

## 174. Weiteres über die Sumpfschachtelhalmbasen

von C. H. Eugster, R. Griot und P. Karrer.

(24. VII. 53.)

Vor einiger Zeit beschrieben wir die Isolierung und Reindarstellung des Palustrins, des Hauptalkaloids aus *Equisetum palustre*<sup>1)</sup>. Heute soll über Versuche zur Abklärung der funktionellen Gruppen dieses Alkaloids und über erste Ergebnisse des oxydativen Abbaus berichtet werden. Im weiteren wird die Isolierung des Palustridins, eines Nebenalkaloids<sup>2)</sup>, erwähnt.

Da Palustrin in grösseren Mengen recht schwer zugänglich ist – man erhält aus 300 kg frischen Pflanzen nur etwa 4–5 g Palustrin –, konnten für die im folgenden beschriebenen Versuche jeweils nur geringe Mengen eingesetzt werden.

Früher wurde Palustrin aus dem Rohbasengemisch durch Hochvakuum- oder besser Molekularvakuumdestillation abgetrennt<sup>3)</sup>. Man führte es darauf in das kristallisierte Hydrochlorid über, aus dem die kristallisierte Palustrinbase gewonnen werden konnte. Bei dieser Aufarbeitung gehen aber empfindlichere Nebenbasen verloren. Sie bleiben teilweise in den recht bedeutenden, braungefärbten Destillationsrückständen zurück. Nun fanden wir, dass Palustrin und einige weitere Nebenbasen durch Chromatographie an Aluminiumoxyd aus Chloroformlösung getrennt werden können. Die Ergebnisse mehrerer Versuche waren je nach der Zusammensetzung des Rohbasengemisches etwas verschieden. Wir arbeiteten nach dem Durchlaufverfahren und prüften die Zusammensetzung der Fraktionen mit Hilfe von Papierchromatogrammen. Am schnellsten wanderte durch die Säule Nicotin, hierauf eine Base mit dem  $R_f$ -Wert des 3-Methoxy-pyridins<sup>4)</sup>, dann folgte eine neue Base, welche wir Palustridin nennen, anschliessend das Palustrin und später noch andere Basen.

Palustridin wurde als Monohydrochlorid kristallisiert (Smp. 204° aus Alkohol),  $[\alpha]_D^{19} = +50,2^{\circ}$  (Wasser). Ausbeute 60 mg aus ca. 400 kg frischem Pflanzenmaterial. Nach der Analyse kommt diesem Alkaloid die Summenformel  $C_{18}H_{31}O_3N_3$ , HCl zu. Es enthält wahrscheinlich eine (schwer abspaltbare) N-Methylgruppe. Eine Methoxygruppe konnte nicht nachgewiesen werden. Vielleicht ist unser Palustridin

<sup>1)</sup> P. Karrer & C. H. Eugster, *Helv.* **31**, 1062 (1948).

<sup>2)</sup> Über die Isolierung des Nicotins s. P. Karrer, C. H. Eugster & D. K. Patel, *Helv.* **32**, 2397 (1949).

<sup>3)</sup> Siehe <sup>1)</sup> und E. Glet, J. Gutschmidt & P. Glet, *Z. physiol. Ch.* **244**, 229 (1936).

<sup>4)</sup> 3-Methoxypyridin wurde in *Equisetum arvense* von R. H. F. Manske, *J. Can. Res. B* **20**, 265 (1942), aufgefunden.

mit einem Nebenalkaloid aus den Sumpfschachtelhalmbasen identisch, welches *Wöhlbier & Beckmann* aus den Mutterlaugen des Palustrins isoliert haben<sup>1)</sup>. Sie nannten es Equisetonin, übersahen aber anscheinend, dass mit dem Namen Equisetonin schon das Saponin aus *Equisetum arvense* von *Casparis & Haas* benannt worden ist<sup>2)</sup>. Eigenschaften ihres Alkaloids: Smp. 220° (aus Alkohol-Aceton-Gemisch). Aus der Analyse schlossen sie auf die Formel  $C_{18}H_{31}O_4N_3, HCl$ . Das Hydrochlorid war in Wasser ebenfalls leicht löslich, und diese Lösung schmeckte stark bitter. Die Drehwerte wurden nicht angegeben.

Am Palustrin sind folgende neue Beobachtungen gemacht worden: Wie schon früher erwähnt worden ist, zeigt Palustrin im Ultraviolett bis 220  $m\mu$  keine selektive Absorption. Vielleicht ist der steile Anstieg der Absorption unterhalb 240  $m\mu$  auf die Anwesenheit einer Amid- oder Imid-Gruppe zurückzuführen. Das gleiche Verhalten zeigen auch Palustridin, Oxylupanin, Lupanin, während Lupinin und Spartein in ähnlich verdünnten Lösungen bis 220  $m\mu$  völlig transparent sind.

Das IR.-Spektrum<sup>3)</sup>, aufgenommen in Nujol (siehe Fig. 1), macht die Anwesenheit einer OH- oder einer NH-, einer CONH- (evtl.  $-\text{CON}\langle$ ) und einer  $\text{>C}=\text{C}\langle\text{H}$ -Gruppe wahrscheinlich. Sauerstoff in der Äthergruppierung ist möglich, aber unwahrscheinlich. Bei der polarographischen Untersuchung<sup>4)</sup>, welche in Tetraäthylammoniumbromid-Lösung ausgeführt wurde, traten auch bis zu hohen negativen Potentialen keine Stufen auf. Cytisin und Oxylupanin, welche zum Vergleich untersucht wurden, scheinen etwas leichter reduziert zu werden. Palustrin enthält demnach keine leicht reduzierbare Gruppe.

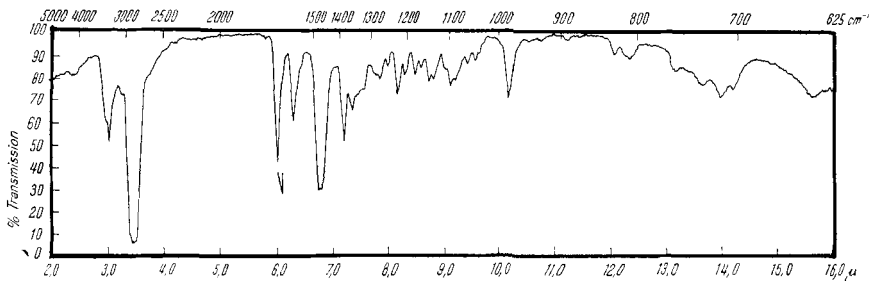


Fig. 1.  
Palustrin (in Nujol)

Farbreaktionen: Mit Oxydationsmitteln in starken Säuren zeigt Palustrin keine Farbreaktionen (*Fröhde, Schär, Denigès, Lieber-*

1) B. **83**, 310 (1950).

2) Pharm. acta Helv. **6**, 181 (1931).

3) Aufnahme und Interpretation durch Herrn Prof. *H. H. Günthard*, ETH. Zürich.

4) Aufnahme und Diskussion von Herrn cand. phil. *R. Gut*, Zürich.

mann,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ /Cersulfat,  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_3\text{AsO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ /Dimethylaminobenzaldehyd usw.). Der Test auf  $-\text{OH}$  nach *Feigl*<sup>1)</sup> ist schwach, aber deutlich positiv. Dagegen fällt der *Legal*-Test negativ aus. Die *Melzer*'sche Coniinreaktion, welche nach *Gadamer* eine allgemeine Reaktion sekundärer Basen sein soll, ist stark positiv, der  $\alpha$ -Pyridontest nach *Van de Moer* negativ.

#### Fällungsreaktionen:

Phosphorwolframsäure:	sehr empfindlich und sehr starke Fällung.
Kaliumquecksilberjodid:	empfindliche, starke Fällung.
Pikrinsäure:	fällt nur aus konz. Lösung. Das Pikrat ist leichter löslich als das Pikrolonat.
$\text{HgCl}_2$ :	flockiger, weisser Niederschlag mit der freien Base. Leicht löslich in verdünnter Salzsäure.
<i>Nessler</i> 's Reagens:	starke flockige, weisse Fällung. Beim Kochen wird der Niederschlag langsam gelb (Abspaltung eines Amins?).

Für das Palustrin stellten wir früher die Summenformel  $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{N}_3$  auf. Auf Grund neuer zahlreicher Analysen an weiteren Salzen und Derivaten ist die wasserstoffreichere Formel  $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{N}_3$  etwas wahrscheinlicher. Die endgültige Entscheidung über diese beiden Formeln muss durch weitere Abbaureaktionen erbracht werden.

Palustrin enthält eine N-Methylgruppe, welche sich nur schwer und unvollständig abspalten lässt. Das abgespaltene Methyljodid wurde zur Sicherheit mittels Triäthylamin ins quartäre Salz übergeführt und letzteres durch Rf-Wert und als Pikrat nachgewiesen. Das quartäre Salz lässt sich papierchromatographisch gut von höheren Alkyltriäthylammoniumsalzen unterscheiden. Durch *Herzig-Meyer*-Abbau<sup>2)</sup> liess sich als Spaltprodukt des Palustrins nur Methyljodid nachweisen. Palustrin enthält nach *Kuhn-Roth* nachweisbare C-Alkyl-Gruppen (Gef. 5,65% an C gebundenes Methyl, Ber. für  $1 \text{CH}_3 = 4,86\%$ ). Eine  $-\text{NH}_2$ -Gruppe kommt im Palustrin nicht vor (negatives Ergebnis der *van Slyke*-Bestimmung).

An neuen Salzen wurden hergestellt: Diliturat (Smp. 207,5–208°), Diperchlorat (Smp. 170°), Direineckat (Smp. 173,5–174°), Dipikrolonat (Smp. 154°).

Alle Versuche, Palustrin mit Acylierungsmitteln (Essigsäureanhydrid, Benzoylchlorid, p-Nitrobenzoylchlorid, Keten) umzusetzen, ergaben keine definierbaren Produkte. Es gelang aber, mit Reagentien, welche bevorzugt mit Amino-(Imino-)Gruppen reagieren, kristallisierte Derivate zu erhalten. So lieferte der Umsatz mit Dinitrofluorbenzol ein Monodinitrophenylderivat und Phenyl-

<sup>1)</sup> *F. Feigl*, Spot Tests 1943. S. 177.

<sup>2)</sup> *Pregl-Roth*, 5. Aufl., S. 232.

senföhl einen Phenylthioharnstoff, welche beide als schön kristallisierte Monohydrochloride gefasst wurden. Diese Derivate beweisen die Anwesenheit einer sekundären Aminogruppe im Palustrin und weisen zugleich dem anderen, basischen N-Atom tertiären Charakter zu. Das dritte N-Atom ist in einer nicht basischen Form anwesend, wie die Analysen der Salze und die potentiometrische Titration zeigten. Es handelt sich um eine sekundäre Lactamgruppe, denn sie lässt sich einerseits mit  $\text{LiAlH}_4$  zum Desoxypalustrin reduzieren ( $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{ON}_3$ , Pikrolonat Smp. 182–183°) und andererseits mit starker Salzsäure zu einer dreisäurigen Base, die noch alle 17 C-Atome enthält, aufspalten, welche eine nach *van Slyke* bestimmbare primäre Aminogruppe enthält (Pikrolonat, Smp. 198°).

Die Natur des zweiten O-Atoms – das erste gehört der Lactamgruppe an – ist noch nicht mit Sicherheit erkannt. Farbreaktionen und IR.-Spektrum sprechen für eine OH-Gruppe. Sie dürfte tertiär sein, denn bei milder  $\text{CrO}_3$ -Oxydation in Eisessig bleibt Palustrin grösstenteils unangegriffen und nach der Behandlung mit  $\text{CH}_3\text{J}$  und  $\text{Ag}_2\text{O}$  ist im Reaktionsprodukt kein Methoxyl nachweisbar. Hingegen treten bei dieser Methylierung des Palustrins zwei  $\text{CH}_3$ -Gruppen an den Stickstoff. Abspaltung von Trimethylamin erfolgt während dieser Behandlung nicht, die quartäre Base ist also recht stabil. Es dürfte sich bei der Reaktion um eine vollständige Methylierung der Iminogruppe zur quartären Ammoniumsalzgruppe handeln. Das Produkt wurde als Dipikrat (Smp. 206°),  $\text{HgJ}_2$ -Doppelsalz (Smp. 207°) und als Hydrojodid (Smp. 183°) gefasst. Zum gleichen Salz gelangt man auch unter milderem Reaktionsbedingungen. Lässt man Palustrin mit Methyljodid allein reagieren, so tritt ebenfalls Methylierung ein, und das Dipikrat ist mit dem obigen (Smp. 206°) identisch. Etwas anders verläuft der Umsatz von Palustrin mit Methyljodid in Aceton. Hier tritt rasch Rotfärbung und starke Zersetzung auf, und wir konnten aus dem Reaktionsgemisch Methylpalustrin-jodmethylat in nur sehr geringer Ausbeute isolieren.

Die N-Methylierung des Palustrins nach *Eschweiler-Clarke*<sup>1)</sup> mit Formaldehyd und Ameisensäure verläuft komplex.

Das zweite basische N-Atom des Palustrins konnte unter den erwähnten Reaktionsbedingungen erst nach der Hydrierung der Doppelbindung in den quartären Zustand übergeführt werden. Schon früher hatten wir durch Mikrohydrierung eine Kohlenstoffdoppelbindung im Palustrin wahrscheinlich gemacht. Wir konnten jetzt das Dihydro-palustrin kristallisiert fassen (Smp. 96°). Die Base hat eine fast doppelt so hohe (positive) optische Drehung ( $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = +34,2^\circ$  in Wasser) als Palustrin ( $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = +15,8^\circ$  in Wasser). Beim Umsatz dieser Dihydrobase mit  $\text{CH}_3\text{J}$  liess sich das schön kristallisierte Methyl-dihydro-palustrin-dijodmethylat fassen (Smp. 203°). Die

<sup>1)</sup> *T. Clarke, B. Gillespie & Z. Weisshaus, Am. Soc. 55, 4571 (1933).*

starke Drehungsänderung und die leicht erfolgende Bildung eines bi-quaternären Salzes nach der Hydrierung der Doppelbindung zeigen, dass diese einen erheblichen Einfluss auf die Eigenschaften des Palustrins besitzt. Nach dem IR.-Spektrum kann sie trisubstituiert sein. Dihydropalustrin erwies sich bei vielen versuchten Umsetzungen als noch viel empfindlicher als Palustrin. Ein am Methyl-dihydropalustrin-dijodmethylat durchgeführter *Hofmann*'scher Abbau ergab in der ersten Stufe keine flüchtigen Basen.

Endlich haben wir Palustrin dem durchgreifenden Chromsäureabbau in starker Schwefelsäure während 45 Std. unterworfen<sup>1</sup>). Dabei konnte als einzige Dicarbonsäure in relativ guter Ausbeute (bezogen auf Modellversuche an Lupinenalkaloiden) Bernsteinsäure kristallin gefasst werden. Die papierchromatographische Untersuchung der Mutterlaugen ergab die Abwesenheit signifikanter Mengen anderer Dicarbonsäuren.

An Aminocarbonsäuren wurden im Oxydationsgemisch papierchromatographisch nachgewiesen:

- Rf 0,31  $\gamma$ -Aminobuttersäure (sehr viel)
  - „ 0,22  $\beta$ -Alanin (sehr viel)
  - „ 0,15 nicht identifiziert (X) Glycin? (sehr wenig)
  - „ 0,09 nicht identifiziert (Y) (ziemlich viel)
- Lösungsmittel Butanol-Wasser-Eisessig 4:5:1 absteigend<sup>2</sup>)

Die Aminosäuren X und Y konnten bisher nicht identifiziert werden. Den gleichen Abbau mittels Chromsäure haben wir am Desoxypalustrin durchgeführt. Er ergab dieselben Abbauprodukte, nämlich Bernsteinsäure,  $\gamma$ -Aminobuttersäure und  $\beta$ -Alanin. Der möglicherweise dem Glycin entsprechende Fleck (Rf 0,15) war deutlicher als beim Abbau des Palustrins.

Diese gefundenen Aminosäuren weisen auf einen einfach C-substituierten Piperidinring in der Palustrinmolekel hin. Die Lactamgruppe muss eine solche Lage besitzen, dass das Abbauresultat durch ihre An- oder Abwesenheit nicht wesentlich beeinflusst wird.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass in der Palustrinmolekel folgende Gruppen festgestellt werden konnten:

- eine Kohlenstoffdoppelbindung, wahrscheinlich trisubstituiert,
- eine sekundäre Lactamgruppe,
- eine sekundäre Aminogruppe,
- eine tertiäre Aminogruppe,
- ein einfach C-substituierter Piperidinring.

Die tertiäre OH-Gruppe ist möglich, aber nicht bewiesen. Palustrin enthält wahrscheinlich 2 (evtl. 3) Ringe in der Molekel.

Die geschilderten Abbauprobe und das gleichzeitige Vorkommen von Palustrin, Nicotin und vielleicht 3-Methoxy-pyridin in

<sup>1</sup>) Methode: *P. Karrer & A. Widmer*, *Helv.* **9**, 886 (1926). Ausführung als Mikromethode: *F. Galinovsky, M. Pöhm & K. Riedl*, *M.* **81**, 77 (1950).

<sup>2</sup>) *Partridge*, *Biochem. J.* **42**, 238 (1948).

*Equisetum palustre* weisen unseres Erachtens auf eine Beziehung zu gewissen Piperidinbasen der Lupinangruppe hin.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil.

#### 1. Chromatographische Trennung der Rohalkaloide aus *Equisetum palustre*.

*Beispiel.* 8,0 g Rohbasen, gewonnen aus getrocknetem Pflanzenmehl (wie früher beschrieben<sup>1)</sup>), zähes, rotbraunes Öl, wurden in 20 ml Chloroform (dieses hatte man mit Wasser gewaschen, getrocknet, destilliert und mit 1%<sub>100</sub> Äthanol stabilisiert) gelöst. Man chromatographierte an der 25fachen Menge Aluminiumoxyd (*Merck-Brockmann*, Akt. II bis III) und entwickelte mit Chloroform. Im Tageslicht bot die Adsorptionssäule folgendes Bild:

1. (unterste) Zone: gelber, schmaler Ring;
2. Zone: helle Zwischenschicht 1 cm;
3. Zone: sehr schmaler, blassgelber Ring;
4. Zone: blass, cremefarbene Zone 15 cm;
5. Zone: bräunlicher Ring 0,8 cm;
6. Zone: helle, nach oben allmählich braun werdende Zone.

Wir fingen Fraktionen zu 10 ml auf und dampften von jeder Fraktion das Chloroform weg. (Palustrin kann in Chloroformlösung nicht aufbewahrt werden.) Die Rückstände wurden gewogen. Sobald Chloroform nur noch wenig Substanz eluierte, setzte man steigende Mengen Methanol zu (1% – 10%). Von jeder Fraktion haben wir ein Papierchromatogramm angesetzt. Als Lösungsmittel diente die Mischung von 100 ml n-Butanol, 5 ml konz. Salzsäure und 5 ml Eisessig<sup>2)</sup>. Wir verwendeten die aufsteigende Methode in Glaszylindern auf *Whatman*-Papier No. 1. Dauer 20–24 Std. Dann trocknete man das Chromatogramm 1 Std. im warmen Luftstrom (ca. 40°) und besprühte dann mit Kaliumjodid-Platinchlorwasserstoffsäure-Lösung<sup>3)</sup>. Die Alkaloide bilden dann bläuliche Flecken auf rosa Untergrund. Die beobachteten Rf-Werte waren:

Rohbasen des Alkoholextraktes aus <i>Equisetum palustre</i> :	Rohbasen des Benzolextraktes aus <i>Equisetum palustre</i> :
Rf 0,04 unbekannt	Rf 0,11 Palustrin, viel
„ 0,08 Nicotin, wenig	„ 0,37 Palustridin, wenig
„ 0,12– 0,14 } Palustrin, viel	„ 0,56 unbekannt, wenig
„ 0,28 3-Methoxypyridin? (sehr wenig)	
„ 0,52 } unbekannt, sehr wenig	
„ 0,56 }	
„ 0,60 }	

Zum Vergleich seien die Rf-Werte folgender Basen aufgeführt: Desoxypalustrin 0,05–0,06; Nicotin 0,06–0,08; Cytisin 0,08; Methyl-palustrinchlormethylat-hydrochlorid 0,09; Palustrin 0,11–0,14; Dihydropalustrin 0,14–0,15; Spartein 0,20; 3-Methoxypyridin 0,25; Lupanin 0,33; Lupinin 0,36; Palustridin 0,37.

Früher hatten wir zwei weitere Basen aus *Equisetum palustre* erwähnt: eine gelbe, deren Hydrochlorid in wasserhaltigem Alkohol blaugrün fluoresziert<sup>4)</sup>, und eine farblose, deren Hydrochlorid bei 245° schmolz<sup>5)</sup>. Letztere hatten wir aus frischem Kraut von *E. palustre* nach einer anderen Extraktionsmethode extrahiert (mit 1-proz. Essigsäure, nach der Entfernung der sauren und neutralen Stoffe Extraktion mit Äther bei pH = 8–9).

<sup>1)</sup> *E. Glet, J. Gutschmidt & P. Glet, Z. physiol. Ch.* **244**, 229 (1936); *P. Karrer & C. H. Eugster, Helv.* **31**, 1062 (1948).

<sup>2)</sup> *R. Munier & M. Machebœuf, Bl. biol.* **33**, 846 (1951).

<sup>3)</sup> *E. Schlüttler & J. Hohl, Helv.* **35**, 40 (1952).

<sup>4)</sup> *P. Karrer & C. H. Eugster, Helv.* **31**, 1065 (1948).

<sup>5)</sup> *P. Karrer, C. H. Eugster & D. K. Patel, Helv.* **32**, 2397 (1949).

Beide wurden damals in sehr geringer Menge isoliert. Bisher konnten sie noch nicht wieder aufgefunden werden, doch steht die Aufarbeitung der in der Aluminiumoxydsäule stärker haftenden Basen noch aus.

Die nach Papierchromatographie einheitlichen Palustrinfraktionen wurden zusammen genommen und durch Kochen unter Rückfluss in möglichst wenig trockenem Äther gelöst. Dann kühlte man mit Eiswasser und rieb mit kristallisiertem Palustrin an. Es trat reichliche Kristallisation ein. Nach 24 Std. Stehen im Kühlraum wurde abgenutscht und mit Äther gewaschen. Ausbeute 4,2 g blassgelbliche Kristalle. Smp. 119°. Aus den Mutterlaugen wurde mit ätherischer Salzsäure das Hydrochlorid dargestellt und dieses aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 1,3 g, Gesamtausbeute bezogen auf das trockene Pflanzenmaterial fast 0,01%.

2. Palustridin, Isolierung, Charakterisierung. Die Vorläufe aus dem genannten Chromatogramm, welche nach den Rf-Werten Nicotin, ev. 3-Methoxyppyridin und Palustridin enthielten, wurden zusammen genommen und im Kugelrohr bei 0,05 Torr bis 120° Badtemperatur erhitzt. Dabei destillierte Nicotin über, welches sich als Dipikrat fassen liess<sup>1)</sup>. Der gläserne Destillationsrückstand wurde in Chloroform gelöst und durch eine kleine Säule Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> filtriert, die geringe Anteile von Vorläufen und bräunlichen, festhaftenden Stoffen entfernte. Hierauf dampfte man das Lösungsmittel weg und führte die Base mit HCl in Alkohol-Äther in das Hydrochlorid über. Es liess sich gut aus Alkohol umkristallisieren. Smp. 204° (Zers.). Mit Palustrinhydrochlorid vom Smp. 188–190° gemischt ergab sich keine deutliche Smp.-Depression (Smp. ca. 200°). Ausbeute 60 mg.

Das Hydrochlorid ist farblos, wasserlöslich. Diese Lösung hat einen stark bitteren Geschmack.

$$[\alpha]_D^{19} = +50,2^{\circ} \text{ (in Wasser, } c = 1,235 \text{ Gew.}\%)$$

Das Hydrochlorid wurde ½ Std. bei 100° und 0,005 Torr. getrocknet. Dabei trat keine wägbare Gewichtsabnahme ein.

C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>·HCl Ber. C 57,82 H 8,63 N 11,24 Cl 9,48 —NCH<sub>3</sub> 4,01%  
(373,92) Gef. „ 57,73 „ 8,70 „ 11,39 „ 9,92\*); 9,31\*\* „ 1,06%

\*) Carius. \*\*) Titration.

Die Substanz ist methoxylfrei. Ihr Mol.-Gew. wurde zu 381 bestimmt (Mikrotitration, Glaselektrode).

3. Eigenschaften des Palustrins. Palustrinsalze sind unverändert über längere Zeiten haltbar, die kristallisierte Base verändert sich jedoch langsam und kann dann nicht mehr ohne weiteres umkristallisiert werden. Man kommt jedoch auf folgendem Wege rasch zu reiner Palustrinbase: Palustrinhydrochlorid wird durch Umkristallisation aus abs. Äthanol unter Zusatz von wenig abs. Äther gereinigt. Die Verbindung kristallisiert in weissen, sehr dünnen, langen Prismen. Die früher gefundenen grossen Kuben des Hydrochlorids wurden nie mehr erhalten. Die Smp. der Präparate sind jedoch identisch. 250 mg dieses reinen Salzes werden in 5 ml Wasser gelöst, mit 10 ml Chloroform unterschichtet und dann mit 2-n. NaOH stark alkalisiert. Die Chloroformextraktion wird mit weiteren 10 ml wiederholt, beide Extrakte sofort filtriert und eingedampft (Vakuum). Wenn man Palustrin in Chloroformlösung stehen lässt, ist die Kristallisation viel schwieriger und nach einiger Zeit überhaupt nicht mehr möglich. Es entstehen dabei das Monohydrochlorid und evtl. andere Produkte. Zum noch warmen Eindampfrückstand gibt man 5 ml abs. Äther und kocht sofort auf dem bereitgehaltenen Wasserbad unter Rückfluss, bis das ölige Palustrin völlig klar gelöst ist. Hierauf lässt man abkühlen, reibt oder impft an, worauf sich Palustrin in grossen, zu schönen Nadelbüschen vereinigten Prismen abscheidet.

#### Analysen:

##### a) Palustrin-base:

C <sub>17</sub> H <sub>29</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> (307,43)	Ber. C 66,42	H 9,51	N 13,67%	
C <sub>17</sub> H <sub>31</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> (309,44)	Ber. „ 65,98	„ 10,10	„ 13,58	NCH <sub>3</sub> 4,86%
	Gef. „ 66,37; 66,22	„ 10,05; 9,96	„ 13,88	„ 2,12%
	„ 66,31; 65,97	„ 9,99; 10,14		

<sup>1)</sup> P. Karrer, C. H. Eugster & D. K. Patel, Helv. **32**, 2397 (1949).

## b) Palustrin-dihydrochlorid:

$C_{17}H_{29}O_2N_3 \cdot 2HCl \cdot H_2O$ (398,37)	Ber. C 51,25	H 8,35	N 10,55	Cl 17,80%
$C_{17}H_{31}O_2N_3 \cdot 2HCl \cdot H_2O$ (400,38)	Ber. C 50,99	H 8,81	N 10,50	Cl 17,71%
	Gef. ,, 51,22; 51,22	,, 8,72; 8,6	,, 11,05; 11,21	,, 17,22; 17,31 <sup>1)</sup>

## c) Palustrin-dipikrat:

$C_{17}H_{29}O_2N_3 \cdot 2C_6H_3O_7N_3$ (765,64)	Ber. C 45,49	H 4,61	N 16,47%
$C_{17}H_{31}O_2N_3 \cdot 2C_6H_3O_7N_3$ (767,66)	Ber. ,, 45,37	,, 4,86	,, 16,42%
	Gef. ,, 45,20	,, 5,18	,, 15,98% <sup>1)</sup>

## d) Palustrin-chloroplatinat:

$C_{17}H_{29}O_2N_3 \cdot H_2PtCl_6$ (717,41)	Ber. C 28,46	H 4,36	N 5,86	Pt 27,21
$C_{17}H_{31}O_2N_3 \cdot H_2PtCl_6$ (719,43)	Ber. C 28,38	H 4,62	N 5,84	Pt 27,14
	Gef. ,, 28,32; 28,01	,, 4,68; 4,74	,, 6,29; 6,04	,, 27,19; 26,95 <sup>1)</sup>

4. Weitere Palustrinsalze. *Diluturat*<sup>2)</sup> (5-Nitrobarbiturat). 30 mg Palustrin und 50 mg Dilitursäure wurden zusammen in 2 ml Wasser in der Hitze gelöst und 5 Min. im siedenden Wasserbad belassen. Dann liess man langsam erkalten. Das Salz kristallisierte rasch aus. Gelbliche, ähren- oder besenförmige Aggregate. Nach Waschen mit etwas kaltem Wasser und Trocknen über  $CaCl_2$  betrug die Ausbeute 56 mg. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Wasser Smp. 207,5—208° (Vakuumkapillare, Aufschäumen). Der Smp. im offenen Röhrchen ist etwas höher, aber unschärfer. — Es konnten keine befriedigenden Verbrennungswerte erzielt werden. Das Salz enthält wechselnde Mengen Kristallwasser und pro Molekül Base zwei Molekeln Dilitursäure. Es ist zur Isolierung des Palustrins brauchbar.

*Diperchlorat*. Die Lösung von Palustrin in wenig Wasser wurde mit verdünnter Perchlorsäure bis  $pH = 1$  angesäuert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Alkohol/Äther umkristallisiert. Smp. 170° (Zers.).

Es konnten keine übereinstimmenden Analysen erzielt werden. Der C-Wert stieg während des Umkristallisierens, wohl infolge eintretender Hydrolyse des Salzes. Dieses ist in Wasser und Alkohol leicht löslich. Es liegt ein Diperchlorat vor.

*Reineckat*. 20 mg Palustrin-hydrochlorid wurden in wenig Wasser gelöst und hierauf eine gesättigte wässrige Ammonium-reineckatlösung unter Reiben langsam hinzugesetzt. Den rosa gefärbten Niederschlag hat man nach einigem Stehen abgenutscht, mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Smp. 173,5—174° unter Aufschäumen (in evakuierter Kapillare). Das Salz konnte nicht ohne Zersetzung umkristallisiert werden.

$C_{17}H_{29}O_2N_3 \cdot 2H[(NH_3)_2Cr(SCN)_4] \cdot H_2O$ (964,23)	Ber. C 31,14	H 4,70	N 21,79	Cr 10,79	1H <sub>2</sub> O 1,87
$C_{17}H_{31}O_2N_3 \cdot 2H[(NH_3)_2Cr(SCN)_4] \cdot H_2O$ (966,25)	Ber. C 31,07	H 4,90	N 21,75	Cr 10,77	1H <sub>2</sub> O 1,86%
	Gef. ,, 31,27; 31,23	,, 4,72; 5,26	,, 21,64; 21,95	,, 10,97	,, 1,73% *

\*) Gewichtsverlust beim Trocknen bei 100°, 0,001 mm.

*Dipikrolonat*. 50 mg Palustrin-hydrochlorid wurden in 50-proz. Methanol gelöst und mit einem Überschuss an reiner Pikrolonsäure in wässrigem Methanol versetzt. Dann entfernte man das Methanol durch Abdampfen und liess das Salz auskristallisieren. Dieses kristallisierte man aus Methanol-Wasser oder aus Tetrahydrofuran-Essigester um. Es wurde bei 70° und 0,03 Torr während 4 Std. getrocknet. Smp. 154°.

<sup>1)</sup> Helv. **31**, 1062 (1948).

<sup>2)</sup> Vgl. C. E. Redemann & C. Niemann, Am. Soc. **62**, 590 (1940).



$C_{17}H_{29}O_2N_3, 2C_{10}H_8O_5N_4, 3H_2O$ (889,87) Ber. C 49,88	H 5,78	N 17,30%
$C_{17}H_{31}O_2N_3, 2C_{10}H_8O_5N_4, 3H_2O$ (891,88) Ber. ,, 49,82	„ 5,99	„ 17,28%
Gef. ,, 50,06; 50,27	„ 6,19; 5,82	„ 17,33; 17,24%

(an zwei verschiedenen Präparaten)

Das Pikrolonat ist in Wasser und Alkohol schwerer löslich als das Pikrat.

5. *Herzig-Meyer-Abbau*<sup>1)</sup>, 100 mg Palustrin-hydrochlorid wurden in 350 mg reinem Phenol durch Erwärmen gelöst. Dann fügten wir 3 ml konz. Jodwasserstoffsäure ( $d = 1,70$ ) und hierauf 750 mg Ammoniumjodid und 3 Tropfen 5-proz. Goldchloridlösung hinzu. Durch die Apparatur (Makro-*Zeisel*) wurde ein schwacher  $N_2$ -Strom geleitet und das Langhalskölbchen langsam auf  $250^{\circ}$  geheizt. Das Destillat hat man in stark gekühltem Äther aufgefangen, den Äther mit 2-n. NaOH, 2-n.  $H_2SO_4$  und Wasser gewaschen, mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und nach dem Filtrieren mit etwas Triäthylamin versetzt. Nach 2 Std. Stehen bei Zimmertemperatur dampften wir die Flüssigkeit zur Trockene ein, lösten den Rückstand in wenig Wasser, kochten diese Lösung mit etwas Tierkohle auf und filtrierten. Dieses klare, farblose Filtrat wurde für die Papierchromatographie verwendet. Man trug 10  $\gamma$  Substanz auf *Whatman*-Papier Nr. 1 auf. Lösungsmittel war wassergesättigtes Butanol. Nach dem Trocknen der Papierstreifen im warmen Luftstrom ( $40^{\circ}$ ) wurde das Chromatogramm mit  $KJ/H_2PtCl_6$ <sup>2)</sup> besprüht. Nach einiger Zeit traten die quartären Salze als bläuliche Flecken auf rosa Untergrund deutlich hervor.

Methyltriäthylammoniumjodid	Rf 0,25
Tetraäthylammoniumjodid	„ 0,29
Propyltriäthylammoniumjodid	„ 0,41
Butyltriäthylammoniumjodid	„ 0,51

Das quartäre Salz aus dem Palustrinabbau besass Rf 0,25 und liess sich von Methyltriäthylammoniumjodid nicht trennen. Höhere Alkyljodide konnten auch nach dem Auftragen grösserer Mengen Substanz im Chromatogramm nicht nachgewiesen werden. Schliesslich haben wir noch aus dem Spaltprodukt des Palustrins das Pikrat hergestellt: Pikrat aus Palustrinabbau, Smp.  $261^{\circ}$  (unkorr.); authentisches Methyltriäthylammonium-pikrat, Smp.  $262^{\circ}$ ; Misch-Smp. ohne Depression.

6. Dinitrophenylpalustrin-hydrochlorid. 50 mg Palustrin wurden mit  $0,5\text{ cm}^3$  2,4-Dinitrofluorbenzol,  $1\text{ cm}^3$  Alkohol und  $2\text{ cm}^3$  gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt und über Nacht stehengelassen. Dann schüttelten wir das Gemisch noch 1 Std. Das dunkelgelbe Öl wurde hierauf in Chloroform aufgenommen und von der Wasserschicht abgetrennt. Dann schüttelte man den Chloroformauszug mehrmals mit  $2\text{ cm}^3$  2-n. NaOH und zuletzt mit Wasser aus. Die durch Watte filtrierte Chloroformlösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 2-n. HCl gelöst und die Lösung mit Äther zweimal ausgeschüttelt. Die salzsaure Lösung wurde im Vakuum zur Trockene gebracht und der Rückstand in  $5\text{ cm}^3$  Essigester und  $2\text{ cm}^3$  Alkohol unter Rückfluss gelöst. Diese Lösung hat man nach dem Filtrieren auf  $2\text{ cm}^3$  eingengt. Nach dem Abkühlen kristallisierte das Dinitrophenylpalustrin in schönen gelben Prismen. Smp.  $219^{\circ}$  (Block, uncorr.). Nach erneutem Umkristallisieren aus verdünnter Salzsäure und Trocknen bei  $100^{\circ}/0,03\text{ mm}$ , Smp.  $226\text{--}227^{\circ}$  (Zersetzung unter Schwarzfärbung und Aufschäumen).

$C_{17}H_{30}O_2N_3, C_6H_3O_4N_2, HCl$ (512,01)	Ber. C 53,95	H 6,69	N 13,68%
	Gef. ,, 53,96	„ 6,51	„ 13,14%

7. Phenylthioharnstoff des Palustrins. Wir lösten 200 mg Palustrin in 4 ml absolutem Dioxan und fügten  $0,078\text{ ml}$  Phenylsenföl hinzu. Das Gemisch blieb, in einer Ampulle verschlossen, eine Woche bei Zimmertemperatur stehen. Nach dieser Zeit hatte sich nur ein geringfügiger Niederschlag abgesetzt. Hierauf goss man das Reaktionsgemisch auf  $10\text{ ml}$  Wasser und zog mit Äther aus ( $30, 30, 30\text{ ml}$ ). Die vereinigten Auszüge wuschen wir, um eventuell vorhandenes unverändertes Palustrin zu entfernen, zweimal mit je

<sup>1)</sup> Dieser Versuch wurde von Hrn. cand. phil. *C. Baumann* durchgeführt.

<sup>2)</sup> *E. Schlittler & J. Hohl*, Helv. **35**, 40 (1952).

10 ml Wasser und extrahierten hierauf den Thioharnstoff mit 50 ml kalter, verdünnter Salzsäure. Diesen Auszug haben wir mit 2-n. NaOH sogleich auf pH 12 gebracht, wobei ein dicker, weisser Niederschlag ausfiel. Er wurde in viel Äther gelöst und nach dem Waschen, Trocknen ( $MgSO_4$ ), Filtrieren und Eindampfen der Ätherlösung als dickes Öl erhalten. Da es nicht direkt kristallisiert werden konnte, lösten wir es in 50-proz. Alkohol und versetzten mit verdünnter Salzsäure bis pH 1. Beim langsamen Einengen im Vakuum begann allmählich die Kristallisation des Hydrochlorids. Dieses haben wir aus Methanol und etwas Äther umkristallisiert. Ausbeute 180 mg noch schwach gelbliches Kristallpulver; Smp. 199—199,5° (langsam erhitzt). Farblos und in grösseren Kristallen gewannen wir die Verbindung durch Umkristallisieren aus 0,05-n. HCl (Nadeln). Smp. 209° (langsam erhitzt; der Smp. ist stark von der Aufheizgeschwindigkeit abhängig, bei raschem Erhitzen fanden wir ihn bei 218°). Die im Hochvakuum getrocknete Substanz gab folgende Analysenwerte:

$C_{24}H_{37}O_2N_4SCl$ (481,09)	Ber. C 59,91	H 7,75	N 11,65	S 6,66	Cl 7,37%
$C_{24}H_{35}O_2N_4SCl$ (479,07)	Ber. C 60,16	H 7,37	N 11,70	S 6,69	Cl 7,40%
	Gef. ,, 59,61	„ 7,47	„ 11,58	„ 6,34	„ 7,11%

8. Reduktion von Palustrin mit Lithiumaluminiumhydrid (Desoxy-palustrin). 250 mg Palustrin wurden in die Hülse einer kleinen Soxhlet-Apparatur gebracht, deren Kõlbehen mit 10 cm<sup>3</sup> Äther und 10 cm<sup>3</sup> einer klaren  $LiAlH_4$ -Lösung, entsprechend 360 mg  $LiAlH_4$ , beschickt war. Beim Sieden der Lösung extrahierte der Äther das Palustrin langsam in die Lithiumaluminiumhydrid-Lösung. Nach 6 Std. war das gesamte Palustrin extrahiert, worauf man das Reaktionsgemisch noch weitere 18 Std. erhitzte.

Hierauf wurde das überschüssige Reduktionsmittel mit Äther und einigen Tropfen Wasser zerstört, die Lösung von den gebildeten Metallhydroxyden abfiltriert und letztere in einem Soxhlet-Apparat mit Äther gut extrahiert. Aus den vereinigten Extrakten hat man das Lösungsmittel abdestilliert und das zurückgebliebene Desoxy-palustrin im Kugelrohr destilliert. Das zwischen 120—150° (0,01 mm Druck) übergegangene gelbliche Öl wurde einer zweiten Destillation im Kugelrohr unterworfen, wobei nach einem Vorlauf (bis 120° Badtemperatur und 0,001 mm Druck) eine Hauptfraktion bei 120—135° Badtemperatur (0,001 mm Druck) und ein Nachlauf bei 135—145° Badtemperatur (0,001 mm Druck) übergangen. Vor- und Nachlauf betrug nur wenige mg. Die Hauptfraktion ergab Analysenwerte, welche mit Desoxy-palustrin ziemlich gut übereinstimmen.

$C_{17}H_{31}N_3O$ (293,44)	Ber. C 69,58	H 10,65	N 14,32%
$C_{17}H_{33}N_3O$ (295,46)	Ber. C 69,10	H 11,26	N 14,22%
	Gef. ,, 68,84; 69,42	„ 10,91; 11,34	„ 13,58%

Im Papierchromatogramm wandert Desoxy-palustrin langsamer als Palustrin: Rf-Wert 0,05—0,06 (Palustrin Rf-Wert 0,12—0,14). Die Reduktion des Palustrins verlief nur mit guter Ausbeute, wenn in der oben beschriebenen Weise gearbeitet wurde. Vorversuche, die nicht mit einer klaren  $LiAlH_4$ -Lösung, sondern mit dem käuflichen, festen Reduktionsmittel ausgeführt wurden, ergaben viel weniger Reduktionsprodukt.

Aus dem öligen Desoxy-palustrin, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, haben wir das kristallisierte Dipikrolonat dargestellt. Dieses kristallisierte aus 80-proz. Methanol und wurde unter Zusatz von einer Spur Pikrolonsäure aus demselben Lösungsmittel umkristallisiert. Wir haben es hierauf durch Äther-Extraktion von eventuell anhaftender Pikrolonsäure befreit und im Hochvakuum bei 100° über Phosphor-pentoxid getrocknet. Die Verbindung schmolz bei 182—183° (nach vorgängigem Sintern bei 180°) und zersetzte sich oberhalb 186° (Smp. im evakuierten Rõhrchen).

$C_{37}H_{47}N_{11}O_{11}$ (821,84)	Ber. C 54,07	H 5,77	N 18,75%
$C_{37}H_{49}N_{11}O_{11}$ (823,85)	Ber. C 53,94	H 6,00	N 18,70%
	Gef. ,, 53,50	„ 6,24	„ 17,50%

9. Saure Verseifung des Palustrins. In einem Vorversuch haben wir 10 mg Palustrin-hydrochlorid mit 5 cm<sup>3</sup> 15-proz. Salzsäure zum Sieden erhitzt und dem Reak-

tionsgemisch nach verschiedener Einwirkungsdauer Proben entnommen. Diese hat man papierchromatographisch untersucht und so den Ablauf der Verseifung verfolgt:

Zeit	Palustrin-	Verseifungsprod.-Fleck
0	Rf 0,12	— — —
10 Min.	+ + +	— — —
20 Min.	+ + +	schwach erkennbar
30 Min.	+ + +	deutlich erkennbar
1 Std.	+ +	+
1 ½ Std.	+	+ +
2 Std.	+	+ +
2 ½ Std.	—	+ + +
3 Std.	— — —	+ + + Rf 0,02

Zur Sichtbarmachung des Chromatogramms wurde dieses mit einer Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure und Kaliumjodid angespritzt.

Da die Verseifung des Palustrins nach ca. 2 ½ Std. praktisch beendet war, wurden in einem grösseren Ansatz 60 mg Palustrin mit 10 cm<sup>3</sup> 20-proz. Salzsäure während 4 Std. verseift. Nach dieser Zeit liess sich unverändertes Palustrin papierchromatographisch nicht mehr nachweisen. Die überschüssige Salzsäure wurde bei 40—50° im Vakuum eingedampft und der Rückstand in 50-proz. Methanol gelöst. Da das Pikrat keine Neigung zur Kristallisation zeigte, haben wir das Pikrolonat hergestellt. Die warme methanolische Lösung des Hydrolysates wurde mit einer heiss gesättigten Pikrolonsäurelösung in 50-proz. Methanol versetzt und einige Std. abkühlen gelassen. Dabei kristallisierte das Pikrolonat aus. Es wurde abfiltriert, umkristallisiert und 4 Std. im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Es schmolz dann nach vorgängigem Sintern bei 190—198° und zersetzte sich bei 200°.

C <sub>47</sub> H <sub>55</sub> O <sub>18</sub> N <sub>5</sub> (1118,03)	Ber. C 50,49	H 4,96	N 18,79%
C <sub>47</sub> H <sub>57</sub> O <sub>18</sub> N <sub>5</sub> (1120,05)	Ber. C 50,40	H 5,13	N 18,76%
	Gef. ,, 50,60	„ 5,31	„ 18,47%

Das Salz enthält 3 Pikrolonsäurereste. Das durch spektrophotometrische Pikrolonsäurebestimmung ermittelte Molekulargewicht betrug 1050.

Bei der *van Slyke*-Bestimmung wurden 1,37 und 1,44% NH<sub>2</sub>-Gruppen gefunden; für eine NH<sub>2</sub>-Gruppe berechnen sich 1,43% (Palustrin verhält sich bei der *van Slyke*-Bestimmung vollkommen negativ).

10. Umsetzung des Palustrins mit Methyljodid in Aceton. 115 mg Palustrin wurden in einigen Tropfen Aceton gelöst und mit einem Überschuss an frisch destilliertem Methyljodid versetzt. Es trat sofort Gelbfärbung ein, welche sich bald nach Rot vertiefte. Zugleich begann sich eine geringe Menge rötlich gefärbter Substanz kristallin auszuschcheiden. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther-Gemisch konnte diese fast farblos erhalten werden. Ausbeute 9 mg. Smp. 225°. Aus den Mutterlaugen gewannen wir noch 8 mg eines weniger reinen Produktes. Man trocknete dieses 2 Std. bei 125°/0,05 mm.

C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> JCH <sub>3</sub> (463,41)	Ber. C 49,24	H 7,40	N 9,07	J 27,39	2NCH <sub>3</sub> 6,49%
C <sub>17</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> JCH <sub>3</sub> (465,42)	Ber. C 49,05	H 7,80	N 9,03	J 27,28	2NCH <sub>3</sub> 6,46%
	Gef. ,, 48,90	„ 7,70	„ 8,72	„ 27,08	„ 7,77%

11. Umsetzung des Palustrins mit Methyljodid allein. 200 mg fein gepulvertes Palustrin wurden mit 1 cm<sup>3</sup> reinem Methyljodid versetzt. Die Base ging unter Aufsieden in Lösung. Nachher gab man noch 1 cm<sup>3</sup> Methyljodid hinzu und liess das Reaktionsgemisch bei Zimmertemperatur stehen. Ein blass gelbes Öl schied sich aus. Wir kochten die Mischung 1 ½ Std. unter Rückfluss und verdampften hierauf das überschüssige Methyljodid im Vakuum. Der ölige Rückstand konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Er veränderte sich in Lösungsmitteln unter Rotfärbung sehr leicht und war dann nicht mehr völlig wasserlöslich. Nach Behandeln der wässrigen Lösung der Substanz

mit etwas Tierkohle setzten wir einige Tropfen Salzsäure hinzu und fällten dann das Dipikrat mit gesättigter Natriumpikratlösung aus. Das Pikrat wurde mit etwas Wasser gewaschen und aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Prächtige goldgelbe Nadeln. Smp. 201° (Zersetzung unter Schwarzfärbung und Aufschäumen). Nach dem Trocknen bei 80°/0,03 mm wurde das Pikrat analysiert.

$C_{17}H_{29}O_2N_3, 2CH_3, 2C_6H_2O_7N_3$ (793,70)	Ber. C 46,91	H 4,95		
$C_{17}H_{31}O_2N_3, 2CH_3, 2C_6H_2O_7N_3$ (795,71)	Ber. C 46,79	H 5,19	$2NCH_3$ 3,79%	
	Gef. ,, 46,89	,, 5,40	,, 3,65%	

12. Versuch, ein Monopikrat des Methylpalustrin-methylhydroxy zu isolieren. 50 mg Palustrin wurden mit  $CH_3J$  wie beschrieben umgesetzt, das Reaktionsprodukt nach dem Verjagen des Methyljodids in Wasser aufgenommen und mit 45 mg Natriumpikrat in 1 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. Das ausgefallene Pikrat hat man zweimal aus absolutem Äthanol umgelöst. Smp. der Verbindung nach dem Trocknen im Hochvakuum 202,5—203°. Sie erwies sich mit dem vorherbeschriebenen Methylpalustrin-methyl-dipikrat identisch.

$C_{17}H_{31}O_2N_3, 2CH_3, 2C_6H_2O_7N_3$ (795,71)	Ber. C 46,79	H 5,19%	Gef. C 46,89	H 5,34%
---	--------------	---------	--------------	---------

13. Methylierung des Palustrins mit Silberoxyd und Methyljodid. 100 mg Palustrin wurden in 10 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst und mit 950 mg Methyljodid und 1,40 g frisch vorbereitetem Silberoxyd versetzt. Das Gemisch hat man während 4 Std. unter Rückfluss gekocht, darauf vom Silberoxyd und Silberjodid abfiltriert und diesen Niederschlag mit Methanol gut ausgewaschen. Zu einem Teil dieses Filtrates F gab man verdünnte Salzsäure bis pH 1—2, filtrierte dieses durch ein gehärtetes Filter und brachte es darauf im Vakuum zur Trockene. Der fast farblose, zähe Rückstand konnte nicht kristallin erhalten werden. Papierchromatographisch war die Substanz einheitlich und zeigte einen Rf-Wert von 0,09 (siehe oben). Man löste sie in Wasser und fällte mit Natriumpikratlösung. Das ausgefallene Pikrat wurde mit Wasser gewaschen und aus Methanol/Wasser kristallisiert. Grosse, goldgelbe Spiesse. Nach dem Trocknen im Hochvakuum während 3 Std. bei 80° lag der Smp. bei 206° (Schwarzfärbung, Aufschäumen).

$C_{17}H_{31}O_2N_3, 2CH_3, 2C_6H_2O_7N_3$ (795,71)	Ber. C 46,79	H 5,19	N 15,84	$2NCH_3$ 3,79	$1OCH_3$ 3,91%
	Gef. ,, 46,87; 46,39	,, 5,43; 5,06	,, 15,70	,, 4,41	,, 0,64%

Der Misch-Smp. mit den Pikraten aus den vorherbeschriebenen Methylierungsversuchen gab keine Depression.

Quecksilberjodiddoppelsalz des Methylpalustrin-jodmethylates. Zu einem weiteren Anteil des Filtrates F gab man verdünnte Jodwasserstoffsäure, welche über metallischem Quecksilber gestanden hatte, solange zu, als sich der rasch auskristallisierende Niederschlag noch vermehrte. Ausbeute 550 mg aus 200 mg Palustrin. Nach dem Umkristallisieren aus Aceton und 80-proz. Alkohol lag der Zersetzungspunkt des Produktes bei 207°. Es dürfte sich um ein Doppelsalz folgender Zusammensetzung handeln:

$C_{17}H_{30}O_2N_3, CH_3, JCH_3, HgJ_2, 6-8H_2O$	Gef. C 20,27	H 3,94	N 3,76	J 37,70%
---	--------------	--------	--------	----------

Die genannte Menge dieser  $HgJ_2$ -Verbindung wurde in verdünntem Alkohol gelöst, mit  $H_2S$  von Quecksilberion befreit, nach Entfernen des  $HgS$  das Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Aceton-Alkohol/Äther umkristallisiert. Smp. des Methylpalustrin-methyljodid-hydrojodids 183° unter Zersetzung.

$C_{17}H_{30}O_2N_3, CH_3, HJ, JCH_3$ (593,35)	Ber. C 38,46	H 6,29	N 7,08	J 42,78%
$C_{17}H_{28}O_2N_3, CH_3, HJ, JCH_3$ (591,33)	Ber. C 38,59	H 5,97	N 7,11	J 42,92%
	Gef. ,, 36,99	,, 6,19	,, 6,17	,, 44,10%

14. Dihydro-palustrin. 500 mg Palustrin-dihydrochlorid wurden in 25 cm<sup>3</sup> Wasser mit Platin aus 100 mg  $PtO_2$  hydriert, wobei 1,1 Mol. Wasserstoff rasch aufgenommen wurden. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde die Base mit NaOH in Freiheit gesetzt, mit Chloroform ausgezogen, die Chloroformlösung sogleich filtriert und im Vakuum eingedampft. Die ölige, farblose Base kristallisierte nach kurzem Stehen aus

absolutem Aceton in grossen glasigen Kristallen. Diese enthielten Kristall-Lösungsmittel. Das in Äther schwerlösliche Produkt wurde in einem kleinen *Soxhlet*-Apparat umkristallisiert. Smp. 96° (nach Zusammenkleben bei 94–95°). Es wurde bei 40° und 10<sup>-3</sup> Torr getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = +34,2^{\circ} \pm 0,5^{\circ} \quad (c = 0,830\%, \text{ Wasser})$$

C <sub>17</sub> H <sub>33</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> (311,46)	Ber. C 65,55	H 10,68	N 13,49%
C <sub>17</sub> H <sub>31</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> (309,44)	Ber. C 65,98	H 10,10	N 13,58%
	Gef. ,, 65,10	,, 10,80	,, 13,36%

Dihydro-palustrin liess sich unter 0,001 mm im Kugelrohr bei einer Badtemperatur von 130–140° destillieren. Das farblose, zähe Öl erstarrte nach einiger Zeit kristallin.

15. Methyl-dihydropalustrin-dijodmethylat. Dihydro-palustrin aus 200 mg Palustrin-hydrochlorid wurde in etwas Methanol gelöst, mit 3 cm<sup>3</sup> Methyljodid versetzt und 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Darauf hat man das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft und den Rückstand aus Alkohol-Äther umkristallisiert. Nach dem Trocknen bei 100° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 0,03 Torr lag der Smp. bei 203° (in zugeschmolzener, evakuierter Kapillare).

C <sub>17</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ·CH <sub>3</sub> ·2JCH <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O (643,41)	Ber. C 37,33	H 6,74	N 6,53	J 39,45%
C <sub>17</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ·CH <sub>3</sub> ·2JCH <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O (645,42)	Ber. C 37,22	H 7,03	N 6,51	J 39,33%
	Gef. ,, 37,56	,, 7,15	,, 6,18	,, 39,32%

16. Durchgreifender Chromsäure-Abbau des Palustrins. 120 mg Palustrin wurden mit 0,50 g CrO<sub>3</sub>, 1,2 cm<sup>3</sup> Wasser und 0,40 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> während 1 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Zufügen der gleichen Mengen der vorgenannten Reagentien hat man das Gemisch weitere 45 Std. bei derselben Temperatur gehalten. Die nicht verbrauchte Chromsäure wurde durch Einleiten von SO<sub>2</sub> zerstört, die saure Lösung 50 Std. im Flüssigkeitsextraktor mit Äther ausgezogen, der Ätherextrakt getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Es blieben 30 mg Rückstand zurück, die man im Kugelrohr sublimierte. Zwischen 80–100° und 0,04 mm Hg-Druck ging ein Öl über, das beim Erkalten teilweise kristallisierte. Durch Waschen mit kaltem Äther konnten die Kristalle von dem anhaftenden Öl getrennt werden. Nach dem Umkristallisieren schmolzen sie bei 178°, nach einer zweiten Kristallisation bei 181°. Da dieser Smp. auf Bernsteinsäure hinzudeuten schien, wurde mit authentischer Bernsteinsäure der Misch-Smp. bestimmt, der keine Smp.-Depression ergab.

Zur Bestätigung dieses Ergebnisses haben wir die Säure noch papierchromatographisch mit Bernsteinsäure verglichen (Lösungsmittel: 96-proz. Alkohol, 95 cm<sup>3</sup>; Ammoniaklösung, 5 cm<sup>3</sup>; Wasser, 5 cm<sup>3</sup>. Indikator: Bromkresolpurpur; Trocknung des Chromatogramms 2 Std. bei 50°. Nach dem Besprühen mit dem Indikator wurde das Papierchromatogramm über NH<sub>3</sub>-Dämpfe gehalten, wobei die Säure als gelber Fleck auf blauem Grund erschien).

Der Vergleich der Abbausäure mit Bernsteinsäure und verwandten Dicarbonsäuren ergab folgendes:

Abbausäure aus Palustrin	Rf 0,26	Adipinsäure	Rf 0,36
Bernsteinsäure	,, 0,26	Malonsäure	,, 0,15
Methylbernsteinsäure	,, 0,32		

Bei der durch oxydativen Abbau des Palustrins entstandenen Säure handelt es sich demnach um Bernsteinsäure.

Die von der Bernsteinsäure befreite saure, wässrige Lösung haben wir mit einer heiss gesättigten siedenden Bariumhydroxydlösung neutralisiert und mit 10% überschüssigem Baryt alkalisch gemacht. Hierauf wurden das ausgefällte Bariumsulfat und Chromhydroxyd abfiltriert, mit heissem Wasser alkalifrei gewaschen, das Filtrat 5 Min. zum Sieden erhitzt, im Vakuum bis auf wenige cm<sup>3</sup> eingengt und der Rückstand im Apparat mit Äther 12 Std. extrahiert. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieb nur

eine Spur eines Rückstandes. Aus der wässrigen Lösung fällt man durch Einleiten von  $\text{CO}_2$  das Bariumion als  $\text{BaCO}_3$  aus, trennte den Niederschlag ab und verdampfte das Filtrat im Vakuum. Der Trockenrückstand wurde in  $5 \text{ cm}^3$  50-proz. Alkohol gelöst, in die Lösung nochmals  $\text{CO}_2$  eingeleitet, ein geringer Niederschlag abfiltriert und das Filtrat zur Trockene eingedampft. Es hinterblieben ca. 50 mg eines Aminosäuregemisches.

Diese Aminosäuremischung haben wir papierchromatographisch untersucht (Lösungsmittel: Butanol-Wasser-Eisessig 4:5:1, absteigende Methode 17—19 h) und dabei folgende Rf-Werte festgestellt:

Rf 0,31	identisch mit $\gamma$ -Aminobuttersäure	Rf 0,15	nicht identifiziert (X), Spuren
„ 0,22	identisch mit $\beta$ -Alanin	„ 0,09	nicht identifiziert (Y)

Als zweites Lösungsmittel verwendeten wir für die Trennung der Aminosäuren Pyridin mit 35% Wassergehalt:

Rf-Werte	0,50	identisch mit $\gamma$ -Aminobuttersäure
„	0,46	identisch mit $\beta$ -Alanin
„	0,38	nicht identifiziert (Y)

In dem Bestreben, die unbekanntes Aminosäuren Y und X aufzuklären, liessen wir auf den Papierchromatogrammen als Vergleichssubstanzen folgende Verbindungen laufen: Glykokoll, Threonin, Ornithin, Asparaginsäure,  $\alpha, \gamma$ -Diaminobuttersäure. Keine dieser Aminosäuren erwies sich mit Y oder X identisch. Auf Chromatogrammen, auf denen das Aminosäuregemisch in verschiedener Konzentration aufgetragen worden war, konnten neben X und Y noch weitere Flecken erkannt werden, die sich in ihren Rf-Werten von denjenigen des X und Y sehr wenig unterschieden. Auch sie waren aber von den Vergleichssubstanzen verschieden.

Durch den Abbau des Palustrins mit Chromsäure wurden somit sicher nachgewiesen: Bernsteinsäure,  $\gamma$ -Aminobuttersäure und  $\beta$ -Alanin.

17. Chromsäure-Abbau des Desoxy-palustrins. Dieser mit 50 mg Substanz analog durchgeführte Abbau ergab dieselben Abbauprodukte wie bei der Oxydation des Palustrins, nämlich  $\gamma$ -Aminobuttersäure und  $\beta$ -Alanin. Die Identifizierung dieser Verbindungen erfolgte auch hier mittels Papierchromatogramm. Möglicherweise entstand bei diesem Abbau auch etwas Glykokoll, indem im Chromatogramm ein schwacher Fleck gefunden wurde, der den gleichen Rf-Wert wie Glykokoll besass.

### Zusammenfassung.

Die Konstitution des Palustrins, des Hauptalkaloids aus *Equisetum palustre*, wurde weiter untersucht und in dem Alkaloid nachgewiesen: eine Kohlenstoffdoppelbindung (wahrscheinlich tri-substituiert), eine sekundäre Lactamgruppe, eine sekundäre Aminogruppe, eine tertiäre Aminogruppe und ein einfach C-substituierter Piperidinring. Wahrscheinlich enthält das Alkaloid auch eine tertiäre OH-Gruppe. Verschiedene Abbauprodukte der Verbindung entsprechen solchen, die auch aus Lupinan-Alkaloiden erhalten worden sind.

Im weiteren wird die Isolierung des Palustridins, eines Nebenalkaloids, beschrieben.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.