

## HANS-JOACHIM TEUBER und SIEGFRIED ROSENBERGER

## Gelsemin

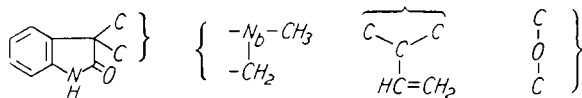
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 19. August 1960)

*Herrn Professor Dr. Richard Kuhn zum 60. Geburtstag gewidmet*

Dihydrogelsemin wird durch Kaliumpermanganat in Aceton zu der neutralen Verbindung  $C_{20}H_{22}N_2O_3$  oxydiert, die einen sechsgliedrigen Lactamring enthält. Außerdem entsteht die Base  $C_{40}H_{42}N_4O_5$ . Die Eigenschaften der isolierten Produkte werden untersucht. Auf Grund der neu gewonnenen sowie der bereits bekannten experimentellen Daten wird die Konstitution des Gelsemins diskutiert.

Die Bemühungen um die Konstitutionsaufklärung des Oxindolalkaloids Gelsemin,  $C_{20}H_{22}N_2O_2$ , haben, der Literatur<sup>1)</sup> entsprechend, bisher zur Ermittlung folgender Teilstrukturen geführt:



Nach TH. HABGOOD und L. MARION<sup>2)</sup> soll  $N_b$  einem Fünfring angehören. Wir berichten im folgenden über Versuche, die uns die Annahme eines Sechsrings vorzuziehen erlauben.

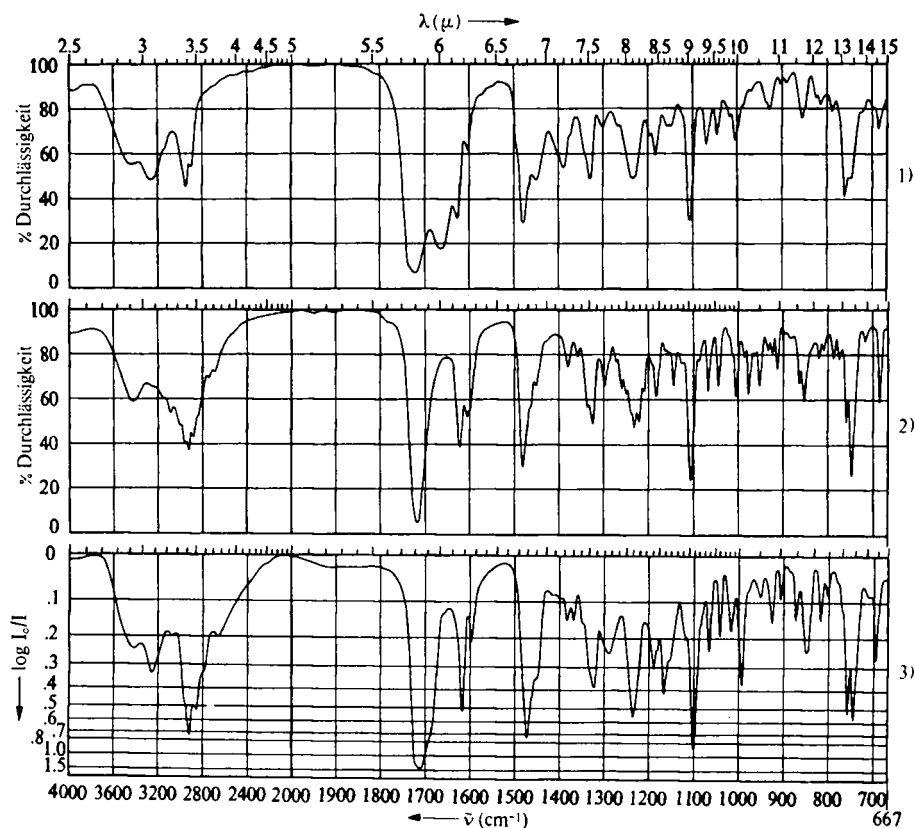
Oxydiert man Dihydrogelsemin in Aceton bei  $20^\circ$  mit Kaliumpermanganat, so findet trotz abgesättigter Vinylgruppe eine langsame Reaktion statt, und nach etwa einer Woche lassen sich aus der Acetonlösung ein gut kristallisiertes, neutrales Reaktionsprodukt,  $C_{20}H_{22}N_2O_3$ , (45% d. Th.) sowie eine hochschmelzende Base,  $C_{40}H_{42}N_4O_5$ , (8% d. Th.) isolieren.

Die Verbindung  $C_{20}H_{22}N_2O_3$  ist ein Lactam, da sie von Bariumhydroxylösung bei  $150^\circ$  zu einer Aminosäure mit sekundärem Stickstoffatom verseift wird. Die Aminosäure, die ein Pikrat bildet, schließt beim Erhitzen wieder den Ring zum ursprünglichen Lactam (IR-Spektrum).

<sup>1)</sup> An neueren Arbeiten seien genannt: M. S. GIBSON und Sir R. ROBINSON, Chem. and Ind. **1951**, 93; M.-M. JANOT, R. GOUTAREL und W. FRIEDRICH, Ann. pharmac. franc. **9**, 305 [1951]; C. A. **46**, 2553 [1952]; R. GOUTAREL, M.-M. JANOT, V. PRELOG und R. P. A. SNEEDEN, Helv. chim. Acta **34**, 1962 [1951]; R. GOUTAREL, M.-M. JANOT, V. PRELOG, R. P. A. SNEEDEN und W. I. TAYLOR, ebenda **34**, 1139 [1951]; V. PRELOG, J. W. PATRICK und B. WITKOP, ebenda **35**, 640 [1952]; TH. HABGOOD, L. MARION und H. SCHWARZ, ebenda **35**, 638 [1952]; B. WITKOP und J. B. PATRICK, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2572 [1953]; G. JONES und T. S. STEVENS, J. chem. Soc. [London] **1953**, 2344; H. SCHWARZ und L. MARION, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4372 [1953]; H. SCHWARZ und L. MARION, Can. J. Chem. **31**, 958 [1953]; TH. HABGOOD und L. MARION, ebenda **32**, 606 [1954]; L. MARION und K. SARGEANT, ebenda **35**, 301 [1957]; L. MARION und K. SARGEANT, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5127 [1956].

<sup>2)</sup> Can. J. Chem. **33**, 604 [1955].

Die IR-Spektren des von uns erhaltenen Dihydrogelseminlactams, der  $C_{40}$ -Base sowie von Dihydrogelsemin sind in Abbild. 1–3 wiedergegeben. Das Lactam (Abbild. 1) zeigt zwei Carbonylbanden bei 1724 und 1661/cm (in Chloroform: 1724 und 1706/cm (Doppelbande) sowie 1656/cm), von denen die eine, höherfrequente dem Oxindolring<sup>3)</sup>, die andere einem sechsgliedrigen Lactamring mit tertiärem Stickstoffatom zuzuordnen ist<sup>4)</sup>. Die gleichen Banden haben wir regelmäßig auch an Oxydationsprodukten beobachtet, die wir aus nichthydriertem Gelsemin mit Kaliumpermanganat erhalten haben und in denen  $N_b$  amidartig gebunden vorliegt<sup>5)</sup>.



Abbild. 1–3. Infrarotspektren (KBr-Preßling) von Dihydrogelseminlactam,  $C_{20}H_{22}N_2O_3$ , von Base  $C_{40}H_{42}N_4O_5$  und von Dihydrogelsemin

Das Lactam,  $C_{20}H_{22}N_2O_3$ , zeigt in Chloroform (2-proz. Lösung, Schichtdicke 0.2 mm) weitere Banden bei 3425 (NH), 3195 (NH oder OH gebunden)<sup>3)</sup>, 3012 (arom. CH), 2924

<sup>3)</sup> A. E. KELLIE, D. G. O'SULLIVAN und P. W. SADLER, J. chem. Soc. [London] 1956, 3809; vgl. auch D. G. O'SULLIVAN und P. W. SADLER, J. chem. Soc. [London] 1957, 2916.

<sup>4)</sup> L. J. BELLAMY, The Infrared Spectra of Complex Molecules, 2. Aufl., S. 213, Methuen & Co, London 1957.

<sup>5)</sup> Vgl. eine spätere Mitteil.

(aliphat. CH) und 2865/cm (*N*-Methyl)<sup>6)</sup>. Die Absorption bei 1098/cm könnte als „Amid III-Bande“ aufzufassen oder der Ätherbindung zuzuordnen sein.

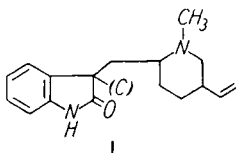
Wenn auch der chemische Beweis für die Sechsgliedrigkeit des stickstoffhaltigen Ringes (Abbau um 1 C-Atom und Cyclisierung zum Fünfringlactam) noch aussteht<sup>7)</sup>, so ist auf Grund des IR-Spektrums an der  $\delta$ -Lactamstruktur nicht zu zweifeln. Die mit Bariumhydroxyd erhaltene Aminosäure (als Pikrat isoliert) läßt die IR-Bande bei 1661/cm vermissen, während die Oxindolbande bei 1724/cm noch vorhanden ist.

Das von HABGOOD und MARION<sup>2)</sup> isolierte Dihydrogelseminlactam ist mit dem unseren isomer, von diesem nach Schmelzpunkt und den übrigen physikalischen Eigenschaften jedoch verschieden. Die Autoren erhielten ihr Lactam auf dem Umweg über eine aus Dihydrogelsemin und Azodicarbonester gebildete Additionsverbindung, die mit Salzsäure zu einer Pseudobase hydrolysiert und dann durch Chromtrioxyd zum entsprechenden Lactam dehydriert wurde. Dessen IR-Spektrum zeigt außer der Oxindolbande bei 1713/cm eine Carbonylabsorption bei 1693/cm, aus der auf einen fünfgliedrigen  $N_b$ -Lactamring geschlossen wurde.

Da wir zur Darstellung des Lactams einen mehr direkten Weg gewählt haben, der Sekundärreaktionen nahezu ausschließt, nehmen wir an, daß das von uns isolierte Lactam das unveränderte Gerüst des Gelsemins enthält, während bei der Bildung des Isomeren der kanadischen Autoren eine Umlagerung eingetreten ist.

Da in den bisher als Arbeitshypothese aufgestellten Konstitutionsformeln des Gelsemins<sup>1)</sup>  $N_b$  im allgemeinen einem fünfgliedrigen Ring zugeordnet wurde, sehen wir in der Feststellung der Sechsgliedrigkeit dieses Ringes ein Ergebnis, das zu weiterreichenden Schlußfolgerungen Anlaß gibt.

Unter Berücksichtigung der Disubstitution des Oxindolringes in  $\beta$ -Stellung sowie der Tryptamingenese dürfte im Gelsemin Teilstruktur I vorhanden sein. Die Stellung der Vinylseitenkette ergibt sich daraus, daß kein Vinylamin<sup>8)</sup> oder Allylamin<sup>9)</sup> vorliegt und daß die Vinylgruppe vom Oxindolring wahrscheinlich durch nicht mehr als drei Zwischenglieder (C, O oder N) getrennt ist<sup>10)</sup>.



Formel I ist um drei Kohlenstoffatome zu erweitern ( $C_{20}$ -Gerüst), womit unter den einschlägigen biogenetischen Gesichtspunkten (Dihydroxyphenylalanin-Äquivalent) Teilstruktur II resultiert. Der spiranoide Ring kann dann fünf-, sechs- oder sieben-

<sup>6)</sup> Die *N*-Methyl-Bestimmung ergab nur etwa  $\frac{1}{4}$  des für eine  $N-CH_3$ -Gruppe berechneten Wertes.

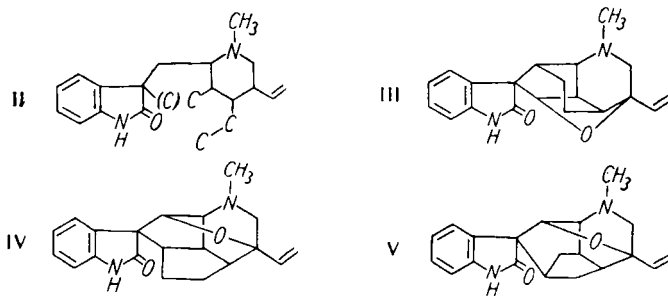
<sup>7)</sup> In Vorversuchen ist uns der Abbau zu einer Aminosäure mit sek.  $N_b$  gelungen, die sich jedoch nicht zu einem Lactam cyclisieren ließ.

<sup>8)</sup> G. JONES und T. S. STEVENS<sup>1)</sup>.

<sup>9)</sup> T. S. STEVENS, Recent Work on naturally occurring nitrogen heterocyclic compounds, Special Publication No. 3, The Chemical Society, London 1955, dort S. 26.

<sup>10)</sup> R. GOUTAREL, M.-M. JANOT, V. PRELOG, R. P. A. SNEEDEN und W. I. TAYLOR<sup>1)</sup>.

gledrig sein. Die Annahme eines Fünfringes ist in Analogie zum Ajmalin naheliegend und würde Konstitution III oder IV für Gelsemin in Betracht zu ziehen erlauben, wenn man mit PRELOG und Mitarbb.<sup>11)</sup> annimmt, daß die zweite Sauerstoff-Funktion einer Allylätherbindung zugehört<sup>11)</sup>. Aus sterischen Gründen (Kalottenmodell) geben wir jedoch Konstitution V (mit einem sechsgliedrigen Spiroring) als neuer Arbeits-hypothese den Vorzug.



Formeln III–V sind sämtlich in Übereinstimmung mit der Unmöglichkeit, Gelsemin dem Hofmannschen Abbau zu unterwerfen. Denn entweder sind die zu N<sub>6</sub> in  $\beta$ -Stellung befindlichen Kohlenstoffatome nicht durch Wasserstoff substituiert, oder ein dort vorhandenes H-Atom kann aus sterischen Gründen (keine *trans*-Stellung, BREDTSCHE Regel) nicht eliminiert werden.

Die in geringerer Ausbeute als das Lactam C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> von uns isolierte Base C<sub>40</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>, deren dimere Formel durch die kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung bestätigt wird, enthält nach Ausweis der Spektren, der roten Dichromat/Schwefelsäure-Reaktion und dem Ausbleiben einer Kupplung mit *p*-Nitro-benzoldiazoniumchlorid das unveränderte, in  $\beta$ -Stellung disubstituierte Oxindolgerüst. Sie liefert ein nicht mehr basisches, kristallines Nitrosoderivat<sup>12)</sup> sowie mit Dinitrophenylhydrazin in salzsaurer Lösung ein schwer lösliches Dinitrophenylhydrazon. Auch ist sie schwächer basisch als Dihydrogelsemin. Fehlingsche Lösung wird nicht, Silberdiamminlösung wird in der Wärme reduziert.

Das IR-Spektrum der Chloroformlösung zeigt im 3- $\mu$ -Bereich Banden, die mit den oben für Dihydrogelseminlactam aufgeführten Banden fast identisch sind. Eine Hydroxylfunktion ist nicht sicher auszumachen. Das fünfte Sauerstoffatom könnte daher ätherartig gebunden sein, nachdem sich im Carbonylbereich des IR-Spektrums (Abbild. 2) kein Anhaltspunkt für eine gegenüber Dihydrogelsemin neue CO-Funktion ergibt.

Auch sind die Unterschiede zwischen den IR-Spektren von C<sub>40</sub>-Base und Dihydrogelsemin (Abbild. 2 und 3) nur gering. Der Base fehlen die Banden des Dihydrogelsemins bei

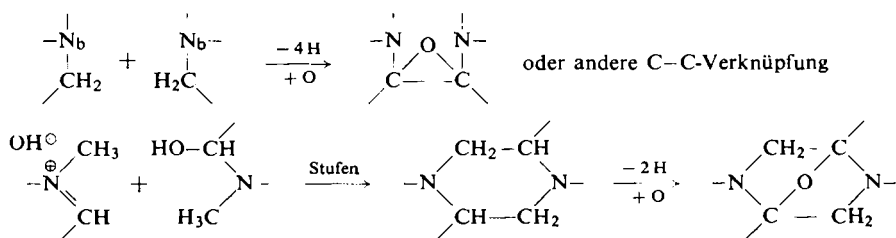
<sup>11)</sup> In Formel III wäre die Sauerstoffbrücke außerdem mit demselben Zentrum verbunden, das im Ajmalin die Hydroxylfunktion trägt. Vinylgruppe und Oxindolring wären hier durch ein C–O–C-Zwischenstück verbunden.

<sup>12)</sup> Die Reaktion auf sek. aliphatische Amine mit Nitroprussidnatrium und Acetaldehyd (F. FEIGL und V. ANGER, Mikrochim. Acta [Wien] 1, 138 [1937]) ist jedoch negativ, wie nach unseren Erfahrungen allgemein bei Pseudobasen.

1166 und 994/cm. Dafür ist eine Bande bei 977/cm, die im Spektrum des Perchlorats noch etwas deutlicher hervortritt, neu. Das UV-Spektrum zeigt die gleiche  $pH$ -Abhängigkeit wie im Falle des Gelsemins<sup>10)</sup> (vgl. Versuchsteil).

Die Bruttoformel  $C_{40}H_{42}N_4O_5$  entspricht der Reaktion  $-6H + O$ , bezogen auf 2 Moll. Dihydrogelsemin. Die Base sollte also ungesättigt sein, sofern nicht neue Ring-schlüsse stattgefunden haben. Abgesehen von einer gewissen Unsicherheit der Wasserstoffanalyse, die eine  $H_{44}$ -Formel nicht ausschließt, konnte diese Frage wegen Materialmangels noch nicht geklärt werden. Das IR-Spektrum (Abbild. 2) gibt keinen sicheren Hinweis auf die Gegenwart neuer ungesättigter Zentren ( $C=C$ - oder  $C=N$ -Doppelbindung). Die Reaktion mit Dinitrophenylhydrazin läßt jedoch auf die Anwesenheit einer (maskierten?) Carbonylfunktion (Pseudobasentyp) schließen.

Wir nehmen an, daß die Dimerisation als Konkurrenzreaktion zur Lactambildung in Erscheinung tritt und z. B. nach Art einer Aldolkondensation von zunächst gebildeten Dehydrobasen zustandekommen könnte<sup>13)</sup>, sofern man nicht einer der beiden nachstehenden Reaktionen ( $-4H + O$  bzw.  $-6H + O$ ; Ätherbildung der Pseudobase statt Dehydrierung zum Lactam) den Vorzug gibt. Hier wäre in Übereinstimmung mit dem Versagen des Hofmannschen Abbaus keine Wasserstoffsubstitution in  $\beta$ -Stellung zu  $N_b$  erforderlich.



Ein Biphenylderivat liegt in der  $C_{40}$ -Base nicht vor (IR-Spektrum: *o*-disubstituierter Benzolring).

Durch Mineralsäuren findet keine Rückspaltung in monomere Komponenten statt. Das Diperchlorat,  $C_{40}H_{46}N_4O_7 \cdot 2 HClO_4$ , ist pherographisch einheitlich und verhält sich hier wie die freie Base. Das IR-Spektrum unterscheidet sich kaum von demjenigen der Base, so daß die zusätzlich gebundenen zwei Moll. Wasser vielleicht Kristallwasser sind, obwohl sie bei 110° im Hochvakuum noch nicht abgegeben werden. In der Reihe des Apogelsemins<sup>14)</sup> ist über ähnlich fest gebundenes Wasser (Einschlußverbindung?) berichtet worden. Im Falle von Konstitutionswasser sollten geöffnete acetalartige Bindungen vorliegen, die in neutraler oder alkalischer Lösung wieder geschlossen werden.

#### *Zur Permanganatoxydation gesättigter aliphatischer Verbindungen in Aceton*

Mit Permanganat in Aceton werden üblicherweise nur ungesättigte Verbindungen oxydiert. Wie in der vorliegenden Untersuchung gezeigt wird, lassen sich jedoch auch

<sup>13)</sup> Ungefähr analog, wie Piperidein in Tetrahydroanabasin übergeht: C. SCHÖPF, Angew. Chem. 61, 31 [1949].

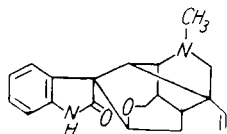
<sup>14)</sup> CH. W. MOORE, J. chem. Soc. [London] 99, 1234 [1911].

gesättigte, in geeigneter Weise substituierte Aliphaten oder Hydroaromaten erfolgreich umsetzen. Das Verfahren erlaubt eine milde, abgestufte Oxydation, die durch die Gegenwart des Acetons „gepuffert“ wird.

Aceton selbst (über Permanganat destilliert) verbraucht bei 20° langsam, jedoch deutlich das Oxydationsmittel, und es empfiehlt sich, einen Blindversuch ohne Reaktionsgut parallel mitlaufen zu lassen. Wenn im Hauptansatz nach einer gewissen Zeit alles Permanganat verbraucht ist, ist dies im Blindversuch noch nicht der Fall. Das unverbrauchte Oxydationsmittel wird zu diesem Zeitpunkt zurücktitriert. Der erhaltene Wert entspricht der Zahl der Oxydationsäquivalente, die für die gewünschte Reaktion zur Verfügung stehen.

Im vorliegenden Fall werden während einer Woche 15 Äquivalente Permanganat verbraucht, von denen 11 auf Kosten des Acetons gehen, während die restlichen 4 vom Dihydrogelsemin reduziert werden.

*Anm. b. d. Korrr.:* Wie aus zwei uns bei der Niederschrift der vorliegenden Arbeit noch nicht bekannten Kurzmitteilungen hervorgeht, ist mit Hilfe von Röntgenstrukturanalyse<sup>15)</sup> und kernmagnetischen Resonanzmessungen<sup>16)</sup> die Konstitution des



Gelsemins inzwischen ermittelt worden (vorstehende Formel). Sie entspricht der obigen Formel V, wenn man in dieser eine C—C-Bindung und die Ätherbrücke vertauscht, so daß die Vinylgruppe (ausnahmsweise) mit einem quartären Zentrum verknüpft ist. — Die Sechsgliedrigkeit des N<sub>6</sub> enthaltenden Ringes hat ihre Bestätigung gefunden.

Wir danken der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, FONDS DER CHEMIE, für eine Beihilfe, Herrn Dr. P. HARTMANN, FARBWERKE HOECHST, sowie Herrn Dipl.-Chem. U. HOCHMUTH für ihre Hilfe bei der Aufnahme der Spektren.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### *Oxydation von Dihydrogelsemin mit Kaliumpermanganat*

1.29 g Dihydrogelsemin (ohne Kristallaceton; 4 mMol; Schmp. 218—219°), dargestellt aus Gelsemin mit Platinwasserstoff in Methanol<sup>17)</sup>, wurden in 45 ccm über Permanganat dest. Aceton gelöst und mit der Lösung von etwa 3.2 g Kaliumpermanganat in 320 ccm Aceton bei 20° versetzt. Bereits nach wenigen Stdn. war eine Abscheidung von Mangandioxydhydrat zu erkennen. Man ließ 8 Tage unter gelegentlichem Umschütteln stehen. Das Oxydationsmittel war dann verbraucht im Gegensatz zu einem Blindversuch, in dem sich durch Titration mit Oxalsäure nach dieser Zeit noch 4 Oxydationsäquivv. pro Mol Dihydrogelsemin nach-

<sup>15)</sup> F. M. LOVELL, R. PEPINSKY und A. J. C. WILSON, Tetrahedron Letters [London] **1959**, No. 4, 1.

<sup>16)</sup> H. CONROY und J. K. CHAKRABARTI, Tetrahedron Letters [London] **1959**, No. 4, 6.

<sup>17)</sup> T. T. CHU und T. Q. CHOU, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1955 [1940].

weisen ließen. Filtrieren und Abdampfen des Acetons ergaben ein farbloses Harz. Dessen Lösung in 50 ccm Chloroform wurde mit  $n/2$   $H_2SO_4$  (3 mal 30 ccm) extrahiert.

*Dihydrogelseminlactam*: Die durch die Säureextraktion von basischen Bestandteilen befreite Chloroformlösung lieferte nach Waschen mit Wasser, Trocknen mit Natriumsulfat und Eindampfen 730 mg farbloses Harz. Dieses ging durch Lösen in wenig Methanol, Zusatz des mehrfachen Vol. Wasser und Wegkochen eines Teils des Methanols beim Erkalten in 630 mg (44.5% d. Th.) kleine Würfel und Quader über. Otto-Reaktion tiefrot, keine Kupplung mit *p*-Nitro-benzoldiazoniumchlorid; fast unlöslich in Wasser sowie in Säuren oder Laugen, löslich jedoch in Äthanol, Essigester und Chloroform. Zur Analyse wurde wie beschrieben aus Methanol/Wasser (Carboraffin) 4 mal umkristallisiert. Schmp. (nach der dritten Umkristallisation konstant): farblos schaumig bei 140–150° (Kristallwasser), Meniskusbildung bei 193–195° (in Schwefelsäure; ziemlich schnelles Erhitzen). Die Verbindung war chromatographisch einheitlich und wanderte im Elektropherogramm nicht. Verlust bei 100°/Hochvak. 4.0, 3.5%; bei 110°/Hochvak. 6.2, 4.6%. Ber. für 1  $H_2O$  5.1%, für  $1/2$   $CH_3OH$  4.5%.

$C_{20}H_{22}N_2O_3$ (338.4)	Ber. C 70.98	H 6.55	N 8.28	N-CH <sub>3</sub> 4.43
	Gef. C 70.58, 70.44	H 6.72, 6.56	N 8.03, 8.09	N-CH <sub>3</sub> 1.13

Aktiver Wasserstoff nach ZEREWITNOFF (bei 110°/Hochvak. getrocknete Substanz): gef. 0.37%, entspr. 1  $H_{akt}$ . (um 55% Mehrverbrauch an  $n/10$   $CH_3MgJ$  als dem gefundenen aktiven H entspricht).

UV-Spektrum in Methanol wie Gelsemin, IR-Spektrum s. Abbild. 1.

*Dihydrogelseminlactam* zeigt, mit Permanganat in Aceton behandelt, nach 2 Stdn. noch keinen Verbrauch des Oxydationsmittels. Beim Kochen mit Selendioxyd in Eisessig (15 Min.) wird keine Selenabscheidung beobachtet. Perjodsäure in verd. schwefelsaurer Lösung gibt bei 100° keine Jodausscheidung.

Zur *Spaltung der Lactambindung* wurden in Anlehnung an die Vorschrift von HABGOOD und MARION<sup>2)</sup> 30 mg Dihydrogelseminlactam mit 1.5 ccm gesätt. Bariumhydroxydlösung im Einschlußröhrchen 5 Stdn. auf 150° erhitzt. Man trennte die alkalische Lösung vom Ungelösten ab und extrahierte den Rückstand mit wenig heißem Wasser. Aus den vereinigten Filtraten wurden die Bariumionen mit Kohlendioxyd gefällt; bei 70–90° wurde filtriert und die neutrale, klare Lösung i. Vak. zur Trockne gebracht. Der Rückstand war in Säuren und Laugen löslich, gab eine positive Reaktion auf sek. Amine nach FEIGL<sup>12)</sup> und lieferte ein schwer lösliches Pikrat.

Durch wiederholtes Aufnehmen der Substanz in Wasser, Eindampfen bei 100° sowie anschließendes Erhitzen auf 130° nahm die Säure- und Laugelöslichkeit stetig ab, und man erhielt ein Produkt (11 mg), das sich nach Schmp. und den übrigen Eigenschaften einschließlich des Infrarotspektrums wie das ursprüngliche Dihydrogelseminlactam verhielt. — Auch durch mehrstdg. Erhitzen des Lactams mit 4*n* NaOH konnte die Lactambindung gespalten werden. Das danach gefällte Pikrat zeigte im IR-Spektrum noch die Oxindolcarbonylbande.

*Base*  $C_{40}H_{42}N_4O_5$ : Jener verdünnt schwefelsaure Auszug der die Oxydationsprodukte enthaltenden Chloroformlösung wurde mit Natriumcarbonat bis zur starken Trübung versetzt und mit einigen Tropfen 2*n* NaOH alkalisch gemacht. Dann wurde erschöpfend mit Chloroform ausgezogen. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen erhielt man 250 mg kristalline Base; sehr schwer löslich in Wasser, schwer bis sehr schwer in Benzol und Methylacetat, schwer löslich in Aceton (beim Einengen Quader), mäßig in Methanol (hieraus durch Einengen Säulen und Polyeder), ziemlich leicht löslich in Äthanol und Eisessig, leicht in Chloroform.

Durch Lösen in stark verd. Schwefelsäure, Alkalischemachen bei 50° mit Natriumcarbonat oder verd. Natronlauge, gegebenenfalls Verdünnen mit warmem Wasser (um eine harzartige Abscheidung der Base zu vermeiden) sowie durch langsames Erkalten und Stehenlassen kristallisierte die *Base* in gut ausgebildeten prismatischen Nadeln: 200 mg (7.6% d. Th.). Zur Analyse wurde in der gleichen Weise umgelöst. Schmelzverhalten: gegen 295° dunkel, Herabfließen bei 307–312° (Linström-Block). Verlust bei 100°/Hochvak. 0–0.5%.

$C_{40}H_{42}N_4O_5$  (658.8) Ber. C 72.92 H 6.43 N 8.51  
 Gef. C 73.06, 72.89, 72.43\*, 73.95\*\*\*) H 6.29, 6.39, 6.63, 6.43 N 8.87  
 Mol.-Gew. 624 (nach RAST in Campher)

\*) nur 2 mal umkristallisiert

\*\*) Analyse mit 2 mg

$C_{40}H_{46}N_4O_5$  (662.8) Ber. C 72.46 H 6.99 N 8.46

UV-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  214, 251, 281 (Schulter) m $\mu$ ; (in methanol. n NaOH):  $\lambda_{\max}$  228, 265 m $\mu$ ; (in n  $H_2SO_4$ ):  $\lambda_{\max}$  208, 251, 277 (Schulter) m $\mu$ . IR-Spektrum s. Abbild. 2.

Die  $C_{40}$ -Base gibt in schwach salzsaurer Lösung mit Natriumnitrit einen farblosen Niederschlag, der beim Abstumpfen mit Natriumacetat und gegebenenfalls Wiederansäuern mit 2n HCl kristallin wird. Die 2n salzsaurer Lösung liefert mit Dinitrophenylhydrazin allmählich eine sehr schwer lösliche gelbe Fällung. Mit Acetanhydrid + Pyridin (100°) keine sichtbare Reaktion, ebenso wenig mit heißer konz. Salzsäure. Ein Oxim wurde nicht erhalten. Mit  $\beta$ -Naphthochinon-sulfonsäure und Alkali (Nachweis von Amino- und reaktiven Methylen-gruppen) die gleiche Rotfärbung wie beim Gelsemin. Mit Cer(IV)-sulfat in verd. schwefelsaurer Lösung kein Farbeffekt; mit Dichromat/Schwefelsäure tief rot. Fehling-Lösung wurde nicht, Silberdiammin-Lösung wurde in der Wärme reduziert. Keine Kupplung mit 4-Nitrobenzoldiazoniumchlorid in alkalischer Lösung.

*Diperchlorat*: Die  $C_{40}$ -Base bildet außer einem Pikrat auch ein schwer lösliches Perchlorat. 25 mg Base wurden mit 2 Tropfen 3n  $HClO_4$  verrieben. Der entstandene Kristallbrei wurde durch Zugabe von  $\frac{1}{2}$  ccm Wasser und Erwärmen auf 80° gelöst. Beim Erkalten kristallisierten Spieße und Nadeln (22 mg). Zur Analyse wurde aus Wasser umkristallisiert. Schmelzverhalten: bei 155° farblos schaumig (Schmelzen im Kristallwasser), bei etwa 220–230° dunkel, Aufschäumen (in Schwefelsäure, schnelles Erhitzen). Verlust bei 80°/Hochvak. 6.9, 8.5%; bei 90°/Hochvak. 7.5, 6.0%; bei 110°/Hochvak. 7.1%. Ber. für 4  $H_2O$  7.7%.

$C_{40}H_{46}N_4O_7 \cdot 2 HClO_4$  (895.7) Ber. C 53.63 H 5.40 Cl 7.93 N 6.26  
 Gef. C 53.42, 53.32 H 5.77, 5.61 Cl 8.32 N 6.54

$C_{40}H_{50}N_4O_7 \cdot 2 HClO_4$  (899.7) Ber. C 53.35 H 5.79 Cl 7.89 N 6.23