

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 Platinoxyd hydriert, wobei im Laufe von 3 Minuten 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen wurde. Das Hydrierungsprodukt bildete aus Ligroin 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 Jodmethylaten 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 Platinoxyd-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 Erysovins und mit dem Dimethyläther des Erysopins und wurde von F. Koniuszy, P. F. Wiley & K. Folkers, I. e., Erysotrin genannt.

quaternäre Ammoniumbase, welche durch Behandlung des Tetrahydro-erysotrin-jodmethylates mit Silberoxyd entsteht, gibt bei der thermischen Zersetzung das ungesättigte des-N-Methyl-tetrahydro-erysotrin, $C_{20}H_{29}O_3N$, das bei der Hydrierung mit einem Palladium-Katalysator in Feinsprit 1 Mol Wasserstoff unter Bildung eines Dihydro-Derivates, $C_{20}H_{31}O_3N$, aufnimmt.

Ganz analog wie das Tetrahydro-erysotrin verhält sich auch das Tetrahydro-erythralin, $C_{18}H_{23}O_3N^1$). Die quaternäre Ammoniumbase aus Tetrahydro-erythralin-jodmethylat liefert das ungesättigte des-N-Methyl-tetrahydro-erythralin, $C_{19}H_{25}O_3N$, welches durch Hydrierung ein Dihydro-Derivat, $C_{19}H_{27}O_3N$, gibt.

Der Vergleich der UV.-Absorptionsspektren der als Ausgangsmaterial verwendeten Tetrahydro-Alkaloide, der ungesättigten des-N-Methyl-Basen und ihrer Dihydro-Derivate in der Erysotrin-(Fig. 1) und in der Erythralin-Reihe (Fig. 2) zeigt deutlich, dass die Doppelbindung in den ungesättigten des-N-Methyl-Basen in Konjugation zum aromatischen System steht.

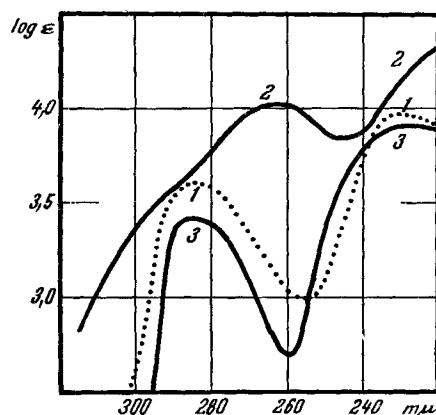


Fig. 1.

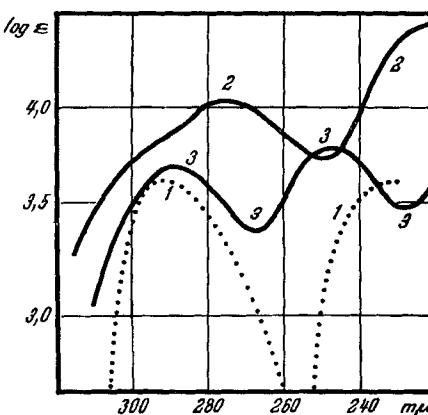


Fig. 2.

Aus den Absorptionsspektren im IR.²⁾ lässt sich entnehmen, dass diese Doppelbindung in Form einer Vinyl-Gruppe, $CH_2=CH-$, vorliegt. Die für eine solche Gruppe charakteristischen Banden bei $10,2 \mu$ und 11μ sind in den Absorptionsspektren der ungesättigten des-N-Methyl-Basen (Fig. 3, Kurven 1 und 3) anwesend; sie fehlen dagegen in den Absorptionsspektren ihrer Dihydro-Derivate (Fig. 3, Kurven 2 und 4).

¹⁾ K. Folkers & F. Koniuszy, Am. Soc. **62**, 1674 (1940), vgl. auch Helv. **32**, 454 (1949).

²⁾ Für die Aufnahme und Interpretierung der IR.-Absorptionsspektren danken wir Herrn Dr. H. H. Günthard.

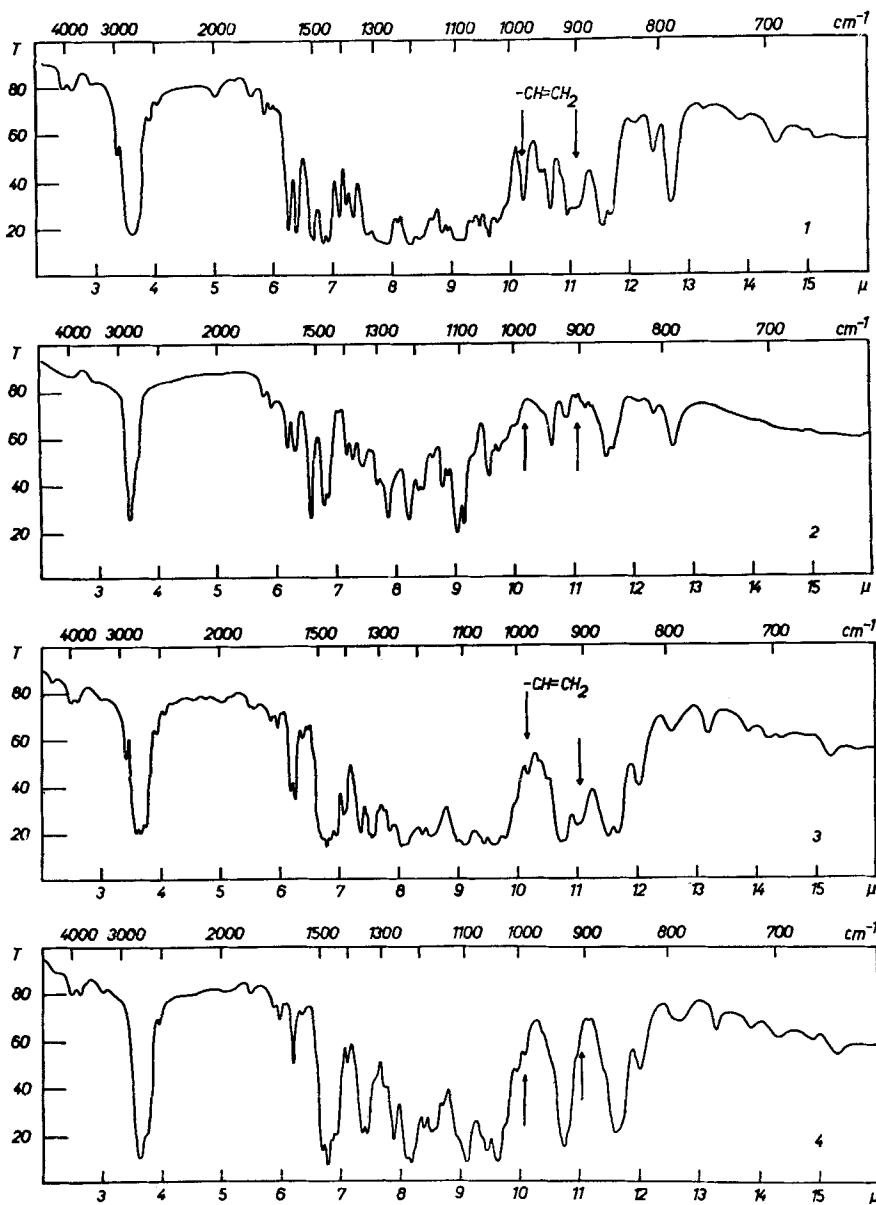


Fig. 3.

Die Ergebnisse des *Hofmann*'schen Abbaus der beiden Tetrahydro-Erythrina-Alkaloide lassen sich eindeutig durch die Formeln I—V darstellen. Da weder das Erysotrin, noch das Erythralin, noch ihre Tetrahydro-Derivate CH_3C -Gruppen aufweisen, kann der Stickstoff nicht am Kohlenstoffatom 7 sitzen. Die Tatsache, dass das

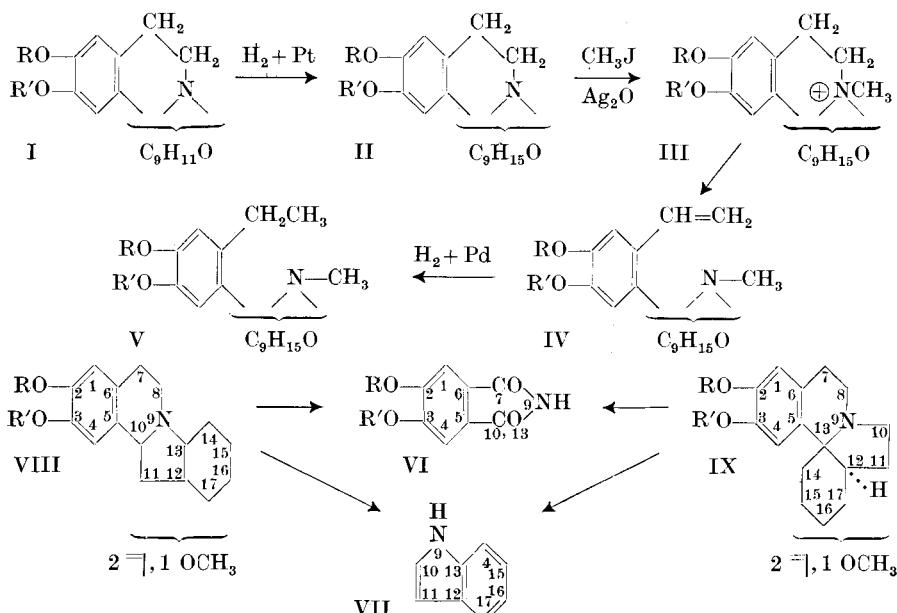
Erysotrin bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat direkt das 4,5-Dimethoxy-phthalimid VI gibt¹⁾, spricht dafür, dass zwischen dem Stickstoff und dem Kohlenstoffatom 5 nur ein Kohlenstoffatom liegt.

Somit gehören die zwei Ringe des tetracyclischen Kohlenstoff-Stickstoff-Gerüstes der erwähnten Erythrina Alkaloide einem Py-Tetrahydro-isochinolin-System an, welches nach den Ergebnissen dieser Untersuchung an den Kohlenstoffatomen 7 und 8 (Numerierung der Formel I und nicht die für das Isochinolin übliche) nicht substituiert sein kann²⁾.

Wir wissen weiter, dass die zwei übrigbleibenden Ringe des tetracyclischen Kohlenstoff-Stickstoff-Gerüstes der Erythrina-Alkaloide allem Anschein nach einem Indol-System angehören, da sowohl das Eryosodin als auch das Erythralin bei der Alkalischmelze leicht Indol (VII) geben³⁾, welches kaum aus dem Tetrahydro-isochinolin-Teil der Moleköl entstehen kann.

Wenn man von ungewöhnlichen Umlagerungen bei den erwähnten Reaktionen der Erythrina Alkaloide absieht, so kommen für die Verknüpfung der beiden Teile des tetracyclischen Gerüstes — des Tetrahydro-isochinolin-Teiles und des Indol-Teiles — nur zwei Möglichkeiten in Frage, die durch die Formeln VIII und IX dargestellt sind.

- a) Erysotrin-Reihe $R = CH_3 = R'$
 b) Erythralin-Reihe R und $R' = CH_2 <$



¹⁾ R. A. Labriola, V. Deulofeu & B. Berinzaghi, J. Org. Chem. **16**, 90 (1951).

²⁾ Vgl. auch K. Folkers, F. Koniuszy & J. Shavel jr., Am. Soc. **73**, 591 (1951).

³⁾ K. Folkers, F. Koniuszy & J. Shavel, Jr., Am. Soc. **64**, 2146 (1942); **73**, 590 (1951).

Das durch die Formel VIII veranschaulichte Gerüst wurde für die Erythrina-Alkaloide vor längerer Zeit von *K. Folkers* und Mitarbeitern vorgeschlagen¹⁾. In der vorhergehenden Mitteilung dieser Reihe konnte gezeigt werden, dass verschiedene experimentelle Befunde mit diesem Gerüst nicht befriedigend erklärt werden können. Wir ziehen deshalb das zweite, ungewöhnlichere Gerüst IX vor, welches die bekannten Tatsachen besser zu interpretieren erlaubt.

Es sei noch kurz erwähnt, dass es uns nicht gelungen ist, bei den des-N-Methyl-dihydro-Basen einen zweiten *Hofmann*'schen Abbau durchzuführen. Bei der thermischen Spaltung der aus den Jodmethylaten hergestellten quaternären Ammoniumbasen erhielten wir hauptsächlich die des-N-Methyl-dihydro-Basen zurück.

Der eine von uns (*G. W. K.*) dankt der *Rockefeller Foundation* in New York für das Stipendium, welches ihm die Beteiligung an dieser Arbeit ermöglichte.

Experimenteller Teil²⁾.

Tetrahydro-erysotrin (IIa). 197 mg Tetrahydro-erysodin vom Smp. 159° wurden in 2 cm³ Methanol mit 5 cm³ ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Nach 15ständigem Stehen gab man noch 3 cm³ der Diazomethan-Lösung hinzu. Nach weiterem 40ständigem Stehen wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft, in 10 cm³ Chloroform gelöst und die Lösung an 6 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. Die Chloroform-Eluate bildeten ein farbloses Öl, welches zur Analyse im Hochvakuum destilliert wurde. $[\alpha]_D = -26,5^\circ \pm 3^\circ$ (c = 1,5 in Feinsprit).

3,842 mg Subst. gaben 10,100 mg CO₂ und 2,926 mg H₂O
 $C_{19}H_{27}O_3N$ Ber. C 71,89 H 8,57% Gef. C 71,74 H 8,52%

Absorptionsspektrum im UV. in 0,01-n. alkoholischer Salzsäure Figur 1, Kurve 1.

Das Pikrat des Tetrahydro-erysotrins kristallisierte aus Methanol in gelben Plättchen vom Smp. 153°.

3,847 mg Subst. gaben 7,717 mg CO₂ und 1,865 mg H₂O
 $C_{25}H_{39}O_3N_4$ Ber. C 54,94 H 5,53% Gef. C 54,74 H 5,42%

des-N-Methyl-tetrahydro-erysotrin (IVa). 186 mg Tetrahydro-erysotrin wurden 2 Stunden mit 2 cm³ Methanol und 5 g Methyljodid unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch hat man im Vakuum zur Trockene eingedampft, in 2 cm³ Wasser gelöst und mit frisch gefälltem Silberoxyd (aus 0,20 g Silbernitrat) bei 60° geschüttelt. Die wässrige Lösung der quaternären Base wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und in einem Destillationsapparat mit „kaltem Finger“ in einem auf 120° vorgewärmten Ölbad zersetzt. Das schwach gelbliche, ölige Destillat (105 mg) wurde zur Analyse im Hochvakuum redestilliert. Die erhaltene farblose Base zeigte ein $[\alpha]_D^{20} = -70^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,6 in Feinsprit).

3,700 mg Subst. gaben 9,802 mg CO₂ und 2,884 mg H₂O
 $C_{20}H_{29}O_3N$ Ber. C 72,47 H 8,82% Gef. 72,29 H 8,72%

Absorptionsspektrum im UV. in Feinsprit: Figur 1, Kurve 2; Absorptionsspektrum im IR. Figur 3, Kurve 1.

des-N-Methyl-hexahydro-erysotrin (Va). 30,4 mg der ungesättigten des-Base hat man in 10 cm³ Feinsprit mit 100 mg 2-proz. Palladium-Bariumcarbonat als Katalysator

¹⁾ *K. Folkers, F. Koniuszy & J. Shavel, jr.*, Am. Soc. **64**, 2146 (1942); **73**, 590 (1951).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die Absorptionsspektren im UV. wurden mit dem *Beckman*-Spektrophotometer gemessen, die Absorptionsspektren im IR. hat man mit dem *Baird*-Spektrographen in Nujol aufgenommen.

hydriert. Nach 30 Minuten wurde 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. $[\alpha]_D^{20} = +17^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,6 in Feinsprit).

3,724 mg Subst. gaben 9,809 mg CO₂ und 3,060 mg H₂O

C₂₀H₃₁O₃N Ber. C 72,03 H 9,37% Gef. C 71,88 H 9,19%

Absorptionsspektrum im UV. in Feinsprit Figur 1, Kurve 3; Absorptionsspektrum im IR. Figur 3, Kurve 2.

des-N-Methyl-tetrahydro-erythralin (IVb). 529 mg Tetrahydro-erythralin wurden mit 5 cm³ Methyljodid und 2 cm³ Methanol 15 Minuten unter Rückfluss gekocht. Das Jodmethylylat schied sich als farbloses Harz aus es; wurde in wenig warmem Wasser gelöst und mit frisch gefälltem Silberoxyd (aus 1 g Silbernitrat) 1 Stunde im Wasserbad auf 60° erwärmt. Das farblose Filtrat nach dem Abfiltrieren vom Niederschlag hat man im Vakuum eingedampft und den Rückstand im Hochvakuum zersetzt. Es gingen dabei 319 mg eines farblosen Harzes über, das zur Analyse nochmals im Hochvakuum destilliert wurde.

3,881 mg Subst. gaben 10,297 mg CO₂ und 2,768 mg H₂O

C₁₉H₂₅O₃N Ber. C 72,35 H 7,99% Gef. C 72,41 H 7,98%

Absorptionsspektrum im IR. Figur 3, Kurve 3.

130 mg des Abbauproduktes wurden in 0,5 cm³ Methanol gelöst und mit 0,5 cm³ 20-proz. Perchlorsäure versetzt. Der nach einigen Stunden abfiltrierte kristalline Niederschlag wog 125 mg. Nach zweimaligem Umlösen aus Methanol schmolz das Perchlorat des des-N-Methyl-tetrahydro-erythralins bei 203°.

$[\alpha]_D^{22} = -42^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,16 in 0,1-n. alkohol. NaOH). pK_A = 6,75 (in 80-proz. Methylcellosolve).

3,684 mg Subst. gaben 7,406 mg CO₂ und 2,103 mg H₂O

C₁₉H₂₆O₇NCl Ber. C 54,87 H 6,30% Gef. C 54,86 H 6,38%

Absorptionsspektrum im UV. in 0,01-n. alkoholischer Salzsäure: Figur 2, Kurve 2.

des-N-Methyl-hexahydro-erythralin (Vb). 300 mg des über das Perchlorat gereinigten des-N-Methyl-tetrahydro-erythralins hat man in Feinsprit mit 300 mg 2-proz. Palladium-Bariumcarbonat-Katalysator hydriert, wobei 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen wurde. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator und Abdampfen des Lösungsmittels hat man auf übliche Weise das Perchlorat hergestellt. Ausbeute 300 mg, Smp. nach zweimaliger Umkristallisation 244—245°. $[\alpha]_D^{22} = +18^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,12 in 0,1-n. alkohol. NaOH). pK_A = 7,04 (in 80-proz. Methylcellosolve).

3,690 mg Subst. gaben 7,370 mg CO₂ und 2,203 mg H₂O

C₁₉H₂₆O₇NCl Ber. C 54,61 H 6,75% Gef. C 54,51 H 6,68%

Absorptionsspektrum im UV. in 0,01-n. alkoholischer Salzsäure: Figur 2, Kurve 3. Von der aus dem Perchlorat regenerierten Base wurde das Absorptionsspektrum im IR. aufgenommen: Figur 3, Kurve 4.

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

Zusammenfassung.

Das Tetrahydro-erysotrin und das Tetrahydro-erythralin wurden nach Hofmann zu ungesättigten des-N-Methyl-Basen abgebaut, in welchen eine mit dem aromatischen System konjugierte CH₂=CH—Gruppe nachgewiesen werden konnte.

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