

BUBBIALINE ET BUBBIALIDINE, ALCALOÏDES NOUVEAUX EXTRAITS DE *ZYGOGYNUM PAUCIFLORUM*¹

A. AHOND,* J. GUILHEM, J. HAMON, J. HURTADO, C. POUPAT,* J. PUSSET,
M. PUSSET, T. SÉVENET, et P. POTIER

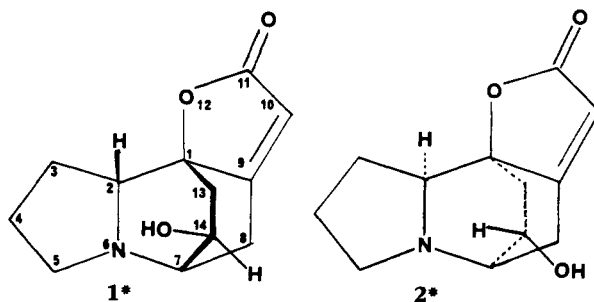
Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex, France

ABSTRACT.—Two alkaloids of a new type, azatetracyclo [7.3.0.2.0] tetradecane, have been obtained from the leaves of *Zygogynum pauciflorum*: bubbialine [1] and bubbialidine [2]. Their structures have been elucidated from spectroscopic data and by X-ray diffraction. These are the first alkaloids to be described from the Winteraceae family. Seven known flavones have been also identified: 5-hydroxy-7-methoxy-3',4'-methylenedioxyflavone and 5,7-dihydro-3',4'-methylenedioxyflavone are described for the first time from a natural source.

La famille des Winteracées comporte plusieurs genres dont aucun ne semble avoir été décrit comme contenant des alcaloïdes. L'espèce étudiée, *Zygogynum pauciflorum* (E.G. Baker) Vink (1) avait été anciennement décrite sous le nom de *Drimys pauciflora* E.G. Baker et récoltée en Nouvelle Calédonie sous le nom de *Bubbia pauciflora* (E.G. Baker) Dandy: seules les feuilles contiennent des alcaloïdes (0,92 g/kg).² La structure de ces deux alcaloïdes est décrite ici.

Lors du traitement d'une des récoltes, des flavones ont également été extraites: sept ont été identifiées à des composés connus, deux d'entre elles sont décrites pour la première fois à l'état naturel.

Sur le spectre de masse du premier alcaloïde **1**, appelé bubbialine, on note un ion moléculaire à $[M]^+$ 221 et des fragments importants à m/z 192, 177, 126, 120, 96 et 70. Les bandes à 1750 et 1645 cm^{-1} observées sur son spectre ir sont en faveur de la présence d'un groupement γ lactone $\alpha\beta$ insaturée, ce que le maximum d'absorption, en uv, à 220 nm ($\epsilon = 8000$) confirme. On observe également sur la spectre ir une bande à 3450 cm^{-1} due à un NH ou un OH. Le spectre de rmn^{13}C indique le présence de 12 carbones: 1 carbone de carbonyle résonnant à 173,2 ppm, 5 carbones méthyléniques, 4 carbones méthines et 2 carbones quaternaires. Si 3 carbones méthyléniques résonnent normalement à 24,2, 24,7, et 27,1 ppm, 2 sont sensiblement déblindés à 40,7 et 50,6 ppm, ce dernier pouvant être attribué à un carbone lié à un azote. Trois carbones



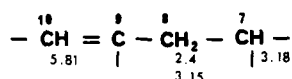
*Ces formules rendent compte de la structure de la bubbialine et de la bubbialidine ou de leurs antipodes.

¹Partie 105 dans la série "Plantes de Nouvelle-Calédonie." Pour la partie 104, voir I. Chazelet, F. Batchily, H. Mehri, M. Plat, et A. Rabaron, *Ann. Pharm. Fr.*, **44**, 355 (1987).

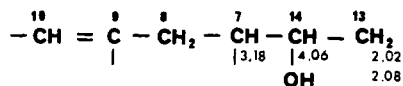
²Communication préliminaire lors des XXI^e Rencontres Internationales de Chimie Thérapeutique, Reims, 11-13 Septembre 1985.

méthines résonnent à 55,5, 63,0 (carbone qui pourrait porter un azote) et 67,5 ppm (carbone porteur d'un hydroxyle); le quatrième carbone méthine est un éthylénique résonnant à 113,3 ppm. Le carbone quaternaire résonnant à 169,7 ppm ne peut être que le second carbone de la liaison éthylénique trisubstituée: on doit remarquer son fort déblindage; l'autre carbone quaternaire, à 84,6 ppm, devrait être porteur d'un oxygène. Ces premières données spectroscopiques permettent de proposer pour la bubbialine [1] une formule brute $C_{12}H_{15}NO_3$.

L'examen du spectre de rmn^1H indique la présence d'un triplet ($J = 2$ Hz) d'un proton vinylique à 5,81 ppm, couplant avec deux protons méthyléniques à 2,40 (dd ép., $J = 19$ et 2 Hz) et 3,15 ppm (ddd, $J = 19,3$ et 2 Hz). L'irradiation du signal à 5,81 ppm transforme les signaux à 2,40 et 3,15 ppm en doublets de doublets ($J = 19$ et 3 Hz): si la constante de couplage de 19 Hz correspond à un couplage géminial des deux protons, celles de 2 Hz devraient correspondre à une constante 4J de ceux-ci avec le proton vinylique et les constantes de 3 Hz à un couplage, type 3J , des deux protons avec un troisième proton apparaissant sous forme d'un singulet épais à 3,18 ppm, ce que l'irradiation à 2,40 ppm a confirmé. L'alkaloïde **1** possède donc, dans sa molécule, un enchaînement:



Un doublet de triplets ($J = 9$ et 3 Hz) résonnant à 4,06 ppm est attribuable à un proton géminial d'alcool: l'irradiation de ce signal transforme le système AB dédoublé à 2,02 (dd, $J = 13$ et 9 Hz) et 2,08 ppm (dd, $J = 13$ et 3 Hz) en doublet de doublets ($J = 13$ Hz). Inversement, l'irradiation au milieu de ce système AB, à 2,05 ppm, transforme le doublet de triplets à 4,06 ppm en doublet ($J = 3$ Hz). Lors de l'irradiation du signal à 4,06 ppm on observe également une légère réponse à 3,18 ppm. Le motif structural précédent peut donc être complété:



On note encore sur le spectre de rmn^1H un doublet de doublets de un proton ($J = 9$ et 6 Hz) à 3,65 ppm dont l'irradiation produit une réponse peu exploitable au niveau d'un multiplet de trois protons à 1,78 ppm et d'un multiplet de un proton à 1,10 ppm; enfin, un doublet de triplets de un proton est visible à 2,72 ppm ($J = 10$ et 6 Hz) ainsi qu'un multiplet, également de un proton, à 3,08 ppm: l'irradiation de ces deux signaux indique qu'ils couplent entre eux; celle du signal à 1,78 ppm les transforme en deux doublets de doublets (2,72 ppm, $J = 10$ et 6 Hz; 3,08 ppm, $J = 10$ et 2 Hz).

Les données spectroscopiques ainsi réunies n'ont pas permis d'aboutir à la structure de la bubbialine. Cet alcaloïde, cristallisant bien de l'éther, c'est la diffraction des rx qui a fourni la solution (Figure 1).

Les cristaux sont orthorhombiques, $P2_12_12_1$, $Z = 4$ avec $a = 12,426$ (6), $b = 11,233$ (6), et $c = 7,570$ (5) Å. La structure cristalline a été résolue facilement par les méthodes directes (2). L'affinement des coordonnées atomiques et des coefficients

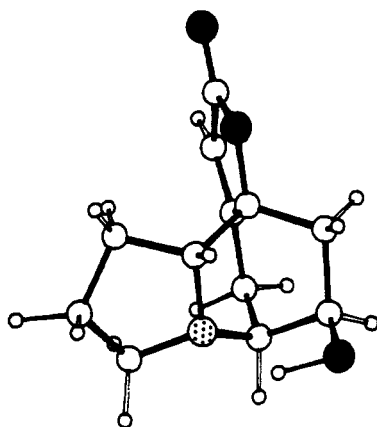


FIGURE 1. Vue de la bubbialine en perspective. Les atomes d'oxygène sont représentés en noir et l'atome d'azote en pointillé.

d'agitation thermique anisotrope (pour les atomes autres que les hydrogènes) a conduit à un facteur d'accord de 5,3% entre les 1121 facteurs de structure observés et calculés.³

Grâce à la structure ainsi établie, l'interprétation des données rmn a pu être complétée: elle figure dans les Tableaux 1 et 2.

Plus polaire que le précédent, le deuxième alcaloïde isolé, appelé bubbialidine [2], est un isomère du premier. Sa structure a été déterminée par examen de ses caractéristiques spectrales, comparées à celles de la bubbialine.

Les spectres ir et uv du composé 2 sont très proches de ceux de la bubbialine; par contre, pouvoir rotatoire ($[\alpha]_D +129^\circ$ pour la bubbialine et -85° pour la bubbialidine) et courbe de dichroïsme circulaire ($\Delta\epsilon_{219} = -3,47$, $\Delta\epsilon_{272} = +4,89$ pour la bubbialine et $\Delta\epsilon_{221} = +3,15$, $\Delta\epsilon_{268} = -3,17$ pour la bubbialidine) sont inversés. La

TABLEAU 1. Rmn ^1H de 1 et 2, Enregistrés à 400 MHz dans CDCl_3 .

| Atome | Composé | |
|------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| | 1 | 2 |
| H-2 | 3,65 (dd, $J = 9$ et 6 Hz) | 3,54 (dd, $J = 9$ et 6 Hz) |
| H-3 | { 1,78 (m) | { 1,78 (m) |
| H ₍₂₎₋₄ | { 1,10 (m) | { 1,06 (m) |
| | 1,78 (m) | 1,78 (m) |
| H-5 | { 2,72 (dt, $J = 6$ et 10 Hz) | { 2,70 (dt, $J = 6$ et 10 Hz) |
| | { 3,08 (m) | { 3,06 (m) |
| H-7 | 3,18 (s ép, $W_{1/2} = 4$ Hz) | 3,13 (s ép, $W_{1/2} = 8$ Hz) |
| H-8 | { 3,15 (ddd, $J = 19,3$ et 2 Hz) | 2,99 (m) |
| | { 2,40 (dd ép., $J = 19$ et 2 Hz) | |
| H-10 | 5,81 (t, $J = 2$ Hz) | 5,77 (t, $J = 2$ Hz) |
| H-13 | { 2,02 (dd, $J = 13$ et 9 Hz) | { 2,65 (dd, $J = 13$ et 9 Hz) |
| | { 2,08 (dd, $J = 13$ et 3 Hz) | { 1,50 (dd, $J = 13$ et 3 Hz) |
| H-14 | 4,06 (dt, $J = 9$ et 3 Hz) | 4,47 (dt, $J = 10$ et 3 Hz) |

³Les données cristallographiques pour cette structure ont été déposées au "Cambridge Crystallographic Data Centre" et peuvent être obtenues par demande adressée au Dr. Olga Kennard, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, UK.

TABLEAU 2. Rmn ^{13}C de **1** et **2** Enregistrés dans CDCl_3 , **1** à 22,63 MHz et **2** à 50,32 MHz.

| Carbone | Composé | |
|----------------|----------|----------|
| | 1 | 2 |
| C-1 | 84,6 | 83,9 |
| C-2 | 63,0 | 63,1 |
| C-3 | 24,7 | 25,1 |
| C-4 | 27,1 | 27,0 |
| C-5 | 50,6 | 51,0 |
| C-7 | 55,5 | 55,8 |
| C-8 | 24,2 | 21,8 |
| C-9 | 169,7 | 170,9 |
| C-10 | 113,3 | 113,0 |
| C-11 | 173,2 | 173,3 |
| C-13 | 40,7 | 40,5 |
| C-14 | 67,5 | 67,2 |

comparaison des spectres de rmn ^1H montre que seuls les protons situés en positions 8, 13, et 14 (Tableau 1) subissent un déplacement sensible ($>0,1$ ppm) d'une molécule à l'autre, alors que leurs constantes de couplage restent identiques; sur les spectres de rmn ^{13}C , seul le carbone 8 a un déplacement chimique modifié: il est blindé de 2,4 ppm (effet γ) dans le cas de la bubbialidine [2].

L'ensemble de ces données nous a conduits à proposer pour **2** une structure inverse de **1**, au niveau des carbones en tête de pont (1, 2, et 7) mais conservant la même configuration pour le carbone porteur de l'hydroxyle.

Les deux alcaloïdes ainsi décrits ont un squelette nouveau: celui du aza-6-oxa-12-tétracyclo (7, 3, 0 1,9 , 2 1,7 , 0 2,6)-oxo-11 tétradecène-9: il se rapproche néanmoins de celui des alcaloïdes de type nor-securinine. Ces alcaloïdes (3), peu nombreux [seuls les deux antipodes de la norsecurinine, un dérivé méthoxylé de l'un d'eux (4), la dihydro-nor-securinine, le fluggeainol et le fluggeaine éther (5), la nirurine (6), et la simplexine (7) ont été isolés jusqu'à maintenant], n'ont été décrits que dans trois genres d'Euphorbiacées, *Securinea* sp., *Phyllanthus* sp., et *Fluggea* sp., c'est-à-dire dans des espèces végétales sans parenté proche ou lointaine avec les Wintéracées. Enfin, il faut remarquer que ces alcaloïdes n'ont rien de commun avec les alcaloïdes décrits dans les autres familles appartenant, comme les Wintéracées, à l'ordre des Magnoliales. Il y a là un cas intéressant de "convergence métabolique."

La présence de flavones était moins inattendue puisque quelques composés avaient déjà été décrits dans le genre *Zygogynum* (8): la diméthoxy-3',7 dihydroxy-4',5 flavone (=diméthyl-3',7, lutéoline = velutine) présentée comme un des composés les plus constants dans la famille des Wintéracées a été retrouvée. Ont également été trouvées: la diméthoxy-5,7 hydroxy-4' flavone (=diméthyl-5,7 apigénine), la triméthoxy-5,7,3' hydroxy-4' flavone (=triméthyl-5,7,3' lutéoline), la triméthoxy-7,3',4' hydroxy-5 flavone (=triméthyl-7,3',4' lutéoline = gonzalitosine), la tétraméthoxy-5,7,3',4' flavone (=tétraméthyl-5,7,3',4' lutéoline), l'hydroxy-5 méthoxy-7 méthylènedioxy-3',4' flavone, et la diméthoxy-5,7 méthylènedioxy-3',4' flavone. Les deux derniers composés n'ont, semble-t-il, jamais été décrits à l'état naturel (9): ils seront décrits en partie expérimentale. L'identification a été faite à l'aide des données spectrales, en particulier de rmn (^1H , ^{13}C , nOe), fournies par les flavones et quelques produits de transformation (acétylation, méthylation, déméthylation; voir Partie Expérimentale).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

GÉNÉRALITÉS.—Les spectres uv ont été enregistrés dans EtOH (alcaloïdes) ou le MeOH (flavones), les spectres ir après pastillage dans le KBr; les spectres de ^1H ont été enregistrés à 400 MHz sur appareil expérimental IEF (10, 11) ou sur appareil Bruker WM 400 ou AC300 et ceux du ^{13}C à 22,63 ou 50,32 MHz sur appareils Bruker, en solution dans CDCl_3 avec le TMS comme référence interne. Les spectres de masse ont été réalisés sur appareil Kratos MS50, à 70 eV sous une tension de 8 kV. Le point de fusion a été mesuré à l'aide d'un microscope chauffant Reichert Thermovar.

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—*Z. pauciflorum* est un arbrisseau d'environ 4 m à feuilles discolores, étroites, et lancéolées; les fruits sont des petites baies noirâtres.

La plante étudiée a été récoltée au Mont Panié, Nouvelle Calédonie, cote 650; un échantillon d'herbier a été déposé au Centre ORSTOM de Nouméa, Nouvelle Calédonie sous le numéro Sévenet-Pusset 1553.

EXTRACTION ET PURIFICATION.—Les feuilles séchées (1 kg) ont été broyées et mises à macérer pendant 24 h dans EtOH acétique à 2% (3 litres); la phase alcoolique a été séparée par filtration sur büchner. La macération a été répétée quatre fois: les filtrats, réunis, ont été évaporés à siccité. Le résidu sec a été repris par l'eau chlorhydrique à 5% (0,5 litre), la solution aqueuse acide a été lavée par CH_2Cl_2 avant d'être alcalinisée par NH_4OH et extraite par CH_2Cl_2 . La quantité d'alcaloïdes totaux obtenue a été de 0,92 g. L'extrait brut a été soumis à des fractionnements successifs par chromatographies sur colonne d'alumine neutre (Merck Art. 1097) ou de silice neutre (Merck Art. 9385) à pression normale ou sous moyenne pression; la purification définitive des alcaloïdes a été obtenue par chromatographie sur couche épaisse de gel de silice neutre.

Bubbialine [1].—Le composé **1** (20,5% A.T.): $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$; $F = 144-145^\circ$ (Et₂O); $[\alpha]_{\text{D}} + 129^\circ$ (MeOH, $c = 1,01$); $R_f = 0,6$ dans le mélange CH_2Cl_2 -MeOH (8:2); sm m/z (%) $[\text{M}]^+$ 221 (100), 192, 177, 126, 120, 112, 96, 70; uv λ max nm (ϵ) 220 (8000) sans modification en milieu acide ou alcalin; ir $\nu \text{ cm}^{-1}$ 3450, 1750, 1645; dc (MeOH, $c = 0,028$) λ nm ($\Delta\epsilon$) 219 (-3,47), 272 (+4,89); $\text{rmn } ^1\text{H}$ voir Tableau 1; $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ voir Tableau 2.

Bubbialidine 2.—Le composé **2** (7,7% A.T.): $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$; amorphe; $[\alpha]_{\text{D}} - 85^\circ$ (MeOH, $c = 1,47$); $R_f = 0,5$ dans le mélange CH_2Cl_2 -MeOH (8:2); sm m/z (%) $[\text{M}]^+$ 221 (100), 192, 177, 126, 120, 96, 70; smhr m/z (M^+) 221, 1055 (théorie: 221, 1052) pour $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$; uv λ max nm 221 sans modification en milieu acide ou alcalin; ir $\nu \text{ cm}^{-1}$ 3400, 1750, 1650; dc (MeOH, $c = 0,024$) λ nm ($\Delta\epsilon$) 221 (+3,15), 268 (-3,17); $\text{rmn } ^1\text{H}$ voir Tableau 1; $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ voir Tableau 2.

Nous ne décrivons pour les flavones que des données spectrales complémentaires de celles déjà publiées.

Diméthoxy-7,3' dihydroxy-5,4' flavone.— $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$; $\text{rmn } ^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO à 2,6 ppm) δ 7,68 (d.ép., $J = 8$ Hz, 1H, H-6'), 7,66 (s.ép., 1H, H-2'), 7,05 (s, 1H, H-3), 7,02 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-5'), 6,88 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 6,45 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 3,99 et 3,95 (2s, 2×3 Hz, 2 MeO). Par irradiation des deux méthoxyles, on observe des effets nOe sur les trois protons H-2', H-6, et H-8, ce qui permet de placer les deux méthoxyles en 7 et 3'; $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ (50,32 MHz, DMSO à 39,45 ppm) δ 181,6 (C-3), 164,95 (C-7), 163,8 (C-5), 161,0 (C-2), 157,0 (C-8a), 150,75 (C-4'), 147,9 (C-3'), 121,3 (C-1'), 120,25 (C-5'), 115,7 (C-6'), 110,45 (C-2'), 104,55 (C-4a), 103,2 (C-3), 97,7 (C-6), 92,45 (C-8), 55,9 et 55,75 (2 MeO).

La méthylation de la diméthoxy-7,3' dihydroxy-5,4' flavone par $\text{Me}_2\text{SO}_4/\text{K}_2\text{CO}_3$ à température ambiante donne la triméthoxy-7,3',4' hydroxy-5 flavone (vide infra).

Diméthoxy-5,7 hydroxy-4' flavone.— $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_5$; $\text{rmn } ^1\text{H}$ (400 MHz, CDCl_3 à 7,26 ppm) δ 7,66 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H-2' et H-6'), 6,80 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H-3' et H-5'), 6,47 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8'), 6,43 (s, 1H, H-3), 6,27 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 4,0 et 3,78 (2s, $2 \times 3\text{H}$, 2 MeO); (400 MHz, DMSO) δ 7,98 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H-2' et H-6'), 7,0 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H-3' et H-5'), 6,94 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 6,70 (s, 1H, H-3), 6,60 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 4,0 et 3,93 (2s, $2 \times 3\text{H}$, 2 MeO).

L'acétylation par $\text{Ac}_2\text{O}/\text{pyridine}$ donne le dérivé O-acétylé: $\text{rmn } ^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO) δ 8,20 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H-2' et H-6'), 7,42 (d, $J = 9$ Hz, 2H, H-3' et H-5'), 6,98 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 6,88 (s, 1H, H-3), 6,62 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 4,0 et 3,93 (2s, $2 \times 3\text{H}$, 2 MeO), 2,4 (s, 3H, MeOCO).

Triméthoxy-5,7,3' hydroxy-4' flavone.— $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6$; $\text{rmn } ^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO) δ 7,61 (m, 2H, H-2' et H-6'), 7,02 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-5'), 6,95 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 6,80 (s, 1H, H-3), 6,60 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 4,0-3,98 et 3,92 (3s, $3 \times 3\text{H}$, 3 MeO); $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ (50,32 MHz, DMSO) δ 175,25 (C-4), 163,25 (C-7), 159,95 (C-2), 159,7 (C-5), 158,75 (C-8a), 149,75 (C-4'), 147,65 (C-3'), 121,5 (C-1'), 119,3 (C-5'), 115,45 (C-6'), 109,8 (C-2'), 108,2 (C-4a), 106,15 (C-3), 95,9 (C-6), 93,1 (C-8), 55,7 (2 MeO), 55,55 (MeO).

L'acétylation de la triméthoxy-5,7,3' hydroxy-4' flavone donne le dérivé *O*-acétylé: $\text{rnm } ^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO) δ 7,78 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-2'), 7,74 (dd, $J = 8$ et 2 Hz, 1H, H-6'), 7,36 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-5'), 6,98 (s, 1H, H-3), 6,97 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 6,6 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 4,0 (s, 6H, 2 MeO), 3,95 (s, 3H, MeO), 2,4 (s, 3H, MeOCO).

La méthylation de la triméthoxy-5,7,3' hydroxy-4' flavone par le diazométhane fournit le dérivé tétraméthoxy-5,7,3',4' flavone.

Triméthoxy-7,3',4' hydroxy-5 flavone.— $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6$; $\text{rnm } ^1\text{H}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 12,74 (s, 1H, OH-5), 7,49 (dd, $J = 8,5$ Hz et 2 Hz, 1H, H-6'), 7,30 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-2'), 6,95 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H, H-5'), 6,55 (s, 1H, H-3), 6,46 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H, H-8), 6,33 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H, H-6), 3,96 (s, 3H, 3'-OMe), 3,95 (s, 3H, 4'-OMe), 3,86 (s, 3H, 7-OMe); $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ (75,46 MHz, CDCl_3 à 76,99 ppm) δ 182,25 (C-4), 165,4 (C-7), 163,85 (C-5), 163,8 (C-2), 157,6 (C-8a), 152,25 (C-4'), 149,25 (C-3'), 123,65 (C-1'), 120,0 (C-5'), 111,1 (C-6'), 108,75 (C-2'), 105,45 (C-4a), 104,5 (C-3), 98,0 (C-6), 92,55 (C-8), 56,0 (3'-OMe et 4'-OMe), 55,7 (7-OMe).

Les données décrites ci-dessus découlent des spectres en 2D (hétérocosy et coloc); $\text{rnm } ^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO) δ 7,83 (dd, $J = 9$ et 2 Hz, 1H, H-6'), 7,7 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-2'), 7,23 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-5'), 7,15 (s, 1H, H-3), 6,93 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 6,48 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 4,0 (s, 2 \times 3H, 2 MeO), 3,96 (s, 3H, MeO); $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ (50,32 MHz, DMSO) δ 181,7 (C-4), 165,0 (C-7), 163,45 (C-2), 161,0 (C-5), 157,05 (C-8a), 152,1 (C-4'), 148,95 (C-3'), 122,7 (C-1'), 119,95 (C-5'), 111,65 (C-6'), 109,55 (C-2'), 104,6 (C-4a), 103,8 (C-3), 97,75 (C-6), 92,5 (C-8), 56,2–55,75 et 55,6 (3 MeO).

L'acétylation de la triméthoxy-7,3',4' hydroxy-5 flavone donne le dérivé *O*-acétylé: $\text{rnm } ^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO) δ 7,78 (dd, $J = 9$ et 2 Hz, 1H, H-6'), 7,66 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-2'), 7,40 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 7,23 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-5'), 6,91 (s, 1H, H-3), 6,86 (d, $J = 2$ Hz, H-6), 4,03–4,0 et 3,95 (3s, 3 \times 3H, 3 MeO).

Tétraméthoxy-5,7,3',4' flavone.— $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$; $\text{rnm } ^1\text{H}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,50 (dd, $J = 9$ et 2 Hz, 1H, H-6'), 7,30 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-2'), 6,95 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-5'), 6,60 (s, 1H, H-3), 6,58 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 6,38 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 4,0–3,97 (\times 2) et 3,96 (3s, 4 \times 3H, 4 MeO); $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ (50,32 MHz, CDCl_3 à 77,15 ppm) δ 177,55 (C-4), 164,15 (C-7), 161,25 (C-2), 160,75 (C-5), 160,05 (C-8a), 152,05 (C-4'), 149,6 (C-3'), 124,4 (C-1'), 119,7 (C-5'), 111,5 (C-6'), 109,2 (C-3), 108,2 (C-2'), 96,35 (C-6), 93,2 (C-8), 56,55–56,35–56,2 et 55,85 (4 MeO). Le carbone C-4a n'a pas été identifié. $\text{Rnm } ^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO) δ 7,75 (dd, $J = 9$ et 2 Hz, 1H, H-6'), 7,63 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-2'), 7,21 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-5'), 6,98 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 6,89 (s, 1H, H-3), 6,6 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 4,01–3,99–3,95 et 3,93 (4s, 4 \times 3H, 4 MeO).

La déméthylation par HI en présence d' Ac_2O à reflux de la tétraméthoxy-5,7,3',4' flavone a fourni la lutéoline (tétrahydroxy-5,7,3',4' flavone) et une flavone mono-méthoxylée, la méthoxy-7 trihydroxy-5,3',4' flavone.

Méthoxy-7 trihydroxy-5,3',4' flavone.— $\text{Rnm } ^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO) δ 13,2 (s. ép., 1H, OH-5), 7,62 (d, $J = 9$ et 2 Hz, 1H, H-6'), 7,60 (pseudo s, 1H, H-2'), 7,08 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-5'), 6,90 (pseudo s, 2H, H-3 et H-8), 6,55 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 4,03 (s, 3H, MeO). Par irradiation du méthoxyle, on observe un effet nOe sur les protons H-6 et H-8.

Hydroxy-5 méthoxy-7 méthylénoxy-3',4' flavone.— $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_6$; réactif de Gibbs positif; uv λ max nm (ϵ) 208 (87200), 251 (35500), 268 (31200), 337 (35100), (EtOH + NaOH) nm 210 (132000), 284 (35300), 314 (ép. 29000); ir cm^{-1} 1690, 1610; $\text{smie } m/z$ (%) 312 (100), 282 (18), 269 (10), 181 (14), 167 (22), 146 (30); $\text{rnm } ^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO) δ 7,8 (d. ép., $J = 9$ Hz, 1H, H-5'), 7,78 (s. ép., 1H, H-2'), 7,21 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-6'), 7,05 (s, 1H, H-3), 6,92 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 6,48 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 6,26 (s, 2H, O-CH₂-O), 3,97 (s, 3H, MeO).

Diméthoxy-5,7 méthylénoxy-3',4' flavone.— $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_6$; réactif de Gibbs négatif; uv λ max nm (ϵ) 209 (48700), 240 (25100), 265 (ép. 18300), 334 (23300), pas de changement en milieu alcalin; $\text{ir } \nu \text{ cm}^{-1}$ 1640, 1600, 1560; $\text{smie } m/z$ (%) 326 (100), 312 (53), 311 (30), 297 (40), 295 (26), 280 (30), 266 (17), 253 (16), 251 (26), 239 (5), 149 (53), 146 (100); $\text{rnm } ^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO) δ 7,71 (s. ép., 1H, H-2'), 7,70 (d. ép., $J = 9$ Hz, 1H, H-6'), 7,16 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-5'), 6,96 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 6,78 (s, 1H, H-3), 6,58 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 6,23 (s, 2H, O-CH₂-O), 3,97 et 3,9 (2s, 2 \times 3H, 2 MeO).

REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement le Docteur S. K. Kan de l'Institut d'Électronique Fondamentale d'Orsay, Université Paris-Sud, de nous avoir donné accès à son appareil expérimental de RMN à haut champ, le Dr. G. Massior, Faculté de Pharmacie de Reims, pour l'enregistrement de spectres ^1H - ^{13}C en deux dimensions de la triméthoxy-7,3',4' hydroxy-5 flavone, le Dr. A. Almourabit pour les mesures d'effet nOe de la diméthoxy-7,3'-dihydroxy-5,4' flavone, J. M. Veillon, Centre ORSTOM de Nouméa, de l'aide qu'il nous a

fournie pour identifier la plante et le Dr. S. La Barre, Laboratoire des Plantes Médicinales du CNRS à Nouméa, pour la fourniture d'une nouvelle récolte de la plante.

BIBLIOGRAPHIE

1. W. Vink, *Blumea*, **31**, 54 (1985).
2. C. Riche, 7th European Crystallographic Meeting, Jerusalem, 1982, Collected Abstracts p. 25.
3. V. Snieckus, dans: "The Alkaloids." Éd. par R.H.F. Manske, Academic Press, New York, 1973, Vol. XIV, pp. 489-495.
4. N.B. Mulchandani et S.A. Hassarajani, *Planta Med.*, **50**, 104 (1984).
5. M. Chen et L. Hou, *Zhiwu Xuebao*, **27**, 625 (1985); *Chem. Abstr.*, **104**, 183282b (1986).
6. P. Petchnaree, N. Bunyapraphatsara, G.A. Cordell, H.J. Cowe, P.J. Cox, R.A. Howie, et S.L. Patt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1551 (1986).
7. R.S. Negi et T.M. Fakhir, *Phytochemistry*, **27**, 3027 (1988).
8. C.A. Williams et W.J. Harvey, *Phytochemistry*, **21**, 329 (1982).
9. A. Resplandy et C. Mentzer, *Ann. Pharm. Fr.*, **18**, 528 (1960).
10. P. Gonord, S.K. Kan, et M.J. Sauzade, *J. Magn. Reson.*, **24**, 457 (1976).
11. S.K. Kan, P. Gonord, M. Fan, M. Sauzade, et J. Courtieu, *Rev. Sci. Instrum.*, **49**, 785 (1978).

Received 18 December 1989