

## BURCHARD FRANCK

Sedum-Alkaloide, II<sup>1)</sup>**Alkaloide in *Sedum acre* und verwandten Sedumarten**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 12. September 1958)

Außer den schon bekannten Alkaloiden Sedamin, Sedridin und Isopelletierin wurden in *Sedum acre* L. aus der Familie der *Crassulaceae* zwei isomere Basen  $C_{17}H_{25}NO_2$  gefunden. Eine von ihnen ist das unabhängig von CL. SCHÖPF und R. UNGER isolierte Sedinin. Für die zweite neue Base, die als einziges Mauerpfeffer-Alkaloid im IR-Spektrum eine Carbonylfunktion erkennen läßt, wird die Bezeichnung *Sedinon* vorgeschlagen. Das Auftreten von Nicotin konnte nicht bestätigt werden. Es wird die Isolierung und Charakterisierung der Alkaloide aus *Sedum acre* unter schonenden Bedingungen, sowie die Untersuchung der Basenfraktionen aus 11 weiteren, in Europa und Asien einheimischen Sedumarten beschrieben.

Wohl deswegen, weil unter den Dickblattgewächsen (*Crassulaceae*) alkaloidführende Vertreter selten sind<sup>2)</sup>, wurde mit der Untersuchung der Sedumarten auf Alkaloide erst spät begonnen, obwohl *Sedum acre* L. (Mauerpfeffer<sup>3)</sup>) wegen seiner blutdrucksenkenden und darmanregenden Wirkung, die auf Alkaloide schließen läßt, seit langem medizinische Verwendung findet<sup>4)</sup>. Erst während der letzten Jahre hat das Interesse an den Basen aus *Sedum acre*, das u. a. in Nordskandinavien riesige Flächen bedeckt, rasch zugenommen.

Bisher wurde die Isolierung und Identifizierung des relativ weit verbreiteten Nicotins<sup>5)</sup>, von Sedamin (I)<sup>5,6)</sup>, einer diastereomeren Verbindung des Phenyllobelols<sup>7)</sup> aus *Lobelia inflata*, von Sedridin (II)<sup>8,9)</sup> und von Isopelletierin<sup>10)</sup> aus *Sedum acre* beschrieben. Jedoch konnte das Auftreten von Nicotin und Sedamin gelegentlich nicht bestätigt werden<sup>8,9,11)</sup>. Auch differieren die Angaben darüber, ob die optisch aktiven Alkaloide Sedamin und Sedridin

1) I. Mitteil.: B. FRANCK, *Angew. Chem.* 70, 269 [1958].

2) R. H. F. MANSKE, *Sources of Alkaloids and their Isolation. The Alkaloids*, Vol. I, Academic Press Inc., Publ., New York 1950.

3) Englisch: Poor man's pepper, Französisch: Pain d'oiseau, Norwegisch: Bitterbergknapp, Russisch: Ocytok.

4) A. KOSCH, *Handbuch der Deutschen Arzneipflanzen*, Springer-Verlag, Berlin 1939, S. 138; O. GESSNER, *Die Gift- und Arzneipflanzen von Mitteleuropa*, Carl Winter, Universitätsverlag Heidelberg. 2. Aufl. 1953, S. 650.

5) L. MARION, *Canad. J. Res.*, Sect. B 23, 165 [1945].

6) L. MARION, R. LAVIGNE und L. LEMAY, *Canad. J. Res.* 29, 347 [1951].

7) H. WIELAND, W. KOSCHARA, E. DANE, J. RENZ, W. SCHWARZE und W. LINDE, *Liebigs Ann. Chem.* 540, 103 [1939].

8) C. SCHÖPF und R. UNGER, *Experientia [Basel]* 12, 19 [1956].

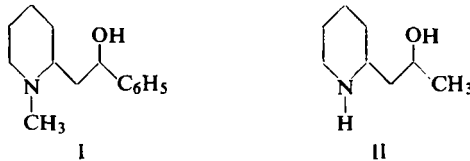
9) H. C. BEYERMAN, J. EENSHUISTRA und W. EVELEENS, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* 76, 415 [1957]; H. C. BEYERMAN und Y. M. F. MULLER, ebenda 74, 1568 [1955].

10) C. SCHÖPF und R. UNGER, *Dissertat. Techn. Hochschule Darmstadt* 1957.

11) K. BERGANE und A. NORDAL, *Medd. norsk farmac. Selsk.*, im Druck [1958]; Herrn Prof. Dr. A. NORDAL danke ich für die freundliche Mitteilung seiner Untersuchungsergebnisse.

in der Pflanze von Racemat begleitet sind oder nicht. In dem verwandten *Sedum sarmentosum* wurden *N*-Methyl-isopelletierin und ein weiteres Alkaloid nachgewiesen, das möglicherweise *N*-Methyl-dihydro-isopelletierin ist<sup>12)</sup>.

Im Hinblick auf die Biosynthese fällt es auf, daß der Piperidinring der bisher aufgefundenen Sedumalkaloide stets nur eine  $\alpha$ -ständige Seitenkette trägt. Sie leiten sich somit nach neueren Vorstellungen über die Biogenese solcher Piperidinalkaloide<sup>13)</sup> über  $\delta$ -Amino-valeraldehyd, Piperidein und dessen Kondensation mit  $\beta$ -Ketosäuren ausschließlich von einer „Lysineinheit mit einem aktiven Ende“<sup>14)</sup> ab, die durch einmalige oxydative Desaminierung des Zwischenproduktes Cadaverin entsteht. Im Gegensatz dazu finden sich unter den nahe verwandten Lobelia-Alkaloiden neben einseitig substituierten vorwiegend Piperidinbasen mit zwei  $\alpha$ -ständigen Seitenketten,



die sich über Cadaverin nach dessen zweimaliger oxydativer Desaminierung zum Glutardialdehyd von einer „Lysineinheit mit zwei aktiven Enden“ ableiten. Es wurde nun eine systematische Untersuchung von *Sedum acre* und verwandten Sedumarten durchgeführt mit dem Ziel, den darin enthaltenen Alkaloidkomplex durch schonende Isolierungs- und Trennverfahren möglichst vollständig und in nativem Zustand zu erfassen.

#### ISOLIERUNG

Die Extraktion der Rohalkaloide aus *Sedum acre* mit verdünnter, wäßriger Säure stieß sowohl bei frischer als auch bei getrockneter Droge auf Schwierigkeiten; denn nach längerem Zerkleinern der frischen Pflanzen in der Kugelmühle unter Zusatz von verd. Schwefelsäure entstand ein voluminöser Brei, der sich nicht filtrieren und schlecht abpressen ließ. Ähnlich verhielt sich eine handelsübliche Trockendroge. In beiden Fällen bildeten sich ferner beständige Emulsionen, als die Extrakte nach Zusatz von konz. Ammoniak mit Chloroform extrahiert werden sollten. Diese Nachteile lassen sich umgehen, wenn man die Frischdroge unter Zusatz der doppelten Gewichtsmenge Methanol zerkleinert, wobei man eine dünnflüssige Suspension erhält, die sich gut abpressen läßt. Auch für die getrocknete Droge hat sich die Methanol-extraktion am besten bewährt. Das Trocknen der Frischdroge nahm unter schonenden Bedingungen bei 40° in einem Trockenschrank mit Luftumwälzung mehrere Tage in Anspruch. Weil hierbei mit fermentativen Sekundärprozessen und Verlusten infolge der Flüchtigkeit der Alkaloide gerechnet werden muß, wurde möglichst nur frisch geerntete Droge verarbeitet. Entsprechend der Absicht, schonende Isolierungsmethoden anzuwenden, wurde versucht, beim Abtrennen der Basen aus dem wäßrigen Methanolrückstand ein Extraktionsverfahren und die damit verbundene Alkalisierung zu vermeiden, um Spaltung von Esteralkaloiden auszuschließen.

<sup>12)</sup> L. MARION und M. CHAPUT, *Canad. J. Res., Sect. B* **27**, 215 [1949].

<sup>13)</sup> C. SCHÖPF und TH. KAUFFMANN, *Liebigs Ann. Chem.* **608**, 106 [1957].

<sup>14)</sup> R. ROBINSON, *The Structural Relations of Natural Products*, Clarendon Press, Oxford 1955, S. 66.

Dabei zeigte sich, daß die *tertiären* Mauerpfeffer-Alkaloide mit verschiedenen Basenreagenzien, wie Reinecke-Säure, Pikrinsäure, Gold(III)-chlorid, Platin(IV)-chlorid, Kaliumwismutjodid, Quecksilber(II)-chlorid/Kaliumjodid, Pikrolonsäure und Styphninsäure ausgefällt werden, wohingegen die entsprechenden Salze der *sekundären* Basen in Wasser leicht löslich sind. Adsorption der Alkaloide am Ionenaustauscher erwies sich als unvorteilhaft. Ein Modellversuch zeigte, daß synthetisches Sedamin und Sedridin von Amberlite IR-120 in der neutralisierten Na-Form in Mengen bis 1 g/100 ccm Austauscher irreversibel adsorbiert werden. Als wirksamstes Elutionsmittel erwies sich 0.5*n* methanol. Ammoniak. Da außerdem selbst bei Maximalbeladung die Kapazität des Austauschers von 1.9 mÄquivv./ccm durch die Alkaloide eines Rohextraktes von *Sedum acre* nur zu 10 % ausgenutzt werden konnte, kommt der Ionenaustauscher nur für ein kontinuierliches Isolierungsverfahren in Betracht, bei dem derselbe Austauscher nach Regenerierung immer wieder verwendet wird.

Wie ein mit mehreren Lösungsmittelsystemen ausgeführter papierchromatographischer Vergleich ergab, ließen die Alkaloide eines Chloroformauszuges des mit verd. Ammoniak auf  $p_H$  9 eingestellten wäßrigen Rohextraktes gegenüber den Basen aus der Reineckatfällung keinen Unterschied erkennen. Beide Fraktionen enthalten im wesentlichen nur die *tertiären* Alkaloide. Da für sie nach dem papierchromatographischen Befund die Alkalisierung im Verlauf der Extraktion ohne Einfluß ist, konnten sie unbedenklich durch Chloroformextraktion bei  $p_H$  9 isoliert werden (Basenfraktion I). Schwieriger ist die Isolierung der hydrophilen *sekundären* Mauerpfeffer-Alkaloide, die durch Basenreagenzien nicht gefällt werden. Sie wurden nach Zusatz von 30 Gew.-% Natriumhydroxyd zum wäßrigen Extrakt unter Eiskühlung rasch mit Chloroform extrahiert (Basenfraktion II).

#### PAPIERCHROMATOGRAPHIE UND PRÄPARATIVE TRENNUNG

Die *tertiären* und *sekundären* Sedum-Alkaloide wurden auf den Papierchromatogrammen mit selektiv anfärbenden Indikatoren sichtbar gemacht. Für die *tertiären* Basen ist ein durch Jodzusatz modifiziertes DRAGENDORFF-Reagenz am besten geeignet, da das normale Reagenz auf pufferimprägnierten Chromatogrammen keine befriedigende Anfärbung ergibt. Zum selektiven Nachweis der *sekundären* Basen neben *tertiären* erwies sich die Anfärbemethode für Aminosäuren und Peptide von F. REINDEL und W. HOPPE<sup>15)</sup> als gut geeignet (Tab. 1).

Tab. 1. Nachweisgrenzen der Indikatoren für *tertiäre* (a) und *sekundäre* (b) Basen

	Untere Nachweisgrenze	
	a Modifiziertes DRAGENDORFF-Reagenz	b Reaktion nach REINDEL und HOPPE
Sedamin	50 $\gamma$	500 $\gamma$
Sedridin	500 $\gamma$	12.5 $\gamma$

Bei einer früher beschriebenen Methode<sup>16)</sup> zur Papierchromatographie von Mauerpfeffer-Alkaloiden werden Whatman Nr. 1-Papier und *n*-Butanol/Salzsäure verwendet. Mit diesem System läßt das Rohbasengemisch aus *Sedum acre* im Ringpapierchromato-

<sup>15)</sup> Chem. Ber. 87, 1103 [1954].

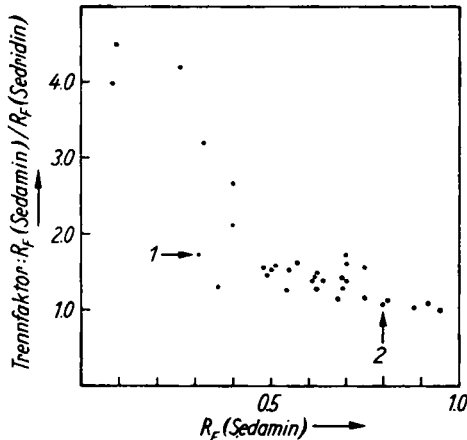
<sup>16)</sup> J. P. WIBAUT, H. C. BEYERMAN und P. H. ENTHOVEN, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 74, 1568 [1955].

gramm bei  $R_F$  0.77 eine intensive, scharfe Zone erkennen, die von einer schwächeren Vorzone bei  $R_F$  0.84 begleitet ist. Die Trennleistung des Systems ist wegen der hohen  $R_F$ -Werte begrenzt und im Hinblick auf das gestellte Ziel, den Alkaloidkomplex vollständig zu erfassen, nicht ausreichend. Unter Anwendung der außerordentlich nützlichen, allgemeingültigen Regeln von R. MUNIER und M. MACHEBOEUF<sup>17)</sup> für die Verteilungschromatographie von Basen wurde in 45 Kombinationen untersucht, wie die Trennung eines Modellgemisches aus synthetischem Sedamin und Sedridin von den folgenden drei Variationen des Lösungsmittelsystems abhängt:

a) Polarität der organischen Phase (tert. Butanol, tert. Amylalkohol, n-Butanol, n-Octanol, Äthylacetat, Butylacetat, Di-n-butyläther).

b) Konzentration und Dissoziationsgrad von Säuren, die der organischen Phase zugesetzt sind (Salzsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure).

c)  $p_H$  und Konzentration der Pufferimprägnierung des Papiers. Dabei wurde gefunden, daß das Trennvermögen der Lösungsmittelsysteme, definiert durch das Verhältnis  $R_F(\text{Sedamin})/R_F(\text{Sedridin})$  mit fallenden  $R_F$ -Werten zunimmt (Abbild. 1).

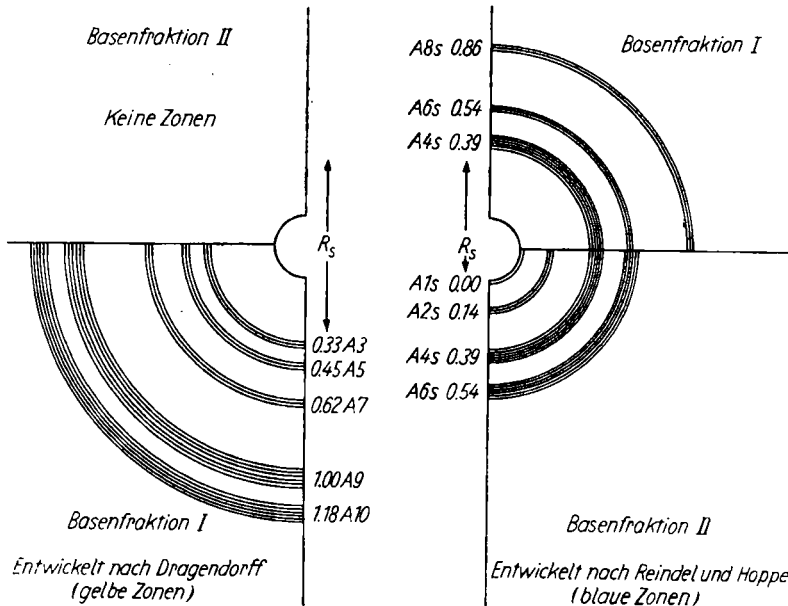


Abbild. 1.  $R_F$ -Werte und Trennvermögen von Lösungsmittelsystemen für das Testgemisch aus Sedamin und Sedridin. (Bezifferte Lösungsmittelsysteme s. Versuchsteil.)

Die  $R_F$ -Werte ihrerseits werden mit steigendem Säurezusatz zur organischen Phase, welcher ein Verwaschen der Ringzonen verhindert, erhöht. Abnahme des  $p_H$ -Wertes der Pufferimprägnierung und der Polarität der organischen Phase verringert sie. Obwohl das Trennvermögen bei extrem kleinen  $R_F$ -Werten besonders hoch ist, erwiesen sich Lösungsmittelsysteme mit  $R_F$ -Werten um 0.3 für die Trennung der Mauerpfeffer-Alkaloide als am leistungsfähigsten, weil sie infolge ihres besseren Lösungsvermögens Ausbildung schmalere und intensiver Zonen ermöglichen. Die Auftrennung der tertiären und sekundären Alkaloide aus dem Extrakt von *Sedum acre* in Zonen mit gleichmäßig abgestuften  $R_F$ -Werten gelingt mit dem Phasenpaar aus n-Butanol, Di-n-butyläther, 1-proz. Ameisensäure (2:1:3) auf Papier, das mit 0.5 m

<sup>17)</sup> Bull. Soc. Chim. biol. 32, 192 [1950]; 34, 209 [1952]. S. a. H. F. LINSKENS, Papierchromatographie in der Botanik, Springer Verlag, Heidelberg 1955, S. 224.

$\text{KH}_2\text{PO}_4$  imprägniert ist (Abbild. 2). Dabei lassen sich vier Haupt- und sechs Nebenzonen erkennen. Die Alkaloide A3, A4s, A5, A6s, A7, A8s, A9 und A10 sind in der Basenfraktion I enthalten. In der hydrophilen Basenfraktion II finden sich die



Abbild. 2. Ringpapierchromatogramme der Basenfraktionen I und II aus *Sedum acre* L. nach Entwickeln mit spezifischen Reagenzien für tertiäre bzw. sekundäre Basen. Die Zonen der sekundären Basen sind mit einem „s“ bezeichnet

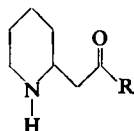
sekundären Alkaloide A1s, A2s, A4s und A6s. Beim papierchromatographischen Vergleich der Mauerpfeffer-Alkaloide mit einer Reihe von Basen, die nach biosynthetischen Überlegungen ausgewählt und synthetisch dargestellt wurden<sup>18)</sup>, stimmten die Hauptzonen A4s, A6s, A9 und A10 im  $R_f$ -Wert mit Isopelletierin, ( $\pm$ )-8-Methyl-norlobelol (Sedridin), ( $\pm$ )-8-Phenyl-lobelol (Sedamin) und 8-Methyl-10-phenyl-lobelidiol überein (Tab. 2).

Nachdem sich somit beim papierchromatographischen Vergleich auch alle schon früher beobachteten Mauerpfeffer-Alkaloide bis auf das von L. MARION aus *Sedum acre* isolierte Nicotin erkennen ließen, wurde versucht, auch dieses nachzuweisen. Im Testchromatogramm mit dem genannten Lösungsmittelsystem ließ sich Nicotin, wohl infolge seiner großen Flüchtigkeit nicht auffinden. Jedoch gab Nicotin mit n-Butanol/Salzsäure auf ungepuffertem Papier eine Zone vom  $R_f$ -Wert 0,49, während die Basenfraktion I der tertiären Mauerpfeffer-Alkaloide kein Nicotin erkennen ließ.

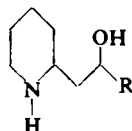
<sup>18)</sup> Synthet. ( $\pm$ )-Sedamin wurde uns vom WERK ELBERFELD DER FARBENFABRIKEN BAYER AG. überlassen, wofür ich auch an dieser Stelle verbindlichst danken möchte. Über die teilweise von Dipl. Chem. J. KNOKE durchgeführten Synthesen der übrigen Basen soll, soweit dabei neue Methoden verwendet wurden, demnächst in anderem Zusammenhang berichtet werden.

Tab. 2.  $R_S$ -Werte und Farbreaktionen synthetischer Mauerpfeffer- und Lobelia-Alkaloide sowie verwandter Basen

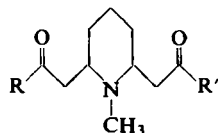
Modellverbindung	$R_S$ -Wert*)	Farbreaktion	
		DRAGENDORFF	REINDEL und HOPPE
8-Methyl-norlobelon (Isopelletierin) (III)	0.38	—	blau
8-Äthyl-norlobelon (IV)	0.66	—	blau
8-Phenyl-norlobelon (V)	1.20	—	blau
8-Methyl-norlobelol (Sedridin) (II)	0.54	—	blau
8-Äthyl-norlobelol (VI)	0.72	—	blau
8-Phenyl-norlobelol (VII)	1.11	—	blau
8-Phenyl-lobelol (Sedamin) (I)	1.00	gelb	—
8.10-Dimethyl-lobelidion (VIII)	0.32	gelb	—
8-Methyl-10-phenyl-lobelidion (IX)	0.96	gelb	—
8.10-Diphenyl-lobelidion (Lobelanin) (X)	1.35	gelb	—
8-Methyl-10-phenyl-lobelidol (XI)	1.15	gelb	—
8.10-Diphenyl-lobelidol (XII)	1.53	gelb	—



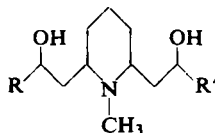
III: R = CH<sub>3</sub>  
 IV: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 V: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>



VI: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 VII: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>



VIII: R = R' = CH<sub>3</sub>  
 IX: R = CH<sub>3</sub>; R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
 X: R = R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>



XI: R = CH<sub>3</sub>; R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
 XII: R = R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Um die in Basenfraktion I enthaltenen Mauerpfeffer-Alkaloide in die Hauptkomponenten zu zerlegen, chromatographiert man sie an basischem Aluminiumoxyd der Aktivitätsstufe II, wobei nacheinander mit Cyclohexan/Benzol, Benzol und Benzol, dem steigende Mengen Aceton zugesetzt sind, eluiert wird. Die Alkaloide der Zonen A9 und A10 kristallisierten beim Eindampfen der entsprechenden Eluate aus.

#### REINDARSTELLUNG UND CHARAKTERISIERUNG DER MAUERPFEFER-ALKALOIDE

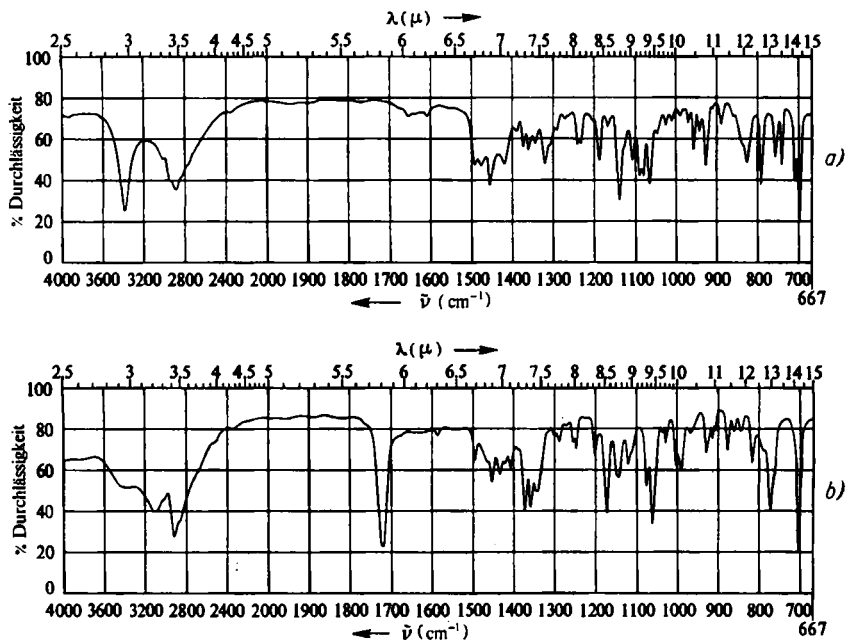
Adsorptionschromatographie der Basenfraktion I an Aluminiumoxyd ergab beim Eluieren mit Benzol + 0–10% Aceton teilweise kristallisierte Fraktionen, die nach dem Papierchromatogramm nur Zone A9 enthielten. Sie sind jedoch, wie sich bei der fraktionierten Kristallisation aus Petroläther zeigte, noch keineswegs einheitlich, sondern enthalten verschiedene Alkaloide vom gleichen  $R_S$ -Wert wie Sedamin, was schon vermuten ließ, daß möglicherweise das Sedamin im Hinblick auf seine Konfiguration nicht einheitlich oder von Basen sehr ähnlicher Konstitution begleitet ist.

\*) Laufstrecke der Base dividiert durch diejenige von synth. (±)-Sedamin im Ringpapierchromatogramm mit dem Lösungsmittelsystem aus n-Butanol, Di-n-butyläther, 1-proz. Ameisensäure (2:1:3) auf Papier, das mit 0.5 m KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> imprägniert ist.

Hochvakuumsublimation und anschließende fraktionierte Kristallisation aus Petroläther ergab schließlich ein bei  $91^\circ$  konstant schmelzendes, optisch inaktives Alkaloid  $C_{14}H_{21}NO$ , das auch nach UV- und IR-Spektrum mit ( $\pm$ )-Sedamin identisch war. Aus dem Rückstand der optisch aktiven Petroläthermutterlauge wurde nach Behandeln mit Äther/Salzsäure und fraktionierter Kristallisation aus Methyläthylketon das leichter lösliche ( $-$ )-Sedamin als Hydrochlorid erhalten und durch seine Konstanten (Tab. 3) identifiziert. Das in Tetrachlorkohlenstoff gemessene Lösungsspektrum der aus dem Hydrochlorid freigesetzten Base stimmt mit dem von synthet. ( $\pm$ )-Sedamin überein.

Wie an verschiedenen Beispielen gezeigt worden ist<sup>19,20</sup>), treten zwischen Antipoden und Racemat nur dann Unterschiede im IR-Spektrum auf, wenn dieses als Suspension z. B. in Kaliumbromid gemessen wurde. Dieser Unterschied, der durch die verschiedenen Wechselwirkungen ( $-$ )-Antipode/ $(-)$ -Antipode und ( $+$ )-Antipode/ $(-)$ -Antipode im Kristallverband zurückzuführen ist, entfällt im Lösungsspektrum, das daher zum Identifizieren von Antipoden und Racemat geeignet ist.

Aus dem Sublimationsrückstand der Rohbase A9, wie auch durch fraktionierte Kristallisation der nicht sublimierten Rohbase A9 ließ sich in geringer Menge ein neues Alkaloid  $C_{17}H_{25}NO_2$  ( $\pm 1 CH_2$ ) abtrennen. Für diese Base, die sich von den anderen Mauerpfeffer-Alkaloiden durch eine intensive Carbonylbande bei  $5.81 \mu$  unterscheidet, wird die Bezeichnung „Sedinon“ vorgeschlagen.

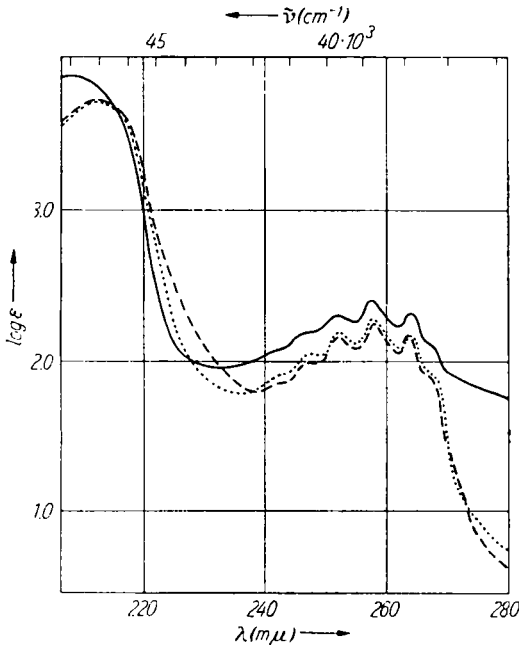


Abbild. 3. IR-Spektren von Sedinin (a) und Sedinon (b) in KBr

19) E. L. ELIEL und J. T. KOFRON, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4585 [1953].

20) H. BROCKMANN und H. MUSSO, Chem. Ber. **89**, 241 [1956].

Die gleichzeitige Isolierung von (–)-Sedamin und seinem Racemat aus frischem *Sedum acre* unter schonenden Aufarbeitungsbedingungen, die fermentative Sekundärreaktionen nach dem Absterben der Pflanzen – wie sie z. B. beim Trocknen von frischem Pflanzenmaterial beobachtet wurden – ausschließen, ist interessant, weil danach wahrscheinlich ist, daß in der lebenden Pflanze beide Antipoden, wenn auch in unterschiedlichen Mengen, vorhanden sind. Das ist in guter Übereinstimmung mit einer Folgerung, die nach C. SCHÖPF aus der Möglichkeit einer fermentunabhängigen Biogenese solcher Piperidin-Alkaloide gezogen werden kann.



Abbild. 4. UV-Spektren von Sedinin (-----), Sedinon-hydrochlorid (—) und von Sedamin (.....) in Methanol

Weiteres Eluieren der Rohbasenfraktion I mit Benzol + 10–50% Aceton ergab kristallisierte Fraktionen, die nach ihrem Papierchromatogramm Zone A 10 enthielten. Durch Hochvakuumsublimation bei 108–110° und fraktionierte Kristallisation aus Cyclohexan ließ sich daraus ein Alkaloid vom Schmp. 121° in reiner Form gewinnen. Diese Base konnte nach IR-Spektrum, Misch-Schmp. und spezif. Drehung mit einer unabhängig von C. SCHÖPF und R. UNGER<sup>10)</sup> aus *Sedum acre* isolierten Base identifiziert werden, für welche die Bezeichnung „Sedinin“ vorgesehen wurde<sup>21)</sup>. Die Analysenwerte des Sedinins und seines Hydrochlorides sowie die potentiometrischen Äquivalentgewichtsbestimmungen passen auf die Summenformel  $C_{17}H_{25}NO_2$ . Sedinin enthält eine *N*-Methyl-Gruppierung, die sich bei der potentiometrischen Titration in 70-proz. Methanol als ebenso basisch erweist, wie die von synthetischem Sedamin ( $pK_b$  7.0 bzw. 7.2). Das IR-Spektrum läßt keine Carbonylbande erkennen.

21) Herrn Professor Dr. C. SCHÖPF bin ich für diesen Vergleich und für wertvolle Diskussion sehr zu Dank verpflichtet.



Die beiden Sauerstoffatome liegen nach dem Gehalt an aktivem Wasserstoff als Hydroxygruppen vor. Das UV-Spektrum des Sedinins ist mit dem des Benzylalkohols identisch.

D. G. KOLESNIKOW und A. G. SCHWARZMANN<sup>21a)</sup> isolierten 1939 das erste kristallisierte Alkaloid aus *Sedum acre*. Sie nannten ihre Base vom Schmp. 86–87° Sedamin und gaben dafür die Summenformel  $C_{17}H_{24}NO_2$  an, deren gerade Wasserstoffsumme jedoch nicht richtig sein kann. An funktionellen Gruppen wurde eine *N*-Methyl- und eine Hydroxygruppe nachgewiesen. Als L. MARION später durch Vakuumdestillation des Rohbasengemisches aus *Sedum acre* ein kristallisiertes Alkaloid  $C_{14}H_{21}NO$  vom Schmp. 89° erhielt, nahm er wegen des ähnlichen Schmp. an, daß dieses trotz der abweichenden Summenformel mit dem KOLESNIKOWSchen Alkaloid identisch ist, und übertrug ihm die Bezeichnung „Sedamin“. Aus den jetzt vorliegenden Untersuchungen geht hervor, daß in *Sedum acre* wenigstens zwei Alkaloide, Sedinin und Sedinon, enthalten sind, deren Analysenwerte auf die Summenformel  $C_{17}H_{25}NO_2$  passen. Da die russischen Autoren ihr Alkaloid nicht wie MARION durch Destillation, sondern durch fraktionierte Kristallisation aus Petroläther isoliert hatten, ist es sehr wahrscheinlich, daß sie doch eine der schwerer löslichen  $C_{17}$ -Basen und nicht das MARIONSche Alkaloid  $C_{14}H_{21}NO$  in Händen hatten. Bei dem Alkaloid von KOLESNIKOW dürfte es sich um nicht ganz reines Sedinon handeln, da auch bei diesem wegen der im IR-Spektrum aufgefundenen Carbonylbande nur eines der beiden O-Atome als Hydroxygruppe vorliegen kann.

Aus der Basenfraktion II ließ sich das als Hauptbestandteil darin enthaltene Alkaloid ohne chromatographische Trennung durch fraktionierte Kristallisation aus Petroläther und Hochvakuumsublimation bei 60° isolieren. Es war nach seinen Eigenschaften mit dem von C. SCHÖPF und R. UNGER<sup>8)</sup> beschriebenen Sedridin (II) identisch, und sein in Tetrachlorkohlenstoff gemessenes Lösungsspektrum stimmt mit dem von synthetischem ( $\pm$ )-Sedridin in allen Einzelheiten überein.

Tab. 3. Konstanten der isolierten Mauerpfeffer-Alkaloide

		Schmp.		$R_S$ -Wert	$[\alpha]_D^{20}$ d. Hydrochlorides ( $CH_3OH$ )
		Base	Hydrochl.		
(-)-Sedamin	$C_{14}H_{21}NO$	60°	207°	1.00	-75.4°
( $\pm$ )-Sedamin	$C_{14}H_{21}NO$	91°	185°	1.00	0°
(-)-Sedinon	$(C_{17}H_{25}NO_2)$	93°	175°	1.00	-79.4°
(-)-Sedinin	$C_{17}H_{25}NO_2$	121°	172°	1.18	-145.3°
(+)-Sedridin	$C_8H_{17}NO$	84°	143°	0.54	+28.9°

#### ALKALOIDGEHALT VERSCHIEDENER SEDUMARTEN

Bisher wurden erst in wenigen Sedumarten Alkaloide festgestellt. In der Vermutung, daß außer *Sedum acre* auch andere Vertreter dieser Gattung ein in chemischer und biologischer Hinsicht interessantes Alkaloidspektrum aufweisen könnten, wurde abgeblühtes, frisches Material von elf weiteren in Europa und Asien endemischen Sedumarten aus dem Botanischen Garten der Universität Göttingen<sup>22)</sup> untersucht. Wie der Vergleich mit *Sedum acre*, das bei Offstein in Rheinhessen gewachsen war,

<sup>21a)</sup> J. allg. Chem. (russ.) 9, 2156 [1939]; C. 1940 I, 3113.

<sup>22)</sup> Für die freundliche Überlassung des wertvollen Pflanzenmaterials und Beratung sei besonders Herrn Doz. Dr. H. METZNER herzlich gedankt.

zeigt, ist der Rohbasengehalt dieser Sedumarten 10–100 mal geringer (Tab. 4). Bei der Beurteilung der Alkaloidausbeute aus Sedumarten muß berücksichtigt werden, daß dieser je nach Herkunft, Varietät und Entwicklungsstadium der Pflanze sowie nach Bodenbeschaffenheit, Wachstums-, Trocknungs- und Isolierungsbedingungen erheblichen Schwankungen unterliegen kann.

Tab. 4. Ausbeute an Rohalkaloid aus Pflanzenmaterial verschiedener Sedumarten

Pflanzenmaterial	Zustand	Herkunft	Gehalt am Rohbasen (mg/kg Frischdroge)	
			Fraktion I*)	Fraktion II**)
1. <i>Sedum acre</i> L. Mauerpfefter Europa, Asien	frisch	Offstein	230	76
2. <i>Sedum acre</i> L. Mauerpfefter Europa, Asien	bei 40° getrocknet	Offstein	290	
3. <i>Sedum acre</i> L. Mauerpfefter Europa, Asien	getrockn. Handels- produkt		7.3	12
4. <i>Sedum telephium</i> L. Rote Fetthenne Europa, Nordasien	frisch	Göttingen	7.7	
5. <i>Sedum aizoon</i> L. Langlebige Fetthenne Ostasien	frisch	Göttingen	1.4	
6. <i>Sedum Middendorffianum</i> Middendorfs Fetthenne Amurgebirge	frisch	Göttingen	21	
7. <i>Sedum rupestre</i> L. Tripmadam Europa	frisch	Göttingen	6.6	
8. <i>Sedum spurium</i> Bieb. Speckkraut Kaukasus	frisch	Göttingen	26	
9. <i>Sedum album</i> L. Weißer Mauerpfefter Europa, Nordasien	frisch	Göttingen	30	
10. <i>Sedum mite</i> Gilib. Falscher Mauerpfefter Europa	frisch	Göttingen	2.6	
11. <i>Sedum maximum</i> Suter. Große Fetthenne Europa, Kaukasus	frisch	Göttingen	5.9	
12. <i>Sedum hybridum</i> L. Bastard Fetthenne Sibirien, Mongolei	frisch	Göttingen	5.5	
13. <i>Sedum crassipes</i> Wall. Dickfuß-Fetthenne Himalaya, Mittelchina	frisch	Göttingen	7.0	
14. <i>Sedum floriferum</i> Praeger. Reichblühende Fetthenne China	frisch	Göttingen	9.1	

\*) Chloroformextrakt bei  $p_{\text{H}} 9$ ; \*\*) Chloroformextrakt aus 30-proz. NaOH-alkalischer Lösung

C. SCHÖPF und R. UNGER<sup>8, 10)</sup> fanden Sedamin in *Sedum acre* nur nach der Blütezeit, nicht dagegen in blühenden Pflanzen. H. C. BEYERMAN<sup>9)</sup> erhielt aus derselben Pflanze am Ende der Blütezeit kein Sedamin. In *S. acre* aus Kanada, Holland, Deutschland und Norwegen war nach NORDAL<sup>11)</sup> immer Sedamin als Hauptalkaloid enthalten. Die jungen Triebe im Frühjahr und im Herbst waren alkaloidreicher als die blühende Pflanze. Da nach bisherigen Befunden häufig Sedamin oder Sedridin überwiegt, vermutete A. NORDAL, daß es zwei physiologische Varietäten gibt, die morphologisch und botanisch nicht unterschieden werden können. Daß die Bodenbeschaffenheit eine Rolle spielen kann, geht aus einer Beobachtung im Göttinger Botanischen Garten hervor, nach der *S. acre* bei erhöhtem Calciumgehalt des Bodens so stark verkümmert, daß es nicht zur Blüte gelangt. Trocknen und längeres Lagern der Frischpflanze führt immer zu Alkaloidverlusten, vor allem verursacht durch deren Flüchtigkeit. A. NORDAL beobachtete in Pflanzenmaterial, das bei 60–65° getrocknet worden war, einen gegenüber der Frischpflanze um 20% verringerten Alkaloidgehalt, während andererseits in 15 Jahre altem Material immer noch Alkaloide nachgewiesen werden konnten.

Wie aus Tab. 4 hervorgeht, war der Rohbasengehalt von frischem *Sedum acre* nach sehr schonender Trocknung bei 40° nicht verringert. Eine Trockendroge des Handels enthielt nur etwa 3% der in Frischdroge gefundenen Alkaloidmenge. Bei der papierchromatographischen Untersuchung der Rohalkaloide aus den anderen Sedumarten ließen sich praktisch nur sekundäre Alkaloide mit Hilfe der spezifischen Farb-reaktion nach REINDEL-HOPPE erkennen. An DRAGENDORFF-positiven tertiären Basen zeigte nur das Rohalkaloid aus *S. mite* eine langsam laufende Zone. *S. Middendorffianum*, *S. rupestre*, *S. spurium*, *S. album*, *S. maximum*, *S. hybridum*, *S. crassipes* und *S. floriferum* enthalten eine sekundäre Base gleicher Laufgeschwindigkeit im absteigenden Papierchromatogramm wie Sedridin. Abgesehen davon sind diese sekundären Basen von denen aus *S. acre* charakteristisch verschieden.

Herrn Prof. Dr. H. BROCKMANN danke ich für das fördernde Interesse an dieser Arbeit. Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sei für eine Sachbeihilfe, den FARBENFABRIKEN BAYER AG., Werk Elberfeld, für großzügige Unterstützung bei der Beschaffung von Pflanzenmaterial und bei der Extraktion verbindlichst gedankt. Für geschickte experimentelle Mitarbeit danke ich Fräulein INGRID KOSEGARTEN und Herrn DIETRICH MANN.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### *Isolierung der Rohbasen aus Drogenmaterial verschiedener Herkunft und Vorbehandlung*

1. *Frischer Mauerpfeffer (Sedum acre L.)*: 200 kg Mauerpfeffer, der bei Offstein, Rheinhessen, in Monokultur auf alluvialen Schwemmsand vom  $p_H$ -Wert 8.2 gewachsen war, wurden Ende September geerntet und innerhalb von 2 Tagen extrahiert. Die frischen Pflanzen wurden durch einen Fleischwolf getrieben und der spinatähnliche Brei zunächst mit 400 l Methanol 48 Stdn. in einem 1000-l-Rührwerkskessel gerührt. Nach Abpressen des grün gefärbten Extraktes auf einer mit Köpertüchern bespannten Rahmenpresse wurde der Preßrückstand mit 200 l Methanol 48 Stdn. gerührt. Man wiederholte diese Extraktion noch ein drittes Mal und dampfte die vereinigten methanol. Extrakte i. Vak. bei 25° ein: 5 kg olivbrauner, sirupöser Rückstand.

Zur weiteren Aufarbeitung wurden 1.25 kg des Rückstandes (50 kg Frischdroge entsprechend) mit 0.75 l Wasser verdünnt, mit verd. Salzsäure auf  $p_H$  2 angesäuert und zur Abtrennung von Chlorophyll und anderen Lipoiden dreimal mit je 1 l Äther extrahiert. Beim

Eindampfen der vereinigten Ätherauszüge hinterblieben 340 g dunkelgrünes Öl (*Ae*). Die saure, wäbr. Phase wurde mit verd. Ammoniak auf  $p_H$  9 gebracht und dreimal mit je 1 l Chloroform extrahiert. Eindampfen der vereinigten und getrockneten Chloroformauszüge ergab die *Basenfraktion I*: 11.5 g braunes, viskoses Öl (0.023 Gew.-% der Frischpflanze). Um die hydrophilen starken Basen zu isolieren, fügte man zur vorextrahierten, ammoniakalischen, wäbr. Phase (2.35 l) unter Rühren und Eiskühlung 700 g festes Natriumhydroxyd, wobei das Ammoniak entwich, extrahierte die tiefbraune Lösung mit 1 l und noch zweimal mit 0.5 l Chloroform und dampfte die vereinigten Chloroformextrakte i. Vak. ein: 3.83 g *Basenfraktion II* als dunkelbrauner, harziger Rückstand (0.0076 Gew.-% der Frischpflanze).

Die wäbr. Phase gab nach Neutralisieren und Verdünnen keine Reaktion mit *Mayers Reagenz* und wurde verworfen. Um zu untersuchen, ob nicht im Rückstand der Ätherauszüge (*Ae*) noch Alkaloide enthalten sind, die wegen ihrer lipophilen Eigenschaften der Isolierung entgangen waren, wurde diese Fraktion in pharmakologischen Testen, die für die Mauerpfeffer-Alkaloide spezifisch sind, mit dem wäbr. Rohextrakt aus *Sedum acre*, der als Ausgangsmaterial diente, verglichen<sup>23)</sup>. Dabei hemmte der wäbr. Rohextrakt in der auf Trockensubstanz bezogenen Verdünnung 0.05 % am Froschherz nach STRAUB die Ventrikelkontraktion, was sich mit Atropin wieder aufheben ließ, und bewirkte bei 0.00007 % Erregung am isolierten Kaninchendarm nach MAGNUS. Fraktion *Ae* ließ dagegen keine Alkaloidwirkung erkennen.

2. *Schonend getrockneter Mauerpfeffer*: 10 kg frischer Mauerpfeffer derselben Herkunft wie bei Ansatz 1. wurden gleich nach der Ernte in einem Trockenschrank mit Warmluftumwälzung bei 40° getrocknet. Nach 119 Stdn. war das Kraut trocken, hatte 85.3 % seines Gewichtes verloren und ließ sich in einer Schlagkreuzmühle zu einem staubfeinen Pulver vermahlen. Zur Isolierung des Rohalkaloids extrahierte man 100 g dieser Trockendroge in einer Säule mit 2 l Methanol (10 % Wasser enthaltend) bei geringer Durchflußgeschwindigkeit und dampfte i. Vak. auf 150 ccm ein. Den wäbr. Rückstand säuerte man mit verd. Salzsäure auf  $p_H$  3 an, ätherte aus, brachte mit Ammoniak auf  $p_H$  9 und extrahierte wie oben mit Chloroform. 0.199 mg Rohalkaloid (0.029 Gew.-% der Frischpflanze). Es zeigte im Ringpapierchromatogramm dieselben charakteristischen Zonen wie das Rohalkaloid aus frischen Pflanzen (Abbild. 2).

3. *Mauerpfeffer-Trockendroge*: 2.3 kg handelsübliche Trockendroge (ca. 15.7 kg Frischdroge entsprechend, Herkunft und Trocknungsbedingungen unbekannt) wurden in der Schlagkreuzmühle gemahlen und im 10-l-Perkolator (15 × 52 cm) dreimal während 24 Stdn. mit je 5 l Methanol (10 % Wasser enthaltend) ausgezogen. Aus dem gelbgrün gefärbten, methanol. Extrakt wurden, nachdem er bei 50° i. Vak. auf 1 l eingengt worden war, in entsprechender Weise wie bei Ansatz 1. die beiden Rohbasenfraktionen isoliert. Abweichend verhielt sich der Extrakt beim Extrahieren der alkalischen, wäbr. Phase mit Chloroform. Dabei bildeten sich größere Mengen einer olivgrünen Zwischenschicht, die durch Zentrifugieren von den beiden flüssigen Phasen abgetrennt und mit Chloroform nachgewaschen wurde. Da die beiden Rohbasenfraktionen noch gefärbte Neutralstoffe zu enthalten schienen, trocknete man sie i. Vak. über KOH, nahm mit absol. Äther auf, fällte mit absol. ätherischer Salzsäure, wusch die gelbbraunen Rohhydrochloride mit Äther und trocknete sie. 0.114 g *Rohbasenfraktion I* und 0.193 g *Rohbasenfraktion II* (entspr. 0.00073 bzw. 0.0012 Gew.-% der Frischdroge).

<sup>23)</sup> Herrn Prof. Dr. L. LENDLE, Direktor des Pharmakologischen Institutes der Universität Göttingen, unter dessen Anleitung von Herrn cand. med. H.-J. RUFF eine pharmakologische Prüfung der Mauerpfeffer-Alkaloide durchgeführt wird, möchte ich auch für diese Untersuchungen meinen besonderen Dank aussprechen.

4. *Frischdroge verwandter Sedumarten*: Je 1 kg im September geerntetes, frisches Pflanzenmaterial von elf in Europa und Asien endemischen Sedumarten (Tab. 4) aus dem Botanischen Garten der Universität Göttingen wurden unter Zusatz von 1.5 l Methanol im Starmix zerkleinert. Nach 24 Stdn. saugte man ab, extrahierte den Filterkuchen noch zweimal während 24 Stdn. mit je 1 l Methanol und isolierte aus den vereinigten Extrakten die *Basenfraktion I* entsprechend Ansatz 1. Rohalkaloïdausbeuten s. Tab. 4.

*Isolierung der Mauerpfeffer-Alkaloïde als Reineckat*: 1.25 kg Rohextrakt (50 kg Frischpflanzen entsprechend, s. Ansatz 1.) verdünnte man mit Wasser auf 2 l, stellte mit verd. Schwefelsäure auf  $p_H$  2 ein, ätherte aus und versetzte dann bis zur vollständigen Fällung mit 800 ccm einer 5-proz. Lösung von Ammoniumreineckat in 35-proz. Essigsäure. Nach 12 Stdn. wurde der Niederschlag abgesogen, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 43 g rosa gefärbtes Rohreineckat.

*Rohhydrochlorid aus dem Reineckat*: 10 g Reineckat wurden in 300 ccm Aceton gelöst (fast gesättigt), die Lösung von einer braunen, schleimigen Fällung (500 mg) abfiltriert, mit 60 ccm Wasser verdünnt und mit 450 ccm heißer, 0.8-proz. wäbr. Silbersulfatlösung im Überschuß versetzt. Man versetzte mit geringem Überschuß Bariumchloridlösung, zentrifugierte nach 12 Stdn., dampfte die Lösung bei 40° i. Vak. ein, extrahierte den über KOH getrockneten Rückstand mit absol. Äthanol, dampfte ein und wiederholte die Extraktion noch einmal: 2.7 g brauner, harzartiger Rückstand (0.023 Gew.-% der Frischpflanze), der innerhalb von 2 Wochen etwa zur Hälfte in feinen, cm-langen Nadeln kristallisierte. Das Rohhydrochlorid hat nach seinem Ringpapierchromatogramm dieselbe Zusammensetzung wie das durch Chloroformextraktion isolierte Basengemisch.

#### *Papierchromatographie der Mauerpfeffer-Alkaloïde*

*Lösungsmittelsysteme*: 1. n-Butanol, Di-n-butyläther, 1-proz. Ameisensäure (= 2:1:3) auf Papier (Schleicher & Schüll 2043 b), das mit 0.5 m  $KH_2PO_4$  getränkt, abgepreßt und an der Luft getrocknet ist; 2. Gemisch aus n-Butanol und konz. Salzsäure (25:2) mit soviel Wasser versetzt, daß eben eine Trübung auftritt, auf unbehandeltem Papier<sup>16)</sup>.

*Indikatoren*: Zum Nachweis der *tertiären Alkaloïde* wurde das normale DRAGENDORFF-Reagenz<sup>24)</sup> mit Jodzusatz verwendet. Lösung A (0.85 g Wismutsubnitrat in 50 ccm 20-proz. Essigsäure) und Lösung B (8 g Kaliumjodid und 10.5 g Jod in 20 ccm Wasser) werden gemischt und diese Stammlösung vor dem Gebrauch im Verhältnis 1:2:10 mit Eisessig und Wasser verdünnt. Für den selektiven Nachweis *sekundärer Alkaloïde* neben *tertiären* diente die Anfärbemethode für Aminosäuren und Peptide von F. REINDEL und W. HOPPE<sup>15)</sup>. Das Chromatogramm wird mit Äthanol/Aceton (1:1) getränkt, auf Filterpapier abgepreßt, zum Chlorieren 5 Min. zwischen Deckel und Unterteil eines Exsikkators gelegt, auf dessen Boden sich ein Becherglas mit der frisch angesetzten Mischung aus je 30 ccm 10-proz. Salzsäure und 0.1 n Kaliumpermanganat befindet, und mit einer 1:5-Mischung aus 0.05 n KJ-Lösung und gesätt. Benzidinlösung in 2-proz. Essigsäure besprüht. *Sedridin* und *Nicotin* geben intensiv blaue Zonen. Tertiäre Basen, wie *Sedamin* und *Atropin* werden kaum angefärbt (Tab. 1).

#### *Chromatographische Auftrennung der Mauerpfeffer-Alkaloïde aus Basenfraktion I*

*Adsorptionschromatographie der freien Basen*: 10 g *Basenfraktion I* (ca. 45 kg Frischpflanzen entsprechend) wurden in 100 ccm Benzol/Cyclohexan (1:1) aufgenommen, die überstehende gelbe Lösung von 0.6 g ungelöstem, dunkelbraunem Harz dekantiert und auf eine mit demselben Lösungsmittelgemisch eingeschlammte Säule (3 × 80 cm) von 500 g Aluminiumoxyd (E. MERCK, stand. n. BROCKMANN, Akt.-St. II) gegossen. Eluiert wurde mit

<sup>24)</sup> R. MUNIER und M. MACHEBOEUF, Bull. Soc. Chim. biol. 33, 846 [1951].

den angegebenen Lösungsmitteln, wobei Fraktionen zu 400 ccm mittels Fraktionssammlers aufgefangen, eingedampft, papierchromatographisch untersucht und dann wie folgt zusammengefaßt wurden:

a) Eluate 1–15 (Benzol/Cyclohexan, Benzol):	2.22 g	—
b) Eluate 16–26 (Benzol + 5 % Aceton):	0.86 g	Zone A9
c) Eluate 27 (Benzol + 5 % Aceton):	0.56 g	Zone A9 (krist.)
d) Eluate 28–40 (Benzol + 5 % und 10 % Aceton):	2.63 g	Zone A9
e) Eluate 41–48 (Benzol + 10 % Aceton):	1.31 g	Zone A10 (krist.)
f) Eluate 49–69 (Benzol + 20 % und 50 % Aceton):	3.70 g	Zone A10
g) Eluate 70–77 (Methanol):	2.07 g	Zonen A3–A10

Die Sammelfractionen b) und d) wurden, da sie noch Begleitstoffe enthielten, die teilweise von der technischen Extraktion herrührten, erneut an Aluminiumoxyd chromatographiert. f) und g), die nur geringe Alkaloidmengen enthielten, bestanden zur Hauptsache aus Mesityloxyd, das durch Kondensation des Acetons am Adsorbens entstand.

*Adsorptionschromatographie des Rohreineckates:* Die filtrierte Lösung von 5 g Rohreineckat aus *Sedum acre* in 225 ccm Aceton/Benzol (2:1) wurde auf eine mit demselben Lösungsmittel eingeschlammte Säule von 250 g Aluminiumoxyd (s. o.) gegeben. Eluieren mit steigenden Zusätzen von Aceton und Methanol bei geringer Tropfgeschwindigkeit ergab zwei intensive Zonen und zwei schmale Nachlaufzonen: I (Aceton/Benzol (2:1)), II (Aceton/Methanol (1:1)), III und IV (Methanol). Zonen I und II kristallisierten beim Eindampfen der Eluate in rosa gefärbten, sechskantigen Täfelchen. Die daraus hergestellten Hydrochloride erwiesen sich bei der papierchromatographischen Untersuchung als noch nicht einheitlich.

#### Reindarstellung von Mauerpfeffer-Alkaloiden

a) ( $\pm$ )-*Sedamin* (I): Die Rohbase A9 aus den Fraktionen 16–40 löste man in 10 ccm warmem Petroläther, saugte das hellgelbe, halbfeste Kristallisat nach 24 Stdn. ab (Petroläthermutterlauge I enthält das (–)-*Sedamin*, s. u.), sublimierte es bei 81–83° i. Hochvak. (Sublimationsrückstd. enthält das *Sedanon*, s. u.) und kristallisierte das Sublimat bis zum konstanten Schmp. aus Petroläther um. 122 mg farblose Prismen vom Schmp. 91°.  $R_f$ -Wert 1.00;  $[\alpha]_D^{20}$ : 0  $\pm$  0.3°. Das IR-Spektrum ist mit dem von synthet. (–)-*Sedamin*<sup>18)</sup> identisch. IR-Banden (KBr): 3170, 2950, 2790, 1470, 1380, 1344, 1204, 1128, 1107, 1081, 1050, 1026, 882, 769, 751, 703/cm. UV-Absorption (Methanol): 213 ( $\epsilon$  5070), 252 ( $\epsilon$  156), 258 ( $\epsilon$  193), 264 ( $\epsilon$  146) m $\mu$ .

$C_{14}H_{21}NO$  (219.3) Ber. C 76.66 H 9.65 N 6.39 1 akt. H 0.46

Gef. C 76.86 H 9.80 N 6.43 akt. H 0.58

*Hydrochlorid:* Eine Lösung von 60 mg ( $\pm$ )-*Sedamin* in 5 ccm absol. Äther wurde bis zur vollständigen Fällung mit absol. ätherischer Salzsäure versetzt. Nach 2 Stdn. dekantierte man von der weißen, harzartigen Fällung, wusch mit absol. Äther nach und trocknete i. Vak. Das Hydrochlorid kristallisierte beim Anreiben mit Aceton in farblosen Nadeln und schmolz nach zweifachem Umkristallisieren aus Aceton konstant bei 185° (39 mg).

$C_{14}H_{21}NO \cdot HCl$  (255.8) Ber. C 65.73 H 8.67 N 5.48 Gef. C 65.96 H 8.69 N 5.44

b) (–)-*Sedamin-hydrochlorid:* Eine Lösung des Rückstandes von Petroläthermutterlauge I in 20 ccm absol. Äther wurde wie oben in das Hydrochlorid übergeführt und dieses aus Aceton umkristallisiert. 326.7 mg farblose Nadeln, die nach dreifachem Umkristallisieren scharf bei 207° schmolzen.  $[\alpha]_D^{20}$ : –54.1° ( $c = 1.71$ , in Methanol).

$C_{14}H_{21}NO \cdot HCl$  (255.8) Ber. C 65.73 H 8.67 N 5.48 Gef. C 65.63 H 8.65 N 5.45

(-)-*Sedamin*: Man brachte eine Lösung von 220 mg (-)-Sedamin-hydrochlorid in 50 ccm Wasser mit verd. Ammoniak auf  $p_H$  10, extrahierte dreimal mit je 50 ccm Chloroform, trocknete die vereinigten Extrakte mit Natriumsulfat, dampfte ein und destillierte den Rückstand (185 mg) im Kugelrohr i. Hochvak. bei 83°. Das farblose, ölige Destillat kristallisierte in 6 Tagen vollständig durch.  $R_S$ -Wert 1.00;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-75.4^\circ$  ( $c = 1.77$ , in Methanol). Der (-)-Antipode ist in Petroläther wesentlich leichter löslich, als das bei 91° schmelzende Racemat. Als die linksdrehende Base wegen des nicht ganz scharfen Schmp. noch zweimal aus sehr wenig Petroläther (2 ccm) umkristallisiert wurde, war die Ausbeute an konstant bei 60° schmelzendem Kristallisat gering (14.2 mg). Das in Tetrachlorkohlenstofflösung gemessene IR-Spektrum stimmt mit dem Lösungsspektrum von synthet. ( $\pm$ )-Sedamin<sup>18)</sup> genau überein. IR-Banden (Tetrachlorkohlenstoff): 3010, 2890, 1445, 1369, 1335, 1193, 1055, 1015, 909, 868, 695/cm.

$C_{14}H_{21}NO$  (219.3) Ber. C 76.66 H 9.65 N 6.39 Gef. C 76.72 H 9.61 N 6.21

c) *Sedinon-hydrochlorid*: Den Sublimationsrückstand der Rohbase A9 nahm man mit 5 ccm absol. Äther auf, filtrierte von etwas ungelöstem, braunem Harz ab, füllte wie beschrieben aus dem Filtrat das Hydrochlorid und kristallisierte aus 3 ccm Methyläthylketon/Cyclohexan (1:1) um. 29 mg Nadelbüschel vom Schmp. 175°.  $R_S$ -Wert 1.00;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-79.4^\circ$  ( $c = 1.02$ , in Methanol). IR-Banden (KBr): 3280, 2920, 2605, 2510, 1721, 1492, 1362, 1198, 1174, 1059, 995, 856, 779, 713/cm. UV-Absorption (Methanol): 209 ( $\epsilon$  7450), 252 ( $\epsilon$  206), 258 ( $\epsilon$  247), 264 ( $\epsilon$  207) m $\mu$ .

$C_{16}H_{23}NO_2 \cdot HCl$  (297.8) Ber. C 64.52 H 8.12 Cl 11.91 N 4.70

$C_{17}H_{25}NO_2 \cdot HCl$  (311.9) Ber. C 65.46 H 8.40 Cl 11.37 N 4.49

Gef. C 65.39 H 8.27 Cl 11.35 N 4.48

*Sedinon*: In einem Ansatz wurden 255 mg Rohbase A9 nicht der eben beschriebenen Auftrennung durch Kristallisation und Sublimation unterworfen, sondern unter Abtrennung relativ großer Mutterlaugenteile dreimal aus Petroläther umkristallisiert, bis der Schmp. bei 93° konstant blieb. 16.7 mg 2–4 mm lange Nadeln. IR-Banden (KBr): 3390, 3110, 2930, 1719, 1371, 1359, 1173, 1141, 1072, 1060, 1003, 991, 817, 773, 704/cm. UV-Absorption (Methanol): 208 ( $\epsilon$  7020), 252 ( $\epsilon$  217), 258 ( $\epsilon$  241), 264 ( $\epsilon$  188) m $\mu$ .

$C_{16}H_{23}NO_2$  (261.4) Ber. C 73.53 H 8.87 N 5.36 O 12.24

$C_{17}H_{25}NO_2$  (275.4) Ber. C 74.14 H 9.15 N 5.09 O 11.62

Gef. C 73.31 H 9.12 N 5.46 O 12.15

d) (-)-*Sedinin*: Die Rohbase A10 aus den Fraktionen 41–69 wurde bei 108–110° i. Hochvak. sublimiert. Das kristallisierte Sublimat schmolz nach zweifachem Umkristallisieren aus je 10 ccm Cyclohexan konstant bei 121°. 287 mg farblose, derbe Prismen.  $R_S$ -Wert 1.18;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-105^\circ$  ( $c = 0.46$ , in Methanol). IR-Banden (KBr): 3390, 2890, 1494, 1454, 1421, 1318, 1186, 1137, 1064, 958, 927, 827, 792, 757, 741, 709, 699/cm. UV-Absorption (Methanol): 212 ( $\epsilon$  5340), 252 ( $\epsilon$  148), 258 ( $\epsilon$  188), 264 ( $\epsilon$  145) m $\mu$ .

$C_{17}H_{25}NO_2$  (275.4) Ber. C 74.14 H 9.15 N 5.09 O 11.62 1NCH<sub>3</sub> 5.46 2akt. H 0.73

Gef. C 74.53 H 9.10 N 5.30 O 11.08 NCH<sub>3</sub> 5.03 akt. H 0.88

*Potentiometrische Titration*: 10.82 mg, 9.84 mg (-)-Sedinin verbrauchten in 70-proz. Methanol bis zum Wendepunkt 0.375, 0.355 ccm 0.1  $n$  HCl, entsprechend dem Äquiv.-Gew. 289; 277.  $p_{K_b} = 7.3$  und 6.7.

(-)-*Sedinin-hydrochlorid*: 144 mg Sedinin, gelöst in 10 ccm absol. Äther, wurden wie beschrieben in das Hydrochlorid übergeführt. Nach Umkristallisieren aus Methyläthyl-

keton 153 mg vom Schmp. 172°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-145^\circ$  ( $c = 1.04$ , in Methanol). IR-Banden (KBr): 3200, 2880, 1493, 1394, 1341, 1303, 1195, 1128, 1096, 1061, 1029, 937, 841, 758, 718, 705 /cm.

$C_{17}H_{25}NO_2 \cdot HCl$  (311.9) Ber. C 65.46 H 8.40 Cl 11.37 N 4.49 O 10.26

Gef. C 65.45 H 8.46 Cl 11.14 N 4.58 O 10.40

(+)-*Sedridin*: 3.5 g *Basenfraktion II* (ca. 45 kg frischem Mauerpfeffer entsprechend), die nach der papierchromatographischen Untersuchung Sedridin neben Isopelletierin und zwei weiteren Basen geringerer Laufgeschwindigkeit enthielt (s. Abbild. 2), wurden dreimal mit je 50 ccm Cyclohexan ausgekocht. Die vereinigten, hellgelb gefärbten Extrakte hinterließen beim Eindampfen 2.16 g teilweise in Nadeln kristallisierten Rückstand, der sich bei 60° i. Wasserstrahlvak. verflüchtigte. Man kristallisierte den Rückstand dreimal aus tiefsiedendem Petroläther um und sublimierte die in derben, hellgelben Prismen kristallisierte Base (327 mg, Schmp. 81–83°), weil sie noch ölige Anteile enthielt, bei 60° i. Hochvak.: 224 mg farblose, derbe Prismen vom Schmp. 84°.  $R_G$ -Wert 0.54;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+29.5^\circ$  ( $c = 1.05$ , in Methanol). Das in Tetrachlorkohlenstofflösung gemessene IR-Spektrum stimmt mit dem Lösungsspektrum von synthet. ( $\pm$ )-*Sedridin*<sup>18</sup> in allen Einzelheiten überein. IR-Banden (Tetrachlorkohlenstoff): 3310, 2920, 2845, 1447, 1372, 1326, 1265, 1145, 1114, 1092, 1052, 1019, 985, 918, 897, 887, 864 /cm.

$C_8H_{17}NO$  (143.2) Ber. C 67.09 H 11.96 N 9.78 Gef. C 67.39 H 11.90 N 9.85

(+)-*Sedridin-hydrochlorid*: 122 mg (+)-*Sedridin*, gelöst in 10 ccm absol. Äther, wurden wie oben in das Hydrochlorid übergeführt. Die anfangs harzartige, weiße Fällung wandelte sich noch in der äther. Lösung langsam in feine Nadeln um, die abgesogen, mit absol. Äther gewaschen, getrocknet und zweimal aus Aceton umkristallisiert wurden. 85 mg Nadeln vom Schmp. 143°.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+28.9^\circ$  ( $c = 2.08$ , in Methanol).

$C_8H_{17}NO \cdot HCl$  (179.7) Ber. C 53.47 H 10.10 Cl 19.73 N 7.80

Gef. C 52.89 H 10.29 Cl 19.80 N 7.92

(+)-*Sedridin-pikrat*: Eine Lösung von 100 mg (+)-*Sedridin-hydrochlorid* in 10 ccm Wasser wurde unter Eiskühlung mit 3 g Natriumhydroxyd versetzt und dreimal mit je 10 ccm Chloroform extrahiert. Nach Eindampfen der Chloroformauszüge löste man den getrockneten Rückstand in 5 ccm absol. Äther, fügte bis zur vollständigen Fällung absol. ätherische *Pikrinsäure* hinzu und kristallisierte das in langen, dünnen Nadeln abgeschiedene *Pikrat* (113 mg) anschließend aus 5 ccm Methyläthylketon/Cyclohexan (2:3) um. Schmp. 158°.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+16.4^\circ$  ( $c = 3.08$ , in Methanol).

$C_8H_{17}NO \cdot C_6H_3N_3O_7$  (372.3) Ber. C 45.16 H 5.41 N 15.05 Gef. C 45.89 H 5.47 N 14.95