

INVERTÉBRÉS MARINS DU LAGON NÉO-CALÉDONIEN, XII.^{1,2}
ISOLEMENT ET ÉTUDE STRUCTURALE DE NOUVEAUX
DITERPÈNES EXTRAITS DE L'ALCYONAIRE
XENIA MEMBRANACEA

A. ALMOURABIT, A. AHOND,* C. POUPAT* et P. POTIER

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

ABSTRACT.—Twenty-one new xeniane-type diterpenes have been characterized from an extract of *Xenia membranacea* (Alcyonaceae): twenty are xenicine-type, only one is xeniolide-type. The structures have been elucidated on the basis of the spectral data; the most unusual ones show a diterpenoid skeleton esterified by a fatty acid or having an isopropyl side-chain with an α -keto acetylated group.

L'étude chimique d'un extrait alcoolique de l'Alcyonaire *Xenia membranacea* (Alcyonaceae) avait déjà conduit à caractériser plusieurs nouveaux diterpènes de type xéniane (1): la havannahine [1] (2,3), les havannachlorhydrines 2–5 dont la configuration absolue a été déterminée (3), et les désoxyhavannahines 6–8 dont la configuration relative vient d'être proposée (4); la configuration absolue de l'une d'elles, 6, vient d'être publiée tout récemment par d'autres auteurs (5) qui l'ont isolée de *Xenia garciae*.

La poursuite du fractionnement du même extrait a permis d'identifier vingt-quatre autres composés: trois stérols déjà décrits (cholestérol, méthyl-24S cholestérol, et gorgostérol), vingt nouveaux diterpènes à squelette "xénicine" diversement fonctionnalisés, et un nouveau dérivé de type xeniolide A (6).

Le type du squelette et la nature des substituants ont conduit à "classer" ces nouveaux diterpènes en quatre groupes:

(A) Six composés forment le premier groupe: ils sont proches de la havannahine [1], dérivés comme elle de l'épi-13 xénicine (7), et porteurs d'au moins un groupement époxyde en position 8,9.

(B) Le second groupe compte onze composés très proches de l'épi-13 xénicine: ils possèdent tous un groupement oxygéné en position 9, un méthylène exocyclique en 11, et, à l'exception des deux premiers, une double liaison en 7,8.

(C) Trois diterpènes qui ont une chaîne latérale α -cétoacétylée originale constituent le troisième groupe.

(D) Un seul produit de type xeniolide a été isolé et caractérisé.

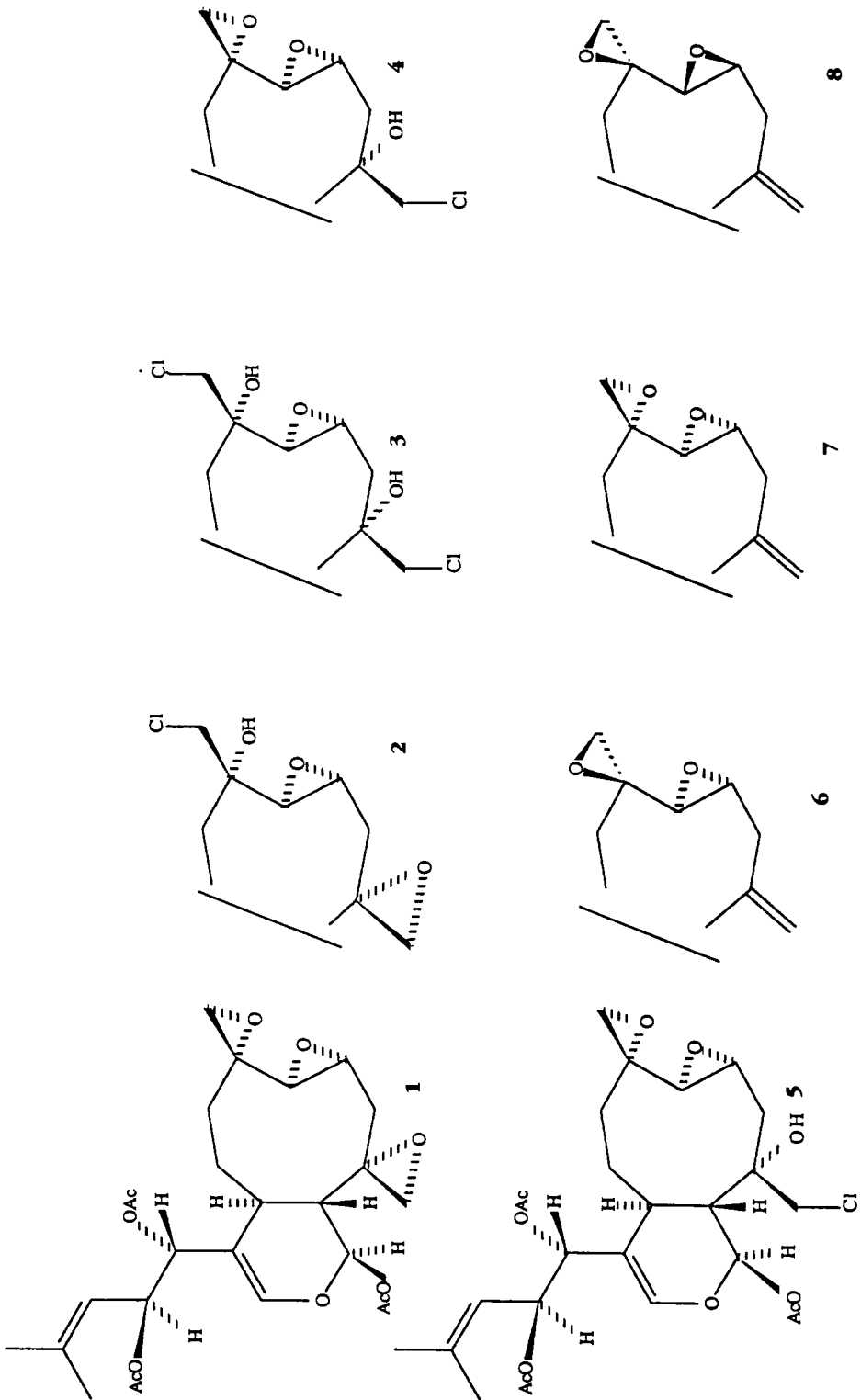
GRUPE A.—La détermination structurale des six composés du premier groupe s'est largement appuyée sur l'exploitation de leurs spectres de ^1H et ^{13}C (Tableaux 1 et 2) et sur les résultats des études antérieures faites notamment sur la havannahine et les havannachlorhydrines (3). On sait, en effet, que: (1) la présence d'un époxyde terminal en 7, 18 ou 11, 19 se traduit en ^1H par l'existence d'un système AB résonnant entre 2,6 et 3,0 ppm et par celle, en ^{13}C , d'un carbone méthylénique résonnant dans les deux cas vers 50–51 ppm et d'un carbone quaternaire résonnant vers 53 ppm quand il s'agit du C-7 et vers 58 ppm quand il s'agit du C-11; (2) la présence d'un époxyde en 8,9 se traduit en ^{13}C par l'existence de deux carbones méthines réson-

¹Pour partie XI voir Almourabit *et al.* (4).

²Étude faite dans le cadre du programme Substances Naturelles d'Origine Marine réalisé par le CNRS, l'ORSTOM et RPS. Ces résultats font partie du Doctorat en Science d'Ali Almourabit, Université Paris-Sud, 1.02.1989.

TABLEAU 1. (Continued).

Atome	Composé									
	17	18	19	21	22	23	24	25		
H-1	5,80 d 10	5,97 d 5	6,0 d 5	5,86 s	5,97 d 5	5,95 d 5	5,98 d 5	4,33 dd 11 et 7 4,27 e 11		
H-3	6,43 d 1	6,48 d 1	6,47 d 1	6,55 d 2	6,48 d 1	6,49 s 6p	6,50 s 6p	3,37 m		
H-4a	2,77 m	2,36 m	2,45 m	—	2,55 m	2,53 m	—	1,97 m		
H-5	2,58 m(2H)	—	—	—	—	—	—	1,60 m(1H)		
H-6	5,32 m	2,83 dc(1H) 13 et 4	2,70 dc(1H) 13 et 4	6,33 s	7,05 e 9	6,90 dd 9 et 8	6,67 dd 9 et 8	3,03 m		
H-8	4,80 d 4	6,01 s 6p w/2 = 4	6,23 s	3,15 d 19	2,55 m	2,53 m	2,67 m	2,66 m(2H)		
H-9	4,26 m	—	—	3,03 d 6p 19	1,67 m	1,62 m	2,48 m	3,10 d 4		
H-10	2,92 m(1H)	3,42 d 14	3,47 d 14	—	2,10 m	—	1,64 m	—		
H-11a	2,38 m	3,29 d 14	3,28 d 14	5,33 d 7	2,76 e 5	2,73 dd 5 et 4	2,76 e 4	2,29 m		
H-12	5,33 d 6	2,52 e 5	2,57 e 5	5,73 dd 9 et 7	5,42 s	5,38 s	5,35 s	6,53 d 11		
H-13	5,78 dd 9 et 6	5,29 d 6	5,26 d 6	5,17 dd 9 et 1	—	—	—	7,02 dd 16 et 11		
H-14	5,14 d 6p 9	5,16 d 6p 9	5,16 d 6p 9	—	2,35 dd 17 et 7	2,32 dd 17 et 6	2,36 dd 17 et 6	6,20 d 16		
H-15	—	—	—	—	2,23 dd 17 et 6	2,22 dd 17 et 7	2,23 dd 17 et 7,5	—		
H-16	1,76 s(6H)	1,77 s(3H)	1,77 d(3H) 1	—	2,10 m	—	2,12 m	—		
H-17	—	1,75 s(3H)	1,75 d(3H) 1	—	0,92 d(3H) 7	0,90 d(3H) 7	0,92 d(3H) 7	1,39 s(3H)		
H-18	1,86 s(3H)	1,88 d(3H) 1	4,67 d 15	1,76 s 6p(9H)	0,87 d(3H) 7	0,86 d(3H) 7	0,87 d(3H) 7	1,38 s(3H)		
H-19	5,16 s	5,07 s	4,55 d 15	—	—	—	9,34 s	3,68 d 11		
OH	4,98 s	5,05 s	5,15 s	5,05 s	4,99 s	4,95 s	5,0 s	3,62 d 11		
Me	2,06 s(3H)	2,05 s(3H)	2,12 s(3H)	2,04 s(6H)	4,90 s	4,89 s	4,92 s	3,74 d 11		
	2,04 s(3H)	2,03 s(3H)	2,05 s(3H)	2,02 s(3H)	—	—	—	3,70 d 11		
	2,03 s(3H)	2,01 s(3H)	2,03 s(3H)	—	—	—	—	—		
	—	—	2,0 s(3H)	—	—	3,78 s(3H)MeO	—	—		



nant l'un vers 54 ppm (C-9) et l'autre vers 56 ppm (C-8) s'il y a un autre époxyde en 7, 18, vers 60 ppm (C-8), s'il y a eu ouverture de cet époxyde voisin; (3) l'ouverture d'un époxyde 7, 18, avec formation de chlorhydrine par exemple, se traduit par la présence d'un système AA' ou A₂ vers 3,6 ppm pour les protons en 18 et l'observation d'un fort déblindage du C-7 vers 70–71 ppm ($\Delta\delta \approx 17$ ppm); et (4) l'ouverture d'un époxyde 11, 19, dans les mêmes conditions, fait apparaître un système AB vers 3,7–3,8 ppm pour les protons en 19 et un net déblindage du C-11 vers 75 ppm, comparable en amplitude à celui cité ci-dessus pour le C-7 ($\Delta\delta \approx 17$ ppm) (Figure 1).

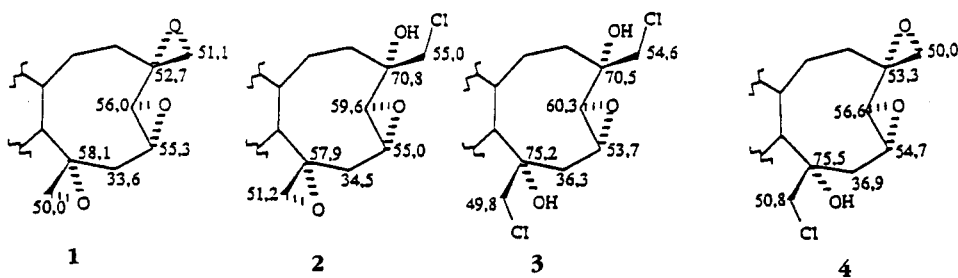


FIGURE 1. $\delta^{13}\text{C}$ partiels de 1, 2, 3 et 4.

Le premier des six composés du premier groupe, **9** (6 mg, 0,08%), présente sur son smic un pic moléculaire à $[\text{MH}]^+$ 567, c'est-à-dire supérieur de 60 unités de masse à celui de la havannahine [1]. Son spectre ir comporte deux bandes intenses d'absorption à 3500 (OH) et 1735 cm^{-1} (ester). Son spectre rmn^1H montre, à champ fort, trois singulets intégrant pour quatre méthyles à 2,01, 2,03 ($\times 2$), et 2,14 ppm, caractéristiques de groupements acétates. La présence, sur le smic, des fragments à m/z 489 $[\text{MH} - \text{H}_2\text{O} - 60]^+$, 447 $[\text{MH} - 2 \times 60]^+$, 387 $[\text{MH} - 3 \times 60]^+$, 327 $[\text{MH} - 4 \times 60]^+$, et celle, sur le spectre de rmn^{13}C , de deux carbones d'acétate sont en faveur d'un produit résultant de l'addition d'une molécule d'acide acétique sur la havannahine. On note, sur le spectre de rmn^1H , la présence d'un système AB à 2,65 et 2,86 ppm caractéristique du méthylène d'un époxyde terminal et celle d'un système AB à 4,35 et 4,28 ppm qui pourrait être dû à l'ouverture de l'époxyde 11, 19 de la havannahine et son remplacement par un système $\text{—}\overset{\text{OH}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}\text{—CH}_2\text{OAc}$.

La comparaison du spectre de rmn^{13}C de **9** avec ceux de la havannahine et des havannachlorhydrines a confirmé ces données. Il faut remarquer que le C-19 est très sensiblement déblindé ($\Delta\delta \approx 18$ ppm) quand il est porteur d'un groupement ester et non pas d'un atome de chlore. Le composé **9** aurait donc la structure d'un acétoxy-19 havannahol-11 avec une stéréochimie relative identique à celle de la havannahine.

Un second composé **10** (4 mg, 0,053%) montre sur son smic un pic moléculaire à $[\text{MH}]^+$ 605–603 (< 1%). Les fragments à m/z 545–543, 485–483, 425–423, et 365–363 sont dus à la perte successive de 4 molécules d'acide acétique comme dans le cas du composé précédent; le rapport isotopique pour chaque fragment est caractéristique de la présence d'un atome de chlore; un fragment à m/z 389–387 peut être attribué à la perte simultanée de 3 molécules d'acide acétique et d'une molécule de HCl. Les 36–38 unités de différence entre les masses de **9** et **10** traduiraient la présence de cette molécule supplémentaire sur **10**.

Sur le spectre de rmn^1H , si le même système AB à 4,35 et 4,3 ppm (H-19) décrit ci-dessus est également visible, le système AB vers 2,6–2,8 ppm des protons d'un époxyde terminal n'est plus observé; par contre, on remarque la présence d'un système A₂ à 3,58 et 3,62 ppm caractéristique des protons H-18 quand l'époxyde 7, 18 est

remplacé par une chlorhydrine (voir ci-dessus). La comparaison du spectre de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ de **10** avec ceux de **9** et **5** confirme ces données: la structure proposée pour **10** est donc celle d'un chloro-18 acétoxy-19 havannadiol-7, 11.

Sur le smic du troisième composé **11** (27 mg, 0,36%) de ce premier groupe, le pic moléculaire est à $[\text{MH}]^+$ 509, supérieur donc de deux unités à celui de la havannahine; les principaux fragments observés indiquent la perte de trois molécules d'acide acétique: cette molécule possède donc trois groupements acétates au lieu des quatre dans le cas de **9** et **10**. On remarque, en $\text{rmn } ^1\text{H}$, la présence, en plus des trois méthyles d'acétates à 2,02, 2,03, et 2,05 ppm, de trois méthyles à 1,47, 1,73, et 1,79 ppm (les molécules précédentes n'en possédaient que deux, en positions 16 et 17, résonnant autour de 1,70 ppm) et d'un système AB à 2,60 et 2,78 ppm ($J = 4$ Hz) caractéristique d'un époxyde terminal C-7, -18 ou C-11, -19. Des irradiations sélectives ^1H - ^1H ont permis "de proche en proche" de relier les protons liés à des carbones voisins: la chaîne latérale classique est retrouvée sur ce composé (Figure 2a) et les couplages et déplacements chimiques des protons de la partie cyclononanique sont en faveur d'une structure de diépoxyde (Figure 2b ou 2c).

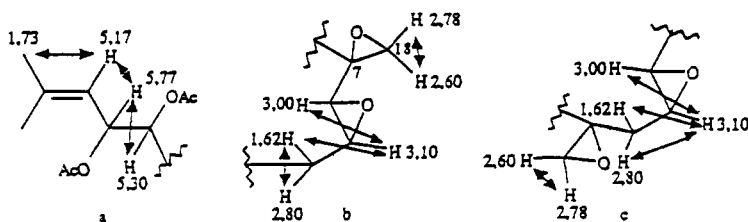


FIGURE 2. Structure partielle de **11**.

Le méthyle résonnant à 1,47 et 33,95 ppm indique la réduction d'un des époxydes de la havannahine. C'est, là encore, la $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ (Tableau 1) qui a finalement permis de localiser les époxydes en 8,9 et 11, 19 et le méthyle en 18. Le composé **11** est donc le havannahol-7.

Le quatrième composé **12** (80 mg, 1,06%) présente de nombreuses analogies avec celui qui vient d'être décrit: comme lui, il possède un méthyle et un hydroxyle en C-7 et un époxyde en 8,9 ($\text{rmn } ^1\text{H}$ et ^{13}C). Toutefois, son smic montre un pic moléculaire à $[\text{MH}]^+$ 545-547, supérieur donc de 36-38 unités à celui de **11** et dont le rapport isotopique est caractéristique des composés monochlorés. Aucun signal, en $\text{rmn } ^1\text{H}$, n'indique l'existence d'un époxyde terminal; par contre, la présence d'un système AB à 3,92 et 3,75 ppm et d'un carbone quaternaire à 75,65 ppm est en faveur d'une chlorhydrine 11, 19.

Le traitement de **11** par HCl gazeux dans du CH_2Cl_2 anhydre ayant fourni un composé en tous points identique à **12**, celui-ci a été identifié au chloro-19 havannadiol-7, 11.

Le sm de **13** (10 mg, 0,13%) ne montre aucun pic moléculaire mais des fragments à m/z 467-469, 407-409, 347-349 qui traduisent la perte successive de trois molécules d'acide acétique; le rapport isotopique est caractéristique de la présence d'un chlore. Comme, sur le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$, on observe trois méthyles d'acétates à 2,01, 2,03, 2,1 ppm, on peut imaginer que la masse moléculaire est de 526-528. Sur le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$, on note aussi l'absence de signal correspondant à un époxyde terminal mais la présence d'un système AB à 3,56 et 3,63 ppm attribuable aux protons H-18 d'une chlorhydrine 7, 18 et celle de deux singulets à 4,9 et 5,07 ppm caractéristiques des deux protons d'une double liaison exocyclique. On remarque la constante de couplage impor-

tante ($J = 6$ Hz) de H-1 avec H-11a, comme dans le cas de l'*épi*-7,8,9 désoxy-11,19 havannahine **8** ($J = 8$ Hz) déjà décrite (4).

Des irradiations ^1H - ^1H ont confirmé ces attributions. La comparaison du spectre de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ de **13** avec ceux des dérivés étudiés précédemment fait apparaître trois différences majeures: un carbone méthylénique et un carbone quaternaire résonnant respectivement à 114,25 et 143,9 ppm et attribuables à la double liaison exocyclique et un méthine (C-11a) nettement déblindé à 45,35 ppm ($\Delta\delta = 18$ ppm). Ce déblindage s'explique sans doute par la présence du méthylène exocyclique en 11, 19. Le composé **13** serait donc une *épi*-8,9 desoxy-11,19 havannachlorhydrine-7, 18.

Le dernier composé du premier groupe, **14** (0,8 mg, 0,011%), présente sur son smic un pic moléculaire à $[\text{MH}]^+$ 475, c'est-à-dire inférieur de 32 unités à celui de la havannahine et des fragments de m/z 415, 355, et 295 correspondant à la perte successive de trois molécules d'acide acétique. L'absence, en $\text{rmn } ^1\text{H}$, de tout signal attribuable aux protons d'époxyde terminal et la présence de quatre singulets caractéristiques de protons de doubles liaisons exocycliques à 4,9, 4,92, 5,15, et 5,30 ppm sont en faveur, comme le sm, de la perte des deux époxydes exocycliques de la havannahine, remplacés par des méthylènes exocycliques. La structure proposée pour **14** est celle de la bis-desoxy-7, 18, 11, 19 havannahine.

GROUPE B.—Comme les six composés qui viennent d'être décrits, les onze composés suivants possèdent un squelette bicyclique formé d'un cycle dihydropyranne en jonction trans avec un noyau cyclononane; ils ont été arbitrairement regroupés en raison de quelques caractères communs, en particulier celui de posséder tous un groupement oxygéné en position 9.

Le premier de ces diterpènes, **15** (6,2 mg, 0,083%), montre, sur son smic, un pic moléculaire à $[\text{MH}]^+$ 493 et des fragments qui indiquent la présence de trois groupements acétates, ce que confirment les spectres de rmn (Tableaux 1 et 2). Sur le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$, on remarque deux singulets à 4,90 et 5,09 ppm caractéristiques des protons d'un méthylène exocyclique et un singulet de méthyle à 1,59 ppm en plus des deux méthyles de la chaîne et des trois méthyles d'acétates. Comme dans le cas du composé **13**, le déblindage à 48,55 ppm du C-11a incite à "placer" la double liaison exocyclique en 11, 19.

Des irradiations ^1H - ^1H ont permis de relier entre eux les protons résonnant à 4,52 (1H), 3,0 (2H) et 2,14 ppm (1H) et d'imaginer l'enchaînement de la Figure 3.

La résonance du méthyle "supplémentaire" à 17,3 ppm exclut un autre enchaînement. Le composé **15** serait donc une desacétyl-9 époxy-7,8 *épi*-13 xénicine.

Le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$ du composé suivant **16** (6 mg, 0,08%) présente de grandes analogies avec celui de **15**. Les seules différences sensibles sont la disparition du signal de méthyle à 1,59 ppm, l'existence d'un quatrième méthyle d'acétyle, et l'apparition d'un système AB à 4,79 et 4,51 ppm.

Le smic montre un pic moléculaire à $[\text{MH}]^+$ 551, soit 58 unités de plus que **15**: il était aisé d'imaginer que la seule différence entre les deux produits était le remplacement du méthyle 18 par un groupement $-\text{CH}_2\text{OAc}$. Cette hypothèse a été confirmée par la comparaison des spectres de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$: seuls les déplacements chimiques des C-6 et C-18 subissent une modification (le premier passe de 40,65 à 34,8 ppm et le second de 17,3 à 62,3 ppm). Le composé **16** serait donc la desacétyl-9 acétoxy-18 *épi*-13 xénicine.

Les autres composés de ce second groupe ont été isolés en très faible quantité: leurs structures sont proposées, certaines sont incomplètes.

Le troisième produit **17** (0,8 mg, 0,011%) ne montre pas de pic moléculaire sur son smic; des fragments à m/z 433, 373, 313 et la présence de 3 singulets de méthyles

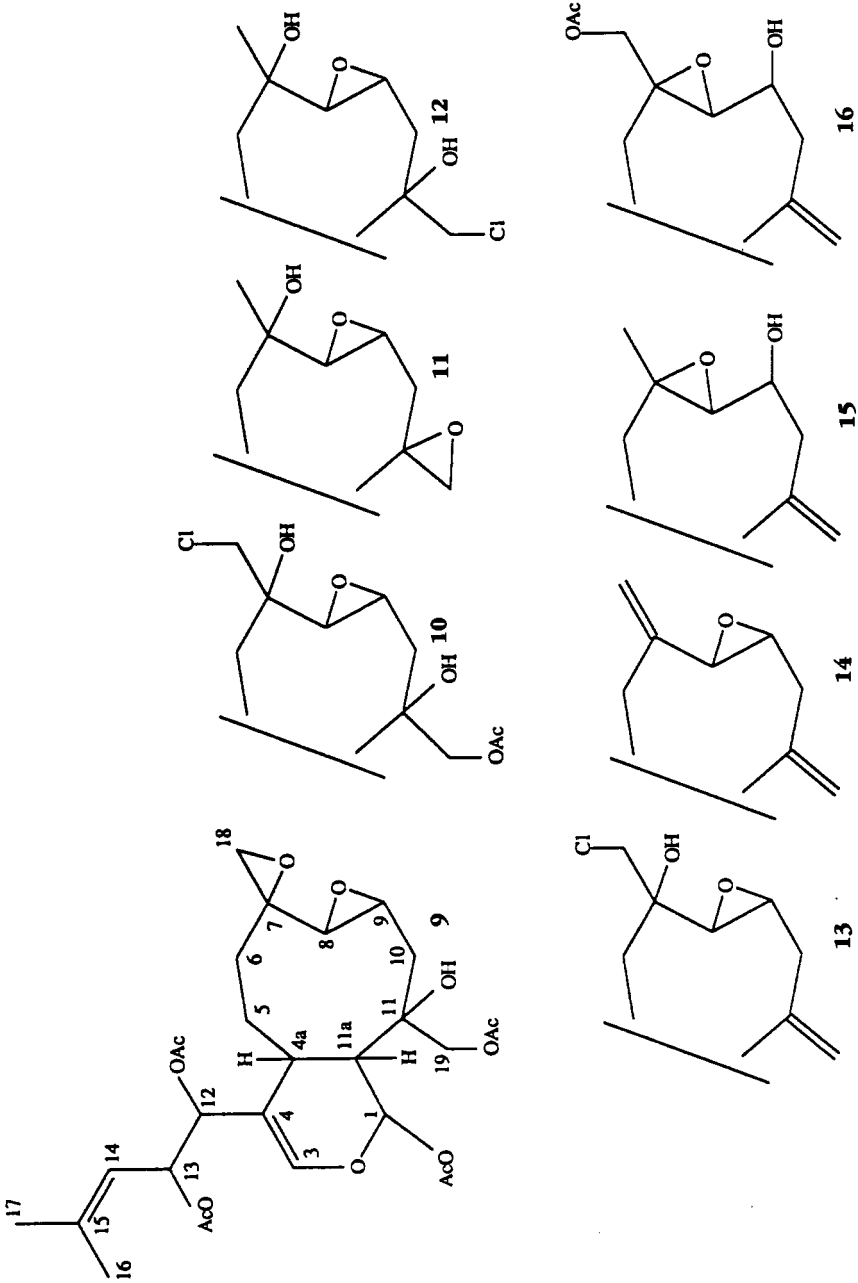
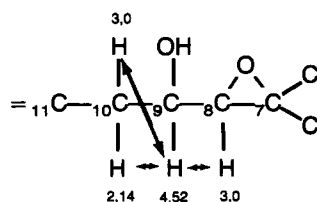
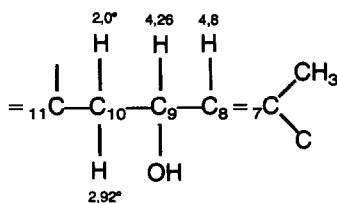


TABLEAU 2. Rmn ^{13}C (CDCl_3 , 50,32 MHz).

Carbone	Composé								
	1	9	10	11	12	13	15	16	22
C-1	89,3	90,15	90,0	90,1	89,6	93,45	91,3	91,15	92,8
C-3	141,2	140,85	141,1	142,0	140,7	143,6	142,4	142,5	144,1
C-4	111,6	114,45	114,85	112,5	114,95	111,3	114,0	113,8	111,35
C-4a	27,1	39,35	38,5	34,65	39,45	37,85	37,95	37,75	35,65
C-5	27,8	25,95	28,65	27,95	29,55	25,95	30,9	30,45	24,3
C-6	27,9	29,0	28,95	32,25	32,25	31,95	40,65	34,8	29,5
C-7	52,7	53,3	70,75	69,25	69,35	72,4	60,7	61,3	132,6
C-8	56,0	56,7	60,50	63,3	63,75	59,75	64,25	64,15	144,05
C-9	55,3	54,80	53,95	56,7	55,75	58,05	66,85	66,5	27,4
C-10	33,6	36,3	36,3	34,25	36,35	39,2	43,85	43,9	34,5
C-11	58,1	74,6	74,65	58,3	75,65	143,9	146,0	145,45	148,5
C-11a	33,2	27,95	27,25	27,6	27,65	45,35	48,55	49,3	42,2
C-12	75,1	76,5	76,5	75,4	76,5	74,25	75,05	75,0	79,15
C-13	69,6	71,05	70,5	69,75	70,7	70,05	70,40	70,35	203,7
C-14	119,6	118,6	119,0	120,35	119,00	120,05	119,6	119,5	47,95
C-15	139,6	140,45	140,5	139,95	140,35	140,25	140,4	140,45	23,8
C-16	25,6	25,65	26,0	25,9	25,9	25,95	25,95	25,95	22,75
C-17	18,2	18,75	18,8	18,7	18,75	18,8	18,75	18,75	22,75
C-18	51,1	50,8	54,9	33,95	33,9	54,2	17,3	62,3	169,25
C-19	50,0	68,3	68,25	51,0	50,1	114,25	115,55	116,0	114,65
MeCO	20,8	20,9	20,95	21,05	21,0	20,95	20,1	20,8	20,85
	20,9	21,05	21,05	21,25	21,25	21,1	20,1	20,95	20,95
	20,9	21,25	21,35	21,25	21,25	21,25	21,25	21,2	—
	—	21,25	21,35	—	—	—	—	21,2	—
MeCO	169,1	169,1	169,15	169,45	169,2	169,45	169,85	169,6	170,9
	169,6	170,2	170,25	169,75	170,1	169,9	169,85	169,95	170,4
	169,6	170,5	170,45	170,25	171,25	169,9	169,85	169,95	—
	—	171,5	171,2	—	—	—	—	169,95	—

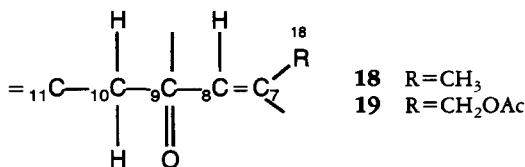
d'acétates sur le spectre de rnm ^1H laissent à penser que la masse moléculaire pourrait être 492. En rnm ^1H , on note aussi la présence de cinq protons à champ faible, autres que ceux, habituellement présents, du cycle dihydropyrannique et de la chaîne latérale: deux singulets à 4,98 et 5,16 ppm attribuables à un méthylène exocyclique (H-19), un doublet ($J = 4$ Hz) à 4,8 ppm, et deux multiplets à 5,32 et 4,26 ppm. Des irradiations sélectives proton-proton ont montré que le proton à 4,26 ppm (m) couplait à la fois avec le proton résonnant à 4,8 ppm et avec un proton résonnant à 2,92 ppm (m), ce dernier couplant aussi avec un proton à 2 ppm (m). L'enchaînement prévisible serait du type de la Figure 4. L'irradiation du proton à 5,32 ppm ne modifie pas le signal attribué au H-4a: il est donc vraisemblable que le deuxième hydroxyle soit en position 6 et que **17** soit une desacétyl-9 hydroxy-6 *épi*-13 xénicine.

FIGURE 3. Structure partielle de **15**.

FIGURE 4. Structure partielle de **17**.

Les deux composés suivants, **18** (1,6 mg, 0,021%) et **19** (1,2 mg, 0,016%), ont des spectres de $\text{rmn } ^1\text{H}$ très peu différents. On y remarque la présence de trois méthyles d'acétates pour le premier et de quatre pour le second, celle du fin doublet ($J = 1 \text{ Hz}$) d'un méthyle à 1,88 ppm pour le premier remplacé, pour le second, comme dans le cas des composés **15** et **16** cités ci-dessus, par un système AB à 4,55 et 4,67 ppm ($J = 15 \text{ Hz}$) attribuable à un groupement $-\text{CH}_2\text{OAc}$; dans les deux composés apparaît un nouveau système AB ($J = 14 \text{ Hz}$) à 3,42 et 3,29 ppm pour **18** et à 3,47 et 3,28 ppm pour **19** qui ne peut être dû qu'à un méthylène entre deux carbones quaternaires. Aucun proton, qui serait porté par un carbone hydroxylé, n'est visible sur l'un ou l'autre spectre. Comme dans les composés précédents, les signaux des protons d'un groupement méthylène exocyclique sont visibles à 5,05–5,07 ou 5,07–5,15 ppm (H-19). Sur les smic on note les pics moléculaires à $[\text{MH}]^+$ 475 (**18**) et 533 (**19**) et des fragments qui traduisent la perte progressive de 3 et 4 molécules d'acide acétique.

Là encore, ce sont des découplages $^1\text{H}-^1\text{H}$ qui ont permis d'établir l'enchaînement de la Figure 5.

FIGURE 5. Structure partielle de **18** et **19**.

D'après ces données, le composé **18** pourrait être une desacétoxy-9 oxo-9 *épi*-13 xénicine (nommée xénione) et **19** le dérivé acétoxy-18 correspondant (acétoxy-18 xénione).

L'oxydation ($\text{MnO}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2$) d'un échantillon de desacétyl-9 *épi*-13 xénicine [**20**], aimablement fourni par J.-C. Braekman, a fourni un composé cétonique **21**, dont les caractéristiques spectrales sont proches de celles de **18** mais non identiques. La xénione **18** ne peut donc être qu'un isomère de **21** sans qu'il nous ait été possible de définir cette isomérisation en raison de l'infime quantité disponible.

Après de nombreux fractionnements et diverses purifications, un produit semblant homogène en ccm. était isolé; les premières données spectrales (sm, $\text{rmn } ^1\text{H}$) montraient qu'il s'agissait d'un mélange de produits présentant, comme les composés précédemment décrits, les caractéristiques du squelette diterpénique de type xénicine mais aussi des caractères indiquant la présence de substituant(s) de type acide gras (une telle estérification n'a jamais été décrite, semble-t-il, chez les diterpènes de ce groupe).

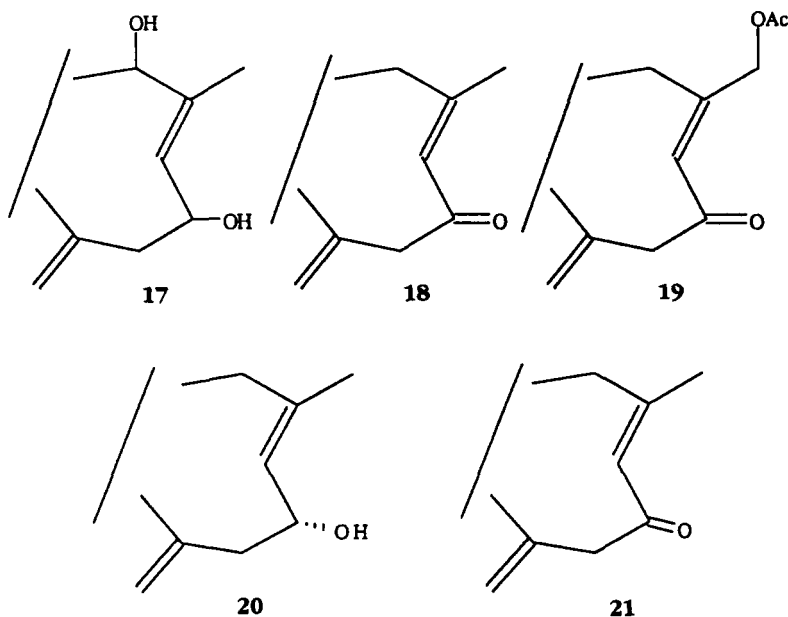
La réduction d'une partie aliquote par LiAlH_4 a conduit aux deux alcools correspondant aux acides stéarique et palmitique confirmant l'existence d'esters gras sur les molécules.

De nouveaux essais de fractionnement, notamment par clhp, ont permis la sépara-

tion de deux fractions renfermant encore chacune deux produits isomères ou épimères, $[\text{MH}]^+ 743$ pour l'une, $[\text{MH}]^+ 715$ pour l'autre.

La desacétyl-9-stéaryl-9 *épi*-13 xénicine, préparée à partir de l'alcool **20** fourni par J.C. Braekman, s'est avérée différente des deux composés $[\text{MH}]^+ 743$. Les quantités disponibles n'ont pas permis de compléter l'analyse pour préciser la position (vraisemblablement en 1 ou en 9) du substituant "gras" et la stéréochimie du carbone porteur.

Un autre mélange, lui aussi homogène en ccm, est constitué de deux composés voisins des quatre composés précédents: un groupement acétate remplacerait l'ester gras.

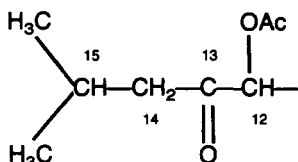


GRUPE C.—Les trois composés qui constituent le troisième groupe ont en commun de posséder une chaîne latérale α cétoacétylée inhabituelle: nous les avons appelés branacénanes.

Le premier, **22** (10 mg, 0,133%), présente en ir des bandes d'absorption à $3500\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$ (acide), 1735 (esters), et 1680 cm^{-1} (carbonyle conjugué) et sur son smic un pic moléculaire à $[\text{MH}]^+ 449$ et des fragments à m/z 389 $[\text{MH} - \text{AcOH}]^+$, 329 $[\text{MH} - 2\text{AcOH}]^+$, et 311 $[329 - \text{H}_2\text{O}]^+$.

On retrouve sur le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$, complété par des irradiations $^1\text{H}-^1\text{H}$, les signaux des protons du cycle dihydropyrannique: fin doublet à $6,48$ ppm ($J = 1$ Hz) pour H-3 (couplant avec le signal à $2,55$ ppm du H-4a), doublet à $5,97$ ppm ($J = 5$ Hz), pour H-1 (couplant avec le signal à $2,76$ ppm de H-11a), ceux de deux méthyles d'acétates à $2,12$ et $2,09$ ppm et ceux des deux protons d'un méthylène exocyclique à $4,99$ et $4,9$ ppm (2s, H-19). Toutefois, ce spectre présente des différences sensibles avec ceux de tous les produits précédemment décrits, en particulier au niveau de la chaîne latérale. Les deux méthyles de cette chaîne résonnent ici sous forme de deux doublets à $0,92$ et $0,87$ ppm ($J = 7$ Hz) ce qui traduit le caractère isopropylique de la chaîne. On note également la présence de deux protons méthyléniques à $2,23$ et $2,35$ ppm (2dd, $J = 17$ et 7 Hz pour l'un, $J = 17$ et 6 Hz pour l'autre) et celle d'un proton isolé porté par un carbone oxygéné à $5,42$ ppm (fin s).

La présence d'un carbone cétonique sur le spectre de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ à $203,7$ ppm nous a conduits à l'hypothèse d'une chaîne latérale de type de la Figure 6.

FIGURE 6. Structure partielle de **22**.

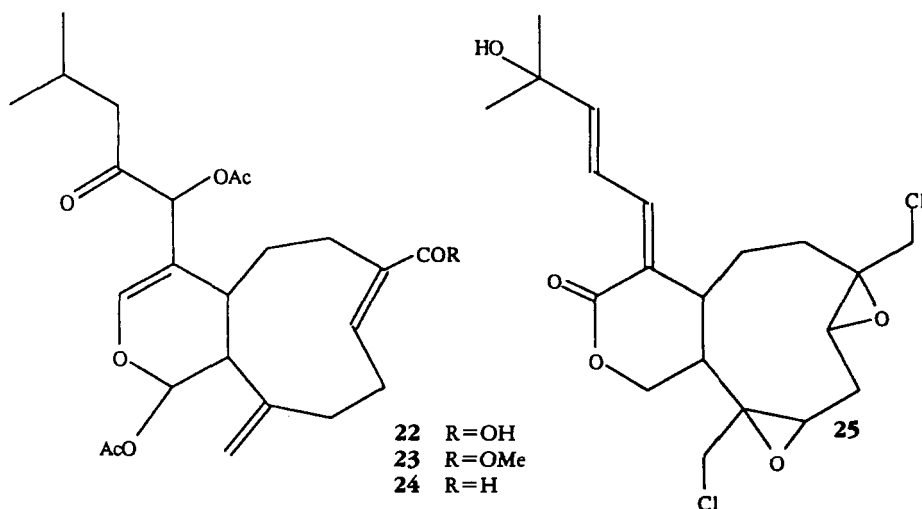
Dernière particularité observée sur le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$, la présence d'un triplet ($J = 9 \text{ Hz}$) à 7,05 ppm attribuable au proton d'une double liaison conjuguée. Par analogie avec d'autres composés précédemment décrits, cette double liaison a été "placée" en 7,8: le déblindage de H-8 s'expliquerait par le remplacement du CH_3 en 18 par un carboxyle dont le carbone résonne à 170,9 ppm. Ces diverses données nous amènent à proposer pour ce composé la structure **22** et le nom d'acide branacénoïque.

Le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$ du composé **23** (1,6 mg, 0,021%) est pratiquement superposable à celui de **22**: les seules différences observées sont le léger blindage à 6,90 ppm du proton éthylénique (H-8) et l'apparition d'un singulet de trois protons de méthoxyle à 3,78 ppm. En ir, on observe une large bande d'absorption entre 1700 et 1740 cm^{-1} et en smic un pic moléculaire à $[\text{MH}]^+$ 463, supérieur de 14 unités à celui de l'acide branacénoïque: le composé **23** serait le branacénoate de méthyle.

Le troisième produit du "groupe branacénane", **24** (2,6 mg, 0,035%), montre, sur son smie, un pic moléculaire à 432, inférieur de 16 unités à celui de l'acide branacénoïque. Là encore, le spectre de $\text{rmn } ^1\text{H}$ diffère peu de celui de **22**: on note, cependant, l'apparition d'un signal de proton aldéhydique à 9,34 ppm, le blindage du proton éthylénique (H-8) à 6,67 ppm, et sa transformation en doublet de doublets ($J = 8$ et 9 Hz). Le composé **24** est donc le dérivé aldéhydique de **22**: le branacénal-18.

GRUPE D.—Tous les composés qui viennent d'être décrits sont des diterpènes de type xénicine, le dernier isolé de *X. membranacea* est le seul représentant caractérisé dans cet organisme qui soit de type xéniolide. Le rapport isotopique observé pour les pics moléculaires à $[\text{MH}]^+$ 420, 418, et 416 sur le smic du composé **25** (9,8 mg, 0,12%) indique la présence de deux atomes de chlore sur la molécule. Le spectre uv montre un maximum d'absorption à 261 nm et le spectre ir une bande intense à 1730 cm^{-1}

La présence d'un système ABX à 4,33, 4,27 (H-1), et 2,29 (H-11a) et de deux sin-



gulets de méthyles à 1,38 et 1,39 ppm est en faveur d'un dérivé de type xéniolide ou isoxéniolide (6–10), de même que les trois signaux caractéristiques d'un système diénique. La valeur des déplacements chimiques de ces derniers (dd à 7,02 ppm, $J = 16$ et 11 Hz, d à 6,53 ppm, $J = 11$ Hz et d à 6,20 ppm, $J = 16$ Hz) est en faveur d'un composé de type isoxéniolide A.

Les valeurs uv et ir sont également favorables à une structure de type isoxéniolide A plutôt que xéniolide A.

On observe également, sur le spectre ^1H , deux systèmes AB à 3,62, 3,68 ppm et 3,70, 3,74 ppm, de type $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{—}\text{CH}_2\text{—}\text{Cl}$. Des expériences de découplage

systématique ^1H - ^1H ont permis d'aboutir à la structure **25**, celle d'un diépoxy-7(8),10(11) dichloro-18,19 isoxéniolide A.

La caractérisation de ces vingt et un nouveaux diterpènes complète l'étude exhaustive entreprise sur l'extrait de *X. membranacea*.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

GÉNÉRALITÉS.—Les pouvoirs rotatoires $[\alpha]_D$ ont été mesurés et les spectres ir enregistrés en solution dans le CHCl_3 . Les spectres uv ont été enregistrés dans EtOH. Les sm ont été réalisés: pour smie sur appareil Kratos MS50 à 70 eV sous tension 8 kV, pour smic sur appareil AEI/MS9 avec l'isobutane comme gaz vecteur, pour smfab sur appareil Kratos MS80. Les spectres ^1H ont été enregistrés sur appareil Bruker WP400 (400,13 MHz) et les spectres ^{13}C sur appareil Bruker WP200 (50,32 MHz), en solution dans CDCl_3 avec le TMS comme référence interne.

MATÉRIEL, EXTRACTION, ET FRACTIONNEMENT.—Ils ont été décrits dans les publications précédentes (2,3).

Acétoxy-19-havannabol-11 [9].— $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{12}$: amorphe; $[\alpha]_D + 4,5^\circ$ ($c = 0,55$); ir γ cm^{-1} 3500, 3000–2900, 1735, 1680; smic m/z (%) $[\text{MH}]^+$ 567 (< 1), $[\text{MH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 549 (4), $[\text{MH} - \text{AcOH}]^+$ 507 (19), $[\text{MH} - \text{AcOH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 489 (8), $[\text{MH} - 2\text{AcOH}]^+$ 447 (100), $[\text{MH} - 2\text{AcOH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 429 (6), $[\text{MH} - 3\text{AcOH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 387 (100), $[\text{MH} - 3\text{AcOH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 369 (8), $[\text{MH} - 4\text{AcOH}]^+$ 327 (8), $[\text{MH} - 4\text{AcOH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 309 (4); $\text{rmn } ^1\text{H}$ voir Tableau 1; $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ voir Tableau 2.

Chloro-18 acétoxy-19 havannadiol-7,11 [10].— $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{ClO}_{12}$: amorphe; $[\alpha]_D - 17^\circ$ ($c = 0,3$); ir γ cm^{-1} 3500, 3050–2850, 1735; smic m/z (%) $[\text{MH}]^+$ 605–603 (< 1), $[\text{MH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 587–585 (< 1), $[\text{MH} - \text{AcOH}]^+$ 545–543 (7), $[\text{MH} - \text{AcOH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 527–525 (2), $[\text{MH} - 2\text{AcOH}]^+$ 485–483 (100), $[\text{MH} - 3\text{AcOH}]^+$ 425–423 (100), $[\text{MH} - 3\text{AcOH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 407–405 (24), $[\text{MH} - 3\text{AcOH} - \text{HCl}]^+$ 389–387 (17), $[\text{MH} - 4\text{AcOH}]^+$ 365–363 (12); $\text{rmn } ^1\text{H}$ voir Tableau 1; des irradiations sélectives ont facilité les attributions (Tableau 3); $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ voir Tableau 2.

Havannabol-7 [11].— $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$: amorphe; $[\alpha]_D + 16^\circ$ ($c = 2,27$); ir γ cm^{-1} 3550, 3000–2900, 1720, 1675; smic m/z (%) $[\text{MH}]^+$ 509 (1), $[\text{MH} - \text{AcOH}]^+$ 449 (21), $[\text{MH} - 2\text{AcOH}]^+$ 389 (100), $[\text{MH} - 3\text{AcOH}]^+$ 329 (100), $[\text{MH} - 3\text{AcOH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 311 (26); smie m/z (%) $[\text{M} - \text{AcOH}]^+$ 448 (2), $[\text{M} - \text{AcOH} - \text{CH}_3]^+$ 433 (1), 417 (5), $[\text{M} - 2\text{AcOH}]^+$ 388 (26), $[\text{M} - (\text{Me})_2 - \text{C} = \text{CH} - \text{CH} - \text{OAc}]^+$ 381 (100), 339 (54), $[\text{M} - 3\text{AcOH}]^+$ 328 (36), 321 (29); $\text{rmn } ^1\text{H}$ voir Tableau 1; $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ voir Tableau 2.

Chloro-19 havannadiol-7,11 [12].— $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{ClO}_{10}$: amorphe; $[\alpha]_D - 7^\circ$ ($c = 0,66$); ir γ cm^{-1} 3500, 3050–2850, 1730; smic m/z (%) $[\text{MH}]^+$ 547–545 (< 1), $[\text{MH} - \text{AcOH}]^+$ 487–485 (13),

TABLEAU 3. Irradiations Sélectives de Protons de **10**.

Proton irradié	Changements observés
2,32 (m, H-11a et autres)	6,40 s ép. (H-1) \rightarrow s fin
3,14 (m, H-4a)	6,35 s ép. (H-3) \rightarrow s fin
	1,67 t (H-5) \rightarrow d
5,70 (dd, H-13)	5,18 d, $J = 10$ Hz (H-14) \rightarrow s
	5,08 d, $J = 6$ Hz (H-12) \rightarrow s
3,0 (m, H-8 et H-9)	2,46 dd (H-10) \rightarrow d ($J = 5$ Hz)

[MH - 2AcOH]⁺ 427-425 (100), [MH - 2AcOH - H₂O]⁺ 409-407 (33), [MH - 3AcOH]⁺ 367-365 (100), [MH - 3AcOH - H₂O]⁺ 349-347 (73), [MH - 3AcOH - 2H₂O]⁺ 331-329 (60); smic *m/z* (%) [M - AcOH]⁺ 486-484 (2), [M - AcOH - Me]⁺ 471-469 (1), [M - 2AcOH]⁺ 426-424 (20), [M - (Me)₂ - C = CH - CH - OAc]⁺ 419-417 (75), [M - 2AcOH - Me]⁺ 411-409 (6), 377-375 (100), 359-357 (12), 317-315 (24), 299-297 (30), 281-279 (20); rnm ¹H voir Tableau 1; rnm ¹³C voir Tableau 2.

épi-8,9 *Desoxy-11,19 havannachlorhydrine-7,18* [13].—C₂₆H₃₅ClO₉; amorphe; [α]_D +86° (c = 0,8); ir γ cm⁻¹ 3050-2900, 1730; smic *m/z* (%) pas de pic moléculaire, [MH - AcOH]⁺ 469-467 (30), [MH - 2AcOH]⁺ 409-407 (83), 403-401 (13), [MH - 3AcOH]⁺ 349-347 (100); rnm ¹H voir Tableau 1; rnm ¹³C voir Tableau 2.

Bis-desoxy-7,18,11,19 havannabine [14].—C₂₆H₃₄O₈; amorphe; ir γ cm⁻¹ 1735; smic *m/z* (%) [MH]⁺ 475 (3), [MH - AcOH]⁺ 415 (20), [MH - 2AcOH]⁺ 355 (100), 313 (30), [MH - 3AcOH]⁺ 295 (100), 277 (16), 267 (26), 243 (59); rnm ¹H voir Tableau 1; des irradiations sélectives ont facilité les attributions (Tableau 4).

TABLEAU 4. Irradiations Sélectives de Protons de 14.

Proton irradié	Changements observés
3,03 (dt, H-9)	2,60 dd (H-10)→d (J = 14 Hz) 2,14 dd (H-10)→d (J = 14 Hz) 3,38 d (H-8)→s
2,36 (dd, H-4a)	6,32 s ép. (H-3)→s fin

Desacétyl-9 époxy-7,8 épi-13 xénicine [15].—C₂₆H₃₆O₉; amorphe; [α]_D +49° (c = 0,5); ir γ cm⁻¹ 3500, 3000-2920, 1740; smic *m/z* (%) [MH]⁺ 493 (4), [MH - AcOH]⁺ 433 (32), [MH - 2AcOH]⁺ 373 (90), [MH - 2AcOH - (CH₂ = C = O)]⁺ 331 (18), [MH - 3AcOH]⁺ 313 (100), 295 (9); rnm ¹H voir Tableau 1; rnm ¹³C voir Tableau 2.

Desacétyl-9 acétoxy-18 époxy-7,8 épi-13 xénicine [16].—C₂₈H₃₈O₁₁; amorphe; [α]_D +29° (c = 0,5); ir γ cm⁻¹ 1735; smic *m/z* (%) [MH]⁺ 551 (<1), [MH - AcOH]⁺ 491 (<1), [MH - 2AcOH]⁺ 431 (4), 393 (57), [MH - 3AcOH]⁺ 371 (10), [M - 4AcOH]⁺ 311 (10), 243 (99), 197 (100); rnm ¹H voir Tableau 1; des irradiations sélectives ont facilité les attributions (Tableau 5); rnm ¹³C voir Tableau 2.

TABLEAU 5. Irradiations Sélectives de Protons de 16.

Proton irradié	Changements observés
4,57 (dt, H-9)	3,14 d (H-8)→s 3,0 dd (H-10)→d
4,41 (d, H-18)	4,79 d (H-18)→s 1,07 ddd (H-6)→augmentation de l'intensité des raies
2,36 (s ép., H-11a)	5,96 d (H-1)→s

Desacétyl-9 hydroxy-6 épi-13 xénicine [17].—C₂₆H₃₆O₉; amorphe; ir γ cm⁻¹ 1735; smic *m/z* (%) [MH - AcOH]⁺ 433 (43), [MH - AcOH - H₂O]⁺ 415 (32), [MH - 2AcOH]⁺ 373 (100), [MH - 2AcOH - H₂O]⁺ 355 (57), [MH - 2AcOH - (CH₂ = C = O)]⁺ 331 (41), [MH - 3AcOH]⁺ 313 (100), [MH - 3AcOH - H₂O]⁺ 295 (83); rnm ¹H voir Tableau 1.

Xénione [18].—C₂₆H₃₄O₈; amorphe; ir γ cm⁻¹ 1740; smic *m/z* (%) [MH]⁺ 475 (3), [MH - AcOH]⁺ 415 (100), 371 (22), [MH - 2AcOH]⁺ 355 (100), 337 (21), [MH - 2AcOH - (CH₂ = C = O)]⁺ 313 (62), [MH - 3AcOH]⁺ 295 (100), 267 (39); rnm ¹H voir Tableau 1.

Acétoxy-18 xénione [19].—C₂₈H₃₆O₁₀; amorphe; ir γ cm⁻¹ 1740; smic *m/z* (%) [MH]⁺ 533 (<1), [MH - AcOH]⁺ 473 (12), [MH - 2AcOH]⁺ 413 (100), [MH - 2AcOH - (CH₂ = C = O)]⁺ 371 (14), [MH - 3AcOH]⁺ 353 (100), 327 (26), [MH - 3AcOH - (CH₂ = C = O)]⁺ 311 (49), [MH - 4AcOH]⁺ 293 (39), 243 (27); rnm ¹H voir Tableau 1.

Oxydation de la desacétyle-9 épi-13 xénicine 20.—Le composé **20** (9 mg), mis en solution dans 1 ml de CH_2Cl_2 sec, est agité avec 50 mg de MnO_2 activé. Après 48 h, la réaction incomplète est arrêtée. Après filtration, la séparation des produits sur ccc [silice; oxyde d'isopropyle-MeOH (95:5)] fournit 4 mg de **21**, 1 mg de produit de départ, et 3 mg d'un produit non identifié.

Desacétoxy-9 oxo-9 épi-13 xénicine [21].— $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_8$: amorphe; ir $\gamma \text{ cm}^{-1}$ 1735; uv $\lambda \text{ max}$ (ϵ) ép. 240 (3650), 304 (1000); smic m/z (%) $[\text{MH}]^+$ 474 (<1), 415 (<5), 414 (5), 394 (<5), 355 (<5), 348 (76), 315 (72), 287 (37), 263 (49), 245 (100), 227 (28), 217 (21), 203 (24); rnm ^1H voir Tableau 1.

Acide branacénoïque [22].— $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_8$: amorphe; $[\alpha]_D + 5^\circ$ ($c = 0,67$); ir $\gamma \text{ cm}^{-1}$ 3500 à 2500, 1735 et 1680; smic m/z (%) $[\text{MH}]^+$ 449 (4), $[\text{MH} - \text{AcOH}]^+$ 389 (97), $[\text{MH} - \text{AcOH} - \text{CO}_2]^+$ 347 (22), $[\text{MH} - 2\text{AcOH}]^+$ 329 (100), $[\text{MH} - 2\text{AcOH} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 311 (46), 299 (40); smic m/z (%) $[\text{M} - \text{AcOH}]^+$ 388 (16), $[\text{M} - 2\text{AcOH}]^+$ 328 (100), 299 (52), 285 (40); rnm ^1H voir Tableau 1; des expériences d'irradiation ^1H - ^1H ont permis de localiser H-4a et H-9 à 2,55 ppm, H-10 et H-15 à 2,10 ppm; les protons H-5 et H-6 n'ont pas pu être localisés; rnm ^{13}C voir Tableau 2.

Branacénoate de méthyle [23].— $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_8$: amorphe; ir $\gamma \text{ cm}^{-1}$ 1740 à 1700; smic m/z (%) $[\text{MH}]^+$ 463 (2), $[\text{MH} - \text{AcOH}]^+$ 403 (99), $[\text{MH} - 2\text{AcOH}]^+$ 343 (100), 315 (31), 311 (28), $[\text{MH} - 2\text{AcOH} - \text{HCO}_2\text{Me}]^+$ 283 (26); rnm ^1H voir Tableau 1; des expériences d'irradiation ^1H - ^1H ont permis de localiser H-4a et H-9 à 2,53 ppm.

Branacénal [24].— $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_7$: amorphe; ir $\gamma \text{ cm}^{-1}$ 2860, 1740, 1650, 1620; uv $\lambda \text{ max}$ (ϵ) 223 (32300) sans modification sensible en milieu acide ou alcalin; smic m/z (%) $[\text{M}]^+$ 432 (<1), $[\text{M} - \text{AcOH}]^+$ 372 (4), $[\text{M} - (\text{Me})_2\text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C}\equiv\text{O}]^+$ 347 (57), $[\text{M} - (\text{Me})_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C}\equiv\text{O}^+ - (\text{CH}_2 = \text{C} = \text{O})]^+$ 305 (100), $[\text{M} - (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2 - \text{C}\equiv\text{O}^+ - \text{AcOH}]^+$ 287 (8), 263 (38), $[\text{M} - (\text{Me})_2\text{CHCH}_2\text{C}\equiv\text{O}^+ - (\text{CH}_2 = \text{C} = \text{O}) - \text{AcOH}]^+$ 245 (42), 227 (8); rnm ^1H voir Tableau 1; des expériences d'irradiation ^1H - ^1H ont permis de localiser le proton H-9 à 2,67 ppm; les protons H-4a, H-5 et H-6 n'ont pas pu être localisés.

Diépoxy-7(8),10(11) dichloro-18,19 isoxénolide A [25].— $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{O}_5$: amorphe; ir $\gamma \text{ cm}^{-1}$ 3500 et 1730; uv $\lambda \text{ max}$ (ϵ) 261 (11440); smic m/z (%) $[\text{M}]^+$ 420-418-416 (100), 377-375 (79); sm fab m/z (%) $[\text{MH}]^+$ 421-419-417- (80), 185 (100); rnm ^1H voir Tableau 1; des expériences d'irradiation ^1H - ^1H ont permis de localiser les protons H-5 à 1,97 ppm et un des protons H-6 à 1,60 ppm.

REMERCIEMENTS

Nous remercions P. Laboute et J.-L. Menou, Centre ORSTOM de Nouméa, Nouvelle-Calédonie, pour la récolte du matériel animal et le Dr. J.-C. Braekman, Université libre de Bruxelles, Belgique, pour la fourniture d'un échantillon de desacétyle-9 épi-13 xénicine.

BIBLIOGRAPHIE

1. D.J. Vanderah, P.A. Steudler, L.S. Cieresco, F.J. Schmitz, J.D. Ekstrand, et D. Van de Helm, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5780 (1977).
2. 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).
3. A. Almourabit, A. Ahond, A. Chiaroni, C. Poupat, C. Riche, P. Potier, P. Laboute, et J.-L. Menou, *J. Nat. Prod.*, **51**, 282 (1988).
4. A. Almourabit, B. Gillet, A. Ahond, J.-C. Beloeil, C. Poupat, et P. Potier, *J. Nat. Prod.*, **52**, 1080 (1989).
5. G.M. König, J.C. Coll, B.F. Bowden, J.N. Gulbis, M.F. MacMurray, S.C. Labarre, et D. Laurent, *J. Nat. Prod.*, **52**, 294 (1989).
6. Y. Kashman et A. Groweiss, *Tetrahedron Lett.*, 4833 (1978).
7. J.-C. Braekman, D. Daloz, B. Tursch, J.-P. Declercq, G. Germain, et M. Van Meerssche, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **88**, 71 (1979).
8. Y. Kashman, A. Groweiss, S. Carmely, Z. Kinamoni, D. Czarkie, et M. Rotem, *Pure Appl. Chem.*, **54**, 1995 (1982).
9. A. Groweiss et Y. Kashmann, *Tetrahedron*, **39**, 3385 (1983).
10. R.E. Schwartz, P.J. Scheuer, Y. Zabel, et W.H. Watson, *Tetrahedron*, **37**, 2725 (1981).

Received 27 December 1989