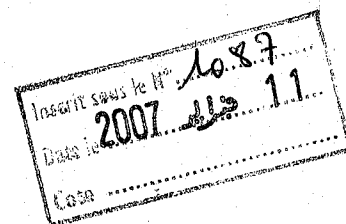


UNIVERSITE RENE DESCARTES DE PARIS  
(PARIS V)

Année : 1990

Pharmacie : Série N° 90-610

THESE  
DE  
DOCTORAT



DE L' UNIVERSITE RENE DESCARTES DE PARIS  
(PARIS V)

SPECIALITE : Sciences Pharmacologiques :  
Pharmacognosie - Chimie des Substances Naturelles

PAR

RABAH BENKRIEF

---

Inventaire Ethnobotanique des Plantes Médicinales de l' Est algérien :  
Etude Chimique de Hammada articulata (Moquin) Iljin ssp. scoparia Pomel.  
Etude Chimique de Trois Plantes Néo-calédonniennes à monoterpénoïdes:  
Oxera morieri Vieill . , Coelospermum billardieri Däniker et Osmanthus  
austro-calédonica (Vieill.) Knob.

---

Soutenu le : 12 juillet 1990

JURY : M. M.

M. KOCH

Président

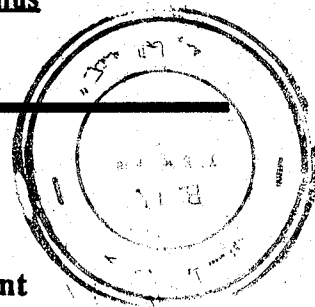
L. ABED

G. LEWIN

Examineurs

T. SEVENET

F. TILLEQUIN



A Monsieur M. KOCH

Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de  
Pharmacie de l'Université René Descartes, Paris V.  
qui m'a fait l'honneur de  
présider le jury de cette thèse.

A Monsieur T. SEVENET

Directeur de Recherche au C.N.R.S., à l'Institut de Chimie  
des Substances Naturelles, Gif sur Yvette

A Monsieur L. ABED

Professeur de Pharmacognosie de l'Institut National des  
Etudes Supérieures en Sciences Médicales d'ALGER.

A Monsieur G. LEWIN

Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de  
l'Université de CAEN.

A Monsieur F. TILLEQUIN

Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de  
l'Université René Descartes, PARIS V.

Qui ont accepté de juger ce travail  
En témoignage de ma respectueuse gratitude

Je remercie également tous les membres du laboratoire de pharmacognosie de l'Université René Descartes (Paris V) URA au CNRS n° 1310 et en particulier :

- Mesdames et Messieurs S. MICHEL, G. CLAIR,  
G. BAUDOUIN, H. TRINH VAN DUFAT, P. PERRIOT, I. RANARIVELO,  
B. RAZAMAHEFA, L. BENGOUER, N. BOUGHANDJIA, S. ANDRIANOMENJANAHARI  
S. MITAKU et L. RUI-CHAO.

Mesdames M. MONTIEGE et T. BLOT pour leur aide et leur amitié.

Mademoiselle N. ROUSSELET pour les essais de cytotoxicité.

Monsieur C. MONNERET et son équipe.

Les membres de mission CNRS de Nouvelle-Calédonie, en particulier, Messieurs PUSSET, CHAUVIERE, PRIE, COSSON, LA BARRE et SEVENET pour la récolte du matériel végétal.

J'adresse aussi mes sincères remerciements à Mesdames A.M. CATHERINE et A. GERIN pour leur encouragement et leur amitié.

Madame Z. MENTOURI, Recteur de l'Université de ANNABA pour son aide.

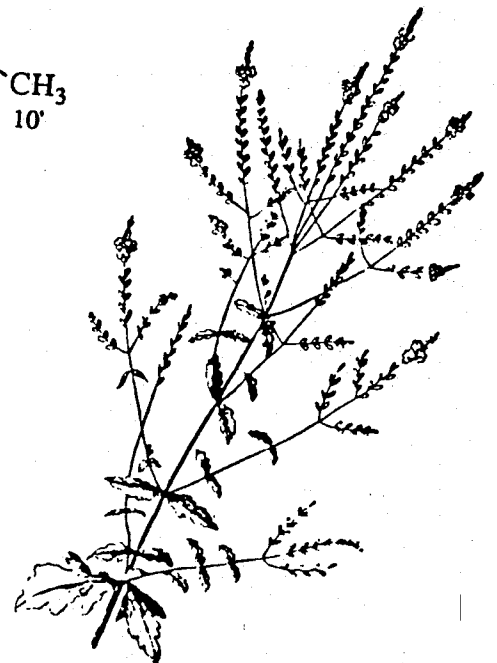
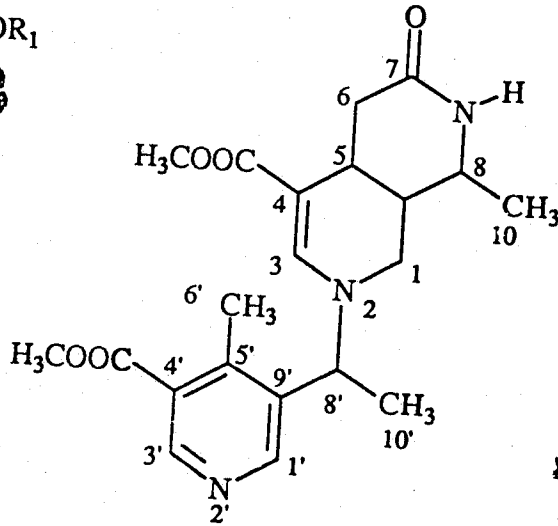
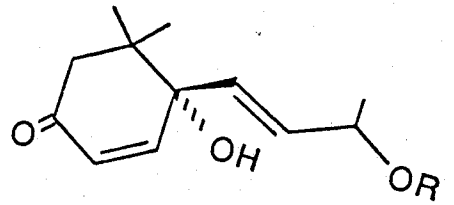
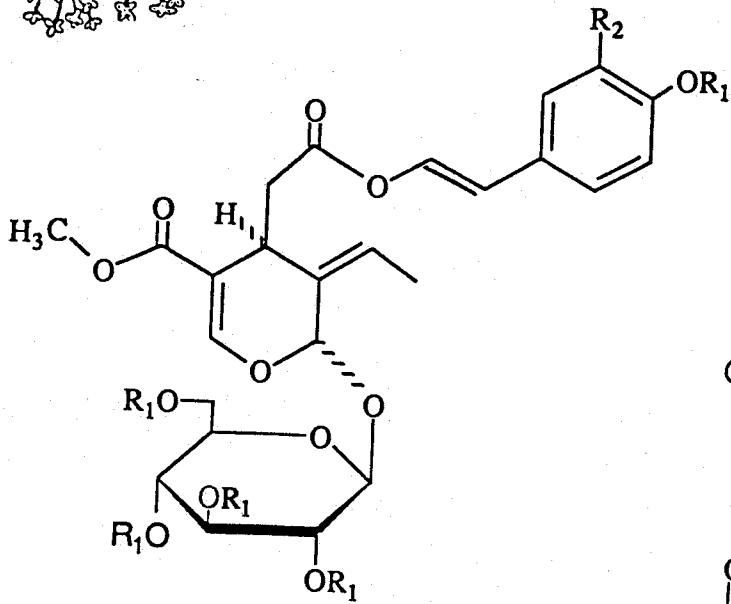
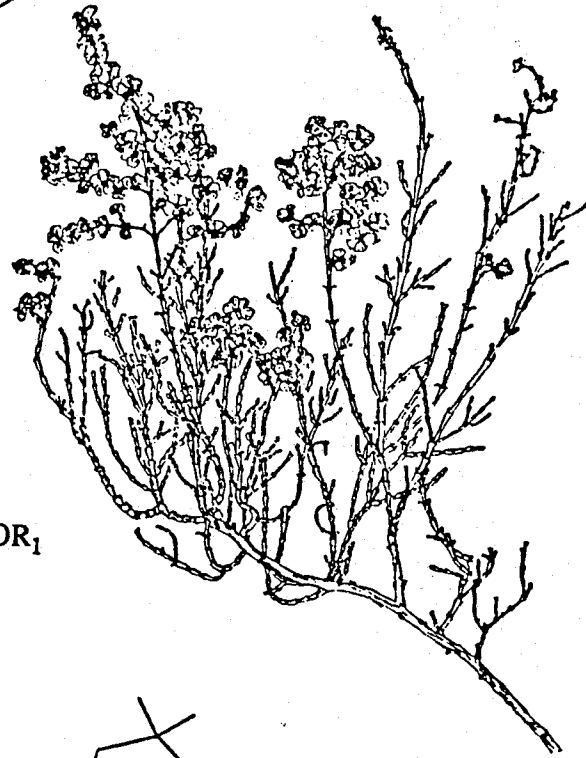
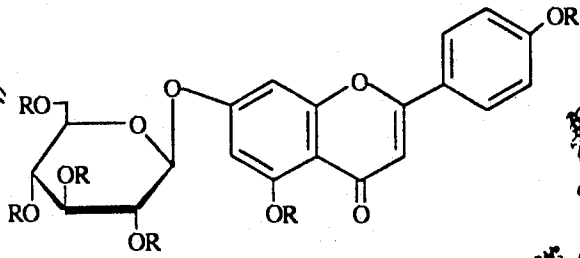
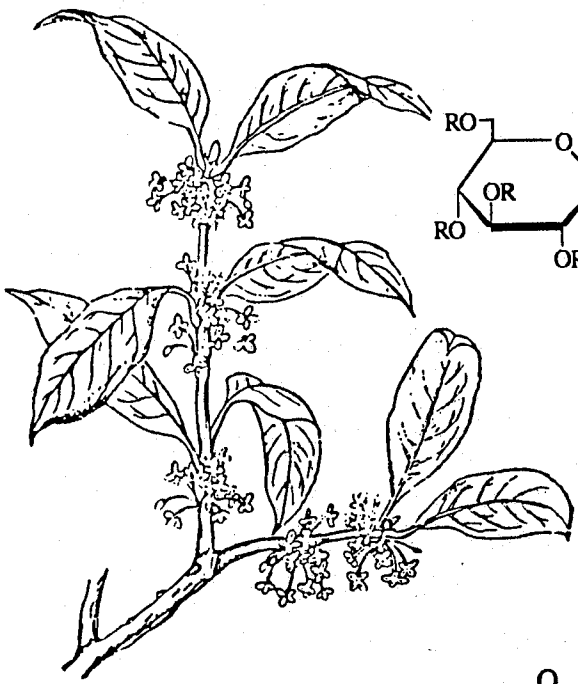
Monsieur le Professeur A. ABERKANE pour ses encouragements.

Mes collègues de l'ISN de l'Université de ANNABA, en particulier Mr. G. DEBELAIR.

A mes parents,

A mes frères et soeurs,

A mes amis.



D - Etude de l'amination du (E)-10(-4-hydroxycinnamoyloxy) loganoside	51
E - Conclusion	55
III - <u>OSMANTHUS AUSTRO-CALEDONICA</u>	
A - Etude botanique et travaux chimiques antérieurs	57
B - Extraction et isolement des alcaloïdes	61
C - Structure des alcaloïdes isolés	62
D - Extraction et isolement des produits neutres	68
E - Structure des produits neutres isolés	68
F - Conclusion	70
<u>CONCLUSION GENERALE</u>	71
<u>PARTIE EXPERIMENTALE</u>	73
BIBLIOGRAPHIE	174
<u>ANNEXE</u>	184

## INTRODUCTION

Depuis quelques années, l'étude des plantes médicinales est considérée comme un axe prioritaire par le Haut-Commissariat algérien à la recherche scientifique. Les objectifs fixés sont l'inventaire des plantes médicinales algériennes et leur étude chimique et pharmacologique, dans le double but de rationaliser et de valoriser leurs usages traditionnels et d'isoler des composés d'intérêt thérapeutique potentiel.

L'Algérie ne disposant pas de spécialistes en nombre suffisant pour réaliser ces projets, j'ai choisi, ainsi que d'autres universitaires algériens, de m'orienter vers cette discipline.

La première partie du présent travail porte sur l'étude chimique d'une plante de l'Est algérien sélectionnée, en liaison avec mon laboratoire d'accueil, à la suite d'une enquête ethnobotanique que j'ai effectuée sur le terrain.

La seconde partie de ce travail se situe dans l'un des axes majeurs du laboratoire de Pharmacognosie de l'Université René Descartes (U.R.A. au CNRS N° 1310) et concerne l'étude de plantes néocalédoniennes à monoterpénoïdes, en liaison avec le laboratoire des plantes médicinales du CNRS à Nouméa.

PREMIERE PARTIE

Inventaire ethnobotanique des plantes médicinales  
de l'Est algérien - Etude chimique de  
Hammada articulata ssp. scoparia.



INVENTAIRE ETHNOBOTANIQUE DES PLANTES MEDICINALES  
DE L'EST ALGERIEN

A - INTRODUCTION

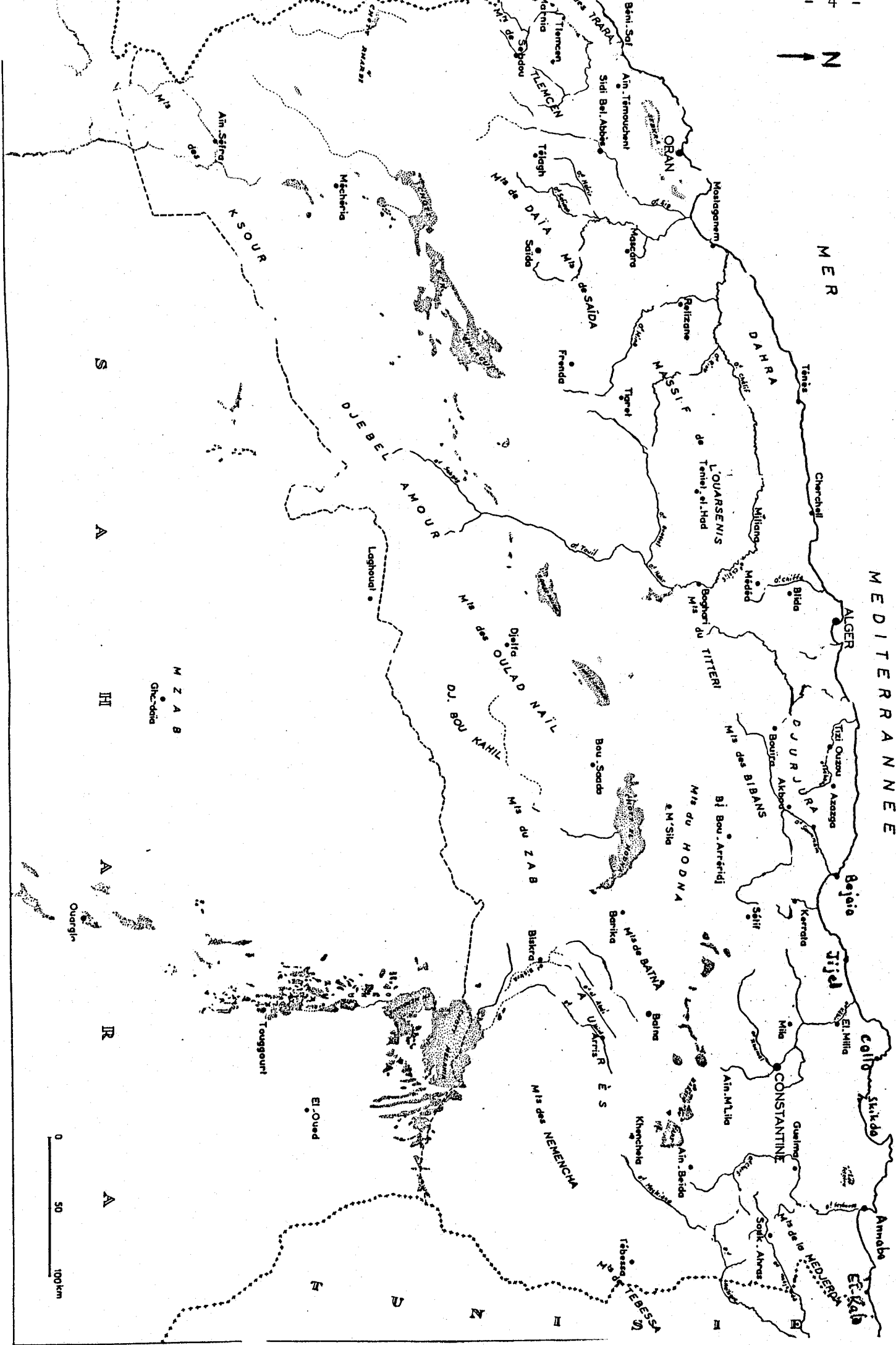
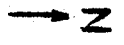
Parmi les buts que s'est fixé l'Institut des Sciences de Nature de l'Université de Annaba, figure la réalisation d'un inventaire des plantes de l'Est algérien, utilisées en médecine traditionnelle ou connues pour leur toxicité.

L'Est algérien est caractérisé par une végétation très diversifiée, conséquence de conditions bioclimatiques très variées. On peut, en effet, facilement le diviser en trois régions présentant des caractéristiques écologiques très différentes :

- La région Nord s'étend des côtes méditerranéennes jusqu'à environ 40 km à l'intérieur. Elle se caractérise par un climat humide à subhumide, doux en hiver, chaud et sec en été. La structure des sols est le plus souvent limono-argileuse et la couverture forestière composée de chênes et de pins. Cette région peut être divisée en différentes zones : El-Kala, Annaba, Skikda, Collo, Jijel et Bejaia.

- La région Intérieure possède un climat semi-continental à continental, humide en hiver, chaud et sec en été. La structure des sols est le plus souvent argilo-limoneuse à argileuse et la couverture forestière, lorsqu'elle n'est pas dégradée, est composée de chênes, cyprès et pins. Cette région correspond aux zones : Souk-Ahras, Guelma, Constantine, Setif, Batna, Aïn-Beida, Khenchela et Tébessa.

- La région Sud : cette région est caractérisée par un climat subdésertique à désertique. La structure des sols est sablo-limoneuse à sablonneuse. La couverture végétale, fortement dégradée, constitue une steppe à plantes halophiles. Cette région comprend les zones de : Ghardaïa, Biskra, Touggourt et El-Oued.



M E R

MEDITERRANEE

S  
A  
A

H

A

R

A

0 50 100km

M Z A B

Ch. de

F

P

Z

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

H

## B - METHODOLOGIE

Des sorties sur le terrain pour récolter les plantes et enquêter sur leur utilisation ont lieu depuis 1985. Elles ont été jusqu'ici presque exclusivement limitées aux zones de la région Nord.

Les enquêtes ont été réalisées par des discussions auprès des populations rurales, permettant de distinguer trois niveaux de connaissance des usages des végétaux :

- Les utilisateurs sont des personnes qui ont coutume d'employer les plantes pour se soigner. Ils sont d'un tempérament facilement abordable.

- Les connaisseurs sont peu nombreux et fortement sollicités. C'est une catégorie plus ouverte aux discussions.

- Les guérisseurs sont la catégorie la plus rare et la plus hermétique. Ils détiennent les "secrets et vertus des plantes". Leur réserve s'explique par le fait, qu'ils considèrent leurs connaissances comme un héritage transmis de génération en génération.

Toutefois, s'ils consentent à dialoguer, ce n'est que pour fournir des renseignements généraux dénués de toute précision.

A l'heure actuelle, nous avons pu répertorier environ deux cents plantes d'usage assez fréquent en médecine populaire. La majorité d'entre-elles est largement répandue dans la région méditerranéenne et les usages correspondants sont ceux, qui sont classiquement décrits\*.

---

\* On peut facilement rapprocher l'usage de nombreuses plantes médicinales dans l'Est algérien de celui qui en est fait dans les régions limitrophes de Tunisie.

Pour ces emplois généraux, on peut se référer, par exemple, à l'ouvrage du Professeur BOUKEF M.K., (1986), "Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne", Agence de Coopération culturelle et technique, Paris.

C'est pourquoi nous ne signalons ici que :

- Les plantes utilisées, qui sont endémiques de notre région.
- Les plantes à répartition plus large, mais dont l'usage dans l'Est algérien est différent de celui signalé dans d'autres régions.
- Les plantes particulièrement toxiques, qui peuvent être à l'origine d'accidents.

Pour chaque plante, nous indiqueront une brève description botanique et ses usages en médecine populaire.

## C - INVENTAIRE

### 1 - Plantes toxiques (1-3)

#### **ASCLEPIADACEES**

##### . Calotropis procera Ait.

Petit arbre (2 à 3 m) portant des poils blancs, à écorce donnant un liège épais ; grandes feuilles ovales, raides ; fleurs assez grandes, corolle à pétales étalés. Les fruits sont gros, renflés, ovoïdes et longs (5 à 10 cm). La plante fournit un latex abondant et irritant.

##### . Caralluma venosa Maire

Plante grasse à tiges charnues portant des excroissances terminées en pointes qui représentent les feuilles ; fleurs par 2 à 4 en petites grappes, à corolle charnue, large, gris-vert en dehors et revêtue à l'intérieur de poils gris-brun.

#### **CHENOPODIACEES**

##### . Sueda mollis (Desf.) Del.

(Syn. Suaeda vermiculata Forsk.)

Plante buissonnante à feuilles atténuées en un court pétiole, courtes et ovoïdes, très charnues et ne noircissant pas en hercier. Absence d'aile autour du fruit.

calice veiné en réseau, à corolle blanchâtre en dehors et d'un violet noir dans le haut du tube.

#### THYMELEACEES

- . Thymelea hirsuta Endl.

Arbrisseau à rameaux nombreux, imbriqués, portant de petites feuilles lancéolées. Les fleurs blanchâtres, sont réunies en glomérules. Le fruit est ovoïde.

#### ZYGOPHYLLACEES

- . Zygophyllum geslini Cosson

Plante annuelle à tige grêles ; feuilles simples ; pédoncule fructifère aussi long que le fruit. La portion libre des carpelles est 3 à 4 fois plus courte que la portion soudée.

- . Zygophyllum album L.

Plante annuelle à tiges grêles ; feuilles simples ; pédoncule fructifère plus court que le fruit. La partie libre des carpelles est aussi longue que la partie soudée.

## 2 - Plantes médicinales (1-3)

### **ANACARDIACEES**

#### . Pistacia lentiscus L.

Arbrisseau buissonnant et touffu. Les feuilles sont persistantes, paripennées, composées de 4 à 5 paires de folioles lancéolées, elliptiques et luisantes. Les fleurs vertes à rougeâtres sont réunies en grappes spiciformes. Le fruit est petit, subglobuleux, apiculé, rouge puis noir à maturité.

#### Emplois

- En décocté, les feuilles sont utilisées pour calmer les douleurs gastriques.

- Les femmes se baignent avec l'eau de macération des feuilles de lentisque pour raffermir et adoucir leur peau.

#### . Pistacia terebinthus L.

Arbrisseau à feuilles caduques, composées de 5 à 11 folioles. L'inflorescence est une grappe composée et pédicellée. Le fruit est petit, subglobuleux, rouge devenant brun à maturité.

#### Emplois

- L'huile des fruits est utilisée en friction contre les rhumatismes.

#### . Rhus tripartitus (Ucria) DC.

(Syn. Rhus oxyacantha Schousboe).

Arbuste à rameaux épineux par leurs extrémités. Il porte des feuilles non stipulées, composées de 3 folioles en forme de triangle, fortement dentées à leur sommet. Les fleurs possèdent des pétales et sont unisexuées. Le fruit est un peu charnu.

#### Emplois

- En décocté, la racine est préconisée dans le traitement de l'ulcère gastrique (1 verre le matin à jeun pendant 8 jours).

## CAPPARIDACEES

. Cleome arabica L.

Plante herbacée glanduleuse, exhalant une odeur fétide. Les feuilles sont composées de folioles lancéolées ou ovales. Les fleurs sont réunies en grappe pourpre foncé. Le fruit est une longue silique pendante, contenant des graines poilues.

### Emplois

- En décocté, les feuilles sont utilisées dans le traitement des affections intestinales et la constipation.

## CHENOPODIACEES

. Beta macrocarpa Guss.

Plante annuelle ou bisannuelle à racine grêle et tiges dressées ou décombantes. Les feuilles sont de deux sortes : les inférieures en rosette sont petites, oblongues, spatulées, obtuses, atténuées en pétioles, les autres rhomboïdes ou lancéolées. Les fleurs verdâtres ou rougeâtres, sessiles sont réunies en petits glomérules axillaires formant de long épis. Le fruit très gros, présente un disque relevé en coupe évasée.

### Emplois

- En décocté, les feuilles sont préconisées dans le traitement des oedèmes.

- En poudre, les feuilles sont utilisée comme cicatrisantes (application directe).

. Hammada articulata ssp scoparia (Pomel) Ilgin.

(Syn. : - Arthrophytum scoparium Pomel

- Haloxylon articulatum Boiss.)

Buisson à rameaux grêles, articulés, effilés et très nombreux. Les feuilles sont opposées et soudées par paire, entourant les rameaux. Les fleurs sont en épis courts. Les fruits sont des akènes à ailes de couleur rose violacée.

### Emplois

Les rameaux feuillés sont utilisés en usage interne ou externe dans le traitement des piqûres de scorpion.

#### . Salicornia arabica L.

Arbrisseau à forte racine et à tiges dressées et rameuses. Les feuilles sont opposées et soudées en gaine. Les épis sont axillaires et terminaux. Les glomérules sont à fleurs connées dans une cavité profonde. Le fruit est ovoïde et la graine est verticale et granuleuse.

### Emplois

- Plante toxique. Les feuilles sont utilisées avec précaution en usage externe (application) dans le traitement de l'eczéma.

### COMPOSEES

#### . Silybum marianum (L.) Gaertner

Plante robuste annuelle ; tige de 30 à 90 cm ; feuilles glâbres à bords ondulés, armées d'épines acérées, vert foncé, parsemées de tâches blanches ; capsules rouge pourpre, solitaires, bractées terminées par des épines très aiguës.

### Emplois

- En décocté, les graines sont préconisées dans les cas d'affections hépatiques, de bronchites et de varices.

#### . Silybum eburneum Coss. et Dur.

Plante robuste annuelle ou bisannuelle à feuilles radicales, épineuses, à lobe terminal linéaire et nettement plus long que les autres. Bractées externes de l'involucre sans acumen ; les moyennes terminées en forte épine.

### Emplois

- Même usage que le Silybum marianum



. Atractylis gummifera L.

Plante vivace à partie souterraine très développée, d'où part une rosette de feuilles lancéolées et profondément découpées en lobes piquants. Les fleurs sont roses duveteuses et réunies en capitules entourés de bractées épineuses qui dégagent sous forme d'exsudat, un latex blanc jaunâtre (sorte de glu). Le fruit est un akène surmonté d'une aigrette.

Emplois

- Plante signalée surtout par sa toxicité. Les racines séchées et brûlées sont utilisées comme insecticide.

**CUPRESSACEES**

. Cupressus dupreziana A. Camus

Arbre atteignant 10-12 m, à rameaux et ramules disposés dans un seul plan. Ramules à feuilles apprimées, imbriquées, opposées, les faciales planes, les latérales obscurément carénées. Cônes ovoïdes brun-clair. Ecailles à écusson plus large que haut.

Emplois

- En décocté, les feuilles sont préconisées dans le traitement des hémorroïdes.

**CUCURBITACEES**

. Cucumis pustulatus Hook. f.

(Syn. C. ficifolius Rich. pro parte)

Plante vivace à tiges prostrées plus ou moins profondément palmatilobées. Les fleurs sont monogames, jaunes, larges. Les fruits sont ovoïdes à épines tuberculeuses robustes.

Emplois

- En infusé, les parties aériennes sont prescrites comme antivenimeux.

## EUPHORBIACEES

- . Euphorbia granulata Forsk.

Plante annuelle à tiges prostrées, rampantes ; à feuilles oblongues ou elliptiques, fortement dissymétriques à la base. Glandes jaunes ou rouges bordées d'une aile membraneuse, déchiquetée et assez large. Les graines sont 2 à 3 fois plus longues que larges.

### Emplois

- Les graines réduites en poudre et mélangées avec du miel, sont prescrites comme antivenimeux.

## LEGUMINEUSES

- . Anagyris foetida L.

Arbuste à odeur fétide et à rameaux pubescents et blanchâtres. Les feuilles sont caduques, pétiolées, formées de trois folioles sessiles, elliptiques, glabres en dessus et pubescents en dessous. Les fleurs jaunes, tachées de noir, forment des grappes latérales, feuillées à la base. Les fruits sont des gousses bosselées, ondulées aux bords. Les graines sont grosses en forme de reins et violettes.

### Emplois

Plante réputée par sa toxicité.

- . Astragalus mareoticus Del.

Plante à feuilles pennées, composées de folioles étroites. Les fleurs sont bleu-pâle. La gousse arquée en demi-cercle est presque glâbre et à bec court.

### Emplois

En usage externe, contre les piqûres de scorpion : les feuilles réduites en poudre sont placées à l'endroit touché.

## LILIACEES

. Asphodelus microcarpus Salzm. et Viv.

Plante vivace pouvant atteindre 1,50 m de hauteur, à racine composée de tubercules oblongs. Les feuilles sont larges à insertion spiralée. Les fleurs sont blanches, petites, à carènes vertes et réunies en grappe. Le fruit est une petite capsule à valves minces et elliptiques.

### Emplois

- Le tubercule creusé et rempli d'huile d'olive et est utilisé dans le traitement des otites (en instillation auriculaire).

. Asphodelus acaulis Desf.

(Syn. Clausonia acaulis Pomel.)

Plante acaule ou subacaule, à racines fasciculées, feuilles linéaires de 20 - 30 cm, ciliées sur les marges. Fleurs grandes, blanches ou roses à périanthe de 3,5 cm de long et étamines extérieures plus courtes. Capsule portée par un pédoncule allongé et recourbé en crochet. Graines finement ponctuées.

### Emplois

- Les parties aériennes sont préconisées, en application directe, comme cicatrisant.

. Scilla villosa (Desf.) Maire

Herbe à bulbe tunique ; feuilles toutes basales, linéaires lancéolées, étroites et velues ; fleurs, petites en grappe, à pédoncules étalés, flexueux.

### Emplois

Plante très toxique en vert qui perd sa toxicité, en séchant. Les feuilles sont utilisées avec précaution, en fumigation, pour traiter les "maladies du coeur".

## OMBELLIFERES

### . Thapsia garganica L.

Plante à tige striée et glâbre, portant de grandes feuilles bipennatiséquées à la base, réduites à une gaine large au sommet. L'inflorescence est une ombelle globuleuse. Le fruit elliptique, présente des ailes latérales très développées, finement striées, d'un jaune paille brillant.

#### Emplois

Plante toxique, les racines sont utilisées avec précaution, en usage externe, pour soulager les douleurs rhumatismales. Les parties aériennes sont préconisées pour soigner les abcès.

### . Thapsia villosa L.

Plante vivace à feuilles très velues sur les 2 faces, grisâtres en dessous. Fleurs jaunes. Méricarpes ailés.

#### Emplois

- En usage externe, les parties aériennes sont utilisées dans le traitement des dermatoses.

## PALMACEES

### . Phoenix dactylifera L.

Arbre pouvant atteindre jusqu'à 20 m de hauteur. Les feuilles sont pennées et les inflorescences dioïques. Les fruits sont groupés en régimes formant une grappe composée, comportant les dattes.

#### Emplois

Le pollen est utilisé dans le traitement de la stérilité féminine (en infusé, chaque matin un verre pendant 7 jours).

## ROSACEES

. Rubus ulmifolius Schott.

Sous-arbrisseau vivace, sarmenteux à tige longue, rougeâtre, anguleuse et pourvue d'aiguillons robustes à base dilatée. Les feuilles alternes, pourvues d'un pétiole épineux, sont composées de cinq folioles ovales, dentées, vert foncé en dessus, duvetuses et blanchâtres en dessous. Les fleurs blanches ou roses forment des inflorescences pyramidales, à pédoncules très étalés, garnis d'aiguillons falciformes. Les fruits sont constitués par l'agglomération de petites drupes noires à maturité.

### Emplois

Les feuilles écrasées et appliquées en cataplasme sont préconisées pour traiter les brûlures.

## SCROFULARIACEES

. Linaria reflexa Desf.

Plante annuelle, glabre à tiges couchées diffuses. Les feuilles un peu épaisses sont alternes, subsessiles, ovales, elliptiques, aiguës et atténuées à la base. Les fleurs d'un violet clair, assez grandes, axillaires, forment des grappes lâches, feuillées. Le fruit est une capsule globuleuse, s'ouvrant au sommet par des valves et contenant des graines alvéolées.

### Emplois

En usage externe, dans le traitement des dermatoses et surtout comme cicatrisante.

. Verbascum thapsus L.

Plante à tige erigée de 70 à 120 cm ; feuilles lancéolées, larges ; fleurs jaunes de 2 à 2,5 cm de diamètre en grappe dense.

Emplois

- En infusé, les fleurs sont utilisées comme expectorant et adoucissant.

. Verbascum sinuatum L.

Plante bisannuelle tomenteuse. Les feuilles sont également couvertes d'un tomentum blanchâtre : les inférieures oblongues lancéolées, courtement pétiolées plus ou moins sinuées lobées, les autres sessiles. Les fleurs jaunes à étamines hérissées de poils pourpre-violet formant un grand panicule. Le fruit est une capsule subglobuleuse.

Emplois

- En décocté, les fleurs sont utilisées, en installation, dans les maladies oculaires.

**TAMARICACEES**

. Tamarix gallica L.

Plante à feuilles allongées à ponctuations peu visibles. Les inflorescences sont des chatons denses. Le fruit est une capsule s'ouvrant par trois fentes et contenant des graines surmontées d'une aigrette blanche.

Emplois

- En infusé, l'écorce serait tonique et efficace en cas de diarrhées.

## THYMELEACEES

### . Daphne gnidium L.

Arbrisseau à rameaux dressées, portant des feuilles sessiles, lancéolées, coriaces et acuminées. Les fleurs blanches, petites, odorantes groupées en panicules terminaux compactes, comportent un calice tubuleux, s'évasant en cloche, huit étamines et un ovaire libre. Le fruit est une petite baie, rouge à maturité, renfermant une seule graine.

### Emplois

- Plante réputée toxique, utilisée dans le traitement de l'ictère, par inhalation continue de l'écorce.

### . Thymelea microphylla Coss. et Durr.

Arbrisseau à rameaux nombreux, dressés, allongés, blanchâtres et soyeux. Les feuilles imbriquées sont très petites, lancéolées, épaisses, non atténuées à la base. Les fleurs blanc jaunâtre, sont réunies en glomérules au sommet des rameaux. Le fruit est ovoïde et glâbre.

### Emplois

En cataplasme, les feuilles sont utilisées pour traiter diverses dermatoses.

## URTICACEES

### . urtica dioïca L. var. procera

Plante annuelle ou bisannuelle à tige dressée, simple ou rameuse, portant de grandes feuilles stipulées, longuement pétio- lées, ovales et profondément incisées dentées. Les fleurs sont monoïques : les mâles réunies en grappes grêles et rameuses, les femelles en tête globuleuse, pédonculée et dense. Le fruit est un akène lenticulaire, toute la plante est recouverte de poils raides urticants.

### Emplois

En décocté, la plante serait efficace dans le traitement des lithiases rénales.

D - CONCLUSION

Les résultats de cet inventaire des plantes utilisées en médecine traditionnelle dans les régions de l'Est algérien est loin d'être exhaustif. De nouvelles sorties devront être réalisées pour poursuivre ce travail, en particulier dans la région Sud où l'utilisation des plantes est toujours bien ancrée dans les moeurs.

Néanmoins, les observations effectuées à ce jour permettent de dresser un premier bilan. Certaines des plantes citées n'ont, en effet, jamais fait l'objet de travaux chimiques ou pharmacologiques ou n'ont fait l'objet que de travaux très incomplets. Dans cette dernière catégorie, nous avons remarqué la présence de Hammada articulata ssp. scoparia, Salsolacée dont l'usage pour le traitement des piqûres de scorpion est largement répandu, bien que non antérieurement signalé. C'est pourquoi, il nous a semblé intéressant d'étudier plus précisément cette plante dans le cadre de ce travail.



HAMMADA ARTICULATA SSP. SCOPARIA

A - ETUDE BOTANIQUE ET TRAVAUX CHIMIQUES ANTERIEURS

La famille des Chénopodiacées (ou Salsolacées) comporte plus de cent genres groupant environ un millier d'espèces. Ce sont essentiellement des plantes de terrains salés, vivant sous climats arides ou semi-arides. Leur étude botanique est rendue assez délicate par leur polymorphisme fréquent, ce qui explique les nombreuses synonymies existant, en particulier pour les espèces originaires des régions désertiques de l'ancien monde (Sahara, Moyen-Orient et Asie centrale) (1,2).

Hammada articulata (Moquin) Iljin ssp. scoparia Pomel (= Haloxylon scoparium (Pomel) Bunge = Arthrophytum scoparium (Pomel) Schrenk = Haloxylon articulatum Boiss. ) (1,2,3,4), est originaire des régions sèches du Moyen-Orient et du Maghreb. En Algérie, cette espèce est assez commune dans le Sahara septentrional. Elle se caractérise par son port arbustif, ses rameaux grêles et articulés, ses épis floraux courts et ses fruits à ailes vivement colorées en rose-violacé.

Des saponosides et des alcaloïdes ont été mis en évidence lors de travaux chimiques antérieurs (5). CARLING et SANDBERG (6) ont isolé les deux alcaloïdes majoritaires qu'ils ont identifiés à la N-méthylisosalsole 2 et à la carnéagine 4. Ils ont par ailleurs mentionné la présence de sept autres alcaloïdes qu'ils n'ont ni isolés, ni identifiés.

Ces résultats incomplets et l'emploi de la plante en médecine populaire nous ont conduit à entreprendre l'étude chimique des parties aériennes de cette espèce.

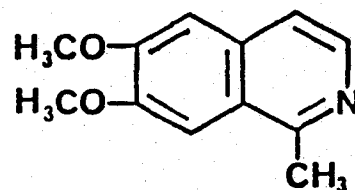
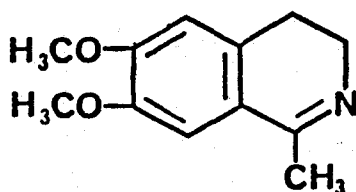
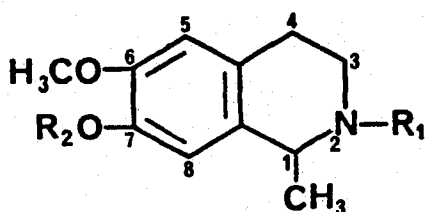
B - EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOIDES ET DU FLAVONOIDE MAJORITAIRE

Les parties aériennes séchées et pulvérisées sont alcalinisées par l'ammoniaque puis lixiviées par l'éther éthylique. Les alcaloïdes totaux sont ensuite purifiés à l'état de chlorhydrates solubles dans l'eau, puis de bases, solubles dans l'éther éthylique. La solution organique concentrée laisse cristalliser l'alcaloïde majoritaire, 2. Les eaux-mères portées à sec, sont ensuite chromatographiées sur colonnes de silice, permettant l'isolement de neuf autres alcaloïdes.

Une extraction méthanolique en milieu neutre, conduite sur un second lot de matière première, suivie d'un fractionnement par solvants selon la méthode de CHARAUX-PARIS (7) et d'une purification par chromatographies successives sur colonnes de séphadex LH 20 puis de silice a, par ailleurs, permis l'isolement de l'hétéroside flavonique majoritaire.

C - STRUCTURE DES PRODUITS ISOLES

N-méthylisosalsoline 2, isosalsoline 1, carnéguine 4, salsolidine 3, déhydrosalsolidine 5 et isosalsolidine 6



1  $R_1=R_2=H$

2  $R_1=CH_3$   $R_2=H$

3  $R_1=H$   $R_2=CH_3$

4  $R_1=R_2=CH_3$

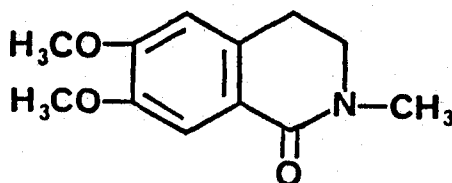
5

6

Ces six isoquinoléines qui représentent respectivement 42%, 1%, 34%, 2,5%, 5% et 1% des alcaloïdes totaux ont été identifiées par comparaison de leurs constantes physiques et de leurs caractéristiques spectrales avec celles antérieurement publiées (6,8-12).

. N-Méthylcorydaldine 7

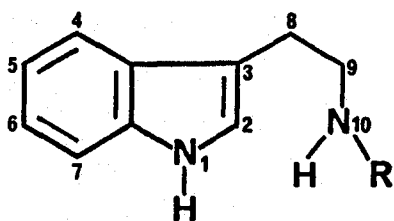
Cette isoquinolone représente 1% des alcaloïdes totaux. Elle a été identifiée par comparaison de ses données spectrales avec celles précédemment publiées (13). Elle n'a été antérieurement isolée à notre connaissance que de Renonculacées (13) et de Papavéracées (14,15) et est décrite ici pour la première fois chez une Chénopodiacee.



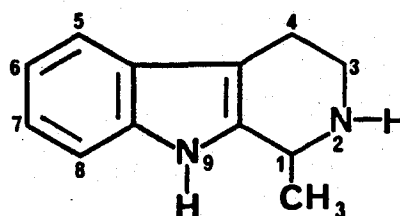
7

. Tryptamine 8, N- $\omega$ -méthyltryptamine 9 et tétrahydroharmane 10 (= éléagnine)

Ces composés représentent respectivement 2,5%, 1% et 1% des alcaloïdes totaux. Ils ont été identifiés par leurs constantes physiques; leurs caractéristiques spectrales (16,17) et par comparaison avec des échantillons authentiques.



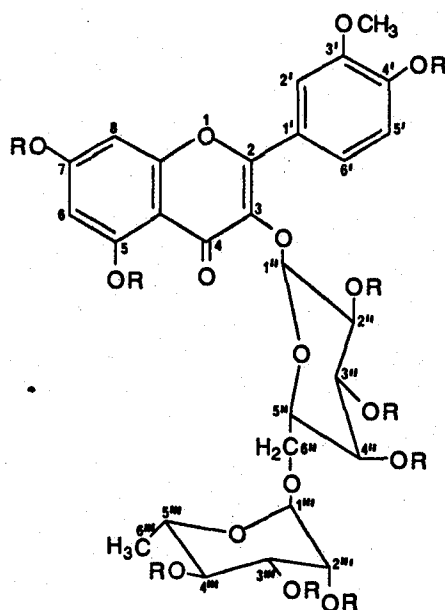
8 R = H  
9 R = CH<sub>3</sub>



10

. Isorhamnétol-3-O-β-D-robinobioside 11

Ce flavonoïde a été identifié par comparaison de ses données spectrales avec celles antérieurement publiées (18). L'étude du spectre de RMN du <sup>1</sup>H de son dérivé acétylé 12 a permis d'établir sans ambiguïté la configuration en 1 des unités galactose et rhamnose ainsi que leur mode d'enchaînement.



11 R = H  
12 R = COCH<sub>3</sub>

#### D - CONCLUSION

D'un point de vue biogénétique, tous les alcaloïdes isolés de Hammada articulata ssp. scoparia dérivent de l'union d'une unité phényléthylamine ou d'une unité tryptamine avec une unité formiate ou acétate. Ces résultats sont en parfait accord avec les observations précédemment réalisées sur la famille des Chénopodiacées, en particulier pour ce qui concerne les espèces des régions sèches et/ou salées.

Le genre Hammada semble se différencier du genre Salsola par la présence d'isosalsoline et non de salsoline (4).

Les tétrahydroisoquinoléines méthylées sur l'azote sont les dérivés majoritaires. Cependant, il a été indiqué que dans la famille des Cactacées, la méthylation sur l'azote de cette série de dérivés semblait sujette à des variations locales et saisonnières (19).

Par ailleurs, le flavonoïde isolé a pour génine l'isorhamnétol qui est largement répandu chez les Chénopodiacées, en particulier dans le genre Salsola, proche de Hammada d'un point de vue botanique (20).

DEUXIEME PARTIE

Etude chimique de trois plantes néocalédoniennes à  
monoterpénoïdes : Oxera morieri,  
Coelospermum billardieri et  
Osmanthus austro-caledonica

### B - EXTRACTION ET ISOLEMENT DES TERPENOIDES

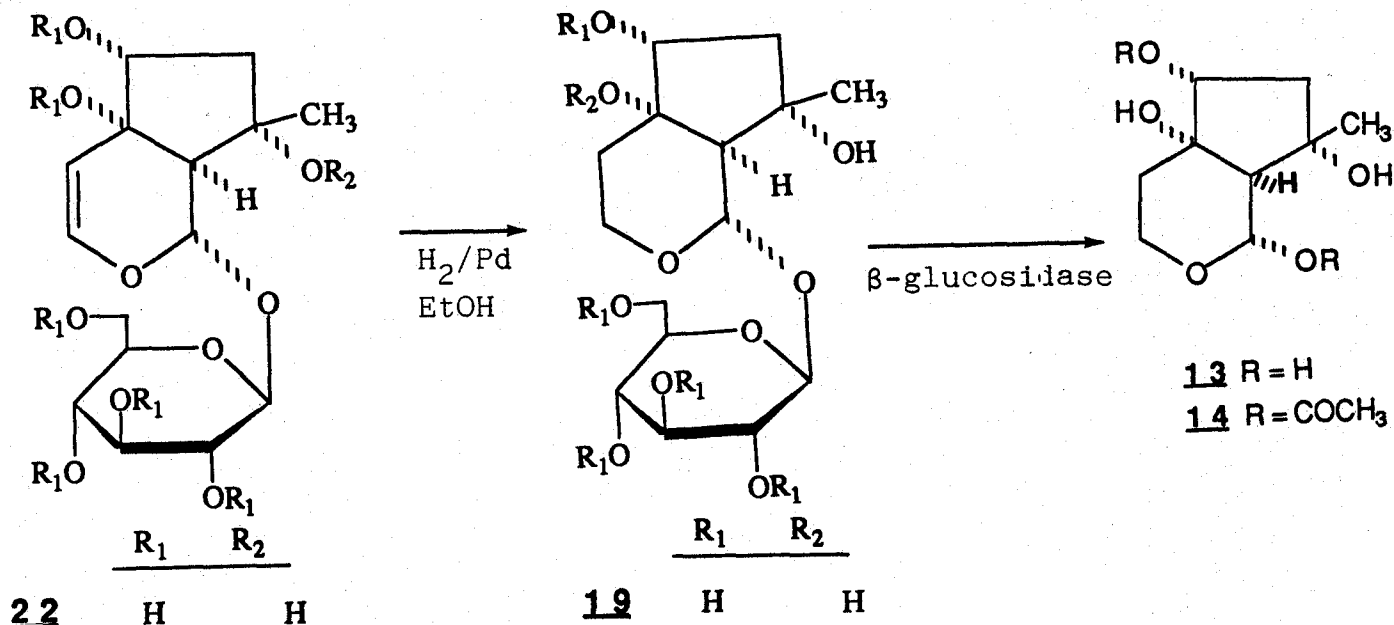
Les tiges feuillées séchées, pulvérisées, sont lixiviées par le dichlorométhane puis par le méthanol. L'extrait méthanolique est évaporé sous pression réduite.

L'examen par chromatographie sur couche mince révèle la présence en quantité notable de sept produits, se répartissant en deux séries de polarités nettement différentes. Ces produits sont séparés d'une partie aliquote de l'extrait méthanolique par chromatographie liquide sous vide (26,27), suivies de chromatographies successives sur colonnes de silice 60 H ou de silice greffée R-18 (28).

### C - STRUCTURE DES PRODUITS ISOLES

#### . 3,4 - Dihydroharpagénine 13

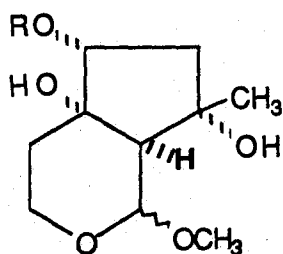
Ce produit n'as pas été obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -12^\circ$ . Son spectre de masse en désorption-ionisation chimique montre un ion pseudo-moléculaire  $(M+NH_4)^+ = 222$ , compatible avec la formule brute  $C_9H_{16}O_5$ . Il ne présente pas de bande d'absorption en UV et le spectre de RMN du  $^1H$  caractérise une génine d'iridoïde ne possédant pas de double-liaison 3-4 ( $\delta H_{3a} = 4,02$  ppm,  $\delta H_{3b} = 3,54$  ppm,  $\delta H_{4a} = 1,81$  ppm,  $\delta H_{4b} = 1,72$  ppm). La comparaison de ces caractéristiques physiques et spectrales avec celles antérieurement publiées (29,30,31) permet de l'identifier à la 3,4-dihydroharpagénine 13. Cette identification est confirmée par l'obtention du dérivé diacétylé 14 par acétylation pyridinée à froid (29). Par ailleurs, l'hydrogénation catalytique de l'harpagide 22 conduit au 3,4-dihydroharpagide 19 dont l'hydrolyse par la  $\beta$ -glucosidase conduit à la 3,4-dihydroharpagénine 13, identique au produit naturel.



La 3,4-dihydroharpagénine 13 est un nouveau produit naturel. Elle n'avait en effet été précédemment obtenue que par hémisynthèse à partir de l'harpagide 22 (29,30,31).

. 1- $\alpha$ -O-Méthyl-3,4-dihydroharpagénine 15

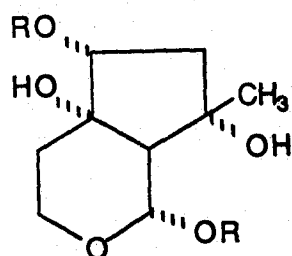
Ce produit n'a pas été obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -71^\circ$ . Son spectre de masse en désorption-ionisation chimique montre un ion pseudo-moléculaire  $(M+NH_4)^+ = 236$ , compatible avec la formule brute  $C_{10}H_{18}O_5$ . Son spectre de RMN du  $^1H$  est très proche de celui de l'iridoïde précédent mais s'en distingue par l'apparition d'un singulet de trois protons à 3,42 ppm attribuable à un groupement méthoxyle. L'ensemble de ces données suggère une structure d'éther méthylique en 1 de la 3,4-dihydroharpagénine 13. La stéréochimie  $\alpha$  en 1 a pu être déduite des valeurs du pouvoir rotatoire et des déplacements chimiques en RMN du  $^1H$ , comparées à celles antérieurement publiées (30). L'acétylation pyridinée conduit au dérivé monoacétylé correspondant 16.



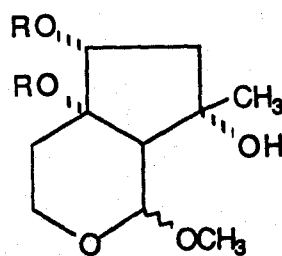
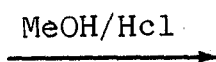
15 R=H

16 R=COCH<sub>3</sub>

La 1- $\alpha$ -O-méthyl-3,4-dihydroharpagénine 15 est un produit naturel nouveau. Elle n'avait en effet été antérieurement décrite que comme produit de méthylation de la 3,4-dihydroharpagénine 13 par le méthanol en milieu acide.



13 R=H



15 R=H



. Oxérine 17

Ce produit, isolé en faible quantité, n'a pu être obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -11^\circ$ . Sa formule brute,  $C_9H_{11}NO_2$ , a été déduite de l'analyse à haute résolution de l'ion moléculaire  $M^+ = 165$  en spectrométrie de masse. son spectre UV,  $\lambda$  max. 259, 265 et 285 nm caractérise un chromophore pyridinique.

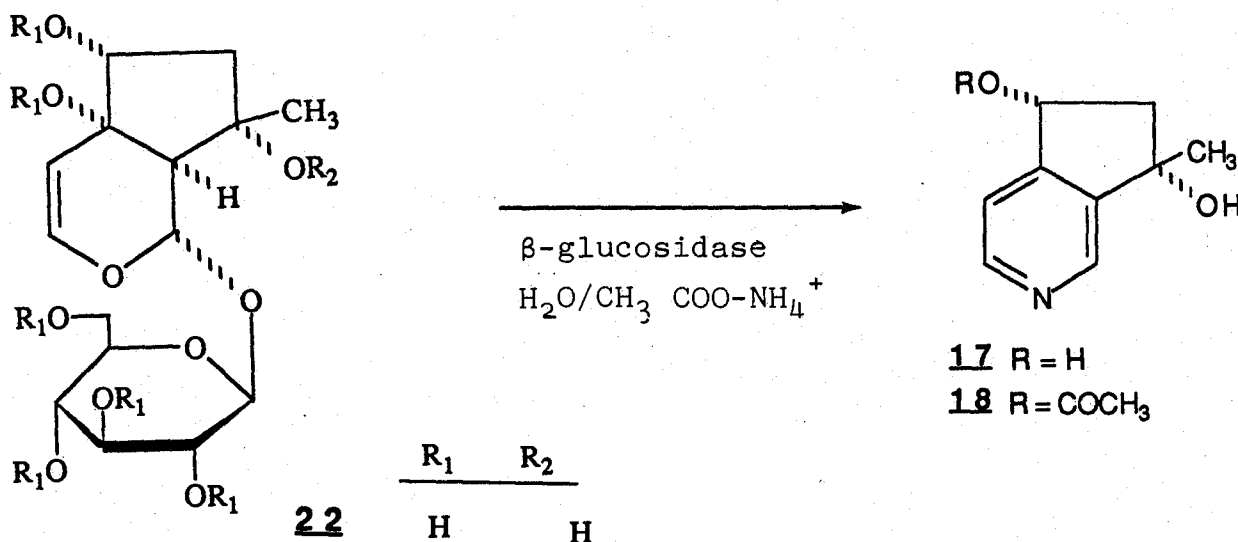
Le spectre IR montre, outre les bandes d'absorption caractéristiques d'une pyridine ( $\nu$  max 1610, 1210, 1115, 845, et  $775\text{ cm}^{-1}$ ), une intense absorption à  $3400\text{ cm}^{-1}$  caractéristique d'au moins une fonction hydroxyle alcoolique. En accord avec cette hypothèse, on note, sur le spectre de masse, des ions de fragmentation intenses à  $m/z = 147$  ( $M-H_2O$ ) et  $132$  ( $M-CH_3-H_2O$ ).

Le spectre de RMN du  $^1H$  présente, en zone aromatique, trois signaux caractérisant deux protons  $\alpha$  et un proton  $\beta$  pyridiniques. Il apparaît par ailleurs un système AMX de trois protons à 5,09, 2,73 et 2,13 ppm et un singulet de trois protons à 1,53 ppm. L'ensemble de ces données suggère une structure de 4,6-dihydroxy-4-méthylcyclopentano(c) pyridine pour ce produit nouveau que nous proposons de nommer oxérine 17.

Par acétylation pyridinée, l'oxérine fournit un dérivé monoacétylé sur la fonction alcoolique secondaire 18. Sur le spectre IR de ce dérivé, on remarque une bande d'absorption à  $3400\text{ cm}^{-1}$  qui indique la présence d'une fonction alcoolique tertiaire non acétylable. Néanmoins, l'ensemble de ces données physiques et spectrales ne permet pas de conclure quant à la configuration des C-6 et C-8 de l'oxérine 17.

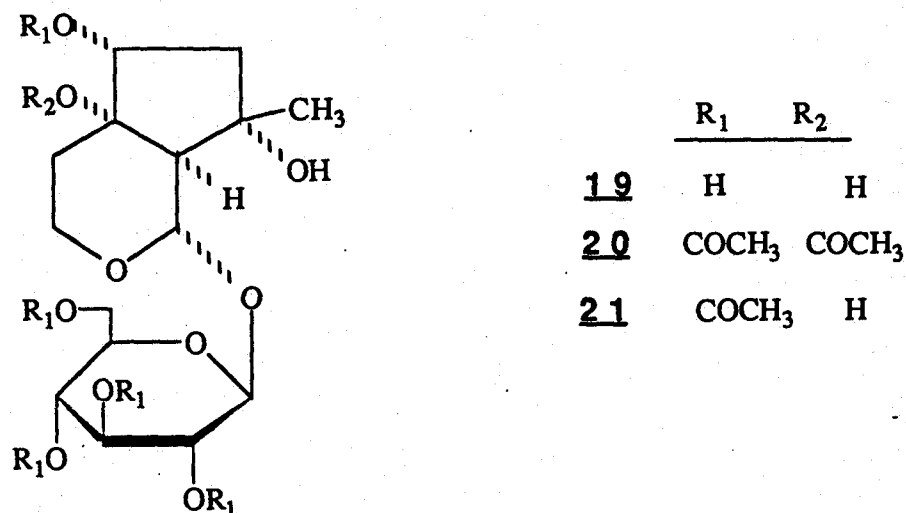
Les configurations absolues des deux centres chiraux ont pu être déterminées par corrélation chimique avec l'harpagide 22, de stéréochimie connue (29). L'harpagide 22, dissous dans une solution aqueuse d'acétate d'ammonium est traité par la  $\beta$ -glucosidase pendant 24 h à  $37^\circ C$  et à pH 7. Après extraction et purification par chromatographie sur couche mince préparative, l'oxérine 17

est obtenue. Ses données physiques et spectrales sont en tous points identiques à celles du produit naturel.



. 3,4-Dihydroharpagide 19

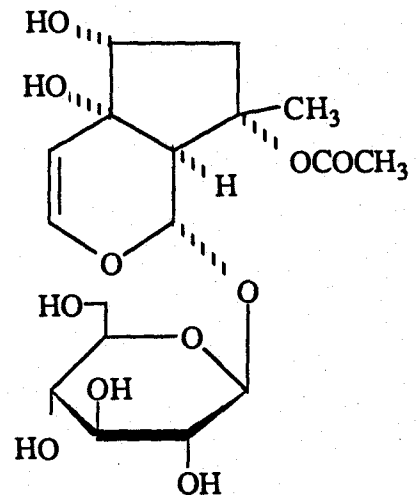
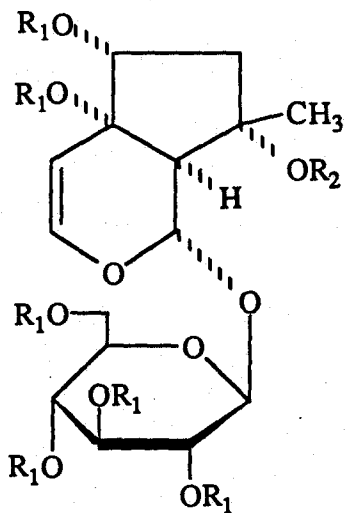
Ce produit n'a pas été obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -96^\circ$ . Son spectre de masse en désorption-ionisation chimique présente un ion pseudo-moléculaire  $(\text{M}+\text{NH}_4)^+ = 384$ , compatible avec la formule brute  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$ . Son spectre de RMN du  $^1\text{H}$ , voisin de celui de la 3,4-dihydroharpagénine 13, s'en distingue par la présence des signaux caractéristiques d'un hexose. La comparaison de ses données physiques et spectrales avec celles précédemment publiées (29,30,31) permet de l'identifier au 3,4-dihydroharpagide 19. Cette identification est confirmée par l'acétylation pyridinée à froid qui conduit à un mélange de dérivés pentacétylé 21 et hexacétylé 20



Le 3,4-dihydroharpagide est un nouveau produit naturel qui n'avait été précédemment obtenu que par hydrogénation catalytique de l'harpagide 22.

. Harpagide 22 et 8-O-acétylharpagide 25

Ces deux iridoïdes ont été identifiés par comparaison de leurs constantes physiques, de leurs caractéristiques spectrales et de celles de leurs dérivés acétylés 23, 24, avec celles précédemment publiées (29,30,31,32). De plus, l'identification de l'harpagide 22 est confirmée par comparaison directe avec un échantillon authentique.

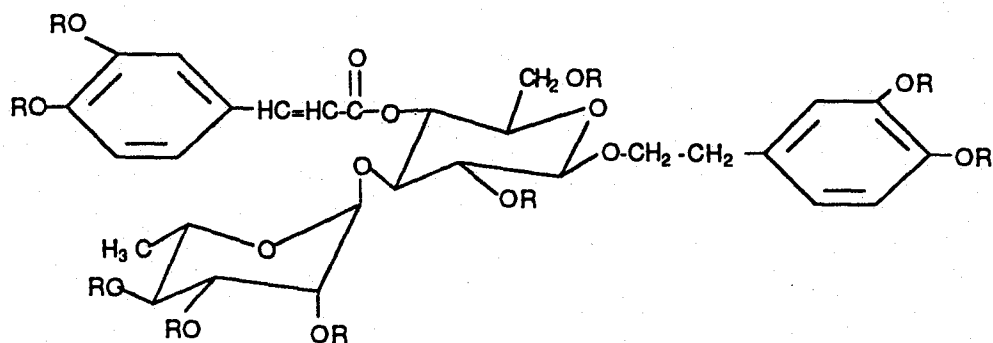


25

	<u>R<sub>1</sub></u>	<u>R<sub>2</sub></u>
<u>22</u>	H	H
<u>23</u>	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>
<u>24</u>	COCH <sub>3</sub>	H

. Verbascoside 26

Ce dérivé phénolique largement répandu chez les gamopétales (33,34) a été identifié par comparaison de ses caractéristiques physiques et spectrales et de celles de son dérivé acétylé 27 avec celles antérieurement publiées. Cette identification est confirmée par comparaison directe avec un échantillon authentique.



26 R = H

27 R = COCH<sub>3</sub>

D - CONCLUSION

D'un point de vue chimiotaxonomique, l'isolement d'iridoïdes d'une Verbénacée n'est pas surprenant (35,36,37). Il est cependant intéressant de noter que l'harpagide 22 et le 8-O-acétylharpagide 25 n'avaient été antérieurement isolés dans cette famille qu'à partir d'espèces du genre Clerodendron, (38), appartenant comme le genre Oxera à la tribu des Viticoïdees-Clérodendrées.

L'isolement de l'oxérine 17 est nettement plus original. Il s'agit, en effet, à notre connaissance, du premier alcaloïde isolé d'une Verbénacée dont la structure ait été déterminée. Sa biogénèse est clairement reliée à celle des iridoïdes de série harpagide. Néanmoins, une origine artéfactuelle de cet alcaloïde monoterpénique peut être écartée dans la mesure où ni l'ammoniaque, ni aucun autre agent alcalin n'a été utilisé lors des protocoles d'extraction et de purification.

## COELOSPERMUM BILLARDIERI

### A - ETUDE BOTANIQUE ET TRAVAUX CHIMIQUES ANTERIEURS

La famille des Rubiacées compte un nombre important d'espèces (6000 à 7000), caractérisées par des feuilles stipulées, des fleurs gamopétales actinomorphes à tube long, à étamines distinctes, à ovaire généralement infère et dont la fécondation est régulièrement entomophile.

Ce groupe important a fait l'objet de révisions taxonomiques successives concernant la place de la famille dans l'ensemble des Dicotylédones-Gamopétales.

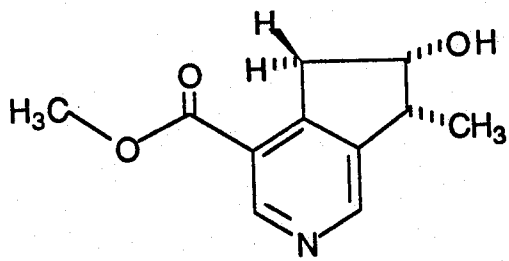
WAGENITZ (39) a proposé, en 1959, d'exclure les Rubiacées de l'ordre des Dipsacales où elles étaient précédemment incluses, pour les rapprocher des Loganiacées, Apocynacées, Asclépiadacées, Gentianacées et Ményanthacées, afin de constituer un nouvel ordre, les Gentianales (Lindley) Wagenitz. Toutefois, l'absence de tissu criblé intra-ligneux chez les Rubiacées incitait cet auteur à envisager la création d'un ordre monotypique particulier, les Rubiales. Depuis lors, les Rubiacées sont régulièrement incluses soit dans l'ordre des Rubiales (40), soit, plus fréquemment, dans celui des Gentianales (41,42).

Le genre Coelospermum Blume est généralement classé dans la sous-famille des Rubioïdées, tribu des Morindées (43,44). Il comprend une douzaine d'espèces d'arbres, d'arbustes buissonnants et de lianes, originaires de l'Archipel malais, de Nouvelle Guinée, d'Australie et des îles de l'Océan Pacifique. Le genre Coelospermum se caractérise par des feuilles opposées, pétiolées, coriaces et elliptiques, des stipules intrapétiolaires, des fleurs blanches ou jaune pâle comportant un calice à limbe tronqué, une corolle à gorge glabre ou velue, quatre étamines et un style à deux divisions. A maturité, le fruit est une baie à quatre noyaux. Ce genre est très proche du genre Morinda L. dont

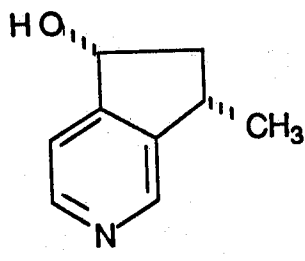
il se distingue par ses fleurs pédicellées (43,45).

Coelospermum billardieri Däniker (= Coelospermum corymbosum (Labill.) Baillon ; non Blume ex DC. = Stylocorne corymbosa Labill. = Olostyla corymbosa DC.) est un arbuste lianescent de 60 cm à 5 m de hauteur, à fleurs blanches. Endémique de Nouvelle-Calédonie, on le rencontre du niveau de la mer à 1000 m d'altitude, le plus souvent en zone forestière (46,47).

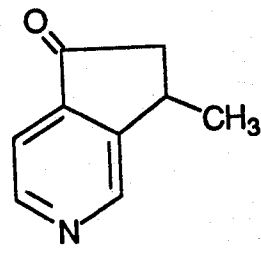
Le seul travail chimique antérieur réalisé sur le genre Coelospermum concerne les alcaloïdes de Coelospermum billardieri. PUSSET et al. décrivent, en 1988, six alcaloïdes monoterpéniques isolés de cette espèce, après extraction ammoniacale classique (48). Il s'agit de la cantleyine 28, de la coelobillardièreine 29, de la coelosperminone 30, de la 8,10-déhydrocoelobillardièreine 31 et des (E) et (Z)-10-(4-hydroxycinnamoloxy)-cantleyine 32 et 33. Les mêmes alcaloïdes sont obtenus avec des rendements très semblables après extraction en présence de carbonate de sodium (48). Il semblait dès lors intéressant d'étudier la composition d'un extrait méthanolique neutre de ce végétal afin, d'une part, de déterminer si les alcaloïdes précédemment isolés étaient ou non des artéfacts produits en milieu alcalin (49) et d'autre part, d'étudier la nature des iridoïdes précurseurs. Ce dernier point présente de plus un intérêt chimiotaxonomique, puisque divers iridoïdes tels l'aspéruloside 34 et le monotropéoside 35, ont été antérieurement isolés de Morindées, des genres Damnanthus Gärtn. et Morinda (50) ; ce dernier genre ayant également permis l'isolement de l'acide désacétylaspérulosidique 36 et de l'oruwacine 37 (50,51).



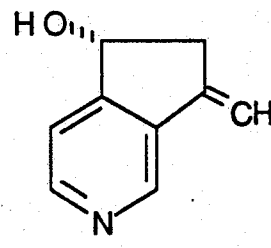
28



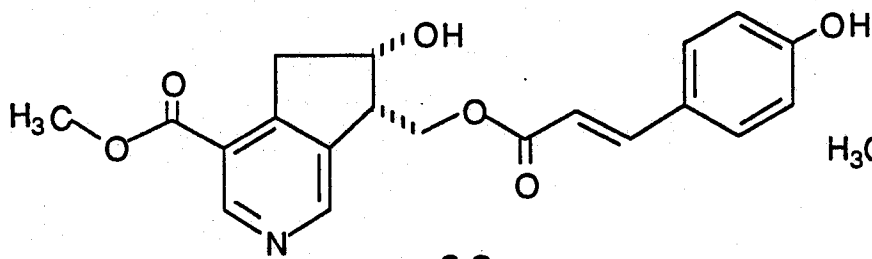
29



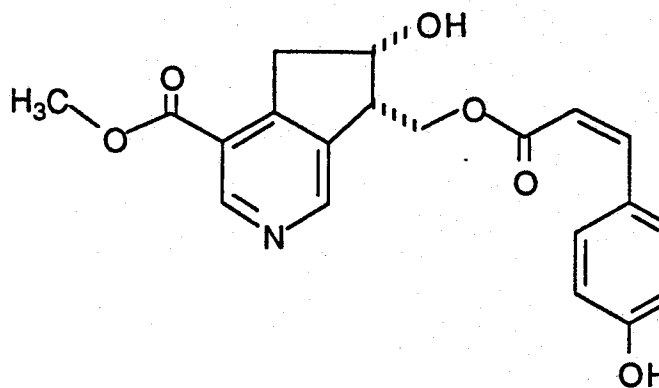
30



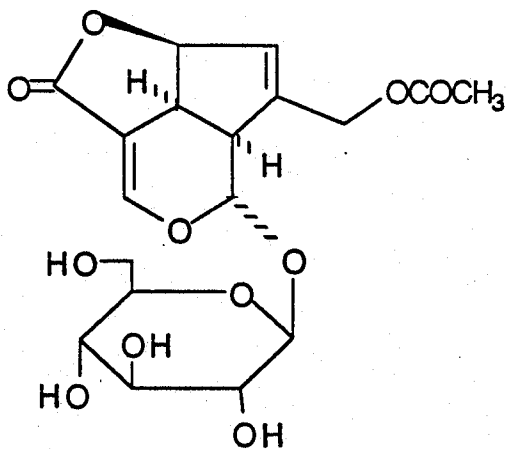
31



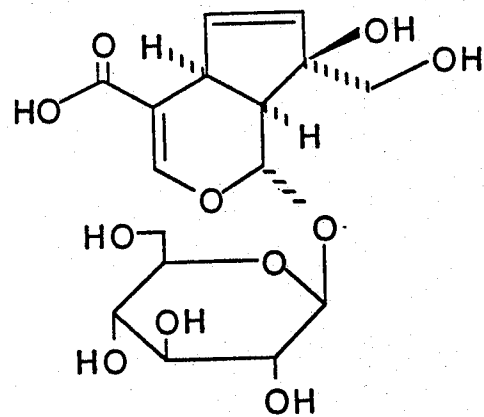
32



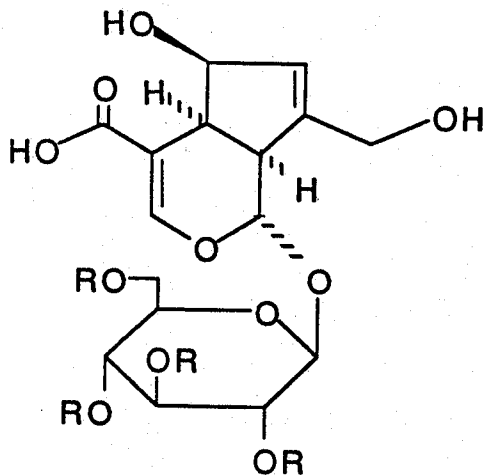
33



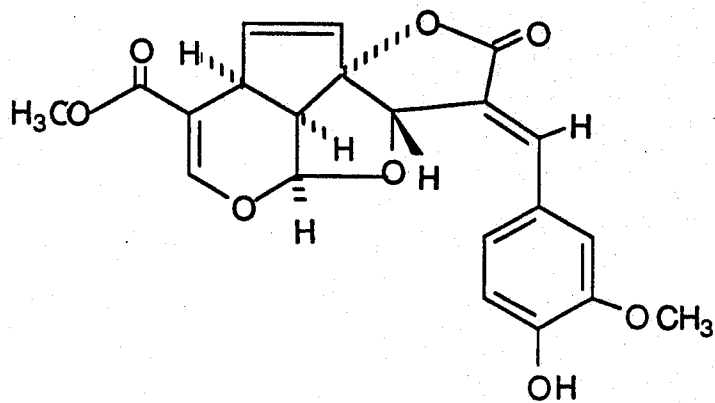
34



35



36 R=H



37



B - EXTRACTION ET ISOLEMENT DES MONOTERPENOIDES

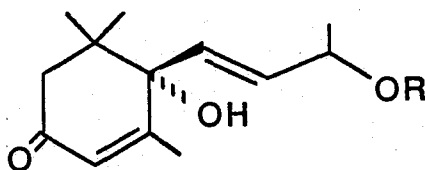
Les tiges feuillées, séchées et pulvérisées sont lixiviées par le dichlorométhane puis par le méthanol. L'extrait méthanolique est évaporé sous pression réduite.

L'examen par chromatographie sur couche mince montre la présence, en quantité notable, de treize produits, se répartissant en deux séries de polarités nettement différentes. Ces produits sont séparés d'une partie aliquote de l'extrait méthanolique par chromatographie liquide sous vide (26,27), suivie de chromatographies successives sur colonnes de silice 60 H ou de silice greffée R18 (28).

C - STRUCTURE DES PRODUITS ISOLES

. Vomifoliol 38

Cet alcool terpénique de série  $\alpha$ -ionone a été identifié par comparaison de ses constantes physiques, de ses caractéristiques spectrales et de celles de son dérivé acétylé 39, avec les données antérieurement publiées (52-55).

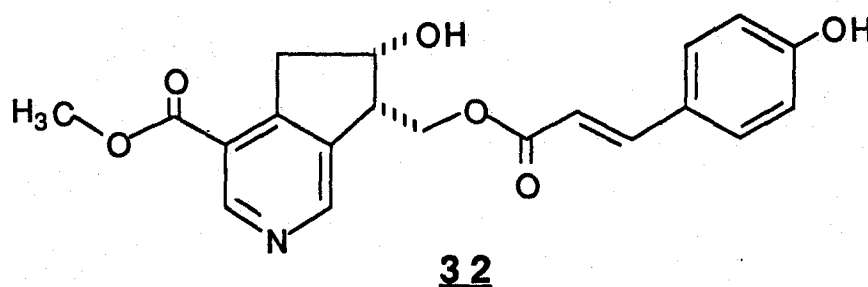


38 R = H

39 R = COCH<sub>3</sub>

. (E)-10-(4-Hydroxycinnamoyloxy)-cantleyine 32

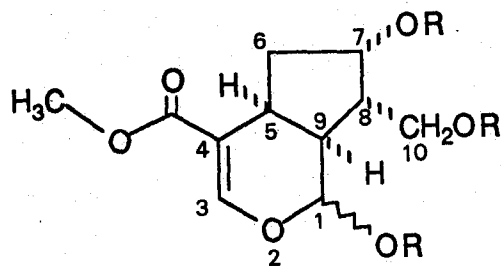
Cet alcaloïde pyridinique, précédemment obtenu après extraction alcaloïdique classique (48), a été identifié par comparaison de ses constantes physiques et de ses caractéristiques spectrales avec celles antérieurement publiées (48). Les configurations absolues des centres chiraux en 7 et 8, qui n'avaient pas été antérieurement déterminées, ont pu être précisées par corrélation chimique (vide infra).



. 10-Hydroxyloganigénine 40

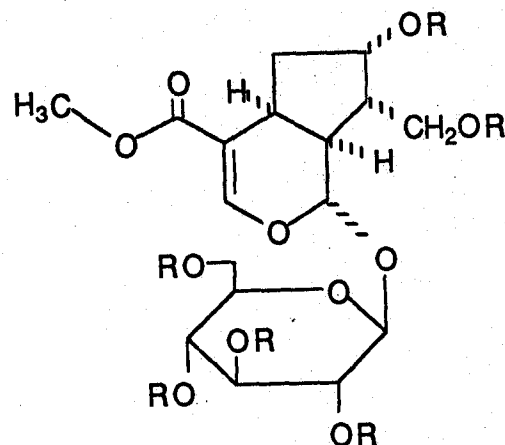
Ce dérivé, non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +20^\circ$ , présente, en spectrométrie de masse en désorption-ionisation chimique, un ion pseudo-moléculaire  $(M+NH_4)^+ = 262$  compatible avec la formule brute  $C_{11}H_{16}O_6$ . Son spectre de RMN du  $^1H$ , très proche de celui de la loganigénine (56), s'en distingue par la disparition du doublet de trois protons à 1,15 ppm attribuable au  $CH_3-10$  et par l'apparition d'un multiplet de deux protons centré sur 3,83 ppm. Ces données permettent d'envisager, pour cet iridoïde, une structure de 10-hydroxyloganigénine 40, en accord avec l'obtention d'un dérivé triacétylé 41, par acétylation pyridinée

à froid. Cette structure est confirmée par corrélation chimique. L'hydrolyse du 10-hydroxyloganoside 42 par la  $\beta$ -glucosidase, conduit à 40, identique au produit naturel.



**40** R=H

**41** R=COCH<sub>3</sub>



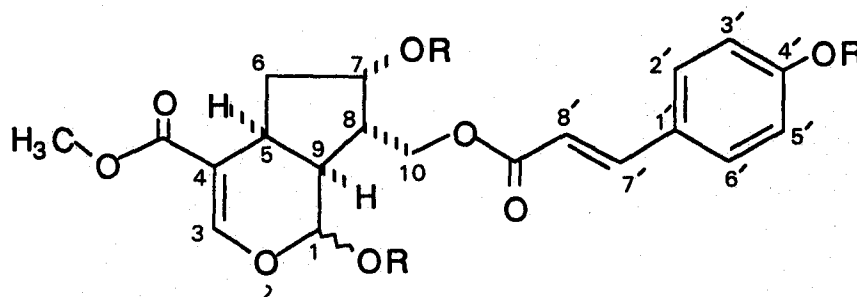
**42** R=H

La 10-hydroxyloganigénine 40 n'avait pas, à notre connaissance, été antérieurement décrite à l'état naturel. Cependant, il est à remarquer que le 10-hydroxyloganoside 42 est l'un des iridoïdes isolés de Galium mollugo L. (Rubiaceés) (57).

. (E)-10-(4-Hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 43

Cet iridoïde n'a pas été obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +10^\circ$ . Son spectre de masse en désorption-ionisation chimique présente deux ions pseudo-moléculaires  $(M+NH_4)^+ = 408$  et  $(M+H)^+ = 391$ , compatibles avec la formule brute C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub>. Le spectre UV montre deux maxima à 232 et 313 nm, caractérisant respectivement un chromophore iridoïde et un chromophore aromatique. Ce dernier point est en accord avec le spectre IR qui présente les bandes caractéristiques d'un ester de série cinnamique à 1685, 1630, 1600, 1275, 1170 et 1110 cm<sup>-1</sup>. En accord avec ces données, le spectre de RMN du <sup>1</sup>H montre, en zone aromatique, deux systèmes AB, l'un de quatre protons à 7,45 et 6,81 ppm (J=8Hz), l'autre de

deux protons à 7,65 et 6,36 ppm ( $J=17\text{Hz}$ ), caractéristiques d'un enchaînement (E)-4-hydroxycinnamoyle. La zone aliphatique, très proche de celle observée sur le spectre de la 10-hydroxyloganigénine 40, s'en distingue par le déplacement vers les bas champs des signaux attribuables au  $\text{CH}_2$ -10 ( $\delta\text{H-10a} = 4,44$  ppm ;  $\delta\text{H-10b} = 4,31$  ppm), ce qui indique une estérification en cette position. L'ensemble de ces données conduit à attribuer à cet iridoïde nouveau, une structure de (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 43, en accord avec l'obtention d'un dérivé triacétylé 44, par acétylation pyridinée à froid.



43 R=H

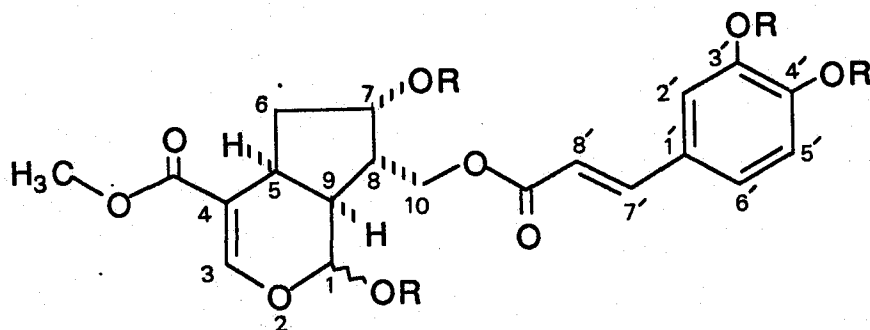
44 R=COCH<sub>3</sub>

Cette structure a pu être confirmée et la configuration absolue établie par corrélation chimique. L'hydrolyse de l'hétéroside correspondant par la  $\beta$ -glucosidase (*vide infra*), conduit à la (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 43, identique au produit naturel.

. (E)-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 45

Ce composé n'a pas été obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +10^\circ$ . Son spectre de masse en désorption-ionisation chimique

présente deux ions pseudo-moléculaires  $(M+NH_4)^+ = 424$  et  $(M+H)^+ = 407$ , correspondant à la formule brute  $C_{20}H_{22}O_9$ , soit le gain d'un atome d'oxygène par rapport à l'iridoïde précédent. Le spectre de RMN du  $^1H$ , très proche de celui de la (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 43, s'en distingue uniquement par la zone aromatique, où le système AB de quatre protons est remplacé par trois signaux de un proton chacun à 7,07 ppm (d,  $J = 1,5Hz$ ), 6,97 ppm (dd,  $J = 8Hz$ ,  $J' = 1,5Hz$ ) et 6,80 ppm (d,  $J = 8Hz$ ). Ces données conduisent à attribuer à cet iridoïde nouveau une structure de (E)-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 45, en accord avec la formation aisée d'un dérivé tétra-acétylé 46 par action de l'anhydride acétique dans la pyridine à froid.



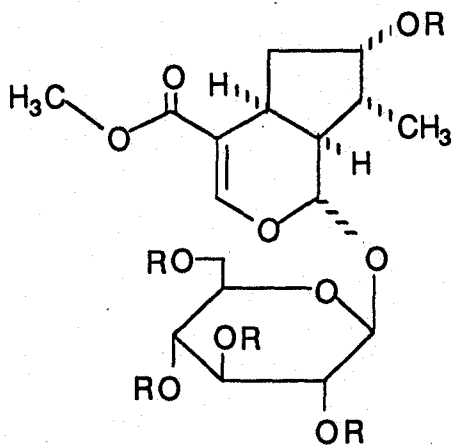
45 R = H

46 R = COCH<sub>3</sub>

La structure a pu être confirmée et la stéréochimie absolue établie par corrélation chimique. L'hydrolyse par la  $\beta$ -glucosidase de l'hétéroside correspondant (*vide infra*), conduit à la (E)-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 45, identique au produit naturel.

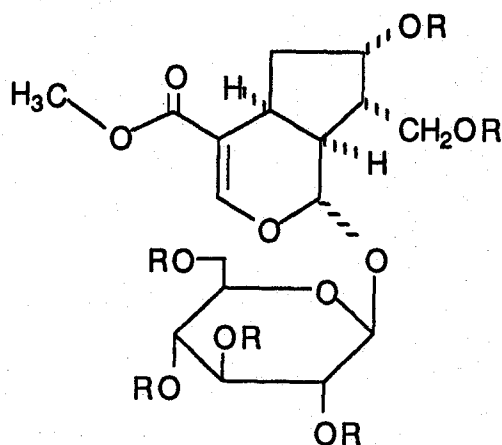
. Loganoside 47 et 10-hydroxyloganoside 42

Ces deux iridoïdes ont été identifiés par comparaison de leurs constantes physiques, de leurs caractéristiques spectrales et de celles de leurs dérivés acétylés 48 et 49, avec celles antérieurement publiées (49,65,57-60).



47 R=H

48 R=COCH<sub>3</sub>



42 R=H

49 R=COCH<sub>3</sub>

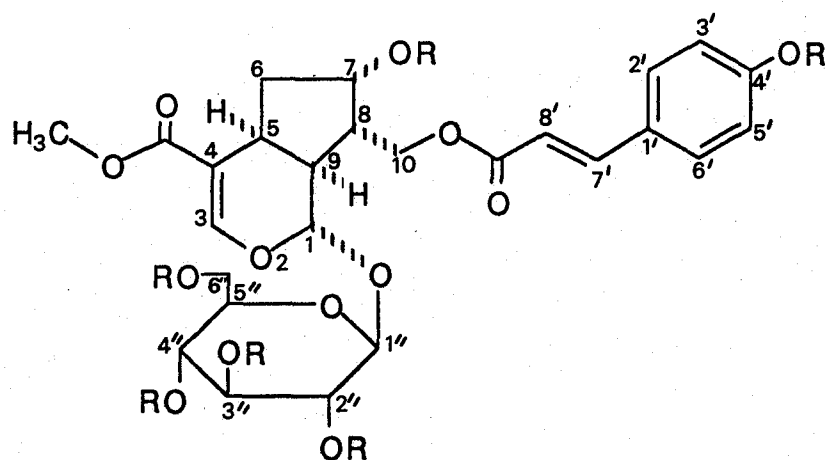
Le loganoside a été précédemment isolé de nombreuses gamopétales (66-68).

Le 10-hydroxyloganoside, considéré par certains auteurs comme un intermédiaire biogénétique entre le loganoside et le sécologanoside (18-20), a tout d'abord été préparé par synthèse (58-60) avant d'être isolé à l'état naturel de Gallium mollugo (Rubiacees) par INOUYE et al. en 1984 (57).

. (E)-10-(4-Hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 50

Cet iridoïde n'a pas été isolé à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -30^\circ$ . Son spectre de masse en désorption-ionisation chimique

présente deux ions pseudomoléculaires  $(M+NH_4)^+ = 570$  et  $(M+H)^+ = 553$ , suggérant une formule brute  $C_{26}H_{32}O_{13}$ . Le spectre UV présente deux maxima à  $\lambda = 231$  et  $312$  nm qui caractérisent la présence du chromophore iridoïde et d'un chromophore aromatique. Le spectre IR montre les bandes caractéristiques d'un ester de série cinnamique à  $\nu = 1690, 1680, 1630, 1600, 1280, 1170$  et  $1080$   $cm^{-1}$ . Le spectre de RMN du  $^1H$  est très proche de celui du 10-hydroxyloganoside 42. Il s'en distingue néanmoins par l'apparition de deux systèmes AB à 7,48 et 6,80 ppm (4H,  $J=8$ Hz) et à 7,63 et 6,38 ppm (2H,  $J=16$ Hz) mettant en évidence un groupement (E)-4-hydroxycinnamoyle. Les signaux des protons du méthylène en 10 ( $\delta H-10a = 4,44$  ppm ;  $\delta H-10b = 4,32$  ppm) sont par ailleurs déplacés vers les champs faibles par rapport à ceux du 10-hydroxyloganoside ( $\delta CH_2 - 10 = 4,15-4,05$  ppm). Ce dernier point indique la présence d'une fonction ester en position 10 et conduit à attribuer à cet iridoïde nouveau une structure de (E)-10-(4-hydroxycinnamoxy)loganoside 50. Cette hypothèse est en accord avec les données de RMN du  $^{13}C$  (Tableau I) (64) et avec l'obtention d'un dérivé hexasacétylé, 51, par acétylation pyridinée à froid.



**50** R = H

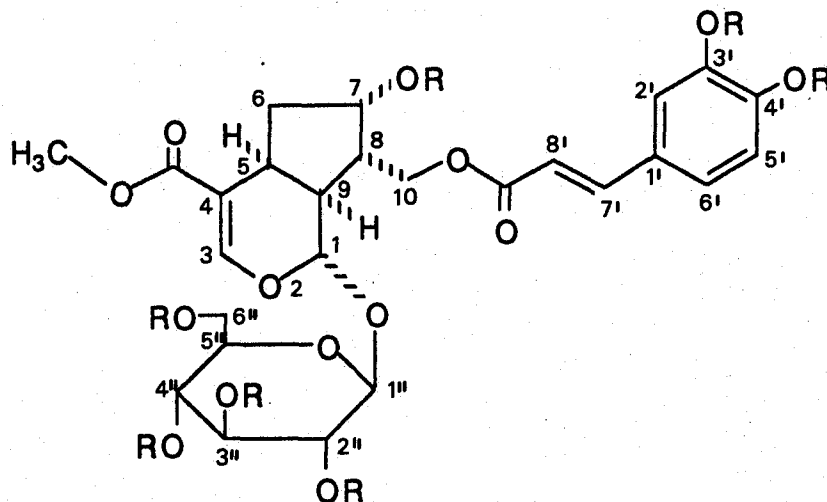
**51** R = COCH<sub>3</sub>

La structure a été confirmée et la configuration établie par corrélation chimique. La méthanolyse de 50 par le méthylate de sodium conduit au 10-hydroxyloganoside 42, identique au produit décrit précédemment. Par ailleurs, l'hydrolyse de 50 par la  $\beta$ -glucosidase conduit à la (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 43, ce qui permet de confirmer la structure et d'établir la stéréochimie de ce dernier composé.

.(E)-10-(3,4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 52

Ce composé n'a pas été obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -32^\circ$ . Son spectre de masse en désorption-ionisation chimique présente deux ions pseudo-moléculaires  $(\text{M}+\text{NH}_4)^+ = 586$  et  $(\text{M}+\text{H})^+ = 569$ , en accord avec la formule brute  $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$ . Ses données spectrales sont très proches de celles de 50. Néanmoins, le spectre de RMN du  $^1\text{H}$  se différencie de celui de 50 par sa zone aromatique qui caractérise un enchaînement (E)-3,4-dihydroxycinnamique. Ces données conduisent à envisager, pour cet iridoïde nouveau, une structure de (E)-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganoside 52, en accord avec les données du spectre de RMN du  $^{13}\text{C}$  (Tableau I) et avec la formation d'un dérivé heptacétylé, 53, par acétylation pyridinée à froid.





**52** R=H

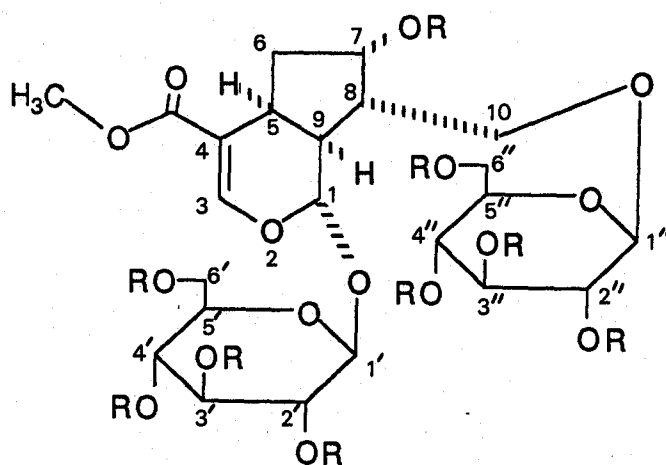
**53** R=COCH<sub>3</sub>

Cette structure est confirmée et la configuration établie par corrélation chimique. La méthanolyse de 52 par le méthylate de sodium conduit au 10-hydroxyloganoside 42. L'hydrolyse de 52 par la  $\beta$ -glucosidase conduit à la (E)-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 45, permettant de confirmer la structure de ce dernier composé et d'établir sa configuration.

. 10-O- $\beta$ -D-Glucoside de 10-hydroxyloganoside 54

Ce produit, isolé en faible quantité, n'a pas été obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -32^\circ$ . Son spectre de masse en désorption-ionisation chimique présente un ion pseudo-moléculaire  $(M+NH_4)^+ = 586$ , compatible avec la formule brute C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>O<sub>16</sub>. Son spectre UV montre un seul maximum à  $\lambda = 234$  nm caractérisant le chromophore iridoïde. Le spectre de RMN du <sup>1</sup>H montre les signaux précédemment observés sur le spectre du 10-hydroxyloganoside 42 auxquels viennent s'ajouter les signaux d'une seconde unité  $\beta$ -glucoside ( $\delta H-1' = 4,70$  ppm ; J = 8Hz et  $\delta H-1'' = 4,37$  ppm, J= 7Hz). En accord avec ces données, le produit fournit, par acétylation pyridinée à froid un dérivé nonacétylé, 55, sur le spectre de RMN du <sup>1</sup>H duquel les signaux des six protons H-2', H-2'', H-3', H-3'', H-4', H-4'' des unités glucoside résonnent au-delà de 4,90 ppm et les

signaux des quatre protons H-6'a, H-6'b, H-6''a, H-6''b résonnent au-delà de 4,05 ppm. Ceci permet de conclure que les carbones 2,3,4 et 6 de chacune des unités glucose étaient initialement porteuses d'hydroxyles libres et donc que la seconde unité osidique est liée à un hydroxyle de la génine. La comparaison des spectres de RMN du  $^1\text{H}$  du dérivé acétylé 55 et du 10-hydroxyloganoside acétylé 49 permet de conclure que la seconde unité osidique est fixée en 10 sur la génine. En effet, les signaux des H-10 de 55 apparaissent déplacés vers les hauts champs ( $\delta\text{H-10a} = 3,52$  ppm,  $\delta\text{H-10b} = 3,92$  ppm) par rapport à ceux de 49 ( $\delta\text{CH}_2\text{-10} = 4,05 - 4,15$  ppm). En accord avec cette remarque, on note, sur les spectres de RMN du  $^{13}\text{C}$  des composés 54 et 55, que les signaux des C-10 apparaissent fortement déblindés, à 69,2 et 68,5 ppm respectivement (Tableau I.). L'ensemble de ces données conduit donc à attribuer à l'iridoïde nouveau 54 une structure de 10-O- $\beta$ -D-glucoside de 10-hydroxyloganoside.



54 R = H

55 R = COCH<sub>3</sub>

Cette structure est confirmée et la configuration établie par corrélation chimique. L'hydrolyse de 54 par la  $\beta$ -glucosidase conduit à la 10-hydroxyloganosine 40, identique au produit décrit précédemment.

Tableau I - Spectres de RMN du <sup>13</sup>C des composés  
50, 52, 54, 51 et 53 et 55 δ ppm

	50 <sup>1</sup>	52 <sup>1</sup>	54 <sup>1</sup>	51 <sup>2</sup>	53 <sup>2</sup>	55 <sup>2</sup>
1	97.4	97.4	97.7	94.9	94.9	95.0
3	152.1	152.1	152.2	149.8	149.8	149.5
4	112.9	112.7	112.9	112.7	112.7	112.9
5	31.2	31.1	31.2	30.4	30.5	30.0
6	41.2	41.1	41.0	38.7	38.8	38.5
7	72.4*	72.3*	72.2	74.2	74.3	74.8
8	42.4	42.2	41.7	43.0	43.0	43.7
9	45.4	45.3	46.2	42.3	42.3	43.2
10	64.5	64.4	69.3	62.3	62.4	68.6
COCH <sub>3</sub>	170.4	170.2	170.6	170.6	170.6	170.3
COCH <sub>3</sub>	52.6	52.4	52.5	51.4	51.4	51.3
1'			99.4			96.2
Glc 1"	99.6	99.5	103.1	96.1	96.1	100.9
2'			73.3			70.6
Glc 2"	73.3*	73.2*	73.8	70.6	70.6	70.9
3'			76.4			72.6
Glc 3"	76.3	76.2	76.5	72.4	72.4	72.6
4'			70.2			68.0
Glc 4"	70.1	69.9	70.4	68.1	68.1	68.4
5'			76.6			71.8
Glc 5"	76.9	76.7	76.9	72.2	72.2	72.3
6'			61.5			61.7
Glc 6"	61.2	61.1	61.3	61.6	61.6	61.4
Cinn 1'	126.8	127.3		131.3	133.1	
Cinn 2'	131.2	114.9		129.4	122.9	
Cinn 3'	116.7	145.0		122.2	142.5	
Cinn 4'	159.2	147.9		152.3	143.7	
Cinn 5'	116.7	115.6		122.2	124.0	
Cinn 6'	131.2	123.3		129.4	126.6	
Cinn 7'	146.6	146.6		144.3	143.5	
Cinn 8'	115.8	116.7		117.7	118.7	
Cinn 9'	169.9	169.7		166.5	166.2	
OCOCH <sub>3</sub>				169.1	166.9	166.9
				169.5	169.1	169.1
				169.4	169.4	169.4
				170.2	170.2	169.5
				170.3	170.3	169.5
					170.4	169.5
						169.5
						169.5
						170.2
OCOCH <sub>3</sub>				20.2	20.3	20.2
				20.6	20.6	20.6
				20.7	20.7	20.6
				20.8	20.7	20.6
				21.1	20.8	20.7
				21.2	21.0	20.8
					21.1	20.8
						20.8
						21.1

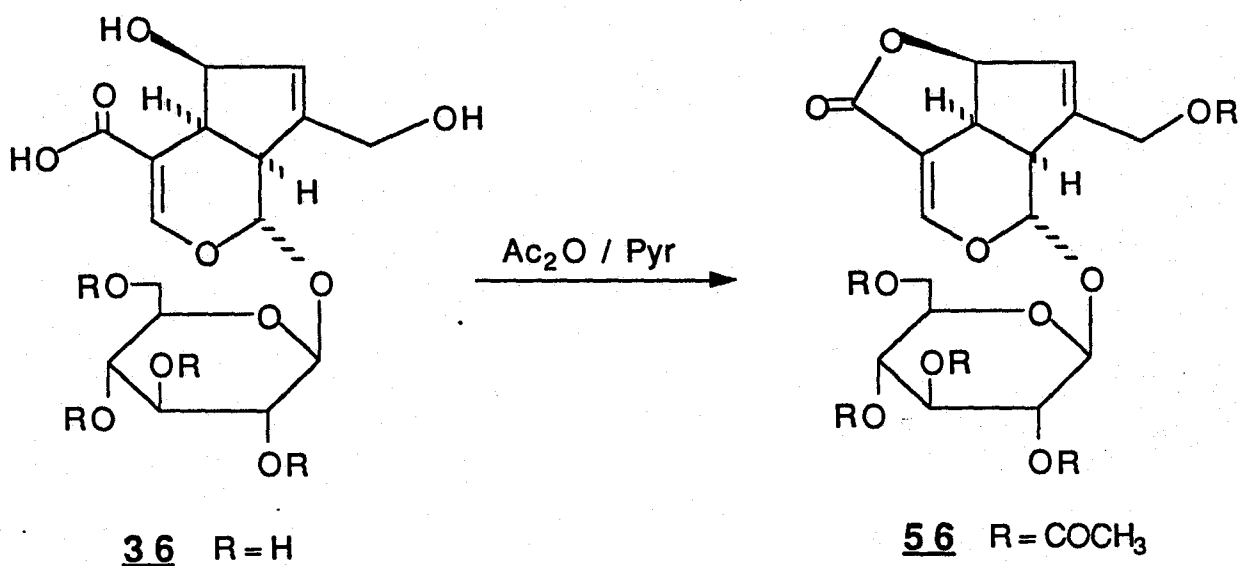
1 = D<sub>2</sub>O

2 = CDCl<sub>3</sub>, attributions effectuées par étude du spectre de corrélation 2D <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H.

\* : attributions interchangeables dans une même colonne

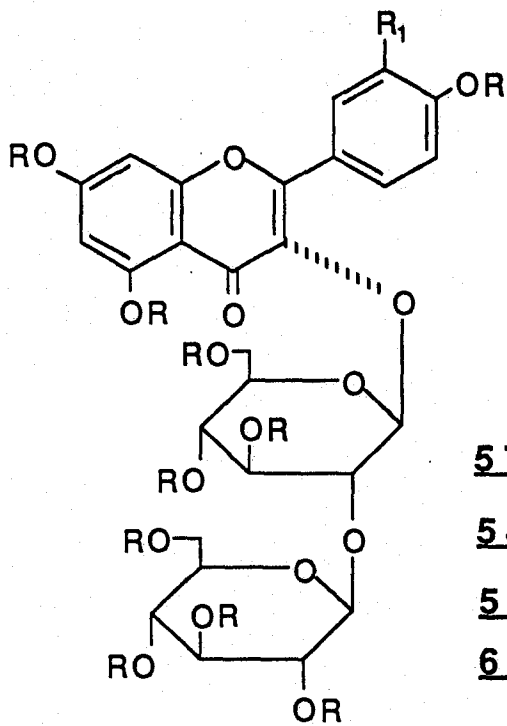
. Acide désacétylaspérulosidique 36

Cette iridoïde, largement répandue chez les Rubiacées appartenant à la sous-famille des Rubioïdées (50), a été identifiée par comparaison de ses constantes physiques et de ses caractéristiques spectrales avec celles antérieurement publiées (69-71). Cette identification a été confirmée par comparaison avec un échantillon authentique et par acétylation, conduisant au tétracétylaspéruloside 56 (69,72).



. 3-O-β-D-Sophoroside de kaempférol 57 et 3-O-β-D-sophoroside de quercétol 59

Ces deux flavonoïdes, largement répandus à l'état naturel (75, 76), ont été identifiés par leurs caractéristiques physiques et spectrales ainsi que par celles de leurs dérivés acétylés 58 et 60.



57 R = R<sub>1</sub> = H

58 R = COCH<sub>3</sub> R<sub>1</sub> = H

59 R = H R<sub>1</sub> = OH

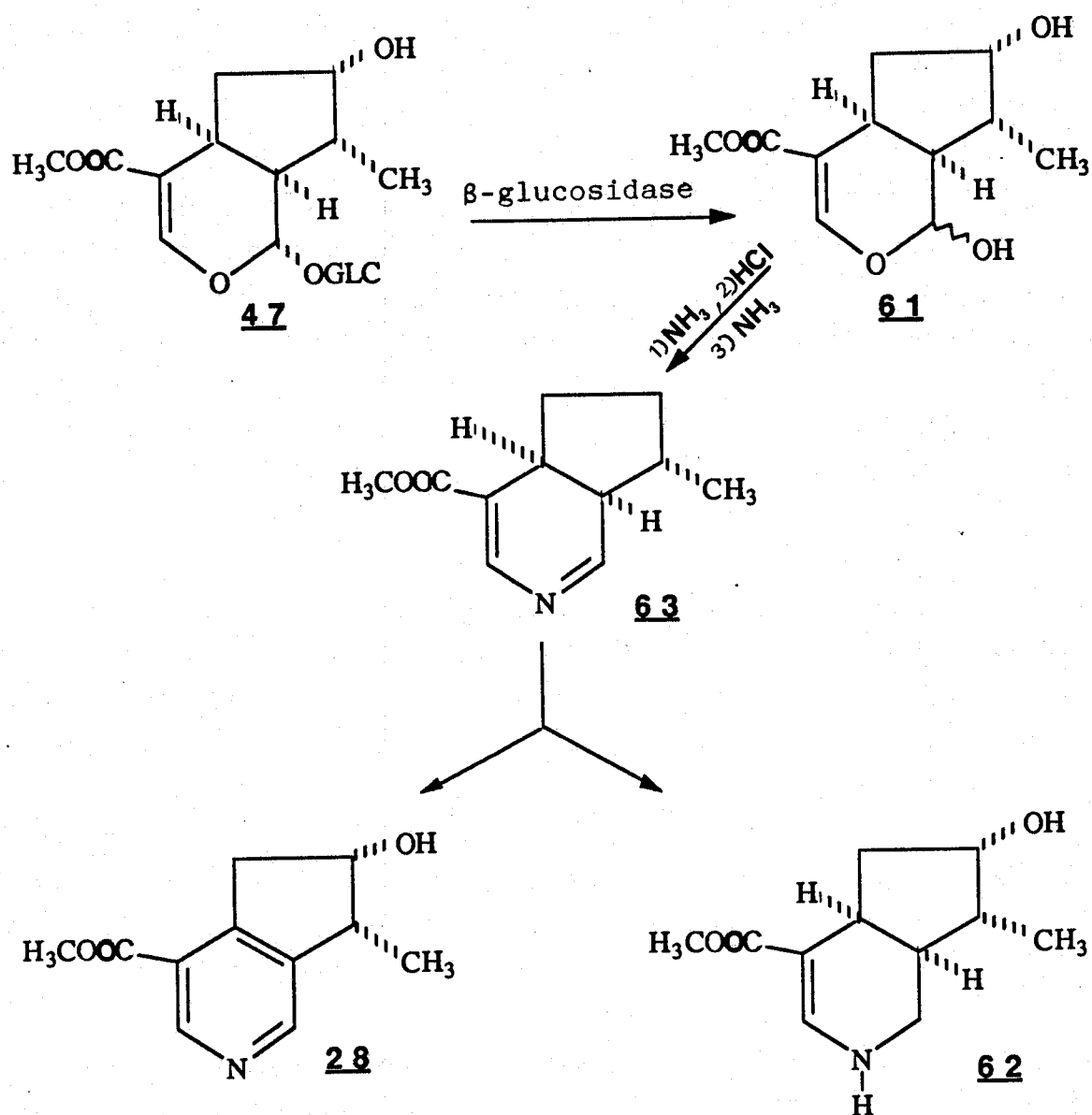
60 R = COCH<sub>3</sub> R<sub>1</sub> = O COCH<sub>3</sub>

Ces identifications ont été confirmées par comparaison directe avec des échantillons authentiques.

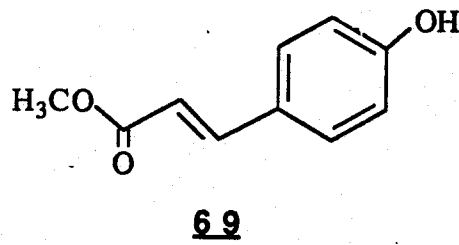
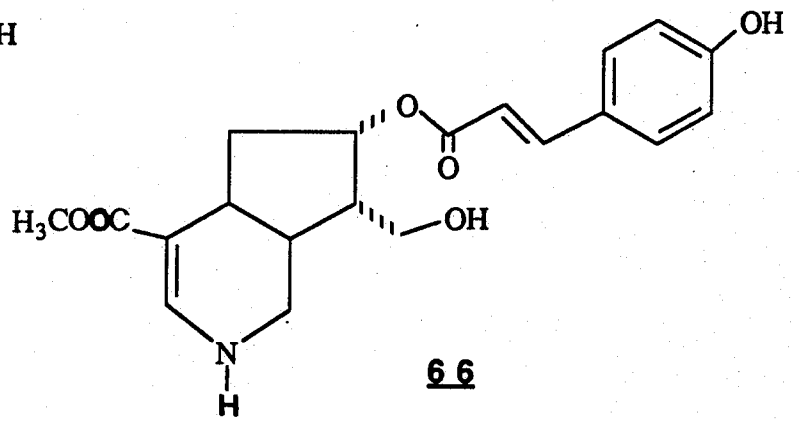
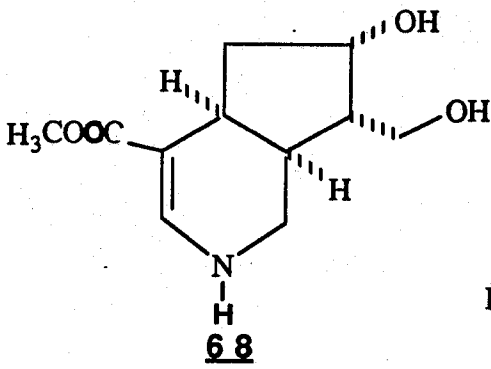
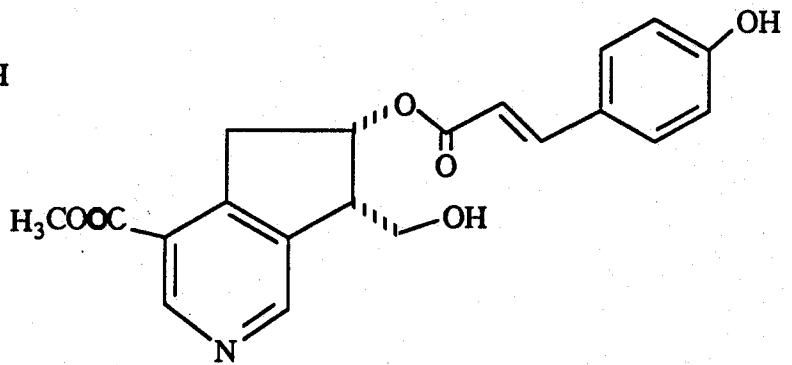
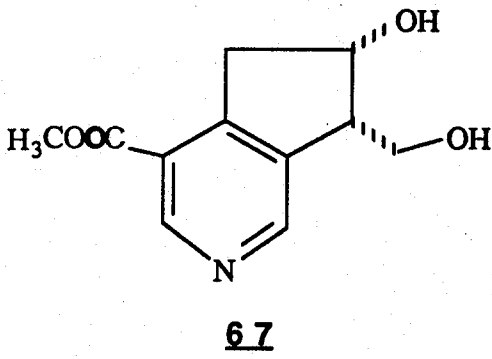
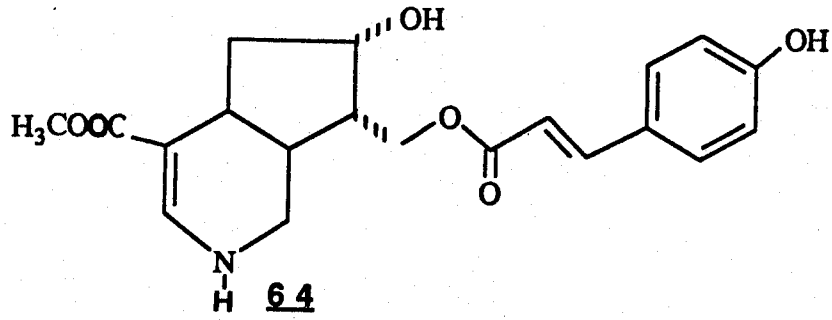
D - ETUDE DE L'AMINATION DU (E)-10-(4-HYDROXYCINNAMOYLOXY)-LOGANOSIDE 50

L'iridoïde majoritaire isolé de Coelospermum billardieri est le (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 50. L'alcaloïde le plus abondant obtenu après extraction alcaline (48) est la (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-cantleyine 32 qui est également le seul alcaloïde isolé de l'extrait méthanolique neutre. Il paraît dès lors intéressant d'étudier la réaction d'amination de l'iridoïde 50 afin, d'une part de préciser les rapports existant entre les iridoïdes et les alcaloïdes monoterpéniques isolés, d'autre part de connaître la configuration absolue de l'alcaloïde 32 qui n'avait pas été antérieurement déterminée (48).

Il est précédemment décrit que l'on peut, avec un faible rendement, réaliser l'amination directe du loganoside 47 en cantleyine (73). Le rendement de la réaction est toutefois fortement accru si on opère en deux temps : hydrolyse par la  $\beta$ -glucosidase du loganoside 47 en loganigénine 61 puis traitement de celle-ci par l'ammoniac gazeux, l'acide chlorhydrique gazeux, puis, de nouveau, l'ammoniac gazeux (pour éviter l'obtention des alcaloïdes sous forme de chlorhydrates). Dans ces conditions, on obtient, avec un rendement global de 63% à partir du loganoside 47, un mélange équimoléculaire de cantleyine 28 et de tétrahydrocantleyine 62, formées, avec rétention de configuration, par dismutation d'un intermédiaire dihydropyridinique instable 63 (49, 74).



Nous avons appliqué la même séquence réactionnelle, en utilisant le (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside **50** comme produit de départ. L'hydrolyse de **50** par la  $\beta$ -glucosidase conduit à la (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine **43** (*vide supra*).





## E - CONCLUSION

L'étude de l'extrait méthanolique de Coelospermum billardieri a conduit à l'isolement de treize produits dont cinq sont des iridoïdes nouveaux.

L'amination du (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 50, iridoïde majoritaire, a conduit à la formation de la (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-cantleyine 32, alcaloïde pyridinique majoritaire, isolé en forte quantité après extraction alcaline (48), mais en beaucoup plus faible proportion après extraction en milieu neutre. Cette réaction d'amination a fourni simultanément des produits de transestérification et d'hydrolyse, ainsi que des alcaloïdes homologues de série tétrahydropyridine dont aucun n'a pu être mis en évidence dans le végétal. Ce dernier point laisse supposer que, chez la plante, l'intermédiaire dihydropyridinique instable, subit une réaction d'oxydation plutôt qu'une réaction de dismutation.

L'origine de deux autres alcaloïdes pyridiniques isolés après extraction alcaline peut également être corrélée à celle d'iridoïdes précurseurs. En effet, il est clairement démontré que la cantleyine 28 provient de l'amination du loganoside 47 (73, 74). Il est possible d'envisager le même type de corrélation pour la 8,10-déhydrocoelobillardière 31, qui peut provenir de l'acide désacétylaspérulosidique 36 par amination oxydative, accompagnée d'une décarboxylation et d'une déshydratation.

Par contre, la nature des iridoïdes isolés ne permet pas de rendre compte de l'origine de deux alcaloïdes obtenus en faible quantité : la coelobillardière 29 et la coelosperminone 30. En effet, aucun des iridoïdes isolés ne possède simultanément un méthyle non fonctionnalisé en position 10 et un substituant oxygéné en position 6.

D'un point de vue chimiotaxonomique, l'isolement de l'acide désacétylaspérulosidique semble le point le plus intéressant. En effet, ce produit et/ou ses homologues (aspéruloside, désacétylaspéruloside et acide aspérulosidique) ont été isolés ou caractérisés chez toutes les Rubiacées de la tribu des Morindées étudiées à ce jour (50).

OSMANTHUS AUSTRO-CALEDONICA

A - ETUDE BOTANIQUE ET TRAVAUX CHIMIQUES ANTERIEURS

Les Oléacées constituent une famille assez modeste comprenant environ 400 à 500 espèces de Gamopétales ligneuses (77,78).

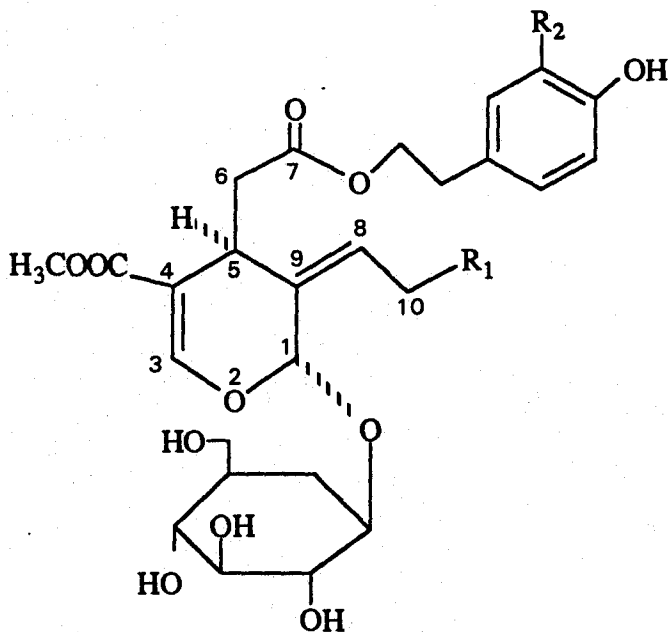
Le genre Osmanthus Lour. est généralement inclus dans la sous-famille des Oléoïdées, tribu des Oléées (77,78). Il regroupe une trentaine d'espèces d'arbustes et de petits arbres originaires d'Amérique du Nord, d'Europe, de l'Est et du Sud-Est de l'Asie (Chine, Japon, Indonésie...) et des îles de l'Océan Pacifique (Nouvelle-Calédonie, Hawaï...) (77-80). Il se caractérise par des feuilles persistantes, des fleurs comprenant un calice gamosépale à cinq divisions, une corolle gamopétale à cinq lobes obtus, deux étamines et quatre carpelles donnant à maturité un fruit drupacé (77-80).

Osmanthus austro-caledonica (Vieill.) Knob., initialement rattaché au genre Notelaea Vent. par Vieillard, est une espèce endémique de Nouvelle-Calédonie (81-84). Elle se présente sous l'aspect d'un arbrisseau de 1,5 à 5 m de hauteur, à feuilles opposées, coriaces, entières, lancéolées et obtuses. Les fleurs, à corolle blanchâtre et à style bifide, donnent, à maturité, une drupe ovale à pyramidale. On rencontre cette espèce principalement en zone de maquis.

Le seul travail chimique antérieur concernant cette espèce décrit l'identification, par chromatographie sur papier, des flavonoïdes des feuilles (85). Il s'agit du rutoside, du quercétol-3-O- $\beta$ -D-glucoside, de l'apigénine-7-O- $\beta$ -D-glucoside et/ou de l'apigénine-7-O- $\beta$ -D-sophoroside.

D'autres espèces du genre Osmanthus ont donné lieu à des travaux chimiques plus complets. Osmanthus fragrans Lour., espèce d'origine chinoise dont les fleurs sont employées pour l'aromatisation des thés et pour l'obtention d'une concrète et d'une absolue utilisées en parfumerie, à fait l'objet de nombreux travaux concernant ses constituants odorants (monoterpènes et dérivés de série ionone) (86-91). Les feuilles de cette même espèce ont également été étudiées, permettant l'isolement :

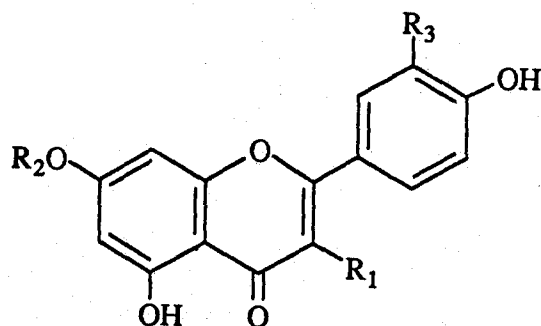
- de six iridoïdes (92,93) : le ligstroside 70, le 10-hydroxyligstroside 71, le 10-acétyliligstroside 72, l'oleuropéside 73, le 10-hydroxyoleuropéside 74 et le 10-acétyloleuropéside 75,



- |           |                                |
|-----------|--------------------------------|
| <b>70</b> | $R_1 = R_2 = H$                |
| <b>71</b> | $R_1 = OH \quad R_2 = H$       |
| <b>72</b> | $R_1 = OCOCH_3 \quad R_2 = H$  |
| <b>73</b> | $R_1 = H \quad R_2 = OH$       |
| <b>74</b> | $R_1 = R_2 = OH$               |
| <b>75</b> | $R_1 = OCOCH_3 \quad R_2 = OH$ |

- de deux lignanes (92,93) : la phillyrine et le (+)-pinorésinol-O- $\beta$ -D-glucoside,

- de cinq flavonoïdes (93) : l'apigénine 76, la lutéoline 77, le quercétol 78 et les 7-O- $\beta$ -D-glucosides d'apigénine 79 et de lutéoline 80,

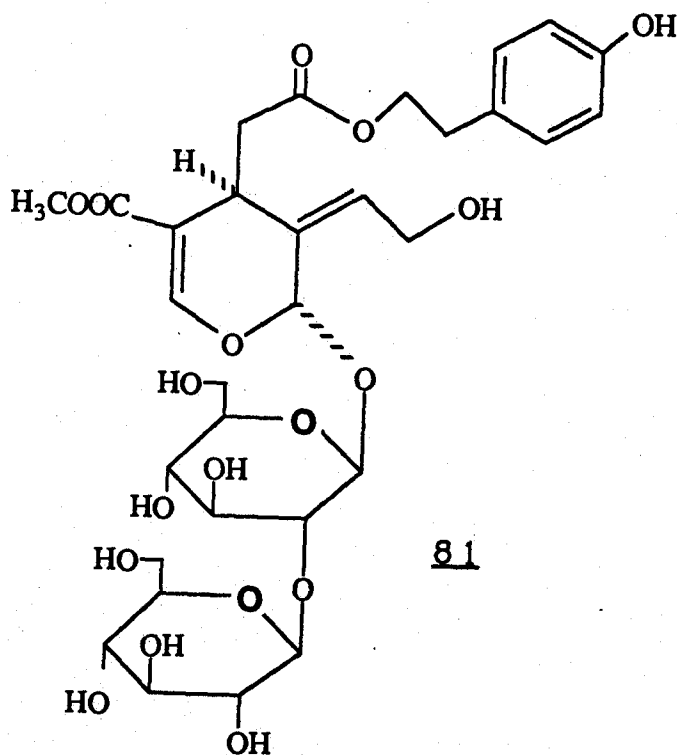


- 76     $R_1 = R_2 = R_3 = H$   
77     $R_1 = R_2 = H$      $R_3 = OH$   
78     $R_1 = R_3 = OH$      $R_2 = H$   
79     $R_1 = R_3 = H$      $R_2 = \beta\text{-D-Glc}$   
80     $R_1 = H$      $R_2 = \beta\text{-D-Glc}$      $R_3 = OH$

- de trois triterpènes (93) : le  $\beta$ -sitostérol et les acides oléanolique et ursolique,

- de huit dérivés du phényléthanol (93,94) : le 4-hydroxyphényléthanol et son O- $\beta$ -D-glucoside, le 3,4-dihydroxyphényléthanol et son O- $\beta$ -D-glucoside, l'actéoside et les osmanthusides A, B et C.

L'étude des feuilles d'Osmanthus fortunei Carr. (95) et d'Osmanthus ilicifolius (Hassk.) Mouillefert (96) a notamment, permis l'isolement de l'actéoside et des six iridoïdes 70-75. La dernière espèce a, de plus, fourni un iridoïde nouveau, le hûragilide 81 (96).



Enfin, le ligstroside 70 a été caractérisé dans les feuilles d'Osmanthus heterophyllus (G. Don) P.S. Green (97).

Des essais préliminaires, réalisés par la mission C.N.R.S. en Nouvelle-Calédonie, ont montré la présence d'alcaloïdes, en quantité notable, après extraction classique des feuilles d'Osmanthus austro-caledonica. Ces résultats et les travaux

chimiques antérieurs publiés sur le genre Osmanthus, nous ont conduit à étudier d'une part les alcaloïdes et d'autre part les produits neutres des feuilles de cette espèce.

## B - EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOÏDES

Un premier lot de feuilles d'Osmanthus austro-caledonica, séchées et pulvérisées, est alcalinisé par l'ammoniaque diluée puis lixivié par le dichlorométhane. Les alcaloïdes sont purifiés à l'état de chlorhydrates, solubles dans l'eau, puis extraits de la solution aqueuse par le dichlorométhane après alcalinisation selon le procédé habituel. Le marc est ensuite lixivié par le méthanol. Après addition d'acide chlorhydrique dilué et concentration, les alcaloïdes sont extraits par le dichlorométhane après alcalinisation.

Un second lot des feuilles d'Osmanthus austro-caledonica est extrait dans les mêmes conditions, mais en utilisant le carbonate de sodium au lieu de l'ammoniaque comme agent alcalin. On obtient ainsi, pour le premier lot, 0,07 % d'alcaloïdes extraits par le dichlorométhane et 0,05% d'alcaloïdes extraits par le méthanol, soit 0,12% d'alcaloïdes totaux après alcalinisation par l'ammoniaque.

Après alcalinisation par le carbonate de sodium, on obtient 0,07% d'alcaloïdes extraits par le dichlorométhane, puis 0,06% d'alcaloïdes extraits par le méthanol, soit 0,13% d'alcaloïdes totaux.

L'examen par chromatographie sur couche mince révèle l'identité de la composition alcaloïdique des différents extraits, que l'agent alcalin utilisé ait été l'ammoniaque ou le carbonate de sodium. Chacun des extraits chlorométhyléniques renferme sept alcaloïdes. Les extraits méthanoliques contiennent, outre les sept alcaloïdes extraits par le dichlorométhane, un huitième alcaloïde.

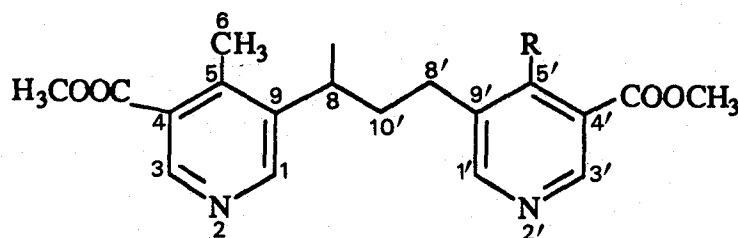
Une chromatographie sur colonne de silice permet l'isolement des huit alcaloïdes de l'extrait méthanolique obtenu après alcalinisation par l'ammoniaque. A l'issue de cette chromatographie, deux produits neutres, entraînés lors de l'extraction des alcaloïdes, sont également obtenus à l'état de pureté.

C - STRUCTURE DES PRODUITS ISOLÉS APRES EXTRACTION  
ALCALOÏDIQUE

Nous n'exposerons ici que la structure des six alcaloïdes majoritaires et des deux produits neutres entraînés au cours de l'extraction. L'étude de la structure des deux alcaloïdes minoritaires est actuellement en cours.

. 4-Méthyl-5,5'-((1-méthyltriméthylène)di) (nicotinate de méthyle) 82 et 4,4'-bis-méthyl-5,5'-((1-méthyltriméthylène) di)(nicotinate de méthyle) 83.

Ces deux alcaloïdes pyridiniques dimères ont été récemment isolés d'extraits alcaloïdiques obtenus après alcalinisation par l'ammoniaque des fruits de Ligustrum vulgare L. (98). Ils ont été identifiés par comparaison de leurs caractéristiques spectrales avec celles antérieurement publiées (98).



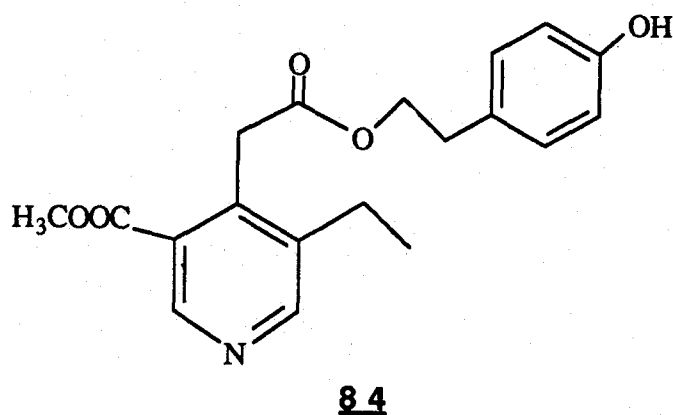
**82** R = H

**83** R = CH<sub>3</sub>



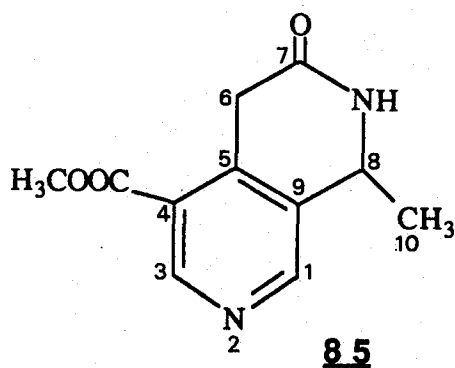
. 5-Ethyl-3-carbométhoxy-4-pyridinyle acétate de 4-hydroxy- $\beta$ -phényléthyle **84**

Cet alcaloïde a été identifié par comparaison de ses caractéristiques spectrales avec celles précédemment publiées (99). Il avait, comme les deux alcaloïdes précédents, été antérieurement isolé d'extraits de fruits de ligustrum vulgare après traitement ammoniacal (99).



. Jasminine **85**

Cet alcaloïde à noyau 2,7-naphtyridine a été identifié par comparaison de ses constantes physiques et de ses caractéristiques spectrales avec celles antérieurement publiées (100, 101).



Il a été antérieurement décrit chez diverses Oléacées : Jasminum lineare R. Br. (100), Jasminum gracile Andr. (100), Ligustrum novoguineense Lingelsheim (100), Syringa vulgaris L. (101) et Ligustrum vulgare (99).

. 2,5-Dihydrojasminine 86

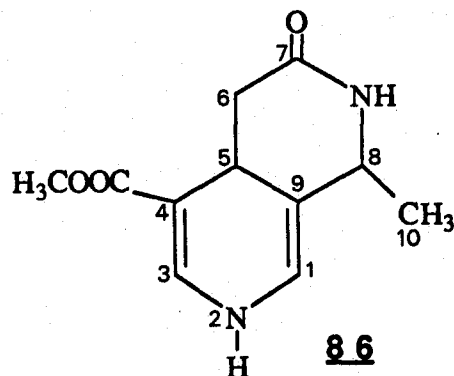
Cet alcaloïde nouveau n'a pas été obtenu à l'état cristallisé,  $[\alpha]_D^{20} = + 300^\circ$ .

Le spectre de masse en impact électronique montre un ion moléculaire  $M^+ = 222$  compatible avec la formule brute  $C_{11}H_{14}N_2O_3$ , soit un gain de deux atomes d'hydrogène par rapport à la jasminine.

Le spectre UV montre un maximum à  $\lambda = 344$  nm ( $\log \epsilon = 3,83$ ) suggérant la présence d'un chromophore 1,4-dihydropyridine (102).

Le spectre de RMN du  $^1H$  présente à 7,22 ppm un doublet ( $J=5Hz$ ), à 6,24 ppm un doublet dédoublé ( $J=5Hz$ ,  $J'=3,5Hz$ ) et à 5,93 ppm un doublet ( $J=3,5 Hz$ ). L'addition d'eau lourde fait disparaître le signal à 6,24 ppm et transforme les deux autres signaux en singulets. Ces signaux peuvent être attribués aux trois protons en 1,2 et 6 d'une 1,4-dihydropyridine substituée en 3 et 5. A 6,44 ppm apparaît un singulet élargi, échangeable contre  $D_2O$ , attribuable à un NH impliqué dans une fonction amide. A 3,95 ppm, un quadruplet élargi de un proton ( $J=6Hz$ ) couple avec un doublet de trois protons à 1,29 ppm. Enfin trois doublets dédoublés de un proton chacun apparaissent à 3,80 ppm ( $J=11Hz$ ,  $J'=5Hz$ ), 2,92 ppm ( $J=17Hz$ ,  $J'=5Hz$ ) et 2,29 ppm ( $J=17Hz$ ,  $J'=11Hz$ ).

L'ensemble de ces données conduit à attribuer à cet alcaloïde nouveau une structure de 2,5-dihydrojasminine 86.



Compte-tenu de la faible quantité de produit isolé, la stéréochimie de cette molécule n'a pu être déterminée.

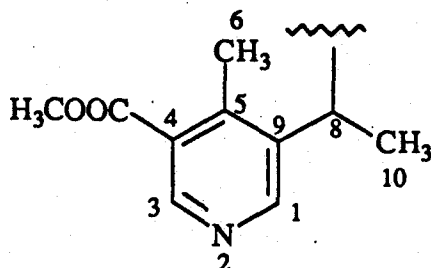
. Austrodimérine 87

Cet alcaloïde nouveau n'a pas été obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = +75^{\circ}$ .

Le spectre UV présente un épaulement à 232 nm et un maximum à 290 nm caractérisant respectivement un chromophore carbonyle  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturé et un chromophore pyridinique.

Le spectre de masse en impact électronique présente un ion moléculaire  $M^+ = 401$ , compatible avec la formule brute  $C_{21}H_{27}N_3O_5$ , accompagné de deux ions de fragmentation intenses à  $m/z = 223$  ( $C_{11}H_{15}N_2O_3$ ) et 178 ( $C_{10}H_{12}NO_2$ ). Ces deux ions suggèrent une structure de dimère, constitué d'une unité tétrahydrojasminine et d'une unité carbométhoxy-méthyl-éthyl-pyridine (98,99), précédemment rencontrée dans les alcaloïdes 82 et 83.

En accord avec ce dernier point, le spectre de RMN du  $^1\text{H}$  présente deux singulets de un proton chacun à 8,98 et 8,56 ppm, un singulet de trois protons à 3,96 ppm, un singulet de trois protons à 2,55 ppm et un quadruplet de un proton à 4,77 ppm couplant avec un doublet de trois protons à 1,09 ppm. Ces signaux caractérisent respectivement deux protons  $\alpha$ -pyridiniques (dont un déblindé par la proximité d'un groupement carbonylé), un carbométhoxyle, un méthyle aromatique en position 4 d'un noyau pyridinique et un groupement Ar-CH-CH<sub>3</sub>. Cette série de signaux correspond donc avec une unité 4-méthyl-5-éthyl-nicotinate de méthyle substituée en position 8 (structure partielle A).



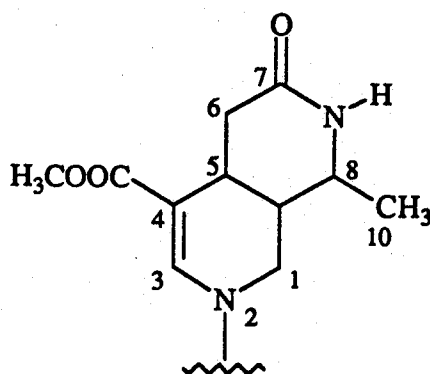
A

Le spectre présente, par ailleurs, une seconde série de signaux représentés par, un singulet à 7,59 ppm attribuable à un proton oléfinique en  $\alpha$  d'un atome d'azote, un singulet large à 6,41 ppm échangeable contre  $D_2O$  correspondant à un NH-CO, un quadruplet de un proton à 3,89 ppm couplant avec un doublet de trois protons à 1,58 ppm, un singulet de trois protons à 3,71 ppm correspondant à un carbométhoxyle et trois massifs de deux protons chacun centrés sur 3,05, 2,83 et 1,94 ppm.

L'étude des corrélations hétéronucléaires  $^{13}C-^1H$  montre notamment des relations  $^1J$  entre :

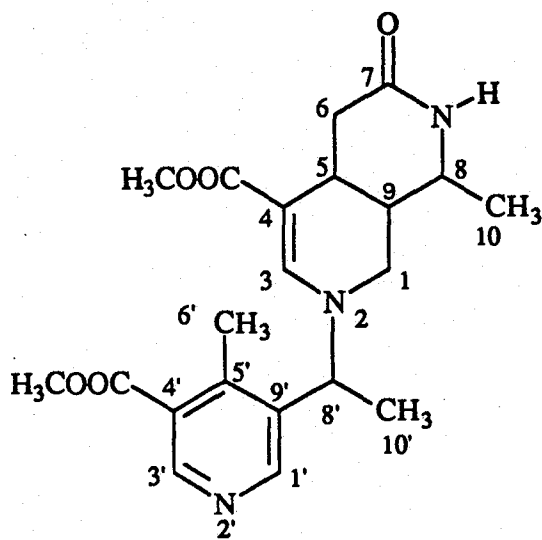
- le signal d'un  $\underline{CH}_2$  à 38,6 ppm et les signaux de protons à 3,05 et 2,83 ppm ( $\underline{CH}_2-1$ ),
- le signal d'un  $\underline{CH}_2$  à 34,6 ppm et les signaux de protons à 2,83 et 1,94 ppm ( $\underline{CH}_2-6$ ),
- le signal d'un  $\underline{CH}$  à 48,4 ppm et le signal d'un proton à 3,71 ppm ( $\underline{CH}-8$ ),
- le signal d'un  $\underline{CH}$  à 33,6 ppm et le signal d'un proton à 1,94 ppm ( $\underline{CH}-9$ ),
- le signal d'un  $\underline{CH}$  à 26,8 ppm et le signal d'un proton à 3,05 ppm ( $\underline{CH}-5$ ).

Ces éléments, confortés par des expériences de double-irradiation en RMN du  $^1H$  et de corrélation  $^1H-^1H$  (COSY  $45^\circ$ ), conduisent à attribuer à la seconde partie de la molécule la structure partielle B.



B

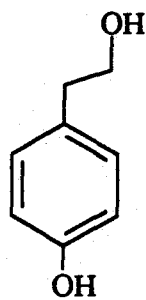
La structure 87 peut donc être attribuée à l'austrodimérine, dont la stéréochimie n'a pu être déterminée en raison de la faible quantité de produit isolé.



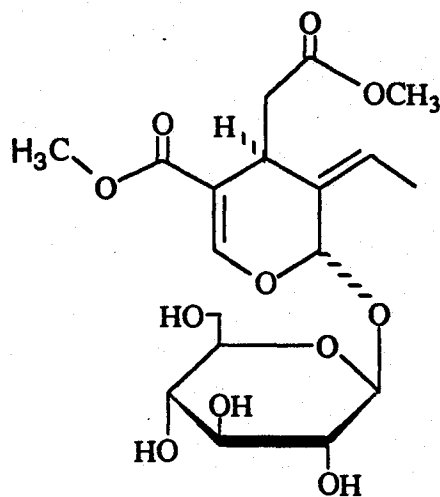
87

. 4-Hydroxyphényléthanol 88 et oléoside-7-méthyl ester 89

Ces deux produits neutres, entraînés lors de l'extraction des alcaloïdes et précédemment isolés dans la famille des Oléacées (93, 103-105), ont été identifiés par comparaison de leurs données spectrales avec celles précédemment publiées.



88



89

## D - EXTRACTION ET ISOLEMENT DES PRODUITS NEUTRES

Un lot de feuilles d'Osmanthus austro-caledonica, séchées et pulvérisées, est lixivié par le dichlorométhane puis le méthanol. L'extrait méthanolique est évaporé sous pression réduite.

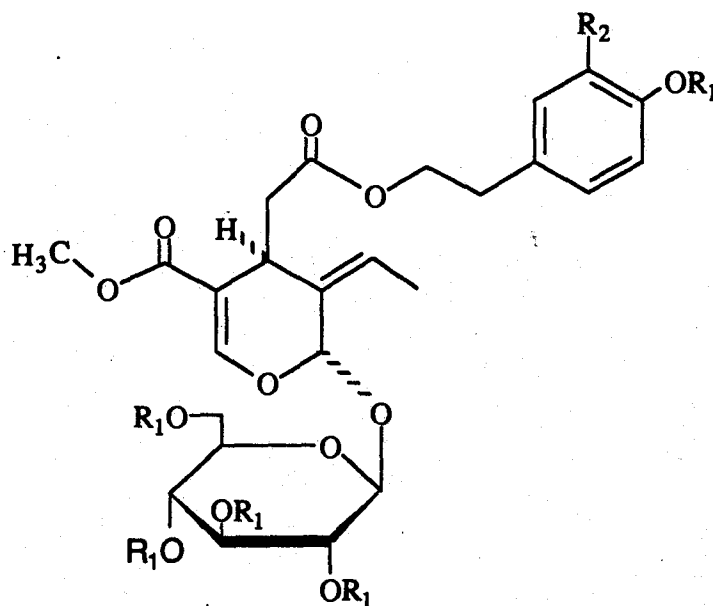
L'examen en chromatographie sur couche mince montre la présence de cinq produits majoritaires et de sept produits minoritaires.

Les cinq produits majoritaires sont isolés d'une partie aliquote de l'extrait méthanolique par chromatographie liquide sous vide suivie de chromatographies successives sur colonnes de silice 60H.

## E - STRUCTURE DES PRODUITS NEUTRES ISOLEES

### . Ligstroside 70 et oleuropéoside 73

Ces deux sécoiridoïdes largement répandus chez les Oléacées ont été identifiés par comparaison de leurs constantes physiques, de leurs caractéristiques spectrales et de celles de leurs dérivés acétylés, 90 et 91, avec celles antérieurement publiées (93, 103, 105-108).



**70** R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H

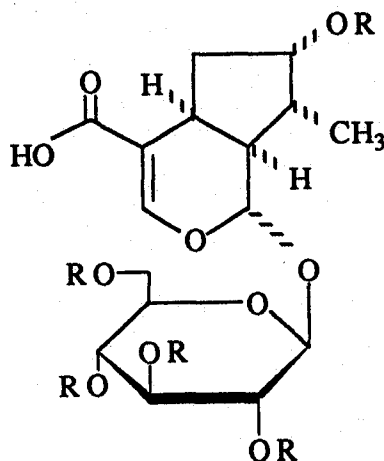
**73** R<sub>1</sub>=H R<sub>2</sub>=OH

**90** R<sub>1</sub>=COCH<sub>3</sub> R<sub>2</sub>=H

**91** R<sub>1</sub>=COCH<sub>3</sub> R<sub>2</sub>=OCOCH<sub>3</sub>

. Acide loganique 92

Cet iridoïde est identifié par l'ensemble de ses constantes physiques, de ces caractéristiques spectrales et de celles de son dérivé acétylé 93 (67).

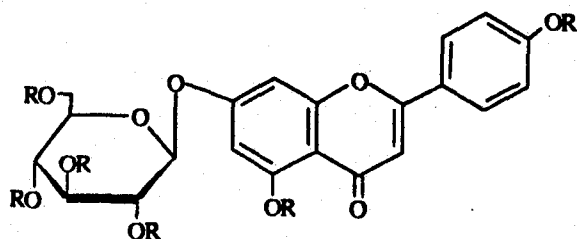


**92** R = H

**93** R = COCH<sub>3</sub>

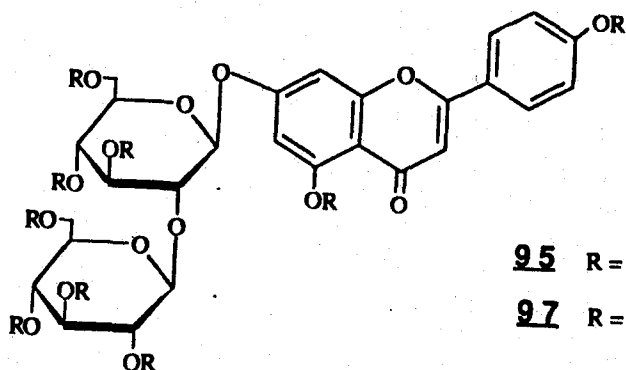
. 7-O-β-D-Glucoside d'apigénine 94 et 7-O-β-D-sophoroside d'apigénine 95

Ces deux hétérosides de flavone, largement répandus chez les Oléacées (85), ont été identifiés par leurs caractéristiques spectrales et celles de leurs dérivés acétylés, 96 et 97, comparées aux données antérieurement publiées (109-112).



**94** R = H

**96** R = COCH<sub>3</sub>



**95** R = H

**97** R = COCH<sub>3</sub>

## F - CONCLUSION

Les alcaloïdes monoterpéniques, isolés d'Osmanthus austro-caledonica, après extraction classique, n'ont pas été retrouvés dans l'extrait méthanolique neutre. Il s'agit donc d'artéfacts obtenus par action de l'ammoniaque sur des précurseurs de série sécoiridoïde. L'étude de leur formation à partir des iridoïdes isolés ou de leurs génines est actuellement en cours. Cette étude devrait permettre :

- de préciser le mécanisme d'introduction du deuxième atome d'azote des alcaloïdes dérivés de la 2,7-naphtthyridine. En effet, les seules expériences précises réalisées à ce jour à partir de sécoiridoïdes n'ont permis que l'obtention de produits de série pyrano-pyridine (113),

- de déterminer le mécanisme des dimérisations conduisant à la formation des alcaloïdes 82 et 83 d'une part, de l'austrodimérine 87 d'autre part,

- de confirmer la configuration de la jasminine 85 et de déterminer celle des alcaloïdes nouveaux, 86 et 87.

D'un point de vue chimiotaxonomique l'isolement des deux iridoïdes majoritaires, ligstroside 70 et oleuropéoside 73 est un point intéressant car il est en parfait accord avec les travaux réalisés sur toutes les espèces du genre Osmanthus étudiées à ce jour (92,93,95-97).



- 71 -

## CONCLUSION

A partir des quatre plantes, objet de la présente étude, ont pu être isolés plus de quarante produits naturels appartenant à différentes séries phytochimiques : alcaloïdes, iridoïdes, flavonoïdes, phénylpropanoïdes. Les structures de ces différents composés ont pu être déduites de l'étude de leurs spectres et celles de six des huit produits nouveaux isolés confirmées par corrélation chimique.

Hammada articulata ssp. scoparia se caractérise par la présence de nombreux alcaloïdes isoquinoléiques et autres composés azotés. Il serait intéressant de mettre en évidence le rôle éventuel de ces composés dans le traitement symptomatique des piqûres de scorpions, traditionnellement réalisé à l'aide de cette plante dans l'Est algérien. Un travail a été initié à cet effet en collaboration avec l'Institut Pasteur d'Alger.

De l'Oxera morieri a été isolée l'oxérine, premier alcaloïde décrit dans une Verbénacée. A l'inverse de nombreux dérivés de cette série, cet alcaloïde monoterpénique nouveau n'est pas d'origine artéfactuelle.

Par ailleurs, les iridoïdes isolés de cette plante sont du même type que ceux auxquels sont attribuées les propriétés analgésiques et anti-inflammatoires de l'Harpagophytum procumbens, largement utilisé pour soulager certaines douleurs rhumatismales. Il serait dès lors intéressant de rechercher ces propriétés chez l'Oxera morieri en vue d'une valorisation éventuelle de cette espèce.

- 72 -

De Coelospermum bielardieri ont pu être isolés notamment cinq iridoïdes nouveaux. Les propriétés antitumorales de certains iridoïdes oxygénés en position 10 ayant été rapportées récemment par des auteurs japonais, des essais de cytotoxicité sur cultures de cellules L 1210 ont été entrepris au laboratoire. Les premiers résultats ont montré une cytotoxicité notable pour une aglycone et plus faible pour le glucoside correspondant, en accord avec les résultats des travaux antérieurement effectués dans cette série.

De l'Osmanthus austro-caledonica ont été isolés deux alcaloïdes nouveaux qui, bien que d'origine vraisemblablement artéfactuelle, appartiennent au groupe peu abondant des dérivés de la 2,7-naphtyridine. L'étude de leur origine et de leur stéréochimie est actuellement en cours.

PARTIE EXPERIMENTALE

## APPAREILS ET METHODES

1. Les points de fusion (F) sont déterminés au moyen d'un microscope à platine chauffante REICHERT et ne sont pas corrigés.

2. Les pouvoirs rotatoires  $(\alpha)_D^{20}$  sont mesurés à l'aide d'un polarimètre PERKIN-ELMER 241 pour la raie D du sodium à 20°C.

3. Les spectres ultra-violet (UV) sont enregistrés sur un spectrophotomètre UNICAM SP 800 ou BECKMAN Model 34.

4. Les spectres infra-rouge (IR) sont enregistrés sur un spectrophotomètre UNICAM SP 3-200.

5. Les spectres de masse (SM) sont effectués :

- a. en impact électronique (IE) sur un spectromètre de masse NERMAG R 10-10C (70 eV).
- b. en désorption-ionisation chimique (DIC/NH<sub>3</sub>) sur un spectromètre de masse NERMAG R 10-10C (90 eV - 70 eV pour les flavonoïdes).
- c. en bombardement rapide d'atomes neutres (FAB/Na) sur un spectromètre ZAB HF, en utilisant le thioglycérol comme matrice.
- d. à haute résolution (HR) sur un spectromètre AEI MS-902 ;  
masse : trouvée (tr.), calculée (calc.).

6. Les spectres de résonance magnétique nucléaire du proton (<sup>1</sup>H-RMN) sont enregistrés sur un appareil BRUKER HX 270 (270 MHz).

Les spectres de corrélation <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY 45°) sont effectués sur un appareil BRUKER HX 270 sur environ 10 mg de produit avec 32 ou 64 scans par expérience (256 expériences pour un COSY).

Les déplacements chimiques (en ppm) sont relatifs au tétraméthylsilane-(TMS), (référence 0).

Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hz.

Les résultats sont explicités comme suit :  $\delta$  (ppm), intégration (H), signal, J(Hz), attribution :

s = singulet

t = triplet

d = doublet

q = quadruplet

dd = doublet dédoublé

m = multiplet

7. Les spectres de résonance magnétique nucléaire du carbone  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$ -RMN) sont enregistrés sur un appareil BRUKER AM 500 (125 MHz).

Les spectres de corrélation  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  sont effectués sur un appareil BRUKER AM 500 sur environ 50 mg de produit avec 32 scans par expérience (256 expériences pour un spectre de corrélation).

8. Les chromatographies sur colonne sont effectuées sur silice 60H Merck ou silice 60 Merck (70-230 Mesh ou 230-400 Mesh : silice flash), ou silice flash greffée (R18) ou Séphadex LH20, sous faible pression (200-300 mbar).

Les chromatographies sur couche mince (CCM) sont réalisées sur silice (Kieselgel 60 F 254 Merck).

Les plaques sont révélées :

- par extinction de fluorescence en lumière ultra-violette à 254 nm,

- puis par pulvérisation du réactif  $R_1$  ou réactif  $R_2$ .

$R_1$  = solution éthanolique de vanilline à 5 p. cent (m/v) contenant 5 p. cent (v/v) d'acide sulfurique ;  $R_2$  = réactif de Dragendorff.

9. Dans la partie expérimentale, les rendements des produits naturels sont exprimés par rapport à la masse totale du matériel végétal étudié. Les rendements des alcaloïdes sont exprimés par rapport aux alcaloïdes totaux.

## HAMMADA ARTICULATA SSP. SCOPARIA

### MATERIEL VEGETAL

Les échantillons de Hammada articulata ssp. scoparia étudiés ont été récoltés en Janvier 1987 à l'Est de Laghouat, situé au Nord Est du Sahara algérien. Un échantillon est déposé au Musée de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris (Université Paris V).

### EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOIDES

2 Kg de rameaux feuillés, séchés de Hammada articulata ssp. scoparia, réduits en poudre fine, sont humectés par 1 l d'ammoniaque à 10%, puis lixiviés par l'éther éthylique (10 x 3 l). Les solutions organiques sont épuisées par l'acide chlorhydrique N (10 x 2 l). Les solutions aqueuses acides sont réunies, alcalinisées par l'ammoniaque et épuisées par l'éther éthylique (10 x 2 l), puis par le dichlorométhane (8 x 2 l). Les solutions organiques séchées sur sulfate de sodium anhydre et filtrées, sont distillées sous pression réduite. Le résidu brut d'alcaloïdes totaux ainsi obtenu, est de 24 g pour les solutions aqueuses épuisées par le dichlorométhane et de 30 g pour celles épuisées par l'éther. En solution l'extrait éthéré laisse précipiter, la N-méthyl-isosalsoline<sub>2</sub>, dont on obtient 3 g après recristallisation dans l'éther. Le surnageant (16g), porté à sec, est en partie (8 g) chromatographié sur une colonne de 500 g de silice flash. Des fractions de 20 ml sont recueillies.

Solvant d'élution	Fractions	Masse en g	Alcaloïdes isolés
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1 - 234	1,35	N-Méthylsalsolidine <u>4</u> (=Carnépine)
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> OH 99,5 - 0,5 (v/v)	235 - 271	2,16	N-Méthylcorydaldine <u>7</u> Isosalsolidine <u>6</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> OH 99 - 1 (v/v)	272 - 331	3,42	Mélange non séparable
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> OH 98 - 2 (v/v)	332 - 387	2,40	Salsolidine <u>3</u> Déhydrosalsolidine <u>5</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH 97 - 3 (v/v)	388-523	2,93	Tétrahydroharmane <u>10</u> Isosalsoline <u>1</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH 95 - 5 (v/v)	524 - 595	0,57	Tryptamine <u>8</u> N-ω-Méthyltryptamine <u>9</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH 90 - 10 (v/v)	596 - 665	1,06	Mélange non séparable

### Traitement des fractions

Les fractions 235 à 271 sont chromatographiées sur une colonne de 36 g de silice flash (solvant : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - CH<sub>3</sub>OH, polarité croissante). Des fractions de 10 ml sont recueillies. On obtient 30 mg de N-méthylcorydaldine 7 et, 62 mg d'isosalsolidine 6.

Les fractions 1 à 234 sont chromatographiées sur une colonne de 25 g de silice flash (solvant :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{CH}_3\text{OH}$ , polarité croissante). Des fractions de 10 ml sont recueillies. On obtient 400 mg de N-méthylsalsolidine 4.

Les fractions 524 à 595 sont chromatographiées sur une colonne de 13 g de silice 60 H (solvant :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{CH}_3\text{OH}$ , 94-6 (v/v)). Des fractions de 10 ml sont recueillies. On obtient 60 mg de tryptamine 8 et 30 mg de N- $\omega$ -méthyltryptamine 9.

Les fractions 388 à 523 sont chromatographiées sur une colonne de 60 g de silice 60 H (solvant :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{CH}_3\text{OH} - \text{NH}_4\text{OH}$ , 95,8-4-0,2 (v/v/v)). Des fractions de 10 ml sont recueillies. On obtient 60 mg de tétrahydroharmane 10 et 20 mg d'isosalsoline 1.

Les fractions 332 à 387 sont chromatographiées sur une colonne de 35 g de silice 60H (solvant :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{CH}_3\text{OH}$ , 95-5 (v/v)). Des fractions de 10 ml sont recueillies. On obtient 55 mg de salsolidine 3 et 30 mg de déhydrosalsolidine 5.

## CARACTERISTIQUES PHYSIQUES ET SPECTRALES DES ALCALOIDES ISOLES

### ISOQUINOLEINES

#### . Isosalsoline 1

(Rdt = 1% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -28^\circ$  (c=0,5,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

Formule brute :  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{NaOH}}$  nm : 235, 285, 315.  
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH} + \text{NaOH}}$  nm : 250, 290, 310, 350.  
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH} + \text{HCl}}$  nm : 234 ép., 250, 293, 306, 350.



Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ , 3420, 2920, 2860, 1730, 1600, 1515, 1460, 1380, 1270, 1120, 805.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 194 (M+H)<sup>+</sup> (100).  
(IE) : m/z (%), 193 (M)<sup>+</sup> (10), 178 (100).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz, DMSO, TMS,  $\delta$  ppm),

8,62	1H	s		OH-7
6,57	1H	s		H-8
6,53	1H	s		H-5
3,82	1H	q	J=7Hz	H-1
3,71	3H	s		OCH <sub>3</sub> -6
3,05	1H	m		CH <sub>2</sub> -3
2,78	2H	m		CH <sub>2</sub> -4
2,61	1H	m		
1,22	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -1

. N-méthyl-isosalsoline 2

(Rdt = 42% des AT.)

Cristallise en prismes dans l'éther, F = 175 - 176°C,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -33^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm : 240, 293.

$\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH} + \text{NaOH}}$  nm : 250, 303.

spectre non modifié en milieu acide (HCl).

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ , 2950, 2850, 2700, 2540, 1640, 1605, 1525, 1440, 1345, 1220, 1140, 1080, 1000, 880, 720, 625.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 207 (M)<sup>+</sup> (5), 206 (M-H)<sup>+</sup> (5), 192 (100), 177 (35), 91 (12), 77 (15), 51 (15).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz, DMSO, TMS,  $\delta$  ppm),

8,64	1H	s		OH-7
			éch. $\text{D}_2\text{O}$	
6,59	1H	s		H-8
6,52	1H	s		H-5
3,72	3H	s		$\text{OCH}_3$ -6
3,33	1H	q	J=7Hz	H-1
2,89	1H	m		} $\text{CH}_2$ -3
2,64	2H	m		
2,46	1H	m		
2,33	3H	s		$\text{NCH}_3$ -2
1,22	3H	d	J=7Hz	$\text{CH}_3$ -1

**Salsolidine 3**

(Rdt = 2,5% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -8^\circ$

(c = 0,2,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

Formule brute :  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm : 257, 285, 305, 350

spectre non modifié en milieu acide (HCl)  
et alcalin (NaOH).

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ , 3410, 2940, 2860, 1610, 1520, 1460, 1385, 1260, 1130, 1020, 870.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 207 (M)<sup>+</sup> (15), 192 (100), 176 (15), 160 (10), 148 (10), 91 (10), 77 (15).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz, DMSO, TMS,  $\delta$  ppm),

9,50	1H	s		NH-2
			éch. $\text{D}_2\text{O}$	
6,81	1H	s		H-8
6,78	1H	s		H-5
4,44	1H	q	J=7Hz	H-1

3,71	6H	s		2OCH <sub>3</sub> -6-7
3,39	1H	m		H-3a
3,24	1H	m		H-3b
2,91	2H	m		CH <sub>2</sub> -4
1,56	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -1

. N-méthylsalsolidine 4 (carnéguine)

(Rdt = 34% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -12^\circ$  (c = 0,5, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm : 242, 256 ép, 286.

Spectre non modifié en milieu acide (HCl) et alcalin (NaOH).

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu_{\max} \text{ cm}^{-1}$ , 3440, 2920, 2850, 1640, 1515, 1460, 1385, 1260.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 221 (M)<sup>+</sup> (5), 206 (70), 190 (12), 162 (5), 84 (100).

(DIC) m/z (%), 222 (M+H)<sup>+</sup> (35), 206 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

6,59	2H	s		2H-5-8
3,87	6H	s		2OCH <sub>3</sub> -6-7
3,70	1H	q	J=7Hz	H-1
3,13	1H	m		} CH <sub>2</sub> -3
2,82	2H	m		
2,75	1H	m		} NCH <sub>3</sub> -2
2,54	3H	s		
1,47	3H	d	J=7Hz	

. Déhydrosalsolidine 5

(Rdt = 5% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé.

Formule brute :  $C_{12}H_{15}NO_2$

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{MeOH}$  nm : 237, 273, 308, 352 ép.

$\lambda_{\max}^{MeOH+HCl}$  nm : 248, 305, 353.

Spectre non modifié en milieu alcalin (NaOH).

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 205 (M)<sup>+</sup> (60), 190 (35), 167 (12), 149 (50), 118 (12), 97 (12), 83 (20), 57 (100).

Spectre de RMN du  $^1H$  : (270 MHz,  $CDCl_3$ , TMS,  $\delta$  ppm),

7,00	1H	s		H-8
6,66	1H	s		H-5
3,85	6H	s		2OCH <sub>3</sub> -6-7
3,66	2H	tq	J=7Hz J'=1Hz	CH <sub>2</sub> -3
2,66	2H	t	J=7Hz	CH <sub>2</sub> -4
1,33	3H	t	J=1Hz	CH <sub>3</sub> -1

. Isosalsolidine 6

(Rdt = 6% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé.

Formule brute :  $C_{12}H_{13}NO_2$

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{MeOH}$  nm : 258, 269 ép., 279 ép., 314, 327.

$\lambda_{\max}^{MeOH+HCl}$  nm : 260, 310.

Spectre non modifié en milieu alcalin (NaOH).

Spectre IR : ( $CHCl_3$ ),  $\nu$  max  $cm^{-1}$ , 3400, 2950, 1620, 1570, 1500, 1480, 1420, 1280, 1230, 1200, 1160, 1060, 865.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 203 (M)<sup>+</sup> (100), 188 (12), 160 (45), 145 (12), 117 (12), 77 (20).

(DIC) m/z (%), 204 (M+H)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

8,29	1H	d	J=6Hz	H-3
7,42	1H	d	J=6Hz	H-4
7,28	1H	s		H-8
7,08	1H	s		H-5
4,06	6H	s		2OCH <sub>3</sub> -6-7
2,91	3H	s		CH <sub>3</sub> -1

## ISOQUINOLONE

### . N-Méthylcorydaldine 7

(Rdt = 1% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé.

Formule brute : C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>

Spectre UV : λ<sub>max</sub><sup>MeOH</sup> nm : 247, 258 ép., 272, 293.  
λ<sub>max</sub><sup>MeOH+NaOH</sup> nm : 257, 293.

Spectre non modifié en milieu acide (HCl).

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>), ν max cm<sup>-1</sup>, 3660, 3600, 3000, 2400, 1660, 1590, 1500, 1420, 1200, 1030, 920, 750.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 221 (M)<sup>+</sup> (85), 178 (100), 150 (62), 135 (8), 91 (12), 77 (48).

(DIC) m/z (%), 222 (M+H)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

7,62	1H	s		H-8
6,66	1H	s		H-5
3,94	6H	s		2OCH <sub>3</sub> -6-7
3,58	2H	t	J=7Hz	CH <sub>2</sub> -3

3,17	3H	s		NCH <sub>3</sub> -2
2,97	2H	t	J=7Hz	CH <sub>2</sub> -4

## TRYPTAMINE ET DERIVE

### . Trytamine 8

(Rdt = 2,5% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé.

Formule brute : C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm : 230, 275 ép., 282, 292.

Spectre non modifié en milieu acide (HCl) et alcalin (NaOH).

Spectre IR : (KBr),  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>, 3300, 3020, 2905, 1600, 1500, 1430, 1240, 1105, 1010, 750, 680, 620.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 160 (M<sup>+</sup>) (27), 131, (52), 130 (100), 103 (10), 77 (45).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, DMSO, TMS,  $\delta$  ppm),

11,00	1H	s		NH-1
			éch. D <sub>2</sub> O	
7,58	1H	d	J=8Hz	H-4
7,39	1H	d	J=8Hz	H-7
7,25	1H	s		H-2
7,11	1H	t	J=8Hz	H-6
7,02	1H	t	J=8Hz	H-5
3,40	2H	s		NH <sub>2</sub> -10
			éch. D <sub>2</sub> O	
3,02	4H	m		CH <sub>2</sub> -8 CH <sub>2</sub> -9

. N- $\omega$ -Méthyltryptamine 9

(Rdt = 10 % des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé.

Formule brute :  $C_{11}H_{14}N_2$

Spectre UV :  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm : 235, 283, 292 ép.

Spectre non modifié en milieu acide (HCl)  
et alcalin (NaOH).

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 174 ( $M^+$ ) (5), 143 (25),  
130 (100), 103 (20), 84 (15).  
(DIC) m/z (%), 175 ( $M+H$ )<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du  $^1H$  : (270 MHz,  $CDCl_3$ , TMS,  $\delta$  ppm),

8,33	1H	s		NH-1
			éch. $D_2O$	
7,53	1H	d	J=8Hz	H-4
7,38	1H	d	J=8Hz	H-7
7,18	1H	t	J=8Hz	H-6
7,12	1H	t	J=8Hz	H-5
7,05	1H	s		H-2
4,37	1H	s large		NH-10
			éch. $D_2O$	
3,12	4H	m		{ $CH_2$ -8 $CH_2$ -9
1,98	3H	s		N- $CH_3$

**b-CARBOLINE**

. Tétrahydroharmane 10 (Eléagnine)

(Rdt = 5% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -8^\circ$  (c = 0,5,  
 $CHCl_3$ ).

Formule brute :  $C_{12}H_{14}N_2$

Spéctre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 234, 284 ép., 291, 320 ép., 350 ép.  
 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH} + \text{HCl}}$  nm, 230, 250, 283 ép., 291, 304, 352.  
Spéctre non modifié en milieu alcalin (NaOH).

Spéctre IR : ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ , 3295, 3150, 3080, 2940, 2750, 1455, 1310, 1160, 1125, 1010, 930, 850, 745.

Spéctre de masse : (IE) m/z (%), 186 ( $\text{M}^+$ ) (55), 171 (100), 157 (50), 156 (55), 144 (25), 130 (33), 115 (25).

Spéctre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS,  $\delta$  ppm),

7,89	1H	s		NH-9
			éch. $\text{D}_2\text{O}$	
7,49	1H	dd	J=8Hz J'=1Hz	H-5
7,29	1H	dd	J=8Hz J'=1Hz	H-8
7,18	1H	td	J=8Hz	H-7
7,11	1H	td	J=8Hz	H-6
4,20	1H	q	J=7Hz	H-1
3,38	1H	m		H-3a
3,07	1H	m		H-3b
2,75	2H	m		$\text{CH}_2$ -4
1,93	1H	s		NH-2
			éch. $\text{D}_2\text{O}$	
1,44	3H	d	J=7Hz	$\text{CH}_3$ -1



## EXTRACTION ET ISOLEMENT DU FLAVONOIDE MAJORITAIRE

200 g de rameaux feuillés, séchés de Hammada articulata ssp. Scoparia, réduits en poudre fine sont lixiviés par le méthanol (6 x 0,31). Les solutions méthanoliques obtenues, sont réunies et distillées sous pression réduite jusqu'à siccité. Le résidu est repris par l'eau bouillante. Après filtration et refroidissement, la phase aqueuse est épuisée par l'acétate d'éthyle et le n-butanol saturé d'eau. Les extraits obtenus sont séchés sur sulfate de sodium anhydre puis évaporés à sec.

Seul l'extrait obtenu par l'acétate d'éthyle a conduit à l'isolement d'un flavonoïde en quantité notable (20 mg), l'isorhamnétol-3-O-( $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- $\beta$ -D-glucopyranoside) (=isorhamnétol-3-O- $\beta$ -D-robinobioside) 11. Celui-ci a été obtenu par chromatographies successives sur colonne de Séphadex LH 20 (solvant : MeOH) et de silice 60H (solvant : AcOEt-MeOH-H<sub>2</sub>O, 80-18-02 (v/v/v)).

### . Isorhamnétol-3-O- $\beta$ -D-robinobioside 11

(Rdt = 001%)

Formule brute : C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>16</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 226, 257, 272 ép., 360.  
 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH+NaOAc}}$  nm, 243 ép., 271, 323 ép., 416.  
 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH+NaOAc+H}_3\text{BO}_3}$  nm, 258, 270 ép., 366.  
 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH+AlCl}_3}$  nm, 228, 272, 310 ép., 374 ép., 415.  
Spectre non modifié dans les milieux suivants :  
MeOH+AlCl<sub>3</sub>+HCl et MeOH+NaOH.

Spectre de masse : DIC m/z (%), 625 (M+H)<sup>+</sup> (90).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS, δ ppm),

8,08	1H	d	J=3Hz	H-2'
7,66	1H	dd	J=8Hz J'=2Hz	H-6'
6,95	1H	d	J=8Hz	H-5'
6,46	1H	d	J=2Hz	H-8
6,26	1H	d	J=2Hz	H-6
5,29	1H	d	J=8Hz	H-1''
4,59	1H	d	J=1,5Hz	H-1'''
4,02	3H	s		CH <sub>3</sub> -3'
4,00-3,47	10H	m		H-2'', H-3'', H-4'' 2H-6'', H-2''', H-3''' H-4''', H-5'''
3,37	3H	d	J=6Hz	CH <sub>3</sub> -6'''

Acétylation de l'isorhamnétol-3-O-β-D-robinobioside 11

10 mg d'isorhamnétol-3-O-β-D-robinobioside sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel fournit 11 mg de nonacétyl-O-β-D-robinobioside-3-isorhamnétol 12.

Nonacétyl-O-β-D-robinobioside-3-isorhamnétol 12

Formule brute : C<sub>46</sub>H<sub>50</sub>O<sub>25</sub>

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 1003 (M+H)<sup>+</sup> (8), 485 (8), 443 (10), 408 (5), 290 (12), 273 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

7,90	1H	d	J=2Hz	H-2'
7,60	1H	dd	J=8Hz J'=2Hz	H-6'
7,32	1H	d	J=8Hz	H-5'
6,86	1H	d	J=2Hz	H-6
5,35	1H	d	J=7Hz	H-1''

5,14	2H	m		H-2''', H-3'''
5,08	3H	m		H-2'', H-4'', H-4'''
4,97	1H	dd	J=8Hz J'=2Hz	H-3''
4,50	1H	d	J=1,5Hz	H-1'''
4,00	3H	s		O-CH <sub>3</sub> -3'
3,78	1H	m		H-5''
3,68	1H	dq	J=8Hz J'=7Hz	H-5'''
3,44	1H	dd	J=12Hz J'=7Hz	H-6''b
2,47-2,21	3x3H	3s		3Ar-OAc
2,12-1,29	6x3H	6s		6-OAc
1,12	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -6'''

## OXERA MORIERI

### MATERIEL VEGETAL

Les tiges feuillées d'Oxera morieri ont été récoltées en Nouvelle-Calédonie (Mont Panié) en 1981. Un échantillon d'herbier est déposé au centre ORSTOM de Nouméa (Nouvelle-Calédonie) et au Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris (France) sous le double numéro Sévenet-Pusset 1542 et Pusset-Chauvière 51.

### EXTRACTION ET ISOLEMENT DES MONOTERPENOIDES

2,2 kg de tiges feuillées d'Oxera morieri réduites en poudre fine sont dégraissées par le dichlorométhane (5 x 3 l) ; le marc est ensuite lixivié par le méthanol (6 x 3 l) ce qui fournit 310 g d'extrait sec.

90 g de cet extrait méthanolique sont mélangés avec 180 g de silice 60 (granulométrie 70-230 Mesh), puis séparés par chromatographie liquide sous vide, sur un filtre en verre fritté (diamètre : 13 cm ; hauteur : hauteur : 16,5 cm) contenant 450 g de silice 60 H. Des fractions de 2 l sont recueillies.

Solvant d'élution	Fractions	masse (g)	Produits isolés
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1-2	0,40	Mélange très complexe de produits
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - MeOH 99 - 1 (v/v)	3-9	4,10	apolaires + chlorophylle
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - MeOH 98 - 2 (v/v)	10-11	1,20	
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - MeOH 95 - 5 (v/v)	12	0,90	3,4-Dihydroharpagénine <u>13</u> 1- $\alpha$ -O-Méthyl,3-4 dihydroharpagénine <u>15</u> Oxérine <u>17</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - MeOH 90 - 10 (v/v)	13	3,00	Mélange complexe
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - MeOH 90 - 10 (v/v)	14	5,10	3,4-Dihydroharpagide <u>19</u> 8-O-Acétylharpagide <u>25</u> Harpagide <u>22</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - MeOH 90 - 10 (v/v)	15	35,50	Harpagide <u>22</u> Verbascoside <u>26</u> Sucres
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - MeOH 85 - 15 (v/v)	16-17	10,05	Mélange de sucres Harpagide <u>22</u> Verbascoside <u>26</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - MeOH 80 - 20 (v/v)	18-19	11,40	Mélange de sucres
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -MeOH-H <sub>2</sub> O 70-27-3 (v/v/v)	20	8,60	Mélange très complexe de produits
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - MeOH 50-47-3 (v/v/v)	21	7,75	polaires

### Traitement des fractions

La fraction 12 est chromatographiée sur une colonne de 45 g de silice 60 (granulométrie 70 - 230 Mesh) (solvant : dichlorométhane-méthanol 95-5 (v/v)). Des fractions de 20 ml sont recueillies. On obtient 20 mg de 3,4-dihydroharpagénine, 30 mg de 1- $\beta$ -O-méthyl-3,4-dihydroharpagénine et 30 mg d'oxérine.

La fraction 14 est chromatographiée sur une colonne de 210 g de silice 60 H (solvant : dichlorométhane-méthanol-eau 85-14-1 (v/v/v)). Des fractions de 50 ml sont recueillies. On obtient 150 mg de 8-O-acétylharpagide, 32 mg d'harpagide et 616 mg de 3,4-dihydroharpagide,.

Une partie de la fraction 15 (12,5 g) est chromatographiée sur une colonne de silice greffée R<sub>18</sub> (solvant : eau-méthanol, 80-20 (v/v)). Des fractions de 100 ml sont recueillies, on obtient 3 g d'harpagide et 1,5 g de verbascoside.

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES ET SPECTRALES DES PRODUITS ISOLES

. 3,4-Dihydroharpagénine 13

(Rdt = 0,01%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -12^\circ$  (c = 0,5, MeOH).

Formule brute :  $C_9H_{16}O_5$

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max  $cm^{-1}$ , 3400, 2950, 2930, 1380, 1090.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 222 ( $M+NH_4$ )<sup>+</sup> (10), 204 (20), 186 (25), 169 (100).

Spectre de RMN du  $^1H$  : (270 MHz,  $CD_3OD$ , TMS,  $\delta$  ppm),  
équilibre d'épimères en C-1, épimère majoritaire :

4,71	1H	d	J=6Hz	H-1
4,02	2H	m		H-3a, H-6
3,54	1H	ddd	J=12Hz J'=7Hz J''=4Hz	H-3b
2,25	1H	dd	J=15Hz J'=8Hz	H-7a
1,98	2H	m		H-7b, H-9
1,81	1H	m		H-4a
1,72	1H	m		H-4b
1,36	3H	s		CH <sub>3</sub> -10

. Acétylation de la 3,4-dihydroharpagénine

10 mg de 3,4-dihydroharpagénine sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 8 mg de diacétyl-3,4-dihydroharpagénine.

Diacétyl-3,4-dihydroharpagénine 14

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -35^\circ$  (c = 0,4, MeOH).

Formule brute :  $C_{13}H_{20}O_7$

Spectre IR :  $(CHCl_3)$ ,  $\nu$  max  $cm^{-1}$ , 3490, 2910, 2850, 1735, 1600, 1380, 1130, 1000.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 306  $(M+NH_4)^+$  (5), 246 (38), 211 (100).

Spectre de RMN du  $^1H$  : (270 MHz,  $CDCl_3$ , TMS,  $\delta$  ppm),

5,80	1H	d	J=5Hz	H-1
5,02	1H	dd	J=8Hz J'=4,5Hz	H-6
4,07	1H	ddd	J=12Hz J'=6,5Hz J''=4,5Hz	H-3a
3,64	1H	ddd	J=12Hz J'=7Hz J''=4Hz	H-3b
2,89	1H	s large (éch. $D_2O$ )		OH
2,38	1H	dd	J=16Hz J'=8Hz	H-7a
2,21	1H	d	J=5Hz	H-9
2,14	3H	s		OAc
2,12	3H	s		OAc
2,05	1H	dd	J=16Hz J'=4,5Hz	H-7b
1,77	2H	m		H-4a, H-4b
1,63	1H	s large (éch. $D_2O$ )		OH
1,32	3H	s		$CH_3$ -10



1- $\alpha$ -O-Méthyl-3,4-dihydroharpagénine 15

(Rdt = 0,01%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -71^\circ$  (c=0,5, MeOH).

Formule brute :  $C_{10}H_{18}O_5$

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max  $cm^{-1}$ , 3400, 2930, 1700, 1380, 1260, 1130, 1080, 1040, 925, 835.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 236 ( $M+NH_4$ )<sup>+</sup> (15), 169 (100).

Spectre de RMN du  $^1H$  : (270 MHz,  $CD_3OD$ , TMS,  $\delta$  ppm),

4,53	1H	d	J=4Hz	H-1
4,01	1H	ddd	J=12Hz J'=8Hz J''=4Hz	H-3a
3,83	1H	dd	J=7,5Hz J'=4Hz	H-6
3,53	1H	ddd	J=12Hz J'=7Hz J''=4Hz	H-3b
3,42	3H	s		OCH <sub>3</sub>
2,21	1H	dd	J=14Hz J'=7,5Hz	H-7a
2,10	1H	d	J=4Hz	H-9
1,96	1H	dd	J=14Hz J'=4Hz	H-7b
1,78	1H	ddd	J=14Hz J'=8Hz J''=4Hz	H-4a
1,63	1H	ddd	J=14Hz J'=7Hz J''=4Hz	H-4b
1,34	3H	s		CH <sub>3</sub> -10

. Acétylation de la 1- $\alpha$ -O-méthyl-3,4-dihydroharpagénine

10 mg de 1- $\alpha$ -O-méthyl-3,4-dihydroharpagénine sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 8 mg de mono-acétyl-1 $\alpha$ -O-méthyl-3,4-dihydroharpagénine.

Monoacétyl-1- $\alpha$ -O-méthyl 3,4-dihydroharpagénine 16

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -14^\circ$  (c=0,5, MeOH).

Formule brute : C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3680, 2940, 1730, 1600, 1370, 1125, 985.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 278 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (12), 211 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

4,98	1H	dd	J=6,5Hz J'=4Hz	H-6
4,44	1H	d	J=5Hz	H-1
4,00	1H	ddd	J=12Hz J'=6,5Hz J''=5Hz	H-3a
3,51	1H	ddd	J=12Hz J'=8Hz J''=5Hz	H-3b
3,44	3H	s		OCH <sub>3</sub>
2,33	1H	dd	J=18Hz J'=6,5Hz	H-7a
2,13	1H	s		OAc
2,11	1H	d	J=5Hz	H-9

2,03	1H	dd	J=18Hz J'=4Hz	H-7b
1,71	2H	m		H-4a, H-4b
1,65	2H	s. large (éch. D <sub>2</sub> O)		2 OH
1,38	3H	s		CH <sub>3</sub> -10

. Oxérine 17

(Rdt = 0,01%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -11^\circ$  (c=0,2, MeOH).

Formule brute : C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>

SM-HR : tr. 165,0776 ; calc. pour C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> : 165,0789.

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm (log $\epsilon$ ), 259 (3,28), 265 (3,22), 285 (2,80).

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3400, 2980, 2940, 1610, 1420, 1380, 1335, 1280, 1210, 1115, 1080, 1040, 960, 845, 775.

Spectre de masse : SMHR (tr. : 165, 0779 ; calc. : 165,0789).

(IE) : m/z (%), 165 (M<sup>+</sup>) (5), 150 (18), 147 (70), 146 (35), 132 (100), 104 (59), 91 (15), 78 (38), 77 (37).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

8,56	1H	s		H-1
8,47	1H	d	J=5Hz	H-3
7,47	1H	d	J=5Hz	H-4
5,09	1H	dd	J=7Hz J'=6,5Hz	H-6

2,73	1H	dd	J=13Hz J'=6,5Hz	H-7a
2,13	1H	dd	J=13Hz J'=7Hz	H-7b
1,53	3H	s		CH <sub>3</sub> -8

. Acétylation de l'oxérine

10 mg d'oxérine sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 6 mg de 6-O-acétyl-oxérine.

6-O-Acétyloxérine 18

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -10^\circ$  (c=0,2, MeOH).

Formule brute : C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 207 (M)<sup>+</sup> (0,5), 192 (0,5), 147 (39), 146 (30), 132 (100), 104 (20), 91 (9), 78 (21), 77 (20). (DIC/NH<sub>3</sub>) m/z (%), 208 (M+H)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

8,74	1H	s		H-1
8,59	1H	d	J=5Hz	H-3
7,33	1H	d	J=5Hz	H-4
5,98	1H	dd	J=7Hz J'=4Hz	H-6
2,73	1H	dd	J=14Hz J'=7Hz	H-7a
2,27	1H	dd	J=14Hz J'=4Hz	H-7b
2,14	3H	s		OAc
1,67	3H	s		CH <sub>3</sub> -8

**3,4-Dihydroharpagide 19**

(Rdt = 0,02 %)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -96^\circ$  (c = 1, MeOH).

Formule brute :  $C_{15}H_{26}O_{10}$

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max.  $cm^{-1}$ , 3400, 2950, 1650, 1400, 1150, 1110, 1080, 1050, 990, 930, 840.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 384 ( $M+NH_4$ )<sup>+</sup> (40), 198, (100).

Spectre de RMN du  $^1H$  : (270 MHz,  $CD_3OD$ , TMS,  $\delta$  ppm),

5,54	1H	s		H-1
4,74	1H	d	J=7Hz	H-1'
4,30	1H	td	J=J'=10Hz J''=3Hz	H-3a
4,08	1H	dd	J=12Hz J'=1Hz	H-6'a
3,69	1H	ddd	J=10Hz J'=5,5Hz J''=2Hz	H-3b
2,40	1H	s		H-9
2,31	1H	dd	J=14Hz J'=6,5Hz	H-7a
2,07	1H	dd	J=14Hz J'=3Hz	H-7b
1,88	1H	ddd	J=14Hz J'=10Hz J''=5,5Hz	H-4a
1,62	1H	ddd	J=14Hz J'=3Hz J''=2Hz	H-4b
1,48	3H	s		CH <sub>3</sub> -10

. Acétylation du 3,4-dihydroharpagide

30 mg de 3,4-dihydroharpagide sont dissous dans 3 ml de pyridine anhydre. Après addition de 3 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 2 composés séparés par CCM de silice préparative (solvant : AcOEt-Hexane 30 - 70 (v/v)). On obtient 12 mg d'héxacétyl-3,4-dihydroharpagide et 14 mg de pentacétyl-3,4 dihydroharpagide.

Héxacétyl-3,4-dihydroharpagide 20

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -64^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>16</sub>

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 636 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (70), 391 (100), 246 (50).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

5,83	1H	s		H-1
5,28	1H	d	J=9Hz	H-3'
5,12	2H	t	J=9Hz	H-2', H-4'
4,83	1H	d	J=9Hz	H-1'
4,73	1H	d	J=5Hz	H-6
4,41	1H	dd	J=12,5Hz J'=5Hz	H-6'a
4,14	1H	dd	J=12,5Hz J'=2,5Hz	H-6'b
3,98	1H	td	J=J'=11Hz J''=5Hz	H-3a
3,77	1H	ddd	J=9Hz J'=5Hz J''=2,5Hz	H-5'

3,60	1H	ddd	J=11Hz J'=5Hz J''=2Hz	H-3b
2,47	1H	s		H-9
2,38	1H	d	J=17Hz	H-7a
2,10	1H	dd	J=17Hz J'=5Hz	H-7b
2,13-1,95	18H	6s		6 OAc
1,61	2H	m		H-4a, H-4b
1,57	3H	s		CH <sub>3</sub> -10

Pentacétyl-3,4-dihydroharpagide 21

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -51^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>15</sub>

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 594 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100), 211 (85), 151 (30).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

5,28	1H	t	J=9Hz	H-3'
5,26	1H	d	J=1Hz	H-1
5,12	1H	t	J=9Hz	H-4'
5,10	1H	t	J=9Hz	H-2'
4,88	2H	m		H-1', H-6
4,29	1H	dd	J=12,5Hz J'=4Hz	H-6'a
4,17	1H	dd	J=12,5Hz J'=2Hz	H-6'b
3,98	1H	td	J=J'=11Hz J''=4,5Hz	H-3a
3,74	1H	ddd	J=9Hz J'=4Hz J''=2Hz	H-5'

3,58	1H	ddd	J=11Hz J'=5Hz J''=3Hz	H-3b
2,70	1H	s. large éch. D <sub>2</sub> O		OH
2,21	1H	dd	J=16Hz J'=6Hz	H-7a
2,19	1H	d	J=1Hz	H-9
2,16-2,05	16H	5s 1d	J=16Hz	5 OAc H-7b
1,66	2H	m		H-4a, H-4b
1,40	3H	s		CH <sub>3</sub> -10

. Harpagide 22

(Rdt = 2%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -144^\circ$  (c = 1, EtOH).

Formule brute : C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub>

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3400, 2950, 1650, 1400, 1240, 1080, 1010, 950, 855.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 382 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100), 366 (10), 167 (65), 151 (25).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

6,33	1H	d	J=7Hz	H-3
5,77	1H	s		H-1
4,97	1H	d	J=7Hz	H-4
4,61	1H	d	J=8Hz	H-1'
3,92	1H	dd	J=12Hz J'=1Hz	H-6'a



3,73	1H	dd	J=5Hz J'=4Hz	H-6 H-6
3,70	1H	dd	J=12Hz J'=5Hz	H-6'b
3,50-3,20	4H	m		H-2', H-3', H-4', H-5'
2,59	1H	s		H-9
1,94	1H	dd	J=13Hz J'=5Hz	H-7a
1,83	1H	dd	J=13Hz J'=4Hz	H-7b
1,29	3H	s		CH <sub>3</sub> -10

. Acétylation de l'harpagide

20 mg d'harpagide sont dissous dans 2 ml de pyridine anhydre. Après addition de 2 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 2 composés, séparés par CCM préparative (silice 60 H, solvant : dichlorométhane-méthanol 97-3 (v/v)). On obtient 8 mg d'héptacétylharpagide et 10 mg d'hexacétylharpagide.

Hexacétylharpagide 23

Cristallise dans l'éthanol. F = 225-227°,  $(\alpha)_D^{20} = -129^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>O<sub>16</sub>

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 634 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100), 331 (60), 169 (20), 149 (25).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

6,31	1H	d	J=6,5Hz	H-3
6,07	1H	d	J=1Hz	H-1
5,30	1H	t	J=9Hz	H-3'
5,09	1H	t	J=9Hz	H-4'

5,02	1H	d	J=6,5Hz	H-4
5,01	1H	dd	J=9Hz J'=8Hz	H-2'
4,92	1H	d	J=4Hz	H-6
4,83	1H	d	J=8Hz	H-1'
4,41	1H	dd	J=12,5Hz J'=5Hz	H-6'a
4,16	1H	dd	J=12,5Hz J'=2Hz	H-6'b
3,80	1H	ddd	J=9Hz J'=5Hz J''=2Hz	H-5'
3,05	1H	d	J=1Hz	H-9
2,24	1H	d	J=16Hz	H-7a
2,15-2,03	18H	6s		6 OAc
1,96	1H	dd	J=16Hz J'=4Hz	H-7b
1,49	3H	s		CH <sub>3</sub> -10

Heptacétylharpagide 24

Cristallise dans l'éthanol,  $(\alpha)_D^{20} = 116^\circ$  (c = 0,5, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>29</sub>H<sub>38</sub>O<sub>17</sub>

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 676 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100), 394 (26), 380 (40), 366 (60), 336 (25), 331 (95), 191 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

6,35	1H	d	J=6,5Hz	H-3
6,03	1H	s		H-1
5,50	1H	d	J=6,5Hz	H-4
5,40	1H	d	J=4Hz	H-6
5,22	1H	t	J=9Hz	H-3'
5,12	1H	t	J=9Hz	H-4'

COELOSPERMUM BILLARDIERI

MATERIEL VEGETAL

Les tiges feuillées de Coelospermum billardieri ont été récoltées en Nouvelle-Calédonie (Mont Dogny à 1000 m d'altitude), le 6 Juillet 1988. Un échantillon d'herbier est déposé au centre ORSTOM de Nouméa (Nouvelle-Calédonie) sous le numéro Prié-Cosson-La Barre 166.

EXTRACTION ET ISOLEMENT DES PRODUITS

2 kg de tiges feuillées de Coelospermum billardieri réduites en poudre fine sont dégraissés par le dichlorométhane (5 x 3l) ; le marc est ensuite lixivié par le méthanol (9 x 3l), ce qui fournit 390 g d'extrait sec. Une partie de cet extrait méthanolique (100 g) est mélangée avec 200 g de silice 60 puis est séparée par chromatographie liquide sous vide, sur un filtre en verre fritté (diamètre 16 cm ; hauteur 20 cm) contenant 450 g de silice 60 H. Des fractions de 2 l sont recueillies.

Solvant d'élu- tion	Frac- tions	Masse en g	Produits isolés
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1	0,50	Fraction constituée principalement de chlorophylle
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH 99 - 1 (v/v)	2 - 3	0,40	Mélange de produits non séparables
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH 98 - 2 (v/v)	4 - 7	3,40	(E)-10-(4-Hydroxycin- namoyloxy)-cantleyine <u>32</u> Vomifoliol <u>38</u> (E)-10-(4-Hydroxycinna- moyloxy)-loganigénine <u>43</u>

: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH	: 8 - 10	: 3,50	: (E)-10-(3,4-Dihydroxy-	:
: 95 - 5 (v/v)	:	:	: cinnamoyloxy)-loganigé-	:
:	:	:	: nine <u>45</u>	:
:	:	:	: 10-Hydroxyloganigénine <u>40</u> :	:
-----				
: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH	: 11 - 13	: 14,20	: Mélange de produits non	:
: 90 - 10 (v/v)	:	:	: séparables	:
-----				
: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> OH	: 14	: 3,00	: (E)-10-(4-Hydroxycinna-	:
: 90 - 10 (v/v)	:	:	: moyloxy)-loganoside <u>50</u>	:
:	:	:	: (E)-10-(3,4-Dihydroxycin-	:
:	:	:	: namoyloxy)-loganoside <u>52</u>	:
:	:	:	: Loganoside <u>47</u>	:
-----				
: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH	: 15	: 8,30	: 10-Hydroxyloganoside <u>42</u>	:
: 85 - 15 (v/v)	:	:	:	:
-----				
: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH	: 16	: 10,10	: Mélange de produits	:
: 85 - 15 (v/v)	:	:	: non séparables	:
-----				
: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH	: 17 - 18	: 15,20	: 10-O-β-D-Glucoside de	:
: 80 - 20 (v/v)	:	:	: 10-hydroxyloganoside <u>54</u>	:
:	:	:	: 3-O-β-D-Sophoroside de	:
:	:	:	: kaempférol <u>57</u>	:
:	:	:	: Acide désacétylaspéru-	:
:	:	:	: losidique <u>36</u>	:
-----				
: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH	: 19	: 17,10	: 3-O-β-D-Sophoroside de	:
: 70 - 30 (v/v)	:	:	: quercétol <u>59</u>	:
-----				
: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH	: 20	: 9,60	: Mélange complexe de	:
: 50 - 50 (v/v)	:	:	: sucres	:
-----				
: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> OH-H <sub>2</sub> O	: 21	: 7,60	: Mélange complexe de	:
: 45 - 50 - 5 (v/v/v):	:	:	: sucres	:
-----				

### Traitement des fractions

Les fractions 4-7 sont chromatographiées sur une colonne de 100 g de silice 60 H (solvant :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ - $\text{CH}_3\text{OH}$  97-3 (v/v)). Des fractions de 30 ml sont recueillies. On obtient 10 mg de (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-cantleyine 32, 10 mg de vomifoliol 38 et 1,150 g de (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 43.

Les fractions 8-10 sont chromatographiées sur une colonne de 100 g de silice 60 H (solvant :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ - $\text{CH}_3\text{OH}$  96-4 (v/v)). Les fractions obtenues sont ensuite purifiées sur colonnes de silice greffée (R18) (solvant  $\text{H}_2\text{O}$ - $\text{CH}_3\text{OH}$  80-20 (v/v)). On obtient 50 mg de (E)-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 45 et 80 mg de 10-hydroxyloganigénine 40.

La fraction 14 est chromatographiée sur une colonne de 100 g de silice 60 H (solvant :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ - $\text{CH}_3\text{OH}$  92-8 (v/v)). Les fractions obtenues sont ensuite purifiées sur colonnes de silice greffée (R18) (solvant :  $\text{H}_2\text{O}$ - $\text{CH}_3\text{OH}$  80-20 (v/v)). On obtient 1,7 g de (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 50, 250 mg de (E)-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganoside 52 et 110 mg de loganoside 47.

La fraction 15 est chromatographiée sur une colonne de 300 g de silice 60 H (solvant :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CH}_3\text{OH}$  88-12 (v/v)). Les fractions obtenues sont ensuite purifiées sur colonnes de silice greffée (R18) (solvant :  $\text{H}_2\text{O}$ - $\text{CH}_3\text{OH}$  80-20 (v/v)). On obtient 340 mg de 10-hydroxyloganoside 42.

Les fractions 17-18 sont en partie chromatographiées (6 sur 15 g) sur une colonne de 300 g de silice greffée (R18) (solvant : H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>OH 80 - 20 (v/v)). Des fractions de 50 ml sont recueillies. On obtient 120 mg de 10-O-β-D-glucoside de 10-hydroxyloganoside 54 et 50 mg de 3-O-β-D-sophoroside de kaempférol57, et 30 mg d'acide désacétylaspérulosidique 36.

La fraction 19 est en partie chromatographiée (10 sur 17 g) sur une colonne de 300 g de silice greffée (R18) (solvant : H<sub>2</sub>O-CH<sub>3</sub>OH 80-20 (v/v)). Des fractions de 50 ml sont recueillies. On obtient 2 g de 3-O-β-D-sophoroside de quercétol 59.

#### CARACTERISTIQUES PHYSIQUES ET SPECTRALES DES PRODUITS ISOLES

##### (E)-10-(4-Hydroxycinnamoyloxy)-cantleyine 32

(Rdt = 0,01%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -124^\circ$  (c = 0,2, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 220, 238, 292, 325.

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>, 3680, 3580, 2510, 1720, 1600, 1300, 1140, 980, 890.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 369 (M<sup>+</sup>) (50), 206 (48), 187 (46), 164 (32), 156 (53), 147 (52), 128 (40), 90 (100).  
(DIC) m/z (%), 370 (M+H)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ , TMS,  $\delta$  ppm),

8,87	1H	s		H-3
8,63	1H	s		H-1
7,60	1H	d	J=16Hz	H-7'
7,51	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
6,83	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
6,38	1H	d	J=16Hz	H-8'
4,76	1H	m		H-7
4,66	1H	dd	J=11Hz J'=7Hz	H-10a
4,52	1H	dd	J=11Hz J'=6Hz	H-10b
3,86	3H	s		$\text{COOCH}_3$
3,59	1H	m		H-8
3,38	2H	m		H-6a, H-6b
2,87	2H	s. large		2 OH
			éch. $\text{D}_2\text{O}$	

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , TMS,  $\delta$  ppm),

8,96	1H	s		H-3
8,68	1H	s		H-1
7,67	1H	d	J=16Hz	H-7'
7,49	2H	d	J=8,5Hz	H-2', H-6'
6,85	2H	d	J=8,5Hz	H-3', H-5'
6,41	1H	d	J=16Hz	H-8'
4,81	1H	td	J=6Hz J'=4Hz	H-7
4,72	1H	dd	J=11Hz J'=6Hz	H-10a
4,60	1H	dd	J=11Hz J'=7Hz	H-10b
3,97	3H	s		$\text{COOCH}_3$
3,66	1H	dt	J=7Hz J'=6Hz	H-8
3,48	2H	m		H-6a, H-6b

. Vomifoliol 38

(Rdt = 0,01%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +150^\circ$  (c=0,5, CH<sub>3</sub>OH)

Formule brute : C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm : 206, 240, 285.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 242 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

5,90	1H	q	J=1Hz	H-3'
5,76	1H	dd	J=16Hz J'=5Hz	H-3
5,72	1H	d	J=16Hz	H-4
4,39	1H	qd	J=7Hz J'=5Hz	H-2
2,45	1H	d	J=17Hz	H-5'a
2,23	1H	d	J=17Hz	H-5'b
2,00	2H	s. large		2 OH
		éch. D <sub>2</sub> O		
1,89	3H	d	J=1Hz	CH <sub>3</sub> -C-2'
1,29	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -1
1,07	3H	s		} (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C-6'
1,01	3H	s		

. Acétylation du vomifoliol 38

10 mg de vomifoliol sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 8 mg de mono-acétyl-vomifoliol 39.



Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 408 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (37), 391 (M+H)<sup>+</sup> (20), 292 (22), 275 (100).

(IE) m/z (%), 390 (M)<sup>+</sup> (10), 362 (30), 344 (50), 312 (10), 288 (75), 261 (25), 243 (5), 226 (5), 147 (100), 119 (20), 91 (23), 71 (32).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS, δ ppm),

7,65	1H	d	J=17Hz	H-7'
7,48	1H	s		H-3
7,45	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
6,81	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
6,36	1H	d	J=17Hz	H-8'
4,87	1H	d	J=7Hz	H-1
4,44	1H	dd	J=18Hz J'=10Hz	H-10a
4,31	2H	m		H-10b, H-7
3,73	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,19	1H	td	J=9Hz J'=7Hz	H-5
2,37	1H	ddd	J=13Hz J'=7Hz J''=1Hz	H-6b
2,26	1H	m		H-9
1,95	1H	m		H-8
1,53	1H	ddd	J=13Hz J'=9Hz J''=4Hz	H-6a

. Acétylation de la (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 43

30 mg de la (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine sont dissous dans 2 ml de pyridine anhydre. Après addition de 2 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 24 mg de (E)-triacétyl-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 44.

(E)-Triacétyl-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 44

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +5^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>11</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 208, 220, 282.

Spectre IR : (KBr),  $\lambda_{\max} \text{ cm}^{-1}$ , 3450, 2960, 1770, 1710, 1600, 1500, 1435, 1370, 1280, 1200, 1165, 1085, 1015, 840, 770, 650.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 516 (M<sup>+</sup>) (5), 485 (5), 457 (15), 429 (10), 392 (20), 354 (20), 340 (10), 322 (15), 147 (100).

(DIC) m/z (%), 534 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

7,66	1H	d	J=16Hz	H-7'
7,53	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
7,39	1H	s		H-3
7,10	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
6,35	1H	d	J=16Hz	H-8'
6,11	1H	d	J=3,5Hz	H-1
5,36	1H	m		H-7
4,31	2H	m		H-10a, H-10b
3,73	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,18	1H	td	J=9Hz J'=7Hz	H-5
2,40-1,90	4H	m		H-6a, H-6b, H-8, H-9
2,30	3H	s		Ar-OAc
2,11	3H	s		} 2ROAc
2,03	3H	s		

(E)-10-(3,4-Dihydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 45

(Rdt = 0,01%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $[\alpha]_D^{20} = +10^\circ$

(c = 0,5, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>9</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (log $\epsilon$ ), 205 (4,31), 222 (4,38), 290 (3,68), 318 (3,62).

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3400, 2950, 1685, 1630, 1600, 1440, 1200, 1110, 980, 770.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 424 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100), 407 (M+H)<sup>+</sup> (50).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

7,54	1H	d	J=16Hz	H-7'
7,45	1H	s		H-3
7,07	1H	d	J=1,5Hz	H-2'
6,97	1H	dd	J=8Hz J'=1,5Hz	H-6'
6,80	1H	d	J=8Hz	H-5'
6,34	1H	d	J=16Hz	H-8'
4,80	1H	d	J=7Hz	H-1
4,40	1H	dd	J=18Hz J'=9Hz	H-10a
4,30	2H	m		H-10b, H-7
3,70	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,20	1H	td	J=9Hz J'=7Hz	H-5
2,34	1H	ddd	J=13Hz J'=7Hz J''=1Hz	H-6b
2,28	1H	m		H-9
1,96	1H	m		H-8

1,53	1H	m	J=13Hz	H-6a
			J'=9Hz	
			J''=4Hz	

. Acétylation de 1'(E)-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 45

10 mg de (E)-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganigénine sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 8 mg de (E)-tétracétyl-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 46.

(E)-Tétracétyl-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 46

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +10^\circ$  (c = 0,5, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>O<sub>13</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm : 210, 222, 280.

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3700, 2600, 1770, 1745, 1710, 1630, 1600, 1365, 1140, 980, 900.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 592 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

7,64	1H	d	J=16Hz	H-7'
7,45	1H	d	J=1,5Hz	H-6'
7,42	1H	s		H-3
7,38	1H	dd	J=8Hz	H-2'
			J'=1,5Hz	
7,24	1H	d	J=8Hz	H-5'
6,36	1H	d	J=16Hz	H-8'
6,11	1H	d	J=3,5Hz	H-1
5,37	1H	m		H-7

4,32	2H	m		H-10a, H-10b
3,73	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,19	1H	td	J=9Hz J'=7Hz	H-5
2,38	2H	m		H-6b, H-9
2,31	3H	s		} 2 Ar-OAc
2,29	3H	s		
2,14	3H	s		} 2 R OAc
2,06	3H	s		
2,10	1H	m		H-8
1,90	1H	m		H-6a

**10-Hydroxyloganigénine 40**

(Rdt = 0,03%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = +20^{\circ}$  (c = 0,5, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm, 208, 235.

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3400, 2940, 1700, 1640, 1440, 1300, 1240, 1160, 1120, 1080, 1040, 770.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 262 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (12), 242 (100), 224 (10), 210 (10), 200 (65), 180 (85), 146 (35), 120 (27), 92 (10), 80 (25).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

7,48	1H	s		H-3
4,83	1H	d	J=7Hz	H-1
4,33	1H	td	J=4Hz J'=1Hz	H-7
3,83	2H	m		H-10a, H-10b
3,72	3H	s		COOCH <sub>3</sub>

3,17	1H	td	J=9Hz	H-5
			J'=7Hz	
2,34	1H	ddd	J=13Hz	H-6b
			J'=7Hz	
			J''=1Hz	
2,08	1H	m		H-8
1,91	1H	m		H-9
1,49	1H	ddd	J=13Hz	H-6a
			J'=9Hz	
			J''=4Hz	

. Acétylation de la 10-hydroxyloganigénine 40

10 mg de 10-hydroxyloganigénine sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel, sous pression réduite, fournit 8 mg de triacétyl-10-hydroxyloganigénine 41.

Triacétyl-10-hydroxyloganigénine 41

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +45^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>9</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm, 208, 238.

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 1730, 1600, 1360, 1250, 980, 895.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 388 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

7,42	1H	s		H-3
6,08	1H	d	J=4Hz	H-1
5,33	1H	td	J=5Hz	H-7
			J'=2,5Hz	

4,21	2H	m		H-10a, H-10b
3,75	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,19	1H	td	J=9Hz J'=7Hz	H-5
2,36	3H	m		H-6b, H-8, H-9
2,16	3H	s		} 3OAc
2,07	6H	s		
1,87	1H	ddd	J=15Hz J'=9Hz J''=5Hz	H-6a

(E)-10-(4-Hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 50

(Rdt = 2,6%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20}$  : -30° (c = 1, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>O<sub>13</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm (log $\epsilon$ ), 215 (4,26), 231 (4,27), 312 (4,23).

Spectre IR : (KBr),  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>, 3400, 2940, 1690, 1680, 1630, 1600, 1515, 1440, 1280, 1170, 1080, 930, 840, 770.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 570 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (30), 553 (M+H)<sup>+</sup> (100).

(IE) m/z (%), 552 (M)<sup>+</sup> (50), 390 (5), 373 (10), 344 (35), 326 (10), 147 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

7,63	1H	d	J=16Hz	H-7'
7,48	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
7,44	1H	s		H-3
6,80	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
6,36	1H	d	J=16Hz	H-8'
5,23	1H	d	J=5,5Hz	H-1

4,65	1H	d	J=7Hz	H-1"
4,44	1H	dd	J=18Hz J'=10Hz	H-10a
4,32	2H	m		H-10b, H-7
3,89	1H	dd	J=11Hz J'=1Hz	H-6"a
3,71	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,67	1H	dd	J=11Hz J'=3Hz	H-6"b
3,40-3,15	5H	m		H-5, H-2", H-3", H-4", H-5"
2,35	2H	m		H-6b, H-9
2,17	1H	m		H-8
1,64	1H	ddd	J=14Hz J'=9Hz J''=4Hz	H-6a

. Acétylation du (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 50

50 mg de 10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside sont dissous dans 3 ml de pyridine anhydre. Après addition de 3 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 50 mg d'héxacétyl-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 51.

Héxacétyl-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 51

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -30^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>38</sub>H<sub>44</sub>O<sub>19</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 210, 225, 284.

Spectre IR : (KBr),  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>, 3480, 2960, 1760, 1710, 1630, 1600, 1505, 1440, 1370, 1220, 1170, 1080, 1040, 910, 770.



Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 822 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

7,64	1H	d	J=16Hz	H-7'
7,53	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
7,33	1H	s		H-3
7,10	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
6,35	1H	d	J=16Hz	H-8'
5,31	1H	td	J=5Hz J'=3Hz	H-7
5,26	1H	d	J=3Hz	H-1
5,20	1H	t	J=9Hz	H-3''
5,07	1H	t	J=9Hz	H-4''
4,98	1H	dd	J=9Hz J'=8Hz	H-2''
4,83	1H	d	J=8Hz	H-1''
4,29	2H	m		H-10a, H-10b
4,26	1H	dd	J=12Hz J'=4Hz	H-6''a
4,08	1H	dd	J=12Hz J'=2Hz	H-6''b
3,73	1H	ddd	J=9Hz J'=4Hz J''=2Hz	H-5''
3,68	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,06	1H	td	J=9Hz J'=7Hz	H-5
2,42	1H	td	J=9Hz J'=3Hz	H-9
2,30-2,10	2H	m		H-8, H-6b
2,29	3H	s		Ar-OAc
2,04-1,90	15H	5s		5R-OAc
1,89	1H	m		H-6a

. Méthanolyse du 10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 50

A 10 ml d'une solution de méthanolate de sodium 0,1N dans le méthanol, on ajoute 100 mg de 10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside. Le milieu réactionnel est agité pendant 1 heure à 25°C, puis neutralisé par addition de résine Amberlite 50 IR (H<sup>+</sup>). Le résidu brut obtenu fournit, après purification sur colonne de silice 60H (solvant : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH 95-5 (v/v)), 50 mg de 10-hydroxyloganoside 42, identique au produit naturel ((α)<sub>D</sub><sup>20</sup>, ccm, caractéristiques spectrales).

. Hydrolyse enzymatique du 10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside 50

Une solution de 10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganoside (100 mg dans 10 ml d'eau) est traitée par la β-glucosidase (80 mg) à 37°C pendant 24 heures. Le milieu réactionnel est ensuite extrait 6 fois par l'acétate d'éthyle. L'évaporation de cet extrait fournit 30 mg de l'(E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 43, identique au produit naturel ((α)<sub>D</sub><sup>20</sup>, ccm, caractéristiques spectrales).

. (E)-10-(3,4-Dihydroxycinnamoyloxy)-loganoside 52

(Rdt = 0,08%)

Non obtenu à l'état cristallisé, (α)<sub>D</sub><sup>20</sup> = -32° (c=0,5, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>O<sub>14</sub>

Spectre UV : λ<sub>max</sub><sup>MeOH</sup> nm (logε) : 207 (4,33), 222 (4,27), 233 (4,26), 300 (4,01), 325 (4,09).

Spectre IR : (KBr), ν max cm<sup>-1</sup>, 3450, 2820, 1695, 1630, 1510, 1450, 1390, 1280, 1160, 1080, 980, 775.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 586 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (25), 569 (M+H)<sup>+</sup> (70), 540 (30), 212 (30), 190 (45), 180 (100), 163 (95), 151 (45), 124 (70), 107 (50), 85 (20), 61 (70).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , TMS  $\delta$  ppm)

7,53	1H	d	J=16Hz	H-7'
7,42	1H	s		H-3
7,04	1H	d	J=2Hz	H-2'
6,96	1H	dd	J=8Hz J'=2Hz	H-6'
6,76	1H	d	J=8Hz	H-5'
6,27	1H	d	J=16Hz	H-8'
5,21	1H	d	J=6Hz	H-1
4,66	1H	d	J=7Hz	H-1"
4,39	2H	m		H-10a, H-10b
4,28	1H	td	J=3Hz J'=1Hz	H-7
3,87	1H	dd	J=11Hz J'=1Hz	H-6"a
3,69	3H	s		$\text{COOCH}_3$
3,64	1H	dd	J=11Hz J'=3Hz	H-6"b
3,45-3,10	5H	m		H-5, H-2", H-3" H-4", H-5"
2,32	2H	m		H-6b, H-9
2,16	1H	m		H-8
1,62	1H	ddd	J=14Hz J'=9Hz J''=4Hz	H-6a

. Acétylation du 10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganoside 52

20 mg de 10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganoside sont dissous dans 2 ml de pyridine anhydre. Après addition de 2 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 12 mg d'heptacétyl-10-(3,4-dihydroxy-cinnamoyloxy)-loganoside 53.

Heptacétyl-10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganoside 53

Non obtenu à l'état cristallisé,  $[\alpha]_D^{20} = -20^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)

Formule brute : C<sub>40</sub>H<sub>46</sub>O<sub>21</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm, 215, 225, 282.

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 2550, 2000, 1750, 1640, 1600, 1360, 1135, 985, 900.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 880 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (70), 863 (M+H)<sup>+</sup> (10), 838 (20), 792 (22), 331 (85), 186 (25), 169 (20), 60 (35).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

7,62	1H	d	J=17Hz	H-7'
7,42	1H	dd	J=9Hz J'=1,5Hz	H-6'
7,37	1H	d	J=1,5Hz	H-2'
7,34	1H	s		H-3
7,22	1H	d	J=9Hz	H-5'
6,36	1H	d	J=17Hz	H-8'
5,33	1H	td	J=5Hz J'=3Hz	H-7
5,26	1H	d	J=3Hz	H-1
5,22	1H	t	J=9Hz	H-3''
5,10	1H	t	J=9Hz	H-4''
4,99	1H	t	J=9Hz	H-2''
4,84	1H	d	J=9Hz	H-1''
4,31	2H	m		H-10a, H-10b
4,27	1H	dd	J=12Hz J'=4Hz	H-6''a
4,11	1H	dd	J=12Hz J'=2Hz	H-6''b
3,74	1H	ddd	J=9Hz J'=4Hz J''=2Hz	H-5''

3,71	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,10	1H	td	J=9Hz J'=7Hz	H-5
2,50-2,30	3H	m		H-9, H-8, H-6'b
2,33	3H	s		} 2Ar-OAc
2,31	3H	s		
2,09	3H	s		} 5R-OAc
2,04	3H	s		
2,01	3H	s		
2,00	3H	s		
1,93	3H	s		
1,89	1H	m		H-6'a

. Méthanolyse du 10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganoside 52

A 10 ml d'une solution de méthanolate de sodium 0,1N dans le méthanol, on ajoute 50 mg de 10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganoside. Le milieu réactionnel est agité pendant 1 heure à 25°C, puis neutralisé par addition de résine Amberlite 50 IR (H<sup>+</sup>). Le résidu brut obtenu fournit, après purification sur colonne de silice 60H (solvant : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH 95-5 (v/v)) 20 mg de 10-hydroxyloganoside 42, identique au produit naturel ((α)<sub>D</sub><sup>20</sup>, ccm, caractéristiques spectrales).

. Hydrolyse enzymatique du 10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganoside 52

Une solution de 10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-loganoside (50 mg dans 5 ml d'eau) est traitée par la β-glucosidase (50 mg) à 37°C pendant 24 heures. Le milieu réactionnel est ensuite extrait 6 fois par l'acétate d'éthyle. L'évaporation de cet extrait fournit 10 mg de 10-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)-logani-génine 45, identique au produit naturel ((α)<sub>D</sub><sup>20</sup>, ccm, caractéristiques spectrales).

. Loganoside 47

(Rdt = 0,02%)

Cristallise dans le méthanol, F = 220°C,  $(\alpha)_D^{20} = -80^\circ$  (c = 0,1, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (log $\epsilon$ ), 238 (4,02).

Spectre IR : (KBr),  $\nu_{\text{max}}$  cm<sup>-1</sup>, 3500, 3240, 3210, 2900, 2880, 1700, 1635, 1435, 1370, 1290, 1060, 890, 850.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 408 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, DMSO, TMS,  $\delta$  ppm),

7,27	1H	d	J=1Hz	H-3
5,06	1H	d	J=5Hz	H-1
4,95	1H	d	J=8Hz	H-1'
3,84	1H	td	J=4Hz J'=1Hz	H-7
3,58	3H	s		OCOCH <sub>3</sub> -4
2,04	1H	ddd	J=14Hz J'=7Hz J''=1Hz	H-6b
1,42	1H	ddd	J=14Hz J'=9Hz J''=4Hz	H-6a
1,00	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -8

. Acétylation du loganoside 47

10 mg de loganoside sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 12 mg de penta-acétyl-loganoside 48.

. 10-Hydroxyloganoside 42

(Rdt = 0,07%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -43^\circ$  (c = 1, CH<sub>3</sub>OH)

Formule brute : C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>11</sub>

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3400, 2920, 1690, 1630, 1440, 1385, 1310, 1166, 1080, 1040, 770.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 424 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

7,47	1H	s		H-3
5,18	1H	d	J=6Hz	H-1
4,69	1H	d	J=8Hz	H-1'
4,31	1H	td	J=4Hz J'=1Hz	H-7
3,91	1H	dd	J=12Hz J'=1Hz	H-6'a
3,82	2H	m		H-10a, H-10b
3,71	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,68	1H	dd	J=12Hz J'=4Hz	H-6'b
3,50-3,10	5H	m		H-5, H-2', H-3', H-4', H-5'
2,30	1H	ddd	J=13Hz J'=7Hz J''=1Hz	H-6b
2,11	2H	m		H-8, H-9
1,57	1H	ddd	J=13Hz J'=9Hz J''=4Hz	H-6a

. Acétylation du 10-hydroxyloganoside 42

20 mg de 10-hydroxyloganoside sont dissous dans 2 ml de pyridine anhydre. Après addition de 2 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 15 mg

d'hexacétyl-10-hydroxyloganoside 49.

Hexacétyl-10-hydroxyloganoside 49

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -36^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>29</sub>H<sub>38</sub>O<sub>17</sub>

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 676 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

7,31	1H	s		H-3
5,24	2H	m		H-1, H-7
5,19	1H	t	J=9Hz	H-3'
5,07	1H	t	J=9Hz	H-4'
4,97	1H	dd	J=9Hz J'=8Hz	H-2'
4,82	1H	d	J=8Hz	H-1'
4,25	1H	dd	J=12Hz J'=4Hz	H-6'a
4,15-4,05	3H	m		H-10a, H-10b, H-6'b
3,74	1H	ddd	J=9Hz J'=4Hz J''=2Hz	H-5'
3,70	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,04	1H	td	J=9Hz J'=6Hz	H-5
2,35-2,20	3H	m		H-6b, H-8, H-9
2,08	3H	s		} 6 R-OAC
2,03	3H	s		
2,02	3H	s		
2,01	3H	s		
2,00	3H	s		
1,91	3H	s		
1,87	1H	m		H-6a



. Hydrolyse enzymatique du 10-hydroxyloganoside 42

Une solution de 10-hydroxyloganoside (50 mg dans 5 ml d'eau) est traitée par la  $\beta$ -glucosidase (40 mg) à 37°C pendant 24 heures. Le milieu réactionnel est ensuite extrait plusieurs fois par l'acétate d'éthyle. L'évaporation de cet extrait fournit 20 mg de 10-hydroxyloganigénine 40, identique au produit naturel ( $[\alpha]_D^{20}$ , ccm, caractéristiques spectrales).

. 10-O- $\beta$ -D-Glucoside de 10-hydroxyloganoside 54

(Rdt = 0,02%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $[\alpha]_D^{20} = -32^\circ$  (c = 1, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>16</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (log $\epsilon$ ), 205 (3,85), 234 (3,95).

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3400, 2920, 1690, 1630, 1160, 1060, 1035.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 586 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

7,44	1H	s		H-3
5,27	1H	d	J=5,5Hz	H-1
4,70	1H	d	J=8Hz	H-1'
4,37	1H	d	J=7Hz	H-1''
4,36	1H	td	J=4Hz	H-7
			J'=1Hz	
4,07	1H	dd	J=9Hz	H-10a
			J'=5Hz	
3,95-3,65	5H	m		H-10b, H-6'a, H-6'1
				H-6''a, H-6''b
3,73	3H	s		COOCH <sub>3</sub>

3,50-3,20	9H	m		H-5, H-2', H-3' H-4', H-5', H-2'' H-3'', H-4'', H-5''
2,31	2H	m		H-6b, H-9
2,09	1H	m		H-8
1,65	1H	ddd	J=14Hz J'=9Hz J''=4Hz	H-6a

. Acétylation du 10-O-β-D-glucoside de 10-hydroxyloganoside 54

20 mg de 10-O-β-D-glucoside de 10-hydroxyloganoside sont dissous dans 2 ml de pyridine anhydre. Après addition de 2 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 15 mg de nonacétyl-10-O-β-D-glucoside de 10-hydroxyloganoside 55.

Nonacétyl-10-O-β-D-glucoside de 10-hydroxyloganoside 55

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -38^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>41</sub>H<sub>54</sub>O<sub>25</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 205, 228.

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>, 3480, 2960, 1760, 1710, 1630, 1440, 1365, 1230, 1165, 1040, 910, 770, 700.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 964 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (45), 696 (30), 366 (10), 331 (100), 271 (15), 229 (5), 186 (10), 169 (35), 109 (20), 100 (10).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

7,23	1H	s		H-3
5,35	1H	d	J=2,5Hz	H-1
5,17	1H	t	J=9Hz	H-3''

5,13	1H	t	J=9Hz	H-3'
5,10	1H	td	J=4Hz J'=1Hz	H-7
5,06	1H	t	J=9Hz	H-4"
5,01	1H	t	J=9Hz	H-4'
4,91	2H	2dd	J=9Hz J'=8Hz	H-2', H-2"
4,76	1H	d	J=8Hz	H-1'
4,38	1H	d	J=8Hz	H-1"
4,32	1H	dd	J=12Hz J'=4Hz	H-6"a
4,25	1H	dd	J=12Hz J'=4Hz	H-6'a
4,15	1H	dd	J=12Hz J'=2Hz	H-6"b
4,08	1H	dd	J=12Hz J'=2Hz	H-6'b
3,92	1H	dd	J=9Hz J'=7Hz	H-10b
3,74	1H	ddd	J=9Hz J'=4Hz J''=2Hz	H-5"
3,64	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,61	1H	ddd	J=9Hz J'=4Hz J''=2Hz	H-5'
3,52	1H	dd	J=9Hz J'=6Hz	H-10a
2,97	1H	td	J=9Hz J'=7Hz	H-5
2,38	1H	m		H-9
2,09	2H	m		H-6b, H-8
2,06-1,81	9x3H	9s		9R-OAc
1,88	1H	m		H-6a

. Hydrolyse enzymatique du 10-O-β-D-glucoside de 10-hydroxyloganoside 54

Une solution de 10-O-β-D-glucoside de 10-hydroxyloganoside (30 mg dans 3 ml d'eau) est traitée par la β-glucosidase (40 mg) à 37°C pendant 24 heures. Le milieu réactionnel est ensuite extrait 6 fois par l'acétate d'éthyle. L'évaporation de cet extrait fournit 10 mg de 10-hydroxyloganoside 40, identique au produit naturel ( $(\alpha)_{\text{D}}^{20}$ , ccm, caractéristiques spectrales).

. 3-O-β-D-Sophoroside de kaempférol 57

(Rdt = 0,01%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -44^{\circ}$  (c=1, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>16</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm, 350, 320, 267, 285, 208.  
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}+\text{AlCl}_3}$  nm, 394, 345, 304, 275, 233, 211.  
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}+\text{AlCl}_3+\text{HCl}}$  nm, 395, 346, 305, 277, 235, 212.  
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}+\text{NaOAc}}$  nm, 370, 306, 276, 216.  
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}+\text{NaOAc}+\text{H}_3\text{BO}_3}$  nm, 351, 218, 267, 214.  
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}+\text{NaOH}}$  nm, 392, 325, 275, 215.

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3380, 2920, 1650, 1610, 1500, 1440, 1360, 1280, 1205, 1180, 1075, 890, 845, 805.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 611 (M+H)<sup>+</sup> (70), 449 (10), 287 (100), 180 (45).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS, δ ppm),

8,05	2H	d	J=9Hz	H-2', H-6'
6,92	2H	d	J=9Hz	H-3', H-5'
6,40	1H	d	J=2Hz	H-8
6,20	1H	d	J=2Hz	H-6
5,43	1H	d	J=7Hz	H-1''
4,79	1H	d	J=7Hz	H-1'''

3,80-3,15	12H	m	H-2'', H-2'''', H-3''
			H-3''', H-4'', H-4'''
			H-5'', H-5''', H-6''a
			H-6''b, H-6'''a, H-6'''b

. Acétylation du 3-O-β-D-sophoroside de kaempférol 57

20 mg de 3-O-β-O-D-sophoroside de kaempférol sont dissous dans 2 ml de pyridine anhydre. Après addition de 2 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit, après purification sur CCM préparative (solvant : hexane, acétate d'éthyle 60-40 (v/v)), 12 mg de décacétyl-3-O-β-D-sophoroside de kaempférol 58.

Décacétyl-3-O-β-D-sophoroside de kaempférol 58

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -25^\circ$  (c = 0,5, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>47</sub>H<sub>50</sub>O<sub>26</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 321, 298, 250, 225, 208.

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 2500, 1750, 1620, 1600, 1365, 1130, 980, 895.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 1032 (M+2)<sup>+</sup> (35), 1031 (M+H)<sup>+</sup> (30), 331 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

8,01	2H	d	J=9Hz	H-2', H-6'
7,29	1H	d	J=2Hz	H-8
7,25	2H	d	J=9Hz	H-3', H-5'
6,83	1H	d	J=2Hz	H-6
5,76	1H	d	J=7,5Hz	H-1''
5,25	1H	t	J=9Hz	H-3''
5,15	1H	t	J=9Hz	H-3'''

5,14	1H	t	J=9Hz	H-4'''
5,01	1H	dd	J=9Hz J'=8Hz	H-2'''
4,99	1H	t	J=9Hz	H-4''
4,91	1H	d	J=8Hz	H-1'''
4,21	1H	dd	J=12,5Hz J'=3,5Hz	H-6'''a
4,04	1H	dd	J=12,5Hz J'=3,5Hz	H-6''a
3,99	1H	dd	J=12,5Hz J'=2,5Hz	H-6'''b
3,97	1H	dd	J=12,5Hz J'=2,5Hz	H-6''b
3,92	1H	dd	J=9Hz J'=7,5Hz	H-2''
3,70	2H	m		H-5'', H-5'''
2,47	3H	s		OAc-5
2,36	2x3H	s		OAc-7, OAc-4'
2,11-1,91	7x3H	7s		7 R-OAc

**. Acide désacétylaspérulosidique 36**

(Rdt = 0,01%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +29^\circ$  (c = 0,5, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{Me OH}}$  nm, 235.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 408 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

7,51	1H	s		H-3
6,02	1H	s		H-7
5,68	1H	s large		H-1
5,62	1H	d	J=7Hz	H-6

4,77	1H	d	J=7Hz	H-1'
4,38	2H	m		H-10a, H-10b,
3,00-4,00	8H	m		H-5, H-9, H-2'
				H-3', H-4', H-5'
				H-6'a, H-6'b

. Acétylation de l'acide désacétylaspérulosidique 36

10 mg de l'acide désacétylaspérulosidique sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 11 mg de tétracétylaspéruloside 56.

Tétracétylaspéruloside 56

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -80^\circ$  (c = 0,4, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>O<sub>15</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 235.

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 1750, 1660, 990.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 600 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100), 583 (M+H)<sup>+</sup> (60).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

7,22	1H	d	J=1,5Hz	H-3
5,77	1H	t	J=1Hz	H-7
5,68	1H	s		H-1
5,51	1H	dt	J=7Hz	H-6
			J'=1Hz	
5,25	1H	t	J=9Hz	H-3'
5,10	1H	t	J=9Hz	H-4'
5,02	1H	dd	J=9Hz	H-2'
			J'=8Hz	

4,90	1H	d	J=8Hz	H-1'
4,70	1H	dd	J=14Hz J'=1Hz	H-10a
4,60	1H	d	J=14Hz	H-10b
4,33	1H	dd	J=12Hz J'=5Hz	H-6'a
4,18	1H	dd	J=12Hz J'=2Hz	H-6'b
3,79	1H	ddd	J=9Hz J'=5Hz J''=2Hz	H-5'
3,50	1H	td	J=7Hz J'=1,5Hz	H-5
3,25	1H	dt	J=7Hz J'=1Hz	H-9

. 3-O-β-D-Sophoroside de quercétol 59

(Rdt = 0,5%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -27^\circ$  (c = 0,5, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>17</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 355, 263, 214.  
 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{AlCl}_3}$  nm, 428, 275, 262, 257, 208.  
 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{AlCl}_3+\text{HCl}}$  nm 395, 354, 278, 265, 259, 210.  
 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{NaOAc}}$  nm, 390, 270, 215.  
 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{NaOAc}+\text{H}_3\text{BO}_3}$  nm, 388, 264, 212.  
 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{NaOH}}$  nm, 390, 275, 220.

Spectre IR : (KBr),  $\nu_{\max} \text{ cm}^{-1}$ , 3400, 2940, 1650, 1610, 1450, 1360, 1270, 1200, 1170, 1075, 820.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 627 (M+H)<sup>+</sup> (15), 465 (50), 303 (15), 196 (75), 180 (70).



Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz, DMSO, TMS,  $\delta$  ppm),

12,71	1H	s		OH-5
		éch. $\text{D}_2\text{O}$		
10,80	1H	s		}
		éch. $\text{D}_2\text{O}$		
9,66	1H	s		
		éch. $\text{D}_2\text{O}$		
9,18	1H	s		OH-4'
		éch. $\text{D}_2\text{O}$		
7,60	1H	dd	J=8Hz J'=1,5Hz	H-6'
7,56	1H	d	J=1,5Hz	H-2'
6,87	1H	d	J=8Hz	H-5'
6,33	1H	d	J=2Hz	H-8
6,20	1H	d	J=2Hz	H-6
5,69	1H	d	J=7Hz	H-1''
4,60	1H	d	J=7Hz	H-1'''

. Acétylation du 3-O- $\beta$ -D-sophoroside de quercétol 59

50 mg de 3-O- $\beta$ -D-sophoroside de quercétol sont dissous dans 4 ml de pyridine anhydre. Après addition de 4 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 53 mg de undécacétyl-3-O- $\beta$ -D-sophoroside de quercétol 60.

Undécacétyl-3-O- $\beta$ -D-sophoroside de quercétol 60

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -55^\circ$   
(c = 1,  $\text{CHCl}_3$ ).

Formule brute :  $\text{C}_{49}\text{H}_{52}\text{O}_{28}$

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm, 318, 298, 253, 208.

Spectre IR : (KBr),  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ , 3460, 3100, 2945, 1745, 1625, 1505, 1435, 1375, 1230, 1128, 1040, 905, 845.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 1090 (M+2)<sup>+</sup> (30), 1089 (M+H)<sup>+</sup> (28), 1032 (15), 408 (55), 331 (55), 276 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

7,92	1H	d	J=2Hz	H-2'
7,81	1H	dd	J=9Hz J'=2Hz	H-6'
7,34	1H	d	J=9Hz	H-5'
7,28	1H	d	J=2Hz	H-8
6,84	1H	d	J=2Hz	H-6
5,87	1H	d	J=7,5Hz	H-1''
5,24	1H	t	J=9Hz	H-3''
5,12	1H	t	J=9Hz	H-3'''
5,11	1H	t	J=9Hz	H-4''
5,02	1H	dd	J=9Hz J'=8Hz	H-2'''
5,00	1H	t	J=9Hz	H-4'''
4,87	1H	d	J=8Hz	H-1'''
4,18	1H	dd	J=12,5Hz J'=3,5Hz	H-6'''a
4,05-3,97	3H	m		H-6''a, H-6'''b H-6''b
3,95	1H	dd	J=9Hz J'=7,5Hz	H-2''
3,72	2H	m		H-5'', H-5'''
2,45	3H	s		OAc-5
2,39	3H	s		} OAc-7
2,34	6H	s		
2,11-1,92	7x3H	7s		} OAc-4'
				7R-OAc

HEMISYNTHESE

. Amination par l'ammoniac de l'(E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine 43

Une solution de (E)-10-(4-hydroxycinnamoyloxy)-loganigénine (100 mg) dans le méthanol (10 ml) à 20°C est saturée d'ammoniac gazeux puis traitée par l'acide chlorhydrique gazeux. Après 15 mn, le milieu réactionnel est évaporé sous pression réduite puis chromatographié sur une colonne de 5 g de silice 60H (solvant : acétate d'éthyle-toluène). Des fractions de 10 ml sont recueillies.

Solvant d'éluion	Fractions	Masse en mg	Produits obtenus
ACOEt-ArCH <sub>3</sub> 30-70 (v/v)	1	25	(E)-4-Hydroxycinnamate de méthyle <u>69</u>
ACOEt-ArCH <sub>3</sub> 40-60 (v/v)	2	4	(E)-10-Hydroxy-7-O- (4-hydroxycinnamoyl)- tétrahydrocantleyine <u>66</u>
ACOEt-ArCH <sub>3</sub> 50-50 (v/v)	3	6	(E)-10-(4-Hydroxycin- namoyloxy)-tétrahydro- cantleyine <u>64</u>
ACOEt-ArCH <sub>3</sub> 60-40 (v/v)	4	10	(E)-10-(4-Hydroxycin- namoyloxy)-cantleyine <u>32</u>
ACOEt-ArCH <sub>3</sub> 70-30 (v/v)	5	3	(E)-10-Hydroxy-7-O-(4- hydroxycinnamoyl)- cantleyine <u>65</u>
ACOEt-ArCH <sub>3</sub> 80-20 (v/v)	6	13	10-Hydroxytétrahydro- cantleyine <u>68</u>
ACOEt-ArCH <sub>3</sub> 80-20 (v/v)	7	14	10-Hydroxycantleyine <u>67</u>

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES ET SPECTRALES DES PRODUITS OBTENUS

. (E)-4-Hydroxycinnamate de méthyle 69

Formule brute :  $C_{10}H_{10}O_3$

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 178 (M)<sup>+</sup> (69), 147 (100), 119 (27), 91 (28).

Spectre de RMN du  $^1H$  : (270 MHz,  $CDCl_3$ , TMS,  $\delta$  ppm),

7,49	1H	d	J=16Hz	H-7
7,29	2H	d	J=8Hz	H-2, H-6
6,70	2H	d	J=8Hz	H-3, H-5
6,17	1H	d	J=16Hz	H-8
3,73	3H	s		COOCH <sub>3</sub>

. (E)-10-Hydroxy-7-O-(4-hydroxycinnamoyl)-tétrahydrocantlyine 66

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +10^\circ$  (c = 0,2,  $CH_3OH$ ).

Formule brute :  $C_{20}H_{23}NO_6$

Spectre UV :  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm, 314, 285, 210.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 373 (M)<sup>+</sup> (5), 342 (5), 209 (27), 147 (70), 120 (98), 91 (100).

Spectre de RMN du  $^1H$  : (270 MHz,  $CD_3OD$ , TMS,  $\delta$  ppm),

7,59	1H	d	J=16Hz	H-3
7,46	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
7,41	1H	s		H-7'
6,81	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
6,36	1H	d	J=16Hz	H-8'
5,42	1H	td	J=5Hz	H-7
			J'=1Hz	

3,78	1H	dd	J=12Hz J'=7Hz	H-10a
3,67	1H	dd	J=12Hz J'=7Hz	H-10b
3,66	3H	s		COOCH <sub>3</sub> -4
3,26	1H	dd	J=12Hz J'=7Hz	H-1a
3,12	1H	ddd	J=9Hz J'=8Hz J''=7Hz	H-5
2,82	1H	dd	J=12Hz J'=9Hz	H-1b
2,38	1H	ddd	J=13Hz J'=7Hz J''=1Hz	H-6b
2,14-2,08	2H	m		H-8, H-9
1,59	1H	ddd	J=13Hz J'=9Hz J''=5Hz	H-6a

• **(E)-10-(4-Hydroxycinnamoyloxy)-tétrahydrocantaléine 64**

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +13^\circ$  (c = 0,2, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>6</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 314, 288, 230, 210.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 373 (M)<sup>+</sup> (5), 342 (15), 226 (15), 209 (25), 147 (100), 120 (62), 91 (75).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H: (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

7,59	1H	d	J=16Hz	H-3
7,51	1H	s		H-7'
7,40	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
6,78	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'

6,35	1H	d	J=16Hz	H-8'
4,42	1H	dd	J=12Hz J'=7Hz	H-10a
4,27	2H	m		H-10b, H-7
3,63	3H	s		COOCH <sub>3</sub> -4
3,27	1H	dd	J=12Hz J'=7Hz	H-1a
3,14	1H	ddd	J=9Hz J'=8Hz J''=7Hz	H-5
2,79	1H	dd	J=12Hz J'=9Hz	H-1b
2,30	1H	ddd	J=13Hz J'=7Hz J''=1Hz	H-6b
2,10-2,01	2H	m		H-8, H-9
1,45	1H	ddd	J=13Hz J'=9Hz J''=5Hz	H-6a

• (E)-10-(4-Hydroxycinnamoyloxy)-cantleyine 32

identique au produit naturel, ( $\alpha$ )<sub>D</sub><sup>20</sup>, ccm, caractéristiques spectrales), (vide supra).

• (E)-10-Hydroxy-7-O-(4-hydroxycinnamoyl)-cantleyine 65

Non obtenu à l'état cristallisé, ( $\alpha$ )<sub>D</sub><sup>20</sup> = -55° (c = 0,1, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm, 312, 300, 235, 215.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 369 (M)<sup>+</sup> (12), 206 (35), 187 (35), 156 (85), 147 (75), 128 (90).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , TMS,  $\delta$  ppm),

9,02	1H	s		H-3
8,80	1H	s		H-1
7,68	1H	d	J=16Hz	H-7'
7,51	2H	d	J=8,5Hz	H-2', H-6'
6,84	2H	d	J=8,5Hz	H-3', H-5'
6,36	1H	d	J=16Hz	H-8'
5,85	1H	td	J=6Hz J'=4Hz	H-7
4,05	2H	m		H-10a, H-10b
3,98	3H	s		$\text{COOCH}_3$
3,75	1H	m		H-6a
3,68	1H	dt	J=6Hz J'=7Hz	H-8
3,61	1H	m		H-6b

**10-Hydroxytétrahydrocantleyine 68**

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +23^\circ$  (c = 1,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

Formule brute :  $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_4$

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm, 284, 205.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 227 (M)<sup>+</sup> (18), 209, (17), 196 (20), 164 (30), 150 (52), 138 (100), 94 (10).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , TMS,  $\delta$  ppm),

7,54	1H	s		H-3
4,30	1H	td	J=5Hz J'=1Hz	H-7
3,85	1H	dd	J=12Hz J'=7Hz	H-10a
3,71	1H	dd	J=12Hz J'=7Hz	H-10b
3,66	3H	s		$\text{COOCH}_3$ -4

3,26	1H	dd	J=12Hz J'=7Hz	H-1a
3,13	1H	ddd	J=9Hz J'=8Hz J''=7Hz	H-5
2,74	1H	dd	J=12Hz J'=9Hz	H-1b
2,28	1H	ddd	J=13Hz J'=7Hz J''=1Hz	H-6b
2,01	1H	ddt	J=9Hz J'=8Hz J''=7Hz	H-9
1,92	1H	qd	J=7Hz J'=5Hz	H-8
1,47	1H	ddd	J=13Hz J'=9Hz J''=5Hz	H-6a

10-Hydroxycantleyine 67

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -54^\circ$  (c = 0,1, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm, 270, 205.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 224 (M+H)<sup>+</sup> (100).  
(IE) m/z (%), 223 (M)<sup>+</sup> (30), 192 (10),  
175 (100), 143 (25), 132 (25), 116 (25), 89 (10).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

8,99	1H	s		H-3
8,74	1H	s		H-1
4,81	1H	td	J=6Hz J'=4Hz	H-7



4,13	1H	dd	J=11Hz J'=6Hz	H-10a
4,07	1H	dd	J=11Hz J'=7Hz	H-10b
3,99	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,45	2H	m		H-6a, H-6b
3,42	1H	m		H-8

## OSMANTHUS AUSTRO-CALEDONICA

### MATERIEL VEGETAL

Les tiges feuillées de l'Osmanthus austro-caledonica ont été récoltées en Nouvelle-Calédonie (Mont Taom à 800 m d'altitude) en Juillet 1989. Un échantillon d'herbier est déposé au centre ORSTOM de Nouméa sous le numéro GOUCO 369. Un échantillon d'herbier similaire, récolté en Juillet 1983 est aussi déposé au centre ORSTOM de Nouméa sous le numéro PUSSET-CHAUVIERE 578 et 633.

### EXTRACTION ET ISOLEMENT DES ALCALOIDES

#### . EN PRESENCE D'AMMONIAQUE

1,5 kg de tiges feuillées d'Osmanthus austro-caledonica, réduites en poudre fine, sont humectées par 0,75 l d'ammoniaque à 10%, puis lixiviées :

1°) par le dichlorométhane (6 x 2 l). Les solutions organique sont épuisées par l'acide chlorhydrique N (6 x 2 l). Les solutions aqueuses acides sont réunies, alcalinisées par l'ammoniaque et extraites par le dichlorométhane (10 x 2 l). Les solutions organiques réunies sont séchées sur sulfate de sodium anhydre puis distillées sous pression réduite. Le résidu brut d'alcaloïdes totaux, ainsi obtenu est de 1,1g.

2°) par le méthanol (3 x 2 l). Les solutions méthanoliques sont additionnées d'acide chlorhydrique N (6 l). La solution obtenue est concentrée puis extraite par le dichlorométhane (10 x 2 l) après alcalinisation par l'ammoniaque. Les solutions organiques réunies sont séchées sur sulfate de sodium anhydre puis distillées sous pression réduite. Le résidu brut d'alcaloïdes totaux, ainsi obtenu est de 0,8 g.

. EN PRESENCE DE CARBONATE DE SODIUM

0,8 g de tiges feuillées d'Osmanthus austro-caledonica, réduites en poudre fine, sont humectées par 0,4 l d'une solution à 10% de carbonate de sodium, puis lixiviées :

1) par le dichlorométhane (4 x 1 l). Les solutions organiques sont épuisées par l'acide chlorhydrique N (4 x 1 l). Les solutions aqueuses acides sont réunies, alcalinisées par le carbonate de sodium et extraites par le dichlorométhane (5 x 1 l). Les solutions organiques réunies sont séchées sur sulfate de sodium anhydre puis distillées sous pression réduite. Le résidu brut d'alcaloïdes totaux, ainsi obtenu est de 0,6 g.

2) par le méthanol (2 x 1 l). Les solutions méthanoliques sont additionnées d'acide chlorhydrique N (5 l). La solution obtenue est concentrée puis extraite par le dichlorométhane (5 x 1 l), après alcalinisation par le carbonate de sodium. Les solutions organiques réunies sont séchées sur sulfate de sodium anhydre puis distillées sous pression réduite. Le résidu brut d'alcaloïdes totaux, ainsi obtenu est de 0,55 g.

L'analyse par CCM sur plaque de silice (60 H 254 Merck-solvant :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-CH}_3\text{OH-NH}_4\text{OH}$ , 95-5-0,5 (v/v/v)), a montré que l'extraction par le dichlorométhane a permis l'obtention des mêmes alcaloïdes, que l'agent alcalin ait été l'ammoniaque ou le carbonate de sodium. Les deux extraits méthanoliques présentent également la même composition, mais un alcaloïde qui n'avait pas été extrait par le dichlorométhane est, de plus, présent dans ces extraits. Le résidu brut d'alcaloïdes totaux, extrait par le méthanol en présence d'ammoniaque (0,8 g), est chromatographié sur une colonne de 20 g de silice 60H (solvant : ACOEt-MeOH). Des fractions de 20 ml sont recueillies.

Solvant d'élution	Fractions	Masse en g	Produits isolés
ACOEt-MeOH 99,5-0,5 (v/v)	1	0,30	Mélange complexe de pro- duits apolaires
ACOEt-MeOH 99,5-0,5 (v/v)	2	0,10	4-Hydroxyphénylétha- nol <u>88</u>
ACOEt-MeOH 99-1 (v/v)	3	0,10	Austrodimérine <u>87</u>
ACOEt-MeOH 99-1 (v/v)	4	0,05	4,4'-Bis-méthyl-5,5'-((1- méthyltriméthylène)di) (nicotinate de méthyle) <u>83</u>
ACOEt-MeOH 98-2 (v/v)	5	0,04	4-Méthyl-5,5'-((1-méthyl- triméthylène)di)(nicoti- nate de méthyle) <u>82</u>
ACOEt-MeOH 98-2 (v/v)	6	0,04	2,5-Dihydrojasminine <u>86</u>
ACOEt-MeOH 98-2 (v/v)	7	0,02	5-Ethyl-3-carbométhoxy- -4-pyridinile acétate de 4- -hydroxy-β-phényléthyle <u>85</u>
ACOEt-MeOH 96-4 (v/v)	8	0,10	Jasminine <u>85</u>
ACOEt-MeOH 95-5 (v/v)	9	0,05	Oléoside-7-méthyl ester <u>89</u>

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES ET SPECTRALES DES PRODUITS ISOLES

. 4-Hydroxyphényléthanol 88

(Rdt = 0,01%)

Formule brute :  $C_8H_{10}O_2$

Spectre UV :  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm, 225, 328.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 156 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

7,07	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
6,76	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
3,75	2H	t	J=7Hz	CH <sub>2</sub> -1
2,76	2H	t	J=7Hz	CH <sub>2</sub> -2

. Austrodimérine 87

(Rdt = 28% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +75^\circ$  (c=1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute :  $C_{21}H_{27}N_3O_5$

Spectre UV :  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm (log<sub>e</sub>), 207 (4,27), 232 ép. (3,79), 290 (4,17).

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{max}$  cm<sup>-1</sup>, 3400, 2850, 1720, 1660, 1605, 1295, 1135, 980.

Spectre de masse : (DIC) m/z %, 402 (M+H)<sup>+</sup> (100).

(IE) m/z %, 401 (M)<sup>+</sup> (85), 386 (20), 370 (27), 315 (5), 178 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

8,98	1H	s	H-3'
8,56	1H	s	H-1'

7,59	1H	s		H-3
6,41	1H	s large		NH
		éch. D <sub>2</sub> O		
4,77	1H	q	J=7Hz	H-8'
3,96	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,89	1H	m		H-8
3,71	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,10-2,99	2H	m		H-1b, H-5
2,87-2,78	2H	m		H-6b, H-1a
2,55	3H	s		CH <sub>3</sub> -6'
1,98-1,89	2H	m		H-6a, H-9
1,58	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -10'
1,09	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -10

Spectre de RMN du <sup>13</sup>C (75MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

Zone aliphatique : 58,0 (C-8') ; 51,9 (COOCH<sub>3</sub>) ; 50,2 (COOCH<sub>3</sub>) ; 48,4 (C-8) ; 38,6 (C-1) ; 34,6 (C-6) ; 33,6 (C-9) ; 26,8 (C-5) ; 18,0 (2C, C-10, C-10') ; 15,1 (C-6').

4,4'-Bis-méthyl-5,5'-((1-méthyltriméthylène)di) (nicotinate de méthyle) 83

(Rdt = 14% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -0,5^\circ$  (c = 0,2, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 208, 268.

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>),  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>, 2920, 2850, 1620, 1600, 1290, 980.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 357 (M+H)<sup>+</sup> (100), 343 (70), 315 (5), 192 (12), 178 (20).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS,  $\delta$  ppm),

8,85	2H	s		H-3, H-3'
8,60	1H	s		
8,36	1H	s		H-1, H-1'
3,92	3H	s		$\text{COOCH}_3$ -4
3,90	3H	s		$\text{COOCH}_3$ -4'
3,18	1H	m		H-8
2,65	2H	m		$\text{CH}_2$ -8'
2,51	3H	s		$\text{CH}_3$ -6
2,45	3H	s		$\text{CH}_3$ -6'
1,92	2H	m		$\text{CH}_2$ -10'
1,34	3H	d	J=7Hz	$\text{CH}_3$ -10

4-Méthyl-5,5'-((1-méthyltriméthylène)di)(nicotinate de méthyle) 82

(Rdt = 12 % des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -0,5^\circ$  (c = 0,2,  $\text{CHCl}_3$ ).

Formule brute :  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  nm (log $\epsilon$ ), 205 (3,40), 270 (1,66).

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ , 2965, 2870, 1730, 1610, 1570, 1440, 1300, 1000.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 342 (46).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS,  $\delta$  ppm),

9,11	1H	d	J=2Hz	H-3'
8,87	1H	s		H-3
8,69	1H	s		H-1
8,58	1H	d	J=2Hz	H-1'
8,08	1H	t	J=2Hz	H-5'
3,96	3H	s		$\text{COOCH}_3$ -4
3,94	3H	s		$\text{COOCH}_3$ -4'

3,13	1H	m		H-8
2,64	2H	m		CH <sub>2</sub> -8'
2,47	3H	s		CH <sub>3</sub> -6
2,03	2H	m		CH <sub>2</sub> -10'
1,34	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -10

**2,5-Dihydrojasminine 86**

(Rdt = 12% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = +300^\circ$  (c = 0,1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm (log $\epsilon$ ), 344 (3,83), 206 (4,27).

Spectre IR : (KBr),  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>, 3400, 2920, 2860, 1640, 1500, 1440, 1385, 1300, 1180, 1100, 975, 920, 620.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 240 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (30), 223 (M+H)<sup>+</sup> (100).

(IE) m/z (%), 222 (M)<sup>+</sup> (35).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

7,22	1H	d	J=5Hz	H-3
6,44	1H	s		CO-NH
		éch. D <sub>2</sub> O		
6,24	1H	dd	J=5Hz	NH-2
		éch. D <sub>2</sub> O		
5,93	1H	d	J=3,5Hz	H-1
3,95	1H	q	J=6Hz	H-8
3,80	1H	dd	J=11Hz	H-5
			J'=5Hz	
3,70	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
2,92	1H	dd	J=17Hz	H-6a
			J'=5Hz	



2,29	1H	dd	J=17Hz J'=11Hz	H-6b
1,29	3H	d	J=6Hz	CH <sub>3</sub> -10

5-Ethyl-3-carbométhoxy-4-pyridinile acétate de 4-hydroxy-β-phényléthyle 84

(Rdt = 6% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé.

Formule brute : C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub>

Spectre UV : λ<sup>MeOH</sup><sub>max</sub> nm, 275, 223, 208.

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>), ν max cm<sup>-1</sup>, 3660, 3580, 3300, 2920, 1620, 1600, 1330, 1200, 990.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 343 (M)<sup>+</sup> (20), 224 (35), 206 (10), 180 (20), 149 (20), 120 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

9,02	1H	s		H-3
8,56	1H	s		H-1
6,92	2H	d	J=8Hz	H-2", H-6"
6,80	1H	s large		OH-4"
		éch. D <sub>2</sub> O		
6,72	2H	d	J=8Hz	H-3", H-5"
4,26	2H	t	J=7Hz	CH <sub>2</sub> -1'
4,07	2H	s		CH <sub>2</sub> -6
3,87	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
2,80	2H	t	J=7Hz	H-2'
2,66	2H	q	J=7,5Hz	CH <sub>2</sub> -8
1,18	3H	t	J=7,5Hz	CH <sub>3</sub> -10

. Jasminine 85

(Rdt = 28% des AT.)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -10^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)

Formule brute : C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 270, 207.

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3200, 3060, 2980, 2920, 1720, 1670, 1575, 1440, 1385, 1292, 1205, 1175, 1095, 1050, 1005, 905, 855, 785, 720, 700.

Spectre de masse : (IE) m/z (%), 220 (M)<sup>+</sup> (5), 205 (70), 173 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$  ppm),

9,09	1H	s		H-3
8,62	1H	s		H-1
7,56	1H	s large		CO-NH
		éch. D <sub>2</sub> O		
4,80	1H	q large	J=7Hz	H-8
4,16	1H	d	J=21Hz	H-6a
4,00	1H	d	J=21Hz	H-6b
3,96	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
1,60	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -10

. Oléoside-7-méthyl ester 89

(Rdt = 0,005 %)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -210^\circ$  (c = 0,3, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>11</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, (log $\epsilon$ ) 238 (4,10).

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 436 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100), 419 (M+H)<sup>+</sup> (10).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS, δ ppm),

7,58	1H	s		H-3
6,17	1H	q	J=7Hz	H-8
5,98	1H	s		H-1
4,84	1H	d	J=7,5Hz	H-1'
4,04	1H	dd	J=10Hz J'=5Hz	H-5
3,95-3,20	6H	m		H-2', H-3', H-4', H-5', H-6'a, H-6'b
3,74	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
3,68	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
2,80	1H	dd	J=17Hz J'=5Hz	H-6a
2,49	1H	dd	J=17Hz J'=10Hz	H-6b
1,78	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -10

### EXTRACTION ET ISOLEMENT DES PRODUITS NEUTRES

1 kg de tiges feuillées d'Osmanthus austro-caledonica, réduites en poudre fine, sont dégraissées par le dichlorométhane (3 x 1,5 l) ; le marc est ensuite lixivié par le méthanol (6 x 1,5 l), ce qui fournit 230 g d'extrait sec. 120 g de cet extrait méthanolique sont mélangés avec 240 g de silice 60, puis sont séparés par chromatographie liquide sous vide, sur un filtre en verre fritté (diamètre 160 cm ; hauteur 20 cm) contenant 500 g de silice 60H. Des fractions de 2 l sont recueillies.

Solvant d'élution	Fractions	Masse en g	Produits isolés
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1	0,40	Chlorophylle
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> OH 95-5 (v/v)	2-4	2,52	Mélange complexe de produits apolaires
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> OH 90-10 (v/v)	5	12,30	Ligstroside <u>70</u> Oleuropéoside <u>73</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> OH 90-10 (v/v)	6	11,40	Oleuropéoside <u>73</u> 7-O-β-D-Glucoside d'apigénine <u>94</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> OH 85-15 (v/v)	7	16,03	7-O-β-D-Glucoside d'apigénine <u>94</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> OH 80-20 (v/v)	8	7,84	Acide loganique <u>92</u> 7-O-β-D-Rutinoside d'apigénine <u>95</u>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> OH de 80-20 (v/v) à CH <sub>3</sub> OH pur	9 - 12	36,50	Mélange complexe de produits polaires, composé majoritairement de sucres

### Traitement des fractions

La fraction 5 est chromatographiée sur une colonne de 300 g de silice 60H (solvant : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH 94-6 (v/v)). Des fractions de 50 ml sont recueillies. On obtient 2,4 g de ligstroside 70 2,2g d' oleuropéoside 73.

La fraction 8 est chromatographiée sur une colonne de 300 g de silice 60H (solvant : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O-CH<sub>3</sub>COOH 80-17-02-0,5 (v/v/v/v)). Des fractions de 50 ml sont recueillies. On obtient 138 mg de 95 et 62 mg d'acide loganique 92.

La fraction 7 est chromatographiée sur une colonne de 300 g de silice 60 H (solvant : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O 90-09-01 (v/v/v)). Des fractions de 50 ml sont recueillies. On obtient 0,05 g de 7-O-β-D-glucoside d'apigénine 94.

### CARACTERISTIQUES PHYSIQUES ET SPECTRALES DES PRODUITS ISOLES

#### . Ligstroside 70

(Rdt = 0,5%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -134^\circ$  (c = 0,5, MeOH).

Formule brute : C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>O<sub>12</sub>

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 542 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100), 525 (M+H)<sup>+</sup> (10).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS, δ ppm),

7,61	1H	s		H-3
7,14	2H	d	J=8,5Hz	H-2', H-6'
6,80	2H	d	J=8,5Hz	H-3', H-5'
6,16	1H	q	J=7Hz	H-8
6,00	1H	s		H-1
4,89	1H	d	J=7,5Hz	H-1''

4,29	1H	dt	J=10,5Hz J'=7Hz	H-8'a
4,17	1H	dt	J=10,5Hz J'=7Hz	H-8'b
4,03	1H	dd	J=9Hz J'=4,5Hz	H-5
4,00-3,20	6H	m		H-2'', H-3'', H-4'', H-5'', H-6''a, H-6''b
3,81	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
2,89	2H	t	J=7Hz	CH <sub>2</sub> -7'
2,77	1H	dd	J=16Hz J'=4,5Hz	H-6a
2,46	1H	dd	J=16Hz J'=9Hz	H-6b
1,71	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -10

. Acétylation du ligstroside 70

20 mg de ligstroside sont dissous dans 2 ml de pyridine anhydre. Après addition de 2 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 24 mg de penta-acétyl ligstroside 90.

Pentacétyl ligstroside 90

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -132^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>35</sub>H<sub>42</sub>O<sub>17</sub>

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 752 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (75), 574 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

7,47	1H	s		H-3
7,21	2H	d	J=9Hz	H-2', H-6'
7,02	2H	d	J=9Hz	H-3', H-5'

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 558 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (30), 542 (M+2)<sup>+</sup> (15), 348 (68), 310 (35), 242 (30), 198 (45), 180 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS, δ ppm),

7,56	1H	s		H-3
6,73	1H	d	J=7Hz	H-2'
6,69	1H	d	J=2Hz	H-6'
6,58	1H	dd	J=7Hz J'=1Hz	H-5'
6,11	1H	q	J=7Hz	H-8
5,95	1H	s		H-1
4,82	1H	d	J=7Hz	H-1"
4,23	1H	dt	J=10Hz J'=7Hz	H-8'a
4,13	1H	dt	J=10Hz J'=7Hz	H-8'b
4,00	1H	dd	J=5Hz J'=4Hz	H-5
3,95-3,20	6H	m		H-2", H-3", H-4", H-5", H-6"a, H-6"b
3,72	3H	s		COOCH <sub>3</sub> -4
2,76	2H	t	J=7Hz	CH <sub>2</sub> -7'
2,69	1H	d	J=5Hz	H-6a
2,45	1H	dd	J=9Hz J'=5Hz	H-6b
1,66	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -10

. Acétylation de l'oleuropéoside 73

20 mg d'oleuropéoside 73 sont dissous dans 2 ml de pyridine anhydre. Après addition de 2 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 25 mg d'hexacétyl oleuropéoside 91.

. Hexacétyl oleuropéoside 91

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -122^\circ$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

Formule brute : C<sub>37</sub>H<sub>44</sub>O<sub>19</sub>

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 810 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (90), 445 (15), 366 (50), 331 (70), 169 (25).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

7,47	1H	s		H-3
7,14	1H	d	J=9Hz	H-5'
7,09	1H	dd	J=9Hz J'=1,5Hz	H-6'
7,06	1H	d	J=1,5Hz	H-2'
6,00	1H	q	J=7Hz	H-8
5,70	1H	s		H-1
5,29	1H	t	J=9Hz	H-3''
5,14	1H	t	J=9Hz	H-4''
5,13	1H	dd	J=9Hz J'=8Hz	H-2''
5,04	1H	d	J=8Hz	H-1''
4,32	1H	dd	J=13Hz J'=5Hz	H-6''a
4,28	1H	dt	J=10,5Hz J'=7Hz	H-8'a
4,20	1H	dt	J=10,5Hz J'=7Hz	H-8'b
4,11	1H	dd	J=13Hz J'=2,5Hz	H-6''b
3,98	1H	dd	J=9Hz J'=4,5Hz	H-5
3,77	1H	ddd	J=9Hz J'=5Hz J''=2,5Hz	H-5''



3,73	3H	s		COOCH <sub>3</sub>
2,92	2H	t	J=7Hz	CH <sub>2</sub> -7'
2,73	1H	dd	J=15Hz J'=4,5Hz	H-6a
2,41	1H	dd	J=15Hz J'=9Hz	H-6b
2,29	6H	s		2Ar-OAc
2,09-2,00	4x3H	4s		4R-OAc
1,68	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -10

. Acide loganique 92

(Rdt = 0,1%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $[\alpha]_D^{20} = -80^\circ$  (c=1, CH<sub>3</sub>OH)

Formule brute : C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (log $\epsilon$ ), 232 (3,95).

Spectre IR : (KBr),  $\nu$  max cm<sup>-1</sup>, 3350, 2895, 1680, 1630, 1160, 850.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 394 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (100), 377 (M+H)<sup>+</sup> (25), 376 (M)<sup>+</sup> (80).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD, TMS,  $\delta$  ppm),

7,42	1H	s		H-3
5,33	1H	d	J=4,5Hz	H-1
4,70	1H	d	J=7,5Hz	H-1'
4,22	1H	m		H-7
3,96	1H	dd	J=12Hz J'=2Hz	H-6'a
3,73	1H	dd	J=12Hz J'=5Hz	H-6'b
3,60-3,20	4H	m		H-2', H-3', H-4', H-5'

3,14	1H	td	J=9Hz J'=7Hz	H-5
2,29	1H	ddd	J=15Hz J'=9Hz J''=1,5Hz	H-6b
2,07	1H	m		H-9
1,92	1H	m		H-8
1,72	1H	ddd	J=15Hz J'=7Hz J''=4Hz	H-6a
1,14	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -10

. Acétylation de l'acide loganique 92

10 mg d'acide loganique sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 11 mg d'acide pentacétyl loganique 93.

Acide pentacétyl loganique 93

Cristallise dans l'éthanol, F = 168°C.

Formule brute : C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>15</sub>

Spectre UV : λ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup> nm (log ε), 230 (4,20), 234 (3,97).

Spectre IR : (CHCl<sub>3</sub>), ν<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>, 1750, 1715, 1645.

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 604 (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (65), 560 (15), 366 (27), 331 (20), 306 (20), 230 (52), 161 (100).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm),

7,37	1H	s		H-3
5,22	1H	d	J=4Hz	H-1
5,21	1H	t	J=9Hz	H-3'
5,11	1H	t	J=9Hz	H-4'

5,00	1H	dd	J=9Hz J'=8Hz	H-2'
4,87	1H	d	J=8Hz	H-1'
4,32	1H	dd	J=12Hz J'=5Hz	H-6'a
4,15	1H	dd	J=12Hz J'=3Hz	H-6'b
3,71	1H	m		H-5'
2,99	1H	td	J=9Hz J'=7Hz	H-5
2,27	1H	m		H-9
1,92	1H	m		H-6b
1,02	3H	d	J=7Hz	CH <sub>3</sub> -8
2,11-1,94	4x 3H	s		4R-OAc

• 7-O-β-D-Glucoside d'apigénine 94 = cosmosioside

(Rdt = 0,02%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -77^\circ$  (c = 0,5, CH<sub>3</sub>OH).

Formule brute : C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub>

Spectre UV :  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  nm (logε), 333 (4,3), 368 (4,2).

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 433 (M+H)<sup>+</sup> (33), 271 (67).

Spectre de RMN du <sup>1</sup>H : (270 MHz, DMSO, TMS, δ ppm),

12,96	1H	s		OH-5
			éch D <sub>2</sub> O	
8,00	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
6,98	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
6,91	1H	s		H-3
6,84	1H	d	J=2Hz	H-8
6,47	1H	d	J=2Hz	H-6
5,08	1H	d	J=6Hz	H-1''

. Acétylation du 7-O-β-D-glucoside d'apigénine 94

10 mg de 7-O-β-D-glucosyl-7-apigénine sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 12 mg d'hexacétyl-7-O-β-D-glucoside d'apigénine 96.

Hexacétyl-7-O-β-D-glucoside d'apigénine 96

Formule brute :  $C_{33}H_{32}O_{16}$

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 685 (M+H)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du  $^1H$  : (270 MHz,  $CDCl_3$ , TMS, δ ppm),

7,88	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
7,26	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
7,02	1H	d	J=2Hz	H-6
6,71	1H	d	J=2Hz	H-8
6,60	1H	s		H-3
5,31	2H	m		H-1'', H-3''
5,24-5,17	2H	m		H-2'', H-4''
4,26	2H	m		H-6''a, H-6''b
4,00	1H	m		H-5''

. 7-O-β-D-Rutinoside d'apigénine 95

(Rdt = 0,05%)

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -60^\circ$  (c = 0,2,  $CH_3OH$ ).

Formule brute :  $C_{27}H_{30}O_{14}$

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 579 (M+H)<sup>+</sup> (100).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  : (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , TMS,  $\delta$  ppm),

7,88	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
6,95	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
6,73	1H	d	J=8Hz	H-8
6,64	1H	s		H-3
6,44	1H	d	J=2Hz	H-6
5,22	1H	d	J=8Hz	H-1
4,01-3,38	11H	m		H-1'', H-2'', H-3'', H-4'', H-5'', H-6'', H-1''', H-2''', H-3''', H-4''', H-5'''
1,36	1H	d	J=8Hz	H-6'''

. Acétylation du 7-O- $\beta$ -D-rutinoside d'apigénine 95

10 mg de 95 sont dissous dans 1 ml de pyridine anhydre. Après addition de 1 ml d'anhydride acétique, la solution est laissée 48 heures à 25°C, sous agitation. L'évaporation du milieu réactionnel sous pression réduite fournit 12 mg d'octacétyl-7-O- $\beta$ -D-rutinoside d'apigénine 97.

Octa-acétyl-7-O- $\beta$ -D-rutinoside d'apigénine 97

Non obtenu à l'état cristallisé,  $(\alpha)_D^{20} = -50^\circ$  (c=1,  $\text{CHCl}_3$ ).

Formule brute :  $\text{C}_{43}\text{H}_{46}\text{O}_{22}$

Spectre de masse : (DIC) m/z (%), 916 (M+2)<sup>+</sup> (85), 915 (M+H)<sup>+</sup> (63), 873 (40), 561 (20), 364 (100).

Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS,  $\delta$  ppm),

7,92	2H	d	J=8Hz	H-2', H-6'
7,28	2H	d	J=8Hz	H-3', H-5'
7,05	1H	d	J=2Hz	H-6
6,72	1H	d	J=2Hz	H-8
6,62	1H	s		H-3
5,39	1H	t	J=9Hz	H-4'''
5,27	1H	d	J=8Hz	H-1''

5,20	1H	dd	J=9Hz J'=2Hz	H-3''
5,10-5,04	5H	m		H-2'', H-3'', H-4'', H-1''', H-2'''
4,29	1H	dd	J=12Hz J'=5Hz	H-6''a
4,18	1H	dd	J=12Hz J'=2Hz	H-6''b
4,02	3H	m		H-2'', H-5'', H-5'''
2,44	3H	s		Ar-OAc-5
2,36	3H	s		Ar-OAc
2,15-1,98	6x3H	6s		6R-OAc
1,22	1H	d	J=7Hz	H-6'''

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. MAIRE R., (1952-1988), Flore d'Afrique du Nord (encyclopédie biologique) LECHEVALLIER, Paris.
2. OZENDA P., (1977), Flore du Sahara, éd. CNRS, Paris.
3. QUEZEL P. et SANTA S. (1962), Nouvelle Flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, éd. CNRS, Paris.
4. BOLOS (de) O. et VIGO J., (1974), But. Inst. Cat. Hist. Nat., 38 (sec. Bot., 1), 61-89.
5. AYNEHCHI Y., SALEHI SORMAGHI M.H. et AMIN G.H., (1981), Quart. J. Crude Drug. Res., 19, 53-63.
6. CARLING C. et SANDBERG F., (1970), Acta Pharm. Suecica, 7, 285-288.
7. PARIS R.R. et NOTHIS A., (1970), Plant. Med. Phytother., 4, 63-74.
8. MENACHERY M.D., LAVANIER G.L., WETHERLY M.L., GUINAUDEAU H. et SHAMMA M., (1986), J. Nat. Prod., 49, 745-778.
9. STROMBOM J. et BRUHN, J.G., (1978), Acta Pharm. Suecica, 15, 127-132.
10. CRAIG J.C., LEE S.-Y.C, CHAN R.P.K. et WANG I.Y.F., (1977) J. Am. Chem. Soc., 99, 7996-8002.
11. ROZWADOWSKA M.D. et BROZDA D., (1984), Pharmazie, 39, 387-388.



12. ROUSH R.A., COOKS R.G., SWEETANA S.A. et Mc LAUGHLIN J.L., (1985), *Anal. Chem.*, 57, 109-114.
13. SHAMMA M. et PODCASY M.A., (1971), *Tetrahedron*, 27, 727-733.
14. Von PREININGER V. et TOSNAROVA V., (1973), *Planta Med.*, 23, 233-238.
15. THEUNS H.G., VAN DAM J.E.G., LUTEIJN J.M. et SALEMINK C.A., (1977), *Phytochemistry*, 16, 753-755.
16. REPKE D.B. et MANDEL D.M., (1973), *Lloydia*, 36, 211-213.
17. COMBIER H., BECCHI M. et CAVE A., (1977), *Plant. Méd. et Phytothér.*, 11, 251-253.
18. BUSCHI C.A. et POMILIO A.B., (1982), *J. Nat. Prod.*, 45, 557-559.
19. BRUHN J.G. et LINDGREEN J.E., (1976), *Lloydia*, 39, 175-177.
20. SANDERSON S.C., CHU G.L., Mc ARTHUR E.D. et STUTZ H.C., (1988), *Biochem. Syst. Ecol.*, 16, 143-149.
21. GUILLAUMIN A. (1911), *Ann. Mus. Col. Marseille*, 9, 77.
22. GUILLAUMIN A. (1948), *Flore analytique et synoptique de la Nouvelle-Calédonie, Phanérogames*, O.R.S.C., Paris,
23. GUILLAUMIN A. (1962), *Mém. Mus. Nat. Hist. Nat.*, 8, 310-315.
24. VIEILLARD M. (1862), *Bull. Soc. Linn. Normand.*, 7, 88.

25. BRIQUET J. (1894), Verbenaceae in : Die natürlichen Pflanzenfamilien (Engler A. et Prantl K.,) IV/3 a, pp. 132-182, Wilhelm Engelmann, Leipzig.
26. PELLETIER S.W., CHOKSHI H.P. et DESAI H.K., (1986), J. Nat. Prod., 49, 892-900.
27. COLL J.C. et BOWDEN B.F., (1986), J. Nat. Prod., 49, 934-936.
28. EVANS M.B., DALE A.D. et LITTLE C.J., (1980), Chromatographia, 13, 5-10.
29. WEINGES K., ZOURARI M., SMUDA H., RODEWALD H., NIX DORF M. et IRNGARTINGER H., (1985), Liebigs Ann. Chem., 1063-1081.
30. LICHTI H. et Von WARTBOURG A., (1966), Helv. Chim. Acta, 49, 1552-1580.
31. LICHTI H. et Von WARTBOURG A., (1964), Tetrahedron Lett., 835-843.
32. SCARPATI M.L. GUIISO M. et PANIZZI L., (1965), Tetrahedron Lett., 3439-3443.
33. ANDARY C. WYLDE R., LAFFITE C. PRIVAT G. et WINTERNITZ F., (1982), Phytochemistry, 21, 1123-1127.
34. ANDARY C., PRIVAT G., CHEVALLET P., ORZALESI H., SERRANO J.J. et BOUCARD M., (1980), Il Farmaco, Ed. Sc., 35, 1-30.
35. KOOIMAN P., (1975), Acta Bot. Neerl. 24, 459-468.
36. MILZ S. et RIMPLER H., (1979), Z. Naturforsch., 34C, 319-329.
37. DAMTOFT S., JENSEN S.R. et NIELSEN B.J., (1979), Taxon, 28, 525-528.

38. JACKE G. et RIMPLER H., (1983), *Phytochemistry*, 22, 8, 1729-1734.
39. WAGENITZ G., (1959), *Bot. Jahrb.*, 79, 17-35.
40. TAKHTAJAN A., "Die Evolution der Angiospermen", (1959), Gustav Fisher, Jena, pp. 249-251.
41. TAKHTAJAN A., "Flowering Plants, Origin and Dispersal", (1969), Oliver and Boyd, Edinburg, p. 230.
42. JENSEN S.R., NIELSEN B.J. et DAHLGREN R., (1975), *Iridoid Compounds*, *Bot. Notiser*, 128, 148-180.
43. ENGLER A. et PRANTL K., (1897), "Die natürlichen Pflanzenfamilien", Wilhelm Engelmann, Leipzig.
44. BREMEKAMP C.E.B., (1966), *Acta Botanica*, 15, 1-33.
45. BAILLON M.H., (1886) *Dictionnaire de Botanique*, Hachette, Paris, 2, p. 120.
46. TEIL V. et DANIKER A.U., (1933), *Mitt. Bot. Mus. Univ. Zurich*, 142, 459-477.
47. GUILLAUMIN A., (1957), *Mém. Mus. Nat. Hist. Nat.*, sér. B, 1, 117-118.
48. LOPEZ J.L., PUSSET J. et SAN FELICIANO A., (1988), *J. Nat. Prod.*, 51, 829-835.
49. SKALTSOUNIS A.L., (1987), *Thèse Doctorat d'Etat*, Paris.
50. INOUYE H., TAKEDA Y, NISHIMURA H., KANOMI A., OKUDA T. et PUFF C., (1988), *Phytochemistry*, 27, 2591-2598.
51. KAYODE ADESOGAN E., (1979), *Phytochemistry*, 18, 175-176.

52. POUSSET J.L. et POISSON J., (1969), *Tetrahedron Lett.*, 15, 1173-1174.
53. GALBRAITH M.N. et HORN D.H.S., (1972), *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 3, 113-116.
54. TAKASUGI M., ANETAI M., KATSUI N. et MASAMUNE T., (1973), *Chem. Lett.*, 245-248.
55. IIDA T., NORO Y. et ITO K., (1983), *Phytochemistry*, 22, 211-213.
56. MICHEL S., SKALTSOUNIS A-L., TILLEQUIN F., KOCH M. et AKE ASSI L. (1985), *J. Nat. Prod.*, 48, 86-92.
57. UESATO S., UEDA M. INOUYE H., KUWAJIMA H., YATSUZUKA M. et TAKAISHI K., (1984), *Phytochemistry*, 23, 11, 2535-2537.
58. TIETZE L.F., *Angew. Chem.*, (1973), 85, 763-765.
59. TIETZE L.F., (1974), *Chem. Ber.*, 107, 2499-2512.
60. INOUE K., TAKEDA Y., TANAHASHI T. et INOUYE H., (1981), *Chem. Pharm. Bull.*, 29, 970-980.
61. TIETZE L.F., (1974), *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 946-947.
62. BATTERSBY R., WESCOTT N.D., GLUSENKAMP K.A. et TIETZE L.F., (1981), *Chem. Ber.*, 114, 3439-3447.
63. INOUE K., TAKEDA Y., TANAHASHI T. et INOUYE H., (1981), *Chem. Pharm. Bull.*, 29, 981-990.
64. TIETZE L.F., NIEMEYER U., MARX P. et GLUSENKAMP K.H., (1980), *Tetrahedron*, 26, 1231-1236.

65. MICHEL S., (1988), Thèse de Doctorat d'Etat, Paris.
66. EL. NAGGAR L.J. et BEAL J.L., (1980), J. Nat. Prod., 43, 649-707.
67. CALIS I., LAHLOUB M. et STICHER O., (1984), Helv. Chim. Acta., 67, 160-165.
68. JENSEN S.R., MIKKELSEN C.B. et NIELSEN B.J., (1981), Phytochemistry, 20, 71-83.
69. BAILLEUL F., (1980), Thèse de Doctorat d'Etat, Paris.
70. INOUYE H. OKIGAWA M. et SHIMOKAWA N., (1969), Chem. Pharm. Bull., 17, 1949-1954.
71. KRUMHOLZ B., (1988), Inaugural-Dissertation, Frankfurt am Main.
72. BRIGGS L.H., CAIN B.F., LEQUESNE P.W. et SHOOLERY J.N., (1963), Tetrahedron Lett., 2, 59-74.
73. SEVENET T., DAS B.C., PARELLO J. et POTIER P., (1970), Bull. Soc. Chim. France, 3120-3122.
74. SKALTSOUNIS A-L., MICHEL S., TILLEQUIN F., KOCH M., PUSSET J. et CHAUVIERE G., (1985), Helv. Chim. Acta, 68, 1679-1685.
75. RABATE J. et DUSSY J., (1938), Bull. Soc. Chim. Biol., 20, 459-466.
76. HARBORNE J.B., (1963), Experientia, 19, 7-8.
77. KNOBLAUCH E., (1895), Oleaceae in : Die natürlichen Pflanzenfamilien (Engler A. et Prantl K.) IV/2, pp. 1-16, Wilhem Engelmann, Leipzig.

78. JOHNSON L.A.S., (1957), Contributions from the N.S.W. National Herbarium, 2, 395-418.
79. GREEN P.S., (1958), Notes Roy. Bot. Gard. Edin., 22, 439-542.
80. GREEN P.S., (1972), Kew Bull., 26, 487-490.
81. KNOLBRAUCH E., (1936), Fedde Repert., 41, 150-152.
82. VIELLARD E., (1864), Bull. Soc. Linn. Normand., 9, 332-348.
83. GUILLAUMIN A., (1942), Bull. Soc. Bot. Fr. 89, 232-233.
84. GUILLAUMIN A. (1959), Mém. Mus. Nat. Hist. Nat., Ser. B, 8, 164.
85. HARBORNE J.B. et GREEN P.S. (1980), Bot. Jour. Linn. Soc., 81, 155-167.
86. SISIDO K., KUROZUMI S., UTIMOTO K. et ISIDA T., (1966), P et E.O.R., 557-560.
87. KAISER R. et LAMPARSKY D. (1978), Helv. Chim. Acta, 61, 373-382.
88. KAISER R. et LAMPARSKY D., (1978), Helv. Chim. Acta, 61, 383-386.
89. KAISER R., KAPPELER A. et LAMPARSKY D., (1978), Helv. Chim. Acta, 61, 387-400.
90. KAISER R. et LAMPARSKY D. (1978), Helv. Chim. Acta, 61, 2328-2335.
91. KAISER R. et LAMPARSKY D. (1979), Helv. Chim. Acta, 62, 1878-1886.

92. INOUE H., INOUE K., NISHIOKA T. et KANIWA M., (1975), *Phytochemistry*, 14, 2029-2032.
93. KIKUCHI M., (1984), *Yakugaku Zasshi*, 104, 535-539.
94. KIRUCHI M. et YAMAUCHI Y., (1985), *Yakugaku Zasshi*, 105 411-414.
95. KIKUCHI M. et YAMAUCHI Y., (1985), *Yakugaku Zasshi*, 105, 542-546.
96. KIKUCHI M. et YAMAUCHI Y., (1985), *Yakugaku Zasshi*, 105, 442-448.
97. INOUE H., UOBE K., HIRAT M., MASADA Y. et HASHIMOTO K., (1976), *J. Chromatogr.*, 118, 201-216.
98. WILLEMS M., (1988), *Arch. Pharm. (Weinheim)*, 321, 229-230.
99. WILLEMS M., (1987), *Arch. Pharm. (Weinheim)*, 320, 1245-1248.
100. HART N.K., JOHNS S.R. et LAMBERTON J.A., (1968), *Aust. J. Chem.*, 21, 1321-1326.
101. RIPPERGER H., (1978), *Phytochemistry*, 17, 1069-1070.
102. EISNER U. et KUTHAN J., (1972), *Chem. Rev.*, 72, 1-42.
103. LALONDE R.T., WONG C. et TSAI A.I.-N., (1976), *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 3007-3013.
104. INOUE H., YOSHIDA T., TOBITA S., TANAKA K. et NISHIOKA T., (1974), *Tetrahedron*, 30, 201-209.
105. ASAKA Y., KAMIKAWA T., KUBOTA T. et SAKAMOTO H., (1972), *Chem. Lett.*, 141-144.

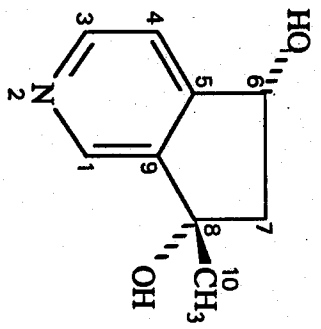
106. PANIZZI L., SCARPATI M.L. et ORIENTE G., (1960), Gazz. Chim. Ital., 90, 1449-1472.
107. INOUE H., YOSHIDA T., TOBITA S. TANAKA K. et NISHIOKA T., (1970), Tetrahedron Lett., 2459-2464.
108. TSUKAMOTO H., HISADA S. et NISHIBE S., (1985), Chem. Pharm. Bull., 33, 396-399.
109. MABRY T.J., MARKHAM K.R. et THOMAS M.B., (1970), The systematic identification of flavonoids, Springer Verlag, Berlin.
110. HARBORNE J.B., MABRY T.J. et MABRY H., (1975), The flavonoids, Chapman and Hall, London.
111. NAKAOKI T., (1935), J. Pharm. Soc. Japan, 55, 967-978.
112. NORDBY H.E., FISHER J.F. et KEW T.J., (1968), Phytochemistry, 7, 1653-1657.
113. HELMECKE D., (1984), Inaugural-Dissertation, Frankfurt am Main.



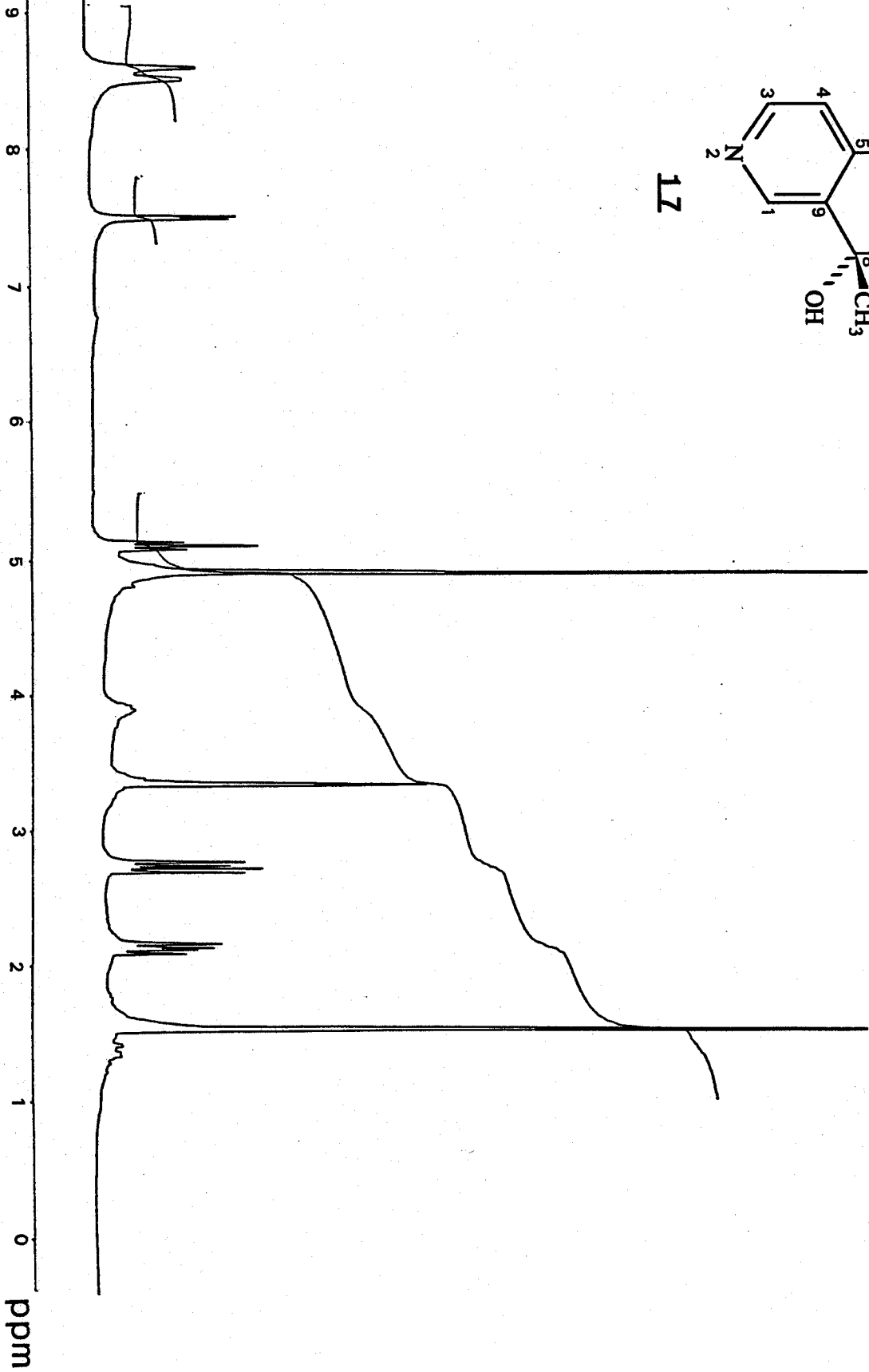
ANNEXE

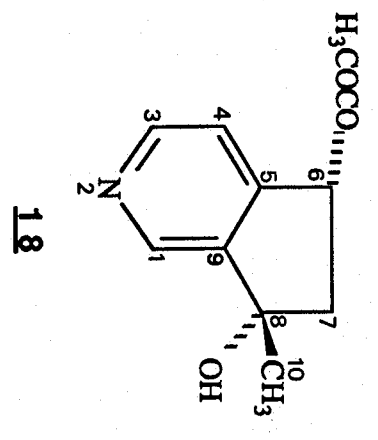
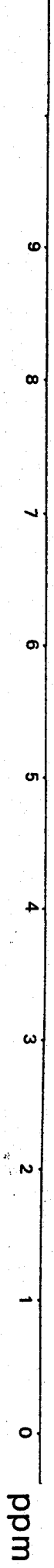
Spectre de RMN du  $^1\text{H}$  des composés  $\underline{17^1}$ ,  $\underline{18^2}$ ,  $\underline{43^1}$ ,  $\underline{45^1}$ ,  $50^1$ ,  
 $\underline{52^1}$ ,  $\underline{54^1}$ ,  $\underline{55^2}$ ,  $\underline{86^2}$ ,  $\underline{87^2}$ .

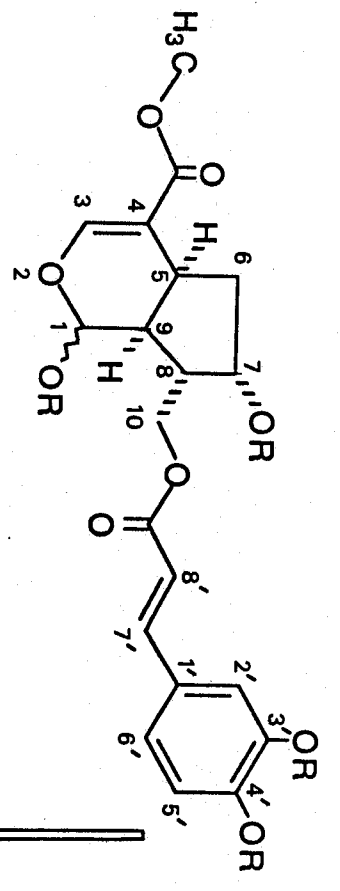
- 1 - Spectre enregistré dans le  $\text{CD}_3\text{OD}$
- 2 - Spectre enregistré dans le  $\text{CDCl}_3$



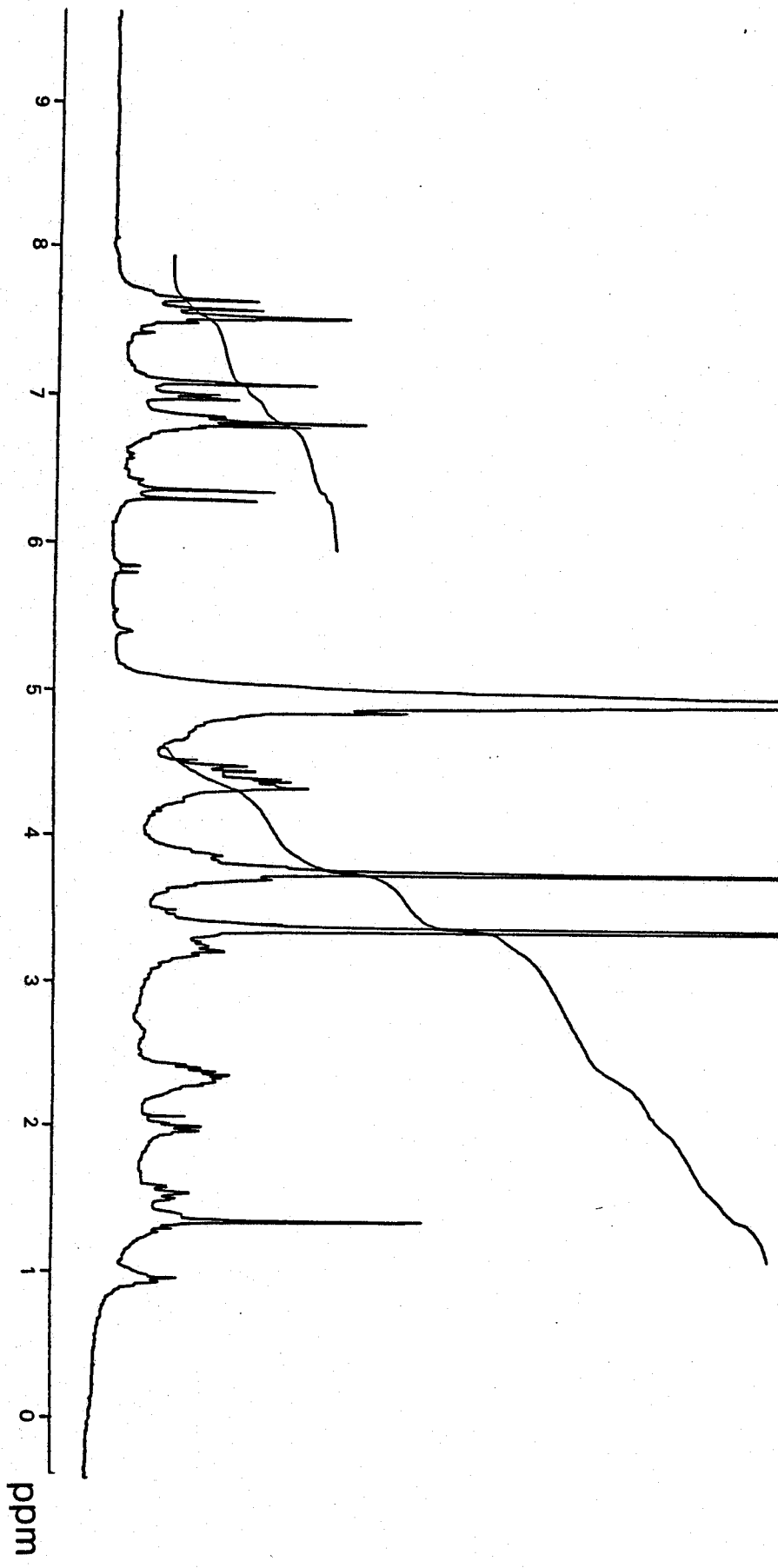
1Z

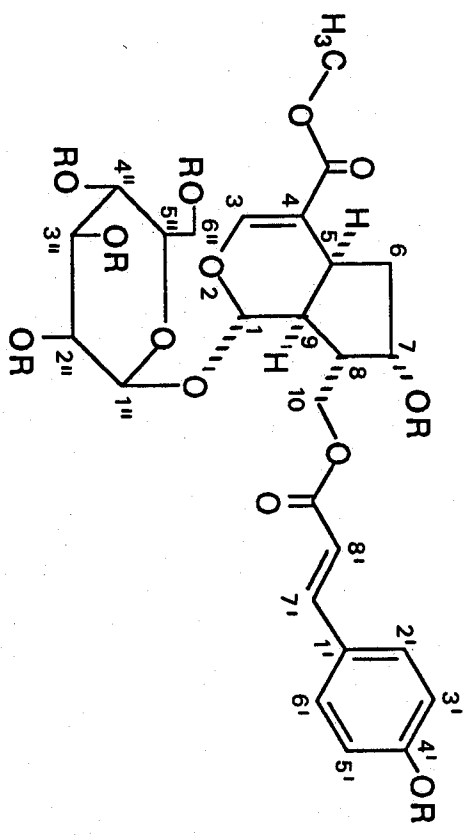




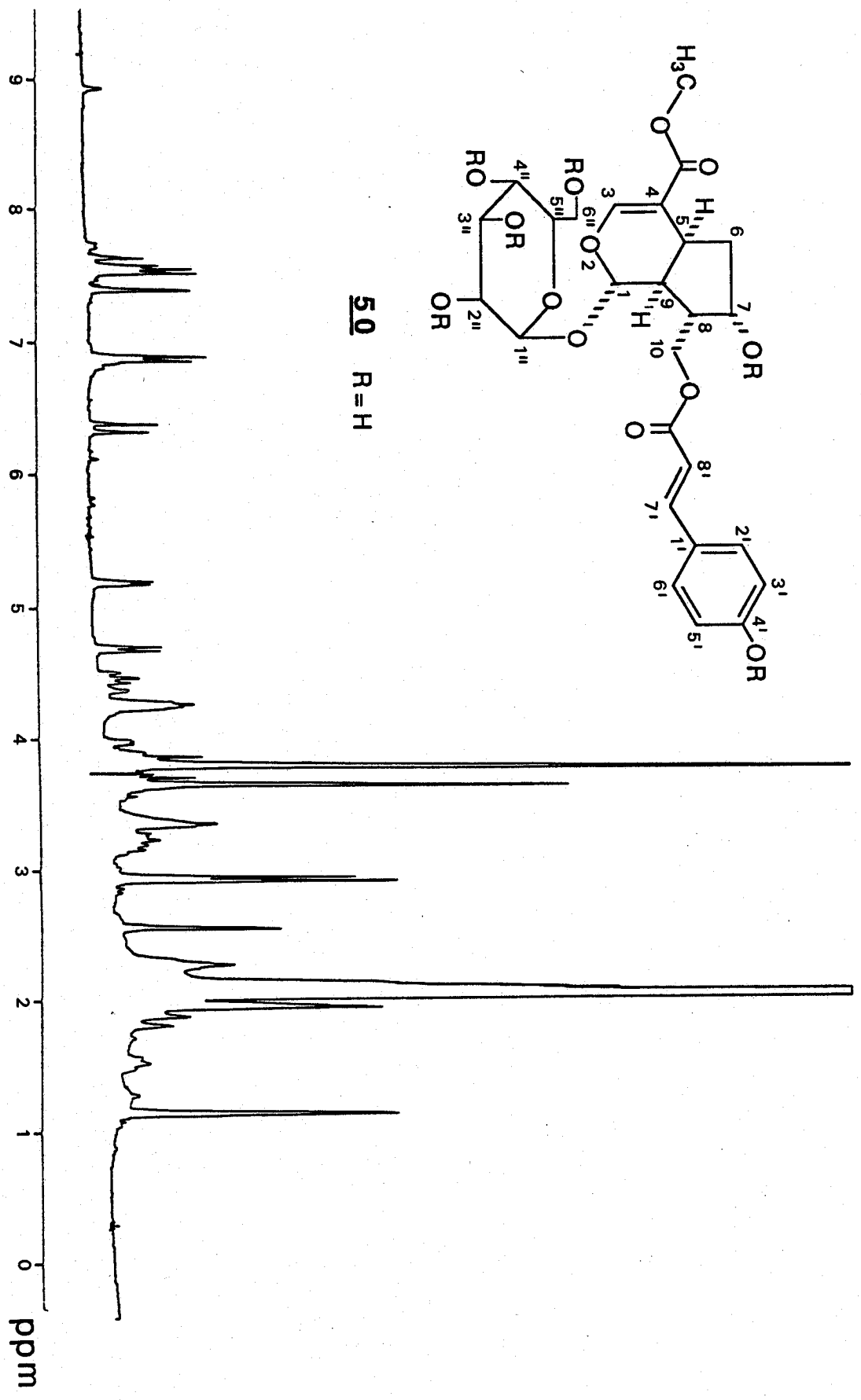


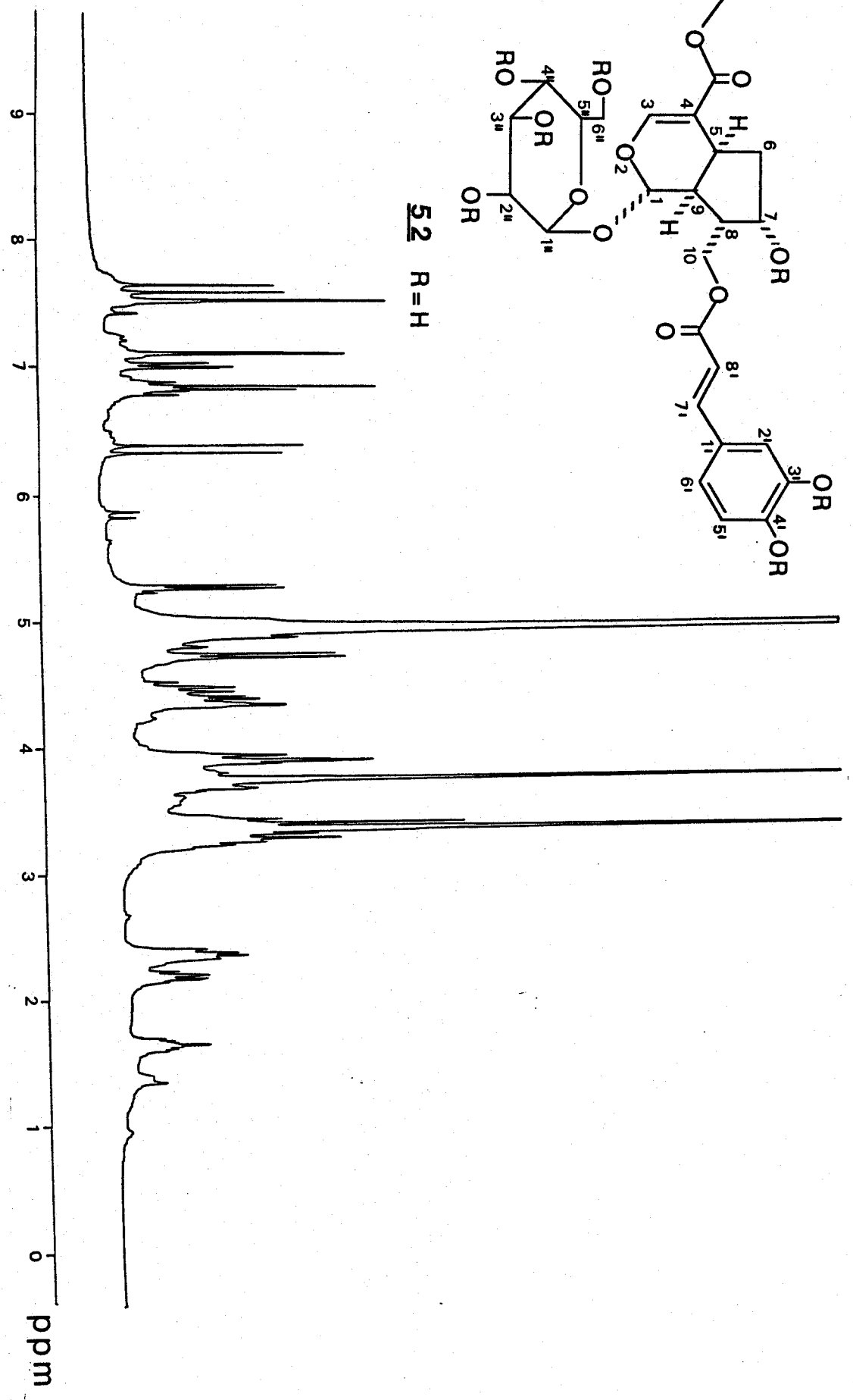
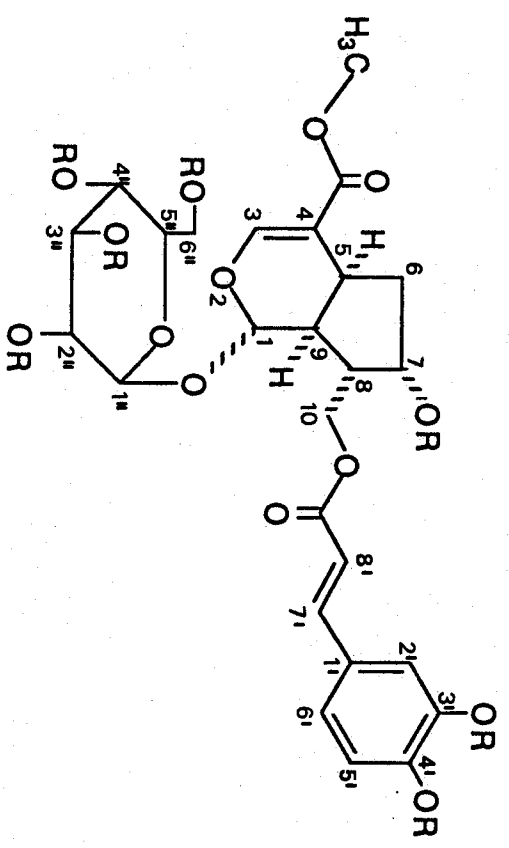
**45** R=H



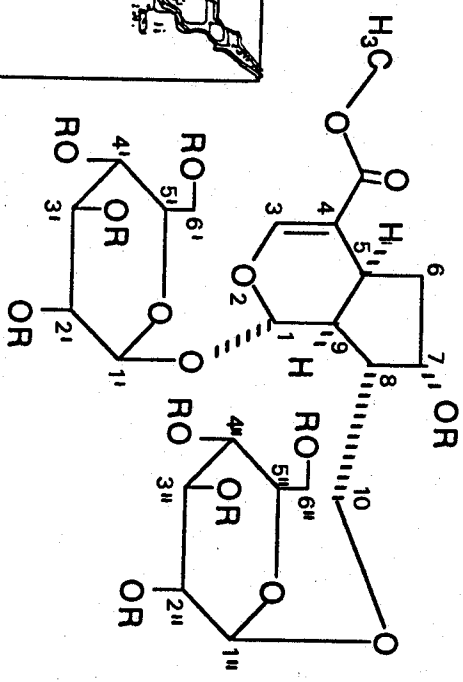
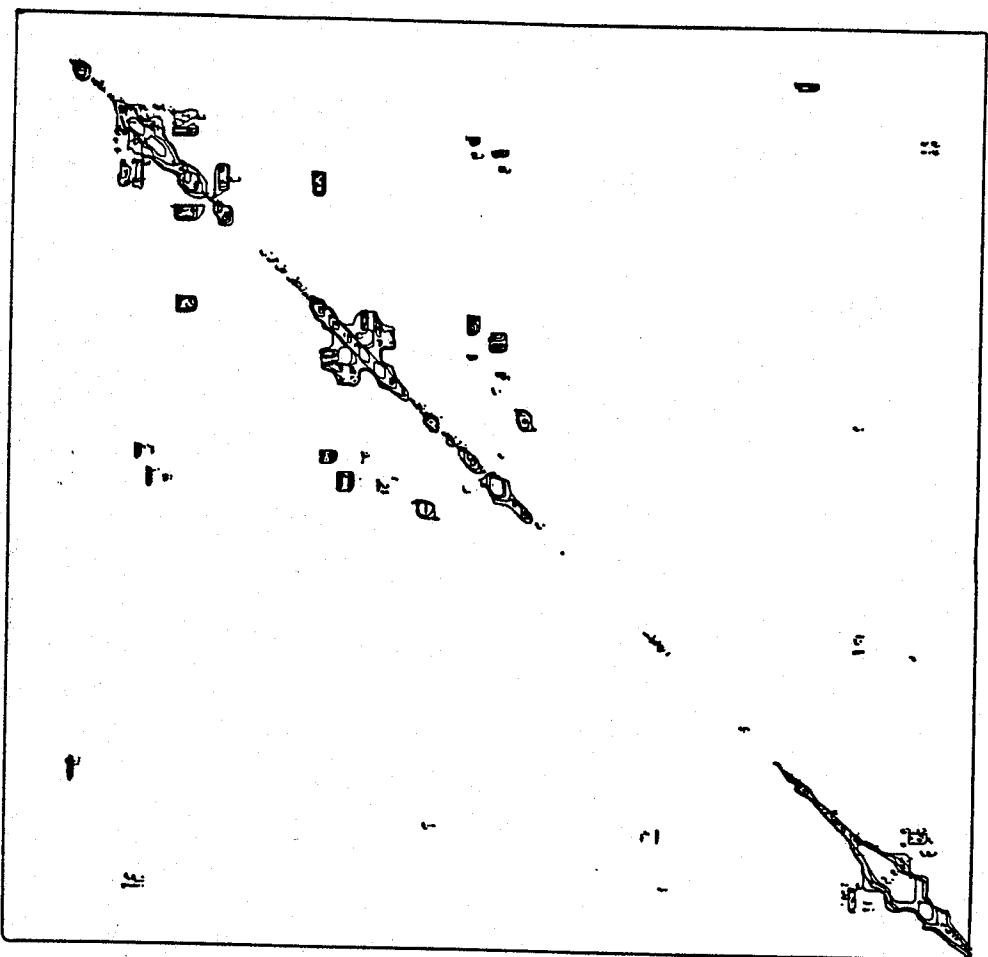


**50** R=H

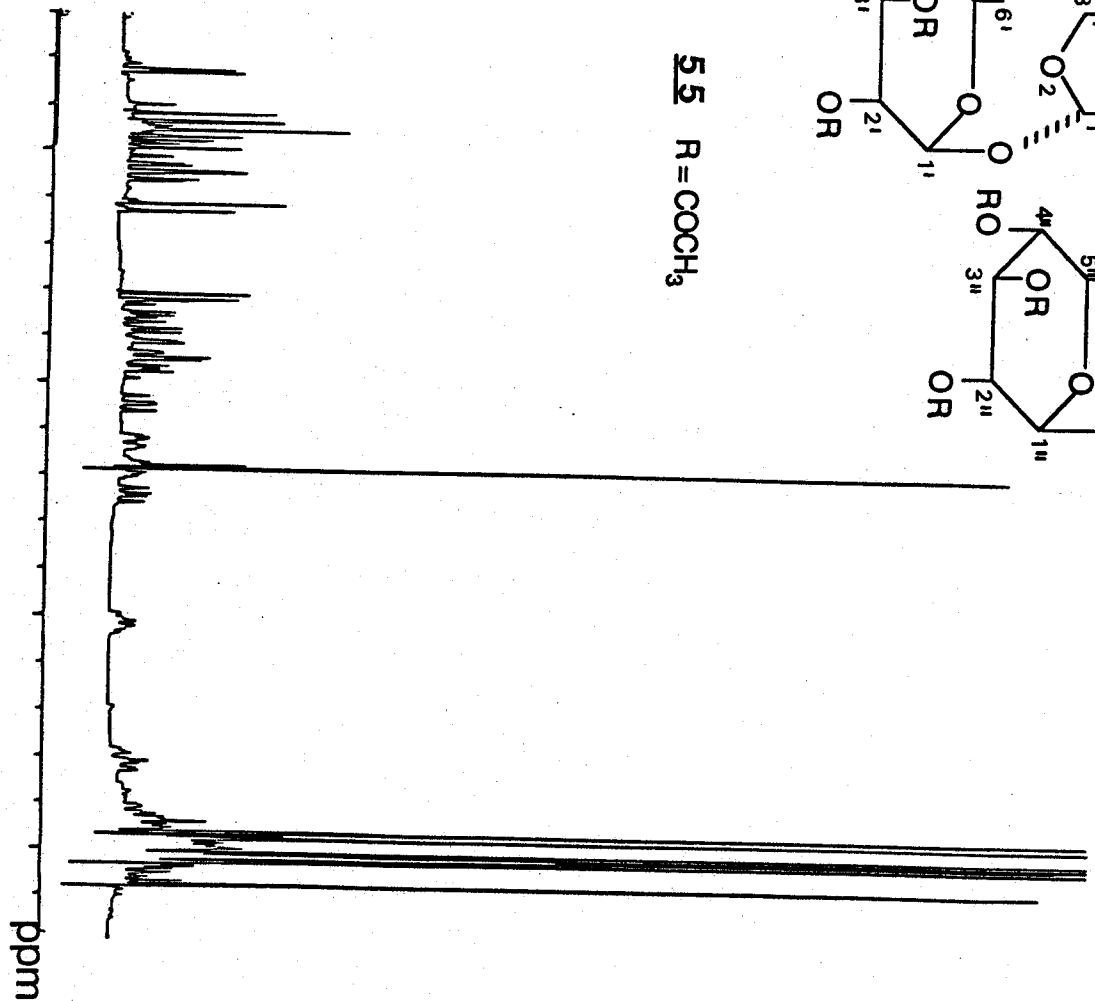




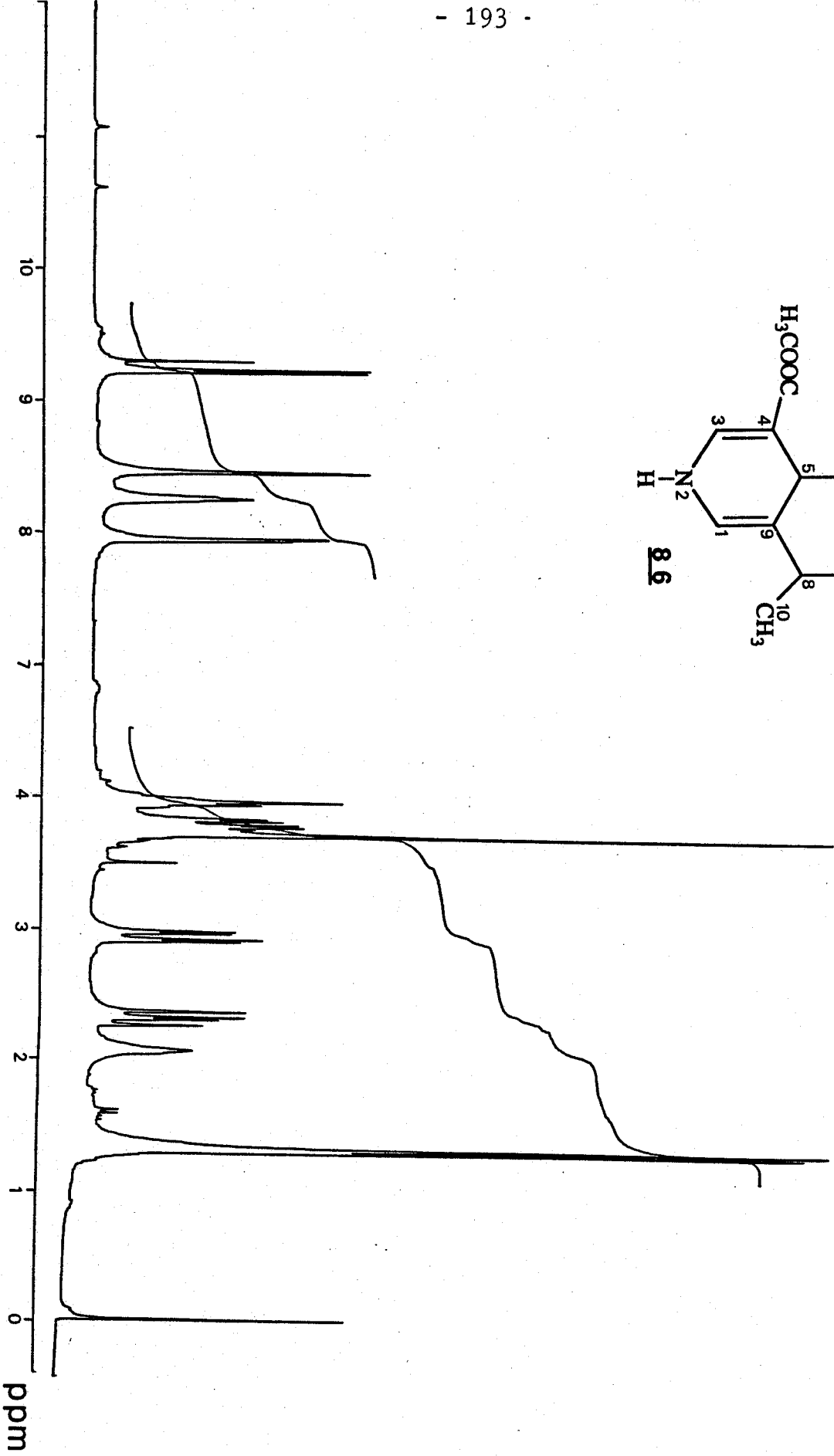
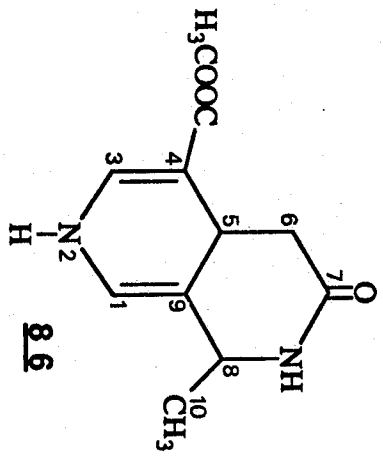


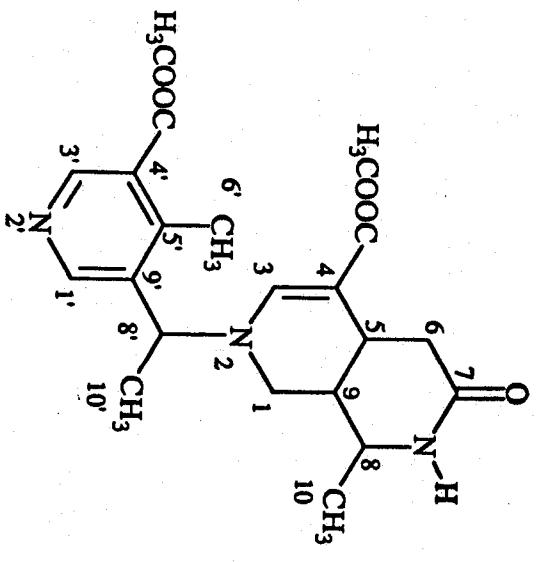


5.5 R = COCH<sub>3</sub>









87





RESUME

La première partie de cette thèse est un inventaire ethnobotanique des plantes médicinales et toxiques de l'Est algérien. Seules les plantes endémiques de cette région et celles dont les usages sont différents de ceux antérieurement signalés sont citées. L'étude chimique de Hammada articulata ssp. scoparia, espèce utilisée dans le traitement symptomatique des piqûres de scorpion, a conduit à l'isolement de dix alcaloïdes de série isoquinoléique et indolique et d'un flavonoïde. La seconde partie est consacrée à l'étude chimique de plantes néo-calédoniennes à monoterpénoïdes. L'étude d'Oxera morieri a permis l'isolement d'un alcaloïde monoterpénique nouveau, l'oxérine. Il s'agit du premier alcaloïde isolé d'une Verbénacée. Sa synthèse a permis de déterminer sa structure et sa configuration absolue. Coelospermum billardieri est une Rubiacée qui a conduit à l'obtention de cinq iridoïdes nouveaux dont les structures déduites des caractéristiques spectrales ont été confirmées par corrélation chimique. Osmanthus austro-caledonica est une Oléacée qui a permis l'isolement de deux alcaloïdes monoterpéniques nouveaux dérivés de la 2,7-naphtyridine, la 2,5-dihydrojasminine et l'austrodimérine.

DISCIPLINE Sciences Pharmacologiques : Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles.

MOTS-CLEFS

- Hammada articulata (Moquin) Iljin Scoparia Pomel
- Oxera morieri Vieill.
- Coelospermum billardieri Däniker.
- Osmanthus austro-caledonica (Vieill.) Knob.
- Chénopodiacées, Verbénacées, Rubiacées, Oléacées.
- Alcaloïdes monoterpéniques, iridoïdes, flavonoïdes.

ADRESSE DE L'AUTEUR

ISN - UNIVERSITE DE ANNABA  
B.P. 12 - ANNABA 23000  
ALGERIE