

See discussions, stats, and author profiles for this publication at:
<https://www.researchgate.net/publication/50393396>

Alcaloides des Annonacées, 87. Azafluorénones de l'Unonopsis spectabilis

ARTICLE *in* JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS · MAY 1988

Impact Factor: 3.8 · DOI: 10.1021/np50057a017 · Source: PubMed

CITATIONS

16

READS

34

4 AUTHORS, INCLUDING:



Olivier Laprèvote

Université René Descartes - P...

245 PUBLICATIONS 4,184

CITATIONS

SEE PROFILE

ALCALOÏDES DES ANNONACÉES, 87. AZAFLUORÉNONES DE L'*UNONOPSIS SPECTABILIS*¹

OLIVIER LAPRÉVOTE, FRANÇOIS ROBLOT, REYNALD HOCQUEMILLER, et ANDRÉ CAVÉ*

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

ABSTRACT.—The trunk bark of *Unonopsis spectabilis*, which contains large amounts of 7,7'-bisdehydroaporphine alkaloids, yielded two known oxoaporphines and five azafluorenones. Structures of the azafluorenones have been determined by analysis of physical and spectral data. Four of them have been isolated before from Annonaceae: onychine [1], 6-hydroxyonychine [2], macondine [3], and ursuline [4]. The structure of ursuline [4] has been determined together with that of the new azafluorenone, isoursuline [5].

Le genre *Unonopsis* (Annonacées) regroupe 27 espèces localisées en Amérique tropicale et dans les Antilles (1–3). Selon Fries (1) et Hutchinson (2), ce genre appartient à la sous-famille des Annonoïdées et à la tribu des Unonées. Jusqu'à présent, seules trois espèces ont fait l'objet d'études phytochimiques, *Unonopsis guatterioïdes* Fries (4), *Unonopsis stipitata* Diels (5), et *Unonopsis pacifica* Fries (6).

Des écorces de tronc d'*Unonopsis spectabilis* Diels, nous avons tout d'abord isolé des bisaporphines dont le comportement est un peu particulier puisqu'elles sont extraites par l'éther de pétrole sans alcalinisation (7). Au cours de ce travail, nous présentons les résultats de notre étude portant sur les autres alcaloïdes existant dans ces écorces. Outre deux oxoaporphines connues, la liriodénine et la lysicamine, cinq alcaloïdes appartenant au groupe, encore peu étudié, des azafluorénones, ont été isolés, l'onychine [1], l'hydroxy-6 onychine [2], la macondine [3], l'ursuline [4], et l'isoursuline [5]. La détermination de la structure de ces deux derniers alcaloïdes ainsi que celle de l'hydroxy-6 onychine fait l'objet de cette note.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Après un dégraissage par l'éther de pétrole, les écorces de tronc d'*U. spectabilis* ont été extraites par du méthanol aqueux. De cet extrait méthanolique ont été isolés par diverses extractions liquide-liquide et chromatographies, outre des produits neutres, dix composés qui présentent un caractère alcaloïdique. Parmi ceux-ci, trois correspondent aux bisaporphines trouvées antérieurement dans l'extrait éthéropétrolique, l'urabaine, l'unonopsine, et l'heteropsine, et se trouvent dans cet extrait méthanolique en faible teneur. L'ensemble des alcaloïdes existant dans les écorces d'*U. spectabilis* sont reportés, avec leur teneur, dans le Tableau 1.

La structure des deux oxoaporphines a été aisément déterminée au vu de leur données physiques et spectrales (8) par comparaison avec des échantillons de référence. L'analyse spectrale de **1** montre qu'il s'agit d'un alcaloïde connu, l'onychine, qui a été isolé précédemment de trois Annonacées, *Onychopetalum amazonicum* (9), *Cleistopholis patens* (Benth.) Engl. et Diels (10) et *Guatteria dielsiana* (Fries) (11,12). La structure méthyl-4 aza-1 fluoren-9 one qui a été initialement proposée pour l'onychine (9) et reprise ensuite (10,11) s'est avérée inexacte. La structure de l'onychine a été établie ultérieurement par comparaison des propriétés physiques et spectrales du composé naturel avec celles d'un échantillon synthétique de méthyl-1 aza-4 fluoren-9 one (13). Les alcaloïdes **2**, **3**, **4**, et **5** présentent, en spectrophotométrie ir et uv, de grandes

¹ Alcaloïdes des Annonacées, 86, S. Berthou, A. Jossang, H. Guinaudeau, et A. Cavé, *Tetrahedron*, sous presse (1988).

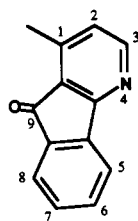
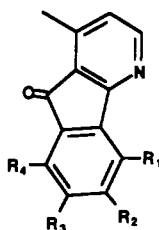
TABLEAU 1. Alcaloïdes Isolés des Écorces de Tronc d'*Unonopsis spectabilis* (Exprimé en Pourcentage par Rapport aux Alcaloïdes Totaux).

Type structural	Alcaloïdes	Teneur
Bis-7,7'-déhydronoraporphines	urabaine ^a	29
	unonopsine ^a	27
	heteropsine ^a	27
Oxoaporphines	lysicamine	4
	liriodénine	5
Azafluorénones	onychine [1]	2,5
	hydroxy-6 onychine [2]	1,3
	macondine [3]	0,4
	ursuline [4]	1
	isoursuline [5]	1,8

^aAlcaloïdes isolés des extraits éthéropétrorique et chlorométhylénique.

similitudes avec l'onychine [1]. En $\text{rmn } ^1\text{H}$, les protons pyridiniques apparaissent sous forme de deux doublets avec une constante de couplage comprise entre 5 et 5,5 Hz et le méthyle porté par le noyau pyridinique résonne entre 2,61 et 2,67 ppm. Cela confirme l'appartenance de ces alcaloïdes au type méthyl-1 aza-4 fluoren-9 one (14,15).

Sur le spectre uv de l'alcaloïde **2**, le fort déplacement bathochrome observé en milieu alcalin suggère la présence sur la molécule d'au moins une fonction phénolique. En smie, le pic moléculaire à m/z 211 (16 uma de plus que celui de l'onychine) est compatible avec une structure d'onychine monohydroxylée. Le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$ présente les signaux caractéristiques de trois protons benzéniques appartenant à un cycle 1,2,4 trisubstitué (voir Tableau 2). La fonction phénolique ne peut donc se trouver qu'en position 6 ou 7. L'enregistrement du spectre de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ - ^1H corrélé ayant permis de fixer sans ambiguïté la position des 4 protons benzéniques de l'onychine,² nous avons pu, grâce aux calculs d'incrément, proposer pour l'alcaloïde **2** la structure de l'hydroxy-6 onychine. Cette hypothèse est également confirmée par l'examen du spectre uv enregistré en milieu alcalin qui montre un maximum d'absorption important à 448 nm alors que les hydroxy-7 azafluorénones ne présentent pas cette absorption (15). La com-

**1** onychine**2****3****3a****3b****4****4a****4b****5****5a** R_1 R_2 R_3 R_4

H

OH

H

H

H

H

OH

OMe

H

H

OMe

OMe

H

H

OAc

OMe

OMe

OH

H

H

OMe

OMe

H

H

OMe

OAc

H

H

OH

OMe

H

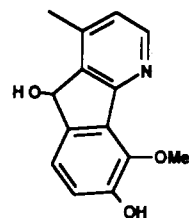
H

OAc

OMe

H

H

**4c** dihydroursuline²D. Tadic, O. Laprévère, B.K. Cassels, et A. Cavé, publication en préparation.

TABEAU 2. Déplacements Chimiques en rnm^a ^1H des Azafluorénones d'*Unanopsis spectabilis*. a,b

Atome	2 ^c	4 ^c	4a ^c	4b ^d	4c ^e	5 ^c	5b ^c
H-2	d 7,05 (5,5)	d 6,98 (5)	d 6,99 (5,5)	d 6,96 (5,5)	d 6,98	d 6,94 (5,5)	d 6,95 (5)
H-3	d 8,38 (5,5)	d 8,5 (5)	d 8,55 (5,5)	d 8,52 (5,5)	d 8,49 (5)	d 8,31 (5,5)	d 8,41 (5)
H-5	d 7,42 (1,5)	—	—	—	—	—	—
H-7	dd 6,81 (8; 1,5)	d 6,96 (7,5)	d 6,90 (8)	d 7,10 (8)	d 7,03 (7,9)	d 6,80 (8)	d 6,93 (8,2)
H-8	d 7,61 (8)	d 7,46 (7,5)	d 7,52 (8)	d 7,50 (8)	d 7,32 (7,9)	d 7,29 (8)	d 7,61 (8,2)
Me-1	s 2,67	s 2,64	s 2,64	s 2,64	s 2,55	s 2,61	s 2,61
OMe-5	—	s 4,20	s 4,09	s 4,09	s 4,15	—	—
OMe-6	—	—	s 3,97	—	—	s 3,98	s 3,94
OAc-5	—	—	—	—	—	—	s 2,49
OAc-6	—	—	—	s 2,36	—	—	—
H-9	—	—	—	—	d 5,59 (8,3)	—	—
OH-9	—	—	—	—	s élargi 6,14	—	—

^a δ en ppm (J_a , J_m en Hz); spectres enregistrés dans CDCl_3 , par rapport au TMS.

^bPour l'onychine [1] voir De Almeida *et al.* (9), pour les alcaloïdes 3, 3a, et 3b voir Arango *et al.* (18).

^cSpectre enregistré à 250 MHz.

^dValeurs citées dans Arango *et al.* (18).

^eSpectre enregistré à 500 MHz.

paraison de l'alcaloïde **2** avec des échantillons d'hydroxy-6 onychine et d'hydroxy-7 onychine préparés par synthèse dans notre laboratoire (15) (rmn, ir, uv, co-ccm) permet de confirmer qu'il s'agit bien de l'hydroxy-6 onychine. Cet alcaloïde a été précédemment isolé d'une autre Annonacée, *Oxandra xylopioides* Diels sous le nom de oxylopinine mais avec une structure inexacte (16). Toutefois, cette structure a ultérieurement été rectifiée dans une communication par affiche (17).

Les alcaloïdes **3**, **4**, et **5** montrent en smie un pic moléculaire à m/z 241 (100%) soit à 46 uma de plus que l'onychine, ce qui suggère une substitution par un méthoxyle et un hydroxyle. La présence dans ces trois composés d'une fonction phénolique est confirmée par le déplacement bathochrome observé en milieu alcalin sur les spectres uv. Les valeurs des déplacements chimiques en rmn ^1H de l'alcaloïde **3** et de ses dérivés de *O*-méthylation **3a** et de *O*-acétylation **3b** sont identiques à celles publiées respectivement pour la macondine, la *O*-méthylmacondine et la *O*-acétylmacondine (18). La macondine a été isolée initialement d'une Annonacée, *O. xylopioides* (18). Les protons benzéniques des alcaloïdes **4** et **5** apparaissent en rmn ^1H , comme ceux de la macondine, sous forme de deux doublets correspondant à deux protons adjacents. La *O*-méthylation de ces deux alcaloïdes conduit à la formation d'un même dérivé diméthoxylé **4a** différent de la *O*-méthylmacondine ou diméthoxy-7,8 onychine [**3a**]. Les substituants du cycle benzénique des alcaloïdes **4** and **5** ne peuvent donc se trouver qu'en positions 5, 6 ou 5, 8. La réduction de l'alcaloïde **4** par NaBH_4 fournit un dérivé hydroxylé en position 9 [**4c**]. L'étude en rmn ^1H de ce composé montre un nOe important de l'hydroxyle en 9 sur le proton benzénique à 7,32 ppm qui se trouve donc en position 8; ceci exclut la possibilité d'une substitution en position 5,8. De plus, en rmn ^1H , l'alcaloïde **5** montre un nOe du méthoxyle (3,98 ppm) sur le proton benzénique en 7 (6,80 ppm). D'autre part, il n'existe sur le dérivé diméthoxylé **4a** qu'un nOe intéressant un méthoxyle, le plus blindé (3,97 ppm). On peut donc logiquement attribuer à l'alcaloïde **5** la structure de l'hydroxy-5 méthoxy-6 onychine et donc à l'alcaloïde **4** celle de l'hydroxy-6 méthoxy-5 onychine. Cette hypothèse est confirmée par la présence sur le spectre uv de l'alcaloïde **4** enregistré en milieu alcalin d'un maximum à 460 nm, indiquant un groupement phénol en 6. Elle l'est également par l'examen des spectres de rmn ^1H des dérivés *O*-acétylés **4b** et **5b**. En effet les déblindages des protons aromatiques en ortho ou para des groupement *O*-acétylés sont en accord avec les structures proposées (voir Tableau 2). La comparaison de nos alcaloïdes avec d'autres azafluorénones naturelles ou de synthèse obtenues dans notre laboratoire nous a permis de constater que le dérivé *O*-acétylé **4b** de l'alcaloïde **4** était identique à un produit précédemment décrit par Arango *et al.* (18) sous le nom d'acétylursuline et pour lequel aucune structure n'avait pu être proposée en raison de la faible quantité disponible. L'alcaloïde **4** est donc l'ursuline et nous avons dénommé l'alcaloïde nouveau **5**, isoursuline.

La composition alcaloïdique des écorces de tronc d'*U. spectabilis* se différencie nettement de celle d'*U. guatterrioides* (4) et d'*U. stipitata* (5) et possède la caractéristique commune avec celle d'*U. pacifica* de contenir des bisaporphines (6). Elle présente par contre de grandes similitudes avec la composition alcaloïdique d'*O. xylopioides* (18). En effet, dans les deux cas, les bis-7,7' déhydroaporphines représentent plus de 80% des alcaloïdes totaux et sont accompagnées d'oxoaporphines et d'azafluorénones. La présence conjointe d'oxoaporphines et d'azafluorénones est à signaler et elle constitue un exemple supplémentaire qui vient à l'appui de l'hypothèse biogénétique qui a été formulée (18,19) selon laquelle les azafluorénones peuvent être considérées comme des produits du catabolisme des oxoaporphines. Un autre point mérite d'être noté: la présence de ces deux types d'alcaloïdes, bisaporphines, et azafluorénones, ne peut pas, actuellement, être prise en compte pour développer des théories taxonomiques. En effet, leur comportement particulier, plus précisément leur caractère très faiblement basique, les a

probablement fait passer inaperçus lors de nombreuses études consacrées aux alcaloïdes des Annonacées.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres ont été enregistrés sur les appareils suivants: uv, Unicam SP 1800; ir, Perkin-Elmer 257; rmn ^1H (dans CDCl_3), Brüker WM 250 (250 MHz) et Brüker WM 500 (500 MHz); sm, Nermag R-10-10-C.

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—Les écorces de tronc d'*U. spectabilis* ont été récoltées au Pérou par P.J.M. Maas en Novembre 1984. Un échantillon d'herbier est déposé à Utrecht (cf. collection Maas et coll. 6229).

EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.—Les écorces de tronc pulvérisées (1,5 kg) ont été extraites par de l'éther de pétrole. Le marc, après séchage, a été extrait par le mélange $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ (85:15). La solution hydroalcoolique concentrée, diluée par H_2O , a été épuisée par CH_2Cl_2 à pH neutre. Un test de Mayer effectué sur la phase aqueuse a montré que celle-ci ne contenait plus d'alcaloïdes. La phase chlorométhylénique, tirée à sec par évaporation sous pression réduite a laissé un résidu de 4,2 g. L'extrait obtenu a été chromatographié sur colonne de silice en utilisant comme éluant CH_2Cl_2 puis des mélanges $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ de polarité croissante.

Les fractions éluées par CH_2Cl_2 donnant une réaction de Mayer positive ont fourni l'urabaine (57 mg), l'unonopsine (70 mg) et l'hétéropsine (45 mg) précédemment obtenues dans la fraction étheropétrolique. Les fractions éluées par le mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-MeOH}$ (97:3) présentant également une réaction de Mayer positive, ont été extraites par HCl 1 N. Après alcalinisation de la phase aqueuse par NH_4OH et extraction par CH_2Cl_2 , elles ont donné 91 mg d'alcaloïdes qui ont été séparés par chromatographies sur colonnes et plaques de silice. Sept alcaloïdes ont ainsi été obtenus purs: la liriiodénine (23 mg), la lysicamine (27 mg), l'onychine (15 mg), l'hydroxy-6 onychine (8 mg), la macondine (2 mg), l'ursuline (6 mg), et l'isoursuline (10 mg).

IDENTIFICATION DES ALCALOÏDES ISOLÉS.—L'identification des alcaloïdes connus ou précédemment isolés a été faite après examen de leurs données spectrales par comparaison avec des échantillons de référence. Les données physiques et spectrales des alcaloïdes qui ont déjà été publiées ne sont pas rapportées ici.

Hydroxy-6 onychine [2].—Obtenue amorphe, de couleur orangée, $F_{260-263}^\circ$; uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 232 ép. (4,26), 240 ép. (4,37), 247 (4,44), 275 ép. (4,24), 284 (4,31), 294 (4,26), 328 (3,60), 344 (3,53), 390 ép. (3,10); uv λ max (EtOH + NaOH) nm (log ϵ) 248 (4,51), 258 ép. (4,40), 282 ép. (4,04), 296 (4,13), 318 (4,30), 354 (3,93), 372 ép. (3,74), 448 (3,88); ir (film) ν cm^{-1} 2900, 1710, 1605, 1570, 1460, 1370, 1320, 1265, 1240, 895, 840, 790, 740, 700; smie m/z (%) 212 (7), $[\text{M}]^+$ 211 (100), 196 (13), 183 (8), 182 (13); rmn ^1H voir Tableau 2.

Macondine [3].—Rmn ^1H (250 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ ppm 2,50 (3H, s, Me-1), 4,13 (3H, s, OMe-8), 6,76 (1H, d, J = 5 Hz, H-2), 7,32 (1H, d, J = 7,8 Hz, H-6), 7,70 (1H, d, J = 7,8 Hz, H-5), 8,41 (1H, d, J = 5 Hz, H-3).

O-MÉTHYLATION DE LA MACONDINE [3]: O-MÉTHYLMACONDINE [3a].—La macondine [3] (1 mg) est dissoute dans 2 ml de MeOH. On ajoute un excès de CH_2N_2 en solution Et_2O et on laisse en contact une nuit. Après évaporation du milieu réactionnel, on obtient quantitativement la O-méthylmacondine [3a] identique au produit antérieurement décrit (sm, uv, rmn, et co-ccm).

O-ACÉTYLATION DE LA MACONDINE [3]: O-ACÉTYLMACONDINE [3b].—La macondine [3] (1 mg) est dissoute dans $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ (1 ml) en présence de Ac_2O (0,5 ml) et laissée à température ambiante pendant 24 h. Cette réaction donne quantitativement la O-acétylmacondine [3b] identique au produit antérieurement décrit (sm, ir, uv, rmn, et co-ccm).

Ursuline [4].—Obtenue amorphe; uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 206 (4,08), 244 ép. (4,22), 252 (4,29), 265 (4,02), 291 (4,00), 302 (3,98), 360 (3,38); uv λ max (EtOH + NaOH) nm (log ϵ) 245 ép. (4,23), 252 (4,26), 301 ép. (3,94), 322 (4,02), 460 (3,61); uv max (EtOH + HCl) nm (log ϵ) 206 (4,12), 244 ép. (4,13), 252 (4,16), 265 ép. (3,88), 2,91 ép. (3,87), 304 (3,98), 316 ép. (3,97), 360 (3,46); ir (film) ν cm^{-1} 2920, 1705, 1600, 1565, 1480, 1430, 1400, 1370, 1330, 1270, 1230, 1210, 1105, 1070, 1030, 960, 935, 875, 835, 800, 730, 695; smie m/z (%) 242 (16), $[\text{M}]^+$ 241 (100), 223 (61), 212 (44), 195 (34), 183 (31); rmn ^1H (CDCl_3) voir Tableau 2; rmn ^1H (250 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ ppm 2,56 (3H, s, Me-1), 4,17 (3H, s, OMe-5), 6,83 (1H, d, J = 5 Hz, H-2), 7,12 (1H, d, J = 8 Hz, H-7), 7,61 (1H, d, J = 8 Hz, H-8), 8,50 (1H, d, J = 5 Hz, H-3).

O-MÉTHYLATION DE L'URSULINE [4]: O-MÉTHYLURSULINE [4a].—Obtenue selon la méthode utilisée pour 3a; solide jaune microcristallin; F_{144}° ; uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 204 (4,05), 244 ép.

(4,21), 251 (4,26), 280 ép. (3,95), 287 (3,96), 299 (3,91), 350 (3,48); uv λ max (EtOH + HCl) nm (log ϵ) 205 (4,10), 226 ép. (4,04), 244 ép. (4,11), 250 (4,14), 290 ép. (3,88), 301 (3,96), 314 (3,95), 360 ép. (3,44); ir (film) ν cm^{-1} 2910, 2840, 1705, 1600, 1565, 1490, 1430, 1370, 1290, 1275, 1265, 1238, 1075, 1025, 955, 870, 795, 780; smie m/z (%) $[M]^+$ 255 (97), 254 (100), 241 (20), 240 (91), 238 (3), 226 (99), 224 (65), 211 (28), 209 (74), 196 (35), 195 (55), 183 (29), 166 (36), 154 (24), 149 (8), 141 (26), 140 (44); rmn ^1H (CDCl_3) voir Tableau 2.

O-ACÉTYLATION DE L'URSULINE [4]: O-ACÉTYLURSULINE [4b].—Obtenue selon la méthode utilisée pour **3b**; solide microcristallin; F175–177°; smie m/z (%) $[M]^+$ 283 (5), 254 (19), 241 (50), 240 (80), 223 (100), 212 (50), 195 (21), 183 (23); uv, ir, rmn ^1H en bon accord avec les valeurs publiées (18).

RÉDUCTION DE LA O-ACÉTYLURSULINE [4b]: DIHYDROURSULINE [4c].—Le composé **4b** (4 mg) est dissous dans MeOH (4 ml). On ajoute NaBH_4 en excès (20 mg). Le milieu est agité à température ambiante pendant 75 min, acidifié par HCl 1 N jusqu'à pH 1 puis extrait par CH_2Cl_2 après addition de NH_4OH jusqu'à pH 9. La dihydroursuline est obtenue quantitativement; rmn ^1H (CDCl_3) voir Tableau 2; rmn ^1H (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 2,44 (3H, s, Me-1), 3,87 (3H, s, OMe-5), 5,45 et 5,57 ($2 \times 1\text{H}$, d, $J = 8,4$ Hz, H-9 et OH-9), 6,90 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-7), 7,04 (1H, d, $J = 5$ Hz, H-2), 7,18 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-8), 8,40 (1H, d, $J = 5$ Hz, H-3).

Isoursuline [5].—Solide amorphe de couleur orangée; uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 206 (4,08), 231 (4,00), 252 (4,27), 286 ép. (3,79), 294 (3,83), 307 (3,76), 371 (3,53); uv λ max (EtOH + NaOH) nm (log ϵ) 207 (4,17), 251 (4,06), 315 (4,02), 398 (3,53); ir (film) ν cm^{-1} 2910, 1700, 1620, 1600, 1570, 1505, 1475, 1430, 1380, 1295, 1260, 1232, 1170, 1130, 1070, 1050, 990, 925, 875, 830, 825, 790, 772; smie m/z (%) 242 (15), $[M]^+$ 241 (100), 240 (87), 213 (14), 212 (97), 198 (63), 183 (26), 167 (6), 154 (11), 141 (22); rmn ^1H (CDCl_3) voir Tableau 2; rmn ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ ppm 2,49 (3H, s, Me-1), 3,76 (3H, s, OMe-6), 6,78 (1H, d, $J = 5,5$ Hz, H-2), 6,82 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-7), 7,38 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-8), 8,37 (1H, d élargi, H-3).

O-MÉTHYLATION DE L'ISOIRSULINE [5]: O-MÉTHYLISOIRSULINE [5a].—Obtenue selon la méthode utilisée pour **3a**; composé identique en tous points (sm, ir, uv, rmn, et co-ccm) à la O-méthylursuline [4a].

O-ACÉTYLATION DE L'ISOIRSULINE [5]: O-ACÉTYLISOIRSULINE [5b].—Obtenue selon la méthode utilisée pour **3b**; solide microcristallin jaune pâle; F195°; uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 205 (3,96), 228 ép. (3,91), 242 ép. (4,15), 248 (4,25), 275 (3,95), 281 ép. (3,93), 295 (3,83), 306 ép. (3,45), 347 (3,40); uv λ max (EtOH + HCl) nm (log ϵ) 206 (3,97), 226 ép. (3,91), 248 (4,21), 275 (3,91), 282 ép. (3,90), 296 (3,83), 315 (3,61), 345 ép. (3,33); ir (film) ν cm^{-1} 2900, 2820, 1760, 1700, 1615, 1595, 1560, 1430, 1360, 1255, 1195, 1165, 1070, 1045, 1020, 928, 900, 863, 838, 795, 772, 730, 720; smie m/z (%) 283 $[M]^+$ (2), 242 (24), 241 (100), 213 (13), 212 (61), 198 (27), 183 (17), 154 (11), 141 (18); rmn ^1H (CDCl_3) voir Tableau 2.

REMERCIEMENTS

Les auteurs expriment leur gratitude au Professeur P.J.M. Maas de l'Institut de Botanique Systématique de l'Université d'État d'Utrecht, pour la récolte et l'identification du matériel végétal ainsi que pour les renseignements ethnopharmacologiques, le Professeur D. Davoust, Université Paris VI et Monsieur C. Mérienne, Faculté des Sciences d'Orsay pour la réalisation des spectres de rmn.

BIBLIOGRAPHIE

1. R.E. Fries, in: "Die Natürlichen Pflanzenfamilien." Ed. by A. Engler et K. Prantl, seconde édition, Duncker et Humblot, Berlin, 1959.
2. J. Hutchinson, "The Genera of Flowering Plants," University Press, Oxford, 1964.
3. R. Fries, *Svensk. Vet. Akad. Handl.*, **34**, 26 (1900).
4. A. Touché, J.-F. Desconclois, H. Jacquemin, Y. Lelièvre, et P. Forgacs, *Plant. Med. Phytother.*, **15**, 4 (1981).
5. S. Rasamizafy, Thèse d'État-ès-Sciences Physiques (Chimie), Université Paris-Sud, Orsay, France, 1986.
6. G.J. Arango, D. Cortes, A. Cavé, et M.P. D'Ocon, *An. Quim.*, sous presse (1988).
7. O. Laprévotte, F. Roblot, R. Hocquemiller, et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **50**, 984 (1987).
8. H. Guinaudeau, M. Leboeuf, et A. Cavé, *Lloydia*, **38**, 275 (1975).
9. M.E.L. De Almeida, R. Braz Fo., M. von Bülow, O.R. Gottlieb, et J.G.S. Maia, *Phytochemistry*, **15**, 1186 (1976).
10. P.G. Waterman et I. Muhammad, *Phytochemistry*, **24**, 523 (1985).

11. M.O.F. Goulart, A.E.G. Sant'Ana, A.B. De Oliveira, G.G. De Oliveira, et J.G.S. Maia, *Phytochemistry*, **25**, 1691 (1986).
12. D. Tadic, B.K. Cassels, A. Cavé, M.O.F. Goulart, et A.B. De Oliveira, *Phytochemistry*, **26**, 1551 (1987).
13. J. Koyama, T. Sugita, Y. Suzuta, et H. Irie, *Heterocycles*, **12**, 1017 (1979).
14. D. Tadic, Thèse de Doctorat de l'Université de Paris-Sud (Sciences Pharmaceutiques), Châtenay-Malabry, France, 1987.
15. D. Tadic, B.K. Cassels, et A. Cavé, *Heterocycles*, **27**, 407 (1988).
16. M.A. El-Shanawany, D.J. Slatkin, P.L. Schiff, Jr., et A. El-Shabrawy, *Bull. Pharm. Sci., Assiut Univ.*, **8**, 172 (1985).
17. J. Zhang, A.-R. El-Shabrawy, M.A. El-Shanawany, P.L. Schiff, Jr., et D.J. Slatkin, *Abstracts of Papers*, 27th Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy, Ann Arbor, Michigan, 1986, Abstract 45.
18. G.J. Arango, D. Cortes, B.K. Cassels, A. Cavé, et C. Mérienne, *Phytochemistry*, **26**, 2093 (1987).
19. A. Cavé, M. Leboeuf, et P.G. Waterman, in: "Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives," Vol. 5. Ed. by S.W. Pelletier, John Wiley, New York, 1987.

Received 25 November 1987