

ETUDES RÉCENTES DES ALCALOÏDES DU *LUNARIA BIENNIS* MOENCH, CRUCIFÈRES—I LUNARINE ET DÉRIVÉS; STRUCTURE DE QUATRE ALCALOÏDES SECONDAIRES

C. POUPAT,* H.-P. HUSSON,* B. RODRIGUEZ,† A. HUSSON,
P. POTIER* et M.-M. JANOT*

* Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91—Gif s/Yvette

† Centro Nacional de Química Orgánica, "Juan de la Cierva", Madrid-6 (Espagne)

(Received in France 25 October 1971; Received in the UK for publication 2 February 1972)

Résumé—L'étude physico-chimique de la lunarine (1) alcaloïde majeur du *Lunaria biennis* Moench, Crucifères, a été reprise et complétée. Les stéréochimies des lunarinols I et II, produits de réduction de la fonction cétone de la lunarine, ont été déterminées par étude en R.M.N. de leurs dérivés et des composés homologues dans la série de la cétone de Pummerer. La photoisomérisation du système cinnamique de la lunarine et des lunarinols a été mise en évidence.

Les structures des alcaloïdes satellites de la lunarine: numismine, LBX, LBY et LBZ ont été établies.

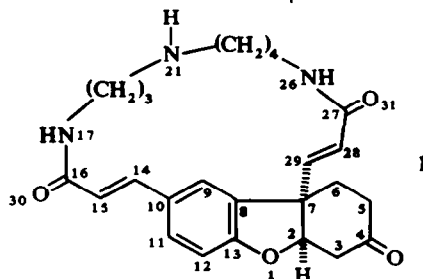
Abstract—Chemical and spectral studies of lunarine (1) main alkaloid from *Lunaria biennis* Moench, Cruciferae, have been completed. The stereochemistry of lunarinols I and II, obtained by reduction of the ketone function of lunarine, has been determined through a comparative study of the NMR spectra of their derivatives and of those of corresponding alcohols in the Pummerer's ketone series. Photoisomerization of the cinnamic system of lunarine has been disclosed. Structure of satellite alkaloids of lunarine have been established.

LA STRUCTURE de la lunarine, alcaloïde majeur du *Lunaria biennis* Moench (Crucifères), a fait l'objet d'assez nombreuses études.¹⁻¹⁰

Une première proposition de structure, basée sur l'étude des propriétés chimiques et spectrales,¹¹ fut révisée grâce à l'analyse des spectres de diffraction par les rayons X.^{12, 13, 14} L'étude de la lunarine (1) a été reprise afin, d'une part, de préciser certaines réactions chimiques insolites observées lors des travaux antérieurs et d'autre part, d'aider à la détermination des structures des alcaloïdes satellites: numismine,^{3,2} LBX, LBY et LBZ.²⁵

Données complémentaires sur la structure de la lunarine

La molécule de lunarine contient une chaîne spermidine dont les deux fonctions



amines primaires terminales sont acylées par deux restes d'origine *p*-hydroxycinnamique constituant ainsi un système céto-4-hexahydrodibenzofurannique. La jonction des cycles B et C est *cis*: les protons oléfiniques portés par C-14, C-15, C-28 et C-29 sont *trans*; le cycle C, cyclohexanone, a une conformation bateau croisé.^{13, 14} Compte-tenu de ces nouvelles données structurales, le spectre de RMN de la lunarine peut s'interpréter comme suit, entre 4 et 9 ppm (Fig 1): 5.08, 1H, triplet: C₂-H; 6.03 et 7.52, 1H respectivement, deux doublets: C₁₅-H et C₁₄-H; ($J = 15.5$ Hz): *trans*; 6.2 et 7.07, 1H respectivement, deux doublets: C₂₈-H et C₂₉-H; ($J = 15.5$ Hz): *trans*; 7.22, 1H, singulet: C₉-H; 7.14 et 6.73, 1H respectivement; deux doublets (J_{ortho} : 9 Hz): C₁₁-H et C₁₂-H: 6.40, un signal élargi, 1H, attribué au proton amidique porté par N₂₆; 8.96, un signal élargi, 1H, attribué au proton amidique porté par N₁₇. Le déblindage important de ce proton ne peut s'expliquer par la seule présence de l'enchaînement cinnamamide: ce même signal, dans le cas du méthylamide de l'acide *p*-méthoxy-cinnamique (2), se trouve à 7.16 ppm.* Une liaison hydrogène, possible entre le doublet de N₂₁ et le proton amidique porté par N₁₇, peut rendre compte du fort déplacement observé: ce même signal se retrouve en effet à 7.65 ppm dans la N₂₁-acétyl lunarine.

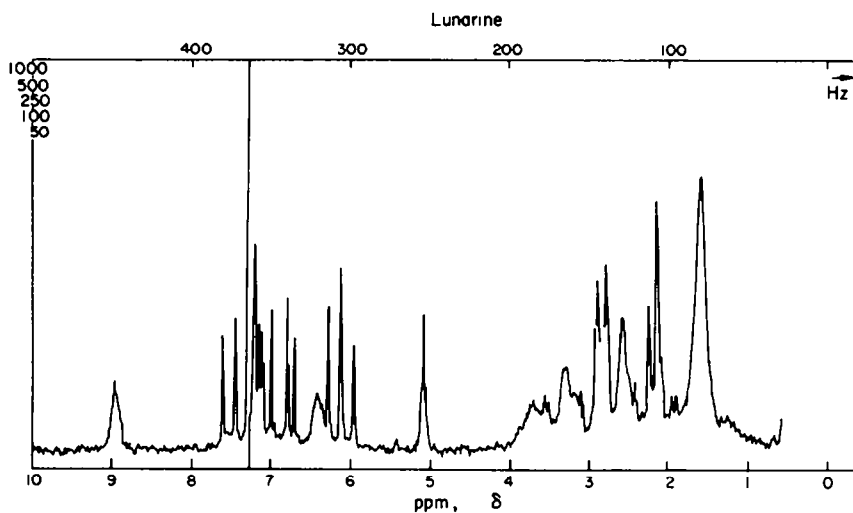


FIG 1. Spectre de RMN de la lunarine 1 enregistré sur appareil XL-100-12 Varian

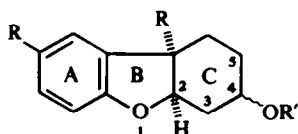
Réduction de la lunarine; stéréochimie des lunarinols; alcaloïde LBY

Traitée par le NaBH₄ dans le MeOH, selon un mode opératoire peu différent de celui antérieurement décrit,^{6, 7, 9} la lunarine conduit à deux alcools épimère: le lunarinol I (3) (85–90%) et le lunarinol II (4) (10–15%). Leurs spectres de RMN, semblables à celui de la lunarine entre 4 et 9 ppm, montrent un signal à 4.52 ppm (lunarinol I) et à 4.60 ppm (lunarinol II), attribué à C₂-H; ce signal était à 5.08 ppm

* La présence de deux signaux —N—CH₃ à 2.88 et 2.96 ppm indique la présence des deux isomères de rotation en quantités à peu près égales; il n'est cependant pas possible de distinguer les signaux dus aux N—H correspondant à ces deux isomères.

dans le spectre de la lunarine. On note encore un multiplet (1H) à 4.07 ppm (lunarinol I) et à 3.93 ppm (lunarinol II), disparaissant dans les spectres des lunarinols deutériés obtenus par réduction de la lunarine par NaBD₄; on peut donc l'attribuer au proton porté par C-4. La configuration de l'hydroxyle en C-4 dans les lunarinols I et II n'a pu être déterminée de manière significative, en utilisant la méthode de Horeau^{15, 16, 17} sur les dérivés N-21-acétylés correspondants; cet échec peut s'expliquer par le faible encombrement autour du groupe hydroxyle considéré. Toutefois, l'analyse comparative des spectres de RMN des lunarinols I et II et des composés homologues dérivés de la cétone de Pummerer¹⁸ a permis de déterminer, dans chacun des cas, la configuration du groupe hydroxyle (Tableau I).

TABLEAU I



Série <i>cis,cis</i> ^a	Série <i>cis,trans</i>	R'	R
3 lunarinol I	4 lunarinol II	H	
5 tétrahydrolunarinol I	6 tétrahydrolunarinol II	H	
7	8	Ac	
10 (±)	9 (±)	H	Me
12 (±)	11 (±)	Ac	Me
14	13	Ac	

^a Cette nomenclature est basée sur les conventions de W. G. Dauben et E. Hoerger.¹⁹ Le terme souligné caractérise la jonction de cycle.

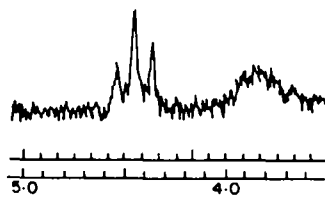
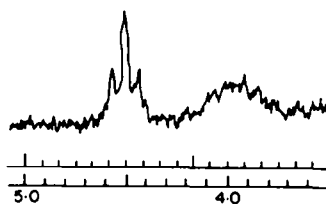
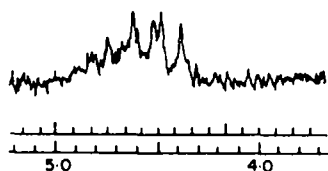
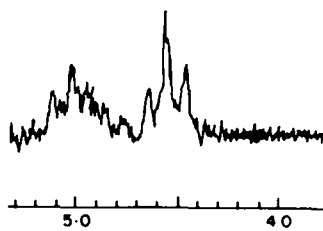
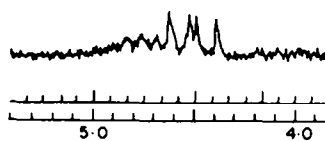
5 dans CDCl_3 6 dans CDCl_3 7 dans CDCl_3 8 dans CDCl_3 14 dans CDCl_3 13 dans CDCl_3

PLANCHE 1

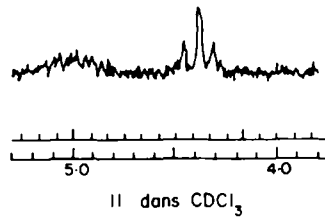
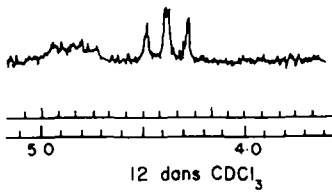
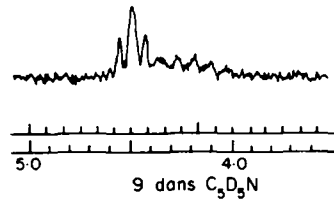
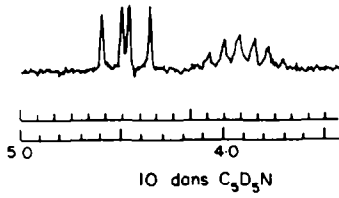
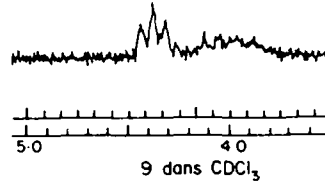
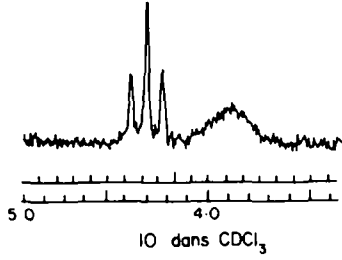


PLANCHE 2

Les dérivés **9**, **10**, **11** et **12** ont été obtenus par action du NaBH_4 sur la cétone de Pummerer hydrogénée suivie, pour **11** et **12**, d'une acétylation pyridinée. Ces deux épimères n'avaient pas été séparés jusqu'alors. Les dérivés **13** et **14** proviennent de la dégradation des lunarinols I et II (*vide infra*). Une analogie conformationnelle existe entre les cycles B et C de ces dérivés tricycliques et les structures *cis*-perhydrindaniques; la jonction *cis* des cycles permet une grande flexibilité du cycle hexagonal, figé dans une forme chaise indéformable dans le cas des *trans*-perhydrindanes.²⁰ L'examen des modèles de Dreiding permet de considérer comme peu probable une conformation bateau pour le cycle C (interaction de $\text{C}_3\text{-H}$ et $\text{C}_6\text{-H}$); de plus, huit des neuf atomes constituant les cycles A et B étant co-planaires, les deux formes chaises possibles peuvent se déformer légèrement, facilitant ainsi l'inversion, en l'absence de toute interaction stérique. On peut donc envisager pour cette série tricyclique:

— une conformation C_1 où $\text{C}_2\text{-H}$, pseudo-axial, devra apparaître, en RMN, sous forme d'une quadruplet;

— une conformation C_2 où la liaison $\text{C}_2\text{-H}$ est approximativement bissectrice de l'angle formé par les liaisons $\text{H}-\text{C}_3\text{-H}$; il en résultera, en RMN, que les protons méthyléniques seront équivalents et que le signal $\text{C}_2\text{-H}$ devra apparaître sous forme d'un triplet.

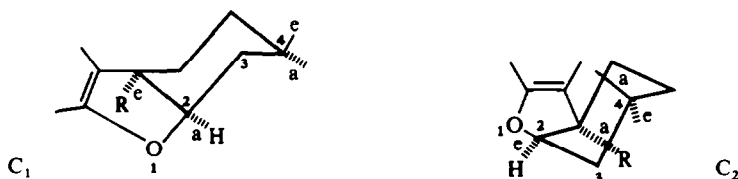


TABLEAU II

	Solvant	H porté par le C-2		H porté par le C-4				
					$\Delta W_{\frac{1}{2}}$ Hz	ΣJ Hz		
5	CDCl_3	<i>t</i>	4.46 ppm $J = 5$ Hz	<i>m</i>	3.85 ppm	12	19	eq.
6	CDCl_3	<i>t</i>	4.50 ppm $J = 4$ Hz	<i>m</i>	3.95 ppm	17	27	ax.
7	CDCl_3	<i>q</i>	4.51 ppm $\begin{cases} J_1 = 8 \text{ Hz} \\ J_2 = 6 \text{ Hz} \end{cases}$	<i>m</i>	4.74 ppm	17	28	ax.
8	CDCl_3	<i>t</i>	4.55 ppm $J = 5$ Hz	<i>m</i>	5 ppm	16.5	27	ax.
9	$\begin{cases} \text{CDCl}_3 \\ \text{C}_5\text{D}_5\text{N} \end{cases}$	<i>t</i>	4.36 ppm $J = 3.5$ Hz	<i>m</i>	3.97 ppm	17	28	ax.
		<i>t</i>	4.48 ppm $J = 4$ Hz	<i>m</i>	4.23 ppm	20	32	ax.
10	$\begin{cases} \text{CDCl}_3 \\ \text{C}_5\text{D}_5\text{N} \end{cases}$	<i>t</i>	4.30 ppm $J = 4.5$ Hz	<i>m</i>	3.87 ppm	11	21	eq.
		<i>q</i>	4.46 ppm $\begin{cases} J_1 = 8 \text{ Hz} \\ J_2 = 6 \text{ Hz} \end{cases}$	<i>m</i>	3.91 ppm	17.5	28	ax.
11	CDCl_3	<i>t</i>	4.37 ppm $J = 4$ Hz	<i>m</i>	4.98 ppm	17.5	28	ax.
12	CDCl_3	<i>q</i>	4.37 ppm $\begin{cases} J_1 = 7 \text{ Hz} \\ J_2 = 5.5 \text{ Hz} \end{cases}$	<i>m</i>	4.84 ppm	16.5	27.5	ax.
13	CDCl_3	<i>t</i>	4.56 ppm $J = 5$ Hz	<i>m</i>	5.02 ppm	17	28	ax.
14	CDCl_3	<i>q</i>	4.52 ppm $\begin{cases} J_1 = 8 \text{ Hz} \\ J_2 = 6 \text{ Hz} \end{cases}$	<i>m</i>	4.76 ppm	17	29.5	ax.

En effet, l'examen des spectres de RMN (planches 1 et 2) des différents dérivés montre:

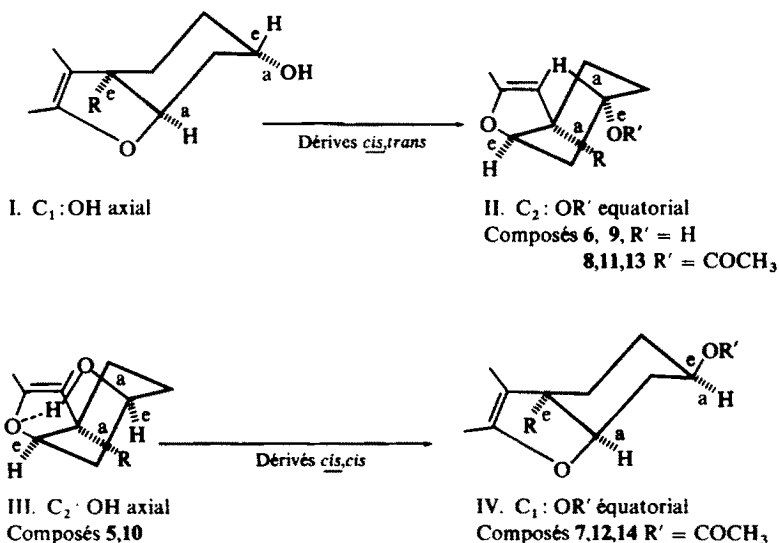
—un *triplet* ($J_1 = J_2 = 4$ Hz) dans le cas des alcools **5**, **6**, **9** et **10** et les esters **8**, **11** et **13** en solution chloroformique (conformation C_2):

—un *quadruplet* ($J_1 = 8$ Hz; $J_2 = 6$ Hz) pour les dérivés acétylés **7**, **12** et **14** en solution chloroformique et pour l'alcool **10** en solution dans la pyridine deutériée ou le diméthyl-sulfoxyde deutérié (conformation C_1).

Les conformations au niveau de C-4 ont été attribuées grâce à l'observation de la somme des constantes de couplage (ΣJ) et des largeurs à mi-hauteur ($\Delta W_{1/2}$) des signaux $\text{H}-\text{C}-\text{OH}$ de ces dérivés (Tableau II).²¹

Les alcools **6**, (tétrahydrolunarinol II), **9** et les esters correspondants **8** et **11** sont équatoriaux alors que les alcools **5** (tétrahydrolunarinol I) et **10** sont axiaux. Dans ce dernier cas, la conformation C_2 est stabilisée par liaison hydrogène: $\nu_{\text{OH}}(\text{lié})$: 3580 cm^{-1} pour **10**; 3630 cm^{-1} (libre) pour **9**.²² Le même alcool, **10**, en solution dans la pyridine²³ ou le diméthylsulfoxyde²⁴ ainsi que les dérivés O-acétylés **7**, **12** et **14** sont plus stables dans la conformation C_1 (substituant en position équatoriale): l'engagement de l'OH dans un complexe avec le solvant (pyridine, diméthylsulfoxyde) rompt, en effet, la liaison hydrogène.

La combinaison des conclusions des deux analyses indépendantes au niveau du C-2 et du C-4 donne la configuration relative des lunarinols et des dérivés de la cétone de Pummerer telle qu'elle apparait dans le Tableau I.



L'alcaloïde LBY²⁵ satellite de la lunarine a été identifié au lunarinol II (**4**).

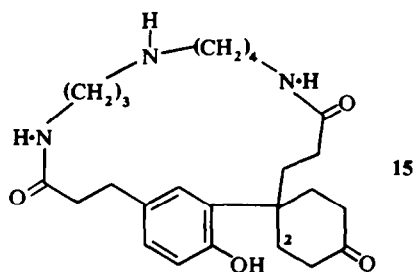
Photo-isomérisation de la lunarine et des lunarinols

Mis en solution à la lumière ambiante dans des solvants tels que l'EtOH, neutre ou acide, le MeOH ou le CHCl_3 , la lunarine et les lunarinols subissent une isomérisation photochimique (*trans* \rightarrow *cis*) portant sur le système cinnamique²⁶⁻³⁰ et conduisant à l'iso-lunarine et aux iso-lunarinols. Ces transformations s'appuient

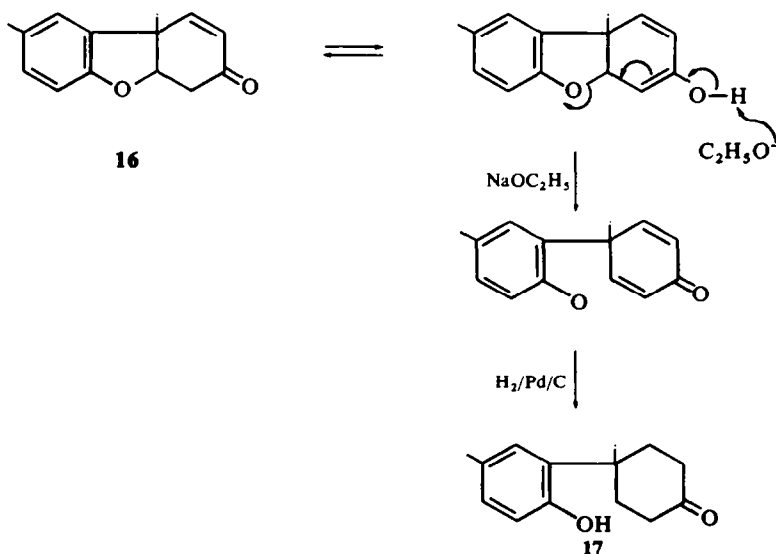
sur l'analyse des spectres UV et de RMN des composés obtenus (*cf.* partie expérimentale). Toutefois, la réversibilité de cette photo-isomérisation³¹ n'a pas été observée dans les conditions utilisées.

Hydrogénation catalytique de la lunarine et des lunarinols; structure de la numismine

Par hydrogénation catalytique (H_2 , Pd/C, PTN) les lunarinols I et II conduisent respectivement à deux produits majoritaires, les tétrahydrolunarinols I et II, (5 et 6). Dans les mêmes conditions expérimentales, la lunarine conduit à deux produits: la tétrahydrolunarine, $C_{25}H_{35}O_4N_3$ (M^+ : 441) et l'hexahydrolunarine, $C_{25}H_{37}O_4N_3$ (M^+ : 443). Outre la disparition des protons oléfiniques, l'examen comparatif des spectres de RMN de ces deux derniers composés indique encore l'absence, dans le cas de l'hexahydrolunarine, du signal attribué à C_2-H . L'hexahydrolunarine n'a pas d'activité optique: son spectre UV montre, en milieu éthanolique neutre, deux maximums à 229 et 285 nm qui se retrouvent, en milieu alcalin, à 251 et 305 nm. Ces faits permettent d'attribuer à l'hexahydrolunarine la formule 15:



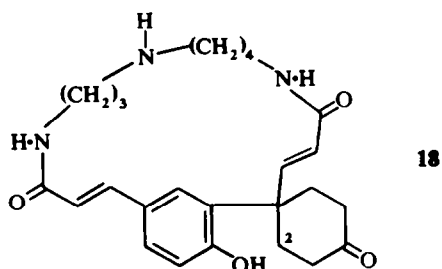
L'analogie qui existe entre le système hexahydrodibenzofuranne de la lunarine et celui de la cétone de Pummerer¹⁸ rend compte de la formation de l'hexahydrolunarine par hydrogénation catalytique de la lunarine; on sait, en effet, que la cétone de



Pummerer **16** subit, sous l'action d'une base, une réaction, de type rétro-Michaël, inverse de celle qui lui a donné naissance, conduisant, après hydrogénation, à un phénol **17**.

D'ailleurs, la lunarine **1**, traitée dans les mêmes conditions conduit bien à l'hexahydrolunarine **15**.

L'hydrogénation catalytique de la *numismine*, autre alcaloïde satellite de la lunarine,³² conduit également à l'hexahydrolunarine. Comme, d'autre part, l'examen du spectre de RMN de la *numismine* fait apparaître le caractère trans des deux doubles liaisons, il est permis d'attribuer à cet alcaloïde la structure **18**.



La *numismine* existe sous deux formes: une forme incolore et une forme jaune pâle: cette dernière, considérée comme un alcaloïde nouveau, avait reçu le nom de *lunariamine*.⁵ L'existence de ces deux formes de la *numismine* peut être rapportée à une tautométrie mettant en jeu le système *p*-hydroxycinnamamide (forme phénolique \rightleftharpoons forme quinoïde) les deux formes étant inter-convertibles en solution (cf. partie expérimentale).

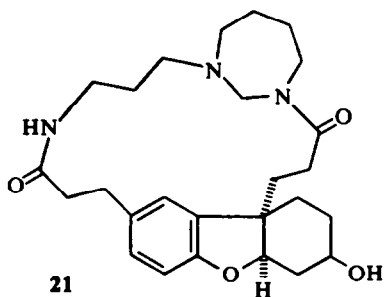
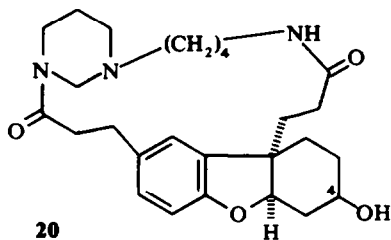
Méthylation de la lunarine et des lunarinols; alcaloïdes LBX et LBZ

Le lunarinol I, traité par le formaldéhyde en milieu acétique en présence de NaBH_4 à température ambiante, conduit à deux produits: l'un, majoritaire, possède une masse moléculaire de quatorze unités supérieure à celle du lunarinol I ($M^+ : 453$), l'autre a une masse moléculaire supérieure seulement de douze unités ($M^+ : 451$). Le premier conduit, après hydrogénation catalytique, au N-méthyltétrahydrolunarinol I (**19**).

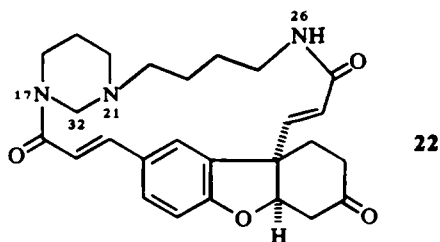
Le second ($M^+ : 451$) doit correspondre à un produit de cyclisation. Deux structures peuvent, en toute rigueur, être attribuées à ce dérivé: **20** et **21**. Toutefois, la formation d'un cycle perhydropyrimidine devrait être plus favorisée que celle d'un cycle heptagonal obtenu par cyclisation entre un immonium intermédiaire $\text{>N}^+_{(21)} = \text{CH}_2$ et N-26.

L'examen du spectre de RMN montre la disparition du proton amidique à 8.96 ppm attribué au proton porté par N-17 et l'apparition d'un multiplet correspondant à deux protons entre 3.7 et 4.1 ppm (système $\text{>N}-\text{CH}_2-\text{N}<$).

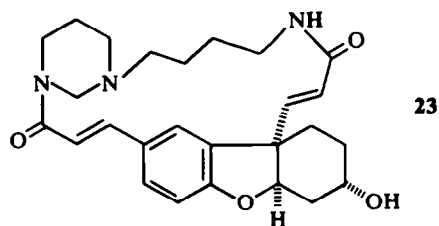
Le tétrahydrolunarinol I (**5**) soumis à la seule action du formaldéhyde en milieu acide fournit exclusivement le dérivé cyclisé **20**, alors que la lunarine conduit à un



dérivé identique à l'un des alcaloïdes isolés des graines de *L. biennis* et dénommé LBX²⁵ dont la structure **22** est, du même coup, déterminée.



De plus, le produit minoritaire obtenu lors de la réduction de LBX par le NaBH₄ est identique au produit résultant de l'action du formaldéhyde en milieu acide sur le lunarinol II et à l'alcaloïde LBZ²⁵ satellite de la lunarine dont la structure est donc **23**.



PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris en tube capillaire ou sur bloc Kofler et sont corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés au moyen, soit du Quick polarimètre Jouan-Roussel, soit du polarimètre Perkin-Elmer, type 141 MC, pour la raie D du sodium. Les spectres IR ont été enregistrés sur appareil Infracord Perkin-Elmer ou sur spectromètre Perkin-Elmer type 257; les spectres UV sur appareil Bausch et Lomb type "Spectronic 505" ou sur appareil Unicam SP 700; les courbes de dichroïsme circulaire sur le dichrographe I Roussel-Jouan. Les spectres de masse ont été exécutés sur spectrographe AEI, MS 9. Les spectres de RMN, sauf mention spéciale, ont été réalisés en solution dans le CDCl₃ sur appareil Varian A 60 A avec le TMS comme indicateur interne ($\delta = 0$).

Sauf indication particulière, les chromatographies sur colonne ont été exécutées sur alumine Merck Activité II-III. les chromatographies sur couche mince (CCM) sur Kieselgel G selon Stahl et les chromatographies sur plaques préparatives sur Kieselgel HF 254 + 366. Les chromatographies en phase gazeuse ont été réalisées sur appareil Perkin-Elmer F 11.

Lunarine (1). Son extraction sera indiquée avec celle des alcaloïdes secondaires LBX, LBY et LBZ,³²

F = 238–240° (EtOH à 95), $C_{25}H_{31}O_4N_3$, H_2O ; $M^+ = 437$; $[\alpha]_D = +344^\circ$ (EtOH à 95, $c = 0.176$). IR (nujol): ν_{max} 3400–3430, 3290, 1725, 1660 et 1540, 1615 et 970 cm^{-1} . UV (EtOH, $c = 4.3 \times 10^{-3}$ g/l): λ_{max} $\mu\mu$ (log ϵ): milieu neutre: 226 (4-41); 296 (4-35); 317 (4-25). Milieu acide: 225 (4-5); 300 (4-5); 317 (4-34). Milieu alcalin: 312 (4-04); 368 (4-5). DC (EtOH; $c = 1.28$ g/l): λ_{max} $\mu\mu$ ($\Delta\epsilon$) 240.5 (+10.29); 286 (+10.29); 310 (+5.03). RMN (spectre enregistré sur appareil Varian XL 100-12: solution dans $CDCl_3$): δ : 5.08 (t, 1H, H-2); 6.03 (d, 1H, $J = 15.5$ Hz, H-15); 7.52 (d, 1H, $J = 15.5$ Hz, H-14); 6.2 (d, 1H, $J = 15.5$ Hz, H-28); 7.07 (d, 1H, $J = 15.5$ Hz, H-29); 7.22 (s, 1H, H-9); 7.14 (d, 1H, $J = 9$ Hz, H-11); 6.73 (d, 1H, $J = 9$ Hz, H-12); 6.40 (m, 1H, H-26); 8.96 (m, 1H, H-17).

Lunarinol I (3). A une solution de 2 g de lunarine dans 150 ml de MeOH, on ajoute progressivement (en une heure environ) 2 g de $NaBH_4$. Contact et agitation sont maintenus à température ordinaire pendant 24 hr. La solution est alors largement diluée, acidifiée par HCl, puis alcalinisée par de l'ammoniac avant d'être extraite par du $CHCl_3$. Les alcools sont séparés par chromatographie sur colonne d'alumine de leur solution dans le $CHCl_3$. L'élution par le mélange $CHCl_3/EtOH$ 99/1 \rightarrow 1.28 g de lunarinol I, cristallisé dans le mélange MeOH/éther. F = 255–256° (bloc Kofler); $[\alpha]_D = +153^\circ$ (EtOH à 95; $c = 0.61$); $C_{25}H_{33}O_4N_3$; $M^+ = 439$. IR (nujol): ν_{max} 3440, 3290, 1660 et 1540–1560, 1600–1620 et 970 cm^{-1} . UV (EtOH à 95; $c = 8.45 \times 10^{-2}$ g/l): λ_{max} $\mu\mu$ (log ϵ): milieu neutre: 220 (4-34); 298 (4-26); 319 (4-23); milieu acide: 220 (4-54); 230 (4-54); 300 (4-51); 320 (4-49); milieu alcalin: 297 (4-30); 317 (4-27). DC (EtOH; $c = 0.207$ g/l): λ_{max} $\mu\mu$ ($\Delta\epsilon$): 215 (–15.26); 247 (+11.02); 290 (+7.20). RMN: δ : 4.07 (m, 1H, H-4; inexistant pour le lunarinol I deutérié); 4.52 (m, 1H, H-2); 6 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-15); 7.49 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-14); 6.21 (d, 1H, $J = 16$ Hz, H-28); 6.90 (d, 1H, $J = 16$ Hz, H-29); 6.75 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, H-12); 7.19 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, H-11); 7.15 (s, 1H, H-9); 6.5 (m, 1H, H-26); 8.90 (m, 1H, H-17).

Lunarinol II (4). Séparé du lunarinol I par chromatographie sur colonne d'alumine, il est élué par un mélange $CHCl_3/EtOH$ 95/5. A partir de 2 g de lunarine, on obtient 190 mg de lunarinol II recristallisé du mélange MeOH/éther. F = 270–272° avec décomposition (tube); $[\alpha]_D = +152^\circ$ (EtOH à 95; $c = 0.038$); $C_{25}H_{33}O_4N_3$, $2H_2O$; $M^+ = 439$. (Calc. C, 63.1; H, 7.8; N, 8.8. Tr. C, 63.0; H, 7.5; N, 8.8%). IR (nujol): ν_{max} 3430–3440, 3270–3290, 1660 et 1550, 1640 et 970 cm^{-1} . UV (EtOH; $c = 10 \times 10^{-3}$ g/l): λ_{max} $\mu\mu$ (log ϵ) milieu neutre: 226 (4-4); 298 (4-33); 320 (4-29); milieu acide: 226 (4-4); 302 (4-29); 320 (4-26); milieu alcalin: 295 (4-09); 315 (4-15). DC (EtOH, $c = 0.154$ g/l): λ_{max} $\mu\mu$ ($\Delta\epsilon$) 216 (–10.83); 247 (+10.83); 293 (+5.13). RMN: δ : 3.93 (m, 1H, H-4); 4.60 (m, 1H, H-2); 6.03 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-15); 7.5 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-14); 6.24 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H-28); 6.93 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H-29); 6.72 (d, $J = 7$ Hz, 1H, H-12); 7.09 (d, $J = 7$ Hz, 1H, H-11); 7.16 (s, 1H, H-9); 6.5 à 6.75 (m, 1H, H-26); 8.9 (m, 1H, H-17).

N,O-Diacétyltétrahydrolunarinol I (7). A 20 mg de tétrahydrolunarinol I, on ajoute 3 ml de pyridine et 3 ml Ac_2O . On maintient le contact, à température ordinaire et sous agitation magnétique, pendant 24 hr. L'extraction est faite comme pour les composés précédents: on obtient 21 mg d'un produit qui est purifié sur plaque préparative de gel de silice (solvant de migration: $CHCl_3/EtOH$ 90/10 saturé d'ammoniac; nombre de migration: 1; éluant: $CHCl_3/EtOH$ 50/50 saturé d'ammoniac). $C_{29}H_{41}O_6N_3$; $M^+ = 527$; $[\alpha]_D = +110^\circ$ (EtOH à 95; $c = 0.386$). IR ($CHCl_3$): ν_{max} 3345, 1735, 1630–1655 et 1530 cm^{-1} . UV (EtOH; $c = 0.043$ g/l): λ_{max} $\mu\mu$ (log ϵ): milieu neutre: 231 (3-86); 286 (3-51); milieu acide: 231 (3-86); 286 (3-50); milieu alcalin: 286 (3-45). RMN: δ : 1.96 (s, 3H, O— $COCH_3$); 2.03 (s, 3H, $NCOCH_3$); 4.51 (m, 1H, H-2); 4.75 (m, 1H, H-4); 6.25 (m, 1H, H-26); 6.7 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-12); 6.97 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-11); 7.01 (s, 1H, H-9); 6.5 à 6.8 (m, 1H, H-17). Le N,O-diacétyltétrahydrolunarinol II (8) a été préparé dans les mêmes conditions que le dérivé décrit ci-dessus.

Alcools de Pummerer (9 et 10). La cétone de Pummerer, **16** (cétone-4 diméthyl-7,10 tétrahydro-2,3,4,7 dibenzofuranne), obtenue par oxydation du *p*-crésol par le $K_4Fe(CN)_6$, selon la technique décrite par Haynes et al.³⁶ séparée sur plaques épaisses de gel de silice (solvant de migration = $C_6H_6/EtOAc$ 6/1) et purifiée par sublimation à 100° ou cristallisation dans le MeOH, a été hydrogénée catalytiquement dans EtOH en présence de Pd/C à 10%.

La cétone de Pummerer hydrogénée (cétone-4 diméthyl-7,10 hexahydro-2,3,4,5,6,7 dibenzofuranne) est également séparée sur plaques préparatives de gel de silice (solvant de migration = $C_6H_6/EtOAc$ 90/10) et purifiée par sublimation à 100°. 200 mg de cette "cétone" hydrogénée sont mis en solution dans le MeOH. 200 mg de $NaBH_4$ sont ajoutés progressivement à cette solution. Le contact est maintenu une nuit. Après dilution du mélange réactionnel par de l'eau salée, on extrait par le $CHCl_3$. L'évaporation du solvant laisse 170 mg de résidu. La séparation des alcools épimères est très difficile: après chromatographies successives sur plaques préparatives et analytiques de gel de silice (solvant de migration $C_6H_6/EtOAc$ 80/20), on obtient finalement: 81 mg de l'épimère **10** pur; 6 mg de l'épimère **9** très purifié.

Les composés **12** et **11** sont obtenus à partir des alcools précédents par acétylation par Ac_2O dans la pyridine.

Séparation de l'isolunarine et des isolunarinolins. La séparation des produits d'isomérisation est obtenue par chromatographie sur plaques de gel de silice. Le solvant de migration est un mélange $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 88/12, saturé d'ammoniac pour l'isolunarine, un mélange $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 90/10, saturé d'ammoniac, pour les isolunarinolins. L'isolunarine est éluee par un mélange de $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 80/20 saturé d'ammoniac, les isolunarinolins par un mélange de $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 75/25 saturé d'ammoniac.

Isolunarine. Plus polaire que la lunarine, elle n'a pas été obtenue cristallisée. $[\alpha]_{\text{D}} = +195^\circ$ (EtOH, $c = 0.45$): $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{N}_3$; $M^+ = 437$. IR (nujol): ν_{max} 3260–3280, 1720, 1660 et 1540, 1620–1630 et 980 cm^{-1} . UV (EtOH): $c = 12 \times 10^{-3}$ g/l; λ_{max} m μ (log ϵ): milieu neutre: 216 (4-23); 226 (4-22); 297 (4-05); 315 (3-96); milieu acide: 219 (4-14); 229 (4-14); 298 (4-03); milieu alcalin: 299 (3-92); 313 (3-92); 365 (3-90). RMN: δ : 5.03 (m, 1H, H-2); 5.85 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H, H-15); 6.76 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H, H-14); 6.31 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-28); 7.05 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-29); 6.76 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-12); 7.16 (d dédoublé, $J_{\text{H}_{11}-\text{H}_{12}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{H}_9-\text{H}_{11}} = 2$ Hz, 1H, H-11); 7.8 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-9); 5.9 à 6.3 (m, 1H, H-26); 7.98 (m, 1H, H-17).

Isolunarinol I. Plus polaire que le lunarinol I, c'est un produit amorphe. $[\alpha]_{\text{D}} = +89^\circ$ (EtOH: $c = 0.38$): $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{O}_4\text{N}_3$; $M^+ = 439$. IR (nujol): ν_{max} 3380, 3275–3285, 1665 et 1540–1560, 1610–1630 et 980 cm^{-1} . UV (EtOH: $c = 13.5 \times 10^{-3}$ g/l): λ_{max} m μ (log ϵ): milieu neutre: 216 (4-39); 297 (4-08); 315 (4-04); milieu acide: 217 (4-37); 229 (4-31) épaulement: 297 (4-11); 312 (4-08); milieu alcalin: 292 (4-08); 312 (4-03). RMN: δ : 3.93 (m, 1H, H-4); 4.55 (m, 1H, H-2); 5.85 (d, $J = 13$ Hz, 1H, H-15); 6.76 (d, $J = 13$ Hz, 1H, H-14); 6 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-28); 6.94 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-29); 6.97 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-12); 7.13 (d dédoublé, $J_{\text{H}_9-\text{H}_{11}} = 2$ Hz, $J_{\text{H}_{11}-\text{H}_{12}} = 8$ Hz, 1H, H-11); 7.6 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-9); 8.21 (m, 1H, H-17); 5.9 à 6.2 (m, 1H, H-26). Le proton amidique N-17-H apparaît sous forme d'un massif situé entre 6.7 et 7.4 ppm sur le spectre du N-acétylisolunarinol I.

Isolunarinol II. Plus polaire que le lunarinol II, il n'a pas été obtenu cristallisé: $[\alpha]_{\text{D}} = +79^\circ$ (EtOH à 95: $c = 0.072$): $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_4$; $M^+ = 439$. IR (nujol): ν_{max} 3380, 3260–3280, 1660 et 1540–1550, 1620 et 975 cm^{-1} . UV (EtOH, $c = 18.9 \cdot 10^{-3}$ g/l): λ_{max} m μ (log ϵ): milieu neutre: 213 (4-3); 296 (4-06); 311 (4-02); milieu acide: 215 (4-3); 297 (4-04); 313 (4-02); milieu alcalin: 295 (4-10); 312 (4-06). RMN: δ : 3.88 (m, 1H, H-4); 4.57 (m, 1H, H-2); 5.8 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H, H-15); 6.71 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H, H-14); 6.15 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-28); 7 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-29); 6.74 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-12); 7.05 (d dédoublé, $J_{\text{H}_{11}-\text{H}_{12}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{H}_9-\text{H}_{11}} = 1.5$ Hz, 1H, H-11); 7.6 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, H-9); 5.9 à 6.2 (m, 1H, H-26); 8.18 (m, 1H, H-17).

Hydrogénation des lunarinolins. 300 mg de lunarinol I sont mis en solution dans EtOH. A cette solution, on ajoute 60 mg de Pd/C à 10%. L'hydrogénation est conduite à température et pression ordinaires pendant 24 hr. Après filtration sur Hyflosupercel, la solution éthanolique est évaporée sous pression réduite: on obtient 245 mg d'un mélange qui est filtré sur colonne d'alumine désactivée (activité V), dans le CHCl_3 : on sépare ainsi 23 mg d'un mélange de tétrahydrolunarinol I et de lunarinol I ($M + 32$) et 216 mg de tétrahydrolunarinol I, cristallisé dans un mélange EtOH/acétone (1er jet: 142 mg). Le tétrahydrolunarinol II est obtenu dans les mêmes conditions à partir du lunarinol II.

Tétrahydrolunarinol I (5). $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{O}_4\text{N}_3$; $M^+ = 443$; $F = 185$ –188 (tube); $[\alpha]_{\text{D}} = +106^\circ$ (EtOH, $c = 0.45$). (Calc. C, 67.6; H, 8.4; N, 9.4. Tr. C, 67.3; H, 8.5; N, 9.1%). IR (nujol): ν_{max} 3430, 3270–3310, 1640 et 1540–1550 cm^{-1} . UV (EtOH: $c = 16.7 \times 10^{-3}$ g/l): λ_{max} m μ (log ϵ): milieu neutre: 231 (3-75); 286 (3-39); milieu acide: 231 (3-79); 285 (3-44); milieu alcalin: 285 (3-53). DC (EtOH: $c = 0.160$ g/l): λ_{max} m μ ($\Delta\epsilon$): 229 (+12.73); 282 (+2.49). RMN: δ : 4.45 (t, 1H, H-2); 3.85 (m, 1H, H-4); 6.9 (s, 1H, H-9); 7 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-11); 6.7 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-12); 7.1 à 7.3 (m, 1H, H-17); 6.7 à 7 (m, 1H, H-26).

Tétrahydrolunarinol II (6). $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{O}_4\text{N}_3$; $M^+ = 443$; $[\alpha]_{\text{D}} = +71^\circ$ (EtOH: $c = 0.48$). IR (CHCl_3): ν_{max} 3300, 1660 et 1515–1525 cm^{-1} . UV (EtOH: $c = 17.9 \times 10^{-3}$ g/l): λ_{max} m μ (log ϵ): milieu neutre: 231 (3-77); 287 (3-41); milieu acide: 231 (3-78); 285 (3-47); milieu alcalin: 285 (3-62). DC (EtOH: $c = 0.188$ g/l): λ_{max} m μ ($\Delta\epsilon$): 288 (+2.60); 286 (+2.36). RMN: δ : 4.5 (t, 1H, H-2); 3.95 (m, 1H, H-4); 6.66 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-12); 6.97 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-11); 6.9 (s, 1H, H-9); 7.1 à 7.3 (m, 1H, H-17); 6.8 à 7.1 m, 1H, H-26).

Hydrogénation de la lunarine. A une solution de 200 mg de lunarine dans EtOH, on ajoute 40 mg de Pd/C à 10%. L'hydrogénation est conduite à température et pression ordinaires pendant 24 hr. Le milieu réactionnel est filtré sur Hyflosupercel: la solution éthanolique est évaporée à sec sous pression réduite: on obtient 172 mg d'un résidu solide légèrement coloré en jaune. La séparation des produits d'hydrogénation est opérée sur plaque de gel de silice, migrant dans un mélange de $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 90/10 saturé d'ammoniac. Les différents produits séparés sont élues par un mélange $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 50/50 saturé d'ammoniac. On obtient 67 mg d'hexahydrolunarine (le plus polaire des produits d'hydrogénation), 65 mg de

tétrahydrolunarine et 6 mg d'un composé de masse 469, soit 32 unités de masse de plus que la lunarine initiale.

Tétrahydrolunarine. $C_{25}H_{35}O_4N_3$; $M^+ = 441$; $[\alpha]_D = +187^\circ$ (EtOH; $c = 0.108$). IR (CHCl₃): ν_{max} 3300–3290, 1725, 1640–1650, 1540–1560 cm^{-1} . UV (EtOH à 95; $c = 10.84 \times 10^{-2}$ g/l): λ_{max} $m\mu$ (log ϵ): milieu neutre: 229 (3.81); 287 (3.52); 291 (3.48); milieu acide: 229 (3.82); 287 (3.51); 291 (3.48); milieu alcalin: 287 (3.52); 291 (3.49). DC (EtOH; $c = 0.46$ g/l): λ_{max} $m\mu$ ($\Delta\epsilon$): 233 (+4.69); 283 (+3.16); 307 (+0.96). RMN: δ : 4.84 (t, 1H, H-2); 6.94 (s, 1H, H-9); 6.65 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-12); 6.98 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-11); 7.33 (m, 1H, H-17); 6.8 à 7.1 (m, 1H, H-26).

Hexahydrolunarine (15). Séparée comme il est indiqué ci-dessus, elle peut également être obtenue seule:

120 mg de Na finement coupé sont dissous dans 40 ml EtOH. Après dissolution, on ajoute 100 mg de lunarine et 20 mg de Pd/C à 10%. L'hydrogénation est conduite à température et pression ordinaires pendant 24 hr. Après filtration sur Hyflosupercel, la solution alcoolique est concentrée sous pression réduite. Amenée à pH 5–6 par addition HCl dilué à 5%, la solution est re-alcalinisée par de l'ammoniaque et extraite par le CHCl₃. Après évaporation du solvant, il reste 40 mg d'un résidu visqueux jaune pâle. L'hexahydrolunarine répond à la formule brute $C_{25}H_{37}O_4N_3$; $M^+ = 443$; $[\alpha]_D = 0$ (EtOH à 95; $c = 0.141$). IR (nujol): ν_{max} 3400, 3270, 1715, 1645 et 1550 cm^{-1} . UV (EtOH; $c = 0.045$ g/l): λ_{max} $m\mu$ (log ϵ): milieu neutre: 229 (3.87); 285 (3.47); milieu acide: 229 (3.86); 285 (3.46) milieu alcalin: 251 (3.84); 305 (3.49). DC (EtOH; $c = 0.091$ g/l): absorption dichroïque ($\Delta\epsilon$) nulle entre 230 et 350 $m\mu$. RMN: δ : 6.85 (s, 1H, H-9); 6.97 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-11); 6.8 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-12).

Numismine (18). Extraite en même temps que les autres alcaloïdes présents dans les graines de Lunaria, elle en est séparée par chromatographie sur colonne d'alumine, éluée par le mélange CH₂Cl₂ + 5 à 10% de MeOH. Elle représente 4.5% des alcaloïdes totaux. De polarité intermédiaire entre celle de LBY et celle de la lunaridine, ²¹ elle cristallise dans l'acétone: $C_{25}H_{33}O_4N_3$; $M^+ = 439$; $F > 270^\circ$ avec décomposition (tube); $[\alpha]_D = 0^\circ$ (EtOH à 95; $c = 0.8$). IR (KBr) ν_{max} : forme blanche: 1707, 1677, 1670, 1652, 1620, 1580, 1527 et 980 cm^{-1} ; forme jaune: 1706, 1670, 1646, 1635, 1617, 1590, 1565, 1532 et 970 cm^{-1} . En solution, les spectres des formes blanche et jaune (UV, RMN) sont identiques. UV (EtOH; $c = 0.5 \times 10^{-2}$ g/l): λ_{max} $m\mu$ (log ϵ): milieu neutre: 209 (4.44); 232 (4.40); 300 (4.30); 315 (4.32); milieu acide: 212 (4.42); 232 (4.40); 304 (4.32); 314 (4.33) milieu alcalin: 238 (4.20); 314 (3.98); 372 (4.34). RMN (DMSO): δ : 6.81 (s, 1H, H-9); 7.33 (d dédoublé, $J_{H_9-H_{11}} = 2$ Hz, $J_{H_{11}-H_{12}} = 5$ Hz, 1H, H-11); 7.08 (d, $J = 5$ Hz, 1H, H-12); 7.35 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-14); 5.95 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-15); 6.29 (d, $J = 16$ Hz, 1H, H-28); 7.09 (d, $J = 16$ Hz, 1H, H-29); 8.72 (m, 1H, H-17); 8.12 (m, 1H, H-26).

Hydrogénation de la numismine. 100 mg de numismine (forme blanche) sont dissous dans EtOH. A la solution, on ajoute 20 mg de platine Adams. L'hydrogénation est conduite à température et pression ordinaires pendant 24 hr. Après filtration sur "Hyflosupercel", la solution est évaporée à sec: elle laisse un résidu de 91 mg dont les constituants sont séparés par chromatographie sur gel de silice (solvant de migration = CHCl₃/EtOH 85/15 saturé en ammoniac; nombre de migrations: 2; éluant: CHCl₃/EtOH 50/50 saturé d'ammoniaque). 34 mg de tétrahydronumismine sont obtenus.

Tétrahydronumismine. Ses constantes physiques et ses spectres sont identiques à ceux de l'hexahydrolunarine (15).

Méthylation des lunarinols. **N-méthyltétrahydrolunarinol I (19).** A 100 mg de tétrahydrolunarinol I, on ajoute 2.5 ml d'une solution aqueuse de formol à 40% et quelques gouttes de AcOH pour solubiliser. En opérant à la température du bain de glace, on ajoute progressivement 100 mg de NaBH₄. On maintient contact et agitation pendant 2 hr. Après dilution par de l'eau distillée et alcalinisation par de la soude, on extrait par le CHCl₃. Après évaporation du solvant, on obtient 79 mg de produit brut. Ce produit est chromatographié sur colonne d'alumine (alumine activité IV). L'éluant par le CHCl₃ permet de séparer 33 mg d'un produit purifié. Une nouvelle purification est faite par chromatographie sur plaque préparative (solvant de migration: CHCl₃/EtOH 90/10 saturé d'ammoniac; nombre de migration: 1; éluant: CHCl₃/EtOH 50/50 saturé d'ammoniaque. On isole 27 mg du N-méthyltétrahydrolunarinol I. $C_{26}H_{39}N_3O_4$; $M^+ = 457$; $[\alpha]_D = +128^\circ$ (EtOH à 95; $c = 0.106$). IR (nujol): ν_{max} 3410–3420, 3260–3280, 1640–1650, 1545–1555 cm^{-1} . UV (EtOH à 95; $c = 2.66 \times 10^{-2}$ g/l): λ_{max} $m\mu$ (log ϵ): milieu neutre: 231 (3.83); 286 (3.49); 292 (3.43); milieu acide: 231 (3.83); 286 (3.50); 292 (3.43); milieu alcalin: 286 (3.53); 292 (3.50). RMN: δ : 2.15 (s, 3H, N—Me); 4.45 (m, 1H, H-2); 6.93 (s, 1H, H-9); 7 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-11); 6.7 d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-12); 6.5 à 6.8 (m, 1H, H-26); 6.9 à 7.2 (m, 1H, H-17); 3.81 (m, 1H, H-4).

Produit de cyclisation du tétrahydrolunarinol I (20). Formé en même temps que le composé précédent au cours de la méthylation par l'aldéhyde formique en milieu acétique et en présence de NaBH₄, on l'obtient également par action du seul formol en milieu acétique.

A 39 mg de tétrahydrolunarinol I, on ajoute 2 ml d'une solution aqueuse de formol à 40% et quelques gouttes de AcOH. Après contact de 2 hr, sous agitation magnétique, le milieu réactionnel est alcalinisé par de la lessive de soude, largement dilué par de l'eau distillée et extrait par le CHCl_3 . L'évaporation du solvant laisse un résidu de 29 mg dans lequel le composé attendu est largement majoritaire. Il est purifié par chromatographie sur plaque préparative de gel de silice (solvant de migration: $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 93/7 saturé d'ammoniac; nombre de migration: 1; éluant: $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 50/50 saturé d'ammoniac).

On sépare 20 mg de produit purifié. Moins polaire que le N-méthyltétrahydrolunarinol I, c'est un produit amorphe: $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{O}_4\text{N}_3$; $M^+ = 455$; $[\alpha]_D = +148^\circ$ (EtOH à 95; $c = 0.112$). IR (nujol): ν_{\max} 3400, 3290, 1635-1650 et 1550 cm^{-1} . UV (EtOH à 95; $c = 11.2 \times 10^{-2}$ g/l): λ_{\max} m μ (log ϵ): milieu neutre: 231 (3-8); 287 (3-42); épaulement à 291 (3-38) milieu acide: 231 (3-79); 286 (3-41); épaulement à 290 (3-37) milieu alcalin: épaulement à 229 (3-85); 287 (3-43); épaulement à 290 (3-39). RMN: δ : 6.86 (s, 1H, H-9): 6.96 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-11): 6.69 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, H-12): 4.46 (m, 1H, H-2): 6.8 à 7.2 (m, 1H, H-26): 3.7 à 4.1 (m, 2H, H-32).

Extraction des alcaloïdes. L'extraction des alcaloïdes totaux a été effectuée selon la technique précédemment décrite,⁹ légèrement modifiée: 16 kg de poudre de graines dégraissée par l'éther de pétrole sont épuisés successivement par l'alcool à 95 contenant 5% AcOH, l'alcool à 95 contenant 3% de AcOH et par l'alcool à 95 seul.

Le liquide d'épuisement, partiellement concentré, est soumis à un nouveau dégraissage par l'éther de pétrole avant d'être alcalinisé par l'ammoniac en présence de CH_2Cl_2 (4 l). L'extraction est poursuivie par CH_2Cl_2 (12.4 l). Les solutions chlorométhyléniques sont évaporées à sec: 196 g d'alcaloïdes totaux sont ainsi obtenus (rendement 1.2%). Les trois nouveaux alcaloïdes LBX, LBY et LBZ ont été isolés après plusieurs chromatographies sur colonne d'alumine, puis sur plaques épaisses de gel de silice. Ont été ainsi séparés: 87 mg d'alcaloïde LBX (0.04% des alcaloïdes totaux) 146 mg d'alcaloïde LBY (0.07% des alcaloïdes totaux) 27 mg d'alcaloïde LBZ (0.01% des alcaloïdes totaux).

Alcaloïde LBX (22). Le moins polaire des alcaloïdes de la lunaire (dans le mélange $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 90/10, en atmosphère saturée d'ammoniac), il cristallise du mélange MeOH/acétone. $F = 250$ avec décomposition: $[\alpha]_D = +201^\circ$ (CHCl_3 ; $c = 0.6$): $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{N}_3$; $M^+ = 449$. (Calc. C, 69.4; H, 6.9; N, 9.3. Tr. C, 69.6; H, 6.9; N, 9.1%). IR (nujol): ν_{\max} 3330, 1730, 1680, 1550, 1640 et 975 cm^{-1} . UV (EtOH; $c = 10 \times 10^{-3}$ g/l): λ_{\max} m μ (log ϵ): milieu neutre: 225 (4-42); 303 (4-34); 325 (4-30); milieu acide: 227 (4-42); 307 (4-30); 330 (4-33); milieu alcalin: 227 (4-45); 303 (4-19); 325 (4-17); 387 (4-26). RMN: δ : 4.1 (m, 2H, H-32); 5.09 (m, 1H, H-2); 7.6 (d, 1H, $J = 15.5$ Hz, H-14); 6.2 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-15); 6.4 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-28); 7.03 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-29); 7.16 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-11); 6.73 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-12); 6.81 (s, 1H, H-9); 7 à 7.3 (m, 1H, H-26).

Alcaloïde LBZ (23). Produit amorphe de polarité intermédiaire entre celle de LBX et celle de la lunaire (dans le mélange $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 90/10 saturé en ammoniac). $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{O}_4\text{N}_3$; $M^+ = 451$. IR (CHCl_3): ν_{\max} 3270-3310, 1660, 1540, 1600 et 975 cm^{-1} . RMN: δ : 4.11 (m, 2H, H-32); 4.61 (m, 1H, H-2); 6.3 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-15); 7.6 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, H-14); 6.56 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H-28); 6.96 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H-29); 6.95 (d, $J = 10$ Hz, 1H, H-11); 6.68 (d, $J = 10$ Hz, 1H, H-12); 7.25 (s, 1H, H-9); 7 à 7.4 (m, 1H, H-26).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 E. Reeb, *Journal de pharmacie d'Alsace-Lorraine*, Mai (1908); E. Reeb, *Nouveaux remèdes* **26**, 481 (1910)
- 2 E. Steinegger et T. Reichstein, *Pharm. Acta Helv.* **22**, 258 (1947)
- 3 O. R. Hansen, *Acta Chem. Scand.* **1**, 656 (1947)
- 4 H.-G. Boit, *Chem. Ber.* **87**, 1082 (1954)
- 5 M.-M. Janot et J. Le Men, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1840 (1956)
- 6 P. Potier et J. Le Men, *Ibid.* 456 (1959)
- 7 P. Bladon, R. Ikan, F. S. Spring et A. D. Tait, *Tetrahedron Letters* **9**, 18 (1959)
- 8 P. Potier, J. Le Men, M.-M. Janot et P. Bladon, *Ibid.* **18**, 36 (1960)
- 9 P. Potier, *Thèse de Doctorat ès-Sciences, Paris* (1960)
- 10 P. Bladon, M. Chaigneau, M.-M. Janot, J. Le Men, P. Potier et A. Melera, *Tetrahedron Letters* **10**, 321 (1961)
- 11 P. Potier, J. Le Men, M.-M. Janot, P. Bladon, A. G. Brown et C. S. Wilson, *Ibid.* **5**, 293 (1963)
- 12 C. Tamura, G. A. Sim, J. A. D. Jeffreys, P. Bladon et G. Ferguson, *Chem. Comm.* **20**, 485 (1965)
- 13 J. A. D. Jeffreys et G. Ferguson, *J. Chem. Soc.* **5B**, 826 (1970)

- ¹⁴ C. Tamura et G. A. Sim, *J. Chem. Soc.* **5B**, 991 (1970)
- ¹⁵ A. Horeau, *Tetrahedron Letters* **15**, 506 (1961)
- ¹⁶ A. Horeau, *Ibid.* **21**, 965 (1962)
- ¹⁷ A. Horeau et H. B. Kagan, *Tetrahedron* **20**, 2431 (1964)
- ¹⁸ D. H. R. Barton, A. M. Defflorin et O. E. Edwards, *J. Chem. Soc.* 530 (1956)
- ¹⁹ W. G. Dauben et E. Hoerger, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 1504 (1951)
- ²⁰ R. Granger et J.-P. Girard, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1704 (1965)
- ²¹ A. Pavia, F. Winternitz et R. Wylde, *Ibid.* **8**, 2506 (1966)
- ²² S. A. Barker, J. S. Brimacombe, A. B. Foster, D. H. Whiffen et G. Zweifel, *Tetrahedron* **7**, 10 (1959)
- ²³ P. V. Demarco, E. Farkas, D. Doddrell, B. L. Mylari et E. Wenkert, *J. Am. Chem. Soc.* 5480 (1968)
- ²⁴ O. L. Chapman et R. W. King, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1256 (1964)
- ²⁵ C. Poupat, B. Rodriguez, H.-P. Husson, P. Potier et M.-M. Janot, *C.R. Acad. Sci., Paris* **269**, 335 (1969)
- ²⁶ R. Stoermer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42**, 4865 (1909)
- ²⁷ R. Stoermer, *Ibid.* **44**, 637 (1911)
- ²⁸ A. Mangini et F. Montanari, *Gazz. Chim. Ital.* **88**, 1081 (1958)
- ²⁹ A. D. Cohen, N. Sheppard et J. J. Turner, *Proc. Chem. Soc.* 4 (1958); M. Karplus, *J. Chem. Phys.* **30**, 11 (1959)
- ³⁰ E. O. Bishop et R. E. Richards, *Mol. Phys.* **3**, 114 (1960)
- ³¹ C. Sandris, *Tetrahedron* **24**, 3569 (1968)
- ³² P. Potier, J. Le Men et M.-M. Janot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 201 (1959)
- ³³ C. G. Haynes, A. H. Turner et W. A. Waters, *J. Chem. Soc.* 2823 (1956)