

**272. A. Orechhoff, S. Norkina und H. Gurewitsch:
Über Sophora-Alkaloide, V. Mittel. ¹⁾: Über die Neben-Alkaloide
von *Thermopsis lanceolata*.**

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Chem.-pharmazent. Forschungs-Instituts, Moskau].

(Eingegangen am 2. Juli 1934.)

In unserer ersten Mitteilung²⁾ über die Alkaloide von *Thermopsis lanceolata* (*Sophora lupinoides*) haben wir über die Isolierung des krystallisierten Thermopsins, $C_{15}H_{20}N_2O$, und des flüssigen Pachycarpins, $C_{15}H_{26}N_2$, berichtet; außerdem wurde die Anwesenheit eines dritten amorphen Alkaloids wahrscheinlich gemacht, dessen Reindarstellung damals nicht gelang. Nach Beschaffung von neuem Material haben wir die Arbeit wiederholt, wobei das Extraktions-Verfahren wesentlich abgeändert wurde. Aus den mit Äther extrahierten Basen gelang es nun, das frühere „Alkaloid III“ mit Hilfe seines schön krystallisierenden Perchlorats in reiner Form zu fassen und außerdem, neben dem Thermopsin, ein zweites krystallisiertes und hochschmelzendes Alkaloid zu isolieren, dessen Analysen am besten auf die Formel $C_{17}H_{24}N_2O$ passen, und welches wir deshalb Homo-thermopsin nennen wollen. Was nun das „Alkaloid III“ betrifft, so besitzt dasselbe, nach der Analyse seines Pikrats und Perchlorats die Zusammensetzung $C_{15}H_{20}N_2O$. Wir haben daraus eine Reihe von Salzen (Pikrat, Chloroplatinat, Jodmethylat, Chloromercurat) dargestellt; die Schmelzpunkte aller dieser Substanzen stimmen genau mit den für die entsprechenden Salze des Anagyris angegebenen überein. Letzteres Alkaloid wurde zuerst von Partheil und Spassky aus den Samen von *Anagyris foetida* isoliert und von Litterscheid⁴⁾, Klostermann⁵⁾ und Goessmann⁶⁾, sowie in neuerer Zeit, besonders von H. R. Ing⁷⁾ untersucht. Da auch das Drehungsvermögen unserer Base ($[\alpha]_D = -151.7^0$) dem für Anagyrin angegebenen Wert ($[\alpha]_D = 165.3^0$) ziemlich nahe kommt, war es wahrscheinlich, daß unser „Alkaloid III“ mit dem Anagyrin identisch ist. Durch das Entgegenkommen von Hrn. Dr. H. R. Ing, dem wir für seine Liebenswürdigkeit auch hier bestens danken möchten, kamen wir in den Besitz von reinem Anagyrin-Perchlorat (aus *Anagyris foetida*), aus welchem wir die übrigen Salze darstellten und mit unseren Präparaten verglichen, wobei sich deren unzweifelhafte Identität herausstellte.

Außer diesen mit Äther extrahierbaren Alkaloiden, haben wir nun auch die mit Chloroform ausgeschüttelte Basen-Fraktion untersucht. Es ließ sich aus ihr ein schön krystallisiertes Alkaloid vom Schmp. $132-133^0$ und $[\alpha]_D = -190^0$ (in 1-proz. alkohol. Lösung) isolieren, dessen Analysen genau auf die Formel $C_{12}H_{16}N_2O$ paßten. Der Schmp. und das Drehungsvermögen ließen uns an die Möglichkeit einer Identität unserer Substanz mit dem *N*-Methyl-cytisin denken, für welches Schmp. $136-137^0$ und $[\alpha]_D = -170^0$

1) Frühere Mitteilungen: B. **66**, 621, 625, 948 [1933], **67**, 77 [1934].

2) B. **66**, 625 [1933].

3) Partheil u. Spassky. Apoth.-Ztg. **10**, 903 [1895].

4) Litterscheid, Arch. Pharmaz. **238**, 191 [1900].

5) Klostermann, Arch. Pharmaz. **238**, 227 [1900].

6) Goessmann, Arch. Pharmaz. **244**, 30 [1906].

7) H. R. Ing. Journ. Soc. chem. Ind. **1933**, 504.

(für eine 5-proz. Lösung) angegeben werden⁸⁾). Während Cytisin bei den Papilionaceen ziemlich verbreitet ist⁹⁾, ist das Methyl-cytisin bisher in der Natur nur aus einer Berberidacee — *Leontice thalictrum* — von Power und Salway¹⁰⁾ isoliert worden.

Der Identitäts-Nachweis konnte ohne Schwierigkeit erbracht werden, da uns aus dem Samen von *Cytisus laburnum* gewonnenes Cytisin zur Verfügung stand. Durch Methylierung desselben haben wir ein Vergleichs-Präparat von *N*-Methyl-cytisin dargestellt, welches sich als identisch mit der Thermopsis-Base erwies. Außerdem ließen sich aus den chloroform-löslichen Basen noch geringe Mengen Thermopsin und Homo-thermopsin isolieren. Cytisin haben wir dagegen nicht auffinden können.

Somit ist das Basen-Gemenge aus *Thermopsis lanceolata* praktisch restlos aufgearbeitet und die Anwesenheit folgender 5 Basen in dieser Pflanze konstatiert worden: 1) Thermopsin, $C_{15}H_{20}N_2O$, 2) Homo-thermopsin, $C_{17}H_{24}N_2O$, 3) Anagyrin, $C_{15}H_{20}N_2O$, 4) Pachycarpin, $C_{15}H_{26}N_2$, 5) Methyl-cytisin, $C_{12}H_{16}N_2O$.

Beschreibung der Versuche.

Je 7 kg gemahlenes Kraut von *Thermopsis lanceolata* wurden mit 20-proz. Ammoniak gut durchfeuchtet und mit Benzol perkoliert. Der benzolische Auszug wurde mit 5-proz. Salzsäure ausgeschüttelt, die vereinigten sauren Lösungen mit 12-proz. Ammoniak alkalisch gemacht und 12-mal ausgeäthert. Die mit Pottasche getrocknete Äther-Lösung hinterließ beim Abdestillieren 35 g (0.5 %) Roh-basen. Die ammoniakalische Lösung gab beim Versetzen mit 50-proz. Natronlauge und neuem Ausäthern noch 28 g (0.4 %) Alkaloide. Schließlich wurde die zurückgebliebene alkalische Lösung mit Chloroform ausgezogen; sie lieferte 21 g (0.3 %) eines dicken, harzigen Basen-Gemisches. Die Total-ausbeute beträgt also 84 g (= 1.2 %).

Aufarbeitung der äther-löslichen Basen.

Das mit Äther aus der ammoniakalischen Lösung extrahierte Basen-Gemisch stellte eine krystallinische, mit einem dicken Öl vermengte Masse dar. Durch scharfes Absaugen wurde der krystallinische Teil abgetrennt und durch fraktionierte Krystallisation aus absol. Alkohol in Thermopsin und Homo-thermopsin getrennt. Das davon abgesaugte Öl wurde zunächst mit wenig Wasser behandelt, wobei ein Teil ungelöst zurückblieb. Dieses in Wasser schwerlösliche Öl wurde abgetrennt; es bestand aus dem früher beschriebenen Pachycarpin. Der wäßrige Auszug wurde mit der entsprechenden wäßrigen Lösung der Fraktion II vereinigt.

Die II. Fraktion (mit Äther aus ätzalkalischer Lösung extrahierbare Basen) stellte ein dickes, dunkelrotes Öl dar, das, mit Wasser behandelt, zum Teil in Lösung ging, zum Teil aber als Öl auf der Oberfläche schwamm. Das abgetrennte Öl erwies sich ebenfalls als Pachycarpin, das mit Hilfe

⁸⁾ Rauwerda, Arch. Pharmaz. **238**, 482 [1900]. — Das Drehungsvermögen dieser Base wechselt ziemlich stark mit der Konzentration und dem Lösungsmittel, und zwar nimmt es bei zunehmender Konzentration ab. So findet man für eine 5-proz. alkohol. Lösung $[\alpha]_D = -170^\circ$, für eine 30-proz. Lösung dagegen $[\alpha]_D = -154^\circ$ angegeben.

⁹⁾ Plugge u. Rauwerda, Arch. Pharmaz. **234**, 685 [1896].

¹⁰⁾ Power u. Salway, Journ. chem. Soc. London **103**, 191 [1913].

des Pikrats und Monojodhydrats identifiziert wurde. Die vereinigten wäßrigen Lösungen aus den Fraktionen I und II wurden im Vakuum vollständig eingedampft; sie hinterließen 28 g eines dunklen, dickölgigen Produktes. Letzteres wurde in 2-n. Salzsäure gelöst und die schwach kongo-saure Lösung durch Zugabe der berechneten Menge 2-n. Natronlauge in 10 Fraktionen zerlegt. Nach jedem Alkali-Zusatz wurde zuerst ausgeäthert und dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Schließlich wurde zur letzten Mutterlauge noch überschüssige 50-proz. Natronlauge zugesetzt und ausgeäthert.

Die I. Fraktion hinterließ nur einen unbedeutenden, harzigen Rückstand. Von der II. Fraktion nahm Äther nur wenig einer Base auf, die sich als Thermopsin erwies. Der nach dem Abdampfen des Chloroforms erhaltene Rückstand wurde in wenig Salzsäure gelöst; nach dem Alkalisieren mit 50-proz. Natronlauge ließen sich daraus durch Ausäthern ebenfalls die charakteristischen Thermopsin-Oktaeder erhalten. Die Fraktionen III und IV gingen ebenfalls zur Hauptsache in Chloroform; aus dem Chloroform-Rückstand konnten Thermopsin und Pachycarpin isoliert werden. Von Fraktion V ging ein kleiner Teil in Äther, aus dem sich etwas Thermopsin isolieren ließ. Der Chloroform-Rückstand wurde wieder in Salzsäure gelöst, mit 50-proz. Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb Thermopsin, gemischt mit einem hellgelben Öl, zurück. Ersteres wurde abgesaugt und das Öl in das Perchlorat übergeführt (s. weiter unten). Fraktion VI verhielt sich ebenso. Die Fraktionen VII, VIII und IX enthielten kein Thermopsin mehr, sondern nur ein gelbes, dickflüssiges Öl, das in sein Perchlorat übergeführt wurde. Die Fraktionen X und XI bestanden aus Pachycarpin.

Das aus den Fraktionen V—IX erhaltene gelbe, dickflüssige Öl wurde in das Perchlorat übergeführt; dazu wurde die in wenig Alkohol gelöste Base mit verd. Salzsäure angesäuert und mit einer gesättigten wäßrigen Lösung vom Natriumperchlorat versetzt, wobei das Perchlorat sich als voluminöser Niederschlag ausschied. Letzterer wurde aus heißem Wasser (mit Tierkohle) umkrystallisiert und so in Form schöner, farbloser Nadeln erhalten. Schmp. 271—272° (unt. Zers.); Mischprobe mit Anagyrin-Perchlorat: 270—272°.

0.1289, 0.1507 g Sbst.: 0.2452, 0.2882 g CO₂, 0.070, 0.0822 g H₂O. — 3.506, 3.265 mg Sbst.: 0.260 ccm N (22°, 733 mm), 0.232 ccm N (18°, 752 mm). — 0.1509, 0.1134 g Sbst.: 0.0640, 0.0471 g AgCl.

C₁₅H₂₆N₂O, HClO₄. Ber. C 52.30, H 6.10, N 8.10, Cl 10.30,
Gef. „ 51.88, 52.16, „ 6.08, 6.10, „ 8.11, 8.12, „ 10.49, 10.28.

Zur Darstellung der freien Base wurde das in warmem Wasser gelöste Perchlorat mit Ammoniak zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterblieb ein gelbes Öl, das zu einer harzig-glasigen Masse erstarrte, die sich beim Stehen rötlich färbte.

0.1213 g Sbst., in Alkohol zu 9.2 ccm gelöst (l = 1): α_D = —2.0°, [α]_D = —151.7°.

Pikrat: Fällt beim Vermischen alkohol. Lösungen der Komponenten als gelber Niederschlag aus. Aus Alkohol-Aceton (1:1) erhält man feine, goldgelbe, glänzende Nadeln. Schmp. 242—243°. Mischprobe mit Anagyrin-Pikrat: 241—243°.

0.1691 g Sbst.: 0.3297 g CO₂, 0.0750 g H₂O. — 3.600 mg Sbst.: 0.465 ccm N (21°, 751 mm).

C₁₅H₂₆N₂O, C₆H₂(NO₂)₃(OH). Ber. C 53.38, H 4.87, N 14.83.
Gef. „ 53.17, „ 4.96, „ 14.55.

Jodmethylat: Beim Versetzen einer acetonischen Lösung der Base mit Jodmethyl fällt das Jodmethylat, nach einigem Stehen in der Kälte, als farbloser, krystalli-

nischer Niederschlag aus. Aus viel heißem absol. Alkohol, in welchem es schwer löslich ist, krystallisiert es in farblosen, dünnen Nadeln vom Schmp. 263—264°. Mischprobe mit Anagyrin-Jodmethylat ebenfalls 263—264°.

Chloromercurat: Beim Versetzen einer wäßrigen Chlorhydrat-Lösung mit 5-proz. Sublimat-Lösung fällt ein krystallinischer Niederschlag aus. Aus 1-proz. Salzsäure erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 220—222° (unt. Zers.). Mischprobe mit Anagyrin-Chloromercurat ebenfalls 220—222°.

Chloroplatinat: Beim Vermischen einer salzsauren alkohol. Basen-Lösung mit wäßriger Platinchlorwasserstoffsäure erhält man einen orangefarbenen Niederschlag, der aus 20-proz. Salzsäure in rhombischen, orangefarbenen Krystallen vom Schmp. 250—251° (unt. Zers.) herauskommt.

Homo-thermopsin: Wie bereits oben angegeben, läßt sich der krystallinische, von den flüssigen Basen durch Absaugen getrennte Teil des Alkaloid-Gemenges durch fraktionierte Krystallisation aus absol. Alkohol in zwei Teile zerlegen. Der schwerer lösliche und in geringerer Menge vorhandene Teil besteht aus Homo-thermopsin, das in kleinen, sehr feinen, leichten Nadelchen krystallisiert, die sich von den derben, großen Oktaedern des Thermopsins scharf unterscheiden. Das neue Alkaloid zeigt im allgemeinen dieselben Löslichkeits-Verhältnisse wie Thermopsin, ist aber schwerer löslich als dieses. Schmp. 224—225°.

0.1330 g Sbst., in Chloroform zu 9.6 ccm gelöst ($l = 1$): $\alpha_D = +1.20^\circ$, $[\alpha]_D = +86.9^\circ$.

0.0973, 0.0628 g Sbst.: 0.2687, 0.1733 g CO₂, 0.0776, 0.0488 g H₂O. — 4.404, 5.047 mg Sbst.: 0.374 ccm N (20°, 753 mm), 0.421 ccm N (19°, 755 mm).

C₁₇H₂₄N₂O. Ber. C 75.00, H 8.82, N 10.29.

Gef. „ 75.30, 75.25, „ 8.90, 8.69, „ 9.80, 9.53.

Aufarbeitung der mit Chloroform ausschüttelbaren Basen.

Das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibende dunkelbraune, dickkölige Basen-Gemisch wurde in 2-n. Salzsäure gelöst und durch sukzessiven Zusatz der berechneten Menge 2/1-Natronlauge und jedesmaliges Ausschütteln mit Chloroform in 10 Fraktionen zerlegt. I. Fraktion: Das nach dem Abdestillieren des Chloroforms zurückbleibende, dicke Öl wurde mit Äther mehrmals verrieben, wobei ein dunkelgelbes Pulver hinterblieb, das abfiltriert, mit Äther gewaschen und in das Pikrat übergeführt wurde. Letzteres konnte durch 2-maliges Umlösen aus Alkohol-Aceton (3:1) in kleinen, gelben Nadelchen vom Schmp. 208° erhalten werden, die mit Thermopsin-Pikrat gemischt, keine Depression gaben. Die daraus regenerierte Base schmolz nach dem Umlösen aus Aceton bei 204—205° und war mit Thermopsin identisch. Die Fraktionen II, III und IV waren der Menge nach sehr gering; es konnte daraus nichts Krystallisierbares isoliert werden. Die Fraktion V wurde in verd. Salzsäure gelöst, mit Äther überschichtet und allmählich mit 50-proz. Natronlauge, unter energischem Schütteln versetzt. Es gelingt so, die Base in den Äther überzuführen. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein gelber, mit Öl durchsetzter, krystallinischer Rückstand. Die Fraktionen VI—VIII verhielten sich ebenso, nur enthielt das aus der VI. Fraktion erhaltene Produkt sehr wenig Öl, während die aus VII und VIII gewonnenen Produkte mit viel Öl vermenget waren und nur nach längerem Stehen Krystalle abschieden. Aus den Fraktionen IX und X konnten noch Spuren desselben Produktes erhalten werden.

Die aus den verschiedenen Fraktionen isolierten Krystalle wurden abgesaugt und aus Ligroin umkrystallisiert. Sie bildeten dann farblose Nadelchen,

die bei 132—133° schmolzen. Mischprobe mit *N*-Methyl-cytisin (durch Methylierung des Cytisins dargestellt) 133—134°.

0.100 g Sbst., in Alkohol zu 10 ccm gelöst ($l = 1$): $\alpha_D = -1.90^\circ$, $[\alpha]_D = -190.0^\circ$.

0.1310, 0.1403 g Sbst.: 0.3382, 0.3622 g CO₂, 0.0896, 0.0973 g H₂O. — 4.434 mg Sbst.: 0.522 ccm N (19°, 740 mm).

C₁₂H₁₆N₂O. Ber. C 70.58, H 7.84, N 13.72.

Gef. „ 70.41, 70.41, „ 7.65, 7.76, „ 13.31.

Die aus den verschiedenen Fraktionen stammenden, von Äther nicht aufgenommenen, harzigen Massen wurden mit Benzol ausgezogen. Der Benzol-Rückstand gab mit Pikrinsäure ein amorphes, durch Umlösen nicht zu reinigendes Pikrat, das, nach dem Zerlegen mit Natronlauge und Aufnehmen mit Äther, ein hellgelbes Öl lieferte, das beim Versetzen mit absol. Alkohol eine geringe Menge fast farbloser, dünner Nadelchen ergab. Diese schmolzen nach dem Umlösen aus Alkohol bei 224—225° und erwiesen sich als Homo-thermopsin. Aus den in Benzol unlöslichen Rückständen ließ sich nichts Krystallisierbares herausarbeiten.

273. G. Menschikoff, A. Grigorowitsch und A. Orechhoff.: Über die Alkaloide von *Anabasis aphylla*, IX. Mitteil.¹⁾: Über die Oxydation des Methyl- und Benzoyl-anabasin-Jodmethylats.

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Chem.-pharmazeut. Forschungs-Instituts, Moskau.]

(Eingegangen am 2. Juli 1934.)

Obwohl die Konstitution des Anabasins durch dessen Überführung in α, β' -Dipyridyl bewiesen ist²⁾, schien es uns wünschenswert, sie noch durch die Herausschälung der Piperidin-Hälfte zu ergänzen. Der zu diesem Zweck eingeschlagene Weg lehnte sich an den von Karrer³⁾ beim Nicotin durchgeführten Abbau zur Hygrinsäure an. Durch Oxydation des Anabasin-Jodmethylats, dessen freie Iminogruppe durch Benzoylierung geschützt war (I) mit Ferricyankalium, erhielten wir das Benzoylderivat des entsprechenden Pyridon-Derivats, das man als *N*-Methyl-anabason bezeichnen kann (II). Dieses umkrystallisierbare Benzoylderivat gab bei der Verseifung das *N*-Methyl-anabason (III) als farbloses, rasch erstarrendes Öl, das sich im Vakuum unzersetzt destillieren ließ. Die Stellung des Sauerstoffs im Methyl-anabason wurde dadurch bewiesen, daß es bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid, unter Abspaltung von Chlormethyl, in das 2-Chlor-anabasin (IV) verwandelt wurde, das bei der Permanganat-Oxydation die bekannte Chlor-nicotinsäure lieferte.

Durch den Übergang in das Methyl-anabason mußte der Pyridin-Ring der Oxydation leichter zugänglich geworden sein und unter Zerstörung der Pyridin-Hälfte die bekannte Pipecolinsäure (V) liefern⁴⁾. In der Tat

1) VIII. Mitteil.: B. 67, 1157 [1934].

2) B. 64, 266 [1931].

3) Karrer u. Mitarbeiter, Helv. chim. Acta 8, 364 [1925], 9, 458 [1926].

4) Willstätter. B. 34, 3166 [1901]; Ladenburg, B. 24, 640 [1891]; Mende, B. 29, 2887 [1896].