

Les Alcaloïdes majoritaires du *Strychnos scheffleri* du Zaïre

About Major Alkaloids of *Strychnos scheffleri* from Zaïre

M. Caprasse et L. Angenot

Laboratoire de Pharmacognosie, Institut de Pharmacie, Université de Liège, Belgique

Key Word Index: *Strychnos scheffleri*; Loganiaceae; Indole alkaloids; O-methyl Na-acetylstrychnosplendine; Na-acetylstrychnosplendine; Strychnobrasiline; Strychnofendlerine; Bis-Nordihydrotoxiferine; Desacetylisorétuline; Mavacurine; Fluorocurine.

Abstract

Leaves and stem barks of *S. scheffleri* GILG afforded eight dihydroindole alkaloids. Four tertiary monomers (O-methyl Na-acetylstrychnosplendine, Na-acetylstrychnosplendine, strychnobrasiline and strychnofendlerine) have been isolated from leaf material while stem barks yielded one tertiary monomer (desacetylisorétuline), one tertiary symmetrical dimer (bis-nordihydrotoxiferine) and two quaternary monomers (mavacurine and fluorocurine).

Introduction

Depuis la révision taxonomique du genre *Strychnos* en Afrique, le *Strychnos scheffleri* appartient à la section des *Lanigerae*. Il est largement distribué en Afrique centrale, dans les forêts humides, au

bord des rivières et dans les galeries forestières [1]. Il s'agit d'une plante grimpante ou d'une liane large, munie à l'âge adulte, de cirres appariés, s'accrochant aux arbres jusqu'à une hauteur de 30 m [1].

Selon les renseignements glanés dans différents herbiers, les indigènes destineraient le *Strychnos scheffleri* à un usage domestique: confection de paniers dans la province de l'Équateur au Zaïre [2], consommation des fruits de saveur douceâtre, dans la province orientale [3] et utilisation de la sève pour laver la bouche des enfants au Congo-Brazzaville [4].

Nous avons étudié le contenu alcaloïdique des feuilles du *S. subaquatica* DE WILD et des écorces de tiges du *S. volubilis* DUVIGNEAUD ex. DENOËL et al. [5], espèces actuellement réunies sous le seul vocable de *S. scheffleri* GILG, sur base de la réidentification botanique mentionnée ci-dessus.

Lors du screening sur les *Strychnos* africains, réalisé par DENOËL et al. [5], on y avait mis en évidence, respectivement 0,3 et 2,8 % d'alcaloïdes, doués d'une forte activité paralysante sur la grenouille.

Resultats et Discussion

I. Alcaloïdes des feuilles (échantillon H 954)

0,5 % d'alcaloïdes tertiaires, obtenus par percolation de la poudre de feuilles ont été ultérieurement fractionnés sur base de leur pH d'extraction par le chloroforme.

Ia. Alcaloïdes extractibles en milieu acide

La O-méthyl Na-acétylstrychnosplendine (Fig. 1a), alcaloïde majoritaire dans cet extrait, a été identifié sur base de ses caractères physicochimiques.

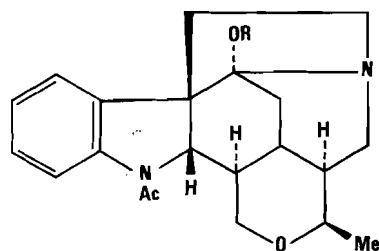


Fig. 1a. R = Me O-méthyl Na-acétylstrychnosplendine

Fig. 1b. R = H Na-acétylstrychnosplendine

Cet alcaloïde, déjà isolé d'un *Strychnos* américain (*S. tabascanana* [6]) et récemment d'un autre *Strychnos* africain (*S. aculeata* [7]) est vraisemblablement un alcaloïde artefact dû à la méthylation aisée de la Na-acétylstrychnosplendine (Fig. 1b), lors des processus d'élu- tion chroma-

tographique utilisant le méthanol, fait bien connu pour les alcaloïdes de la série pseudo [8].

En effet, lors d'une seconde extraction à l'appareil Soxhlet, en utilisant un solvant non alkylant, le benzène, c'est bien la Na-acétylstrychnosplendine [9, 10] (Fig. 1b) que nous avons isolée. Cette technique rapide, permettant l'élimination totale de la chlorophylle et la non interférence d'un mucilage, nous incite à la proposer comme méthode d'extraction idéale dans ce cas précis.

Ib. Alcaloïdes extractibles en milieu alcalin, pH 8

De cette fraction, ont été isolés deux alcaloïdes: strychnobrasiline (Fig. 2) et strychnofendlerine (Fig. 3).

La strychnobrasiline alcaloïde majoritaire dans l'extrait, identifié sur base de ses caractéristiques spectrales et par comparaison CCM avec un échantillon de référence, n'a encore jamais été isolée d'un *Strychnos* africain mais de deux *Strychnos* américains (*S. tabascanana* [6] et *S. brasiliensis* [11]).

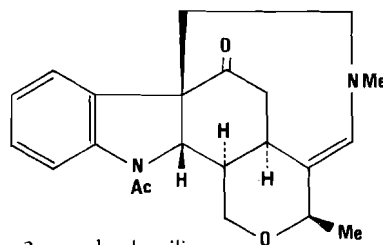


Fig. 2. strychnobrasiline

La strychnofendlerine, alcaloïde le plus polaire de cet extrait, préalablement isolé du *S. aculeata* [9] et du *S. fendleri* [10] a été caractérisée grâce aux techniques habituelles spectrométriques et par comparaison chromatographique avec l'alcaloïde obtenu par méthylation de la

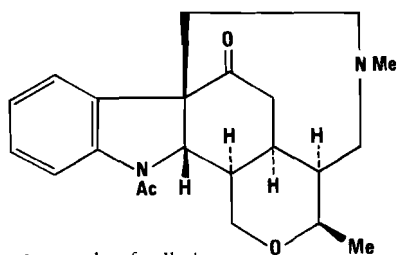


Fig. 3. strychnofendlerine

Na-acétylstrychnosplendine, par l'iodure de méthyle (cf partie expérimentale).

II. Alcaloïdes des écorces de tiges (échantillon H 1088 A)

Une percolation à l'alcool acide a permis d'isoler plusieurs alcaloïdes tertiaires et quaternaires.

IIa. Alcaloïdes tertiaires

Leurs fractionnement et purification ont été réalisés sur base du pH d'extraction de leur solution aqueuse par le chloroforme et par chromatographie sur colonne de gel de silice.

Alcaloïdes extractibles en milieu acide

A côté de nombreux alcaloïdes, malheureusement en quantités négligeables, nous avons isolé l'alcaloïde majoritaire,

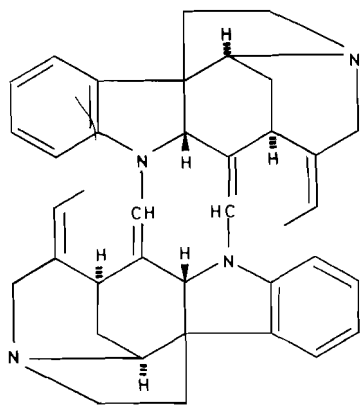


Fig. 4. bis-nordihydrotoxiférine

un dimère symétrique, la bis-nordihydrotoxiférine (Fig. 4) identifiée par comparaison avec un échantillon de référence (CCM et spectrométrie de masse, UV, IR).

On a souvent rencontré cet alcaloïde dans les *Strychnos variabilis* [12], *icaja* [13], *dolichothyrsa* [14], *floribunda* [15], *toxifera* [16], *amazonica* [17], *froesii* [17] et *pseudoquina* [18].

Alcaloïdes extractibles en milieu alcalin, pH 8

De la même façon, cinq alcaloïdes ont été isolés, dont un, nettement majoritaire, a été identifié à la désacétylisorétuline (Fig. 5) par comparaison (CCM et spectrométrie de masse, UV, IR) avec un échantillon de référence.

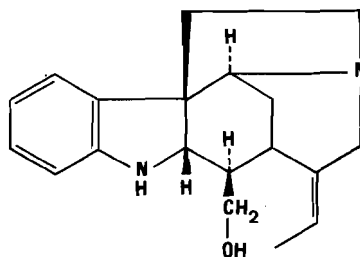


Fig. 5. désacétylisorétuline

La désacétylisorétuline a été précédemment isolée des *Strychnos henningsii* [19], *variabilis* [20], *floribunda* [17].

IIb. Alcaloïdes quaternaires

Ces derniers, purifiés sur colonne de cellulose, sont au nombre de trois. Jusqu'à présent, nous avons identifié la mavecureine (Fig. 6) et la fluorocurine (Fig. 7) déjà isolées de curares et de nombreuses espèces de *Strychnos* américains [21] et récemment, dans notre laboratoire, du *S. variabilis* [22]. C'est donc la deuxième

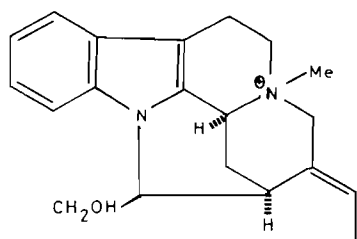


Fig. 6. mavacurine

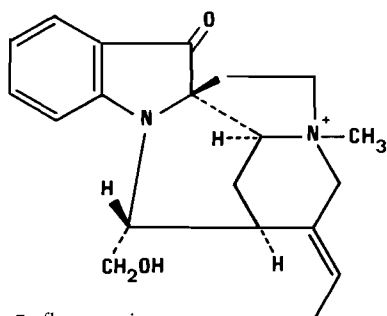


Fig. 7. fluorocurine

fois que ces alcaloïdes sont rencontrés dans une espèce africaine et il est fort probable que d'autres *Strychnos* africains les renferment également.

Conclusions

Le *Strychnos scheffleri* que nous avons étudié ne contient pas, parmi ses alcaloïdes majoritaires, de nouvelles molécules. Néanmoins, il est intéressant de constater que le type d'alcaloïdes diffère selon l'organe examiné; les alcaloïdes indoliniques des séries pseudo et N-méthyl sec. pseudo (O-méthyl Na-acétylstrychnosplendine, Na-acétylstrychnosplendine, strychnobrasiline et strychnofendléline) sont localisés exclusivement dans les feuilles tandis que les alcaloïdes de la série normale (bis-nordihydrotoxiférine et désacétylisorétuline) et les alcaloïdes quaternaires (mavacurine et fluorocurine)

sont strictement limités à l'écorce des tiges.

Cette répartition tend à rapprocher le *S. scheffleri* des *S. nux vomica* et *icaja* chez lesquels la plus grande partie des alcaloïdes des séries pseudo et N-méthyl sec. pseudo se trouve également dans les feuilles.

En outre, il est intéressant de noter le rapport existant entre la présence de bis-nordihydrotoxiférine, substance possédant une action bactéricide, notamment vis-à-vis de la flore stomatologique [23], et l'utilisation de la sève du *S. scheffleri*, par les indigènes, pour laver la bouche des enfants.

Partie Experimentale

Matériel

Le matériel étudié, à savoir les feuilles et les écorces de tiges du *S. scheffleri* GILG, a été récolté au Zaïre lors de l'expédition Z. BACQ et P. DUVI-GNEAUD [5]. L'identification botanique a été confirmée récemment par A. LEEUWENBERG [24].

Extraction

Echantillon de feuilles: La drogue sèche, broyée, a subi une première percolation avec le mélange eau, acide citrique 0,5 %, suivie après séchage, d'une macération à l'alcool et d'une deuxième percolation avec le mélange alcool, HAc 1 %. Les liqueurs extractives aqueuses ont été lyophilisées tandis que les solutions alcooliques sont évaporées à siccité sous pression réduite.

En vue d'isoler les alcaloïdes, le lyophilisat est redissous dans la dernière fraction de la percolation et additionné de réactif de DRAGENDORFF, le plus quantitatif dans ce cas précis. Le précipité obtenu, abondant et visqueux, est dissous dans le mélange acétone, méthanol, eau 6/2/1 et la solution est passée sur résine IRA 400. Les alcaloïdes obtenus sont alors séparés par extraction de leur solution aqueuse, par le chloroforme, successivement à pH 4,5 et 8.

Remarque: La technique d'extraction mise au point en vue d'éviter la formation d'artéfacts (alkylation

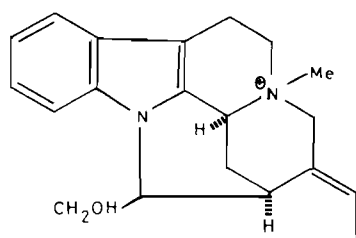


Fig. 6. mavacurine

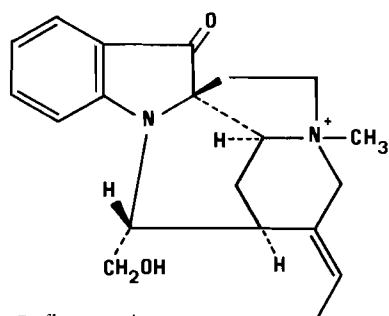


Fig. 7. fluorocurine

fois que ces alcaloïdes sont rencontrés dans une espèce africaine et il est fort probable que d'autres *Strychnos* africains les renferment également.

Conclusions

Le *Strychnos scheffleri* que nous avons étudié ne contient pas, parmi ses alcaloïdes majoritaires, de nouvelles molécules. Néanmoins, il est intéressant de constater que le type d'alcaloïdes diffère selon l'organe examiné; les alcaloïdes indoliniques des séries pseudo et N-méthyl sec. pseudo (O-méthyl Na-acétylstrychnosplendine, Na-acétylstrychnosplendine, strychnobrasiline et strychnofendlérine) sont localisés exclusivement dans les feuilles tandis que les alcaloïdes de la série normale (bis-nordihydrotoxiciferine et désacétylisorétuline) et les alcaloïdes quaternaires (mavacurine et fluorocurine)

sont strictement limités à l'écorce des tiges.

Cette répartition tend à rapprocher le *S. scheffleri* des *S. nux vomica* et *icaja* chez lesquels la plus grande partie des alcaloïdes des séries pseudo et N-méthyl sec. pseudo se trouve également dans les feuilles.

En outre, il est intéressant de noter le rapport existant entre la présence de bis-nordihydrotoxiciferine, substance possédant une action bactéricide, notamment vis-à-vis de la flore stomatologique [23], et l'utilisation de la sève du *S. scheffleri*, par les indigènes, pour laver la bouche des enfants.

Partie Experimentale

Matériel

Le matériel étudié, à savoir les feuilles et les écorces de tiges du *S. scheffleri* GILG, a été récolté au Zaïre lors de l'expédition Z. BACQ et P. DUVI-GNEAUD [5]. L'identification botanique a été confirmée récemment par A. LEEUWENBERG [24].

Extraction

Echantillon de feuilles: La drogue sèche, broyée, a subi une première percolation avec le mélange eau, acide citrique 0,5 %, suivie après séchage, d'une macération à l'alcool et d'une deuxième percolation avec le mélange alcool, HAc 1 %. Les liqueurs extractives aqueuses ont été lyophilisées tandis que les solutions alcooliques sont évaporées à siccité sous pression réduite.

En vue d'isoler les alcaloïdes, le lyophilisat est redissous dans la dernière fraction de la percolation et additionné de réactif de DRAGENDORFF, le plus quantitatif dans ce cas précis. Le précipité obtenu, abondant et visqueux, est dissous dans le mélange acétone, méthanol, eau 6/2/1 et la solution est passée sur résine IRA 400. Les alcaloïdes obtenus sont alors séparés par extraction de leur solution aqueuse, par le chloroforme, successivement à pH 4,5 et 8.

Remarque: La technique d'extraction mise au point en vue d'éviter la formation d'artéfacts (alkylation

des alcaloïdes de la série pseudo), alliant en outre une élimination totale de la chlorophylle et d'un mucilage générateur d'émulsions, nous apparaît idéale, dans ce cas particulier.

La poudre de feuilles, humectée par une solution d'ammoniaque à 17 %, est extraite à l'appareil Soxhlet en utilisant un solvant non alkylant, le benzène. Après évaporation partielle du solvant, on extrait par l'eau HAc 5 % et la phase aqueuse obtenue est alors fractionnée selon le même mode opératoire que dans le cas précédent.

Echantillon d'écorces de tiges: Les écorces de tiges, préalablement broyées, sont extraites par deux percolations successives, l'une utilisant l'alcool seul et l'autre, le mélange alcool HAc 1 %. Après élimination de l'alcool et dissolution du résidu dans l'eau HAc 5 %, les alcaloïdes totaux ont été fractionnés par extraction chloroformique, successivement à pH 4,5 et 8. Les alcaloïdes quaternaires ont été précipités par le réactif de Mayer, de la phase aqueuse résiduelle acidifiée et convertis en chlorures sur résine IRA 400 après dissolution dans le mélange acétone-méthanol-eau 6/2/1.

Purification

Echantillon de feuilles: Les alcaloïdes extraits en milieu acide subissent une prépurification par chromatographie sous pression, sur colonne (gel de silice 60, colonne prête à l'emploi pour la chromatographie en phase liquide Lobar® Merck) en éluant à l'aide de chloroforme contenant un gradient de méthanol de 0,5 à 100 %.

L'alcaloïde majoritaire, la O-méthyl Na-acétylstrychnosplendine est alors isolé par CCM préparative (gel de silice PF 254) dans le système acétate d'éthyle-isopropanol-ammoniaque 17 % 60/25/15.

Les alcaloïdes majoritaires des fractions alcalines, strychnobrasiline et strychnofendlerine, sont directement purifiés par CCM préparative dans le système toluène-acétone-méthanol-ammoniaque conc. 45/45/7/3 ainsi que les alcaloïdes isolés des extraits benzéniques et notamment la Na-acétylstrychnosplendine mais ceux-ci dans le système toluène-acétone-ammoniaque conc. 45/45/3.

Echantillon d'écorces de tiges: Les alcaloïdes quaternaires totaux subissent tout d'abord une prépurification sur colonne d'alumine standardisée selon BROCKMANN, en éluant avec du méthanol.

La séparation est réalisée par plusieurs chromatographies successives sur colonne de cellulose avec comme éluant, la méthyléthylcétone saturée d'eau,

ce qui a permis d'isoler les alcaloïdes majoritaires dont la mavacurine et la fluorocurine.

Après purification sur colonne d'alumine standardisée selon Brockmann, de l'extrait chloroformique en milieu acide, la bis-nordihydrotoxiférine fut isolée par chromatographie sur colonne de gel de silice, avec comme éluant le mélange toluène saturé d'ammoniaque-éthanol 9/1 et CCM préparative subséquente des fractions obtenues, dans le système toluène saturé d'ammoniaque-méthanol 7/3.

Une technique de purification identique a été appliquée à l'extrait chloroformique en milieu alcalin, ce qui a permis d'isoler à l'état pur, la désacétylisorétuline.

Caractères physicochimiques

Les valeurs spectrales des alcaloïdes isolés sont conformes à celles indiquées dans la littérature.

1. O-méthyl Na-acétylstrychnosplendine

SM, UV, IR [6].

RMN¹H de la O-méthyl strychnosplendine (360 MHz, CDCl₃, TMS) δ: 3,68 ppm (H₂; d; J₂₋₁₆ = 9,2 Hz), 3,91 ppm (H_{17e}; d élargi; J_{17e-17a} = 11,6 Hz, J_{17e-16}: W_{1/2} = 3 Hz), 3,57 ppm (H_{17a}; dd; J_{17e-17a} = 11,6 Hz, J_{17e-16} = 2,4 Hz), 3,54 ppm (H_{19a}; m; J_{19a-20e} = 2,2 Hz, J_{19a-C19CH3} = 6 Hz), 3,3 ppm (OCH₃; s), 3,29 ppm (H_{21e}; m; J_{21e-21a} = 11,6 Hz, J_{21e-20e} = 8 Hz), 2,6 ppm (H_{21a}; J_{21a-20e} ≈ 12 Hz), 1,77 ppm (H_{20e}; Σ J ≈ 24 Hz), 1,99 ppm (H₁₅; Σ J ≈ 14 Hz), 1,39 ppm (H₁₆; Σ J ≈ 18 Hz), 1,11 ppm (C₁₉CH₃; d; J = 6,4 Hz), 2,05 ppm (H_{14S}; J_{14R-14S} = 12,4 Hz, J_{14S-15} = 3,2 Hz), 1,62 ppm (H_{14R}; J_{14R-15} = 3,2 Hz), 3,24 ppm (H_{5A}; m; Σ J = 27,2 Hz, ²J = 11,6 Hz, ³J_{5A-6A} = 5 Hz, ³J_{5A-6B} = 10,4 Hz), 2,65 ppm (H_{5B}; m; Σ J = 25,6 Hz, ²J = 12 Hz, ³J_{5B-6B} = 4,6 Hz, ³J_{5B-6A} = 9 Hz), 2,38 ppm (H_{6A}; m; Σ J = 26,4 Hz, ²J = 12,8 Hz, ³J_{6A-5B} = 9 Hz, ³J_{6A-5A} = 5 Hz), 1,94 ppm (H_{6B}; m; Σ J = 27,6 Hz, ²J = 12,6 Hz, ³J_{6B-5B} = 4,6 Hz, ³J_{6B-5A} = 10,4 Hz), 7,63 ppm (H₉; ³J ≈ 7,6 Hz, ⁴J ≈ 0,8 Hz), 6,73 ppm (H₁₀; ³J ≈ 7,5 Hz), 7,02 ppm (H₁₁), 6,6 ppm (H₁₂; ³J ≈ 7,5 Hz).

C₁₉CH₃, H_{19a}, H_{17a}: même déplacement chimique que dans la désacétylstrychnospermine; H_{19a}: couplage J_{19a-20e} = 2,2 Hz → série normale [25].

2. Na-acétylstrychnosplendine

SM identique à celui de la Na-acétylisostrychnosplendine [26], UV [9, 10], IR [10, 27].

3. Strychnobrasiline
SM, UV, IR et RMN¹H [6, 11].
Comparaison CCM avec un échantillon de référence Désacétylstrychnobrasiline: IR [11], RMN¹H (270 MHz, CDCl₃, TMS) δ: 7,42 ppm (H₉; dd), 6,98 ppm (H₁₁; td), 6,67 ppm (H₁₀; td), 6,52 ppm (H₁₂; dd), 5,85 ppm (H₂₁; s), 3,91 ppm (H₁₉; q), 2,28 ppm (N-CH₃; s), 1,33 ppm (C₁₉CH₃; s). Petit effet NOE entre H₂₁ et C₁₉CH₃ associé à un faible déplacement chimique du H₁₉: C₁₉CH₃ en position β équatoriale [6, 11].
4. Strychnofendlerine
SM identique à celui de la l'isosplendine [28], UV, RMN¹H [10].
Méthylation de la Na-acétylstrychnosplendine: la Na-acétylstrychnosplendine dissoute dans un minimum d'éthanol à 94° et additionnée d'un peu de MeI donne naissance à la strychnofendlerine (identification CCM).
5. C-mavacurine
SM, UV, IR [22].
Comparaison CCM avec un échantillon de référence.
6. C-fluorocurine
SM, UV, IR [22].
Comparaison CCM avec un échantillon de référence.
7. Bis-nordihydrotoxiférine
SM, UV, IR [12].
Comparaison CCM avec un échantillon de référence.
8. Désacétylisorétuline
SM, UV, IR [19] identiques à ceux de la désacétylrétuline [29].
Comparaison CCM avec un échantillon de référence.

Remerciements

Nous exprimons toute notre gratitude au Dr D. TAVERNIER (Rijks-universiteit te Gent) qui a réalisé et interprété le spectre RMN¹H de la O-méthylstrychnosplendine.

Nous tenons à remercier vivement MM. les Professeurs G. B. MARINI-BETTOLO (Université de Rome) et J. COMIN (Université de Buenos-Aires) pour l'envoi d'échantillons de strychnobrasiline ainsi qu'à M. le Professeur G. VAN BINST (Vrije Uni-

versiteit Brussel) qui a permis la réalisation des spectres de RMN¹H à haute résolution.

Nous remercions également le Dr. J. DEGRAEVE (Service de Chimie médicale, Université de Liège) et Mme M. DEGUFLDRE (Service de Chimie organique, Université de Liège) qui ont réalisé de nombreux spectres de masse.

L'un d'entre nous (M. C.) exprime sa reconnaissance au Fonds National de la Recherche Scientifique ainsi qu'au Dr C. COUNE (Service de Pharmacognosie - Université de Liège).

References

1. Leeuwenberg, A. J. M.: Meded. Landb. Hoogsch. Wageningen, 69, 1 (1969).
2. De Wildeman, E.: Bull. Jard. Bot. Etat Brux. 5, 43, 45, 48, 50 (1915) in: Bisset, N. G., Lloydia 33, 201 (1970).
3. Brenan, J. P. M. and P. J. Greenway: Checklists of the forest-trees and shrubs of the British Empire. Edited by Burtt-davy, J. no 5. Tanganyika Territory, Part. II. 273, Oxford, 1949, Imperial Forestry Institute, in: Bisset, N. G., Lloydia 33, 201 (1970).
4. Sandberg, F.: Cah. Maboké 3 (1), 29 (1965).
5. Denoël, A., F. Jaminet, G. Detilleux, M. van Sumsen et L. Merveille: Contribution à l'étude chimique des Strychnos du Congo Belge, Bruxelles, 1953, Ministère des Colonies, Direction de l'Agriculture.
6. Galeffi, C., M. A. Ciasca Rendina, E. Miranda Delle Monache et G. B. Marini-Bettolo: Farmaco, Ed. Sci. 26, 1100 (1971).
7. Goonetilleke, A., W. Rolfsen and L. Rasapakse: Planta Medica 39, 208 (1980).
8. Anet, F. A. L., G. K. Hughes and E. Ritchie: Nature 166, 476 (1950).
9. Mirand, C., C. Delaude, J. Levy, L. le Men-Olivier et J. le Men: Pl. méd. et Phyt., XIII, 84 (1979).
10. Galeffi, C., A. Lupi et G. B. Marini-Bettolo: Gazz. Chem. Ital. 106, 773 (1976).
11. Iwataki, I. and J. Comin: Tetrahedron 27, 2541 (1971).
12. Tits, M. et L. Angenot: Planta Medica 34, 57 (1978).
13. Kambu, K., C. Coune et L. Angenot: Planta Medica 37, 161 (1979).

14. Verpoorte, R.: Pharmacognostical studies of some African Strychnos species, Thèse de doctorat, Leiden, 1976.
15. Verpoorte, R.: *Planta Medica* 39, 236 (1980).
16. Asmis, H., P. Waser, H. Schmid and P. Karrer: *Helv. Chim. Acta* 38, 1661 (1955).
17. Marini-Bettolo, R. and F. Delle Monache: *Gazz. Chim. Ital.* 103, 543 (1973).
18. Delle Monache, F., P. T. Aldo and G. B. Marini-Bettolo: *Tetrahedron Lett.* 25, 2009 (1969).
19. Koch, M., E. Fellion et M. Plat: *Phytochemistry* 15, 321 (1976).
20. Tits, M. et D. Tavernier: *Pl. méd. et Phyt.* XII, 92 (1978).
21. Hesse, M.: *Indolalkaloide in Tabellen, Ergänzungswerk*, Berlin, 1968, Springer-Verlag.
22. Tits, M., M. Franz, D. Tavernier et L. Angenot: *Planta Medica* 42, 371 (1981).
23. Verpoorte, R., E. W. Kode, H. van Doorne and A. Barheim Svendsen: *Planta Medica* 33, 237 (1978).
24. Leeuwenberg, A. (communic. pers.).
25. Plat, M., M. Koch et J. le Men: *Compt. Rend. Ac. Sc. (Paris)* 267, 1419 (1968).
26. Koch, M., M. Plat, B. C. Das et J. le Men: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 8, 3250 (1968).
27. Koch, M., M. Plat, B. C. Das et J. le Men: *Tetrahedron Lett.* 21, 2353 (1966).
28. Koch, M., M. Plat, B. C. Das, E. Fellion et J. le Men: *Ann. Pharm. Fr.* 27, 229 (1969).
29. Angenot, L., N. G. Bisset et M. Franz: *Phytochemistry* 14, 2519 (1975).

*Adresse: Melle M. Caprasse,
Service de Pharmacognosie,
(Dir.: Prof. Dr L. Angenot)
Université de Liège, Rue Fusch, 5,
B-4000 Liege (Belgique)*