

LA VELUCRYPTINE, NOUVEL ALCALOÏDE ISOQUINOLÉIQUE  
ISOLÉ DE *CRYPTOCARYA VELUTINOSA*

MICHEL LEBŒUF, ANISSA RANAIVO, ANDRÉ CAVÉ,\* et HENRI MOSKOWITZ

Laboratoire de Pharmacognosie et Laboratoire de Chimie Organique, UA 496 CNRS, Faculté de Pharmacie,  
92296 Châtenay-Malabry Cedex, France

ABSTRACT.—Velucryptine, isolated in small amount from the Neocaledonian Lauraceae *Cryptocarya velutinosa*, is a new isoquinoline alkaloid whose structure was established by spectral analysis as 1-(4'-methoxybenzoyl)-6-methoxy-7-hydroxy-3,4-dihydroisoquinoline. Velucryptine [2] and its still unreported 6-hydroxy-7-methoxy isomer, named isovelucryptine [5], have been synthesized.

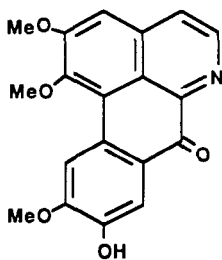
Créé en 1810 par Brown, le genre *Cryptocarya* appartient, au sein de la famille des Lauracées, à la sous-famille des Lauroïdées, tribu des Cryptocaryeae, sous-tribu des Cryptocaryinae (1). Ce genre pantropical regroupe environ 350 espèces, dont 19 ont été jusqu'ici recensées en Nouvelle-Calédonie (2). Dans le cadre d'une étude portant sur plusieurs de ces *Cryptocarya* néo-calédoniens, nous nous sommes intéressés au contenu alcaloïdique de l'un d'entre eux, *Cryptocarya velutinosa* Kost.; cette espèce arborescente, décrite en 1974 par Kostermans, est très proche d'une autre espèce, *Cryptocarya macrocarpa* Guill., avec laquelle elle était précédemment confondue; elle s'en distingue essentiellement par la pilosité des feuilles, la taille des staminodes, et l'aspect des fruits (2).

A notre connaissance, aucun travail chimique portant sur *C. velutinosa* n'a été réalisé auparavant. Notre étude a porté sur des échantillons de feuilles et d'écorces de tiges.

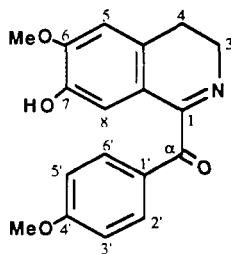
## RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les alcaloïdes totaux, extraits selon une méthode habituelle à partir des deux organes séchés et pulvérisés, ne sont présents qu'à une très faible teneur: 0,004% dans les écorces de tiges et 0,0017% dans les feuilles. Par des chromatographies successives sur colonne et sur plaques préparatives de silice, deux alcaloïdes seulement ont pu être isolés: le premier, présent à la fois dans les écorces (teneur: 0,0025%) et dans les feuilles (0,0003%), a été identifié par analyse de ses données spectrales et par comparaison directe à une oxoaporphine connue, l'atheroline [1] (3,4); le second alcaloïde, isolé seulement à partir des feuilles (teneur: 0,001%), est nouveau et a été nommé velucryptine [2].

De formule brute  $C_{18}H_{17}NO_4$ , la velucryptine se présente en une laque blanc-jaunâtre ne cristallisant pas dans les solvants usuels; elle ne dévie pas la lumière



1



2

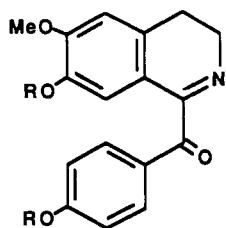
polarisée. Son spectre uv ( $\lambda$  max 230 et 290 nm,  $\lambda$  min 255 nm) est compatible avec une structure de type benzylisoquinoléique; un déplacement bathochrome est observé à la fois en milieu alcalin et en milieu acide, suggérant la présence d'un ou plusieurs hydroxyles phénoliques et d'une hyperconjugaison.

Le spectre de rmn ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de la velucryptine présente des signaux correspondant à deux méthoxyles et à six protons aromatiques; deux d'entre eux sont des singulets à 6,71 et 6,89 ppm, les quatre autres constituent un système AA'BB' ( $J = 9$  Hz) à 6,91 et 7,97 ppm. Ce dernier système est caractéristique d'un groupe benzoyle monosubstitué en 4', ce qui explique le fort déblindage observé pour les protons en 2' et 6' à 7,97 ppm. Le spectre de rmn présente également deux triplets,  $J = 7$  Hz, de deux protons chacun, à 2,80 et 3,90 ppm, attribuables aux méthylènes respectivement 4 et 3 d'une dihydro-3,4 isoquinoléine. Ces données spectrales permettent de postuler pour la velucryptine un squelette benzoyl-1 dihydro-3,4 isoquinoléique, substitué sur les carbones 6, 7 et 4' par trois groupes oxygénés, deux méthoxyles et un hydroxyle phénolique.

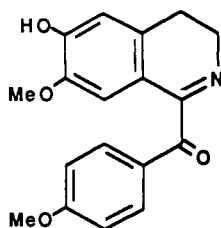
La *O*-méthylation de la velucryptine par le  $\text{CH}_2\text{N}_2$  fournit un dérivé *O*-méthylé **3** dont les données spectrales sont identiques à celles de la *O,O*-diméthyl longifolonine. Ce produit, qui a été synthétisé en 1977 (5), a également été obtenu en 1981 par *O*-méthylation de la longifolonine [4], alcaloïde isolé par Bick et coll. à partir de *Cryptocarya longifolia* (6). Cette corrélation confirme donc le squelette de la velucryptine, la structure de la longifolonine ayant été elle-même prouvée par diffraction des rayons X.

Le spectre de masse de la velucryptine comporte, outre un important pic moléculaire à  $m/z$  311, un pic de base à  $m/z$  135; celui-ci provient de la fragmentation classique entre les carbones C-1 et C- $\alpha$  et la valeur de cet ion benzoylium permet de placer en 4' l'un des deux méthoxyles. Il reste alors à déterminer la position de l'autre méthoxyle et de l'hydroxyle, en 6 et 7, sur le cycle A; les données spectrales ne permettent pas de trancher entre les deux structures possibles, **2** (méthoxy-6 hydroxy-7) et **5** (hydroxy-6 méthoxy-7), aucune des deux n'ayant été précédemment décrite.

La structure **2** de la velucryptine a été déduite des effets nucléaires Overhauser observés sur le spectre de rmn enregistré à 500 MHz dans le  $\text{CDCl}_3$ . L'irradiation du triplet à 2,80 ppm ( $\text{CH}_2$ -4) provoque un accroissement de l'intensité du singulet à 6,71 ppm qui, de ce fait, est attribuable au proton aromatique en 5. L'irradiation de ce dernier amplifie à la fois le triplet à 2,80 ppm et le singulet à 3,92 ppm de l'un des méthoxyles qui se trouve donc en position 6. Ceci permet de placer en 7 l'hydroxyle phénolique et d'attribuer au proton en 8 le singulet à 6,89 ppm. Enfin, l'irradiation du singulet à 3,85 ppm qui correspond au méthoxyle en 4' entraîne un accroissement de l'intensité du doublet à 6,91 ppm, confirmant ainsi que celui-ci correspond aux deux protons en 3' et 5', le doublet à 7,97 ppm étant bien attribué comme indiqué précédemment aux protons en 2' et 6'.



**3** R = Me  
**4** R = H



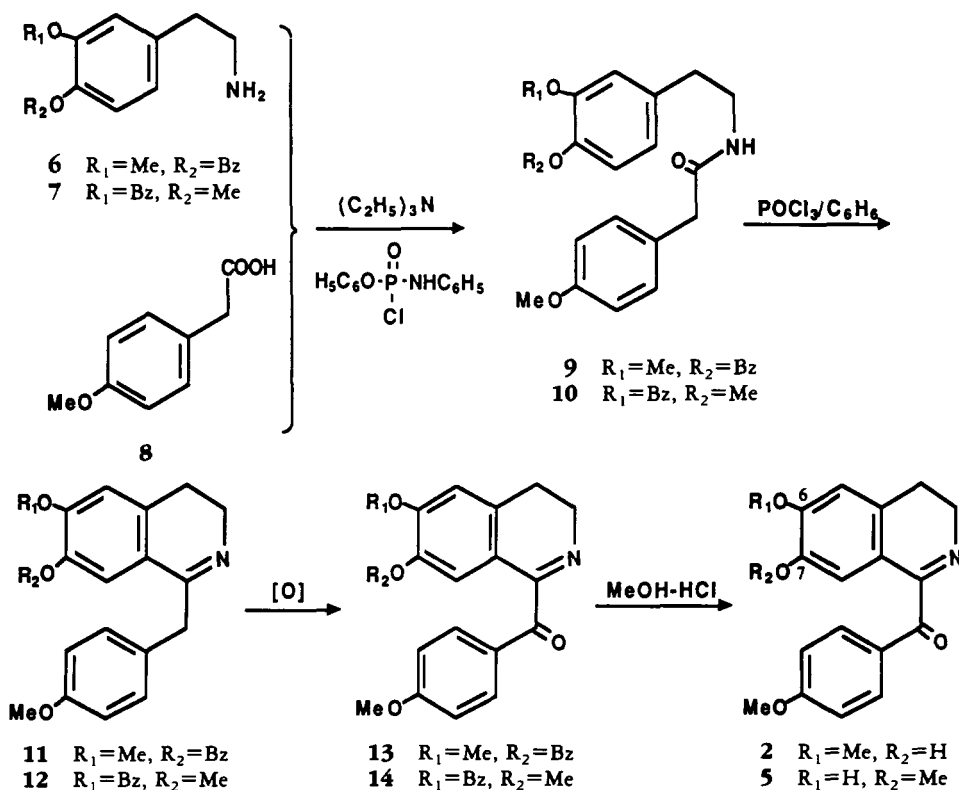
**5**

La velucryptine [2] et la longifolonine [4] sont les deux seuls alcaloïdes naturels connus possédant ce type structural benzoyl-1 dihydro-3,4 isoquinoléique, et il n'est pas sans intérêt d'observer que l'un et l'autre ont été isolés à partir de deux espèces du même genre *Cryptocarya*. Biogénétiquement, il est probable que ces alcaloïdes sont formés à partir de la coclaurine ou de son dérivé O-4' méthylé. Leur parenté avec les alcaloïdes à squelette aminoéthylbenzile, tels que la cryptopleurospermine isolée d'une autre espèce de *Cryptocarya*, *Cryptocarya pleurosperma* (7), est également évidente, ces derniers dérivant des premiers par une ouverture oxydante du cycle B suivie d'une N-méthylation.

Ne disposant que d'une très faible quantité de velucryptine [2], nous avons réalisé la synthèse de cet alcaloïde, pour confirmer la structure proposée et pouvoir envisager son triage pharmacologique. Nous avons également préparé son isomère de structure 5, auquel nous avons donné le nom d'isovelucryptine, afin de pouvoir décrire cet alcaloïde non encore connu mais dont l'existence en tant que produit naturel est plus que probable.

Parmi les méthodes permettant d'accéder aux structures 2 et 5, nous avons choisi la cyclisation par une réaction de Bischler-Napieralski des N-phényléthyl phénylacétamides convenablement substitués, suivie de l'oxydation du carbone benzylique des benzyl-1 dihydro-3,4 isoquinoléines correspondantes obtenues; les étapes de ces synthèses sont représentées sur le schéma 1.

Les matières premières utilisées sont d'une part les deux  $\beta$ -phényléthylamines isomères 6 et 7, d'autre part l'acide *p*-méthoxy phénylacétique [8]. L'amine 7 (8) a été préparée de façon classique en trois étapes à partir de l'isovanilline [protection de la fonction phénolique par benzilation, formation du nitrostyrène correspondant par ac-



SCHEMA 1. Synthèse de la velucryptine [2] et de l'isovelucryptine [5].

tion du nitrométhane (9), réduction du groupe nitrostyrène en amine par  $\text{LiAlH}_4$ ; rendement global 60%]. Dans le cas de l'amine **6** (10), une séquence réactionnelle identique à partir de la vanilline n'a pas donné d'aussi bons résultats, le dernier stade (réduction du nitrostyrène en amine) se faisant dans ce cas avec un mauvais rendement (25%). L'amine **6** a donc été préparée à partir de la vanilline par une autre voie, en cinq étapes: protection de la fonction phénolique par benzoylation, réduction de l'aldéhyde en alcool par  $\text{NaBH}_4$ , transformation de l'alcool en dérivé chloré par action du chlorure de thionyle, obtention du nitrile par action du cyanure de sodium dans le DMSO (11), enfin réduction du nitrile en l'amine **6** par le diborane dans le THF (12); tous les stades de cette synthèse se font avec un rendement supérieur à 80%.

La condensation de chacune des deux  $\beta$ -phényléthylamines isomères **6** et **7** avec l'acide **8** est effectuée en présence de triéthylamine, en utilisant un activateur du groupe carboxylique, le *N*-phényl phénylphosphoramidochloridate (13); les deux amides **9** et **10** sont obtenus avec un rendement de l'ordre de 90%. La fermeture du noyau B est réalisée par cyclisation selon Bischler-Napieralski, en utilisant l'oxychlorure de phosphore dans le  $\text{C}_6\text{H}_6$  à reflux (14). Les dihydro-3,4 benzyloisoquinoléines formées **11** et **12** s'oxydent facilement et, en solution  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ , elles se transforment en quelques heures en donnant les céto-imines attendues **13** et **14** avec des rendements de respectivement 40 et 25% calculés par rapport aux amides **9** et **10**. Enfin, la débenzylation de celles-ci est effectuée par chauffage de leurs solutions dans du  $\text{MeOH}/\text{HCl}$  au bain-marie, pendant 1 h pour **13** (rendement 95%) et 2 h pour **14** dont la débenzylation est plus lente (rendement 58% seulement).

La velucryptine naturelle est en tout point identique au dérivé synthétique **2** obtenu à partir de la vanilline; sa structure se trouve donc ainsi confirmée. L'isomère synthétique **5**, l'isovelucryptine, obtenu à partir de l'isovanilline, est différent: il est nettement plus polaire et plus coloré; en revanche, son spectre de rmn ne présente que de faibles différences avec celui de **2**, insuffisantes pour identifier à elles seules l'un des deux isomères en l'absence de l'autre.

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

GÉNÉRAL.—Les spectres ont été enregistrés sur les appareils suivants: uv, Unicam SP 1800; ir, Perkin-Elmer 257; rmn  $^1\text{H}$ , Varian T 60 à 60 MHz ou Brüker à 500 MHz; sm, VG Micromass 70.

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—Les écorces de tiges et les feuilles de *C. velutinosa* ont été récoltées en Mars 1984 en Nouvelle-Calédonie, sur les pentes du Mont Aoupinié, vers 750 m d'altitude, sur micaschistes profonds en forêt humide. Un échantillon d'herbier est déposé sous la référence Puset 243 au Laboratoire de Phanérogamie du Museum National d'Histoire Naturelle de Paris.

EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.—Pour les deux organes séchés étudiés, écorces de tiges (565 g) et feuilles (720 g), la méthode d'extraction suivie est la même: extraction du matériel végétal pulvérisé par l'éther de pétrole en Soxhlet, alcalinisation du marc par  $\text{NH}_4\text{OH}$  à 50% et extraction en Soxhlet par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  jusqu'à réaction de Mayer négative, épuisement de la solution organique préalablement concentrée par une solution aqueuse de  $\text{HCl}$  à 2%, alcalinisation de la phase aqueuse et extraction par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  jusqu'à réaction de Mayer négative, lavage à l'eau des solutions organiques, séchage sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre, évaporation à sec du solvant sous pression réduite. Les alcaloïdes totaux sont ainsi obtenus à partir des écorces de tiges (21 mg) et à partir des feuilles (94 mg); aucun des deux organes ne renferme d'alcaloïdes quaternaires. L'isolement et la purification des alcaloïdes est réalisée par des chromatographies successives sur colonne [Kieselgel 60 Merck 7734; élution par  $\text{CHCl}_3\text{-MeOH-NH}_4\text{OH}$  (95:5:0,5)] et sur plaques préparatives (Kieselgel 60 GF 254 Merck 7730; solvant d'élution identique). Les alcaloïdes suivants sont ainsi obtenus purs: à partir des écorces de tiges, l'atheroline (12 mg); à partir des feuilles, l'atheroline (18 mg) et la velucryptine (56 mg).

*Atheroline* [**1**].—Ses données physiques et spectrales ont été précédemment publiées (3,4).

*Velucryptine* [**2**].— $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ , laque blanc-jaunâtre; ir  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  (film) 1665, 1597, 1550; uv  $\lambda$  max (EtOH) nm (log  $\epsilon$ ) 220 ép. (4,46), 230 (4,51), 290 (4,43);  $\lambda$  min (EtOH) nm (log  $\epsilon$ ) 255 (4,09);  $\lambda$  max (EtOH + NaOH) nm 255, 290;  $\lambda$  max (EtOH + HCl) nm 252, 310; sm (ie)  $m/z$  (%)  $[\text{M}]^+$  311 (27), 294

(15), 283 (33), 268 (12), 135 (100);  $\text{rnm } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz)  $\delta$  ppm: 2,79 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -4), 3,83 (s, 3H, 4'-OMe), 3,88 (s, 3H, 6-OMe), 3,90 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -3), 6,68 (s, 1H, H-5), 6,87 (s, 1H, H-8), 6,89 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H, H-3' et H-5'), 7,96 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H, H-2' et H-6');  $\text{rnm } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) 2,80 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -4), 3,85 (s, 3H, 4'-OMe), 3,90 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -3), 3,92 (s, 3H, 6-OMe), 6,71 (s, 1H, H-5), 6,89 (s, 1H, H-8), 6,91 (d,  $J = 9$  Hz, 2H, H-3' et H-5'), 7,97 (d,  $J = 9$  Hz, 2H, H-2' et H-6').

*O*-Méthyl velucryptine [3].—La velucryptine [2] (8 mg), en solution dans MeOH, est traitée par 3 ml de  $\text{CH}_2\text{N}_2$  en solution  $\text{Et}_2\text{O}$  (48 h de contact à température ambiante, en ballon soigneusement bouché); après évaporation sous vide et traitement habituel, la *O*-méthyl velucryptine [3] (7 mg) est obtenue; produit identique (uv, sm,  $\text{rnm } ^1\text{H}$ ) à la *O,O*-diméthyl longifolonine précédemment décrite (6).

SYNTHÈSE DE LA (MÉTHOXY-4' BENZOYL)-1 MÉTHOXY-6 HYDROXY-7 DIHYDRO-3,4 ISOQUINOLÉINE (VELUCRYPTINE) [2] ET DE LA (MÉTHOXY-4' BENZOYL)-1 HYDROXY-6 MÉTHOXY-7 DIHYDRO-3,4 ISOQUINOLÉINE (ISOVELUCRYPTINE) [5].—*N*-(Méthoxy-3 benzyloxy-4 phényléthyl)-méthoxy-4' phénylacétamide [9] et *N*-(benzyloxy-3 méthoxy-4 phényléthyl)-méthoxy-4' phénylacétamide [10].—La condensation des deux amines isomères, la méthoxy-3 benzyloxy-4 $\beta$ -phényléthylamine [6] et la benzyloxy-3 méthoxy-4  $\beta$ -phényléthylamine [7], avec l'acide *p*-méthoxy phénylacétique [8], est effectuée dans les mêmes conditions: à une solution de 0,996 g de l'acide 8 (6 mmol), 1,61 g de l'amine 6 ou 7 (6,2 mmol) et 2 ml de triéthylamine dans  $\text{CHCl}_3$ , sont ajoutés 3 g de phényl *N*-phénylphosphoramidochloride (12 mmol). La solution est agitée à température ambiante pendant 90 min, puis elle est lavée par de l'eau; la phase organique est séparée, séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , et évaporée. Les amides obtenus 9 (rdt: 95%) et 10 (rdt: 87%) sont purs en ccm et sont utilisés tels quels pour la suite de la synthèse. Amide 9:  $\text{rnm } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz)  $\delta$  ppm 2,66 et 3,35 (2t,  $J = 7$  Hz, 2  $\times$  2H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -NH), 3,66 et 3,71 (2s, 2  $\times$  3H, 2OMe), 5,03 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ - $\phi$ ), 6,55-7,31 (m, 12H, protons aromatiques). Amide 10:  $\text{rnm } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz)  $\delta$  ppm 2,63 et 3,28 (2t,  $J = 7$  Hz, 2  $\times$  2H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -NH), 3,66 et 3,75 (2s, 2  $\times$  3H, 2OMe), 4,98 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ - $\phi$ ), 6,58-7,33 (m, 12H, protons aromatiques).

(Méthoxy-4' benzyl)-1 méthoxy-6 benzyloxy-7 dihydro-3,4 isoquinoléine [11] et (méthoxy-4' benzyl)-1 benzyloxy-6 méthoxy-7 dihydro-3,4 isoquinoléine [12].—L'amide 9 (2,3 g; 5,8 mmol), d'une part, et l'amide 10 (2,1 g; 5,3 mmol), d'autre part, sont chauffés 2 h à reflux avec 5 ml de  $\text{POCl}_3$  dans 80 ml de  $\text{C}_6\text{H}_6$ . Après refroidissement et évaporation du solvant, le milieu est alcalinisé par  $\text{NH}_4\text{OH}$  et extrait par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; l'extrait organique est lavé, séché, et évaporé. Le résidu, constitué par l'imine 11 ou 12, est purifié par chromatographie sur colonne [silice 60 H Merck, élution par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH (98:2)]. Imine 11:  $\text{rnm } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz)  $\delta$  ppm 2,65 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -4), 3,75 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -3), 3,68 et 3,81 (2s, 2  $\times$  3H, 4'- et 6-OMe), 5,01 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ - $\phi$ ), 6,61-7,41 (massif, 11H, protons aromatiques). Imine 12:  $\text{rnm } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz)  $\delta$  ppm 2,66 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -4), 3,78 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -3), 3,71 (s, 6H, 4'- et 7-OMe), 5,11 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ - $\phi$ ), 6,66-7,38 (massif, 11H, protons aromatiques).

(Méthoxy-4' benzoyl)-1 méthoxy-6 benzyloxy-7 dihydro-3,4 isoquinoléine [13] et (méthoxy-4' benzoyl)-1 benzyloxy-6 méthoxy-7 dihydro-3,4 isoquinoléine [14].—Lors de la purification par chromatographie de l'imine 11 ou 12, il se forme une petite quantité de la céto-imine 13 ou 14 par oxydation spontanée d'une partie de l'imine correspondante. La quantité résiduelle des imines 11 et 12 est oxydée en céto-imines respectivement 13 et 14, en laissant leur solution dans  $\text{CHCl}_3$ /MeOH à l'air libre pendant 24 h sous agitation; on purifie par chromatographie sur colonne dans les conditions indiquées ci-dessus. Céto-imine 13 (rdt: 40% à partir de 9):  $\text{rnm } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz)  $\delta$  ppm 2,75 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -4), 3,85 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -3), 3,80 et 3,85 (2s, 2  $\times$  3H, 4'- et 6-OMe), 4,96 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ - $\phi$ ), 6,70 (s, 1H, H-5), 6,86 (d,  $J = 9$  Hz, H-3' et H-5'), 6,93 (s, 1H, H-8), 7,21 (s large, 5H,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7,93 (d,  $J = 9$  Hz, H-2' et H-6'). Céto-imine 14 (rdt: 25% à partir de 10):  $\text{rnm } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz)  $\delta$  ppm 2,73 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -4), 3,82 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -3), 3,75 et 3,80 (2s, 2  $\times$  3H, 4'- et 7-OMe), 5,16 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ - $\phi$ ), 6,76 (s, 1H, H-5), 6,91 (d,  $J = 9$  Hz, H-3' et H-5'), 6,96 (s, 1H, H-8), 7,35 (s large, 5H,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 8,03 (d,  $J = 9$  Hz, H-2' et H-6').

(Méthoxy-4' benzoyl)-1 méthoxy-6 hydroxy-7 dihydro-3,4 isoquinoléine (velucryptine) [2] et (méthoxy-4' benzoyl)-1 hydroxy-6 méthoxy-7 dihydro-3,4 isoquinoléine (isovelucryptine) [5].—Chacune des céto-imines isomères 13 et 14 (350 mg, 0,84 mmol) sont chauffés au bain-marie dans un mélange MeOH-HCl (5:3) pendant 1 h pour 13 et 2 h pour 14 (la débenzylation a lieu plus rapidement dans le premier cas que dans le second). Après élimination de MeOH, la phase aqueuse est alcalinisée par  $\text{NH}_4\text{OH}$  et extraite par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Le solvant est évaporé et le résidu est purifié par chromatographie sur colonne [silice 60 H Merck, élution par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH- $\text{NH}_4\text{OH}$  (94:6:0,5)]. On obtient ainsi respectivement 260 mg de velucryptine [2] (rendement 95%) et 160 mg d'isovelucryptine [5] (rendement 58%). Velucryptine synthétique [2]: identique (ccm, ir, uv,  $\text{rnm } ^1\text{H}$ ) à la velucryptine naturelle. Isovelucryptine [5]: laque brunâtre;  $\text{rnm } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz)  $\delta$  ppm 2,77 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ -4), 3,85 (s, 6H, 7-OMe et 4'-OMe), 3,88 (t,  $J = 7$

Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-3), 6,73 (s, 1H, H-5), 6,88 (s, 1H, H-8), 6,93 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H, H-3' et H-5'), 8,01 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H, H-2' et H-6').

#### REMERCIEMENTS

Les auteurs expriment leur gratitude au Dr. J. Pusset (CNRS, Parc Montravel, Noumea, Nouvelle-Calédonie) pour la récolte du matériel végétal, ainsi qu'aux Docteurs D. Davoust (Université P. et M. Curie, Paris) et T. Bécue (S.A.M.M., Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry) pour l'enregistrement de certains spectres de rnmn et de masse.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. A.J.G.H. Kostermans, *Reinwardtia*, **4**, part 2, 193 (1957).
2. A.J.G.H. Kostermans, in: "Flores de la Nouvelle-Calédonie et Dépendances." Éd. par A. Aubréville et J.F. Leroy, Museum National d'Histoire Naturelle, Paris, 1974, Vol. 5, p. 36.
3. H. Guinaudeau, M. Lebœuf, et A. Cavé, *Lloydia*, **38**, 275 (1975).
4. H. Guinaudeau, M. Lebœuf, et A. Cavé, *J. Nat. Prod.*, **51**, 389 (1988).
5. E.P. Nakova, O.N. Tolkachev, et R.P. Evstigneeva, *Otkryitiya, Isobret., Prom. Obraztsy, Tovarnye Znaki*, **54**, 60 (1977); *Chem. Abstr.*, **87**, 23085s (1977).
6. I.R.C. Bick, T. Sévenet, W. Sinchai, B.W. Skelton, et A.H. White, *Aust. J. Chem.*, **34**, 195 (1981).
7. S.R. Johns, J.A. Lamberton, A.A. Sioumis, et R.I. Willing, *Aust. J. Chem.*, **23**, 353 (1970).
8. R. Robinson et S. Sugawara, *J. Chem. Soc.*, 3163 (1931).
9. Fou-Tian et Dou-Bian, *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **58**, 783 (1938).
10. S. Kobayashi, *Sci. Papers Inst. Phys. Chem. Research*, **6**, 149 (1927); *Chem. Abstr.*, **22**, 1345<sup>3</sup> (1928).
11. L. Friedman et H. Schechter, *J. Org. Chem.*, **25**, 877 (1960).
12. H.C. Brown et P. Heim, *J. Org. Chem.*, **38**, 912 (1973).
13. R. Mestres et C. Palomo, *Synth. Commun.*, 288 (1982).
14. T. Kametani et K. Fukumoto, *J. Chem. Soc. C*, 2709 (1971).

Received 5 October 1988