

Alcaloïdes des Annonacées

XLV¹: Alcaloïdes de *Polyalthia nitidissima*

Alkaloids from Annonaceae

XLV: Alkaloids of *Polyalthia nitidissima*

A. Jossang*, M. Leboeuf*, P. Cabalion** et A. Cavé*

* Laboratoire de Pharmacognosie, E.R.A. 317 C.N.R.S., Faculté de Pharmacie, Châtenay-Malabry, France

** Centre O.R.S.T.O.M. de Nouméa, Nouvelle-Calédonie

Received: January 16, 1983; accepted: February 10, 1983

Key Word Index:

Polyalthia nitidissima; Annonaceae; Benzylisoquinolines; Bisbenzylisoquinolines; Aporphinoids; Protoberberines.

Abstract

From diverse parts of *Polyalthia nitidissima*, thirteen isoquinoline alkaloids have been isolated and identified. They belong to the structural types of benzylisoquinolines, aporphinoids, protoberberines and mainly bisbenzylisoquinolines. Four of these dimers, namely N,N'-dimethylindoldhamine, isodaurisoline, 7-O-methylindoldhamine and 7'-O-methylindoldhamine, are new natural products.

Introduction

Le genre *Polyalthia* appartient, parmi les Annonacées, à la sous-famille des *Annonoideae*, tribu des *Unoneae*, sous-tribu des *Xylopineae* [1]. Comportant plus de 120 espèces, c'est l'un des rares genres d'Annonacées communs aux parties tropicales de l'Afrique, de Madagascar, de l'Océanie et surtout du sud-est de l'Asie [2]. Parmi les espèces d'Océanie, le *Polyalthia nitidissima*, décrit par BENTHAM en 1863 [3], est un arbre présent dans les régions côtières du Queensland et en Nouvelle-Guinée, ainsi qu'en Nouvelle-Calédonie et au Vanuatu (Nouvelles-Hébrides)

[2]; c'est la seule espèce de *Polyalthia* rencontrée en Nouvelle-Calédonie [4].

Selon GUILLAUMIN [5], le bois du *Polyalthia nitidissima* est utilisé, notamment aux Nouvelles-Hébrides, dans la fabrication des poteaux de case; contrairement à d'autres *Polyalthia*, le *P. nitidissima* ne semble pas avoir d'emploi en médecine traditionnelle locale, tout au moins en Nouvelle-Calédonie et aux Nouvelles-Hébrides [6].

Aucune étude chimique approfondie du *Polyalthia nitidissima* ne semble avoir été entreprise à ce jour; seul l'isolement d'une oxoaporphine, la liriodénine, a été rapporté par JOHNS et coll. en 1970 [7], à partir d'un „mélange très complexe d'alcaloïdes“ extrait d'écorces récoltées au Queensland.

Dans le cadre de l'étude systématique des alcaloïdes des Annonacées, nous avons entrepris l'isolement et la détermination de la structure des alcaloïdes du *Polyalthia nitidissima*. Des espèces africaines (*P. oliveri* [8] et *P. suaveolens* [9, 10]), malgaches (*P. oligosperma* et *P. emarginata* [11]) et indonésienne (*P. beccarii* [12]) ont été précédemment étudiées au laboratoire.

Resultats

Notre travail a porté sur des échantillons de feuilles, d'écorces de tiges et de fruits, récoltés à différentes époques en des lieux variés de Nouvelle-Calédonie et des Nouvelles-Hébrides. Les alcaloïdes totaux ont été extraits selon les méthodes usuelles; leur teneur est particulièrement faible dans les fruits (0,03 %) et peu élevée dans les feuilles et les écorces de tiges où elle varie, selon les échantillons, entre 0,1 et 0,20 %. Il s'agit dans tous les cas, comme l'a-

¹ Alcaloïdes des Annonacées XLIV: Alcaloïdes de *Duguetia obovata* R. E. Fr.: F. ROBLLOT., R. HOCQUEMILLER, C. MORETTI et A. CAVÉ, J. Nat. Prod., sous presse O. R. S. T. O. M. Fonds Documentaire

N° : 15814, ex 1

Cote : B

3- OCT. 1984

Tableau I

Repartition des Alcaloïdes du *Polyalthia nitidissima*

Lieu et époque de la récolte Référence d'herbier	Organe Teneur en A.T. (%)	Alcaloïdes isolés			
		Benzyltétrahydro- isoquinoléines	Aporphinoïdes: hydroxy-7 apor- phines et oxo-aporphines	Tétrahydroproto- berbérines	Bisbenzyltétrahydro- isoquinoléines
Belep, Nouvelle-Calédonie Août 1978 PCNC 674	feuilles 0,12	Réticuline Protosinoméline	Ushinsunine Nor-ushinsunine Liriodénine	Stépholidine	
	écorces de tiges 0,18		Liriodénine	Stépholidine	Lindoldhamine O-méthyl-7 lindoldhamine O-méthyl-7' lindoldhamine
Koumac, Nouvelle-Calédonie Septembre 1978 MMD 2808	feuilles 0,16		Liriodénine	Stépholidine	N,N'-diméthyl lindoldhamine
	écorces de tiges 0,11		Liriodénine		N,N'-diméthyl lindoldhamine Daurisoline Isodaurisoline
Mont-Dore, Nouvelle-Calédonie Mai 1978 PCNC 604	feuilles 0,17	Réticuline	Ushinsunine Liriodénine		Dauricine
Vaté, Nouvelles-Hébrides Mars 1980 PCNH 939	feuilles 0,20		Liriodénine		Daurisoline N,N'-diméthyl lindoldhamine
	écorces de tiges 0,19		Liriodénine		N,N'-diméthyl lindoldhamine Daurisoline Isodaurisoline
Erromango, Nouvelles-Hébrides Juin 1980 PCNH 1051	fruits 0,03		Nor-ushinsunine Liriodénine		

vaient signalé JOHNS et coll. [7], de mélanges très complexes.

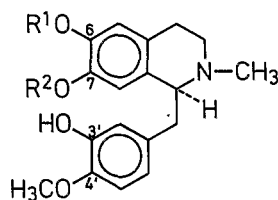
L'isolement des alcaloïdes à partir de ces mélanges a été réalisé avec peine par des chromatographies répétées sur silice, d'abord en colonne, puis sur plaques épaisses, en utilisant comme solvant d'éluion du chloroforme renfermant de 3 à 10 % de méthanol; les alcaloïdes séparés ont été ensuite purifiés par cristallisation chaque fois que cela a été possible.

Au total, treize alcaloïdes ont été isolés; leur répartition dans les divers échantillons examinés figure dans le tableau. Tous ces alcaloïdes sont de nature isoquinoléique et appartiennent à quatre types structuraux apparentés: benzyltétrahydroisoquinoléine,

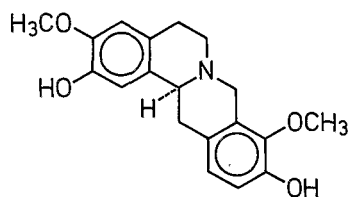
tétrahydroprotoberbérine, aporphinoïde (hydroxy-7 aporphine et oxoaporphine) et bisbenzyltétrahydroisoquinoléine.

Parmi les treize alcaloïdes isolés, sept sont des produits bien connus; ils ont été identifiés par examen de leurs données spectrales et de leurs constantes physiques [13 à 17]; une éventuelle confirmation a été apportée par comparaison directe avec des témoins. Les alcaloïdes ainsi identifiés sont les suivants: réticuline 1, stépholidine 3, ushinsunine 4, nor-ushinsunine 5, liriodénine 6, lindoldhamine 7, dauricine 9.

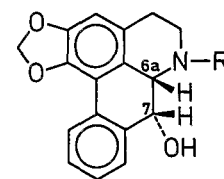
L'alcaloïde 2 n'a été isolé qu'en très faible quantité, et seulement à partir d'un des échantillons de feuilles examinés. Sa nature benzyltétrahydroisoquino-



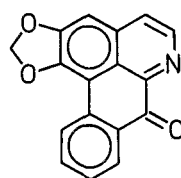
1 : R¹=CH₃; R²=H : Réticuline
2 : R¹=H; R²=CH₃ : Protosinoménine



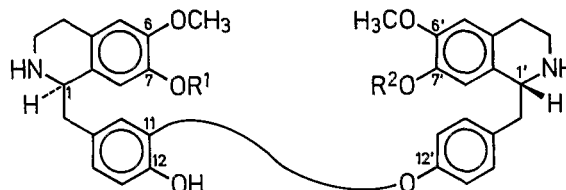
3 : Stépholidine



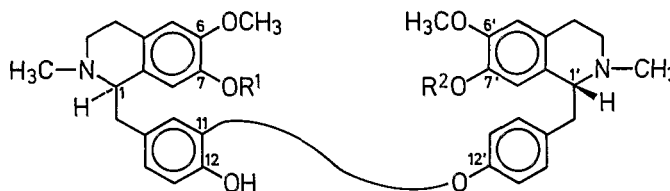
4 : R=CH₃ : Ushinsunine
5 : R=H : Nor-ushinsunine



6 : Liriodénine



7 : R¹=R²=H : Lindoldhamine
12 : R¹=CH₃; R²=H : O-méthyl-7 lindoldhamine
13 : R¹=H; R²=CH₃ : O-méthyl-7' lindoldhamine



8 : R¹=R²=CH₃ : Dauricine
9 : R¹=R²=H : N,N'-diméthyl lindoldhamine
10 R¹=H; R²=CH₃ : Daurisoline
11 R¹=CH₃; R²=H : Isodaurisoline

léique est suggérée par son spectre UV: [λ_{\max} , EtOH (log ϵ): 210 (4,60), 230 ép. (4,14), 287 (3,40); effet bathochrome en milieu alcalin indiquant la présence de fonctions phénoliques]. Le spectre de masse révèle que 2 est un isomère de la réticuline 1 (M^+ 329; 0,5 %); les fragments à m/z 192 (100 %), 177 (14 %) et 137 (3 %) montrent que, comme dans le cas de la réticuline, les cycles aromatiques portent chacun un hydroxyle phénolique et un méthoxyle. Le spectre de RMN de 2 confirme la présence d'un N-méthyle (s, 2,50 ppm) et permet de placer en 7 le méthoxyle du cycle A (OCH_3 : s, 3,57; H-8, s, 5,98; H-5: s, 6,55); le méthoxyle porté par le cycle C résonne pour sa part, comme dans la réticuline, à 3,86, et les trois H aromatiques en 2', 5' et 6' sous forme d'un multiplet centré sur 6,66 ppm. L'alcaloïde 2 donnant un test de Gibbs positif, on en déduit que son cycle C est substitué de la même façon que celui de la réticuline 1 (OH -3'; OCH_3 -4'); 2 ne diffère donc de 1 que par l'inversion des substituants en 6 et 7. La structure 2 correspond à celle de la protosinoménine; cet alcaloïde, isolé en

1971 à partir d'une Légumineuse, *Erythrina lithosperma* BLUME [18], ne semble avoir jamais été retrouvé depuis dans une plante.

Les sept alcaloïdes bisbenzyltetrahydroisoquinoléiques isolés, 7 à 13, possèdent le même type structural à un pont éther 11-12' et la même configuration absolue R, R. L'alcaloïde 7 a été identifié à la lindoldhamine, découverte en 1972 chez une Lauracée, *Lindera oldhamii* HEMSL. [19, 20] et isolée récemment au laboratoire à partir d'une Ménispermacée, *Albertisia papuana* BECC. [21]. De même, les alcaloïdes 8 et 10 ont été identifiés respectivement à la dauricine et à la daurisoline: la première a été découverte en 1927 chez *Menispermum dauricum* DC., Ménispermacée [22], et la seconde seulement en 1979 également chez *Menispermum dauricum* [23]; elle ne semble pas avoir été ré-isolée depuis.

Les bisbenzyltetrahydroisoquinoléines 9, 11, 12 et 13 semblent nouvelles.

Les données spectrales de 9 révèlent sa parenté avec la dauricine 8 et la lindoldhamine 7. La formule

brute $C_{36}H_{40}N_2O_6$ de 9, déduite du spectre de masse en ionisation chimique (M^+ 596) indique par rapport à la lindoldhamine la présence de deux méthyles supplémentaires (+28 u. m. a.); d'après le spectre de masse par impact électronique, ceux-ci doivent être situés sur l'une et l'autre des deux parties isoquinoléiques de 9 (m/z 192, 100 %, au lieu de m/z 178, 100 %, chez la lindoldhamine 7). La comparaison du spectre de RMN de 9 à celui de 7 révèle en effet la présence supplémentaire de deux N-méthyles (2s à 2,45 et 2,48 ppm). 9 doit donc être la N,N'-diméthyl lindoldhamine; cette hypothèse a été prouvée par N-méthylation d'un échantillon de lindoldhamine: le produit obtenu est en tous points identique au produit naturel 9, confirmant ainsi sa structure et sa configuration absolue R, R. Il est à remarquer, comme l'ont déjà noté CASSELS et SHAMMA [24], que le signe du pouvoir rotatoire de 9 (-90°) est inverse de celui de 7 ($+33^\circ$). A notre connaissance la N,N'-diméthyllindoldhamine 9 n'a jamais été isolée jusqu'à présent à l'état naturel, mais elle a été partiellement décrite en tant que produit hémisynthétique [20].

L'alcaloïde 11 est un produit nouveau pour lequel nous proposons le nom d'isodaurisoline; sa formule brute $C_{37}H_{42}N_2O_6$ en fait, en effet, un isomère de la daurisoline 10. Les fragmentations observées sur le spectre de masse par impact électronique indiquent que, chez 11 comme chez 10, les parties isoquinoléiques sont substituées, l'une par deux méthoxyles, l'autre par un méthoxyle et un hydroxyle phénolique [10: m/z 206 (94 %), 192 (100 %); 11: m/z 206 (100 %), 192 (85 %)]; les autres fragmentations sont identiques, montrant que les parties benzyliques de 10 et de 11 sont les mêmes (hydroxyle phénolique en 12). Les spectres de RMN de 10 et de 11 présentent tous deux les singulets de trois méthoxyles: deux sont relativement déblindés (10: 3,79 et 3,82 ppm; 11: 3,80 et 3,81) et ne peuvent être qu'en 6 et en 6'; le troisième est blindé (10: 3,58; 11: 3,56) et ne peut être qu'en 7 ou en 7'. L'isomérisie entre la daurisoline 10 et l'isodaurisoline 11 ne peut porter que sur les substitutions en 7 et en 7'; la daurisoline étant hydroxylée en 7 et méthoxylée en 7', il en résulte que l'isodaurisoline présente les substitutions inverses et possède donc bien la structure 11. Son pouvoir rotatoire, de signe identique et de valeur absolue comparable à ceux de la daurisoline (10: $[\alpha]_D -139^\circ$; 11: -150°), indique qu'elle possède la même configuration absolue R, R [24]. L'isodaurisoline 11, ou déméthyl-7' dauricine, ne semble pas avoir été précédemment décrite.

Les deux derniers alcaloïdes, 12 et 13, semblent également nouveaux. Ils n'existent qu'en très faible quantité chez *Polyalthia nitidissima*; de plus, ils présentent en CCM un Rf identique dans plusieurs systèmes éluants et ont été, de ce fait, considérés au début de leur étude comme un produit unique. Il n'a pas été possible de les séparer l'un de l'autre et leur description demeurera donc partielle.

Il s'agit, de toute évidence, de deux isomères. Le spectre de masse révèle une formule brute $C_{35}H_{38}N_2O_6$ (M^+ 582). L'absence, en RMN, de signaux attribuables à des N-méthyles, ainsi que les fragmentations principales observées en spectrométrie de masse [m/z 192 (100 %), 178 (89 %)], indiquent que les deux parties tétrahydroisoquinoléiques sont substituées, d'une part par deux méthoxyles, d'autre part par un méthoxyle et un hydroxyle phénolique. Ceci est confirmé par la présence en RMN de deux méthoxyles à 3,80 ppm (en 6 et en 6') et d'un méthoxyle à 3,73 ppm (en 7 ou en 7'). Le pouvoir rotatoire, de signe positif et de faible intensité ($[\alpha]_D +21^\circ$) est en faveur d'une configuration absolue R, R, identique à celle de la lindoldhamine. On peut donc en déduire que les alcaloïdes 12 et 13 doivent être respectivement la méthyl-7 et la méthyl-7' lindoldhamine qui, à notre connaissance, n'ont encore jamais été décrites. Cette hypothèse structurale a été confirmée par N-méthylation du mélange de 12 et 13: on obtient en effet ainsi un mélange d'isodaurisoline 11 et de daurisoline 10, identifiées par comparaison aux témoins précédemment isolés. Il est à noter qu'en CCM, si les alcaloïdes 12 et 13 possèdent le même Rf, par contre leurs dérivés N,N-diméthylés 11 et 10 peuvent être distingués l'un de l'autre: sur plaque de silice, après élution par le mélange chloroforme 90-méthanol 10-ammoniaque 1, l'isodaurisoline 11 est très légèrement moins polaire que la daurisoline 10.

Discussion

Au terme de cette étude, plusieurs remarques peuvent être formulées.

Il faut d'abord noter que les sept échantillons de *Polyalthia nitidissima* analysés au cours de ce travail sont assez semblables du point de vue de leur contenu alcaloïdique: il n'existe pas de différences notables en fonction de l'époque de récolte, ni du lieu d'origine (Nouvelle-Calédonie ou Nouvelles-Hébrides), ni même de la nature de la drogue (écorces de tiges, feuilles, ou fruits). Les alcaloïdes identifiés appartiennent aux mêmes types structuraux, biogénétiquement apparentés; de plus, en raison de la faible teneur en alcaloïdes et des difficultés de séparation liées à la complexité de leurs mélanges, il n'est pas possible d'affirmer qu'un alcaloïde non retrouvé dans un des échantillons n'y est pas cependant présent en très petite quantité.

L'homogénéité structurale des sept bisbenzyltétrahydroisoquinoléines présentes chez le *Polyalthia nitidissima* doit également être soulignée. Elles appartiennent toutes au type 6,7,11*,12-6,7,12* de la classification proposée par SHAMMA et MONIOT [25] et toutes possèdent la même configuration R, R; elles ne diffèrent que par le degré de substitution de leurs fonctions aminées (NH ou NCH_3) et de leurs fonctions

oxygénées en 7 et 7' (OH ou OCH₃). Elles proviennent toutes de la dimérisation d'unités benzyltétrahydroisoquinoléines de type coclaurine, mais aucune de celles-ci n'a pu être mise en évidence ici.

Enfin, il est intéressant de comparer le contenu alcaloïdique de ce *Polyalthia nitidissima* à celui des autres *Polyalthia* précédemment étudiés [26]. Il s'en distingue nettement par la présence de bisbenzyltétrahydroisoquinoléines, absentes dans toutes les autres espèces de *Polyalthia* et d'ailleurs peu fréquentes chez les Annonacées; dans cette famille en effet, les précurseurs de type benzylisoquinoléine subissent plus volontiers une cyclisation interne conduisant à des aporphinoïdes ou à des protoberbérines, plutôt qu'une dimérisation aboutissant à des bisbenzylisoquinoléines [26]. Il est également à noter que les deux hydroxy-7 aporphines présentes dans le *Polyalthia nitidissima* présentent une configuration *cis* entre le H-6a et le H-7; cette configuration est relativement rare chez les Annonacées [26, 27] et elle n'a en tous cas encore jamais été rencontrée chez d'autres *Polyalthia* d'où les hydroxy-7 et méthoxy-7 aporphines isolées jusqu'ici ont les H-6a et -7 orientés en *trans* l'un par rapport à l'autre [26, 28].

Partie Experimentale

Matériel végétal

Les dates et lieux de récolte, ainsi que les références d'herbier, des échantillons de *Polyalthia nitidissima* étudiés figurent dans le Tableau.

Extraction et isolement des alcaloïdes

Les alcaloïdes ont été extraits selon un procédé classique couramment utilisé au laboratoire [29]. Les teneurs de chaque échantillon en alcaloïdes totaux sont indiquées dans le Tableau. La séparation des alcaloïdes est réalisée par des chromatographies sur colonne de silice (élution par du chloroforme contenant des quantités croissantes de méthanol) et des chromatographies sur couches épaisses de silice (élution par du chloroforme renfermant de 3 à 10 % de méthanol).

Description des alcaloïdes nouveaux

N,N'-diméthyl lindoldhamine 9. Laque non cristallisée. C₃₆H₄₀N₂O₆. [α]_D -90° (CHCl₃; c = 0,7). UV [λ_{max}, EtOH (log ε)]: 208 (4,83), 224 ép. (4,49), 286 (4,02); EtOH + NaOH: λ_{max} 226, 244 ép., 303. RMN (CDCl₃, 60 MHz, δ ppm): 2,45 et 2,48 (2s de 3H, 2 NCH₃); 3,80 (s, 6H, OCH₃ en 6 et 6'); 6,18 et 6,23 (2s de 1H, H en 8 et 8'); 6,46 et 6,53 (2s de 1H, H en 5 et 5'); de 6,55 à 7,00 (m, 7H aromatiques). SM: m/z 596 (M⁺, 0,2 %), 192 (100 %), 177 (10 %). La N-méthylation d'un échantillon de lindoldhamine 7 par la méthode utilisant HCHO et NaBH₄ à température ambiante [30] fournit un produit identique à la N,N'-diméthyl lindoldhamine naturelle 8.

Isodaurisoline 11. Poudre amorphe précipitant dans l'éther, F 105-115°. C₃₇H₄₂N₂O₆. [α]_D -150° (MeOH; c = 0,6). UV (EtOH): 208 (4,80), 228 ép. (4,50), 284 (4,01); EtOH + NaOH: 230, 244 ép., 303. RMN (CDCl₃): 2,42 et 2,45 (2s de 3H, 2 NCH₃); 3,56 (s, 3H, OCH₃ en 7); 3,80 et 3,81 (2s de 3H, 2 OCH₃ en 6 et 6'); 6,03 et 6,15 (2s de 1H, H en 8 et 8'); 6,47 (s, 2H, H en 5 et 5'); de 6,50 à 7,20 (m, 7H aromatiques). SM: m/z 610 (M⁺, 0,5 %), 206 (100 %), 192 (85 %), 191 (4 %), 177 (6 %).

O-méthyl-7 lindoldhamine 12 et *O*-méthyl-7' lindoldhamine 13. C₃₅H₃₈N₂O₆. [α]_D +21° (MeOH; c = 0,2). UV (EtOH): 208 (4,70), 228 ép. (4,42), 286 (4,00); EtOH + NaOH: 226, 244 ép., 303. RMN (CDCl₃): 3,73 (s, 3H, OCH₃ en 7 ou en 7'); 3,80 (s, 6H, OCH₃ en 6 et en 6'); de 6,54 à 7,10 (m, 11H aromatiques). SM: m/z 582 (M⁺, 0,5 %), 404 (M-178, 12 %), 390 (M-192, 10 %), 192 (100 %), 178 (89 %).

Remerciements

Les auteurs expriment leur vive gratitude au Dr. M. M. DEBRAY pour la récolte d'un échantillon néocalédonien de *Polyalthia nitidissima*, ainsi qu'aux Drs S. T. LU (Kaoshiung Medical College, Taïwan) et S. ZHAO (Public Health Dep., Psu-Chaw, République Populaire de Chine) qui leur ont aimablement envoyé des échantillons de lindoldhamine, de daurisoline et de dauricine et leur ont communiqué certains spectres.

Bibliographie

- (1) Le Thomas, A.: La Famille des Annonacées, in Flore du Gabon de A. Aubréville 16, Paris, 1969.
- (2) Fries, R. E.: Annonaceae, in Die Natürlichen Pflanzenfamilien de A. Engler et R. Prantl, 17aII, Berlin, 1959, Duncker und Humblot.
- (3) Bentham, G.: Flora Australiensis 1, London, 1863, Lovell Reeve and Co.
- (4) Guillaumin, A.: Flore analytique et synoptique de la Nouvelle-Calédonie, Paris, 1948, Office de la Recherche scientifique coloniale.
- (5) Guillaumin, A.: J. Agric. Trop. Bot. Appl. 1, 293 (1954).
- (6) Bourret, D.: Communication personnelle.
- (7) Johns, S. R., J. A. Lamberton, C. S. Li et A. A. Sioumis: Aust. J. Chem. 23, 423 (1970).
- (8) Hamonnière, M., M. Lebœuf et A. Cavé: Phytochemistry 16, 1029 (1977).
- (9) Cavé, A., H. Guinaudeau, M. Lebœuf, A. Ramahatra et J. Razafindrazaka: Planta Med. 33, 243 (1978).
- (10) Hocquemiller, R., G. Dubois, M. Lebœuf, A. Cavé, N. Kunesch, C. Riche et A. Chiaroni: Tetrahedron Lett. 22, 5057 (1981).
- (11) Guinaudeau, H., A. Ramahatra, M. Lebœuf et A. Cavé: Pl. Méd. Phytoth. 12, 166 (1978).
- (12) Jossang, A., M. Lebœuf et A. Cavé: Tetrahedron Lett. 23, 5147 (1982); et travaux à paraître.
- (13) Shamma, M.: The Isoquinoline Alkaloids, New-York, 1972, Academic Press - Verlag Chemie.
- (14) Shamma, M. et J. L. Moniot: Isoquinoline Alkaloids Research 1972-1977, New-York, 1978, Plenum Press.
- (15) Kametani, T.: The Chemistry of the Isoquinoline Alkaloids, vol. 1, Tokyo, 1969, Hirokawa Publishing Co; vol. 2, Sendai, 1974, Kinokodo Publishing Co; et références citées.
- (16) Guinaudeau, H., M. Lebœuf et A. Cavé: Lloydia 38, 275 (1975); J. Nat. Prod. 42, 325 (1979); et références citées.
- (17) Guha, K. P., B. Mukherjee et R. Mukherjee: J. Nat. Prod. 42, 1 (1979); et références citées.
- (18) Ghosal, S., S. K. Majumdar et A. Chakraborti: Aust. J. Chem. 24, 2733 (1971).
- (19) Lu, S. T., S. J. Wang, P. H. Lai, T. M. Lin et L. C. Lin: J. Pharm. Soc. Jpn. 92, 910 (1972).
- (20) Lu, S. T. et I. S. Chen: Heterocycles 4, 1073 (1976).
- (21) Lebœuf, M., M. L. Abouchacra, T. Sévenet et A. Cavé: à paraître.
- (22) Kondo, H. et Z. Narita: J. Pharm. Soc. Jpn. 47, 40 (1927).
- (23) Zheng, X., Z. Min et S. Zhao: K'o Hsueh Tung Pao 24, 1 (1979).
- (24) Cassels, B. K. et M. Shamma: Heterocycles 14, 211 (1980).
- (25) Shamma, M. et J. L. Moniot: Heterocycles 4, 1817 (1976).
- (26) Lebœuf, M., A. Cavé, P. K. Bhaumik, B. Mukherjee et R. Mukherjee: Phytochemistry 21, 2783 (1982) et références citées.
- (27) Guinaudeau, H., M. Shamma, B. Tantisewie et K. Pharadai: J. Nat. Prod. 45, 355 (1982).
- (28) Abu Zarga, M. H. et M. Shamma: J. Nat. Prod. 45, 471 (1982).
- (29) Lebœuf, M., A. Cavé, M. el Tohami, J. Puset, P. Forgacs et J. Provost: J. Nat. Prod. 45, 617 (1982).
- (30) Kubota, S., T. Masui, E. Fujita et S. M. Kupchan: J. Org. Chem. 31, 516 (1966).

Adresse: Prof. A. Cavé,
Laboratoire de Pharmacognosie,
Faculté de Pharmacie,
F-92290 Chatenay-Malabry

Cabalun

ORSTOM
BONDY
→
PC 18-11-83

Journal of Medicinal Plant Research

Planta medica

Organ der
Gesellschaft für
Arzneipflanzen-
forschung

Editor-in-Chief

E. Reinhard, Tübingen
Pharmazeutisches Institut
Auf der Morgenstelle 8
D-7400 Tübingen

Editorial Board

H. P. T. Ammon, Tübingen
W. Barz, Münster
E. Reinhard, Tübingen
O. Sticher, Zürich
H. Wagner, München
M. H. Zenk, München

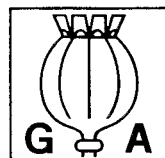
Advisory Board

N. Anand, Lucknow
R. Anton, Strasbourg

H. Auterhoff, Tübingen
A. Baerheim-Svendsen,
Leiden
H. Böhm, Halle
F. Bohlmann, Berlin
A. Cavé, Chatenay-Malabry
P. Delaveau, Paris
Ding Guang-sheng,
Shanghai
C.-J. Estler, Erlangen
N. Farnsworth, Chicago
H. Floss, Columbus
H. Friedrich, Münster
D. Fritz, Weihenstephan
A. G. Gonzalez, La Laguna
O. R. Gottlieb, Sao Paulo
E. Graf, Köln

H. Haas, Mannheim
E. Hecker, Heidelberg
R. Hegnauer, Leiden
W. Herz, Tallahassee
K. Hostettmann, Lausanne
H. Inouye, Kyoto
M. A. Iyengar, Manipal
F. Kaiser, Mannheim
F. H. Kemper, Münster
W. R. Kukovetz, Graz
J. Lemli, Leuven
Liang Xiao-tian, Beijing
M. Lounasmaa, Helsinki
M. Luckner, Halle
J. Lutomski, Poznan
H. Menßen, Köln
E. Noack, Düsseldorf

J. D. Phillipson, London
J. M. Rowson, Mablethorpe
F. Šantavy, Olomouc
M. v. Schantz, Helsinki
K. F. Sewing, Hannover
E. J. Shellard, London
S. Shibata, Tokyo
Ch. Tamm, Basel
W. S. Woo, Seoul
Xiao Pei-gen, Beijing



Reprint

No. 1

Volume 49 pp. 1-64

September 1983



Hippokrates

ISSN 0032-0943
Hippokrates Verlag Stuttgart