

**127. A. Orechhoff, Mary Rabinowitch und R. Konowalowa:
Über Sophora-Alkaloide, I. Mittel.: Über die Alkaloide des Krautes
von *Sophora pachycarpa*.**

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Staatl. Chem.-pharmazeut. Forschungs-Instituts, Moskau.]
(Eingegangen am 11. März 1933.)

Von den zahlreichen Spezies der Gattung *Sophora* sind nur vier in der U. d. S. S. R. einheimisch, und zwar kommen in den Mittelasiatischen Republiken *Sophora pachycarpa* C. A-Mey. und *Sophora alopecuroides* L. vor, während im östlichen Sibirien *Sophora flavescens* Ait. und *Sophora lupinoides* Pall. (Syn. *Thermopsis lanceolata*) verbreitet sind.

Über die Alkaloide der *Sophora*-Arten ist schon mehrfach gearbeitet worden. So hat Plugge¹⁾ bereits im Jahre 1891 aus den Samen von *Sophora tomentosa* L. ein krystallinisches Alkaloid isoliert, dem er den Namen „Sophorin“ gab, das er aber bald darauf²⁾ mit dem in Leguminosen-Samen häufig vorkommenden Cytisin zu identifizieren vermochte. Später haben Plugge und Rauwerda³⁾ die Samen einiger weiteren *Sophora*-Arten auf Cytisin-Gehalt geprüft und gefunden, daß, während diejenigen von *Sophora angustifolia* Ait., *Sophora speciosa* Benth., *Sophora secundiflora* Lag. und *Sophora sericea* Nutt. reichliche Mengen dieses Alkaloids enthalten, die Samen von *Sophora japonica* L., *Sophora alata*, *Sophora affinis* T. und Gr. und *Sophora alopecuroides* L. cytisin-frei sind. Es muß aber ausdrücklich betont werden, daß diese Autoren in den meisten Fällen die Alkaloide nicht isoliert, sondern nur mit Hilfe der sog. van-de-Moerschen Reaktion (Rotfärbung mit FeCl_3 , die auf Zusatz von H_2O_2 in blau übergeht) qualitativ nachgewiesen haben. Aus dem negativen Ausfall dieser Reaktion darf selbstverständlich nicht auf die Alkaloid-Freiheit der betreffenden *Sophora*-Art geschlossen werden. Andererseits haben sich diese Versuche auf die Untersuchung der Samen beschränkt; es ist aber sehr wohl möglich, daß in den anderen Pflanzenteilen sich auch andere Alkaloide finden werden. So haben z. B. Plugge und Rauwerda (l. c.) in den Samen von *Sophora angustifolia* unzweifelhaft Cytisin nachgewiesen, während Nagai⁴⁾ aus den Wurzeln derselben Pflanze das Matrin, $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NO}$, isoliert hat. Die Alkaloid-Chemie der *Sophora*-Arten ist also noch als sehr ergänzungs-bedürftig zu betrachten.

1) Plugge, Arch. Pharmaz. **229**, 561 [1891].

2) Plugge, Arch. Pharmaz. **232**, 444 [1894].

3) Plugge u. Rauwerda, Arch. Pharmaz. **234**, 685 [1896].

4) Nagai, Journ. pharmac. Soc. Japan **84** [1899]; s. auch Kondo, Arch. Pharmaz. **266**, I [1928].

Der Umstand, daß die obenerwähnten asiatischen Sophora-Arten sich durch starke Giftigkeit auszeichnen und in größeren Mengen leicht zugänglich sind, veranlaßte uns eine umfassende Untersuchung dieser Pflanzen anzustellen. Unsere erste Versuchsreihe befaßt sich mit der Untersuchung des Krautes von *Sophora pachycarpa* C. A. Mey., die als sehr verbreitetes, lästiges Unkraut in den Feldern Mittel-Asiens vorkommt. Das von uns untersuchte, botanisch einwandfreie Material wurde im Sommer 1932 von dem Leiter einer vom hiesigen Institut organisierten Expedition, Dr. P. Massagetoff, in der Umgegend der Stadt Ssamarkand gesammelt.

Bei der Durchführung der Extraktion erwies sich das Kraut als sehr alkaloid-reich, und zwar konnten (durch Äther- und Chloroform-Extraktion) insgesamt ca. 3% Roh-alkaloide isoliert werden. Bisher haben wir nur die mit Äther extrahierbaren Alkaloide näher untersucht. Durch Vakuum-Destillation ließ sich das ölige Alkaloid-Gemenge in 2 Teile zerlegen, von denen der eine ziemlich scharf gegen 150—160° (5 mm) als schwach gelbliches, leichtflüssiges Öl übergeht, während der zweite in weiten Grenzen (160—210°) siedet und eine sehr dickflüssige Beschaffenheit aufweist. Aus dem niedrigsiedenden Anteil konnte durch nochmalige Vakuum-Destillation eine flüssige Base in reinem Zustande isoliert und genau charakterisiert werden. Dieses Alkaloid besitzt die Bruttoformel $C_{15}H_{26}N_2$, ist also mit dem Spartein isomer. Ein Vergleich der physikalischen Eigenschaften unserer Base mit denjenigen des Sparteins zeigt nun eine auffallende Übereinstimmung zwischen beiden Körpern. Während aber das aus *Spartium scoparium* und aus *Lupinus luteus* isolierte Spartein nach links dreht, ist unsere Base rechtsdrehend, und zwar ist die Größe der Drehung genau dieselbe wie beim Spartein.

Um nun diese Übereinstimmung weiter nachzuprüfen, haben wir eine größere Zahl von charakteristischen Salzen unserer Base dargestellt. Wie folgende Zusammenstellung zeigt, herrscht bei allen von uns untersuchten Salzen die größte Übereinstimmung ihrer Eigenschaften (bis auf die Drehungs-Richtung) mit denjenigen des *l*-Sparteins⁵⁾.

Freie Base	<i>l</i> -Sparte- tein	Base aus <i>Sophora pachycarpa</i>
d_4^{20}	1.0232	1.0270
n_D^{20}	1.5289	1.5280
$[\alpha]_D$ ohne Lösungsmittel	—5.4°	+5.4°
$[\alpha]_D$ in Alkohol	—16.3°	+16.3°
Mono-jodhydrat	{ Schmp. 235—236° [α] _D = —11.0°	Schmp. 234—235° [α] _D = +9.8°
Di-jodhydrat	„ 257—258°	„ 255—257°
Chloroplatinat	„ 242—243°	„ 240—241°
Chloroaurat	„ 192—193°	„ 192—193°
Pikrat	„ 208°	„ 199—200°
Mono-jodmethylat	{ Schmp. 236—238° (α) [α] _D = —22.9°	Schmp. 236—238° [α] _D = +24.5°
Jodhydrat des Jodmethylats	„ 223—224°	„ 223—224°

Eine so weitgehende Übereinstimmung in den Eigenschaften sämtlicher Salze legt den Gedanken nahe, unser Alkaloid als die Rechtsform des

⁵⁾ Über die Eigenschaften des *l*-Sparteins und seiner Salze s. besonders Moureu u. Valeur, Ann. Chim. Phys. [8] 27, 245—391 [1912].

Sparteins aufzufassen. Leider ist aber ein direkter Vergleich nicht möglich, da das *d*-Sparteïn bisher in der Natur noch nicht aufgefunden worden ist. Ein vollkommen einwandfreier Identitäts-Beweis ließe sich nur durch Racemisierung des *l*-Sparteins, Rückwärtsspaltung in die optisch-aktiven Antipoden und Vergleich des so erhaltenen *d*-Sparteins mit unserer Base erbringen. Da aber die Recemisierung des *l*-Sparteins bisher nicht gelungen ist⁶⁾, bleibt dieser Weg einstweilen verschlossen. Trotz dieser Unsicherheit, ist die Übereinstimmung der Eigenschaften beider Körper eine so weitgehende, daß wir die Identität unseres Alkaloids mit dem *d*-Sparteïn als höchstwahrscheinlich betrachten. Solange aber für diese Identität ein einwandfreier experimenteller Beweis nicht erbracht ist, halten wir es für zweckmäßig, dem von uns erhaltenen Alkaloid einen besonderen Namen zu geben: wir wollen es, nach dem Namen der Pflanze, aus der es zuerst isoliert wurde, als Pachycarpin bezeichnen.

Mit der Untersuchung der hochsiedenden Basen sind wir zurzeit beschäftigt.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung der Roh-Alkaloide.

5 kg des trocknen, feingemahlten Krautes von *Sophora pachycarpa* wurden mit essigsäure-haltigem (2% $\text{CH}_3\text{.COOH}$) Alkohol bis zur vollständigen Erschöpfung perkoliert. Nach dem Abdestillieren des Alkohols auf dem Wasserbade blieb eine dunkelgrüne, dickölige Masse zurück, die mit 1500 ccm 10-proz. Schwefelsäure behandelt wurde. Die von den unlöslichen Harzen abfiltrierte saure Lösung wurde mit Chloroform solange ausgeschüttelt, bis letzteres sich nur noch schwach färbte. Das Chloroform wurde mit 600 ccm Wasser gewaschen und letzteres mit der sauren Lösung vereinigt. Die abfiltrierten Harze wurden 3-mal mit 5-proz. Schwefelsäure behandelt und die sauren Auszüge wie oben gereinigt. Die vereinigten sauren Lösungen wurden durch Zusatz von Pottasche bis zum Bestehenbleiben einer nur noch ganz schwach sauren Reaktion abgestumpft und die dabei ausfallenden Harze abfiltriert. Das Filtrat wurde nun mit fester Pottasche bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und zuerst 6-mal mit insgesamt 17 l Äther und dann 6-mal mit insgesamt 12 l Chloroform ausgeschüttelt.

Aufarbeitung des ätherischen Auszuges: Die Äther-Lösung wurde zunächst auf 3 l konzentriert, dann mit geglühter Pottasche gut getrocknet und vom Äther vollständig befreit. Das in einer Menge von 121 g (= 2.42% vom Gewicht des Pflanzen-Materials) zurückbleibende, dicke Öl wurde im Vakuum fraktioniert.

1. Fraktion	135—160° (2 mm).....	49 g
2. „	160—210° (2 mm).....	48 g
Rückstand	24 g

Die erste Fraktion, ein leichtflüssiges, schwach gelbliches Öl, ging bei nochmaliger Vakuum-Destillation hauptsächlich bei 136—138° (2 mm) über und stellte das reine Pachycarpin dar. Das frisch destillierte Alkaloid ist ein fast farbloses, leichtflüssiges, stark lichtbrechendes Öl von stark alkalischer Reaktion, das beim Stehen in lose verschlossenen Gefäßen sich rasch trübt und ein dickes Harz ausscheidet. In zugeschmolzenen Gefäßen

⁶⁾ G. R. Clemo u. G. C. Leitch, Journ. chem. Soc. London 1928, 1814.

hält es sich dagegen lange Zeit unverändert. Schwer löslich in Wasser, leicht in Äther, Alkohol und Benzol. Die Lösung der Base in 10-proz. Schwefelsäure ist gegen Permanganat längere Zeit beständig. Mit Methylmagnesiumjodid in Amyl-Äther-Lösung wird kein Methan entwickelt. Beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in eine ätherische, mit etwas Schwefel versetzte Lösung der Base fällt ein roter Niederschlag aus, der bei Wasser-Zusatz verschwindet.

Sdp.₂ 138°; $d_4^{20} = 1.027$; $n_D^{20} = 1.5312$; M.-R. ber. für $C_{15}H_{26}(N^{III})_2$ 70.55, gef. 70.53. $\alpha_D^{20} = +5.4^{\circ}$ (ohne Lösungsmittel) ($l = 1$); $[\alpha]_D^{20} = +5.54^{\circ}$.

1.47 g Sbst., zu 15 ccm in absol. Alkohol gelöst: $\alpha_D^{20} = +1.6^{\circ}$ ($l = 1$); $[\alpha]_D^{20} = +16.3^{\circ}$.

0.1007, 0.1464 g Sbst.: 0.2840, 0.4117 g CO₂, 0.1038, 0.1508 g H₂O. — 0.1687, 0.1856 g Sbst.: 17.0 ccm N (15°, 745 mm), 19.2 ccm N (17°, 740 mm).

$C_{15}H_{26}N_2$. Ber. C 76.92, H 11.11, N 11.96.
Gef. ,, 76.92, 76.70, ,, 11.52, 11.51, ,, 11.51, 11.52.

Pikrat: Beim Vermischen einer alkohol. Lösung von Pachycarpin mit einer eben-
solchen Lösung von 2 Mol. Pikrinsäure fällt das Pikrat krystallinisch aus. Aus Alkohol
+ Aceton (1:1) erhält man es in schönen, gelben Nadelchen vom Schmp. 199—200°.

Chloroplatinat: 0.4 g Pachycarpin wurden in 5 ccm 10-proz. Salzsäure gelöst
und mit einer wäßrigen Platinchlorwasserstoffsäure-Lösung tropfenweise versetzt. Der
ausfallende orangegelbe Niederschlag wurde durch Erwärmen und Zusatz von 10-proz.
Salzsäure in Lösung gebracht. Beim Erkalten schied sich das Chloroplatinat in derben
orange-roten Krystallen aus, die sich gegen 235° dunkel färbten und bei 240—241° unt.
Zers. schmolzen.

$C_{15}H_{26}N_2, H_2PtCl_6$. Ber. Pt 30.31. Gef. Pt 30.29.

Dijodhydrat: Beim Versetzen einer Lösung von 2 g Base in 5 ccm Alkohol mit
überschüssiger wäßriger Jodwasserstoffsäure fällt das Jodhydrat in gelblichen Kry-
ställchen aus, die durch Auswaschen mit etwas Aceton farblos werden. Aus absol.
Alkohol-Äther krystallisiert das Salz in farblosen Nadelchen, die bei 250° erweichen
und bei 255—257° schmelzen.

$C_{15}H_{26}N_2, 2HJ + H_2O$. Ber. J 51.40. Gef. J 51.30, 51.43.

Jodmethylat⁷⁾: 10.5 g Base wurden mit 13 g Jodmethyl versetzt
und 14 g Essigester zugegeben. Nach einigen Stunden schieden sich farblose
Krystalle aus, die abgesaugt, in 40 ccm Chloroform gelöst und mit 40 ccm
heißem Essigester versetzt wurden. Bei langsamem Erkalten schieden sich
große, derbe Nadeln ab, die nach dem Absaugen und Auswaschen mit etwas
Chloroform-Essigester bei 229—230° schmolzen. Bei nochmaligem Umkrystalli-
sieren aus wenig heißem Wasser ergaben sich Krystalle vom Schmp. 236—238°.

0.1576 g Sbst.: 4.20 ccm n_{10}^{20} -AgNO₂-Lösg.

$C_{15}H_{24}N_2, CH_3J$. Ber. J 33.77. Gef. J 33.80.

0.5088 g Sbst. zu 25 ccm in Wasser gelöst: $\alpha_D = +1.0^{\circ}$ ($l = 2$); $[\alpha]_D = +24.5^{\circ}$.

Jodhydrat des Jodmethylats: Das Jodmethylat wurde in Alkohol gelöst und
mit Jodwasserstoffsäure bis zur kongo-sauren Reaktion versetzt. Das Jodhydrat-Jod-
methylat scheidet sich sofort in kleinen, schwach grau gefärbten Kryställchen aus, die
beim Auswaschen mit wenig Aceton farblos werden. Zur Reinigung wurde aus absol.
Alkohol umgelöst. Der Körper schmilzt bei 223—224° unter lebhaftem Aufschäumen,
erstarrt beim Erkalten krystallinisch und schmilzt dann bei 234—235° zu einer
gelben Flüssigkeit.

$C_{15}H_{26}N_2, CH_3J, HJ$. Ber. J 50.78. Gef. J 50.82, 50.84.

⁷⁾ vergl. Winterfeld u. Ipsen, Arch. Pharmaz. 268, 372 [1930].

Monojodhydrat: Das Pachycarpin wurde in etwas Wasser aufgeschlämmt und mit der für 1 Mol. berechneten Menge rauchender Jodwasserstoffsäure versetzt. Das Monojodhydrat scheidet sich dann sofort in derben, farblosen Kryställchen aus. Durch nochmaliges Umlösen aus heißem Wasser wurden große, farblose, derbe Prismen erhalten, die sich bei 234—235° in eine gelbe Flüssigkeit verwandelten, welche beim Erkalten krystallinisch erstarrte und bei nochmaligem Erhitzen wieder den Schmp. 234—235° aufwies.

$C_{15}H_{26}N_2$, HJ. Ber. J 35.58. Gef. J 35.37, 35.23.

1.8235 g Subst., zu 20 ccm in Alkohol gelöst: $\alpha_D = +1.6^\circ$ ($l = 2$); $[\alpha]_D = +9.8^\circ$.

Chloroaurat: Das Salz fällt beim Versetzen einer salzsauren Lösung der Base mit überschüssigem Goldchlorid als gelber, krystallinischer Niederschlag aus. Schmp. 192—193° unter Aufschäumen; durch Umkrystallisieren aus heißer 10-proz. Salzsäure fällt der Schmp. auf 182—183°.

128. A. Orechoff, Sophie Norkina und Helene Gurewitch: Über Sophora-Alkaloide, II. Mittel.: Über die Alkaloide von *Thermopsis lanceolata*.

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Staatl. Chem.-pharmazent. Forschungs-Instituts, Moskau.]
(Eingegangen am 11. März 1933.)

Thermopsis lanceolata R. Br. (Syn. *Sophora lupinoides* Pall.) ist eine in Mittel-Asien und besonders im östlichen Transbaikalien sehr verbreitete Pflanze, die als giftig gilt und in der dortigen Volks-Medizin ziemlich ausgedehnte Verwendung findet. Das von uns untersuchte Material stammte aus den ostsibirischen Steppen und wurde im Sommer 1931 zur Blütezeit (Juli-August) gesammelt. Die Untersuchung ergab, daß sich aus dem trocknen Kraut ca. 1% Alkaloide isolieren lassen. Bisher haben wir uns nur mit den aus ammoniakalischer Lösung mit Äther extrahierbaren Basen näher befaßt. Aus dieser Fraktion ließ sich eine schön krystallisierte Base isolieren, deren Zusammensetzung der Formel $C_{15}H_{20}N_2O$ entspricht. Dieses neue Alkaloid, für welches wir den Namen *Thermopsin* vorschlagen, scheint, seiner Zusammensetzung nach, derselben Reihe, wie die übrigen Leguminosen-Alkaloide (Sparteine, $C_{15}H_{26}N_2$, Matrine und Lupanine, $C_{15}H_{24}N_2O$, und Retamine, $C_{15}H_{26}N_2O$) anzugehören. Es unterscheidet sich von diesen durch seinen auffallend hohen Schmelzpunkt, der bei 205—206° liegt. Es ist eine starke einsäurige, linksdrehende Base, die gut krystallisierte Salze, sowie ein ebenfalls schön krystallisiertes Mono-jodmethylat gibt. Das zweite Stickstoffatom, sowie das Sauerstoffatom, verhalten sich indifferent. Weder durch Säuren, noch durch Alkalien läßt sich das *Thermopsin* aufspalten. Durch diese Eigenschaften nähert es sich dem Lupanine. Während aber die anderen Leguminosen-Alkaloide Körper von durchaus gesättigtem Charakter sind, die sich reduzierenden Agenzien gegenüber als sehr resistent erweisen, verhält sich das *Thermopsin* gegen Permanganat stark ungesättigt und läßt sich katalytisch glatt hydrieren, wobei vier Wasserstoffatome aufgenommen werden. Das so entstehende, ebenfalls schön krystallisierte Tetrahydro-*thermopsin*, $C_{15}H_{24}N_2O$, ist mit dem Matrine und Lupanine isomer. Sein Schmp. 75—76° stimmt mit demjenigen der α -Modifikation des Matrins¹⁾

¹⁾ H. Kondo, Arch. Pharmaz. 266, I [1928].