

ausgeäthert, dann die wäßrige Lösung ammoniakalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Rückstand wurde im Hochvakuum fraktioniert und ein krystallisierter Vorlauf (Schmp. 84°) bei 150° Luftbad-Temperatur und 0.03 mm erhalten. Nachlauf (0.001 g) bis 250° ölig. Der Vorlauf gab im Gemisch mit Base I, dargestellt nach Buck, Perkin und Stevens, starke Depression, war aber mit Nor-hydro-hydrastinin (V) identisch.

70. Ernst Späth und Friederike Kesztler: Über das *l*-Peganin (*l*-Vasicin) aus Adhatoda Vasica Nees (X. Mitteil. über Peganin).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]
(Eingegangen am 28. Dezember 1935.)

Als wir¹⁾ vor einiger Zeit die Spaltung des gewöhnlichen, *racem.* Peganins in die optisch-aktiven Formen beschrieben, sprachen wir die Vermutung aus, daß das Peganin (Vasicin) ursprünglich in der Pflanze optisch-aktiv vorhanden ist und erst durch den Darstellungs-Prozeß racemisiert wird. Es schien uns von Bedeutung, diese Frage durch eine schonende Aufarbeitung der frischen Droge zu prüfen. Eine derartige Untersuchung mußte deshalb zu einem eindeutigen Ergebnis führen, weil die optisch-aktiven Peganine bei mäßigen Temperaturen eine befriedigende Stabilität gegen racemisierende Einflüsse aufweisen. Besonders aussichtsreich war eine solche Gewinnung einer optisch-aktiven Form des Peganins (Vasicins) aus Adhatoda Vasica Nees, das unser Alkaloid vor allem enthält.

Durch die Freundlichkeit von Hrn. Dr. P. K. Bose (Calcutta) gelangten wir kürzlich in den Besitz von 530 g frischer getrockneter Blätter von Adhatoda Vasica Nees (= *Justicia Adhatoda L.*), die wir einer genaueren Bearbeitung unterzogen. Die Blätter wurden bei 15—20° mit Äthylalkohol ausgelaugt, die Extrakte im Vakuum eingeengt, nach dem Versetzen mit 1-proz. wäßriger Essigsäure vom restlichen Alkohol befreit und ammoniakalisch mit Äther extrahiert. Die Rohbase wurde mit Chloroform behandelt, wobei das Peganin in Lösung ging, während eine kleine Menge einer schwer löslichen Verbindung abgetrennt werden konnte. Das Peganin wurde nochmals in 2-proz. Essigsäure aufgenommen und die ammoniakalisch gemachte Lösung mit Äther ausgezogen. Das aus Äther schön krystallisierende Peganin zeigte in Chloroform pro narcosi eine Drehung von $[\alpha]_D^{16} = -208^\circ$, was mit unseren Beobachtungen an synthetischem *l*-Peganin in Übereinstimmung steht. Sowohl das natürliche *l*-Peganin als auch das Gemisch beider Basen schmolz im Vak.-Röhrchen bei 211—212°. Es ist also damit bewiesen, daß in Adhatoda Vasica Nees ursprünglich nicht das inaktive Peganin (Vasicin) vorhanden ist, sondern daß das natürliche Alkaloid die Links-Form dieser Base vorstellt. Damit sind unsere seinerzeitigen Vermutungen vollauf bestätigt.

Beachtenswerte Verhältnisse wurden bei der Bestimmung der Drehwerte der Links-Form des Peganins in Chloroform beobachtet. Während bei der Verwendung von Chloroform für Narkosezwecke, das etwa 1 Gewichtsprozent Äthylalkohol enthält, $[\alpha]_D^{16} = -208^\circ$ gefunden wurde, war das Drehungs-

¹⁾ E. Späth, F. Kuffner u. N. Platzer, B. 68, 1384 [1935].

vermögen in Chloroform, dem genau ein Gewichtsprozent Äthylalkohol gesetzt wurde, -214^0 , und bei Anwesenheit von 3 Gewichtsprozent Äthylalkohol $[\alpha]_D^{11} = -152.4^0$. In reinem alkohol-freien Chloroform bestimmten wir das Drehungsvermögen zu -254^0 . Demnach bewirken schon geringe Alkohol-Mengen eine starke Verminderung der spez. Drehung, die in absolutem Äthylalkohol $[\alpha]_D^{18} = -61.5^0$ beträgt. Die in unserer früheren Mitteilung festgestellte Konzentrations-Abhängigkeit des Drehungsvermögens des *l*-Peganins in Chloroform pro narcosi gilt auch bei Verwendung von reinem Chloroform.

Es ist bemerkenswert, daß mehrere neuere Bearbeiter²⁾³⁾ des Peganins (Vasicins) aus *Adhatoda Vasica* Nees ausdrücklich die optische Inaktivität dieses Alkaloids angeben, was mit Rücksicht darauf, daß das *l*-Peganin das Haupt-alkaloid ist und bei mäßigen Temperaturen in kürzerer Zeit nicht so leicht racemisiert werden kann, einen offenkundigen Mangel vorstellt. Dagegen ist es verständlich, daß bei der Aufarbeitung der technischen Endmutterlaugen von *Peganum Harmala* L., in welchem bekanntlich mehrere Alkaloide der Carbolin-Gruppe vorhanden sind, das Neben-alkaloid Peganin optisch-inaktiv gefunden worden ist. Man darf aber vermuten, daß diese Base auch in *Peganum Harmala* optisch-aktiv vorgebildet ist.

Die einzige Angabe über eine optische Aktivität des Alkaloids von *Adhatoda Vasica* Nees stammt von Hooper⁴⁾ aus dem Jahre 1888. Dieser Autor gibt allerdings nur an, daß das Sulfat eine schwache Rechtsdrehung besitzt, so daß also wegen der Umkehrung¹⁾ der Drehungsrichtung bei der Salzbildung gleichfalls das Vorliegen der Links-Base angenommen werden muß. Da aber die Drehung des Sulfates der von uns dargestellten Base $[\alpha]_D^{19} = +19.5^0$ beträgt, muß vermutet werden, daß Hoopers Base zum Teil racemisiert war.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß einige Unterschiede zwischen unseren Angaben und denen der indischen Kollegen dadurch eine Erklärung finden, daß die letzteren bei ihren Arbeiten mehrfach kein optisch einheitliches Material in den Händen hatten.

Jatindra Nath Sen und Tarak Prasad Ghose²⁾ bestimmten die Ausbeute an Peganin (Vasicin) aus *Adhatoda Vasica* Nees zu 0.2—0.4 %. Diese Autoren haben aber jedenfalls nicht die gesamte Basenmenge isoliert, denn unsere Ausbeute an Peganin (Vasicin) betrug 2.18 %, berechnet auf luft-trockenes Pflanzen-Material.

Beschreibung der Versuche.

530 g luft-trockener Blätter von *Adhatoda Vasica* Nees wurden mit 7 l Äthylalkohol übergossen und 2 Tage bei 15—20° stehen gelassen. Dann wurde der Alkohol im Vakuum bis auf 100 ccm abdestilliert, 200 ccm 1-proz. wäßrige Essigsäure zugefügt und wieder auf etwa 100 ccm eingeengt. Diese Lösung wurde klar filtriert, sauer ausgeäthert und die ammoniakalisch gemachte Flüssigkeit mit Äther extrahiert (Auszug I). Der abdestillierte Al-

²⁾ J. N. Sen u. T. P. Ghose, Quart. Journ. Indian chem. Soc. 1, 315 [1929]; C. 1925 II, 1767.

³⁾ T. P. Ghose, S. Krishna, K. S. Narang u. J. N. Rāy, Journ. chem. Soc. London 1932, 2740.

⁴⁾ D. Hooper, Pharmac. Journ. [3] 18, 841 [1888].

kohol wurde wieder auf die Blätter gegossen und nach einer Woche in der gleichen Weise verarbeitet (Auszug II). Ebenso wurde ein dritter Auszug hergestellt und schließlich die noch nicht erschöpfte Droge im Extraktor mit Methylalkohol mehrere Tage heiß ausgezogen, bis die Base vollkommen entfernt war.

Der Auszug I zeigte eine reichliche Ausscheidung fast weißer Krystalle. Ein kleiner Teil war in der Mutterlauge gelöst. Ausbeute 2.14 g. Diese Fraktion wurde mit 100 ccm kaltem Chloroform behandelt, wobei das Peganin (Vasicin) in Lösung ging und eine kleine Menge eines anderen Stoffes ungelöst verblieb. Die Chloroform-Lösung wurde im Vakuum auf etwa 20 ccm eingedampft, mit Äther verdünnt und die Base mit 2-proz. wäßriger Essigsäure ausgeschüttelt. Die saure Lösung wurde ammoniakalisch gemacht und mit Äther völlig extrahiert. Der Hauptteil des so gereinigten Peganins krystallisierte aus dem Äther und wurde durch Umlösen aus Chloroform-Äther völlig rein gewonnen. Schmp. des erhaltenen *l*-Peganins im Vak.-Röhrchen bei 210—212°, keine Depression im Gemisch mit dem durch Spaltung von *d*, *l*-Peganin erhaltenen *l*-Peganin. Auch mit *d*, *l*-Peganin tritt keine Erniedrigung des Schmp. ein. Der Auszug I lieferte 1.99 g reines *l*-Peganin.

Drehung (alkohol-freies CHCl_3 , $c = 2.44$, 0.5-dm-Rohr): $\alpha_D^{14} = -3.10^\circ$, $[\alpha]_D^{14} = -254^\circ$;
 „ (alkohol-freies CHCl_3 , $c = 0.56$, 0.5-dm-Rohr): $\alpha_D^{15} = -0.59^\circ$, $[\alpha]_D^{15} = -210.7^\circ$;
 „ (CHCl_3 mit 1% $\text{C}_4\text{H}_8\cdot\text{OH}$, $c = 2.355$, 0.5-dm-Rohr): $\alpha_D^{16} = -2.52^\circ$, $[\alpha]_D^{16} = -214^\circ$;
 „ (CHCl_3 mit 3% $\text{C}_4\text{H}_8\cdot\text{OH}$, $c = 2.52$, 0.5-dm-Rohr): $\alpha_D^{19} = -1.92^\circ$, $[\alpha]_D^{19} = -152.4^\circ$;
 „ (absol. $\text{C}_4\text{H}_8\cdot\text{OH}$, $c = 0.455$, 0.5-dm-Rohr): $\alpha_D^{16} = -0.14^\circ$, $[\alpha]_D^{16} = -61.5^\circ$;
 „ (Sulfat in Wasser, $c = 2.565$, 0.5-dm-Rohr): $\alpha_D^{19} = +0.25^\circ$, $[\alpha]_D^{19} = +19.5^\circ$.

In der gleichen Weise wurden Auszug II (Ausbeute 1.96 g *l*-Peganin) und Auszug III (0.62 g *l*-Peganin) aufgearbeitet. Die Extraktion der restlichen Alkaloid-Mengen wurde mehrere Tage im Schliff-Extraktor mit Methylalkohol ohne Rücksicht auf die Möglichkeit der Racemisierung durchgeführt. Sie lieferte bei der Verarbeitung 6.97 g Peganin. Die Drehung dieses Alkaloid-Materials betrug $[\alpha]_D^{11} = -43^\circ$. Es war also durch das mehrtägige Kochen mit Methylalkohol während der Extraktion eine weitgehende Racemisierung des *l*-Peganins eingetreten. Schmp. und Misch-Schmp. 211—212°. Die Gesamt-Ausbeute an Peganin betrug 2.18% der luft-trocknen Blätter von *Adhatoda Vasica* Nees.

Um das *l*-Peganin unracemisiert und möglichst vollständig aus dem Pflanzenmaterial zu gewinnen, wird es sich empfehlen, die Extraktion mit Äthylalkohol bei partiellem Vakuum im automatisch wirkenden Extraktor durchzuführen, wobei auf eine möglichst niedrige Temperatur des Lösungsmittels Bedacht zu nehmen ist.