

Les spectres de masse ne donnent pas le pic moléculaire, mais le pic $m/e = 352$ provenant de la coupure du reste tosyloxy, $m/e = 366$ provenant de la méthylation thermique qui est conforme à une observation faite par Tschesche lors de la dégradation de la daphnorétine (1).

Il y a lieu de noter que l'action du malonate 4 sur le phénol 3 aurait pu conduire également aux dérivés coumariniques 5A et 5B. Mais nous avons pu démontrer que le produit de la condensation thermique ne correspond à aucune de ces deux structures.

En effet, dans le monométhyléther synthétique précédemment obtenu par Tschesche, les deux groupements $-OCH_3$ ne peuvent être qu'en position 6 et 7, car ce monométhyléther, identique au produit de méthylation de la daphnorétine naturelle, a été préparé en partant de la bromo-3 diméthoxy-6,7 coumarine, qui aboutit nécessairement au composé 2. Le groupement phénolique libre de la daphnorétine ne peut donc pas se trouver en position 5, correspondant aux structures 5A ou 5B.

Nous savons, par ailleurs, que les dihydroxy-4,5 coumarines donnent avec le dichloro-diphényl méthane 8 des

produits de condensations faciles à identifier (5). Dans le cas qui nous intéresse, les structures 5A ou 5B auraient donné lieu aux substances 9 ou 10.

Or aucun de ces types de dérivés n'a pu être isolé du mélange réactionnel.

Nous pouvons en conclure que la tosyloxy-daphnorétine correspond bien à la formule 7, ce qui confirme définitivement la structure proposée par Tschesche.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) R. Tschesche, U. Schacht et G. Legler, *Ann.*, 1963, 662, 113-125.
- (2) A. L. Livingston, E. M. Bickoff et L. Jurd, *Agricultural and Food Chemistry*, 1964, 12, 535-536.
- (3) B. Kirkiacharian et C. Mentzer, *C. R. Acad. Sci.*, 1965, 260, 197-199.
- (4) B. Kirkiacharian, D. Billet et C. Mentzer, *C. R. Acad. Sci.*, 1963, 257, 2676-2678.
- (5) C. Deschamps-Vallet, *C. R. Acad. Sci.*, 1963, 257, 1181-1183.

Synthèse d'un analogue de l'ibogaïne,

par Do KHAG MANH Duc et Marcel FÉTIZON.

(Laboratoire de Stéréochimie, Faculté des Sciences, 91-Orsay.)

(Manuscrit reçu le 7.12.65.)

On décrit la synthèse d'un analogue tétracyclique de l'ibogaïne.

L'ibogaïne 1a, l'alcaloïde principal extrait de *Tabernaemontana iboga* Baillon (Apocynacées) possède quelques propriétés physiologiques importantes, et en particulier, une activité psychotomimétique notable.

Afin d'étudier l'influence de quelques modifications structurales sur ces propriétés, la synthèse d'un modèle simplifié, la substance 2 a été réalisée.

La synthèse de 2 a déjà été tentée par HUFFMAN (1), à partir de l'indolylpipéridine 3, mais différentes méthodes de substitution du cycle heptagonal azoté ont échoué.

L'indolylpyridine 4a, préparée par la réaction de Fischer sur l'acétyl-3 pyridine (2) a été traitée par le formaldéhyde et la diméthylamine dans l'acide acétique : on obtient le 4-méthylaminométhyl-3 (β -pyridyl)-2 indole, 4b, $C_{16}H_{17}N_3$ (*), avec un rendement de 88 %.

F = 145-148° (eau/acétone)

 $\lambda_{max}^{EtOH} = 219 \text{ m}\mu (\epsilon = 19\ 400)$; $312 \text{ m}\mu (13\ 700)$.

Cette base de Mannich traitée par le cyanure de potassium, dans le mélange eau/acool, fournit l'amide 4c, qui est directement hydrolysée en acide 4d par chauffage pendant 20 h avec de la potasse alcoolique à 20 %.

Cet acide 4d, $C_{15}H_{12}O_2N_2$,F = 206-210° (acétone); $\nu_{C=O} = 1\ 700 \text{ cm}^{-1}$ (nujol) $\lambda_{max}^{EtOH} = 219 \text{ m}\mu (\epsilon = 36\ 000)$; $309 \text{ m}\mu (\epsilon = 24\ 800)$

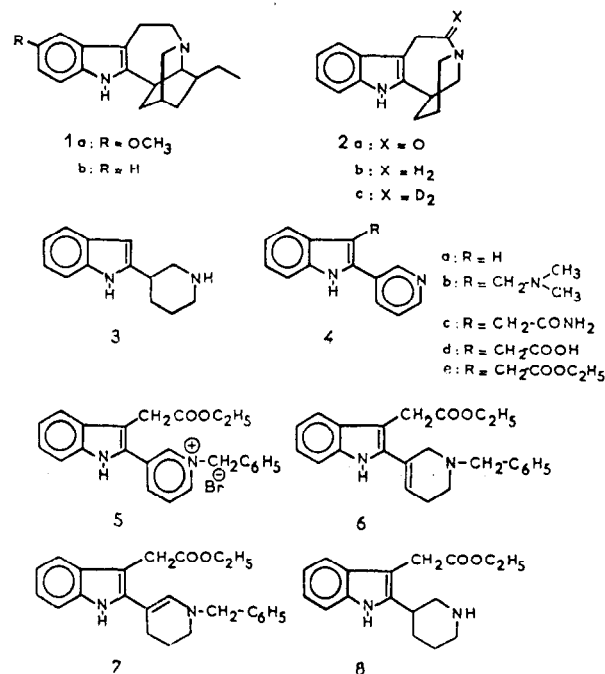
On a l'ester 4e par action de l'éthanol absolu en présence d'acide sulfurique.

Cet ester 4e, $C_{17}H_{18}O_2N_2$,F = 101-102° (éther); $\nu_{C=O} = 1\ 725 \text{ cm}^{-1}$ (nujol) $\lambda_{max}^{EtOH} = 219 \text{ m}\mu (\epsilon = 32\ 000)$; $307 \text{ m}\mu (\epsilon = 21\ 000)$

* Les résultats des microanalyses, corrects à 0,3 % près, sont par 416 reproduits.

réagit avec le bromure de benzyle en donnant le sel d'ammonium quaternaire 5 $C_{24}H_{23}N_2O_2Br$ (Rdt = 99 %)

F = 164-166 (EtOH);

 $\lambda_{max}^{EtOH} = 214 \text{ m}\mu (\epsilon = 43\ 000)$; $219 \text{ m}\mu (18\ 000)$; $329 \text{ m}\mu (17\ 000)$.

Le sel **5** est réduit par le borohydrure de sodium en une tétrahydro pyridylindole, dont la structure est **6** et non **7**, comme le montre le spectre de RMN (signal dû au proton oléfinique apparaissant comme un multiplet, largeur à mi-hauteur 10-11 Hz) : $C_{24}H_{26}O_2N_2$.

(F = début de fusion à 148°, cristallisation à 155°, fusion totale à 165-166°) (chlorure de méthylène/acétate d'éthyle).

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 227 \text{ m}\mu (\epsilon = 33\ 000)$; $296 \text{ m}\mu (\epsilon = 17\ 900)$.

L'hydrogénation catalytique de **6**, en présence de palladium sur charbon activé, s'accompagne d'une hydrogénéolyse du reste benzyle, et fournit le dérivé **8** $C_{17}H_{22}O_2N_2$, avec un rendement de 50 %.

F = 130-131° (EtOH/éther);
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 223 \text{ m}\mu (\epsilon = 35\ 000)$; $282 \text{ m}\mu (9\ 300)$; $290 \text{ m}\mu (\epsilon = 8\ 000)$

En chauffant l'amino ester **8** sous pression réduite, à 165-170°, pendant 2 h, on obtient un produit cristallisé, qui, après deux recristallisations, de l'acétone, fond à 253-254°.

Cette substance, $C_{15}H_{16}ON_2$, masse moléculaire 240 par spectrométrie de masse, isolée avec un rendement de 45 %, est la lactame **2a** :

$\nu_{\text{C=O}} = 1\ 620 \text{ cm}^{-1}$ (nujol);
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 223 \text{ m}\mu (\epsilon = 36\ 000)$; $284 \text{ m}\mu (\epsilon = 8\ 000)$; $291 \text{ m}\mu (\epsilon = 7\ 200)$.

Par réduction par l'hydrure de lithium aluminium dans le monoglyme, cette lactame conduit à l'amine **2b** ($X = H$) $C_{15}H_{18}N_2$, avec un rendement de 40 % : elle fond à 222-223°, après trois recristallisations dans le monoglyme; son spectre UV est pratiquement superposable à celui de l'ibogaïne **1b**.

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 227 \text{ m}\mu (\epsilon = 30\ 000)$; $184 \text{ m}\mu (\epsilon = 6\ 350)$; $291 \text{ m}\mu (\epsilon = 6\ 000)$.

Son spectre de RMN à 60 MHz est trop complexe pour fournir des indications intéressantes. L'intégration montre toutefois la présence de 4 protons aromatiques, d'un proton lié à l'azote, de 9 protons « benzylique » ou appartenant à des systèmes $-\text{CH}_2-\text{N}-$, donnant un signal large, entre $\delta = 1$ et 2,5 ppm, ce qui est en accord avec la structure **2b**.

En réduisant la lactame **2a** avec le deutériure de lithium aluminium, on obtient de la même manière l'amine deutérée **2c** ($M = 228$ par spectrométrie de masse; F = 222-223°).

Le spectre de masse de **2b** ne comporte que peu de pics intenses, à m/e 157 (pic de base), 168, 183 et 226 (pic moléculaire).

Celui de l'amine deutérée est très semblable : pics à m/e 157 (pic de base) 168, 183, 228 (pic moléculaire). Les fragmentations observées pour l'ibogaïne (**3**) ne se retrouvent pas ici : il semble que les mécanismes soient entièrement différents.

Nous remercions la Direction des Recherches et Moyens d'essais (D.R.M.E.) pour son aide matérielle.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) J. W. HOFFMAN, *J. org. Chem.*, 1962, 27, 503.
- (2) A. P. GRAY et W. L. ARCHER, *J. amer. chem. Soc.*, 1957, 79, 3554.
- (3) K. BIEMANN et M. FRIEMANN-SPITTELER, *J. amer. chem. Soc.*, 1961, 83, 4805.

Sur la structure de chlorodécàlines obtenues par action du chlorure de thionyle sur des *trans* décalols,

par Emmanuel ARRETZ, Émile FRAINNET, Marie-Thérèse FOREL, James DÉDIER
et Édouard RADUCANU.

(Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences de Bordeaux, Talence, Gironde.)

(Manuscrit reçu le 11.9.65.)

L'action du chlorure de thionyle sur les *trans* décalols a déjà fait l'objet de diverses études (1, 2, 3). De façon générale, on observe la formation d'octalines à côté de celle de dérivés halogénés. Nous n'envisageons ici que la structure des dérivés halogénés formés.

En ce qui concerne les *trans* décalols de départ, soulignons que nous nous sommes attachés à isoler à l'état pur chaque isomère, la pureté de chaque échantillon étant vérifiée par sa température de fusion et surtout par chromatographie en phase gazeuse.

Une étude détaillée nous a montré que les chlorodécàlines formées sont, d'une façon générale, des mélanges. Les résultats donnés par divers moyens d'investigation (chromatographie en phase gazeuse, spectrographie infrarouge, RMN, déchlorhydratation), semblent établir que l'on peut faire pour les différentes chlorodécàlines obtenues les attributions proposées ci-après.

Nous noterons, tout d'abord, que dans le cas des *trans* décalols où le groupe OH se trouve dans les positions 1-équatorial (dérivé **1e**), ou 2-équatorial (dérivé **2e**), la formation de chlorodécàlines avec rétention de structure est largement prédominante.

Par contre dans le cas du *trans* décalol-1 axial **1a** nous n'avons pas isolé de chloro-1-décàline, mais seulement des chloro-9-décàlines. A partir du *trans* décalol-2 axial on obtient un mélange de chlorodécàlines renfermant des *trans* chloro-2-décàlines axiale et équatoriale (où l'isomère axial prédomine) ainsi que de la *trans* chloro-9-décàline.

Nous avons fait réagir les décalols sur le chlorure de thionyle selon le mode opératoire suivant : l'alcool cristallisé, est ajouté à froid, par petites quantités à du chlorure de thionyle purifié. L'addition terminée, le mélange est conservé pendant 12 h, à la température ambiante, puis chauffé plusieurs heures jusqu'à cessation du dégagement gazeux. Après traitement par de l'eau glacée, les produits organiques sont extraits à l'éther, la solution étherée est lavée avec une solution de carbonate de sodium, puis à l'eau, et finalement on la sèche sur sulfate de sodium anhydre; on fractionne ensuite par distillation.

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées au moyen d'un appareil « Griffin and George V.P.C. Mark II B modifié », avec des colonnes de « Carbowax 1500 » déposé sur « chromosorb ». Les spectres infra-rouges ont été enregistrés avec un spectromètre Perkin Elmer 621