

PLANTES DE NOUVELLE-CALÉDONIE, XCVI. ALCALOÏDES
DE *GEIJERA BALANSAE*¹

SOFIA MITAKU, ALEXIOS-LEANDROS SKALTSOUNIS, FRANÇOIS TILLEQUIN, MICHEL KOCH,

Département de Pharmacognosie de l'Université René Descartes, U.A. au CNRS no. 484, Faculté des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques, 4 avenue de l'Observatoire, F-75006 Paris, France

JACQUES PUSSET, et GÉRARD CHAUVIERE

Laboratoire des Plantes Médicinales du CNRS, Montravel, Nouméa (Nouvelle Calédonie)

ABSTRACT.—A novel dimeric quinolone alkaloid, geijedimerine (7), and the monomeric quinolones, 4'-hydroxy-3',4'-dihydroflindersine (2) and *cis*-3',4'-dihydroxy-3',4'-dihydroflindersine (5), have been isolated from *Geijera balansae* (Rutaceae) leaves. Their structures have been elucidated by spectral analysis and chemical correlations. In addition, eight other alkaloids and seven neutral products have been isolated from the wood, bark, and leaves of the same species.

Le genre *Geijera* Schott. (1, 2) comporte dix à douze espèces d'arbres et d'arbustes de la famille des Rutacées originaires d'Australie orientale, de Nouvelle Guinée, des Îles Loyauté et de Nouvelle Calédonie.

Les trois espèces de ce genre, qui ont fait l'objet d'études chimiques antérieures, se caractérisent par la présence d'alkaloïdes quinoléiques: furo[2,3b]quinoléines, pyrano[2,3b]quinoléines et pyrano[3,2c]quinoléines. Il s'agit de *Geijera salicifolia* Schott. d'Australie (3), de *Geijera parviflora* Lindl. d'Australie, cultivé en Californie (4) et de *Geijera balansae* Schintz. et Guill. endémique de Nouvelle-Calédonie (5). Cette dernière espèce possède deux écotypes selon la nature du terrain, péridotitique ou schisteux, sur lequel la plante pousse. La composition alcaloïdique du premier d'entre eux a été décrite (5). Il nous a paru intéressant d'étudier celle du second, dans le cadre de notre étude systématique des alcaloïdes des Rutacées néo-calédoniennes, des essais préliminaires ayant montré une grande différence dans la composition alcaloïdique des deux écotypes.

La présente publication décrit la composition alcaloïdique du bois, des écorces et des feuilles de *G. balansae* récolté sur schistes.

RESULTATS

Le bois de *G. balansae* récolté sur schistes renferme 0,01% d'alkaloïdes totaux. Après chromatographies successives, quatre alcaloïdes ont été isolés et identifiés à des produits connus (6) par leurs constantes physiques, leurs caractéristiques spectrales et par comparaison avec des échantillons authentiques. Il s'agit de trois furo[2,3b]quinoléines, dictamnine, γ -fagarine, et skimmianine et d'une quinolone-2, la méthoxy-8 *N*-méthyl flindersine ou zanthobungeanine (7, 8) précédemment isolée de *Zanthoxylum simulans* Hance (= *Zanthoxylum bungeanum* Maxim.). Au cours de l'extraction des alcaloïdes, cinq produits neutres ont été entraînés. Ils ont été isolés et identifiés au lirioreésinol B (9-12), à la vanilline, au syringate de méthyle (12, 13), et aux férulates de méthyle et d'éthyle. Les positions des groupements hydroxyle, méthoxy, et éthoxy sur ce dernier ont été déterminées sans ambiguïté par comparaison avec un échantillon synthétique préparé par action du sulfate d'éthyle sur l'acide férulique en milieu acétonique et en présence de tris-(hydroxy-2 propyl)amine (14).

Les écorces renferment 0,01% d'alkaloïdes totaux. Après chromatographies succes-

¹Plantes de Nouvelle-Calédonie, 95. Alkaloids from *Sarcomelicope argyrophylla*, M. Brum-Bousquet, F. Tillequin, M. Koch et T. Sévenet, *Planta Med.*, 1985 (sous presse).

sives, cinq alcaloïdes ont été isolés et identifiés à des produits connus (6). Il s'agit de quatre furo[2,3 b]quinoléïnes, dictamnine, γ -fagarine, skimmianine, et haplopine et de la méthoxy-4 *N*-méthyl-quinolone-2. Au cours de l'extraction des alcaloïdes, un produit neutre a été entraîné. Il a été identifié à une coumarine, la xanthoxylétine (15).

Les feuilles renferment 0,10% d'alcaloïdes totaux. Après chromatographies successives, cinq alcaloïdes ont été isolés et deux identifiés à des produits naturels connus (6). Il s'agit d'une dihydrofuro[2,3 b]quinoléïne, la *R*(+)-platydesmine et d'une quinolone-2, la flindersine (1).

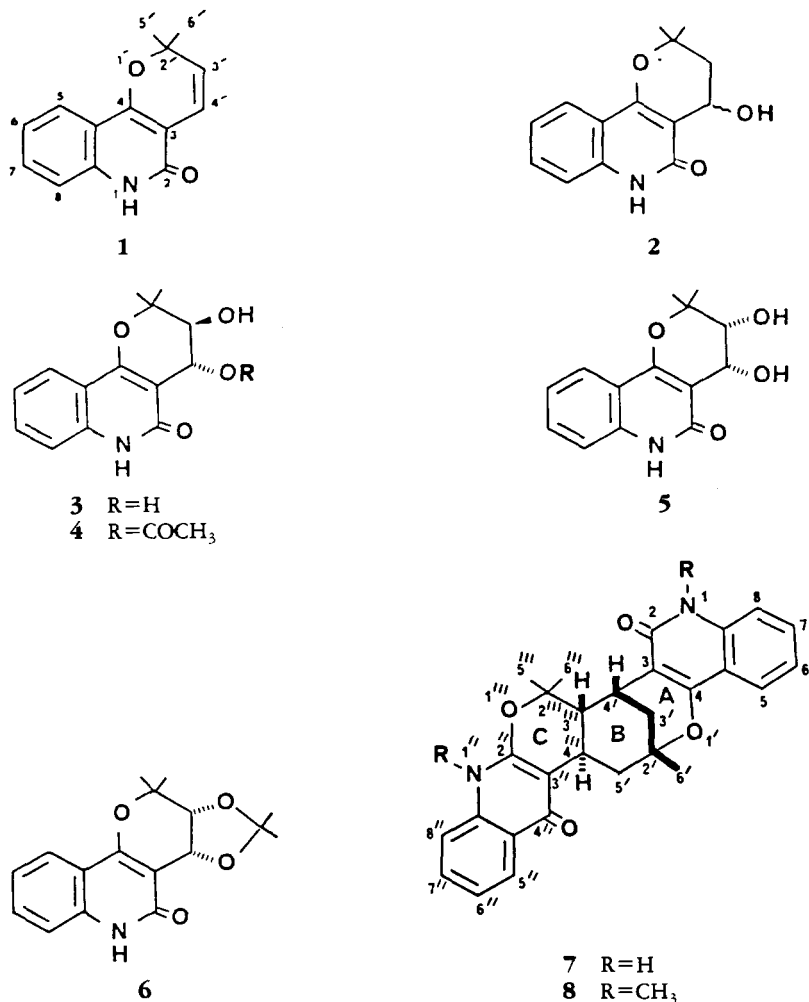
Le troisième alcaloïde isolé est un nouveau produit naturel, $C_{14}H_{15}NO_3$, $f=208^\circ$, $[\alpha]^{20}_D = -6^\circ$ ($CHCl_3$, $c=1$). L'analyse de ses spectres uv, ir, de masse, et de rmn (16, 17) et leur comparaison avec ceux publiés pour la (\pm) hydroxy-4' dihydro-3',4' flindersine (2) synthétique (18, 19) ont permis d'attribuer la même structure au produit naturel. La faible quantité isolée n'a pas permis de préciser la configuration en 4' de cet alcaloïde.

Le quatrième alcaloïde isolé des feuilles est également un nouveau produit naturel. Il cristallise du CH_2Cl_2 en prismes, $f: 234-235^\circ$, $[\alpha]^{20}_D = -2^\circ$ ($CHCl_3$, $c=0,5$). Sa formule brute, $C_{14}H_{15}NO_4$, est déduite de l'analyse centésimale. Son spectre de masse, réalisé par impact électronique, ne présente pas d'ion moléculaire mais d'importants ions de fragmentation à $m/z=190$ et 189. Son spectre ir se caractérise par une intense bande hydroxyle à $3400-3200\text{ cm}^{-1}$. Son spectre uv, qui présente des maximums à 240, 272, 281, 316, et 327 nm, est proche de celui de la dihydro-3',4' flindersine (20,21). Son spectre de rmn présente un singulet de un proton, échangeable contre D_2O à 11,57 ppm caractérisant un NH lactamique et un système de quatre protons aromatiques de 7,74 à 7,17 ppm. Deux doublets à 5,61 ppm ($J=3\text{ Hz}$) et 4,80 ppm ($J=5\text{ Hz}$), disparaissant par addition de D_2O sont attribuables à deux hydroxyles alcooliques. Deux doublets, dédoublés à 4,74 ppm ($J=6\text{ Hz}$, $J'=3\text{ Hz}$) et 3,65 ppm ($J=6\text{ Hz}$, $J'=5\text{ Hz}$) sont transformés en un système AX de deux protons ($J=6\text{ Hz}$) après addition de D_2O . Enfin, à 1,44 et 1,36 ppm apparaissent deux singulets de trois protons chacun attribuables à un groupement *gem*-diméthyle. L'ensemble de ces données conduit à envisager pour cet alcaloïde une structure de dihydroxy-3',4' dihydro-3',4' flindersine. La faible constante de couplage ($J=6\text{ Hz}$) entre H-3' et H-4' permet d'exclure une relation *trans*-diaxiale entre ces deux protons mais ne permet pas de déterminer si cette relation est *trans*-diéquatoriale ou *cis*-(axiale-équatoriale). Afin de déterminer sans ambiguïté la configuration relative en 3' et 4' de l'alcaloïde naturel, les synthèses de la (\pm)*trans* et de la (\pm)*cis*-dihydroxy-3',4'-dihydro-3',4' flindersine ont été réalisés selon des procédés antérieurement décrits (22).

L'action de l'anhydride chromique dans l'AcOH sur la flindersine conduit à la (\pm)*trans*-acétoxy-4' hydroxy-3' dihydro-3',4' flindersine (4) qui, après action du méthanolate de sodium, conduit au diol *trans* 3. Il est à remarquer que, lors de la première étape, le groupement acétoxy se fixe en position 4' et non en position 3' comme il était antérieurement décrit (22). En effet, la comparaison des spectres de rmn de 3 et de 4 montre que le signal du proton 4' qui apparaît à 4,60 ppm sur le spectre de 3 est déplacé à 5,66 ppm sur le spectre de 4 sous l'influence du groupement acétoxy géminé. Les constantes de couplages $J_{3',4'}=5\text{ Hz}$ pour le diol 3 et $J_{3',4'}=3\text{ Hz}$ pour l'acétate 4 indiquent que les protons 3' et 4' se trouvent tous deux en position équatoriale. Des couplages *trans*-diéquatoriaux ont antérieurement été signalés dans le cas d'halohydrines analogues en série chromane (23).

La (\pm)*cis*-dihydroxy-3',4' dihydro-3',4' flindersine (5) a, par ailleurs, été préparée par oxydation de la flindersine (1) par le tétroxyde d'osmium (22).

L'alcaloïde naturel, différent de la (\pm)*trans*-dihydroxy-3',4' dihydro-3',4' flindersine (3), présente des caractéristiques identiques (uv, ir, sm, rmn, ccm) à celles de la



(±)-*cis*-dihydroxy-3',4' dihydro-3',4' flindersine (**5**). Sa structure de diol *cis* a été définitivement établie par formation de l'acétonide correspondant **6** par action de la Me₂CO en milieu H₂SO₄ dilué (24). La faible quantité de produit naturel disponible n'a cependant pas permis de déterminer les configurations absolues en 3' et en 4'.

Le cinquième alcaloïde isolé des feuilles est un produit nouveau. Il cristallise du MeOH en prismes, $f=205-207^\circ$ ($[\alpha]^{20}_D=0^\circ$ EtOH, $c=0,5$). Son spectre de masse présente, outre un ion moléculaire $M^+=454$ dont l'analyse à haute résolution correspond à la formule brute C₂₈H₂₆N₂O₄, d'importants ions de fragmentation à $m/z=228$ et 212, en bon accord avec une structure de flindersine dimérisée. Son spectre uv présente, en milieu neutre, des maximums à 253, 277, 288, et 313 nm, traduisant la présence d'un chromophore dihydropyranoquinolone-2. Il est légèrement modifié en milieu acide ce qui laisse présager la présence simultanée d'un chromophore quinolone-4 dans la molécule (25). Son spectre de rmn du ¹H présente, dans le DMSO, deux doublets ($J=8$ Hz) de un proton chacun à 7,83 et 7,92 ppm qui sont déplacés à 8,01 et 8,25 ppm lorsque ce spectre est effectué dans CDCl₃ et qui peuvent être attribués aux deux protons en 5 et 5'' d'un dimère asymétrique présentant une unité quinolone-2 et une unité quinolone-4. Ce spectre montre par ailleurs les signaux caractéristiques d'une bis-isoprénylquinolone heptacyclique analogue à la paraensidimérine F (26) mais dérivant de

l'union d'une unité pyrano[3,2c]quinoléine avec une unité pyrano[2,3b]quinoléine et non de deux unités pyrano[3,2c]quinoléine (27). Le mode de fusion *trans* des cycles B et C de la molécule est déterminé par la constante de couplage $^3J_{3''-4''} = 13$ Hz tandis qu'une constante de couplage $^4J_{3'\text{'éq}-5'\text{'éq}} = 2$ Hz traduit la conformation "chaise" du cycle B où le proton 3''' se trouve en position β (26, 27).

La méthylation de l'alcaloïde par l'iodure de méthyle en milieu alcalin fournit un dérivé 1,1''-diméthylé. Son spectre de rmn du ^1H est très voisin de celui de la paraensidimérine F mais s'en distingue par le déplacement chimique des H-5' éq et H-4''' déplacés d'environ 0,20 ppm vers les champs faibles ce qui indique que le noyau quinolone-4 de la molécule est fusionné en 2''-3'' sur le système tricyclique A-B-C. La présence de ce noyau quinolone-4 est confirmée par le signal du H-5'' qui apparaît fortement déblindé à 8,40 ppm.

L'ensemble de ces données conduit à attribuer à l'alcaloïde naturel la structure 7 pour laquelle nous proposons le nom de geijedimérine. Comme toutes les bis-isoprénylquinolones de ce type connues à l'état naturel, la geijedimérine est un produit racémique qui peut être considéré comme résultant de la dimérisation d'un précurseur de type flindersine par une réaction de cycloaddition (28, 29).

DISCUSSION

Les feuilles de *G. balansae* récolté sur schistes sont plus riches en alcaloïdes que les autres organes étudiés. Elles se caractérisent par la présence de nouveaux dérivés de la flindersine: un dimère et deux monomères hydroxylés au niveau du cycle diméthylpyranne. La composition chimique de l'écotype étudié s'avère assez nettement différente de celle de l'écotype récolté sur périodotites (5) qui se distingue, en outre, par la présence de dérivés de la phényléthylamine. Cependant, tous les *Geijera* étudiés à ce jour montrent une grande homogénéité chimique et la plupart des alcaloïdes qui en ont été isolés (3-5) dérivent biogénétiquement de l'acide anthranilique et se rattachent soit à la furo[2,3 b]quinoléine, soit à la quinolone-2.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion sont mesurés sur un microscope à platine chauffante Reichert et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires sont déterminés avec un polarimètre électronique Perkin-Elmer 141. Les spectres uv sont enregistrés sur un spectrophotomètre Unicam SP 800. Les spectres ir sont effectués sur un spectrophotomètre Beckman 4250. Les spectres de masse sont réalisés à l'aide d'un spectrographe VG 30F. Les spectres de rmn du ^1H sont enregistrés sur l'appareil expérimental de l'Institut d'Electronique Fondamentale d'Orsay (spectres à 400 MHz) ou sur un appareil Bruker HX 270.

MATERIEL VEGETAL.—Les échantillons de *G. balansae* étudiés (bois: 4 kg; écorces de tronc: 2 kg; et feuilles: 3 kg) ont été récoltés sur un affleurement schisteux en avril 1983, près de la Dorthio (Nouvelle-Calédonie). Un échantillon d'herbier est déposé au Centre ORSTOM de Nouméa sous le numéro Pusset-Chauvière 537.

EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.—Les échantillons pulvérisés et alcalinisés par NH_4OH à 10% sont lixiviés par Et_2O . Les alcaloïdes totaux sont ensuite purifiés par passages successifs à l'état de chlorhydrates puis de bases. La chromatographie sur couche mince du résidu ainsi obtenu révèle la présence de produits neutres accompagnant les alcaloïdes. Une nouvelle purification sous forme de chlorhydrates puis de bases, permet de séparer les alcaloïdes des produits neutres entraînés. On obtient ainsi 0,01% d'alcaloïdes totaux à partir du bois et des écorces et 0,10% d'alcaloïdes totaux à partir des feuilles.

Des chromatographies successives sur colonnes d'alumine puis de silice permettent d'isoler: à partir du bois; quatre alcaloïdes: la dictamine (35% des A.T.), la γ -fagarine (15% des A.T.), la skimmianine (10% des A.T.), et la méthoxy-8 N-méthyl flindersine (40% des A.T.) et cinq produits neutres: le lirirosinol B, la vanilline, le syringate de méthyle, et les férulates de méthyle et d'éthyle; à partir des écorces: cinq alcaloïdes: la dictamine (20% des A.T.), la γ -fagarine (40% des A.T.), la skimmianine (20% des A.T.), l'haplopine (5% des A.T.), et la méthoxy-4 N-méthyl quinolone-2 (15% des A.T.) et un produit neutre: la xanthoxylétine; à partir des feuilles: cinq alcaloïdes: la (R)(+)-platydesmine (2% des A.T.),

la flindersine (94% des A.T.), l'hydroxy-4' dihydro-3',4' flindersine (1% des A.T.), la *cis*-dihydroxy-3',4' dihydro-3',4' flindersine (2% des A.T.), et la geijedimérine (1% des A.T.) et un produit neutre: la luvangétine.

Les caractéristiques physiques et spectrales des alcaloïdes et des produits neutres antérieurement décrits sont conformes à celles précédemment publiées. Ces composés ont, de plus, été identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques.

DESCRIPTION DES PRODUITS NOUVEAUX.—*Hydroxy-4' dihydro-3',4' flindersine (2)*.—Cristallise de l'AcOEt en prismes, $f=208^\circ$; $[\alpha]^{20}_D=-6^\circ$ (CHCl₃, $c=1$); C₁₄H₁₅NO₃ (smhr tr. 245, 1052; calc. 245, 1051); uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 242(3,62), 272(3,48), 282(3,46), 315(3,40), 327(3,93); ir KBr ν cm⁻¹ 3440, 3400, 3000, 2990, 1650, 1610, 1500, 1430, 1140; sm m/z (%) = 245(M⁺) (10), 227(11), 212(70), 188(21), 161(100), 120(19), 119(16), 77(14), 65(8); rmn ¹H (400 MHz, CDCl₃, TMS) δ ppm 11,50 (1H, s large, éch. D₂O, NH-1); 7,97 (1H, dd, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-5); 7,65 (1H, td, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-6); 7,42 (1H, dd, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-8); 7,26 (1H, td, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-7); 5,10 (1H, t, $J=6,5$ Hz, H-4'); 3,76 (1H, s large, éch. D₂O, OH-4'); 2,29 (1H, dd, $J=13,5$ Hz, $J'=6,5$ Hz, H-3'a); 2,09 (1H, dd, $J=13,5$ Hz, $J'=6,5$ Hz, H-3'b); 1,61 (3H, s); 1,45 (3H, s).

cis-Dihydroxy-3',4' dihydro-3',4' flindersine (5).—Cristallise du CH₂Cl₂ en prismes; $f=234-235^\circ$; $[\alpha]^{20}_D=-2^\circ$ (CHCl₃, $c=0,5$); C₁₄H₁₅NO₄ (tr. C 64,25; H 5,82; N 5,17; O 24,72-calc. C 64,36; H 5,79; N 5,36; O 24,50); uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 240(3,80), 272(3,66), 281(3,65), 316(3,60), 327(3,52); ir KBr ν max cm⁻¹ 3400-3200, 2930, 1645, 1610, 1140, 775, 760; sm m/z (%) 244(2), 190(100), 189(32); rmn ¹H (400 MHz, CD₃SOCD₃, TMS) δ ppm 11,57 (1H, s large, éch. D₂O, NH-1); 7,74 (1H, dd, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-5); 7,50 (1H, td, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-6); 7,28 (1H, dd, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-8); 7,17 (1H, td, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-7); 5,61 (1H, d, $J=3$ Hz, éch. D₂O, OH-4'); 4,80 (1H, d, $J=5$ Hz, éch. D₂O, OH-3'); 4,74 (1H, dd, $J=6$ Hz, $J'=3$ Hz, H-4'); 3,65 (1H, dd, $J=6$ Hz, $J'=5$ Hz, H-3'); 1,44 (3H, s); 1,36 (3H, s).

Geijedimérine (7).—Cristallise du MeOH en prismes, $f=205-207^\circ$; $[\alpha]^{20}_D=0^\circ$ (EtOH, $c=0,5$); C₂₈H₂₆N₂O₄ (smhr tr. 454, 1920; calc. 454, 1892); uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 253(3,59), 277(3,44), 288(3,47), 313(3,53); λ EtOH+HCl max nm (log ϵ) 245(3,59), 277(3,47), 286(3,52), 304(3,54); ir KBr ν max cm⁻¹ 3450-3200, 3000, 1650, 1160, 765; sm m/z (%) 454(M⁺) (82), 242(27), 228(24), 227(14), 212(98); rmn ¹H (270 MHz, CD₃SOCD₃, TMS) δ ppm 11,64 (1H, s, éch. D₂O, NH); 11,38 (1H, s, éch. D₂O, NH); 7,92 (1H, d, $J=8$ Hz, H-5''); 7,83 (1H, d, $J=8$ Hz, H-5); 7,48-7,14 (6H, m, 6Ar-H); 3,76 (1H, ddd, $J=13$ Hz, $J'=4$ Hz, $J''=2$ Hz, H-5' éq.); 3,46 (1H, ddd, $J=4$ Hz, $J'=3$ Hz, $J''=2$ Hz, H-4'); 2,57 (1H, td, $J=13$ Hz, $J''=4$ Hz, H-4'''); 2,15 (1H, dd, $J=13$ Hz, $J'=2$ Hz, H-3' ax.); 2,06 (1H, dd, $J=13$ Hz, $J'=3$ Hz, H-3'''); 1,81 (3H, s, CH₃); 1,71 (1H, ddd, $J=13$ Hz, $J'=4$ Hz, $J''=2$ Hz, H-3' éq.); 1,46 (3H, s, CH₃); 1,30 (1H, t, $J=13$ Hz, H-5' ax.); 1,00 (3H, s, CH₃).

CORRELATIONS CHIMIQUES.—(\pm)-*trans*-Acétoxy-4' hydroxy-3' dihydro-3',4' flindersine (4).—Préparé par action de CrO₃ dans AcOH anhydre sur la flindersine (1) selon référence 22; rmn ¹H (270 MHz, CD₃SOCD₃, TMS) δ ppm 11,46 (1H, s large, éch. D₂O, NH-1); 7,78 (1H, dd, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-5); 7,53 (1H, td, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-6); 7,28 (1H, dd, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-8); 7,17 (1H, td, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-7); 5,71 (1H, d, $J=6$ Hz, éch. D₂O, OH-3'); 5,66 (1H, d, $J=3$ Hz, H-4'); 3,72 (1H, dd, $J=6$ Hz, $J'=3$ Hz, H-3'); 2,00 (3H, s, OCOCH₃); 1,44 (3H, s), 1,37 (3H, s).

(\pm) *trans*-Dihydroxy-3',4' dihydro-3',4' flindersine (3).—Préparé par action de MeONa/MeOH sur 4 selon référence 22; rmn ¹H (270 MHz, CD₃SOCD₃, TMS) δ ppm 11,60 (1H, s large, éch. D₂O, NH-1); 7,80 (1H, dd, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-5); 7,51 (1H, td, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-6); 7,33 (1H, dd, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-8); 7,20 (1H, td, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-7); 5,46 (1H, s large, éch. D₂O, OH); 5,30 (1H, s large, éch. D₂O, OH); 4,60 (1H, d, $J=5$ Hz, H-4'); 3,60 (1H, d, $J=5$ Hz, H-3'); 1,50 (3H, s); 1,36 (3H, s).

(\pm) *cis*-Dihydroxy-3',4' dihydro-3',4' flindersine (5).—Une solution de 20 mg de flindersine (1) dans 1 ml de pyridine anhydre est additionnée de 28 mg de OsO₄ et agitée pendant 3 h à 20°. Le milieu réactionnel est ensuite additionné de 10 ml de solution aqueuse saturée de métabisulfite de sodium puis extrait par 3 \times 10 ml de CH₂Cl₂. La solution organique est séchée sur Na₂SO₄ anhydre puis évaporée sous pression réduite. Le résidu obtenu (15 mg) est constitué de (\pm -*cis*-dihydroxy-3',4' dihydro-3',4' flindersine (5) pure (Rdt: 65%), de caractéristiques identiques (uv, ir, sm, rmn, ccm) à celles du produit naturel.

Acétonide (6).—Une solution de 10 mg de *cis*-dihydroxy-3',4' dihydro-3',4' flindersine (5) dans 6 ml de Me₂CO est additionnée de 0,3 ml de H₂SO₄ 2M et agitée pendant 18 h à 20°. Le milieu réactionnel est ensuite neutralisé par addition de résine Amberlite IR 45 OH, puis filtré et évaporé sous pression réduite. Le résidu obtenu fournit, après chromatographie sur colonne de silice (solvant: hexane-EtOAc, 70:30), 7 mg d'acétonide 6 non obtenu à l'état cristallisé (Rdt.: 59%); uv λ max (EtOH) nm 232, 262(ép.), 272, 283, 318, 330; ir KBr ν max cm⁻¹ 3400, 2920, 1650, 1610, 1500, 1045, 750; sm m/z (%) 301(M⁺) (18), 286(9), 244(6), 226(43), 186(16), 44(100); rmn ¹H (400 MHz, CDCl₃, TMS) δ ppm 10,71 (1H, s

large, éch. D₂O, NH-1); 7,90 (1H, dd, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-5); 7,47 (1H, td, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-6); 7,27 (1H, dd, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-8); 7,17 (1H, td, $J=8$ Hz, $J'=2$ Hz, H-7); 5,33 (1H, d, $J=6$ Hz, H-4'); 4,24 (1H, d, $J=6$ Hz, H-3'); 1,64 (3H, s); 1,44 (3H, s); 1,33 (3H, s); 1,30 (3H, s).

Diméthyl-1,1'' geijedimérine (8).—Une solution de 16 mg de geijedimérine (7) dans 10 ml de Me₂CO anhydre est additionnée de 600 mg de K₂CO₃ et de 0,40 ml de MeI puis chauffée à reflux pendant 2 h. Le milieu réactionnel est ensuite filtré puis évaporé sous pression réduite. Le résidu obtenu fournit, après chromatographie sur colonne de silice (solvant: hexane-EtOAc, 50:50), 10 mg de diméthyl-1,1'' geijedimérine (8) non obtenue à l'état cristallisé (Rdt.: 57%); $\text{rnm } ^1\text{H}$ (270 MHz, CDCl₃, TMS) δ ppm 8,40 (1H, d, $J=8$ Hz, H-5''); 8,13 (1H, d, $J=8$ Hz, H-5); 7,55-7,25 (6H, m, 6Ar-H); 4,07 (1H, ddd, $J=13$ Hz, $J'=4$ Hz, $J''=2$ Hz, H-5' eq.); 3,77 (1H, ddd, $J=4$ Hz, $J'=3$ Hz, $J''=2$ Hz, H-4'); 3,70 (3H, s, N-CH₃); 3,63 (3H, s, N-CH₃); 2,94 (1H, td, $J=13$ Hz, $J'=4$ Hz, H-4''); 2,04 (1H, dd, $J=13$ Hz, $J'=2$ Hz, H-3' ax.); 2,02 (1H, dd, $J=13$ Hz, $J'=3$ Hz, H-3''); 1,96 (3H, s, CH₃); 1,82 (1H, ddd, $J=13$ Hz, $J'=4$ Hz, $J''=2$ Hz, H-3' eq.); 1,54 (3H, s, CH₃); 1,29 (1H, t, $J=13$ Hz, H-5' ax.); 1,03 (3H, s, CH₃).

REMERCIEMENTS

Nous exprimons nos remerciements au Dr. J.F. Ayafor, Département de Chimie Organique, Faculté des Sciences, Université de Yaoundé, Cameroun, pour de fructueuses discussions, au Pr. J. Vaquette, Département de Pharmacognosie, Université de Besançon, France, pour la fourniture d'un échantillon authentique de méthoxy-8 flindersine, à Mme L. Allorge, Muséum d'Histoire Naturelle, Paris, France, et à Mr. J.M. Veillon, ORSTOM, Nouméa, Nouvelle-Calédonie, pour l'identification du matériel végétal.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. Engler, "Rutaceae" in: A. Engler et K. Prantl, *Die natürlichen Pflanzenfamilien*, W. Engelmann, Leipzig, 1895, III/4, pp. 95-201.
2. A. Guillaumin, *Flore analytique et synoptique de la Nouvelle-Calédonie: Phanérogames*, ORSC, Paris, 1948, pp. 163-169.
3. S.R. Johns et J.A. Lambertson, *Aust. J. Chem.*, **19**, 1991 (1966).
4. D.L. Dreyer et A. Lee, *Phytochemistry*, **11**, 763 (1972).
5. A. Ahond, C. Poupard, et J. Pusset, *Phytochemistry*, **18**, 1415 (1979).
6. J. Mester, "Structural diversity and distribution of alkaloids in the Rutales," in: P.G. Waterman et M.F. Grundon, *Chemistry and Chemical Taxonomy of the Rutales*. Academic Press, London, 1983, pp. 31-96 (et références citées).
7. A. Gray et J. O'Sullivan, *Planta Med.*, **39**, 209 (1980).
8. Ren Lijuan et Xie Fengzhi, *Xaoxue Xuebao*, **16**, 672 (1981).
9. E. Dickey, *J. Org. Chem.*, **23**, 179 (1958).
10. I. Pearl, D. Beyer, et E. Dickey, *J. Org. Chem.*, **23**, 705 (1958).
11. I. Pearl et D. Beyer, *J. Org. Chem.*, **26**, 546 (1961).
12. S. Michel, F. Tillequin, M. Koch, et L. Ake-Assi, *J. Nat. Prod.*, **45**, 489 (1982).
13. C. Chen et H. Chang, *Phytochemistry*, **17**, 779 (1978).
14. F. Stodola, *J. Org. Chem.*, **29**, 2490 (1964).
15. S. Warren et M. Mazurek, *Lloydia*, **35**, 418 (1972) (et références citées).
16. L. Jurd et R. Wong, *Aust. J. Chem.*, **34**, 1625 (1981).
17. M.F. Grundon, D.M. Harrison, M.G. Magee, M.J. Rutherford, et S.A. Surgenor, *Proc. R. Ir. Acad.*, **83B**, 103 (1983).
18. R.F.C. Brown, G.K. Hughes, et E. Ritchie, *Aust. J. Chem.*, **9**, 277 (1956).
19. P. Venturella et A. Bellino, *Gazz. Chim. Ital.*, **113**, 815 (1983).
20. R. Bowman et M.F. Grundon, *J. Chem. Soc.*, (C), 1084 (1966).
21. D. Lavie, N. Danieli, R. Weitman, et E. Glotter, *Tetrahedron*, **24**, 3011 (1968).
22. R.F. Brown, J.J. Hobbs, G.K. Hughes, et E. Ritchie, *Aust. J. Chem.*, **7**, 348 (1954).
23. W.D. Cotterill, J. Cottam, et R. Livingstone, *J. Chem. Soc. (C)*, 1006 (1970).
24. E. Glotter et M. Zviely, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 2345 (1984).
25. H. Rapoport et K.G. Holden, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4395 (1960).
26. L. Jurd, M. Benson, et R.Y. Wong, *Aust. J. Chem.*, **36**, 759, (1983).
27. T.B. Ngadjui, J.F. Ayafor, B.L. Sondengam, J.D. Connolly, D.S. Rycroft, S.A. Khalid, P.G. Waterman, N.M.D. Brown, M.F. Grundon, et V.N. Ramachandran, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2041 (1982).
28. L. Jurd, R.Y. Wong, et M. Benson, *Aust. J. Chem.*, **35**, 2505 (1982).
29. M.F. Grundon, V.N. Ramachandran, et B.M. Sloan, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 3105 (1981).