

ALCALOÏDES D'*OCHROSIA ALYXIOIDES*

NADIA BOUGHANDJIOUA, LARBI BENGHAOUER, FRANÇOISE HOTELLIER, ELISABETH SEGUIN,
FRANÇOIS TILLEQUIN, MICHEL KOCH,

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

et THIERRY SEVENET

ICSN du CNRS, F-91190 Gif-sur-Yvette, France

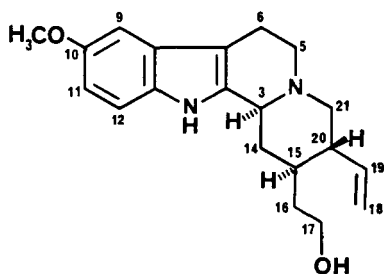
ABSTRACT.—Three new alkaloids have been isolated from the leaves of *Ochrosia alyxioides*: 10-methoxycorynantheol [1], 10-methoxyantirrhine [3], and 10-hydroxyantirrhine [4]. Their structures have been established on the basis of their spectral data and chemical properties. In addition, seven known alkaloids have been isolated from the leaves and nine from the stem bark, which has also yielded 3.

A l'issue d'importantes études botaniques et chimiques la sous-tribu des Ochrosiïnées (tribu des Rauwolfiées, sous-famille des Plumérioidées, Apocynacées), qui ne comportait initialement que le seul genre *Ochrosia* Juss., a été scindée en deux genres distincts, *Ochrosia* Juss. comportant 21 espèces et *Neisosperma* Raf. comportant 18 espèces (1). D'un point de vue chimiotaxonomique, la présence chez les *Ochrosia* et l'absence chez les *Neisosperma* d'alkaloïdes de type pyrido[4,3*b*]carbazole (ellipticine et dérivés) constitue le seul argument qui permette de différencier les deux genres et qui ne comporte jusqu'ici aucune exception.

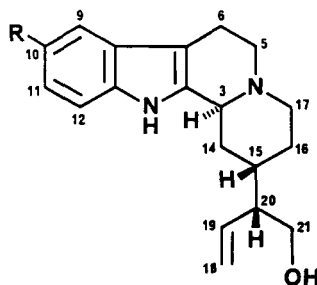
C'est dans le cadre de ces travaux sur les Ochrosiïnées que nous avons étudié le contenu alcaloïdique des feuilles et des écorces d'*Ochrosia alyxioides* Guillaumin, espèce endémique du Vanuatu (Nouvelles Hébrides) (1,2).

RESULTATS

Les feuilles d'*O. alyxioides* ont permis l'obtention de 1,15% d'alkaloïdes totaux après extraction classique. Des chromatographies successives sur colonnes de silice ont permis l'isolement de dix alcaloïdes indolomonoterpéniques. Sept d'entre eux sont des composés connus qui ont été identifiés par leurs constantes physiques, leurs caractéristiques spectrales et par comparaison avec des échantillons authentiques. Il s'agit de quatre dérivés de série hétéroyohimbane (3–5): la tétrahydroalstonine (6), la réserpinine (7), l'isorésérpiline (8,9), et l'oxindole B de l'isorésérpiline ou carapanaubine (10); d'un dérivé de série corynane: la (16*S*-19,20*E*)-méthoxy-10 isositsirikine (11, 12); et de deux alcaloïdes dérivant du pyrido[4,3*b*]carbazole: l'ellipticine; et la méthoxy-10 ellipticine (13–15).



1



2 R=H

3 R=OMe

4 R=OH

Le huitième alcaloïde isolé des feuilles d'*O. alyxioides* est un produit nouveau qui n'a pu être obtenu à l'état cristallisé, $[\alpha]^{20}_D + 5^\circ$ (MeOH, $c = 0,2$). Son spectre uv montre les absorptions caractéristiques d'un alcaloïde indolique porteur d'un substituant oxygéné en position 10 (16) et n'est pas modifié en milieu alcalin. En spectrométrie de masse, l'ion moléculaire $[M]^+ 326$, correspondant à la formule brute $C_{20}H_{26}N_2O_2$, est accompagné d'ions de fragmentation à $m/z 325 [M - 1]^+$ et $295 [M - 31]^+$ caractérisant une fonction alcool primaire. Une série d'ions de fragmentation à $m/z 281, 279, 255, \text{ et } 253$ est en tous points comparable à celle décrite pour le spectre du méthoxy-10 dihydro-18,19 corynanthéol (17), diminuée de deux unités de masse atomique. Le spectre de rmn du 1H présente, en zones aliphatique et oléfinique, des signaux pratiquement identiques à ceux observés sur le spectre du corynanthéol. Il se distingue cependant de ce dernier par la zone aromatique où ne sont visibles que les signaux des trois protons en 9,11, et 12 d'un alcaloïde indolique substitué en position 10 et par l'apparition d'un singulet de trois protons à 3,80 ppm. L'ensemble de ces données permet d'attribuer à cet alcaloïde une structure de méthoxy-10 corynanthéol **[1]**. La configuration α du proton en 3 est déduite de l'absorption dichroïque positive observée entre 250 et 300 nm (18) tandis que la présence de bandes de Bohlmann sur le spectre ir indique une relation *trans*-quinolizidique des cycles C et D (19,20). La configuration absolue en 20 est par ailleurs établie et la structure confirmée par corrélation chimique. L'hydrogénation catalytique de cet alcaloïde en présence de Pd sur $CaCO_3$ conduit au méthoxy-10 dihydro-18,19 corynanthéol, identique à un échantillon authentique (21,22).

Le neuvième alcaloïde isolé des feuilles d'*O. alyxioides*, $[\alpha]^{20}_D + 17^\circ$ (MeOH, $c = 0,2$) possède, lui aussi, un spectre uv, non modifié en milieu alcalin, caractéristique d'un alcaloïde indolique substitué en position 10 (16). Son spectre de masse présente un ion moléculaire $[M]^+ 326$ dont l'analyse à haute résolution correspond à la formule brute $C_{20}H_{26}N_2O_2$. Il se différencie cependant de celui de l'alcaloïde précédent par l'intensité des ions de fragmentation; l'ion de base qui apparaît à $m/z 255 [M - 71]^+$ suggère en effet ici un squelette de type antirhine (23,24). En bon accord avec cette hypothèse, le spectre de rmn du 1H présente, en zone aliphatique, une série de signaux très proches de ceux décrits pour l'antirhine **[2]** (25) (Tableau 1). L'examen du spectre de rmn du ^{13}C (Tableau 2) (26,27), caractérisé par un signal attribuable à C-6 résonnant à champ faible ($\delta = 17,6$ ppm), permet de conclure définitivement à un squelette antirhine (24). L'ensemble de ces données permet d'attribuer à cet alcaloïde une structure de méthoxy-10 antirhine **[3]**. La configuration H-15 β est déduite des considérations biogénétiques en série antirhine (23). La stéréochimie en 20, identique à celle de l'antirhine **[2]**, est déduite de la grande parenté des spectres de rmn du 1H et du ^{13}C de **2** et **3** (Tableaux 1,2). L'absorption dichroïque positive entre 250 et 300 nm permet de conclure à une configuration α du H-3 (18). L'absence de bandes de Bohlmann sur le spectre ir et le signal large observé pour H-3 à $\delta > 4,00$ ppm en rmn du 1H dans $CDCl_3$ indiquent une configuration *cis*-quinolizidique des cycles C et D, en bon accord avec les observations réalisées précédemment dans cette série (25,28). La présence d'une méthoxy-antirhine avait antérieurement été signalée dans les graines d'*Aspidosperma oblongum* (A.DC.) Pichon, mais cet alcaloïde n'avait pu être obtenu à l'état de pureté (29).

Le dernier alcaloïde isolé des feuilles d'*O. alyxioides* est un produit nouveau qui n'a pu être obtenu à l'état cristallisé, $[\alpha]^{20}_D + 15^\circ$ (MeOH, $c = 0,5$). Son spectre uv, identique à celui des deux alcaloïdes précédents en milieu neutre, est fortement modifié en milieu alcalin ce qui indique une substitution en position 10 par un hydroxyle phénolique. Son spectre de masse présente un ion moléculaire $[M]^+ 312$ correspondant à la formule brute $C_{19}H_{24}N_2O_2$ et une série d'ions de fragmentation homologues de ceux observés sur le spectre de la méthoxy-10 antirhine diminués de 14 unités de masse

TABLEAU 1. Spectres de Rmn du ^1H du Antirhine [2], de la Méthoxy-10 antirhine [3], et de l'Hydroxy-10 antirhine [4] (270 MHz, δ ppm/TMS, J Hz).

Proton	Composé		
	2 ^a (CDCl ₃)	3 (CDCl ₃)	4 (CD ₃ SOCD ₃)
H-3	4,2 sl	4,15 sl	3,78 sl
H-5a	3,2 dd (12; 4)	3,22 dd (13; 4)	3,02 dd (13; 4)
H-5b	3,0 m	3,00 m	2,75 m
H-6a	3,0 m	3,00 m	2,75 m
H-6b	2,6 dd (12; 2)	2,60 m	2,40 m
H-9	7,4 d (8)	6,95 d (2)	6,64 d (2)
H-10	7,1 t (8)	—	—
H-11	7,15 (8)	6,82 dd (9; 2)	6,55 dd (9; 2)
H-12	7,5 d (8)	7,28 d (9)	7,06 d (9)
H-14 ax. α	2,0 m	2,00 m	2,00 m
H-14 éq. β	2,7 m	2,65 m	2,40 m
H-15	1,5 m	1,53 m	1,60 m
H-16 ax. α	1,5 m	1,53 m	1,60 m
H-16 éq. β	1,7 dl (13)	1,75 ddl (13; 6)	1,86 ddl (13; 6)
H-17 ax. β	2,8 td (13; 3)	2,81 td (11; 3)	2,62 td (11; 3)
H-17 éq. α	2,7 m	2,60 m	2,40 m
H-18 E	5,2 dd (10; 1)	5,20 dd (10; 2)	5,08 dd (10; 2)
H-18 Z	5,1 dd (18; 1)	5,15 dd (17; 2)	5,03 dd (17; 2)
H-19	5,6 dt (18; 10)	5,62 ddd (17; 10; 9)	5,66 ddd (17; 10; 9)
H-20	2,15 m	2,15 m	2,00 m
H-21 a	3,7 dd (11; 5)	3,73 dd (11; 5)	3,58 (11; 5)
H-21 b	3,6 dd (11; 6,5)	3,66 dd (11; 6)	3,49 dd (11; 6)
OMe	—	3,86	—
10-OH	—	—	8,52 s
21-OH	—	2,60 sl	4,40 sl
1-NH	—	8,42 s	10,36 s

^aSelon Johns *et al.* (23) et Kan-Fan *et al.* (25).

atomique. L'examen des spectres de rmn du ^1H et du ^{13}C (Tableaux 1,2) permet de conclure à une structure d'hydroxy-10 antirhine [4], en parfait accord avec un maximum d'absorption dichroïque positif à 278 nm. Comme pour l'alcaloïde précédent, l'absence de bandes de Bohlmann sur le spectre ir traduit une fusion *cis*-quinolizidique des cycles C et D.

Les écorces de tronc d'*O. alyxioides* contiennent 2,20% d'alcaloïdes totaux. Après chromatographies successives sur colonnes de silice, dix alcaloïdes ont été isolés puis identifiés par leurs caractéristiques physiques et spectrales. Il s'agit d'un dérivé de type yohimbane, la descarbométhoxydihydrogambirtannine (30), de quatre dérivés de type hétéroyohimbane, la tétrahydroalstonine, la réserpine, l'isorésérpine, et la bleekerine (31), d'un dérivé de type corynane, le dihydrocorynanthéol (32), de deux pyrido[4,3*b*]carbazoles, l'ellipticine et la méthoxy-10 ellipticine, d'un gluco-alcaloïde précurseur des alcaloïdes indolomonoterpéniques, l'acide strictosidique (33), ainsi que de la méthoxy-10 antirhine [3], alcaloïde nouveau également présent dans les feuilles (vide supra).

D'un point de vue chimiotaxonomique, la présence simultanée de nouveaux dérivés de séries corynanthéol et antirhine substitués en position 10 chez un *Ochrosia* n'est pas surprenante. En effet, les antirhines sont considérées comme dérivant de précurseurs de série corynane par clivage de la liaison N-4-C-21 puis cyclisation entre C-17 et N-4 (23). Il est intéressant de noter par ailleurs la présence d'ellipticine et de méthoxy-10 ellipticine aussi bien dans les feuilles que dans les écorces d'*O. alyxioides*. Ceci souligne, en

TABLEAU 2. Spectres de Rmn du ^{13}C de l'Antirhine [2], de la Méthoxy-10 Antirhine [3], et de l'Hydroxy-10 Antirhine [4] [75 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (4:1), écho de spin, δ ppm/TMS].

Carbone	Composé		
	2 ^a	3	4
C-2	132,4	133,7	132,1
C-3	53,9	54,3	55,1
C-5	49,2	51,3	50,9
C-6	17,4	17,6	17,0
C-7	105,6	106,3	104,4
C-8	126,6	127,3	126,1
C-9	116,9	100,0	99,7
C-10	120,2	153,4	153,7
C-11	118,1	110,6 ^b	111,5 ^b
C-12	110,4	111,5 ^b	112,2 ^b
C-13	135,7	131,1	130,0
C-14	30,7	31,0	30,2
C-15	30,4	30,9	29,7
C-16	27,3	28,2	27,1
C-17	46,0	46,3	46,5
C-18	116,5	117,1	117,5
C-19	137,8	138,2	137,2
C-20	51,0	49,7	50,6
C-21	62,6	63,1	62,7
OMe	—	55,8	—

^aSelon Massiot *et al.* (24).

^bAttributions pouvant être interverties sur une même colonne.

effet, la parfaite concordance existant entre les critères botaniques retenus par Boiteau et Fosberg pour différencier les genres *Ochrosia* et *Neisosperma* et le contenu alcaloïdique des espèces appartenant à chacun de ces deux genres.

PARTIE EXPERIMENTALE

APPAREILLAGE.—Les pouvoirs rotatoires sont déterminés avec un polarimètre électronique Perkin-Elmer 141. Les différents spectres sont enregistrés sur les appareils suivants: uv, Unicam SP 800; dc, Jouan Roussel type IV; ir, Beckman 4250; sm, Nermag R-10-10C (ie) ou AEI MS-902 (haute résolution); rnm ^1H , Bruker HX 270; rnm ^{13}C , Bruker AC 300.

MATERIEL VEGETAL.—Les échantillons étudiés ont été récoltés dans l'Ile de Santo au Vanuatu (Nouvelles-Hébrides), dans la baie de Pallikolo, en forêt littorale humide sur sable calcaire, en novembre 1974. Des échantillons d'herbier sont déposés au Centre ORSTOM de Nouméa et au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris sous la référence Sévenet 785.

EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES.—Les feuilles d'*O. alyxioides*, séchées et pulvérisées (1,8 kg) sont humectées par l'ammoniaque à 10% (0,9 litre) puis lixiviées par Et_2O (4×3 litres). Les alcaloïdes totaux sont ensuite purifiés à l'état de chlorhydrates, solubles dans l' H_2O , puis de bases, solubles dans Et_2O après alcalinisation. La solution organique, séchée sur Na_2SO_4 anhydre, filtrée et distillée sous pression réduite, fournit un premier résidu alcaloïdique (Bases F1; rdt. partiel 0,52%). La poudre est ensuite lixiviée par CH_2Cl_2 (4×3 litres). Cette nouvelle extraction, suivie d'une purification dans des conditions identiques aux précédentes, fournit de nouveau des bases tertiaires (Bases F2; rdt. partiel 0,12%). Les marcs épuisés par CH_2Cl_2 sont ensuite lixiviés par MeOH (3 l). La solution extractive est distillée, diluée par HCl 1 N filtrée. Le filtrat, alcalinisé par l'ammoniaque et épuisé par *n*-BuOH jusqu'à réaction de Mayer négative, fournit un troisième résidu alcaloïdique (Bases F3; rdt. partiel 0,51%).

Les écorces de tiges séchées (1,3 kg), traitées dans les mêmes conditions que les feuilles, fournissent successivement 1,15% de bases E1 extraites par Et_2O , 0,20% de bases E2 extraites par CH_2Cl_2 et 0,85 % de bases E3 extraites par MeOH.

Des fractionnements successifs sur colonnes de silice des extraits obtenus permettent d'isoler à partir des feuilles la tétrahydroalstonine (1% des A.T., isolée de F1), la réserpinine (1% des A.T., isolée de F1), l'isorésérpine (28% des A.T., isolée de F1), la carapanaubine (10% des A.T., isolée de F1), la (16S-19,20E)-méthoxy-10 isositsirikine (7% des A.T., isolée de F1), l'ellipticine (16% des A.T., isolée de F1 and F2), la méthoxy-10 ellipticine (15% des A.T., isolée de F1, F2, et F3), le méthoxy-10 corynanthéol (1% des A.T., isolé de F1), la méthoxy-10 antirrhine (10% des A.T., isolée de F1 et F2), et l'hydroxy-10 antirrhine (11% des A.T., isolée de F2 et F3).

À partir des écorces, des fractionnements successifs sur colonnes de silices permettent d'isoler la des-carbométhoxydihydrogambirtannine (2% des A.T., isolée de E1), la tétrahydroalstonine (1% des A.T., isolée de E1), l'isorésérpine (18% des A.T., isolée de E1), la réserpine (3% des A.T., isolée de E1), la bleckerine (2% des A.T., isolée de E2 et E3), le dihydrocorynanthéol (6% des A.T., isolée de E1), l'ellipticine (49% des A.T., isolée de E1 et E2), la méthoxy-10 ellipticine (14% des A.T., isolée de E2 et E3), la méthoxy-10 antirrhine (4% des A.T., isolée de E1 et E2), et l'acide strictosidique (1% des A.T., isolé de E3).

DESCRIPTION DES ALCALOÏDES NOUVEAUX.—*Méthoxy-10 corynanthéol* [1].—Non obtenu à l'état cristallisé; $[\alpha]^{20}_D + 5^\circ$ (MeOH, $c = 0,2$); dc λ (EtOH) nm ($\Delta\epsilon$) 231 (+1,4), 273 (+1,9); $C_{20}H_{26}N_2O_2$ (smhr trouvé 326,1964, calculé 326,1994); uv λ max (EtOH) nm (log ϵ) 230 (3,75), 275 (3,60), 290 (3,47), 310 (3,35); ir KBr ν cm^{-1} 3300, 2920, 2840, 2805, 2755 1600, 1595, 800, 700; sm (ie) m/z (%) $[M]^+$ 326 (25), 325 (35), 295 (20), 281 (5), 279 (10), 255 (50), 253 (100), 223 (35), 149 (25), 84 (75); rmn 1H (270 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ ppm 11,70 (1H, s, éch. D_2O , NH-1), 7,32 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-12), 6,79 (1H, d, $J = 2$ Hz, H-9), 6,76 (1H, dd, $J = 8$ Hz, $J' = 2$ Hz, H-11), 5,64 (1H, ddd, $J = 17$ Hz, $J' = 10$ Hz, $J'' = 9$ Hz, H-19), 5,01 (1H, dd, $J = 10$ Hz, $J' = 2$ Hz, H-18E), 4,96 (1H, dd, $J = 17$ Hz, $J' = 2$ Hz, H-18 Z), 4,81 (1H, sl, éch. D_2O , OH-17), 3,87 (2H, m, H-17a, H-17b), 3,80 (3H, s, OMe), 3,51 (1H, dd, $J = 10$ Hz, $J' = 2$ Hz, H-3), 3,15–2,80 (5H, m, H-5a, H-5b, H-6a, H-6b, H-21a), 2,45–2,10 (3H, m, H-14a, H-21b, H-20), 1,97 (1H, m, H-16a), 1,80–1,50 (3H, m, H-15, H-16b, H-14b).

Méthoxy-10 antirrhine [3].—Non obtenu à l'état cristallisé; $[\alpha]^{20}_D + 17^\circ$ (MeOH, $c = 0,2$); dc λ (EtOH) nm ($\Delta\epsilon$) 236 (+2,7), 274 (+2,0), 310 (–0,1); $C_{20}H_{26}N_2O_2$ (smhr trouvé 326,1966, calculé 326,1994); uv λ max (MeOH) nm (log ϵ) 230 (3,78), 276 (3,64), 291 (3,53), 310 (3,33); ir KBr ν cm^{-1} 3300, 2930, 1620, 1590, 1460, 1215, 800, 740; sm (ie) m/z (%) $[M]^+$ 326 (64), 325 (66), 311 (5), 295 (64), 255 (100), 253 (96), 225 (62), 223 (72), 169 (25); rmn 1H voir Tableau 1; rmn ^{13}C voir Tableau 2.

Hydroxy-10 antirrhine [4].—Non obtenu à l'état cristallisé; $[\alpha]^{20}_D + 15^\circ$ (MeOH, $c = 0,5$); dc λ (EtOH) nm ($\Delta\epsilon$) 238 (+5,3), 276 (+3,4), 312 (–0,4); $C_{19}H_{24}N_2O_2$ (smhr trouvé 312,1829; calculé 312,1838); uv λ max (MeOH) nm (log ϵ) 230 (3,76), 276 (3,62), 291 (3,52), 310 (3,33); (MeOH + NaOH) 280 (3,66), 300 (ép.) (3,56), 312 (ép.) (3,50), 330 (ép.) (3,23); ir KBr ν cm^{-1} 3400, 3250, 2930, 1620, 1595, 1460, 1220, 800, 745; sm (ie) m/z (%) $[M]^+$ 312 (60), 311 (80), 281 (17), 241 (100), 239 (96), 185 (23); rmn 1H voir Tableau 1; rmn ^{13}C voir Tableau 2.

CORRELATION CHIMIQUE.—*Hydrogénation catalytique du méthoxy-10 corynanthéol* [1].—Une solution de méthoxy-10 corynanthéol [1] (10 mg) dans EtOH (10 ml) est hydrogénée par H_2 en présence de Pd à 5% sur $CaCO_3$ (5 mg) pendant 2 h. Après filtration sur célite, évaporation sous pression réduite, et chromatographie sur colonne de silice [CH_2Cl_2 -MeOH (85:15)], on obtient 7 mg de méthoxy-10 dihydrocorynanthéol (rdt. 69%), identique à un échantillon authentique ($[\alpha]^{20}_D$, rmn 1H , ccm).

REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement le Dr. Georges Massiot (Faculté de Pharmacie, Université de Reims, France) pour l'enregistrement des spectres de rmn ^{13}C et pour de fructueuses discussions sur la structure des alcaloïdes nouveaux.

BIBLIOGRAPHIE

1. F.R. Fosberg, P. Boiteau, et M.-H. Sachet, *Adansonia*, **17**, 23 (1977).
2. A. Guillaumin, *Bull. Mus. Hist. Nat. Paris, Ser. 2*, **9**, 293 (1937).
3. H. Budzikiewicz, C. Djerassi, et D.H. Williams, "Structural Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry, Vol. 1: Alkaloids," Holden-Day, San Francisco, 1964.
4. G. Höfle, P. Heinstein, J. Stöckigt, et M.H. Zenk, *Planta Med.*, **40**, 120 (1980).
5. M. Lounasmaa et S.K. Kan, *Tetrahedron*, **36**, 1607 (1980).
6. T.M. Sharp, *J. Chem. Soc.*, 1353 (1938).
7. M. Shamma et J.M. Richey, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2507 (1963).
8. A. Stoll, A. Hoffmann, et R. Brunner, *Helv. Chim. Acta*, **38**, 270 (1955).
9. N. Peube-Locou, M. Koch, M. Plat, et P. Potier, *Phytochemistry*, **11**, 2109 (1972).
10. F. Titeux, L. Le Men-Olivier, et J. Le Men, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1473 (1976).

11. G.M.T. Robert, A. Ahond, C. Poupat, P. Potier, H. Jacquemin, et S.K. Kan, *J. Nat. Prod.*, **46**, 708 (1983).
12. S. Mukhopadhyay, A. El Sayed, G.A. Handy, et G.A. Cordell, *J. Nat. Prod.*, **46**, 409 (1983).
13. S. Goodwin, A.F. Smith, et E.C. Horning, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1903 (1959).
14. S. Michel, F. Tillequin, et M. Koch, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 4027 (1980).
15. J. Bruneton et A. Cavé, *Ann. Pharm. Fr.*, **30**, 629 (1972).
16. L. Angenot, C. Coune, et M. Tits, *J. Pharm. Belg.*, **33**, 284 (1978).
17. N.J. Dastoor, A.A. Gorman, et H. Schmid, *Helv. Chim. Acta*, **50**, 213 (1967).
18. W. Klyne, R.J. Swan, N.J. Dastoor, A.A. Gorman, et H. Schmid, *Helv. Chim. Acta*, **50**, 115 (1967).
19. E. Wenkert et D.K. Roychaudhuri, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 6417 (1956).
20. F. Bohlmann, *Chem. Ber.*, **91**, 2157 (1959).
21. N. Peube-Locou, M. Koch, M. Plat, et P. Potier, *Ann. Pharm. Fr.*, **30**, 821 (1972).
22. E. Seguin, F. Hotellier, M. Koch, et T. Sévenet, *J. Nat. Prod.*, **47**, 687 (1984).
22. S.R. Johns, J.A. Lamberton, et J.L. Occolowitz, *Aust. J. Chem.*, **20**, 1463 (1967).
24. G. Massiot, P. Thépenier, M.-J. Jacquier, L. Le Men-Olivier, R. Verpoorte, et C. Delaude, *Phytochemistry*, **26**, 2839 (1987).
25. G. Kan-Fan, M.H. Brillanceau, et H.P. Husson, *J. Nat. Prod.*, **49**, 1130 (1986).
26. K. Ghedira, M. Zeches-Hanrot, B. Richard, G. Massiot, L. Le Men-Olivier, T. Sévenet, et S.H. Goh, *Phytochemistry*, **27**, 3955 (1988).
27. A. Cherif, G. Massiot, L. Le Men-Olivier, J. Pusset, et S. Labarre, *Phytochemistry*, **28**, 667 (1989).
28. N.G. Bisset et J.D. Phillipson, *Phytochemistry*, **13**, 1265 (1974).
29. G.M.T. Robert, A. Ahond, C. Poupat, P. Potier, H. Jacquemin, et S.K. Kan, *J. Nat. Prod.*, **46**, 708 (1983).
30. N. Peube-Locou, M. Plat, et M. Koch, *Phytochemistry*, **12**, 199 (1973).
31. M. Sainsbury et B. Webb, *Phytochemistry*, **11**, 2337 (1972).
32. B. Gilbert, L.B. Antonaccio, et C. Djerassi, *J. Org. Chem.*, **27**, 4702 (1962).
33. K.T.D. De Silva, D. King, et G.N. Smith, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 908 (1971).

Received 1 May 1989