

203. Dichroïsme circulaire des alcaloïdes du groupe de l'hétéroyohimbane

par Elisabeth Seguin et Michel Koch*

Laboratoire de Pharmacognosie – ERA-CNRS n° 950, Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques, 4, avenue de l'Observatoire, F-75006 Paris

et Alain Ahond, Jean Guilhem, Christiane Poupat et Pierre Potier

Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, F-91190 Gif-sur-Yvette

(13.VII.83)

Circular Dichroism of Heteroyohimbane-Type Alkaloids

Summary

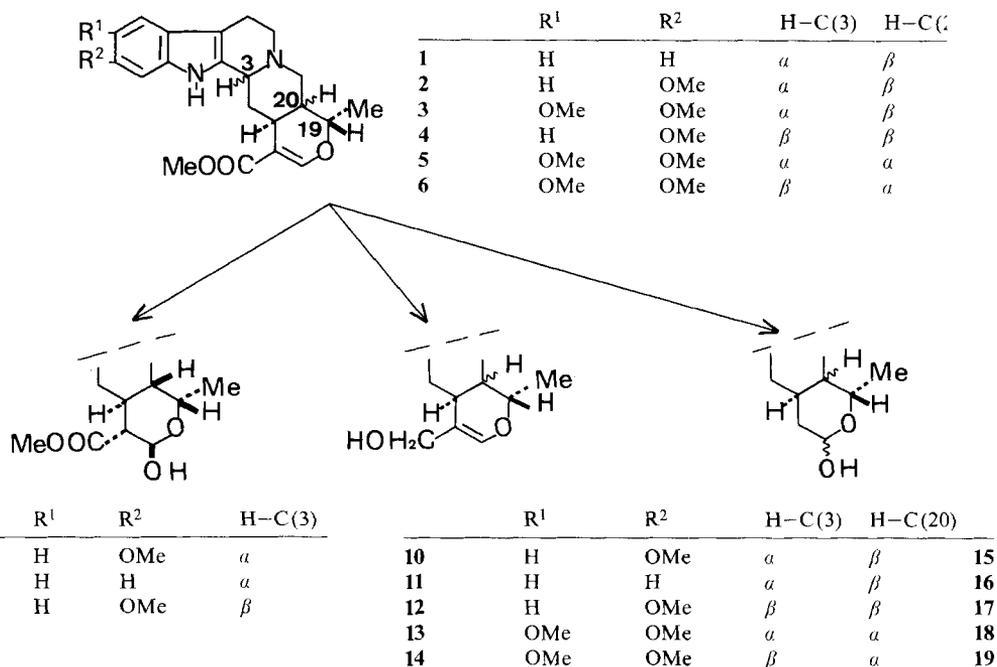
Circular dichroism cannot be used directly to determine the C(3)-configuration of heteroyohimbines. A preliminary chemical transformation is necessary.

L'indole absorbe dans l'UV au-dessous de 300 nm. L'attribution des différentes bandes est ardue en raison de recouvrements importants. Les deux transitions de type $\pi \rightarrow \pi^*$, a (1L_b) et ρ (1L_a) du benzène et du naphthalène sont plus ou moins imbriquées dans l'indole et subissent un déplacement bathochrome lorsque celui-ci est substitué. Chez les différents groupes d'alcaloïdes indolomonoterpéniques, l'indole devient optiquement actif en raison du voisinage de un ou plusieurs centres chiraux, et dans plusieurs cas des corrélations empiriques ont été établies entre la configuration absolue et le signe de l'effet Cotton [1] [2]. C'est ainsi que depuis les travaux de Schmid *et al.* [3] et Beckett *et al.* [4], le dichroïsme circulaire s'est imposé comme la méthode de choix pour déterminer la configuration absolue en C(3) des alcaloïdes des groupes du yohimbane et du corynanthéane. En effet, la présence ou l'absence de bandes de Bohlmann sur le spectre IR [5] [6], le déplacement chimique en RMN du signal de H-C(3) en-dessous ou au-dessus de 3,8 ppm [4] [7] [8] ainsi que ceux de C(3) et C(6) [9] [10] ne peuvent indiquer que la conformation *trans* ou *cis* quinolizidine des cycles C et D. En revanche, le signe positif ou négatif du dichroïsme observé entre 250 et 280 nm révèle sans ambiguïté la configuration $H\alpha$ -C(3) (3*S*) ou $H\beta$ -C(3) (3*R*), quelle que soit la conformation des cycles C et D [4] [10].

Les hétéroyohimbines ont surtout été étudiées par dispersion rotatoire par Finch *et al.* [11]. Ces auteurs ont principalement observé les effets Cotton liés au chromophore «iridoïde», entre 235 et 255 nm. Ils ont établi que ceux-ci dépendaient essentiellement des configurations en C(20) et également en C(3), en raison d'une interaction électronique entre le chromophore iridoïde et le chromophore indole.

Cependant, ces effets ne peuvent fournir que peu de renseignements structuraux. En effet, si la stéréochimie $H\alpha-C(3)$, $H\alpha-C(20)$ se traduit par un effet *Cotton* négatif en dessous de 250 nm, les trois autres possibilités ($H-C(3)$, $H-C(20)$): α,β ; β,α ; β,β) conduisent à un même effet *Cotton* positif. Des résultats analogues ont été obtenus ultérieurement par dichroïsme circulaire [12]. *Finch et al.* signalent également qu'ils n'ont pas observé de corrélations régulières entre le signe de l'effet *Cotton* vers 300 nm et la stéréochimie des hétéroyohimbines. Néanmoins, plus récemment, plusieurs auteurs se référant aux travaux de *Schmid* [3] et de *Beckett* [4] ont utilisé le dichroïsme circulaire (effet *Cotton* vers 280 nm) pour déterminer la configuration en C(3) d'alcaloïdes ou glucoalcaloïdes de ce type, comme l'isodihydrocadambine [13], la carboxy-5 α -tétrahydroalstonine [14] et l'hydroxy-14 β -iso-3-raunitive [15], ou apparentés aux hétéroyohimbines, comme la cadambine et la dihydrocadambine [16].

Ayant isolé plusieurs hétéroyohimbines de diverses sources végétales, nous avons été conduits à vérifier s'il était possible ou non d'utiliser le dichroïsme circulaire pour déterminer leur configuration en C(3). Les alcaloïdes des séries «normale» et «pseudo» [8], tels l'ajmalicine (1), la tétraphylline (2) et la diméthoxy-10,11-ajmalicine (3) présentent, malgré leur configuration $H\alpha-C(3)$, des dichroïsmes négatifs tandis que la raufloridine (4) ($H\beta-C(3)$) présente un dichroïsme positif, inverse également de celui attendu (*Fig. 1*). Des alcaloïdes des séries «allo» et «épiallo», l'isorésérpine (5) ($H\alpha-C(3)$) et la résérpine (6) ($H\beta-C(3)$) présentent



toutes deux des effets *Cotton* négatifs (*Fig. 1*). Il ne paraît donc guère possible de relier directement la stéréochimie des hétéroyohimbines, en particulier la configuration en 3, au signe du dichroïsme observé entre 250 et 280 nm.

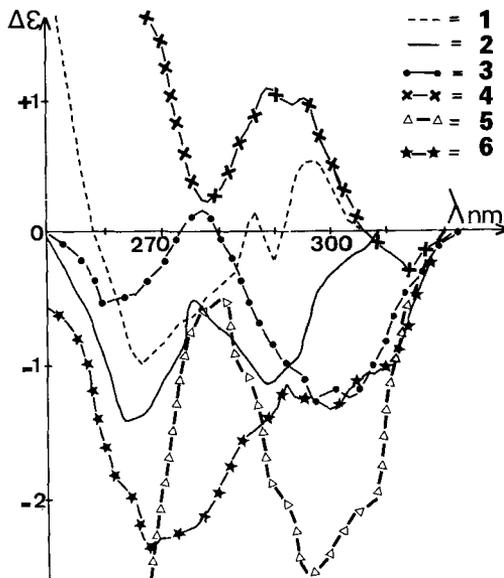


Figure 1. Courbes de DC des hétéroyohimbines 1-6

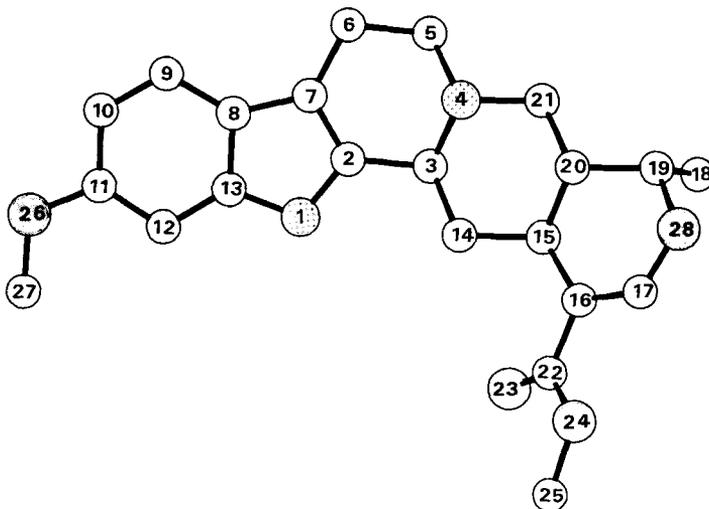


Figure 2. Vue de la molécule de tétraphylline (2) en perspective. Les cercles de diamètre croissant représentent les atomes de carbone, d'azote et d'oxygène. Les atomes d'hydrogène sont omis.

Afin de lever toute ambiguïté sur la structure des modèles étudiés, celle de la tétraphylline (2), aisément cristallisable, a été vérifiée par diffraction de rayons X (*vide infra*). La structure antérieurement attribuée se trouve confirmée. La molécule de tétraphylline est représentée en perspective (Fig. 2).

Les anomalies constatées dans le dichroïsme circulaire des hétéroyohimbines par rapport à celui des alcaloïdes du groupe du yohimbane pouvant être dues à

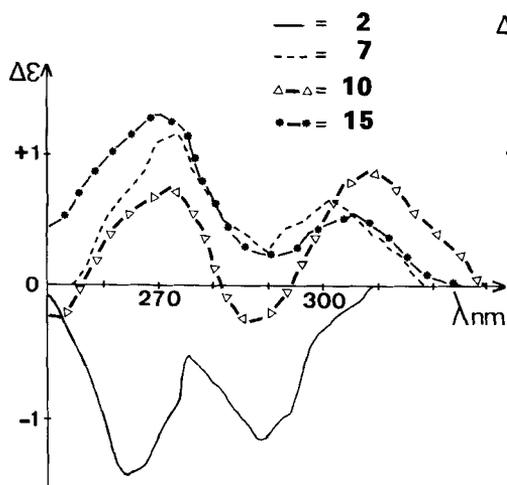


Figure 3. Courbes de DC de la tétraphylline (2) et de ses dérivés 7, 10 et 15

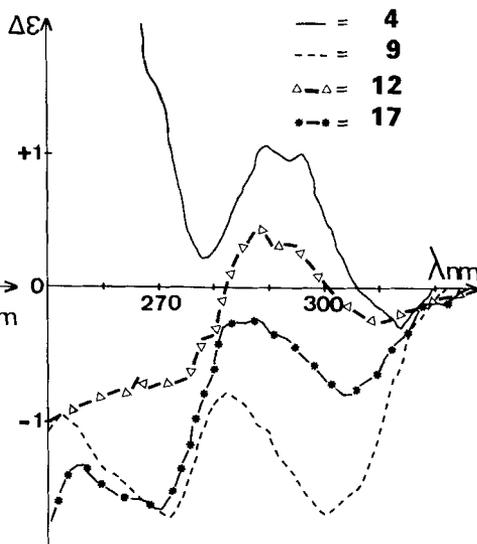


Figure 4. Courbes de DC de la raufloridine (4) et de ses dérivés 9, 12 et 17

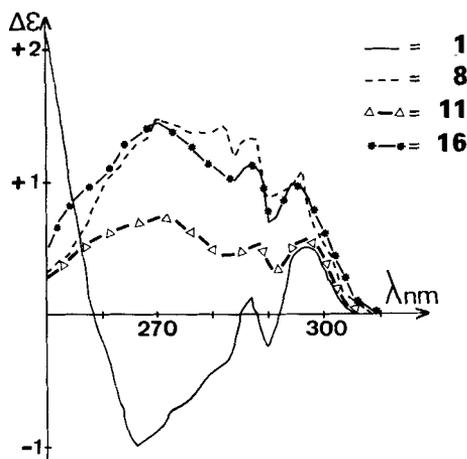


Figure 5. Courbes de DC de l'ajmalicine (1) et de ses dérivés 8, 11 et 16

l'interaction électronique existant entre les deux chromophores indole et iridoïde [11], nous avons préparé différents modèles par transformations chimiques de ce dernier: a) hydratation de la double liaison en 16, 17 [18]: tétraphyllinine (7), ajmalicine (8) et raufloridine (9); b) réduction du carbométhoxyle en alcool primaire [19] [20]: tétraphyllinol (10), ajmalicinol (11), raufloridinol (12), isorésérpiline (13) et résérpiline (14); c) suppression conjointe de la double liaison en 16, 17 et du groupement carbométhoxyle en 16 [21] [22]: hémiacétals 15, 16, 17, 18 et 19.

Pour ces trois types de dérivés, on observe, entre 250 et 280 nm, un dichroïsme circulaire analogue à celui des alcaloïdes du groupe du yohimbane et dont le signe dépend donc uniquement de la configuration en 3 (Fig. 3 à 7).

Discussion et conclusion. - En accord avec les études de *Finch et al.* en dispersion rotatoire [11], il est établi dans ce travail qu'il n'est pas possible de relier directement la configuration en C(3) des hétéroyohimbines au signe de l'absorption dichroïque entre 250 et 280 nm. Cette corrélation n'est possible qu'à condition d'éliminer l'interaction électronique entre les chromophores indole et iridoïde en supprimant le carbométhoxyle en 16, la double liaison en 16, 17 ou *a fortiori* les deux. Le plus simple pour l'étude d'une hétéroyohimbine nouvelle paraît donc être la réduction du groupement carbométhoxyle par LiAlH_4 , qui ne risque pas de s'accompagner d'un équilibre en C(3). Il faut toutefois noter que la présence conjointe, dans un même alcaloïde indolomonoterpénique, d'un chromophore indole et d'un chromophore iridoïde n'engendre pas systématiquement des pertur-

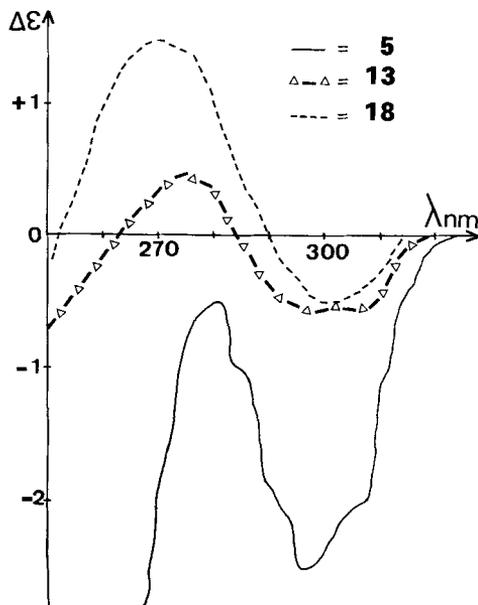


Figure 6. Courbes de DC de l'isorésérpiline (5) et de ses dérivés 13 et 18

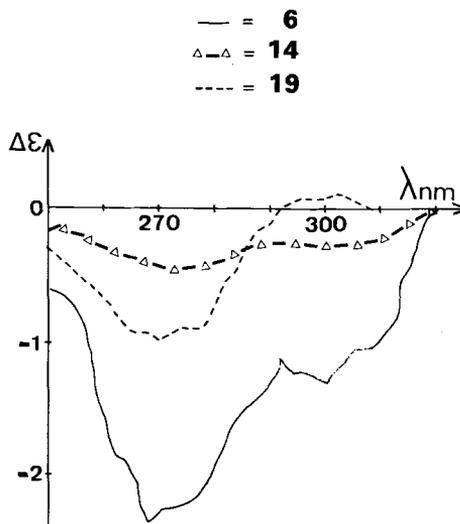


Figure 7. Courbes de DC de la résérpiline (6) et de ses dérivés 14 et 19

bations. En effet, les alcaloïdes du type corynantheïne-corynanthéidine [4], de même que le vincoside et l'isovincoside [23] présentent des courbes de dichroïsme circulaire «normales», peut-être en raison de la libre rotation du chromophore iridoïde.

Les vincoside et isovincoside lactames [24] présentent également des courbes «normales» avec un enchaînement polycyclique différent de celui des hétéroyohimbines. En revanche, il serait prudent de confirmer la configuration en 3, établie par dichroïsme circulaire, de divers alcaloïdes de type hétéroyohimbane présentant un groupement carbométhoxyle conjugué sur le cycle E.

Structure cristalline de la tétraphylline. – La résolution de la structure cristalline de la tétraphylline a été entreprise en vue de déterminer sans ambiguïté la configuration en 3.

Données cristallines: de beaux prismes incolores ont été obtenus à partir d'une solution dans le méthanol. Le groupe spatial est $P2_12_12_1$, $Z=4$. Les paramètres de la maille élémentaire ont été déterminés par moindres carrés à partir de 28 réflexions d'angle de diffraction élevé ($25^\circ < \theta < 34^\circ$): $a=28,072$ (8), $b=11,124$ (4) et $c=7,133$ (3) Å.

Tableau 1. *Coordonnées des atomes lourds dans le système d'axes cristallographiques* ($\times 10^4$). La dernière colonne donne le coefficient d'agitation thermique isotrope équivalent. L'écart-type moyen sur les coordonnées est 0,00015 sur x , 0,00042 sur y et 0,00067 sur z .

	X	Y	Z	B
N(1)	10102 (0)	3717 (2)	10313 (4)	3.02
C(2)	9961 (1)	4237 (3)	8641 (5)	3.00
C(3)	9454 (1)	4518 (3)	8163 (4)	2.82
N(4)	9429 (1)	4756 (2)	6121 (4)	3.09
C(5)	9793 (1)	5657 (3)	5560 (6)	3.85
C(6)	10294 (1)	5133 (3)	5720 (5)	3.64
C(7)	10345 (1)	4508 (3)	7550 (5)	3.19
C(8)	10757 (1)	4125 (3)	8570 (5)	3.20
C(9)	11254 (1)	4166 (3)	8282 (6)	3.98
C(10)	11552 (1)	3687 (4)	9615 (7)	4.23
C(11)	11375 (1)	3183 (3)	11266 (6)	3.80
C(12)	10893 (1)	3160 (3)	11650 (5)	3.49
C(13)	10593 (1)	3636 (3)	10287 (5)	3.10
C(14)	9100 (1)	3536 (3)	8714 (5)	3.18
C(15)	8596 (1)	3902 (3)	8169 (5)	3.08
C(16)	8212 (1)	2978 (3)	8557 (5)	3.52
C(17)	7861 (1)	2787 (4)	7354 (6)	4.21
C(18)	7847 (1)	5512 (4)	6263 (7)	5.24
C(19)	8087 (1)	4439 (4)	5386 (6)	4.05
C(20)	8590 (1)	4166 (3)	6081 (5)	3.28
C(21)	8947 (1)	5151 (3)	5598 (6)	3.88
C(22)	8205 (1)	2393 (4)	10412 (6)	4.25
O(23)	8418 (1)	2749 (4)	11761 (4)	6.04
O(24)	7923 (1)	1409 (3)	10453 (6)	6.33
C(25)	7883 (2)	872 (7)	12318 (11)	8.76
O(26)	11719 (0)	2732 (3)	12447 (5)	5.31
C(27)	11561 (1)	2139 (6)	14116 (7)	6.47
O(28)	7790 (0)	3380 (3)	5707 (4)	4.75
OMe	9632 (1)	2930 (2)	3517 (4)	5.29
CMe	9484 (2)	1748 (4)	3971 (9)	6.61

Mesure des intensités et résolution de la structure. Les données ont été obtenues avec un diffractomètre automatique à quatre cercles PW 1100 Philips, en utilisant la raie $K\alpha$ du cuivre ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), sélectionnée par un monochromateur à cristal de graphite.

Un cristal de tétraphylline de forme prismatique d'environ $0,3 \times 0,4 \times 0,8 \text{ mm}^3$ a dû être scellé dans un capillaire en verre de Lindemann après une tentative révélant à l'air libre une décomposition rapide par perte de solvant de cristallisation. Les caractéristiques de l'enregistrement sont les suivantes: mode de balayage $\omega/2\theta$, vitesse $0,035^\circ \text{ s}^{-1}$, largeur $1,4^\circ$. Mesure du fond continu 10 s de part et d'autre de chaque réflexion. Trois réflexions de référence ont été mesurées toutes les 3 h sans perte d'intensité notable. Parmi les 2369 mesures effectuées, 2090 réflexions indépendantes satisfaisant au critère

Tableau 2. Distances-interatomiques (\AA) et angles ($^\circ$). L'écart-type estimé, donné entre parenthèses, porte sur la dernière décimale.

N(1)-C(2)	1.383 (5)	C(12)-C(13)	1.391 (5)
N(1)-C(13)	1.384 (4)	C(14)-C(15)	1.522 (5)
C(2)-C(3)	1.497 (5)	C(15)-C(16)	1.516 (5)
C(2)-C(7)	1.362 (5)	C(15)-C(20)	1.518 (5)
C(3)-N(4)	1.482 (5)	C(16)-C(17)	1.323 (6)
C(3)-C(14)	1.528 (5)	C(16)-C(22)	1.475 (6)
N(4)-C(5)	1.486 (5)	C(17)-O(28)	1.362 (6)
N(4)-C(21)	1.471 (5)	C(18)-C(19)	1.507 (7)
C(5)-C(6)	1.527 (5)	C(19)-C(20)	1.526 (5)
C(6)-C(7)	1.486 (5)	C(19)-O(28)	1.462 (5)
C(7)-C(8)	1.431 (5)	C(20)-C(21)	1.523 (5)
C(8)-C(9)	1.411 (5)	C(22)-O(23)	1.200 (6)
C(8)-C(13)	1.416 (5)	C(22)-O(24)	1.353 (6)
C(9)-C(10)	1.374 (6)	O(24)-C(25)	1.463 (9)
C(10)-C(11)	1.395 (7)	O(26)-C(27)	1.432 (7)
C(11)-C(12)	1.379 (5)	(OMe)-(CMe)	1.416 (6)
C(11)-O(26)	1.377 (5)		
C(2)-N(1)-C(13)	107.5 (3)	N(1)-C(13)-C(8)	108.0 (3)
N(1)-C(2)-C(3)	123.7 (3)	N(1)-C(13)-C(12)	128.3 (3)
N(1)-C(2)-C(7)	111.1 (3)	C(8)-C(13)-C(12)	123.7 (3)
C(3)-C(2)-C(7)	125.1 (3)	C(3)-C(14)-C(15)	110.3 (3)
C(2)-C(3)-N(4)	107.9 (3)	C(14)-C(15)-C(16)	115.7 (3)
C(2)-C(3)-C(14)	114.2 (3)	C(14)-C(15)-C(20)	108.3 (3)
N(4)-C(3)-C(14)	110.5 (3)	C(16)-C(15)-C(20)	107.6 (3)
C(3)-N(4)-C(5)	110.7 (3)	C(15)-C(16)-C(17)	121.4 (4)
C(3)-N(4)-C(21)	110.3 (3)	C(15)-C(16)-C(22)	118.1 (3)
C(5)-N(4)-C(21)	111.3 (3)	C(17)-C(16)-C(22)	120.1 (4)
N(4)-C(5)-C(6)	110.8 (3)	C(16)-C(17)-O(28)	126.1 (4)
C(5)-C(6)-C(7)	109.4 (3)	C(18)-C(19)-C(20)	115.9 (4)
C(2)-C(7)-C(6)	122.0 (3)	C(18)-C(19)-O(28)	108.6 (4)
C(2)-C(7)-C(8)	106.4 (3)	C(20)-C(19)-O(28)	108.4 (3)
C(6)-C(7)-C(8)	131.6 (3)	C(15)-C(20)-C(19)	111.6 (3)
C(7)-C(8)-C(9)	135.7 (4)	C(15)-C(20)-C(21)	110.7 (3)
C(7)-C(8)-C(13)	107.0 (3)	C(19)-C(20)-C(21)	113.0 (3)
C(9)-C(8)-C(13)	117.2 (3)	N(4)-C(21)-C(20)	109.5 (3)
C(8)-C(9)-C(10)	119.3 (4)	C(16)-C(22)-O(23)	124.6 (4)
C(9)-C(10)-C(11)	121.5 (4)	C(16)-C(22)-O(24)	112.5 (4)
C(10)-C(11)-C(12)	121.6 (4)	O(23)-C(22)-O(24)	122.8 (4)
C(10)-C(11)-O(26)	114.4 (4)	C(22)-O(24)-C(25)	113.2 (4)
C(12)-C(11)-O(26)	124.0 (4)	C(11)-O(26)-C(27)	117.4 (4)
C(11)-C(12)-C(13)	116.6 (4)	C(17)-O(28)-C(19)	116.3 (3)

$J > 3\sigma(J)$ ont été conservées par la suite. Les données ont été corrigées des facteurs de Lorentz et de la polarisation. Aucune correction d'absorption n'a été effectuée.

La structure a été résolue par l'application de la méthode de multisolution [25]. Une molécule de méthanol de cristallisation et 21 des 26 atomes d'hydrogène de la molécule, ont été ensuite localisés sur des séries de Fourier-différence. La structure a été affinée par les moindres carrés (matrice complète) en utilisant un schéma de pondération basé sur la statistique de comptage. Les atomes d'hydrogène ont été utilisés seulement dans les calculs de facteurs de structure, avec un coefficient d'agitation thermique isotrope égal à celui de l'atome porteur. Les coefficients de température anisotrope des atomes lourds ont été affinés. Le facteur d'accord final est de 6,2%. Le *Tableau 1* donne les coordonnées des atomes lourds et le *Tableau 2* les distances et les angles interatomiques.

Discussion. Les jonctions des cycles C/D et D/E sont *trans*. Les atomes d'hydrogène H–C(3) et H–C(15) sont *cis*. Le groupe méthoxyle se trouve pratiquement dans le plan de l'indole (4°), tandis que la conformation du groupe carbométhoxyle montre une rotation d'environ 15° autour de la liaison C(16)–C(22). La cohésion cristalline est assurée en particulier par deux liaisons hydrogène reliant la molécule de méthanol à deux molécules différentes de tétraphylline: N(1)–H... OMe (2,78 Å) et OMe–H... N(4) (2,81 Å) ($y-1$).

Partie expérimentale

Les chromatographies sur couche mince sont faites sur gel de silice G type 60 *Merck*, (révélateur: réactif de *Dragendorff*) et les chromatographies sur colonne sur gel de silice *Merck*. Les pouvoirs rotatoires (EtOH) ont été mesurés avec un polarimètre *Perkin-Elmer* 241. Les spectres UV [EtOH, λ maximum nm (log ϵ)] ont été enregistrés sur un spectrophotomètre *Unicam* SP 1700 et les absorptions dichroïques [EtOH, $\lambda(\Delta\epsilon)$] mesurées avec un dichrographe *Jouan Roussel* type III. Les spectres IR (CHCl₃, cm⁻¹, pour 17 KBr) ont été enregistrés sur spectrographe *Beckman* IR 4250, les spectres ¹H-RMN (CDCl₃, δ par rapport au TMS, pour 17 DMSO, J Hz), sur spectromètres *Bruker* HX 270 ou *Cameca* 250. Les spectres de masse (m/z , % du pic de base) ont été réalisés par le laboratoire de spectrométrie de masse du CNRS à Lyon.

1. *Synthèses partielles de 10, 12, 13, 14.* Ces dérivés sont préparés par réduction de **2**, **4**, **5** et **6** par LiAlH₄ [19] [20].

10 (Rdt: 60%). UV: 229 (4,38), ép 250 (3,77), 268 (3,70), 2,97 (3,70), 380 (3,08). DC: 227 (–15), 242 (+0,1), 252 (–0,2), 273 (+0,75), 287 (–0,25), 309 (+0,88). ¹H-RMN: 1,16 (*d*, $J=7$, 3 H); 3,29 (*dl*, $J=12$, 1 H); 3,84 (*s*, 3 H); 3,97 (*d*, $J=13$, 1 H); 4,20 (*d*, $J=13$, 1 H); 4,28 (*dq*, $J=7$ et 7, 1 H); 6,36 (*s*, 1 H); 6,77 (*dd*, $J=8$ et 2, 1 H); 6,87 (*d*, $J=2$, 1 H); 7,36 (*d*, $J=8$, 1 H); 8,15 (*s*, 1 H éch. D₂O). SM: 354 (100, M^+), 353 (63), 255 (11), 239 (10), 214 (50), 200 (16), 199 (20), 186 (60), 174 (7).

11 [19] [20]. DC: 272 (+0,74), 284 (+0,47), 288 (+0,54), 310 (0).

12 (Rdt: 38%). UV: 229 (4,63), 266 (3,97), 298 (3,94), 386 (3,55). DC: 228 (+21,3), 249 (–1,0), 272 (–0,75), 292 (+0,35). ¹H-RMN: 0,93 (*d*, $J=7$, 3 H); 3,85 (*s*, 3 H); 3,94 (*d*, $J=12$, 1 H); 4,20 (*dd*, $J=7$ et 7, 1 H); 4,25 (*d*, $J=12$, 1 H); 4,62 (*m*, 1 H); 6,35 (*s*, 1 H); 6,78 (*dd*, $J=8$ et 2, 1 H); 6,90 (*d*, $J=2$, 1 H); 7,37 (*d*, $J=8$, 1 H); 8,53 (*s*, 1 H éch. D₂O). SM: 354 (100, M^+), 353 (65), 255 (15), 239 (28), 214 (91), 200 (27), 199 (34), 186 (85).

13 (Rdt: 97%). UV: 229 (4,30), ép. 270 (3,87), ép. 302 (3,89), 305 (3,90), ép. 320 (3,75), 336 (3,73), 400 (3,45). DC: 225 (–14,10), 275 (+0,45), 297 (–0,54). IR: 3450, 3375, 2830, 2800, 2750, 1660, 1480. ¹H-RMN: 1,33 (*d*, $J=7$, 3 H); 3,13 (*d*1., $J=13$, 1 H); 3,86 (*s*, 3 H); 3,90 (*s*, 3 H); 3,94 (*d*, $J=12$, 1 H); 4,12 (*d*, $J=12$, 1 H); 4,33 (*dq*, $J=10$ et 7, 1 H); 6,40 (*s*, 1 H); 6,85 (*s*, 1 H); 6,90 (*s*, 1 H); 8,10 (*s*, 1 H éch. D₂O). SM: 384 (100, M^+), 383 (79), 311 (16), 283 (21), 269 (10), 244 (18), 230 (16), 229 (10), 216 (26), 204 (10).

14 (Rdt: 86%). UV: 284 (3,78), 301 (3,98), 306 (3,98). DC: 232 (-2,70), 271 (-0,43), 301 (-0,27). IR: 3450, 3300, 1650, 1480. $^1\text{H-RMN}$: 1,22 (*d*, $J=7$, 3 H); 3,90 (*s*, 6 H); 3,98 (*d*, $J=13$, 1 H); 4,09 (*m*, 1 H); 4,21 (*d*, $J=13$, 1 H); 6,35 (*s*, 1 H); 6,89 (*s*, 2 H); 8,22 (*s*, 1 H éch. D_2O). SM: 384 (100, M^+), 383 (58), 311 (38), 283 (57), 269 (15), 244 (25), 230 (11), 229 (12), 216 (31).

2. *Synthèse partielle des hémicétals*¹⁾ **17**, **18**, **19**. L'alcaloïde **4** par saponification puis décarboxylation [21] [22] conduit à un mélange de **15** (Rdt: 30%) et de **17** (Rdt: 13%).

17. UV: 228 (4,55), 270 (3,68), 298 (3,78). DC: 270 (-1,67), 288 (-0,23), 304 (-0,80). IR: 3400, 1640, 1510, 1475, 1450. $^1\text{H-RMN}$ **17** majoritaire (*Ha-C*(17) axial): 0,85 (*d*, $J=7$, 3 H); 3,74 (*s*, 3 H); 3,94 (*m*, $J=7$ et 3, 1 H); 4,28 (*s* l., 1 H); 4,74 (*d* l., $J=9$, 1 H); 6,60 (*dd*, $J=8$ et 2, 1 H); 6,80 (*d*, $J=2$, 1 H); 7,20 (*d*, $J=8$, 1 H); 10,54 (*s*, 1 H éch. D_2O). - **17** Minoritaire (*H β -C*(17) équatorial): 0,97 (*d*, $J=7$, 1 H); 5,08 (*s* l., 1 H). SM: 342 (87, M^+), 341 (100), 324 (69), 323 (61), 299 (20), 297 (57), 253 (37), 251 (23), 239 (21), 214 (76), 201 (33), 200 (83), 199 (63), 187 (20), 186 (65), 182 (26), 174 (31), 167 (30).

Hémicétals 18 et 19. La saponification-décarboxylation de **5** ou de **6** [21] [22] conduit dans les deux cas à un mélange de **18** (Rdt: 37%) et de **19** (Rdt: 33%).

18: $[\alpha]_D^{20} = -84^\circ$ ($c=1$). UV: 226 (4,38), 280 (3,75), 302-304 (3,92). DC: 270 (+1,47), 290 (0), 304 (-0,50). IR: 3500, 3400, 2860, 2830, 2780, 1640, 1610, 1490, 1470. $^1\text{H-RMN}$ **18** majoritaire (*H β -C*(17) axial): 1,25 (*d*, $J=6,5$, 3 H); 3,85 (*s*, 3 H); 3,89 (*s*, 3 H); 4,12 (*m*, $J=11$ et 6,5, 1 H); 4,90 (*dd*, $J=9$ et 2,5, 1 H); 6,85 (*s*, 1 H); 6,90 (*s*, 1 H); 7,85 (*s*, 1 H éch. D_2O). - **18** minoritaire (*Ha-C*(17) équatorial): 1,21 (*d*, $J=7$, 1 H); 3,84 (*s*, 3 H); 3,89 (*s*, 3 H); 4,50 (*m*, 1 H); 5,28 (*d*, $J=3$, 1 H); 6,80 (*s*, 1 H); 6,88 (*s*, 1 H); 7,90 (*s*, 1 H éch. D_2O). SM: 372 (100, M^+), 371 (94), 354 (15), 353 (16), 285 (17), 283 (22), 244 (22), 231 (20), 230 (72), 229 (33), 216 (31), 215 (17), 204 (17), 172 (18), 169 (17).

19: $[\alpha]_D^{20} = +23^\circ$ ($c=1$). UV: 226 (4,40), 280 (3,76), 302-304 (3,95). DC: 270 (-1,00), 292 (0), 304 (+0,10). IR: 3500, 3400, 2860, 2800, 2780, 1640, 1610, 1490, 1470. $^1\text{H-RMN}$ **19** majoritaire (*Ha-C*(17) axial): 1,24 (*d*, $J=6,5$, 3 H); 3,46 (*d* l., 1 H); 3,82 (*s*, 3 H); 3,87 (*s*, 3 H); 4,00 (*m*, 1 H); 5,04 (*m*, $J=12$, 1 H); 6,76 (*s*, 1 H éch. D_2O); 6,80 (*s*, 1 H); 6,90 (*s*, 1 H); 8,22 (*s*, 1 H éch. D_2O). - **19** minoritaire (*H β -C*(17), équatorial): 1,33 (*d*, $J=6,5$, 3 H); 3,84 (*s*, 3 H); 3,90 (*s*, 3 H). SM: 373 (77, M^+), 371 (72), 329 (17), 327 (42), 283 (28), 281 (18), 244 (38), 231 (22), 230 (100), 229 (39), 216 (27), 215 (19), 213 (15), 172 (20), 171 (15).

Nous exprimons nos remerciements au Docteur *M. Legrand* et ses collaborateurs (Division scientifique *Roussel-Uclaf-Romainville*) pour l'enregistrement des courbes de dichroïsme circulaire des composés **10-14**. Nous tenons également à remercier le Docteur *A. Bonati* (*Inverni della beffa* - S.P.A. Milano) à qui nous sommes redevables d'un échantillon de raufloridine.

1) L'examen des spectres de $^1\text{H-RMN}$ révèle dans tous les cas la présence d'un composé minoritaire de configuration inverse en 17.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *M. Legrand & M.J. Rougier*, «Application of the optical activity to stereochemical determination» dans *H.B. Kagan*. Stereochemistry. II. Georg Thieme Publishers, Stuttgart (1977).
- [2] *G. Tôth, O. Clauder, K. Gesztes, S.S. Yemul & G. Snaizke*, *J. Chem. Soc., Perkin 2* 1980, 701 et réf. citées.
- [3] *W. Klyne, R.J. Swan, N.J. Dastoor, A.A. Gorman & H. Schmid*, *Helv. Chim. Acta* 50, 115 (1967).
- [4] *C.M. Lee, W.F. Trager & A.H. Beckett*, *Tetrahedron* 23, 375 (1967).
- [5] *E. Wenkert & D.K. Roychaudhuri*, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 6417 (1956).
- [6] *F. Bohlmann*, *Chem. Ber.* 91, 2157 (1958).
- [7] *M. Uskoković, H. Bruderer, C. von Planta, T. Williams & A. Brossi*, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 3364 (1964).
- [8] *W.F. Trager, C.M. Lee & A.H. Beckett*, *Tetrahedron* 23, 365 (1967).
- [9] *E. Wenkert, C.J. Chang, H.P.S. Chawla, D.W. Cochran, E.W. Hagaman, J.C. King & K. Orito*, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 3645 (1976).
- [10] *M. Damak, A. Ahond, P. Potier & M.M. Janot*, *Tetrahedron Lett.* 1976, 4731.
- [11] *N. Finch, W.I. Taylor, T.R. Emerson, W. Klyne & R.J. Swan*, *Tetrahedron* 22, 1327 (1966).
- [12] *N. Aimi, E. Yamanaka, N. Shinma, M. Fujiu, J. Kurita, S.I. Sakai & J. Haginiwa*, *Chem. Pharm. Bull.* 25, 2067 (1977).
- [13] *R.T. Brown & C.L. Chapple*, *Tetrahedron Lett.* 1976, 2723.
- [14] *R.T. Brown & A.A. Charalambides*, *Tetrahedron Lett.* 1974, 1649.
- [15] *D. Ponglux, T. Supavita, R. Verpoorte & J.D. Phillipson*, *Phytochemistry* 19, 2013 (1980).
- [16] *R.T. Brown & S.B. Fraser*, *Tetrahedron Lett.* 1974, 1957.
- [17] *C. Djerassi, J. Fishman, M. Gorman, J.P. Kutney & S.C. Pakrashi*, *J. Am. Chem. Soc.* 79, 1217 (1957).
- [18] *E. Seguin & M. Koch*, *Planta Med.* 45, 254 (1982).
- [19] *M.W. Klohs, M.D. Draper, F. Keller & W. Malesh*, *Chem. Ind.* 1954, 1264.
- [20] *A. Chatterjee, S. Bandyopadhyay & J.N. Shoolery*, *J. Org. Chem.* 47, 3113 (1982).
- [21] *E. Wenkert & N.V. Bringi*, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 1474 (1959).
- [22] *M. Zeches, F. Sigaut, L. Le Men-Olivier, J. Levy & J. Le Men*, *Bull. Soc. Chim. Fr. II*, 75 (1981).
- [23] *J. Stöckigt*, *Phytochemistry* 18, 965 (1979).
- [24] *W.P. Blackstock, R.T. Brown, C.L. Chapple & S.B. Fraser*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1972, 1006.
- [25] *G. Germain, P. Main & M.M. Woolfson*, *Acta Crystallogr. A* 27, 368 (1971).