

ASPIDOSPERMA DE GUYANE: ALCALOÏDES DES GRAINES DE ASPIDOSPERMA OBLONGUM

G.M.T. ROBERT,¹ A. AHOND, C. POUPAT, P. POTIER,

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

H. JACQUEMIN

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

et S.K. KAN

Institut d'Électronique Fondamentale, Université de Paris-Sud, 91405 Orsay, France

ABSTRACT.—Thirteen new alkaloids have been obtained from the seeds of *Aspidosperma oblongum*: 10-methoxy-17-epi alloyohimbine (29), 19,20-dehydro- β -yohimbine (30), 3,4-dehydro- β -yohimbine (31), β -yohimbine oxindole (32), β -yohimbine pseudoindoxyle (33), β -yohimbine N-oxide (34), 10-methoxy- β -yohimbine (35), 10-methoxy- α -yohimbine (36), 19,20-dehydro- α -yohimbine (37), aricine pseudoindoxyle (38), methoxy antirhine (39), 10-methoxy sitsirikine (40), 3,4,5,6-tetradehydro-sitsirikine (41). Twenty-two other known alkaloids were also isolated: eight of them have been obtained for the first time from the genus *Aspidosperma*.

Après avoir étudié les alcaloïdes isolés des écorces de racines, écorces de tiges et feuilles de *Aspidosperma marcgravianum* (1), nous nous sommes intéressés à une autre espèce guyanaise de *Aspidosperma*: *Aspidosperma oblongum*, appartenant, comme la précédente, à la série *nitida* [classification de Woodson (2)]; ses parties aériennes ayant fait l'objet de quelques travaux antérieurs (3,4), nous avons limité notre étude aux graines: celles-ci ne semblent pas connaître d'utilisation médicinale locale. Les Amérindiens Wayapi, qui connaissent cette espèce sous le nom de palakutapiñũ, en utilisent seulement le bois comme matériau; les Taki-taki la désignent sous le nom de blaka pari oudou; au Surinam, l'arbre est connu sous le nom de zwart parelbout et Jaroro Kharemeroe.

Des parties aériennes, huit alcaloïdes avaient été isolés et identifiés aux: β -yohimbine (1), une méthoxy-11-yohimbine (2), dihydrocorynanthéol (3), méthoxy-10-dihydrocorynanthéol (4), méthoxy-10-déhydro-19,20-dihydrocorynanthéol (5 (3a), aspidocarpine (6), pseudoyohimbine (7), yohimbine (8 (4); la présence de quatre autres alcaloïdes, non identifiés, était signalée par Palmer (4) dans les écorces de tronc.

De l'extrait brut obtenu à partir des graines (rendement 25,9 g/kg), 35 alcaloïdes ont été caractérisés; 13 d'entre-eux avaient déjà été extraits d'un *Aspidosperma*: β -yohimbine (1), yohimbine (8), aricine (9), tétrahydroalstonine (10), α -yohimbine (11), méthoxy-10-corynanthine (12), aspidodasycarpine (13), isositsirikine (14), épi-16-isositsirikine (15), sitsirikine 16(R) (16), dihydro-18,19-sitsirikine-16(R) (17), méthoxy-10-dihydro-18,19-sitsirikine 16(R) (18), méthoxy-10-isositsirikine (19); 8, déjà isolés d'autres plantes, l'ont été pour la première fois d'une espèce d'*Aspidosperma*: cantleyine (20), antirhine (21), vallesiachotamine (22), vallesamine (23), néo-oxygambirtannine (24), alloyohimbine (25), corynanthine (26), tétradéhydro-3,4,5,6- β -yohimbine (27); un, connu comme produit d'hémisynthèse (5), a été isolé pour la première fois à l'état naturel et son étude spectrale complétée (voir partie expérimentale): l'épi-17-alloyohimbine (28); enfin, 13 alcaloïdes ont été isolés et caractérisés pour la première fois: les composés 29 à 41.

A part la cantleyine, peut-être née de l'alcalinisation par l'ammoniaque au cours de

¹Cette étude fait partie de la thèse de Doctorat ès Sciences de G. Robert soutenue le 28 Octobre 1982 devant l'Université de Paris-Sud.

l'extraction [seule une alcalinisation parallèle par du carbonate ou bicarbonate de sodium ou potassium nous aurait permis de savoir s'il s'agissait d'un artefact ou d'un composé effectivement présent dans la plante (6)], tous les composés isolés sont des alcaloïdes indoliques, monomères, de type corynane, "ouvert" ou "fermé." La β -yohimbine représente 57% des alcaloïdes totaux: beaucoup des autres composés n'ont donc été isolés qu'en très faibles quantités, ce qui nous a parfois, comme dans l'étude précédente (1), privés de quelques arguments, spectraux ou chimiques, pour la détermination des structures.

Le composé **29** a un poids moléculaire de m/z 384; son spectre ir montre une bande hydroxyle à 3600 cm^{-1} , deux bandes amines à 3460 et 3340 cm^{-1} , de faibles bandes de Bohlmann à 2840 , 2800 et 2750 cm^{-1} et une large bande carbonyle à 1715 cm^{-1} attribuable à un groupement ester. L'effet Cotton positif à 278 nm , visible sur son spectre de dichroïsme circulaire, indique une configuration C_3-H_α . Son spectre uv est caractéristique d'un chromophore indolique substitué en 10 sur le noyau aromatique (7). Les fragments observés sur son spectre de masse à m/z 384 (M^+), 383 (100%), 369, 353, 325, 214, 200, 199 et 186 sont caractéristiques d'un squelette de type yohimbine porteur d'un groupement MeO sur l'indole (8). Le spectre de rmn du proton est, lui aussi, en faveur d'une substitution en position 10 puisqu'on observe entre le doublet ($J=8\text{ Hz}$) à $7,07\text{ ppm}$ et le doublet dédoublé ($J=8$ et 2 Hz) à $6,63\text{ ppm}$, attribuables aux deux protons aromatiques vicinaux, une différence de déplacement chimique de $0,43\text{ ppm}$ (9); outre ces signaux, on note également sur ce spectre la présence d'un singulet élargi à $8,43\text{ ppm}$ dû au NH indolique, un doublet ($J=2\text{ Hz}$) à $6,73\text{ ppm}$ dû au troisième proton aromatique (C_9-H), un multiplet de un proton à $3,93\text{ ppm}$ attribué au proton $C_{17}-H$ et deux singulets de trois protons à $3,78$ et $3,67\text{ ppm}$ dus respectivement au méthoxyle aromatique et au méthyle de l'ester. L'enregistrement du spectre de rmn du carbone et sa comparaison avec ceux de l'alloyohimbine (**25**), de l'épi-17-alloyohimbine (**28**), de l' α -yohimbine (**11**) et de la méthoxy-10- α -yohimbine (**36**) (tableau 1) ont per-

TABLEAU 1. Spectres de rmn du ^{13}C de **11**, **25**, **28**, **29** et **36** (CDCl_3 ; $15,08\text{ MHz}$) $\delta\text{ ppm}$

| N° des carbones | α -yohimbine (10) 11 | Méthoxy-10- α -yohimbine 36 | Alloyohimbine (10) 25 | Epi-17- alloyohimbine 28 | Méthoxy-10-épi- 17-alloyo- himbine 29 |
|---|--|--|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| 2 | 134,6 | — | 134,4 | 134,4 | 134,8 |
| 3 | 60,7 | 60,5 | 60,1 | 52,5 | 52,8 |
| 5 | 53,6 | 53,4 | 52,8 | 51,4 | 51,2 |
| 6 | 21,6 | 21,6 | 21,3 | 19,4 | 19,2 |
| 7 | 107,6 | 106,9 | 107,1 | 107,3 | 106,6 |
| 8 | 127,2 | — | 126,8 | 127,5 | 127,6 |
| 9 | 118,0 | 100,4 | 117,5 | 117,9 | 100,5 |
| 10 | 119,0 | 153,4 | 118,6 | 119,2 | 153,9 |
| 11 | 121,1 | 111,5 | 120,5 | 121,2 | 111,9 |
| 12 | 111,0 | 110,9 | 110,6 | 111,1 | 111,1 |
| 13 | 136,3 | — | 135,8 | 136,2 | 131,8 |
| 14 | 27,2 | 27,4 | 31,0 | 30,6 | 30,3 |
| 15 | 38,1 | 37,9 | 37,4 | 35,0 | 34,9 |
| 16 | 54,8 | 54,3 | 50,6 | 51,4 | 51,2 |
| 17 | 66,1 | 66,0 | 66,7 | 68,7 | 68,9 |
| 18 | 33,5 | 33,3 | 30,2 | 29,8 | 29,7 |
| 19 | 24,6 | 24,6 | 24,8 | 23,2 | 23,2 |
| 20 | 36,5 | 36,5 | 32,0 | 33,2 | 33,1 |
| 21 | 60,7 | 60,5 | 59,6 | 57,2 | 57,0 |
| C=O | 175,1 | 174,9 | 174,0 | 174,9 | 175,3 |
| CO ₂ CH ₃ | 51,9 | 51,9 | 51,5 | 51,8 | 51,9 |
| Ar-OCH ₃ | | 55,9 | | | 53,1 |

mis de rapprocher (**29**) de l'épi-17-alloyohimbine (**28**), également présente dans la plante: comme pour celle-ci (voir partie expérimentale), on observe un blindage du C-3, synonyme d'une jonction C/D *cis*, une valeur de déplacement chimique pour le C-6 (19,2 ppm) intermédiaire entre celle qui est habituellement observée lorsque la jonction C/D est *trans* (≈ 21 ppm) et celle, à champ plus fort, caractéristique de la même jonction *cis* (≈ 16 ppm) (**10**); les valeurs attribuées aux déplacements chimiques des C-15 et C₂₁ sont, elles aussi, intermédiaires; le blindage des C₁₈ et C₂₀, comme dans le cas de l'alloyohimbine, comparée à l' α -yohimbine, rend compte du caractère axial de COOMe, de même que le déblindage du C-14 (effet γ) (**10**). Mis à part les carbones subissant l'influence du méthoxyle aromatique (C₁₀, C₉, C₁₁ et C₁₃), l'analogie entre les spectres de l'épi-17-alloyohimbine (**28**) et de **29** est parfaite. Les différences observées par rapport aux autres alcaloïdes de la série *allo* sont en accord avec l'équilibre conformationnel (le conformère avec la jonction C/D *cis* étant majoritaire) décrit pour l'épi-17-alloyohimbine de synthèse par Szántay et coll. (5). Le composé **29** serait donc la méthoxy-10-épi-17-alloyohimbine.

L'alcaloïde **30** est amorphe; il a un poids moléculaire de m/z 352; sur son spectre ir, on note la présence de bandes OH et NH à 3600 et 3460 cm^{-1} , de bandes de Bohlmann caractéristiques d'une *trans*-quinolizidine à 2840, 2800 et 2730 cm^{-1} et d'une large bande à 1720 cm^{-1} due à un groupement ester. L'effet Cotton positif à 270 nm indique une configuration C₃-H $_{\alpha}$. Le spectre uv est celui d'un composé indolique non substitué. Les principaux fragments visibles sur le spectre de masse à m/z 352 (100%), 351, 337, 293 sont caractéristiques d'un squelette de type déhydroyohimbine, ceux à m/z 184, 170, 169, 156, 144 et 143 indiquent que la perte de deux unités n'affecte pas la partie tétrahydro- β -carboline de la molécule, donc le cycle C (une double liaison supplémentaire dans le cycle C entraînerait d'ailleurs une conjugaison avec le chromophore indolique qui modifierait l'uv). Le spectre de rmn du proton confirme la présence d'une insaturation puisqu'à côté des signaux dus à quatre protons aromatiques (deux doublets à 7,36 et 7,23 ppm, $J=7$ Hz, et deux pseudotriplets, $J=7$ Hz, à 7,02 et 6,97 ppm), du signal à 3,88 ppm (multiplet de un proton) attribué au C₁₇-H et du signal dû au méthoxyle de l'ester (singulet de trois protons à 3,73 ppm) on note la présence d'un signal à 5,38 ppm (multiplet de un proton) attribuable à un proton éthylénique. Ce proton éthylénique unique amène à imaginer plusieurs possibilités quant à la localisation de la double liaison: le spectre uv, qui exclut la présence d'une double liaison conjuguée au chromophore indolique et qui demeure inchangé en milieu acide permet d'éliminer les possibilités 3-14 et 4-21; les essais infructueux de réduction de **30** par NaBH₄ éliminent une localisation 20-21; ir et rmn excluent l'existence d'une forme énol et donc d'une double liaison en 17-18. Seules deux hypothèses sont encore possibles: 14-15 et 19-20; la spectrométrie de masse nous a permis de trancher en faveur d'une double liaison en 19-20: on remarque, en effet, une abondance sensiblement augmentée du fragment m/z 156 (43%) tandis que celle du fragment m/z 184 (9%) est faible. Arndt et Djerassi ont observé un phénomène analogue dans le cas de la déhydro-19,20-yohimbine (**11**): ils l'attribuent à un effet favorable de l'insaturation en 19-20 sur la rupture de la liaison 14-15 qui est à l'origine du fragment m/z 156 et à un effet défavorable de cette même insaturation sur la rupture de la liaison 20-21 nécessaire à la formation du fragment m/z 184. L'hydrogénation catalytique de **30**, en présence de charbon palladié, nous ayant fourni de la β -yohimbine (**1**), nous avons attribué à **30** la structure de la déhydro-19,20- β -yohimbine.

Le composé **31** a, lui aussi, un poids moléculaire de 352: il est amorphe, très fluorescent en uv. Son spectre ir montre des bandes à 3600, 3450, 3340 et 1710 cm^{-1} dues à des groupements OH, NH et ester.

En milieu neutre et basique, le spectre uv présente des absorptions maximales à

228, 298, 308, 318 nm alors qu'en milieu acide elles apparaissent à 218, 246, 290 et 355 nm: la valeur des maxima ainsi que la modification observée en milieu acide sont indicatives d'un noyau indole conjugué, tel qu'il a été décrit pour la déhydro-3,4-yohimbine (12). Les principaux fragments visibles sur le spectre de masse à m/z 352 (100%), 351, 337, 335, 321, 294, 293, 221, 168 sont également en faveur d'une déhydroyohimbine: par contre, les fragments qui, dans le cas de **30**, nous avaient indiqué une partie tétrahydro- β -carboline sans insaturation supplémentaire, sont absents ici. Sur le spectre de rmn du proton, seuls sont visibles les signaux dus à quatre protons aromatiques (deux doublets de un proton à 7,42 et 7,29 ppm et deux triplets de un proton à 7,13 et 7,08 ppm, $J=8$ Hz), le signal attribué au C_{17} -H (multiplet de un proton à 3,89 ppm) et le signal dû au méthoxyle de l'ester (singulet de trois protons à 3,81 ppm). Aucun proton éthylénique n'étant visible, la seule position possible d'une double liaison conjuguée au chromophore indolique est donc la position 3-4. L'oxydation de la β -yohimbine par l'acétate mercurique (13) nous a conduits à une déhydro-3,4- β -yohimbine en tous points identique à **31**.

L'alcaloïde **32** a un poids moléculaire de 370; il est jaune et très fluorescent en uv. Sur son spectre ir, on note la présence de bandes à 3420 et 3250 dues à des groupements OH et NH et d'une large bande entre 1690 et 1720 cm^{-1} dus à plusieurs carbonyles. Le spectre uv montre des absorptions maximales à 216, 255 et 284 nm caractéristiques d'un oxindole non substitué sur le noyau aromatique. Les fragments visibles sur le spectre de masse à m/z 370, 353, 339, 311, 225 (100%), 166, 154, 148, 130 et 69 sont caractéristiques d'un oxindole de yohimbine (14): ainsi le pic de base à m/z 225 provient du clivage du cycle spirane. Outre les signaux dus à quatre protons aromatiques (deux doublets de un proton à 7,08 et 6,77 ppm et deux triplets de un proton à 7,12 et 6,96 ppm, $J=7$ Hz) et le signal correspondant au méthoxyle de l'ester (singulet de trois protons à 3,48 ppm), on observe, sur le spectre de rmn, un triplet dédoublé de un proton à 3,58 ppm attribuable au C_{17} -H: les constantes de couplage, $J=10$ et 4 Hz sont en faveur d'une position axiale de ce proton et indique, de ce fait, que le proton C_{16} -H est lui aussi axial.

Par analogie avec les oxindoles des hétéroyohimbines, dont les configurations en C-3 et C-7 peuvent être déduites du dichroïsme circulaire, nous avons rapproché l'effet Cotton négatif à 262 nm et l'effet Cotton positif à 240 nm des valeurs enregistrées pour l'isomitraphylline (**42**) (15): cela nous a conduits à proposer pour **32** des jonctions C/D et D/E *trans* faisant de **32** l'oxindole-7(S) de la β -yohimbine.

L'identité de **32** a été confirmée par son hémisynthèse à partir de la β yohimbine *via* la chloro-7-indolénine obtenue par traitement par le N-chlorosuccinimide (16) (voir partie expérimentale).

Le composé **33** a, lui aussi, un poids moléculaire de 370; il est jaune et fluorescent à l'uv. Son spectre ir montre des bandes à 3430, 3350, 1720 et 1685 cm^{-1} dues à des groupements OH, NH, ester et carbonyle conjugué. Sur son spectre uv, les bandes à 234, 255 et 407 nm sont caractéristiques d'un pseudo-indoxyle et les fragments observés sur le spectre de masse à m/z 370, 353, 339, 311, 225, 224 (100%), 166, 148, 130 et 69 sont en faveur d'un pseudo indoxyle de yohimbine (17). Ainsi, le pic de base à m/z 224 (et non 225 comme dans le cas des oxindoles) est issu du clivage du cycle spirane suivi de la perte d'un proton. Sur son spectre de rmn du proton, on observe en plus des signaux de quatre protons aromatiques (deux doublets de un proton à 7,5 et 6,89 ppm et deux triplets de un proton à 7,45 et 6,75 ppm, $J=8$ Hz), du signal dû au NH indolique (singulet élargi à 7,05 ppm disparaissant par deutériation), d'un signal attribué au C_3 -H (multiplet de un proton à 3,71 ppm) et d'un signal dû au méthyle de l'ester (singulet de trois protons à 3,53 ppm) un triplet dédoublé de un proton à 3,85 ppm qui est attribué au C_{17} -H: les constantes de couplage, $J=10$ et 3 Hz, sont, comme dans le

cas de **32**, en faveur d'une configuration axiale de ce proton et du proton en C₁₆-H. L'interprétation de son spectre de rmn du carbone a été faite par corrélation avec celui de la β -yohimbine **1** (tableau 2): mis à part les C-3 et C-6 qui subissent un net déblindage (+11,3 et +6,7 ppm), les déplacements chimiques des carbones des cycles D et E des deux composés diffèrent peu; il n'en est pas de même des carbones des autres cycles qui, pour certains, subissent une forte influence du carbonyle en 7: le C-7 lui-même résonne à 202, 1 ppm, le C-2, devenu carbone spiro, subit un blindage de plus de 60 ppm (à 73,7 ppm) et le C-8 un blindage plus modeste, de 7,7 ppm (à 119,6 ppm); les autres carbones "atteints" subissent un déblindage plus ou moins important, +6,4 ppm pour le C-9 (à 124,5 ppm). +16,2 ppm (à 137,5 ppm) pour le C-11 et +24,5 ppm (à 160,7 ppm) pour le C-13, que l'on peut expliquer par la formation de charges positives partielles en 7, 9, 11, 13 liée à la présence du carbonyle en 7. Aux arguments spectraux décrits ci-dessus est venue s'ajouter l'hémisynthèse, selon une méthode inspirée de Finch et coll. (17) (voir partie expérimentale) du pseudo-indoxyle de la β -yohimbine, identique à **33**.

TABLEAU 2. Spectres de rmn du ¹³C de **1**, **33** et **35** (CDCl₃, 15,08 MHz) δ ppm

| N° carbone | β -yohimbine 1 | Composé 33 | Composé 35 |
|---|-----------------------------|-------------------|-------------------|
| 2 | 134,3 | 73,7 | — |
| 3 | 60,9 | 71,2 | 60,2 |
| 5 | 52,6 | 52,8 | 53,1 |
| 6 | 21,6 | 28,3 | 21,6 |
| 7 | 107,9 | 202,1 | 106,9 |
| 8 | 127,3 | 119,6 | — |
| 9 | 118,1 | 124,5 | 100,6 |
| 10 | 119,2 | 118,2 | 154,0 |
| 11 | 121,3 | 137,5 | 112,0 |
| 12 | 111,0 | 111,8 | 111,4 |
| 13 | 136,2 | 160,7 | — |
| 14 | 33,8 | 35,4 | 33,8 |
| 15 | 41,9 | 41,0 | 41,9 |
| 16 | 57,4 | 57,6 | 57,5 |
| 17 | 72,0 | 71,7 | 71,9 |
| 18 | 34,1 | 34,0 | 33,1 |
| 19 | 27,5 | 27,8 | 27,0 |
| 20 | 39,5 | 39,2 | 39,1 |
| 21 | 59,3 | 58,2 | 60,7 |
| C=O | 175,4 | 174,0 | 175,8 |
| CO ₂ CH ₃ | 51,9 | 51,7 | 51,8 |
| Ar-OCH ₃ | — | — | 56,1 |

L'alcaloïde **34**, très polaire, a, lui aussi, un poids moléculaire de 370. Sur son spectre ir, on note la présence de bandes à 3450-3200, 1720 cm⁻¹ dues à des groupements OH, NH et ester. Le spectre uv est celui d'un chromophore indolique non substitué. Les fragments observés sur le spectre de masse à *m/z* 354, 353 (100%), 295, 221, 184, 170, 169, 156, 144 et 143 sont caractéristiques des yohimbines: seul le pic moléculaire possède 16 unités de plus. Sur le spectre de rmn du proton, on remarque la présence d'un singulet élargi à 7,97 ppm dû au NH indolique, de deux doublets à 7,37 et 7,27 ppm et deux triplets à 7,05 et 6,98 ppm (*J*=7,5 Hz) correspondant aux quatre protons aromatiques, d'un multiplet à 3,85 ppm dû au C₁₇-H et d'un fin singulet de trois protons à 3,70 ppm dû au méthyle de l'ester; un multiplet à 4,17 ppm a été attribué au C₃-H: le déblindage de ce proton, comme les données précédentes, nous a orientés pour **34** vers une structure de type N_b-oxyde. La largeur à mi-hauteur du signal du C₃-H (19 Hz) (9) est en faveur d'une jonction C/D *trans*; l'effet Cotton positif à 274

nm observé sur le spectre de dichroïsme circulaire indique une configuration C_3-H_α . La réduction de **34** par le zinc en présence de HCl concentré nous a fourni la β -yohimbine confirmant l'identification de **34** comme N-oxyde-3(S),4(R) de la β -yohimbine.

Le composé **35** est amorphe; il a un poids moléculaire de 384. Sur son spectre ir, on observe des bandes OH et NH à 3590, 3450 et 3340 cm^{-1} , des bandes de Bohlmann caractéristiques des *trans* quinolizidines à 2850, 2800 et 2750 cm^{-1} et une large bande à 1715 cm^{-1} attribuable à un carbonyle d'ester. Le spectre uv présente des absorptions maximales à 228, 282, 297 et 307 nm, inchangées en milieu basique; ces valeurs et le léger déplacement observé en milieu acide pour certaines d'entre elles (226, 274, 297, 307 nm) sont caractéristiques d'un noyau indolique portant un substituant sur le noyau aromatique et, plus précisément, selon Angenot (7) en position 10. Les fragments observés sur le spectre de masse sont caractéristiques d'une méthoxy-yohimbine à m/z 384 (100%), 383, 369, 353, 325, 214, 200, 199 et 186 (8). Le spectre de rmn du proton confirme les données précédentes: en plus d'un singulet élargi à 8,1 ppm, échangeable par D_2O , dû au NH indolique, on y observe trois signaux dus à trois protons aromatiques dont deux sont vicinaux [un doublet de un proton à 7,16 ppm, $J=8$ Hz, un doublet de un proton à 6,83 ppm, $J=2,5$ Hz et un doublet dédoublé de un proton à 6,72 ppm, $J=8$ et 2,5 Hz: la différence des déplacements chimiques ($\Delta\delta=0,44$ ppm) des deux protons vicinaux est, elle aussi, en faveur d'une substitution en 10 (9)]; on note également la présence d'un signal épais à 3,8 ppm attribué au C_{17} -H et de deux singulets de trois protons à 3,76 ppm et 3,73 ppm attribués au méthoxyle aromatique et au méthyle de l'ester.

Bandes de Bohlmann et effet Cotton positif à 270 nm sur le spectre de dichroïsme circulaire indiquent une jonction C/D *trans* et une configuration C_3-H_α , ce que l'examen du spectre de rmn du carbone a permis de confirmer (tableau 2). Les attributions des signaux ont été faites par comparaison avec le spectre de la β -yohimbine (**1**): le signal supplémentaire à 56,1 ppm est dû au méthoxyle aromatique, les seules modifications sont liées à la présence de ce substituant dont l'effet se fait sentir sur le C_{10} , porteur du substituant, mais aussi sur les C_9 , C_{11} et C_{13} . L'ensemble de ces données nous a permis de proposer pour **35** la structure de la méthoxy-10- β -yohimbine.

L'alcaloïde **36 a**, comme le précédent, un poids moléculaire de 384. Son spectre ir montre également des bandes OH et NH à 3460 et 3350 cm^{-1} , des bandes de Bohlmann à 2850, 2800 et 2750 cm^{-1} et une large bande carbonyle à 1715 cm^{-1} . Là encore, le spectre uv est celui d'un noyau indolique substitué sur le noyau aromatique, probablement en 10: les absorptions maximales à 226, 282, 295 et 309 nm en milieu neutre et basique sont à 224, 272, 295 et 305 nm en milieu acide (7). Les fragments observés sur le spectre masse sont, comme dans le cas de **35**, caractéristiques d'une méthoxy-yohimbine (8) à m/z 384 (100%), 383, 369, 353, 325, 214, 200, 199 et 186. Et le spectre de rmn du proton est, là aussi, en faveur d'une méthoxy-10-yohimbine (9): un doublet de un proton à 7,13 ppm ($J=8$ Hz), un doublet de un proton à 6,83 ppm ($J=2$ Hz) et un doublet dédoublé de un proton à 6,68 ppm ($J=8$ et 2 Hz) correspondent aux trois protons aromatiques, les deux protons vicinaux ayant une différence de déplacement chimique de 0,45 ppm; aux signaux des protons aromatiques s'ajoutent deux singulets de trois protons à 3,75 et 3,70 ppm attribués respectivement au méthoxyle aromatique et au méthyle de l'ester et un triplet dédoublé à 3,87 ppm qui peut être attribué au proton C_{17} -H: ses constantes de couplage, $J=10$ et 5 Hz, suggèrent un couplage axial-axial entre ce proton et deux protons vicinaux (C_{16} -H et C_{18} -H) et un couplage axial-équatorial entre C_{17} -H et l'autre C_{18} -H.

Bandes de Bohlmann et effet Cotton positif à 274 nm indiquent une jonction C/D de type *trans*-quinolizidine et une configuration C_3-H_α . L'examen du spectre de rmn du carbone, par rapport à ceux des autres yohimbines isolées de la plante a permis de rap-

procher **36** de l' α -yohimbine (tableau 1): les seules différences visibles entre les deux spectres sont liées à la présence du méthoxyle aromatique, c'est-à-dire fort déblindage du C-10 porteur du substituant, blindage net des C-9 ($-17,6$ ppm), C-11 ($-9,6$ ppm) et C-13 (-5 ppm) et présence du signal supplémentaire du méthoxyle à $55,9$ ppm. Ces diverses données nous ont amenés à conclure que **36** était la méthoxy-10- α -yohimbine.

Le composé **37** est amorphe; il possède un poids moléculaire de 352. Son spectre ir montre, en plus d'une bande à 3450 cm^{-1} , des bandes de Bohlmann à 2850 , 2800 et 2750 cm^{-1} caractéristiques des *trans*-quinolizidines et une large bande à 1720 cm^{-1} due à un carbonyle. Son spectre uv est celui d'un noyau indolique non substitué et non conjugué. Les fragments visibles sur le spectre de masse à m/z 184, 170, 169, 156, 144 et 143 sont caractéristiques d'une partie tétrahydro- β -carboline tandis que ceux à m/z 352 (100%), 351, 337, 321, 293, sont ceux d'une déhydro-yohimbine. Spectre uv et spectre de masse éliminent d'emblée une insaturation supplémentaire dans le cycle C, en 3-14 ou 4-21. Sur son spectre de rmn du proton, on observe un singulet élargi à $8,13$ ppm dû au NH indolique, deux doublets de un proton à $7,44$ et $7,29$ ppm ($J=8$ Hz) et un multiplet de deux protons à $7,10$ ppm correspondant aux quatre protons aromatiques, un multiplet de un proton à $5,56$ ppm dû à un proton éthylénique, un multiplet de un proton à $4,08$ ppm attribué au C₁₇-H et un fin singulet de trois protons à $3,81$ ppm dû au méthyle de l'ester. Comme dans le cas de **30**, le proton éthylénique unique permet d'imaginer plusieurs localisations possibles de la double liaison supplémentaire; l'impossibilité de réduire **37** par NaBH₄ élimine une structure énamine avec double liaison en 20-21 et puisque ir et rmn excluent la forme énol qui naîtrait d'une liaison en 17-18, seules les hypothèses 14-15 et 19-20 restent possibles. Comme pour **30**, c'est l'intensité relative des fragments de masse à m/z 184 (10%) et 156 (45%) qui nous a permis de choisir la localisation 19-20. L'hydrogénation catalytique de **37** nous ayant conduits à l' α -yohimbine (**11**, nous proposons pour **37** la structure de la déhydro-19,20- α -yohimbine.

L'alkaloïde **38** est jaune et très fluorescent à l'uv; il a un poids moléculaire de 398. Sur son spectre ir, on note la présence d'une bande NH à 3460 cm^{-1} , d'une large bande à 1690 cm^{-1} attribuable à un carbonyle α,β insaturé. Les bandes d'absorption visibles sur son spectre uv à 218 , 270 et 403 nm sont caractéristiques d'un pseudo-indoxyle; plus précisément, les fragments observés sur son spectre de masse à m/z 398, 381, 367, 223, 222 (100%), 209 et 69 sont en faveur d'un pseudo-indoxyle de méthoxy-hétéroyohimbine: le pic de base provient, en effet, du clivage du cycle spirane suivi de la perte d'un proton comme cela a déjà été décrit ci-dessus pour **33**. Le spectre de rmn du proton confirme ces données. On y observe: un singulet de un proton à $7,5$ ppm dû au C₁₇-H, un doublet dédoublé de un proton ($J=9$ et $2,5$ Hz) à $7,15$ ppm et deux doublets de un proton à $7,03$ ($J=2,5$ Hz) et $6,82$ ($J=9$ Hz) ppm correspondant aux trois protons aromatiques: la différence des déplacements chimiques des deux protons vicinaux ($0,33$ ppm) est en faveur d'une substitution en 10 (9). On remarque également la présence d'un multiplet de un proton à $4,45$ ppm attribué au C₁₉-H, couplant avec les trois protons qui résonnent sous forme d'un doublet à $1,38$ ppm [$J=7$ Hz, C₁₈-H (3)]; enfin, deux singulets de trois protons sont visibles à $3,78$ et $3,62$ ppm attribués respectivement au méthoxyle aromatique et au méthyle de l'ester. L'identification de **38** au pseudo-indoxyle de l'aricine a été confirmée par son hémisynthèse à partir de l'aricine.

Le composé **39** n'a été obtenu qu'en mélange avec l'antirrhine (**21**): tous les essais de séparation réalisés sur la très faible quantité disponible, chromatographie haute performance incluse, ont été infructueux. Pourtant, l'enregistrement des spectres de masse et de rmn du proton a permis de conclure à la présence, dans le mélange, d'une méthoxy-antirrhine (**39**). Ces spectres ont été comparés à ceux enregistrés avec l'antirrhine seule. Ainsi tous les fragments de masse significatifs de l'antirrhine à m/z 296, 295, 265, 225,

223 (100%), 184, 170, 169 et 156 sont accompagnés des fragments à 326, 325, 295, 255, 253, 214, 200, 199 et 186 et sur le spectre de rmn, on note la présence d'un singulet de trois protons à 3,73 ppm dû à un méthoxyle sur le noyau aromatique.

L'alcaloïde **40** est amorphe; il possède un poids moléculaire de 384. Son spectre ir montre des bandes OH et NH à 3450 et 3300 cm^{-1} , des bandes de Bohlmann à 2920, 2840 et 2750 cm^{-1} caractéristiques d'une jonction C/D *trans* et une large bande carbonyle à 1720 cm^{-1} . Un effet Cotton positif à 273 nm indique une configuration $\text{C}_3\text{-H}_\alpha$. La valeur des maxima observés sur son spectre uv et le déplacement hypsochrome se produisant en milieu acide sont en faveur d'un noyau indolique substitué en 10 (7). Les fragments de masse à m/z 214, 200, 199 et 186 confirment une partie tétrahydro- β -carboline méthoxylée sur le noyau aromatique, les fragments à m/z 325, 281, 279 indiquent un squelette de type corynane ouvert (18).

Le spectre de rmn confirme la substitution en 10 puisque les deux protons aromatiques vicinaux résonnent sous forme d'un doublet à 7,18 ppm ($J=7$ Hz) et d'un doublet dédoublé à 6,80 ppm ($J=7$ et 2 Hz; $\Delta\delta=0,38$ ppm). Le troisième proton aromatique résonne sous forme d'un doublet à 6,89 ppm ($J=2$ Hz) et le NH indolique sous forme d'un singulet élargi à 8,1 ppm; un multiplet de un proton à 5,52 ppm et un doublet dédoublé de deux protons à 5,18 ppm ($J=17$ et 10 Hz) sont attribués à une chaîne vinyloxy, deux doublets dédoublés à 3,94 ($J=12$ et 8 Hz) et 3,74 ppm ($J=12$ et 5 Hz) aux deux protons méthyléniques d'un CH_2OH et deux singulets de trois protons à 3,81 et 3,63 ppm à un méthoxyle aromatique et à un méthyle d'ester. L'ensemble de ces données est en faveur d'une structure de méthoxy-10-sitsirikine. Les constantes de couplage mesurées pour les protons méthyléniques [$\text{C}_{17}\text{-H}(2)$] sont, selon Brown et Leonard (19), en faveur d'une configuration $\text{C}_{16}\text{-H}_\beta$. Le composé **40** est donc la méthoxy-10-sitsirikine-16(R).

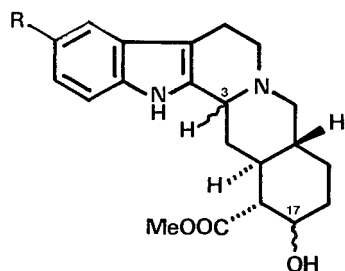
La méthoxy-10 dihydro-18,19-sitsirikine-16(R) (**18**) avait probablement été déjà isolée de *Aspidosperma oblongum* par Spiteller et coll. (3); son étude a été complétée: le méthoxyle a été localisé, la jonction C/D et la configuration en C_{16} déterminées. Une description complète figure en partie expérimentale.

Le composé **41** est très fluorescent à l'uv: il a un poids moléculaire de 350. Sur son spectre ir, on remarque la présence de bandes à 3350 et 1710 cm^{-1} dues à un OH et un carbonyle. Le spectre uv montre des absorptions maximales à 223, 254, 309 et 370 nm caractéristiques d'une β -carboline: aucun changement sensible n'est visible en milieu acide; par contre, en milieu alcalin, les maxima sont à 223, 281, 330 et 419. Une telle modification a déjà été signalée par exemple pour la tétradéhydro- β -yohimbine **27** (20): nous l'avons, d'ailleurs, nous-mêmes observée puisque **27** a été également isolée au cours de cette étude. Les fragments de masse sont à m/z 350, 332, 291, 247 (100%), 219, 207, 182, 168 et 156. On sait que sur le spectre de masse des corynanes "ouverts" le pic de base ou au moins un pic très abondant est à m/z 253, si la chaîne latérale est saturée (ex. dihydro corynanthéol) et à m/z 251 si la chaîne latérale est insaturée (ex. sitsirikines et isositsirikines). On remarque, dans le cas de **41**, que le pic de base est à 247 ce qui peut laisser supposer la présence de deux insaturations supplémentaires que les données uv feraient placer dans le cycle C. Or, on observe sur le spectre de rmn du proton: un multiplet de deux protons à 8,1 ppm dû à un proton aromatique et à un proton pyridinique, un doublet de un proton à 7,9 ppm ($J=6$ Hz) dû à un proton pyridinique, un doublet à 7,8 ppm ($J=8$ Hz) et deux triplets à 7,67 et 7,33 ppm ($J=8$ Hz) dus à trois autres protons aromatiques; un multiplet de un proton à 5,61 ppm et un multiplet de deux protons à 5,24 ppm correspondent à une chaîne vinyloxy; enfin un singulet de trois protons à 3,52 ppm est dû au méthyle d'un ester.

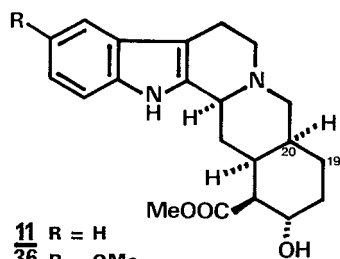
L'ensemble de ces résultats et la réduction de **41** en sitsirikine-16(R) (**16**) par traite-

ment par NaBH_4 nous permettent de dire que **41** est la tétradéhydro-3,4,5,6-sit-sirikine-16(R).

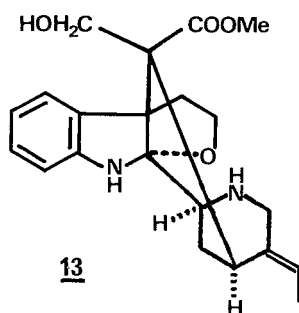
A ces 13 composés nouveaux que nous venons de décrire, il convient d'ajouter que quelques composés, déjà cités ou partiellement décrits lors de travaux antérieurs, ont vu



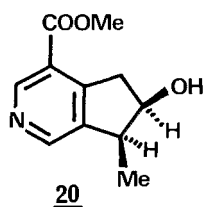
- 1 R = H ; C₃ H α ; C₁₇ OH β
7 R = H ; C₃ H β ; C₁₇ OH α
8 R = H ; C₃ H α ; C₁₇ OH α
27 $\Delta_{3,5}$ de 1
30 Δ_{19} de 1
31 Δ_3 de 1
34 N₄ \rightarrow O de 1, 3(S), 4(R)
35 R = OMe ; C₃ H α ; C₁₇ OH β



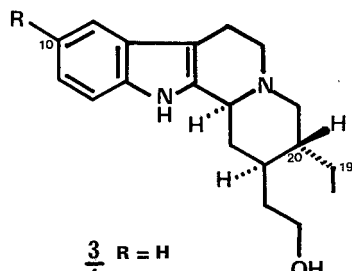
- 11 R = H
36 R = OMe
37 R = H , déhydro-19,20



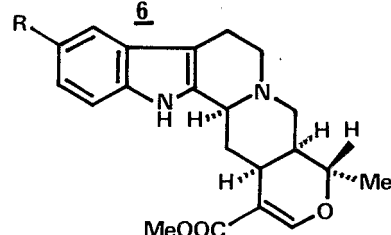
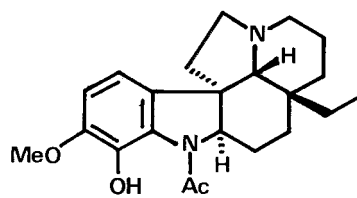
13



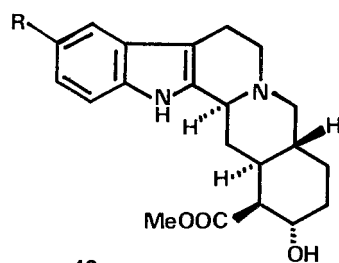
20



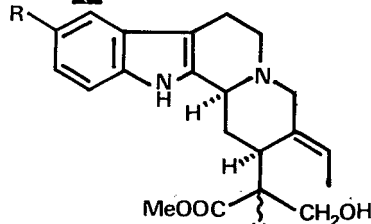
- 3 R = H
4 R = OMe
5 R = OMe, déhydro-19,20



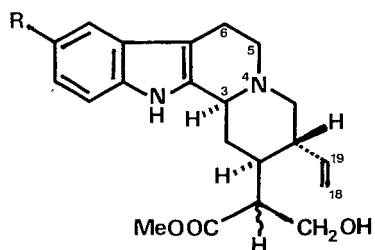
- 9 R = OMe
10 R = H



- 12 R = OMe
26 R = H



- 14 R = H 16(S)
15 R = H 16(R)
19 R = OMe 16(S)



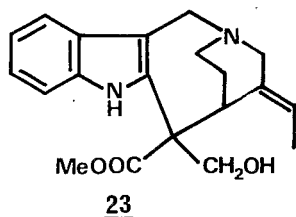
16 R = H ; 16 (R)

17 R = H ; dihydro-18,19 16 (R)

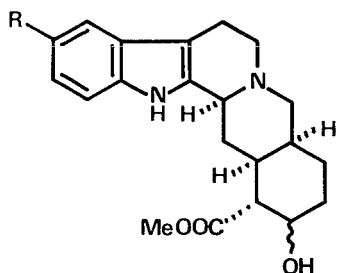
18 R = OMe ; dihydro-18,19 16 (R)

40 R = OMe ; 16(R)

41 R = H ; tétradéhydro-3,4,5,6 16(R)



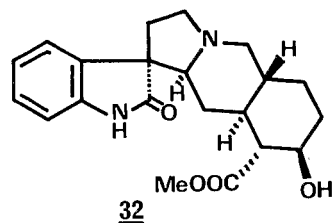
23



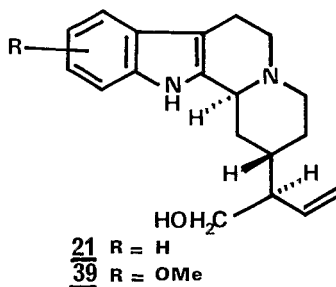
25 R = H ; C₁₇ OH α

28 R = H ; C₁₇ OH β

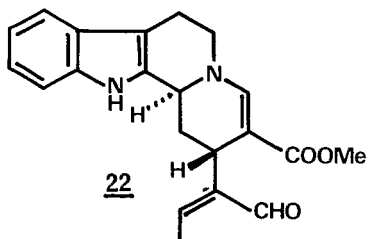
29 R = OMe ; C₁₇ OH β



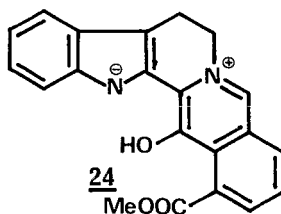
32



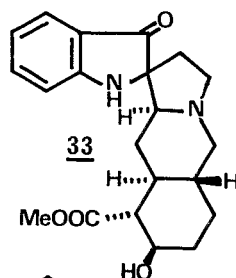
21 R = H
39 R = OMe



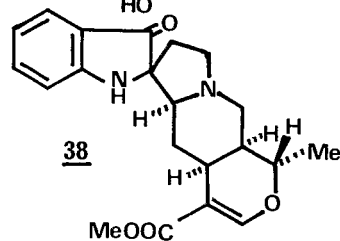
22



24



33



38

leur étude complétée. Nous avons déjà évoqué ci-dessus l'épi-17-alloyohimbine (**28**) et la méthoxy-10-dihydro-18, 19-sitsirikine-16(R) (**18**). Il faut encore citer la méthoxy-10-isositsirikine (**19**): un composé a été décrit par Relyveld (21) sous le nom d'aspexine qui pourrait être identique mais nous n'avons pas eu accès à la thèse dans laquelle il figurait et il n'a fait l'objet d'aucune publication ultérieure. Nous décrivons **19** en partie expérimentale.

L'étude des graines de *Aspidosperma oblongum*, comme celle de différentes parties de

Aspidosperma marcgravianum (1), confirme la difficulté d'avancer des arguments chimiotaxonomiques: les nombreux alcaloïdes caractérisés dans ces deux espèces qui appartiennent à la même "série" botanique (2) ont bien, en grande majorité, un squelette corynane, mais si, comme Gilbert (22) on reprend le critère de l'alcaloïde majoritaire, on s'aperçoit non seulement que celui-ci diffère d'une espèce à l'autre mais encore d'une partie de la plante à une autre (β -yohimbine dans les graines de *A. oblongum*, dihydrocorynanthéol dans les écorces de tiges ou de racines de *A. marcgravianum*, tétrahydrousambarensines dans les feuilles de *A. marcgravianum*).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres ir ont été enregistrés sur spectrophotomètre Perkin-Elmer type 297, les spectres uv sur appareil Bausch et Lomb type "Spectronic 505" et les courbes de dichroïsme circulaire sur le dichrographe II Roussel-Jouan. Les spectres de masse ont été exécutés sur spectrographe AEI, type MS 50, à 70 eV. Les spectres de rmn ^1H ont été enregistrés, à 240 ou 400 MHz, sur l'appareil expérimental de l'Institut d'Electronique Fondamentale d'Orsay (23) et les spectres de rmn ^{13}C sur appareil Bruker WP 60 à 15,08 MHz avec le TMS comme référence interne.

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—*Aspidosperma oblongum* (A.DC.) Pichon est un arbre que l'on peut trouver en Guyane, au Surinam et à l'ouest du Brésil; les graines étudiées ont été récoltées en Guyane, à Trois Sauts, dans le Haut Oyapok. Des échantillons d'herbier d'un lot préliminaire et du lot ayant fait l'objet de cette étude ont été déposés au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris sous les numéros H. Jacquemin 1903bis et 2342.

EXTRACTION ET SÉPARATION.—Les graines (1,450 kg) ont été broyées, dégraissées par l'éther de pétrole avant d'être extraites en continu par le chlorure de méthylène selon une méthode déjà décrite (9).

On a ainsi obtenu 37,63 g d'alcaloïdes totaux, soit un rendement de 25,9 g/kg. Une reprise par le méthanol a permis de séparer, par cristallisation, 21,98 g de β -yohimbine. Les eaux-mères de cette cristallisation, d'où ont été extraites les trente-quatre autres alcaloïdes caractérisés, ont été soumises à des fractionnements successifs par filtration sur gel de Séphadex LH 20 et chromatographies sur colonnes de silice neutre sous pression ordinaire ou sous moyenne pression; la purification définitive des alcaloïdes a été généralement obtenue par chromatographies sur couche épaisse de gel de silice.

Les données spectrales des composés ayant fait l'objet d'une description antérieure sont conformes à celles publiées; les composés **1**, **8-12**, **14**, **15**, **17**, **20**, **21**, **25** et **26** ont été aussi comparés à des échantillons de référence.

ÉPI-17-ALLOYOHIMBINE (28) ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$).—Amorphe; se colore en jaune-vert au CAS (24); $[\alpha]_D^{20} -8^\circ$ ($c=0,74$, CHCl_3); D.C. $[\theta]_{20} \text{ nm } (\Delta\epsilon) (c=0,1, \text{MeOH})$ 275 (+2,4); sm (m/z , %) 354 (M^{+} , 95), 353 (100), 339 (10), 325 (5), 295 (3), 184 (6), 170 (10), 169 (12), 156 (8), 144 (6), 143 (5); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 227 (4,78), 274 (3,7), 283 (3,92), 291 (3,85) sans modification en milieu acide ou alcalin; ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3600, 3480, 3340, 2850, 2800, 2750, 1715; rmn ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ ppm: 3,75 (s, CO_2CH_3), 3,92 (m, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 7,08 (t, $J=7$ Hz, Ar-H), 7,12 (t, $J=7$ Hz, Ar-H), 7,34 (d, $J=7$ Hz, Ar-H), 7,44 (d, $J=7$ Hz, Ar-H), 8,5 (s él., NH indolique); rmn ^{13}C (CDCl_3) voir tableau 1.

MÉTHOXY-10-ÉPI-17-ALLOYOHIMBINE (29) ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$).—Amorphe; se colore en jaune-vert au CAS; $[\alpha]_D^{20} +4^\circ$ ($c=0,53$, MeOH); D.C. $[\theta]_{20} \text{ nm } (\Delta\epsilon) (c=0,1, \text{MeOH})$ 278 (+3,1); sm (m/z , %) 384 (M^{+} , 83), 383 (100), 369 (10), 353 (3), 325 (3), 214 (8), 200 (15), 199 (16), 186 (11); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 227 (4,46), 282 (3,99), 297 (3,78), 308 (3,68) sans modification sensible en milieu alcalin, (EtOH+HCl) 226 (4,67), 272 (3,7), 283 (3,98), 295 (3,80), 308 (3,68); ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3600, 3460, 3340, 2840, 2800, 2750, 1715; rmn ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ ppm: 3,67 (s, CO_2CH_3), 3,78 (s, Ar-OCH₃), 3,93 (m, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 6,63 (dd, $J=8$ et 2 Hz, $\text{C}_{11}\text{-H}$), 6,73 (d, $J=2$ Hz, $\text{C}_9\text{-H}$), 7,07 (d, $J=8$ Hz, $\text{C}_{12}\text{-H}$), 8,43 (s él., NH indolique); rmn ^{13}C (CDCl_3) voir tableau 1.

DÉHYDRO-19,20- β -YOHIMBINE (30) ($\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$).—Amorphe; se colore en jaune-vert au CAS; $[\alpha]_D^{20} -45^\circ$ ($c=0,42$ pyridine); D.C. $[\theta]_{20} \text{ nm } (\Delta\epsilon) (c=0,1, \text{MeOH})$ 270 (+2,78), 235 (+4,1); sm (m/z , %) 352 (M^{+} , 100), 351 (77), 337 (6), 293 (9), 249 (13), 184 (9), 183 (8), 182 (8), 170 (40), 169 (43), 156 (43), 144 (17), 143 (15); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 228 (4,83), 272 (3,98), 284 (3,92), 291 (3,78) sans changement en milieu acide ou basique; ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3600, 3460, 2840, 2800, 2730, 1720; rmn ^1H ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$, 400 MHz), δ ppm 3,73 (s, CO_2CH_3), 3,88 (m, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 5,38 (m, $\text{C}_{19}\text{-H}$), 6,97 (pseudo t, $J=7$ Hz, Ar-H), 7,02 (pseudo t, $J=7$ Hz, Ar-H), 7,23 (d, $J=7$ Hz, Ar-H), 7,36 (d, $J=7$ Hz, Ar-H).

DÉHYDRO-3,4- β -YOHIMBINE (31) ($\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$).—Amorphe; très fluorescent à l'uv, se colore en

jaune au CAS; $[\alpha]_D + 114^\circ$ ($c=0,95$, MeOH); sm (m/z , %) 352 (M^+ , 100), 351 (69), 337 (10), 335 (13), 321 (14), 294 (42), 293 (97), 275 (28), 235 (28), 221 (86), 209 (14), 186 (6), 168 (14), 129 (17); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 228 (4,43), 298 (4,21), 308 (4,42), 318 (4,18) sans changement en milieu basique, (EtOH+HCl) 218 (4,56), 246 (3,85), 290 (3,2), 355 (4,78); ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3600, 3450, 3340, 1710, 1635; rmn ^1H ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$, 400 MHz) δ ppm 3,81 (s, CO_2CH_3), 3,89 (m, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 7,08 (t, $J=8$ Hz, Ar-H), 7,13 (t, $J=8$ Hz, Ar-H), 7,29 (d, $J=8$ Hz, Ar-H), 7,42 (d, $J=8$ Hz, Ar-H).

HÉMISYNTHESE DE 31.—À 100 mg de β -yohimbine **1** dissous dans 5 ml $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ à 5%, sont ajoutés 60 mg Hg (AcO)₂: le milieu réactionnel est porté à 80°C et maintenu à cette température pendant 2 h. Le précipité de HgOAc formé est filtré et le filtrat successivement porté à ébullition, saturé par H_2S , additionné de 0,1 ml HCl concentré, chauffé de nouveau pour coaguler le sulfure de mercure. Après une nouvelle filtration, le filtrat est traité par le perchlorate de potassium, ce qui permet d'obtenir 75 mg de perchlorate de déhydro-3,4- β -yohimbine (rendement 58,5%).

OXINDOLE-7(S) DE LA β -YOHIMBINE (32) ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$).—Amorphe; très fluorescent sous uv; $[\alpha]_D - 38^\circ$ ($c=0,32$, MeOH); D.C. $[\theta]$ nm ($\Delta\epsilon$) ($c=0,32$, MeOH) 262 ($-2,0$), 240 ($+3,4$); sm (m/z , %), 370 (M^+ , 45), 353 (4), 339 (4), 311 (5), 225 (100), 166 (11), 154 (7), 148 (7), 130 (6), 69 (8); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 216 (4,50), 255 (3,87), 284 (3,15) sans modification sensible en milieu acide ou basique; ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3420, 3250, 1720-1690; rmn ^1H ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$, 400 MHz) δ ppm: 3,48 (s, CO_2CH_3), 3,58 (td, $J=10$ et 4 Hz, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 6,77 (d, $J=7$ Hz, Ar-H), 6,96 (t, $J=7$ Hz, Ar-H), 7,08 (d, $J=7$ Hz, Ar-H), 7,12 (t, $J=7$ Hz, Ar-H).

HÉMISYNTHESE DE 32 À PARTIR DE 1.—À 100 mg de β -yohimbine **1** dissous dans 40 ml CCl_4 on ajoute 300 mg de N-chloro-succinimide; la solution est maintenue à reflux pendant 15 minutes. Après refroidissement, le milieu réactionnel est filtré et le filtrat évaporé à sec: 200 mg d'un produit huileux sont obtenus qui, après passage sur une colonne de silice neutre (Kieselgel Merck 60 type H), fournissent 105 mg de chloro- β -yohimbine (rendement 97%); cette chloro- β -yohimbine est dissoute dans 10 ml de MeOH: après addition de 2,2 ml KOH 0,43 N, la solution est mise à reflux pendant 1 h. Le résidu, obtenu après évaporation à sec du milieu réactionnel, est repris par CH_3COOH à 10%: la solution est mise à reflux pendant 4 h. Après alcalinisation par NaOH 2N, le milieu réactionnel est extrait quatre fois par CH_2Cl_2 : les phases organiques réunies, lavées par de l'eau distillée, séchées sur Na_2SO_4 anhydre et évaporées à sec laissent 45 mg d'un produit brun. Après purification par c.c.e. (silice neutre, solvant de migration: MeOH- CHCl_3 1/9), celui-ci fournit 40 mg d'oxindole de β -yohimbine identique à **32** (rendement 38,2%).

PSEUDO INDOXYLE DE LA β -YOHIMBINE (33) ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$).—Produit jaune, amorphe, très fluorescent à l'uv; $[\alpha]_D - 431^\circ$ ($c=1,75$, MeOH); D.C. $[\theta]$ nm ($\Delta\epsilon$) ($c=0,13$, MeOH) 330 ($+3,1$), 254 ($+2,7$); sm (m/z , %) 370 (M^+ , 53), 353 (11), 339 (7), 311 (5), 225 (65), 224 (100), 166 (7), 148 (6), 130 (7), 69 (6); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 234 (4,56), 255 (3,91), 407 (3,67) sans changement en milieu acide ou alcalin; ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3430, 3350, 1720, 1685, 1615; rmn ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ ppm: 3,53 (s, CO_2CH_3), 3,71 (m, $\text{C}_3\text{-H}$), 3,85 (td, $J=10$ et 3 Hz, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 6,75 (t, $J=8$ Hz, Ar-H), 6,89 (d, $J=8$ Hz, Ar-H), 7,05 (s él., NH indolique), 7,45 (t, $J=8$ Hz, Ar-H), 7,5 (d, $J=8$ Hz, Ar-H); rmn ^{13}C (CDCl_3) voir tableau 2.

HÉMISYNTHESE DE 33 À PARTIR DE 1.—A une solution de 300 mg de β -yohimbine **1** dans 10 ml $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + 1$ ml MeOH, refroidie à 0°C , on ajoute 350 mg $\text{Pb}(\text{OAc})_4$. Après 45 minutes, la solution brune obtenue est versée dans 100 ml d'une solution de KHCO_3 puis extraite quatre fois par CH_2Cl_2 : les phases organiques, réunies, lavées, séchées sur Na_2SO_4 anhydre et évaporées à sec laissent un résidu qui est filtré sur une colonne de 30 g de gel de silice neutre (mélange éluant=éther-MeOH 9:1); 280 mg d'acétoxy-7-indolénine sont ainsi obtenus, qui sont repris par 15 ml de méthanolat de sodium et portés à reflux pendant 1 h. Après dilution par de l'eau distillée, le milieu réactionnel est enfin extrait trois fois par CHCl_3 : les phases organiques réunies, lavées, séchées et évaporées à sec laissent un résidu qui est purifié par c.c.e. (silice neutre, solvant de migration: CHCl_3 -MeOH 92/8): on obtient 203 mg du pseudoindoxyde de la β -yohimbine, identique à **33** (rendement 65%).

N-OXYDE DE LA β -YOHIMBINE (34) ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$).—Amorphe, se colore en beige au CAS; P.F.: 230° (MeOH); D.C. $[\theta]$ nm ($\Delta\epsilon$) ($c=0,1$, MeOH), 274 ($+5,2$), 240 ($-1,4$); sm (m/z , %) 370 (M^+ , 17), 354 (84), 353 (100), 295 (11), 221 (11), 184 (16), 170 (18), 169 (23), 156 (16), 144 (14), 143 (11); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 228 (4,56), 274 (3,89), 284 (3,95), 291 (3,81); ir γ max cm^{-1} (KBr) 3450-3200, 1720, 1620; rmn ^1H ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$, 400 MHz), δ ppm 3,7 (s, CO_2CH_3), 3,85 (m, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 4,17 (m, $\text{C}_3\text{-H}$), 6,98 (t, $J=7,5$ Hz, Ar-H), 7,05 (t, $J=7,5$ Hz, Ar-H), 7,27 (d, $J=7,5$ Hz, Ar-H), 7,37 (d, $J=7,5$ Hz, Ar-H), 7,97 (s, él., NH indolique).

RÉDUCTION DE 34 \rightarrow 1.—N-Oxyde (50 mg) de β -yohimbine **34** ont été mis en suspension dans 10

ml de MeOH; 2 g de poudre de zinc et 1 ml de HCl concentré ont été ajoutés. Après 3 h sous agitation magnétique à température ambiante, le milieu réactionnel a été dilué par de l'eau distillée, alcalinisé par NH_4OH au 1/4 et extrait par CH_2Cl_2 . Après traitement habituel des phases organiques (*vide supra*), 45 mg de β -yohimbine **1** ont été obtenus (rendement 94%).

MÉTHOXY-10- β -YOHIMBINE (35) ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$).—Amorphe; elle se révèle en beige au CAS; $[\alpha]_D^{+29}$ ($c=0,31$, MeOH); D.C. $[\theta]$ nm ($\Delta\epsilon$) ($c=0,15$, MeOH) 308 ($-1,5$), 270 ($+4,8$); sm (m/z , %) 384 (M^+ , 100), 383 (96), 369 (6), 353 (12), 325 (9), 214 (13), 200 (15), 199 (16), 186 (12); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 228 (4,52), 282 (3,96), 297 (3,85), 307 (3,21) inchangé en milieu basique (EtOH+HCl) 226 (4,67), 274 (3,94), 297 (3,85), 307 (3,20); ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3590, 3450, 3340, 2850, 2800, 2750, 1715; rmn ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ ppm: 3,73 (s, COOCH_3), 3,76 (s, Ar- OCH_3), 3,8 (m, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 6,72 (dd, $J=8$ et 2,5 Hz, $\text{C}_{11}\text{-H}$), 6,83 (d, $J=2,5$ Hz, $\text{C}_9\text{-H}$), 7,16 (d, $J=8$ Hz, $\text{C}_{12}\text{-H}$), 8,1 (s. él., NH indolique); rmn ^{13}C (CDCl_3) δ ppm voir tableau 2.

MÉTHOXY-10- α -YOHIMBINE (36) ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$).—Amorphe; se révèle en jaune-vert au CAS; $[\alpha]_D^{-13}$ ($c=0,71$, MeOH); D.C. $[\theta]$ nm ($\Delta\epsilon$) ($c=0,1$, MeOH) 309 ($-0,8$), 274 ($+5,8$); sm (m/z , %) 384 (M^+ , 100), 383 (94), 369 (11), 353 (16), 325 (9), 214 (16), 200 (19), 199 (20), 186 (14); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 226 (4,46), 282 (3,91), 295 (3,82), 309 (3,61) sans changement en milieu basique, (EtOH+HCl) 224 (4,58), 272 (3,98), 295 (3,8), 305 (3,67); ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3460, 3350, 2850, 2800, 2750, 1715; rmn ^1H (CDCl_3 + CD_3OD , 400 MHz) δ ppm: 3,7 (s, CO_2CH_3), 3,75 (s, Ar- OCH_3), 3,87 (td, $J=10$ et 5 Hz, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 6,68 (dd, $J=8$ et 2 Hz, $\text{C}_{11}\text{-H}$), 6,83 (d, $J=2$ Hz, $\text{C}_9\text{-H}$), 7,13 (d, $J=8$ Hz, $\text{C}_{12}\text{-H}$), rmn ^{13}C (CDCl_3 , voir tableau 1).

DÉHYDRO-19,20- α -YOHIMBINE (37) ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$).—Amorphe; se colore en jaune-vert au CAS; $[\alpha]_D^{+90}$ ($c=0,64$, MeOH); D.C. $[\theta]$ nm ($\Delta\epsilon$) ($c=0,1$, MeOH) 274 ($+4,2$); sm (m/z , %) 352 (M^+ , 100), 351 (80), 337 (7), 321 (10), 293 (12), 249 (15), 235 (9), 184 (10), 170 (29), 169 (32), 156 (45), 144 (12), 143 (9); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 228 (4,82), 272 (3,81), 284 (3,9), 291 (3,78) sans changement en milieu acide ou alcalin; ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3450, 2850, 2800, 2750, 1720; rmn ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ ppm 3,81 (s, CO_2CH_3), 4,08 (m, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 5,56 (m, $\text{C}_{19}\text{-H}$), 7,1 (m, 2 Ar-H), 7,29 (d, $J=8$ Hz, Ar-H), 7,44 (d, $J=8$ Hz, Ar-H), 8,13 (s. él. NH indolique).

HYDROGÉNATION CATALYTIQUE DE 37.—À une solution de 10 mg de **37** dans 1,5 ml de MeOH, on ajoute 10 mg de charbon palladié à 10%; l'hydrogénation, à température ambiante et sous pression normale, est maintenue 20 h. Après filtration de catalyseur, la solution a été évaporée à sec; après purification du résidu par c.c.e. (silice neutre, solvant de migration: MeOH-éther isopropylique 1/9) 9,5 mg de α -yohimbine **11** ont été obtenus (rendement 95%).

PSEUDO-INDOXYLE DE L'ARICINE (38) ($\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$).—Amorphe; il se révèle en jaune au CAS; $[\alpha]_D^{-341}$ ($c=0,91$, MeOH); sm (m/z , %) 398 (M^+ , 71), 381 (86), 367 (33), 337 (33), 223 (46), 222 (100), 208 (21), 190 (17), 180 (13), 160 (8), 69 (29); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 218 (4,76), 270 (3,61), 403 (3,45) sans changement sensible en milieu acide ou alcalin; ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3460, 3300, 1690, 1620; rmn ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ ppm: 1,38 (d, $J=7$ Hz, $\text{C}_{18}\text{-H}(3)$), 3,62 (s, CO_2CH_3), 3,78 (s, Ar- OCH_3), 4,45 (m, $\text{C}_{19}\text{-H}$), 6,82 (d, $J=9$ Hz, $\text{C}_{12}\text{-H}$), 7,03 (d, $J=2,5$ Hz, $\text{C}_9\text{-H}$), 7,15 (dd, $J=9$ et 2,5 Hz, $\text{C}_{11}\text{-H}$), 7,5 (s, $\text{C}_{17}\text{-H}$).

MÉTHOXY-10-SITSIRIKINE (40) ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$).—Amorphe; coloré en jaune-vert au CAS; $[\alpha]_D^{-9}$ ($c=0,54$, MeOH); D.C. $[\theta]$ nm ($\Delta\epsilon$) ($c=0,1$, MeOH) 308 ($-0,9$), 273 ($+1,7$), 260 ($+1,4$); sm (m/z , %) 384 (M^+ , 100), 383 (73), 379 (10), 354 (27), 353 (35), 325 (6), 281 (62), 279 (20), 214 (31), 200 (71), 199 (31), 186 (55); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 228 (4,82), 280 (3,89), 296 (3,87), 308 (3,52) sans changement en milieu basique (EtOH+HCl) 226 (4,84), 278 (3,8), 298 (3,77), 308 (3,52); ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3450, 3300, 2920, 2840, 2750, 1720; rmn ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ ppm: 3,63 (s, CO_2CH_3), 3,74 (dd, $J=12$ et 5 Hz, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 3,81 (s, Ar- OCH_3), 3,94 (dd, $J=12$ et 8 Hz, $\text{C}_{17}\text{-H}$), 5,18 (dd, $J=17$ et 10 Hz, $\text{C}_{18}\text{-H}(2)$), 5,52 (m, $\text{C}_{19}\text{-H}$), 6,8 (dd, $J=7$ et 2 Hz, $\text{C}_{11}\text{-H}$), 6,89 (d, $J=2$ Hz, $\text{C}_9\text{-H}$), 7,18 (d, $J=7$ Hz, $\text{C}_{12}\text{-H}$), 8,1 (s. él., NH indolique).

MÉTHOXY-10-DIHYDRO-18,19-SITSIRIKINE-16(R) (18) ($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$).—Amorphe; coloré en jaune-vert au CAS; D.C. $[\theta]$ nm ($\Delta\epsilon$) ($c=0,1$, MeOH) 270 ($+3,5$); sm (m/z , %) 386 (M^+ , 93), 385 (100), 355 (9), 283 (48), 281 (56), 214 (29), 200 (60), 199 (28), 186 (42); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 227 (4,78), 283 (3,98), 295 (3,85), 307 (3,54) sans changement en milieu alcalin, (EtOH+HCl) 225 (4,82), 274 (3,92), 295 (3,81), 308 (3,57); ir γ max cm^{-1} (CHCl_3) 3600, 3450, 3250, 1718; rmn ^1H (CDCl_3 + CD_3OD , 400 MHz) δ ppm: 0,86 (t, $\text{C}_{18}\text{-H}(3)$), 3,63 (s, CO_2CH_3), 3,80 (s, Ar- OCH_3), 6,77 (dd, $J=7,5$ et 2 Hz, $\text{C}_{11}\text{-H}$), 6,88 (d, $J=2$ Hz, $\text{C}_9\text{-H}$), 7,18 (d, $J=7,5$ Hz, $\text{C}_{12}\text{-H}$), 8,0 (s. él., NH indolique).

TÉTRADÉHYDRO-3,4,5,6-SITSIRIKINE-16(R) (41) ($\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$).—Amorphe; très fluorescent en uv,

se colore en jaune au CAS; $[\alpha]_D - 167^\circ$ ($c=0,56$, MeOH); sm (m/z , %) 350 (M^{++} , 50), 332 (45), 291 (38), 247 (100), 219 (14), 207 (17), 182 (13), 168 (13), 156 (12); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 223 (3,9), 254 (4,5), 309 (4,31), 370 (3,65) sans changement en milieu acide, (EtOH+NaOH) 223 (3,87), 281 (4,21), 330 (4,15), 419 (3,34); ir γ max cm^{-1} ($CHCl_3$) 3350, 1710, 1630, 1560; rmn 1H ($CDCl_3 + CD_3OD$, 400 MHz) δ ppm: 3,52 (s, CO_2CH_3), 5,24 (m, $C_{18}-H$ (2)), 5,61 (m, $C_{19}-H$), 7,33 (t, $J=8$ Hz, Ar-H), 7,67 (t, $J=8$ Hz, Ar-H), 7,8 (d, $J=8$ Hz, Ar-H), 7,9 (d, $J=6$ Hz, C_6-H), 8,1 (m, $C_5-H + NH$ indolique).

RÉDUCTION DE 41. — Cinq milligrammes de 41 ont été dissous dans 1 ml MeOH et additionnés de 1 mg $NaBH_4$; après 3 h, sous agitation magnétique et à $0^\circ C$, le milieu réactionnel a été versé dans 10 ml d'eau glacée et extrait par CH_2Cl_2 (25 ml x 4). Les phases organiques, réunies, lavées, séchées et évaporées à sec ont laissé un résidu de 5 mg de sirsirikine-16(R) (16) (rendement 98,6%).

MÉTHOXY-10-ISOSITSIRIKINE (19) ($C_{22}H_{28}N_2O_4$). — Amorphe; se colore en jaune-vert au CAS; $[\alpha]_D - 10^\circ$ ($c=0,63$, MeOH); D.C. $[\theta]_{nm}$ ($\Delta\epsilon$) ($c=0,15$, MeOH) 271 (+1,9); sm (m/z , %) 384 (M^{++} , 67), 383 (66), 369 (30), 353 (12), 325 (11), 281 (100%), 200 (21), 199 (40), 186 (51); uv λ max nm (log ϵ) (EtOH) 229 (4,56), 281 (3,81), 296 (3,60), 310 (3,35) sans changement en milieu basique, (EtOH+HCl) 223 (4,6), 275 (3,82), 296 (3,44), 310 (3,35); ir γ max cm^{-1} ($CHCl_3$) 3600, 3350, 1710; rmn 1H ($CDCl_3 + CD_3OD$, 400 MHz) δ ppm: 1,60 (d, $J=7$ Hz, $C_{18}-H$ (3)), 3,52 (s, CO_2CH_3), 3,65 (s, Ar- OCH_3), 4,5 (m, C_3-H), 5,64 (q, $J=7$ Hz, $C_{19}-H$), 6,68 (dd, $J=8$ et 2,5 Hz, $C_{11}-H$), 6,72 (d, $J=2,5$ Hz, C_9-H), 7,1 (d, $J=8$ Hz, $C_{12}-H$).

REMERCIEMENTS

Nous remercions Monsieur J. Poisson pour la fourniture d'échantillons authentiques de pseudoyohimbine et des yohimbines 1, 8, 11 et 25.

BIBLIOGRAPHIE

1. G.M.T. Robert, A. Ahond, C. Poupat, P. Potier, C. Jollès, A. Jousselin, et H. Jacquemin, *J. Nat. Prod.*, publication précédente.
2. R.E. Woodson, Jr., *Annals of Missouri Botanical Garden*, **38**, 119 (1951).
3. G.M. Spiteller et M. Friedmann-Spiteller, *Monatsb. Chem.*, **93**, 795 (1962) et **94**, 779 (1963). B. Gilbert, A.P. Duarte, Y. Nakagawa, J.A. Joule, S.E. Flores, J. Aguayo Brissolèse, J. Campello, E.P. Carrazzoni, R.J. Owellen, E.C. Blossy, K.S. Brown, Jr., C. Djerassi, *Tetrahedron*, **21**, 1141 (1965).
4. K.H. Palmer, *Can. J. Chem.*, **42**, 1760 (1964).
5. L. Töke, Z. Gombos, G. Blaskó, K. Honty, L. Szabó, J. Tamás et C. Szántay, *J. Org. Chem.*, **38**, 2501 (1973).
6. N.K. Hart, S.R. Johns, J.A. Lamberton, *Aust. J. Chem.*, **22**, 1283 (1969). H. Ripperger, *Pharmazie*, **34**, 577 (1979).
7. L. Angenot, *J. Pharm. Belg.*, **33**, 284 (1978).
8. L.D. Antonaccio, N.A. Pereira, B. Gilbert, H. Vorbrueggen, H. Budzikiewicz, J.M. Wilson, L.J. Durham et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2161 (1962).
9. A. Ahond, H. Fernandez, M. Julia-Moore, C. Poupat, V. Sánchez, P. Potier, S.K. Kan et T. Sévenet, *J. Nat. Prod.*, **44**, 193 (1981).
10. E. Wenkert, C.J. Chang, H.P.S. Chawla, D.W. Cochran, E.W. Hagaman, J.C. King et K. Orito, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 3645 (1976).
11. R.R. Arndt et C. Djerassi, *Experientia*, **21**, 566 (1965).
12. W.O. Godtfredsen et S. Vangedal, *Acta Chem. Scand.*, **10**, 1414 (1956).
13. F.L. Weisenborn et P.A. Diassi, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2023 (1956). E. Wenkert et D.K. Roychaudhuri, *J. Org. Chem.*, **21**, 1315 (1956).
14. B. Gilbert, J. Aguayo Brissolèse, N. Finch, W.I. Taylor, H. Budzikiewicz, J.M. Wilson et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1523 (1963).
15. J.L. Pousset, J. Poisson, R.J. Shine et M. Shamma, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2766 (1967).
16. M. Ikeda et Y. Tamura, *Heterocycles*, **14**, 867 (1980) et références citées. T. Hino, M. Endo, M. Tonozuka, Y. Hashimoto et M. Nakagawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 2350 (1977). N. Finch et W.I. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3871 (1962).
17. N. Finch, I. H.C. Hsu, W.I. Taylor, H. Budzikiewicz et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 2620 (1964).
18. I. Ognjanov, B. Pyuskyulev, B. Bozjanov et M. Hesse, *Helv. Chim. Acta*, **50**, 754 (1967).
19. R.T. Brown et J. Leonard, *Tetrahedron Lett.*, 1805 (1979).
20. S.I. Sakai, H. Ohtani, H. Ido et J. Haginiwa, *Yakugaku Zasshi*, **93**, 483 (1973).
21. M. Hesse, "Indolalkaloïde," Springer Verlag, New York, 1968, p. 114, citant P. Relyveld, Thèse, Utrecht 1966.

22. B. Gilbert, *Anais Acad. Bras. Cienc.*, **38** (suppl.), 315 (1966).
23. P. Gonord, S.K. Kan et M.J. Sauzade, *J. Magn. Reson.*, **24**, 457 (1976). S.K. Kan, P. Gonord, M. Fan, M. Sauzade et J. Courtieu, *Rev. Sci. Instrum.*, **49**, 785 (1978).
24. N.R. Farnsworth, R.N. Blomster, D. Damratoski, W.A. Meer et L.V. Cammarato, *Lloydia*, **27**, 302 (1964).

Received 22 November 1982