

Problem, alle diese dichtesten Ellipsoidpackungen mit ihren Raumgruppen zu finden, ist ungelöst und wir stellen es hiermit zur allgemeinen Diskussion. In V (1948) wurden für die Kristallebene 54 wesentlich verschiedene Ellipsenpackungen abgeleitet, worunter sich auch vier der Symmetrie nach verschiedene, dichteste Packungen mit der Koordinationszahl sechs (in den ebenen Gruppen $C_2^I - p2$, $C_{2v}^{II} - p2gg$, $C_{2v}^{IV} - c2mm$ und $C_{3v}^{II} - p31m$) und der Raumerfüllung $\varrho = \pi/2\sqrt{3} = 0,907\cdots$ befinden.

Zusammenfassung.

An Hand einer Statistik, die rund 4000 Substanzen umfasst, wurde gezeigt, dass die 230 Raumgruppen nicht gleichmässig realisiert sind, sondern dass eine ausgesprochene Selektion vorhanden ist. Die häufigsten Raumgruppen wurden in Tabelle 1 vereinigt.

Bei den kristallisierten organischen Verbindungen sind drei Raumgruppen, nämlich $C_2^2 - P2_1$, $C_{2h}^5 - P2_1/c$ und $D_2^4 - P2_12_12_1$ mit 9, 22 bzw. 10% realisiert. Die Zickzackkette ist das grundlegende Baumotiv dieser Verbindungen.

Der *Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung an der Bernischen Hochschule* danke ich für Unterstützung dieser Arbeit und Herrn Dr. R. Scheidegger für seine Mithilfe bestens.

Abteilung für Kristallographie und Strukturlehre
des Mineralogischen Institutes der Universität Bern.

234. Über den Hofmann'schen Abbau des Gelsemins und seiner Hydrierungsprodukte

von R. Goutarel, M.-M. Janot, V. Prelog und R. P. A. Sneeden.

(13. VIII. 51.)

C. W. Moore¹⁾ gibt an, dass Gelsemin-jodmethylat beim Erhitzen mit Kaliumhydroxyd Gelsemin zurückliefert und demnach nicht nach Hofmann abgebaut werden kann. Wir haben diese Angaben nicht bestätigen können. Durch Erhitzen von Gelsemin-jodmethylat mit Alkalihydroxyden im Hochvakuum erhielten wir in guter Ausbeute das des-N-Methyl-gelsemin und ähnlich verhielten sich auch die Jodmethylate des Dihydro-gelsemins und des Octahydro-gelsemins, welche das des-N-Methyl-dihydro-gelsemin bzw. des-N-Methyl-octahydro-gelsemin gaben.

Die katalytische Hydrierung des des-N-Methyl-gelsemins mit einem Platinoxid-Katalysator in Alkohol lieferte das des-N-Methyl-dihydro-gelsemin. Die letztere Verbindung nahm unter den gleichen

¹⁾ Soc. **99**, 1231 (1911).

Bedingungen nicht mehr Wasserstoff auf; sie wurde dagegen leicht im Eisessig zum des-N-Methyl-octahydro-gelsemin hydriert. Die Doppelbindung, welche durch die thermische Spaltung der quaternären Ammonium-Base entsteht, konnte demnach nicht hydriert werden.

Sowohl das des-N-Methyl-gelsemin, als auch das des-N-Methyl-dihydro-gelsemin liessen sich mit Lithiumaluminiumhydrid reduzieren, wobei der Carbonyl-Sauerstoff durch Wasserstoff, unter Bildung der entsprechenden Desoxo-dihydro-Derivate, ersetzt wurde.

Das des-N-Methyl-gelsemin und das des-N-Methyl-dihydro-gelsemin liefern schön kristallisierende Jodmethyle. Es ist uns jedoch nicht gelungen, diese zum zweiten Mal nach *Hofmann* abzubauen. Unter den gleichen Bedingungen, unter welchen die Jodmethyle des Gelsemins und seiner Hydrierungsprodukte des-Basen gaben, erhielten wir aus den Jodmethylen der des-Basen nur die des-Basen selbst zurück. Durch Reduktion der Jodmethyle der des-Basen mit Lithiumaluminiumhydrid bildeten sich dieselben Desoxo-dihydro-Derivate, welche auch aus den des-Basen gewonnen werden konnten¹).

Die Absorptionsspektren der des-Basen im UV. zeigen, dass der chromophore Oxindol-Teil der Molekel beim *Hofmann*'schen Abbau nicht wesentlich geändert wurde. Das des-N-Methyl-gelsemin und das des-N-Methyl-dihydro-gelsemin zeigen praktisch identische Absorptionsspektren im UV. (Fig. 1, Kurve 1)²). Die UV.-Absorptionsspektren der Desoxo-dihydro-Basen sind sehr ähnlich den früher dargestellten Absorptionsspektren der Desoxo-dihydro-Derivate, welche aus den Alkaloiden selbst gewonnen wurden²) (Fig. 1, Kurve 2).

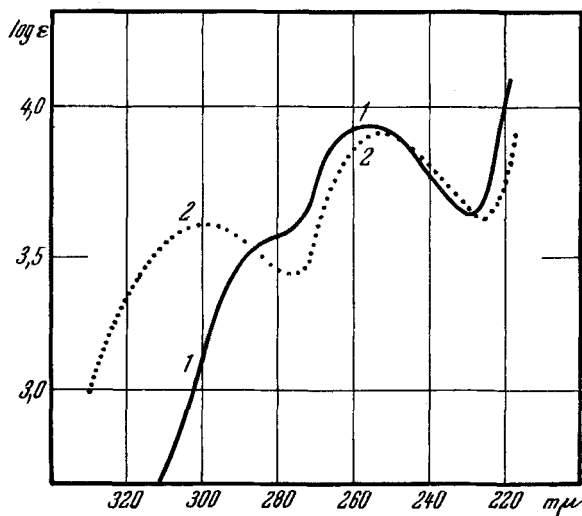


Fig. 1.

¹) Vgl. *G. W. Kenner & M. A. Murray, Soc. 1950, 406.*

²) Vgl. *Helv. 34, 1146 (1951).*

Die IR.-Absorptionsspektren der des-Basen aus Gelsemin und Dihydro-gelsemin (vgl. Fig. 2, Kurven 1 und 2) welche in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung aufgenommen wurden, zeigen die typischen Banden, die schon früher bei den Alkaloiden selbst beobachtet werden

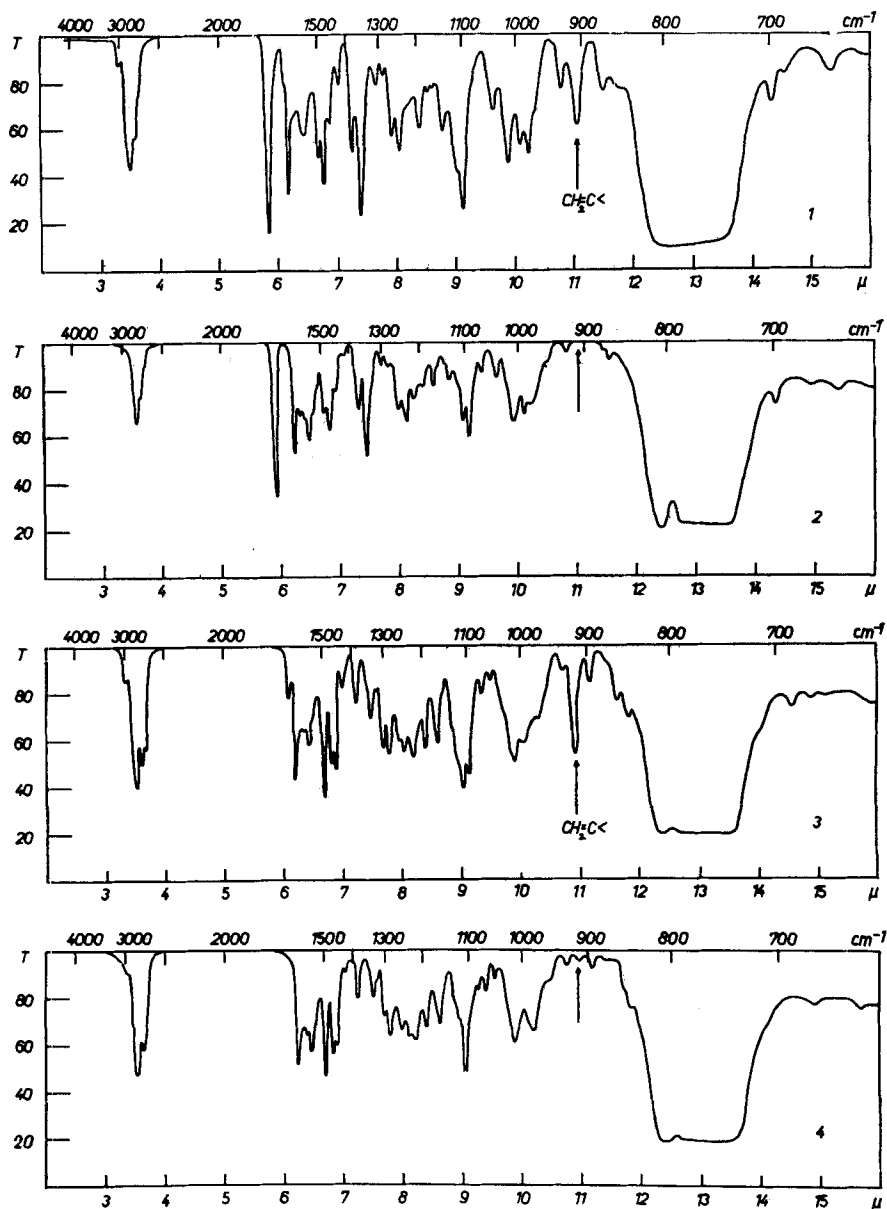


Fig. 2.

konnten¹). In den IR.-Absorptionsspektren der Desoxo-dihydro-des-Basen (Fig. 2, Kurven 3 und 4) fehlt erwartungsgemäss die Carbonyl-Bande bei $5,9\mu$. Besonders erwähnenswert ist, dass in den Lösungsspektren des Gelsemins und seiner Derivate, welche die $\text{CH}_2 = \text{C} \langle$ -Gruppen enthalten, die für diese Gruppe charakteristische Bande bei 11μ sehr schön zu sehen ist; sie tritt bei den in Nujol aufgenommenen IR.-Absorptionsspektren wenig hervor.

Bei der Interpretierung der Ergebnisse des *Hofmann*'schen Abbaus von Gelsemin und seinen Hydrierungsprodukten, anhand der von uns vor kurzem vorgeschlagenen Formel I²), gingen wir von der Annahme aus, dass für einen energetisch günstigen Übergangszustand („transition state“) der Eliminierungsreaktion ein trans-Wasserstoff in β -Stellung zum Stickstoff notwendig ist³). In der Formel I ist ein solcher Wasserstoff nur am Kohlenstoffatom 16 vorhanden, und zwar nur dann, wenn die beiden Ringe im Dekahydro-isochinolin-Anteil der Molekel in cis-Stellung stehen. Die durch den *Hofmann*'schen Abbau eingeführte Doppelbindung würde demnach zwischen den Kohlenstoffatomen 11 und 16 liegen. Da im des-N-Methyl-gelsemin kein sterisch günstig sitzender Wasserstoff vorliegt, ist es begreiflich, dass der zweite *Hofmann*'sche Abbau nicht gelingt. Man kann deshalb die zwei Tatsachen — a) das positive Ergebnis des *Hofmann*'schen Abbaus von Gelsemin, welcher zu einer reaktionsträgen Doppelbindung führt, und b) das negative Ergebnis des *Hofmann*'schen Abbaus bei des-N-Methyl-gelsemin — als eine Stütze für die Ansicht betrachten, dass das Kohlenstoffatom 14 im Gelsemin die Methylen-Gruppe trägt. Wenn dies nicht der Fall wäre, so würde man erwarten, dass entweder der zweite *Hofmann*-sche Abbau gelingen sollte oder dass die neu eingeführte Doppelbindung im des-N-Methyl-gelsemin zwischen den Kohlenstoffen 13 und 14 liege, was jedoch die Trägheit dieser Doppelbindung kaum erklären würde.

Das Misslingen des *Hofmann*'schen Abbaus beim des-N-Methyl-dihydro-gelsemin kann man einleuchtend erklären, wenn man annimmt, dass die Methyl-Gruppe am Kohlenstoff 14 im Dihydro-gelsemin in cis-Stellung zum Wasserstoff am Kohlenstoff 16 steht und somit im des-N-Methyl-dihydro-gelsemin in trans-Stellung zur Dimethyl-amino-Gruppe am Kohlenstoff 13. Eine solche Lage ist aber wahrscheinlich, wenn der Wasserstoff bei der Hydrierung des Gelsemins von der weniger gehinderten Seite angelagert wird.

¹) Vgl. Helv. **34**, 1147 (1951). Die IR.-Absorptionsspektren verdanken wir Herrn Dr. H. H. Günthard.

²) R. Goutarel, M.-M. Janot, V. Prelog, R. P. A. Sneed & W. I. Taylor, Helv. **34**, 1139 (1951).

³) Vgl. z. B. H. W. Bersch, Arch. Pharm. Ber. deutsch. pharm. Gesell. **283**, 36 (1950). Ausnahmen sind zu erwarten, wenn der Wasserstoff genügend sauer ist, so dass sich unter den angewandten Versuchsbedingungen ein Carbanion in β -Stellung zum Stickstoff bilden kann. Dies ist jedoch bei Gelsemin nicht der Fall. Wir werden die Stereochemie des *Hofmann*'schen Abbaus in einem anderen Zusammenhang eingehender diskutieren.

Wenn die vorhergehenden Überlegungen richtig sind, so kommen aus sterischen Gründen, als Träger des bisher durch chemische Reaktionen nicht erfassten Ringsauerstoffs, besonders die Kohlenstoffe 10 und 15 in Frage. Daraus ergibt sich für das Gelsemin die durch die stark schematisierte perspektivische Zeichnung in Figur 3 und durch

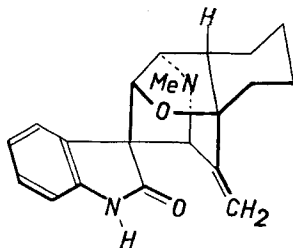
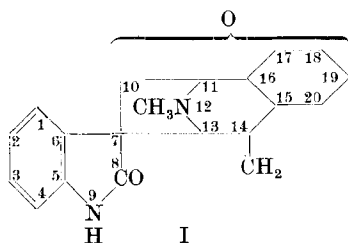
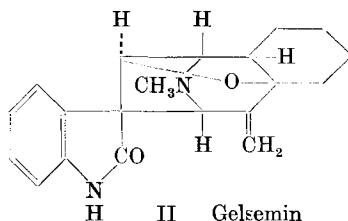


Fig. 3.

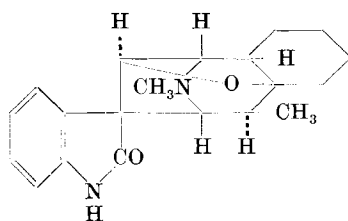
die Formel II dargestellte, ungewöhnliche Konstitution. Für die in dieser Mitteilung erwähnten Reaktionsprodukte lassen sich die in der Übersicht dargestellten Formeln IV bis VIII ableiten.



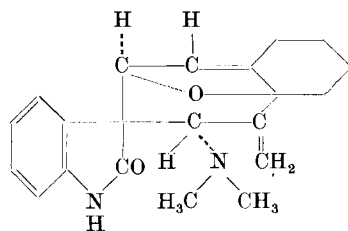
I



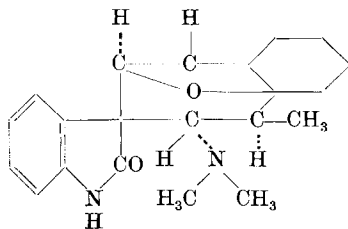
II Gelsemin



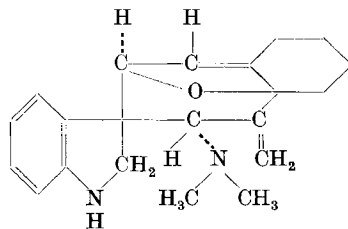
III Dihydro-gelsemin



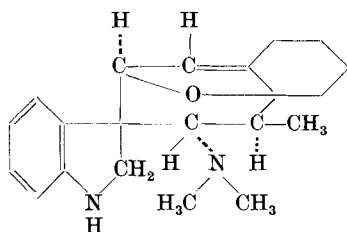
IV des-N-Methyl-gelsemin



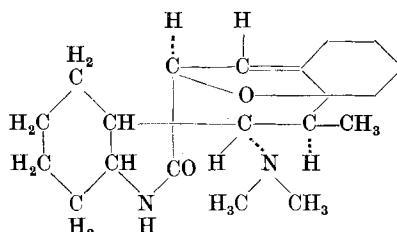
V des-N-Methyl-dihydro-gelsemin



VI Desoxo-dihydro-des-N-methyl-gelsemin



VII Desoxo-dihydro-des-N-methyl-dihydro-gelsemin



VIII des-N-Methyl-octahydro-gelsemin

Es sei noch erwähnt, dass diese Formel auch die bekannten, hier nicht erwähnten Reaktionen des Gelsemins und insbesondere auch die Trägheit des Ringsauerstoffes und die Trägheit der Doppelbindung in den des-Basen durch sterische Gründe einleuchtend erklärt.

Der eine von uns (R. P. A. S.) dankt dem *Carnegie-Trust for the Universities of Scotland* für ein Senior Scholarship.

Experimenteller Teil¹⁾.

des-N-Methyl-gelsemin (IV). 380 mg Gelsemin-jodmethylat²⁾ wurden in 0,3 cm³ Wasser mit 100 mg Natriumhydroxyd bis zur vollständigen Lösung erhitzt. Das Gemisch hat man im Vakuum zur Trockne eingedampft und dann in einem Sublimationsrohr im Hochvakuum auf 230–240° erhitzt, wobei 250 mg eines farblosen Sublimates übergingen. Dieses kristallisierte aus Ligroin in farblosen Prismen vom Smp. 140–141°, Ausbeute 224 mg. Zur Analyse hat man im Hochvakuum sublimiert. $[\alpha]_D^{23} = -19^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,73$ in Chloroform); pK_A (in 80-proz. Methyl-cellosolve) 7,65.

3,765 mg Subst. gaben 10,350 mg CO₂ und 2,394 mg H₂O

C₂₁H₂₄O₂N₂ Ber. C 74,97 H 7,19% Gef. C 75,02 H 7,12%

UV.-Absorptionsspektrum Figur 1, Kurve 1; IR.-Absorptionsspektrum Figur 2, Kurve 1.

Das Jodmethylat der des-Base kristallisierte aus Methanol in farblosen Prismen vom Smp. 310°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 140° getrocknet.

3,708 mg Subst. gaben 7,486 mg CO₂ und 1,938 mg H₂O

C₂₂H₂₇O₂N₂J Ber. C 55,23 H 5,69% Gef. C 55,10 H 5,85%

des-N-Methyl-dihydro-gelsemin (V). a) aus Dihydro-gelsemin-jodmethylat. Auf analoge Weise wie das Gelsemin-jodmethylat behandelt, gab sein Dihydro-Derivat farblose Prismen, die nach Umlösen aus Ligroin bei 165–167° schmolzen. $[\alpha]_D^{23} = +80^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,87$ in Chloroform); pK_A (in 80-proz. Methyl-cellosolve) 7,93.

3,790 mg Subst. gaben 10,342 mg CO₂ und 2,634 mg H₂O

4,399 mg Subst. verbr. 7,364 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₂₁H₂₆O₂N₂ Ber. C 74,52 H 7,74 NCH₃ 8,88%

Gef. „ 74,47 „ 7,78 „ 8,39%

UV.-Absorptionsspektrum Figur 1, Kurve 1; IR.-Absorptionsspektrum Figur 2, Kurve 2.

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Die Absorptionsspektren im UV. wurden mit dem *Beckman*-Spektrophotometer in alkoholischer Lösung gemessen. Die Absorptionsspektren im IR. wurden mit dem *Baird*-Spektrographen in Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen.

²⁾ Vgl. C. W. Moore, Soc. **99**, 1233 (1911).

b) durch Hydrierung des des-N-Methyl-gelsemins (IV). 52 mg des-N-Methyl-gelsemin nahmen bei der Hydrierung mit saurem, vorhydriertem Katalysator aus 40 mg Platinoxid in Alkohol in 12 Minuten 1 Mol. Wasserstoff auf. Durch Eindampfen der vom Katalysator abfiltrierten Lösung des Hydrierungsproduktes und Umkristallisieren aus Ligroin, erhielt man farblose Prismen, welche bei 165–166° schmolzen und mit dem des-N-Methyl-dihydro-gelsemin keine Schmelzpunktserniedrigung gaben.

Das des-N-Methyl-dihydro-gelsemin-jodmethylat bildete aus Methanol farblose Prismen vom Smp. 299°.

3,697 mg Subst. gaben 7,470 mg CO₂ und 2,044 mg H₂O

C₂₂H₂₉O₂N₂J Ber. C 55,00 H 6,09% Gef. C 55,14 H 6,19%

des-N-Methyl-octahydro-gelsemin (VIII). a) aus Octahydro-gelsemin-jodmethylat. Das quaternäre Ammonium-Salz gab beim *Hofmann*'schen Abbau, der auf gleiche Art durchgeführt wurde wie in den vorhergehenden Fällen, ein farbloses Harz, welches nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Eine heisse Lösung der Base in Alkohol gab mit einem kleinen Überschuss einer alkoholischen Pikrinsäure-Lösung, das schön kristallisierende Pikrat. Durch Umlösen aus Alkohol erhielt man gelbe Prismen vom Smp. 196–197°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 140° getrocknet.

3,809 mg Subst. gaben 7,890 mg CO₂ und 2,147 mg H₂O

C₂₇H₃₅O₉N₅ Ber. C 56,54 H 6,15% Gef. C 56,52 H 6,31%

Das reine Pikrat wurde mit einer Lithiumhydroxyd-Lösung zersetzt und die harzige Base im Hochvakuum destilliert. $[\alpha]_D = +85^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,17$ in Chloroform).

b) aus des-N-Methyl-dihydro-gelsemin. Das des-N-Methyl-dihydro-gelsemin nahm in Anwesenheit des Platinoxid-Katalysators keinen Wasserstoff mehr auf; es liess sich dagegen in Eisessig weiter hydrieren.

39 mg der des-Base absorbierten in Eisessig, in Gegenwart eines vorhydrierten Katalysators aus 50 mg Platinoxid, im Laufe von zwei Stunden 3 Mol. Wasserstoff. Das auf übliche Weise isolierte Hydrierungsprodukt gab mit einer alkoholischen Pikrinsäure-Lösung das gelbe, kristalline Pikrat des des-N-Methyl-octahydro-gelsemins vom Smp. 197–198°, das mit der aus Octahydro-gelsemin-jodmethylat erhaltenen Verbindung keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

Desoxo-dihydro-des-N-methyl-gelsemin (VI). 200 mg des-N-Methyl-gelsemin wurden mit der gleichen Menge Lithiumaluminiumhydrid in Dioxan 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch hat man darauf vorsichtig mit Wasser zersetzt und das Ganze zur Trockne eingedampft. Den Rückstand hat man viermal mit je 2 cm³ Methanol ausgekocht, die methanolischen Auszüge wurden zur Trockne eingedampft und dann im Hochvakuum sublimiert. Aus dem Destillat liessen sich nach Umlösen aus Ligroin 167 mg farblose Prismen vom Smp. 117–119° erhalten. $[\alpha]_D = -55^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,16$ in Chloroform); pK_A (in 80-proz. Methyl-cellosolve) 7,92.

Das gleiche Produkt (197 mg) entstand auch als man des-N-Methyl-gelsemin-jodmethylat (400 mg) der gleichen Behandlung unterworfen hat.

3,144 mg Subst. gaben 8,998 mg CO₂ und 2,250 mg H₂O

C₂₁H₂₆ON₂ Ber. C 78,10 H 8,13% Gef. C 78,18 H 8,01%

UV.-Absorptionsspektrum Figur 1, Kurve 2; IR.-Absorptionsspektrum Figur 2, Kurve 3.

Desoxo-dihydro-des-N-methyl-dihydro-gelsemin (VII). a) aus des-N-Methyl-dihydro-gelsemin. Aus 230 mg der des-Base erhielt man durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in Dioxan und Umlösen des Reaktionsproduktes aus Ligroin 192 mg farblose Nadeln vom Smp. 148–149°. $[\alpha]_D^{23} = -19^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,22$ in Chloroform); pK_A (in 80-proz. Methyl-cellosolve) 8,53.

3,708 mg Subst. gaben 10,550 mg CO₂ und 2,947 mg H₂O

C₂₁H₂₈ON₂ Ber. C 77,73 H 8,70% Gef. C 77,65 H 8,89%

UV.-Absorptionsspektrum Figur 1, Kurve 2; IR.-Absorptionsspektrum Figur 2, Kurve 4.

Dieselbe Verbindung (110 mg) hat man erhalten, als man das des-N-Methyl-dihydro-gelsemin-jodmethylat (220 mg) mit Lithiumaluminiumhydrid in Dioxan reduzierte.

b) aus Desoxo-dihydro-des-N-methyl-gelsemin. 79 mg der ungesättigten Base hat man in Alkohol mit einem vorhydrierten Katalysator aus 45 mg Platinöxyd hydriert, wobei im Laufe von 3 Minuten 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen wurde. Das Hydrierungsprodukt bildete aus Lignoïn farblose Prismen vom Smp. 148–149°, welche mit dem nach a) erhaltenen Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung gaben.

Die Analysen wurden in der mikroanalytischen Abteilung der Eidg. Technischen Hochschule von Herrn W. Manser ausgeführt.

Zusammenfassung.

Durch den *Hofmann*'schen Abbau konnten aus den Jodmethylen des Gelsemins, des Dihydro-gelsemins und des Octahydrogelsemins, die entsprechenden des-Basen erhalten werden, in welchen die neue Doppelbindung nicht hydrierbar war.

Die Jodmethylate dieser des-Basen liessen sich nicht mehr nach *Hofmann* abbauen.

Im des-N-Methyl-gelsemin und im des-N-Methyl-dihydro-gelsemin konnte die Amid-Gruppe mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert werden.

Auf Grund dieser und früherer Ergebnisse wird für das Gelsemin die Formel II (vgl. Fig. 3) vorgeschlagen.

Laboratoire de Pharmacie Galénique,
Faculté de Pharmacie de Paris, und Organisch-chemisches
Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

235. Erythrina Alkaloide.

3. Mitteilung¹⁾.

Über den *Hofmann*'schen Abbau des Tetrahydro-erysotrins und des Tetrahydro-erythralins

von G. W. Kenner, H. G. Khorana und V. Prelog.

(13. VIII. 51.)

Das Erysodin, $C_{18}H_{21}O_3N$, gibt beim Hydrieren mit einem Platinöxyd-Katalysator in Eisessig das Tetrahydro-erysodin²⁾, $C_{18}H_{25}O_3N$, welches mit Diazomethan den Methyläther des Tetrahydro-erysodins, das Tetrahydro-erysotrin³⁾, $C_{19}H_{27}O_3N$, liefert. Die

¹⁾ 2. Mitt.: Helv. **34**, 1601 (1951).

²⁾ V. Prelog, K. Wiesner, H. G. Khorana & G. W. Kenner, Helv. **32**, 454 (1949); F. Koniuszy, P. F. Wiley & K. Folkers, Am. Soc. **71**, 875 (1949).

³⁾ Der Methyläther des Erysodins ist identisch mit dem Methyläther des Erysovin und mit dem Dimethyläther des Erysopins und wurde von F. Koniuszy, P. F. Wiley & K. Folkers, l. c., Erysotrin genannt.