

RÉSUMÉ.

L'étude du comportement de la salive à la polarographie est poursuivie. On constate la présence de 3 sauts catalytiques; les divers potentiels de ces sauts sont pratiquement constants pour les salives examinées. Puis on étudie le comportement de la salive à la dénaturation par la chaleur et par la potasse caustique. Une étude systématique de l'évolution des sauts a été faite, conduisant à un certain nombre de remarques; on signale, entre autres, la disparition complète du 3e saut lors de la dénaturation à la potasse caustique.

D'autre part, il existe, semble-t-il, une relation simple entre le premier saut catalytique h_1 et la concentration en azote total $[N]$ ($h_1 = A \log[N] + C$).

Enfin, il est montré que la présence de traces de sang modifie profondément les polarogrammes de la salive.

Laboratoire de chimie minérale, de chimie analytique
et de microchimie, Université de Genève.

127. Über Alkaloide aus *Rauwolfia semperflorens* Schlechter.

Mitteilung 5 über Rauwolfia-Alkaloide¹⁾

von E. Schlittler und A. Furlenmeier²⁾.

(7. XII. 52.)

Da die Bearbeitung der Rauwolfia-Alkaloide seit längerer Zeit³⁾ zu unserem Arbeitsgebiet gehört, haben wir uns bemüht, auch schwieriger zugängliche Rauwolfiaarten zu untersuchen. Durch die Freundlichkeit von Herrn Dr. M. G. Baumann, Zürich, sind wir in den Besitz von ungefähr 7 kg Rinde von *Rauwolfia semperflorens* gekommen. Das Material wurde im August 1950 in Neu-Kaledonien an den drei folgenden Lokalitäten gesammelt: Mt. Dore (Herbar. Baumann, Nr. 5594), mittlere Poueta-Kouré und mittlere Dumbea, 50—100 Meter über Meer.

Aus *Rauwolfia semperflorens* Schlechter haben wir zwei farblose Alkaloide isoliert, die mit keinem bisher bekannten Alkaloid identisch zu sein scheinen. Das von uns Semperflorin benannte Hauptalkaloid $C_{21}H_{26}ON_2$, Zersetzungspunkt 295⁰, gibt wie Ajmalin (aus *Rauwolfia serpentina*) die typische Rotfärbung mit Salpetersäure.

Die Verbrennungen der papierchromatographisch einheitlichen Base gaben keine brauchbaren Analysenresultate, erst die Analyse des Hydrochlorids ermöglichte die Aufstellung obiger Bruttoformel. Das

¹⁾ Mitt. 1: E. Schlittler & H. Schwarz, Helv. **33**, 1463 (1950); Mitt. 2: E. Schlittler, H. Schwarz & F. Bader, Helv. **35**, 271 (1952); Mitt. 3: F. Bader & H. Schwarz, Helv. **35**, 1594 (1952); Mitt. 4: J. M. Müller, E. Schlittler & H. J. Bein, Exper. **8**, 338 (1952).

²⁾ Auszug aus der Diss. A. Furlenmeier, Basel 1953.

³⁾ Vgl. auch D. Mukherji, R. Robinson & E. Schlittler, Exper. **5**, 215 (1949).

UV.-Spektrum zeigt die typischen Maxima eines Indolinderivats. Das Alkaloid besitzt eine C-Methyl- und eine N-Methyl-, jedoch keine Methoxyl-Gruppe. Zur Festlegung der Natur der beiden Stickstoff-Funktionen reichte leider das Material nicht aus.

Aus den Mutterlaugen des Semperflorins wurde in sehr kleiner Ausbeute ein zweites Alkaloid vom Smp. 321° isoliert. Die Analyse der Base erlaubte es nicht, Schlüsse auf eine Bruttoformel zu ziehen,

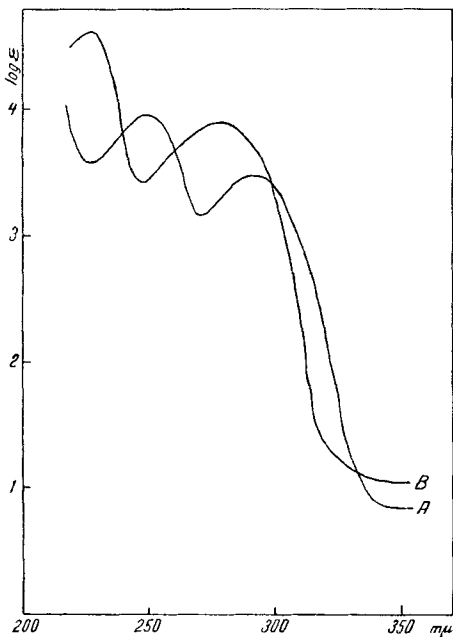


Fig. 1.

A: UV.-Spektrum von Semperflorin (Base)
 B: UV.-Spektrum von Nebenalkaloid (Base).

und zur Darstellung und Reinigung eines Hydrochlorids reichte das Material nicht aus. Im Gegensatz zum Semperflorin zeigte dieses zweite Alkaloid ein typisches Indolspektrum; die Salpetersäurereaktion war ebenfalls rot.

Das IR.-Spektrum des Semperflorin-hydrochlorids zeigt bei 3,08 μ eine Bande, welche auf eine –NH- oder –OH-Gruppe deutet. In Übereinstimmung mit dem UV.-Spektrum kann diese Bande dem Indolin-NH zugeordnet werden. Bei der Bande bei 4,02 μ handelt es sich um eine Hydrochlorid-Bande. Eine Äthergruppierung C–O–C wird durch die intensive 9,28 μ -Bande wahrscheinlich gemacht. Das Vorliegen einer Ester-, Keto- oder Aldehyd-Gruppe kann auf Grund des Spektrums ausgeschlossen werden.

Das IR.-Spektrum des Nebenalkaloids zeigt zwei Banden bei 3,17 bzw. 3,27 μ , welche auf das Vorhandensein einer NH- und einer OH-Gruppe deuten. In Übereinstimmung mit dem UV.-Spektrum dürfte es sich bei der NH-Bande um die Bande des Indol-NH handeln.

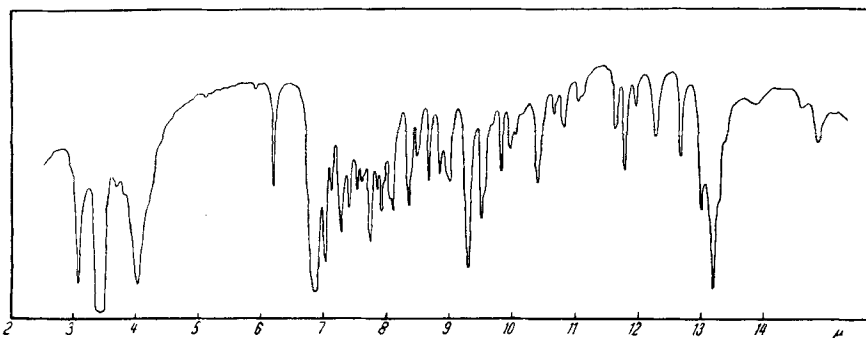


Fig. 2.

IR.-Spektrum von Semperflorin (Hydrochlorid) (in Nujol).

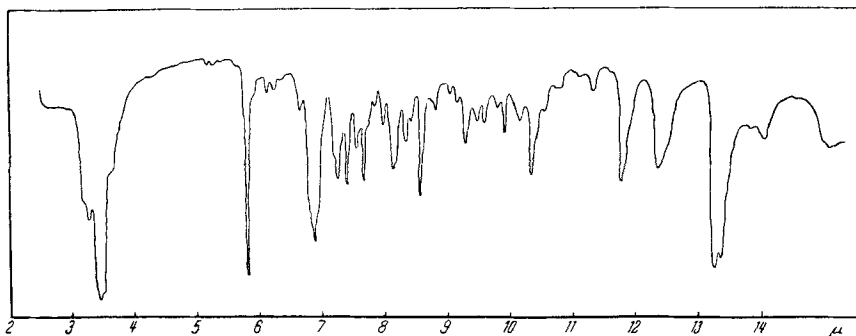


Fig. 3.

IR.-Spektrum von Nebenalkaloid (Base) (in Nujol).

Ob die OH-Bande durch Kristallwasser oder durch eine alkoholische Hydroxylgruppe verursacht wird, kann nicht entschieden werden. Die intensive Bande bei 5,82 μ macht eine Estergruppierung (wahrscheinlich konjugiert) oder eine aliphatische Keto- oder Aldehydgruppe wahrscheinlich.

Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem Kofler-Block bestimmt und nicht korrigiert, Fehlergrenze bis 250° = $\pm 2^\circ$, über 250° = $\pm 3^\circ$.

7 kg Rinde von *Rauwolfia semperflorens* wurden mit 45 l Methanol perkoliert. Das Perkolat wurde im Vakuum auf 5 l eingedampft, vom ausgefallenen Chlorophyll abfiltriert und dann zur Trockene verdampft. Der Rückstand wurde zur Entfernung des Chlorophylls dreimal mit je 500 cm³ Petroläther im Soxhlet extrahiert. Der ungelöste Rückstand von 580 g wurde zweimal mit 750 cm³ Wasser ausgeknetet. Der durch Zentrifugieren vom

festen Material abgetrennte Extrakt stellte eine dunkelbraune, wässrige Lösung mit sehr starker *Mayer*-Reaktion dar. 1250 cm³ Extrakt wurden mit 10 cm³ konz. Ammoniak alkalisch gemacht und dann gründlich mit einem Gemisch von Äther + 10% Methanol ausgeschüttelt. Den vereinigten Ätherextrakten wurden die Alkaloide mit kleinen Portionen 2-n. Salzsäure entzogen; anschliessend wurden die Basen aus der salzsauren Lösung mit Ammoniak wieder freigelegt und in Äther + 10% Methanol aufgenommen. Diese mit Pottasche getrocknete Lösung hinterliess 4,67 g hellgelben Schaum. Dieser wurde mit 8 cm³ Methanol übergossen. Im Laufe von 3 Tagen kristallisierten aus dieser Lösung 0,3 g Semperflorin in weissen Nadeln. Die Mutterlauge, im Vakuum zur Trockene verdampft, hinterliess 3,9 g gelben Schaum, der mit abs. Aceton ausgekocht wurde. Nach dem Erkalten verblieben 150 mg acetonunlösliches Material, das nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 323° schmolz (zweites Alkaloid).

Semperflorin. Die *Base* ist in Methanol ziemlich gut löslich, weniger gut in Benzol und Äthanol. Wiederholtes Umkristallisieren aus Äthanol lieferte eine Spitzenfraktion von 150 mg mit dem Zersetzungspunkt 295°. Für die Analyse wurde die Substanz 6 Std. bei Zimmertemperatur bei 0,02 mm Hg über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₁ H ₂₆ ON ₂	Ber. C 78,26	H 8,07	N 8,69	N-CH ₃ 4,66	C-CH ₃ 4,66%
(322)	Gef. ,, 77,59; 77,38	„ 7,92; 7,96	„ 8,25	„ 5,18	„ 4,63%
	Gef. ,, 77,32; 77,02	„ 7,30; 7,49	„ 8,98		

Semperflorin-hydrochlorid: 30 mg Base wurden in wenig methanolischer Salzsäure gelöst und im Exsikkator bei schwachem Vakuum über Ätznatron zur Trockene gebracht. Das zurückbleibende Hydrochlorid wurde dreimal aus Methanol/Essigester umkristallisiert: es blieben 20 mg weisser Nadeln, Smp. 332—333°. Zur Analyse wurde das Hydrochlorid im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

C ₂₁ H ₂₆ ON ₂ ·HCl	Ber. C 70,27	H 7,58	N 7,81	Cl 9,88%
(358,5)	Gef. ,, 70,13	„ 7,45	„ 8,08	„ 9,75%

Das zweite Alkaloid aus *Rauwolfia semperflorens*, vom Smp. 323°, wurde zur Analyse dreimal aus Methanol umkristallisiert. Unter Verrechnung der stets gefundenen geringen Menge Asche wurden folgende Analysenresultate erhalten:

Gef. C 77,14	H 7,39	N 8,51	C-Methyl 4,78%
„ 77,70; 75,58; 75,51	„ 7,53; 6,96; 7,00	„ 9,31%	

Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Labor der *Ciba* ausgeführt. Die UV.-Spektren wurden mit einem *Beckman*-Spektrophotometer Modell DU und die IR.-Spektren auf einem *Perkin-Elmer*-Spektrophotometer Modell 21 aufgenommen.

Zusammenfassung.

Aus *Rauwolfia semperflorens* wurden zwei neue Alkaloide isoliert. Semperflorin, das Hauptalkaloid, besitzt die Bruttoformel C₂₁H₂₆ON₂.

Forschungslaboratorien der *Ciba Aktiengesellschaft* (Pharm. Abt.)
und Organisch-Chemische Anstalt der Universität, Basel.