

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DES TABERNAEMONTANÉES AMÉRICAINES. III¹. ALCALOÏDES DE *ANARTIA* CF. *MEYERI*^{2,3}

F. LADHAR, M. DAMAK

Faculté des Sciences et Techniques, Sfax (Tunisie)

A. AHOND, C. POUPAT, P. POTIER

Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91190 Gif-sur-Yvette (France)

and

C. MORETTI

Centre O.R.S.T.O.M., B.P. 165, 97301 Cayenne (Guyane)

ABSTRACT.—Three new alkaloids have been obtained from *Anartia cf. meyeri*. They are 11-hydroxycoronaridine (14), 11-hydroxyheynanine (15) and 10-hydroxyheynanine (16). Thirteen other known alkaloids were also isolated; traces of four other alkaloids, one of which is a bis-indole, were also observed.

La tribu des Tabernaemontaneae, subdivisée en trois sous-tribus (Ervatamiineae (1), Tabernaemontanineae, Sarcopharyngiineae (2)), est une des cinq tribus qui constituent la sous-famille des Tabernaemontanoïdées.

Le genre *Anartia* appartient à la sous-tribu des Tabernaemontanineae: décrit initialement par Miers, il compterait treize espèces, toutes américaines (3); peu d'espèces ont fait l'objet de travaux chimiques (4): elles sont parfois décrites sous le nom générique de *Tabernaemontana*. Certains botanistes (5), en effet, groupent dans un genre *Tabernaemontana sensu lato* de nombreuses espèces que F. Markgraf, P. Boiteau et L. Allorge classent en genres distincts, parmi lesquels les genres américains *Anartia*, *Bonafousia*, *Peschiera*, *Tabernaemontana sensu stricto* (3).

La présence d'alcaloïdes cytotoxiques dans certaines Tabernaemontanées (6) a motivé notre étude: à cette recherche de substances antitumorales s'ajoutait un intérêt chimiotaxonomique en raison de la révision botanique actuellement en cours (3).

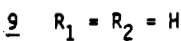
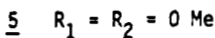
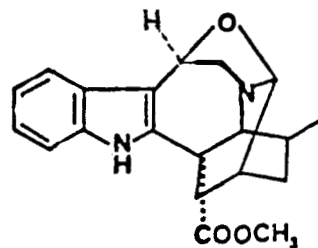
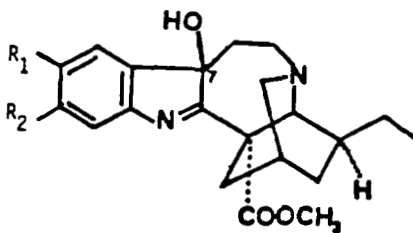
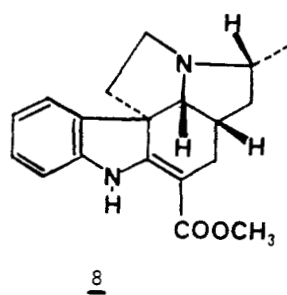
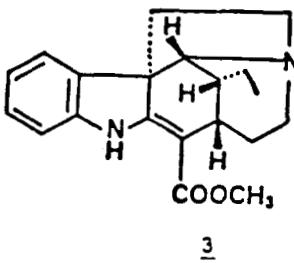
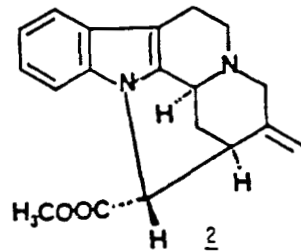
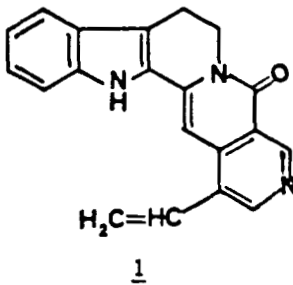
Anartia cf. meyeri, que nous avons étudié, provient de Guyane et n'avait fait l'objet d'aucun travail antérieur. Trois parties de la plante ont été traitées: feuilles, écorces de tiges et écorces de racines. De ces extraits, vingt alcaloïdes ont été séparés: treize ont été identifiés à des alcaloïdes déjà décrits: angustine (1), épi-16 pléiocarpamine (2), tubotaïwine (3), isolés des feuilles, conopharyngine (4), jollyanine (5), voacangine (6), isovoacangine (7), ibophyllidine (8), coronaridine hydroxy-7 indolénine (9), coronaridine (10), heynanine (11) et épi-19 heynanine (12) des écorces de tiges; ces trois derniers ont également été trouvés, à côté de l'églantine (13), dans les écorces de racines. Trois alcaloïdes nouveaux ont été isolés, tous des feuilles: les composés (14) à (16). Les quatre derniers composés séparés: un des feuilles, un des écorces de tiges et deux des écorces de racines,

¹Partie II: Nouveaux alcaloïdes dimères de *Bonafousia tetrastachya* (Humboldt, Bonpland et Kunth) Markgraf (Apocynacées), tétrastachyne et tétrastachynine. M. Damak, A. Ahond, P. Potier, Bull. Soc. Chim. Fr., sous presse.

²Ce travail fait partie de la thèse de 3ème cycle de F. Ladhari, Sfax, Avril 1980; une partie de ce travail a fait l'objet d'une communication préliminaire aux Journées de Chimie de la Société Chimique de Tunisie à Hammamet, 10-12 Avril 1979.

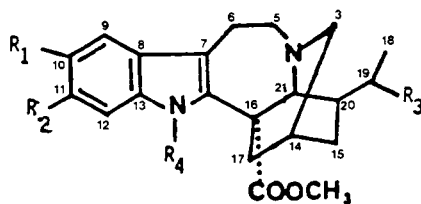
³Nous dédions cette publication à la mémoire de Monsieur P. Boiteau.

l'ont été en trop faibles quantités pour qu'il soit possible de proposer une structure, même partielle.



L'alcoïde (14) montre dans son spectre de masse une fragmentation caractéristique des alcaloïdes ayant un squelette ibogane (7 et 8) et comparable à celle de la coronaridine (10) (8) augmentée de 16 unités pour les six premiers fragments aromatiques, m/e 354 (M^+), 339, 325, 295, 269, 230, 146, 136, 135, 124, 122. La bande à 3600 cm^{-1} dans son spectre ir et le déplacement bathochrome observé sur son spectre uv enregistré en milieu alcalin traduisent la présence d'un groupement phénolique. Le spectre de rmn du proton de (14) est comparable à celui de la coronaridine: seule la partie aromatique est modifiée confirmant la présence d'un substituant: sur le spectre, enregistré dans l'acétone deutériée, on observe un doublet d'un proton à 6,75 ppm ($J=2\text{ Hz}$) et un système AB formé d'un doublet dédoublé d'un proton à 6,60 ppm ($J=9\text{ et }2\text{ Hz}$) et d'un doublet d'un

proton à 7,23 ppm ($J=9$ Jz): la différence des déplacements chimiques des protons aromatiques *ortho* ($\Delta\delta=0,63$ ppm) ainsi que l'allure du spectre uv sont en faveur d'une substitution en 11 (9).



- 4 . $R_1 = R_2 = O Me, R_3 = R_4 = H$ 11 $R_1 = R_2 = R_4 = H, R_3 = O H (C_{19} S)$
- 6 $R_1 = O Me, R_2 = R_3 = R_4 = H$ 12 $R_1 = R_2 = R_4 = H, R_3 = O H (C_{19} R)$
- 7 $R_2 = O Me, R_1 = R_3 = R_4 = H$ 14 $R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = O H$
- 7 a $R_1 = R_3 = H, R_2 = O Me, R_4 = CH_3$ 15 $R_2 = R_3 = O H, R_1 = R_4 = H (C_{19} S)$
- 10 $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$ 16 $R_2 = R_4 = H, R_1 = R_3 = O H (C_{19} S)$

L'étude comparée des spectres de rmn du ^{13}C de la coronaridine (10), de l'isovoacangine (7), de la voacangine (6) et du composé (14) montre une correspondance parfaite des déplacements chimiques des carbones résonnant à champ fort (carbones saturés) (10, 11); au niveau des carbones aromatiques (voir tableau 1) les différences observées entre les valeurs enregistrées pour la coronaridine (10) et l'alkaloïde (14) d'une part, la similitude des déplacements chimiques des carbones de l'isovoacangine (7) et du composé (14), à l'exception de ceux attribués au C-11 d'autre part, sont en faveur d'une substitution en 11. La différence de 4,3 ppm sur ce C-11 correspond bien à la différence des effets *ipso* dus à un méthoxyle et à un hydroxyle (10, 11).

Toutes ces données spectrales nous ont conduits à identifier (14) à l'hydroxy-11 coronaridine, ce qui a été confirmé par sa transformation en isovoacangine (7) et en N_1 -méthyl-isovoacangine (7a) par méthylation.

TABLEAU 1. δc des carbones aromatiques (dans $CDCl_3$).

	(10)	(7)	(14)	(6)	(11)	(15)	(16)
C ₂	136,0	136,3	136,4	137,3	135,8	133,5	136,0
C ₇	110,0	110,0	110,0	110,0	109,7	109,8	108,9
C ₈	128,0	123,2	123,1	129,1	128,4	122,2	129,0
C ₉	117,9	119,0	119,1	100,7	118,4	119,0	103,2
C ₁₀	118,7	108,9	109,2	154,0	119,3	109,4	150,4
C ₁₁	121,4	156,5	152,2	111,9	122,0	153,4	112,6
C ₁₂	109,7	94,3	96,5	111,1	110,4	96,8	111,4
C ₁₃	135,0	135,3	135,0	130,6	135,6	133,5	130,7

L'alcaloïde (**15**) est un composé de masse 370 présentant dans son spectre de masse un fragment à $m/e = 352$ (100%) (M-18) qui indique la présence probable d'une fonction alcool, ce que confirme la bande entre 3450 et 3100 cm^{-1} observée sur son spectre ir. Son spectre uv est du type indolique substitué: le déplacement bathochrome observé en milieu alcalin indique la présence d'un hydroxyle phénolique. Le spectre de rmn du proton, enregistré à haut champ, présente, entre 0 et 5 ppm, de grandes analogies avec celui de l'heynéanine (**11**): le doublet de 3 protons à 1,10 ppm ($J = 6$ Hz) et le quadruplet mal résolu de 1 proton à 4,17 ppm ($J = 6$ Hz), dont l'irradiation transforme le doublet précédent en singulet, sont donc attribuables à un enchaînement de type C-19 (CH_3) (H) (OH) avec la configuration C-19S (12). La partie aromatique du spectre est peu différente de celle de l'hydroxy-11 coronaridine (**14**): un doublet de 1 proton à 6,68 ppm ($J = 2$ Hz) et un système AB formé d'un doublet dédoublé à 6,65 ppm ($J = 9$ et 2 Hz) et d'un doublet à 7,27 ppm ($J = 9$ Hz).

La comparaison des spectres de rmn du ^{13}C du composé (**15**) et de l'heynéanine (**11**) (10) montre une coïncidence parfaite des déplacements chimiques des carbones saturés alors que des différences sensibles sont observées avec ceux de (**14**) au niveau des C-15, C-18 et C-19 (voir tableau 2). L'examen des déplacements chimiques des carbones aromatiques (voir tableau 1) montre, par contre, une bonne correspondance entre (**15**) et (**14**) alors que les différences observées entre ceux de (**15**) et ceux de (**11**) sont du même ordre que celles décrites ci-dessus entre ceux de la coronaridine (**10**) et (**14**).

L'ensemble de ces données nous a amenés à identifier l'alcaloïde (**15**) à l'hydroxy-11 heynéanine.

Un troisième alcaloïde (**16**), de même polarité que le précédent, n'a pu en être séparé faute de quantités suffisantes: sa présence a été décelée lors de l'enregistrement du spectre de rmn du ^{13}C de (**15**). Huit signaux supplémentaires de carbones aromatiques ont été observés, attribuables aisément à une partie hydroxy-

TABLEAU 2. δ_c des carbones saturés (dans CDCl_3).

	(11)	(14)	(15) et (16)
C_3	51,3	51,5	51,7
C_5	52,2	53,1	52,5
C_6	21,4	22,0	21,1
C_{14}	26,4	27,3	26,5
C_{15}	23,0	31,9	22,8
C_{16}	54,2	54,9	53,2
C_{17}	36,9	36,2	36,6
C_{18}	20,4	11,6	20,2
C_{19}	71,3	26,6	71,4
C_{20}	39,5	39,1	39,0
C_{21}	59,7	57,6	59,7
CO OCH_3	52,9	52,6	53,2

10 indolique (voir tableau 1), la région des carbones saturés n'ayant subi aucune modification. Sur cette base, nous avons attribué à ce composé (16) la structure d'une hydroxy-10 heynéanine. Ce composé a été isolé récemment, dans notre laboratoire, de *Peschiera echinata* (13): le composé (16) s'est bien avéré identique.

Parmi les quatre alcaloïdes restant, trois ont été séparés à l'état de traces: l'un de masse M^- 296 a été extrait des écorces de tiges, deux autres, respectivement de masse M^+ 352 et M^+ 354, des écorces de racines; ils présentent tous les trois un chromophore indolique en U.V. Le quatrième alcaloïde de masse M^- 706 a été extrait des feuilles en quantités relativement plus importantes (13 mg). A notre connaissance, c'est la première fois qu'une molécule bis-indolique est isolée d'un *Anartia*. En raison de la très faible quantité disponible, seule une caractérisation partielle a pu en être faite: le spectre de masse montre des fragments caractéristiques d'une partie de type ibogane (m/e 136, 135, 124 et 122) (7 et 8); le spectre uv montre un chromophore indolique qui subit un effet bathochrome en milieu alcalin, indiquant la présence d'une fonction phénol, ce que les bandes à 3455 et 3380 cm^{-1} dans l'ir confirment: sur ce spectre ir, une large bande intense, 1730–1710 cm^{-1} , est également visible et attribuable à une ou deux fonctions carbonyles. Sur le spectre de rmn du proton, on observe deux triplets de 3 protons chacun à 0,68 ($J=7$ Hz) et 0,83 ppm ($J=6$ Hz) attribuables à deux méthyles de chaînes éthyles, deux singulets de 3 protons chacun à 3,46 et 3,60 ppm attribuables à deux méthoxyles (aromatiques ou aliphatiques) et un multiplet de 6 protons aromatiques entre 6,3 et 7,2 ppm dans lequel on peut discerner un système AB formé d'un doublet à 6,4 ppm ($J=8$ Hz) et d'un doublet dédoublé à 7,12 ppm ($J=8$ et 2.5 Hz).

Une nouvelle fourniture de matériel végétal devrait nous permettre de conclure la détermination structurale des quatre alcaloïdes mentionnés ci-dessus.

PARTIE EXPÉRIMENTALE⁴

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—*Anartia meyeri* (G. Don) Miers est un arbrisseau (1,5–3 m) que l'on trouve sur terrain sablo-argileux des zones littorales de Trinidad, Tobago, du Vénézuéla, de Colombie, du Surinam, de Guyana et de Guyane. Le matériel travaillé a été récolté en Guyane. Un échantillon d'herbier stérile a été déposé au Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris sous le n° C.M. 474.

EXTRACTION ET SÉPARATION.—Le matériel végétal séché est réduit en poudre fine puis dégraissé par macération avec de l'éther de pétrole. Cette poudre est humectée ensuite par la moitié de son poids en ammoniac à 25%: les alcaloïdes totaux (A.T.) ont été extraits en continu par de l'éther dans un appareil de type Soxhlet; après concentration, les solutions organiques sont extraites par une solution aqueuse d'HCl à 2%. La phase aqueuse acide, après lavage par de l'éther, est alcalinisée par NH_4OH à 25% et extraite par de l'éther. Le rendement en A.T. est de 4,5 g/kg pour les écorces de tiges, 1,14 g/kg pour les feuilles et 3 g/kg pour les écorces de racines. Le fractionnement est réalisé par filtration sur Sephadex LH 20 suivie de chromatographies successives sur colonnes de silice neutre sous pression ordinaire ou sous moyenne pression. La purification des alcaloïdes séparés a été généralement obtenue par chromatographies sur couche épaisse de gel de silice.

Les données spectrales des composés connus sont conformes à celles déjà décrites; les composés (6), (7), (8) et (10) ont été aussi comparés à des échantillons de référence.

HYDROXY-11 CORONARIDINE (14).—Le premier nouvel alcaloïde, isolé des feuilles, est amorphe et représente 27,6% des A.T., son Rf est de 0,74 (éther-méthanol: 150–10 v/v, NH_3).

⁴Les spectres uv ont été enregistrés sur appareil Beckman modèle 25 et les spectres ir sur spectromètre Perkin Elmer type 177. Les spectres rmn ^1H ont été enregistrés sur spectromètre expérimental I.E.F. (14) à 240 MHz ou sur appareil Brücker WP 80 DS sur lequel ont été également réalisés les spectres rmn ^{13}C (20, 115 MHz avec T.M.S. comme référence interne). Les spectres de masse ont été exécutés sur spectrographe A.E.I. type MS 50 à 70 eV. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés au moyen du polarimètre électronique Perkin Elmer type 141 MC pour la raie D du sodium.

Il se colore en vert-amande au C.A.S. (15) $[\alpha]_D -34^\circ$ ($c=0,6$, CHCl_3); sm (m/e , $\%$) 354 (M^+ , 100), 339(19), 325(5), 295(8), 293(5), 269(8), 230(20), 208(7), 188(2), 170(17), 160(10), 152(2), 146(20), 136(63), 135(16), 124(30) et 122(26); uv λ max nm ($\log \epsilon$) EtOH, 224(4,59), 277(3,97), 302(3,91), non modifié en milieu acide, λ max nm (EtOH+NaOH) 218, 288 et 310; ir (CHCl_3) cm^{-1} 3600, 3460, 1715 et 1633; rnm ^1H (CD_3COCD_3 , 80 MHz) δ 9,05 (s, NH), 6,75 (d, $J=2$ Hz, H-12), 7,23 (d, $J=9$ Hz, H-9), 6,60 (dd, $J=9$ et 2 Hz, H-10), 3,65 (s, COOCH_3), 0,87 (t, $J=7$ Hz, H-18 (3)). r.m.n. ^{13}C (20,115 MHz, CDCl_3 , voir tableaux 1 et 2); dc λ nm ($\Delta\epsilon$) 218 (-3,3), 225(0), 240(+4,8), 266(0), 280(-2,3), 289(-2,0), 303(-4,0), 330(0).

MÉTHYLATION DE L'HYDROXY-11 CORONARIDINE \rightarrow (7) ET (7a).—A 50 mg du produit (14) dissous dans 2 ml d'acétone, on ajoute successivement 3 ml de soude à 40% en poids, 2,5 ml de sulfate de diméthyle et 3,5 ml de soude à 40%. Le mélange est laissé à température ambiante sous agitation durant 48 heures. La cem du mélange réactionnel montre la présence de deux produits moins polaires que le produit de départ. L'extraction de ces deux produits est faite par du CHCl_3 . Le traitement du résidu par cce (éther-hexane: 70-30 v/v, NH_3) permet d'isoler 12 mg d'isovoacangine (7) et 19 mg de N_1 -méthyl isovoacangine (7a).

N_1 MÉTHYL ISOVOACANGINE (7a).—Le produit, amorphe, se révèle au C.A.S. en violet. Son Rf est de 0,94 (éther-méthanol: 150-10 v/v, NH_3); $[\alpha]_D -77^\circ$ ($c=0,18$, CHCl_3); sm (m/e , $\%$) 382 (M^+ , 100), 367(12), 353(3), 323(5), 295(2), 271(8), 259(30), 258(56), 191(11), 174(22), 136(8), 135(8), 124(17), 122(5); uv λ max nm ($\log \epsilon$) EtOH 230(3,80), 296(3,66), sans modification sensible en milieu acide ou alcalin; ir (CHCl_3) cm^{-1} 1720 et 1620; rnm ^1H (CDCl_3 , 240 MHz) δ 7,35 (d, $J=9$ Hz, H-9), 6,75 (dd, $J=9$ et 2 Hz, H-10), 6,66 (d, $J=2$ Hz, H-12), 3,83 (s, ArOCH_3), 3,62 (s, CO_2CH_3), 3,45 (s, N-CH_3) et 0,87 (t, $J=7$ Hz, H-18(3)); rnm ^{13}C (20,115 MHz, CDCl_3) δ 175,8 (C=O), 156,6 (C-11), 138,9^s (C-2), 138,6^s (C-13), 122,6 (C-8), 119,1 (C-9), 110,9 (C-7), 108,8 (C-10), 93,1 (C-12), 57,5 (C-21), 56,1 (Ar OCH_3), 54,7 (C-3), 54,7 (C-5), 54,7 (C-16), 52,8 (OCH_3), 37,9 (C-20), 35,9 (C-17), 31,9 (C-15), 31,0 (N- CH_3), 28,2 (C-14), 27,4 (C-19), 22,3 (C-6), 11,8 (C-8).

HYDROXY-11 HEYNÉANINE (15).—Ce produit, isolé des feuilles, est amorphe et représente 2% des A.T. Son Rf est de 0,52 (éther-méthanol: 150-10 v/v, NH_3). Il se colore en vert-olive avec un cœur gris clair au C.A.S. $[\alpha]_D -22^\circ$ ($c=0,37$, CHCl_3); sm (m/e , $\%$) 370 (M^+ , 81), 355 (38), 352(100), 326(35), 293(17), 230(43), 202(23), 184(14), 180(14), 170(48), 159(29), 152(17), 149 (24), 146(26), 143(24), 122(31); uv λ max nm ($\log \epsilon$) EtOH 244(4,40), 280(3,69) et 300(3,77), non modifié en milieu acide, λ max nm (EtOH+NaOH) 221, 289 et 317; I.R. (CHCl_3) cm^{-1} 3450-3100, 2927, 2862, 1715 et 1628; rnm ^1H (CDCl_3 , 240 MHz) δ 7,65 (s, NH), 7,27 (d, $J=9$ Hz, H-9), 6,68 (d, $J=2$ Hz, H-12), 6,65 (dd, $J=9$ et 2 Hz, H-10), 4,17 (q, $J=6$ Hz, H-19), 3,72 (s, CO_2CH_3), 1,10 (d, $J=6$ Hz, H-18(3)); rnm ^{13}C (CDCl_3 , 20,115 MHz) (voir tableaux 1 et 2).

DIMÈRE DE MASSE 706.—Cet alcaloïde, isolé des feuilles, représente 1,2% des A.T. Son Rf est de 0,64 (éther-méthanol: 150-10 v/v, NH_3). Il est amorphe et se colore en rose pâle au C.A.S.; sm (m/e , $\%$) 706,3784 (M^+ , 41, $\text{C}_{42}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_8$, th. 706,3730), 689 (3), 648 (10), 561 (15), 560 (25), 548 (15), 531 (8), 368 (8), 355 (29), 354 (60), 353, 1853 (25, $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$, th. 353,1865), 339 (23), 325 (6), 295 (12), 293 (10), 269 (12), 245 (10), 244 (8), 231 (16), 230 (25), 208 (21), 184 (21), 170 (15), 159 (15), 148 (25), 146 (23), 136, 1131 (100, $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}$, th. 136,11305), 135 (31), 130(10), 124(48), 122 (48); uv λ max nm (EtOH) 225, 276 et 299 non modifié en milieu acide, λ max nm (EtOH+NaOH) 225, 270 et 308; ir (CHCl_3) cm^{-1} 3455, 3380, 1730-1710 et 1625; rnm ^1H (CD_3COCD_3 , 80 MHz) δ 7,20-6,30 (m, 6H aromatiques), 3,60 (s, OCH_3), 3,46 (s, OCH_3), 0,83 (t, $J=6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 0,68 (t, $J=7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$).

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Mme L. Allorge pour les nombreuses informations botaniques qu'elle a bien voulu nous communiquer et pour l'identification du matériel végétal étudié, Mmes A.-M. Bui, C. Kan-Fan et N. Langlois pour la fourniture des échantillons de référence, Mr. S. K. Kan, de l'Institut d'Electronique Fondamentale d'Orsay, pour nous avoir permis d'enregistrer des spectres sur le prototype I.E.F. 240 MHz, et MM. P. Varenne et C. Girard pour avoir enregistré le spectre de masse à haute résolution.

Received 14 January 1981

BIBLIOGRAPHIE

1. P. Boiteau, Flore de Nouvelle-Calédonie, éditée par le Muséum d'Histoire Naturelle de Paris (sous presse).
2. P. Boiteau et L. Allorge, communication personnelle.
3. P. Boiteau et L. Allorge, communication personnelle de travaux à paraître dans *Flora Neotropica*, éditée par New York Botanical Garden, sous la direction de G. T. Prance.

^sCes valeurs peuvent être interverties.

4. C. Niemann and J. W. Kessel, *J. Org. Chem.*, **31**, 2265 (1966).
J. Poisson, communication au Colloque C.N.R.S.-O.R.S.T.O.M.: "Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique", Nouméa, Nouvelle-Calédonie, 29 Août - 3 Septembre 1979.
C. Kan, H.-P. Husson, H. Jacquemin, S. K. Kan et M. Lounasmaa, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 55 (1980).
C. Kan, H.-P. Husson, S. K. Kan et M. Lounasmaa, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3363 (1980).
5. A. J. M. Leeuwenberg, *Adansonia*, sér. 2, **16**, 383 (1976).
6. D. G. I. Kingston, *J. Pharm. Sci.*, **67**, 271 et 272 (1978).
7. M. F. Bartlett, D. F. Dickel et W. I. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 126 (1958).
K. Biemann et M. Friedmann-Spittler, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4805 (1961).
R. Goutarel, F. Percheron et M.-M. Janot, *C. R. Acad. Sci. Fr.*, série C, **246**, 279 (1958).
8. H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D. H. Williams, *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Vol. 1, Holden-Day Inc., San Francisco, 1964, p. 60.
9. A. Ahond, H. Fernandez, M. Julia-Moore, S. K. Kan, C. Poupat, V. Sánchez, T. Sévenet et P. Potier, *J. Nat. Prod.*, **44**, 193 (1981).
10. M. Damak, Thèse de Doctorat ès Sciences: "Analyse structurale et conformationnelle d'alcaloïdes isolés de *Bonafousia tetrastachyu* (H.B. et K.) Markgraf (Apocynacées)", Paris-Sud, 1977.
11. M. Damak, C. Poupat et A. Ahond, *Tetrahedron Lett.*, p. 3531 et 3760 (1976).
12. M. De Bellefon, M.-M. Debray, L. Le Men-Olivier et J. Le Men, *Phytochemistry*, **14**, 1649 (1975).
F. J. Abreu Matos, R. Braz F., O. R. Gottlieb, F. Welbaneide L. Machado et M. Iracema L. M. Madruga, *Phytochemistry*, **15**, 551 (1976).
13. N. Ghorbel, Thèse de Doctorat de Spécialité: "Analyse structurale d'alcaloïdes isolés de *Peschiera echinata* (Apocynacées). Hémisynthèses d'alcaloïdes bis-indoliques", Sfax, Octobre 1980.
14. S. K. Kan, P. Gonord, C. Duret, S. Salset et C. Vibet, *Rev. Sc. Instrum.*, **44**, 1725 (1973).
M. D. Sauzade and S. K. Kan, *Advan. Electron. and Electron Phys.*, **34**, 1 (1973).
15. N. R. Farnsworth, R. N. Bloomster, D. Damratoski, W. A. Meer et L. V. Cammarato, *Lloydia*, **27**, 302 (1964).