

Wesentlich ist vielmehr der Nachweis, dass der Cycloformazyl-ameisensäureester nicht existiert, und dass somit dessen Formel, die den Erkenntnissen der Stereochemie widerspricht, aus der Literatur zurückgezogen werden kann.

Der *CIBA Aktiengesellschaft* danken wir für die Durchführung der Molekulargewichtsbestimmungen.

Zusammenfassung.

Es wird gezeigt, dass bei der Einwirkung von 1 Mol tetrazotiertem Benzidin auf 1 Mol Acetessigester nicht, wie früher angenommen, Cycloformazyl-ameisensäureester gebildet wird, sondern dass ein Gemisch offenkettiger Polyformazyl-Körper entsteht.

Basel, Institut für Farbenchemie der Universität.

146. Sur l'ibogaïne

par M.-M. Janot, R. Goutarel et R. P. A. Sneeden.

(11 V 51)

On connaît peu de choses sur la constitution de l'ibogaïne, alcaloïde principal de *Tabernanthe Iboga Baillon* (Apocynacées). Les seuls travaux récents sont ceux de *Raymond Hamet*¹⁾ et de *Delourme Houdé*²⁾. *Raymond Hamet* propose pour l'ibogaïne les formules $C_{19}H_{24}ON_2$ ou $C_{19}H_{26}ON_2$, cependant les analyses de *Delourme Houdé* correspondent mieux à la formule $C_{20}H_{26}ON_2$. D'après ces auteurs, l'ibogaïne est une base monoacide dont le spectre d'absorption et les réactions colorées font supposer la présence d'un noyau indole. La méthode de *Zeisel* indique la présence d'un groupe méthoxyle.

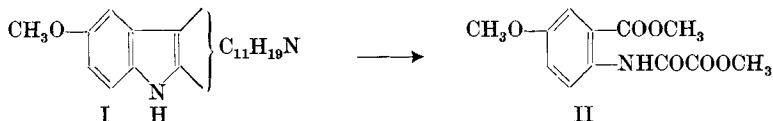
Nos résultats confirment la formule $C_{20}H_{26}ON_2$, la présence d'un groupe méthoxyle et l'absence d'un groupe N-méthyle. L'ibogaïne possède un hydrogène mobile dosé par la méthode de *Zerewitinoff*. Elle ne réagit cependant pas avec l'anhydride acétique à 100°. L'oxydation par l'acide chromique d'après la méthode de *Kuhn-Roth* permet d'obtenir 0,73 mol. d'acide acétique, ce qui indique la présence d'un groupe $C-CH_3$.

Le spectre d'absorption IR. montre la présence des bandes caractéristiques du groupe NH ou OH ainsi que du cycle benzénique. Il n'y a pas de groupe carbonyle ou $C=N$. Les bandes du cycle benzénique dans la région de 11,8–12,6 μ indiquent qu'il s'agit d'un dérivé 1,2,4-substitué. Le spectre d'absorption UV. est très voisin de celui du diméthyl-2,3-indole, du N-éthyl-tétrahydro-1,2,3,4-carbazole¹⁾ ou du méthoxy-5-indole.

¹⁾ Bl. [5] **9**, 620 (1942); C. r. **229**, 1359 (1949).

²⁾ Etude de l'Iboga, Thèse doctorat pharmacie, Paris 1944.

La présence du groupement I est démontrée par voie chimique: oxydation énergique par le permanganate dans des conditions identiques à celles que *E. Späth & H. Bretschneider*¹⁾ ont définies pour la strychnine et la brucine et que *K. Warnat*²⁾ a appliquées aux deux colubrines. Dans ces conditions l'ibogaïne a donné l'acide méthoxy-5-N-oxalyl-anthranilique isolé et identifié sous forme de son diester méthylique II. Il est donc prouvé que l'ibogaïne est un alcaloïde indolique, le groupe méthoxyle et l'hydrogène actif étant dans la partie indolique de la molécule.



La partie alicyclique de l'ibogaïne renfermant l'atome d'azote basique est apparemment saturée: l'essai d'hydrogénation à froid tant dans l'acide acétique qu'en solution alcoolique en présence de catalyseur à l'oxyde de platine ne montrant aucune absorption d'hydrogène. L'ibogaïne est donc vraisemblablement un dérivé pentacyclique d'un méthoxy-5-indol possédant un second atome d'azote tertiaire. Sa formule $C_{20}H_{26}ON_2$ laisse supposer qu'on peut biogénétiquement la faire dériver de la condensation d'un méthoxytryptophane et de la dihydroxyphénylalanine. L'étude de la partie alicyclique inconnue de la molécule de l'ibogaïne est en cours dans nos laboratoires.

Nous remercions *M. Delourme Houdé* pour un don important de Tabernanthe Iboga et *MM. Velluz et Bellet* des laboratoires *UCLAF* à Romainville (Seine) pour l'aide considérable qu'ils nous ont apportée dans l'extraction des alcaloïdes.

Partie expérimentale³⁾.

L'ibogaïne sublimée dans le vide poussé cristallise de l'alcool en prismes incolores, F. 151—152°. Pour l'analyse, on sublime de nouveau à 120—130°.

pK_A (méthylcellosolve à 80%) = 8,05

3,701; 3,738 mg subst. ont donné 10,463; 10,599 mg de CO_2 et 2,750; 2,813 mg H_2O

2,738 mg subst. ont donné 0,228 cm^3 N_2 (20°, 715 mm)

6,421 mg subst. ont consommé 6,046 cm^3 $Na_2S_2O_3$ 0,02-n.

7,242 mg subst. ont donné 0,628 cm^3 CH_4 (20°, 723 mm)

$C_{20}H_{26}ON_2$ Calculé C 77,38 H 8,44 N 9,03 CH_3O 9,88%

Trouvé „ 77,15; 77,38 „ 8,31; 8,42 „ 9,13 „ 9,74%

Calculé «H» mobile 0,32 Trouvé «H» mobile 0,34

L'oxydation par la méthode de *Kuhn-Roth* a fourni 0,73 équiv. d'acide acétique.

Diméthylester de l'acide méthoxy-5-oxalylanthranilique (II). Une solution de 5,0 g d'ibogaïne dans 200 cm^3 d'eau et 16 cm^3 d'acide sulfurique est maintenue à 50°. On ajoute en 15 min. et en agitant 21 g de permanganate de potassium dissous dans 400 cm^3 d'eau à 50°. Après avoir continué l'agitation pendant ½ h., on ajoute 2 g de carbonate

¹⁾ B. 63, 2997 (1930).

²⁾ Helv. 14, 997 (1931).

³⁾ Les F. sont corrigés.

de sodium et goutte à goutte en 2 h. une solution de 15 g de permanganate dans 300 cm³ d'eau à 50°. Après une nouvelle addition de 2 g de carbonate de sodium, on continue l'agitation pendant encore 3 h. La solution est alors décolorée par addition de 0,5 g de sulfite de sodium. Onessore et le précipité est lavé 3 fois avec 500 cm³ d'eau chaude. Le filtrat et les eaux de lavage sont réunis et concentrés sous vide à 150 cm³. On acidifie par HCl jusqu'à virage au bleu du rouge Congo et extrait avec 6 fois 100 cm³ d'éther. Les solutions étherées, lavées à l'eau, laissent après évaporation un résidu huileux pesant 0,65 g. Ce résidu est dissous dans 10 cm³ de méthanol et additionné d'une solution étherée de diazométhane. On laisse au repos 24 h. à la température de la pièce. Après distillation de l'excès de diazométhane et de l'éther, on obtient de belles aiguilles (35 mg), F. 174–175°, dont le F. après recristallisation dans le méthanol reste stable à 174–175°. Pour l'analyse, on sublime dans le vide poussé.

3,758 mg subst. ont donné 7,432 mg de CO₂ et 1,572 mg H₂O

C₁₂H₁₃O₆N Calculé C 53,93 H 4,86% Trouvé C 53,97 H 4,68%

Les analyses ont été effectuées par M. W. Manser.

RÉSUMÉ.

La nature indolique de l'ibogaïne a été confirmée et la position du groupe méthoxyle déterminée par oxydation permanganique conduisant à l'acide méthoxy-5-oxalyl-anthranilique caractérisé sous forme de son diester méthylique.

Laboratoire de Pharmacie galénique,
Faculté de Pharmacie, Université de Paris,
et Laboratoire de chimie organique
de l'Ecole Polytechnique Fédérale, Zurich.

147. Über die Konstitution des Corynantheins

von M.-M. Janot, R. Goutarel und V. Prelog.

(11. V. 51.)

In einer vor kurzem erschienenen Mitteilung¹⁾ sind wir zum Schluss gekommen, dass im Alkaloid Corynanthein aus der *Pseudocinchona africana* (Rubiaceae) die Gruppierung $\text{CH}_3\text{OOC}-\overset{|}{\text{C}}=\text{CHOCH}_3$ anwesend ist.

Die wichtigsten Tatsachen, die zu dieser Schlussfolgerung führten, lassen sich folgendermassen kurz zusammenfassen. Die Verseifung des Corynantheins, C₂₂H₂₆O₃N₂, welches zwei Methoxyl-Gruppen enthält, mit alkoholischer Lauge führt zu einer linksdrehenden Corynantheinsäure, C₂₁H₂₄O₃N₂. Durch Erwärmen mit verd. Säuren entsteht daraus unter Hydrolyse und Decarboxylierung das methoxylfreie Corynantheal C₁₉H₂₂ON₂. Die Reduktion des Corynantheals nach *Wolff-Kishner* gibt das Corynanthean C₁₉H₂₄N₂.

Die Aldehyd-Natur des Corynantheals folgt besonders aus der Tatsache, dass bei der Oxydation des Corynantheans nach *Kuhn-Roth* 0,8 Mol Essigsäure entstehen, wogegen das Corynantheal und das Corynanthein unter gleichen Bedingungen keine Essigsäure liefern. Aus dem Verhalten der Corynantheinsäure beim Erhitzen mit Säuren folgt mit

¹⁾ V. Prelog, M.-M. Janot & R. Goutarel, C. r. **232**, 1305 (1951).