

Durch siedende alkohol. Salzsäure (90 Tle. Alkohol, 10 Tle. konz. Salzsäure) wird das Oxim leicht in Anthrachinon-1-carbonsäure-ester (durch Schmp. und Misch-Schmp. identifiziert) verwandelt.

O-Acetyl-9-anilino-anthranol-(10)-1-carbonsäure-lactam (XI).

9-Anilino-anthron-(10)-1-carbonsäure¹⁾ wird 1½ Stde. mit 2 Tln. Essigsäure-anhydrid gekocht oder 1 Stde. mit Pyridin und Anhydrid erwärmt. Das Lactam bildet, aus Eisessig oder Toluol krystallisiert, leuchtendrote Prismen, gibt fluoreszierende Lösungen in organischen Mitteln und schmilzt nach Sintern bei 251—252°.

4.651 mg Sbst.: 13.375 mg CO₂, 1.825 mg H₂O. — 3.283 mg Sbst.: 0.115 ccm N (19.3°, 742 mm).

C₂₃H₁₅O₃N. Ber. C 78.2, H 4.28, N 3.97. Gef. C 78.43, H 4.39, N 3.99.

In wäßriger Natronlauge unlöslich, wird das Lactam durch alkohol. Kali, schon in der Kälte langsam, erst entacetyliert (blaue Lösung des Kaliumsalzes des 9-Anilino-anthranol-(10)-1-carbonsäure-lactams), dann rasch auch am Lactam-Ring aufgespalten. Die nun hellgrüne Lösung scheidet, wenn mit Wasser verdünnt und salzsauer gemacht, alsbald ein Krystallgemisch von Anthrachinon-1-carbonsäure-anilid und Anthrachinon-1-carbonsäure aus³⁰⁾.

Hrn. Privatdozenten Dr. Max Boëtius haben wir für die Ausführung der Mikroanalysen wieder bestens zu danken.

159. A. Orechhoff und R. Konowalowa: Über die Alkaloide von *Convolvulus pseudo-cantabricus*, III. Mitteil.¹⁾: Konstitution des Convolvins und Isolierung von zwei neuen Basen.

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Staatl. Chem.-pharmazeut. Forschungs-Instituts, Moskau.]
(Eingegangen am 1. April 1935.)

Vor einiger Zeit haben wir, unter dem Namen Convolvins, eine schön krystallisierte, aus *Convolvulus pseudo-cantabricus* isolierte Base beschrieben, der wir, auf Grund von zwei gut untereinander stimmenden Analysen, die Bruttoformel C₁₅H₂₁NO₄ zuschrieben. Beim weiteren Studium dieses Körpers stellte es sich aber heraus, daß die Zusammensetzung der aus ihm entstehenden Spaltungsprodukte mit dieser Formel in keinerlei Weise in Einklang zu bringen war. Wir haben deshalb die Analysen mit sorgfältig gereinigtem Convolvins wiederholt, wobei sich zeigte, daß das Alkaloid sehr schwer verbrennlich ist. Die neuen Analysen ergaben einen etwas höheren Kohlenstoffgehalt, der am besten auf die Formel C₁₆H₂₁NO₄ stimmte. Auch die früher gefundenen Methoxyl-Zahlen (gef. 20.3, 20.7) stimmen viel besser mit der neuen Formel überein.

³⁰⁾ Das freie 9-Anilino-anthranol-(10)-1-carbonsäure-lactam lag wahrscheinlich schon in dem seinerzeit (B. 64, 652—653 [1931]) erwähnten, aus 9-Anilino-anthron-(10)-1-carbonsäure mit konz. Schwefelsäure und Wasser erhaltenen blauen Körper vor. Die Lösungsfarbe des blauen Niederschlages ist dort mit grüngelb angegeben, das eben infolge weitergehender Hydrolyse sehr rasch entsteht.

¹⁾ Frühere Mitteilungen: Arch. Pharmaz. 271, 145 [1933]; B. 67, 1153 [1934].

Wie wir bereits früher erwähnt haben, besitzt das Convolvin den Charakter eines Alkamin-esters. Das Studium der bei der Hydrolyse entstehenden Zerfallsprodukte hat uns erlaubt, seine Konstitution völlig aufzuklären. Das Convolvin zerfällt nämlich unter der Einwirkung von alkohol. Kalilauge in eine Säure $C_9H_{10}O_4$, die sich als Veratrumssäure (3,4-Dimethoxy benzoesäure) herausstellte, und eine Base, die begierig Kohlensäure anzieht und deshalb in Form ihres Chlorhydrats und Nitrats zur Analyse gebracht wurde. Sie besitzt die Zusammensetzung $C_7H_{13}NO$.

Ihre Eigenschaften (Schmp. 160—161°, Löslichkeits-Verhältnisse, leichte Sublimierbarkeit) ließen den Gedanken an die Möglichkeit ihrer Identität mit dem Nor-tropin, das bereits vor längere Zeit von Merling²⁾ bei vorsichtiger Oxydation des Tropins erhalten worden ist, aufkommen. Die Eigenschaften der zum Vergleich dargestellten Salze und Derivate — Pikrat, Jodmethylat, Benzoylderivat — bestärkten uns in dieser Meinung. Bewiesen wurde sie durch das Resultat der Methylierung des Convolvins. Behandelt man es in Aceton-Lösung mit Jodmethyl, so entsteht ein bei 224—230° schmelzendes Salzgemisch, das bei der Behandlung mit Ammoniak in ein krystallinisches Salz vom Schmp. 275—276° und eine bei 109—110° schmelzende Base zerlegt werden kann. Diese Base war mit Convolamin identisch, während das bei 275—276° schmelzende Salz dessen Jodmethylat darstellte; beide Körper wurden durch direkten Vergleich und Mischprobe identifiziert.

Die Bildung des Convolamins (bzw. seines Jodmethylats) bei der Methylierung des Convolvins beweist nun unzweideutig, daß letzteres tatsächlich ein am Stickstoff entmethyliertes Convolamin darstellt, und daß ihm die Konstitution des Veratroyl-nor-tropins zukommt. Die Spaltbase $C_7H_{13}NO$ ist also nichts anderes als Nor-tropin. Durch diesen Nachweis ist diese Base, die aus dem Convolvin leicht und mit guter Ausbeute erhalten wird, zu einem gut zugänglichen Körper geworden, was bisher durchaus nicht der Fall war, da das Nor-hyoscyamin in den Solanaceen nur in äußerst geringen Mengen vorkommt und die Entmethylierung des Tropins und Tropens mit ganz unbefriedigenden Ausbeuten verläuft³⁾. Den Nor-tropin-Derivaten kommt aber, als Ausgangsprodukten zur Synthese zahlreicher pharmakologisch interessanter Körper, eine große Bedeutung zu, und wir beabsichtigen deshalb, eine Reihe von Untersuchungen in dieser Richtung anzustellen.

Vom phytochemischen Standpunkt aus ist es weiter von Interesse, daß während in den Samen von *Convolvulus pseudo-cantabricus* das Convolvin den Hauptanteil des Alkaloid-Gemisches (etwa 90%) ausmacht, im Kraut derselben Pflanze beide Alkaloide in ungefähr gleichen Mengen enthalten sind. Es hat also den Anschein, als ob im Verlauf der Vegetation ein Übergang des Convolamins in Convolvin, d. h. eine Entmethylierung am Stickstoff, stattfindet.

Bei der Verarbeitung größerer Convolvin-Mengen gelang es uns, noch ein drittes Alkaloid in geringer Ausbeute (etwa 2.5%) abzutrennen, welches wir Convolvidin nennen wollen. Diese neue Base zeichnet sich durch ihren hohen Schmelzpunkt (192—193°), sowie durch ihre Schwerlöslich-

²⁾ Merling, A. **216**, 343 [1883].

³⁾ vergl. hierzu J. v. Braun u. E. Müller, B. **51**, 235 [1918].

keit aus. Die Analysen stimmen fast ebenso gut auf $C_{16}H_{21}NO_4$ wie auf $C_{17}H_{23}NO_4$. Bei der Hydrolyse gibt dieser Körper ebenfalls Veratrumsäure, neben einem Alkamin, das sich durch seinen auffallend hohen Schmelzpunkt (273^0) und seine fast vollständige Unlöslichkeit auszeichnet. Diese Eigenschaften machen es wahrscheinlich, daß dem Convolvudin eine verdoppelte Formel (etwa $C_{32}H_{42}N_2O_8$) zukommt. Die Analysen-Zahlen stimmen am besten mit $C_{33}H_{44}N_2O_8$ überein, obwohl die Unterschiede zwischen den für die verschiedenen Formeln berechneten Werten nicht groß genug sind, um eine sichere Entscheidung zuzulassen. Die Molekulargewichts-Bestimmung nach Rast ergab für das Convolvudin den Wert von 490, während sich für $C_{16}H_{21}NO_4$ 293 und für $C_{32}H_{42}N_2O_8$ 586 berechnen, was auch zugunsten der verdoppelten Formel spricht.

Schließlich sei noch erwähnt, daß aus den letzten, von der Krystallisation der leichtlöslichen Chlorhydrate stammenden Mutterlaugen geringe Mengen einer flüssigen, unzersetzt flüchtigen Base isoliert werden konnten. Bei der geringen Menge dieses Körpers, den wir Convolvicin nennen, konnte er vorläufig nur in Form des gut krystallisierten Pikrats zur Analyse gebracht werden, die gut zur Bruttoformel C_5H_8N paßt. Der hohe Siedepunkt (gegen $250-260^0$ unter gewöhnlichem Druck), sowie die Äquivalentgewichts-Bestimmung durch Titration führen aber zu der verdoppelten Formel $C_{10}H_{16}N_2$ (Mol.-Gew. 164), wobei der Körper sich einsäurig titriert, also zwei ungleichwertige Stickstoffatome enthält.

Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von E. Eremina.)

Reinigung des Convolvins.

Mehrmals aus Petroläther ungelöstes Convolv. (Schmp. $112-113^0$) wurde zur Reinigung in das schön krystallisierte Nitrat übergeführt. Dazu wurde die Base in der 5-fachen Menge Alkohol gelöst und mit 24-proz. Salpetersäure neutralisiert, wobei das Nitrat sich nach kurzem Stehen als feinkrystallinischer Niederschlag ausschied. Zur Reinigung wurde das Salz zunächst aus heißem Alkohol und dann nochmals aus einem Gemisch von Chloroform und Äther umgelöst. Leicht löslich in Wasser, heißem Alkohol und Chloroform, unlöslich in Äther. Schmp. $212-213^0$.

0.1430, 0.1536 g Sbst. (exsiccator-trocken): 0.2851, 0.3059 g CO_2 , 0.0790, 0.0851 g H_2O .

$C_{16}H_{21}NO_4, HNO_3$. Ber. C 54.24, H 6.21.
Gef. „ 54.37, 54.31, „ 6.18, 6.20.

Das analysen-reine Nitrat wurde in Wasser gelöst, mit Ammoniak zersetzt und die getrocknete Base aus Petroläther umgelöst. Der Schmp. war auf 115^0 gestiegen, und die Analysen ergaben einen etwas höheren Kohlenstoffgehalt als früher.

0.1039, 0.1021 g Sbst. (exsiccator-trocken): 0.2504, 0.2458 g CO_2 , 0.0668, 0.0659 g H_2O .

$C_{16}H_{21}NO_4$. Ber. C 65.98, H 7.21, $2CH_3O$ 21.0.
Gef. „ 65.73, 65.60, „ 7.19, 7.22, „ 20.30, 20.70 (frühere Bestimmungen).

Hydrolytische Spaltung des Convolvins: 10 g Convolv. wurden mit einer Lösung von 10 g Ätzkali in 100 ccm Methanol 3 Stdn.

unter Rückfluß gekocht, der Alkohol abdestilliert und der trockne Rückstand 4-mal mit je 25 ccm Chloroform ausgezogen. Die Chloroform-Lösung wurde mit 20-proz. alkohol. Salzsäure neutralisiert, wobei das Chlorhydrat des Spaltungsproduktes sich als farbloser, krystallinischer Niederschlag, in einer Ausbeute von 4.3 g, ausschied. Dieses Chlorhydrat löst sich leicht in Wasser, schwerer in Alkohol; unlöslich ist es in Äther und Chloroform. Schmp. 272 bis 273°.

0.2367, 0.2016 g Sbst.: 0.4433, 0.3800 g CO₂, 0.1717, 0.1576 g H₂O. — 0.1321, 0.1120 g Sbst.: 8.20, 7.0 ccm n/10-AgNO₃.

C₇H₁₃NO, HCl. Ber. C 51.37, H 8.57, Cl 22.30.
Gef. „, 51.77, 51.40, „, 8.28, 8.74, „, 22.03, 22.17.

Die in Chloroform unlösliche Krystallmasse wurde in Wasser gelöst und mit 10-proz. Salzsäure angesäuert, wobei ein weißer, käsiger Niederschlag ausfiel. Ausbeute 5.1 g. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol schmolz die Säure bei 182—183° und gab, mit Veratrumsäure gemischt, keine Depression.

Darstellung der freien Spaltungsbasis (Nor-tropin): 4 g des wie oben angegeben erhaltenen Chlorhydrats wurden in 8 ccm Wasser gelöst und mit 50-proz. Natronlauge versetzt, wobei ein weißes Pulver (2.3 g) ausfiel. Nach dem Trocknen wurde die Base aus 45 ccm heißem Toluol umkrystallisiert und so in farblosen Blättchen vom Schmp. 159—161° erhalten. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, schwer in Äther und Petroläther. Sublimiert leicht bei 100° in dünnen, farblosen Nadeln.

Nitrat: Die alkohol. Lösung der Base wird mit 24-proz. Salpetersäure neutralisiert, eingedampft und der krystallinische Rückstand aus heißem Alkohol umgelöst. Man erhält so ein mikro-krystallinisches Pulver; aus einem Gemisch von Methanol und Äther gewinnt man kleine, glänzende Blättchen vom Schmp. 186—187°.

0.2211, 0.1856 g Sbst.: 0.3591, 0.3029 g CO₂, 0.1437, 0.1220 g H₂O. — 5.221, 5.349 mg Sbst.: 0.688 ccm N (22°, 743 mm), 0.698 ccm N (23°, 747 mm).

C₇H₁₃NO, HNO₃. Ber. C 44.21, H 7.36, N 14.7.
Gef. „, 44.29, 44.51, „, 7.27, 7.35, „, 14.61, 14.49.

Pikrat: Beim Vermischen alkohol. Lösungen der Komponenten bleibt die Lösung zunächst klar; durch Eindampfen und Umlösen des Rückstandes aus verd. Alkohol, erhält man ein fein-krystallinisches, gelbes Pulver vom Schmp. 170—171°.

2.3628, 2.4636 mg Sbst.: 0.333 ccm N (20°, 742 mm), 0.345 ccm N (20°, 743 mm).

C₇H₁₃NO, C₆H₂(OH)(NO₂)₃. Ber. N 15.73. Gef. N 15.74, 15.67.

Jodmethylat: 2.5 g der Spaltungsbasis wurden in 10 ccm Methanol gelöst und tropfenweise mit 2.5 ccm Methyljodid versetzt. Unter starker Erwärmung fiel ein farbloser Niederschlag aus. Nach 1-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade wurde abgesaugt (Ausbeute 3.1 g) und aus 25 ccm heißem Methanol umgelöst; beim Erkalten fielen farblose Kryställchen aus, deren Menge auf Zusatz von Äther noch zunahm. Das Jodmethylat schmilzt bei 300° noch nicht. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, unlöslich in Chloroform und Aceton. Durch 20-proz. Kalilauge wird es nicht verändert.

Benzoylierung der Spaltungsbasis: 1 g Base wird mit 4 ccm 2-n. Natronlauge versetzt und tropfenweise, unter Schütteln, 1.1 g Benzoylchlorid hinzugegeben. Die Reaktionsmasse erwärmt sich dabei, und der feste Niederschlag verwandelt sich in ein dickes Öl. Das Gemisch wird ausgeäthert, die ätherische Lösung mit 5-proz. Natronlauge, dann mit 5-proz.

Salzsäure gewaschen, über Pottasche getrocknet und auf 5 ccm eingengt. Es fällt dabei ein farbloser Niederschlag vom Schmp. 123—124⁴⁾ aus.

4.079, 5.245, 5.612 mg Sbst.: 0.216 ccm N (19°, 751 mm), 0.271 ccm N (18°, 750 mm), 0.294 ccm N (20°, 746 mm).

$C_7H_{12}NO(CO.C_6H_5)$. Ber. N 6.06. Gef. N 6.01, 5.87, 5.88.

Methylierung des Convolvins: 2 g Convolvin werden in 10 ccm Aceton gelöst und tropfenweise mit 2 ccm Methyljodid versetzt. Es tritt ziemlich starke Selbsterwärmung ein, und es fällt ein farbloser Niederschlag aus. Nach 1-stdg. Erwärmen wird abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen. Ausbeute 2.8 g. Schmp. 224—230°. 1 g dieses Körpers wurde in 30 ccm Wasser gelöst und mit 25-proz. Ammoniak alkalisch gemacht, wobei ein öliger, beim Reiben rasch erstarrender Niederschlag entstand, der abgesaugt, getrocknet und mit Petroläther mehrmals ausgekocht wurde. Der in Petroläther unlösliche Rückstand schmolz bei 265—266°; bei 2-maligem Umkrystallisieren aus Wasser stieg der Schmp. auf 275—276°, Mischprobe mit Convolamin-Jodmethylat 273—275⁵⁾).

Die petrolätherische Lösung gab beim Eindampfen ein Öl, das beim Reiben krystallinisch erstarrte. Aus trockenem Äther kam es in kleinen Kryställchen vom Schmp. 107—109°. Mischprobe mit Convolamin: 109—111°. Dagegen gab ein Gemisch mit Convolvin eine starke Depression des Schmp. auf 83—90°.

Convolvidin.

Beim Umlösen des rohen Convolvins aus Petroläther bleibt ein geringer, etwa 2.5% vom Rohprodukt ausmachender Rückstand. Er wurde zunächst mit Wasser behandelt (welches geringe Mengen von Chlorhydrat, entstanden durch die Einwirkung des Chloroforms auf Convolvin, aufnimmt) und aus heißem Alkohol umgelöst. Nach 2-maligem Umkrystallisieren erhielt man kleine, farblose Nadelchen vom Schmp. 192—193°. Optisch-aktiv. Unlöslich in Wasser, Äther und Petroläther, ziemlich schwer löslich in Aceton und Alkohol, leicht in Chloroform. Die Salze mit Mineralsäuren sind sehr schwer löslich und fallen beim Behandeln der Base mit der betr. Säure sofort aus.

0.1228, 0.1198 g Sbst.: 0.2998, 0.2916 g CO_2 , 0.0809, 0.0804 g H_2O . — 3.235 mg Sbst.: 0.138 ccm N (21°, 766 mm). — 5.121 mg Sbst.: 0.208 ccm N (18°, 768 mm).

Ber. für $C_{16}H_{21}NO_4$	C 65.98,	H 7.21,	N 4.81.
„ „ $C_{17}H_{23}NO_4$	„ 66.41,	„ 7.54,	„ 4.59.
„ „ $C_{33}H_{44}N_2O_8$	„ 66.41,	„ 7.37,	„ 4.70.
Gef.	„ 66.58, 66.38,	„ 7.37, 7.51,	„ 4.92, 4.75.

Mol.-Gew. nach Rast: 5.074 mg Sbst. in 0.6517 g Campher: $\Delta = 8^\circ$. Mol.-Gew. Gef. 490; ber. für $C_{32}H_{42}N_2O_8$ 586, für $C_{16}H_{21}NO_4$ 293.

Hydrolytische Spaltung des Convolvidins: 1 g Convolvidin wurde mit einer Lösung von 0.6 g Ätzkali in 15 ccm. Methanol 4 Std. unter Rückfluß gekocht. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt (0.5 g) und mit Wasser behandelt, wobei 0.3 g eines Produktes vom Schmp. 272—273° zurückblieben. Die alkoholische Mutterlauge wurde verdampft

⁴⁾ Merling, A. **216**, 343 [1883], gibt für Benzoyl-nortropin ebenfalls 125° an.

⁵⁾ Infolge eines Schreibfehlers wurde früher (B. **67**, 1155 [1934]) dieser Schmp. irrtümlich zu 257—259° angegeben.

und der trockne Rückstand mit 10 ccm Wasser behandelt, wobei 0.1 g eines bei 269—272° schmelzenden Pulvers übrigblieben. Die davon abfiltrierte wäßrige Lösung gab beim Ansäuern einen farblosen Niederschlag, der, getrocknet und aus Benzol umgelöst, bei 182—183° schmolz und, mit Veratrum-säure gemischt, keine Depression des Schmelzpunktes gab. Der bei 272—273° (bzw. 269—272°) schmelzende Körper löst sich leicht in Säuren und fällt beim Alkalisieren mit 20-proz. Natronlauge in Form eines farblosen Pulvers wieder aus. Er ist fast unlöslich in Wasser und Äther, sehr schwer löslich in absol. Alkohol, Benzol und Chloroform, etwas leichter in Methanol. Beim Umlösen aus diesem (1:200) fällt er in Form eines mikro-krySTALLINISCHEN Pulvers vom Schmp. 274—276° aus.

Pikrat: Beim Vermischen alkohol. Lösungen der Komponenten fällt das Salz als gelbes Krystallpulver aus. Schmp. 229—231°. Sehr schwer löslich in heißem Alkohol und Wasser, leicht in heißem Aceton.

Isolierung des Convolvins.

Die nach der Abscheidung der Convolvins- und Convolamin-Chlorhydrate zurückbleibenden alkohol. Mutterlaugen wurden im Vakuum eingedampft und der dick-ölige, dunkle Rückstand im gleichen Gewicht Wasser gelöst. Die sauer reagierende Lösung wurde so lange mit Äther ausgeschüttelt, als sich dieser noch färbte, dann mit Ammoniak alkalisch gemacht und wiederholt ausgeäthert. Die über Pottasche getrocknete Lösung hinterließ ein rotes, klares Öl, das im Vakuum destilliert wurde. Nachdem bei 80—100° (bei 5 mm Druck) ein kleiner Vorlauf abdestilliert war, ging die Base bei 100—125° in Form eines leichtbeweglichen Öles über. Bei nochmaliger Destillation unter gewöhnlichem Druck ging sie bei 250—260° farblos über. Färbt sich beim Stehen an der Luft rasch gelb. Leicht löslich in Wasser und den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln.

0.1000 g Sbst.: 5.9 ccm $\frac{1}{10}$ -HCl (Methylrot).

$C_{10}H_{16}N_2$. Mol.-Gew. Ber. 164, gef. 169.

Pikrat: Beim Vermischen alkohol. Lösungen der Komponenten fällt das Pikrat als dickes, beim Reiben rasch erstarrendes Öl aus. Aus heißem Wasser krystallisiert es in Nadeln vom Schmp. 200—202°.

0.1121, 0.1363 g Sbst.: 0.1759, 0.2134 g CO_2 , 0.0354, 0.0431 g H_2O . — 4.015, 3.136 mg Sbst.: 0.647 ccm N (23°, 739 mm), 0.507 ccm N (21°, 736 mm).

$C_{10}H_{16}N_2$, $2C_6H_3N_3O_7$. Ber. C 42.44, H 3.53, N 18.00.

Gef. „ 42.79, 42.70, „ 3.53, 3.54, „ 17.71, 17.85.