

Zusammenfassung.

1. Es wurde die Extinktion hochverdünnter, schwefelsaurer Lösungen von Ti^{IV} , V^{V} , Nb^{V} und Mo^{VI} unter wechselnden Zusätzen von H_2O_2 gemessen. Mit Benützung der auftretenden Maxima der Färbungen wurde versucht, die farbtragenden Komplexe zu formulieren und Werte der Bildungsenergie näherungsweise zu ermitteln.

2. Analoge Versuche mit hochverdünnten, klaren Lösungen von Berlinerblau und *Turnbulls-Blau* ergaben Farbmaxima, entsprechend dem Komplex: $\text{Fe}[\text{Fe}(\text{CN})_6]'$, mit der Tendenz von $\text{Fe}^{\text{II}}[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6]'$ in $\text{Fe}^{\text{III}}[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]'$ überzugehen.

Laboratorium für anorganische Chemie
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich

88. Über das Sempervirin

von V. Prelog.

(7. II. 48.)

In einer gemeinsam mit *R. Goutarel* und *M.-M. Janot* vor kurzem veröffentlichten vorläufigen Mitteilung¹⁾ wurde über einige Versuchsergebnisse berichtet, welche erlaubten, für das Sempervirin, das gelbe Alkaloid aus *Gelsemium sempervirens*, Ait., die Formel I vorzuschlagen. Die dort angeführten allgemeinen Angaben sollen hier durch die Beschreibung der in unserem Laboratorium durchgeführten Versuche vervollständigt werden.

Die schon längere Zeit bekannte Base besitzt die Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2$ und gehört zu den verhältnismässig selten in der Natur vorkommenden sauerstoff-freien Alkaloiden. Die früheren Untersuchungen haben ergeben, dass es sich um eine optisch inaktive Verbindung handelt, welche Salze mit 1 Äquivalent Säure bildet und mit Methyljodid ein Monojodmethylat liefert²⁾. Interessant ist das Absorptionsspektrum im Ultraviolett, in welchem das Sempervirin eine Reihe von starken Absorptionsbanden zeigt³⁾.

Das Absorptionsspektrum wurde in unserem Laboratorium neu aufgenommen. Die Absorptionskurve ist in sauren und neutralen,

¹⁾ Exper. 4, 24 (1948).

²⁾ Vgl. *V. Hasenfratz*, Bl. [4] 53, 1084 (1933); *W. G. C. Forsyth*, *S. F. Marrian* und *T. S. Stevens*, Soc. 1945, 579.

³⁾ *M.-M. Janot* und *A. Berton*, C. r. 216, 564 (1943).

alkoholischen Lösungen praktisch identisch; in alkalischer Lösung ändert sich die Absorption in charakteristischer Weise (Fig. 1, Kurven 1 und 2).

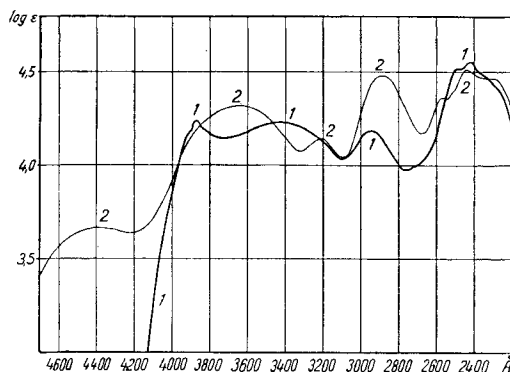
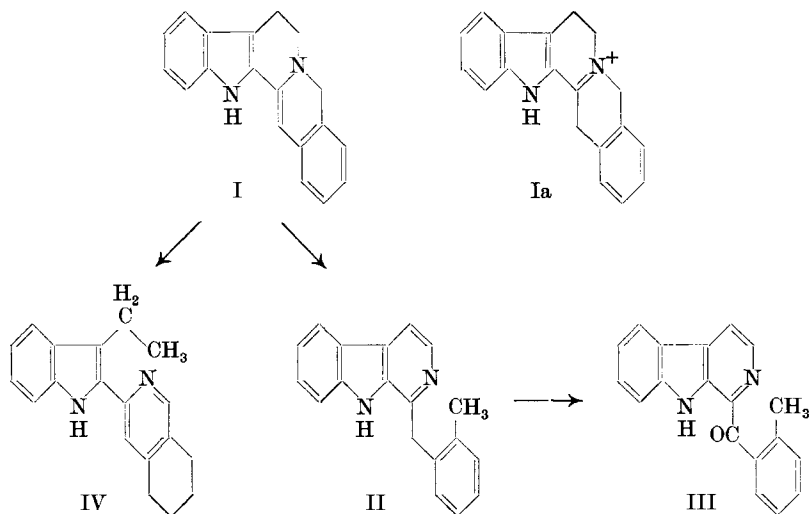


Fig. 1.

Es wäre möglich, dass die Salze des Sempervirins eine andere Konstitution besitzen als die Base, z. B. Ia. Eine solche Konstitution wäre im Einklang mit der starken Basizität des Sempervirins ($p_K \sim 10,6$ in wässriger Lösung).

Es konnte weiter festgestellt werden, dass das Sempervirin ein aktives Wasserstoffatom nach *Zerewitinoff* enthält. Die N-Methyl-Bestimmung fiel negativ aus.



Das Sempervirin ist isomer mit dem Yobyryin(II), einem schon längere Zeit bekannten Dehydrierungsprodukt des Yohimbins

und verwandter Alkaloide¹⁾. Es war naheliegend, zu versuchen, beide Verbindungen miteinander zu verknüpfen. Tatsächlich gelang es durch Erhitzen mit Selen, das Sempervirin in das Yobyrin zu überführen. Das letztere wurde sowohl durch Mischschmelzpunkt mit einem authentischen Vergleichspräparat, als auch durch sein sehr charakteristisches Absorptionsspektrum im Ultraviolett (Fig. 2, Kurve 1) identifiziert²⁾. Es wurde weiter durch Oxydation mit Selen-dioxyd in das Yobyron (III) übergeführt, welches ebenfalls durch Mischschmelzpunkt und die Aufnahme des Absorptionsspektrums (Fig. 2, Kurve 2) einwandfrei identifiziert werden konnte. Schliesslich ist es gelungen, eine kleine Menge des Yobyrons auch aus dem Produkt des Erhitzens von Sempervirin mit Selen, welches in Anwesenheit von Luft stattgefunden hatte, zu isolieren.

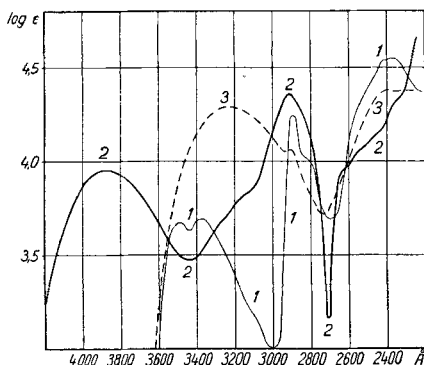


Fig. 2.

Durch Kochen von Sempervirin mit *Raney*-Nickel in Xylol-Lösung liess sich in schlechter Ausbeute ein weiteres Dehydrierungsprodukt der Yohimbé-Alkaloide, das sog. „Tetrahydro-yobyrin“ (IV)¹⁾ erhalten und durch Mischschmelzpunkt und Absorptionsspektrum (Fig. 2, Kurve 3) im Ultraviolett identifizieren.

Das Ringgerüst des Sempervirins wurde dadurch vollständig aufgeklärt. Unbewiesen bleibt in der Formel I noch die Lage der Doppelbindungen. Wenn man jedoch das Absorptionsspektrum in Erwägung zieht, welches ein ausgedehntes konjugiertes Chromophor verlangt, so ist die getroffene Verteilung der Doppelbindungen und der aromatischen Kerne die wahrscheinlichste. Es sind sowohl im

¹⁾ F. Mendlik und J. P. Wibaut, Rec. **48**, 191 (1929); **50**, 91 (1931); J. P. Wibaut und A. J. P. van Gastel, ibid. **54**, 85 (1935); G. Barger und C. Scholz, Helv. **16**, 1343 (1933); **18**, 923 (1935); M.-M. Janot und R. Goutarel, Bl. **1946**, 535.

²⁾ Als wir dieses Ergebnis Herrn Prof. Janot mitteilten, sandte er uns eine Verbindung, welche in seinem Laboratorium aus Sempervirin durch Erhitzen mit Palladium-Kohle erhalten wurde. Diese konnte ebenfalls als Yobyrin identifiziert werden.

Laboratorium von Prof. *M.-M. Janot* als auch in unserem Laboratorium Versuche im Gange, welche die Richtigkeit der Formel I durch Synthese beweisen sollen.

Die Verwandtschaft von Sempervirin mit Yohimbé- und Quebracho-Alkaloiden ist insofern bemerkenswert, weil *Gelsemium sempervirens* zu den *Loganiaceen* gehört, also einer Pflanzenfamilie, zu welcher auch die verschiedenen alkaloidhaltigen *Strychnos*-Arten gehören, während bisher die Alkaloide, in welchen das Yohimbin-Ringgerüst eindeutig nachgewiesen wurde, nur aus *Rubiaceen* und *Apocynaceen* erhalten worden sind. Im Zusammenhang damit ist es interessant, dass die aus verschiedenen *Strychnos*-Arten, also *Loganiaceen*, gewonnenen *Calebassencurare*-Basen ebenfalls mit Yohimbin verwandt sein sollen¹⁾.

Herrn Prof. *M.-M. Janot*, Paris, verdanke ich das Ausgangsmaterial, verschiedene Vergleichspräparate und die Mitteilung seiner Ergebnisse, Herrn Prof. *J. P. Wibaut*, Amsterdam, ein Vergleichspräparat von Yobyrin und Herrn Dr. *Raymond-Hamet*, Paris, ein Präparat von Sempervirin-hydrochlorid.

Experimenteller Teil²⁾.

Sempervirin (I).

Das Sempervirin lässt sich durch Chromatographie seiner Lösung in Chloroform an Aluminiumoxyd reinigen. Es bildet aus Chloroform gelbe Nadeln vom Smp. 228° (Präparat A). Aus wässrigem Alkohol kommt es in braungelben Blättchen vom Smp. 258° (Präparat B). Zur Analyse wurde zuerst 12 Stunden bei 75–85° und dann 6 Stunden bei 110° im Hochvakuum getrocknet.

3,800 (A); 3,526 (B) mg Subst. gaben 11,631; 10,788 mg CO₂ und 2,027; 1,850 mg H₂O
5,764 (B) mg gaben 0,402 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

| | | | |
|--|---------------------|--------------|---------------|
| C ₁₉ H ₁₆ N ₂ | Ber. C 83,79 | H 5,92 | akt. H, 0,37% |
| | Gef. „ 83,53; 83,50 | „ 5,96; 5,87 | „ 0,31% |

Die N-Methyl-Bestimmung verlief negativ. Die elektrometrische Titration von Sempervirin-hydrochlorid in wässriger Lösung mit Tetramethyl-ammonium-hydroxyd führte zu einem p_K-Wert von etwa 10,6 bei 18°³⁾. Das Absorptionsspektrum in Alkohol wurde in 4,20·10⁻⁵-m. Lösung (Fig. 1, Kurve 1), dasjenige in 0,01-n. alkoholischer Natronlauge in 4,05·10⁻⁵-m. Lösung aufgenommen (Fig. 1, Kurve 2).

Die Umlagerung von Sempervirin in Yobyrin.

50 mg Sempervirin wurden mit 32 mg Selen fein zerrieben und 10 Minuten in einem Nitrat-Bad auf 295–300° erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde mehrere Male mit insgesamt 15 cm³ Benzol ausgekocht, mit wenig Norit behandelt, filtriert und eingedampft. Den Rückstand chromatographierte man in 15 cm³ Benzol über 3 g Aluminiumoxyd (Aktivität I).

¹⁾ Vgl. z. B. *B. Witkop*, Chemie **56**, 269 (1943); *H. Schmid* und *P. Karrer*, Helv. **30**, 1162 (1947); *H. Wieland*, *B. Witkop* und *K. Bähr*, A. **558**, 149 (1947).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die Absorptionsspektren wurden mit dem *Beckman*-Spektrophotometer bestimmt.

³⁾ Die Titration wurde nach *W. Ingold*, Helv. **29**, 1929 (1946) ausgeführt. Ich danke Herrn Dr. *W. Ingold* für die Ausführung der Titration.

Tabelle 1.

| Fraktion | Eluierungsmittel | cm ³ | |
|----------|------------------|-----------------|-------------------------------|
| 1 | Benzol | 45 | — |
| 2 | Äther | 60 | gelbliche Blättchen Smp. 184° |
| 3 | „ | 90 | farblose Nadeln Smp. ca. 205° |
| 4 | „ | 30 | — |
| 5 | „ | 180 | gelb, mikrokristallin |

Die Fraktion 3 des Chromatogramms sublimierte man zuerst bei 0,05 mm und 150°, worauf das Sublimat aus Benzol umgelöst wurde. Die erhaltenen verfilzten Nadeln (10,6 mg) schmolzen bei 214,5—215,5° und gaben mit authentischen Proben von Yobyrin keine Schmelzpunktserniedrigung.

2,709 mg Subst. gaben 8,313 mg CO₂ und 1,390 mg H₂O

C₁₉H₁₆N₂ Ber. C 83,79 H 5,92%

Gef. „ 83,74 „ 5,74%

Das Absorptionsspektrum im U.V. wurde in 1,31 · 10⁻⁶-m. alkoholischer Lösung aufgenommen (Fig. 2, Kurve 1). Wie die Zusammenstellung in der Tabelle 2 zeigt, stimmen die Lagen und die Extinktionskoeffizienten (log ε) der Maxima und Minima mit den in der Literatur für Yobyrin angegebenen Werten sehr gut überein.

Tabelle 2.

| | Å log ε ¹⁾ | Å log ε ²⁾ | Å log ε ³⁾ |
|--------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Max. . | 2370; 4,69 | 2390; 4,6 | 2400; 4,56 |
| Min. . | 2680; 3,74 | 2700; 3,6 | 2700; 3,70 |
| Max. . | 2900; 4,23 | 2910; 4,25 | 2890; 4,24 |
| Min. . | 2990; 2,98 | 3000; 3,0 | 3000; 3,00 |
| Max. . | 3380; 3,71 | 3370; 3,7 | 3380; 3,70 |
| Max. . | 3480; 3,75 | 3480; 3,7 | 3500; 3,70 |

10 mg Yobyrin, welche bei einem zweiten Versuch erhalten worden waren, erhitzte man 3 Stunden unter Rückfluss mit 10 mg Selendioxyd in 1 cm³ Xylol⁴⁾. Nach dem Erkalten wurde vom ausgeschiedenen Selen abdekantiert, über 0,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert und mit 8 cm³ Benzol nachgewaschen. Die Filtrate hinterliessen beim Eindampfen einen krystallinen gelblichen Rückstand, welcher zur Analyse im Hochvakuum sublimiert, aus Methanol umgelöst und nochmals im Hochvakuum sublimiert wurde. Das aus Methanol umkrystallisierte Produkt (4,6 mg) bildete dünne, sechseckige Blättchen vom Smp. 182,5—183,5°, welche mit einem aus authentischem Yobyrin hergestellten Vergleichspräparat vom Smp. 183—184° keine Schmelzpunktserniedrigung gaben.

1,316 mg Subst. gaben 3,835 mg CO₂ und 0,559 mg H₂O

C₁₉H₁₄ON₂ Ber. C 79,70 H 4,93%

Gef. „ 79,53 „ 4,75%

¹⁾ Yobyrin aus Yohimbin: *F. Pruckner und B. Witkop, A. 554, 132 (1943).*

²⁾ Synthetisches Yobyrin: *G. R. Clemon und G. A. Swan, Soc. 1946, 618.*

³⁾ Yobyrin aus Sempervirin: diese Abhandlung.

⁴⁾ Vgl. *B. Witkop, A. 554, 112 (1943).*

Das Absorptionsspektrum (Fig. 2, Kurve 2) wurde in $4,12 \cdot 10^{-5}$ -m. alkoholischer Lösung aufgenommen. Es war praktisch identisch mit einem unter gleichen Bedingungen aufgenommenen Absorptionsspektrum des authentischen Yobyrons.

Die aus der Fraktion 2 des Chromatogramms in kleiner Menge erhaltenen gelblichen, sechseckigen Blättchen vom Smp. 184° gaben mit Yobyron keine Schmelzpunktsenkung und konnten auf Grund ihres Absorptionsspektrums ebenfalls als Yobyron identifiziert werden.

Behandlung von Sempervirin mit *Raney*-Nickel in kochendem Xylol.

Man kochte 49 mg Sempervirin in 5 cm³ Xylol 10 Stunden unter Rückfluss mit einer Messerspitze des mit Alkohol und Xylol gründlich gewaschenen *Raney*-Nickels. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Erkalten direkt durch 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) filtriert und mit 150 cm³ Benzol und dann mit 150 cm³ Äther nachgewaschen. Die Äther-Eluate bildeten ein teilweise krystallisierendes Öl. Die öligen Anteile wurden durch Waschen mit Petroläther entfernt, worauf die übriggebliebenen Krystalle (2 mg) aus einem Tropfen Alkohol umkrystallisiert werden konnten. Das so erhaltene Produkt bildete rhombenförmige Plättchen vom Smp. $165,5$ — $167,5^{\circ}$, welche mit einem authentischen „Tetrahydro-yobyry“ keine Schmelzpunktsenkung gaben. Das in $1,00 \cdot 10^{-5}$ -m. alkoholischer Lösung aufgenommene Absorptionsspektrum (Fig. 2, Kurve 3) war praktisch identisch mit demjenigen von „Tetrahydro-yobyry“¹⁾.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Zusammenfassung.

Das Sempervirin C₁₉H₁₆N₂, aus *Gelsemium sempervirens*, Ait., wurde durch Erhitzen mit Selen in das Yobyry (II) übergeführt. Durch Kochen mit *Raney*-Nickel in Xylol liefert das Sempervirin das „Tetrahydro-yobyry“ (IV). Auf Grund seines chemischen Verhaltens und seines Absorptionsspektrums wird für das Sempervirin die Formel I vorgeschlagen.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹⁾ F. Pruckner und B. Witkop, A. 554, 132, 140 (1943) geben an: Max. 3260 Å, $\log \epsilon = 4,40$; Min. 2750 Å, $\log \epsilon = 3,59$. Die in der Tabelle S. 132 angegebenen Werte sind verwechselt mit denjenigen für α -(β' -Isochinolyl)- β -äthyl-indol.