

Durch diese Betrachtung wäre ein Einwand, den man gegen die obige Morinformel erheben könnte, beseitigt, und die nahe Zukunft wird zeigen, ob die Synthese diese Formel endgültig bestätigt.

Bern, Universitätslaboratorium.

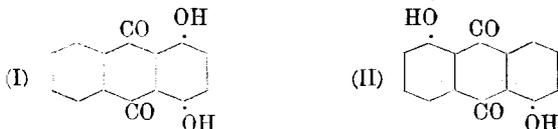
### 351. Richard Willstätter und Wilhelm Marx: Lupinidin und Spartein.

[Mittheilung aus dem chem. Lab. der kgl. Akademie d. Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 30. Mai 1904.)

Bei einer Untersuchung über die Ursache der Lupinenkrankheit der Schafe isolirte G. Liebscher<sup>1)</sup> aus dem Samen der gelben Lupine zwei Alkaloide: das sauerstoffhaltige krystallisirende Lupinin und das sauerstofffreie flüssige Lupinidin. Mit diesem beschäftigte sich eine Reihe von Forschern in eingehenden Untersuchungen. Zunächst leitete G. Baumert<sup>2)</sup> aus vielem analytischen Material für das Lupinidin die Formel  $C_8H_{15}N$  ab, die später in den Untersuchungen von G. Campani und S. Grimaldi<sup>3)</sup>, ferner von E. Schmidt und L. Berend<sup>4)</sup>, sowie von E. Schmidt und C. Gerhard<sup>5)</sup> Bestätigung fand.

des Chinizarins (I) auf die *peri*-Stellung von zwei Hydroxylgruppen zu den Ketonsauerstoffen zurückzuführen ist. Die Thatsache, dass das Anthrarufin (II)



mit Thonerdebeize gebeizte Baumwolle nicht anfärbt, widerspricht dieser Erklärung nicht, denn im Chinizarin befinden sich die beiden Hydroxylgruppen in demselben Benzolkerne, während sie im Anthrarufin auf verschiedene Benzolkerne vertheilt sind. Der Eine von uns hat aber schon vor 15 Jahren betont (diese Berichte **22**, 1352 [1889]), dass der Einfluss der tinetogenen

Gruppe  $\begin{matrix} C.OH \\ | \\ C:O \end{matrix}$  erst dann deutlich zum Vorschein kommt, wenn sie nicht

einmal, sondern zweimal im Benzolkerne vorhanden ist.

<sup>1)</sup> Berichte des landwirthschaftlichen Instituts der Univers. Halle a. S., I, 2. Heft, 53 [1880].

<sup>2)</sup> Landwirthschaftliche Versuchsstationen **30**, 295 und **31**, 139 [1884].  
Ann. d. Chem., **224**, 321 [1884]; **225**, 365 [1884], **227**, 207 [1885].

<sup>3)</sup> Gazz. chim. **21**, 432 [1891].

<sup>4)</sup> Arch. d. Pharm. **235**, 262 [1897].

<sup>5)</sup> Arch. d. Pharm. **235**, 342 [1897].

Hinsichtlich der, wie Berend meinte, endgültig bewiesenen Formel des Lupinidins äusserte der Eine von uns vor einigen Jahren gelegentlich einer gemeinsam mit E. Fournéau veröffentlichten Studie<sup>1)</sup> über Lupinin Zweifel, die namentlich durch den hohen Siedepunkt der Base (ca. 311—314°) geweckt worden waren. In dem von J. W. Brühl herausgegebenen Lehrbuch von Roscoe-Schorlemmer<sup>2)</sup> wird zwar zur Erklärung des Verhaltens von Lupinidin in der Hitze an die Polymerisation von Piperidein beim Destilliren erinnert, allein in den ausführlichen Angaben von Liebscher findet sich keine Beobachtung über eine Veränderung des Alkaloïds beim Erhitzen.

Aus den Mutterlaugen von Lupinin, welche von der Extraction von 100 kg Samen der gelben Lupine herrührten, gewannen wir die sauerstofffreie Base in reinem Zustand; sie destillirte unter vermindertem Druck constant innerhalb eines Grades. Die Analyse der Base — bei den älteren Untersuchungen war die Analyse der Salze vorgezogen worden — stimmte nicht für  $C_8H_{15}N$ , sondern ergab die empirische Formel  $C_{15}H_{26}N_2$ , mit der auch der Siedepunkt im Einklang steht; sie fand Bestätigung durch die Bestimmung des Molekulargewichts mittels der kryoskopischen Methode. Und weiterhin erwies sich das Lupinidin als identisch mit dem ebenso zusammengesetzten Spartein, das J. Stenhouse<sup>3)</sup> im Jahre 1851 aus dem Besenginster gewonnen hat und dessen Beschreibung seitdem von vielen Autoren vervollständigt worden ist. Das mehrfache Vorkommen dieses Alkaloïds ist insofern nicht einmal überraschend, als *Lupinus luteus* und *Spartium scoparium* derselben Familie, Papilionaceae, der Leguminosen angehören.

Die Uebereinstimmung des Lupinidins mit dem Spartein war lückenlos in Bezug auf das Verhalten gegen Oxydationsmittel wie namentlich hinsichtlich der physikalischen Merkmale, z. B. des Siedepunktes, des specifischen Drehungsvermögens, des specifischen Gewichts, der Löslichkeit und der Eigenschaften mehrerer Salze; einige kleine Abweichungen gegenüber den Angaben der Litteratur beruhen zufolge directem Vergleich auf Irrthümern in der Beschreibung des Sparteins. Eine krystallographische Identificirung vermochten wir den alten Litteraturangaben zu entnehmen; das platinchlorwasserstoffsäure Salz des Sparteins, von W. H. Miller<sup>4)</sup> gemessen, und das des Lupinidins, zufolge den Angaben von O. Lüdecke<sup>5)</sup>, lassen nämlich, wie Hr. Prof. Dr. P. v. Groth die Güte hatte, uns zu bestätigen, die Identität erkennen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 35, 1910 [1902] und Arch. d. Pharm. 240, 335 [1902].

<sup>2)</sup> Band VIII, 495.

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. 78, 1 [1851].

<sup>4)</sup> Ann. d. Chem. 78, 52 [1851].

<sup>5)</sup> Zeitschr. f. Naturwiss. 58, 438 [1886]; Zeitschr. f. Kryst. 12, 297 [1887].

Unsere Kenntniss von der Constitution des Sparteins ist noch recht dürftig. R. Willstätter und E. Forneau<sup>1)</sup> haben angegeben, dass das Alkaloïd in schwefelsaurer Lösung beständig gegen Kaliumpermanganat ist<sup>2)</sup>, dass es also keine Doppelbindung enthält. Ch. Moureu und A. Valeur<sup>3)</sup> bestätigen diese Beobachtung und schliessen daraus, dass das Molekül des Sparteins aus zwei oder vielleicht aus drei Ringen bestehe. Diese Schlussfolgerung ist indessen irrthümlich; zufolge ihrer empirischen Formel und dem Verhalten gegen Permanganat enthält die Base entweder einen Ring von aromatischem Charakter, oder aber, was wahrscheinlicher ist, vier gesättigte Ringe.

Das gleichzeitige Vorkommen von Spartein und Lupinin in der gelben Lupine macht es wahrscheinlich, dass zwischen beiden Alkaloïden constitutionelle Beziehungen existiren, die man nicht auf den ersten Blick den Formeln entnehmen kann. Wir sind damit beschäftigt, sie aufzuklären.

Bei der langdauernden Oxydation von Oxysparteïn mit Wasserstoff-superoxyd hat F. B. Ahrens<sup>6)</sup> eine Säure erhalten, deren Formel  $C_{10}H_{16}O_2N$  jedenfalls eine Correctur erfahren muss; mit dieser Verbindung weist in mancher Hinsicht die Lupininsäure ( $C_{10}H_{17}O_2N$ )

<sup>1)</sup> Diese Berichte 35, 1912 [1902]; ferner R. Willstätter, Verhdlg. D. Naturf. u. Aerzte, 73. Vers. z. Hamburg II, 2, 647 [1901].

<sup>2)</sup> In einer Abhandlung »Ueber Constitutionsbestimmung bei Aminen und anderen Ammoniakderivaten mittels übermangansaurer Salze« spricht A. Ginzberg (diese Berichte 36, 2703 [1903]) die Ansicht aus, es sei bis jetzt nicht möglich gewesen, zur Unterscheidung gesättigter und ungesättigter Amine die Permanganatreaction anzuwenden. Ginzberg schlägt deshalb vor, die Amine in Form der substituirten Benzolsulfamide in Bezug auf ihre Beständigkeit gegen Kaliumpermanganat zu prüfen. Diese Methode hat den Nachtheil, bei der überwiegenden Mehrzahl von Basen unbekannter Constitution, besonders bei den meisten Alkaloiden, unverwendbar zu sein, da dieselben als tertiäre Basen keine Benzolsulfamide liefern. Ausserdem übersieht Ginzberg gänzlich, dass sich die Permanganatmethode von Baeyer's, wie ich vor neun Jahren gezeigt habe (diese Berichte 28, 2279 [1895]); vergl. auch D. Vorländer (diese Berichte 34, 1637 [1901]) ohne weiteres für die Prüfung der Amine auf doppelte Bindungen anwenden lässt, wenn man die Reaction in schwefelsaurer Lösung ausführt. In dieser Weise ist die Reaction nicht allein bei Dutzenden von basischen Verbindungen mit Erfolg angewandt worden zur Prüfung auf Doppelbindungen wie z. B. bei Lupinin und bei Sparteïn, sondern sogar auch zur Reinigung gesättigter Amine, zur Befreiung von ungesättigten Beimengungen (cf. R. Willstätter, diese Berichte 30, 724 [1897], 30, 702 [1897], 29, 3282 [1896], 30, 717 [1897], 33, 1167 [1900]); Derselbe und E. Fourneau, diese Berichte 35, 1912, 1915, 1917 [1902].

Willstätter.

<sup>3)</sup> Bull. Soc. chim. (3) 29, 1144 [1903]. <sup>6)</sup> Diese Berichte 30, 198 [1897].

frappante Aehnlichkeit auf, welche R. Willstätter und E. Fourneau<sup>1)</sup> bei der Einwirkung von Chromsäure auf Lupinin gewonnen haben.

Unsere Kenntniss von dem Alkaloidgehalt der verschiedenen Lupinenarten, den E. Schmidt<sup>2)</sup> und seine Schüler gründlich untersucht haben, ist nun wesentlich vereinfacht und geklärt. Es kommen vor:

1. Lupinin,  $C_{10}H_{19}ON$ , in *Lupinus luteus* und *Lupinus niger*.
2. Spartein,  $C_{15}H_{26}N_2$ , in *Lupinus luteus*, *Lupinus niger*.
3. Lupanin,  $C_{15}H_{24}ON_2$ , und zwar in racemischer und linksdrehender Form, in *Lupinus albus*, *Lupinus angustifolius* (der blauen Lupine), *Lupinus perennis*.

Es handelt sich also, wenn man von den Zersetzungsproducten der Albumine und Nucleine absieht, nur um drei Pflanzenalkaloide, welche wahrscheinlich mit einander verwandt sind. Natürlich wird man nach der Auffindung des Sparteins in der Lupine zu demselben auch das Lupanin, welches sehr ähnlich zusammengesetzt ist, in Beziehung zu bringen suchen.

Die Auffindung des Sparteins in der gelben Lupine bietet auch praktisches Interesse im Hinblick auf die Lupinenkrankheit der Schafe, deren Ursachen noch nicht genügend aufgeklärt worden sind. Da der Basengehalt der Lupine starken Schwankungen unterliegt und die Alkaloide im Lupinenheu sich vielleicht in Verbindungen von noch stärkerer Giftwirkung umzuwandeln vermögen, so erscheint die sorgfältigere Berücksichtigung des Vorkommens von Spartein in der Futterpflanze angezeigt. Dass *Spartium scoparium* für die Schafe giftig ist, finden wir schon in der alten Abhandlung von Stenhouse angeführt.

#### Lupinidin, $C_{15}H_{26}N_2$ .

Als Ausgangsmaterial diente uns ein alkoholisches Extract von 100 kg Samen der gelben Lupine. Nach Beseitigung der Hauptmenge von Lupinin mit Hülfe von Petroläther isolirten wir das flüssige Alkaloïd durch Combination der Methoden von Baumert und von Berend, also durch successive Umwandlung in das wasserunlösliche Sublimatdoppelsalz und in das saure Sulfat, welches sich in Alkohol sehr schwer löst. Nachdem dieses Salz durch Auflösen in sehr wenig heissem Wasser und Versetzen mit Alkohol umkrystallisirt worden war, schieden wir das Lupinidin daraus ab; seine Menge betrug ungefähr 0.23 pCt. des Samens.

Die Base wurde über Baryumoxyd getrocknet und über demselben Trockenmittel im Vacuum wiederholt destillirt. Sie giog als farbloses, dickes Oel vom ersten bis zum letzten Tropfen constant

<sup>1)</sup> Diese Berichte 35, 1910 [1902].    <sup>2)</sup> Arch. d. Pharm. 235, 192 [1897].

innerhalb eines Grades über, und zwar unter 18 mm Druck bei 180.5° (Quecks. i. Dampf; Badtemp. 205°).

0.31395 g Sbst.: 0.8861 g CO<sub>2</sub>, 0.3150 g H<sub>2</sub>O. — 0.3645 g Sbst.: 1.0283 g CO<sub>2</sub>, 0.3683 g H<sub>2</sub>O. — 0.3081 g Sbst.: 33.6 ccm N (14°, 717.5 mm).

[C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N.	Ber. C 76.80,	H 12.00,	N 11.20.]
C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> 1).	Ber. » 76.90,	» 11.10,	» 12.00.
	Gef. » 76.98, 76.94,	» 11.15, 11.20,	» 12.10.

Molekulargewichtsbestimmung<sup>2)</sup> nach der Gefrierpunktmethode in Benzol (Constante 52.7).

Benzol: 21.51 g. — 0.1373 g Sbst.: p 0.638, c 0.149°. — 0.3527 g Sbst.: p 1.640, c 0.376°.

C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>. Ber. M 234.3. Gef. M 225.8, 229.8.

Das Alkaloid besitzt die bekannten Eigenschaften des Sparteins. Die Angabe von Liebscher und Baumert, dass Lupinidin schierlingsartig rieche, trifft für die reine Base ebensowenig zu, wie die Beobachtung Berend's, der von fruchtätherähnlichem Geruch spricht; die Base riecht sehr schwach, wenig charakteristisch. Sie ist nicht nur mit Alkohol und Aether mischbar, sondern sie löst sich auch spielend in Benzol; die Litteraturangabe, Spartein sei unlöslich in Benzol und Ligroin, beruht auf Irrthum. Mit Wasserdampf verflüchtigt sich die Base sehr schwer; die Angabe von Moureu und Valeur<sup>3)</sup>, Spartein sei leicht flüchtig mit Wasserdampf, ist unzutreffend. Die Bemerkung von Baumert, Lupinidin bilde ein Hydrat, erwies sich als irrtümlich; beim Vermischen mit (1/2 Mol. oder 1 Mol.) Wasser tritt keine Temperaturänderung ein, auch bei längerem Stehen mischen sich beide Flüssigkeiten nicht; Spartein löst nur sehr wenig Wasser. Die Angaben über den Siedepunkt des Sparteins differiren erheblich: Stenhouse verzeichnet 288°, Bamberger 311° (723 mm), Moureu und Valeur 325° (754 mm) bzw. 188° (corr.) unter 18.5 mm, Bernheimer 180–181° (20 mm), Peratoner 185–190° (18 mm); wir beobachteten (bei Spartein, übereinstimmend mit unserer Angabe für die Lupinenbase) 170.5° (13 mm; Quecks. i. Dampf; Oelbad 195°).

Dichte des Lupinidins: d<sub>4</sub><sup>20</sup>: 1.034, d<sub>4</sub><sup>20</sup>: 1.023 (Dichte des Sparteins nach Moureu und Valeur d<sub>0</sub><sup>0</sup>: 1.0340, d<sub>0</sub><sup>20</sup>: 1.0196).

<sup>1)</sup> Bei den citirten früheren Untersuchungen ist die Base nicht analysirt worden.

<sup>2)</sup> Das Molekulargewicht des Alkaloids hat schon L. Berend (Arch. d. Pharm 235, 288 [1897]) nach Raoult-Beckmann zu bestimmen versucht; er kam zu einem unrichtigen Resultat (M = 233 und 257 für das Jodhydrat), da er das jodwasserstoffsaurer Salz in wässriger Lösung für die Bestimmung anwandte.

<sup>3)</sup> Bull. Soc. Chim. (3) 29, 1135 [1903].

Die spezifische Drehung beobachteten wir bei unverdünntem Lupinidin  $[\alpha]_D^{20} = -5.96^\circ$  und bei der Lösung in 99-procentigem Alkohol ( $c = 14.206$ )  $[\alpha]_D^{21} = -16.41^\circ$ ; die entsprechenden Constanten des Sparteïns sind nach Moureu und Valeur  $[\alpha]_D^{20} = -5.41^\circ$  bzw. für die alkoholische Lösung ( $c = 10-15$ )  $[\alpha]_D^{15} = -16.42^\circ$ .

Zum Vergleiche der Löslichkeit füllten wir je 20 ccm von bei  $18^\circ$  gesättigten Lösungen des Lupinidins und Sparteïns mit Pikrinsäurelösung; nach dem Auswaschen mit je 75 ccm Wasser und Trocknen betragen die Niederschläge 0.37 g bzw. 0.36 g. Moureu und Valeur glaubten die Löslichkeit des Sparteïns durch Titration bestimmen zu können, da sie übereinstimmend mit den Angaben von A. Astruc<sup>1)</sup> fanden, dass die Base sich genau titriren lasse, und dass sie bei Anwendung von Phenolphthaleïn 1 Molekül Säure zur Neutralisation erfordere. Diese Angaben sind indessen nicht genau; wir beobachteten unter Anwendung des nämlichen Indicators, dass die Base weniger als die monomolekulare Menge Säure zur Neutralisation erfordert, und dass die Menge der Säure abhängig ist von der Concentration.

Titration. 0.3224 g Sparteïn in 10 ccm Wasser erforderten 13.55 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. Salzsäure (d. i. 93.46 pCt. der theoretisch erforderlichen Menge).

0.3042 g Sparteïn in 250 ccm Wasser erforderten 12.08 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. Salzsäure (d. i. 93.03 pCt. der theoretisch erforderlichen Menge).

#### Platinchlorwasserstoffsäures Salz.

Das Chloroplatinat von Sparteïn und Lupinidin ist öfters sorgfältig beschrieben worden; wir haben nur nachzutragen, dass die zur Identificirung dargestellten Präparate übereinstimmend bei  $239^\circ$  sich dunkel färbten und bei  $243.5^\circ$  unter Aufschäumen schmolzen. Da Dutzende von Analysen dieses<sup>2)</sup> und anderer Lupinidinsalze vorliegen, die nicht für die Zusammensetzung der Sparteïnsalze stimmen, muss die Bestätigung ausdrücklich erbracht werden, dass das Salz der Lupinenbase die Zusammensetzung des normalen platinchlorwasserstoffsäuren Sparteïns besitzt.

<sup>1)</sup> Compt. rend. 133, 98 [1901].

<sup>2)</sup> Auszugsweise seien einige Mittelwerthe der Analysen von entwässertem Chloroplatinat angeführt:

Nach Baumert: Pt 29.95, C 28.64, H 5.09.

Nach Berend: » 29.39, » 29.35, » 4.80.

$C_{16}H_{30}N_2 \cdot H_2PtCl_6$ . Ber. » 29.49, » 29.11, » 4.85.

$C_{15}H_{26}N_2 \cdot H_2PtCl_6$ . Ber. » 30.26, » 27.96, » 4.38.

0.16985 g Sbst. (wasserhaltig): 0.04865 g Pt. — 0.18217 g Sbst. (wasserfrei); 0.05485 g Pt. — 0.2266 g Sbst. (wasserhaltig): 0.0121 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> + 2H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 5.30, Pt 28.65.

Gef. » 5.34, » 28.65.

C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub>. Ber. Pt 30.26. Gef. Pt 30.11.

### Saures Sulfat.

Ein dem von Baumert<sup>1)</sup> dargestellten, sauren Lupinidinsulfat entsprechendes Salz des Sparteïns ist noch nicht beschrieben worden; wir erhielten es durch Vermischen der Base mit 2 Mol.-Gew. 50-procentiger Schwefelsäure und mit viel Alkohol als mikrokrySTALLINISCHES Pulver, das sich aus Methylalkohol umkrystallisiren liess oder durch Auflösen in wenig Wasser und Versetzen mit Alkohol gereinigt werden konnte. Es bildet WÄRZCHEN zugespitzter Prismen, die sich bei 232° unter Aufschäumen zersetzen. Die Zusammensetzung des Salzes ist keine ganz constante, es verliert anscheinend leicht ein wenig Säure; unsere Analysen verschiedener Krystallisationen ergaben schwankende Werthe, die, ebenso wie die Resultate von Baumert und von Berend, von der theoretischen Berechnung erheblich differiren.

I. 0.2058 g Sbst. (aus Lupinidin, 1-mal umkr.): 0.2211 g BaSO<sub>4</sub>. — II. 0.1859 g Sbst. (aus Lup., 5-mal umkr.): 0.1968 g BaSO<sub>4</sub>. — III. 0.1837 g Sbst. (Prp. von Anal. I): 0.2874 g CO<sub>2</sub>, 0.1176 g H<sub>2</sub>O. — IV. 0.1180 g (aus Spart., 1-mal umkr.): 0.1232 g BaSO<sub>4</sub>. — V. 0.2356 g Sbst. (aus Spart. 2-mal umkr.): 0.2514 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Ber. C 41.64, H 6.99, SO<sub>4</sub> 44.67.

Gef. » III 42.67, » III 6.95, » I 44.20, II 43.54, IV 42.97, V 43.91.

### 352. Emil Fischer und Fritz Schlotterbeck: Verwandlung der Sorbinsäure in Aminosäuren.

[Aus dem I. Chem. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 1. Juni 1904.)

Nach den Beobachtungen von R. Engel<sup>2)</sup> lassen sich die ungesättigten Säuren mit Ammoniak zu Aminosäuren combiniren.

So entsteht aus der Fumarsäure die inactive Asparaginsäure und aus der Crotonsäure eine Aminobuttersäure, von der schon Engel vermuthete, dass sie die β-Verbindung sei, was vor einigen Jahren

<sup>1)</sup> Landwirthschaftl. Versuchsstat. **31**, 139 [1884] und Ann. d. Chem. **225**, 365 [1884].

<sup>2)</sup> Engel, Compt. rend. **104**, 1805 [1887], **106**, 1677 [1888]. Vgl. auch Körner und Menozzi, Ber. **21**, Ref. 86 [1888]; **22**, Ref. 735 [1889]. Wender, Ber. **22**, Ref. 736 [1889].