

ALCALOÏDES D'*ALSTONIA QUATERNATA*

STYLIANOS MAMATAS-KALAMARAS, THIERRY SÉVENET, CLAUDE THAL et PIERRE POTIER

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

(Reçu le 22 décembre 1974)

Key Word Index—*Alstonia quaternata*; Apocynaceae; alkaloids; methoxy-yohimbane; 2 β H-dihydro akuammiline.

Abstract—Eleven alkaloids have been isolated from *Alstonia quaternata*. Three of them, namely 11-methoxy-epi-3 α -yohimbine, 10,11-dimethoxy-picrinine designated quaternine, and 19,20-epoxy-*N*_(a)-methyl, desacetyl, desformo, 2 β H-dihydroakuammiline designated quaternoxine, are new alkaloids.

MATERIEL VEGETAL

Le genre *Alstonia* comprend une quarantaine d'espèces originaires d'Asie ou des Îles du Pacifique; il est bien représenté dans la flore de Nouvelle-Calédonie où l'on dénombre actuellement seize espèces toutes endémiques [1]. Parmi celles-ci, *Alstonia quaternata* Heurck et Muell. Arg. (Apocynacées) est un arbuste héliophile caractéristique des sols riches en micaschistes; les feuilles sont verticillées par quatre, sont coriaces, grandes, lancéolées à bout arrondi, à pétiole presque deux fois plus court que le limbe; les inflorescences sont en cymes pluriflores de fleurs blanches odorantes; les fruits sont des follicules courts et épais. Les échantillons d'écorces et de feuilles qui ont fait l'objet des études décrites dans le présent mémoire ont été récoltés en Nouvelle-Calédonie par T. Sévenet dans la forêt de Paala au Col de Tiebo (Mont Ignambi); un échantillon botanique de référence est déposé sous le numéro Sévenet 56 au Laboratoire de Phanérogamie du Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris.

L'extraction des écorces fournit 2,5 g/kg d'alkaloïdes totaux, celle des feuilles et tiges 0,5 g/kg.

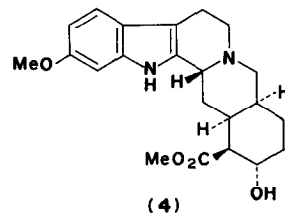
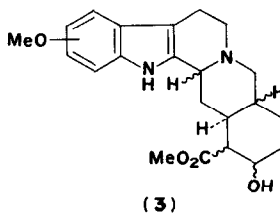
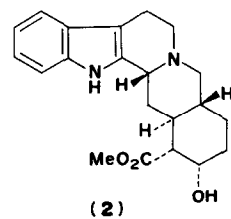
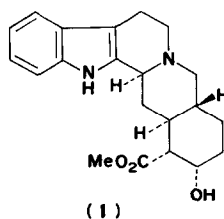
IDENTIFICATION DES ALCALOÏDES ISOLES A PARTIR DES ECORCES

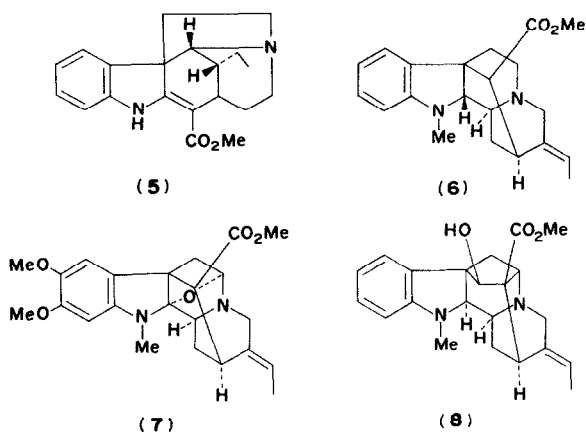
Sept alcaloïdes ont été isolés. Quatre possèdent le squelette du yohimbane et sont majoritaires dans les écorces: la yohimbine **1** et la pseudoyohimbine **2** rencontrées pour la première fois, semble-t-il, dans une espèce du genre *Alstonia*; un dérivé

méthoxylé **3** de la série yohimbane dont la structure n'a pu, par manque de substance, être totalement élucidée; un autre dérivé méthoxylé **4**, possédant le squelette yohimbane, pour lequel le nom de *quaternatine* est proposé; la tubotaiwine **5**, alcaloïde à squelette strychnane, isolée, pour la première fois, du genre *Alstonia*; et deux alcaloïdes du type dihydroakuammiline: la *cathafoline* [2] ou *N*_(a)-méthyl-désacétyl-desformo-dihydro-2 β H akuammiline **6** [3] et un alcaloïde nouveau: la *quaternine* ou diméthoxy-10,11 picrinine **7**.

ALCALOÏDES ISOLES A PARTIR DES FEUILLES ET TIGES

La yohimbine **1**, la pseudoyohimbine **2** et la tubotaiwine **5** sont retrouvées. On note que la yohimbine est majoritaire (25% environ du





mélange des alcaloïdes totaux) et que la quaternatine, majoritaire dans les écorces, est ici absente. La vincamajine **8**, déjà signalée dans deux autres espèces d'*Alstonia*: *A. spectabilis* R.Br. [4] et *A. constricta* F. Muell [5].

Quatre alcaloïdes du type dihydroakummi-line: cathafoline **6**, quaternine **7**, un nouvel alcaloïde correspondant à une méthoxypicrinine et dénommée *quaternidine* **9**; cette dernière ayant été isolée en trop faible quantité, il n'a pas été possible de déterminer la position du méthoxyle (carbone 10 ou 11); un autre alcaloïde nouveau, la *quaternoxine* **10**, est trouvé et correspond au dérivé époxy-19,20 de la cathafoline **6**. En outre, a été isolée de la plante en très faible quantité une lactone-alcool **11**: la *quaternoline*, dont la

parenté avec la quaternoxine **10** est très vraisemblable. Une parenté comparable a été démontrée par J. Le Men *et al.* [6] entre la cabérine et la cabéroline [7, 8] alcaloïdes différant de **10** et **11** par la présence d'un groupe méthoxyle sur le carbone 10.

DESCRIPTION DES COMPOSES NOUVEAUX

Quaternatine

La quaternatine **4** correspond à la méthoxy-11 épi-3 α yohimbine. La spectrométrie de masse montre la présence des pics principaux suivants: à *m/e*: 384 (M^+), 383 ($M-1$), 354, 353, 324, 214, 200, 199, 186, caractéristiques de la série yohimbine dont le noyau aromatique porte un groupe méthoxyle [9]. Le spectre UV est caractéristique d'un chromophore méthoxy-6 indolique et montre des maximums d'absorption à λ_{max} nm 227 (4,39); 271 (3,70); 297 (3,79) comparables à ceux de la powéridine [10] différents de ceux de l'exelcinine (type méthoxy-10 yohimbine) [11]. La position exacte du méthoxyle, sur le carbone 11, est finalement déduite de l'examen du spectre de RMN du ^{13}C de quaternatine, comparé aux spectres d'un dérivé indolique non substitué et de la réserpine substituée en 10 [12]; dans le cas d'un noyau indolique non substitué, les carbones C_{10} et C_{11} résonnent autour de 120 ppm. Le signal observé à 156,2 ppm sur le spectre de la quaternatine doit donc être attribué à l'atome de carbone substitué, un groupement méthoxyle déplaçant d'environ 31 ppm vers les champs faibles le signal du carbone substitué. En outre, le déplacement chimique d'environ 15 ppm vers les champs forts des carbones voisins de celui qui porte la fonction méthoxyle [12] est en accord avec la position 11 (Tableau 1).

Le spectre IR ne présente pas de bandes de Bohlmann, ce qui est en faveur de l'enchaînement *cis*-quinolizidine (C/D *cis*); le spectre de RMN confirme un tel enchaînement par la présence du signal à 4,38 ppm attribué au proton $H-C_3$; la courbe de dichroïsme circulaire montre un effet Cotton négatif dans la région située entre 295 nm et 275 nm indiquant une configuration 3 β H. On peut placer, dès lors, la quaternatine, soit dans la série "pseudo", soit dans la série "épi-allo" (Tableau 2).*

Les caractéristiques spectrales de RMN com-

* Il nous a paru utile de rassembler les caractéristiques spectrales des douze stéréoisomères de la série, compte tenu des résultats récents (*cf.* par ex. Refs. 14, 15).

Tableau 1

Carbones no.	Indole non substitué*	Résérpine*	Quaternatine*
8	127,9	121,7	122,1
9	117,3	117,9	118,5
10	120,3	108,4	109,2
11	118,9	155,6	156,2
12	110,1	94,8	95,3
13	136,0	136,0	136,5

* Déplacements chimiques en ppm: solvant CDCl₃

Tableau 2. Identification systématique des composés de type yohimbine. Critères de configuration

	H—C ₃ IR Bandes de Bohlmann 2700–2900 cm ⁻¹	H—C ₃ RMN <i>m</i> (ppm)	H—C ₁₇ RMN <i>m</i> (ppm)	CO ₂ Me <i>s</i> (ppm)	O.R.D./C.D. Effet Cotton [18]
Série normale					
Yohimbine 1†	+	*	4,18 e [13]	3,73 e	255 à 295 > 0 3 α
Corynanthine†	+	*	3,98 e [13]	3,53 a	
β -Yohimbine†	+	*	3,73 a [13]	3,73 e	
Série pseudo					
Pseudo-yohimbine 2†	—	4,33	4,03 e [13]	3,67 e	270 à 295 < 0 3 β
Epi-3-corynanthine	—	4,45	4,10 e [13]	3,73 a	
Epi-3- β yohimbine	—	non rapporté	non rapporté	non rapporté	
Série allo					
Alloyohimbine†	+	3,25	3,80 a [14]	3,80 a	260 à 290 > 0 3 α
α -Yohimbine†	+	3,15	3,73 a [13, 15]	3,73 e	
Composé	+	3,05	4,26 e [15]	3,82 e	
Composé	?	3,95	3,75 a [15]	3,60 e	
Série épi-allo					
Epi-3-alloyohimbine	+	3,48	4,23 e [14]	3,82 a	275 à 295 < 0 3 β
Epi-3 α yohimbine†	—	4,40	3,82 a†	3,82 e	
"Quaternatine" 4	—	4,38	3,80 a	3,80 e	

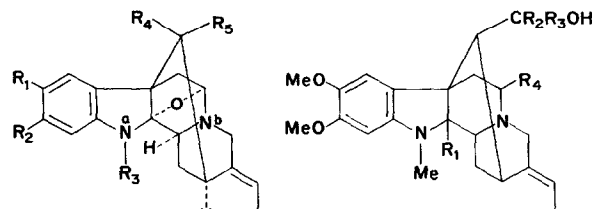
+ = Présence, — = absence, >0 = positif, <0 = négatif, * = non observé, m = multiplet, s = singulet, e = équatorial, a = axial, † = composés naturels. ‡ Echantillon fourni par le Professeur J. Poisson.

parées (Tableau 2) permettent finalement de proposer la structure 4. En effet, le signal du proton H—C₁₇ apparaît à 3,80 ppm, ce qui est en accord avec une position axiale pour ce proton; pour le dérivé acétylé correspondant, le signal est situé à 4,42 ppm. Par ailleurs, la somme des couplages vicinaux étant voisine de 30 Hz, la stéréochimie OH-17 α , CO₂Me-16 β est très vraisemblable (ϵ jaa, ae, aa > ϵ jee, ea, ee) et l'on peut par conséquent proposer pour la quaternatine la structure 4 ou méthoxy-11 épi-3 α yohimbine.

Quaternine

La quaternine 7 présente des caractéristiques spectrales en accord avec la structure proposée: le spectre de masse montre une fragmentation proche de celle de la picrinine 12 [16] et de la picralstonine 13 [17]. Le spectre UV est caractéristique du chromophore dihydroindolique: 249 (3,92); 304 (3,48).

Par réduction au moyen de LiAlH₄, la quaternine 7 fournit le dérivé 14 (C₂₂H₃₀N₂O₃; M⁺ à *m/e* 370) signant la réduction de l'ester et notamment la transformation de la double fonction aminoacétal voisine des azotes N_a et N_b. La



(12) R₁ = R₂ = R₃ = R₅ = H
R₄ = CO₂Me

(13) R₁ = R₂ = R₃ = R₅ = H
R₄ = CO₂Me

(14) R₁ = R₂ = R₃ = R₄ = H
(15) R₁ = R₂ = R₃ = R₄ = O

réduction par le deutérum de lithium et d'aluminium fournit le dérivé tétradeutérié correspondant **15**. L'interprétation des différents pics résultant de la fragmentation de ces composés [16], permet de proposer la structure **7** pour la quaternine. La détermination de la configuration du carbone 16 (16*R*) est fondée sur le déplacement chimique en RMN du signal engendré par le signal du groupe acétoyle de l'acétate du dérivé **14**: ce signal apparaît à 2,05 ppm, hors de l'influence du noyau aromatique (CH₂—OAc exo), à une position normalement attendue.

Quaternidine

La quaternidine **9** n'a été isolée qu'en très faible quantité; la position du méthoxyle n'a pu être précisée. Le spectre de masse présente les pics importants à *m/e* 382 (M⁺), 367, 353, 323, 283, 246, 201, 174 décalés de 30 unités de masse par rapport aux fragments de la quaternine **7**. Le spectre UV est identique à celui de la quaternine: 241 (4,20); 308 (3,79).

Quaternoxine

La quaternoxine **10** répond à la formule brute C₂₁H₂₆O₃N₂ établie par analyse à haute résolution en spectrométrie de masse: M⁺ à *m/e* 354. Sa fragmentation évoque celle de la cathafoline **6** [2]: les pics principaux sont à *m/e* 354 (M⁺), 339, 323, 295, 253, 210, 202, 166, 158, 157, 144, 125 et 111. Le spectre IR ne présente pas de bandes d'absorption OH ni NH entre 3200 et 3500 cm⁻¹. Une bande intense à 1740 cm⁻¹ est due à la fonction ester; celle à 1610 cm⁻¹ est attribuée au noyau dihydroindolique. Le spectre UV est de type dihydroindolique et est très proche de celui de la cathafoline **6**. Le spectre de RMN (CDCl₃; fréquence de 240 MHz) confirme les éléments structuraux de la formule **10**. Des expériences de découplage permettent en outre une attribution rigoureuse des signaux observés (Schémas 1 et 2).

La courbe de dichroïsme circulaire est superposable à celle de l'alcaloïde **6**; la configuration 2βH est donc très vraisemblable. Une étude physicochimique détaillée des alcaloïdes de cette série de type dihydroakuammiline et de la série de type dihydroakuammicine, isomère, sera publiée ultérieurement [17].

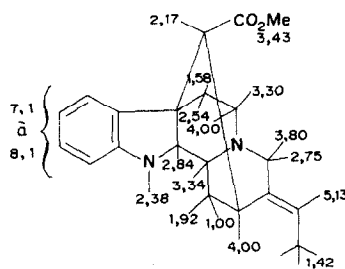


Schéma 1. Déplacements chimiques des protons du composé **6** (RMN, C₆D₆, 240 MHz).

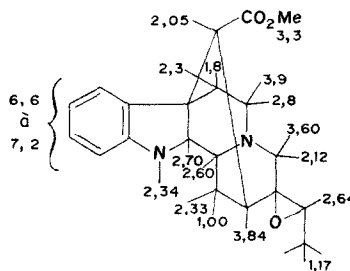


Schéma 2. Quaternoxine (C₆D₆, 240 MHz).

L'analyse des alcaloïdes isolés des écorces du tronc et des feuilles d'*Alstonia quaternata* a permis de montrer la présence exclusive d'alcaloïdes dérivés du type corynane. Plusieurs de ces alcaloïdes sont rencontrés pour la première fois dans le genre *Alstonia*; en outre, de nouveaux représentants du type dihydro-2βH akuammiline ont été isolés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont corrigés. Les pouvoirs rotatoires ([α]_D) ont été mesurés au moyen du polarimètre électronique pour la raie D du sodium. Les spectres de RMN ont été réalisés avec le tétraméthylsilane comme indicateur interne. Les déplacements chimiques sont indiqués en ppm. Les singulet, doublet, triplet, quadruplet et multiplet sont respectivement désignés par les lettres: *s*, *d*, *t*, *q* et *m*. Les spectres de masse ont été exécutés sur spectrographe AEI, "type MS 9" ou Atlas CH₄. Les spectres de RMN du ¹³C ont été réalisés sur le spectromètre Bruker HX 90 E. Les composés connus ont montré des constantes physiques et caractéristiques spectrales identiques à celles des alcaloïdes authentiques.

Traitement des écorces. 6,2 kg d'écorces du tronc sont broyées en poudre demi-fine; la poudre humectée, pendant 3 h, avec une solution aqueuse ammoniacale à 25%, est extraite dans un Soxhlet par de l'éther (30 l), (test de Mayer négatif après 48 h). Le passage en milieu acide puis alcalin, conduit finalement à une fraction brute d'alcaloïdes 12,1 g; une fraction de 3,4 g est à nouveau obtenue par CH₂Cl₂. La teneur en alcaloïdes totaux se situe autour de 2,5 g/kg d'écorces du tronc (poids sec).

Traitement des feuilles et tiges. 10 kg de feuilles et tiges traités comme précédemment donnent 5,5 g de bases. La teneur

en bases est environ de 0,5 g/kg de feuilles et tiges (poids sec).

Séparation des alcaloïdes totaux des écorces. 10 g du mélange brut extrait par l'éther sont chromatographiés sur silice. On isole trois fractions principales: F₁ (0,36 g) éluée par C₆H₆-CHCl₃, 1:1, F₂ (6,2 g) éluée par CHCl₃-MeOH, 49:1, F₃ (0,31 g) éluée par CHCl₃-MeOH, 19:1. Les alcaloïdes de F₁ sont séparés par chromatographie sur couche épaisse de gel de silice (solvant CHCl₃-MeOH, 19:1). On isole ainsi les alcaloïdes 5 et 6. La fraction F₂ complexe est chromatographiée à nouveau sur 220 g de gel de séphadex, en solution dans CHCl₃-MeOH 3:7: la fraction F₂₋₁ est traitée par C.C.E. et fournit 5, 6 et 7; fraction F₂₋₂ (4,8 g) complexe est rechromatographiée sur colonne de silice (155 g) et fournit, après de nouvelles séparations sur couche épaisse, les alcaloïdes 1-7.

Du mélange brut extrait par CH₂Cl₂ après des séparations chromatographiques appropriées, on isole à nouveau les alcaloïdes 1-4, les constituants plus polaires n'étant pas analysés.

Séparation des alcaloïdes des feuilles et des tiges. Après plusieurs séparations chromatographiques, on isole les bases 2, 5-11.

Rendement d'isolement des alcaloïdes purifiés

Nom	Origine	Rendement global
Yohimbine 1	E.F.T.	E: 0,2%; F.T.: 25%
Pseudoyohimbine 2	E.F.T.	E: 0,2%; F.T.: 10%
Alcaloïde 3	E.	E: 0,05%
Quaternatine 4	E.	E: 10%
Tubotaïwine 5	E.F.T.	E: 0,2%; F.T.: 1,3%
Cathafoline 6	E.F.T.	E: 0,3%; F.T.: 1,2%
Quaternine 7	E.F.T.	E: 0,2%; F.T.: 1,5%
Vincamajine 8	F.T.	F.T.: 1,2%
Quaternidine 9	F.T.	F.T.: 0,3%
Quaternoxine 10	F.T.	F.T.: 0,5%
Quaternoline 11	F.T.	F.T.: < 0,1%

Analyse structurale des alcaloïdes inconnus. Quaternatine 4 a été cristallisée dans MeOH-Me₂CO; F = 168° ± 2; [α]_D²⁰ = -105° (pyridine, c = 0,35); (Tr: C, 68,30; H, 7,20; N, 7,50; O, 17,00. Calc. pour C₂₂H₂₈N₂O₄: C, 68,72; H, 7,34; N, 7,29; O, 16,65%); UV(EtOH): 227(4,39), 271(3,70), 297(3,79); IR(CHCl₃): 3610, 3480, 1720, 1625 cm⁻¹; SM: m/e 384(M⁺), 383(M-1), 353, 324, 214, 200, 199, 186; DC: 238(-6,8), 273(-2,2), 300(-2,2). RMN(CDCl₃): m à 8,4(N-H), d à 7,4, d à 6,9, q à 6,7, m à 4,38(H-C₃), s à 3,8 (-CO₂Me, -OMe, H-C₁₇).

Acétate de la quaternatine, préparée classiquement, est cristallisée dans l'acétone: F = 174°; (Tr: C, 67,62; H, 7,0; N, 6,62. Calc. pour C₂₄H₃₀N₂O₅: C, 67,58; H, 7,09; N, 6,57); UV(EtOH): 226(4,09), 272(3,94), 297(3,87); IR(CHCl₃): 3480, 1720, 1630 cm⁻¹; SM: m/e 426(M⁺), 365, 335, 307, 214, 200, 199, 186, 174; RMN(CDCl₃) m à 7,98(N-H) massif des aromatiques entre 7,98 et 6,70, m à 4,42(CH-OAc), m à 4,38(H-C₃), s à 3,82(COOMe), s à 3,75(-OMe), s à 2,10(-O-C=O-Me).

Alcaloïde de structure indéterminée 3, obtenu non cristallisé: SM: m/e 384(M⁺), 383(M-1), 353, 324, 214, 200, 199, 186.

Quaternine 7 est cristallisée dans MeOH: F = 152° ± 2; [α]_D²⁰ = -26° ± 2(CHCl₃, c = 0,4); UV(EtOH): 249(3,92), 304(3,78), (EtOH/OH⁻): pas de changement, (EtOH/HClO₄ 70%): 247(3,92), 302(3,78); IR: 1740, 1610 cm⁻¹; SM: m/e 412(M⁺), 397, 383, 369, 353, 313, 276, 231, 204, 177, 135, 122; RMN(CDCl₃): s à 7,25(H aromatique), s à 6,3(H aromatique), q à 5,45(H-C₁₉), m à 4,88(H₂N₆), s à 3,8(CO₂Me), s à 3,7(OMe), s à 3,9(OMe), s à 2,95(N-Me), dd à 1,5 C¹⁸H₃.

Réduction de la quaternine par LiAlH₄: quaterninol 14: Obtenu mal cristallisé; il est homogène en CCM. [α]_D²⁰ = -28° (CHCl₃, c = 0,5); UV(EtOH): 250(4,04), 300(3,58); IR: 1600 cm⁻¹; RMN(CDCl₃): s à 6,3, s à 6,8, q à 5,45, m à 4,44-4,28(CH₂OH), s à 3,7, s à 3,8, s à 2,95, dd à 1,8; SM: m/e 374(M⁺), 357, 341, 327, 314, 220, 219, 205, 169, 137, 124.

Acétylation de 14: O-acétylquaterninol: IR(CHCl₃) 1735, 1605 cm⁻¹; RMN(CDCl₃): s à 7,25, s, à 6,4, q à 5,42, m à 4,85, s à 3,7, s à 3,8, s à 2,95, s à 2,05, dd à 1,5; SM: m/e 412(M⁺), 353, 208, 207, 204.

Alcaloïde de structure indéterminée: quaternidine 9; obtenu sous forme huileuse, il n'a pu être cristallisé: [α]_D²⁰ = -85° (CHCl₃, c = 0,4); UV(EtOH): 241(4,20), 308(3,79); IR(CHCl₃): 1740 cm⁻¹; RMN(CDCl₃): m à 7,2-6,6 q à 5,5 m à 4,9, s à 3,80 (OMe + -COOMe), s à 2,95, d à 1,5; SM: m/e 382(M⁺), 367, 353, 338, 323, 283, 296, 253, 246, 238, 226, 201, 174, 167, 168, 136.

Quaternoxine 10, cristallisée dans Et₂O-MeOH: F = 168° ± 2; [α]_D²⁰ = -34°(CHCl₃, c = 0,4); UV(EtOH): 253(3,89), 291(3,53), (EtOH/H⁺): 249(3,92), 287(3,53); IR(CHCl₃): 1743, 1605 cm⁻¹; RMN(CDCl₃): m à 7,2-6,6, s à 3,80, s à 2,70, d à 1,17; SM: m/e 354(M⁺) (C₂₁H₂₆N₂O₃: tr. 354, 1936, calc. 354, 1943), m/e 323, 299, 253, 213, 211, 210, 202, 197, 182, 170, 166, 158, 157, 144, 143, 125, 111; DC(alcool) → 295(-2,10), 250(+7,90), 205(-5,24).

Quaternoline 11 a été obtenue souillée de yohimbine (R_f très voisins en CCM): IR(CHCl₃): 1750, 1610 cm⁻¹; SM: m/e 340(M⁺), 325, 312, 295, 284, 239, 213, 196, 158, 157, 144.

Remerciements—Nous remercions MM. D. Guénard et G. Massiot pour l'enregistrement de spectres de RMN sur 240 MHz* et les discussions fructueuses sur leur interprétation et M. J. Poisson pour la fourniture de composés de la série yohimbane.

BIBLIOGRAPHIE

- Boiteau, P., Sévenet, T. et Allorges, L. (Mme), travaux non publiés.
- Rasoanaivo, P., Thèse de Doctorat ès Sciences, Décembre 1974, Orsay.
- Rasoanaivo, P., Langlois, N., Potier, P. et Bladon, P. (1973) *Tetrahedron Letters* **16**, 1425.
- Hart N. K., Johns, S. R. et Lamberton, J. A. (1972) *Australian J. Chem.* **25**, 2739.
- Crow, W. D., Haucox, N. C., Johns, S. R. et Lamberton, J. A. (1970) *Australian J. Chem.* **23**, 2489.
- Le Men, J. et al., travaux en cours de publication.
- Douzoua, L., Mansour, M., Debray, N.-M., Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. (1974) *Phytochemistry* **13**, 1994.
- Titeux, F., Mansour, M., Debray, M.-M., Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. (1974) *Phytochemistry* **13**, 1620.
- Budzikiewicz, H., Djerassi, C. et Williams, D. H. (1964) *Structural Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Vol. 1, Alkaloids, Holden Day, San Francisco.
- Doy, F. A. et Moore, B. P. (1962) *Australian J. Chem.* **15**, 548.

* Spectres mesurés sur un appareil prototype fonctionnant dans le Service du Professeur Sauzade (Institut d'Electronique d'Orsay). Pour une description de l'appareil, voir Réf. 21.

11. Benoin, P. R., Burnell, R. H. et Medina, J. S. (1967) *Can. J. Chem.* **45**, 725.
12. Levin, R. H., Lallemand, J. Y. et Roberts, J. D. (1973) *J. Org. Chem.* **38**, 1983.
13. Albright, J. D., Mitscher, L. A. et Goldmann, L. (1963) *J. Org. Chem.* **28**, 38.
14. Töke, L., Honty, K., Szabó, L., Blaskó, G. et Szántay, C. (1973) *J. Org. Chem.* **38**, 2496.
15. Töke, L., Gombos, Z., Blaskó, G., Honty, K., Szabó, L., Tamás, J. et Szántay, C. (1973) *J. Org. Chem.* **38**, 2501.
16. Chatterjee, A., Mukherjee, B., Rayaud, A. B. et Das, B. C. (1965) *Tetrahedron Letters*, 3633.
17. Cook, J. M. et Le Quesne, P. W. (1971) *J. Org. Chem.* **36**, 582.
18. Klyne, W., Bartlett, L., Dastoor, N. J., Hrbek, J., Schmid, H. et Snatzke, G. (1971) *Helv. Chim. Acta* **54**, 1239.
19. Olivier, L., Levy, J., Le Men, J., Janot, M.-M., Budzikiewicz, H. et Djerassi, C. (1965) *Bull. Soc. Chim. Fr.* 868.
20. Etude physico-chimique comparée d'alcaloïdes indoliques des séries dihydro-1,2 akuammiline et dihydro-2,16 akuammicine. (a) Das, B. C., Douzoua, L., Cosson, J.-P., Le Men, J., Le Men-Olivier, L., Levy, J., Mamatas, S., Mansour, M., Rasoanaivo, P. et Thal, C.; (b) Lukacs, G., Douzoua, L., Langlois, N., Le Men, J., Le Men-Olivier, L., Levy, J., Mamatas, S., Mansour, M., Potier, P. et Rasoanaivo, P.
21. Sauzade, M. et Kan, S. K. (1973) *Advances in Electronics and Electron Physics*, p. 1. Academic Press, New York.