

174. Plantes de Nouvelle-Calédonie

94e Communication¹⁾

Alcaloïdes monoterpéniques de *Scaevola racemigera* DÄNIKER

par Alexios-Léandros Skaltsounis, Sylvie Michel, François Tillequin et Michel Koch*

Département de Pharmacognosie de l'Université René Descartes, U.A. au C.N.R.S. n° 484, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 4 avenue de l'Observatoire, F-75006 Paris

et Jacques Puset et Gérard Chauvière

Laboratoire des Plantes médicinales du C.N.R.S., Montravel, Nouméa (Nouvelle-Calédonie)

(5.VI.85)

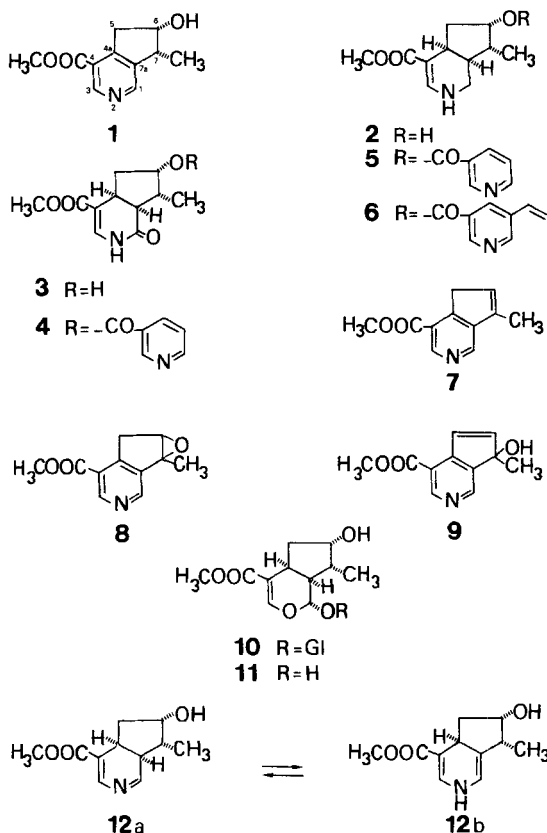
Monoterpene Alkaloids of *Scaevola racemigera* DÄNIKER

Nine alkaloids have been isolated from the aerial parts of *Scaevola racemigera*. Two of them are the known compounds cantleyine (1) and tetrahydrocantleyine (2). The seven others are novel alkaloids, strychnovoline (3), 6-*O*-nicotinoylstrychnovoline (4), 6-*O*-nicotinoyltetrahydrocantleyine (5), 6-*O*-(5-vinylnicotinoyl)tetrahydrocantleyine (6), racemigerine (7), 6,7-epoxyracemigerine (8), and scaevoline (9). The structures of the new compounds have been elucidated by their spectral data and confirmed by chemical correlations. Moreover, the absolute configuration of 2, which had not been previously determined, has been elucidated.

Le genre *Scaevola* L. (Goodeniaceae) est constitué d'une centaine d'espèces de plantes largement répandues dans les régions côtières des îles de l'Océan Indien et de l'Océan Pacifique [2]. Il comporte, selon les auteurs, dix à douze espèces en Nouvelle-Calédonie [3–5] parmi lesquelles *Scaevola racemigera* DÄNIKER [6] se distingue par son inflorescence en grappe spiciforme [4]. Des essais préliminaires réalisés par deux d'entre nous (*J.P.* et *G.C.*) ont montré la présence d'alcaloïdes dans les parties aériennes de cette espèce. Compte tenu des données chimiques limitées disponibles sur la famille des Goodeniaceae et de l'absence de description d'alcaloïdes dans le genre *Scaevola* L., nous avons abordé l'étude de *Scaevola racemigera* DÄNIKER. Ses parties aériennes ont permis l'obtention de 0,25% d'alcaloïdes après extraction selon un protocole classique. Après chromatographies successives sur colonnes de silice, neuf alcaloïdes ont été isolés. Leurs spectres UV les rattachent tous au groupe des alcaloïdes monoterpéniques.

Deux de ces alcaloïdes ont été identifiés à des produits connus: cantleyine (1) [7–9] et tétrahydrocantleyine (2) [10]. Cependant, la configuration absolue de la tétrahydrocantleyine n'avait pas été antérieurement déterminée. Les sept autres alcaloïdes sont des produits nouveaux. Il s'agit de la strychnovoline (3), de son ester nicotinique 4, des esters nicotinique et vinyl-5-nicotinique de la tétrahydrocantleyine (5 et 6), de la racemigerine

¹⁾ 93e communication: [1].



(7), de son époxyde **8** et de la scaevoline (**9**). La strychnovoline (**3**) a été isolée simultanément, dans notre laboratoire, des feuilles de *Strychnos dinklagei* GILG. [11], Loganiacée africaine. Sa structure a été déduite des caractéristiques spectrales et confirmée par synthèse à partir du loganoside **10** [12]. La présente publication décrit la configuration absolue de la tétrahydrocannabinine (**2**) et la détermination de structure des alcaloïdes **4–9**.

Tétrahydrocannabinine (2). L'ensemble des données spectrales ainsi que des considérations biogénétiques permettent d'envisager la structure **2** pour la tétrahydrocannabinine [10] [13]. La configuration *cis* de OH–C(6) et CH₃–C(7) est en accord avec la constance de couplage $J(\text{H}-\text{C}(6), \text{H}-\text{C}(7)) = 4 \text{ Hz}$ observée sur le spectre de ¹H-RMN [7] [14] (Tableau) ainsi qu'avec les déplacements chimiques des C(7) (41,4), C(6) (74,2) et CH₃–C(7) (13,0) en ¹³C-RMN, voisins de ceux décrits pour les atomes de carbone analogues du *cis*-méthyl-2-cyclopentanol [15] et de divers iridoïdes de série loganoside [16] [17]. Ces arguments ne suffisent pas à lever toute ambiguïté sur la configuration relative en C(7) et C(7a) chez les iridoïdes présentant ce type de substitution [16]. La structure **2** de la tétrahydrocannabinine a donc été confirmée par synthèse partielle à partir du loganoside **10**, ce qui a de plus permis de déterminer sa configuration absolue. Il était connu que l'action successive de NH₄OH, puis de HCl sur le loganoside permettait d'obtenir la cannabinine avec un faible rendement [8]. Récemment, une réaction analogue sur le penstemonoside conduisant à la rhexifoline a été décrite [18]. Nous avons donc

Tableau. *Deplacements chimiques en ¹H-RMN de 2, 4-9*

| | 2 | 5 | 6 | 4 | 7 | 8 | 9 |
|-------------------------|---|--|---|--|-------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| H-C(1) A | 2,74 <i>ddd</i> <i>J</i> = 12, 7, 2 | 2,93 <i>ddd</i> <i>J</i> = 12, 7, 2 | 2,93 <i>ddd</i> <i>J</i> = 12, 7, 2 | – | | | |
| B | 3,18 <i>ddd</i> <i>J</i> = 12, 5, 2 | 3,33 <i>ddd</i> <i>J</i> = 12, 5, 2 | 3,28 <i>ddd</i> <i>J</i> = 12, 5, 2 | – | 8,79 <i>s</i> | 9,08 <i>s</i> | 8,77 <i>s</i> |
| H-N(2) | 4,49 <i>s</i> élargi (disp. D ₂ O) | 4,69 <i>s</i> (disp. D ₂ O) | 4,66 <i>s</i> élargi (disp. D ₂ O) | 7,54 <i>d</i> <i>J</i> = 6 (disp. D ₂ O) | – | – | – |
| H-C(3) | 7,42 <i>d, J</i> = 6 | 7,57 <i>d, J</i> = 6 | 7,49 <i>d, J</i> = 6 | 7,23 <i>d, J</i> = 6 | 8,40 <i>s</i> | 8,75 <i>s</i> | 8,46 <i>s</i> |
| CH ₃ OO-C(4) | 3,60 <i>s</i> | 3,69 <i>s</i> | 3,66 <i>s</i> | 3,70 <i>s</i> | 3,87 <i>s</i> | 3,94 <i>s</i> | 3,93 <i>s</i> |
| H-C(4a) | 3,05 <i>td</i> <i>J</i> = 9, 7 | 3,20 <i>td</i> <i>J</i> = 9, 7 | 3,20 <i>td</i> <i>J</i> = 9, 7 | 3,55 <i>ddd</i> <i>J</i> = 11, 9, 7 | – | – | – |
| H-C(5) A | 1,47 <i>ddd</i> <i>J</i> = 15, 9, 5 | 1,82 <i>ddd</i> <i>J</i> = 15, 9, 5 | 1,98 <i>ddd</i> <i>J</i> = 15, 9, 5 | 1,83 <i>ddd</i> <i>J</i> = 14, 9, 4 | | 3,36 <i>dd</i> <i>J</i> = 19, 5 | |
| B | 2,17 <i>ddd</i> <i>J</i> = 15, 7, 2 | 2,47 <i>ddd</i> <i>J</i> = 15, 7, 2 | 2,44 <i>ddd</i> <i>J</i> = 15, 7, 2 | 2,58 <i>ddd</i> <i>J</i> = 14, 7, 2 | 3,50 <i>m</i> | 3,58 <i>dd</i> <i>J</i> = 19, 3 | 7,16 <i>d</i> <i>J</i> = 16 |
| H-C(6) | 4,06 <i>ddd</i> <i>J</i> = 5, 4, 2 | 5,51 <i>ddd</i> <i>J</i> = 5, 4, 2 | 5,49 <i>ddd</i> <i>J</i> = 5, 4, 2 | 5,46 <i>td</i> <i>J</i> = 4, 4, 2 | 6,15 <i>m</i> | 3,77 <i>dd</i> <i>J</i> = 5, 3 | 6,65 <i>d</i> <i>J</i> = 6 |
| H-C(7) | 1,71 <i>dqd</i> <i>J</i> = 8, 7, 4 | 2,13 <i>m</i> | 2,11 <i>m</i> | 2,65 <i>dqd</i> <i>J</i> = 8, 7, 4 | – | – | – |
| H-C(7a) | 1,88 <i>dddd</i> <i>J</i> = 9, 8, 7, 5 | 2,13 <i>m</i> | 2,11 <i>m</i> | 2,82 <i>dd</i> <i>J</i> = 11, 8 | – | – | – |
| CH ₃ -C(7) | 1,00 <i>d, J</i> = 7 | 1,26 <i>d, J</i> = 7 | 1,10 <i>d, J</i> = 7 | 1,30 <i>d, J</i> = 7 | 2,15 <i>d, J</i> = 2 | 1,52 <i>s</i> | 1,62 <i>s</i> |
| H-C(2') | | 9,24 <i>d, J</i> = 1 | 9,08 <i>d, J</i> = 1 | 9,03 <i>d, J</i> = 1 | – | – | – |
| H-C(4') | | 8,33 <i>dt, J</i> = 8, 1 | 8,29 <i>t, J</i> = 1 | 8,29 <i>dt, J</i> = 8, 1 | – | – | – |
| H-C(5') | – | 7,44 <i>dd, J</i> = 8, 5 | – | 7,42 <i>dd, J</i> = 8, 5 | – | – | – |
| H-C(6') | – | 8,80 <i>dd</i> <i>J</i> = 5, 1 | 8,74 <i>d</i> <i>J</i> = 1 | 8,80 <i>dd</i> <i>J</i> = 5, 1 | – | – | – |
| H-C(1'') | – | – | 6,73 <i>dd, J</i> = 18, 12 | – | – | – | – |
| H-C(2'') | A | – | 5,91 <i>d, J</i> = 18 | – | – | – | – |
| B | – | – | 5,47 <i>d, J</i> = 12 | – | – | – | – |

repris ces réactions. Le traitement de l'hémiacétal **11**, obtenu par action de la β -glucosidase sur le loganoside, par NH_3 gazeux fournit un mélange complexe qui, traité par HCl gazeux donne un mélange équimoléculaire de deux produits: la cantleyine (**1**) et la tétrahydrocantleyine (**2**), identique au produit naturel. Ces composés sont formés vraisemblablement par dismutation d'un intermédiaire dihydropyridinique instable **12a–12b**; en effet l'action de HCl sur une dihydropyridine provoque sa dismutation en pyridine et tétrahydropyridine [19]. D'après l'identité des constantes de couplage $J(\text{H}-\text{C}(4a)$, $\text{H}-\text{C}(7a)$) de l'hémiacétal **11** et de la tétrahydrocantleyine (**2**), la stéréochimie en **4a** et en **7a** est conservée pendant la réaction. La tétrahydrocantleyine possède donc la configuration absolue **2**.

O-Nicotinoyl-6-strychnovoline (**4**). Son spectre de masse présente, outre l'ion moléculaire (330), d'importants ions de fragmentation à m/z 299 ($M-\text{OCH}_3$) et 207 ($M-\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$). Son spectre IR présente à 1710 et 1680 cm^{-1} des bandes caractéristiques des groupes lactames et esters conjugués. Le spectre de $^1\text{H-RMN}$ (*Tableau*) présente, en zone aromatique, les quatre signaux caractéristiques d'un système nicotinique et en zone éthylénique et saturée, les signaux du système iridolactame de la strychnovoline (**3**) [11]. Toutefois, une forte augmentation du déplacement chimique du signal de $\text{H}-\text{C}(6)$ (5,46 au lieu de 4,14 ppm) révèle l'estérification de $\text{OH}-\text{C}(6)$ par l'acide nicotinique. L'ensemble de ces données permet d'envisager la structure **4** pour cet alcaloïde. Cette structure est confirmée et la configuration absolue déterminée par corrélation chimique. L'action de l'anhydride nicotinique sur la strychnovoline en présence de diméthylamino-4 pyridine dans CH_2Cl_2 anhydre conduit à l'*O*-nicotinoyl-6-strychnovoline (**4**) identique au produit naturel.

O-Nicotinoyl-6-tétrahydrocantleyine (**5**). Son spectre de masse présente, outre l'ion moléculaire (316), d'importants ions de fragmentation à m/z 193 ($M-\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$) et 192 ($M-\text{C}_6\text{H}_6\text{NO}_2$) qui laissent présager une structure de nicotinate d'alcaloïde monoterpénique. Ceci est en accord avec le spectre IR qui montre des bandes esters carboxyliques à 1710 et 1680 cm^{-1} . Les spectres de $^1\text{H-RMN}$ (*Tableau*) et de $^{13}\text{C-RMN}$ présentent les signaux caractéristiques d'un nicotinate de tétrahydrocantleyine [20]. Le site d'estérification en $\text{C}(6)$ est indiqué par les signaux du $\text{H}-\text{C}(6)$ (5,51 au lieu de 4,06 ppm dans le cas de la tétrahydrocantleyine) et du $\text{C}(6)$ (78,60 ppm au lieu de 74,20 ppm). L'ensemble de ces données permet d'attribuer à cet alcaloïde la structure **5**. Celle-ci est confirmée et la configuration absolue établie par estérification de la tétrahydrocantleyine (**2**) par l'anhydride nicotinique conduisant à la *O*-nicotinoyl-6-tétrahydrocantleyine (**5**), identique au produit naturel.

O-(Vinyl-5-nicotinoyl)-6-tétrahydrocantleyine **6**. Son spectre de masse présente, outre l'ion moléculaire (342), d'importants ions de fragmentation à m/z 193 ($M-\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_2$) et 192 ($M-\text{C}_8\text{H}_8\text{NO}_2$). La différence de 26 unités de masse atomique entre les ions moléculaires des composés **5** et **6**, différence qui ne se retrouve pas au niveau des ions de fragmentation, suggère pour l'alcaloïde **6** une structure de vinyl-nicotinate de tétrahydrocantleyine. Le spectre de $^1\text{H-RMN}$ (*Tableau*) permet de confirmer l'existence d'un groupement vinyle et de préciser sa position sur le noyau pyridinique. En effet, les signaux de trois protons pyridiniques à 9,08 (d , $J = 1$ Hz), 8,74 (d , $J = 7$ Hz) et 8,29 ppm (t , $J = J' = 1$ Hz) indiquent une β -substitution sur ce noyau [21]. Par ailleurs, tous les signaux caractéristiques d'une tétrahydrocantleyine estérifiée en position 6 sont présents. L'ensemble de ces données permet d'attribuer à cet alcaloïde une structure de *O*-(vinyl-5

nicotinoyl)-6-tétrahydrocantlyne (6). Sa méthanolyse, conduisant à la tétrahydrocantlyne (2), permet de préciser la configuration absolue.

Racémigérine (7). En plus de l'ion moléculaire (189), le spectre de masse présente des ions de fragmentation importants à m/z 158 ($M - OCH_3$) et à 130 ($M - COOCH_3$). Le spectre IR présente à 1720 cm^{-1} une bande CO correspondant à un ester conjugué. Le spectre de $^1\text{H-RMN}$ (Tableau) présente les signaux de deux protons pyridiniques α (2s, 8,79 et 8,40 ppm), d'un proton éthylénique (m, 6,15 ppm), d'un $COOCH_3$ (s, 3,87 ppm), d'un CH_2 (m, 3,50 ppm) et d'un CH_3 oléfinique (d, $J = 1,5\text{ Hz}$, 2,15 ppm). Ces données permettent d'envisager la structure 7 pour cet alcaloïde nouveau, pour lequel nous proposons le nom de racémigérine. Cette structure a été confirmée par corrélation chimique. La cantleyine (1), traitée par le chlorure de méthanesulfonyle en présence de triéthylamine conduit au dérivé 7, identique au produit naturel.

Epoxy-6,7-racémigérine (8). Le spectre de masse présente, en plus de l'ion moléculaire (205), des ions de fragmentation importants à m/z 190 ($M - CH_3$) et 174 ($M - OCH_3$). Le spectre de $^1\text{H-RMN}$ (Tableau), voisin de celui de la racémigérine (7) pour la partie pyridinique de la molécule, s'en distingue nettement pour la partie cyclopentanique. Il présente en effet, comme celui de la cantleyine, un système AMX de 3 protons: 3,77 ppm (dd , $J = 5$ et 3 Hz), 3,58 ppm (dd , $J = 19$ et 3 Hz), 3,36 ppm (dd , $J = 19$ et 5 Hz), par contre le méthyle situé à 1,52 ppm apparaît sous forme d'un s et non d'un d. L'ensemble de ces données permet d'attribuer à l'alcaloïde 8, une structure d'époxy-6,7-racémigérine. Ce produit naturel est racémique.

Scaevoline (9). Son spectre de masse présente un ion moléculaire (205) ainsi que des fragments importants à m/z 190 ($M - CH_3$) et 174 ($M - OCH_3$). Le spectre IR présente notamment une bande OH à 3270 cm^{-1} . Le spectre de $^1\text{H-RMN}$ (Tableau) est voisin de ceux des composés 1, 7 et 8 en ce qui concerne la partie pyridinique de la molécule. Il présente par ailleurs un système AX de deux protons éthyléniques à 7,16 et 6,65 ppm ($2d$, $J = 6\text{ Hz}$), le premier étant déblindé par le voisinage d'un carbométhoxy [22], le signal d'un hydroxyle à 3,80 ppm (s, éch. D_2O) et celui d'un méthyle géminé à l'hydroxyle (s, 1,62 ppm). L'ensemble de ces données permet d'attribuer la structure 9 à cet alcaloïde nouveau pour lequel nous proposons le nom du scaevoline. Comme dans le cas du composé 8, ce produit naturel est racémique.

Discussion. – Les alcaloïdes monoterpéniques du *Scaevola racemigera* constituent un ensemble homogène. Les alcaloïdes pyridiniques 1, 7–9 sont tous vraisemblablement d'origine artéfactuelle et résultent de l'action de l'ammoniac sur les dérivés du loganoside correspondants, comme cela a été prouvé dans le cas de la cantleyine (1) [8] [22]. Il en est sans doute de même ici pour les alcaloïdes tétrahydropyridiniques 2, 5 et 6. En revanche, les alcaloïdes de type iridolactame 3 et 4 sont peut-être d'origine naturelle: la strychnovoline (3) a en effet été antérieurement isolée de *Strychnos dinklagei* à côté d'un dérivé *N*-substitué de 3, majoritaire, qui ne peut résulter de l'action de l'ammoniac [11]. L'étude, actuellement en cours, des produits d'extraction obtenus en l'absence d'ammoniac apportera la réponse à cette question.

Partie expérimentale

Les points de fusion (F) sont mesurés sur un microscope à platine chauffante *Kofler* et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires (MeOH) sont mesurés sur un polarimètre *Perkin-Elmer 241*. Les spectres UV (EtOH, λ_{\max} nm ($\log \epsilon$)), ont été enregistrés sur un spectrophotomètre *Unicam SP 1700*. Les spectres IR (CHCl₃, pour 7 KBr, cm⁻¹) sont enregistrés sur un spectrographe *Beckman IR 4250*. Les spectres de masse (m/z , % du pic de base) sont réalisés à l'aide d'un spectrographe *VG Micromass 70-70F* en impact électronique et en ionisation chimique en utilisant NH₃ comme gaz réactant. Les spectres de ¹H-RMN (CDCl₃, δ en ppm par rapport au TMS, J en Hz) sont effectués sur un spectromètre *Bruker HX 270* (270 MHz) et sur l'appareil expérimental de l'Institut d'Electronique Fondamentale d'Orsay (400 MHz) pour **4** et **8**, et les spectres de ¹³C-RMN (CDCl₃, δ en ppm par rapport au TMS) sur un appareil *Varian CFT 20*. Les chromatographies sont réalisées sur *Kieselgel 60 (Merck)* ou *60 H (Merck)* et les CCM sur *Kieselgel F 254 (Merck)*.

Extraction et isolement des alcaloïdes. Les feuilles de *Scaevola racemigera* DÄNIKER ont été récoltés par deux d'entre nous (*J.P.* et *G.C.*) en Nouvelle-Calédonie (Mont Taom) en 1982. Les feuilles séchées (4,5 kg) réduites en poudre sont humectées par NH₄OH à 10% puis extraites à froid par CH₂Cl₂ selon le procédé habituel. On obtient ainsi un résidu alcaloïdique pesant 8 g (0,18%). Le marc provenant de l'extraction précédente est séché puis soumis à une nouvelle extraction à froid par MeOH, selon la méthode classique. On obtient un nouveau résidu alcaloïdique pesant 3 g (0,07%). Le rendement global en alcaloïdes est donc de 0,25%. Les 2 extraits contiennent plusieurs alcaloïdes identiques (CCM). Des chromatographies successives sur colonnes de silice ont permis d'isoler 9 alcaloïdes.

Cantleyine (**1**; 29% des alcaloïdes totaux (A.T.)).

Tétrahydrocantleyine (**2**; 1,9% des A.T.). ¹³C-RMN: 169,2 (s, COOCH₃); 143,1 (d, C(3)); 101,8 (s, C(4)); 74,2 (d, C(6)); 50,5 (q, COOCH₃); 43,0 (t, C(1)); 41,7 (d, C(7a)); 41,4 (t, C(5)); 41,4 (d, C(7)); 32,7 (d, C(4a)); 13,0 (q, CH₃-C(7)).

Hémisynthèse de 1 et 2. Une solution de **10** (500 mg) dans H₂O à pH 6 (20 ml) est traitée par la β -glucosidase (20 mg) à 37° pendant 2 h. Le milieu réactionnel est ensuite extrait par Et₂O. L'évaporation de Et₂O fournit 260 mg de **11**. Une solution de 40 mg de **11** dans 2 ml de MeOH est saturée par NH₃ gazeux. Après évaporation à sec, le résidu est repris par 2 ml de MeOH puis traité par HCl gazeux. Le mélange réactionnel est évaporé à sec. Une chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/MeOH 98: 2 v/v) permet d'obtenir 15 mg de **2** et 15 mg de **1**.

Strychnovoline (**3**; 0,5% des A.T.) [11].

O-Nicotinoyl-6-strychnovoline (**4**; 0,08% des A.T.). Non obtenu à l'état cristallisé. $[\alpha]_D^{20} = +24^\circ$ ($c = 0,1$). UV: 223(3,97), 277(3,93). IR: 3200, 2900, 1710, 1680, 1650, 1480, 1270, 1100, 700. SM (IE): 330 (M^+ , 2), 299(8), 207(100), 192(66), 178(14), 148(28), 124(58), 106(53), 78(43). SMHR (C₁₇H₁₈N₂O₅): tr.: 330,1221; calc.: 330,1216.

Hémisynthèse de 4. Une solution de 12 mg de **3** dans 2 ml de CH₂Cl₂ anhydre est traitée par un excès d'anhydride nicotinique (25 mg) en présence de diméthylamino-4-pyridine (2,5 mg). Le mélange est maintenu à temp. ambiante sous agitation magnétique pendant 48 h. Après évaporation à sec sous pression réduite et purification sur colonne de silice CH₂Cl₂/MeOH 98: 2 v/v, 6 mg de **4** et 6 mg de **3** n'ayant pas réagi sont obtenus.

O-Nicotinoyl-6-tétrahydrocantleyine (**5**; 1,24% des A.T.). Non obtenu à l'état cristallisé. $[\alpha]_D^{20} = +59^\circ$ ($c = 1$). UV: 224(3,84), 282(3,87). IR: 3400, 2910, 1710, 1680, 1610, 1480, 1270, 1100, 960. ¹³C-RMN: 166 (s, C(6)-OCO); 165 (s, COOCH₃); 153,1 (d, C(6')); 150,7 (d, C(2')); 143,1 (d, C(3)); 137,0 (d, C(4')); 126,2 (s, C(3')); 123,2 (d, C(5')); 101,3 (s, C(4)); 78,6 (d, C(6)); 50,5 (q, COOCH₃); 42,4 (t, C(1)); 41,4 (d, C(7a)); 40,3 (t, C(5)); 40,3 (d, C(7)); 33,0 (d, C(4a)); 13,4 (q, CH₃-C(7)). SM (IE): 316 (M^+ , 3), 285(15), 193(79), 192(100), 138(38), 134(62), 124(53), 106(43), 78(41). SMHR (C₁₇N₂₀N₂O₄): tr.: 316,1419; calc.: 316,1423.

Hémisynthèse de 5. Une solution de 10 mg de **2** dans 2 ml de CH₂Cl₂ anhydre est traitée par un excès d'anhydride nicotinique (25 mg) en présence de diméthylamino-4-pyridine (2,5 mg). Le mélange est laissé à temp. ambiante sous agitation magnétique durant 48 h. Après évaporation à sec sous pression réduite et purification sur colonne de silice (CH₂Cl₂/MeOH 98: 2 v/v), 10 mg de **5** sont obtenus.

O-(Vinyl-5-nicotinoyl)-6-tétrahydrocantleyine (**6**; 0,2% des A.T.). Non obtenu à l'état cristallisé. $[\alpha]_D^{20} = +36^\circ$ ($c = 0,2$). UV: 224 (3,90), 250 (ép. 3,83), 283(3,92). IR: 3400, 2920, 2890, 1710, 1675, 1600, 1270, 1175, 1080. SM (IE): 342 (M^+ , 6), 311(17), 205(13), 193(80), 192(89), 178(49), 150(100), 137(80), 134(52), 124(6), 77(19). SMHR (C₁₉H₂₂N₂O₄): tr.: 342,1586; calc.: 342,1579.

Méthanolyse de 6: A 8 ml d'une solution de MeONa 0,1N dans MeOH on ajoute 8 mg de **6**. Après chauffage à reflux pendant 2 h puis refroidissement, le mélange est neutralisé par addition de résine *Amberlite 50 IR H⁺*, filtré et évaporé à sec sous pression réduite. Le résidu brut obtenu fournit, après séparation sur CCM prép. (CH₂Cl₂/MeOH 95: 5 v/v), 3 mg de **2** identique au produit naturel.

Racémigérine (7; 19% des A.T.). Cristallise en prismes incolores, F 108° (CH₂Cl₂). $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$ ($c = 1$). UV: 231(3,70), 265(3,71), 305(ép. 3,20). IR: 2990, 2950, 1720, 1610, 1575, 1440, 1380, 1300, 770. SM (IE): 189 (M^+ , 100), 188(51), 174(21), 158(40), 157(68), 144(35), 130(70), 103(25), 102(19). SMHR (C₁₁H₁₁NO₂): tr.: 189,0787; calc.: 189,0789.

Hémisynthèse de 7. A une solution de 207 mg de **1** dans 5 ml de EtOAc à 0°, sont additionnés successivement 0,5 ml de Et₃N et 0,25 ml de chlorure de méthane sulfonyle. Le mélange, maintenu sous agitation magnétique pendant 2 h, est ensuite lavé par une solution de NaHCO₃. La phase organique est séparée, séchée (Na₂SO₄), évaporée sous pression réduite et purifiée sur colonne de silice (CH₂Cl₂/MeOH; 98: 2 v/v), 100 mg de **7** sont ainsi obtenus.

Epoxy-6,7-racémigérine (8; 0,02% des A.T.). Non obtenu à l'état cristallisé. La petite quantité de produit isolé ainsi que sa très grande instabilité n'ont permis que les déterminations suivantes: $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$ ($c = 0,1$). UV: 230, 270. SM (IE): 205(64), 190(100), 174(26), 173(40), 146(25). SMHR (C₁₁H₁₁NO₃): tr.: 205,0758; calc.: 205,0738.

Scaevoline (9; 1,15% des A.T.). Cristallisé en prismes incolores. F 119–121° (CHCl₃). $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$ ($c = 1$). UV: 235(3,88), 268(3,62), 298(3,24), 310(3,12). IR: 3270, 3080, 2940, 2920, 1690, 1685, 1420, 1280, 1070, 570. SM (IE): 205 (M^+ , 100), 190(42), 174(33), 173(75), 146(32), 145(35). SMHR (C₁₁H₁₁NO₂): tr.: 205,0753; calc.: 205,0738).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] F. Tillequin, M. Koch, J. Pusset, G. Chauvière, *Heterocycles* **1985**, *23*, 1357.
- [2] K. Krause, 'Goodeniaceae und Brunoniaceae', in 'Das Pflanzenzeich', Ed. A. Engler, und W. Engelmänn, Leipzig, 1912, Vol. 54 (IV-277/277a), pp. 117–168.
- [3] A. Guillaumin, 'Flore analytique et synoptique de la Nouvelle-Calédonie: Phanérogames', O.R.S.C., Paris, 1948.
- [4] A. Guillaumin, *Mem. Mus. Nat. Hist. Nat. Ser. B., Botanique* **1962**, *8*, 324.
- [5] M.M. Schmid, communication personnelle (Laboratoire de Phanérogamie, Muséum National d'Histoire Naturelle; rue Buffon. F-75005 Paris).
- [6] A. U. Dänicker, *Mitt. Bot. Mus. Univ. Zürich*, **1933**, *142*, 475.
- [7] N. K. Hart, S. R. Johns, J. A. Lamberton, *Aust. J. Chem.* **1969**, *22*, 1283.
- [8] T. Sévenet, B. C. Das, J. Parello, P. Potier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 3120.
- [9] T. Ravao, B. Richard, M. Zeches, G. Massiot, L. Le Men-Olivier, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 837.
- [10] T. Sévenet, A. Husson, H. P. Husson, *Phytochemistry* **1976**, *15*, 576.
- [11] S. Michel, A. L. Skaltsounis, F. Tillequin, M. Koch, L. Aké Assi, *J. Nat. Prod.* **1985**, *48*, 86.
- [12] P. J. Lenz Jun, M. G. Rossmann, *Chem. Commun.* **1969**, 1269.
- [13] H. Inouye, *Planta Med.* **1978**, *33*, 193.
- [14] H. Z. Sablé, W. M. Ritchey, J. E. Norlander, *Carbohydr. Res.* **1965**, *1*, 10.
- [15] M. Christl, H. J. Reich, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3463.
- [16] S. Damtoft, S. R. Jensen, B. J. Nielsen, *Phytochemistry* **1981**, *20*, 2717.
- [17] G. B. Marini-Bettolo, M. Nicoletti, I. Messana, M. Patamia, G. Galeffi, J. U. Oguakwa, G. Portalone, A. Vaciago, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 323.
- [18] M. R. Roby, F. R. Stermitz, *J. Nat. Prod.* **1984**, *47*, 854.
- [19] V. Eisner, J. Kuthan, *Chem. Rev.* **1982**, *72*, 1.
- [20] T. A. Bryzon, J. C. Wisowaty, R. B. Dunlap, R. R. Fischer, P. D. Ellis, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3436.
- [21] S. Mc Lean, D. G. Murray, *Can. J. Chem.* **1972**, *50*, 1478.
- [22] M. R. Roby, F. R., Stermitz, *J. Nat. Prod.* **1984**, *47*, 846.