

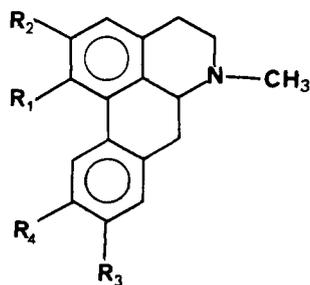
ALCALOÏDES DE *PAPAVER PILOSUM*R. HOCQUEMILLER, A. ÖZTEKIN,<sup>1</sup> F. ROBLLOT, M. HUTIN, et A. CAVÉ*Laboratoire de Pharmacognosie, ERA 317 CNRS, Faculté de Pharmacie,  
92290 Chatenay-Malabry, France*

ABSTRACT.—Aerial parts of *Papaver pilosum* Sibth. et Smith have furnished nine alkaloids, five aporphinoids, and four morphinans. Two of the morphinans are new alkaloids: (+)-amurinine (**8**) and (–)-epiamurinine (**9**); the structure of the third morphinan, (+)-dihydronudaurine (**7a**), is definitely assigned.

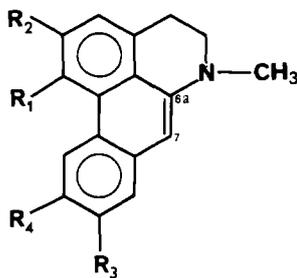
*Papaver pilosum* Sibth. et Smith est une Papavéracée vivace endémique de la Turquie (1,2) appartenant à la section *Pilosa*. De nombreuses études chimiques ont porté sur cette espèce (3-8) et les résultats signalés sont très divers, les alcaloïdes décrits appartenant à des types structuraux variés. Bien que l'espèce *P. pilosum* soit décrite comme endémique turque, il est à noter que les travaux de Preininger (3) portent sur un échantillon récolté en Tchécoslovaquie, l'origine des autres *P. pilosum* n'étant pas précisée.

Dans le cadre d'une étude systématique des *Papaver* de Turquie appartenant à la section *Pilosa*, il a donc été décidé de revoir la composition alcaloïdique de *Papaver pilosum* récolté à Uludağ (Turquie). Celle-ci s'est avérée très différente de celles qui ont été précédemment publiées.

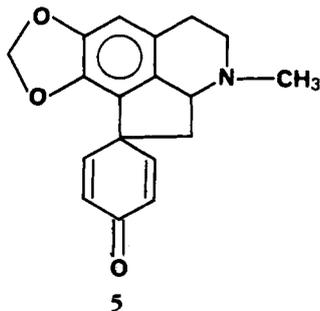
Parmi les neuf alcaloïdes isolés, six sont des alcaloïdes connus dont l'identification a été effectuée par analyse de leurs données spectrales et comparaison avec des échantillons authentiques quand cela était possible. Ce sont, respectivement, quatre aporphines, la



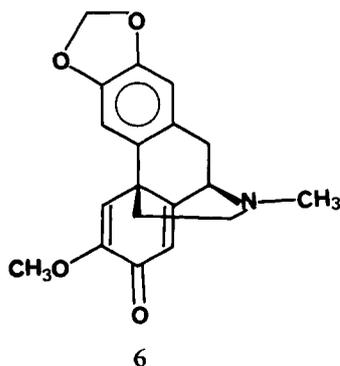
- 1:  $R_1, R_2 = \text{OCH}_2\text{O}; R_3 = R_4 = \text{H}$   
2:  $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{OCH}_3$



- 3:  $R_1, R_2 = \text{OCH}_2\text{O}; R_3 = R_4 = \text{H}$   
4:  $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{OCH}_3$



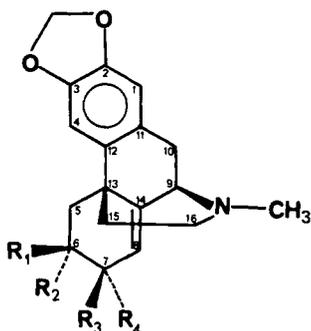
5



6

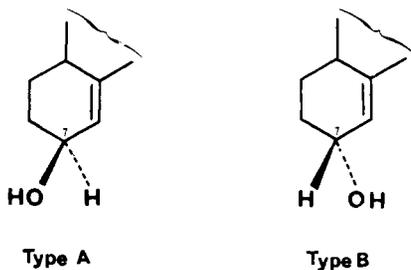
<sup>1</sup>Adresse permanente: Laboratoire de Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie, Université d'Istanbul, Turquie.

(+)-roémérine (**1**), la (-)-glaucine (**2**), la déhydroroémérine (**3**), la déhydroglaucine (**4**) (**9**), une proaporphine, la (-)-mécambrine (**5**) (**10**) et un morphinane, la (+)-amurine (**6**) (**11**).



- 7a:**  $R_1=R_3=H$ ;  $R_2=OCH_3$ ;  $R_4=OH$   
**7b:**  $R_1=R_4=H$ ;  $R_2=OCH_3$ ;  $R_3=OH$   
**7c:**  $R_1=OCH_3$ ;  $R_2=R_3=H$ ;  $R_4=OH$   
**7d:**  $R_1=OCH_3$ ;  $R_2=R_4=H$ ;  $R_3=OH$   
**8:**  $R_1=H$ ;  $R_2=OCH_3$ ;  $R_3, R_4=O$   
**9:**  $R_1=OCH_3$ ;  $R_2=H$ ;  $R_3, R_4=O$

L'étude des spectres de masse et de  $^1H$ -rmn de l'alcaloïde **7a** permet de le classer parmi les morphinanes et fait envisager une structure de dihydronudaurine. Cette hypothèse a été confirmée par l'obtention d'amurine (**6**), par double oxydation (R. de Jones; Dichlorodicyanobenzoquinone ou DDQ). On peut penser qu'il s'agit du même composé que la dihydronudaurine isolée par Pfeifer à partir du *Papaver pannonum* (**12**), les fragmentations en S.M. étant identiques. La position de la double liaison en 5,6 ou 8,14 n'avait pas été fixée. L'étude du spectre de  $^1H$ -rmn permet de placer la double liaison en 8,14. En effet, le méthoxyle en 6 résonne à 3,45 ppm alors que dans la pallidine et la O-méthylpallidine, insaturées en 5,6, le méthoxyle en 6 résonne à 3,70 et 3,69 ppm (**13**); mais surtout, le proton oléfinique à 5,97 ppm apparaît sous forme de doublet ce qui exclut sa position en 5 et le situe en 8, le couplage s'effectuant avec le proton géminé à l'hydroxyle en 7. La confirmation de cette structure plane est apportée par le spectre de  $^{13}C$ -rmn où le carbone 6 résonne à 76,5 ppm sous forme de doublet et le C-14 à 141,3 ppm alors que pour la O-méthylpallidine, le C-6 résonne à 150,8 ppm sous forme de singulet et le C-14 à 40,1 ppm (**13**). La dihydronudaurine (**7a**) est donc un méthylénéedioxy-2,3 méthoxy-6 hydroxy-7 déhydro-8,14 morphinane. La configuration 9 R est déduite de la corrélation avec la (+)-amurine. Pour fixer la stéréochimie de l'hydroxyle en 7, il a été fait appel à la règle de Mills (**14**) et à son application aux alcaloïdes des *Erythrina* (**15**). Selon celle-ci, pour les alcools allyliques, l'épimère ayant l'hydroxyle en position  $\beta$  (type A) est plus lévogyre ou moins dextrogyre que l'épimère ayant l'hydroxyle en  $\alpha$  (type B).



L'alcaloïde **7a** a été oxydé par le réactif de Jones et le dérivé carbonyle correspondant (**8**) a ensuite été réduit par  $NaBH_4$ . Les deux épimères **7a** et **7b** ont été obtenus respectivement dans la proportion 40-60 (pourcentages déterminés par rmn et par clhp). L'alcaloïde **7a** ayant un  $[\alpha]_D$  de +100° et le mélange obtenu un  $[\alpha]_D$  de -18°, on peut en

déduire que **7b** possède un  $[\alpha]_D$  de l'ordre de  $-90^\circ$ ; la dihydronudaaurine (**7a**), possède donc son hydroxyle en 7  $\alpha$  et la configuration 7S.

La configuration en 6 et la conformation du cycle ont été déduites de l'examen du spectre de  $^1\text{H-rmn}$  à 402 MHz et des expériences d'irradiation. Le proton en 7 à 4,40 ppm présente une constante de couplage de 5,5 Hz avec le proton 8, ce qui prouve sa conformation équatoriale. Le proton en 6 présente des constantes de couplage de 3,7 et 12 Hz avec les protons en 5, ce qui démontre sa position axiale ( $\beta$ ) et par voie de conséquence la conformation  $\alpha$  équatoriale du méthoxyle en 6.

L'alcaloïde **8** est un alcaloïde nouveau, qui a été appelé amurinine. De masse  $M^+ = 327$ , il appartient au groupe des morphinanes et se rapproche fortement des alcaloïdes précédents. Différant de **7a** par deux unités de masse, il présente en ir une bande d'absorption à  $1695\text{ cm}^{-1}$  caractéristique d'un groupe carbonyle. L'hypothèse du dérivé oxo-7 correspondant à la dihydronudaaurine, **7a**, a été prouvée par corrélation entre ces deux alcaloïdes. En  $^1\text{H-rmn}$  on note la conformation équatoriale du méthoxyle en 6, le proton géminé présentant un couplage diaxial de 14 Hz avec un des protons en 5. La valeur élevée en ir de l'absorption du carbonyle conjugué en 7 pourrait être expliquée par la faible conjugaison liée au pouvoir attracteur de l'azote en  $\beta$  de la double liaison (16). La (+)-amurinine (**8**) se trouve ainsi être une dihydro-5,6 amurine qui conduit par oxydation au DDQ à la (+)-amurine (**6**).

L'alcaloïde **9** ou épiamurinine est un alcaloïde nouveau isomère du précédent qui conduit également par oxydation à la (+)-amurine. La position de la double liaison en 8,14 est déduite de l'examen du spectre de  $^1\text{H-rmn}$ , le méthoxyle résonnant à champ relativement fort (3,52 ppm) comme dans l'amurinine. La présence d'un couplage trans-diaxial ( $^1\text{H-rmn}$ , 402 MHz,  $J = 12,5\text{ Hz}$ ) pour le proton géminé au méthoxyle montre que l'épiamurinine (**9**) est l'épimère en 6 de l'amurinine (**8**), avec inversion de conformation du cycle conduisant à un méthoxyle en  $6\beta$  équatorial thermodynamiquement plus stable, comme dans l'amurinine (**8**). L'inversion de configuration du méthoxyle en 6 est confirmée par le déblindage de 0,23 ppm du proton aromatique en 4; on peut remarquer des modifications analogues dans des érythrinanes (15) et homoérythrinanes (17,18) entre les épimères hydroxylés en  $\alpha$  ou  $\beta$ . La réduction par  $\text{NaBH}_4$  de l'épiamurinine (**9**) conduit à un couple d'épimères **7c** et **7d** différents des alcools obtenus dans les mêmes conditions à partir de l'amurinine (**8**), comme l'ont montré la clhp et la rmn du proton. On constate en outre dans les deux cas la prédominance de l'alcool présentant l'hydroxyle équatorial (**7b** et **7d**) plus stable.

La composition alcaloïdique de ce *Papaver pilosum* de Turquie amène plusieurs remarques intéressantes. Il faut tout d'abord noter l'assez grande homogénéité des alcaloïdes présents, aporphines et déhydroaporphines d'une part, mais surtout morphinanes qui constituent une séquence biogénétique très logique. Il est ensuite intéressant de noter que la composition alcaloïdique se rapproche fortement de celles qui ont été trouvées pour d'autres *Papaver* appartenant à la même section pilosa, les *Papaver pannosum* (12), *P. feddei* (19), *P. strictum*, *P. spicatum* (20) et *P. apokrinomenon* (21). Il semble donc que la section pilosa soit homogène et marquée par la présence simultanée d'aporphinoïdes et de morphinanes. Il est enfin étonnant que la composition alcaloïdique trouvée pour ce *Papaver pilosum* récolté en Turquie diffère de façon presque absolue de celles publiées auparavant. En effet, à l'exception de Böhm (8), personne ne signale la présence, ni d'aporphine ni de morphinane. L'existence de races chimiques peut éventuellement être avancée. Mais il faut quand même remarquer que nombre des travaux portent sur un *P. pilosum* d'origine tchécoslovaque alors que cette espèce a été décrite endémique turque.

PARTIE EXPERIMENTALE<sup>2</sup>

**MATÉRIEL VÉGÉTAL.**—Le matériel végétal a été récolté en Juillet 1978 à Uludağ (Turquie) à 2100 m d'altitude et a été identifié par Madame le Professeur A. Baytop. Un échantillon est conservé à l'herbier de la Faculté de Pharmacie d'Istanbul (ISTE 40 750).

**EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.**—L'extraction des alcaloïdes totaux a été effectuée par percolation au MeOH suivie d'une purification par des méthodes usuelles (20) avec un rendement de 0,65%. Les différents alcaloïdes ont été ensuite séparés par chromatographies successives sur colonnes de silice 60 H (Merck 7736).

**IDENTIFICATION DES ALCALOÏDES.**—Les alcaloïdes ont été identifiés par examen de leurs données spectrales (uv, ir, rnm, sm) et de leurs constantes physiques (F,  $[\alpha]_D^{20}$ ). Pour les alcaloïdes connus, seules les données nouvelles sont décrites. La comparaison avec les échantillons de référence disponibles a été faite par ir, ccm et clhp (22).

(+)-*Roémérine* (**1**) (25% des AT).— $C_{18}H_{17}NO_2$ ; F 87° (heptane-Et<sub>2</sub>O);  $[\alpha]_D^{20} + 69^\circ$  (c=0,17; CHCl<sub>3</sub>); identique à un échantillon de référence.

(-)-*Glauicine* (**2**) (30% des AT).— $C_{21}H_{25}NO_4$ ; F 120-121° (éther de pétrole-éther);  $[\alpha]_D^{20} - 130^\circ$  (c=0,5; CHCl<sub>3</sub>; lit. 114,5°, -129,5° (c=0,33; CH<sub>3</sub>OH; lit. 116°) (9); identique à un échantillon de référence.

*Déhydroroémérine* (**3**) (3% des AT).— $C_{18}H_{15}NO_2$ ; F 91° (Et<sub>2</sub>O); identique à un échantillon de référence.

*Déhydroglauicine* (**4**) (4% des AT).— $C_{21}H_{23}NO_4$ ; F 115° (MeOH).

(-)-*Mécambrine* (**5**) (4,5% des AT).— $C_{18}H_{17}NO_3$ ; non cristallisé;  $[\alpha]_D^{20} - 98^\circ$  (C=0,47; CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-rmn (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 2,38 (3H, s, NCH<sub>3</sub>), 5,79 et 5,84 (2H, 2d,  $J_{AB} = 1$  Hz, OCH<sub>2</sub>O-1,2), 6,26 et 6,38 (2H, 2dd,  $J = 10$  et 2 Hz, H-9 et H-11), 6,53 (1H, s, H-3), 6,82 et 7,00 (2H, 2dd,  $J = 10$  et 3 Hz, H-8 et H-12); identique à un échantillon de référence.

(+)-*Amurine* (**6**) (10% des AT).— $C_{19}H_{19}NO_4$ ; F 213-215° (Et<sub>2</sub>O-CHCl<sub>3</sub>);  $[\alpha]_D^{20} + 11^\circ$  (c=0,72, CHCl<sub>3</sub>), +21° (c=0,58, CH<sub>3</sub>OH); <sup>1</sup>H-rmn 400 MHz et <sup>13</sup>C-rmn: voir référence (23); identique à un échantillon de référence.

(+)-*Dihydronudaaurine* (**7a**) (6% des AT).— $C_{19}H_{23}NO_4$ ; non cristallisé;  $[\alpha]_D^{20} + 100^\circ$  (c=0,32; CHCl<sub>3</sub>); uv (MeOH) 233 (3,97), 292 (3,85); ir (CHCl<sub>3</sub>) 3560 (ν OH); <sup>1</sup>H-rmn (402 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 2,12 (1H, dd,  $J = 12$  et 3,7 Hz, H-5 éq.), 2,28 (1H, dd,  $J = 12$  et 12 Hz, H-5 ax.), 2,61<sup>3</sup> (3H, s, NCH<sub>3</sub>), 3,45 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-6), 3,57 (1H, ddd,  $J = 12$ , 4 et 3,7 Hz, H-6 ax.), 4,40 (1H, dd,  $J = 5,5$  et 4 Hz, H-7 éq.), 5,92 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O-2,3), 5,98 (1H, dd,  $J = 5,5$  et 1,5 Hz, H-8), 6,55 (1H, s, H-1), 6,70 (1H, s, H-4); <sup>13</sup>C-rmn (CDCl<sub>3</sub>) 106,9 (C-1), 146,1 (C-2), 146,8 (C-3), 104,5 (C-4), 30,2 (C-5), 76,5 (C-6), 61,5 (C-7), 120,6 (C-8), 62,8 (C-9), 33,3 (C-10), 127,7 (C-11), 134,7 (C-12), 38,7 (C-13), 141,3 (C-14), 38,7 (C-15), 47,1 (C-16), 41,2 (NCH<sub>3</sub>), 56,3 (OCH<sub>3</sub> en 6), 100,8 (OCH<sub>2</sub>O en 2,3); sm 329 (M<sup>+</sup>, 50), 314 (8), 312 (5), 298 (13), 280 (6), 270 (8), 255 (17), 254 (11), 242 (19), 241 (29), 240 (100), 228 (34), 199 (7), 135 (10), 59 (2).

**OXYDATION DE LA (+)-DIHYDRONUDAURINE (7a→8).**—33 mg de l'alcaloïde **7a** (0,1 mmole) dissous dans 1 ml de Me<sub>2</sub>CO sont oxydés par le réactif de Jones (0,1 mmole de CrO<sub>3</sub> dans 1,5 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 35%) ajouté goutte à goutte à +5°. Après 5 min de contact, l'oxydation est arrêtée par addition de NH<sub>4</sub>OH à 25% et le milieu réactionnel, ainsi alcalinisé, extrait par CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Le dérivé carbonyle obtenu est identifié, après purification, à l'alcaloïde **8**.

(+)-*Amurinine* (**8**) (1% des A.T.).— $C_{19}H_{21}NO_4$ ;  $[\alpha]_D^{20} + 42^\circ$  (c=0,18; CHCl<sub>3</sub>), +42° (c=0,18; CH<sub>3</sub>OH); uv (MeOH) 235 (4,27), 294 (3,85); ir (CHCl<sub>3</sub>) 1695 (ν C=O), 1645 (ν C=C); <sup>1</sup>H-rmn (402 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 2,27 (1H, dd,  $J = 14$  et 13 Hz, H-5 ax.), 2,46 (3H, s, NCH<sub>3</sub>), 2,67 (1H, dd,  $J = 13$  et 6 Hz, H-5 éq.), 2,96 (1H, dd,  $J = 18$  et 6 Hz, H-10α), 3,24 (1H, d,  $J = 18$  Hz, H-10β), 3,56 (1H, d,  $J = 6$  Hz, H-9), 3,61 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-6), 4,07 (1H, dd,  $J = 14$  et 6 Hz, H-6 ax.), 5,93 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O-2,3),

<sup>2</sup>Points de fusion mesurés en capillaires sur appareil de Tottoli, non corrigés. Spectres ir (ν max, cm<sup>-1</sup>) enregistrés sur spectromètre Perkin-Elmer 257; spectres uv [λ max, nm, (log ε)] sur spectrophotomètre Unicam SP 1800. Pouvoir rotatoire déterminé sur polarimètre Polartronic I (Schmidt-Haensch). Spectres de <sup>1</sup>H-rmn (δ ppm, TMS=O) enregistrés à 90 MHz sur Varian EM 390 et à 402 MHz, haute résolution, sur prototype IEF 400 de l'Institut d'Electronique Fondamentale, Orsay, France; spectres de <sup>13</sup>C-rmn à 25,2 MHz sur Varian CFT 20. Spectres de masse [m/z (%)] mesurés à 70 eV sur spectromètre Varian Mat 112.

<sup>3</sup>Sur le spectre enregistré à 90 MHz, le signal du N-méthyle apparaît à 2,41 ppm, valeur analogue à celle observée chez les autres morphinanes.

5,95 (1H, s, H-8), 6,57 (1H, s, H-1), 6,65 (1H, s, H-4); sm 327 ( $M^+$ , 16), 312 (2), 299 (5), 297 (8), 296 (5), 268 (5), 242 (20), 241 (100), 240 (100), 228 (8), 198 (10).

OXYDATION DE LA (+)-AMURININE (**8**→**6**).—10 mg de l'alcaloïde **8** dissous dans 1 ml de dioxanne sont oxydés par 1,7 équivalent de DDQ (Dichlorodicyanobenzoquinone) à reflux pendant 4 h. Le milieu réactionnel, filtré et évaporé à sec, fournit après purification un alcaloïde identique à la (+)-amurine (**6**).

RÉDUCTION DE LA (+)-AMURININE (**8**→**7a**+**7b**).—10 mg de l'alcaloïde **8** en solution dans 1 ml de MeOH sont réduits par  $NaBH_4$  à reflux pendant 1 h. Après destruction de l'excès de  $NaBH_4$  et alcalinisation par  $NH_4OH$  à 25% l'extraction par  $CH_2Cl_2$  fournit un mélange des deux épimères en 7 dont les pourcentages sont déterminés par  $^1H$ -rmn et clhp. L'isomère minoritaire (40%) est identique à la dihydronudaurine naturelle **7a**. L'isomère majoritaire correspond à l'alcaloïde **7b** qui possède un hydroxyle en 7β équatorial;  $[\alpha]_D^{20} -90^\circ$  environ déterminé à partir de  $l'[\alpha]_D^{20} -18^\circ$  ( $c=0,3$ ;  $CHCl_3$ ) du mélange **7a**+**7b** (40-60) et de celui de **7a**;  $^1H$ -rmn (90 MHz,  $CDCl_3$ ) 2,46 (3H, s,  $NCH_3$ ), 3,41 (1H, dd,  $J=12$  et 9 Hz, H-6β ax.), 3,52 (3H, s,  $OCH_3-6\alpha$  éq.), 3,75 (1H, d,  $J=5,5$  Hz, H-9), 4,10 (1H, d,  $J=9$  Hz, H-7α ax.), 5,59 (1H, s, H-8), 5,90 (2H, s,  $OCH_2O-2,3$ ), 6,55 (1H, s, H-1), 6,65 (1H, s, H-4).

(-)-*Epimurinine* (**9**) (1,5% des A. T.).— $C_{19}H_{21}NO_4$ ;  $[\alpha]_D^{20} -68^\circ$  ( $C=0,58$ ;  $CHCl_3$ ); uv (MeOH) 230 (4,12), 290 (3,85); ir ( $CHCl_3$ ) 1695 ( $\nu C=O$ ), 1645 ( $\nu C=C$ );  $^1H$ -rmn (402 MHz,  $CDCl_3$ ) 2,12 (1H, dd,  $J=14$  et 12,5 Hz, H-5 β ax.), 2,48 (3H, s,  $NCH_3$ ), 2,79 (1H, dd,  $J=14$  et 4,5 Hz, H-5 α éq.), 2,91 (1H, dd,  $J=18$  et 6 Hz, H-10 α), 3,35 (1H, d,  $J=18$  Hz, H-10 β), 3,55 (3H, s,  $OCH_3-6\beta$  éq.), 3,60 (1H, d,  $J=6$  Hz, H-9), 3,68 (1H, dd,  $J=12,5$  et 4,5 Hz, H-6 α ax.), 5,89 (1H, s, H-8), 5,97 (2H, s,  $OCH_2O-2,3$ ), 6,63 (1H, s, H-1), 6,88 (1H, s, H-4); sm 327 ( $M^+$ , 32), 312 (3), 299 (9), 297 (18), 296 (9), 268 (9), 242 (34), 241 (100), 240 (100), 228 (14), 138 (9).

OXYDATION DE LA (-)-ÉPIAMURININE (**9**→**6**).—L'alcaloïde **9** oxydé par le DDQ dans les mêmes conditions que l'alcaloïde **8** conduit comme lui à la (+)-amurine (**6**).

RÉDUCTION DE LA (-)-ÉPIAMURININE (**9**→**7c**+**7d**).—La réduction par  $NaBH_4$  de l'alcaloïde **9** conduit, comme pour l'alcaloïde **8**, au mélange des deux épimères sur le carbone 7, les alcaloïdes **7c** (25%) et **7d** (75%), proportion déterminée par clhp. L'alcaloïde **7d**, majoritaire, possède un hydroxyle en 7β équatorial:  $^1H$ -rmn (90 MHz,  $CDCl_3$ ) 2,44 (3H, s,  $NCH_3$ ), 3,43 (3H, s,  $OCH_3-6\beta$  éq.), 3,50 (1H, m, H-6 α ax.), 4,25 (1H, m, H-7 β ax.), 5,77 (1H, s, H-8), 5,94 (2H, s,  $OCH_2O-2,3$ ), 6,60 (1H, s, H-1), 6,85 (1H, s, H-4). L'alcaloïde **7c**, son épimère en 7, est minoritaire du fait de la position axiale de l'hydroxyle.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. F. Fedde, "Papaveraceae"; A. Engler, *Das Pflanzenreich*, **40**, 340 (1909).
2. J. Cullen, "Papaveraceae"; P. H. Davis, "Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol. 1," Edinburgh University Press (1965), p. 213.
3. V. Preininger, P. Vacha, B. Sula et F. Santavy, *Planta Med.*, **10**, 124 (1962).
4. V. Preininger et F. Santavy, *Pharmazie*, **25**, 356 (1970).
5. L. Kühn et S. Pfeifer, *Pharmazie*, **18**, 819 (1963).
6. S. Pfeifer, *Pharmazie*, **17**, 298 (1962).
7. S. Pfeifer et S. K. Banerjee, *Pharmazie*, **19**, 286 (1964).
8. H. Böhm et K. F. Günther, *Pharmazie*, **27**, 125 (1972).
9. H. Guinaudeau, M. Leboeuf et A. Cavé, *Lloydia*, **38**, 275 (1975); *J. Nat. Prod.*, **42**, 325 (1979).
10. S. R. Hemingway, J. D. Phillipson et R. Verpoorte, *J. Nat. Prod.*, **44**, 67 (1981).
11. W. Döpke, H. Flentje et P. W. Jeffs, *Tetrahedron*, **24**, 4459 (1968).
12. S. Pfeifer et D. Thomas, *Pharmazie*, **27**, 48 (1972).
13. V. Vecchiotti, C. Casagrande, G. Ferrari, B. Danieli et G. Palmisano, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 578 (1981).
14. J. A. Mills, *J. Org. Chem.*, 4976 (1952).
15. D. H. R. Barton, R. James, G. W. Kirby, D. W. Turner et D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc.*, (C), 1529 (1968).
16. O. M. Soeiro, A. J. R. da Silva et R. A. Barnes, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 1998 (1982).
17. N. Langlois, B. C. Das, P. Potier et L. Lacombe, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3535 (1970).
18. D. Debourges et N. Langlois, *J. Nat. Prod.*, **45**, 163 (1982).
19. S. Pfeifer et I. Mann, *Pharmazie*, **20**, 643 (1965).
20. G. Sariyar et A. Öztekin, *Plant Med. et Phytother.*, **15**, 160 (1981).
21. A. Öztekin, travaux en cours.
22. M. Hutin, A. Öztekin, J. P. Foucher et A. Cavé, *J. Chromatogr.*, **265**, 139 (1983).
23. F. Roblot, R. Hocquemiller et A. Cavé, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (sous presse).