

ALCALOÏDES DES ECORCES DE RACINES DE *CRIOCERAS* *DIPLADENIIFLORUS*

JEAN BRUNETON*, ARMAND BOUQUET† et ANDRÉ CAVÉ*

* U.E.R. de Chimie Thérapeutique, Université Paris Sud, Centre de Chatenay, rue Jean-Baptiste Clément,
92-Chatenay-Malabry, France

† Centre Orstom de Brazzaville B.P. 181 Brazzaville, République Populaire du Congo

(Reçu le 24 novembre 1972. Accepté le 1 janvier 1973)

Key Word Index—*Crioceras*; Apocynacées; indole alkaloids; Δ^{14} -vincamine.

Abstract—Eight alkaloids have been isolated from the root bark of *Crioceras dipladeniiflorus*. Five of them are new: Δ^{14} -vincamine (I) epi-16 Δ^{14} -vincamine (II) 12-methoxy- Δ^{14} -vincamine (V) apo Δ^{14} -vincamine (VI), and ditabersonine (VII), a dimeric alkaloid; the three others are known, voaphylline (III), tabersonine, (IV), and vobtusine (VIII).

Résumé—Des écorces de racines de *Crioceras dipladeniiflorus* huit alcaloïdes indoliques ont été isolés; cinq sont nouveaux: la Δ^{14} -vincamine, l'épi-16 Δ^{14} -vincamine, l'apo Δ^{14} -vincamine, la méthoxy-12 Δ^{14} -vincamine et un alcaloïde double, la ditabersonine; les trois autres étaient précédemment connus: la voaphylline, la tabersonine* et la vobtusine.

INTRODUCTION

LE GENRE *Crioceras* a été créé par Pierre en 1897¹ pour une espèce unique précédemment classée dans le genre *Tabernaemontana*, sous le nom de *Tabernaemontana dipladeniiflora*. Longtemps dénommée *Crioceras longiflorus*, cette espèce doit maintenant, depuis les travaux de N. Hallé,² être appelée *Crioceras dipladeniiflorus*. (Stapf) K. Schumann. C'est un arbuste ou un petit arbre de 2 à 8 m de haut, à feuilles opposées décussées de 15 à 25 cm de long sur 5–10 cm de large; les inflorescences pauci ou uniflores sont entourées de deux énormes préfeuilles embrassantes disposées en un involucre semblable à un gros cocon vert foncé; les fleurs sont pendantes, à corolle blanche, rotacée, longue de 10 à 18 cm, à tube droit mesurant jusqu'à 10 cm; le fruit à 2 méricarpes a une allure présentant comme une tête de bélier. Le *Crioceras dipladeniiflorus* est disséminé au Gabon et dans la République Populaire du Congo.

Dans un premier mémoire,³ nous avons décrit les deux alcaloïdes principaux, la Δ^{14} -vincamine, I, et l'épi-16 Δ^{14} -vincamine, II, alcaloïdes qui, avec la Δ^{14} -vincine et l'épi-16 Δ^{14} -vincine, isolés à la même époque de *Craspidospermum verticillatum*,⁴ constituent un nouveau groupe d'alcaloïdes. Grâce à la récolte de quantités plus importantes de matière première, effectuée en différents endroits et à diverses périodes de l'année, ce travail préliminaire a pu être poursuivi et d'autres alcaloïdes ont été isolés. Certains possèdent une structure nouvelle et leur étude fait l'objet de ce présent mémoire.

* La tabersonine constitue l'alcaloïde unique des graines du *Crioceras dipladeniiflorus* où elle a été trouvée à la teneur de 0,35%.

¹ PIERRE, L. (1897) *Bull. Soc. Linn., Paris* **165**, 1310.

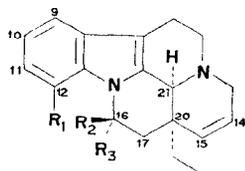
² HALLÉ, N. (1971) *Adansonia* (2), **11**, 301.

³ CAVÉ, A., BOUQUET, A. et DAS, B. C. (1971) *Compt. Rend* **272**, 1367.

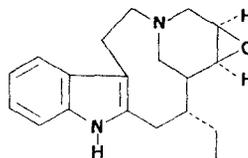
⁴ KAN-FAN, C., BESSELIEVE, R., CAVÉ, AD, DAS, B. C. et POTIER, P. (1971) *Compt. Rend.* **272**, 1431.

RÉSULTATS

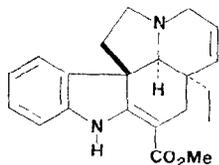
Les écorces de racines étudiées ont été récoltées en octobre 1970 sur des arbustes poussant dans diverses régions de la République Populaire du Congo, en particulier dans le Mayombe et dans la Forêt de Bangou. Dans un premier temps, des échantillons correspondant à chaque lieu de récolte ont été prélevés et analysés tant du point de vue quantitatif que qualitatif. Cette étude a ainsi fait apparaître, selon les lieux d'origine, des teneurs en alcaloïdes totaux variant de 0,52 à 1,20%. Qualitativement, il n'existe pas de différence; seules peuvent être notées des variations des pourcentages respectifs des constituants. Les différents lots ont ensuite été réunis de façon à permettre un isolement en quantité suffisante de chacun des alcaloïdes présents dans la plante.



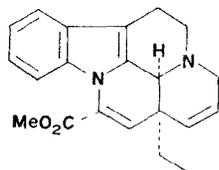
- (I) $R_1 = H$; $R_2 = OH$; $R_3 = CO_2Me$
 (II) $R_1 = H$, $R_2 = CO_2Me$; $R_3 = OH$
 (V) $R_1 = OMe$; $R_2 = OH$, $R_3 = CO_2Me$
 (IX) $R_1 = OMe$, $R_2 = OH$, $R_3 = CO_2Me$ ¹⁴⁻¹⁵ dihydro



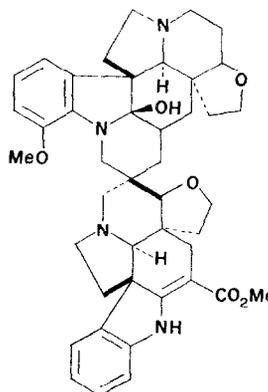
(III)



(IV)



(VI)



(VIII)

Les écorces de racines, pulvérisées et alcalinisées par NH_4OH , sont extraites par CH_2Cl_2 . La phase chlorométhylénique est ensuite extraite par une solution de HCl N. La solution de chlorhydrates, alcalinisée et extraite par $CHCl_3$, fournit une première quantité d'alcaloïdes constituant la fraction A. La solution chlorométhylénique contenant encore des alcaloïdes est diluée par une grande quantité d'éther et de nouveau épuisée par de l'eau acide. Cette nouvelle extraction permet d'obtenir une nouvelle quantité d'alcaloïdes qui constitue la fraction B. La somme des fractions A et B représente un total alcaloïdique de 0,63%.

La fraction A est filtrée sur alumine et éluée par le benzène, puis le méthanol, qui entraînent respectivement 43 et 57% des alcaloïdes. Les deux alcaloïdes majoritaires de l'éluat benzénique syncristallisent et sont séparés par une chromatographie sur colonne d'alumine. Il s'agit de la Δ^{14} -vincamine, I, et de l'épi-16 Δ^{14} -vincamine, II, qui avaient déjà été précédemment isolées et décrites³ et qui constituent les alcaloïdes majeurs de cette plante.

A partir des eaux mères de cristallisation des deux alcaloïdes précédents, l'alcaloïde III a été isolé. Celui-ci, $M^+ 296$, $F 164-6^\circ$, possède un spectre UV de nature indolique. L'examen de ses différents spectres et de ses constantes physiques a permis de l'identifier à la voaphylline,⁵ ce qui a été confirmé par comparaison avec un échantillon authentique. L'éluat méthanolique est complexe. Il contient encore une quantité non négligeable d'épi-16 Δ^{14} -vincamine ainsi que d'autres produits polaires. Son étude est en cours.

La fraction B a été soumise au même traitement que la fraction A, mais ici les éluats benzéniques sont très complexes et plusieurs chromatographies successives sont nécessaires pour isoler à l'état de pureté les différents constituants du mélange. De nouvelles quantités des alcaloïdes I et II sont obtenues, ainsi que 5 autres alcaloïdes.

L'alcaloïde IV, $M^+ 336$, ne cristallise pas sous forme de base; son chlorhydrate cristallise dans le mélange méthanoléther, $F 196^\circ$. Les différentes constantes physiques et données spectrales ont permis de l'identifier à la tabersonine.^{6,7}

L'alcaloïde V est un produit nouveau. Il cristallise dans l'acétone, $F 210-11^\circ$, $[\alpha]_D + 96^\circ$ ($CHCl_3$, $c 1$); son spectre de masse présente des fragmentations voisines de celles observées pour la Δ^{14} -vincamine et l'épi-16 Δ^{14} -vincamine et superposables à celles de la Δ^{14} -vincine; sa masse, $M^+ = 382$, semble montrer que l'alcaloïde V est un isomère de cette dernière. Le spectre UV, bien que très proche de celui de la Δ^{14} -vincine, est toutefois légèrement déplacé vers les faibles longueurs d'onde. Les différences sont du même ordre que celles observées entre l'ibogaïne et la tabernanthine.⁸ Cette remarque a pu faire envisager, pour l'alcaloïde V, la structure d'une méthoxy-10 Δ^{14} -vincamine, mais cette hypothèse a été infirmée par l'examen du spectre de RMN à 100 mégacycles et surtout par l'étude des déplacements chimiques, induits par des quantités croissantes de sel d'euro-pium,⁹ des signaux de résonance des protons aromatiques et du groupe O-Me. Ainsi la structure de l'alcaloïde V a pu être démontrée comme étant celle d'une méthoxy-12 Δ^{14} -vincamine. Les résultats détaillés de ces mesures ont été publiés par ailleurs.¹⁰ L'hydrogénéation catalytique de l'alcaloïde V conduit à la méthoxy-12 vincamine (IX) cristallisant dans l'acétone, $F 186^\circ$, $[\alpha]_D -146^\circ$, dont la structure a été démontrée par les mêmes méthodes.¹⁰

L'alcaloïde VI est nouveau, il n'a pu être obtenu cristallisé à partir d'aucun solvant usuel. La base amorphe, $[\alpha]_{578} +150^\circ$, répond à la formule brute $C_{21}H_{22}O_2N_2$ ($M^+ = 334$). L'examen de son spectre de RMN montre sa parenté avec la Δ^{14} -vincamine: signaux d'un groupe carbométhoxyle (singulet de trois protons à 3,93 ppm), d'une chaîne éthyle (triplet de trois protons à 1,05 ppm), de deux protons oléfiniques (système AB à 5,32 et 5,50 ppm, $J 10$ Hz), de quatre protons aromatiques (multiplet de 7 à 7,20 ppm). Mais on note l'absence du signal des deux protons en 17 et l'on trouve à 5,96 ppm un singulet correspondant à un proton oléfinique. Ces remarques permettent de penser que l'alcaloïde VI est le produit résultant de la déshydratation de la Δ^{14} -vincamine, I, ou de son épimère en 16, II. Le spectre de masse de VI est en accord avec cette structure: $M^+ = 334$ ($352 - 18$), pics à m/e 319 ($M - 15$), 305 ($M - 29$) confirmant la présence de la chaîne éthyle, absence de pics à $M-Me-H_2O$ et $M-Et-H_2O$, ce qui confirme l'absence du groupe hydroxyle. La preuve

⁵ KUNESCH, N., DAS, B. C. et POISSON, J. (1967) *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2155.

⁶ PLAT, M., LE MEN, J., JANOT, M.-M., WILSON, J.-M., BUDZIKIEWICZ, H., DURHAM, L.-J., NAKAGAWA, Y. et DJERASSI, C. (1962) *Tetrahedron Letters* 271.

⁷ JANOT, M.-M., POURRAT, H. et LE MEN, J. (1954) *Bull. Soc. Chim. Fr.* 707.

⁸ HAMET, R. (1949) *Compt. Rend.* 229, 1359.

⁹ HINCKLEY, C. C., (1959) *J. Am. Chem. Soc.* 81, 5160.

¹⁰ BRUNETON, J., CAVÉ, AD. et CAVÉ, A. (1973) *Tetrahedron* à paraître.

définitive de la structure d'une apo Δ^{14} -vincamine pour l'alcaloïde VI est apportée par la préparation de ce produit par déshydratation des alcaloïdes I et II par HCl concentré. Cette réaction fournit une base en tous points semblable à l'alcaloïde VI qui se trouve donc bien être une apo Δ^{14} -vincamine. Nous avons pu montrer que cet alcaloïde n'est pas un artefact et confirmer sa présence dans la plante. En effet, dans les conditions de l'extraction, ni la Δ^{14} -vincamine, ni l'épi-16 Δ^{14} -vincamine ne se déshydratent. Ces alcaloïdes, maintenus une centaine d'heures dans HCl N, c'est à dire dans des conditions d'acidité identiques à celles de l'extraction, mais pendant une durée 50 fois plus longue, ne sont en rien altérés (monotaches en CCM, pas d'apparition du signal à 5,96 ppm dans le spectre de RMN).

L'alcaloïde VII est également nouveau. Il n'a pu être obtenu cristallisé, même à l'état de sel. Son spectre UV (λ_{\max} à 226, 300, 329 nm) indique un chromophore carbométhoxy-méthylène indoline confirmé par les fortes bandes d'absorption dans l'IR à 1610 et 1670 cm^{-1} . Le spectre de RMN présente un massif vers 0,8 ppm correspondant à 6 protons (2 Me de deux chaînes éthyle), un singulet à 3,75 ppm correspondant à 6 protons (deux groupes carbométhoxyle) et un massif vers 7,10 ppm correspondant à 8 protons aromatiques. Toutes ces données permettent d'envisager une structure de type tabersonine. L'examen du spectre de masse: $M^+ = 670: (336 \times 2) - 2$ permet de postuler une structure ditabersonine pour l'alcaloïde VII. A ce jour, nous ne pouvons pas préciser le point d'attache, l'étude approfondie du spectre de RMN à 100 mégacycles ne permettant pas de conclure; le seul fait acquis est la présence de 8 protons aromatiques, ce qui exclut une liaison par le ou les noyaux benzéniques.

L'alcaloïde VIII cristallise dans l'acétone, F 302°, $M^+ = 718$. L'examen de ses constantes physiques et de ses données spectrales permettent de l'identifier à la vobtusine, alcaloïde déjà signalé dans les écorces de racines de ce *Crioceras*.³

La composition chimique des écorces de racines de *Crioceras dipladeniiflorus* s'avère donc relativement complexe. Toutefois, on doit y remarquer une certaine homogénéité car, si l'on note principalement la présence d'alcaloïdes de type Δ^{14} -vincamine et de type tabersonine, ces deux types sont biogénétiquement liés, comme cela a été démontré pour la tabersonine et la vincamine par Kutney.¹¹ D'ailleurs, Le Men *et al.*¹² ont récemment montré qu'il est possible de passer par réarrangement en milieu acide de la dihydrotabersonine (vincadiformine) à la vincamine.

Ayant eu à notre disposition des lots de *Crioceras dipladeniiflorus* récoltés à diverses périodes de l'année, nous avons étudié les variations quantitatives et qualitatives et en particulier tenté de mettre en évidence l'existence éventuelle d'une relation entre les teneurs en tabersonine et en Δ^{14} -ou épi-16 Δ^{14} -vincamine. Il semble que l'augmentation de la teneur en Δ^{14} -vincamine et son isomère en 16 au cours de la végétation se traduise par une diminution de la teneur en tabersonine. Cependant, il faudrait étudier les variations sur plusieurs cycles végétatifs pour pouvoir tirer des conclusions définitives. D'autre part, on peut dès maintenant faire état de l'existence de races chimiques dans l'espèce *Crioceras dipladeniiflorus*, certains clones s'avérant, tout au long de l'année, plus riches en alcaloïdes ou en un alcaloïde particulier, la méthoxy-12 Δ^{14} -vincamine par exemple.

EXPERIMENTALE

Extraction des alcaloïdes totaux. 13 kg d'écorces de racines broyées sont alcalinisées par NH_4OH au demi; l'extraction est réalisée dans un appareil de type Soxhlet par CH_2Cl_2 . La solution organique est extraite une

¹¹ KUTNEY, J.-P., BECK, J. F., NELSON, V. R. et SOOD, R. S. (1971) *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 255.

¹² HUGEL, G., LÉVY, J. et LE MEN, J. (1971) Communication 158, *Journées d'Orsay*, Septembre.

dizaine de fois par une solution aq HCl à 10%. Les phases aqueuses réunies sont extraites par CHCl₃ après alcalinisation par NH₄OH; la solution chloroformique des bases est séchée sur Na₂SO₄ anhydre et distillée à sec; la fraction A ainsi obtenue pèse 41,5 g. La solution CH₂Cl₂ présente encore une réaction de Mayer positive; elle est concentrée, puis diluée par 5 fois son vol. Et₂O; on épuise alors par HCl 10%. Les eaux acides traitées comme précédemment laissent un résidu pesant 41 g (fraction B).

Traitement de la fraction A. 41,5 g sont filtrés sur 400 g d'alumine Merck (activité II-III) et élués successivement par C₆H₆ et MeOH. L'éluat benzénique (18,23 g) fournit par simple concentration 7,76 g de cristaux dont l'analyse en CCM montre qu'il s'agit d'un mélange qui est chromatographié sur 30 fois son poids d'alumine Δ^{14} -vincamine (I). Éluée par les mélanges C₆H₆-CH₂Cl₂, 19:1 puis 1:1; elle cristallise dans l'acétone et le MeOH; F 218°; $[\alpha]_D^{20} +116^\circ$, (CHCl₃; c 0,75); spectre UV (éthanol, λ/nm (log ϵ): 222 (4,49), 270 (3,93), 279 (3,88) et 289 (3,72). *épi-16* Δ^{14} -vincamine (II) Éluée par CH₂Cl₂; elle cristallise dans l'acétone; F 185°; $[\alpha]_D^{20} +30^\circ$ (CHCl₃; c 1,2); spectre UV: 222 (4,28), 271 (3,84), 278 (3,77) et 290 (3,59). On obtient ainsi 1,07 g de (I) et 4,73 g de (II). Voaphylline (III). Une partie des eaux mères de cristallisation des alcaloïdes I et II, soit 6,4 g, est chromatographiée sur 250 g d'alumine; le mélange CH₂Cl₂-MeOH (99,5:0,5) élue 356 mg d'un produit impur qui est soumis à une chromatographie préparative sur gel de silice (épaisseur = 0,5 mm; CHCl₃-MeOH-NH₄OH, 95:5:0,25); on récupère 280 mg de l'alcaloïde III M⁺ = 296 qui cristallise dans le méthanol; F 164-6°; $[\alpha]_{578}^{20} +28^\circ$; spectre UV: 230 (4,52), 285 (3,70), 290 (3,86); identique à un échantillon authentique de voaphylline (P_r mélangés, R_r en CCM, spectres IR superposables). Les mélanges CH₂Cl₂-MeOH (99:1 et 98:2) éluent successivement I, I + II et II; au total 2,06 g de I et 6,82 g de II ont été cristallisés à partir de la fraction A. L'éluat méthanolique, de composition complexe, est en cours d'étude.

Traitement de la fraction B. La fraction B est filtrée sur 400 g d'alumine (élution par le C₆H₆, puis par le MeOH).

Fractions	Solvant	Poids (g)	Alcaloïdes
1	C ₆ H ₆	11,54	I, II, IV, VI, VII
2		3,59	V, VI, VII
3-7		8,26	I, II, V
8		1,23	I, II
9	MeOH	10,5	VIII + non étudié

Les fractions sont étudiées séparément: *Fraction 1.* Après une purification par passage à l'état de tartrates puis retour à l'état de bases, une partie (7,60 g) de la fraction I est chromatographiée sur 230 g d'alumine; on élue par fractions de 250 ml.

Fractions	Solvant	Poids (g)	Alcaloïdes	
1-2	C ₆ H ₆	0,38	Huile non alcaloïdique	
3-9		2,64	Tabersonine: IV	
10-22		1,59	IV + VI	
23-24		0,71	IV, VI, VII	
25-29	C ₆ H ₆ -CH ₂ Cl ₂	90-10 50-50 {	1,69	IV, VI, VII
30-31				
32-33			0,13	VII
34-35	CH ₂ Cl ₂	0,45	I, II, V, VII	

Tabersonine IV. Isolée pure (F 3-9), amorphe; elle est cristallisée sous forme de chlorhydrate dans le mélange MeOH-Et₂O; F 196°; $[\alpha]_D -310^\circ$ (MeOH); M⁺ = 336; identique à un échantillon de référence (PF, spectres IR, RMN, SM).

Apo Δ^{14} -vincamine (VI). Les fractions 10-22 sont chromatographiées sur une colonne de silice Merck 0,05-0,2 mm et éluées par des solvants de polarité croissante: le mélange CH₂Cl₂-MeOH (99,5-0,5) élue 567 mg de VI pur amorphe, $[\alpha]_{578}^{20} +150^\circ$ (CHCl₃; c 1,13). UV. (EtOH): 229 (4,56), 275 (4,14), 317 (3,90). SM: M⁺ 334; pics à m/e 319 (M-15), 305 (M-29), 266. RMN. t 1,05 ppm (J 7 Hz): éthyle; t 3,93 ppm: carbométhoxyle; s 4,24 ppm, un proton: H 21; système AB 5,32 et 5,50 ppm (J 10 Hz) deux protons: protons oléfiniques en 14 et 15; s 5,96 ppm, un proton: proton oléfinique en 17; m 7,0-7,2 ppm quatre protons aromatiques.

Stabilité de la Δ^{14} -vincamine et de l'épi-16 Δ^{14} -vincamine. 20 mg de I et 20 mg de II sont dissous dans 10 ml de HCl N; après 97 hr de contact les solutions de chlorhydrates sont extraites par l'Et₂O après alcalinisation par NH₄OH; l'analyse en CCM des produits obtenus montre que I et II n'ont pas été altérés (spectres de RMN superposables à ceux d'échantillons de I et II non traités). La même expérience a été conduite dans une solution d'acide tartrique, avec des résultats identiques.

Deshydratation de I et II: apo Δ^{14} -vincamine 200 mg de I et II sont triturés avec HCl 11 N (20 ml); après 96 heures de contact le mélange est alcalinisé par NaOH en présence de glace, dilué et extrait à plusieurs reprises par l'Et₂O. Les 179 mg récupérés sont chromatographiés sur 4 g d'alumine; le mélange hexane-C₆H₆ 1:1 élue l'alcaloïde VI- spectres IR, UV, de RMN et de SM superposables à ceux du produit naturel.

Ditabersonine (VII). Isolée par chromatographie préparative sur couche mince de gel de silice, à partir des fractions 25-31; elle n'a pas pu être obtenue cristallisée. La base pure, amorphe, présente en UV des maximums d'absorption à 226, 300 et 329 nm. SM. M⁺ 670; pics à *m/e* 456 (M-214), 350, 335 (M⁺⁺), 291, 263, 228, 214, 170, 168, 154, 135, 122, 108. Spectre de RMN: *m* 0,8 ppm, six protons: CH₃ de deux chaînes éthyle; *s* 3,75 ppm; six protons: deux carbométhoxyles; *m* 7,1 ppm huit protons aromatiques

Fraction 2. Méthoxy-12 Δ^{14} -vincamine (V). La fraction 2 reprise par le benzène laisse cristalliser 757 mg de méthoxy-12 Δ^{14} -vincamine, F 210-1° [α]_D +96° (CHCl₃; *c* 1) UV. (EtOH): 228 (4,5), 271 (3,87), 286 (3,77), 293 (3,68). SM M⁺ 382, pics à *m/e*: 353, 349, 335, 323, 314, 280, 200. RMN *t* 0,99 ppm (*J* 7 Hz), 3 protons: CH₃ de l'éthyle; système AB 2,10 et 2,48 ppm (*J* 14 Hz), 2 protons: CH₂17; *m* 3,02 ppm, deux protons: CH₂3; 2 *s* 3,75 et 3,83 ppm méthoxyle en 12 et carbométhoxyle; *s* 4,02 ppm, un proton: H21 système AB 5,48 et 5,76 ppm (*J* 10 Hz), 2 protons. protons oléfiniques en 14 et 15, *m* 6,6 à 7,05 ppm. trois protons aromatiques.

Hydrogénation catalytique de V. Méthoxy-12 vincamine (IX). 345 mg de V sont dissous dans l'EtOH (50 ml); on ajoute 50 mg de platine Adams (81,5%) et le mélange est agité 2 hr sous atmosphère H₂. Après filtration du catalyseur, la solution éthanolique concentrée abandonne un jet de 154 mg de IX, le produit est recristallisé dans l'acétone, F 186°, [α]_D -146° (CHCl₃; *c* 0,92). UV. (EtOH). 227 (4,59), 270 (3,92), 285 (3,79) et 293 (3,76). SM. M⁺ 384; pics à *m/e*: 337, 325, 297, 314, 282, 267, 254. RMN *t* 0,90 ppm, trois protons: CH₃ de l'éthyle; 2 *s* 3,72 et 3,85 ppm méthoxyle et carbométhoxyle, *m* 6,6 à 7,1 trois protons aromatiques.

Fractions 3-7. Les fractions 3-7 sont reprises par le MeOH à chaud; par refroidissement 4,33 g de Δ^{14} -vincamine cristallisent; un deuxième jet est constitué par un mélange de I et II.

Fraction 8. 518 mg de Δ^{14} -vincamine sont cristallisés dans le C₆H₆.

Fraction 9. La composition de cette fraction est complexe; elle est en majorité constituée de produits très polaires. Par dissolution dans le MeOH et repos à basse temp., il a été possible d'obtenir 765 mg de l'alcaloïde VIII.

Vobtusine (VIII): recristallisée dans le mélange MeOH-CH₂Cl₂; F 302° (déc.); [α]₅₇₈ -337°; M⁺ = 718; donne une coloration bleue avec HNO₃ et violette avec le réactif au sulfate cérique. Elle est identifiée par comparaison avec un échantillon de référence (F mélangés, spectres IR superposables).

Remerciements—Nous tenons à remercier les Drs. J. Poisson et P. Potier qui nous ont aimablement fourni des échantillons de référence et M. Paul Sita qui a récolté de nombreux lots de *Criocerax*