

ALCALOIDES STEROIDIQUES—LII*†¹

ALCALOIDES DU *BUXUS BALEARICA* Willd.: CYCLOPROTOBUXINE-D, BUXAMINE-E, BUXAMINOL-E, N-ISOBUTYRYL-BALEABUXIDINE-F, N-BENZOYL-BALEABUXIDINE-F, BALEABUXOXAZINE-C, N-ISOBUTYRYL-BALEABUXIDIENINE-F, N-BENZOYL-BALEABUXIDIENINE-F, N-ISOBUTYRYL-BALEABUXALINE-F

F. KHUONG-HUU, D. HERLEM-GAULIER, MM. QUI KHUONG-HUU,
E. STANISLAS et R. GOUTAREL

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

(Received in Belgium 30 March 1966; received for publication 6 May 1966)

Résumé—Des feuilles du *Buxus balearica* Willd. ont été retirés: la cyclomicrophylline-B, les cycloprotobuxines A, C et D, la baléabuxine (N-isobutyryl-baléabuxine-F), la buxamine-E et le buxaminol-E, alcaloïdes déjà décrits, et 6 alcaloïdes nouveaux: N-isobutyryl- et N-benzoyl-baléabuxidine-F, baléabuxoxazine-C, N-isobutyryl- et N-benzoyl-baléabuxidiénine-F et N-isobutyryl-baléabuxaline-F, dont les structures sont proposées. Des corrélations chimiques ont été établies entre les baléabuxidines, les baléabuxoxazines et les cyclomicrophyllines, ce qui démontre la stéréochimie de ces alcaloïdes.

Abstract—The following alkaloids have been extracted from the leaves of *Buxus balearica* Willd.: cyclomicrophylline-B, cycloprotobuxines A, C and D, baleabuxine (N-isobutyryl-baleabuxine-F), buxamine-E and buxaminol-E (already reported), N-isobutyryl- and N-benzoyl-baleabuxidine-F, baleabuxoxazine-C, N-isobutyryl- and N-benzoyl-baleabuxidienine-F, N-isobutyryl-baleabuxaline-F, the structures of which are proposed. The stereochemistry of baleabuxidines and baleabuxoxazines is established on the base of chemical correlations between these two groups and cyclomicrophyllines.

DANS deux précédentes communications,^{2,3} nous avons décrit 5 alcaloïdes retirés des feuilles du *Buxus balearica* Willd.: la cyclomicrophylline-B, IV (cyclobaléabuxine²), les cycloprotobuxines A et C, I et II, la baléabuxine, V, et la baléabuxidine, VIa. Dans la présente note, ces deux derniers alcaloïdes sont nommés: N-isobutyryl-baléabuxine-F, et N-isobutyryl-baléabuxidine-F, ce qui permet d'appliquer aux alcaloïdes amides la même nomenclature que pour les diamines-3,20.²

Les feuilles du *Buxus balearica* étant très riches en alcaloïdes totaux,⁴ les bases isolées ne représentaient qu'une faible proportion des nombreux alcaloïdes qui avaient pu être mis en évidence par chromatographie sur papier⁵ ainsi que par spectrométrie de masse.² Le problème de la séparation de ces bases a donc été repris et celles-ci ont, tout d'abord, été scindées en *bases fortes* et en *bases faibles*, par répartition

* Alcaloïdes stéroïdiques LI: H. R. Mahler, R. Goutarel, Q. Khuong-Huu et M. Truong-Ho, *Biochemistry* sous presse.

† 7^{ème} communication.

¹ J. Tomko, O. Bauerova, Z. Voticky, R. Goutarel et P. Longevialle, Famille des Buxacées (6^{ème} communication), *Tetrahedron Letters* n° 9, 915 (1966).

² D. Herlem-Gaulier, F. Khuong-Huu-Lainé, E. Stanislas et R. Goutarel, *Bull. Soc. chim.* 657 (1965).

³ F. Khuong-Huu-Lainé, D. Herlem-Gaulier et R. Goutarel, *C.R. Acad. Sci.* 261, 4139 (1965).

⁴ E. Stanislas et A. Viala, *Toulouse Pharmaceutique* 7, 2 (1960).

⁵ E. Stanislas et A. Viala, *Toulouse Pharmaceutique* 7, 7 (1960).

entre du chlorure de méthylène et un tampon à pH 5 (acide acétique 146 ml, ammoniacal 140 ml et eau 10 litres).

La chromatographie sur alumine des *bases fortes* conduit à l'isolement de la cyclomicrophylline-B, IV, des cycloprotobuxines A, I, C, II et D, III, ainsi que de la buxamine-E, VIII, et du buxaminol-E, IX.

Les structures de la *cyclomicrophylline-B*,^{2,6} ainsi que des *cycloprotobuxines A et C*^{2,7,8} ont été précédemment établies. La *cycloprotobuxine-D*, III, F 140°, $[\alpha]_D +112^\circ$,⁹ $C_{26}H_{48}N_2$, *spectre de RMN*: système AB du méthylène cyclopropanique à τ 9.69 et 9.47, 4 singulets de méthyles tertiaires à τ 9.02, 9.05, 9.10 et 9.25, un doublet de méthyle secondaire ($J = 6$ c/s) à τ 8.96, 2 singulets de $N-CH_3$ à τ 7.59 et 7.64, apparaît comme identique à l'alcaloïde isolé du *Buxus sempervirens* et décrit par Kupchan et Kurosawa.⁸

La *buxamine-E*, VIII, a été isolée sous forme de N-isopropylidène, par cristallisation dans l'acétone et sublimation, F 192°, $[\alpha]_D +42^\circ$, $C_{29}H_{48}N_2$; *spectre IR*: $C=N$ à 1665 cm^{-1} ; *spectre de RMN*: 4 singulets de méthyles tertiaires à τ 9.00, 9.20, 9.29 et 9.29; un doublet ($J = 6$ c/s) de méthyle secondaire à τ 8.97; 2 singulets des méthyles isopropylidéniques à τ 8.05 et 8.17; un singulet de $N(CH_3)_2$ à τ 7.74; un proton éthylénique sous forme d'un multiplet centré à τ 4.50 et un proton éthylénique sous forme d'un singulet large à τ 4.04. L'hydrolyse acide du N-isopropylidène conduit à la buxamine-E amorphe, caractérisée par son *spectre UV* (λ_{\max} 238, 246 et $254\text{ m}\mu$; $\log \epsilon$ 4.44, 4.46 et 4.26) et par son *spectre de RMN*: 4 singulets de méthyles tertiaires à τ 8.98, 8.28, 8.28 et 8.30; un doublet ($J = 6$ c/s) de méthyle secondaire à τ 8.91; un singulet de $N(CH_3)_2$ à τ 7.71; un singulet de proton éthylénique à τ 4.05 et un multiplet de proton éthylénique entre τ 4.37 et 4.55. L'alcaloïde isolé du *B. balearica* apparaît comme identique à celui du *B. sempervirens*, décrit par Stauffacher¹⁰ sous le nom de buxamine, puis par Calame¹¹ sous le nom de buxamine-E, la structure VIII ayant été proposée par ce dernier.¹²

Le *buxaminol-E*, IX, est lui aussi isolé sous forme de N-isopropylidène, F 205°, $[\alpha]_D +84^\circ$, $C_{28}H_{48}ON_2$. A partir de celui-ci, la base libre est préparée par hydrolyse chlorhydrique et cristallise du méthanol, F 198°, $[\alpha]_D +40^\circ$, $C_{28}H_{44}ON_2$, *spectre UV*: λ_{\max} 238, 245 et $254\text{ m}\mu$, $\log \epsilon$ 4.39, 4.41 et 4.24; *spectre de masse*: $M^+ = 400$; pics 44 (NH_2 en 20), 58, 71 et 84 ($N(CH_3)_2$ en 3); *spectre de RMN*: 4 singulets de méthyles tertiaires à τ 9.00, 9.10, 9.27 et 9.29, un doublet de méthyle secondaire ($J = 6$ c/s) à τ 8.86, un singulet de $N(CH_3)_2$ à τ 7.75, un multiplet centré à τ 5.82 correspondant à un proton en α d'une fonction alcool secondaire; un proton éthylénique sous forme

* T. Nakano et S. Terao, *Tetrahedron Letters* n° 18, 1035 et 1045 (1964); *J. Chem. Soc.* 4512 (1965).

⁷ J. P. Calame et D. Arigoni, *Chimia* 18, 185 (1964).

⁸ S. M. Kupchan et E. Kurosawa, *J. Org. Chem.* 30, 2046, (1965).

⁹ Les pouvoirs rotatoires sont mesurés en solution chloroformique à une concentration voisine de 1. Les spectres de RMN, produits en solution dans le $CDCl_3$, sont exécutés à l'aide d'un Varian A-60, les déplacements chimiques exprimés en τ , le tétraméthylsilane servant de Réf. 10. Les produits décrits donnent des analyses centésimales correctes.

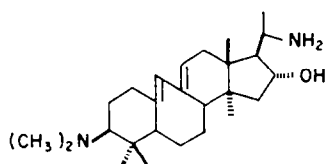
¹⁰ D. Stauffacher, *Helv. Chim. Acta* 47, 969 (1964).

¹¹ J. P. Calame, *Thèse Doctorat*, Ecole Polytechnique Fédérale de Zürich, 1965.

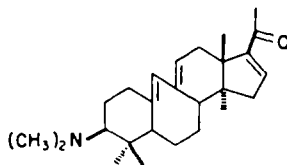
¹² La position des doubles liaisons dans les buxamines, proposée par Stauffacher¹⁰ comme étant 1(10), 19(9) a été rectifiée à propos de la buxénine-G (buxamine-G ou nor-buxamine) par S. M. Kupchan et W. L. Asbun (*Tetrahedron Letters* n° 42, 3145 (1964)) comme étant 10(19), 9(11) et prouvée dans la buxpsine¹ ou buxamidéine-K¹¹ par le spectre de masse de ce dernier alcaloïde.

d'un singulet large à τ 4.10 et un proton éthylénique sous forme d'un multiplet centré à τ 4.50.

L'alcaloïde isolé du *B. balearica* apparaît comme identique au buxaminol-E, retiré du *B. sempervirens* et décrit par Stauffacher¹⁰ et Calame.¹¹ La désamination du buxaminol-E selon la technique de Ruschig¹³ conduit à une cétone en 20 conjuguée à une double liaison en 16, formée par deshydratation du cétol intermédiaire. Le produit obtenu est identique à l'alcaloïde isolé du *Buxus sempervirens* et décrit sous le nom de buxpsiine¹ ou de buxamidéine-K.¹¹



Buxaminol - E



Buxamidéine - K (buxpsiine)

La chromatographie sur alumine des *bases faibles* n'avait conduit, jusqu'à présent, qu'à l'isolement, à l'état pur, d'un seul alcaloïde nommé baléabuxine ou N-isobutyryl-baléabuxine-F, V, dont la structure a été précédemment établie.^{2,3} Les autres fractions de chromatographie donnaient des syncristallisats de plusieurs produits qu'il était impossible d'isoler à l'état pur. Cette séparation a été reprise en utilisant la nouvelle technique de contre-courant à distribution stationnaire¹⁴⁻¹⁷ qui a permis d'obtenir 6 nouveaux alcaloïdes: la N-isobutyrylbaléabuxidine-F, VIa, qui devient l'alcaloïde le plus abondant dans les feuilles du *B. balearica*, la N-benzoylbaléabuxidine-F, VIb, la baléabuxoxazine-C, VII, la N-isobutyrylbaléabuxidiénine-F, Xa, la N-benzoyl-baléabuxidiénine-F, Xb et la N-isobutyrylbaléabuxaline-F, XI.

N-isobutyrylbaléabuxidine-F, VIa, F 257°, $[\alpha]_D +71^\circ$, $C_{30}H_{50}O_4N_2$, *spectre IR*: OH, NH à 3425 cm^{-1} , C=O à 1660, amide à 1660 et 1520 cm^{-1} ; *spectre de RMN*: 3 singulets de méthyles tertiaires à τ 9.44, 9.17 et 8.80; doublet de méthyle secondaire ($J = 6$ c/s) à τ 9.15; 2 doublets correspondant aux 2 méthyles de la chaîne isobutyramide ($J = 7$ c/s) à τ 8.84 et 8.83; singulet de $N(CH_3)_2$ à τ 7.77; système AB ($J = 12$ c/s) à τ 7.10 et 6.65 correspondant au CH_2 d'une fonction alcool primaire; multiplet vers τ 6.00 d'un proton en α d'une fonction alcool secondaire; un signal sous forme d'un doublet ($J = 8$ c/s) du NH du groupe amide à τ 4.40; *spectre UV*: λ_{max} à 219 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3.84) identique à celui observé dans le cas de la baléabuxine² correspondant à une fonction cétone conjuguée à un cyclopropane, confirmé par une courbe de *dichroïsme circulaire* positive: λ $m\mu$ 293.5, 302, 311, 320, $\Delta\epsilon$ +0.946, +1.092, +0.946, +0.473, compatible avec une fonction cétone en 11, conjuguée à un cyclopropane 9 β , 19; *spectre de masse* confirmant la formule brute: $M^+ = 502$, pics M-18, M-18-15 et m/e 72 ($N(CH_3)_2$ en 20).

¹³ H. Ruschig, W. Fritsch, J. Schmidt-Thomé et W. Haede, *Chem. Ber.* **88**, 883 (1955).

¹⁴ F. C. Alderweireldt, *Ann. Chem.* **33**, 1920 (1961).

¹⁵ F. C. Alderweireldt et M. Verzele, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **70**, 703 (1961).

¹⁶ J. G. Fleetwood, *Chem. Proc. Eng.* **43**, 106 (1962).

¹⁷ La distribution à contre-courant a été réalisée à l'aide de l'appareil *Quickfit Steady State Distribution Machine* 210/25F, en utilisant, comme solvants, du chlorure de méthylène et un tampon pH 5 (acide acétique, ammoniac, eau).

L'acétylation, en présence de pyridine, conduit à une O,O'-diacétyl-N-isobutyrylbaléabuxidine-F, F 210°, $[\alpha]_D +61^\circ$, $C_{34}H_{54}O_6N_2$; *spectre IR* (nujol): ester acétique à 1735 et 1265 cm^{-1} , $C=O$ à 1670 cm^{-1} et amide à 1660 et 1550 cm^{-1} , NH à 3425 cm^{-1} ; *spectre de RMN*: 3 singulets de méthyles tertiaires à τ 8.82, 9.15 et 9.27; un doublet ($J = 6$ c/s) de méthyle secondaire à τ 9.19; 2 doublets ($J = 7$ c/s) des méthyles secondaires de la chaîne isobutyramide à τ 8.89; 2 singulets de $COCH_3$ à τ 7.92 et 8.04; un singulet de $N(CH_3)_2$ à τ 7.87; un signal sous forme d'un singulet élargi à τ 6.27 correspondant à un groupe CH_2OAc et un multiplet vers τ 4.95 correspondant au proton du groupe $HCOAc$; le proton du NH amidique se présente sous la forme d'un doublet ($J = 10$ c/s) à τ 4.90.

Comme la N-isobutyrylbaléabuxine-F, la N-isobutyrylbaléabuxidine-F est isomérisée dans le benzène anhydre et en présence de trifluorure de bore en iso-N-isobutyrylbaléabuxidine-F, F 312°, $[\alpha]_D -16^\circ$, dont le *spectre d'absorption UV* présente un maximum à 253 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3.92) et le *spectre IR* ($CHCl_3$) des bandes NH à 3320 cm^{-1} , $C=O$ à 1690 cm^{-1} , amide à 1650 et 1560 cm^{-1} et $C=C$ trisubstituée à 1620 cm^{-1} .

Le *spectre de RMN* de l'iso-N-isobutyrylbaléabuxidine-F présente 3 singulets de méthyles tertiaires à τ 9.02, 9.15 et 9.42; un doublet de méthyle secondaire ($J = 6$ c/s) à τ 9.14; 2 doublets ($J = 7$ c/s) correspondant aux 2 méthyles de la chaîne isobutyramide à τ 8.86 et 8.85; un singulet de $N(CH_3)_2$ à τ 7.74; un système AB ($J = 11$ c/s) à τ 7.10 et 6.63 du méthylène d'un alcool primaire; un multiplet centré à τ 6.00 d'un proton en α d'une fonction alcool secondaire; un doublet du proton amidique à τ 4.25 et un proton éthylénique β conjugué à une cétone à τ 3.49.

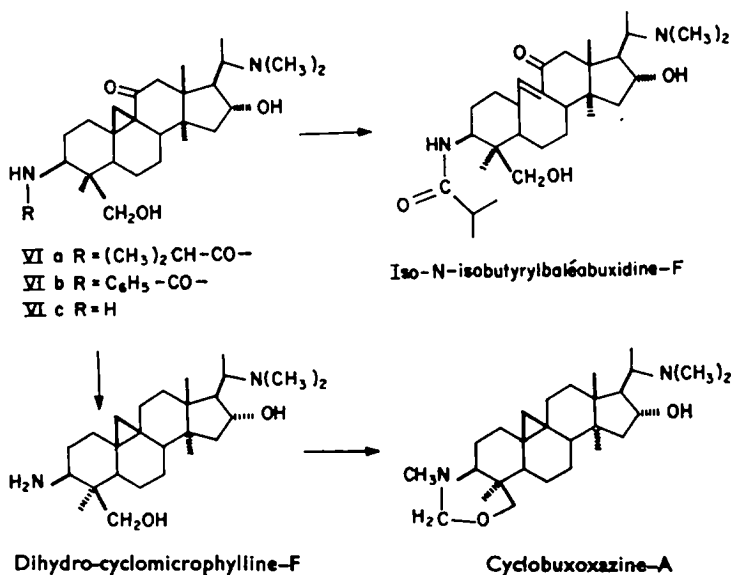
La chaîne isobutyramide de l'isobutyrylbaléabuxidine-F peut être hydrolysée en solution acide, cette hydrolyse étant favorisée par le voisinage de la fonction alcool primaire en 4. On obtient la baléabuxidine-F, VIc, F 242°, $[\alpha]_D +127^\circ$, dont le *spectre IR* ne présente plus de bandes amide, mais seulement une bande $C=O$ à 1680 cm^{-1} ; *spectre de RMN*: 3 singulets de méthyles tertiaires à τ 8.82, 9.12 et 9.17; doublet de méthyle secondaire ($J = 6$ c/s) à τ 9.17, singulet de $N(CH_3)_2$ à τ 7.87; système AB du méthylène de la fonction alcool primaire ($J = 10$ c/s) à τ 6.34 et 6.60; multiplet vers τ 5.95 d'un proton en α d'un alcool secondaire. Le *spectre UV* présente une absorption à 215 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3.78) et le *dichroïsme circulaire* une courbe comparable à celle de la N-isobutyrylbaléabuxidine (λ 295, 301, 311, 322 $m\mu$, $\Delta\epsilon +1.302$, $+1.465$, $+1.261$, $+0.652$). La baléabuxidine-F, traitée par l'acide isobutyrique en présence de chloroformiate d'éthyle et de triéthylamine, selon la technique d'acylation de Boissonas et Wieland,¹⁸ redonne la N-isobutyrylbaléabuxidine-F. La baléabuxidine-F, en solution dans le dioxanne, en présence d'hydrure d'aluminium-lithium, à l'ébullition à reflux pendant 96 h, conduit, par réduction de la fonction cétone en 11 suivie d'hydrogénolyse, sans ouverture du cyclopropane, à la dihydrocyclophosphorylline-F, F 297°, $[\alpha]_D +33^\circ$, $C_{28}H_{48}O_2N_2$; *spectre de RMN*: système AB du cyclopropane ($J = 5$ c/s) à τ 9.42 et 9.68; 3 singulets de méthyles tertiaires à τ 9.08-9.05 et 8.90; doublet d'un méthyle secondaire ($J = 6$ c/s) à τ 9.14; singulet de $N(CH_3)_2$ à τ 7.76; système AB du CH_2OH ($J = 10$ c/s) à τ 6.32 et 6.56; multiplet du proton en α d'une fonction alcool secondaire à τ 6.00.

¹⁸ R. A. Boissonas, *Helv. Chim. Acta* **34**, 874 (1951); J. R. Vaughan Jr. et R. L. Osato, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 676 (1952); T. Wieland et H. Bernhard, *Liebigs Ann.* **572**, 190 (1951).

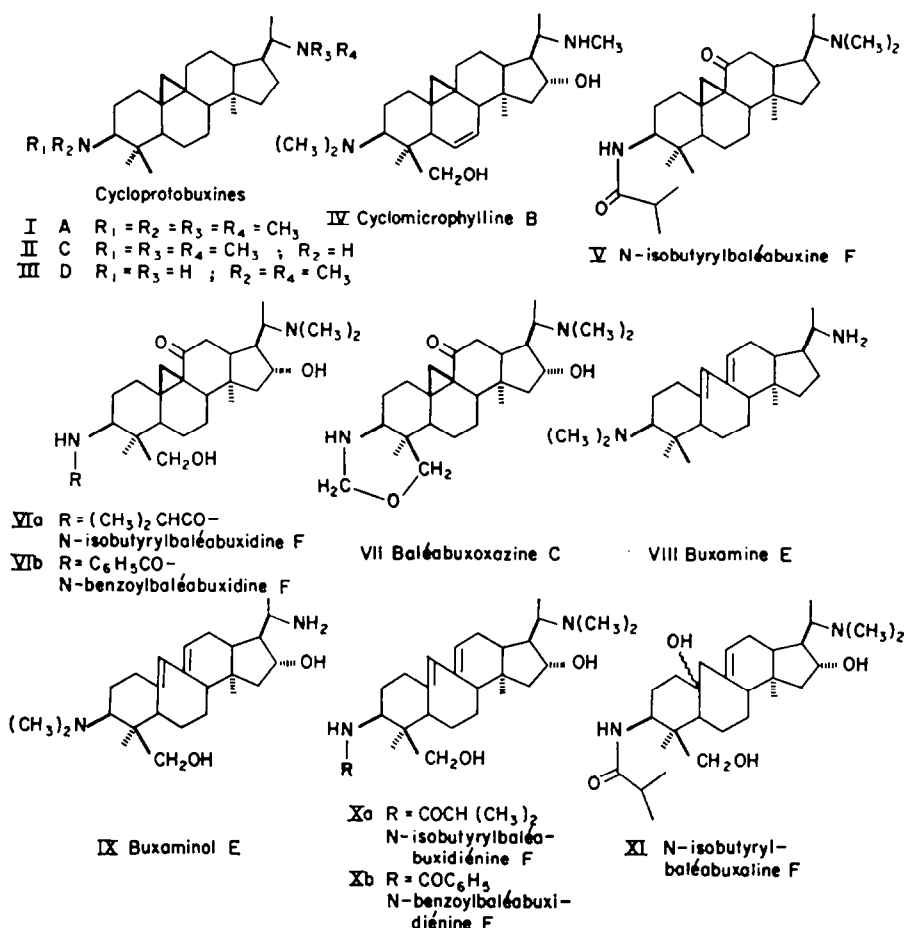
La méthylation de la dihydro-cyclomicrophylline-F, par la méthode à l'acide formique/formaldéhyde, conduit à la *cyclobuxoxazine-A*, F 197°, $[\alpha]_D +45^\circ$, $C_{28}H_{58}O_2N_2$, identique à celle isolée du *Buxus rolfiei*.¹⁹

La baléabuxidine-F, traitée par le formaldéhyde dans le dioxanne, conduit à un dérivé comportant un cycle tétrahydrooxazinique, qui est identique à l'alcaloïde naturel, la *baléabuxoxazine-C*, VII, F 292°, $[\alpha]_D +116^\circ$, $C_{27}H_{44}O_3N_2$; *spectre UV*: λ 219 m μ ($\log \epsilon$ 3.84) et *dichroïsme circulaire*: (λ m μ 293.5, 302, 311.5, 320, $\Delta\epsilon$ + 0.930, +1.071, +0.916, +0.438), comparables à ceux de la N-isobutyrylbaléabuxine-F et de la N-isobutyrylbaléabuxidine-F. *Spectre IR*: bande C=O à 1670 cm^{-1} ; *spectre de RMN*: 3 singulets de méthyles tertiaires à τ 8.79, 9.04, 9.19; doublet d'un méthyle secondaire ($J = 6$ c/s) à τ 9.14; singulet de $N(CH_3)_2$ à τ 7.79; système AB ($J = 10$ c/s) du groupe R—CH₂—O— à τ 6.24 et 6.77 et système AB ($J = 10$ c/s) du groupe N—CH₂—O— à τ 5.40 et 5.82; multiplet du proton en α d'une fonction alcool secondaire à τ 6.00; *spectre de masse* confirmant la formule brute: $M^+ = 444$, M-15 et m/e 72.

La N-benzoylbaléabuxidine-F, VIb, F 277°, $[\alpha]_D +52^\circ$, $C_{28}H_{48}O_4N_2$, conduit, par hydrolyse sulfurique à de l'acide benzoïque et à la baléabuxidine-F.



La N-isobutyrylbaléabuxidiénine-F, Xa, F 253°, $[\alpha]_D -67^\circ$, $C_{30}H_{50}O_3N_2$, présente, dans son *spectre UV* les maximums d'absorption d'un diène conjugué hétéroannulaire du même type que ceux de la buxamine et du buxaminol (λ m μ 238, 244, 255, $\log \epsilon$ 4.42, 4.47, 4.23); *spectre IR*: bandes amide à 3435 (NH), 1650 et 1530 cm^{-1} ; *spectre de RMN*: 3 singulets de méthyles tertiaires à τ 9.10, 9.27 et 9.50; doublet ($J = 6$ c/s) de méthyle secondaire à τ 9.12; 2 doublets de méthyles secondaires de la chaîne isobutyramide ($J = 7$ c/s) à 8.85 et 8.84; un singulet de $N(CH_3)_2$ à τ 7.79, système AB du méthylène de la fonction alcool primaire ($J = 12$ c/s) à τ 6.59 et 7.04; multiplet du proton en α de la fonction alcool secondaire vers τ 5.95; un multiplet correspondant à un proton éthylénique vers τ 4.5 et un singulet élargi à τ 4.05 correspondant à un



proton éthylénique; proton amidique sous forme de doublet ($J = 10$ c/s) à τ 4.35; *spectre de masse*: pics $M^+ = 486$, $M-18$, $M-18-15$ et m/e 72 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$ en 20).

L'hydrogénation catalytique de la N-isobutyrylbaléabuxidiénine-F (platine Adams et acide acétique) conduit à une tétrahydro-N-isobutyrylbaléabuxidiénine-F, F 275°, $[\alpha]_D -16^\circ$, $\text{C}_{30}\text{H}_{54}\text{O}_3\text{N}_2$, ne présentant pas d'absorption UV. Le *spectre IR* présente des bandes amide à 3440 (NH), 1650 et 1530 cm^{-1} ; *spectre de RMN*: 3 singulets de méthyles tertiaires à τ 9.20, 9.20 et 9.50; un doublet ($J = 6$ c/s) de méthyle secondaire à τ 9.15; 2 doublets ($J = 7$ c/s) à τ 8.87 et 8.86 correspondant aux 2 méthyles de la chaîne isobutyramide; un singlet de $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ à τ 7.79; système AB du méthylène de la fonction alcool primaire ($J = 12$ c/s) à τ 6.64 et 7.12; multiplet d'un proton en α de la fonction alcool secondaire vers τ 6.00; doublet ($J = 10$ c/s) à τ 4.49; *spectre de masse*: pics $M^+ = 490$, $M-15$, $M-15-18$ et m/e 72.

La N-benzoylbaléabuxidiénine-F, F 291°, $[\alpha]_D -29^\circ$, $\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{N}_2$ ne diffère de la N-isobutyrylbaléabuxidiénine-F que par la substitution du radical isobutyryle par un radical benzoyle.

La N-isobutyrylbaléabuxaline-F, F 275°, $[\alpha]_D -32^\circ$, $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_4\text{N}_2$, présente un *spectre UV* transparent au-dessus de 220 μ . *Spectre IR*: amide à 3432 (NH) et

1655 et 1530 cm^{-1} . *Spectre de RMN*: 3 singulets de méthyles tertiaires à τ 9.14, 9.27 et 9.27; doublet de méthyle secondaire ($J = 6\text{ c/s}$) à τ 9.14; 2 doublets des méthyles de la chaîne isobutyramide ($J = 7\text{ c/s}$) à τ 8.84 et 8.85; un singulet de $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ à τ 7.80; système AB ($J = 12.5\text{ c/s}$) du méthylène de la fonction alcool primaire à τ 7.21 et 6.65; multiplet à τ 6.00 du proton en α de la fonction alcool secondaire; un seul proton éthylénique sous forme d'un multiplet à τ 4.79; doublet du proton $\text{R}-\text{CONH}-$ ($J = 10\text{ c/s}$) à τ 4.40; *spectre de masse*: pic $\text{M}^+ = 504$, M-18, M-18-15 et m/e 72.

L'acétylation (pyridine, anhydride acétique) conduit à une O,O'-diacétyl-N-isobutyrylbaléabuxaline-F, F_{261}° , $[\alpha]_D -10^\circ$, $\text{C}_{34}\text{H}_{56}\text{O}_6\text{N}_2$; *spectre IR*: $\text{R}-\text{CO}-\text{NH}-$ à 3350, 1650 et 1530 cm^{-1} ; ester acétique à 1740 et 1250 cm^{-1} .

Spectre de RMN: méthylène du groupe $\text{R}-\text{CH}_2\text{OAc}$ sous forme de singulet élargi à τ 6.32; multiplet du groupe $\text{R}-\text{CHOAc}$ à τ 5.00; 2 singulets de COCH_3 à τ 7.94 et 8.04.

Le quatrième atome d'oxygène de la baléabuxaline paraît appartenir à une fonction alcool tertiaire, en position homoallylique de la double liaison, conduisant, par deshydratation, à un diène du type des buxamines.

Les structures proposées pour la plupart des nouveaux alcaloïdes décrits dans cette note ont été faites surtout à l'aide des méthodes physiques. Des corrélations chimiques, qui relient entre eux tous ces alcaloïdes et confirment leurs structures ainsi que leur stéréochimie, ont pu être réalisées dans la plupart des cas et seront prochainement publiées.

Les points de fusion ont été pris en tubes capillaires, les pouvoirs rotatoires ont été mesurés avec le Quick polarimètre Jouan-Roussel, les spectres IR ont été effectués (produit en solution dans le chloroforme ou en suspension dans le nujol ou en pastilles KBr) sur spectrographe Infracord Perkin-Elmer ou Unicam SP 100. Les spectres UV ont été faits en solution dans l'éthanol neutre sur spectrographe SP 700. Les spectres de RMN ont été réalisés dans le deutério-chloroforme avec l'appareil Varian A-60; les déplacements chimiques sont exprimés en τ (Réf 10: TMS); les constantes de couplage J en c/s. Les spectres de masse ont été effectués sur le spectrographe Atlas CH4.

Nous remercions le Professeur M.-M. Janot, Directeur de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles, pour l'intérêt qu'il a porté à ces recherches.

Ce travail a bénéficié d'une subvention de la Délégation Générale à la Recherche Scientifique au titre de la Convention n° 62-FR-170.