'absence d'un effet hyperchrome dans les mêmes conditions exclut la position 9. La base 11 est donc soit l'hydroxy-10 triméthoxy-1,2,9 noraporphine, soit l'hydroxy-2 triméthoxy-1,9,10 noraporphine (norprédictine). L'étude du dérivé O-N diacétylé de 11 permet de trancher: en effet, le déplacement du proton en 3 vers les champs faibles (+0,17 ppm) permet de placer le groupement O-acétylé en ortho de celui-ci (6), c'est-à-dire en 2. De plus, les données spectrales du dérivé O-N diacétylé de 11 sont identiques à celles publiées dans la littérature (7); 11 est donc la norprédictine.

Quant aux deux dernières aporphines, guattescine (16) et guattescidine (17) leur structure, initialement proposée à la suite de l'analyse de leurs différents spectres (uv, ir, sm,  $^1\text{H}$ -rmn et  $^{13}\text{C}$ -rmn) (8a) a été révisée et finalement établie par diffraction aux rayons X d'un cristal de guattescine racémique (8b). Mis à part un singulet de trois protons à 1,47 ppm, le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn de la guattescine est proche de celui de la xylopine (4); seul le proton en 8 est nettement déplacé vers les champs faibles à 7,43 ppm. Le spectre ir de 16 présente une bande d'absorption à 1648  $\text{cm}^{-1}$ , attribuable à un groupement imine, ce qui est conforté, en uv, par un effet bathochrome en milieu acide. Sur le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn, l'aspect du signal du méthylène-dioxy, sous forme de système AB, semble surprenant, le groupement imine conférant *a priori*, une planéité à la molécule, planéité qui en réalité n'existe pas comme l'a montré l'étude cristallographique. Deux dérivés ont été préparés; la O-acétylguattescine dont le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn montre le signal du O-acétylé à 2,17 ppm et le déplacement vers les champs faibles du méthyle quaternaire en C-7; la dihydroguattescine (18) obtenue par action du borohydrure de sodium sur 16. Sur le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn de 18, on note l'apparition du singulet correspondant au proton en 6a et le déplacement vers les champs forts du méthyle quaternaire et du proton en 8.

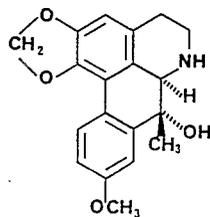
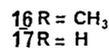
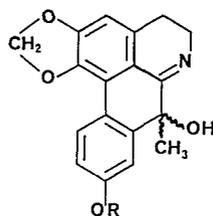
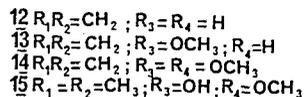
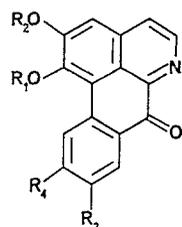
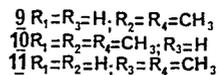
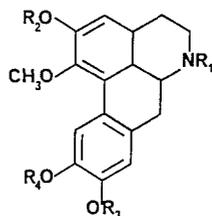
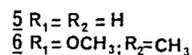
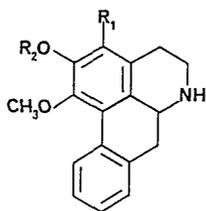
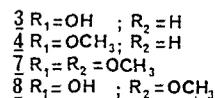
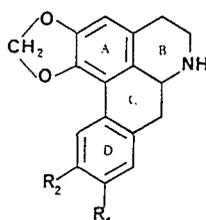
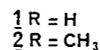
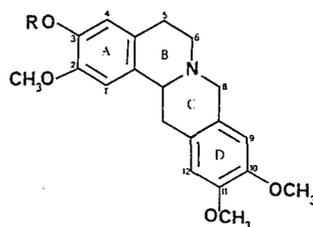
La position en  $\alpha$  de l'hydrogène en 6a de la dihydroguattescine a été démontrée par examen des courbes de dichroïsme circulaire (effet cotton positif à 235 nm). Le spectre de Rayons X ayant montré la position axiale du méthyle en 7, la dihydroguattescine possède donc la configuration 6a-R 7-R.

La guattescidine (17) présente des spectres très voisins de ceux de la guattescine (16). Sur le spectre uv de 17, on observe en plus de l'effet bathochrome en milieu acide, un effet bathochrome en milieu alcalin. En  $^1\text{H}$ -rmn, la seule différence notable est l'absence de groupement méthoxyle. L'action du diazométhane sur 17 conduit à un dérivé dont les spectres uv, de  $^1\text{H}$ -rmn et de masse sont identiques à ceux de la guattescine (16). Par contre le sens du pouvoir rotatoire est opposé et l'examen des courbes de dichroïsme circulaire de la guattescidine dihydrogénée montre que l'hydrogène en 6a est  $\beta$

(effect cotton négatif à 235 nm). Les valeurs absolues des  $[\alpha]_D$  montrent que la guattescine est en réalité un mélange du racémique et de l'isomère dextrogyre. D'ailleurs, par recrystallisation, une guattescine racémique a été obtenue.

Les quatre derniers alcaloïdes sont des oxoaporphines comme le montrent leur fluorescence importante, leur faible solubilité en particulier dans le chloroforme et l'effet bathochrome observé en milieu acide sur leur spectre uv. La liriodénine (12), la lanuginosine (13), et l'athéroline (15) ont été comparées à des échantillons de référence. Quant à 14, la confirmation de la structure a été obtenue par comparaison directe avec une dicentrinone préparée par oxydation de la nordicentrine (7).

La composition alcaloïdique du *Guatteria scandens* est assez complexe et représentative des Annonacées. Il faut noter la grande différence de composition entre écorces et feuilles, puisque, mis à part la discrétine, aucun alcaloïde ne se trouve être commun à



ces organes. Aucune homogénéité ne se dégage dans la composition alcaloïdique du genre *Guatteria*. En effet, aucun alcaloïde commun n'a pour le moment été décrit dans les espèces étudiées (1). La présence d'alcaloïdes du type tétrahydroprotoberbéline n'a jusqu'ici été signalée chez aucun *Guatteria* et c'est la première fois que des aporphines substituées sur le C-7 par un méthyle et un hydroxyle sont mises en évidence. Leur origine biogénétique serait intéressante à connaître (9). La présence de ce type d'alcaloïde est à rapprocher de celle des aporphines 7 gem diméthyl trouvées chez d'autres *Guatteria* [*G. melosma* (10), *G. ouregou* (11), et *G. discolor* (12)], parfois même conjointement (11), ce qui pose de façon particulièrement passionnante la question de leur origine biogénétique.

## PARTIE EXPERIMENTALE<sup>2</sup>

**EXTRACTION DES ALCALOÏDES.**—Après dégraissage à l'éther de pétrole, la plante broyée est alcalinisée par une solution d'ammoniaque à 40% puis épuisée à l'appareil de Soxhlet par du chloroforme. La solution organique est ensuite concentrée sous pression réduite et extraite par de l'eau citrique à 10% jusqu'à réaction de Mayer négative. L'eau acide est lavée par de l'acétate d'éthyle, puis additionnée d'ammoniaque. Les bases libérées sont extraites par du chloroforme puis la phase organique est concentrée à sec sous pression réduite.

**SÉPARATION DES ALCALOÏDES PHÉNOLIQUES ET NON PHÉNOLIQUES.**—Les alcaloïdes totaux obtenus sont partagés entre éther éthylique et soude N. Les phases étherées réunies, lavées à l'eau jusqu'à pH neutre, séchées sur sulfate de sodium anhydre conduisent après évaporation sous pression réduite aux alcaloïdes non phénoliques. Les phases aqueuses sont rassemblées, acidifiées par de l'acide chlorhydrique puis alcalinisées par de l'ammoniaque à 10% en présence de chloroforme. Après séchage et évaporation sous pression réduite, les phases chloroformiques livrent le résidu d'alcaloïdes phénoliques.

(-)-*Discrétine* (1), C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>N. Cristaux blancs (chloroforme); F 180°;  $[\alpha]_D -272^\circ$  (EtOH c=1), (4).

**O-METHYLATION DE LA DISCRETINE: XYLOPININE.**—46, 6 mg de discrétine dissous dans le minimum de méthanol sont traités par une solution étherée de diazométhane. Le mélange est laissé une nuit en contact à température ambiante. L'excès de diazométhane est chassé sous vide. Le résidu obtenu est purifié sur plaque préparative, donnant 30,8 mg d'un produit identique à la xylopinine.

(-)-*Xylopinine* (2), C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>N. Cristaux jaune-clair(éther); F 184°;  $[\alpha]_D -296^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, c=1), (14).

(-)-*Anolobine* (3), C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N. Cristaux jaune-ocre(chloroforme); F 243°;  $[\alpha]_D$  négatif (CHCl<sub>3</sub>-MeOH), (4).

**O-METHYLATION DE L'ANOLOBINE: XYLOPINE.**—La O-méthylation de l'anolobine à l'aide d'une solution étherée de diazométhane suivie par une purification sur plaque préparative donne la xylopine.

(-)-*Xylopine* (4), C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N. Obtenue non cristallisée;  $[\alpha]_D$  négatif (MeOH), (4).

*Asimilobine* (5). Obtenue non cristallisée, identifiée sous sa forme N-méthylée, (4).

**N-METHYLATION DE L'ASIMILOBINE: (-)-N-METHYLASIMILOBINE.**—33,8 mg d'asimilobine sont dissous dans 1 ml de méthanol. Après addition de 0,2 ml de formol à 30% on agite 40 mn. Puis on ajoute 50 mg de borohydrure de sodium et on agite de nouveau pendant 40 mn. On acidifie pour éliminer l'excès de borohydrure. Après évaporation du méthanol, le produit est extrait par du chloroforme en milieu alcalin. Le résidu (35,2 mg) est identifié à la N-méthylasimilobine;  $[\alpha]_D$  négatif (CHCl<sub>3</sub>), (4).

(-)-*O-Méthylxylopinine* (6). Obtenue non cristallisée;  $[\alpha]_D$  négatif (MeOH); uv:  $\lambda$  max 216, 275, 292 ép.;  $^1H$  rmn:  $\delta$  3,73(3H, s, OCH<sub>3</sub> en 1), 3,90(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3,93(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 7,23(3H, m, H en 8, en 9 et en 10), 8,27(1H, m, H en 11) et un pic échangeable vers 2,66 ppm; sm: *me* (%) 311(81), 310(100), 296(27), 294(8), 282(12), 281(11), 280(35), 165(8), 152(11).

(+)-*Nordicentrine* (7), C<sub>19</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>N. Cristaux verts (méthanol-acétone); F 253-254° (lit. 254-255°);  $[\alpha]_D$  positif (MeOH).

*Actinodaphnine* (8), C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>N. Cristaux marrons (éthanol); F 200°; ms,  $^1H$  rmn, uv (4). La O-méthylactinodaphnine présente un spectre de  $^1H$ -rmn superposable à celui de la nordicentrine 7.

(+)-*Laurotetanine* (9), C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>N. Cristaux marrons (acétone); F 120°;  $[\alpha]_D +99^\circ$  (théorie +95°) (EtOH, c=0,4), (4).

<sup>2</sup>Points de fusion, non corrigés, déterminés sur appareil capillaire buchi-Tottoli. Spectres uv enregistrés dans EtOH sur spectrophotomètre Unicam SP 1800. Spectres ir en KBr sur Perkin-Elmer 257. Spectres de  $^1H$  rmn enregistrés à 60 MHz, en solution dans CDCl<sub>3</sub>, sur appareil Varian T 60 TMS=0. Spectres de  $^{13}C$  sur Varian CFT 20 à 25,2 MHz. Spectres de masse enregistrés sur spectrophotomètre V 6 Micromass 70.

*N-Methylauronetamine* (10). Obtenue non cristallisée;  $[\alpha]_D$  positif, (ErOH), (4).

*Norpredicentrine* (11). Obtenue non cristallisée; uv:  $\lambda$  max 276 ép., 282, 317 ép.;  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{CDCl}_3$ , +2 gouttes de pyridine):  $\delta$  3,60(3H, s,  $\text{OCH}_3$  en 1), 3,86(6H, s,  $\text{OCH}_3$  en 9 et en 10), 6,64(1H, s, H en 3), 6,73(1H, s, H en 8), 8,06(1H, s, H en 11) et un pic échangeable vers 4,50 ppm; sm: *mle* (%) 327(66), 326(100), 312(32), 311(18), 310(17), 297(11), 296(26), 266(19), 192(48).

ACÉTYLATION DE LA NORPREDICENTRINE: (+)-O,N-DIACÉTYLNORPREDICENTRINE.—L'acétylation de 8,3 mg de norpredicentrine par l'anhydride acétique dans la pyridine, suivie d'une purification sur plaque préparative donne 6,7 mg de O,N-diacétylnorpredicentrine;  $[\alpha]_D$  positif ( $\text{CHCl}_3$ ); ir:  $\nu$  max: 1650  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NA}_2$ ), 1770  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{OA}_2$ );  $^1\text{H-rmn}$ :  $\delta$  2,20(3H, s,  $\text{NA}_2$ ), 2,36(3H, s,  $\text{OA}_2$ ), 3,59(3H, s,  $\text{OCH}_3$  en 1), 3,91(6H, s,  $\text{OCH}_3$  en 9 et en 10), 6,81(2H, s, H en 3 et en 8), 8,00(1H, s, H en 11); sm:  $\text{M}^+$  411 (100%).

*Lirioidenine* (12). Obtenue amorphe, (4).

*Lanuginosine* (13). Cristaux jaunes (chlorure de méthylène); F 294-296°, (4).

*Dicentrinone* (14). Cristaux jaunes (chloroforme); F 299°; uv,  $\text{rnm}$ , (4); sm: *mle* (%) 335(100), 334(33), 320(21), 304(18), 292(15), 276(11), 264(13), 249(13).

OXYDATION DE LA NORDICENTRINE: DICENTRINONE.—On dissout lentement à froid 63 mg d'anhydride chromique dans 2 ml de pyridine, puis petit à petit on ajoute 52,8 mg de nordicentrine; on agite pendant 18 h à température ambiante. Au mélange on ajoute 1 ml d'éthanol et 20 ml d'eau. La solution aqueuse est extraite par du chloroforme. Après évaporation du solvant on obtient un résidu qui, après purification sur une colonne d'alumine donne 10,7 mg d'un produit en tout point identique à la dicentrinone (14).

*Atheroline* (15), amorphe, (4).

(+)-*Guattescine* (16),  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}$ . Cristaux jaunes (méthanol); F 160°;  $[\alpha]_D$  +26° ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c=0,87$ ); uv:  $\lambda$  max 236(4,14), 265(4,37), 278 ép. (4,21), 302(3,96), 324(3,88), 344(3,77), 358(3,72), après addition de HCl:  $\lambda$  max 276(4,45), 368(3,92), 420(3,65); ir:  $\nu$  max 1648  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-rmn}$ :  $\delta$  1,47(3H, s,  $\text{CH}_3$  en 7), 3,89(3H, s,  $\text{OCH}_3$  en 9), 6,06 et 6,16(1H chacun, d,  $J=1,5$  Hz,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6,65(1H, s, H en 3), 6,89(1H, dd,  $J=2,8$  Hz et  $J'=9$  Hz, H en 10), 7,43(1H, d,  $J=2,8$  Hz, H en 8), 8,16(1H, d,  $J'=9$  Hz, H en 11) et un pic échangeable vers 4,18 ppm;  $^{13}\text{C-rmn}$ : C-1: 141,8; C-1a: 115,4; C-1b: 116,3; C-2: 150,5; C-3: 106,2; C-3a: 132,8; C-4: 26,4; C-5: 46,3; C-6a: 169,6; C-7: 72,7; C-7a: 144,9; C-8: 109,5; C-9: 160,1; C-10: 113,7; C-11: 128,6; C-11a: 119,6;  $\text{OCH}_2\text{O}$  en 1,2: 101,2;  $\text{CH}_3$  en 7: 34,2;  $\text{OCH}_3$  en 9: 55,4; sm: *mle* (%) 323(12), 309(23), 308(100), 294(6), 280(5).

ACÉTYLATION DE LA GUATTESCINE: (+)-O-ACÉTYL GUATTESCINE.—70,2 mg de guattescine sont acétylés par l'anhydride acétique (1 ml) dans la pyridine (1 ml). On laisse une nuit en contact à température ambiante. On ajoute de l'eau, on extrait au chloroforme. Après évaporation du solvant le résidu cristallise dans le méthanol. Cristaux jaune-vert (méthanol); F 153°;  $[\alpha]_D$  +163 ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c=0,5$ );  $^1\text{H-rmn}$ :  $\delta$  1,65(3H, s,  $\text{CH}_3$  en 7), 2,17(3H, s,  $\text{OA}_2$ ), 3,85(3H, s,  $\text{OCH}_3$  en 9), 6,09 et 6,16(1H chacun, d,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6,63(1H, s, H en 3), 6,89(1H, dd, H en 10), 7,27(1H, d, H en 8), 8,34(1H, d, H en 11);  $^{13}\text{C-rmn}$ : C-1: 142,1; C-2: 150,2; C-3: 106,6; C-3a: 133,3; C-4: 26,2; C-5: 46,5; C-6a: 169,0; C-7: 79,3; C-7a: 142,9; C-8: 109,6; C-9: 159,9; C-10: 112,6; C-11: 129,1; C-11a: 119,9;  $\text{OCOCH}_3$ : 21,7;  $\text{OCOCH}_2$ : 165,1;  $\text{CH}_3$  en 7: 41,1;  $\text{OCH}_3$  en 9: 55,3;  $\text{OCH}_2\text{O}$  en 1,2: 101,1; sm: *mle* (%) 365(29), 323(4), 322(6), 308(23), 307(60), 306(100), 304(17).

REDUCTION DE LA GUATTESCINE: (+)-DIHYDROGUATTESCINE (18).—52,9 mg de guattescine dissous dans le méthanol sont réduits par  $\text{NaBH}_4$ . On ajoute de l'eau, on acidifie à l'HCl dilué, on alcalinise puis on extrait au chloroforme. La purification par passage sur une colonne de silice donne 41,9 mg de dihydroguattescine. Obtenue amorphe;  $[\alpha]_D$  +49° (ErOH,  $c=1$ ); uv:  $\lambda$  max 217 (4,45), 239(4,21), 283(4,31), 293(4,29), 326 ép. (3,92), pas de déplacement en milieu acide,  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,15(3H, s,  $\text{CH}_3$  en 7), 3,78(3H, s,  $\text{OCH}_3$  en 9), 3,86(1H, s, H en 6a), 5,84 et 5,96 (1H chacun, d,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6,40(1H, s, H en 3), 6,76(1H, dd, H en 10), 7,22(1H, d, H en 8), 7,91(1H, d, H en 11) et un pic échangeable vers 2,88 ppm;  $^1\text{H-rmn}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  1,30(3H, s,  $\text{CH}_3$  en 7), 3,42(3H, s,  $\text{OCH}_3$  en 9), 3,89(1H, s, H en 6a), 5,33 et 5,46(1H chacun, d,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6,39(1H, s, H en 3), 6,90(1H, dd, H en 10), 7,60(1H, d, H en 8), 8,28(1H, d, H en 11) et un pic échangeable vers 2,70 ppm;  $^{13}\text{C-rmn}$ : C-1: 141,9; C-1a: 114,5; C-1b: 124,4; C-2: 146,8; C-3: 107,0; C-3a: 128,0; C-4: 29,6; C-5: 42,5; C-6a: 61,4; C-7: 74,7; C-7a: 145,9; C-8: 108,7; C-9: 159,7; C-10: 112,9; C-11: 128,5; C-11a: 121,4;  $\text{CH}_3$  en 7: 22,2;  $\text{OCH}_3$  en 9: 55,1;  $\text{OCH}_2\text{O}$  en 1,2: 100,5; sm: *mle* (%) 325(100), 324(94), 323(19), 308(29), 307(39), 306(35), 296(17), 295(15), 282(48), 253(24).

(-)-*Guattescidine* (17), amorphe;  $[\alpha]_D$  -165° ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c=0,6$ ); uv:  $\lambda$  max 236(4,16), 267(4,40), 302(3,93), 323(3,83), 344(3,75), 358(3,72), après addition de HCl:  $\lambda$  max 276(4,46), 367(3,92), 420(3,65);  $^1\text{H-rmn}$ :  $\delta$  1,45(3H, s,  $\text{CH}_3$  en 7), 5,98 et 6,08(1H chacun, d,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6,53(1H, s, H en 3), 6,76(1H, dd, H en 10), 7,43(1H, d, H en 8), 7,99(1H, d, H en 11) et un pic échangeable vers 6,10 ppm; sm: *mle* (%) 309(12), 295(19), 294(100), 293(25).

O-MÉTHYLATION DE LA GUATTESCINE: (-)-O-METHYL GUATTESCINE.—A 48,2 mg de guattescidine dissous dans du méthanol, on ajoute une solution pyridinique de diazométhane. Après une nuit à température ambiante, le solvant est évaporé. Par purification sur plaque préparative, on obtient un produit pur présentant les mêmes spectres (ir, uv,  $\text{rnm}$ , sm) que ceux de la guattescine (16).

ACÉTYLATION DE LA GUATTESCINE: O,O-DIACÉTYL GUATTESCINE.—L'acétylation de 40,7 mg de guattescidine par l'anhydride acétique en milieu pyridinique donne 22,8 mg de produit diacétylé pur;  $^1\text{H-rmn}$ :  $\delta$  1,68(3H, s,  $\text{CH}_3$  en 7), 2,16(3H, s,  $\text{OAc}$ ), 2,32(3H, s,  $\text{OA}_2$  en 9), 6,08 et 6,15(1H chacun, d,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6,68(1H, s, H en 3), 7,15(1H, dd, H en 10), 7,31(1H, d, H en 8), 8,65(1H, d, H en 11); sm: *mle* (%) 393(33), 351(28), 336(21), 335(52), 334(28), 294(29), 293(90), 292(100), 291(39), 290(17), 289(22).

REDUCTION DE LA GUATTESCINE: (-)-DIHYDROGUATTESCINE.—10,2 mg de guattescidine sont réduits par  $\text{NaBH}_4$ , donnant 7,8 mg de dihydroguattescidine;  $^1\text{H-rmn}$ :  $\delta$  1,21(3H, s,  $\text{CH}_3$  en 7), 3,88(1H, s, H en 6a), 5,88 et 5,99(1H chacun, d,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6,42(1H, s, H en 3), 6,74(1H, dd, H en 10), 7,23(1H, d, H en 8), 7,87(1H, d, H en 11).

Received 17 June 1982

#### BIBLIOGRAPHIE

1. M. Leboeuf, A. Cavé, P. K. Bhaumik, B. Mukherjee, et R. Mukherjee, *Phytochemistry*, **21**, 2783 (1982).
2. M. Shamma, "The Isoquinoline Alkaloids," Academic Press, New York, 1972.
3. C. Y. Chen et D. B. MacLean, *Can. J. Chem.*, **46**, 2501 (1968).
4. H. Guinaudeau, M. Leboeuf, et A. Cavé, *Lloydia*, **38**, 275 (1975); *J. Nat. Prod.*, **42**, 325 (1979).
5. M. Shamma, S. Y. Yao, B. R. Pai, et R. Charubala, *J. Org. Chem.*, **36**, 3253 (1971).
6. M. Shamma et J. L. Moniot, *Tetrahedron Lett.*, **775** (1973).
7. S. R. Johns, J. A. Lambertson, A. A. Sioumis, et H. J. Tweeddale, *Aust. J. Chem.*, **22**, 1277 (1969).
8. R. Hocquemiller, S. Rasamizafy, et A. Cavé, *Tetrahedron*, **38**, 911 (1982); et A. Chiaroni, C. Riche, R. Hocquemiller, S. Rasamizafy, et A. Cavé, *Tetrahedron* (1983) sous presse.
9. "Biosynthese der Alkaloide," ed. K. Mothes et H. R. Schütte, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1969, p. 367.
10. V. Zabel, W. H. Watson, C. H. Phoebe, Jr., J. E. Knapp, P. L. Schiff, Jr., et D. J. Slackin, *J. Nat. Prod.*, **45**, 94 (1982).
11. M. Leboeuf, D. Corrès, R. Hocquemiller, et A. Cavé, *Planta Med.* (1983) sous presse.
12. R. Hocquemiller, C. Debitus, F. Roblot, et A. Cavé, à paraître.
13. J. C. Craig et S. K. Roy, *Tetrahedron*, **21**, 395 (1965).
14. M. Tomita et M. Kozuka, *J. Pharm. Soc. Jap.*, **85**, 77 (1965).