

**160. Alfred Bertho, Gustav von Schuckmann und Walter Schönberger: Kurchi-Alkaloide, I. Mitteil.: Über einige neue Basen aus Holarrhena anti-dysenterica.**

[Aus d. Laborat. d. Bayer. Akad. d. Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 28. März 1933.)

Bis vor kurzem waren nur zwei Holarrhena-Alkaloide bekannt, das bereits viel untersuchte, zuletzt von E. Späth und O. Fromatka<sup>1)</sup> eingehender bearbeitete Conessin,  $C_{24}H_{40}N_2$ , das in allen Holarrhena-Arten in größerer Menge vorkommen dürfte, und das von F. L. Pyman<sup>2)</sup> aus Holarrhena congolensis isolierte Holarrhenin,  $C_{24}H_{38}N_2O$ . S. Ghosh, N. N. Ghosh und I. B. Bose<sup>3)</sup> haben kürzlich aus einem Extrakt der indischen Kurchi-Rinde (Holarrhena anti-dysenterica) zwei weitere Alkaloide von der Zusammensetzung  $C_{23}H_{38}N_2$  und  $C_{20}H_{36}N_2O$  isoliert, die sie als Kurchin und Kurchicin bezeichnen. Außerdem hat R. D. Haworth<sup>4)</sup> aus dem Samen von *H. anti-dysenterica* das flüssige Nor-conessin erhalten. In allerjüngster Zeit haben S. Siddiqui und P. P. Pillay<sup>5)</sup> drei weitere Basen aus der Rinde des Kurchi-Baumes isoliert: Conessimin,  $C_{23}H_{38}N_2$ , Holarrhimin,  $C_{21}H_{36}N_2O$ , und Holarrhin,  $C_{20}H_{38}N_2O_3$ .

Die große medizinische Bedeutung des Holarrhena-Rohalkaloids als Mittel gegen Amöben-Ruhr macht diese intensive Bearbeitung verständlich; doch sind die Versuche, mit Hilfe der Methoden der erschöpfenden Methylierung in die chemische Konstitution der Alkaloidgruppe einzudringen<sup>1) 4)</sup>, bisher ohne Ergebnis von prinzipieller Bedeutung geblieben.

Wir haben aus einem eingeeigneten Roh-extrakt aus Kurchi-Rinde eine Reihe weiterer Alkaloide isoliert, von denen drei, deren chemische Reinheit feststeht, im nachfolgenden beschrieben werden sollen. Wir bezweifeln, ob die oben erwähnten, bisher beschriebenen acht Holarrhena-Alkaloide alle chemisch einheitliche Individuen darstellen. Wegen der vielfach außerordentlich ähnlichen chemischen Eigenschaften der Holarrhena-Basen (s. Tabelle) ist dieser Zweifel berechtigt und anzunehmen, daß sich die Anzahl der bekannten Alkaloide verringert. Es ist bekannt, daß selbst das am leichtesten in Form seines Oxalates abzuscheidende Conessin erst in jüngster Zeit, wie sich aus der fehlenden pharmakologischen Wirkung der reinsten Präparate ergab, in einheitlicher Form erhalten wurde<sup>6)</sup>. Auch fällt auf, daß Kurchin, Nor-conessin und Conessimin die gleiche Zusammensetzung besitzen und in ihren Eigenschaften in mancher Hinsicht nicht sehr stark voneinander abweichen. Das gleiche gilt für Kurchicin und Holarrhimin. Eine wesentliche Garantie für die Reinheit unserer neu isolierten Basen erblicken wir in ihren gegenüber den Drehwerten der bisher bekannten Basen bedeutend höheren Drehwerten.

<sup>1)</sup> F. Ulrici, Arch. Pharmaz. **256**, 57 [1918]; dort ältere Literatur. — G. Giemsa u. J. Halberkann, Arch. Pharmaz. **256**, 201 [1918]. — D. D. Kanga, P. R. Ayyar u. J. L. Simonsen, Journ. chem. Soc. London **129**, 2123 [1926]. — S. Osada, Journ. pharmac. Soc. Japan **1927**, 98. — E. Späth u. O. Fromatka, B. **63**, 126 [1930].

<sup>2)</sup> Journ. chem. Soc. London **115**, 163 [1919].

<sup>3)</sup> S. Ghosh u. N. N. Ghosh, Journ. Indian chem. Soc. **5**, 477 [1928]; S. Ghosh u. I. B. Bose, Arch. Pharmaz. **270**, 100 [1932].

<sup>4)</sup> Journ. chem. Soc. London **1932**, 631.

<sup>5)</sup> Journ. Indian chem. Soc. **9**, 551 [1932].

<sup>6)</sup> s. Winterstein-Trier, S. 768 (Fußnote).

Tabelle.

Alkaloid	Formel	Schmp.	$[\alpha]_D$	Anzahl der N-Methylgruppen
Nor-conessin .....	$C_{23}H_{38}N_2$	flüssig	+ 6.7°	3
Kurchin .....	$C_{23}H_{38}N_2$	75°	+ 6.4° in absol. Alkohol — 7.57° in Chloroform	
Conessimin .....	$C_{23}H_{38}N_2$	100°	— 22.5°	2
Conessidin .....	$C_{21}H_{32}N_2$	123°	— 52.2° in Chloroform	1
Conessin .....	$C_{24}H_{40}N_2$	126°	+ 21.6° in absol. Alkohol — 1.9° in Chloroform	3
Conkurchin.....	$C_{20}H_{32}N_2$	153°	— 67.4°	0
Kurchicin .....	$C_{20}H_{36}N_2O$	175°	in 96-proz. Alkohol — 8.45° in Chloroform — 11.4° in absol. Alkohol	
Holarrhimin .....	$C_{21}H_{38}N_2O$	183°	— 14.19°	0
Holarrhenin .....	$C_{24}H_{38}N_2O$	197—198°	— 7.1° in Chloroform	3
Holarrhin .....	$C_{20}H_{38}N_2O_3$ (?)	240°	— 17.01°	
Kurchenin.....	$C_{21}H_{32}N_2O_2$	335—336°	— 92.0° in 2-n. HCl	0

Es gelang, aus dem petroläther-löslichen Anteil der Rohbasen neben dem stets in größerer Menge vorhandenen Conessin, das durch Oxalat-Fällung entfernt wurde, drei Basen von der Zusammensetzung  $C_{21}H_{32}N_2$  (Schmp. 123°),  $C_{20}H_{32}N_2$  (Schmp. 153°) und  $C_{21}H_{32}N_2O_2$  (Schmp. 335—336°) abzuscheiden und sie durch Salze zu charakterisieren. Wir bezeichnen die drei neuen Basen als Conessidin, Conkurchin und Kurchenin. Ihre Menge beträgt jeweils angenähert 10% der Conessin-Ausbeute.

Conessidin,  $C_{21}H_{32}N_2$ , vom Schmp. 123° und dem Drehwert  $[\alpha]_D^{25} = -52.2^\circ$  (in Chloroform) läßt sich aus den Mutterlaugen der Conessin-Krystallisation sowie aus den durch Oxalat-Fällung von Conessin weitgehend befreiten Restbasen-Lösungen gewinnen. Es hat dem Conessin außerordentlich ähnliche Eigenschaften, krystallisiert ebenso wie dieses am besten aus Aceton und zwar in Nadeln oder faustkeil-artigen Krystallen. Wir halten es für sehr wahrscheinlich, daß diese Base, die mit Conessin (Schmp. 126°) eine sehr beträchtliche Schmelzpunkts-Depression gibt, auch dem mehrmals umkrystallisierten Conessin hartnäckig anhaftet, wofür auch die Tatsache spricht, daß der  $[\alpha]_D$ -Wert des Conessins (+21.6° in absol. Äthylalkohol) nur bei wiederholter Umkrystallisation zu erreichen ist. Vielleicht ist die geringe Beimischung des Conessidins überhaupt die Ursache, daß die üblichen Conessin-Präparate schwach pharmakologische Wirkung zeigen (s. o.). Conessidin ist eine zweisäurige Base und besitzt eine N-Methylgruppe. Zur Charakterisierung der Base eignen sich besonders Jodid und Perchlorat.

Conkurchin,  $C_{20}H_{32}N_2$ , vom Schmp.  $153^0$  und dem Drehwert  $[\alpha]_D^{21} = -67.4^0$  (in 96-proz. Äthylalkohol) wurde aus den von Conessin befreiten Restbasen-Lösungen über das Oxalat gewonnen. Es stellt eine sehr empfindliche Base dar, die in manchmal zu Büscheln vereinigten Nadelchen krystallisiert, die sehr leicht verwittern. Die Substanz riecht schierling-artig und gibt nur in frisch isoliertem Zustand richtige Analysenwerte. Sie ist *N*-methylfrei und liefert ein bisher noch nicht krystallisiert erhaltenes Monojodmethylat. Ein in Platten krystallisierendes Acetylderivat vom Schmp.  $233^0$  ließ sich ohne Schwierigkeit erhalten.

Kurchenin,  $C_{21}H_{32}N_2O_2$ , vom Schmp.  $335-336^0$  und dem Drehwert  $[\alpha]_D^{21} = -92.0^0$  (in 2-*n*. Salzsäure), eine in Äther unlösliche in Äthyl- und Methylalkohol nur schwer lösliche Base, ist ebenfalls in der Petroläther-Fraktion enthalten und durch Oxalat-Fällung zu gewinnen. Das Alkaloid besitzt außerordentlich charakteristische Eigenschaften, krystallisiert aus absol. Methylalkohol in zarten, silberglänzenden, elektrischen Blättchen, verhält sich als zweisäurige Base und ist methoxyl- und *N*-methylfrei.

Außer den bisher erwähnten drei neuen Basen haben wir aus dem Petroläther-Anteil noch andere isoliert, deren eingehende Charakterisierung noch aussteht. Außerdem fiel uns auch das von Ghosh und Mitarbeitern beschriebene Kurchicin, Schmp.  $175^0$ , in die Hände, das wir aus dem Äther-Anteil in Form seines Sulfats isolieren konnten.

In der Tabelle auf S. 787 sind die bisher isolierten Holarrhena-Basen und ihre wichtigsten Eigenschaften aufgeführt.

Der Firma C. H. Boehringer Sohn A.-G., Nieder-Ingelheim a. Rh., sind wir für die Überlassung von Ausgangsmaterial sehr zu Dank verpflichtet.

### Beschreibung der Versuche.

#### Conessidin.

Die Base wurde durch 8-maliges Umkrystallisieren aus Aceton gereinigt. Feine Nadeln oder faustkeil-artige derbere Krystalle. Mit Conessin ergibt sich eine Schmp.-Depression von ca.  $30^0$ . Leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Schmp.  $123^0$ . Gegenüber Conessin insbesondere durch den hohen negativen Drehwert  $[\alpha]_D^{21} = -52.2^0$  (in Chloroform) ausgezeichnet.

4.592 mg Sbst.: 13.595 mg  $CO_2$ , 4.23 mg  $H_2O$ . — 4.752 mg Sbst.: 0.384 ccm N ( $21.5^0$ , 721 mm). — 3.355 mg Sbst.:  $OCH_3$  negativ, I. Dest. 3.055 mg AgJ; II. Dest. negativ.

$C_{21}H_{32}N_2$  (312.39). Ber. C 80.70, H 10.33, N 8.97,  $NCH_3$  9.30.

Gef. „ 80.74, „ 10.31, „ 8.89, „ 11.26.

Hydrojodid: Krystallisiert nach einiger Zeit aus einer Lösung des Alkaloids in verd. Essigsäure, die mit Jodkalium-Lösung versetzt wurde, evtl. nach vorherigem Einengen im Vakuum, in großen, spröden, schwach gelblichen Nadeln und wird durch Umkrystallisation aus Wasser gereinigt. Bei ca.  $200^0$  beginnt es sich zu verfärben und schmilzt unt. Zers. scharf bei  $259^0$ .

$C_{21}H_{32}N_2$ , 2HJ (568.25). Ber. C 44.37, H 6.03. Gef. C 44.55, H 6.40.

Perchlorat: Scheidet sich nach dem Auflösen des Alkaloids in starker Überchlorsäure in der Hitze beim Abkühlen in feinen Nadelchen ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei  $243^0$  unt. Dunkelfärbung und Zersetzung schmelzen.

$C_{21}H_{32}N_2$ , 2HClO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O (531.37). Ber. C 47.45, H 6.88, N 5.27.

Gef. „ 47.77, „ 6.85, „ 5.15.

## Konkurchin.

Diese sehr empfindliche Base schmilzt nach wiederholtem und sorgfältigem Umkrystallisieren aus Äther oder Äthyl-Alkohol-Wasser bei 153°.  $[\alpha]_D^{21} = -67.4^{\circ}$  (in 96-proz. Äthylalkohol). Proben, die länger aufbewahrt worden waren, verwitterten und gaben zu niedere Wasserstoff- und Stickstoff-Werte. Die N-Methyl-Bestimmung war negativ. Nadeln, zu Büscheln vereinigt; leicht löslich in Chloroform, löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, Eisessig, Benzol, schwerer in Äther und Petroläther, unlöslich in Wasser.

4.561, 4.797, 4.738, 4.689, 3.513 mg Subst.: 13.445, 14.020, 13.910, 13.750, 10.315 mg CO<sub>2</sub>, 4.210, 4.360, 4.360, 4.360, 3.28 mg H<sub>2</sub>O. — 2.820 mg Subst.: 0.235 ccm N (20.5°, 748 mm). — 3.778 mg Subst.: 0.325 ccm N (22°, 718 mm). — 0.0518 g Subst. in 15.152 g Benzol:  $\Delta = 0.059^{\circ}$ .

C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> (298.37).		
Ber. C 80.47,	H 10.07,	N 9.40.
C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> (312.39).		
Ber. C 80.70,	H 10.33,	N 8.97.
C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> (300.39).		
Ber. C 80.00,	H 10.67,	N 9.33.
Gef. ,, 80.42, 79.73, 80.09, 80.00, 80.10, ,,	10.33, 10.17, 10.30, 10.41, 10.45, ,,	9.54, 9.40
Mittel: C 80.07,	H 10.33,	N 9.47.

Ber. Mol.-Gew. 300.4. Gef. Mol.-Gew. 296.6.

Jodmethylat: Die Base wurde in wenig absol. Alkohol gelöst und mit ein paar Tropfen überschüssigem Jodmethyl unter Rückfluß schwach erwärmt. Beim Fällen mit Äther scheidet sich das Monojodmethylat als weißes, amorphes, hygroskopisches Pulver ab, das aus keinem Lösungsmittel zum Krystallisieren gebracht werden konnte. Es verfärbt sich bei 220° und schmilzt bei 274°.

66.9 mg Subst.: 2.93 ccm  $n_{20}$ -AgNO<sub>3</sub>-Lsg. (Kirpal-Bühn).

C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>J (442.34). Ber. N(CH<sub>3</sub>) 6.57. Gef. N(CH<sub>3</sub>) 6.47.

Eine zweite N(CH<sub>3</sub>)-Gruppe konnte nicht nachgewiesen werden.

Sulfat: Die alkohol. Lösung der Base wurde mit alkohol. Schwefelsäure bis zum Neutralpunkt versetzt, das ausgeschiedene weiße Sulfat abfiltriert und aus Wasser umkrystallisiert. Lange, dünne, seidenweiche Nadeln. Schwer löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol. Schmp. 342°; sehr schwer verbrennlich.

C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>, 1/2 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (349.43). Ber. C 68.71, H 9.52, N 8.02.

Gef. ,, 69.24, ,, 9.28, ,, 7.56, 7.90.

Oxalat: Wurde ähnlich wie das Sulfat hergestellt, fiel dagegen schon in der Hitze aus der alkohol. Lösung krystallisiert aus. Sehr schwer löslich in Wasser, zersetzt sich bei 325°.

Acetylderivat: Die Base wurde mit Essigsäure-anhydrid 2 Stdn. am Rückfluß erwärmt, sodann das überschüssige Anhydrid mit Alkohol entfernt. Beim Einengen der alkohol. Lösung krystallisiert das Acetylderivat in Platten aus. Umlösen aus Methylalkohol und Wasser. Unlöslich in Äther, schwieriger löslich in Alkohol, löslich in Aceton und Chloroform. Schmp. 233°.

## Kurchenin.

Diese Base besitzt sehr charakteristische Eigenschaften. Sie ist praktisch unlöslich in Äther und wird aus viel Methylalkohol in hauchdünnen Blättchen erhalten, die bei 335–336° schmelzen und einen Drehwert  $[\alpha]_D^{21} = -92.0^{\circ}$

(in 2-n. HCl) zeigen. O- und N-Methyl-Bestimmung waren vollkommen negativ.

4.449, 4.218, 4.049 mg Subst. (bei 100° im Vak. getr.): 11.945, 11.360, 10.940 mg CO<sub>2</sub>, 3.72, 3.52, 3.38 mg H<sub>2</sub>O. — 3.970 mg Subst.: 0.294 ccm N (22°, 713 mm). — 3.114 mg Subst.: 0.214 ccm N (23°, 750 mm).

C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (358.41).	Ber. C 73.69,	H 9.56,	N 7.82.
C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (344.39).	Ber. C 73.21,	H 9.37,	N 8.14.
	Gef. „ 73.25, 73.47, 73.71,	„ 9.36, 9.34, 9.34,	„ 8.04, 7.81.

Sulfat: Fällt in großen Nadeln aus, wenn man die mit Schwefelsäure gegen Kongo neutralisierte alkohol. Lösung der Base mit Äther versetzt. Beim Umlösen aus Äthylalkohol scheiden sich kleine Krystallwarzen ab.  $[\alpha]_D = -78.3^\circ$  (in H<sub>2</sub>O).

C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .OH (488.3).			
Ber. C 56.53,	H 8.25,	N 5.73,	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O 9.4.
Gef. „ 56.47, 56.49, „ 8.40, 8.34, „ 6.21, „ 8.7, 8.6.			

Der Justus-Liebig-Gesellschaft danken wir für die Gewährung eines Stipendiums an den einen von uns (Schönberger), der Münchener-Universitäts-Gesellschaft sind wir für die Zuwendung von Mitteln ebenfalls zu Dank verpflichtet.

## 161. Ernst Weitz und Ulrich Heubaum: Über Schichtenbildung in den Systemen Alkalihydroxyd—Wasser—Ammoniak.

[Aus d. Chem. Instituten d. Universitäten Halle u. Gießen.]

(Eingegangen am 19. April 1933.)

Im Zusammenhang mit früheren Untersuchungen<sup>1)</sup> über die Löslichkeit von Ammonium- und von Alkali-Salzen in wäßrigem Ammoniak und im Rahmen einer Arbeit „Über die Erscheinungen begrenzter Mischbarkeit in ternären Systemen Salz—Wasser—Ammoniak“<sup>2)</sup> haben wir uns auch kurz mit den Systemen Alkalihydroxyd—Wasser—Ammoniak befaßt<sup>3)</sup>.

Während verdünnte Alkalilauge noch reichlich Ammoniak löst, nimmt konz. Lauge bekanntlich nur noch wenig Ammoniak auf.

1- bzw. 1.5- bzw. 12-n. KOH wurde bei 18° mit NH<sub>3</sub> von 1 Atm. gesättigt; 100 ccm der entstandenen Lösungen enthielten 30 bzw. 25 bzw. 4 g NH<sub>3</sub>.

Mischt man daher konz. wäßriges Ammoniak mit konz. Alkalilauge bei Zimmer-Temperatur, so entweicht ein heftiger Strom von Ammoniak. Noch augenfälliger ist die Erscheinung, wenn man das konz. Ammoniak auf festes Ätzalkali gießt (bequemste Darstellungsmethode von gasförmigem Ammoniak!); die lebhaft „aufsiedende“ Flüssigkeit kühlt sich

<sup>1)</sup> vergl. E. Weitz, Ztschr. Elektrochem. **31**, 546 [1925]; Ztschr. angew. Chem. **39**, 668 [1926]; H. Stamm, Über die Löslichkeit von Ammoniumsalzen und Alkalisalzen in wäßrigem Ammoniak, Dissertat., Halle 1926; E. Weitz u. H. Stamm, B. **61**, 1144 [1928].

<sup>2)</sup> U. Heubaum, Dissertat., Halle 1929, u. zw. S. 19.

<sup>3)</sup> Die Veröffentlichung dieses Teils wird vorweggenommen, da für die diesjährige Hauptversammlung der Deutschen Bunsen-Gesellschaft Hr. E. Jänecke einen Vortrag „Über Entmischungen im System KOH—NH<sub>3</sub>—H<sub>2</sub>O . . .“ angekündigt hat; vergl. Ztschr. Elektrochem. **39**, 195 [1933].