**Zeitschrift:** Archives des sciences physiques et naturelles

**Herausgeber:** Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève

**Band:** 13 (1931)

**Artikel:** Quelques précisions sur la synthèse de Bichler et Napieralsky et son importance pour les synthèses d'alcaloïdes

**Autor:** Decker, H.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-742095

**Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

**Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

**Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 02.08.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch**

Or, dans les liqueurs envisagées (eaux-de-vie, etc.), E, soit la quantité d'extrait, est très petit par rapport à D$r$ et D$a$; je peux simplifier l'expression (3) et l'écrire:

$$Dr = Da + \frac{10\,E}{Da}\,. \qquad (4)$$

Telle est la formule proposée, qui donne de très bons résultats en accord avec l'expérience, à $^1/_{10}$ % près, ce qui est très suffisant. Il reste entendu qu'elle n'est valable que pour les liqueurs alcooliques de 30 à 70% d'alcool et ne contenant guère plus de 10 gr d'extrait, sirop, etc., par litre.

## Séance du 21 mai 1931.

**H. Decker.** — *Quelques précisions sur la synthèse de Bichler et Napieralsky et son importance pour les synthèses d'alcaloïdes.*

Quoique la première synthèse d'un produit organique naturel — de l'urée par Wöhler — remonte à plus de cent ans, les synthèses de produits plus compliqués comme les alcaloïdes n'ont guère pu être entreprises avant que la théorie de structure de Kékulé n'eût donné l'*instrument théorique* pour comprendre leur constitution. Depuis, la grande époque des synthèses organiques commença par la synthèse de l'alizarine de Graebe (1868).

Aujourd'hui nous savons qu'environ le quart des alcaloïdes connus contiennent le noyau de l'isoquinoléine. Mais c'est seulement après qu'on a connu cette substance mère que dans la huitième décade du siècle passé la constitution de la papavérine a été établie comme dérivé de la $\alpha$-benzyl-isoquinoléine. Mais les méthodes synthétiques pour pouvoir se lancer à reproduire ces corps *in vitro* manquaient encore.

1893. Bichler et Napieralsky [1] ont indiqué la méthode (formule I) qui ouvrait la voie à une synthèse générale de ces alcaloïdes, mais ce n'est qu'en 1909 que Kropp et Decker [2] ont

[1] Berichte, vol. 26, p. 1903 (1893).
[2] Berichte, vol. 42, p. 1184 (1909).

signalé l'importance de cette synthèse pour obtenir des alcoloïdes après avoir dû renoncer à obtenir la papavérine par la méthode de Decker et Pschorr [1], parce que le chlorure de benzyle méthoxylé indispensable à cette synthèse refusait de réagir avec le magnésium.

Decker et Becker ont trouvé dans la méthode de Erlenmeyer et Plöschl une voie pour préparer les matières premières nécessaires à la synthèse de Bichler et Napieralsky et indiqué que celle-ci donnait un produit aux réactions d'alcaloïdes (formule III).

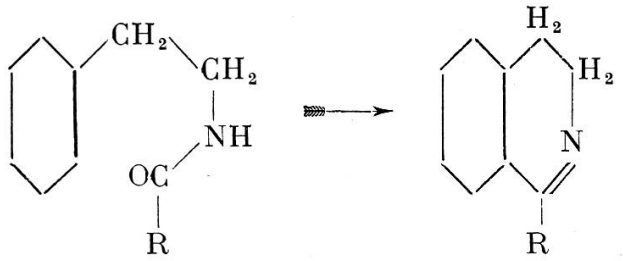
Presque en même temps Pictet et Finkelstein [2] (formule IV) ont effectué la synthèse de la *laudanosine* d'après la méthode de Bichler et Napieralsky. Ce fut la première synthèse d'un alcaloïde de l'opium et la preuve que le domaine des alcaloïdes isoquinoléiques était ouvert à la synthèse par la méthode de Bichler et Napieralsky. Depuis lors la synthèse d'autres alcaloïdes de constitution connue de cette série n'était qu'une question de travail et de temps employés pour la préparation des substances intermédiaires. Pour les alcaloïdes plus compliqués du type de la berberine, Pictet a montré la voie par l'emploi du formal. Dans le même numéro des « Berichte », Pictet et Kay [3] publiaient un mémoire sur la synthèse de Bichler et Napieralsky et Decker et Kropp [4] un autre. Ces auteurs constatèrent que la synthèse donnait de bons rendements à l'exception du plus simple cas, celui de la formyl-phényléthylamine. De même que Bichler et Napieralsky, eux aussi n'ont pas pu obtenir la dihydro-isoquinoléine non substituée.

Plus tard Decker et Becker montrèrent que tous les dérivés formylés sans exception subissent la condensation d'après Bichler et Napieralsky, mais le rendement était plus faible que dans les autres cas. En étudiant les produits accessoires de la réaction ils constatèrent, qu'à côté de la condensation intramoléculaire qui donne le noyau isoquinoléique, il se produit une *autre réaction*: trois molécules du dérivé formylé se condensent

[1] Berichte, vol. 37 (1904).
[2] Berichte, vol. 42, p. 1979 (1909).
[3] Berichte, vol. 42, p. 1973 (1909).
[4] Berichte, vol. 42, p. 2110 (1909).

en une base du triple poids moléculaire, dont la constitution était reconnue d'être un dérivé de l'acide malonique (formule II).

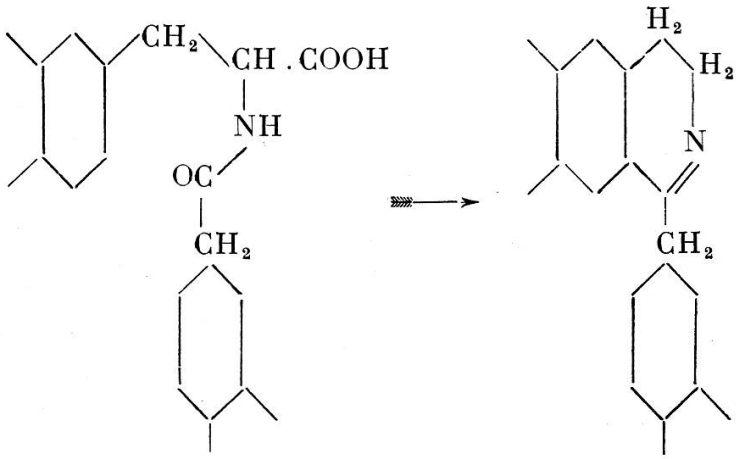
I



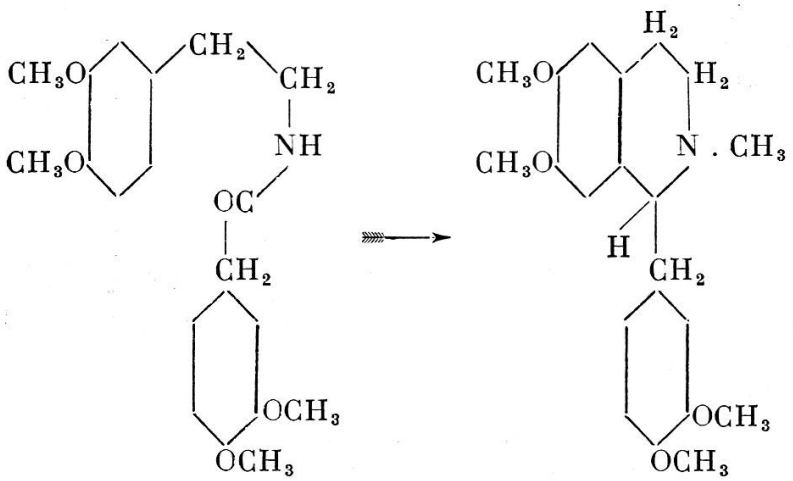

II

$$\begin{array}{l} H\,.\,CO\,.\,NH\,.\,(CH_2)_2\,.\,C_6H_5 \\ O\,.\,CH\,.\,NH\,.\,(CH_2)_2\,.\,C_6H_5 \\ H\,.\,CO\,.\,NH\,.\,(CH_2)_2\,.\,C_6H_5 \end{array} \longrightarrow C_{27}H_{31}N_3O_2$$

III




IV



Cette réaction inattendue a été étudiée pour la formyl-phényléthylamine et la formyl-homopiperonylamine. C'est donc l'*hydrogène du formyl* qui manque aux dérivés alcoylés homologues et qui est indispensable à cette nouvelle réaction de Decker et Becker. Elle est la cause des faibles rendements pour les dérivés formyl en isoquinoléine, en faisant concurrence à la réaction Bichler et Napieralsky. Du point de vue théorique cette réaction nocive doit être refoulée en affaiblissant *la concentration* du produit à condenser. La réaction intramoléculaire est quant à sa vitesse, indépendante de la concentration, tandis que la vitesse d'une réaction trimoléculaire est une fonction de la concentration.

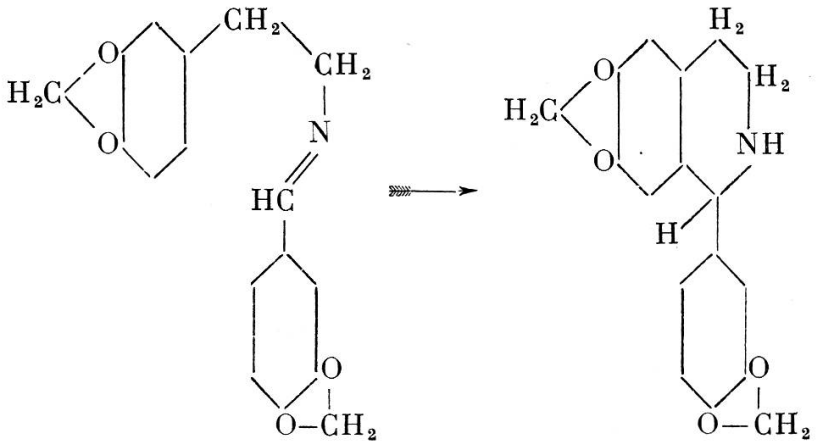
MM. Späth et collaborateurs [1] ont publié récemment des détails sur les rendements de la réaction de Bichler et Napieralsky. Ils ignorent que les causes de la différence qui existe entre le rendement des dérivés formylés et les autres est élucidée par la découverte de la réaction de Decker et Becker. Ils tombent dans l'erreur de les comparer et cherchent une amélioration par l'augmentation de la température. Or, une température trop haute produit, dans les cas intéressants ou les substances contiennent des groupes méthoxylés ou méthylènedioxylés, des saponifications et les produits de réaction brunissent. Ayant travaillé dans le but de trouver le maximum de rendement pour la réaction de Bichler et Napieralsky, M. Späth et ses collaborateurs n'ont pas pu s'expliquer le faible rendement qu'ils ont atteint en dihydroisoquinoléine (18%) parce qu'ils se plaçaient dans cette question à un point de vue suranné depuis 20 ans, ignorant les travaux qui ont été faits sur le même sujet depuis. D'ailleurs personne ne s'est plaint du faible rendement de la réaction de Bichler et Napieralsky, à l'exception du cas formyl.

*Synthèse des tétraisoquinoléines.*

Amé Pictet publia la première synthèse des dérivés de la tetraisoquinoléine en partant des dérivés de la phényléthylamine qu'il fit réagir sur un dérivé du formal.

[1] Berichte, vol. 63, p. 134 (1930).

Decket et Becker ont trouvé plus tard que d'une façon générales les produits de condensation des phényléthylamines avec les aldéhydes aliphatiques et aromatiques (bases de Schiff) se transforment facilement et avec un bon rendement en vase ouvert en tetraisoquinoléines substitués en position $\alpha$ (Liebigs Ann., vol. 395, p. 343 (1913), Synthesen von Tetraisochinolinderivaten), comme le montre l'exemple qui suit:




A propos de cette synthèse les auteurs disent: « l'examen des alcaloïdes naturels montre que les dérivés tetrahydrogénés de l'isoquinoléine sont plus fréquents que les dérivés moins ou non hydrogénés ». Cet exemple d'une phytosynthèse possible suggéra l'idée de remplacer les acides de la méthode de Bichler et Napieralsky par les aldéhydes pour obtenir directement les tetrahydrodérivés.

Au même temps l'importance de cette synthèse pour la préparation des alcaloïdes en question a été souligné par ces mots. « speziell von Benzyl-isochinolin sich ableitenden Alcaloide sind auf diesem Wege aus den entsprechend substituierten Phenylacetaldehyden und Phenylaethylaminen aufzubauen » (p. 345, *loc.cit.*).

L'application de cette synthèse en partant des phenylethyla mines secondaires contenant des alcoyles à l'azote a été exposée pour quelques cas d'importance technique dans le D.R.P. 281.546, annexe du D.R.P. 257.138. Le dernier contenant quelques exemples de la synthèse appliquée à la homopipéro-

nylamine, mais ne se pronoçait pas encore sur la constitution des produits obtenus, constitution qui s'expliquait dans l'annexe.

Pour prévenir la formation de légendes, il faut relever que MM. Späth et Berger (Berichte, vol. 63, p. 2098 (1930), dans un mémoire « Eine für die Phytochemie wichtige Synthese des Tetrahydropapaverins » commettent l'erreur de s'attribuer le mérite d'avoir réalisé les premiers une synthèse des tetraisoquinoléines en partant d'autres aldéhydes que le formol. Ils affirment expressément qu'aucune synthèse n'a été faite avec un autre aldéhyde que le formol, ce qui est faux. Ainsi ils affirment avoir constitué un premier modèle d'une phytosynthèse probable. D'autre part, il est difficile d'admettre qu'ils ne connaissent pas les travaux de Decker et Becker (Ann. 395) qu'ils ont cités et employés à plusieurs reprises.

Späth et Berger [1] commettent une seconde erreur en attribuant à Robinson la priorité de l'hypothèse que les alcaloïdes en question se forment par l'action des dérivés du phénylacétaldéhyde sur les dérivés du phényléthylamine. Or Robinson dit loyalement dans son mémoire (*Jour. of Chem. Soc.*, vol. 111, p. 876 (1917)) que les auteurs de cette hypothèse sont Winterstein et Trier; il cite même dans son texte la page 876 de leur manuel « Die Alcaloide » paru en 1910; à l'endroit cité on trouve un exposé clair et détaillé de ce sujet, où Winterstein et Trier ont développé et tiré les conséquences de la théorie fondamentale d'Amé Pictet. Or, à l'époque de la publication anglaise Decker et Becker avaient trouvé depuis 3 ans déjà les conditions favorables dans lesquelles cette synthèse se réalise facilement et avaient indiqué son importance pour la synthèse des alcaloïdes. Ils avaient dit que les alcaloïdes naturels sont à préparer des phényléthylamines et phénylacétaldéhydes substitués.

Il faudrait donc admettre que M. Späth qui s'est spécialisé dans l'étude des alcaloïdes ne connait pas à fond le mémoire anglais qu'il cite et en plus qu'il ignore le contenu d'un manuel sur les alcaloïdes qui pendant des années était le manuel classique.

D'autre part il est évident que l'expérience de MM. Späth

[1] Berichte, vol. 63, p. 2098 (1930).

et Berger répète exactement toutes les indications méthodiques de Decker et Becker en remplaçant l'homopiperonylamine par l'homovératrylamine et le piperonylaldéhyde par l'homoveratrylaldéhyde, c'est-à-dire ils suivent la recette de Decker et Becker pour la préparation des alcaloïdes.

En suivant le procédé exposé dans le brevet D.R.P. 257.138 et en remplaçant l'homovératrylamine par son dérivé méthylé à l'azote (qu'on obtient facilement d'après les méthodes de Decker et Becker) on obtiendrait par l'homovératryaldéhyde directement la *laudanosine*. Ces synthèses tombant dans le domaine de la chimie appliquée seraient depuis longtemps réalisées si quelque intérêt industriel y était attaché, parce que pour beaucoup de cas la synthèse par les aldéhydes est plus facile que par les acides d'après Bichler et Napieralsky. Pour des procédés techniques elle a remplacé celle-ci.

**Jean Deshusses et Louis Deshusses.** — *Quelques insectes spéciaux nuisibles aux cultures en Suisse romande.*

Le Laboratoire de Chimie agricole de Châtelaine a dû inscrire au programme de son activité la lutte contre les parasites des cultures agricoles et horticoles. Cette première note a pour objet de signaler des insectes nuisibles nouveaux ou peu connus en Suisse, et d'attirer l'attention sur des cas nouveaux de parasitisme. La présente énumération ne comprend pas les parasites communs, tous décrits dans les ouvrages d'entomologie économique. La biologie des insectes que nous mentionnons sera exposée ultérieurement.

Le matériel de nos études nous est fourni directement par les cultivateurs, pressés de connaître une méthode de lutte plutôt que le nom des parasites. La tableau qui suit condense nos observations sur quelques diptères et lépidoptères nuisibles dans nos contrées.