

307. Recherches sur les alcaloïdes d'Erythrophleum.

12^e communication¹⁾.

Cassamine et érythrophlamine; fractionnement des alcaloïdes totaux d'Erythrophleum guineense

par **B. G. Engel** et **R. Tondeur**.

(19 X 49)

Fractionnement des alcaloïdes totaux d'Erythrophleum guineense.

Grâce à la généreuse entremise de l'*Institut National pour l'Etude Agronomique du Congo Belge* (INEAC) et à celle de la Direction Générale du Service de l'Agriculture et de la Colonisation du Congo Belge, un important envoi d'écorces d'Erythrophleum guineense nous parvint en 1947. Nous avons donc pu reprendre l'étude des alcaloïdes de l'Erythrophleum²⁾, interrompue pendant la guerre par suite du manque de matière première.

Par macération de l'écorce pulvérisée dans l'éther, en présence d'ammoniaque, c'est-à-dire suivant la méthode d'extraction de *G. Dalma*³⁾, nous avons tout d'abord examiné de façon sommaire des écorces d'Erythrophleum guineense de provenances diverses.

Tableau 1.

Provenances des écorces	Teneur en alcaloïdes %
Elisabethville . .	0,18
Kivu	0,19
Boma	0,045 ⁴⁾
Yangambi.	0,28

Parmi les écorces traitées, les plus riches en bases provenaient de la région de Yangambi (province de Stanleyville). Notre choix pour les travaux d'extraction et de fractionnement décrits dans ce mémoire, s'est donc porté sur ce matériel.

¹⁾ 11^e communication, *Helv.* **32**, 1713 (1949). Ce mémoire et le suivant sont un extrait de la Thèse E. P. F. de *R. Tondeur*, à paraître, et ont été, de ce fait, rédigés en langue française.

²⁾ Cf. *B. G. Engel* et *R. Tondeur*, *Exper.* **4**, 430 (1948).

³⁾ *G. Dalma*, *Helv.* **22**, 1497 (1939); cf. *W. E. Scott*, Thèse E. P. F., Zurich 1941.

⁴⁾ Ce lot très important d'écorces, avant d'être embarqué pour l'Europe, est resté presque 12 mois au Congo dans des conditions de température et d'humidité très favorables à une décomposition des bases. Ceci explique le bas rendement, dû probablement à la perte de principes actifs.

Le but initial de notre travail fut de trouver un mode de conservation des alcaloïdes en les transformant en sels stables et, si possible, cristallisés. Ce but peut être considéré comme atteint, environ 60 % des bases extraites ayant été transformées en sels stables, alors que précédemment les bases amorphes des eaux-mères résultant de la cristallisation de la cassaine¹⁾ et de la cassaïdine²⁾ se décomposaient assez rapidement.

Les écorces de Yangambi nous ont fourni 0,28 % de leur poids en bases totales. Par traitement de la solution acétonique de ces bases totales à l'acide sulfurique, nous avons obtenu un premier précipité cristallin que nous appellerons «*Fraction I* (hydrogénosulfates)»³⁾, environ les 9 % des bases totales, et qui contient la presque totalité de la cassaine (environ 60 % des hydrogénosulfates I) et une partie de la cassaïdine.

Au total, 63 % des bases furent séparés sous forme stable; 3 % comme bases amorphes; les 34 % restants ont été perdus vraisemblablement par suite d'hydrolyse au cours des manipulations.

Le fractionnement ultérieur des diverses fractions nous a permis d'isoler plusieurs alcaloïdes cristallisés. Nous nous bornerons ici à décrire ceux dont la formule brute a été établie avec certitude et nous renvoyons à la Thèse de *R. Tondeur* pour les données relatives aux autres bases.

Les composés suivants furent isolés⁴⁾: la cassaine, la cassaïdine, un alcaloïde appelé provisoirement «*A*» et identique à celui déjà isolé par *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner* et *B. G. Engel*⁵⁾ dans les eaux-mères de la coumingine, et un nouvel alcaloïde, appelé «*B*». Nous proposerons les noms suivants pour ces deux alcaloïdes: pour «*A*» *érythro-phlamine* et pour «*B*» *cassamine*.

La cassaine n'a été isolée que dans la fraction I (hydrogénosulfates). Elle en constitue les 60 % environ, c'est-à-dire les 5,3 % des bases totales⁶⁾. On peut l'obtenir à l'état presque pur sous forme d'hydrogénosulfate par recristallisation de la fraction I dans le méthanol.

La cassaïdine est aussi présente dans la fraction I. Elle représentait environ 3,5 % des bases de cette fraction. Nous avons pu d'autre part isoler la cassaïdine de la fraction IV (hydrogénosulfates), dont elle constitue les 10 %. Ceci correspond à une teneur en cassaïdine de 0,8 % des bases totales⁷⁾.

¹⁾ *G. Dalma*, Ann. Chim. Applicata **25**, 569 (1935); Helv. **22**, 1497 (1939).

²⁾ *G. Dalma*, Ann. Chim. Applicata **25**, 569 (1935); *L. Ruzicka* et *G. Dalma*, Helv. **23**, 753 (1940).

³⁾ *G. Dalma*, Helv. **22**, 1505 (1939).

⁴⁾ Cf. *B. G. Engel* et *R. Tondeur*, Exper. **4**, 430 (1948).

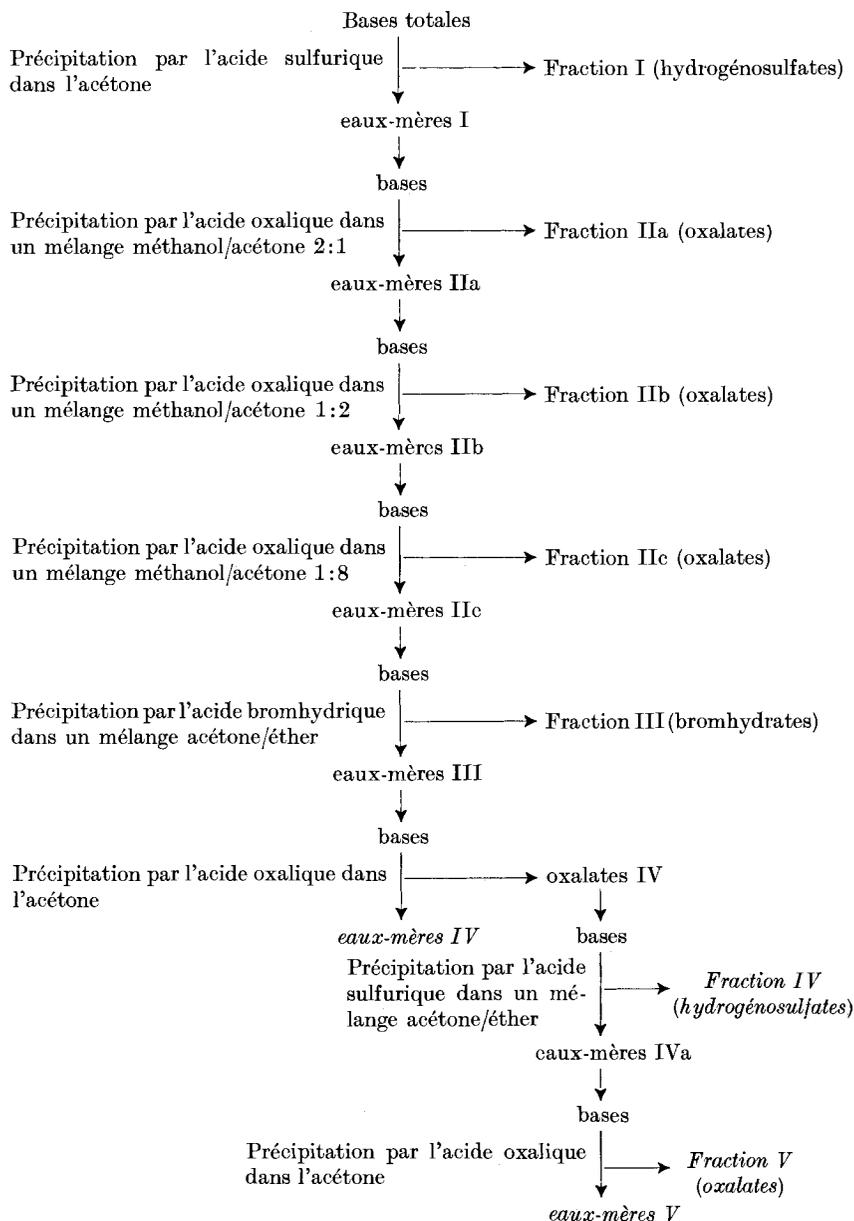
⁵⁾ Exper. **1**, 160 (1945).

⁶⁾ Dans les écorces traitées par *G. Dalma*, Helv. **22**, 1497 (1939), la teneur en cassaine était d'environ 10 % des bases totales.

⁷⁾ Les écorces extraites par *L. Ruzicka* et *G. Dalma* (Helv. **23**, 753 (1940)) contenaient la cassaïdine dans une proportion d'environ 5 % des bases totales.

Le fractionnement ultérieur fut effectué d'après le schéma suivant¹⁾:

Schéma du fractionnement.



¹⁾ Les rendements en diverses fractions sont donnés dans le Tableau II. Pour les détails du fractionnement, voir la partie expérimentale de ce mémoire et *R. Tondeur*, Thèse E.P.F., Zurich, à paraître.

Tableau 2.
Rendement et constantes physiques des diverses fractions¹⁾.

Fractions	Extraction A			Extraction B			Extraction C		
	Rendement	F.(HV)	$[\alpha]_D$	Rendement	F.(HV)	$[\alpha]_D$	Rendement	F.(HV)	$[\alpha]_D$
Bases totales ²⁾	1,67	amorphes		2,31	amorphes		2,22	amorphes	
Fraction I (hydrogénosulfates) ³⁾	9,7	—		8,5	—		8,0	—	
Fraction IIa (oxalates)	6,2	161°	-50°	18,6	160°	-52°	12,4	156°	-57°
Fraction IIb (oxalates)	13,4	162°	-40°	8,4	159°	-49°	6,6	160°	-51°
Fraction IIc (oxalates)	6,9	133°	-51°	7,1	127°	-53°	13,5	129°	-52°
Fraction III (bromhydrates)	17,0	179°	-28°	14,4	183°	-42°	10,0	180°	-40°
Eaux-mères III ⁴⁾	12,2	amorphes		16,5	amorphes		16,3	amorphes	
Bases récupérées	65,4			73,5			66,8		
Fraction IV (hydrogénosulfates)	—	—	—	6,3	160°	-54°	—	—	—
Fraction V (oxalates)	—	—	—	4,6	—	—	—	—	—
Eaux-mères IV	—	—	—	2,7	amorphes	—	—	—	—
Eaux-mères V	—	—	—	3,2	amorphes	—	—	—	—

¹⁾ Tous les points de fusion F.(HV) sont corrigés et pris en capillaire évacué au vide poussé. Tous les pouvoirs rotatoires ont été déterminés dans l'alcool à 50%.

²⁾ Le rendement en bases totales est donné en %/100 des écorces traitées.

³⁾ Le rendement en fractions est exprimé en % des bases totales.

⁴⁾ Les eaux-mères III des extractions B et C ont été réunies pour le traitement ultérieur. Les rendements et les constantes sont donnés dans la colonne de l'extraction B.

La cassamine et l'érythroplamine furent isolées dans la fraction III (bromhydrates) et, en quantité plus faible, dans les fractions IIc (oxalates) et IV (hydrogénosulfates). Les extraits traités nous ont fourni environ 2,8 % de cassamine et 2,1 % d'érythroplamine.

Nous nous sommes surtout attachés à l'examen de la fraction III (bromhydrates) parce que celle-ci était nettement cristallisée. Cette fraction est un mélange complexe de plusieurs bases.

Après plusieurs recristallisations des bromhydrates III dans l'acétone, le pouvoir rotatoire (à l'origine -40°) diminue considérablement en valeur absolue, devient nul, puis positif, se stabilisant à une valeur de $+6^\circ$. Le point de fusion atteint alors une valeur constante de $210-212^\circ$ (HV)¹). La quantité de produit obtenu après recristallisation représente un peu moins des 10 % de la fraction primitive. Plusieurs échantillons de ce produit furent analysés et donnèrent des valeurs correspondant à une formule globale $C_{24}H_{37}O_5N, HBr$. Un chlorhydrate préparé à partir du bromhydrate donna, à l'analyse, des valeurs confirmant cette formule, à savoir: $C_{24}H_{37}O_5N, HCl$. Cependant, lors d'un essai de préparation de la base correspondante, nous ne pûmes obtenir qu'une quantité très faible de cristaux. Toutes les tentatives de cristallisation des eaux-mères échouèrent. Nous étions donc en présence d'un mélange de différentes bases.

Nous avons enfin obtenu l'érythroplamine à l'état pur par chromatographie sur alumine des bases de la fraction III (bromhydrates). Il nous fut également possible de séparer par ce traitement la cassamine d'une base à pouvoir rotatoire fortement positif, qui l'accompagne.

La *cassamine* est une base tertiaire, soluble dans l'éther de pétrole et recristallisable dans ce solvant. La base pure fond à $86-87^\circ$ et possède un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20} = -56^\circ$ dans l'alcool à 95° . L'analyse élémentaire donne des valeurs qui permettent de calculer la formule globale $C_{25}H_{39}O_5N$; elle démontre en outre (*Zeisel*) la présence d'un groupe méthoxyle. Le spectre d'absorption dans l'ultra-violet donne un maximum à $225 m\mu$ ($\log \epsilon = 4,2$), caractéristique pour une double liaison en position α, β d'un groupe carboxyle.

La cassamine donne un perchlorate, un hydrogénosulfate et un chlorhydrate, tous cristallisés. L'analyse de ces différents produits confirme la formule globale donnée. Le picrate et le bromhydrate de la cassamine sont amorphes.

L'*érythroplamine*, base tertiaire difficilement soluble dans l'éther, est purifiée par recristallisation dans ce solvant. Elle fond à $149-151^\circ$ et dévie le plan de la lumière polarisée de $-62,5^\circ$ (alcool à 95°). L'analyse fournit des valeurs permettant de lui attribuer la formule

¹) La notation HV signifie que le point de fusion a été déterminé dans un capillaire évacué au vide poussé.

globale $C_{25}H_{39}O_6N$. Nous avons pu aussi démontrer la présence d'un groupe méthoxyle.

Le point de fusion ainsi que la formule globale correspondent à ceux de l'alcaloïde «A» de *Ruzicka, Plattner et Engel*¹⁾ et l'épreuve des mélanges a permis d'établir leur identité. Quant au pouvoir rotatoire, la différence observée (-47° au lieu de $-62,5^\circ$) provient d'une erreur que nous avons déjà corrigée²⁾.

Le spectre d'absorption de l'érythrophlamine dans l'ultraviolet donne un maximum à 222 m μ ($\log \varepsilon = 4,2$), déterminant une double liaison située en position α, β d'un groupement carboxyle.

Parmi les sels de l'érythrophlamine, seul le picrate est cristallisé et fond à 184—187°. Les autres sont amorphes et n'ont pas pu être analysés.

En fractionnant les bases de l'Erythrophleum guineense, nous n'avions pas la prétention d'isoler des précipités homogènes. Il faut cependant remarquer que la méthode adoptée, bien que purement empirique, nous a permis de séparer plusieurs bases cristallisées, dont la répartition dans les différentes fractions est assez nettement limitée (voir tableau 3).

Tableau 3.
*Rendement des bases cristallisées*³⁾.

Fractions	Cassaïne %	Cassaïdine %	Cassamine %	Erythrophla- mine %
I (hydrogénosulfates) .	5,25	0,3	—	—
IIa (oxalates)	—	—	—	—
IIb (oxalates)	—	—	—	—
IIc (oxalates)	—	—	0,7	0,7
III (bromhydrates) . . .	—	—	0,7	1,3
IV (hydrogénosulfates) .	—	0,5	0,4	0,4
V (oxalates)	—	—	0,3	0,3
Total	5,25	0,8	2,1	2,7

Ainsi, la cassaïne ne fut isolée que de la fraction I (hydrogénosulfates), la cassamine et l'érythrophlamine des fractions voisines IIc (oxalates), III (bromhydrates) et IV (hydrogénosulfates); seule la cassaïdine se trouve dans les deux fractions non consécutives I et IV.

Un examen plus approfondi des autres fractions nous permettra de juger jusqu'à quel point la transformation des bases amorphes en sels stables a été en même temps apte à délimiter la répartition de certains alcaloïdes dans les différentes fractions.

¹⁾ *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner et B. G. Engel, Exper.* **1**, 160 (1945).

²⁾ *B. G. Engel et R. Tondeur, Exper.* **4**, 430 (1948).

³⁾ Le rendement est donné en % des bases totales.

Nous avons pu profiter pour l'exécution de ces recherches du soutien des Crédits Fédéraux pour la Création de Possibilités de Travail.

Nous remercions également la *Ciba Société Anonyme*, Bâle, de son aide financière. L'un de nous (*R. T.*) tient à remercier l'*Institut National pour l'Etude Agronomique du Congo Belge* de l'aide matérielle qui lui a permis la réalisation de ce travail.

Partie expérimentale¹⁾.

Extraction des écorces.

Examen préliminaire des écorces d'Erythrophleum guineense de diverses provenances.

a) *Région de Yangambi (province de Stanleyville)*. 500 g d'écorces sont extraits d'après la méthode de *G. Dalma*²⁾. Le rendement en bases totales est de 1,40 g, soit 0,28% du poids des écorces.

b) *Région d'Elisabethville*. L'échantillon est constitué d'écorces très jeunes n'atteignant pas 4 mm d'épaisseur. Ces écorces contiennent des quantités importantes de chlorophylle gênant considérablement l'extraction des bases. De 5 kg d'écorces on obtient 9,32 g de bases, soit un rendement de 0,18 %.

c) *Région du Kivu*. 800 g d'écorces fournissent 1,5 g de bases, soit 0,19% du poids des écorces.

d) *Région de Boma*. 1 kg de ces écorces a fourni 450 mg de bases, soit un rendement de 0,045%.

*Extraction de grosses quantités d'écorces de la région de Yangambi*³⁾.

5 kg d'écorces sont réduits en poudre et intimement mélangés à 2,5 l d'ammoniaque à 10%. La masse est macérée durant une nuit avec 10 l d'éther. Après une décantation, la masse restant dans le percolateur est traitée par une deuxième portion de 0,5 l d'éther pendant 8 h, la solution étherée de la deuxième décantation servant à une opération ultérieure. L'extrait étheré est évaporé à 0,5 l.

Les extraits étherés de 4 macérations ont été réunis, agités trois fois avec 100 cm³ d'acide chlorhydrique 2-n, puis avec des quantités moindres d'eau acidifiée jusqu'à fin de trouble par addition d'une solution d'hydroxyde de sodium. Les liqueurs acides sont réunies et rendues fortement alcalines par l'hydroxyde de sodium dilué; pendant la neutralisation, la solution est maintenue à basse température par refroidissement dans un bain de glace. Il se sépare immédiatement un abondant précipité floconneux jaunâtre devenant rapidement huileux. La suspension alcaline est extraite par trois agitations à l'éther, les solutions étherées réunies sont lavées à l'hydroxyde de sodium environ n, puis à l'eau distillée, séchées sur du sulfate de sodium anhydre, distillées et évaporées à sec sous pression réduite à basse température.

On obtient 44,4 g de bases totales.

Fractionnement des bases.

Fraction I, hydrogénosulfates.

44,4 g de bases sont dissous dans 50 cm³ d'acétone; une solution à 10% d'acide sulfurique dans l'acétone, utilisée immédiatement après sa préparation, est ajoutée goutte à goutte jusqu'à réaction acide au Congo. On porte le volume à 175 cm³ (soit 4 fois, en volume, le poids des bases traitées) au moyen d'acétone. En se refroidissant, la liqueur, qui s'était échauffée, laisse déposer un précipité cristallin. Après quelques heures on filtre. Les hydrogénosulfates ainsi obtenus sont séchés dans un dessiccateur évacué contenant de l'hydroxyde de potassium et de l'acide sulfurique concentré: *hydrogénosulfates I*: 4,42 g.

¹⁾ Tous les points de fusion sont corrigés. La notation F.(HV) signifie que le point de fusion a été déterminé en capillaire évacué au vide poussé.

²⁾ *G. Dalma*, Helv. **22**, 1497 (1939). Cf. *W. E. Scott*, Thèse E.P.F., Zurich 1941.

³⁾ L'extraction C du tableau 2 a été prise comme exemple.

Les eaux-mères sont évaporées à sec sous vide à basse température et reprises par l'eau. La solution est agitée trois fois avec de l'éther pour éliminer les impuretés acides ou neutres. La solution aqueuse est alors rendue fortement alcaline, à froid, par l'hydroxyde de sodium dilué et les bases libérées sont extraites par 3 agitations à l'éther. Les liqueurs éthérées traitées comme précédemment et évaporées à sec laissent un résidu de bases amorphes pesant 38,8 g.

Fraction IIa. Oxalates insolubles dans un mélange méthanol/acétone 2 : 1.

38,8 g de bases sont dissous dans 120 cm³ d'acétone (soit 3 fois, en volume, le poids des bases traitées), la solution est chauffée au bain-marie et on y ajoute une solution chaude de 10 g d'acide oxalique (soit $\frac{1}{4}$, en acide oxalique, du poids des bases ou environ 2 équivalents calculés sur la base de la cassaine) dans 240 cm³ de méthanol (soit 2 fois le volume d'acétone). Par refroidissement, un précipité légèrement gélatineux se sépare lentement. Après une nuit, on filtre, lave avec un mélange méthanol-acétone 2:1, puis à l'acétone seule. On sèche le précipité dans un dessiccateur évacué sur hydroxyde de potassium et acide sulfurique concentré: *oxalates IIa*: 6,55 g, F. (HV) 155—156°; $[\alpha]_D^{20} = -57^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (alcool à 50%; c = 1).

Le solvant des eaux-mères est distillé sous pression réduite à une température inférieure à 45°. Le résidu est repris par l'eau acidifiée et débarrassé, par lavage à l'éther, des substances acides et neutres. Par extraction des bases, on obtient 28,1 g de bases amorphes.

Fraction IIb. Oxalates insolubles dans un mélange méthanol/acétone 1 : 2.

28,1 g de bases sont dissous dans 280 cm³ d'acétone (soit 10 fois, en volume, le poids de bases traitées) et additionnés, à chaud, de 7 g d'acide oxalique crist. (soit env. 2 équiv. calculés sur la base de la cassaine) dans 140 cm³ de méthanol (soit $\frac{1}{2}$ fois le volume d'acétone). Par refroidissement de la solution, il se sépare un précipité du même aspect que le précédent. Après une nuit, on filtre, lave d'abord avec un mélange méthanol/acétone 1:2, puis à l'acétone seule. Après dessiccation dans les mêmes conditions que précédemment, on obtient la fraction *oxalates IIb*: 3,55 g, F. (HV) 160—161°, $[\alpha]_D^{20} = -51^{\circ} \pm 4^{\circ}$ (alcool à 50%; c = 1).

Les eaux-mères sont traitées comme précédemment et fournissent 22,3 g de bases amorphes.

Fraction IIc. Oxalates insolubles dans un mélange méthanol/acétone 1 : 8.

22,3 g de bases sont dissous dans 300 cm³ d'acétone et traités à chaud par 6 g d'acide oxalique crist. dissous dans 37 cm³ de méthanol (soit un volume total de 15 fois le poids des bases traitées). Par refroidissement, il se sépare un précipité du même aspect que les deux précédents. Après une nuit, on filtre, lave avec le mélange 1:8 puis à l'acétone seule. Après dessiccation, on obtient 7,28 g d'*oxalates IIc* F. (HV) 131—132°, $[\alpha]_D^{15} = -52^{\circ} \pm 4^{\circ}$ (alcool à 50%; c = 1).

Les eaux-mères sont traitées comme précédemment et fournissent 14,6 g de bases amorphes.

Fraction III. Bromhydrates insolubles dans l'acétone/éther.

14,6 g de bases sont dissous dans 60 cm³ d'acétone (soit 4 fois, en volume, le poids des bases) et traités par une solution éthérée de gaz bromhydrique jusqu'à réaction acide au Congo. On porte le volume à 110 cm³ avec de l'éther. Il se forme un précipité d'aspect cristallin. On filtre, lave à l'acétone, puis à l'éther. Le précipité, fortement hygroscopique, est transféré immédiatement dans un dessiccateur à vide préparé comme plus haut: *bromhydrates III*: 4,7 g, F. (HV) env. 180°, $[\alpha]_D^{17} = -40^{\circ}$ environ (alcool à 50%).

Les eaux-mères de la fraction III provenant de 2 séries d'extractions ont été réunies (B et C du tableau 2) et traitées comme précédemment; elles fournissent 14,8 g de bases amorphes.

Cassaine. F. 142,5⁰ 1). Pour l'analyse, le produit est séché sous vide poussé à 40⁰ pendant 48 h.

3,786 mg subst. ont donné 9,847 mg CO₂ et 3,306 mg H₂O

5,922 mg subst. ont donné 0,179 cm³ N₂ (20⁰, 723 mm)

C₂₄H₃₉O₄N Calculé C 71,07 H 9,69 N 3,45%

Trouvé ,, 70,98 ,, 9,77 ,, 3,34%

$[\alpha]_D^{23} = -110,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (alcool 95%, c = 1)¹⁾

$[\alpha]_D^{23} = -101^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (HCl 0,1-n., c = 1)¹⁾

Chlorhydrate de cassaine. F. (HV) 220⁰ 2), par recristallisation dans un mélange alcool/méthyléthylcétone/éther (1:1:4). Pour l'analyse, le produit est séché sous vide poussé à 60⁰ pendant 48 h.

3,610 mg subst. ont donné 8,271 mg CO₂ et 2,982 mg H₂O

3,148 mg subst. ont donné 0,089 cm³ N₂ (19⁰, 725 mm)

4,941 mg subst. ont donné 1,571 mg AgCl

C₂₄H₃₉O₄N, HCl, 1 H₂O Calculé C 62,66 H 9,20 N 3,04 Cl 7,71%

Trouvé ,, 62,53 ,, 9,24 ,, 3,15 ,, 7,87%

Bromhydrate de cassaine. 70 mg de base pure sont dissous dans 5 cm³ d'acétone. On y ajoute goutte à goutte une solution étherée de gaz bromhydrique jusqu'à réaction acide. Le précipité cristallin est filtré, lavé et recristallisé dans l'acétone jusqu'à point de fusion constant. Le sel cristallise en fines aiguilles blanches. F. (HV) 221—225⁰ (déc.). Pour l'analyse, le produit est séché sous vide poussé à 55⁰ pendant 48 h.

3,908 mg subst. ont donné 8,455 mg CO₂ et 2,909 mg H₂O

C₂₄H₃₉O₄N, HBr Calculé C 59,25 H 8,29% Trouvé C 59,04 H 8,33%

$[\alpha]_D^{25} = -93^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (H₂O, c = 1,04)

Perchlorate de cassaine. 80 mg de chlorhydrate de cassaine dissous dans 5 cm³ d'eau sont traités par une solution à 20% d'acide perchlorique. Le perchlorate précipité est recristallisé dans un mélange alcool/eau. Le produit ainsi obtenu fond à 120⁰ et se décompose à 202—204⁰. Après avoir été séché sous vide poussé à 100⁰ pendant 48 heures, le perchlorate se décompose à 202—204⁰ sans fondre.

3,719; 3,818 mg subst. ont donné 7,552; 7,763 mg CO₂ et 2,781; 2,764 mg H₂O

C₂₄H₃₉O₄N, HClO₄, 1/2 H₂O Calculé C 55,97 H 8,02%

Trouvé ,, 55,42; 55,49 ,, 8,37; 8,10%

Oxalate de cassaine. 100 mg de cassaine dissous dans l'éther sont additionnés d'une solution étherée d'acide oxalique. L'oxalate est recristallisé dans l'acétone. F. (HV) 210—212⁰ (déc.). Le produit est séché sous vide poussé à 100⁰ pendant 48 heures et laissé deux jours à l'air.

3,660 mg subst. ont donné 8,361 mg CO₂ et 2,754 mg H₂O

C₂₄H₃₉O₄N (COOH)₂, 1/2 H₂O Calculé C 61,88 H 8,19%

Trouvé ,, 62,34 ,, 8,42%

$[\alpha]_D^{27} = -97^{\circ} \pm 1^{\circ}$ (H₂O; c = 1,31)

Un échantillon séché sur chlorure de calcium anhydre jusqu'à poids constant est analysé.

3,752 mg subst. ont donné 8,706 mg CO₂ et 2,765 mg H₂O

C₂₄H₃₉O₄N, (COOH)₂ Calculé C 63,01 H 8,34% Trouvé C 63,32 H 8,25%

1) *G. Dalma*, *Helv.* **22**, 1506 (1939), trouve le même point de fusion et le même pouvoir rotatoire dans l'alcool, mais une valeur différente dans l'acide chlorhydrique 0,1-n. ($[\alpha]_D = -117^{\circ}$).

2) *G. Dalma*, l.c., indique comme point de fusion 212—213⁰.

Acétyl-cassaïne. 150 mg de cassaïne sont acétylés avec de l'anhydride acétique en présence de pyridine. On obtient ainsi un produit fondant à 122—123^o 1). Pour l'analyse, le produit est séché sous vide poussé à 50^o pendant 48 heures.

3,719 mg subst. ont donné 9,474 mg CO₂ et 3,132 mg H₂O

C₂₆H₄₁O₅N Calculé C 69,76 H 9,23% Trouvé C 69,52 H 9,42%

$[\alpha]_D^{17} = -79^{\circ} \pm 1^{\circ}$ (alcool à 95% ; c = 0,669)

Perchlorate d'acétyl-cassaïne. Environ 150 mg d'acétyl-cassaïne dissous dans l'alcool sont traités par de l'acide perchlorique à 30%. Le perchlorate cristallise d'un mélange alcool/eau en fines aiguilles fondant à 160—163^o. Pour l'analyse, le produit est séché sous vide poussé à 80^o pendant 30 heures, puis 48 heures dans un dessiccateur sur pentoxyde de phosphore.

3,446 mg subst. ont donné 7,187 mg CO₂ et 2,386 mg H₂O

C₂₆H₄₁O₅N, HClO₄ Calculé C 56,98 H 7,72% Trouvé C 56,92 H 7,75%

b) *Cassaïdine.*

Chlorhydrate de cassaïdine. Une tentative de séparer la cassaïdine des eaux-mères de la fraction I et des eaux-mères de recristallisation de l'hydrogénosulfate de cassaïne d'après la méthode préconisée par *Dalma*²⁾ a échoué. Nous avons réussi à préparer la cassaïdine à partir des eaux-mères de recristallisation des hydrogénosulfates I en utilisant la méthode suivante.

3,31 g de bases provenant des eaux-mères de recristallisation de la fraction I sont dissous dans le minimum d'éther et traités par une solution de gaz chlorhydrique dans l'éther jusqu'à réaction acide. Le précipité cristallin est filtré et séché. Il pèse 3,40 g. Ce chlorhydrate, dissous dans 10 cm³ d'acétone à l'ébullition, laisse, par refroidissement, précipiter 330 mg de cristaux fondant à 235—238^o. Par évaporation des eaux-mères à petit volume on obtient une deuxième récolte de 200 mg. F. 236—238^o. Ces deux fractions réunies représentent environ 0,3% des bases totales. Elles sont dissoutes dans 10 cm³ d'alcool et filtrées sur une colonne d'alumine (activité I—II). Par élution avec 50 cm³ d'alcool on obtient 480 mg de bases. Par recristallisation de ces bases dans l'éther/éther de pétrole on sépare 400 mg de cristaux prismatiques incolores, qui sont de nouveau transformés en chlorhydrates. Ces derniers sont recristallisés dans un mélange méthanol/acétone jusqu'à point de fusion constant. On obtient 170 mg, soit, en cassaïdine pure, env. 0,1% du poids des bases totales. F. (HV) 249—252^o, $[\alpha]_D^{22} = -96^{\circ} \pm 2^{\circ}$, (H₂O, c = 0,75)³⁾. Un point de fusion mixte avec le chlorhydrate de cassaïdine isolé par *Dalma*³⁾ ne donne pas de dépression.

Les autres bases (environ 40% des bases de la fraction I) n'ont pas été étudiées.

Oxalate de cassaïdine. Environ 100 mg de chlorhydrate de cassaïdine sont transformés en base et celle-ci est traitée par l'acide oxalique. L'oxalate est recristallisé d'un mélange méthanol/acétone. Il fond à 198—201^o (HV). Pour l'analyse, le produit est séché sous vide poussé à 100^o pendant 72 heures.

3,682 mg subst. ont donné 8,432 mg CO₂ et 2,823 mg H₂O

C₂₄H₄₁O₄N, (COOH)₂ Calculé C 62,75 H 8,71%

Trouvé „ 62,51 „ 8,58%

$[\alpha]_D^{17} = -84^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (H₂O, c = 1,39)

1) *G. Dalma*, Helv. **22**, 1507 (1939), trouve F. 123—124^o.

2) *L. Ruzicka et G. Dalma*, Helv. **23**, 753 (1940).

3) *L. Ruzicka et G. Dalma*, Helv. **23**, 759 (1940), donnent comme point de fusion F. (HV) 251^o. Le pouvoir rotatoire du produit isolé par *G. Dalma* est $[\alpha]_D^{17} = -94^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (H₂O, c = 1,60)

3,722; 3,722 mg subst. ont donné 8,620; 8,623 mg CO₂ et 2,782; 2,760 mg H₂O
 4,862 mg subst. ont donné 0,129 cm³ N₂ (19°, 717 mm)
 4,922 mg subst. ont donné 1,582 mg AgCl
 C₂₄H₃₇O₅N, HCl Calculé C 63,20 H 8,40 N 3,07 Cl 7,78%
 Trouvé „ 63,20; 63,22 „ 8,36; 8,30 „ 2,93 „ 7,95%
 $[\alpha]_D^{20} = +7,7^\circ \pm 0,4^\circ$ (H₂O, c = 1,05)

Essais de préparation de la «base III». 200 mg de chlorhydrate III sont dissous dans l'eau et la solution est traitée à 0° par l'hydroxyde de sodium dilué, jusqu'à alcalinisation. Les bases libérées sont extraites à l'éther, les solutions étherées lavées et séchées sont évaporées à sec. On obtient 180 mg de bases amorphes.

Dans l'éther/éther de pétrole, on n'obtient que 40 mg de produit cristallisé, F. 131—133°. Tous les essais de cristallisation dans les eaux-mères restent infructueux.

b) *Séparation par chromatographie: cassamine et érythrophlamine.*

Premier chromatogramme des bases III. 1,100 g de bases provenant du bromhydrate recristallisé, sont dissous dans un mélange éther de pétrole/benzène 1:2 et chromatographiés sur une colonne de 35 g d'alumine (activité III—IV).

Fraction	Eluant	Volume cm ³	Poids mg	Observations
3	Ether de pétr./benz. 2:1 .	50	50	am. tr. s. éth.
4 à 14	Ether de pétr./benz. 1:1 .	275	} 500	{ am. tr. sol. éth. HCl: F. 188°, $[\alpha]_D^{22} = +5^\circ$
15	Benzène	5		
16	Benzène	10	traces	
17	Benzène	20	20	$[\alpha]_D^{22} = +23^\circ$
18 à 19	Benzène	20	40	
20	Benzène	10	20	$[\alpha]_D^{20} = +29^\circ$
21 à 22	Benzène	20	25	
23	Benzène	10	15	$[\alpha]_D^{19} = +35^\circ$
24 à 26	Benzène/éther 9:1	30	90	
27	Benzène/éther 9:1	10	40	$[\alpha]_D^{20} = +44^\circ$
28	Benzène/éther 9:1	20	30	
29	Benzène/éther 9:1	20	30	$[\alpha]_D^{22} = +51^\circ$
30 à 31	Benzène/éther 9:1	40	20	
32 à 33	Benzène/éther 4:1	20	traces	
34 à 41	Benzène/éther 4:1	170	180	crist. F. 147—149°
42 etc.	Ether	100	traces	

Le pouvoir rotatoire du chlorhydrate a été déterminé dans l'eau, celui des différentes fractions de bases dans l'alcool à 95%.

Les fractions 3 à 15, soit 500 mg, sont réunies, dissoutes dans l'acétone et traitées par le gaz chlorhydrique en solution étherée jusqu'à réaction acide. Des cristaux se forment. Le chlorhydrate ainsi obtenu a un point de fusion F. (HV) 187—189°, $[\alpha]_D^{21} = +5^\circ \pm 0,5^\circ$ (H₂O). Après recristallisation dans un mélange méthanol/méthyléthylcétone, le point de fusion se stabilise à 196—197° et le pouvoir rotatoire monte à $[\alpha]_D^{21} = +17,5^\circ \pm 1^\circ$ (H₂O, c = 0,825).

Ce chlorhydrate est un mélange, l'addition d'acide perchlorique à sa solution aqueuse donnant un perchlorate F. (HV) 192—199° (déc.), $[\alpha]_D^{21} = -22,8^\circ$, tandis que les bases amorphes extraites des eaux-mères de ce sel fournissent, d'autre part, un chlorhydrate

cristallisé, F. (HV) 196—198°, $[\alpha]_D^{21} = +27^\circ \pm 2^\circ$ (alcool à 50%, c = 0,493). De l'obtention de ces deux sels à pouvoir rotatoire de sens opposé on peut déduire que les fractions 3 à 15 se composent d'au moins deux constituants dont l'un a été obtenu pur (*cassamine*, voir plus bas).

Les fractions 16 à 32 n'ont pas été examinées.

Les fractions cristallisées (34 à 41) sont réunies et représentent l'*érythrophlamine* (voir plus bas).

Deuxième chromatogramme des bases III. 2,31 g de bases sont dissous dans un mélange éther de pétrole/benzène 2:1 et chromatographiés sur une colonne de 70 g d'alumine (activité III—IV).

Fraction	Eluant	Volume cm ³	Poids mg	Observations
1 à 13	Ether de pétr./benz. 2:1 .	650	565	$[\alpha]_D^{18} = -17^\circ$
14	Ether de pétr./benz. 2:1 .	50	30	
15	Ether de pétr./benz. 2:1 .	50	10	$[\alpha]_D^{17} = +6^\circ$
16	Ether de pétr./benz. 2:1 .	50	20	
17	Ether de pétr./benz. 2:1 .	50	10	$[\alpha]_D^{17} = +8^\circ$
18 à 19	Ether de pétr./benz. 2:1 .	110	50	
20	Ether de pétr./benz. 1:1 .	50	45	
21	Ether de pétr./benz. 1:1 .	50	80	$[\alpha]_D^{17} = +18^\circ$
22	Ether de pétr./benz. 1:1 .	50	40	
23	Ether de pétr./benz. 1:1 .	50	60	$[\alpha]_D^{17} = +15^\circ$
24	Ether de pétr./benz. 1:1 .	50	100	
25	Ether de pétr./benz. 1:1 .	50	120	$[\alpha]_D^{17} = +16^\circ$
26 à 27	Ether de pétr./benz. 1:1 .	100	160	
28	Ether de pétr./benz. 1:1 .	50	70	$[\alpha]_D^{17} = +43^\circ$
29 à 30	Ether de pétr./benz. 1:1 .	100	110	
31	Ether de pétr./benz. 1:1 .	50	60	$[\alpha]_D^{17} = +63^\circ$
32	Ether de pétr./benz. 1:1 .	50	50	
33	Ether de pétr./benz. 1:1 .	50	40	$[\alpha]_D^{17} = +40^\circ$
34 à 37	Ether de pétr./benz. 1:1 .	200	35	crist. F. 130°
38 à 43	Benzène	300	95	crist. F. 139°
44 à 51	Benzène/éther 4:1	500	240	crist. F. 148°
52	Ether	150	60	part. crist.
53	Méthanol.	200	40	amorphe, coloré

Tous les pouvoirs rotatoires ont été déterminés dans l'alcool à 95%.

Les fractions 1 à 13 de ce deuxième chromatogramme, jointes aux bases provenant du perchlorate (voir plus haut) ont servi à l'isolement de la *cassamine* décrite ultérieurement (voir plus bas).

Les fractions à pouvoir rotatoire positif (14 à 33) ont été réunies et transformées en chlorhydrates et n'ont pas été étudiées.

Les fractions cristallisées des premier (fr. 34 à 41) et deuxième (fr. 38 à 51) chromatogrammes constituent l'*érythrophlamine* et leur étude est décrite ultérieurement (voir plus bas).

Chromatogramme des bases provenant des eaux-mères de la recristallisation des bromhydrates III (eaux-mères III): 520 mg de bases sont dissous dans un mélange éther de pétrole/benzène 2:1 et chromatographiés sur 17 g d'alumine (activité III—IV).

Fraction	Eluant	VOLUME cm ³	Poids mg	Observations
4	Ether de pétr./benz. 2:1 .	25	15	part. crist.
5 à 6	Ether de pétr./benz. 2:1 .	50	20	crist.
7 à 17	Ether de pétr./benz. 1:1 .	290	125	crist.
18 à 19	Ether de pétr./benz. 1:2 .	50	25	part. crist.
20 à 23	Ether de pétr./benz. 1:2 .	200	45	amorphe
24 à 27	Benzène	100	60	amorphe
28 à 31	Benzène	100	50	crist.
32	Benzène/éther 1:1	75	160	crist.
33 à 34	Benzène/éther 1:1	100	30	amorphe

Les fractions 4 à 17 contiennent la *cassamine* impure, les fractions 28 à 32 l'*érythro-phlamine* impure.

Les fractions 18 à 27 ont été réunies, transformées en chlorhydrates et conservées comme telles.

Les fractions 33 et 34 n'ont pas été traitées.

c) *Cassamine*.

Isolement et analyse de la base. Les bases obtenues des fractions 3 à 15 du deuxième chromatogramme des bases III, jointes aux bases obtenues du perchlorate (voir plus haut), au total 770 mg de bases, sont rechromatographiées sur une colonne de 30 g d'alumine (activité III—IV).

Fraction	Eluant	VOLUME cm ³	Poids mg	Observations
1 à 10	Ether de pétrole	500	—	
11 à 22	Ether de pétr./benz. 8:2 .	700	145	amorphe $[\alpha]_D^{20} = -50^\circ$
23 à 28	Ether de pétr./benz. 7:3 .	250	60	amorphe $[\alpha]_D^{20} = -50^\circ$
29 à 34	Ether de pétr./benz. 2:1 .	450	85	amorphe $[\alpha]_D^{20} = -55^\circ$
35 à 43	Ether de pétr./benz. 1:1 .	570	135	amorphe $[\alpha]_D^{20} = -55^\circ$
44 à 47	Ether de pétr./benz. 1:2 .	200	45	amorphe $[\alpha]_D^{20} = -49^\circ$
48 à 55	Benzène	680	145	amorphe $[\alpha]_D^{20} = -20^\circ$
56	Ether	100	30	amorphe $[\alpha]_D^{20} = +24^\circ$
57	Méthanol	100	30	amorphe, jaune-orange

Tous les pouvoirs rotatoires ont été déterminés dans l'alcool à 95%.

Les fractions 11 à 47 sont réunies; les bases cristallisent lentement au repos. F. 76—80°. Le rendement en produit brut représente environ 0.7% des bases totales. Après plusieurs recristallisations dans le pentane, le point de fusion de la *cassamine* se stabilise à 86—87°. Pour l'analyse, le produit est séché sous vide poussé à température ambiante pendant 48 heures.

3,614 mg subst. ont donné 9,176 mg CO₂ et 3,006 mg H₂O

5,240 mg subst. ont donné 0,167 cm³ N₂ (20°, 730 mm)

4,460 mg subst. ont consommé 3,123 cm³ Na₂S₂O₃ 0,02-n.

C₂₅H₃₉O₅N Calculé C 69,25 H 9,07 N 3,23 OCH₃ 7,16%

Trouvé ,, 69,29 ,, 9,31 ,, 3,57 ,, 7,24%

$[\alpha]_D^{19} = -56^\circ \pm 2^\circ$ (alcoool à 95%, c = 0,84)

Spectre UV.: λ_{\max} 225 m μ , log $\epsilon = 4,2^1$)

¹⁾ Les spectres ont été déterminés dans l'alcool à 96%.

Perchlorate de cassamine. 80 mg de base sont dissous dans 2 cm³ d'acétone, la solution est acidifiée par l'acide chlorhydrique dilué et portée à 10 cm³ avec de l'eau distillée. On traite la solution acide avec 1 cm³ d'acide perchlorique à 30%. La solution se trouble et laisse déposer de beaux cristaux en aiguilles. Le perchlorate est recristallisé dans l'acétone/eau jusqu'à point de fusion constant. F. (HV) 200° (ramollissement) – 210° (déc.). Pour l'analyse, le produit est séché sous vide poussé à 55° pendant 48 heures.

3,644 mg subst. ont donné 7,469 mg CO ₂ et 2,421 mg H ₂ O	
4,547 mg subst. ont donné 0,113 cm ³ N ₂ (20°, 730 mm)	
6,192 mg subst. ont donné 1,714 mg AgCl	
C ₂₅ H ₃₉ O ₅ N, HClO ₄	Calculé C 56,22 H 7,50 N 2,62 Cl 6,64%
	Trouvé ,, 55,94 ,, 7,43 ,, 2,78 ,, 6,85%
[α] _D ²⁰ = – 50° ± 3° (alcool à 50%, c = 0,59)	

Hydrogénosulfate de cassamine. 80 mg de base sont dissous dans 2 cm³ d'acétone et traités par une solution acétonique à 5% d'acide sulfurique jusqu'à réaction acide. On ajoute à la solution 2 cm³ d'éther provoquant un dépôt cristallin en rosettes. Pour l'analyse, l'hydrogénosulfate est recristallisé dans un mélange alcool à 95%/éther jusqu'à point de fusion constant, puis séché sous vide poussé à 55° pendant 72 heures. F. (HV) 191–194°.

3,516 mg subst. ont donné 7,255 mg CO ₂ et 2,461 mg H ₂ O	
5,938 mg subst. ont donné 0,139 cm ³ N ₂ (17°, 730 mm)	
C ₂₅ H ₃₉ O ₅ N, H ₂ SO ₄	Calculé C 56,48 H 7,77 N 2,63%
	Trouvé ,, 56,31 ,, 7,83 ,, 2,65%
[α] _D ¹⁷ = – 49,5° ± 2° (H ₂ O, c = 0,47)	

Chlorhydrate de cassamine. 30 mg de base sont dissous dans 1 cm³ d'acétone et traités par une solution étherée de gaz chlorhydrique. Par addition de 1 cm³ d'éther, il se forme immédiatement un précipité cristallin fondant entre 205 et 214°. Il est recristallisé deux fois dans l'acétone. Pour l'analyse, le chlorhydrate est séché sous vide poussé à 55° pendant 48 heures. F. (HV) 214–217° (déc.).

3,544 mg subst. ont donné 8,292 mg CO ₂ et 2,693 mg H ₂ O	
5,196 mg subst. ont donné 0,137 cm ³ N ₂ (17°, 730 mm)	
C ₂₅ H ₃₉ O ₅ N, HCl	Calculé C 63,88 H 8,58 N 2,98%
	Trouvé ,, 63,86 ,, 8,50 ,, 2,98%
[α] _D ¹⁷ = – 48° ± 2° (H ₂ O, c = 0,65)	

Picrate de cassamine. Le picrate de cassamine, précipité de sa solution acétonique par l'eau, est amorphe.

Bromhydrate de cassamine. Le bromhydrate de cassamine se sépare de sa solution acétonique par addition d'éther sous forme d'une poudre amorphe.

d) *Erythroplamine.*

Analyse de la base. La base homogène obtenue par réunion des fractions cristallisées des chromatogrammes des bases III (voir plus haut) est recristallisée dans l'éther/éther de pétrole. On obtient de cette façon l'érythroplamine à l'état pur, F. 149–151°. Le rendement en produit brut représente environ 1% des bases totales. Pour l'analyse, le produit a été séché sous vide poussé à 50° pendant 48 heures.

3,712; 3,699 mg subst. ont donné 9,073; 9,051 mg CO ₂ et 2,867; 2,910 mg H ₂ O	
4,212; 5,078 mg subst. ont donné 0,118 (19°, 712 mm); 0,145 cm ³ N ₂ (18°, 736 mm)	
3,290 mg subst. ont consommé 2,265 cm ³ Na ₂ S ₂ O ₃ 0,02-n.	
C ₂₅ H ₃₉ O ₆ N	Calculé C 66,78 H 8,75 N 3,12 OCH ₃ 6,90%
	Trouvé ,, 66,70; 66,79 ,, 8,64; 8,74 ,, 3,07; 3,24 ,, 7,12%
Spectre U.V.: λ _{max} 222 mμ, log ε = 4,2	
[α] _D ²⁰ = – 62,5° ± 2° (alcool à 95%, c = 0,911)	

La formule trouvée répond à celle de l'alcaloïde «A», F. 149—151⁰, isolé par *Ruzicka, Plattner et Engel* des eaux-mères de la coumingine¹). Le point de fusion du mélange a montré l'identité des deux bases.

Picrate d'érythrophlamine. 20 mg de base sont dissous dans 2 cm³ d'alcool et additionnés de 0,3 cm³ de solution aqueuse d'acide pierique. On ajoute de l'eau jusqu'à trouble de la solution (3 cm³). Après une nuit de repos, des cristaux se sont séparés en fines aiguilles jaune d'or. Après deux recristallisations, le picrate fond à 184—187⁰ (HV) (déc.). Pour l'analyse, le produit est séché sous vide poussé pendant 72 heures à température ambiante.

3,746 mg subst. ont donné 7,524 mg CO₂ et 2,088 mg H₂O
 3,090 mg subst. ont donné 0,231 cm³ N₂ (19⁰, 721 mm)
 C₂₅H₃₉O₆N, C₆H₃O₇N₃ Calculé C 54,86 H 6,24 N 8,26%
 Trouvé „ 54,81 „ 6,24 „ 8,29%

Les autres sels de l'érythrophlamine (hydrogénosulfate, chlorhydrate, perchlorate) sont amorphes.

Fraction IV (hydrogénosulfates).

Chromatogramme des bases de la fraction IV.

650 mg d'hydrogénosulfates de la fraction IV sont dissous dans l'alcool et les bases sont libérées par filtration sur une colonne d'alumine. On obtient 490 mg de bases amorphes.

Ces bases (490 mg) sont chromatographiées sur une colonne de 15 g d'alumine (activité III—IV).

Fraction	Eluant	Volume cm ³	Poids mg	Observations
1 à 5	Ether de pétr./benz. 1:1 .	150	40	crist.
6 à 9	Ether de pétr./benz. 1:1 .	125	20	amorphe
10 à 13	Ether de pétr./benz. 1:2 .	100	15	amorphe
14 à 15	Ether de pétr./benz. 1:2 .	75	35	crist.
16 à 19	Benzène	100	35	crist.
20 à 23	Benzène/éther 10:2 . . .	150	25	amorphe
24 à 27	Benzène/éther 1:1	125	125	amorphe, jaune
28 à 29	Benzène/éther 1:2	50	traces	
30 à 31	Ether	125	—	
32 à 34	Acétate d'éthyle	50	50	crist. (cassaïdine)
35 à 36	Méthanol	120	50	amorphe, jaune-orange

Les fractions 1 à 5 correspondent à la *cassamine*; les fractions 6 à 13 n'ont pas été étudiées; les fractions 14 à 19 correspondent à l'*érythrophlamine*; les fractions amorphes 20 à 31 n'ont pas été étudiées; les fractions éluées par l'acétate d'éthyle (fr. 32 à 34) sont transformées en chlorhydrates F. (HV) 250-251⁰, $[\alpha]_D = -94^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (H₂O). Le point de fusion d'un mélange avec le *chlorhydrate de cassaïdine* a montré l'identité des deux produits.

Les analyses ont été effectuées dans notre laboratoire de micro-analyse par M. *W. Manser*.

¹) *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner et B. G. Engel*, *Exper.* **1**, 160 (1945); cf. *B. G. Engel*, Thèse E. P. F., Zurich 1945.

RÉSUMÉ.

Le fractionnement des bases extraites d'un lot d'écorces d'Erythrophleum guineense provenant de Yangambi (province de Stanleyville) a permis d'isoler plusieurs alcaloïdes cristallisés, la cassaine et la cassaidine déjà connues et deux autres bases que nous avons appelées *cassamine* ($C_{25}H_{39}O_5N$; F. 86–87°; $[\alpha]_D = -56^{\circ}$) et *érythrophlamine* ($C_{25}H_{39}O_6N$; F. 149–151° $[\alpha]_D = -62,5^{\circ}$).

L'érythrophlamine est identique à l'alcaloïde «A» isolé par *B. G. Engel* (Thèse E.P.F., Zurich 1945; *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner et B. G. Engel*, Exper. **1**, 160 (1945)) des eaux-mères de la coumingine.

Laboratoire de chimie organique de
l'École Polytechnique Fédérale, Zurich.

308. Über Curarewirkung einiger Strychnidin- und Dihydrostrychnidin-chlor-alkylate

von *P. Karrer, C. H. Eugster* und *P. Waser*.

(20. X. 49.)

In Fortsetzung unserer Arbeiten über Stoffe mit Curarewirkung¹⁾ haben wir eine Reihe von quartären Ammoniumsalzen des Strychnidins und Dihydro-strychnidins hergestellt und auf Curarewirkung geprüft. Mehrere dieser Verbindungen waren schon bekannt, andere wurden erstmals dargestellt. Die untersuchten Verbindungen sind folgende:

Strychnidin-chlormethylat ²⁾	Dihydrostrychnidin-A-chlor-methylat ³⁾
Strychnidin-chloräthylat	
Strychnidin-chlor-n-propylat	Dihydrostrychnidin-A-chlor-benzylat
Strychnidin-chlor-n-butylat	Strychnin-chlormethylat ⁴⁾
Strychnidin-chlorbenzylat	Strychnin-chlorbenzylat ⁴⁾

Die Synthesen der genannten Verbindungen wurden von *C. H. Eugster* im chemischen Institut der Universität Zürich, ihre pharmakologische Prüfung von *P. Waser* im Bürgerspital Basel (Direktor Prof. Dr. *H. Staub*) ausgeführt.

¹⁾ *P. Karrer* und *H. Schmid*, Helv. **29**, 1853 (1946); *H. Schmid* und *P. Karrer*, Helv. **30**, 1162 (1947); *P. Karrer* und *P. Waser*, Helv. **32**, 409 (1949).

²⁾ *G. R. Clemo, W. H. Perkin* und *R. Robinson*, Soc. **1927**, 1589.

³⁾ *A. E. Oxford, W. H. Perkin* und *R. Robinson*, Soc. **1927**, 2389.

⁴⁾ *L. E. Craig*, Chemical Reviews **42**, 400 (1948).