

**Hiroshi Morimoto und Haruji Oshio : Untersuchung über die  
Bestandteile von *Gleditschia horrida* MAKINO.\*<sup>1</sup>  
Isolierung von Triacanthin.**

(Forschungslaboratorien, Takeda Chemische Industrien A.G.\*<sup>2</sup>)

*Gleditschia horrida* MAKINO, "Saikachi (皂莢)," ist eine zu den Leguminosen gehörende Pflanze, und ihre lufttrockenen Hülsen und Samen werden in Japan seit langem als harntreibendes Mittel und gegen Husten in chinesischer Droge eingenommen.

Unter ihren chemischen Bestandteilen aus den Hülsen und Samen sind eine große Menge Saponin,<sup>1)</sup> sowie Öl, und aus dem Herzholz zwei Flavone<sup>2)</sup> (Fisetin und Fustin) und ein Catechin<sup>3)</sup> (Gleditsin) gefunden worden. Ausserdem findet man keine Berichte über bemerkenswerte Inhaltsstoffe.

Die Autoren suchten nun nach Alkaloiden und erhielten ein kristallisiertes Triacanthin, worüber unten berichtet wird.

Belikov und Mitarbeiter<sup>4,5)</sup> erhielten früher aus den Blättern von *Gleditschia triacanthos* L., einer der *G. Horrida* MAKINO gleichartigen Pflanze, ein neues Alkaloid und nannten es Triacanthin.

Zunächst wurden die Struktur von Triacanthin von Leonard und Mitarbeiter<sup>6,7)</sup> und Goutarel und Mitarbeiter<sup>8)</sup> als 3-(3-Methyl-2-butenyl)-6-aminopurin (I) aufgeklärt, sowie die in der nachstehenden Tabelle angeführten Konstanten festgestellt.

TABELLE I. Schmelzpunkt von Triacanthin und seinen Derivaten (°C)

	von Berikov u. Mitarb.	von Leonard u. Mitarb.	Autoren
Triacanthin	227~228	228~229	227
Pikrat	239~241	246 (u. Z.)	245~248 (u. Z.)
Hydrochlorid	218~219	232~234 (u. Z.)	234 (u. Z.)
Nitrat	164~166		162 (u. Z.)

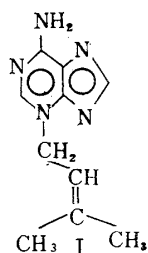
Es wurde auch angegeben, daß Triacanthin eine blutdrucksenkende und antispasmodische Wirkung hat.<sup>9,10)</sup>

Die Rohmaterialien der Autoren für ihre Versuche waren in der Stadt Tokio im Mai 1962 gesammelte junge Blätter, Rinde und luftgetrocknete Früchte. Sie wurden je mit Methanol extrahiert. Aus dem methanolischen Extrakt erhielten die Autoren nach einer

\*<sup>1</sup> Zugleich III Mitteilung in der Reihe "Über Alkaloide." I Mitt.: Dieses Bulletin, 8, 302 (1960). II Mitt.: *Ibid.*, 8, 871 (1960).

\*<sup>2</sup> Juso-Nishino-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka (森本 浩, 大塩春治).

- 1) M. Nakao: *Yakugaku Zasshi*, **28**, 1291 (1909); G. Matsushima, M. Kubota: *Ibid.*, **48**, 146 (1928); S. Kuwada: *Ibid.*, **55**, 1258 (1935); K. Fujii, T. Matsukawa: *Ibid.*, **55**, 1322 (1935); Y. Hashimoto, J. Chatani: *Yakugaku Kenkyu*, **30**, 667 (1958).
- 2) T. Kitazawa: *Yakugaku Zasshi*, **73**, 658 (1953); K. Kitamura, S. Miyashita, S. Sakai: *Kogyo Kagaku Zasshi*, **61**, 268 (1958).
- 3) M. Mitsuno, M. Yoshizaki: *Yakugaku Zasshi*, **77**, 557 (1957).
- 4) A. S. Belikov, A. I. Bańkovskii, M. V. Tsarev: *J. Gen. Chem. U. S. S. R. (Eng. Transl.)*, **24**, 921 (1954).
- 5) A. S. Belikov, E. S. Zhelernova: *Trudy Vsesoyuz. Nauch.-Isseledovatel. Inst. Lekarstv. i. Aromat. Rast.*, **1959**, No. 11, 22; *C. A.*, **55**, 20100 (1961).
- 6) N. J. Leonard, J. A. Deyrup: *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 6202 (1960); *Ibid.*, **84**, 2148 (1962).
- 7) N. J. Leonard, R. A. Laursen: *J. Org. Chem.*, **27**, 1778 (1962).
- 8) R. Goutarel u. Mitarb.: im Druck.
- 9) M. A. Ignat'eva: *Farmakol. i. Toksikol.*, **20**, No. 1, 56 (1957); *C. A.*, **51**, 10765 (1957).
- 10) R. Goutarel, A. Quevauviller, O. Blanpin: *Compt. rend. biol.*, **155**, 470 (1961).



Triacanthin

gewöhnlichen Methode Rohalkaloide. Während des Liegenlassens in Stickstoff bei Dunkelheit und Kälte auf die Dauer von 2 Wochen verharzte unvermutet der größte Teil der Rohalkaloide. So war es jedenfalls nur Triacanthin, das in Kristallen erhalten werden konnte.

Die Ausbeute betrug bezogen auf das getrocknete Ausgangsmaterial: 0.01% aus den Blättern, 0.0001% aus den Rinden und 0.0005% aus den luftgetrockneten Früchten.

Die luftgetrockneten Früchte enthalten eine große Menge Saponin. Somit macht es bei der Isolierung der Alkaloide große Schwierigkeiten, die organische und wäßrige Schicht zu trennen. In diesem Falle muß man deshalb im voraus den größten Teil des Saponins entfernen. So wurde das aus den Früchten mit Methanol extrahierte Rohprodukt nochmals in wenig Methanol gelöst, dazu eine große Menge Äther gegeben und dadurch der größte Teil des Saponins niedergeschlagen. Dieses Saponin war ein sehr hygroskopisches, rotbraunes Pulver (Ausbeute 10.7%). Seine chemische Untersuchung wird später durchgeführt werden.

Nach Abfiltrieren des Saponins wurde das Filtrat nach einer gewöhnlichen Methode aufgearbeitet und von dem Alkaloidanteil eine kleine Menge Triacanthin gewonnen.

Triacanthin besteht aus farblosen, prismenförmigen Kristallen vom Schmp. 227°. Der Schmelzpunkt und die der Derivate stimmten mit den Angaben der Literatur überein, wie in der Tabelle dargestellt wurde.

Das Präparat der Autoren wurde ferner mit einem authentischen Triacanthin, das von Dr. Leonard geschickt wurde, direkt verglichen.

Beide Präparate zeigten in einer Mischprobe keine Schmelzpunktsdepression, sowie das gleiche Infrarot Spektrum.

Weiter untersuchten die Autoren ein im Juli 1962 gesammeltes Material, konnten aber diesmal merkwürdigerweise kaum die Alkaloide nachweisen. Dies stellt jedoch interessanterweise ein Beispiel dar, für die Abhängigkeit der Inhaltsstoffe der Pflanze von der Saison.

### Experimentelles\*<sup>3</sup>

#### Isolierung von Triacanthin (I)

i) **Aus jungen Blättern**—11.4 kg getrocknete junge Blätter von *Gleditschia horrida* MAKINO, die im Schinjuku Kaiserlichen Garten zu Tokio im Mai 1962 gesammelt worden waren, wurden zerschnitten und zweimal mit 84 L MeOH je 6 Std. unter Rückfluß extrahiert. Der hierbei erhaltene MeOH-Extrakt wurde im Vakuum eingedampft. Es blieb ein Rückstand von 3.1 kg. Dieser wurde in 1.4 L 10% HCl und 3 L Essigester aufgenommen. Nach dem Alkalisieren mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wurde die HCl-Phase dreimal mit 500 ml CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die CHCl<sub>3</sub>-Lösung ergab nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dem Eindampfen im Vakuum Rohalkaloide von 18.94 g. Da die letzteren während der Aufbewahrung in N<sub>2</sub> im Eisschrank auf die Dauer von 2 Wochen unerwartet stark verharzten, wurden sie nochmals in 100 ml CHCl<sub>3</sub> gelöst und viermal mit 50 ml 3% HCl extrahiert. Die HCl-Lösung wurde nach dem Alkalisieren mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> viermal mit 50 ml CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die CHCl<sub>3</sub>-Lösung wurde nach dem Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eingedampft. Es schieden sich farblose Kristalle (639.4 mg) aus. Nach dem Abfiltrieren wurde das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand von 2.5 g wurde mit 320 ml Florisil (60~100 mesh) chromatographiert und zuerst mit Benzol-EtOH(95:5), dann mit Benzol-EtOH(8:2) eluiert. Die mit Benzol-EtOH(8:2) eluierten Fraktionen ergaben weitere Kristalle (485 mg). Die Gesamtmenge der Kristalle wurde aus EtOH umkristallisiert: Schmp. 227°, farblose Prismen, Ausbeute 1.1244 g (0.01%). Diese Kristalle erwiesen sich nach einer Mischprobe und dem Vergleich der IR Spektren mit der authentischen Probe von Triacanthin des Herrn Dr. Leonard identisch, C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub> (mol. Gew., 203.24)—Ber.: C, 59.09; H, 6.45; N, 34.46. Gef.: C, 58.92; H, 6.32; N, 34.27; mol. Gew., 175 ± 25 (Barger Methode).

ii) **Aus den Rinden**—15.8 kg der Rinden, die wie bei i) gleichzeitig und von denselben Pflanzen gesammelt worden waren, wurden analog wie bei i) aufgearbeitet und ergaben eine Rohalkaloidmenge

\*<sup>3</sup> Alle Schmp. sind im flüssigkeitbad bestimmt und nicht korrigiert.

von 5 g. Diese wurde mit 320 ml Florisil (60~100 mesh) chromatographiert und ergab Triacanthin (I). Ausbeute: 15 mg (0.0001%).

iii) **Aus den luftgetrockneten Früchten**—10 kg luftgetrocknete Früchte (die auf dem Markt als Drogen verkauft werden) wurden zerschnitten und dreimal mit 40 L MeOH je 6 Std. unter Rückfluß extrahiert. Der MeOH-Extrakt wurde im Vakuum eingedampft. Ein hierbei erhaltener Rückstand von 1.34 kg wurde in 7.5 L MeOH gelöst. Dazu wurden 9 L Et<sub>2</sub>O gegeben. Es schied sich ein rotbrauner Niederschlag aus. Dieser wurde möglichst schnell abgesaugt und getrocknet. Er enthielt eine große Menge Saponin (1.07 kg, 10.7%). Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und ergab einen Rückstand von 310 g. Der letztere wurde in 1.4 L 3% HCl und 700 ml Essigester aufgenommen. Nach dem Alkalisieren mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wurde die HCl-Phase mit 700 ml CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die CHCl<sub>3</sub>-Lösung ergab nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dem Eindampfen im Vakuum eine Rohalkaloidmenge von 1.13 g. Diese Rohalkaloide wurden mit 300 ml Florisil (60~100 mesh) chromatographiert. Die mit Benzol-EtOH (8:2) eluierten Fraktionen ergaben Triacanthin (I). Ausbeute: 50 mg (0.0005%).

**Triacanthin Pikrat**—Gelbe Nadeln (aus MeOH), Zers. Pkt. 245~248°, C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>—Ber.: C, 44.45; H, 3.73; N, 25.92. Gef.: C, 44.49; H, 3.78; N, 25.83.

**Triacanthin Hydrochlorid**—Farblose Nadeln (aus EtOH), Zers. Pkt. 234°.

**Triacanthin Nitrat**—Farblose Nadeln (aus EtOH), Zers. Pkt. 162°.

Die Autoren möchten Herrn Prof. Dr. Leonard (Department of Chemistry and Chemical Engineering, University of Illinois) für seine freundliche Schenkung einer authentischen Probe von Triacanthin ihren Dank aussprechen. Ferner sind die Autoren Herrn M. Togashi in diesem Institut für das Sammeln der Ausgangsmaterialien, Herrn N. Matsumoto in diesem Laboratorium für seine Mithilfe und den Damen und Herren, die die Elementaranalysen und die Messung der physikalischen Konstanten durchgeführt haben, sehr dankbar.

### Zusammenfassung

In *Gleditschia horrida* MAKINO (皂莢) wurde ein Alkaloid, das Triacanthin (I), gefunden. Die Ausbeute betrug, bezogen auf die getrockneten Ausgangsmaterialien: 0.01% aus Blättern, 0.0001% aus der Rinde und 0.0005% aus luftgetrockneten Früchten (der auf dem Markt verkauften Drogen).

(Eingegangen am 10. Mai, 1963)

[Chem. Pharm. Bull.]  
11 (10) 1322 ~ 1325

UDC 547.94 : 582.682

### Tetsuji Kametani and Keiichiro Fukumoto: Cularine and Related Compounds. IV.\*<sup>2</sup> The Oximation and Reduction of 2,3,6-Trimethoxydibenzo[b,f]oxepin-10(11H)-one.\*<sup>3</sup>

(Pharmaceutical Institute, School of Medicine, Tohoku University\*<sup>1</sup>)

10-Amino-2,3,6-trimethoxy-10,11-dihydrodibenzo[b,f]oxepine (I) was synthesized by the Leuckart reaction<sup>1)</sup> but its yield was not so good that the oximation as well as the reaction of the ketone (II) was investigated.

An alternate method for the preparation of the amine (I) was elaborated through reduction of oxime of the ketone (II).<sup>2)</sup> The latter reacted with hydroxylamine

\*<sup>1</sup> No. 85, Kita-4-bancho, Sendai (亀谷哲治, 福本圭一郎).

\*<sup>2</sup> Part III. T. Kametani, K. Fukumoto: Chem. & Ind. (London), 1963, 291.

\*<sup>3</sup> This forms Part (LXXXIII) of "Studies on the Syntheses of Heterocyclic Compounds" by Tetsuji Kametani.

1) T. Kametani, K. Fukumoto: J. Chem. Soc., to be published.

2) T. Kametani, K. Fukumoto, T. Nakano: Yakugaku Zasshi, 82, 1307 (1962).