

Der mit Diazomethan bereitete Methylester XIII kristallisierte aus Methanol in schönen, langen Blättern, Smp. 136,2—136,8°; $[\alpha]_D^{22} = +53,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 2,12$, Chf.). IR.-Spektrum: Banden bei 5,71 μ (γ -Lacton) und bei 5,82 μ (Ester).

5,217 mg Subst. gaben 14,377 mg CO₂ und 4,848 mg H₂O

8,89 mg Subst. verbrauchten 12,45 cm³ 0,00958-n. Thiosulfat

| | | | |
|--|--------------|---------|-------------------------|
| C ₂₈ H ₄₆ O ₄ | Ber. C 75,29 | H 10,38 | CH ₃ O 6,95% |
| (446,65) | Gef. „ 75,20 | „ 10,40 | „ 7,08% |

Zusammenfassung.

1. Durch Hydrierung wurde das stärker rechtsdrehende 7-Oxy-cholesterin in das stärker rechtsdrehende 7-Oxy-cholestanol übergeführt, so dass beiden die gleiche Konfiguration an C₇ zukommt.

2. Das stärker rechtsdrehende 7-Oxycholestanol wurde in 3,4-Seco-7-oxycholestan-3,4-dicarbonsäure umgewandelt, welche ein γ -Lacton bildet. Dadurch ist bewiesen, dass im stärker rechtsdrehenden 7-Oxycholestanol die Hydroxylgruppe sich in β -Stellung befindet. Gleichzeitig entstand 2,3-Seco-7 β -oxycholestan-2,3-dicarbonsäure.

3. Der Einfluss der Konfiguration auf die molekulare Drehung wird diskutiert.

Converse Memorial Laboratory,
Harvard University, Cambridge, Mass., U. S. A.

82. Observations sur la dégradation d'*Hofmann* appliquée à la gelsémine

par T. Habgood, L. Marion et H. Schwarz¹⁾.

(12 II 52)

C. W. Moore²⁾ a constaté qu'en appliquant la méthode normale de la dégradation d'*Hofmann* à l'iodométhylate de la gelsémine on recouvrait la gelsémine de départ. Plus récemment, *Goutarel, Janot, Prelog & Sneed*³⁾ ont appliqué à l'iodométhylate de la gelsémine la modification de *Ing* de la dégradation d'*Hofmann* et ont obtenu une substance qu'ils décrivent comme étant la déso-N-méthyl-gelsémine. En partant de la dihydro-gelsémine et de l'octahydro-gelsémine des résultats semblables furent obtenus par ces auteurs, qui ont reproduit les spectres d'absorption IR. de leurs produits.

Cependant ces spectres qui furent déterminés en solution dans le tétrachlorure de carbone ne laissent pas voir de bande d'absorption correspondant au groupe —NH— qui, d'après l'interprétation de *Goutarel* et coll., doit être présent. Nous avons répété avec la gelsé-

¹⁾ Boursier du *National Research Council of Canada*.

²⁾ C. W. Moore, Soc. **99**, 1231 (1911).

³⁾ R. Goutarel, M.-M. Janot, V. Prelog & R. P. A. Sneed, Helv. **34**, 1962 (1951).

mine la dégradation telle qu'elle est décrite par ces auteurs et avons obtenu le même produit. Mais ni le spectre IR. en solution dans le chloroforme ni celui en suspension dans le nujol ne montrent de bande d'absorption correspondant au groupement $-\text{NH}-$. La même observation a pu être faite dans le spectre IR. du produit de dihydrogénation de cette substance. Il nous faut donc conclure que la substance préparée par *Goutarel* et coll. n'est pas la déso-N-méthyl-gelsémine, mais la gelsémine portant un groupe méthyle sur l'azote oxindolique (N^{α} -méthyl-gelsémine).

Si notre conclusion est fondée, le spectre d'absorption UV. du produit de la réduction par LiAlH_4 (N^{α} -méthyl-dihydro-désoso-gelsémine) devrait accuser un déplacement vers les plus grandes longueurs d'ondes par rapport au spectre UV. de la dihydro-désoso-gelsémine, causé par la N-méthylation. En fait, nous avons comparé les deux spectres et nous avons pu observer que tel est le cas.

Finalement, nous avons confirmé cette conclusion expérimentale en méthyplant la dihydro-désoso-gelsémine. Cette méthylation a été effectuée par formylation de l'azote N^{α} , suivie d'une réduction par LiAlH_4 . L'identité de ce produit avec la «désoso-dihydro-déso-N-méthyl-gelsémine» de *Goutarel* et coll. a été établie par le F. du mélange et par comparaison des spectres IR.

Par conséquent, la dégradation d'*Hofmann* appliquée à la gelsémine n'affecte pas la deuxième moitié de la molécule. L'iodométhylate de gelsémine est transformé en N^{α} -méthyl-gelsémine, l'iodométhylate de dihydro-gelsémine en N^{α} -méthyl-dihydro-gelsémine et l'iodométhylate de l'octahydro-gelsémine en N^{α} -méthyl-octahydro-gelsémine.

Partie expérimentale.

Dihydro-désoso-gelsémine. La gelsémine (432 mg) a été réduite par LiAlH_4 d'après la méthode décrite par *Kates & Marion*¹⁾, en dihydro-désoso-gelsémine (326 mg). Sans recristallisation ce produit fond à 130—133° (non corr.). Le F. rapporté est 126,5—137,5° (corr.).

N^{α} -Formyl-dihydro-désoso-gelsémine. La dihydro-désoso-gelsémine (326 mg) a été chauffée au bain-marie 16 h. avec 5 ml d'acide formique à 98%. Le mélange a été refroidi, alcalinisé par addition d'ammoniaque diluée et extrait à l'éther. L'extrait, séché et évaporé sous pression réduite, a laissé comme résidu 277 mg d'une huile légèrement jaune. Nous n'avons pas essayé de faire cristalliser cette base.

N^{α} -Méthyl-dihydro-désoso-gelsémine. La N^{α} -formyl-dihydro-désoso-gelsémine (277 mg), dissoute dans 10 ml d'éther absolu, a été réduite par addition de 4 ml d'une solution étherée de LiAlH_4 à 2,5%. On chauffe une h. à reflux, on ajoute encore 2 ml de solution de LiAlH_4 et on chauffe de nouveau une h. à reflux. Le mélange est refroidi, décomposé par addition de méthanol à 50%, et centrifugé afin de séparer le précipité d'hydroxydes de lithium et d'aluminium. Le précipité est lavé à l'éther par centrifugation, et les solutions étherées réunies sont extraites avec de l'acide chlorhydrique dilué. La solution acide est alcalinisée par addition d'ammoniaque diluée et extraite à l'éther puis au chloroforme. Les deux extraits sont réunis. La solution séchée, puis évaporée sous pression réduite fournit 230 mg d'un résidu vitreux, légèrement jaune, qui cristallise dès qu'on ajoute quelques gouttes d'heptane. Une recristallisation dans l'heptane a donné 41 mg d'un solide incolore, F. 209,5—213° (non corr.), qui n'a pas été étudié davantage. L'évaporation des

¹⁾ *M. Kates & L. Marion*, Am. Soc. **72**, 2308 (1950); Can. J. Res. **29**, 37 (1951).

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-gelsemine» rapporté est de 117–119°.

N^a-Méthyl-dihydro-désoxo-gelsemine à partir de la «déso-N-méthyl-gelsemine». La «déso-N-méthyl-gelsemine» (287 mg), dissoute dans 10 ml de dioxanne, a été réduite par LiAlH₄ dans les conditions déjà décrites par *Kates & Marion* à propos de la réduction semblable de la gelsemine. 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^a-méthyl-dihydro-désoxo-gelsemine 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^a-méthyl-dihydro-désoxo-gelsemine 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^a-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) methyliert¹). Die dabei erhaltenen Verbindungen zeigten eine grosse Ähnlichkeit mit den von *R. Goutarel, M. M. Janot, V. Prelog & R. P. Sneed*²) beschriebenen „des-N-Methyl-Basen“, welche beim Erhitzen der Jodmethylate 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-désoxo-dihydro-gelsemin mit N(a)-Methyl-désoxo-dihydro-gelsemin und
des-N-Methyl-désoxo-tetrahydro-gelsemin mit N(a)-Methyl-désoxo-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.

¹) Die Versuche werden in einem anderen Zusammenhang beschrieben.

²) *Helv.* **34**, 1601 (1951).