

Alcaloïdes des Annonacées XXIX¹: Alcaloïdes de l'*Annona muricata* L.

Alkaloids of Annonaceae. XXIX. Alkaloids of *Annona muricata*

M. Leboeuf*, C. Legueut*, A. Cavé*, J. F. Desconclois**, P. Forgacs** et
H. Jacquemin***

* Laboratoire de Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie, Châtenay-Malabry, France

** Centre de Recherches des Laboratoires R. Bellon, Alfortville, France

*** Centre O.R.S.T.O.M. de Cayenne, Guyane

Key Word Index: *Annona muricata*; Annonaceae; Isoquinoline Alkaloids;
Anomurine; Anomuricine; 5, 6, 7-Substituted Benzyltetrahydro-Isoquinolines.

Abstract

From leaves, root – and stem – barks of *Annona muricata* L., seven isoquinoline alkaloids have been isolated : reticuline (main alkaloid), coclaurine, coreximine, atherosperminine, stepharine. Anomurine and anomuricine, two minor alkaloids, are new tetrahydrobenzylisoquinolines, with 5, 6, 7 substituted ring A. The phytochemical significance of these alkaloids is discussed.

Introduction

Le genre *Annona* appartient, parmi les Annonacées, à la sous-famille des *Annonoideae*, tribu des *Unoneae*, sous-tribu

des *Annonoideae* [1]. Chez les Annonacées, ce genre tropical est l'un des plus riches en espèces; environ 120 sont connues; la plupart sont américaines; quelques unes seulement sont indigènes en Afrique et à Madagascar, mais plusieurs y ont été introduites et sont cultivées pour leurs fruits comestibles [1, 2].

C'est le cas en particulier du Corossolier, *Annona muricata* L., encore désigné sous les noms de Corossolier épineux (par opposition avec l'*A. reticulata* L.) et de Cachimantier. Originaire probablement des Antilles, d'Amérique centrale et des régions tropicales d'Amérique [1], ou peut-être de l'Inde occidentale [2], il est largement cultivé dans beaucoup de régions tropicales de l'ancien et du nouveau continent.

C'est un petit arbre ou un arbuste atteignant 8 m. de hauteur. Les feuilles, alternes, épaisses, sont oblongues-ovales, plus ou moins acuminées; la face supé-

¹ Alcaloïdes des Annonacées XXVIII: Alcaloïdes de l'*Uvaria chamae* P. Beauv.: M. LEBOEUF et A. CAVÉ, Pl. Méd. Phytoth., 14, 143 (1980).

O. R. S. T. O. M. Fonds Documentaire

N° : 15 827, ex 1

Cote : B

rieure est luisante, la face inférieure porte un réseau de nervures très fin mais bien apparent. Les fleurs sont blanchâtres, solitaires; les pétales sont charnus, les internes plus petits que les externes qui sont cordés à la base et acuminés au sommet. Les fruits, ovoïdes, verts, longs de 15 à 20 cm, peuvent peser plus de 2 kg; ils portent de nombreuses épines charnues, recourbées, non piquantes; ils renferment une pulpe blanche, fibreuse, agréablement parfumée, d'un goût nettement acide („Soursop“ des Anglo-Saxons) [1, 2, 3].

Les emplois de l'*Annona muricata* en médecine traditionnelle locale sont variés. Le fruit, cueilli avant maturité, puis séché et réduit en poudre, est utilisé contre la dysenterie [4]; l'infusion de feuilles est considérée comme hypnogène, béchique, sudorifique et surtout fébrifuge [3, 4, 5]; les fleurs et les bourgeons sont réputés antitussifs; les graines et les racines sont employées comme antiparasitaires et insecticides [4].

Quelques espèces seulement d'*Annona* ont fait l'objet de recherches chimiques, portant sur des constituants divers, mais souvent en rapport avec l'utilisation alimentaire des fruits. Un certain nombre de travaux ont également été consacrés aux alcaloïdes des espèces suivantes : *Annona reticulata* [6, 7, 8], *A. glabra* [9, 10], *A. squamosa* [11 à 17], *A. cherimolia* [18], *A. montana* [19] et *A. muricata* [20, 21, 22]. Chez ce dernier, dès 1911, CALLAN et TUTIN [20] isolent à partir des feuilles un alcaloïde non cristallisé qui n'est pas identifié; en 1941, MEYER [21] extrait à partir des écorces deux alcaloïdes, l'un phénolique, l'autre non phénolique, dont les structures ne sont pas établies; enfin, en 1967, SANTOS et coll. [22], également à

partir des écorces, obtiennent trois alcaloïdes : le premier est identique à la base phénolique de MEYER et est identifié à une benzyltétrahydroisoquinoléine, la réticuline; le second est l'athérosperminine, dérivé de l'amino-éthyl-phénanthrène („aporphine ouverte“); le troisième est une base non phénolique peu abondante dont la structure n'est pas déterminée.

La composition alcaloïdique de l'*Annona muricata* se révélant, au cours d'essais phytochimiques préliminaires, plus complexe que ne l'indiquent les précédents travaux, il nous a semblé intéressant de compléter ceux-ci en mettant à profit les méthodes plus récentes d'isolement et de détermination structurale des alcaloïdes.

Résultats

Notre travail a porté sur des échantillons de feuilles, d'écorces de racines et d'écorces de tiges, récoltés en Guyane française à Cayenne. Les alcaloïdes totaux ont été extraits et purifiés selon les méthodes usuelles; leur teneur varie largement selon l'organe étudié : 19,7 g p.mille dans les écorces de racines, 2,5 g p.mille dans les écorces de tiges et seulement 0,65 g p.mille dans les feuilles; des différences de teneur ont également été notées en fonction de l'époque de récolte. Qualitativement le contenu alcaloïdique des écorces de tiges et de racines s'est avéré identique, mais différent de celui des feuilles qui a donc été analysé séparément. Dans chaque cas, les alcaloïdes totaux sont chromatographiés sur colonne de gel de silice (Kieselgel H Merck pour C.C.M. en suspension dans un mélange CHCl₃-MeOH 93-7 v/v), l'élution étant

réalisée par du chloroforme renfermant 7 % de méthanol; les alcaloïdes séparés sont ensuite purifiés soit par cristallisation directe, soit par de nouvelles chromatographies.

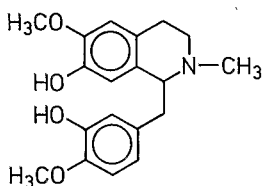
Au total, six alcaloïdes ont été isolés à partir des écorces et trois seulement à partir des feuilles; deux sont communs aux deux organes; tous sont de nature isoquinoléique. Parmi les sept alcaloïdes différents isolés ici, cinq étaient déjà connus; ils ont été identifiés par examen de leurs données spectrales et constantes physiques [23, 35], ainsi que par comparaison directe avec des témoins. Les deux

autres alcaloïdes sont nouveaux; seule leur détermination de structure sera développée ici.

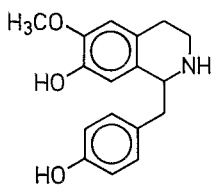
Alcaloïdes des écorces

Les quatre alcaloïdes les plus abondants dans les écorces sont deux benzyl-tétrahydroisoquinoléines, la (+) réticuline et la (+) coclaurine, une tétrahydroprotoberbérine, la (-) coreximine, une aporphine ouverte, l'athérosperminine; chacun de ces alcaloïdes représente respectivement environ 45 %, 30 %, 10 % et 6 % des alcaloïdes totaux.

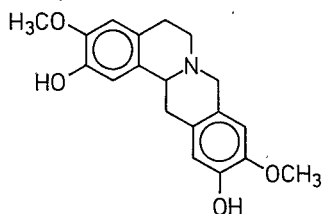
Deux autres alcaloïdes ne sont présents



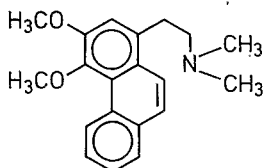
Réticuline



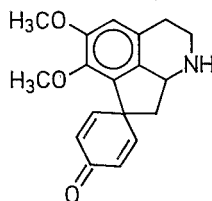
Coclaurine



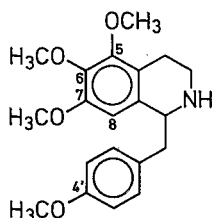
Coreximine



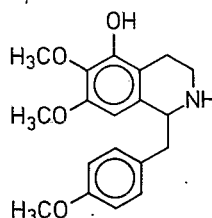
Athérosperminine



Stéphanine



Anomurine



Anomuricine

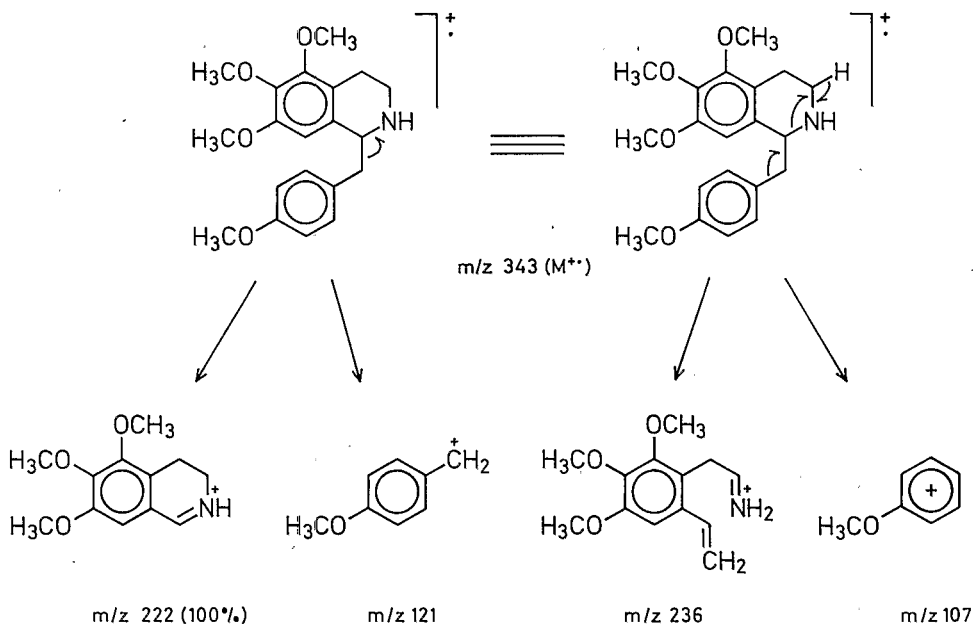
qu'en très faible quantité (environ 0,50 % des alcaloïdes totaux); ils sont nouveaux et ont été désignés sous les noms de *anomurine* et *anomuricine* [24].

L'*anomurine* n'a pas pu être obtenue à l'état cristallisé. De formule brute $C_{20}H_{25}NO_4 = 343,41$, elle présente des données spectrales caractéristiques d'une benzyltétrahydroisoquinoléine non méthylée sur l'azote (R.M.N.: pas de signal attribuable à un N-méthyle), non phénolique (U.V.: λ max, éthanol: 228 et 280 nm; pas de déplacement bathochrome en milieu alcalin), portant quatre méthoxy-les aromatiques (R.M.N., $CD\ Cl_3/TMS$: 2 singulets de 6 H chacun à 3,82 et 3,89 ppm).

La répartition de ces quatre méthoxy-les entre les cycles A et C est déduite de l'examen du spectre de masse de l'*anomurine*; celui-ci [m/z : 343 (M^+ , 0,3 %) 236 (29 %), 222 (100 %), 207 (5 %), 121 (12 %), 107 (3 %)] indique que trois mé-

thoxyles sont portés par le cycle A et le quatrième par le cycle C; les fragments à m/z 222 et 121 sont en effet caractéristiques de ce type de substitution (25), ainsi que ceux moins souvent décrits, à 236 (222 + 14) et 107 (121 - 14), qui s'expliquent par le mécanisme indiqué dans le schéma ci-après [26].

Le spectre de R.M.N. de l'*anomurine* confirme les substitutions des cycles A et C; il présente en effet, outre les signaux des quatre méthoxy-les, un singulet de 1H à 6,51 ppm (H en 5 ou en 8) et un système A_2B_2 de 4H, centré sur 6,90 et 7,21 ppm ($J = 9\text{Hz}$) caractéristique des H en 2', 3', 5' et 6'. Le déplacement chimique du proton aromatique porté par le cycle A ne permet pas de savoir s'il se trouve en 5 ou en 8 [27]; pour lever cette ambiguïté, l'*anomurine* a été N-méthylée, par la méthode au formol-borohydrure de sodium, à température ambiante. La N-méthyl *anomurine* obtenue [$C_{21}H_{27}NO_4$



= 357,43; SM : m/z 236 (100 %) et 121 (10 %) est, de toute évidence, substituée sur le cycle A en 5, 6 et 7: en effet, sur le spectre de R.M.N., le proton aromatique isolé résonne à 5,91 ppm, position caractéristique d'un H en 8 [27]; de plus le signal du N-CH₃ se trouve à 2,52 ppm, alors qu'il serait légèrement blindé, vers 2,35 ppm, dans le cas d'une substitution en 6, 7 et 8 [27]; enfin, comme on pouvait s'y attendre, le méthoxyle en 7 résonne à champ fort, à 3,57 ppm, les signaux des trois autres méthoxyyles étant repérés à 3,78, 3,85 et 3,86 ppm.

L'anomurine est donc la tétraméthoxy-5, 6, 7, 4' nor-benzyltétrahydro-isoquinoléine, structure non encore décrite pour un alcaloïde naturel. Cependant, la structure de la N-méthyl anomurine correspond à celle de la tétrahydro-takatonine, produit hémisynthétique obtenu par réduction d'un alcaloïde benzyl-isoquinoléique ammonium quaternaire, la takatonine [28]. L'amine secondaire correspondante, la nor-tétrahydrotakatonine, a elle-même été préparée et constitue un intermédiaire de la synthèse de la takatonine [28]. La comparaison directe de l'anomurine et de la N-méthyl anomurine avec des échantillons synthétiques, respectivement de nor-tétrahydrotakatonine et de tétrahydrotakatonine, a permis de vérifier leur identité, confirmant ainsi la structure de l'anomurine déduite préalablement de ses données spectrales et de celles de son dérivé N-méthylé.

L'anomuricine, second alcaloïde nouveau isolé des écorces de l'*Annona muricata*, a été obtenue à l'état d'huile ne cristallisant pas dans les solvants usuels. De formule brute C₁₉H₂₃NO₄ = 329,38, cet alcaloïde est une O-déméthyl anomurine: son spectre UV (λ max, éthanol : 228

et 282 nm; éthanol + NaOH : déplacement bathochrome à 232 et 290 nm) indique la présence d'une fonction phénolique; par O-méthylation (diazométhane), l'anomuricine conduit à l'anomurine.

Le spectre de masse de l'anomuricine [m/z 208 (100 %), 121 (9,9 %)] indique que la fonction phénolique est portée par le cycle A (25) et se trouve donc en 5, en 6, ou en 7. Cette dernière position peut être écartée; en effet sur le spectre de R.M.N. du dérivé N-méthylé de l'anomuricine, [N-CH₃ : s à 2,55; 3 OCH₃ : s à 3,56, 3,77 et 3,86; H en 8 : 5,72; 4H en 2', 3', 5' et 6' : système A₂B₂ centré sur 6,80 et 7,20], le déplacement à champ élevé, 3,56 ppm, du signal de l'un des méthoxyyles indique de façon certaine que celui-ci est en 7 (27).

La fonction phénolique de l'anomuricine est donc portée par l'un des carbones 5 ou 6; trois arguments permettent d'opter pour la première hypothèse:

- L'anomuricine présente une réaction de Gibbs positive, indiquant que l'OH phénolique doit se trouver en *para* d'un carbone aromatique non substitué; il convient toutefois de noter qu'en série isoquinoléique, ceci constitue une présomption, non une preuve [29].

- L'examen du spectre de R.M.N. de l'anomuricine [CD Cl₃; 2 s à 3,81 (6H) et 3,86 (3H) : 3 OCH₃; s de 1H à 6,29 : H en 8; système A₂B₂ (4H) centré sur 6,88 et 7,22 (J = 8,5 Hz) : H en 2', 3', 5' et 6'] révèle un certain blindage du signal du proton en 8, à 6,29 ppm, au lieu de 6,51 ppm dans l'anomurine, explicable par la présence d'une fonction phénolique en *para* [30]; ceci est d'ailleurs corroboré par le fait que lorsque le spectre de l'anomuricine est enregistré dans la pyridine-d₅ au lieu du deutériochloroforme, le si-

gnal du H-8 est noté à 6,55 ppm au lieu de 6,29, soit un déblindage prévisible de 0,26 ppm [30].

— Pour établir définitivement en 5 la position de l'OH phénolique de l'anomuricine, le spectre de R.M.N. de son dérivé N-méthylé a enfin été enregistré, d'abord dans le DMSO-d 6 pur, puis dans ce même solvant additionné de Na OD. Il est en effet connu [31] qu'après formation de l'anion phénate, on observe pour les protons du cycle aromatique un blindage dont l'intensité est caractéristique de leur position en *ortho* ($0,50 \pm 0,10$), en *méta* ($0,28 \pm 0,10$), ou en *para* ($0,74 \pm 0,05$) par rapport à l'OH phénolique. Dans le cas de la N-méthylanomuricine, le déplacement chimique de l'hydrogène en 8 passe de 6,05 à 5,36 ppm, soit un blindage caractéristique de 0,69 ppm, ce qui confirme que la fonction phénolique se trouve bien en 5.

L'anomuricine est donc l'hydroxy-5 triméthoxy-6, 7, 4' nor-benzyltétrahydroisoquinoléine, ou O-5-déméthyl anomurine.

Alcaloïdes des feuilles

Le contenu alcaloïdique des feuilles de l'*Annona muricata* diffère de celui des écorces à la fois par une bien plus faible teneur et par une plus grande complexité. Pour ces raisons, trois alcaloïdes seulement ont pu être isolés à l'état pur, puis identifiés : ce sont, d'une part la réticuline et la coclaurine, déjà extraites des écorces et qui représentent ici respectivement environ 35–40 % et 16–18 % des alcaloïdes totaux, et d'autre part la stéphanine, pro-aporphine non décelée dans les écorces et dont la teneur ici est de l'ordre de 4 à 5 % des alcaloïdes totaux.

Aucun autre alcaloïde n'a pu être isolé

dans un degré de pureté suffisant pour permettre son identification. Toutefois, des spectres de R.M.N. et de masse enregistrés sur des fractions impures montrent de façon certaine la présence de plusieurs aporphines, tétrahydroprotoberbérines et benzyltétrahydroisoquinoléines. L'athérosperminine, la coreximine, l'anomurine et l'anomuricine ne semblent pas présentes parmi les alcaloïdes des feuilles.

Discussion

A l'issue de ce travail, la composition alcaloïdique de l'*Annona muricata* apparaît parfaitement classique pour une espèce du genre *Annona*, en ce qui concerne les aporphines et les benzyltétrahydroisoquinoléines; à cet égard la présence de la réticuline, alcaloïde principal des écorces et des feuilles de l'*A. muricata*, semble significative puisqu'elle existe en quantité importante chez tous les *Annona* étudiés jusqu'à présent. Moins classique est la présence ici de la coreximine et de la stéphanine : en effet il ne semble pas que l'existence de tétrahydroprotoberbérines ait été signalée chez d'autres *Annona*, tandis que la seule pro-aporphine à en avoir été isolée est la nor-mécambrine, chez *A. squamosa* [14]. D'un point de vue biogénétique, les alcaloïdes présents chez l'*A. muricata* représentent, ce qui est assez rare, cinq stades différents de l'évolution du squelette isoquinoléique : benzyltétrahydroisoquinoléine, tétrahydroprotoberbérine, pro-aporphine, aporphine, aporphine ouverte.

Enfin, l'anomurine et l'anomuricine découvertes ici présentent un intérêt phytochimique, car on ne connaît jus-

qu'à présent que trois alcaloïdes naturels de type benzylisoquinoléique substitués sur le cycle A en 5, 6 et 7; de surcroît, tous trois ont été isolés uniquement à partir de Renonculacées du genre *Thalictrum*. Ce sont : la takatonine (benzylisoquinoléine ammonium quaternaire) [28, 32], la thalifendlérine (triméthoxy-5, 6, 7 hydroxy-4' norbenzyltétrahydroisoquinoléine, isomère de l'anomuricine) [33] et la véronamine (O-xylosyl thalifendlérine) [34]. Il n'est pas sans intérêt de noter la rareté des benzylisoquinoléines substituées en 5, 6, 7, par opposition à la relative abondance des aporphines substituées dans les positions correspondantes c'est à dire en 1, 2, 3 [35], ainsi que des bisbenzylisoquinoléines substituées en 5, 6, 7, ces dernières provenant d'ailleurs toutes de divers *Thalictrum* [36].

Remerciements

Les auteurs expriment leur vive gratitude aux Prof. T. KAMETANI (Tohoku University), E. FUJITA (Kyoto University) et S. KUBOTA (Tokushima University), qui ont aimablement mis à leur disposition des échantillons de coreximine, takatonine, tétrahydrotakatonine et nortétrahydrotakatonine.

Bibliographie

1. Le Thomas, A.: La famille des Annonacées, in Flore du Gabon de A. Aubréville, 16, Paris, 1969.
2. Fries, R.: Annonaceae, in: Die Natürlichen Pflanzenfamilien de A. Engler et R. Prantl, 17 a II, Berlin, 1959, Duncker et Humblot.
3. Kerharo, J. et J. G. Adam: La Pharmacopée sénégalaise traditionnelle, Vigot, Paris, 1974.
4. Walker, A. et R. Sillans: Les Plantes utiles du Gabon, Paris, 1961, Lechevallier.
5. Bouquet, A.: Féticheurs et Médecines traditionnelles du Congo-Brazzaville, Mémoire O.R.S.T.O.M. N° 36, Paris, 1969.
6. Santos, A. C.: Philipp. J. Sci. 43, 561 (1930).
7. Gopinath, K. W., T. R. Govindachari, B. R. Pai et N. Viswanathan: Chem. Ber., 92, 776 (1959).
8. Yang, T. H., C. M. Chen et H. H. Kong: Taiwan K'o Hsueh, 24, 99 (1970); Formosan Sci., 24, 45 (1970); Pei I Hsueh Pao, 130 (1973).
9. Warthen, D., E. L. Gooden et M. Jacobson: J. Pharm. Sci., 58, 637 (1969).
10. Yang, T. H., C. M. Chen et S. S. Kuan: J. Chin. Chem. Soc., 18, 133 (1971); Yang, T. H. et C. M. Chen: Taiwan Yao Hsueh Tsa Chih, 25, 1 (1973); Proc. Nat. Sci. Council Taiwan, 7, 177 (1974).
11. Trimurti, N.: J. Indian Inst. Sci., 7, 232 (1924).
12. Reyes, F. R. et A. C. Santos: Philipp. J. Sci., 44, 409 (1931).
13. Yang, T. H. et C. M. Chen: J. Chin. Chem. Soc., 17, 243 (1970); ibid., 19, 149 (1972).
14. Bhakuni, D. S., S. Tewari et M. M. Dhar: Phytochem., 11, 1819 (1972).
15. Rao, R. V. K. et N. Murty: Indian J. Pharm. Sci., 40, 170 (1978).
16. Bhaumik, P. K., B. Mukherjee, J. P. Juneau, N. S. Bhacca et R. Mukherjee: Phytochem., 18, 1584 (1979).
17. Leboeuf, M., A. Cavé, A. Touché, J. Provost et P. Forgacs: J. Nat. Products, sous presse.
18. Urzua, A. et B. K. Cassels: Rev. Latinoamer. Quim., 8, 133 (1977).
19. Yang, T. H. et C. M. Chen: Proc. Nat. Sci. Council Taiwan, 3, 63 (1979).
20. Callan, T. et F. Tutin: Pharm. J., 87, 743 (1911).
21. Meyer, T. M.: Ing. Nederland - Indje, 8, 64 (1941).
22. Aguilar-Santos, G., J. R. Librea et A. C. Santos: Philipp. J. Sci., 96, 399 (1967).
23. Kametani, T.: The Chemistry of the Isoquinoline Alkaloids; Vol. 1, Hirokawa-Elsevier, 1969; Vol. 2, Kinkodo, 1974.
24. Leboeuf, M., C. Legueut, A. Cavé, J. F. Desconclois et P. Forgacs: Planta Medica, 39, 204 (1980): Communication par affiche présentée à l'International Research Congress on Natural Products as Medicinal Agents, Strasbourg, Juillet 1980.

25. Tomita, M., H. Furukawa, T. Kikuchi, A. Kato et T. Ibuka: *Chem. Pharm. Bull.*, *14*, 232 (1966).
26. Koshiyama, H., H. Okhuma, H. Kawaguchi, H. Y. Hsu et Y. P. Chen: *Chem. Pharm. Bull.*, *18*, 2564 (1970).
27. Tomita, M., T. Shingu, K. Fujitani et H. Furukawa: *Chem. Pharm. Bull.*, *13*, 921 (1965).
28. Kubota, S., T. Masui, E. Fujita et S. M. Kupchan: *Tetrah. Letters*, 3599 (1965); *J. Org. Chem.*, *31*, 516 (1966).
29. Shamma, M. et J. L. Moniot: *Isoquinoline Alkaloids Research 1972-1977*, Plenum Press, New-York, 1978, p. 93.
30. Vecchiotti, V., C. Casagrande et G. Ferrari: *Farmaco, Ed. Sci.*, *32*, 767 (1977).
31. Highet, R. J. et P. F. Highet: *J. Org. Chem.*, *30*, 902 (1965).
32. Fujita, E. et T. Tomimatsu: *J. Pharm. Soc. Japan*, *79*, 1082 (1959).
33. Shamma, M., M. A. Greenberg et B. S. Duddock: *Tetrah. Letters*, 3595 (1965).
34. Shamma, M., M. G. Kelly et S. M. A. Podczasy: *Tetrah. Letters*, 4951 (1969).
35. Guinaudeau, H., M. Leboeuf et A. Cavé: *Lloydia*, *38*, 275 (1975); *J. Nat. Products*, *42*, 325 (1979).
36. Guha, K. P., B. Mukherjee et R. Mukherjee: *J. Nat. Products*, *42*, 1 (1979).

*Adresse: Prof. M. Leboeuf,
Laboratoire de Pharmacognosie,
Faculté de Pharmacie,
92290 Châtenay-Malabry. France*

Planta medica

Journal of Medicinal Plant Research

Editor - in - Chief

E. Reinhard, Univ. Tübingen
Pharmazeutisches Institut
Auf der Morgenstelle
7400 Tübingen

Editorial Board

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

Hippokrates Verlag
Stuttgart

No. 1

Advisory Board

N. Anand, Lucknow; R. Anton, Strasbourg; H. Aüterhoff, Tübingen; A. Baerheim-Svendsen, Leiden; H. Böhm, Halle; F. Bohlmann, Berlin; P. Delaveau, Paris; C.-J. Estler, Erlangen; J. Fairbairn, London; N. Farnsworth, Chicago; H. Floss, Lafayette; H. Friedrich, Münster; D. Fritz, Weihenstephan; A. G. Gonzalez, La Laguna; O. Gottlieb, Sao Paulo; E. Hecker, Heidelberg; R. Hegnauer, Leiden; W. Herz, Tallahassee; S. Imre, Istanbul; H. Inouye, Kyoto; M. A. Iyengar, Manipal; F. Kaiser, Mannheim; F. H. Kemper, Münster; W. Kukovetz, Graz; I. Lemli, Leuven; M. Luckner, Halle; J. Lutomski, Poznan; H. Menßen, Köln; F. van Os, Groningen; H. Pape, Münster; J. D. Phillipson, London; G. Racz, Tirgu-Mures; J. M. Rowson, Mablethorpe; F. Šantavy, Olomouc; M. v. Schantz, Helsinki; K. F. Sewing, Tübingen; E. J. Shellard, London; S. Shibata, Tokyo; Ch. v. Szczepanski, Berlin; Ch. Tamm, Basel; W. Voelter, Tübingen; W. S. Woo, Seoul

SONDERDRUCK

© Printed in Germany

B 15823, ex 1

3- OCT. 1984