

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

*N<sup>a</sup>-Méthyl-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 recrystallisations 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. Goutarel, M. M. Janot, V. Prelog & R. P. Sneed<sup>2)</sup> beschriebenen „des-N-Methyl-Basen“, welche beim Erhitzen der Jodmethyle des Gelsemins und seiner Hydrierungsprodukte mit Kaliumhydroxyd entstehen.

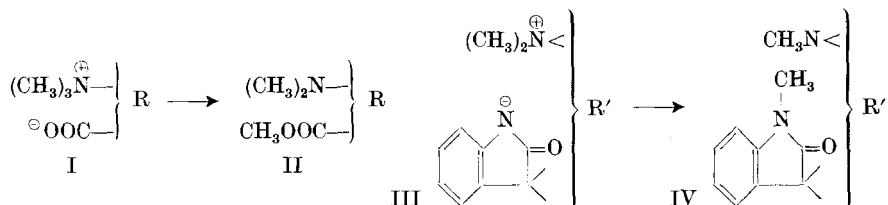
Der Vergleich zeigte, dass  
des-N-Methyl-gelsemin mit N(a)-Methyl-gelsemin,  
des-N-Methyl-dihydro-gelsemin mit N(a)-Methyl-dihydro-gelsemin,  
des-N-Methyl-desoxo-dihydro-gelsemin mit N(a)-Methyl-desoxo-dihydro-gelsemin und  
des-N-Methyl-desoxo-tetrahydro-gelsemin mit N(a)-Methyl-desoxo-tetrahydro-gelsemin 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-Methylbetaine 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)-Methylgelsemin 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)-Methylgelsemin-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).