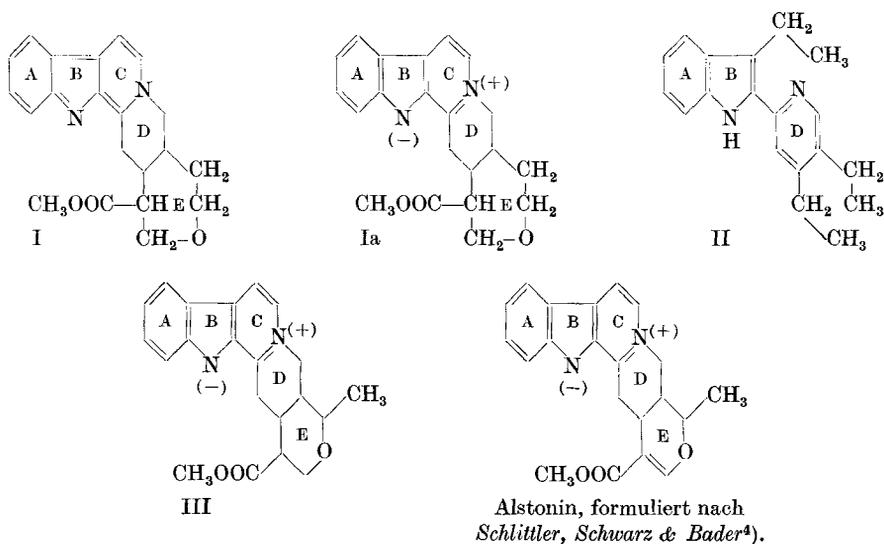


204. Zur Konstitution des Serpentins

von F. Bader und H. Schwarz.

(13. VI. 52.)

Für das Alkaloid Serpentin aus der indischen *Rauwolfia serpentina Benth.* haben *Schlittler & Schwarz*¹⁾ die Formel I, bzw. Ia vorgeschlagen. In Analogie zu einer früher für Ajmalin postulierten Formel²⁾ wurde damals der Ring E des Serpentins als siebengliedrig angenommen. Später durchgeführte C-Methylbestimmungen zeigten aber eindeutig das Vorhandensein einer endständigen Methylgruppe, die nur im Ring E ihren Sitz haben kann, da bei der Selendehydrierung des Serpentins Alstyrin (II)¹⁾ entsteht. Wir schlagen deshalb für das Serpentin die folgende, im Ring E modifizierte Konstitutionsformel III vor, aus der ersichtlich ist, dass Serpentin mit einem bis heute noch nicht dargestellten Dihydro-alstonin³⁾ identisch sein muss.



Wie das Alstonin zum Py-Tetrahydro-alstonin³⁾⁴⁾ hydriert wurde, so konnte auch das Serpentin in methanolischer, alkalischer Lösung (pH 10) mit Platin und Wasserstoff zum Py-Tetrahydro-serpentin reduziert werden, was allgemein für quaternäre β -Carboline

¹⁾ E. Schlittler & H. Schwarz, *Helv.* **33**, 1463 (1950).

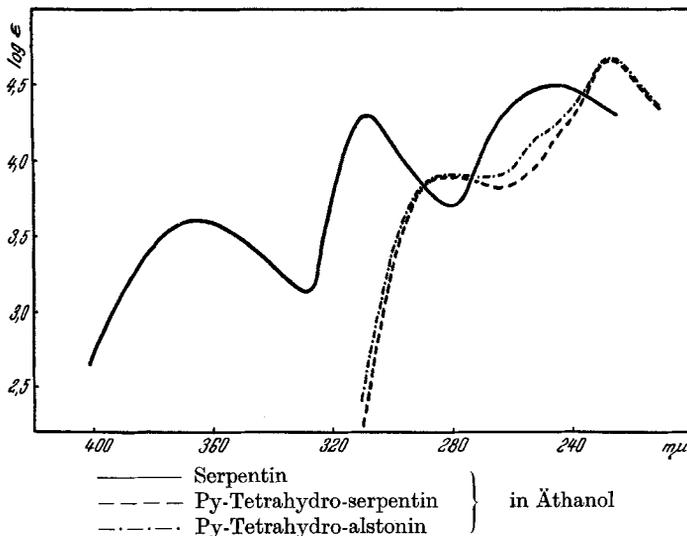
²⁾ D. Mukherji, R. Robinson & E. Schlittler, *Exper.* **5**, 215 (1949).

³⁾ R. C. Elderfield & A. P. Gray, *J. Org. Chem.* **16**, 506 (1951).

⁴⁾ E. Schlittler, H. Schwarz & F. Bader, *Helv.* **35**, 271 (1952).

gilt¹⁾). Es zeigte sich hierbei, dass die Hydrierung der freien Base in wesentlich besserer Ausbeute gelang als die eines Serpentinsalzes. Das Py-Tetrahydro-serpentin (Smp. 249—250°, mit 1 Mol Kristallwasser) und sein Hydrochlorid (Smp. 276—277°) sind farblose, beständige, gut kristallisierende Substanzen. Nach der für die Verseifung des Serpentins zur Serpentinsäure beschriebenen Methode³⁾ wurde ebenfalls das Py-Tetrahydro-serpentin verseift. Die entstandene, sehr gut wasserlösliche Py-Tetrahydro-serpentinsäure konnte nicht direkt aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden. Es gelang schliesslich, ihr Hydrochlorid mit Butanol aus der angesäuerten Lösung auszu ziehen und aus wässrigem Aceton in farblosen Prismen vom Smp. 224—225° ($\frac{1}{2}$ Mol Kristallwasser) zu erhalten.

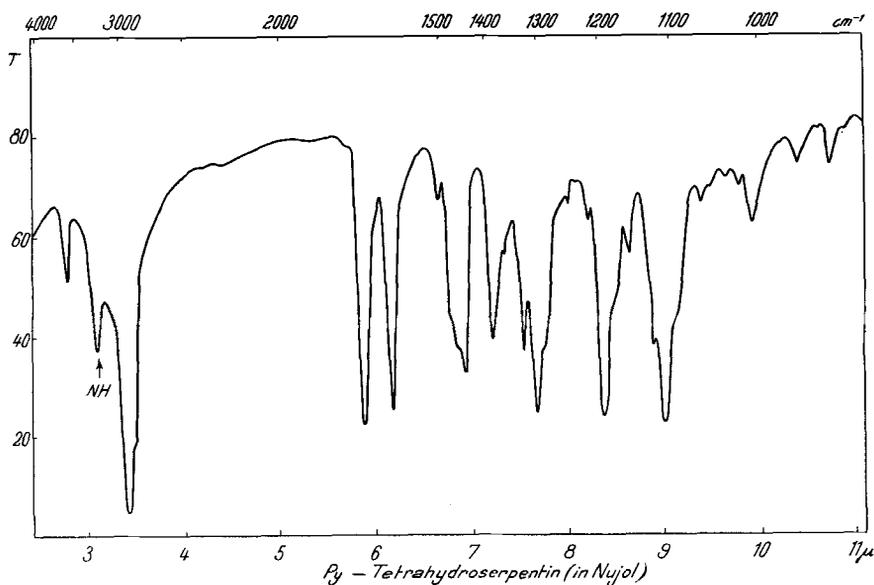
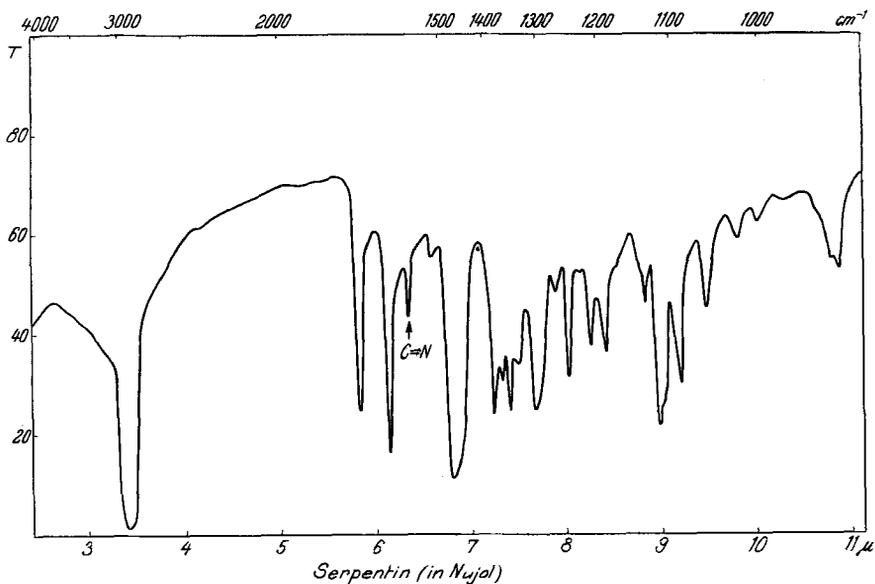
Das UV-Absorptionsspektrum des Py-Tetrahydro-serpentins deckt sich im wesentlichen mit demjenigen des Py-Tetrahydro-alstonins; das erste hat jedoch bei 262 m μ ein deutliches Minimum, welches im Spektrum des Py-Tetrahydro-alstonins fehlt. Dieser Befund stimmt mit der Tatsache überein, dass das Py-Tetrahydro-alstonin in Form der im Ring E sitzenden Doppelbindung ein zweites chromophores System besitzt, welches im Py-Tetrahydro-serpentin nicht vorhanden ist. Im IR.-Absorptionsspektrum des Serpentins ist bei 6,37 μ deutlich die Bande der C=N-Doppelbindung (konjugiert; im Ring B oder C) sichtbar, die im Spektrum des im Ring C hydrierten Py-Tetrahydro-serpentins fehlt. Im Spektrum des Py-Tetrahydro-serpentins erscheint dagegen bei 3,06 μ die Bande der bei der Hydrierung entstandenen Indol-NH-Gruppe.



¹⁾ H. Schwarz & E. Schlittler, Helv. **34**, 629 (1951).

²⁾ M. M. Janot, J. Kewfer & J. Le Men, Bull. **1952**, 230.

³⁾ E. Schlittler & H. Schwarz, Helv. **33**, 1463 (1950).

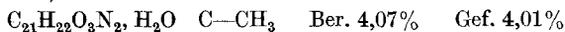


Experimenteller Teil.

1. C-Methyl-Bestimmungen bei Serpentin. a) viermal aus 99,5-proz. Äthanol umkristallisiert und lufttrocken analysiert:



b) aus Wasser umkristallisiert und lufttrocken analysiert (enthält etwas mehr als 1 Mol Kristallwasser):



2. Py-Tetrahydro-serpentin. 4,0 g Serpentin wurden unter Stickstoff durch schwaches Erwärmen in 200 cm³ absolutem Methanol gelöst; die gelbe Lösung wurde faserfrei filtriert und abgekühlt, wobei wieder etwas Serpentin auskristallisierte. Unter Stickstoff wurde nun mit methanolischer KOH auf pH 10 gebracht, und mit 400 mg Platinoyd versetzt und unter Wasserstoff geschüttelt. Im Verlauf von 10 Std. nahm das Hydriergemisch unter vollständiger Entfärbung zwei Mol. Wasserstoff auf. Durch Erwärmen wurde das zum Teil auskristallisierte Hydrierungsprodukt in Lösung gebracht. Die Lösung wurde filtriert (Cellit) und im Vakuum eingeeengt, bis Kristallisation eintrat. Dann wurde mit einem gleichen Volumen Wasser verdünnt und bei 0° stehengelassen. Das Py-Tetrahydro-serpentin kristallisierte in gelblichen Blättchen, Ausbeute 2,9 g.

Zur Analyse wurde dreimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert: farblose Blättchen, Smp. 249—250°. Dieses Py-Tetrahydro-serpentin enthielt nicht ganz ein Mol Kristallwasser, welches bei der quantitativen Trocknung erfasst werden konnte:

a) Py-Tetrahydro-serpentin, 24 Std. über P₂O₅ bei Zimmertemperatur und 0,01 mm Hg getrocknet:

C ₂₁ H ₂₆ O ₃ N ₂ , H ₂ O	Ber. C 67,8	H 7,58	N 7,53%
	Gef. ,, 68,34; 68,26	„ 7,37; 6,97	„ 7,84; 7,55%

b) Py-Tetrahydro-serpentin, nach Vortrocknung nach a) noch 8 Std. über P₂O₅ bei 100° und 0,01 mm getrocknet:

C ₂₁ H ₂₆ O ₃ N ₂ , H ₂ O	Gewichtsabnahme für 1 H ₂ O	Ber. 4,83%	Gef. 4,54%
C ₂₁ H ₂₆ O ₃ N ₂	Ber. C 71,16	H 7,39	N 7,90
	Gef. ,, 71,25	„ 7,04	„ 7,96
			O—CH ₃ 8,76%
			„ 9,62%

$$[\alpha]_D^{22} = -37^{\circ} \pm 6^{\circ}; -33^{\circ} \pm 6^{\circ}; -33^{\circ} \pm 6^{\circ} \quad (c = 0,457; \text{Methanol}; l = 1 \text{ dm})$$

Py-Tetrahydro-serpentin-hydrochlorid. 2,8 g Py-Tetrahydro-serpentin wurden durch kurzes Erhitzen auf dem Wasserbad in 250 cm³ 10-proz. Essigsäure gelöst. Aus der heißen, gelblichen Lösung wurde das Hydrochlorid mit gesättigter Kochsalzlösung amorph ausgefällt. Nach dem Abkühlen auf 0° wurde der Niederschlag abfiltriert und getrocknet. Am Rückfluss wurden 2,5 g amorphes Hydrochlorid in 750 cm³ absolutem Äthanol gelöst. Die farblose Lösung wurde filtriert und im Eisschrank der Kristallisation überlassen; erhalten 1,7 g Hydrochlorid in farblosen Blättchen, Smp. 276—277° (Zers.). Die Mutterlauge wurde im Vakuum auf 250 cm³ eingeeengt und nochmals auf 0° abgekühlt, wobei weitere 0,5 g Hydrochlorid auskristallisierten. Zur Analyse wurde dreimal aus absolutem Äthanol umkristallisiert und 10 Std. bei Zimmertemperatur und 0,01 mm Hg über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₁ H ₂₆ O ₃ N ₂ , HCl	Ber. C 64,52	H 6,96	N 7,17	Cl 9,07%
	Gef. ,, 64,68	„ 6,87	„ 6,98	„ 8,93%

Py-Tetrahydro-serpentin-säure. 250 mg Py-Tetrahydro-serpentin-hydrochlorid wurden in 7,5 cm³ 20-proz. äthanolischer KOH am Rückfluss erhitzt. Nach ca. 20 Min. trat Lösung ein; die rötliche Lösung wurde weitere 15 Min. im Sieden gehalten. Dann wurde im Vakuum auf 5 cm³ eingeeengt und 4 Tage bei 0° stehengelassen; das K-Salz der Py-Tetrahydroserpentin-säure kristallisierte jedoch nicht. Es wurde dann mit konz. HCl auf Kongo angesäuert, nachdem mit 20 cm³ Wasser verdünnt worden war. Evtl. entstandene Zersetzungsprodukte wurden durch Ausziehen mit Chloroform entfernt. Die verbleibende Lösung des Säure-hydrochlorids wurde darauf mit Butanol extrahiert, wobei die alkaloidische Substanz schon bei der ersten Extraktion vollständig vom Butanol aufgenommen wurde. Die butanolische Lösung wurde im Vakuum eingedampft, es resultierte ein gelblicher Schaum. Dieser wurde in absolutem Äthanol aufgenommen, filtriert und durch mehrmaliges Abdampfen mit Äthanol von Butanol befreit. Schliesslich wurde der Rückstand in feuchtem Aceton warm aufgenommen. Beim Anreiben kristallisierte das farblose Py-Tetrahydro-serpentin-säure-hydrochlorid in sehr kleinen, prismatischen Kriställchen vom Smp. 224—225° aus. Zur Analyse wurde 24 Std. bei Zimmer-temp. über P₂O₅ im Hochvakuum getrocknet.

C ₂₀ H ₂₄ O ₃ N ₂ , HCl, $\frac{1}{2}$ H ₂ O	Ber. C 62,3	H 6,76	N 7,28	O—CH ₃ 0,0%
	Gef. ,, 62,16	„ 6,47	„ 6,93	„ 0,0%

Die Mikroanalysen wurden in den mikroanalytischen Laboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft* und der *ETH*. ausgeführt. Die UV.-Spektren wurden von Herrn Dr. *H. Gysel* (*CIBA AG.*) auf einem *Beckman*-Spektrophotometer, Modell DU, und die IR.-Spektren von Herrn Dr. *E. Ganz* (*CIBA AG.*) auf einem *Perkin-Elmer* Double-Beam Spektrophotometer aufgenommen.

Zusammenfassung.

Es wurde für das Alkaloid Serpentin eine im Ring E modifizierte Konstitutionsformel aufgestellt und die Darstellung des Py-Tetrahydro-serpentins beschrieben.

Organisch-chemisches Institut der Universität Basel.

205. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes.

60. Mitteilung¹).

Zur Kenntnis des Zehnrings

von *V. Prelog*, *K. Schenker* und *H. H. Günthard*.

(13. VI. 52.)

Durch das Acyloin-Ringschlussverfahren²) sind die Verbindungen mit einem Zehnrings so leicht zugänglich geworden, dass es reizvoll schien, verschiedene bisher nicht behandelte Probleme der Chemie des Zehnrings anzugreifen³).

Das als Ausgangsmaterial für unsere Versuche dienende Cyclodecanol-(1)-on-(2) (I) liess sich aus Sebacinsäure-dimethylester nach Einführung kleiner technischer Verbesserungen mit einer Ausbeute von etwa 53% gewinnen.

In einer früheren Arbeit wurde die Herstellung des Cyclodecanons (II) aus dem Cyclodecanol-(1)-on-(2) durch Reduktion mit Zink und Salzsäure beschrieben²). Inzwischen konnte festgestellt werden, dass die Ausbeuten bei dieser Reaktion stark von Verunreinigungen der verwendeten Reagenzien abhängig sind. Die besten Ausbeuten wurden in unserem Laboratorium bei Anwendung reiner Zink-Wolle und reinsten konz. Salzsäure gewonnen⁴). Durch Zusatz

¹) 59. Mitt. Helv. **34**, 1954 (1951).

²) *V. Prelog*, *L. Frenkiel*, *M. Kobelt* & *P. Barman*, Helv. **30**, 1741 (1947); *M. Stoll* & *J. Hulstkamp*, Helv. **30**, 1815 (1947); *M. Stoll* & *A. Rowé*, Helv. **30**, 1822 (1947).

³) *A. T. Blomquist* erwähnt in einer kurzen Zusammenfassung Versuche, welche mit ähnlicher Absicht durchgeführt wurden und die sich teilweise mit denjenigen in dieser Mitteilung überschneiden. Vgl. Abstracts of Papers 120th Meeting Am. Chem. Soc., New York, Sept. 3—7, 1951.

⁴) *H. C. Brown* & *M. Borkowski*, Am. Soc. **74**, 1901 (1952), konnten mit sehr reinem Zink die Reduktion nicht durchführen; sie erhielten dagegen gute Ergebnisse mit technischem Zinkstaub (von *Mallinckrodt Chemical Works*).