

224. A. Orechoff und R. Konowalowa: Über die Alkaloide von *Convolvulus pseudo-cantabricus* (II. Mittel.).

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Staatl. Chem.-pharmazeut. Forschungs-Instituts, Moskau.]
(Eingegangen am 25. Mai 1934.)

In unserer ersten Mitteilung¹⁾ über diesen Gegenstand haben wir über die Isolierung eines neuen Alkaloids aus den Samen von *Convolvulus pseudo-cantabricus* Schrenk berichtet, dem der Name Convolvin gegeben wurde. Nach Beschaffung von neuem Untersuchungs-Material haben wir die Arbeit fortgesetzt, wobei es uns gelang, ein zweites Alkaloid zu isolieren, welches wir Convolamin nennen wollen.

Diese neue Base, die schön krystallisiert ist und eine Reihe ebenfalls schön krystallisierender Salze gibt, besitzt die Zusammensetzung $C_{17}H_{23}NO_4$ und ist optisch-inaktiv. Sie enthält zwei Methoxyl- und eine Methylimidgruppe, so daß ihre Formel in $C_{14}H_{14}O_2(N.CH_3)(OCH_3)_2$ aufgelöst werden kann. Die hydrolytische Spaltung des Convolamins mittels alkohol. Kalilauge hat zur vollständigen Aufklärung seiner Konstitution geführt. Es tritt dabei Spaltung in eine stickstoff-freie Säure $C_9H_{10}O_4$ und einen Amino-alkohol $C_8H_{15}NO$ ein. Das Convolamin ist also ein Alkamin-ester $(C_8H_{14}N)O.CO.C_8H_9O_2$.

Die Spaltungssäure schmilzt bei $181-182^0$ und enthält zwei Methoxylgruppen, so daß ihre Formel sich in $(CH_3O)_2C_6H_3.COOH$ auflöst; es ist also eine Dimethoxy-benzoesäure. Durch direkten Vergleich und Mischprobe konnte sie mit der Veratrumsäure (3.4-Dimethoxybenzoesäure) einwandfrei identifiziert werden.

Der Amino-alkohol $C_8H_{15}NO$ hat sich durch direkten Vergleich als Tropin erwiesen. Die Identifizierung wurde durch Darstellung des Pikrats, Jodmethylats, Chloroplatinats und Chloroaurats, sowie durch Vergleich mit den entsprechenden Tropinsalzen verschärft. Schließlich haben wir aus authentischem Tropin (aus Hyoscyamin dargestellt) und Veratroyl-chlorid das Convolamin synthetisiert und, wie nicht anders zu erwarten, vollständige Identität zwischen dem synthetischen Präparat und dem Naturkörper konstatiert.

Damit ist also bewiesen, daß das Convolamin nichts anderes als das Veratroyl-tropein darstellt. Das Auftreten dieses Körpers in einer Pflanze der Convolvulaceen-Familie ist insofern bemerkenswert, als bisher Tropan-Derivate nur bei den Solanaceen und Erythroxylaceen angetroffen worden sind.

Was die Konstitution des in der I. Mitteilung beschriebenen Convolvins betrifft, so haben wir festgestellt, daß dieses ebenfalls den Charakter eines Alkamin-esters besitzt und bei der Hydrolyse ebenfalls auch Veratrumsäure abspaltet. Mit der Untersuchung des zweiten Spaltstückes sind wir zurzeit noch beschäftigt.

Schließlich sei noch erwähnt, daß beide Alkaloide stark ausgeprägte lokal-anästhesierende Eigenschaften besitzen.

¹⁾ I. Mittel. Arch. Pharmaz. 271, 145 [1933].

Beschreibung der Versuche.

Darstellung der Roh-alkaloide.

68 kg gemahlener Samen von *Convolvulus pseudo-cantabricus* wurden mit 25-proz. Ammoniak gut durchfeuchtet und mit Benzol bis zur Erschöpfung perkoliert. Der benzolische Auszug wurde 3-mal mit je 2 l 10-proz. Salzsäure ausgeschüttelt, die vereinigten sauren Lösungen mit 25-proz. Ammoniak stark alkalisch gemacht und 3-mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des mit Natriumsulfat getrockneten Auszuges auf dem Wasserbade, blieb das Gemenge der Roh-alkaloide als rotgelbe, halb feste Masse zurück. Ausbeute 276 g (= 0.406 %). Die Rohbasen wurden mit 275 ccm absol. Alkohol verdünnt, von einem kleinen, ungelöst gebliebenen, krystallinischen Rückstand (7 g) abfiltriert²⁾ und, unter Kühlung, vorsichtig mit alkohol. Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Dabei schied sich ein gelbliches, sandiges Krystallpulver aus, das abgesaugt und mit etwas absol. Alkohol und Äther nachgewaschen wurde. Ausbeute 182 g (= 0.238 %, auf freie Base mit dem mittleren Mol.-Gew. 300 umgerechnet).

Die alkohol. Mutterlauge wurde durch Eindampfen im Vakuum vom Alkohol befreit, die harzige Krystallmasse in Wasser gelöst und mit Äther so lange ausgeschüttelt, als dieser sich noch färbte. Die so gereinigte saure Lösung wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der über Pottasche getrocknete Äther hinterließ 35 g einer dunklen, dickölgigen Masse, deren Untersuchung noch aussteht.

Trennung der Alkaloide.

Die erhaltenen 182 g Roh-chlorhydrat wurden mit 1800 ccm 96-proz. Alkohol $\frac{1}{2}$ Stde. am Rückflußkühler ausgekocht und die intensiv rote Lösung von dem ungelösten, fast farblosen Krystallpulver heiß abgesaugt. Es bleiben so 130 g fast reines Convolvin-Chlorhydrat zurück. Beim Erkalten scheiden sich aus der Mutterlauge noch 7.5 g desselben Chlorhydrats aus. Die Mutterlauge gab beim Einengen auf etwa 200 ccm 25 g eines zweiten Chlorhydrats; durch Zusatz von Äther fielen noch 5.2 g aus. Diese 25 + 5.2 g Chlorhydrat wurden mit 300 ccm 96-proz. Alkohol ausgekocht, wobei wieder ein beträchtlicher Teil ungelöst zurückblieb, der heiß abgesaugt und mit Äther nachgewaschen wurde. Man erhielt so noch 16 g Convolvin-Chlorhydrat.

Die alkohol. Mutterlauge wurde eingeengt und mit Äther versetzt, wobei ein hellgelber, fein-krystallinischer Niederschlag (13 g) ausfiel. Dieses rohe Convolamin-Chlorhydrat wurde in 130 ccm 96-proz. Alkohol heiß gelöst, mit Tierkohle entfärbt und durch Äther ausgefällt. Man erhielt so 8.3 g eines fast farblosen Convolamin-Chlorhydrats. Durch Einengen der Mutterlauge ließen sich noch 2.4 g desselben Salzes gewinnen. Die Gesamtausbeute beträgt also 153.5 g Convolvin- und 10.7 g Convolamin-Chlorhydrat.

Convolamin.

Das wie oben angegeben erhaltene Convolamin-Chlorhydrat wurde zur Reinigung noch 3–4-mal aus der 3-fachen Menge Alkohol (96-proz.), ohne Äther-Zusatz, umgelöst. 9 g dieses Salzes wurden in der doppelten Menge

²⁾ Dieser erwies sich bei näherer Untersuchung als Convolvin-Chlorhydrat; er verdankt seine Entstehung der Einwirkung des Chloroforms auf die Base.

Wasser gelöst und mit 25-proz. Ammoniak alkalisch gemacht. Die Lösung trübte sich dabei und schied beim Reiben mit dem Glasstab einen weißen, feinkrystallinischen Niederschlag aus, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird. Ausbeute 7.5 g. Die ammoniakalische Mutterlauge gab beim Ausschütteln mit Chloroform nur einen unbedeutenden halbfesten Rückstand.

7.5 g Roh-convolamin wurden in 75 ccm Äther heiß gelöst; beim Abkühlen kamen 5.6 g eines feinkrystallinischen Körpers heraus, der bei 105 bis 108° schmolz. Die Substanz wurde aus 150 ccm Petroläther (Sdp. 60—80°) umgelöst; beim Erkalten schieden sich 2.9 g kurze, dicke Prismen vom Schmp. 113—115° ab; beim Einengen auf 75 ccm fielen noch 1.0 g derselben Base aus. Zur Analyse wurde das Convolamin nochmals aus Petroläther umgelöst und so in Form von derben, dicken Prismen vom Schmp. 114—115° erhalten. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform und Benzol, schwerer in Äther, noch schwerer in Petroläther und heißem Wasser. Die alkohol. Lösung (etwa 10-proz.) erwies sich, im 1-dm-Rohr untersucht, als optisch-inaktiv.

0.1439, 0.1122, 0.1046, 0.1035 g Sbst.: 0.3535, 0.2752, 0.2559, 0.2536 g CO₂, 0.0960, 0.0747, 0.0722, 0.0696 g H₂O. — 3.762, 3.720 mg Sbst.: 0.171 ccm N (19°, 735 mm), 0.172 ccm N (21°, 735 mm). — 0.0639 g Sbst.: 25.3 ccm n_{10}° -Na₂S₂O₃ (Vieböck).



Ber. C 66.84, H 7.54, N 4.59, 2 CH₃O 20.32.
Gef. „ 67.00, 66.89, 66.72, 66.82, „ 7.46, 7.45, 7.72, 7.52, „ 5.07, 5.11, „ 20.50.

Salze des Convolamins.

Chlorhydrat: 0.9 g Convolamin wurden in 2 ccm Alkohol gelöst und mit alkohol. Salzsäure neutralisiert, wobei sich das Salz als schneeweißes, krystallinischer Niederschlag (1.0 g) ausschied. Schmp. 237—239°. Zur Analyse wurde nochmals aus heißem Alkohol umgelöst. Sehr leicht löslich in Wasser und Chloroform, schwerer in kaltem Alkohol und Aceton.

0.2096 g Sbst.: 6.10 ccm n_{10}° -AgNO₃.

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_4$, HCl. Ber. Cl 10.58, Gef. Cl 10.33.

Pikrat: Beim Versetzen einer alkohol. Convolamin-Lösung mit ätherischer Pikrinsäure, fällt das Salz als gelbes Pulver aus. Aus heißem Wasser, oder Alkohol erhält man es in gelben, glänzenden Blättchen vom Schmp. 263—264° (unt. Zers.).

Chloroplatinat: Beim Versetzen einer schwach salzsauren Chlorhydrat-Lösung mit 10-proz. Platinchlorwasserstoffsäure fällt ein käsiger, rotgelber Niederschlag aus. Aus viel heißer verd. Salzsäure erhält man das Salz in orangefarbenen, prismatischen Nadeln vom Schmp. 216—217°.

Chloroaurat: Das Salz fällt beim Vermischen einer wäßrigen Chlorhydrat-Lösung mit einer ebensolchen von Goldchlorid als rotgelber Niederschlag aus, der aus heißer verd. Salzsäure in rotgelben Nadelchen vom Schmp. 201—202° herauskommt.

Jodmethylat: 2 g Convolamin werden in 10 ccm Methanol gelöst, mit 2 ccm Jodmethyl versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt. Es beginnt sofort die Abscheidung von nadelförmigen Kryställchen; nach 15 Min. wird abgekühlt, abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Ausbeute 3 g. Schwer löslich in heißem Alkohol, leicht in heißem Wasser. Zur Reinigung wurde die Substanz aus 40 ccm heißem Wasser umgelöst und so in farblosen Nadeln vom Schmp. 257—259° erhalten.

0.2695 g Sbst.: 6.10 ccm n_{10}° -AgNO₃.

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_4$, CH₃J. Ber. J 28.41. Gef. J 28.74.

Spaltung des Convolamins mit alkoholischem Kali: 10 g Convolamin wurden mit 100 ccm einer 10-proz. äthylalkohol. Kalilösung versetzt und 3 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht; dann wurde der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit etwas absol. Alkohol versetzt und nochmals (zum Schluß im Vakuum) vollständig abdestilliert. Der trockne Rückstand wurde 6-mal mit je 100 ccm Äther ausgekocht, der ungelöste Rest in 50 ccm Wasser gelöst und mit Salzsäure angesäuert, wobei ein weißer Niederschlag entstand, der abgesaugt, mit wenig Wasser nachgewaschen, getrocknet und aus Benzol umkrystallisiert wurde. Ausbeute 5.8 g (= 95 % d. Th.). Schmp. 182—184°. Ein Gemisch mit reiner Veratrumsäure schmolz bei 183—184°.

$C_9H_{10}O_4$. Ber. C 59.34, H 5.49, 2 CH_3O 34.06.

Gef. „ 59.22, „ 5.60, „ 34.31.

Isolierung des Tropins: Die ätherische Lösung des basischen Spaltungsproduktes wurde mit Pottasche getrocknet; sie hinterließ beim Abdestillieren 4.6 g (98 % d. Th.) eines gelblichen Öles, das beim Verreiben mit Petroläther krystallinisch erstarrte. Zur Reinigung wurde die Base im Vakuum destilliert, wobei sie bei 105—110° (9 mm) als farbloses, sofort krystallinisch erstarrendes Öl überging. Aus einem Gemisch von Toluol und Petroläther wurden schöne, farblose, flache Nadeln vom Schmp. 63—64° erhalten. Gemisch mit reinem Tropin (aus Hyoscyamin): Schmp. 63—64°.

0.1530 g Sbst.: 0.3808 g CO_2 , 0.1479 g H_2O . — 4.542 mg Sbst.: 0.401 ccm N (22°, 758 mm). — 12.9 mg Sbst.: 2.22 ccm CH_4 (18°, 758 mm) (Zerewitinoff).

$C_8H_{15}NO$. Ber. C 68.08, H 10.63, N 9.92, OH 12.05.

Gef. „ 67.88, „ 10.82, „ 10.00, „ 11.96.

Pikrat: Fällt beim Vermischen der alkohol. Lösungen der Komponenten direkt krystallinisch aus und wird aus heißem Wasser in gelben, glänzenden Nadeln erhalten, die sich gegen 275°, ohne zu schmelzen, schwarz färben. Das zum Vergleich dargestellte Tropin-Pikrat, sowie ein Gemisch der beiden, verhielt sich genau ebenso.

Chloroplatinat: In der üblichen Weise dargestellt; aus Alkohol orangegelbes Krystallpulver. Schmp. 205—207° (unt. Zers.). Das aus Tropin bereitete Vergleichspräparat schmolz ebenfalls bei 205—207°. Mischprobe: 205—207°.

Chloroaurat: Goldgelbe Blättchen aus Alkohol. Schmp. 201—202° (unt. Zers.). Mischprobe mit Tropin-Chloroaurat ebenfalls 201—202°.

Jodmethylat: In der üblichen Weise in Aceton-Lösung dargestellt. Leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol. Schmilzt bei 300° noch nicht. Die Mischprobe mit Tropin-Jodmethylat verhält sich genau ebenso.

Darstellung des Convolamins aus Tropin und Veratroylchlorid.

Beim Erhitzen von Tropin mit überschüssigem Veratroylchlorid in Toluol wurde, nach der üblichen Aufarbeitung, eine bei 111—112° schmelzende Base erhalten, die nach dem Umlösen aus Petroläther kurze, derbe Prismen bildete, die bei 213—214° schmolzen. Ein Gemisch mit natürlichem Convolamin gab keine Schmelzpunkts-Depression.