

APPLICATION DE LA CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE À L'ÉTUDE DES PRODUITS DE PYROLYSE D'ALCALOÏDES INDOLIQUES

II. INTERPRÉTATION DES PYROGRAMMES ET DISCUSSION

G. VAN BINST, L. DEWAERSEGGER ET R. H. MARTIN

Université Libre de Bruxelles, Service de Chimie Organique, Bruxelles (Belgique)

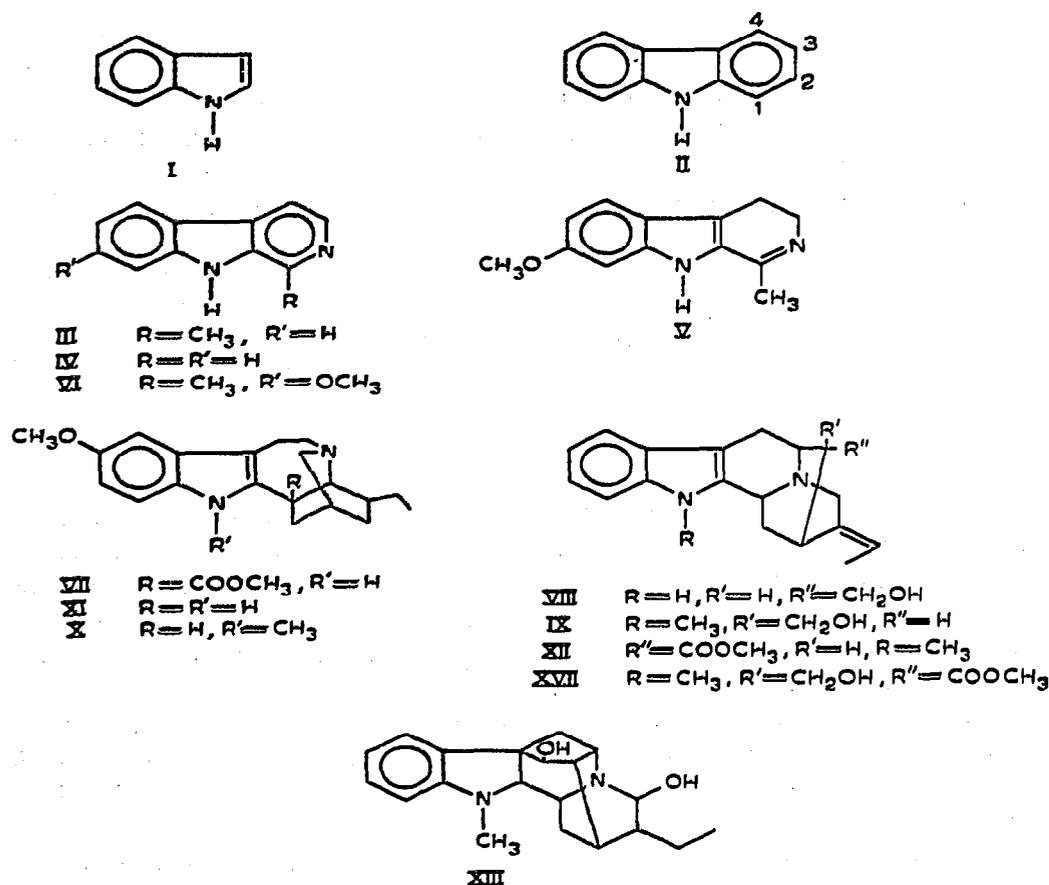
(Reçu le 24 janvier 1966)

Pour effectuer l'analyse détaillée des pyrogrammes d'alcaloïdes indoliques obtenus précédemment¹, nous avons porté la longueur de la colonne de SE 30 (20 % sur Gas Chrom P 100-120 mesh) de 1 à 5 m. De cette façon, le nombre de plateaux théoriques pour l'ibogaïne s'élève à 3745 à 275°. Afin d'orienter les hypothèses de structure concernant les produits de pyrolyse, nous avons chromatographié quelques substances de référence, dérivées de l'indole, de la pyridine et de l'harmane, dans les mêmes conditions que les alcaloïdes et leur pyrolysats (Tableau I). (Température d'injection: 300°; température de détection: 300°; température de colonne: 100 à 300° à 0.85°/min. Débit d'argon: 100 ml/min; débit d'air: 500 ml/min; débit d'hydrogène: 65 ml/min. Reproductibilité: ± 1.5 min.).

Les dérivés méthylés et méthoxylés de l'indole et de la pyridine se différencient des composés non substitués, sans qu'il soit cependant possible de distinguer entre

TABLEAU I
SUBSTANCES DE RÉFÉRENCE

<i>Produits</i>	<i>t_r(min)</i>	<i>Produits</i>	<i>t_r(min)</i>
Pyridine	5	Norharmane (IV)	148
3-Picoline	9.5	6-Méthoxy-1,2,3,4-tétrahydro-carbazole	153
3,5-Lutidine	15.5	7-Méthoxy-1,2,3,4-tétrahydro-carbazole	153.3
Aniline	16	Harmaline (V)	180.5
<i>m</i> -Anisidine	42	Harmine (VI)	177
Quinoléine	43	Voacangine (VII)	242
Acide 3-indolecarboxylique	47.5	Tombozine (VIII)	244
Indole (I)	48	Affinisine (IX)	247
3-Méthylindole	60	N-Méthylibogaïne (X)	248
2,3-Diméthylindole	75	Ibogaïne (XI)	249
6-Méthoxyindole	86	Dihydrodéshydroxyméthyl-voachalotine (XII)	249
3-Acétyleindole	95.5	Ajmaline (XIII)	265
2,3-Diméthyl-5-méthoxyindole	112.5	β -Yohimbine (XIV)	267
1,2,3,4-Tétrahydrocarbazole	122.5	Corynanthine (XV)	267
N-Méthyl-1,2,3,4-tétrahydrocarbazole	124	Réscinamine (XVI)	>300
Indolyl-3-aldéhyde	124	Voachalotine (XVII)	>300
Carbazole (II)	126		
Harmane (III)	143		



eux les isomères de position. Cependant, un méthoxy, fixé aussi bien sur l'aniline que sur l'indole ou le 1,2,3,4-tétrahydrocarbazole, provoque un retard de 30 à 40 min. L'effet d'un groupe méthyle sur l'azote indolique semble dépendre du substrat: pour l'ibogaïne il provoque une avance à l'élution de 1 min, pour le 1,2,3,4-tétrahydrocarbazole, le pic subit un léger retard (1 min). Il semble qu'il y ait une compensation entre la disparition de la polarité du NH et l'effet de masse du méthyle: un méthyle sur l'indole en position 2 ou 3 provoque un retard de 12 min et cet incrément de temps de rétention est donc contrebalancé par la perte de polarité. L'influence de la polarité du NH sur le temps de rétention apparaît nettement pour la voacangine. En effet, cet alcaloïde possédant un groupe méthoxycarbonyl est élué avant l'ibogaïne. La perte de polarité est justifiée dans ce cas par l'existence d'un lien hydrogène intramoléculaire. De même, l'harmane plus lourd que le norharmane est élué avant ce dernier composé pour lequel l'accessibilité du NH est affaiblie par l'encombrement du substituant méthyle en position 1.

Les alcaloïdes du groupe A (β -yohimbine, corynanthine, réscinamine et réserpine) ont été pyrolysés à 360°, ceux du groupe B (affinisine, voachalotine, dihydrodésyhydroxyméthylvoachalotine, tombozine et ajmaline) à 375° et ceux du groupe C (ibogaïne, N-méthylibogaïne et voacangine) à 425° en tubes capillaires scellés sous vide et plongés dans un bain métallique pendant 1 min.

Les pyrogrammes obtenus sur la colonne de 5 m sont représentés Fig. 1. On remarque que, grâce à l'efficacité de la colonne, les pics ne présentent plus d'épaule-

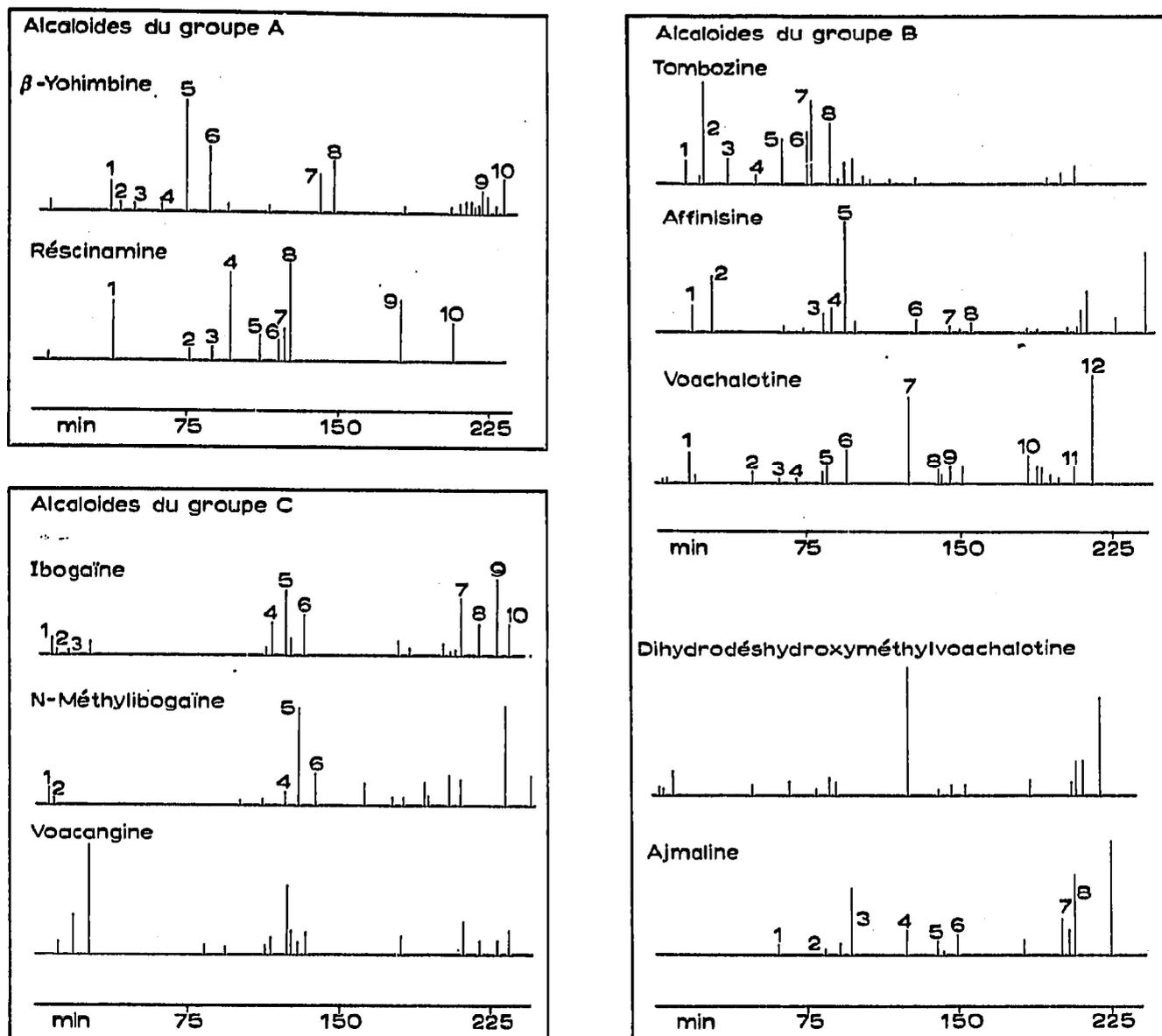


Fig. 1. Alcaloïdes parents, substances de référence et fragments.

ments et l'étalement permet de distinguer facilement les fragments. Le piégeage de ceux-ci en est donc grandement facilité.

Nous avons identifié les fragments de pyrolyse par trois voies différentes: (1) comparaison dans les mêmes conditions des pyrogrammes avec les chromatogrammes des diverses substances de référence; (2) piégeage des fragments et analyse par spectroscopie infra-rouge; (3) piégeage des fragments et analyse par spectroscopie ultra-violette. Pour l'I.R., la prise des spectres à partir de quantités de substance inférieures à 0.1 mg a été rendue possible par l'emploi d'une presse à micropastille de KBr et d'un focalisateur de faisceau. Nous n'avons effectué les analyses complètes par I.R. et U.V. que sur les alcaloïdes pour lesquels nous disposions de quantités importantes: β -yohimbine, réscinamine, corynanthine, voachalotine, ajmaline,

TABLEAU II

FRAGMENTATION DE LA β -YOHIMBINE (XIV)

No. t_r (min)	Spectres I.R.	Spectres U.V.	Références	t_r réf.	Attributions
1 37	Intensité insuffisante	215, 260 m μ	—	—	Dérivé de la pyridine
2 41.5	—	—	Quinoléine	43	Quinoléine
3 49	—	—	Indole	48	Indole
4 63	—	—	Skatole	60	Indole monométhylé en 2 ou en 3
5 75	2,3-Diméthylindole	226, 282, 290 m μ	2,3-Diméthylindole	75	2,3-Diméthylindole
6 86	Semblable à No. 5 mais diffèrent vers 1400 cm ⁻¹	Identique à No. 5	—	$M_r = 11$ min	2-Éthyl-3-méthylindole
7 141	Identique à celui de l'harmane	218, 237, 255, 263, 290, 345, 360 m μ , identique à l'harmane	Harmane	143	Harmane
8 147	Identique au norharmane	215, 235, 255, 263, 290, 335, 345 m μ , identique au norharmane	Norharmane	148	Norharmane
9 222	Compatible avec la yobirine	217, 236, 290, 335, 355 m μ , identique à la yobirine			Dérivé de la yobirine (XVIII)
10 232					

TABLEAU III

FRAGMENTATION DE LA RÉSCINAMINE (XVI)

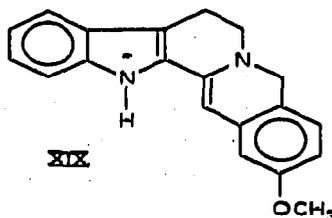
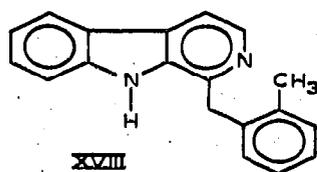
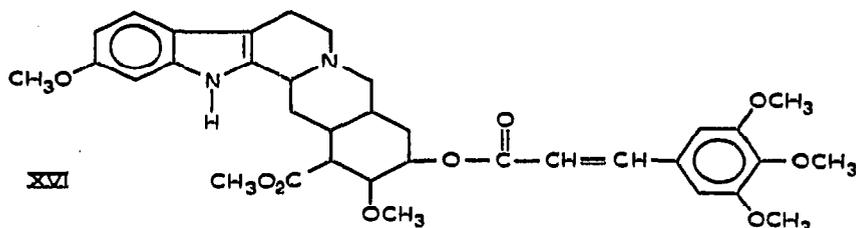
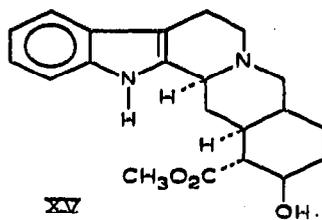
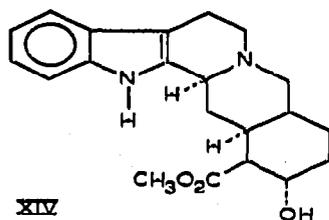
No. t_r (min)	Spectres I.R.	Spectres U.V.	Références	t_r réf.	Attributions
1 38.5	Intensité insuffisante	232, 279, 288 m μ , analogue à l'indole	Indole	49	?
2 73.5	—	—	2,3-Diméthylindole	75	Déméthoxylation: 2,3-diméthylindole
3 88	—	—	6-Méthoxyindole	86	6-Méthoxyindole
4 97	900 cm ⁻¹ (1 H), 830 et 795 cm ⁻¹ (2 H, 1 H), 1137 et 1235 cm ⁻¹ (OCH ₃)	230, 281 m μ , analogue à un méthoxyindole	Skatole	60	37 min = incrément OCH ₃ d'où 2- ou 3-méthyl-6-méthoxyindole
5 111.5	—	—	2,3-Diméthyl-5-méthoxyindole	112.5	2,3-Diméthyl-6-méthoxyindole
6 121	1724 cm ⁻¹ (C=O d'ester)	230, 275, 285 m μ	—	—	Recombinaison de la partie indolique avec le groupe carbonothoxy du cycle E 1-Éthylnorharmine
7 123	Idem	Idem	—	—	
8 126	Idem	Idem	—	—	
9 181	Analogue à l'harmine, différent à 850-900, 1375-1460 et 2960-2870 cm ⁻¹	Analogue à l'harmine	—	—	
10 207	Bandes à 1700 et 1720 cm ⁻¹ absentes Bande intense à 1629 cm ⁻¹	231 et 340 m μ déplacées par rapport à celui de la rescinamine	—	—	XIX

ibogaïne et N-méthylibogaïne. En effet, les pyrogrammes des alcaloïdes d'un même groupe présentent, en général, la même allure sauf dans le cas du groupe A. La comparaison des temps de rétention des fragments entre eux et avec les substances de référence a complété les corrélations. Remarquons que les derniers pics se présentent souvent sous la forme d'un massif, et nous ne pouvons affirmer que les piégeages aient été effectués sur des fragments totalement purs. Nous n'attribuons dans ce cas qu'une structure globale. En général, nous ne pouvons, d'ailleurs, donner de structure précise qu'aux fragments de poids moléculaire inférieur au norharmane. Nous considérons, d'autre part, que les pics apparaissant après le temps de rétention de l'alcaloïde parent sont des pics de recombinaison dont nous ne tenons pas compte dans les interprétations. Les pyrogrammes ont été portés en graphiques après calcul des intensités relatives des pics. Dans ce qui suit, nous discutons, sous forme de tableaux, l'attribution de structure de chaque fragment.

ALCALOÏDES DU GROUPE A

(1) *β*-Yohimbine (Tableau II) : dans ce pyrolysats nous ne décelons aucune trace de l'alcaloïde parent (XIV).

(2) *Corynanthine* (XV) : par impact électronique, la yohimbine et ses différents stéréoisomères suivent le même schéma de dégradation, les intensités des pics étant, toutefois, différentes. En pyrolyse thermique, également, la corynanthine et son stéréoisomère la *β*-yohimbine, donnent naissance aux mêmes fragments, d'intensités identiques, à l'exception de l'harmane qui est absent dans le premier. Nous avons piégé tous les fragments de la corynanthine, identiques à ceux piégés dans le cas de la *β*-yohimbine et, dans tous les cas, les spectres I.R. et U.V. sont totalement identiques.



(3) *Réscinamine* (XVI): nous constatons à première vue qu'il n'existe pas de similitude entre les pyrogrammes de la yohimbine et ceux de la réscinamine. La substitution de ces alcaloïdes est très différente. Aussi avons-nous piégé certains fragments de la réscinamine pour examiner si cette allure différente des pyrogrammes était due uniquement à la substitution ou si les structures de base des fragments étaient différentes de celles de la yohimbine. Nous avons piégé sept fragments (1,4,6,7,8,9 et 10) pour en relever les spectres I.R. et U.V. (Tableau III). Le spectre I.R. de l'alcaloïde parent présente, en plus des bandes dues à la substitution de l'indole et du substituant phényle à 827, 803 et 757 cm^{-1} , la bande caractéristique de la vibration NH (3350 cm^{-1}), les deux bandes de vibration C=O d'ester à 1700 et 1720 cm^{-1} et une bande intense à 1629 cm^{-1} associée à la vibration C=C stretching. En comparant les pyrogrammes de la réscinamine et de la β -yohimbine, obtenus dans les mêmes conditions, nous constatons que les fragments indoliques de la yohimbine se retrouvent dans la réscinamine mais avec un substituant méthoxy. Les fragments No. 3, 4, 5 et 7 de la yohimbine correspondent aux fragments No. 4, 3, 5 et 9 de la réscinamine, mais ils sont décalés de la valeur de l'incrément méthoxy (37 min). De plus, il existe dans ces pyrogrammes des pics de recombinaison de diverses parties de la molécule que nous ne retrouvons pas dans le pyrogramme de la yohimbine.

Discussion de la fragmentation des alcaloïdes de ce groupe

On remarque une séparation très nette entre les fragments provenant de la partie alicyclique de la molécule et les dérivés indoliques, prépondérants, et qui proviennent d'une dégradation progressive des chaînes saturées. Nous constatons que le fragment le plus intense est le 2,3-diméthylindole dont la formation est favorisée par la rupture d'une part, de la liaison 3,4 de l'indole, d'autre part, des liaisons 5,6 et 3,14 qui sont toutes deux en β du système indolique et de l'azote en position 4.

Comparaison des fragments de pyrolyse et de spectrométrie de masse^{2,3}

Aucun fragment provenant de la partie alicyclique de la yohimbine n'est décelable par spectrométrie de masse, la charge positive étant stabilisée sur le noyau indolique, préférentiellement. Par pyrolyse thermique, nous détectons des dérivés de la quinoléine. D'autre part, on ne décèle pas de dérivés indoliques plus petits que le 2-vinyl-3-méthylindole dans les spectres de masse, ce qui exclut partiellement la possibilité de fragments du type quinoléine. Les autres fragments, issus aussi bien de la pyrolyse que de l'impact électronique, possèdent le même squelette de base. Nous obtenons, cependant, des fragments de poids moléculaire élevé, ce qui n'est pas le cas en spectrométrie de masse.

ALCALOÏDES DU GROUPE B

Pour l'étude de cette classe d'alcaloïdes, nous commencerons par discuter la dégradation de la tombozine (VIII, Tableau IV). En effet, celle-ci constitue le lien avec le groupe A puisque c'est le seul alcaloïde ponté non N $^{\alpha}$ -méthylé, étudié. Nous établirons ensuite une relation avec le pyrogramme de l'affinisine (IX, Tableau V) (tombozine + N $^{\alpha}$ -méthyle), puis avec celui de la voachalotine (XVII; Tableau VI) (affinisine + COOCH₃) pour laquelle les fragments ont été piégés et analysés par spectroscopie I.R. et U.V.

(1) *Tombozine* (VIII, Tableau IV): sur le graphique, nous remarquons que, par pyrolyse, la tombozine donne naissance principalement à des fragments de taille moyenne (jusque 100 min). Après ceux-ci, on ne rencontre plus de fragments intenses. En plus des dérivés alkylés de la pyridine, nous obtenons comme dans le cas de la yohimbine, une succession de dérivés indoliques. Cependant, ces fragments sont beaucoup plus intenses dans la tombozine. D'autre part, nous ne décelons plus aucun fragment à structure de norharmane. Il semble donc qu'il se soit formé des dérivés indoliques aux dépens de ceux du norharmane.

(2) *Affinisine* (IX, Tableau V): l'affinisine ne diffère de la tombozine que par la présence d'un groupe N α -méthylé et par la stéréochimie du C-16. Par leur pyrogramme, la tombozine et l'affinisine se différencient par la présence dans les fragments du second composé de dérivés de l'harmane. Cependant, ces fragments sont beaucoup moins intenses dans ce cas que dans le pyrogramme des alcaloïdes du groupe A.

(3) *Voachalotine* (XVII, Tableau VI): comme l'affinisine, la voachalotine possède un N α -CH₃ indolique, mais le C-16 est substitué par CH₂OH et par COOCH₃. Ces deux alcaloïdes donnent naissance aux mêmes fragments. Cependant, la formation de N α -méthylharmane est favorisée lors de la pyrolyse de la voachalotine.

TABLEAU IV

FRAGMENTATION DE LA TOMBOZINE (VIII)
(Pas de piégeage)

No.	t_r	Références	t_r réf.	Attributions
1	15.5	Se retrouvent dans les pyrogrammes des alcaloïdes N α -méthylés: 3,5-lutidine Indole 3-Méthylindole 2,3-Diméthylindole Pic No. 6 de la yohimbine	15.5	Pyridines substituées provenant de la partie alicyclique de la molécule
2	24.5		48	
3	33		60	Indole
4	52			2- ou 3-Méthylindole
5	63			?
6	70.5			2,3-Diméthylindole
7	72.5			2-Éthyl-3-méthylindole
8	87.5			

TABLEAU V

FRAGMENTATION DE L'AFFINISINE (IX)
(Pas de piégeage)

No.	t_r	Références	t_r réf.	Attributions
1	17	Correspondent aux No. 1 et 2 de la tombozine	15.5	Semblables aux dérivés pyridiniques substitués par des groupes alkyles de la tombozine
2	27		24.5	
3	83.5	Correspondent aux No. 6, 7 et 8 de la tombozine mais déplacés vers les grands t_r	$\Delta t_r = 7$ min	N-méthyl-2- ou 3-méthylindole
4	85.5			N-méthyl-2,3-diméthylindole
5	93			N-méthyl-2-éthyl-3-méthylindole
6	123	Correspond au No. 7 de la voachalotine	124.5	N α -Méthylharmane
7	144	Correspond au No. 8 de la voachalotine	140	Harmane
8	149.5	Correspond au No. 9 de la voachalotine	148.5	Norharmane

TABLEAU VI
FRAGMENTATION DE LA VOACHALOTINE (XVII)

No. t_r	Speclres I.R.	Speclres U.V.	Références	t_r réf.	Attributions
1	16.7	—	No. 1 de la tom- bozine	15.5	Pyridine alkylée
2	48	—	Indole	48	Indole
3	62	—	3-Méthylindole	60	3-Méthylindole
4	70	—	Fragment précédent	60	$M_r = 8$ min: N-méthyl-3-méthylindole
5	85	Insuffisamment intense	2,3-Diméthylindole	75	$M_r = 10$ min: N-méthyl-2,3-diméthylindole
6	93	Idem	No. 6 de la yohim- bine	86	$M_r = 7$ min: N-méthyl-2-éthyl-3-méthylindole
7	124.5	Analogue à l'harmane mais un peu modifié	210, 237, 262, 294, 330, 345 $m\mu$ (harmane)	143	$M_r = --$ 19 min: N α -méthylharmane
8	140	Analogue à celui de l'harmane	210, 236, 262, 335, 290, 346 $m\mu$ (harmane)	143	Harmane
9	145	Analogue à celui du norharmane	210, 233, 262, 290, 335, 346 $m\mu$ (norharmane)	148	Norharmane
10	183	1715 cm^{-1} C=O d'ester 1250 cm^{-1} C—O d'ester	noyau indolique substitué par un COOCH ₃ 210, 228, 295, 310 $m\mu$:		XX
11	206	Pas de C=O, ni C—O d'ester	230, 288 $m\mu$ (indole)	—	Structure dérivée de celle de la voachalotine (perte du pont): XXII a ou b
12	215	1624 cm^{-1} : doubles liaisons conjuguées	230, 285, 294 $m\mu$	—	XXI a ou b

TABLEAU VII
FRAGMENTATION DE L'AJMALINE (XIII)

No. t_r	Spéctres I.R.	Spéctres U.V.	Références	t_r réf.	Attributions
1	Intensité insuffisante	235, 280, 288 $m\mu$ (indole)	3-Méthylindole	60	2-ou 3-Méthylindole
2	Analogue à celui du No. 5 de la vochalotine et au 2,3-diméthylindole modifié	237, 285 et 293 $m\mu$ (indole)	2,3-Diméthylindole	75	$\Delta t_r = 10$ min: N-méthyl-2,3-diméthylindole
3	Diffère un peu de celui du 2,3-diméthylindole	226, 287 $m\mu$ (indole)	2,3-Diméthylindole	75	$\Delta t_r = 22$ min: 2,3-dialkylindole
4	Identique au No. 7 de la vochalotine	214, 236, 265, 295, 331, 345 $m\mu$ (harmane)	No. 7 de la vochalotine Harmane Norharmane	124 143 148	N α -méthylharmane Harmane Norharmane
5	—	—	—	—	—
6	—	215, 235, 265, 299, 330, 345 $m\mu$ (norharmane)	—	—	—
7	—	—	No. 11 de la voacha- lotine	206	Structure proche de l'ajmaline (perte du pont)
8	—	—	No. 12 de la voacha- lotine	215	$\Delta t_r = -6$ min: XXI a ou b

TABLEAU VIII

FRAGMENTATION DE L'IBOGAÏNE (XI)

No. t_r	Spectres I.R.	Spectres U.V.	Références	t_r réf.	Attributions	
1	7.5	215, 231, 258, 263, 268 $m\mu$	Pyridine	5	Pyridine	
2	9	Idem	3-Picoline	9.5	Picoline	
3	15	Idem	3,5-Lutidine	15.5	Lutidine	
4	115	$\left\{ \begin{array}{l} 833.3 \text{ et } 803 \text{ cm}^{-1} \text{ (1 H, } \\ 2 \text{ H) OCH}_3: 1137 \text{ et } \\ 1235 \text{ cm}^{-1} \text{ rien entre } 866- \\ 909 \text{ cm}^{-1} \text{ (2,3-diméthyl-5-} \\ \text{méthoxyindole)} \end{array} \right.$	2,3-Diméthyl-5-méthoxyindole	112.5	$\Delta t_r = 2.5 \text{ min: 2,3-diméthyl-5-méthoxyindole}$ $\Delta t_r = 10 \text{ min: méthyl-éthyl-5-méthoxyindole}$ $\Delta t_r = 19 \text{ min: 2,3-diéthyl-5-méthoxyindole}$	
5	122.5					
6	131.5			227 et 286 $m\mu$ (indole)		
7	209.5	227 et 297 $m\mu$ (indole con- jugué à une double liaison)		} XXIII a ou b	} Structure très proche de celle de l'ibogaïne (rupture du pont)	
8	218	Idem				
9	226.5	—		}	}	
10	231.5	—				

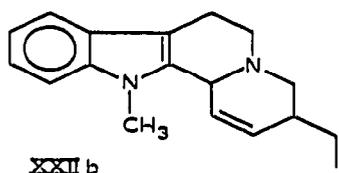
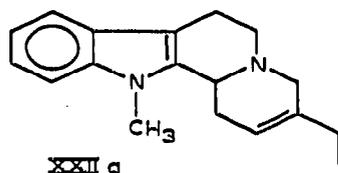
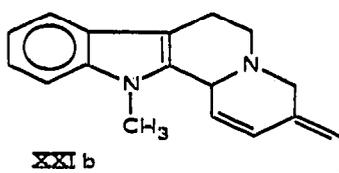
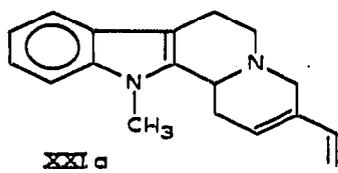
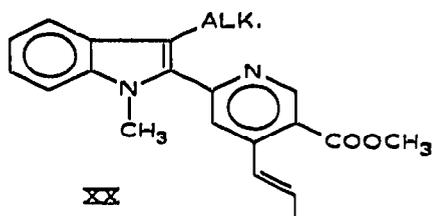
TABLEAU IX

FRAGMENTATION DE LA N-MÉTHYLIBOGAÏNE (X)

No. t_r	Spectres I.R.	Spectres U.V.	Références	t_r réf.	Attributions
1	7.5	—	Identiques aux No. 1 et 2 de l'ibogaïne	7.5	Pyridine
2	9			9	Picoline
4	123	Absence de bandes à 3350 cm^{-1} du NH indolique Spectre identique aux No. 4, 5, 6 de l'ibogaïne	Identiques aux No. 5, 4 et 6 de l'ibogaïne	115	N-Méthyl-2,3-diméthyl-5-méthoxyindole
5	128.5			122.5	N-Méthyl-éthyl-méthyl-5-méthoxyindole
6	137.5			131.5	N-Méthyl-diéthyl-5-méthoxyindole

(4) *Dihydrodésydhroxyméthylvoachalotine* (XII): la dihydrodésydhroxyméthylvoachalotine, pyrolysée dans les mêmes conditions que la voachalotine, se dégrade de la même façon. Les deux pyrogrammes sont semblables. Dans le cas de la chromatographie de la voachalotine, nous obtenions toujours de la désydhroxyméthylvoachalotine. Nous pouvons donc penser que la pyrolyse de la voachalotine s'effectue sur ce dérivé.

(5) *Ajmaline* (XIII, Tableau VII): en spectrométrie de masse^{3,4}, l'ajmaline se fragmente différemment de la voachalotine. Nous avons étudié plus en détail cet alcaloïde afin de comparer sa fragmentation pyrolytique à celle des autres alcaloïdes du groupe B.



Comparaison de la dégradation par impact électronique et par pyrolyse des alcaloïdes du groupe B

Par pyrolyse thermique et par impact électronique⁵, on trouve une très grande similitude dans les dérivés de l'harmane obtenus par ces deux techniques, bien que leur substitution ne soit pas la même. Par contre, nous retrouvons beaucoup plus de dérivés indoliques qu'en spectrométrie de masse et aucun fragment important provenant de la partie alicyclique de la molécule. L'ajmaline s'intègre parfaitement dans la classe des alcaloïdes du groupe B, bien qu'il s'agisse d'un dérivé dihydroindolique et que sa fragmentation par spectrométrie de masse soit différente. Comme dans le cas des alcaloïdes du groupe A, il semble que la pyrolyse soit plus énergique et moins sélective que la spectrométrie de masse.

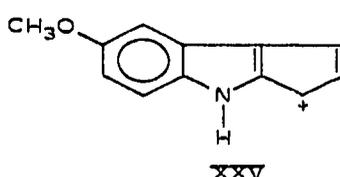
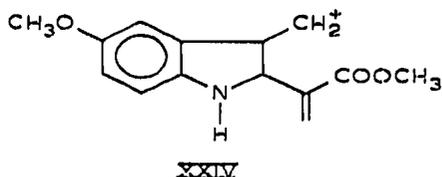
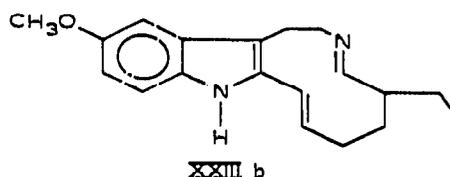
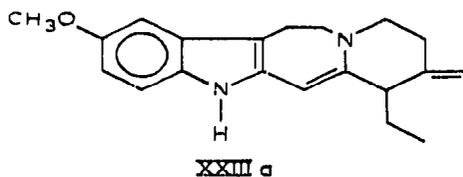
ALCALOÏDES DU GROUPE C

(1) *Ibogaine* (XI, Tableau VIII).

(2) *N-Méthylibogaine* (X, Tableau IX): cet alcaloïde ne diffère du précédent que par la substitution de l'azote indolique par un CH₃. Les fragments situés en fin de

pyrogramme ont une allure un peu différente de ceux de la fin du pyrogramme de l'ibogaïne: nous ne les avons pas identifiés.

(3) *Voacangine* (VII): le pyrogramme de cet alcaloïde est semblable à celui de l'ibogaïne bien que l'on remarque dans le premier un grand pic situé après ceux des dérivés de la pyridine (24 min). De plus, le pic No. 6 de l'ibogaïne est dédoublé dans la voacangine. Les pics de la fin du pyrogramme diffèrent en intensité mais non en position. En spectrométrie de masse également^{7,8}, il n'existe qu'une seule différence entre la dégradation de la voacangine et celle de l'ibogaïne: la rupture du groupe carbo-méthoxy entraîne la formation du fragment XXV à partir du fragment XXIV.



CONCLUSIONS

Nous pouvons donc conclure que l'avantage de la pyrolyse couplée à la chromatographie en phase gazeuse réside dans la séparation de tous les fragments obtenus, ioniques ou non, dans la simplicité de l'appareillage et dans la petite quantité de substance requise pour une analyse. De plus, sa reproductibilité qualitative est excellente. La comparaison des pyrogrammes montre que tous les alcaloïdes d'un même groupe possèdent la même allure qui caractérise cette classe.

Nous voudrions mettre en évidence le fait que, les alcaloïdes à cycle C hexatomique dans leur ensemble (groupe A et B), se différencient très bien de ceux à cycle C heptatomique. En effet, les allures des pyrogrammes sont totalement différentes et, de plus, leur température idéale de pyrolyse, est de 375° alors que celle des seconds est de 425°. Enfin, à part la tombozine, tous les alcaloïdes à cycle C hexatomique se dégradent en dérivés de l'harmane, ce qui n'est absolument pas le cas pour les alcaloïdes du groupe C qui se dégradent en dérivés alkylés de la pyridine.

Il est facile, grâce au pouvoir de résolution de la phase employée, de distinguer les substituants fixés sur des molécules semblables: tous les alcaloïdes donnent naissance à des fragments indoliques par pyrolyse, et ceux-ci peuvent servir à différencier les alcaloïdes méthoxylés des autres.

Il nous semble donc possible, à présent, de distinguer pour un alcaloïde de structure inconnue, d'une part s'il appartient à l'une des classes précédemment étudiées, analyse qui ne demanderait que 2 mg de substance et, si c'est le cas, de par-faire, d'autre part, cette étude par le piégeage des fragments et leur analyse par spectroscopie I.R. et U.V., ce qui n'exigerait que 30 mg de substance de départ.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Pyrolyse en capillaire

Les capillaires de pyrolyse, en pyrex, ont été scellés sous vide de 0.5 mm Hg et plongés pendant 1 min dans un bain métallique composé d'un alliage de Wood porté à la température désirée par une calotte chauffante.

Piégeages

Les piégeages effectués en vue d'analyse par I.R. ont été effectués par condensation simple en capillaires de verre placés à la sortie du détecteur. La substance dissoute dans le chloroforme a été déposée sur 7 mg de KBr. Après évaporation du solvant, une pastille de 0.5 mm de diamètre a été pressée. Un focalisateur de faisceau, installé sur un appareil Perkin Elmer 21 a permis d'en relever le spectre I.R.

Les piégeages pour analyse U.V. ont été effectués au moyen d'un capillaire recourbé plongeant dans une solution de méthanol pour analyse (U.C.B.).

Spectres I.R.

Les spectres I.R. ont été relevés sur un appareil Perkin Elmer 21 à double faisceau, muni d'un prisme de NaCl dans les conditions suivantes:

Gain: 6; suppression: 2; source: 4A; test signal: 1; vitesse de plume: B 10; résolution: 990; réponse: 2; échelle: 5 cm/ μ .

Spectres U.V.

Les spectres U.V. ont été relevés sur un appareil Perkin Elmer 137 U.V. dans des cuvettes en quartz de 1 cm d'épaisseur. Le méthanol a été utilisé comme solvant.

Chromatographie gazeux

Trois appareils différents de chromatographie ont été utilisés: (a) F & M 500 (détecteur à catharomètre). (b) F & M 720 (double détecteur à catharomètre et double colonne). (c) F & M 1609 (détecteur par ionisation de flamme).

REMERCIEMENTS

Nous remercions Monsieur J. PECHER, chargé de cours associé, pour les discussions fructueuses que nous avons eues avec lui et pour plusieurs échantillons de dérivés de la voachalotine.

Que le Docteur X. MONSEUR (Laboratoire des Recherches Chimiques du Ministère de l'Agriculture à Tervuren), qui nous a remis un échantillon de tombozine, trouve ici l'expression de notre gratitude.

Nous remercions l'Institut pour l'Encouragement à la Recherche Scientifique dans l'Industrie et l'Agriculture pour la bourse de spécialisation accordée à l'un de nous (L.D.) et le Fonds de la Recherche Fondamentale Collective qui a octroyé un subside au laboratoire.

RÉSUMÉ

La chromatographie gazeuse des pyrolysats d'alcaloïdes indoliques donne naissance à des fragments caractéristiques des alcaloïdes de départ. La détermination

de structure de ces fragments a été réalisée par comparaison des temps de rétention à ceux de dérivés connus de l'indole, de la pyridine, du 1,2,3,4-tétrahydrocarbazole et de la β -carboline et par le relevé des spectres I.R. et U.V. des produits piégés.

Cette technique permet de distinguer nettement les différentes classes d'alcaloïdes indoliques: cycle C hexatomique, hexatomique ponté, heptatomique.

D'autre part, la différenciation des produits méthoxylés sur le noyau indolique est également possible.

SUMMARY

On gas chromatography of pyrolysed indole alkaloids a characteristic pyrogram is obtained. The structure of the fragments was determined by comparing the retention times with those of known derivatives of indole, pyridine, 1,2,3,4-tetrahydrocarbazole, β -carboline and by means of the I.R. and U.V. spectra of the trapped products.

This technique makes it possible to differentiate between the different classes of alkaloids: those with a six-membered C ring, bridged six-membered C ring, or seven-membered C ring.

The difference between the methoxy derivatives substituted on the indole ring is very clear.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 G. VAN BINST, L. DENOLIN-DEWAERSEGGER ET R. H. MARTIN, *J. Chromatog.*, 16 (1964) 34.
- 2 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 (1962) 2161.
- 3 G. SPITELLER ET M. SPITELLER-FRIEDMANN, *Monatsh.*, 94 (1963) 779.
- 4 G. SPITELLER ET M. SPITELLER-FRIEDMANN, *Tetrahedron Letters*, (1963) 147.
- 5 K. BIEMANN, *J. Am. Chem. Soc.*, 83 (1961) 4801.
- 6 H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI, F. PUISIEUX, F. PERCHERON ET J. POISSON, *Bull. Soc. Chim. France*, (1963) 1899.
- 7 K. BIEMANN ET M. FRIEDMANN-SPITELLER, *J. Am. Chem. Soc.*, 83 (1961) 4805.

J. Chromatog., 25 (1966) 15-28