

liqueurs-mères a donné une huile incolore cristallisant rapidement, F. 105—107,5° (non corr.). Une recristallisation de ce produit dans l'éther de pétrole a donné 64 mg de prismes incolores, F. 112—113° (non corr.); une seconde recristallisation a fait monter le F. à 115,5—115,6° (corr.). Le F. de la «dihydro-désoxo-déso-N-methyl-gelsémine» rapporté est de 117—119°.

*N<sup>a</sup>-Methyl-dihydro-désoxo-gelsémine à partir de la «déso-N-méthyl-gelsémine».* La «déso-N-méthyl-gelsémine» (287 mg), dissoute dans 10 ml de dioxanne, a été réduite par LiAlH<sub>4</sub> dans les conditions déjà décrites par Kates & Marion à propos de la réduction semblable de la gelsémine. Le produit, une huile incolore (310 mg) contenant des traces de solvant, a cristallisé rapidement, F. 112—114° (non corr.). F. du mélange de ce produit avec la N<sup>a</sup>-méthyl-dihydro-désoxo-gelsémine préparée tel que décrit plus haut, n'accusa aucune dépression. Après deux recristallisations dans l'éther de pétrole (Eb. 60—70°) F. 116,5—117,5° (corr.). Les spectres d'absorption IR. des deux échantillons de N<sup>a</sup>-méthyl-dihydro-désoxo-gelsémine préparés par ces deux méthodes, étaient absolument identiques.

### Zusammenfassung.

Es wird gezeigt, dass der Hofmann'sche Abbau beim Gelsemin und einigen seiner Derivate nicht den normalen Verlauf nimmt. An Stelle von des-Basen werden N<sup>a</sup>-Methyl-gelsemin und die entsprechenden Derivate isoliert.

*National Research Council, Division of Chemistry,  
Ottawa, Canada.*

### 83. Zum „Hofmann'schen Abbau“ des Gelsemins

von V. Prelog, J. B. Patrick und B. Witkop.

(13. II. 52.)

B. Witkop und J. B. Patrick haben das Gelsemin und seine Hydrierungsprodukte am Oxindol-Stickstoff (a) methyliert<sup>1</sup>). Die dabei erhaltenen Verbindungen zeigten eine grosse Ähnlichkeit mit den von R. Gouarel, M. M. Janot, V. Prelog & R. P. Sneeden<sup>2</sup>) beschriebenen „des-N-Methyl-Basen“, welche beim Erhitzen der Jodmethylate des Gelsemins und seiner Hydrierungsprodukte mit Kaliumhydroxyd entstehen.

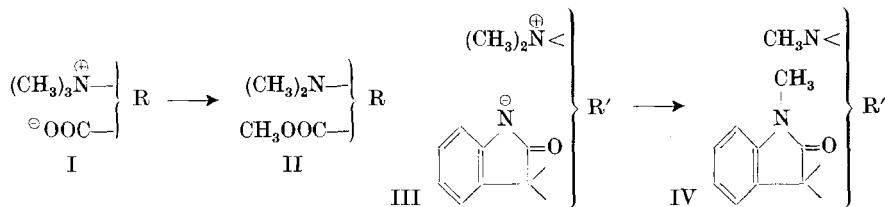
Der Vergleich zeigt, dass  
des-N-Methyl-gelsemin mit N(a)-Methyl-gelsemin,  
des-N-Methyl-dihydro-gelsemin mit N(a)-Methyl-dihydro-gelsemin,  
des-N-Methyl-desoxo-dihydro-gelsemin mit N(a)-Methyl-desoxo-dihydro-gelsemin und  
des-N-Methyl-desoxo-tetrahydro-gelsemin mit N(a)-Methyl-desoxo-tetrahydro-gelsemin identisch sind.

Die thermische Spaltung der quaternären Basen aus Gelsemin und seinen Hydrierungsprodukten verläuft demnach auf eine unerwartete, scheinbar ungewöhnliche Weise. Statt des Hofmann'schen Abbaus findet ein Ersatz des Wasserstoffs am Oxindol-Stickstoff durch eine Methyl-Gruppe aus dem quaternären Ammonium-Ion statt.

<sup>1)</sup> Die Versuche werden in einem anderen Zusammenhang beschrieben.

<sup>2)</sup> Helv. **34**, 1601 (1951).

Es ist wahrscheinlich, dass die Reaktion analog wie die schon lange Zeit bekannte thermische Spaltung der  $\alpha$ -,  $\delta$ -,  $\epsilon$ - usw. N-Methyl-betaine I verläuft<sup>1)</sup>, welche die entsprechenden Dimethyl-amino-carbonsäure-methylester II liefert. Ähnlich entstehen aus dem Zwitterion III<sup>2)</sup> bei der Pyrolyse die N(a)-Methyl-oxindole IV.



Solche Reaktionen verlaufen anscheinend intermolekular und nicht intramolekular<sup>3)</sup>. Man bekommt daher durch thermische Zersetzung der Tetramethylammoniumsalze der Carbonsäuren in guter Ausbeute neben Trimethylamin die Carbonsäure-methylester<sup>4)</sup>. Wie der folgende Versuch zeigt, kann man auch Gelsemin mit Tetramethylammoniumhydroxyd am Oxindol-Stickstoff(a) methylieren.

40 mg Gelsemin wurden mit 2 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Tetramethylammoniumhydroxyd zur Trockne eingedampft. Den Rückstand hat man zuerst in einem Sublimationsrohr im Hochvakuum nachgetrocknet und dann auf etwa 150° erhitzt. Das Reaktionsprodukt ging in fast quantitativer Ausbeute als farbloses, dickes Öl über, das bald kristallin erstarrte. Das N(a)-Methyl-gelsemin wurde durch Smp., Misch-Smp. und IR.-Absorptionsspektrum identifiziert.

Die neue Deutung der thermischen Spaltung von quaternären Ammonium-Basen aus Gelsemin und seinen Hydrierungsprodukten macht selbstverständlich die früheren Schlussfolgerungen, die man aus dem Verlauf des angeblichen *Hofmann'schen* Abbaus gezogen hat, ungültig. Das Verhalten der „des-N-Methyl-Basen“ bei der Hydrierung findet dagegen eine einfache und befriedigende Erklärung.

### Zusammenfassung.

Die durch die thermische Spaltung aus quaternären Ammonium-Basen von Gelsemin und seinen Hydrierungsprodukten erhaltenen „des-N-Methyl-Basen“<sup>5)</sup> erwiesen sich als identisch mit den entsprechenden N(a)-Methyl-gelsemin-Derivaten.

National Heart Institute, National Institutes of Health,  
Washington 14, D. C.,  
und Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

<sup>1)</sup> Vgl. B. 35, 588 (1902); 37, 401, 1853 (1904); 68, 387 (1935). Coll. Trav. Chim. Tchécoslov. 2, 712 (1930).

<sup>2)</sup> Die Bildung eines Anions am Stickstoff (a) in alkalischer Lösung wurde auf spektroskopischem Wege wahrscheinlich gemacht. Vgl. Helv. 34, 1145 (1951).

<sup>3)</sup> R. Kuhn & F. Giral, B. 68, 387 (1935).

<sup>4)</sup> V. Prelog & M. Piantanida, Z. physiol. Ch. 244, 56 (1936).

<sup>5)</sup> Helv. 34, 1601 (1951).