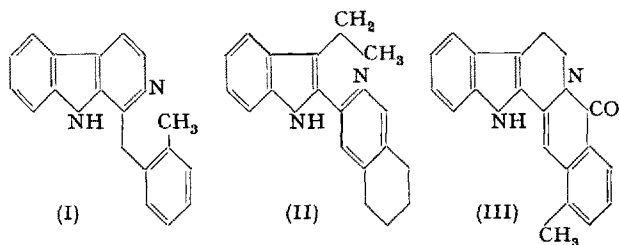


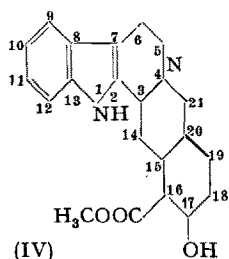
hydroxyl, 2.95μ for $>NH$ and 5.80μ for carbomethoxy groups.

The alkaloid serpentine containing two atoms of nitrogen is a monoacidic tertiary base and produces crystalline salts like hydrochloride, $B \cdot HCl$, m.p. $263-64^\circ$ dec., hydrobromide, $B \cdot HBr$, m.p. $275-6^\circ$ dec., and picrate, m.p. 186° dec.

On dehydrogenation with selenium, serpentine yields yobyryne, $C_{19}H_{16}N_2$ (I), the so-called "tetrabyrinet", $C_{19}H_{20}N_2$ (II) and ketoyobyryne, m.p. 316° , $C_{20}H_{16}ON_2$ (III). These three compounds have been isolated



in pure state by the method of chromatographic adsorption over alumina using benzene as an eluent. Isolation of these degradation products from serpentine by selenium dehydrogenation establishes the following structure of serpentine (IV), the position of its hydroxyl group being in C_{17} as settled by OPPENAUER oxidation.



Formation of ketoyobyryne from serpentine during its selenium dehydrogenation postulates that the carbomethoxy group in serpentine should be allocated in 16 position according to WOODWARD and WITKOP's observations¹.

From the studies of hydrolysis experiments of serpentine, its infrared spectrum and OPPENAUER oxidation products, it is suggested that both the carbomethoxyl and hydroxyl groups in serpentine are polar and the configuration of serpentine at C_3 , C_{15} , and C_{20} is probably the same as that in ψ -yohimbine.

Further investigations on the stereochemistry of serpentine are in progress.

Serpentine is markedly hypotensive but this hypotensive action does not persist long. It has a strong sympatholytic action like yohimbine.

ASIMA CHATTERJEE (Neé Mookerjee)
and S. BOSE

Department of Pure Chemistry, University College of Science and Technology, Calcutta, February 13, 1954.

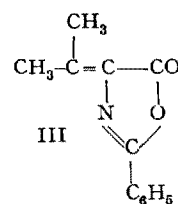
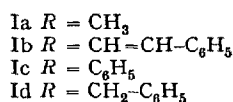
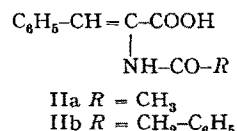
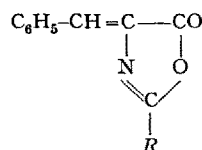
Zusammenfassung

Aus *Rauwolfia serpentina* Benth. wurde das neue Alkaloid Serpin, $C_{21}H_{26}O_3N_2$, Smp. $213-14^\circ$, isoliert. Es ist mit Yohimbin isomer. Das Alkaloid enthält eine

–OH- und eine –COOCH₃-Gruppe. Das I.R.-Spektrum des Serpins zeigt die typische –COOMe-Bande (5.80μ). Eine Iminogruppierung –NH wird durch die intensive 2.95μ -Bande verursacht. Bei der Bande bei 2.75μ handelt es sich um eine Hydroxyl-Gruppierung. Nach seinem UV.-Spektrum und IR.-Spektrum handelt es sich um ein Indolalkaloid. Durch Dehydrierung des Serpins mit Selenstaub wurde Yobyryne, das sogenannte «Tetrabyrin» und Ketoyobyryne gebildet. Aus diesen Spaltstücken ergab sich die Konstitutionsformel des Serpins.

2-Styryl-4-benzal-oxazolon-(5) als hartnäckiger Begleiter von 2-Methyl-4-benzal-oxazolon-(5)

2-Methyl-4-benzal-oxazolon-(5) (Ia) wird in der Literatur in vielen Fällen als gelb¹, seltener als fast oder ganz farblos beschrieben². WEITNAUER³ teilte der farblosen Form eine α -Laktam-Formel, der gelben die eigentliche Azlaktone-Formel Ia zu. Demgegenüber stellten wir nun fest, dass das Azlaktone in reiner Form farblos ist; die Gelbfärbung des durch Erlenmeyersche Azlaktone-Kondensation gewonnenen Produkts⁴ (Smp. $149-151^\circ$) rührt, wie mit UV.-Absorptionsspektren nachgewiesen (vgl. Tabelle) und durch Isolierung bestätigt werden konnte, von einer etwa zweiprozentigen Beimengung von 2-Styryl-4-benzal-oxazolon-(5) (Ib) her, das sich seines ähnlichen Verhaltens wegen erst durch Kombination von fraktionierter Kristallisation und fraktionierter Sublimation abtrennen liess. Der so isolierte Stoff war mit dem aus Cinnamoylglyzin und Benzaldehyd synthetisierten 2-Styrylazlaktone Ib (Smp. $133-134^\circ$) identisch. Trotz der relativ grossen Smp.-Differenz vermochte ein fünfprozentiger Zusatz dieses Azlaktone zu reinem 2-Methyl-azlaktone Ia dessen Smp. ($152-153^\circ$) nicht wesentlich zu erniedrigen (Misch-Smp. $149-151^\circ$).



Farbloses, reines 2-Methyl-4-benzal-oxazolon-(5) (Ia) erhielten wir glatt aus α -Azetamido-zimtsäure (IIa) mit Chlorkohlensäure-äthylester⁵. Ein Vergleich mit den Azlaktone Ic und III zeigt, dass das 2-Methyl-azlaktone

¹ Vgl. Literaturzusammenstellung bei H. E. CARTER, Org. Reactions 3, 198 (1946).

² E. ERLIENMEYER und E. FRÜSTÜCK, Liebigs Ann. Chem. 284, 36 (1895). – M. BERGMANN und D. DELIS, Liebigs Ann. Chem. 458, 76 (1927). – C. G. ALBERTI und A. VERCELLONE, La Chimica e L'Industria (Milano) 33, 359 (1951).

³ G. WEITNAUER, Gazz. chim. ital. 81, 156 (1951); vgl. dazu G. HELLER und H. LAUTH, Ber. dtsh. chem. Ges. 52, 2295 (1919), und The Chem. of Penicillin (Princeton University Press, Princeton 1949), S. 735 und 788.

⁴ R. M. HERBST und D. SHEMIN, Org. Syntheses, Coll. 2, 1 (1943).

⁵ M. BRENNER und K. RÜFENACHT, Helv. chim. Acta 27, 203 (1954).

¹ R. B. WOODWARD and B. WITKOP, J. Amer. Chem. Soc. 70, 2409 (1948).

Ia gar nicht gelb sein kann: im farblosen 2-Phenyl-4-isopropyliden-oxazolone-(5) (III) steht eine Phenylgruppe mit dem Alkyliden-oxazolone-System in Konjugation. Im nur hellgelben 2-Phenyl-4-benzal-oxazolone-(5) (Ic) tragen zwei Phenylkerne zur Farbvertiefung bei. Die 2-Methyl-4-benzal-Verbindung Ia mit ihrem einzigen, allerdings in anderer Stellung stehenden Phenylkern kann, wie die UV.-Absorptionsspektren bestätigen, höchstens eine Mittelstellung einnehmen (in dicker Schicht blass grünlichgelber Oberflächenglanz der Kristalle).

Absorptionsmaxima von Azlaktonen in Äther¹

-oxazolone-(5)	Maximum 1		Maximum 2	
	$\lambda_{\text{max.}}$ in m μ	log ϵ	$\lambda_{\text{max.}}$ in m μ	log ϵ
2-Phenyl-4-isopropyliden- . .	309	4,44	234,5	4,12
2-Methyl-4-benzal- (farblos, rein)	327	4,46	231	3,88
2-Methyl-4-benzal- (gelb, unrein)*	327	4,50	232	3,90
2-Benzyl-4-benzal-	330,5	4,63	231,5	4,07
2-Phenyl-4-benzal-	360	4,64	260	4,25
2-Styryl-4-benzal-	374	4,79	289	4,37

* Die als Verunreinigung vorhandene 2-Styryl-Verbindung verursacht ein zusätzliches Maximum bei 373 m μ mit log ϵ = 2,81.

Die Bildung des 2-Styryl-azlaktons Ib scheint auf einer zusätzlichen Kondensation der 2-Methylgruppe des 2-Methyl-azlaktons Ia mit überschüssigem Benzaldehyd zu beruhen. Die Methylgruppe wird durch das heterozyklische System zu einem gewissen Grad aktiviert: farbloses 2-Methyl-azlakton Ia lieferte mit Benzaldehyd und ZnCl₂ bei 130° 2-Styryl-azlakton Ib (Ausb. 18%); eine solche Umsetzung kann in geringerem Mass wohl auch unter den milderer Bedingungen der Azlakton-Kondensation erfolgen.

Auch das 2-Benzyl-4-benzal-oxazolone-(5) (Id), das ERLÉNMEYER und KUNLIN² aus Phenazetursäure und Benzaldehyd als gelbe Platten erhalten hatten, sollte farblos sein, da sein System konjugierter Doppelbindungen mit dem der 2-Methyl-Verbindung Ia identisch ist (keine Konjugation zum zusätzlichen Phenylkern der Benzylgruppe). Tatsächlich gab die durch Aufspaltung des rohen, gelben Azlaktons gewonnene α -Phenylazetamido-zimtsäure (IIb) mit Azetanhydrid ein praktisch farbloses Azlakton Id (Smp. 106–107°), dessen UV.-Absorptionsspektrum erwartungsgemäss demjenigen der 2-Methyl-Verbindung Ia sehr ähnlich ist.

K. RÜFENACHT

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel, den 22. Februar 1954.

Summary

In the pure state 2-methyl-4-benzal-oxazolone-5 and 2-benzyl-4-benzal-oxazolone-5 are both colourless. The yellow 2-methyl-azlactone prepared by azlactone syn-

thesis is contaminated with 2-styryl-4-benzal-oxazolone-5 which has obviously been formed from the 2-methyl-azlactone with excess benzaldehyde in an additional condensation reaction.

Activité staphylostatique de composés du groupe des benzophénarsazines

A part l'activité sternutatoire intense de la 10-chloro-9,10-dihydrophénarsazine (adamsite) qui a fait utiliser ce corps comme «gaz» de combat au cours de la première guerre mondiale¹, les propriétés biologiques des substances appartenant au groupe de la phénarsazine ont été rarement étudiées jusqu'à présent. L'analogie de structure entre les benzophénarsazines angulaires² et les benzacridines cancérogènes avait amené LACASSAGNE, BUU-HOÏ, ROYER et RUDALI³ à examiner l'action de quelques-unes de ces benzophénarsazines sur la peau de la souris, et ces auteurs ont reconnu à certains de ces corps une activité oncogène nette quoique faible (épilation, hyperkératose, production de papillomes bénins). Parmi les substances polycycliques cancérogènes connues, le 3,4-5,6-dibenzocarbazole (I), structurellement voisin des benzophénarsazines angulaires, possède une activité antibactérienne intense vis-à-vis du staphylocoque⁴. Nous avons donc pensé qu'il était intéressant de rechercher si les benzophénarsazines angulaires posséderaient, elles aussi, des propriétés antibactériennes.

La technique expérimentale que nous avons utilisée est la suivante: les substances à étudier sont mises en solution dans l'éthanol, puis diluées en bouillon nutritif, de manière à obtenir des concentrations de 10 et 1 γ /ml. Les bouillons contenant 10 et 1 γ /ml sont ensemencés, d'une part, avec une goutte d'une culture d'*Escherichia coli*, âgée de 18 h et diluée au 1/10⁶, d'autre part, avec une goutte d'une dilution identique d'une culture analogue de *Micrococcus pyrogenes* var. *aureus*. Les cultures sont mises en incubation à 37°, et examinées journalièrement durant 3 ou 4 jours; leur développement est estimé par appréciation visuelle du trouble. Dans les cas où une inhibition persistante de croissance a été observée en présence de 10 γ /ml de la substance étudiée, un second essai a été fait comme suit: des bouillons contenant 40, 20, 10, 5, 2,5, 1,25 et 0,62 γ /ml de substance sont ensemencés, incubés et examinés comme ci-dessus pour déterminer avec plus de précision la concentration inhibitrice minimale.

Dans ces conditions, 6 substances examinées ont donné les résultats suivants:

Sur le staphylocoque, la 2'-(1-méthylcyclohexyl)-10-chloro-9,10-dihydro-3,4-benzophénarsazine (II) produit un retard de croissance aux concentrations de 10 γ /ml et 1 γ /ml, son dérivé 6-méthylé (III) est staphylostatique aux concentrations supérieures à 10 γ /ml, et la 10-chloro-9,10-dihydro-3,4-5,6-dibenzophénarsazine (IV) est active à la concentration de 5 γ /ml. Le remplace-

¹ Voir J. MEYER, *Der Gaskampf und die chemischen Kampfstoffe*, 3^e édit. (Leipzig 1938), p. 338. – O. MUNTSCH, *Leitfaden der Pathologie und Therapie der Kampfstoffkrankungen*, 4^e édit. (Leipzig 1936), p. 102.

² N. P. BUU-HOÏ, H. K. WEI et R. ROYER, *Rev. sci.* 82, 453 (1944). – N. P. BUU-HOÏ, H. LE BIHAN et F. BINON, *J. Org. Chem.* 16, 185 (1951).

³ A. LACASSAGNE, N. P. BUU-HOÏ, R. ROYER et G. RUDALI, *C. r. Soc. Biol.* 145, 1451 (1951).

⁴ C. H. BROWNING et J. B. COHEN, *Brit. Med. J.* 2, 695 (1921).

¹ Vgl. E. L. BENNETT und E. HOERGER, *Amer. Soc.* 74, 5975 (1952). – Die UV.-Absorptionsspektren wurden von Herrn Dr. P. ZOLLER, Org. Chem. Anstalt der Universität Basel, auf einem Unicam-Spektrophotometer, Modell SP 500, aufgenommen.

² E. ERLÉNMEYER und J. KUNLIN, *Liebigs Ann. Chem.* 307, 163 (1899).