

NOUVEAUX ALCALOÏDES ISOLÉS D'UN *STRYCHNOS* *HENNINGSII*, D'ORIGINE MALGACHE

ROGER SARFATI, MARY PAÏS et FRANÇOIS-XAVIER JARREAU

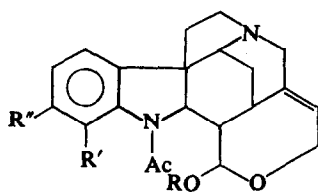
Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91—Gif-sur-Yvette, France

(Received 11 September 1969)

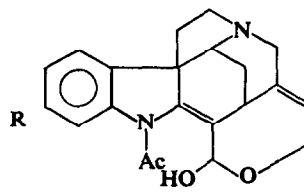
Résumé—Quatre alcaloïdes nouveaux, la tsilanine, 13, la 10-méthoxytsilanine, 14, la *O*-déméthyltsilanine, 15, et la 10-méthoxy-*O*-déméthyltsilanine, 16, ont été isolés d'un *Strychnos henningsii*. Ils se distinguent des alcaloïdes de type "*Strychnos*", actuellement connus, par la présence, dans un cycle lactamique à sept éléments d'une fonction acétal ou hémiacétal.

Abstract—Four new alkaloids, tsilanine, 13, 10-methoxytsilanine, 14, *O*-demethyltsilanine, 15, and 10-methoxy-*O*-demethyltsilanine, 16, have been isolated from *Strychnos henningsii*. They may be distinguished from the known alkaloids of *Strychnos* type by the presence, in a seven-membered lactam ring, of an acetal or hemiacetal function.

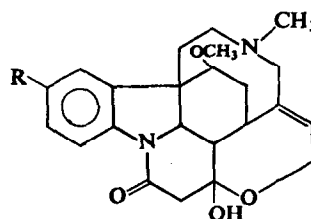
BIEN que le genre *Strychnos* soit très répandu sur le continent africain, puisque 75 espèces y ont été dénombrées, il apparaît, néanmoins, que les espèces riches en alcaloïdes sont rares, ceux-ci n'ayant été isolés que de trois d'entre elles: *S. icaja* Bail., *S. splendens* Gilg et *S. henningsii* Gilg. Une mise au point botanique récente¹ a, en effet, établi définitivement que 14 espèces, précédemment individualisées et dont deux, au moins, avaient fait l'objet de recherches phytochimiques: *S. procera* Gilg et Busse et *S. rolstii* var. *reticulara forma condensata* Duvign. étaient identiques au *S. henningsii* Gilg.



- (1) $R = R' = R'' = H$
- (2) $R = OCH_3$; $R' = R'' = H$
- (3) $R = R' = H$; $R'' = CH_3CO$
- (4) $R = OCH_3$; $R' = R'' = H$
- (5) $R = OCH_3$; $R' = OH$; $R'' = H$
- (6) $R = OCH_3$; $R' = CH_3CO$; $R'' = H$

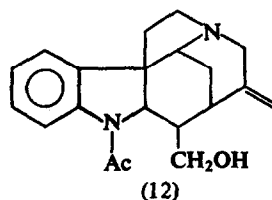
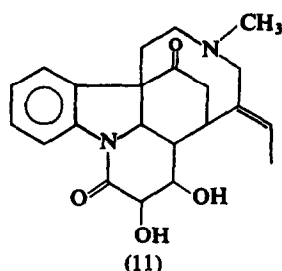


- (7) $R = H$
- (8) $R = OCH_3$



- (9) $R = OCH_3$
- (10) $R = H$

¹ A. J. M. LEEUWENBERG, *Mededel. Landbouwhogeschool, Wageningen* 69, 1 (1969).



La première étude chimique portant sur le *S. henningsii* a été effectuée par Thoms en 1905,² qui signalait la présence de strychnine et de brucine. Ce fait n'a pas été confirmé. Deux séries de recherches, menées parallèlement sur des échantillons originaires les uns d'Afrique du Sud et les autres du Congo, ont, en définitive, conduit à l'isolement ou à la mise en évidence d'une vingtaine d'alcaloïdes et à la détermination de la structure de 12 d'entre eux (Tableau 1).

TABLEAU 1. ALCALOÏDES DU *Strychnos henningsii*

Noms	No.	F °C	[α] _D °	F. brute	Réf.
Diaboline (HCl, 2H ₂ O)	1	238–240 (dec.)	+110, 5	C ₂₁ H ₂₄ O ₃ N ₂	3
11-méthoxy-	2			C ₂₂ H ₂₆ O ₄ N ₂	6
2, 16-déhydro-	7			C ₂₁ H ₂₂ O ₃ N ₂	6
11-méthoxy-2,16-déhydro-	8			C ₂₂ H ₂₄ O ₄ N ₂	6
Henningsamine	3			C ₂₂ H ₂₆ O ₄ N ₂	4
11-méthoxy-	4	238–240 (dec.)	–20	C ₂₄ H ₂₈ O ₅ N ₂	6
11-méthoxy- (condensamine)	4	262–265		C ₂₄ H ₂₈ O ₅ N ₂	7
Henningsoline	5			C ₂₂ H ₂₆ O ₃ N ₂	5
O-acétyl-henningsoline	6	280–282		C ₂₄ H ₂₈ O ₆ N ₂	6
Holstiine	11	247–248 (dec.)	+268	C ₂₂ H ₂₆ O ₄ N ₂	8, 9
Rétuline	12	167–173	+23	C ₂₁ H ₂₆ O ₂ N ₂	10–12
Rindline	9	214–215	+194	C ₂₄ H ₃₀ O ₃ N ₂	3, 13
desméthoxy-	10			C ₂₃ H ₂₈ O ₄ N ₂	6

Notre étude porte sur un échantillon de *S. henningsii* (feuilles et rameaux), récolté dans une région de Madagascar où il est connu sous le nom vernaculaire de *Tsilanimboana*.

L'extraction des rameaux, menée selon la technique usuelle: alcalinisation de la poudre par de l'ammoniaque, extraction dans un appareil de Soxhlet par de l'éther et purification des

² H. THOMS, dans GILG, E. et W. BUSSE, *Engler Bot. Jahrb.* 36, 87 (1905).

³ J. S. GROSSERT, J. M. HUGO, M. E. VON KLEMPERER et F. L. WARREN, *J. Chem. Soc.* 2812 (1965).

⁴ K. BIEMANN, J. S. GROSSERT, J. M. HUGO, J. OCCOLOWITZ et F. L. WARREN, *J. chem. Soc.* 2814 (1965).

⁵ K. BIEMANN, J. S. GROSSERT, J. OCCOLOWITZ et F. L. WARREN, *J. chem. Soc.* 2818 (1965).

⁶ M. SPITELLER-FRIEDMANN et G. SPITELLER, *Annalen* 712, 179 (1968).

⁷ J. OCCOLOWITZ, K. BIEMANN et J. BOSLY, *Farmaco, Sci. Ed.* 20, 751 (1965).

⁸ M.-M. JANOT, R. GOUTAREL et J. BOSLY, *C. R. Acad. Sci.* 232, 853 (1951).

⁹ N. G. BISSET, Ph.D., Londres (1968).

¹⁰ E. WENKERT et R. SKLAR, *J. org. Chem.* 31, 2869 (1966).

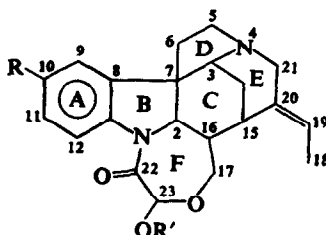
¹¹ N. G. BISSET, *Chem. Ind. (London)*, 1036 (1965).

¹² J. R. HYMON et H. SCHMID, *Helv. chim. Acta* 49, 2067 (1966).

¹³ M. SPITELLER-FRIEDMANN et G. SPITELLER, *Annalen* 711, 205 (1968).

alcaloïdes bruts par passage sous forme de sulfamates, fournit 2 % d'alcaloïdes totaux. Par distribution à contre-courant et séparation chromatographique, deux alcaloïdes nouveaux ont été isolés : la *tsilanine*, 13, et la *10-méthoxytsilanine*, 14. Une opération analogue, effectuée sur un lot restreint de feuilles, a permis de mettre en évidence, sous forme de mélange, deux autres alcaloïdes : la *O*-déméthyltsilanine, 15, et la *10*-méthoxy-*O*-déméthyltsilanine, 16.

La tsilanine, 13 cristallise dans l'acétone et répond à la formule brute $C_{22}H_{26}O_3N_2$. Le poids moléculaire correspondant est confirmé par spectrométrie de masse (M^+ 366). Le spectre i.r. présente une bande intense à 1680 cm^{-1} , attribuable à l'absorption du carbonyle d'un groupement amide. Le spectre u.v. montre trois maximums à λ 260, 285 et 295 nm ($\log \epsilon$ 4,12, 3,83 et 3,78), caractéristiques d'une *N*-acyl-indoline. Ce spectre reste inchangé par passage en milieu acide ou alcalin. La structure dihydro-indolique de la tsilanine est confirmée par la présence, dans le spectre de masse, des ions m/e 130 et m/e 143-144. Ces ions indiquent, en outre, l'absence de groupement méthoxy sur le noyau aromatique. L'interprétation des autres pics présents dans le spectre, en particulier m/e 121 et m/e 149, ainsi que l'analyse du spectre de RMN, ont conduit à proposer, pour la tsilanine, la formule plane 13.

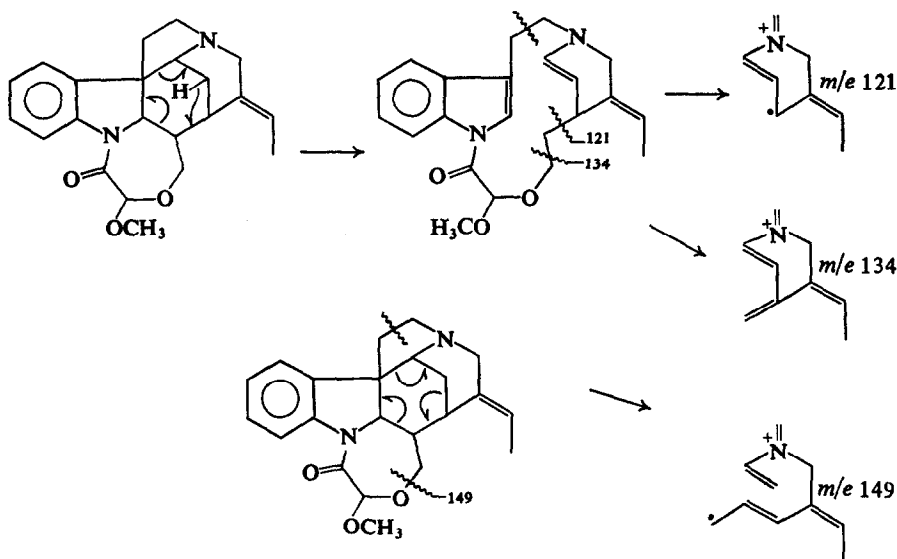


- 13 R = H; R' = CH₃
 14 R = OCH₃; R' = CH₃
 15 R = H; R' = H
 16 R = OCH₃; R' = H

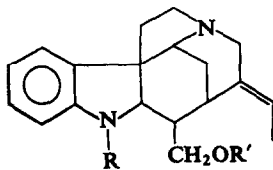
Dans le spectre de RMN, en effet, les signaux caractéristiques du groupement éthylidène, apparaissent sous forme d'un doublet dédoublé ($J = 7$, $J' = 2$ Hz) à 1,60 ppm (méthyl 18) et d'un quadruplet ($J = 7$ Hz) à 5,56 ppm (H en 19). D'autre part, la présence postulée du cycle F, qui implique une conformation de type *endo* pour le groupe *N*-acyle, trouve une justification dans l'allure des signaux aromatiques; le proton en 12 donne un doublet fortement déplacé vers les champs faibles (8,25 ppm), dont l'intégration est égale à l'unité et les protons en 9, 10, 11, apparaissent sous forme d'un multiplet situé entre 7,1 et 7,3 ppm. Enfin, la présence du méthoxy en 23 est suggérée par le singulet de trois protons à 3,58 ppm et le singulet d'un proton à 5,07 ppm; ce fort déplacement inusité vers les champs faibles est expliqué par la présence sur le carbone 23 de deux hétéroatomes et le voisinage de la fonction amide.

La structure acétalique du cycle F est confirmée par la présence, dans le spectre de masse, d'un ion à m/e 278, dont l'analyse en haute résolution montre qu'il correspond à la perte d'un fragment $C_3H_4O_3 = 88$. En outre, l'interprétation des ions m/e 121, 134 et 149, est tout-à-fait compatible avec la structure proposée.

Une démonstration définitive de la structure de la tsilanine a été obtenue par une corrélation directe, permettant à la fois de la rattacher à la série des alcaloïdes de type "*strychnos*" et de préciser sa stéréochimie.



On pouvait penser, en effet, que la tsilanine, soumise à une hydrolyse acide, devait conduire, par ouverture du cycle F au niveau de la fonction acétalique, puis hydrolyse de la fonction amide, à l'un des isomères de l'alcool, 17. Parmi les nombreux isomères théoriquement possibles, dont certains sont d'ailleurs interdits biogénétiquement (dérivés $15\beta\text{H}$),¹⁴ seuls deux sont connus et décrits sous forme de dérivés *N*-acétylés, 18; il s'agit de la rétuline de stéréochimie $2\beta\text{H}$, 7β , $15\alpha\text{H}$, $16\beta\text{H}$ et de son épimère en 16 ou isorétuline, obtenu par hémisynthèse à partir de l'aldéhyde de Wieland-Gumlich.¹⁰



- 17 R = H; R' = H
 18 R = COCH₃; R' = H
 19 R = COCH₃; R' = COCH₃

L'hydrolyse de la tsilanine, par le méthanol chlorhydrique, conduit effectivement à l'alcool attendu qui, après acétylation et saponification partielle, a été identifié à l'isorétuline, par comparaison à un échantillon authentique.

La tsilanine possède donc la stéréochimie $2\beta\text{H}$, 7β , $15\alpha\text{H}$, $16\alpha\text{H}$, commune à tous les alcaloïdes monomères de type "strychnos", exception faite de la rétuline, de la geissoschizoline¹⁵ et probablement de l'holstiine⁹ ($16\beta\text{H}$). Il reste à déterminer la configuration du carbone 23.

La 10-méthoxytsilanine, 14, cristallise dans un mélange chloroforme-éther. Elle répond à la formule brute $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2$ (M^+ 396). Les différentes données spectrales: i.r., u.v.,

¹⁴ A. R. BATTERSBY, J. C. BYRNE, R. S. KLAPIL, J. A. MARTIN et T. G. PAYNE, *Chem. Comm.* 51 (1968).

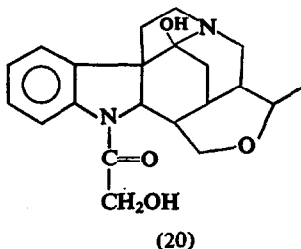
¹⁵ M.-M. JANOT, *Tetrahedron* 14, 113 (1961).

RMN et masse ont permis de lui attribuer la structure 2. En effet, le spectre de RMN montre, en dehors des signaux caractéristiques du groupe éthyldène, les singulets à 3,56 ppm (3 protons) et 5,03 ppm (1 proton), correspondant respectivement au groupement méthoxy et à l'hydrogène en 23, et à 3,69 ppm un singulet attribuable au groupe méthoxy porté par le noyau benzénique. Le caractère aromatique de ce méthoxy est confirmé par la présence, sur le spectre de masse, des pics m/e 160 et m/e 173. Ce spectre présente bien, en outre, un pic m/e 308 (M-88), homologue du pic m/e 278 de la tsilanine.

La position exacte du groupement méthoxy sur le noyau benzénique est déduite de l'analyse de la zone des protons aromatiques du spectre de RMN. Sur ce spectre, le proton en 12 apparaît sous forme d'un doublet à 8,18 ppm, tandis que les deux autres protons donnent un multiplet entre 6,66 et 6,86 ppm et sont donc tous deux situés vraisemblablement en α du groupe méthoxy; ce dernier ne peut alors être placé qu'en 10. Cette hypothèse a été confirmée par la méthode de double résonance: après irradiation du signal à 8,18 ppm, les protons en 9 et en 11 apparaissent sous forme d'un système AB ($J_{AB} = 2,5$ Hz), qui s'interprète par un couplage à longue distance des deux protons entre eux.

Enfin, les structures 15 et 16 sont proposées pour la *O*-déméthyltsilanine et la 10-méthoxy-*O*-déméthyltsilanine, bien que ces alcaloïdes n'aient pu être isolés à l'état pur. Elles résultent de la comparaison des diverses données spectrales du mélange de 15 et 16 avec celles de 13 et 14, dont elles ne se distinguent que par la présence d'un groupe hydroxyle à la place du groupe méthoxy en 23.

Ces quatre alcaloïdes diffèrent donc de ceux précédemment isolés des échantillons africains de *Strychnos henningsii* et sont, de plus, de structure originale, en raison de la nature du cycle F, dans lequel la présence d'une fonction acétal ou hémiacétal est tout-à-fait remarquable. Il est raisonnable de penser que ce cycle résulte de la condensation entre un aldéhyde en 23 et un alcool primaire en 17. Cette hypothèse trouve une justification dans l'isolement de la splendoline, 20 (*Strychnos splendens*)¹⁶ et de l'holstiine.⁹



PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion, pris en tube capillaire, sont corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés avec le polarimètre électronique Jouan-Roussel à une température voisine de 20° et à une concentration voisine de 1%. Les spectres u.v. ont été exécutés en solution dans l'éthanol à l'aide du spectrophotomètre Unicam. Les spectres i.r. ont été déterminés sur un spectrographe Perkin-Elmer, modèle 257. Les spectres de RMN ont été effectués en solution dans le $CDCl_3$, avec un spectromètre Varian A 60 ou HA 100; les déplacements chimiques sont exprimés en ppm, le signal du tétraméthylsilane étant pris comme zéro de référence; les constantes de couplage J sont exprimées en Hz. Les spectres de masse ont été mesurés sur un spectrographe MS 9. Les analyses ont été effectuées dans le Laboratoire de Microanalyse du C.N.R.S. à Gif s/Yvette.

Les chromatographies en couche mince (CCM) ont été exécutées sur Kieselgel-G alcalinisé par NaOH 0,5 N, le solvant de migration utilisé étant un mélange de $CH_2Cl_2/MeOH$ (90/10). La révélation est obtenue

¹⁶ M. KOCH, M. PLAT, B. C. DASET J. LE MEN, *Tetrahedron Letters* 3145 (1966); *Bull. Soc. chim. Fr.* 3250 (1968).

par pulvérisations successives de la plaque avec le réactif de Dragendorff et H_2SO_4 à 50%. La silice utilisée dans les chromatographies sur colonne est la Silice AR CC4 Mallinckrodt (100–200 Mesh).

Extraction et Isolement de la Tsilanine et de la 10-Méthoxytsilanine

5,5 kg de tiges pulvérisés sont alcalinisés par NH_4OH à 40% et extraits dans un appareil de Soxhlet par 30 l. d' Et_2O . La phase organique est soumise, sans concentration, à une extraction par une solution à 10% d'acide sulfamique jusqu'à réaction de Mayer négative (environ 50 l.). La solution aqueuse est additionnée d'un excès d' NH_4OH et les bases ainsi libérées sont extraites par du CH_2Cl_2 . La solution organique, lavée, séchée et évaporée à sec laisse un résidu d'alcaloïdes bruts pesant 106 g. Ces alcaloïdes sont dissous dans MeOH. La solution est acidifiée par HCl, diluée à l'eau, puis alcalinisée par NH_4OH et, enfin, extraite par Et_2O . La solution étherée, lavée, séchée et évaporée à sec fournit 21,3 g d'alcaloïdes purifiés. Ces alcaloïdes (7 g) sont soumis à une distribution à contre-courant entre deux phases constituées respectivement par CH_2Cl_2 et un tampon acétate à pH 5. Les fractions pures en CCM sont analysées par spectrométrie de RMN et de masse. On réunit d'une part des fractions riches en tsilanine (fraction A 1,9 g) et, d'autre part, les fractions dans lesquelles la 10-méthoxytsilanine prédomine (fraction B 1,34 g).

Les fractions A et B sont ensuite séparément chromatographiées sur alumine. La fraction A est chromatographiée sur 58 g d'alumine; l'éluant étant recueilli par fraction de 125 cm.³

Solvant	Fractions	Poids	
CH_2Cl_2 – C_6H_6 (1/1)	1–5	1 g	Tsilanine
—	6–10	0,365 g	Tsilanine + méthoxytsilanine
CH_2Cl_2 – CH_3OH (99/1)	11	0,024 g	10-Méthoxytsilanine

La fraction B est chromatographiée sur 40 g d'alumine dans les mêmes conditions.

Solvant	Fractions	Poids	
CH_2Cl_2 – C_6H_6 (1/1)	2	0,310 g	Tsilanine
—	3–6	0,650 g	Tsilanine + méthoxytsilanine
—	7	0,030 g	10-Méthoxytsilanine
CH_2Cl_2	8	0,058 g	10-Méthoxytsilanine

Extraction et Isolement de la O-Déméthyltsilanine et de la 10-Méthoxy-O-Déméthyltsilanine

500 g de feuilles et tiges pulvérisées sont alcalinisés par NH_4OH à 40% et extraites dans un appareil de Soxhlet par 4 l. d' Et_2O . La phase organique est soumise, après concentration, à une extraction par une solution saturée d'acide sulfamique jusqu'à réaction de Mayer négative.

La solution aqueuse est additionnée d'un excès d' NH_4OH et les bases libérées sont extraites par Et_2O . La solution étherée, lavée, séchée et évaporée à sec, laisse un résidu d'alcaloïdes bruts pesant 3,7 g, qui est chromatographié sur 110 g d'alumine. On élue en fin de chromatographie par CH_2Cl_2 contenant 5, puis 20% de MeOH, 0,500 g de produits, qui sont soumis à une deuxième chromatographie sur silice (20 g). Par CH_2Cl_2 contenant 2% de MeOH, on élue 0,040 g d'un mélange de O-déméthyltsilanine et de 10-méthoxy-O-déméthyltsilanine, ne présentant qu'une seule tache en CCM.

Tsilanine 13

Un échantillon d'alcaloïde pur (RMN, masse) est cristallisé dans l'acétone-hexane, puis dans l'acétone, F 218–225°, $[\alpha]_D^{25} + 61^\circ (CHCl_3)$ (Analyse: $C_{22}H_{26}O_3N_2$). Calc. C, 72,10; H, 7,15; O, 13,10; N, 7,65. Tr. C, 71,91; H, 7,13; O, 13,34; N, 7,55%. Spectre u.v.: λ_{max} 260 nm ($\log \epsilon$ 4,12); 270 (épaulement) (4,10); 285 (3,83); 295 (3,78). Spectre i.r. (Nujol): amide à 1680 cm^{-1} . Spectre de RMN: CH_3 18, doublet dédoublé ($J=7$; $J'=2$) à 1,60; OCH_3 en 23, singulet à 3,58; H en 23, singulet à 5,07; H en 19, quadruplet ($J=7$) à 5,56; H en 9,10 et 11, multiplet entre 7,1 et 7,3; H en 12, doublet mal résolu à 8,25. Spectre de masse: M^+ 366; pics à m/e 351 (M-15), 335 (M-31), 278 (M-88), 149–148, 144–143, 134, 130, 121.

Désacétyl-isorétuline, 17

0,85 g de tsilanine sont dissous dans 68 cm³ de MeOH, puis additionnés de 17 cm³ d'HCl conc. La mixture est chauffée à reflux pendant 5 hr, puis diluée à l'eau glacée, alcalinisée par NH_4OH et, enfin, extraite par

Et₂O. La solution organique, lavée et séchée, est évaporée à sec. Le résidu (0,650 g) est chromatographié sur 21 g de silice. Par du CH₂Cl₂, on élue 0,300 g d'un produit pur en CCM, mais qui ne cristallise pas, $[\alpha]_D - 25^\circ$ (CH₃OH). Karrer¹⁷ donne, pour le même produit, cristallisé dans le benzène, F 170–174°, $[\alpha]_D - 36^\circ 4 \pm 4^\circ$ (MeOH, $c = 0,2643$). Spectre u.v.: $\lambda_{\max}$ 247 nm (log ϵ 3,99) et 300 (3,65). Spectre i.r. (CHCl₃): H mobile à 3370 cm⁻¹. Spectre de RMN: CH₃ 18, doublet dédoublé ($J = 7, J' = 2$) à 1,56; H en 19, quadruplet ($J = 7$) à 5,46; protons aromatiques, multiplet entre 6,52 et 7,20. Spectre de masse: M⁺ 296; pics à m/e 279 (M-17), 265 (M-31), 251, 166, 144–143, 130.

Acétyl-isorétuline, 19

0,350 g de désacétyl-isorétuline sont dissous dans 2,5 cm³ de pyridine et additionnés de 2,5 cm³ d'anhydride acétique. Après une nuit à la température ambiante, le mélange réactionnel est dilué à l'eau glacée, alcalinisé par NH₄OH et extrait par du CHCl₃. La solution chloroformique, lavée, séchée et évaporée à sec, laisse un résidu pesant 0,450 g pur en CCM, mais qui ne cristallise pas. Spectre i.r. (CHCl₃): amide à 1660 cm⁻¹; ester à 1740 et 1240 cm⁻¹. Spectre de RMN: CH₃ 18, doublet dédoublé ($J = 7, J' = 2$) à 1,59; OCOCH₃, singulet à 1,96; N—CO—CH₃, singulet à 2,36; H en 19, quadruplet ($J = 7$) à 5,53; protons aromatiques, singulet à 7,15. Spectre de masse: M⁺ 380; pics à m/e 365 (M-15), 293, 279, 144–143, 130, 121.

Isorétuline, 18

Elle a été préparée à partir de l'acétyl-isorétuline, selon le mode opératoire décrit par Wenkert.¹⁰ F 196–203°, non déprimé par mélange à un échantillon authentique, $[\alpha]_D + 125^\circ$ (CH₃OH). (Analyse: C₂₁H₂₆N₂O₂. Calc. C, 74,52; H, 7,74; O, 9,46; N, 8,28. Tr. C, 74,35; H, 7,86; O, 9,57; N, 8,12%). Spectre u.v.: $\lambda_{\max}$ 251 nm (log ϵ 4,16) et 282 (3,56). Spectre i.r. (Nujol): H mobile à 3200 cm⁻¹; amide à 1660 cm⁻¹. Spectre de RMN: CH₃ 18, doublet dédoublé ($J = 7, J' = 2$) à 1,67; N—CO—CH₃, singulet à 2,40; H en 19, quadruplet ($J = 7$) à 5,55; protons aromatiques, singulet à 7,20. Spectre de masse: M⁺ 338; pics à m/e 323 (M-15), 307 (M-31), 293, 185–186, 166, 144–143, 130, 121.

10-Méthoxytsilanine, 14

Un échantillon d'alcaloïde pur (RMN, masse) est cristallisé dans un mélange CHCl₃/Et₂O, F 160–170°, $[\alpha]_D + 50^\circ$ (CHCl₃). (Analyse: C₂₃H₂₈O₄N₂. Calc. C, 69,67; H, 7,12; O, 16,14; N, 7,07. Tr. C, 69,60; H, 7,05; O, 16,25; N, 7,01%). Spectre u.v.: $\lambda_{\max}$ à 269 nm (log ϵ 9,21), 300 (3,86) et 312 (3,75). Spectre i.r. (Nujol): amide à 1670 cm⁻¹. Spectre de RMN (sur spectromètre Varian HA 100): CH₃ 18, doublet dédoublé ($J = 7, J' = 2$) à 1,60; OCH₃ en 23, singulet à 3,56; OCH₃ en 10, singulet à 3,79; H en 23, singulet à 5,03; H en 19, quadruplet ($J = 7$) à 5,55; H en 9 et 11, multiplet entre 6,66 et 6,86; H en 12, doublet ($J = 8,5$) à 8,18. Spectre de masse: M⁺ 396; pics à m/e 381 (M-15), 365 (M-31), 308 (M-88), 173, 160, 149–148, 134, 121.

Remerciements—Ce travail nous a été confié par M. R. Goutarel, qui en a constamment suivi les résultats et que nous remercions pour de nombreuses et constructives discussions. Nous remercions le professeur M-M. Janot pour l'intérêt qu'il a porté à ces recherches et le professeur E. Wenkert qui nous a aimablement procuré un échantillon d'isorétuline. La plante utilisée dans ce travail a été récoltée par M. Boiteau (Missions CNRS 1966 et DGRST 1968, contrat No. 670 107) qui en a assuré l'identification botanique et que nous tenons à remercier ici (specimen déposé à l'Institut Malgache de Recherches appliquées sous le no. 1067).

¹⁷ K. BERNAUER, F. BERLAGE, W. VON PHILIPSBORN, H. SCHMID et P. KARRER, *Helv. chim. Acta* 41, 2293 (1958).