

364. A. Orechhoff, M. Rabinowitsch und R. Konowalowa: Über Sophora-Alkaloide, VI. Mittel.¹⁾: Über die hochsiedenden Basen des Krautes von Sophora pachycarpa. Beiträge zur Kenntnis des Sophoridins und Sophocarpins.

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Staatl. Chem.-pharmazeut. Forschungs-Instituts, Moskau.]
(Eingegangen am 16. Oktober 1934.)

In unserer ersten Mitteilung über die Sophora-Alkaloide²⁾ haben wir mitgeteilt, daß das aus dem Kraut von Sophora pachycarpa isolierte Alkaloid-Gemenge sich durch Vakuum-Destillation in einen niedrig- und einen hochsiedenden Anteil zerlegen läßt. Damals wurde nur der erste Teil eingehender untersucht, was zur Isolierung und Charakterisierung des Pachycarpins, $C_{15}H_{26}N_2$, führte, dessen Eigenschaften (mit Ausnahme der Drehungs-Richtung) genau mit denen des *l*-Sparteins zusammenfielen.

Inzwischen haben wir auch die hochsiedende Basen-Fraktion genau durchgearbeitet, wobei uns die bei der Untersuchung der Alkaloide aus den Samen derselben Pflanze³⁾ gesammelten Erfahrungen sehr zu statten kamen. Durch Anwendung der l. c. beschriebenen Trennungsmethode mittels der Jodhydrate, gelang es, auch aus den aus dem Kraute isolierten Gemisch zwei krystallinische Basen von der Zusammensetzung $C_{15}H_{24}N_2O$ zu isolieren und genau zu charakterisieren. Die erste bildet ein bei $93-94^0$ schmelzendes Monohydrat $C_{15}H_{24}N_2O, H_2O$, welches beim Aufbewahren im Vakuum zunächst zerfließt, um dann zu der bei $53-54^0$ schmelzenden wasser-freien Base zu erstarren. Dieses Alkaloid zeigt somit das charakteristische Verhalten des l. c. beschriebenen Sophocarpins. Das spez. Drehungsvermögen, die sonstigen Eigenschaften des Körpers, sowie der direkte Vergleich beider Präparate bewiesen endgültig deren Identität.

Was das zweite Alkaloid $C_{15}H_{24}N_2O$ betrifft, so konnte es durch seine Verseifbarkeit zu einer Säure $C_{15}H_{26}N_2O_2$, sein spez. Drehungsvermögen, sowie durch direkten Vergleich mit dem l. c. beschriebenen Sophocarpidin einwandfrei identifiziert werden. Die hochsiedende Fraktion der aus dem Kraute isolierten Alkaloide enthält somit dieselben beiden Basen, und zwar in ungefähr demselben Mengen-Verhältnis, wie die aus dem Samen derselben Pflanze erhaltene, und die Samen unterscheiden sich also von dem Kraut lediglich durch das Fehlen des niedrigsiedenden Pachycarpins.

Eine Reihe von Versuchen, die mit dem Sophocarpin (sowie mit dem aus Sophora alopecuroides isolierten Sophoridin, $C_{15}H_{26}N_2O$)⁴⁾ zum Zwecke seiner Konstitutions-Aufklärung angestellt wurden, verliefen größtenteils ergebnislos: entweder wurden die Basen unverändert zurückerhalten, oder es bildeten sich nicht charakterisierbare Schmierer. Zu solchen negativen Versuchen gehören z. B. Versuche eines Bromcyan-Abbaues nach v. Braun, die Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid, ferner Versuche zum Hofmannschen Abbau. Da diese Versuche nichts Positives ergeben haben, unterlassen wir deren Besprechung und begnügen uns mit einigen kurzen Angaben im Versuchs-Teil.

Recht interessante Ergebnisse wurden dagegen bei der elektrochemischen Reduktion dieser Basen erhalten.

¹⁾ Frühere Mitteilungen: B. **66**, 621, 625, 948 [1933], **67**, 77, 1394 [1934].

²⁾ B. **66**, 621 [1933].

³⁾ Orechhoff u. Proskurnina, B. **67**, 77 [1934].

⁴⁾ Angaben über das Sophoridin s. B. **66**, 948 [1933].

H. R. Ing⁵⁾ hat kürzlich gezeigt, daß die elektrochemische Reduktion des linksdrehenden Anagyrins, $C_{15}H_{26}N_2O$, zu einer rechtsdrehenden Base $C_{15}H_{26}N_2$ führt, die er als identisch mit dem von Clem⁶⁾ erhaltenen *d*-Sparteïn betrachtet.

Zog man nun in Betracht, daß das Pachycarpin (welches ja wahrscheinlich nichts anderes als *d*-Sparteïn ist) neben dem Sophocarpin sich in der Pflanze vorfindet, so konnte man mit einiger Wahrscheinlichkeit erwarten, daß die vollständige Reduktion des letzteren zum *d*-Sparteïn führen würde. Der Versuch ergab nun, daß es gelingt, aus dem Sophocarpin, mit etwa 30% Ausbeute, eine ebenfalls linksdrehende Base $C_{15}H_{26}N_2$ zu isolieren, die aber vom Pachycarpin völlig verschieden ist. Sie unterscheidet sich von demselben nicht nur durch ihr viel stärkeres Drehungsvermögen, sondern noch besonders charakteristisch dadurch, daß sie beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Ferner gibt sie bei der Einwirkung von Jodmethyl ein krystallinisches Di-jodmethylat, während das Pachycarpin (ähnlich dem *l*-Sparteïn) nur ein Mono-jodmethylat zu liefern vermag.

Der in analoger Weise mit dem linksdrehenden Sophoridin, $C_{15}H_{26}N_2O$ (aus *Sophora alopecuroides*), ausgeführte Reduktionsversuch an Blei-Kathoden ergab ebenfalls eine mit Wasserdampf flüchtige linksdrehende Base $C_{15}H_{26}N_2$, die sowohl vom Pachycarpin (und mithin auch vom *l*-Sparteïn), als auch von dem Reduktionsprodukt des Sophocarpins deutlich verschieden war. Sie krystallisiert beim Erkalten nicht, besitzt ein viel stärkeres spez. Drehungsvermögen und gibt mit Jodmethyl ebenfalls ein Di-jodmethylat.

Im Gegensatz zu den Resultaten Ings, bei denen die vollständige Reduktion des Anagyrins von einer Umkehrung der Drehungs-Richtung begleitet war, ist in unseren beiden Fällen eine solche nicht zu konstatieren. Ein Reduktionsversuch mit Sophocarpidin, $C_{15}H_{24}N_2O$, gab ein ganz ungünstiges Resultat, da dabei nur etwa 3% einer flüchtigen Base entstanden.

Beschreibung der Versuche.

Aufarbeitung des hochsiedenden Basen-Gemenges aus dem Kraut von *Sophora pachycarpa*.

Die Extraktion des Krautes wurde nach der früher gegebenen Vorschrift durchgeführt. Aus 50 kg Kraut wurden 1040 g (= 2.08%) Rohbasen gewonnen, die bei der Vakuum-Destillation folgende Fraktionen ergaben:

1. Fraktion:	150—200° (7 mm),	425 g (41.3%),
2. „	: 200—220° (7 mm),	490 g (47.2%),
Rückstand	120 g (11.5%).

184 g des hochsiedenden Basen-Gemisches wurden in 150 ccm absol. Alkohol gelöst und, unter Eis-Kühlung und Rühren, tropfenweise mit 180 ccm 62-proz. wäßriger Jodwasserstoffsäure, mit dem gleichen Vol. Alkohol verdünnt, versetzt. Nach 24-stdg. Stehen wurde die ausgeschiedene braune Krystallmasse (40 g) abgesaugt und aus 550 ccm 96-proz. heißem Alkohol umgelöst. Beim Erkalten kamen 23 g eines hellgelben Jodhydrats heraus, die nochmals aus 350 ccm Alkohol (1:15) umgelöst wurden.

Die alkoholischen Mutterlaugen wurden im Vakuum abdestilliert, der dickölige Rückstand wieder mit absol. Alkohol aufgenommen und von neuem

⁵⁾ H. Raymond Ing, Journ. chem. Soc. London 1933, 504.

⁶⁾ Journ. chem. Soc. London 1931, 429.

abdestilliert. Nach mehrmaliger Wiederholung dieser Operationen erstarrte der Rückstand schließlich zu einer braunen Krystallmasse, die abgesaugt, mit absol. Alkohol nachgewaschen und getrocknet, 147 g eines hellgelblichen Jodhydrats ergab. Dieses Salz wurde nun mehrmals aus absol. Alkohol fraktioniert umkrystallisiert, wobei die Mutterlaugen ebenfalls auf die oben angegebene Weise aufgearbeitet wurden. Schließlich wurden 62 g reines Sophocarpin-Jodhydrat (Löslichkeit in absol. Alkohol 1:15) und 92 g Sophocarpidin-Jodhydrat (Löslichkeit in absol. Alkohol 1:2) erhalten. Der Rest bestand aus einem nicht krystallisierbaren, braunen Harz.

Charakterisierung des Sophocarpins: 10 g des obigen Jodhydrats (Löslichkeit 1:15) wurden nochmals aus Wasser umgelöst (10 g aus 15 ccm), wobei 8 g eines völlig farblosen Salzes erhalten wurden. Dasselbe wurde in 35 ccm Wasser gelöst und die warme Lösung mit fester Pottasche bis zur Sättigung versetzt; dabei fällt ein dickes, rasch krystallinisch erstarrendes Öl aus, das abgesaugt, getrocknet und in heißem Äther aufgenommen wurde. Aus der heiß filtrierten Äther-Lösung fielen beim Erkalten 5 g farblos-prismatischer Nadeln vom Schmp. 73–76° aus. Mischprobe mit Sophocarpin-Hydrat 73–74°.

0,560 g Subst., in Alkohol zu 10 ccm gelöst ($l = 1$): $\alpha_D = -1.50^\circ$; $[\alpha]_D = -26.4^\circ$. (Für Sophocarpin wurde früher -29.44° angegeben.)

Beim Stehen im Vakuum-Exsiccator zerfließt die Base zunächst zu einem farblosen Öl, das nach kurzer Zeit wieder krystallinisch erstarrt und bei 53–54° schmilzt. Mischprobe mit wasser-freiem Sophocarpin ebenfalls 53–54°.

Charakterisierung des Sophocarpidins: 5 g des obigen Jodhydrats (Löslichkeit in absol. Alkohol 1:2) wurden in 5 ccm warmem Wasser gelöst, mit fester Pottasche gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des mit Pottasche getrockneten Äthers hinterblieb ein gelbliches Öl, das beim Reiben rasch krystallinisch erstarrte (Ausbeute 3.2 g); Schmp. 73–75°. Gibt mit dem früher beschriebenen Sophocarpidin keine Depression.

Zur weiteren Identifizierung wurde die Base der Aufspaltung mit alkoholischem Kali unterworfen. 2.3 g Base wurden mit einer Lösung von 1 g Kali in 10 ccm Alkohol einige Stunden gekocht, der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit Äther, zur Entfernung des Unverseiften, ausgekocht (der Äther hinterließ etwa 0.7 g eines gelben Öles). Der mit Äther erschöpfte, feste Rückstand wurde aus absol. Alkohol umgelöst und so in gut ausgebildeten, farblosen Nadeln vom Schmp. 160–165° erhalten. Die Mischprobe mit dem krystallwasser-haltigen Kaliumsalz der Sophocarpidinsäure gab keine Depression.

Versuche eines Sophocarpin-Abbaues nach Hofmann.

a) Mit alkoholischem Kali: Das Sophocarpin-Jodmethylat wird von 25-proz. methylalkohol. Kali nicht angegriffen und nach 6-stdg. Kochen damit unverändert zurückgewonnen. — b) mit Silberhydroxyd: 2.5 g Jodmethylat wurden in 20 ccm Wasser gelöst und mit frischgefälltem Silberhydroxyd entjodet. Die Reaktion ist in einigen Minuten beendet. Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum abdestilliert. Gegen 220° ging ein dickes, gelbes Öl über. Es gelang nicht, irgendwelche krystallinischen Salze aus demselben zu erhalten. — c) Das Jodmethylat (2.5 g) wurde mit AgOH entjodet und der Eindampfrückstand mit 50 ccm Benzol 4 Stdn. gekocht, wobei die Substanz

teilweise in Lösung ging. Nach dem Abdestillieren des Benzols hinterblieben 0.5 g eines gelben Öles, das ein bei 145—147⁰ schmelzendes Pikrat lieferte; mit Sophocarpin-Pikrat (Schmp. 153—154⁰) gemischt, gab es keine Depression, sondern schmolz gegen 148—150⁰. Der in Benzol unlösliche Rückstand wurde mit Amylalkohol gekocht, wobei alles in Lösung ging. Nach dem Ausschütteln mit 10-proz. Salzsäure und Alkalisieren mit 50-proz. Natronlauge ließ sich aus der Lösung weder mit Äther, noch mit Chloroform etwas ausschütteln. — d) 6 g des Jodmethylats wurden mit Silberhydroxyd entjodet, eingedampft und der Rückstand 4 Stdn. mit Toluol gekocht, wobei etwa $\frac{3}{4}$ der Substanz in Lösung gingen. Das Toluol wurde mit Salzsäure ausgeschüttelt, die saure Lösung wieder stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 3 g einer glasigen Masse zurück. Alle Versuche, irgend ein krystallinisches Salz darzustellen, waren erfolglos. Das Jodmethylat war ebenfalls ölig. — e) 5 g Jodmethylat wurden in 15 ccm Wasser gelöst und allmählich mit 60 g 3-proz. Natrium-Amalgam reduziert. Die angesäuerte Lösung wurde eingedampft und stark alkalisch gemacht. Weder mit Chloroform, noch mit Äther ließ sich daraus etwas ausschütteln.

Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid auf Sophocarpin und Sophoridin.

Eine aus 0.9 g Magnesium, 4.2 g Jodmethyl und 100 ccm absol. Äther dargestellte Methyl-magnesiumjodid-Lösung wurde mit einer ätherischen Lösung von 3 g wasser-freiem Sophocarpin versetzt. Nach 3-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade wurde mit verd. Salzsäure zersetzt, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und der dicke Brei mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb etwa 1 g einer harzigen Masse zurück, die auf keine Weise zu reinigen war. Krystallisierte Salze waren ebenfalls nicht zu erhalten.

Ein in ganz analoger Weise durchgeführter Versuch mit Sophoridin führte ebenfalls zur Bildung eines harzigen, nicht zu reinigenden Produktes.

Einwirkung von Bromcyan auf Sophocarpin.

Eine Lösung von 10 g getrocknetem Sophocarpin in 50 ccm trockenem Benzol wurde zum Sieden erhitzt und zu der unter Rückfluß siedenden Flüssigkeit eine Lösung von 5 g Bromcyan in 25 ccm Benzol im Verlauf einer Stunde zuge tropft. Nach dem Abdestillieren des Benzols im Vakuum hinterblieb ein fester Körper, der aus Äther in farblosen Nadeln vom Schmp. 73—75⁰ gewonnen wurde und aus unverändertem Sophocarpin bestand. Bei der Wiederholung des Versuches in siedender Cyclohexanol-Lösung wurde, nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum, ein fester Rückstand erhalten, der in Äther vollkommen unlöslich war. Aus heißem absol. Alkohol krystallisierte die Substanz in farblosen Krystallen, die bei 250⁰ noch nicht schmolzen.

$C_{15}H_{14}N_2O \cdot HBr$. Ber. 24.39 % Br, gef. 24.20 % ionisierbares Brom (nach Volhard).

Der Körper war also Sophocarpin-Bromhydrat; durch Zersetzen mit Natronlauge wurde daraus das unveränderte Alkaloid isoliert.

Bei einem dritten Versuch in siedendem Xylol wurde ein dickes Öl erhalten, aus dem nur unverändertes Sophocarpin, mit Hilfe seines Jodhydrats (3.7 g aus 5 g angewandter Base), isoliert werden konnte.

Elektrochemische Reduktion des Sophocarpins.

10 g Sophocarpin wurden in 300 ccm 50-proz. Schwefelsäure an präparierten Blei-Kathoden der elektrochemischen Reduktion unterworfen. Der Anoden-Raum bestand aus einem porösen Ton-Zylinder. Stromstärke 9—10 Amp.; Spannung 8 Volt; Dauer der Elektrolyse 5—6 Stdn. Die Temperatur des von außen durch Eis-Kochsalz gekühlten Kathoden-Raums

betrug während der beiden ersten Stunden 20–25° und stieg dann allmählich auf 40–45°. Nach beendeter Reduktion wurde die saure Lösung mit 50-proz. Natronlauge stark alkalisch gemacht und solange mit Wasserdampf destilliert, als das Destillat noch alkalisch reagierte. Das Destillat wurde nun mit 15-proz. Salzsäure schwach angesäuert, im Vakuum auf ein kleines Volum eingedampft, wieder stark alkalisch gemacht und erschöpfend ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des über Pottasche getrockneten Äthers blieb ein hellgelbes Öl (Ausbeute 3.3 g) zurück, das bei 153–154° (5 mm) überging. Nach 2-maliger Destillation erstarrte das Öl krystallinisch, ließ sich aber, wegen seiner großen Löslichkeit in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, nicht umkrystallisieren.

0.7314 g Sbst., in Alkohol zu 11 ccm gelöst ($l = 1$): $\alpha_D = -1.65^\circ$; $[\alpha]_D = -26.2^\circ$.

0.1285, 0.1277 g Sbst.: 0.3622, 0.3605 g CO₂, 0.1226, 0.1223 g H₂O. — 3.2198, 2.5808 mg Sbst.: 0.303 ccm N (15°, 760 mm), 0.250 ccm N (16°, 760 mm).

C₁₅H₂₆N₂. Ber. C 76.92, H 11.11, N 11.96.

Gef. „ 76.87, 76.98, „ 10.67, 10.71, „ 11.01, 11.11.

Di-jodmethylat: 1 g des Reduktionsproduktes wurde in 3 ccm Aceton gelöst, mit 2 ccm Jodmethyl versetzt und im zugeschmolzenen Rohr 4 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten schieden sich gut ausgebildete Krystalle aus (0.7 g). Durch Eindampfen der Mutterlauge konnten noch 0.3 g gewonnen werden. Schwer löslich in Alkohol. Aus heißem Wasser umgelöst (0.5 g in 2 ccm), bildet das Di-jodmethylat hellgelbliche Täfelchen, die bei 260° noch nicht schmelzen.

0.2522 g Sbst.: 9.70 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₁₅H₂₆N₂, 2CH₃J. Ber. J 49.00. Gef. J 48.80.

Elektrochemische Reduktion des Sophoridins.

18 g reines Sophoridin (Schmp. 109–110°) wurden in 600 ccm 50-proz. Schwefelsäure gelöst und unter genau denselben Bedingungen, wie oben beim Sophocarpin beschrieben, elektrochemisch reduziert. Nach 6-stdg. Elektrolyse wurde alkalisch gemacht und mit Wasserdampf abdestilliert. Die Aufarbeitung geschah in derselben Weise wie oben und ergab 5.5 g eines hellgelben, beweglichen Öles vom Sdp. 163–165° (3 mm). Bei nochmaliger Destillation (172–173° bei 4 mm) wurde die Base vollständig farblos erhalten.

1.052 g Sbst., in Alkohol zu 11.2 ccm gelöst ($l = 1$): $\alpha_D = -3.30^\circ$; $[\alpha]_D = -37.1^\circ$.

0.1096, 0.1178 g Sbst.: 0.3084, 0.3317 g CO₂, 0.1078, 0.1170 g H₂O. — 2.533, 5.297 mg Sbst.: 0.274 ccm N (21°, 738 mm), 0.363 ccm N (20°, 728 mm).

C₁₅H₂₆N₂. Ber. C 76.92, H 11.11, N 11.96.

Gef. „ 76.74, 76.80, „ 11.01, 11.11, „ 11.98, 12.07.

Di-jodmethylat: 1 g des Reduktionsproduktes wurde in 11 ccm Alkohol gelöst, mit 2 ccm Jodmethyl versetzt und im zugeschmolzenen Rohr 5 Stdn. im siedenden Wasserbade erhitzt. Die nach dem Erkalten ausgeschiedene, öl-durchtränkte Krystallmasse wurde abgesaugt, mit wenig Aceton gewaschen und so in Form eines hellgelben Pulvers erhalten. Ausbeute 2 g. Leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol und Aceton. Beim Umkrystallisieren aus verd. Alkohol (1.4 g aus 18 ccm Alkohol + 2 ccm

Wasser) wurden hellgelbliche Kryställchen erhalten, die bei 260° noch nicht schmolzen.

0.2517 g Sbst.: 9.65 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₁₅H₂₆N₂, 2CH₃J. Ber. J 49.00. Gef. J 48.69.

0.7 g des Jodmethylats wurden in 8 ccm Wasser gelöst und mit 50-proz. Natronlauge versetzt. Es fiel sofort ein krystallinischer Niederschlag aus (0.6 g), der aus un-
verändertem Ausgangskörper bestand. Zur Analyse wurde aus verd. Alkohol umkrystallisiert.

0.2992 g Sbst.: 11.45 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₁₈H₂₆N₂, 2CH₃J. Ber. J 49.00. Gef. J 48.60.

365. E. Fernholz: Zur Synthese des Corpus-luteum-Hormons (Vorläuf. Mitteil.).

[Aus d. Allgemein. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 20. Oktober 1934.)

Vor kurzem berichteten schon A. Butenandt, U. Westphal und H. Cobler¹⁾ über Versuche, die zur Synthese des vor einiger Zeit von verschiedenen Seiten isolierten Corpus-luteum-Hormons dienen sollten. Damals war ich ebenfalls mit demselben Abbau der von mir aus Stigmasterin erhaltenen 3-Acetoxy-bis-nor-cholensäure beschäftigt, konnte aber auch nicht das Dehydrierungsprodukt des Oxy-ketons C₂₁H₃₂O₂ in reiner Form isolieren. Das Spektrum der amorphen Produkte ließ jedoch auf einen Gehalt von 20–30% an α , β -ungesättigtem Diketon schließen.

In Fortführung der Versuche ist es mir nun gelungen, dieses Diketon in reiner Form zu isolieren. Zu seiner Darstellung habe ich zunächst das Dibromid des ungesättigten Oxy-ketons bereitet und dieses mit saurem Permanganat oxydiert. Das nach Entfernung des Broms in guter Ausbeute gewonnene Diketon bildet stark lichtbrechende, dicke Prismen, die bei 129° schmelzen; es hat bei 240 m μ ein hohes Maximum der Absorption; sein Dioxim schmilzt bei 246–248° unt. Zers.

Schon diese Daten machen es recht wahrscheinlich, das der erhaltene Stoff mit dem aus Corpus luteum isoliertem Diketon vom Schmp. 128.5° (Luteosteron C) identisch ist. In eingehender Untersuchung soll diese Annahme geprüft werden.

¹⁾ B. 67, 1611 [1934].