

INVERTÉBRÉS MARINS DU LAGON NÉO-CALÉDONIEN, IX.¹ HAVANNACHLORHYDRINES, NOUVEAUX MÉTABOLITES DE *XENIA MEMBRANACEA*: ÉTUDE STRUCTURALE ET CONFIGURATION ABSOLUE

A. ALMOURABIT, A. AHOND,* A. CHIARONI, C. POUPAT,* C. RICHE, P. POTIER,

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

P. LABOUTE, et J.-L. MENOU

Centre ORSTOM, B.P. A5, Nouméa Cédex, Nouvelle Calédonie

ABSTRACT.—Four new diterpenoids, **3a**, **4**, **5a**, and **6**, called havannachlorhydrines, have been isolated from the soft coral *Xenia membranacea*. Their relative configurations have been correlated with that of havannahine [**1**] (spectral methods and partial synthesis). X-ray analysis of a crystalline bromine-containing compound **3b** allowed us to settle the absolute configuration of all four new compounds as well as that of havannahine itself.

Depuis que F.J. Schmitz et coll. (2) ont isolé la xénicine du corail mou, *Xenia elongata*, sept autres espèces du même genre ont été étudiées (1–11): une quarantaine de diterpènes cyclononaniques (xénicines, xéniolides, xéniaphyllanes) en ont été extraits. Ainsi, du *Xenia membranacea* Schenk (Alcyonacea), nous avons déjà isolé deux diterpènes de type xénicine (1): il s'agit de la havannahine [**1**], dont la configuration relative a été déterminée par analyse de diffraction des R.X., et une désoxyhavannahine [**2**].

Quatre nouveaux diterpènes ayant également le squelette xénicine ont pu être isolés de ce même *X. membranacea*: leur structure est décrite ci-après.

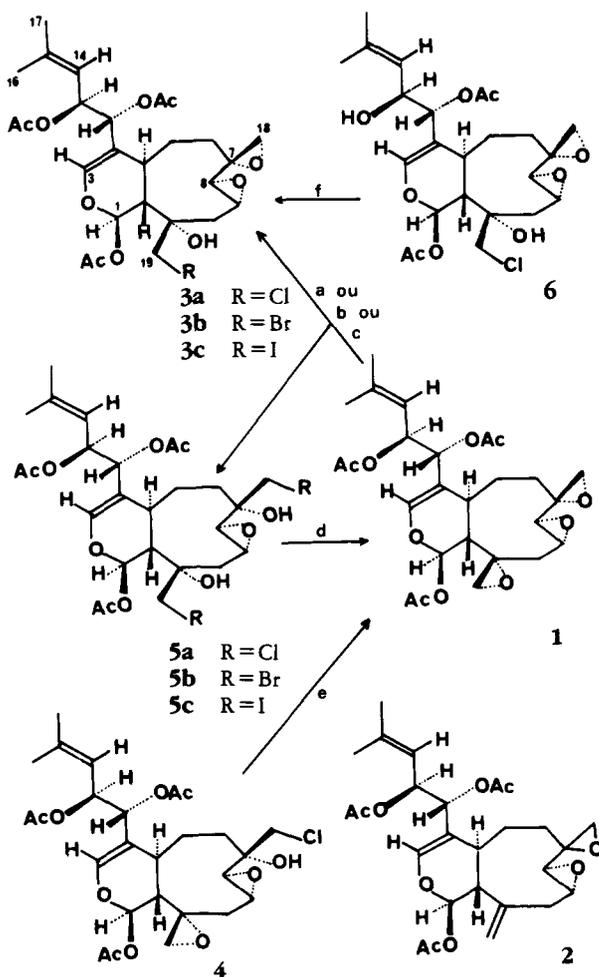
Le premier composé présente sur son smic un pic moléculaire à $[MH]^+$ 543–545: le rapport isotopique 2/1 des deux pics indique la présence d'un atome de chlore. Trois fragments à m/z $[MH - 60]^+$ 483–485, $[MH - 2 \times 60]^+$ 423–425, et $[MH - 3 \times 60]^+$ 363–365 indiquent la présence de trois acétates: ceci est confirmé par le spectre ir (bande large à 1735 cm^{-1}), le spectre de rmn^1H (un singulet de 9 protons à 2,03 ppm) et le spectre de rmn^{13}C (deux signaux de 2 et 1 carbones à 21,2 et 21,0 ppm et trois signaux de carbones de carbonyles à 171,5, 170,1 et 169,1 ppm). Ce dernier spectre présente une très grande analogie avec celui de la havannahine [**1**]: on note une même parité des vingt-six carbones d'un diterpène triacétylé avec, toutefois, remplacement du pic à 58,1 ppm du carbone quaternaire d'un des deux époxydes $>\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2$ de **1** par un

pic à 75,5 ppm d'un carbone quaternaire d'alcool tertiaire (ir: 3500 cm^{-1} ; rmn^1H : un singulet à 2,72 ppm échangeable par D_2O). La différence de masse entre ce composé chloré et la havannahine [**1**] ($\Delta M = 36/38$) fait penser à un produit d'addition de HCl sur **1**, avec ouverture d'un des époxydes, C_7-C_{18} ou $\text{C}_{11}-\text{C}_{19}$, en chlorhydrine $>\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{Cl}$. On remarque, d'ailleurs, sur le spectre de rmn^1H la présence d'un système AB (à 3,75 et 3,88 ppm, $J = 11\text{ Hz}$) tout à fait compatible avec une telle chlorhydrine (12). Des irradiations sélectives $^1\text{H}-^1\text{H}$ en mode normal et par différence ont été effectuées; leurs résultats sont portés sous forme de flèches sur les formules **F**₁ et **F**₂.

Toutes ces données permettent de proposer pour ce premier composé deux formules planes en $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{ClO}_{10}$, **F**₁ ou **F**₂.

Un deuxième composé, amorphe et moins polaire que le précédent, présente des caractéristiques spectrales assez voisines de celui-ci: en smic ($[MH]^+$ m/z 543–545 rap-

¹Pour Partie VIII, voir H. Lelong et al. (1).

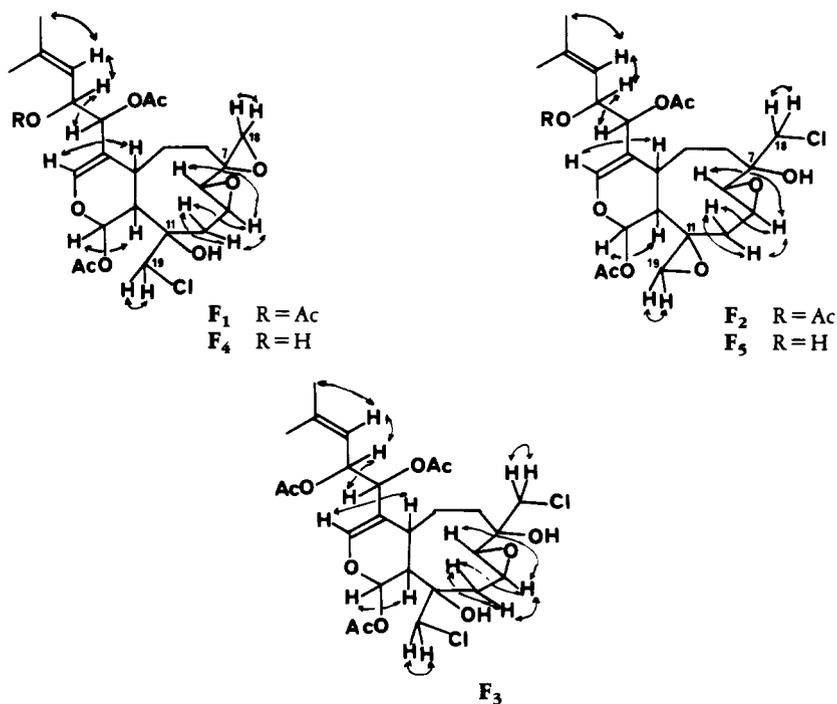


a: HCl gaz, MeOH; b: HBr gaz, MeOH; c: $P(C_6H_5)_3$, I_2 ;
 d: NH_4OH 30%, CH_2Cl_2 ; e: K_2CO_3 , CH_2Cl_2 ; f: Ac_2O , C_5H_5N .

port 2/1: présence de chlore), en ir et rmn^1H (1735 cm^{-1} , trois singulets de 3 protons à 2,05, 2,03 et 2,02 ppm; trois acétates), en $rmn^{13}C$; cependant, on note deux différences essentielles: le remplacement d'un autre carbone quaternaire d'un des deux époxydes $>C-CH_2$ de la havannahine [1] à 52,7 ppm par un carbone d'alcool

tertiaire à 70,8 ppm et la présence, sur le spectre de rmn^1H , d'un système AA' à 3,62 ppm ($J = 11,5$ Hz) caractéristique d'un méthylène de chlorhydrine (12). Des irradiations sélectives $^1H-^1H$ ont été effectuées (voir formules F_1 , F_2): l'ensemble des données nous permet, là encore, de proposer pour ce second composé deux formules planes en $C_{26}H_{35}ClO_{10}$, F_2 ou F_1 .

Un troisième composé également amorphe, moins polaire que les précédents, présente, sur son smic, un pic moléculaire à $[MH]^+$ m/z 579–581–583 (rapport 8/5/1) caractéristique d'un composé possédant deux atomes de chlore et des fragments à m/z $[MH-60]^+$ 519–521–523, $[MH-2 \times 60]^+$ 459–461–463, et $[MH-3 \times 60]^+$ 399–401–403 ayant le même rapport isotopique 8/5/1, qui indiquent la présence de trois acétates (ir 1735 cm^{-1} ; rmn^1H un singulet de 9 protons à 2,02 ppm; $rmn^{13}C$: six carbones d'acétates, méthyles à 20,9 et 21,2 ppm, et carbonyles à 169,2, 170,1, et



171, 1 ppm). Le spectre de rmn^{13}C indique la présence de 26 carbones de même parité que ceux de la havannahine [**1**]: seule différence, deux carbones quaternaires d'époxydes à 52,7 et 58, 1 ppm sont ici remplacés par deux carbones d'alcools tertiaires à 70,5 et 75,2 ppm. Sur le spectre de rmn^1H , on retrouve un système AB à 3,74 et 3,87 ppm ($J = 11$ Hz) et un système AA' à 3,60 ppm ($J = 11$ Hz) comparables à ceux des méthylènes des chlorhydrines F_1 et F_2 . L'ensemble de ces données, ajouté à celles fournies par des irradiations sélectives $^1\text{H}-^1\text{H}$ de ce composé dichloré, nous permet de proposer pour celui-ci la formule plane en $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{Cl}_2\text{O}_{10}$, F_3 .

Un quatrième composé, amorphe, a été également isolé: il est plus polaire que les trois précédents et ne présente pas de pic moléculaire visible en smic mais des fragments importants à m/z $[\text{MH} - 18]^+$ 483–485, $[\text{MH} - 18 - 60]^+$ 423–425, $[\text{MH} - 2 \times 60]^+$ 381–383, et $[\text{MH} - 18 - 2 \times 60]^+$ 363–365 caractéristiques d'un composé monochloré ne possédant plus que deux acétates (ir bande moyenne à 1730 cm^{-1}) mais portant un hydroxyle secondaire (ir 3600 et 3300 cm^{-1}). Ceci est confirmé par l'étude des spectres de rmn^1H et rmn^{13}C qui montrent une similitude presque parfaite avec ceux du premier composé décrit, à un acétyle près (présence d'un proton à 4,87 ppm sous forme d'un doublet de doublets, $J = 9$ et 9,5 Hz; présence d'un carbone à 66,4 ppm). On peut donc envisager pour ce quatrième composé deux formules planes en $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{ClO}_9$, F_4 ou F_5 .

Les quatre chlorhydrines qui viennent d'être décrites présentent manifestement de grandes analogies entre elles et avec le composé majoritaire, non chloré, isolé du *X. membranacea*, la havannahine [**1**]: la structure de chacun de ces composés a été déduite de corrélations chimiques; l'obtention d'un dérivé bromé cristallisé rendant possible une détermination de structure par diffraction des rayons X a permis d'établir leur configuration absolue.

En effet, la havannahine [**1**], traitée par HCl gazeux, fournit la première monochlorhydrine décrite F_1 ou F_2 puis la dichlorhydrine F_3 . Traitée par HBr gazeux ou par l'iode en présence de triphénylphosphine, la havannahine [**1**] donne, de la même façon, une monobromhydrine ou monoiodhydrine puis une dibromhydrine ou

diiodhydrine. L'obtention de ces diverses halohydrines a permis de vérifier l'interaction des différents halogènes sur certains protons et carbones de ces molécules, par analyse de leurs spectres rmn^1H et rmn^{13}C .

La havannabromhydrine obtenue, qui est l'analogue bromé de la première chlorhydrine décrite, a pu être cristallisée du mélange hexane/AcOEt: sa structure et sa configuration absolue ont pu être fixées par diffraction des R.X. La configuration absolue représentée sur la Figure 1, établie sans ambiguïté à partir de la diffusion anormale

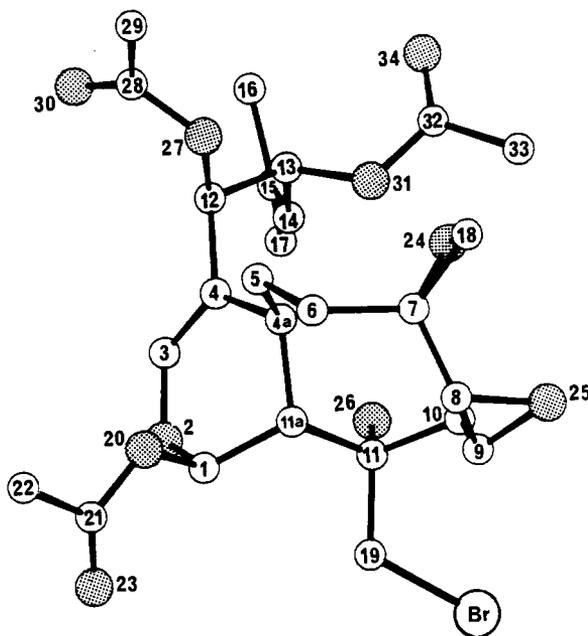


FIGURE 1.

de l'atome de brome, est: 1(*R*), 4a(*S*), 7(*R*), 8(*R*), 9(*R*), 11(*S*), 11a(*R*), 12(*R*), et 13(*S*), identique à celle de la havannahine (1). On peut la comparer à celle de la xénicine (2): 1(*R*), 4a(*S*), 11a(*R*), 12(*R*), 13(*R*), établie à partir de la diffusion anormale de l'atome d'oxygène. Dans le Tableau 1, nous avons reporté les angles de torsion du dérivé bromé de la havannahine [3b], de la havannahine [1] elle-même et de trois composés déjà publiés: la xénicine (2), l'épi-13 désacétyl-9 xénicine (5) et la waixénicine B (13). Une similitude complète existe entre les angles de la havannahine et de son dérivé bromé prouvant des conformations moléculaires analogues. Les différences observées au niveau de la liaison C-12-C-13 traduisent seulement une rotation de 120° des substituants de l'atome C-13 par rapport à l'atome C-12. Si dans les cinq molécules considérées les angles de torsion du cycle dihydropyranne sont équivalents, les molécules étant représentées dans la même configuration, de grandes différences apparaissent au niveau du cycle à neuf chaînons traduisant deux conformations de ce cycle: celle de la xénicine et celle de la havannahine dues à la présence de substituants différents, la fixation des trois époxydes de 1 impliquant nécessairement de grandes déformations.

Le premier composé naturel décrit ci-dessus correspond donc à la chlorhydrine **F₁**, **3a**, facilement obtenu par action de l'acide chlorhydrique sur la havannahine [1]: il a été appelé havannachlorhydrine-11(19).

Le second composé, isomère de position du précédent, a donc la structure représentée par la formule 4; soumis à l'action du K_2CO_3 , il se transforme en havannahine [1]: il a été nommé havannachlorhydrine-7(18).

TABLEAU 1. Comparaison des Angles de Torsion.

	Havanna- bromhydrine 3b	Havannahine 1	Xénicine (2)	épi-13 Désacétyl-9 xénicine (5)*	Waixénicine B (13)*
C11a-C1-O2-C3	-43,0	-34,9	-41,6	-42,8	-40,5
C1-O2-C3-C4	17,0	7,2	13,4	17,1	15,2
O2-C3-C4-C4a	-1,4	2,1	5,2	1,7	1,9
C3-C4-C4a-C11a	12,1	15,4	5,2	5,9	6,5
C4-C4a-C11a-C1	-35,6	-38,7	-31,0	-30,4	-29,2
C4a-C11a-C1-O2	53,2	51,7	51,1	49,9	47,8
C11-C11a-C4a-C5	-139,5	-140,0	-133,3	-132,5	-131,7
C11a-C4a-C5-C6	46,3	48,7	83,0	85,4	81,1
C4a-C5-C6-C7	49,7	46,7	-50,0	-51,7	-56,4
C5-C6-C7-C8	-112,7	-110,6	88,7	87,5	90,1
C6-C7-C8-C9	94,8	99,9	-158,4	-161,3	-156,2
C7-C8-C9-C10	0,0	-3,0	69,4	75,7	82,5
C8-C9-C10-C11	-96,3	-90,2	35,0	34,3	20,7
C9-C10-C11-C11a	61,2	57,1	-82,8	-83,6	-78,3
C10-C11-C11a-C4a	64,9	64,4	117,4	114,7	127,1
O2-C1-O2O-C21	93,4	93,6	130,5	80,4	—
C3-C4-C12-C13	-101,4	-107,5	—	—	17,3
C4a-C4-C12-C13	74,3	64,5	47,7	29,9	-170,1
C3-C4-C12-O27	134,4	136,2	118,6	102,4	-100,4
C4a-C4-C12-O27	-49,9	-51,9	—	-82,1	72,2
C4-C12-C13-C14	64,9	-176,9	62,4	174,8	(178,5)
C4-C12-C13-O31	-56,1	64,7	179,1	58,3	—
O27-C12-C13-C14	-169,6	-57,9	-174,6	-67,9	-63,9
O27-C12-C13-O31	69,4	-176,3	-57,9	175,6	—
C12-C13-C14-C15	113,4	107,6	-139,7	—	—
O31-C13-C14-C15	-126,5	-136,9	105,4	-143,4	—
C4-C12-O27-C28	-119,1	-124,6	-108,7	—	-100,3
C12-C13-O31-C32	-142,2	-148,2	109,3	—	—
C14-C13-O31-C32	94,8	90,3	-132,0	—	—

*Configuration relative seulement.

La dichlorhydrine qu'est le troisième composé a pour formule **5a**. Elle a été préparée par action de HCl sur la havannahine [**1**]; inversement son traitement par l'ammoniaque a conduit à la havannahine. Nous l'avons nommée la havannadichlorhydrine-7(18), 11(19).

Enfin, l'acétylation du quatrième composé ayant conduit à la havannachlorhydrine-11(19) [**3a**], la structure de celui-ci est celle d'une désacétyl-13 havannachlorhydrine-11(19) [**6**].

PARTIE EXPÉRIMENTALE

GÉNÉRALITÉS.—Les spectres de rmn^1H ont été enregistrés, sauf mention contraire, sur appareil Bruker WM400 et les spectres de rmn^{13}C sur appareil Bruker WP200 à 50,32 MHz avec le TMS comme référence interne; les smie ont été exécutés sur spectrographe Kratos MS50 à 70 eV sous une tension de 8 kV et les smic sur appareil AEI MS9 avec l'isobutane comme gaz vecteur. Les points de fusion ont été mesurés sur appareil Reichert-Thermovar.

MATÉRIEL.—Le matériel animal, *X. membranacea*, a été récolté dans la Passe de la Sarcelle au sud de la Nouvelle Calédonie, entre 3 et 14 m de profondeur: des échantillons sont conservés au Centre ORSTOM de Nouméa sous la référence HA217.

EXTRACTION ET FRACTIONNEMENT.—L'extrait alcoolique brut a été préparé par macération de l'organisme lyophilisé dans EtOH à 95% (18,65 g d'extrait à partir de 100 g d'animal). Cet extrait brut a été repris par CH_2Cl_2 et la solution organique extraite par l'eau: 12,7 g sont solubles dans CH_2Cl_2 . Une partie aliquote de cette solution (7,5 g) a été traitée par chromatographies successives sur colonnes de silice neutre et sur couches de gel de silice (Merck Art 7747) conduisant aux quatre composés décrits: 70 mg du composé **3a** (0,93% de l'extrait CH_2Cl_2), 20 mg de **4** (0,26%), 148 mg de **5a** (1,97%), et 37 mg de **6** (0,49%).

Havannachlorhydrine-11(19) [**3a**].—($\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{ClO}_{10}$). F 145° (EtOH); $[\alpha]_D - 1^\circ$ (CHCl_3 , $c = 2,4$); pas d'absorption en uv; $\nu \text{ cm}^{-1}$ (CHCl_3) 3500, 3000, 2950, 1735, 1690, 1375, 1175; smie pas de pic moléculaire, m/z (%) $[\text{M} - (\text{CH}_3)_2 - \text{C} = \text{CH} - \text{CHOAc}]^+$ 415 et 417 (15), 295 et 297 (12), 109 (50), 85

(58), 43 (100); smic m/z (%) $[\text{MH}]^+$ 543 et 545 (10), $[\text{MH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 525 et 527 (12), $[\text{MH} - \text{AcOH}]^+$ 483 et 485 (54), 447 (8), $[\text{MH} - 2 \times \text{AcOH}]^+$ 423 et 425 (100), $[\text{MH} - 3 \times \text{AcOH}]^+$ 363 et 365 (99); rnm^1H δ 6,51 (s ép., $W_{1/2} = 3$ Hz, 1H, H-1), 6,29 (s ép., $W_{1/2} = 3$ Hz, 1H, H-3), 5,67 (dd, $J = 4,5$ et 9,5 Hz, 1H, H-13), 5,25 (dt, $J = 1$ et 9,5 Hz, 1H, H-14), 5,02 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H, H-12), 3,88 (d, $J = 11$ Hz, 1H, H-18), 3,75 (d, $J = 11$ Hz, 1H, H-18), 3,27 (dt, $J = 3,5$ et 11,5 Hz, 1H, H-9), 3,22 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H, H-8), 3,02 (d ép., $J = 11,5$ Hz, 1H, H-4a), 2,87 (d, $J = 6$ Hz, 1H, H-19), 2,72 (s, 1H, OH), 2,66 (d, $J = 6$ Hz, 1H, H-19), 2,58 (dd, $J = 3,5$ et 14,5 Hz, 1H, H-10), 2,46 (s ép., $W_{1/2} = 3$ Hz, 1H, H-11a), 2,30 (dd, $J = 11,5$ et 14,5 Hz, 1H, H-10), 2,03 (s, 9H, $3 \times \text{MeCO}$), 1,78 [d, $J = 1$ Hz, 3H, H-16 (3)], 1,73 [d, $J = 1$ Hz, 3H, H-17 (3)]; des irradiations sélectives ont facilité les attributions (Tableau 2).

TABLEAU 2.

Proton irradié	Changements observés
6,51	2,46 s ép. \rightarrow s
6,29	3,02 m \rightarrow m simplifié
5,67	5,25 dt \rightarrow t ($J = 1$ Hz)
	5,02 d \rightarrow s
5,25	5,47 dd \rightarrow d ($J = 4,5$ Hz)
	1,78 d \rightarrow s
	1,73 d \rightarrow s
3,27	3,22 d \rightarrow s
	2,58 dd \rightarrow d ($J = 14,5$ Hz)
	2,30 dd \rightarrow d ($J = 14,5$ Hz)

Ces résultats ont été confirmés par les irradiations inverses: rnm^{13}C δ 171,5 (MeCO), 170,1 (MeCO), 169,1 (MeCO), 140,6 (C-3), 140,4 (C-15), 118,6 (C-14), 114,3 (C-4), 89,4 (C-1), 76,4 (C-12), 75,5 (C-11), 71,0 (C-13), 56,6 (C-8), 54,7 (C-9), 53,3 (C-7), 50,8 (C-18), 50,0 (C-19), 39,5 (C-11a), 36,9 (C-10), 29,0 (C-6), 28,4 (C-4a), 25,9 (C-16), 25,6 (C-5), 21,2 ($\text{CH}_3\text{CO} \times 2$), 21,0 (CH_3CO), 18,7 (C-17).

Transformation de 1 \rightarrow 3a + 5a.—A 11 mg (0,022 mmol) de **1** solubilisés dans 1 ml d'EtOH anhydre, sous Ar, sont ajoutés, goutte à goutte et à température ambiante, 0,3 ml d'une solution d'éthanol chlorhydrique titrée à 2,7 mg/ml. On agite pendant 1 h, en suivant la réaction par ccm. Après neutralisation (NaHCO_3 5%), on évapore à siccité. On reprend le résidu par le CH_2Cl_2 et on sépare par cce (silice; hexane-AcOEt 1:1). On obtient 3 mg de **3a** (25%) et 2 mg de **5a** (16%). Lorsque la réaction est réalisée avec 2 équivalents de HCl, on obtient des rendements plus faibles: **3a** (13%) et **5a** (18%).

Havannadichlorhydrine-7(18),11(19) [5a].—($\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{Cl}_2\text{O}_{10}$). Amorphe, $[\alpha]_D - 5^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1,6$); ν cm^{-1} (CHCl_3) 3500, 3000–2900, 1735, 1670, 1375, 1180; smie pas de pic moléculaire, m/z (%) $[\text{M} - \text{AcOH}]^+$ 518–520 et 522 (1), $[\text{M} - \text{AcOH} - (\text{CH}_2 = \text{C} = \text{O})]^+$ 476–478 et 480 (4), $[\text{M} - (\text{CH}_3)_2 - \text{C} = \text{CH} - \text{CHOAc}]^+$ 451, 453, et 455 (100), $[\text{M} - (\text{CH}_3)_2 - \text{C} = \text{CH} - \text{CHOAc} - (\text{CH}_2 = \text{C} = \text{O})]^+$ 409, 411, et 413 (98), $[\text{M} - 3 \times \text{OAc}]^+$ 399, 401, et 403 (60), 391, 393, et 395 (21), 367, 369, et 371 (63), 349, 351, et 353 (98), 331, 333, et 335 (73), 295–297 (98); smic m/z (%) $[\text{MH}]^+$ 579, 581, et 583 (<1), $[\text{MH} - \text{AcOH}]^+$ 519, 521, et 523 (3), $[\text{MH} - 2 \times \text{AcOH}]^+$ 459, 461, et 463 (100), $[\text{MH} - 2 \times \text{AcOH} - \text{HCl}]^+$ 423 et 425 (13), $[\text{MH} - 3 \times \text{AcOH}]^+$ 399, 401, et 403 (99), $[\text{MH} - 3 \times \text{AcOH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 381, 383, et 385 (26), 279 et 281 (27); rnm^1H δ 6,44 (s ép., 1H, H-1), 6,33 (s, 1H, H-3), 5,66 (dd, $J = 5,5$ et 9 Hz, 1H, H-13), 5,15 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-14), 5,05 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H-12), 3,87 (d, $J = 11$ Hz, 1H, H-19), 3,74 (d, $J = 11$ Hz, 1H, H-19), 3,6 [pseudot., $J = 11$ Hz, 2H, H-18 (2)], 3,17 (m, 2H, H-4a et H-9), 3,03 (d, $J = 4$ Hz, 1H, H-8), 2,61 (m, 2H, H-10 et OH), 2,53 (m, 1H, OH), 2,02 (s, 9H, $\text{CH}_3\text{CO} \times 3$), 1,78 [s, 3H, H-17 (3)], 1,73 [s, 3H, H-16 (3)]; rnm^{13}C δ 171,1 (MeCO), 170,1 (MeCO), 169,2 (MeCO), 169,2 (MeCO), 140,6 (C-3), 140,3 (C-15), 118,7 (C-14), 114,6 (C-4), 89,2 (C-1), 76,3 (C-12), 75,2 (C-11), 70,5 (C-7), 70,3 (C-13), 60,3 (C-8), 54,6 (C-19), 53,7 (C-9), 49,8 (C-18), 38,6 (C-4a), 36,3 (C-10), 28,7 (C-6), 28,4 (C-5), 27,6 (C-11a), 25,5 (C-16), 21,2 ($\text{CH}_3\text{CO} \times 2$), 20,9 (CH_3CO), 18,6 (C-17).

Transformation de 5a \rightarrow 1.—On solubilise 5 mg (0,0086 mmol) de **5a** dans 0,5 ml de CHCl_3 puis on ajoute 0,25 ml d'ammoniaque à 20%. On agite pendant 30 min puis on neutralise par HCl 2N. Après addition de 2 ml de CH_2Cl_2 et 2 ml d'eau, on extrait par CH_2Cl_2 . Le résidu obtenu après évaporation du solvant est purifié par cce (silice; hexane-AcOEt, 1:1): on sépare 1,5 mg de **1** (34%).

Transformation de 1 \rightarrow 3b + 5b.—Le mode opératoire utilisé est le même que celui employé pour préparer les havannachlorhydrines **3a** et **5a**: à 50 mg (0,099 mmol) de **1** dans 4 ml d'EtOH anhydre on

ajoute, sous Ar, 8 mg de HBr (solution éthanolique titrée). Après 3 h d'agitation et traitement habituel, le résidu est purifié par cce: on obtient 26 mg de **3b** (45%), 2,5 mg de **5b** (3,8%) et 6,3 mg de **1**.

Havannabromhydrine [3b].—(C₂₆H₃₅BrO₁₀). F 159° (hexane-AcOEt); [α]_D -1° (CHCl₃, c = 0,88); ν cm⁻¹ (CHCl₃) 3500, 3000–2900, 1730, 1670, 1370, 1160; smic *m/z* (%) [MH]⁺ 587 et 589 (<1), [MH - AcOH]⁺ 527 et 529 (29), [MH - 2 × AcOH]⁺ 467 et 469 (100), [MH - 3 × AcOH]⁺ 407 et 409 (99), 379 et 381 (17); δ ppm (s ép.), W_{1/2} = 3,5 Hz, 1H, H-1), 6,02 (s ép., W_{1/2} = 3 Hz, 1H, H-3), 5,67 (dd, J = 4 et 9,5 Hz, 1H, H-13), 5,25 (d, J = 9,5 Hz, 1H, H-14), 5,02 (d, J = 4 Hz, 1H, H-12), 3,86 (d, J = 11 Hz, 1H, H-19), 3,60 (d, J = 11 Hz, 1H, H-19), 3,23 (d, J = 4 Hz, 1H, H-8), 3,16 (dt, J = 4 et 11 Hz, 1H, H-9), 3,03 (dd, J = 4 et 10 Hz, 1H, H-4a), 2,87 (d, J = 6 Hz, 1H, H-18), 2,65 (d, J = 6 Hz, 1H, H-18), 2,42 (s ép., W_{1/2} = 3,5 Hz, 1H, H-11a), 2,29 (dd, J = 13 et 11 Hz, 1H, H-10), 2,04 (s, 9H, CH₃CO), 1,76 [s, 3H, H-16(3)], 1,73 [s, 3H, H-17(3)]; δ ppm (MeCO), 169,7 (MeCO), 169,4 (MeCO), 140,5 (C-3), 140,4 (C-15), 118,6 (C-14), 114,3 (C-4), 89,6 (C-1), 76,5 (C-12), 74,4 (C-11), 71,0 (C-13), 56,6 (C-8), 54,7 (C-9), 53,3 (C-7), 50,9 (C-18), 40,0 (C-19), 39,4 (C-11a), 37,1 (C-10), 28,9 (C-6), 28,9 (C-4a), 25,9 (C-16), 25,5 (C-5), 21,3 (CH₃CO × 2), 21,1 (CH₃-CO), 18,7 (C-17).

Structure cristalline de 3b par diffraction des Rayons X. Détermination de la configuration absolue.—Les cristaux obtenus par recristallisations successives dans un mélange hexane/AcOEt se présentent sous forme de petits prismes parfaitement transparents.

Les intensités ont été mesurées sur un diffractomètre Philips PW 1100, selon la méthode $\theta - 2\theta$ jusqu'à $\theta = 68^\circ$ avec la radiation K α du cuivre ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). Les cristaux se décomposent sous l'action des rayons X, deux minuscules cristaux ont successivement été utilisés. Un ensemble de 7200 plans hkl et $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$ a été ainsi collecté, se ramenant à 5146 plans uniques après remise à l'échelle des deux séries de mesures. Seules ont été considérées comme observées les réflexions répondant au critère $I > 3\sigma(I)$, soit 4656 d'entre-elles [traitement de la décomposition du cristal, corrections d'absorption négligées ($\mu = 18,63 \text{ cm}^{-1}$)] (Tableau 3).

TABLEAU 3. Données cristallographiques.

Formule moléculaire:	C ₂₆ H ₃₅ O ₁₀ Br, C ₄ H ₈ O ₂
Poids moléculaire	587,47 + 88,10
Système cristallin	monoclinique
Groupe spatial	P2 ₁
Z	2
a, Å	9,668 (3)
b	13,640 (5)
c	13,680 (5)
β	108,26 (1) ^o
V (Å ³)	1713,12
D calcd, g/cm ⁻³	1,310

La structure a été résolue par la méthode de l'atome lourd. L'affinement des coordonnées atomiques et des facteurs de température isotropes puis anisotropes, selon la technique des moindres carrés, minimisant la fonction $\sum w(F_o - |F_c|)^2$ où $w = 1/\sigma^2(F_o)$ converge rapidement jusqu'à une valeur du facteur R de 0,070.

A ce stade, la série différence montre la présence d'un désordre sur la molécule d'AcOEt de cristallisation, très anisotrope au niveau du méthyle terminal qui prend deux positions C40 et C40' (un facteur d'occupation de 0,5 a été arbitrairement donné à ces atomes, les facteurs d'agitation thermique des atomes C39, C40, et C40' ont été conservés isotropes).

Les atomes d'hydrogène apparaissent également sur la série différence à l'exception de certains placés sur les groupes méthyles, très agités, puisque situés à l'extrémité des chaînes acétates. En fin d'affinement, ces atomes affectés d'un facteur de température isotrope équivalent à celui de l'atome porteur ont été calculés en position théorique (d C-H = 1,00 Å), sauf l'atome d'hydrogène du groupement hydroxyle OH(26) laissé en position expérimentale.

Dans ces conditions, la valeur finale du facteur R s'établit à 0,0506, R_G = 0,0768 { où R_G = $[\sum w(F_o - |F_c|)^2 / \sum w(F_o)^2]^{1/2}$ et $w = 1/\sigma^2(F_o) + 0,0058 F_o^2$ }, en tenant compte des 4656 plans hkl et $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$ observés, ce qui correspond sur la série différence finale à un maximum de densité électronique de 0,67 eÅ⁻³ et à un minimum de -0,99 eÅ⁻³.

L'affinement de l'énantiomère conduisant à des valeurs de R et R_G respectivement égales à 0,0602 et 0,0919 montre que la configuration inverse ne peut être retenue. La configuration absolue de la structure représentée sur la Figure 1 a été confirmée après examen des paires de Bijvoet la liste des différences les plus significatives dues à la diffusion anormale de l'atome de brome est donnée dans le Tableau 4. Les coordon-

TABLEAU 4. Paires de Bijvoët Havannabromhydrine-11(19) [3b].

hkl	Fo(hkl)	Fc(hkl)	Fo($\bar{h}\bar{k}\bar{l}$)	Fc($\bar{h}\bar{k}\bar{l}$)	ΔF_o	ΔF_c
3-2-6	21,45	21,35	19,16	19,32	2,29	2,03
1-4-5	18,33	17,05	15,28	15,17	3,05	1,88
0-3-5	46,74	45,58	48,58	48,09	-1,64	-2,51
5-2-5	8,97	9,42	11,34	11,73	-2,37	-2,31
4-3-4	34,57	31,97	31,68	29,68	2,89	2,29
3-2-4	30,09	28,33	27,43	25,64	2,66	2,69
4-1-4	31,38	32,80	33,74	35,11	-2,36	-2,31
-1-7-3	21,66	21,47	18,95	19,41	2,71	2,06
0-4-3	18,66	19,01	21,94	21,79	-3,28	-2,78
2-1-3	50,07	51,93	53,36	55,49	-3,29	-3,56
-1-1-3	28,42	29,09	25,68	26,94	2,74	2,15
1-8-2	38,57	36,57	35,77	34,46	2,80	2,11
-1-6-2	32,85	35,43	34,68	37,65	-1,83	-2,22
1-6-2	53,00	51,50	49,21	48,63	3,79	2,87
-4-4-2	13,59	12,54	16,22	14,62	-2,63	-2,08
-2-4-2	34,18	31,49	31,09	28,46	3,09	3,03
-1-2-2	91,16	87,72	94,00	90,59	-2,84	-2,87
2-1-2	28,41	30,04	32,05	33,65	-3,64	-3,61
5-1-2	41,39	42,63	43,68	44,68	-2,29	-2,05
-1-6-1	25,83	22,46	28,78	25,51	-2,95	-3,05
2-6-1	66,33	65,53	63,58	63,57	2,75	1,96
1-5-1	19,46	20,65	23,19	23,81	-3,73	-3,16
3-5-1	25,39	24,72	22,23	21,49	3,16	3,23
-3-3-1	24,39	26,46	26,40	28,51	-2,01	-2,05
-3-2-1	17,87	18,58	20,71	21,06	-2,84	-2,48
3-1-1	72,00	69,24	66,98	65,65	5,02	3,59

nées atomiques correspondantes sont reportées dans le Tableau 5. Tous ces calculs ont été effectués à l'aide du programme SHELX 76 (14).²

Dans le cristal n'existent que des contacts de van der Waals normaux. Le solvant de cristallisation (AcOEt) n'établit aucune liaison hydrogène avec les molécules environnantes. Par contre, on observe une liaison hydrogène de 2,78 Å entre le groupement hydroxyle OH(26) de la molécule et l'atome d'oxygène O25' d'une molécule proche, de caractéristiques: O26 . . . O25' = 2,78 Å, O26-H26 = 0,74 Å, H26 . . . O25' = 2,25 Å, angle O26-H26 . . . O25' = 129°.

Havannadibromhydrine-7(18), 11(19) [5b].—(C₂₆H₃₆Br₂O₁₀). Amorphe; smic *m/z* (%) [MH]⁺ 667, 669, 671 (<1), [MH-AcOH]⁺ 607, 609, et 611 (11), [MH-2×AcOH]⁺ 547, 549, et 551 (100), [MH-3×AcOH]⁺ 487, 489, et 491 (89); *rmn*¹H δ 6,45 (*s* ép., 1H, H-1), 6,27 (*s* ép., 1H, H-3), 5,64 (*dd*, *J* = 5 et 9,5 Hz, 1H, H-13), 5,13 (*d*, *J* = 9,5 Hz, 1H, H-14), 5,0 (*d*, *J* = 5 Hz, 1H, H-12), 3,82 (*d*, *J* = 11 Hz, 1H, H-19), 3,54 (*d*, *J* = 11 Hz, 1H, H-19), 3,50 (*d*, *J* = 11 Hz, 1H, H-18), 3,44 (*d*, *J* = 11 Hz, 1H, H-18), 3,12 (*m*, 1H, H-4a), 3,04 (*m*, 3H, H-8 et H-9), 2,66 (*dd*, *J* = 3 et 14 Hz, 1H, H-10), 2,36 (*s*, 1H, H-11a), 1,98 (*s*, 9H, MeCO×3), 1,72 [*s*, 3H, H-16 ou H-17(3)], 1,7 [*s*, 3H, H-16 ou H-17(3)].

Transformation de 1 → 3c + 5c.—Dans un ballon de 10 ml, on ajoute, à température ambiante, sous Ar, 26,2 mg (0,1 mmol) de triphénylphosphine anhydre [P(C₆H₅)₃]₂ et 25,4 mg (0,1 mmol) d'iode dans 5 ml CH₂Cl₂ anhydre. Après 5 min d'agitation, on ajoute 50 mg de **1**. Après 30 min, un produit majoritaire est formé (ccm). On ajoute alors 1 ml d'une solution aqueuse de Na₂CO₃ à 5% et on extrait par CH₂Cl₂. Le résidu obtenu après évaporation du solvant est purifié par cce (silice; hexane-AcOEt, 1:1). On isole 43 mg de **5c** (57%) et des traces de **3c**.

Pour éviter la formation directe de **5c** et obtenir **3c**, le mode opératoire a été modifié: l'iode a été ajouté progressivement, à une solution de 5,2 mg (0,02 mmol) de P(C₆H₅)₃ dans CH₂Cl₂, on ajoute 1 mg d'I₂ puis, après quelques minutes d'agitation, 10 mg (0,02 mmol) de **1**. Six h plus tard, on ajoute 2 mg

²Les données cristallographiques pour cette structure ont été déposées au "Cambridge Crystallographic Data Centre" et peuvent être obtenues sur demande adressée Dr. Olga Kennard, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, UK.

TABLEAU 5. Coordonnées Fractionnaires ($\times 10^4$) des Atomes Non-hydrogène du Dérivé Bromé de l'Havannahine et Facteur de Température Isotrope Équivalent (Å^2).

Atome	x	y	z	U ^a
Br	6811(1)	5068(1)	-1442(1)	89(1)
C1	2550(4)	6534(3)	-973(3)	52(4)
O2	3036(3)	7229(2)	-181(2)	55(2)
C3	2817(4)	6982(3)	709(3)	52(4)
C4	2522(4)	6088(3)	991(3)	46(3)
C4a	2364(3)	5218(2)	294(2)	38(3)
C5	806(4)	4777(3)	-45(3)	46(3)
C6	481(4)	3977(3)	-858(3)	45(3)
C7	1580(4)	3137(2)	-661(3)	43(3)
C8	2426(4)	3091(3)	-1402(3)	42(3)
C9	3876(4)	3521(3)	-1256(3)	47(3)
C10	4719(4)	4078(2)	-320(3)	45(3)
C11	4547(3)	5204(3)	-428(3)	40(3)
C11a	2909(3)	5473(2)	-632(3)	38(3)
C12	2464(4)	5984(3)	2093(3)	63(4)
C13	3812(5)	5534(4)	2883(3)	63(4)
C14	5127(5)	6152(4)	3069(3)	65(4)
C15	5811(6)	6601(5)	3925(4)	85(6)
C16	5344(10)	6547(9)	4873(5)	149(12)
C17	7173(7)	7182(7)	4038(5)	110(8)
C18	1327(5)	2209(3)	-193(3)	57(4)
C19	5005(4)	5593(3)	-1315(3)	57(4)
O20	988(3)	6606(2)	-1399(2)	52(2)
C21	500(5)	7199(4)	-2226(3)	64(4)
C22	-1122(5)	7313(5)	-2526(4)	80(5)
O23	1245(4)	7596(4)	-2619(4)	117(5)
O24	2354(3)	2921(2)	399(2)	51(2)
O25	3715(3)	2473(2)	-1127(2)	57(2)
O26	5482(2)	5558(2)	515(2)	52(2)
O27	1216(3)	5429(2)	2109(2)	75(3)
C28	214(5)	5845(4)	2464(3)	61(4)
C29	-1032(5)	5217(6)	2414(4)	93(6)
O30	377(5)	6665(4)	2798(4)	119(6)
O31	4073(3)	4579(2)	2495(2)	61(3)
C32	4522(6)	3861(4)	3164(4)	76(5)
C33	4954(6)	2977(4)	2691(4)	78(5)
O34	4606(9)	3931(4)	4052(3)	176(11)
O35 ^b	8527(7)	-103(7)	3178(4)	159(10)
C36 ^b	8846(8)	94(8)	4040(6)	127(10)
O37 ^b	10034(9)	-254(7)	4696(4)	184(12)
C38 ^b	8119(14)	597(18)	4609(8)	250(34)
C39 ^b	10920(11)	-882(10)	4255(9)	199(1)
C40 ^b	11875(23)	-236(18)	3876(19)	219(1)
C40 ^{'b}	11644(28)	-1614(16)	5046(20)	220(1)

$$^*U = 1/3 \sum U_{ij} \vec{a}_i \vec{a}_j \vec{a}_i^* \vec{a}_j^*$$

^bAcOEt.

d'I₂. Après une nuit supplémentaire, on ajoute de nouveau 2 mg d'iode: la réaction est arrêtée dès que, en plus de **3c**, apparaît le composé **5c** (ccm). Après traitement habituel et purification dans les conditions indiquées ci-dessus, on obtient 10 mg de **3c** (80%) et des traces de **5c**.

Havannaiodhydrine [**3c**].—(C₂₆H₃₃IO₁₀). Amorphe; ir ν cm⁻¹ (CHCl₃) 3500, 3000–2900, 1730, 1670, 1370, 1160; sm *fab* *m/z* (%) [MH]⁺ 635 (6), [MH–AcOH]⁺ 575 (7), [MH–2×AcOH]⁺ 515 (84), [MH–HI]⁺ 507 (16), [MH–3×AcOH]⁺ 455 (100), [MH–(HI+AcOH)]⁺ 447 (12), [MH–(HI+2×AcOH)]⁺ 387 (38), [MH–3×AcOH]⁺ 327 (44); smic *m/z* (%) [MH]⁺ 635 (<1),

[MH - AcOH]⁺ 575 (4), [MH - 2 × AcOH]⁺ 515 (50), [MH - 3 × AcOH]⁺ 455 (59), [MH - (HI + 3 × AcOH)]⁺ 447 (18), [MH - (2 × AcOH + HI)]⁺ 387 (100), [MH - (HI + 3 × AcOH)]⁺ 327 (50); *rmn*¹H δ (200 MHz) 6,70 (s ép., W^{1/2} = 3,5 Hz, 1H, H-3), 6,37 (s ép., W^{1/2} = 3 Hz, 1H, H-1), 5,73 (dd, *J* = 4 et 9,5 Hz, 1H, H-13), 5,33 (dt, *J* = 1 et 9,5 Hz, 1H, H-14), 5,07 (d, *J* = 4 Hz, 1H, H-12), 3,9 (dd, *J* = 11,5 et 1,5 Hz, 1H, H-19), 3,47 (dd, *J* = 11,5 et 2,5 Hz, 1H, H-19), 3,23 (d, *J* = 3,5 Hz, 1H, H-8), 3,08 (m, 1H, H-4a), 3,03 (ddd, *J* = 3,5, 2,5 et 11,5 Hz, 1H, H-9), 2,92 (d, *J* = 6 Hz, 1H, H-18), 2,75 (m, 1H, H-10), 2,70 (d, *J* = 6 Hz, 1H, H-18), 2,42 (s ép., W^{1/2} = 3 Hz, 1H, H-11a), 2,33 (m, 1H, H-10), 2,06 (s, 9H, MeCO × 3), 1,8 [d, *J* = 1 Hz, 3H, H-16(3)], 1,73 [d, *J* = 1 Hz, 3H, H-17(3)].

Havannadiiodhydrine-7(18), 11(19) [5c]. — (C₂₆H₃₆I₂O₁₀). Amorphe; [α]_D - 7° (CHCl₃, *c* = 2, 1); *ir* ν cm⁻¹ 3500, 3000, 2950, 1730, 1675, 1375, 1160; *smic m/z* (%) [MH]⁺ 763 (<1), [MH - AcOH]⁺ 703 (8), [MH - 2 × AcOH]⁺ 643 (61), [MH - 3 × AcOH]⁺ 583 (57), 515 (57), 455 (57), 389 (29), 329 (69), 163 (70), 121 (100), 103 (61); *rmn*¹H δ 6,57 (s ép., W^{1/2} = 5 Hz, 1H, H-1), 6,02 (s ép., W^{1/2} = 4 Hz, 1H, H-3), 5,68 (dd, *J* = 9 et 5 Hz, 1H, H-13), 5,18 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-14), 5,05 (d, *J* = 5 Hz, 1H, H-12), 3,85 (d, *J* = 11 Hz, 1H, H-18), 3,48 (d, *J* = 10 Hz, 1H, H-19), 3,42 (d, *J* = 11 Hz, 1H, H-18), 3,38 (d, *J* = 10 Hz, 1H, H-19), 3,18 (m, 1H, H-4a), 3,04 (d, *J* = 3 Hz, 1H, H-8), 2,92 (m, 1H, H-9), 2,69 (dd, *J* = 14 et 3 Hz, 1H, H-10), 2,57 (s ép., 1H, H-11a), 2,05 (s, 9H, MeCO × 3), 1,77 [s, 6H, H-16(3) et H-17(3)]; *rmn*¹³C δ 171,6 (MeCO), 170,3 (MeCO), 169,4 (MeCO), 140,6 (C-3 et C-15), 118,1 (C-14), 114,4 (C-4), 89,7 (C-1), 76,6 (C-12), 73,5 (C-11), 70,6 (C-13), 69,9 (C-7), 60,4 (C-8), 54,6 (C-9), 38,3 (C-11a et C-10), 30,6 (C-5), 29,1 (C-6), 29,0 (C-4a), 26,0 (C-16), 21,4 (CH₃CO × 2), 21,1 (CH₃CO et C-19), 18,3 (C-17), 15,2 (C-18).

Havannachlorhydrine-7(18) [4]. — (C₂₆H₃₅ClO₁₀). Amorphe; [δ]_D + 22° (CHCl₃, *c* = 1,4), pas d'absorption entre 200 et 400 nm; *ir* ν cm⁻¹ (CHCl₃) 3550, 3000-2900, 1735, 1670, 1370, 1160; *smie* pas de pic moléculaire, *m/z* (%) [M - (CH₃)₂ - C = CH - CH - AcOH]⁺ 415 et 417 (30), 373 et 375 (48), 313 et 315 (50), 295 et 297 (27), 43 (100); *smic m/z* (%) [MH]⁺ 543 et 545 (<1), [MH - AcOH]⁺ 483 et 485 (100), [MH - 2 × AcOH]⁺ 363 et 365 (98), [MH - H₂O - 3 × AcOH]⁺ 345 et 347 (29), 279 et 281 (12); *rmn*¹H δ 6,42 (d, *J* = 1 Hz, 1H, H-3), 6,08 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H, H-1), 5,79 (dd, *J* = 8 et 9 Hz, 1H, H-13), 5,32 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H-12), 5,12 (dt, *J* = 1 et 9 Hz, 1H, H-14), 3,62 [d, *J* = 11,5 Hz, 2H, H-18(2)], 3,22 (m, 1H, H-4a), 3,10 (dt, *J* = 4 et 12 Hz, 1H, H-9), 3,09 (dd, *J* = 4 et 1,5 Hz, 1H, H-8), 3,02 (dd, *J* = 4 et 1,5 Hz, 1H, H-19), 2,76 (dd, *J* = 12 et 13 Hz, 1H, H-10), 2,65 (d, *J* = 4 Hz, 1H, H-19), 2,64 (s ép., 1H, H-11a), 2,05 (s, 3H, MeCO), 2,03 (s, 3H, MeCO), 2,02 (s, 3H, MeCO), 1,81 [d, *J* = 1 Hz, 3H, H-17(3)], 1,78 [d, *J* = 1 Hz, 3H, H-16(3)], 1,67 (dd, *J* = 4 et 13 Hz, 1H, H-10); des irradiations sélectives ont facilité les attributions (voir Tableau 6); *rmn*¹³C δ 170,2 (MeCO), 169,7 (MeCO), 169,4 (MeCO), 142,3 (C-3), 140,1 (C-15), 120,2 (C-14), 112,2 (C-4), 89,9 (C-1), 75,3 (C-12), 70,8 (C-7), 69,6 (C-13), 59,6 (C-8), 57,9 (C-11), 55,0 (C-9), 55 (C-19), 51,2 (C-18), 34,6 (C-11a), 34,5 (C-10), 28,7 (C-6), 27,9 (C-4a), 27,7 (C-5), 25,9 (C-16), 21,3 (CH₃CO × 2), 21,1 (CH₃CO), 18,6 (C-17).

TABLEAU 6.

Proton irradié	Changements observés	
6,08	2,64	→ massif simplifié
3,22	6,42 d	→ s
	2,39	} → massifs simplifiés
	2,64	
	1,86	
3,10	2,76 tl	→ d
3,09	1,67 dd	→ d
3,02	2,65 d	→ s

Transformation de 4 → 1. — A 7 mg de 4 dans 1 ml de CH₂Cl₂, on ajoute quelques gouttes d'une solution aqueuse de K₂CO₃ (10%). On agite 30 min et on extrait par 3 × 2 ml CH₂Cl₂. Après traitement habituel, on purifie le résidu par cce (silice; hexane-AcOEt, 4:6): on obtient 2,3 mg de 1 (35%).

Désacétyl-13 havannachlorhydrine-11(19) [6]. — (C₂₄H₃₃ClO₉). Amorphe; *ir* ν cm⁻¹ 3600-3300, 1730, 1665, 1440, 1360, 1175; *smic m/z* (%) pas de [MH]⁺, [MH - H₂O]⁺ 483 et 485 (17), [MH - AcOH]⁺ 441 et 443 (8), [MH - H₂O - AcOH]⁺ 423 et 425 (98), [MH - 2 × AcOH]⁺ 381 et 383 (98), [MH - H₂O - 2 × AcOH]⁺ 363 et 365 (100); *rmn*¹H δ 6,55 (s ép., 1H, H-1), 6,52 (s ép., 1H, H-3), 5,13 (d, *J* = 9,5 Hz, 1H, H-14), 5,07 (d, *J* = 9,5 Hz, 1H, H-12), 4,87 (dd, *J* = 9 et 9,5 Hz, 1H, H-13), 3,9 (d, *J* = 12 Hz, 1H, H-19), 3,78 (d, *J* = 12 Hz, 1H, H-19), 3,29 (ddd, *J* = 3, 4 et 11 Hz, 1H, H-

9), 3,26 (d, $J=4$ Hz, 1H, H-8), 3,04 (m, 1H, H-4a), 2,92 (d, $J=6$ Hz, 1H, H-18), 2,79 (d, $J=6$ Hz, 1H, H-18), 2,58 (dd, $J=3$ et 14 Hz, 1H, H-10), 2,42 (s ép., 1H, H-11a), 2,26 (dd, $J=11$ et 14 Hz, 1H, H-10), 2,08 (s, 3H, MeCO), 1,96 (s, 3H, MeCO), 1,75 [s, 3H, H-16 ou H-17(3)], 1,74 [s, 3H, H-16 ou H-17(3)]; rnm^{13}C δ 169,7 (MeCO), 169,5 (MeCO), 142,4 (C-3), 138,6 (C-15), 123,8 (C-14), 111,7 (C-4), 89,2 (C-1), 78,0 (C-12), 75,4 (C-11), 66,4 (C-13), 56,5 (C-8), 54,9 (C-9), 53,9 (C-7), 50,4 (C-18), 49,5 (C-19), 39,2 (C-11a), 37,0 (C-10), 29,5 (C-6), 25,9 (C-5), 25,7 (C-4a et C-16), 21,1 (CH₃CO), 20,9 (CH₃CO), 18,3 (C-17).

BIBLIOGRAPHIE

1. H. Lelong, A. Ahond, A. Chiaroni, C. Poupat, C. Riche, P. Potier, J. Pusset, M. Pusset, P. Laboute, et J.-L. Menou, *J. Nat. Prod.*, **50**, 203 (1987).
2. D.J. Vanderah, P.A. Steudler, L.S. Cieresko, F.J. Schmitz, J.D. Ekstrand, et D. Van der Helm, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5780 (1977).
3. A. Groweiss et Y. Kashman, *Tetrahedron Lett.*, 2205 (1978).
4. Y. Kashman et A. Groweiss, *Tetrahedron Lett.*, 4833 (1978).
5. J.C. Braekman, D. Daloze, B. Tursch, J.P. Declercq, G. Germain, et M. Van Meerse, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **88**, 71 (1979).
6. Y. Kashman et A. Groweiss, *J. Org. Chem.*, **45**, 3814 (1980).
7. Y. Kashman, A. Groweiss, S. Carmely, Z. Kinamoni, D. Czarkie, et M. Rorem, *Pure Appl. Chem.*, **54**, 1995 (1982).
8. B.F. Bowden, J.C. Coll, E. Ditzel, S.J. Mitchell, et W.T. Robinson, *Aust. J. Chem.*, **35**, 997 (1982).
9. A. Groweiss et Y. Kashman, *Tetrahedron*, **39**, 3385 (1983).
10. B.F. Bowden, J.C. Coll, et R.H. Willis, *Aust. J. Chem.*, **39**, 1717 (1986).
11. I. Kitagawa, Z. Cui, Y. Cai, M. Kobayashi, et Y. Kyogoku, *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 4641 (1986).
12. B. Mompon et R. Toubiana, *Tetrahedron*, **33**, 2199 (1977).
13. S.J. Coval, P.J. Scheuer, G.K. Matsumoto, et J. Clardy, *Tetrahedron*, **40**, 3823 (1984).
14. G.M. Sheldrick, "SHELX 76, Program for Crystal Structure Determination," University of Cambridge, England, 1976.

Received 30 September 1987