

## PLANTES DE NOUVELLE-CALEDONIE, 115.<sup>1</sup> ALCALOIDES MONOTERPÉNIQUES DE *COELOSPERMUM BILLARDIERI*

J.L. LOPEZ,\* J. PUSSET,\*

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190 Gif/Yvette, France

et A. SAN FELICIANO

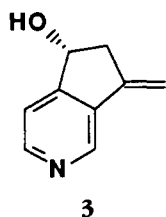
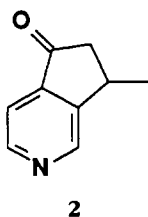
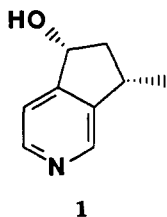
Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca, España

ABSTRACT.—We describe the isolation of some new pyridine monoterpene alkaloids obtained from extracts of *Coelospermum billardieri*. Their structures were determined by spectroscopic methods, mainly 2D-nmr techniques.

Ce travail constitue la première analyse phytochimique du genre *Coelospermum* (Rubiaceae) de Nouvelle-Calédonie. *Coelospermum billardieri* Däniker est une liane à feuilles opposées et à fruits terminaux en grappe; elle pousse en altitude vers 1000 m en forêt-galerie. L'extraction, menée de manière classique, des parties aériennes, feuilles et tiges, de l'espèce *C. billardieri* a permis l'obtention de 0,15% d'alcaloïdes.

Par chromatographies successives sur colonnes d'alumine et de silice puis par chromatographies préparatives sur couches minces de silice, six alcaloïdes ont été isolés. Leurs spectres uv et rmn les rattachent tous au groupe des alcaloïdes monoterpéniques (1).

Parmi ces alcaloïdes, la cantleyine (2,3) était déjà connue mais les cinq autres sont des produits naturels nouveaux que nous avons appelés coelobillardierine [1], coelosperrminone [2], dehydro 7-8 coelobillardierine [3], et coumarates *cis* et *trans* de l'hydroxy-9 cantleyine [4 et 5].



La coelobillardierine [1] est un produit cristallin qui présente en sm un pic moléculaire à  $m/z$  149; sur le spectre ir on note la présence d'une bande due à un groupement hydroxyle. L'analyse des spectres (rmn  $^1\text{H}$  et rmn  $^{13}\text{C}$ ) montre l'existence d'un noyau pyridinique 3,4 disubstitué (4) et d'un enchaînement  $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ ; la position en 7 pour le méthyle est préférée en raison de considérations biogénétiques.

Les autres signaux des spectres rmn permettent d'établir la formule moléculaire  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$ ; bien que celle-ci soit identique à celle de la leptorhabinine (5), le composé 1 est différent par ses constantes physiques. La configuration relative entre le groupe hydroxyle et le méthyle a pu être établie par l'étude de son spectre de rmn  $^1\text{H}$  en condition de double résonance. Quand on irradie le méthyle situé à 1,29 ppm le signal centré sur 3,05 ppm devient un doublet de doublet ( $J_1 = 7,5$ ,  $J_2 = 8$ ) qui indique une position pseudoaxiale pour le méthyle (6); de même le signal situé à 5,10 ppm, un doublet de

<sup>1</sup>Plantes de Nouvelle-Calédonie, 114: Taxanes isolés de *Austrotaxus spicata*, Compton (Taxacées). L. Ettouati, A. Ahond, D. Laurent, C. Poupat et P. Potier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1988, sous presse.

TABLEAU 1. Déplacements chimiques en  $^1\text{H}$  rnm.<sup>a</sup>

Atome	Composé				
	1	2	3	4	5 diacétate
H-1	8,29 s	8,96 s	8,65 s	8,82 s	8,68 s
H-3	8,29 d (6,8)	8,89 d (6,8)	8,37 d (6,0)	9,01 s	9,01 s
H-4	7,29 d (6,8)	7,55 d (6,8)	7,39 d (6,0)	—	—
H-5	5,10 dd (7,5; 8,0)	—	5,27 dd (8,0; 4,5)	3,37 dd (18,7; 4,0)	3,44 dd (18,9; 3,8)
H-6	1,48 dt (12,5; 8,0)	2,33 dd (19,0; 3,2)	2,69 dd (17,0; 5,5)	3,47 dd (18,7; 6,1)	3,58 dd (18,9; 6,0)
	2,70 dt (12,5; 7,5)	3,00 dd (19,0; 7,6)	3,18 dd (17,0; 7,5)	4,78 m	5,75 ddd (6,7; 6,0; 3,8)
H-7	3,05 m	3,58 m	—	3,65 ddd (6,7; 6,5; 6,0)	3,84 ddd (6,7; 6,5; 6,0)
MeO	—	—	—	4,00 s	3,90 s
H-9	1,29 d (7,0)	1,48 d (7,0)	5,20 sl	4,59 dd (12; 6,0)	4,54 dd (13; 6,0)
	—	—	5,60 sl	4,68 dd (12; 6,5)	—
H-2'	—	—	—	6,60 d (16,0)	6,36 d (16,0)
H-3'	—	—	—	7,72 d (16,0)	7,61 d (16,0)
H-5'	—	—	—	7,71 d (8,0)	7,49 d (8,6)
H-6'	—	—	—	6,94 d (8,0)	7,09 d (8,6)
H-8'	—	—	—	6,94 d (8,0)	7,09 d (8,6)
H-9'	—	—	—	7,71 d (8,0)	7,49 d (8,6)
AcO-6	—	—	—	—	2,03 s
AcO-7'	—	—	—	—	2,28 s
	—	—	—	—	3,83 ddd (6,7; 6,5; 6,0)
	—	—	—	—	3,89 s
	—	—	—	—	4,40 dd (13; 6,0)
	—	—	—	—	5,95 d (12,5)
	—	—	—	—	6,90 d (12,5)
	—	—	—	—	7,63 d (8,7)
	—	—	—	—	7,07 d (8,7)
	—	—	—	—	7,07 d (8,7)
	—	—	—	—	7,63 d (8,7)
	—	—	—	—	1,99 s
	—	—	—	—	2,26 s

<sup>a</sup>CDCl<sub>3</sub>, δ en ppm par rapport au TMS, multiplicité (J Hz).

doublet avec des constantes identiques ( $J_1 = 8, J_2 = 7,5$ ) attribuable à H-5, indique la position pseudoaxiale pour le groupement hydroxyle. Les deux protons en 6 apparaissent chacun sous forme de triplets dédoublés ( $J_{gem} = 12,5, J_1, J_2 = 8$  pour l'un, 7,5 pour l'autre) ce qui indique une position symétrique des protons situés sur les carbones adjacents au méthylène en 6. Ces arguments permettent d'établir la configuration relative *cis* entre les deux substituants. Ces attributions sont confirmées par des expériences de corrélations proton-proton qui montrent les interactions (H-5, H-6), (H-5, H-6') d'une part, (H-7, H-6), (H-7, H-6') d'autre part. Enfin des expériences nOe montrent une interaction entre H-7 et H-5 ainsi qu'entre le proton de l'hydroxyle et le méthyle en 7 (cette dernière étant faible).

La coelosperminone **2** est une huile; l'analyse spectroscopique indique l'existence d'un noyau pyridinique 3,4-disubstitué (4) (rmn- $^1\text{H}$  et rmn- $^{13}\text{C}$ ) et d'une fonction carbonyle conjuguée avec le système pyridinique (ir  $\nu$  max  $1725\text{ cm}^{-1}$ ;  $\text{C}^{13}$   $\delta$  204,2 ppm). Son spectre de masse (pic de l'ion moléculaire, à  $m/z$  147) et les autres signaux des spectres rmn, permettent d'établir la formule moléculaire  $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}$  pour cette substance.

Les signaux de trois atomes de carbone et six protons restent à interpréter: des expériences de double résonance sur son spectre rmn du  $^1\text{H}$  montrent un enchainement  $-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3$  et l'enregistrement du spectre de  $^1\text{H}$  dans le  $\text{C}_6\text{H}_6$  produit un déplacement ( $\Delta = -0,3\text{ ppm}$ ) pour le signal de H-4 du noyau pyridine. L'ensemble de ces données permet d'attribuer la structure **2** à cet alcaloïde; elle est en parfait accord avec la biogenèse de ce type d'alcaloïdes (1) et se trouve confirmée par sa transformation en coelobillardierine **1** par réduction par le  $\text{NaBH}_4$ .

La dehydro 7-8 coelobillardierine [**3**] est un produit cristallin qui présente en sm un pic moléculaire à  $m/z$  147 permettant de lui assigner la formule  $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}$ . Sur le spectre ir on note la présence de bandes dues à un groupement hydroxyle et à une double liaison. Son spectre rmn du  $^1\text{H}$ , en plus des signaux caractéristiques du noyau pyridinique 3,4-disubstitué, semblables à ceux de la coelosperminone, présente les signaux d'un groupement vinylidène (5,20 et 5,60 ppm), un doublet de doublet ( $J_1 = 8,0; J_2 = 4,5\text{ Hz}$ ) centré sur 5,27 ppm et attribuable à un proton adjacent d'un groupe hydroxyle, enfin le signal dû à un méthylène qui peut être simplifié en système AB par irradiation sélective sur le proton adjacent au groupe hydroxyle.

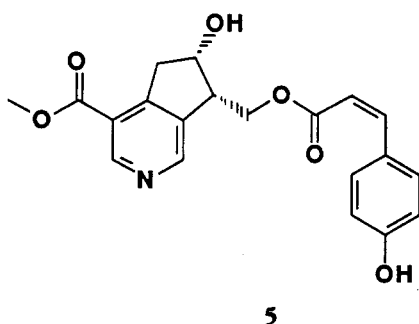
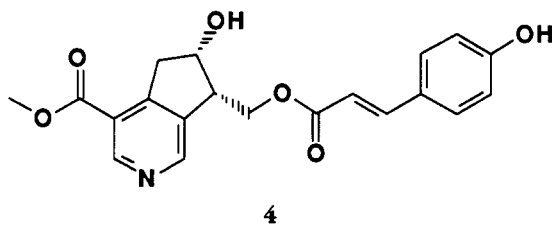


TABLEAU 2. Déplacements chimiques en  $^{13}\text{C}$  rmn.<sup>a</sup>

Carbone	Composé				
	1	2	3	4 <sup>b</sup>	4 diacétate
C-1 . . . . .	147,6	148,9	143,2	144,6	148,6
C-3 . . . . .	145,1	148,3	148,8	148,6	150,1
C-4 . . . . .	118,9	115,9	120,1	122,6	122,8
C-4a . . . . .	154,8	152,3	155,5	153,2	152,1
C-5 . . . . .	74,2	204,2	72,7	41,7	39,5
C-6 . . . . .	45,6	45,1	42,5	71,3	74,1
C-7 . . . . .	35,1	31,1	144,1	46,2	45,0
C-7a . . . . .	142,7	142,2	136,1	139,5	138,0
C-8 . . . . .				165,4	165,4
C-9 . . . . .	19,7	20,9	106,4	62,3	62,0
OMe . . . . .				51,8	51,9
C-1' . . . . .				166,3	166,1
C-2' . . . . .				114,0	117,4
C-3' . . . . .				148,6	144,2
C-4' . . . . .				125,0	131,6
C-5' . . . . .				130,0	129,1
C-6' . . . . .				115,6	121,9
C-7' . . . . .				159,7	152,0
C-8' . . . . .				115,6	121,9
C-9' . . . . .				130,0	129,1
AcO-6 . . . . .					20,6
COO-6 . . . . .					170,0
AcO-7' . . . . .					20,8
COO-7' . . . . .					168,6

<sup>a</sup>CDCl<sub>3</sub>;  $\delta$  en ppm par rapport au TMS. Attributions par expériences type EFFT.

<sup>b</sup>DMSO-*d*<sub>6</sub>.

L'ensemble de ces données ainsi que des considérations biogénétiques permettent d'envisager la structure **3** pour ce composé, hypothèse qui est confirmée par l'obtention d'un composé identique à la coelobillardierine (masse, rmn) comme seul produit de son hydrogénation catalytique.

Le coumarate *trans* de l'hydroxy-9 cantleyine [**4**] est l'alcaloïde majoritaire de l'extrait. Son spectre de rmn du  $^1\text{H}$  comporte à 8,82 et 9,01 ppm deux singulets caractéristiques d'un noyau pyridinique 3,4,5-trisubstitué par un cyclopentane et un groupe méthoxycarbonyle (7); cette fonction donne une bande d'absorption à  $1730\text{ cm}^{-1}$  (carbonyle conjugué) sur le spectre ir et un singulet à 4,00 ppm sur le spectre de rmn- $^1\text{H}$ . Ce dernier présente aussi deux systèmes AB, l'un correspondant à quatre protons d'un noyau benzénique paradisubstitué (6,94 et 7,71 ppm;  $J = 8\text{ Hz}$ ) et l'autre à une double liaison *trans* conjuguée avec le noyau aromatique (6,60 et 7,72 ppm;  $J = 16,0\text{ Hz}$ ), d'un reste paracoumaryle. L'emplacement d'une des fonctions oxygénées en **5** est mise en évidence par le fait que, simultanément, les signaux correspondants au méthylène et au méthine du cyclopentane se simplifient si l'on irradie le proton adjacent (à 4,78 ppm). Les positions respectives sur le cyclopentane du groupe méthine (3,65 ppm) lié à un groupement  $\text{CH}_2\text{O}$ -, et du reste *trans* paracoumaryle ont été fixées par des expériences de rmn à deux dimensions et correspondent à celles suggérées par les considérations biogénétiques.

Les essais de saponification et de transestérification avec des bases n'ont conduit qu'à des mélanges de produits de dégradation permettant seulement d'isoler l'ester méthylique de l'acide *trans* paracoumarique.

À l'aide d'une expérience de corrélation homonucléaire proton-proton (COSY), réalisée sur le **4** diacétate, nous avons pu observer les couplages indiqués sur le Tableau 3 et établir l'emplacement des substituants sur le cyclopentane.

Les expériences de corrélation hétéronucléaire carbone-hydrogène à une liaison et à longue distance (Tableau 3), également sur le même acétate, ont permis de déterminer la position du groupe *trans* paracoumaryle, de confirmer de manière indubitable la structure de la molécule et d'assigner correctement tous les signaux de ces spectres de  $^1\text{H}$  et de  $^{13}\text{C}$  par examen de toutes les corrélations existantes.

TABLEAU 3. Corrélations Hétéronucléaires et Attribution Complète des Signaux des Spectres  $^{13}\text{C}$  et  $^1\text{H}$  rmn Pour le *trans* Coumarate d'Hydroxy-9 Cantleyine Diacétylé.<sup>a</sup>

$^{13}\text{C}$ d(type) <sup>b</sup>	Couplage direct <sup>c</sup> proton d(type)	Proton correspondant	Protons couplés <sup>d</sup> à longue distance	Carbone correspondant
20,6 (Me) . . . . .	2,03 (s)	AcO-6	—	AcO-6
20,8 (Me) . . . . .	2,28 (s)	AcO-7'	—	AcO-7'
39,5 (CH <sub>2</sub> ) . . . . .	3,44 (dd)	5a	—	5
	3,58 (dd)	5b		
45,0 (CH) . . . . .	3,84 (ddd)	7	5,9	7
51,9 (Me) . . . . .	3,90 (s)	MeO	—	MeO
62,0 (CH <sub>2</sub> ) . . . . .	4,54 (dd)	9	7	9
74,1 (CH) . . . . .	5,75 (ddd)	6	9	6
117,4 (CH) . . . . .	6,36 (d)	2'	—	2'
121,9 (CH) . . . . .	7,09 (d)	6',8'	5',9'	6',8'
122,8 (C) . . . . .	—	—	3,5	4
129,1 (CH) . . . . .	7,49 (d)	5',9'	—	5',9'
131,6 (C) . . . . .	—	—	2',6',8'	4'
138,0 (C) . . . . .	—	—	5,9,7	7a
144,2 (CH) . . . . .	7,61 (d)	3'	5',9'	3'
148,6 (CH) . . . . .	8,68 (s)	1	—	1
150,1 (CH) . . . . .	9,01 (s)	3	1	3
152,0 (C) . . . . .	—	—	5',6',8',9'	7'
152,1 (C) . . . . .	—	—	6,5,1,3	4a
165,4 (CO) . . . . .	—	—	MeO	8
166,1 (CO) . . . . .	—	—	9,2',3'	1'
168,6 (CO) . . . . .	—	—	AcO-7'	COO-7'
170,0 (CO) . . . . .	—	—	AcO-6	COO-6

<sup>a</sup>Les valeurs des constantes de couplage et les conditions des spectres 2-D sont dans la partie expérimentale.

<sup>b</sup>Obtenus de spectres type DEPT.

<sup>c</sup>Par corrélation 2-D directe H-C.

<sup>d</sup>Par corrélation 2-D indirecte H/C.

La configuration *cis* des groupes OH et CH<sub>2</sub>O-R est en accord avec la valeur de la constante de couplage entre les protons H-6 et H-7 ( $J = 6$  Hz) observée sur le spectre de  $^1\text{H}$ -rmn (8–10). Elle est confirmée par des expériences de nOe qui montrent un effet réciproque entre les protons 6 et 7 uniquement possible s'ils sont en position *cis* l'un par rapport à l'autre.

Le produit naturel a été régénéré par saponification du **4** diacétate avec le méthylate de sodium dans le MeOH. Par acétylation du fraction la plus polaire, contenant essentiellement le produit **4**, a été isolé le diacétate de *cis* coumarate d'hydroxy-9 cantleyine **5** dont l'unique différence par rapport au **4** diacétate est la configuration *Z* ( $J = 12,5$  Hz) de la double liaison du groupe paracoumaryle au lieu de *E* ( $J = 16,0$  Hz).

La cantleyine pourrait être d'origine artefactuelle puisqu'il a été démontré qu'elle peut se former par action de l'ammoniaque sur le loganoside (11); cette hypothèse a été

avancée pour de nombreux autres alcoïdes monoterpéniques (12, 13). Elle nous a incités à réaliser une nouvelle extraction en présence de carbonate de sodium à la place de l'ammoniaque; nous avons obtenu les mêmes produits avec des rendements très semblables.

## PARTIE EXPERIMENTALE

**GÉNÉRALITÉS.**—Les points de fusion ont été mesurés au microscope chauffant Reichert Thermoal. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un polarimètre Perkin-Elmer 241. Les spectres uv ont été obtenus dans l'EtOH sur un spectrophotomètre Hitachi 100-60, et les valeurs des longueurs d'onde,  $\lambda$  max, exprimées en nm. Les spectres ir ont été enregistrés en solution dans le  $\text{CHCl}_3$  sur un spectrographe Perkin-Elmer 257 et les valeurs  $\nu$  max exprimées en  $\text{cm}^{-1}$ . Les spectres de masse ont été réalisés sur un appareil Kratos MS 50 à 70 eV, sous une tension de 8 kV, en impact électronique. Les spectres de  $^1\text{H}$ -rmn ont été enregistrés à 400 MHz sur un appareil Bruker AM-400 dans  $\text{CDCl}_3$ ; les valeurs de  $\delta$  sont exprimées en ppm par rapport au TMS. Les spectres de  $^{13}\text{C}$ -rmn à 50,3 MHz et les expériences 2-D ont été enregistrés sur un appareil Bruker WP 200 SY dans  $\text{CDCl}_3$  et les valeurs de  $\delta$  exprimées en ppm par rapport au TMS. Les flash-chromatographies ont été réalisées sur Kieselgel 60 (Merck) et les ccm sur Kieselgel F 254 (Merck).

**RÉCOLTE, EXTRACTION, ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.**—Les tiges et feuilles de *C. billardieri* ont été récoltées au plateau de Dogny, en Nouvelle-Calédonie, le 30 novembre 1983. Un échantillon d'herbier est conservé à l'herbier du Centre ORSTOM de Nouméa sous le numéro Pusset-Chauvière 658. Feuilles et tiges séchées et broyées (2 kg) sont extraits par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  à chaud après alcalinisation par  $\text{NH}_4\text{OH}$  à 10%. L'extrait fournit, après extraction acide-base, 3 g (0,15%) d'alcoïdes totaux. Des chromatographies sur colonnes d'alumine et silice ont permis d'isoler six alcoïdes monoterpéniques: 150 mg de cantleyine élué par le mélange  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -AcOEt (8:2), 10 mg de **1** [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -AcOEt (8:2)], 90 mg de **2** [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -AcOEt (9:1)], 90 mg de **3** [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -AcOEt (7:3)], 975 mg de **4** [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH (9:1)] et 15 mg de **5** [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH (9:1)].

**COELOBILLARDIERINE [1].**—Pf =  $156^\circ$ ;  $[\alpha]^{23}(\lambda) -9^\circ(589), -10^\circ(578), -11^\circ(546), -18^\circ(436)$  ( $c = 0,7, \text{CHCl}_3$ ); uv  $\lambda$  max 265 et 271 nm; ir 3575, 3150, 1600, 1570, 1410, 1060, 1030, 1010  $\text{cm}^{-1}$ ; em  $m/z$  [ $\text{M}^+$ ] 149 (100), 132, 131, 118, 117, 106, 79, 65;  $^1\text{H}$  rmn voir Tableau 1;  $^{13}\text{C}$  rmn voir Tableau 2.

**COELOSPERMINONE [2].**—Non obtenu à l'état cristallisé.  $[\alpha]^{23}(\lambda) +19^\circ(589), +22^\circ(578), +29^\circ(546), +41^\circ(436)$  ( $c = 1, \text{CHCl}_3$ ); uv  $\lambda$  max 202, 225, 288 nm; ir 1725, 1600, 1580, 1460, 1410, 1050, 1030  $\text{cm}^{-1}$ ; em  $m/z$  (rel. int.) [ $\text{M}^+$ ] 147 (100), 146 (75), 132 (92), 119 (45), 118 (95), 117 (37), 104 (85), 91 (53);  $^1\text{H}$  rmn voir Tableau 1;  $^{13}\text{C}$  rmn voir Tableau 2.

**REDUCTION DE 2.**—Le composé **2** (20 mg) dissous dans 5 ml de MeOH sont traités par 5 mg de  $\text{NaBH}_4$  à température ambiante sous agitation pendant 45 min. Après extraction, 21 mg de **1** sont obtenus.

**DEHYDRO 7-8 COELOBILLARDIERINE [3].**—Pf =  $140^\circ$ ;  $[\alpha]^{23}(\lambda) +41^\circ(589), +44^\circ(578), +52^\circ(546), +117^\circ(436)$  ( $c = 1, \text{CHCl}_3$ ); uv  $\lambda$  max 214 et 249 nm; ir 3580, 3200, 1735, 1655, 1605, 1575, 1070, 1040  $\text{cm}^{-1}$ ; em  $m/z$  (rel. int.) [ $\text{M}^+$ ] 147 (100), 132 (86), 130 (40), 129 (40), 119 (90), 118 (90), 117 (76), 104 (85), 91 (86);  $^1\text{H}$  rmn voir Tableau 1;  $^{13}\text{C}$  rmn voir Tableau 2.

**HYDROGENATION DE 3.**—A partir de 16 mg de **3** dissous dans 5 ml de EtOH absolu en présence de 5 mg de  $\text{PtO}_2$ , sous pression d'hydrogène et sous agitation magnétique, on obtient 15 mg de **1**.

**COUMARATE TRANS D'HYDROXY-9 CANTLEYINE 4.**—Pf  $180^\circ$ ;  $[\alpha]^{23}(\lambda) -121^\circ(589), -129^\circ(578), -150^\circ(546), -308^\circ(436)$  ( $c = 0,9, \text{EtOH}$ ); uv  $\lambda$  max 207, 224, 314 nm; ir (BrK) 3400, 1730, 1700, 1640, 1600, 1590, 1520, 1070, 1040  $\text{cm}^{-1}$ ; em  $m/z$  (rel. int.) [ $\text{M}^+$ ] 369 (100), 206 (81), 188 (48), 187 (76), 175 (38), 164 (93), 163 (84), 156 (53), 147 (81), 128 (40), 120 (81), 119 (81), 118 (64);  $^1\text{H}$  rmn en DMSO voir Tableau 1;  $^{13}\text{C}$  rmn voir Tableau 2.

L'acétylation par l' $\text{Ac}_2\text{O}$  dans la pyridine, à température ambiante, de 200 mg de la fraction la plus polaire de l'extrait, fournit, après chromatographie sur gel de silice 150 mg de **4** diacétate et 15 mg de **5** diacétate dont les caractéristiques spectroscopiques sont sur le Tableau 1.

**METHANOLYSE DE 4 DIACÉTATE.**—À une solution de 10 ml de MeONa 0,1 N dans MeOH, on ajoute 30 mg de **4** diacétate à température ambiante et sous agitation. Au bout de 30 min, le mélange est traité par de la résine Amberlite 50 IRC H<sup>+</sup> jusqu'à neutralité, filtré, et évaporé. Par chromatographie du produit de réaction on isole 8 mg de **4**, 10 mg d'ester méthylique de l'acide *trans* paracoumarique, et un mélange de produits secondaires non déterminés.

EXPERIENCES DE RMN 2-D.—*Corrélation homonucléaire  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  avec filtre double quanta (200 MHz).*— On a utilisé la séquence d'impulsions COSYDQF. AU de la librairie de programmes Bruker DISNMR 85. On réalise 256 expériences de 16 accumulations chacune avec un délai de relaxation de 1 sec et un accroissement de  $\tau_1$  de 5  $\mu\text{sec}$  à 116,2 msec. La transformation de Fourier est obtenue après multiplication par un filtre sinusoidal dans les deux dimensions. On obtient ainsi une matrice dont la résolution digitale est de 4,3 Hz/pt.

*Corrélations hétéronucléaires  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  (200/50,3 MHz).*—Les deux expériences ont été réalisées au moyen de la séquence d'impulsions XHDEPT. AU. On a enregistré 128 expériences de 112 accumulations chacune avec un délai de relaxation de 1 sec en optimisant les délais  $\tau_1$  et  $\tau_2$  pour  $J = 135$  Hz avec un accroissement de  $\tau_1$  de 5  $\mu\text{sec}$  à 640 msec. La transformation de Fourier a été obtenue après multiplication par une fonction sinusoidale, qui donne une matrice dont la résolution digitale est de 7,2 Hz/pt en  $F_2$  et 7,8 Hz/pt en  $F_1$ . L'expérience d'interaction à longue distance a été effectuée de manière similaire mais en optimisant les délais  $\tau_1$  et  $\tau_2$  pour  $J = 7,2$  Hz.

#### REMERCIEMENTS

J.L.L. remercie la Caja de Ahorros de Salamanca pour son appui financier. Nous remercions le Dr. J.C. Beloeil pour de fructueuses discussions concernant l'interprétation des spectres de rmn.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. G.A. Cordell, in: "The Alkaloids." Ed. by R. H. F. Manske, Academic Press, New York, 1977, Vol. 16, p. 470.
2. T. Sévenet, B.C. Das, J. Parello, et P. Potier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3120 (1970).
3. T. Ravao, B. Richard, M. Zèches, G. Massiot, et L. Le Men-Oliver, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 837 (1985).
4. H.R. Arthur, S.R. Johns, J.A. Lambertson, et S.N. Loo, *Aust. J. Chem.*, **20**, 2505 (1967).
5. Kh.A. Kadyrov, V.I. Vinogradova, A. Abdusamatov, et S.Yu. Yunusov, *Khim. Priv. Soedin.*, **10**, 683 (1974).
6. M.R. Roby et F.R. Stermitz, *J. Nat. Prod.*, **47**, 846 (1984).
7. F. Rulko et K. Witkiewicz, *Pol. J. Pharmacol. Pharm.*, **26**, 561 (1974).
8. A.-L. Skaltsounis, S. Michel, F. Tillequin, M. Koch, J. Pusset, et G. Chauvière, *Helv. Chim. Acta*, **68**, 1679 (1985).
9. N.K. Hart, S.R. Johns, et J.A. Lambertson, *Aust. J. Chem.*, **22**, 1283 (1969).
10. H.Z. Sablé, W.M. Ritchey, et J.E. Norlander, *Carbohydr. Res.*, **1**, 10 (1965).
11. T. Sevenet, A. Husson, et H.P. Husson, *Phytochemistry*, **15**, 576 (1976).
12. T. Kubota et Y. Tomita, *Tetrahedron Lett.*, 453 (1961).
13. M.R. Roby et F.R. Stermitz, *J. Nat. Prod.*, **47**, 854 (1984).

Received 12 October 1987