

Durch längeres Kochen mit verd. Aceton wird das Lacton in die Ketosäure zurückverwandelt.

Amid der β -Cyclohexanonyl-propionsäure: 1 g Lacton wird mit 20 ccm konz. alkohol. Ammoniak gemischt. Nach 2 Tagen wird der Alkohol abgedampft. Es hinterbleiben weiße Krystalle, die (aus absol. Alkohol) bei 160° schmelzen.

4.627 mg Sbst.: 10.820 mg CO_2 , 3.66 mg H_2O . — 2.790 mg Sbst.: 0.208 ccm N (21°, 746 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 63.85, H 8.94, N 8.28. Gef. C 63.8, H 8.9, N 8.5.

116. Ernst Späth, Friedrich Galinovsky und Margarete Mayer: Über die hochsiedenden Basen von *Anabasis aphylla* L.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 12. Juni 1942.)

Die *Anabasis aphylla* L. ist eine in Mittelasien weitverbreitete giftige Pflanze, deren Inhaltsstoffe zuerst von A. Orechoff und G. Menschikoff¹⁾ untersucht wurden. Sie konnten die in der Pflanze in reichlicher Menge enthaltenen Alkaloide durch Vakuum-Destillation in zwei Fraktionen zerlegen, wobei die Hauptmenge (etwa 85 %) bei 130 — 140° und 10 Torr, der Rest erst gegen 200° überging. Zunächst wandten sie sich dem Studium des tiefesiedenden Anteiles zu, dessen Zusammensetzung sie vollständig ermittelten konnten. Von den zwei darin aufgefundenen Alkaloiden erwies sich das eine als identisch mit dem bereits aus *Lupinus luteus* L. erhaltenen Lupinin, während das andere ein neues Alkaloid vorstellte, das die russischen Autoren mit dem Namen Anabasin bezeichneten und dessen Konstitution sie in weiterer Arbeit aufklärten²⁾. Die Synthese des Anabasins wurde von E. Späth und L. Mamoli, ferner von E. Späth und F. Kesztler³⁾ durchgeführt. In einer späteren Arbeit⁴⁾ beschäftigten sich A. Orechoff und G. Menschikoff mit den hochsiedenden Basen von *Anabasis aphylla*, und zwar vorerst mit deren Trennung, die sie in mehreren Stufen durch fraktioniertes Alkalisieren der Hydrochlorid-Lösung der Basen und erschöpfendes Ausschütteln mit Äther nach jedem Alkalizusatz vornahmen. Hierdurch erhielten die genannten Chemiker drei neue Alkaloide: Vorerst das Aphyllin, das die Hauptmenge des hochsiedenden Basengemisches vorstellte und krystallisierte, bei 52 — 53° trüb und bei 57° klar schmolz, $[\alpha]_D$: +10.3° zeigte und die Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{ON}_2$ aufwies. Das ebenfalls in größerer Menge vorhandene Aphyllidin war eine Base von ausgesprochen ungesättigtem Charakter und besaß die Zusammensetzung $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{ON}_2$. Es hatte nach mehrmaligem Umlösen den Schnip. 100 — 103° und das Drehungsvermögen $[\alpha]_D$: +27.5°. In ganz geringer Menge trat noch ein drittes Alkaloid auf, das den Schnip. 137° und die Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$ oder $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$ hatte. Der strukturelle Zusammenhang zwischen

¹⁾ B. 64, 266 [1931].

²⁾ B. 65, 232 [1932].

³⁾ B. 69, 1082 [1936]; 70, 70 [1937].

⁴⁾ B. 65, 234 [1932].

Aphyllin und Aphyllidin wurde von A. Orechoff und S. Norkina⁵⁾ auf Grund der katalytischen Reduktion von Aphyllidin mit H₂ und PtO₂, zu Aphyllin sichergestellt. Durch elektrochemische Reduktion des Aphyllidins erhielten sie d-Spartein, wodurch die Zugehörigkeit dieser Basen zur Gruppe der sparteinähnlichen Alkaloide bewiesen ist.

Im Verlauf der genaueren Untersuchung des Aphyllidins wurde der Schmelzpunkt dieser Base nach der Reinigung über das Perchlorat zu 112—113° gefunden, das Drehungsvermögen war $[\alpha]_D$: +6.5°. Das zuerst erhaltene Alkaloid war demnach noch recht unrein gewesen. Über die Krystallisationsfähigkeit und den Schmelzpunkt des zweiten Alkaloids, des Aphyllins, finden sich in der Folge keine weiteren Angaben mehr. Es wird im Gegensatz zum ersten Befund stets nur als Öl beschrieben.

In beiden Basen befinden sich beide N-Atome in bicyclischer Bindung, und für das eine N-Atom konnte eine lactamartige Struktur nachgewiesen werden. Gegen Alkali zeigten sich diese Alkaloide ziemlich beständig; das Aphyllidin gab beim Einleiten von HCl in die alkoholische Lösung Ringspaltung und bildete den Aphyllidinsäureester. In seiner letzten Arbeit⁶⁾ über diese Basen fand A. Orechoff in den unreinen Fraktionen des Aphyllidins noch eine geringe Menge eines weiteren Alkaloids vom Schmp. 162—164°.

Über die Trennung der hochsiedenden Basen von *Anabasis aphylla* L. wurden auch von E. Späth, F. Galinovsky und St. Biniecki einige unveröffentlichte Vorversuche unternommen. Vor allem versuchten sie eine Trennungsmethode auszuarbeiten, die eine Zerlegung dieses Alkaloid-Gemisches mit wesentlich kleineren Mengen, als sie A. Orechoff und Mitarbeiter anwandten, erlaubte und die auch eine genauere Reinigung der einzelnen Alkaloide erwarten ließ. Da nach den Angaben von Orechoff das Aphyllin die Dihydro-Verbindung des Aphyllidins vorstellt, war es nahe-liegend, die Trennungsversuche mit Hilfe der chromatographischen Analyse und, da es sich um farblose Stoffe handelte, durch fraktionierte Eluierung durchzuführen. Dabei stellte sich heraus, daß nicht die gesättigte Base, sondern das ungesättigte Aphyllidin im ersten Anteil des Eluats enthalten war. Aus diesem Grunde wurde dasselbe Versuch mit einer Mischung von reinem Aphyllidin und Aphyllin, das durch Hydrierung des Aphyllidins erhalten worden war, vorgenommen. Hier zeigte sich nun, daß wieder das Aphyllidin, und zwar die ganze eingesetzte Menge, im ersten Anteil des Durchlaufs aufzufinden war und so eine glatte Trennung der beiden Alkaloide auf diesem Weg erreicht wurde.

Wir waren nun bestrebt, diese begonnenen Versuche fortzusetzen. Zur Verfügung stand uns ein Sulfatgemisch der Basen von *Anabasis aphylla* L., aus dem durch Alkalisieren und Extrahieren die freien Basen und durch fraktionierte Destillation die hochsiedenden abgetrennt wurden. Die chromatographische Analyse führten wir an Aluminiumoxyd (Merck) in Form eines flüssigen Chromatogramms durch. Als Lösungsmittel wurde Benzin verwendet, zum Entwickeln des Chromatogramms wurden Benzin, Benzol und methylalkoholisches Benzol zur Anwendung gebracht. Die genaue Durchführung ist im Versuchsteil näher beschrieben.

Bei diesen Versuchen stellte sich zunächst heraus, daß das Aphyllidin den Hauptbestandteil des hochsiedenden Basengemisches vorstellt. Orechoff

⁵⁾ B. 67, 1845, 1974 [1934].

⁶⁾ C. 1938 I, 2365.

hat seinerzeit bei der Anwendung seiner ziemlich unvollkommenen Trennmethode das Aphyllin als das Hauptalkaloid angesehen. Wir halten es für wahrscheinlich, daß im Aphyllin, das Orechoff in seiner ersten Arbeit erhielt, noch Aphyllidin vorhanden war, was die unklaren Schmelzpunktsverhältnisse des Aphyllins erklären würde.

Bei der von uns durchgeführten chromatographischen Analyse der Benzinlösung der hochsiedenden Basen von *Anabasis aphylla* L. erhielten wir als Spitzenfraktion reines Aphyllidin, das bereits einen Schmp. von 112° zeigte, wie ihn Orechoff erst nach genauerer Reinigung dieses Alkaloids erreicht hatte. Im weiteren Verlauf durch Eluierung mit Benzol ergab sich Aphyllidin in etwas weniger reinem Zustande, konnte aber durch nochmalige chromatographische Analyse und Umlösen leicht gereinigt werden. In der Beurteilung der Eigenschaften des Aphyllidins stimmen wir mit Orechoff weitgehend überein. Unsere Elementaranalyse gelangte zur Formel C₁₅H₂₂ON₂. Die katalytische Hydrierung des Aphyllidins führte zu einer Dihydro-Verbindung, und auch der Hofmannsche Abbau, den wir bis zur ersten Stufe durchführten, zeigte den von Orechoff beschriebenen Verlauf. Bemerkenswert ist die Neigung des Aphyllidins zur Verharzung, besonders wenn sich diese Base in Lösung befindet.

Die zweite Fraktion, die in der Adsorptionssäule fester haftete, wurde mit methylalkoholischem Benzol eluiert und zur weiteren Reinigung einer nochmaligen chromatographischen Analyse unterzogen. Dabei waren 2/3 der Substanz im ersten Anteil des Durchlaufs enthalten und stellten ein nicht krystallisierendes Öl vor. Es zeigte sich nun, daß dieses Produkt zum größten Teil mit verd. Salzsäure aufspaltbar war und durch Öffnung der Lactamgruppe in eine Aminosäure überging. Durch Veresterung der Säure mit Äthylalkohol und nachfolgende Destillation wurde ein Äthylester erhalten, der durch Destillation keine Rückbildung in die Ausgangsbase zeigte. Er krystallisiert aus Petroläther in prächtigen weißen Nadeln; er zeigt den Schmp. 76—77° und das Drehungsvermögen in Methanol [α]_D¹⁸: +25.3°. Diese krystallisierte Form des Esters erwies sich als ein Monohydrat, das beim Trocknen im Vak. über P₂O₅ langsam Wasser abgibt und sich dabei in ein Öl verwandelt. Die wasserfreie Form des Esters kann man indes am leichtesten durch Destillation im Hochvak. erhalten. Beim Stehenlassen an der Luft geht der ölige wasserfreie Ester durch Wasseraufnahme langsam wieder in das krystallisierte Hydrat über. Durch Verreiben der wasserfreien Verbindung mit wenig Wasser oder durch Verdunstenlassen der Petrolätherlösung kann man diesen Vorgang beschleunigen. Die Analyse des Esters und seines Platinats sowie die Wasserabspaltung ergaben eindeutig für den wasserfreien Ester die Formel C₁₇H₃₀O₂N₂, für die Hydratform C₁₇H₃₀O₂N₂.H₂O. Das Vorliegen einer Äthoxylgruppe ging aus der Alkoxyldetermination hervor. Der ebenfalls hergestellte Methylester zeigte dasselbe Verhalten wie der Äthylester; er kam auch in einer ölichen wasserfreien Form vor und in einer krystallisierten Hydratform vom Schmp. 82—83°, deren Übergang ineinander sich ebenso leicht wie beim Äthylester vollzog. Durch Verseifung des Esters wurde die freie Aminosäure, die Aphyllinsäure, erhalten. Bei der Erhitzung im Hochvak. geht sie in der Hauptsache in das Lactam über, z. Tl. sublimierte sie unverändert und wurde so rein als eine bei 218—221° (Zers.) schmelzende Verbindung erhalten. Jedenfalls erhielten wir das Lactam als ein nicht krystallisierendes Öl von der Formel C₁₅H₂₄ON₂. Die Identität

dieses Stoffes mit der Ausgangsbase konnte durch seine Aufspaltung mit verd. Salzsäure und Überführung in den Ester vom Schmp. 76—77° bewiesen werden. Der Schmelzpunkt des Jodmethylats, Pikronat und die Drehung des Lactams stehen in ziemlicher Übereinstimmung mit den von Orechoff und Mitarbeiter für Aphyllin angegebenen Daten, so daß an der Identität des von uns über den Aninosäure-ester gereinigten Lactams mit dem von Orechoff über das Hydrochlorid erhaltenen Aphyllin nicht gezweifelt werden kann. Nicht in Übereinstimmung mit Orechoff sind wir hinsichtlich des Schmelzpunktes des Aphyllins. Während wir das reine wasserfreie Aphyllin nicht zum Krystallisieren bringen konnten, erhielten die russischen Autoren zuerst eine Base, die unscharf bei 52—53° schmolz und erst bei 57° klar wurde. Übrigens haben sie in ihren späteren Arbeiten von einem krystallisierten Aphyllin nicht mehr gesprochen.

Die Reindarstellung des Aphyllins kann auch in der Weise erfolgen, daß man die in der Hauptsache von Aphyllidin befreite Base aus der Adsorptions-säule mit methylalkoholischen Benzol eluiert und dann diese Fraktion durch die Bildung des Pikronats und mehrfaches Umlösen desselben reinigt und charakterisiert. So wurde eine bei 233—234° unter Zers. schmelzende Verbindung erhalten, aus der durch Behandeln mit Natronlauge das reine Aphyllin isoliert werden konnte.

Der gleiche Versuch der Aufspaltung und Veresterung wurde auch mit dem Aphyllidin durchgeführt. Der hierbei gewonnene Aphyllidinsäure-äthylester stellte ein Öl vor, das im Gegensatz zum Aphyllinsäure-äthylester beim Verdunsten der Petrolätherlösung durch Hydratbildung nicht zum Krystallisieren zu bringen war. In Lösung verharzt der Aphyllidinsäure-äthylester allmählich und zwar noch leichter als das Aphyllidin selbst.

In der zweiten Fraktion des Eluats von der chromatographischen Analyse der hochsiedenden Basen von *Anabasis aphylla* L. konnte schließlich in geringer Menge noch ein krystallisiertes Alkaloid aufgefunden werden. Es zeigte den Schmp. 181—182°, schwach basische Reaktion und ziemliche Beständigkeit gegen $KMnO_4$ in verd. schwefelsaurer Lösung.

Ferner haben wir überprüft, ob das bei der Hydrierung des Aphyllidins auftretende Dihydro-Produkt mit Aphyllin identisch ist, indem wir diese Base mit Salzsäure aufspalteten und anschließend veresterten. Tatsächlich konnte wieder der Aphyllinsäure-äthylester vom Schmp. 76—77° erhalten werden.

Die Aufspaltung des Aphyllins und des Aphyllidins gab auch den Anlaß, den wäßrig-alkalischen Rückstand von der Extraktion des Basengemisches von *Anabasis aphylla* auf das Vorhandensein von Aminosäuren zu untersuchen. Es konnte tatsächlich durch Veresterung des Rückstandes, Destillation des Esters im Hochvak., Chromatographieren und Krystallisieren aus Petroläther Aphyllinsäure-äthylester-hydrat vom Schmp. 76—77° gewonnen werden. Es ist übrigens anzunehmen, daß auch Aphyllidinsäure-ester vorhanden war, da bei der Destillation der Mutterlaugen immer eine größere Menge verharzter Produkte zurückblieb. Da die beiden Alkalioide wohl leicht von starken Säuren, schwer aber von Alkalien aufgespalten werden, ist es unwahrscheinlich, daß eine Öffnung des Lactanringes während der Ätherextraktion der alkalischen Lösung des ursprünglichen Basengemisches stattgefunden haben könnte. Vielmehr ist anzunehmen, daß die teilweise Spaltung von Aphyllin

und Aphyllidin schon bei der Herstellung der Sulfat-Lösung der Gesamtbasen von *Anabasis aphylla* sich vollzogen hat.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß in dem uns zur Verfügung gestandenen Basengemisch als Hauptalkaloid Aphyllidin vorhanden ist. Es läßt sich durch chromatographische Analyse leicht von dem in geringerer Menge vorkommenden Aphyltin trennen. Für das Aphyltin wurde eine gute Reinigungsmethode über den krystallisierenden Aphyllinsäure-äthylester gefunden. Die Versuche haben gezeigt, daß die chromatographische Analyse auch in Form des flüssigen Chromatogramms bei der oft schwierigen Trennung von Alkaloiden mit Erfolg verwendet werden kann. Bemerkenswert ist bei unseren Versuchen, daß das Dihydroaphyllidin stärker als das Aphyllidin selbst in der Adsorptionssäule zurückgehalten wird.

Nach Beschaffung von mehr Material hoffen wir über die Konstitution dieser Alkaloide Genaueres berichten zu können.

Beschreibung der Versuche.

Für die Untersuchung stand uns eine technische Sulfat-Lösung der Gesamtbasen von *Anabasis aphylla* zur Verfügung, die seinerzeit Herr Direktionsrat Dr. A. Wenusch, „Austria“-Tabakwerke A.-G., Wien, aus Rußland bezogen hatte. Für die Überlassung dieses Materials möchten wir auch an dieser Stelle bestens danken.

80 ccm der braunen sirupösen Lösung wurden mit konz. NaHCO_3 -Lösung bis zur alkal. Reaktion versetzt und 26 Stdn. mit Äther extrahiert. 15.2 g Extrakt blieben nach dem Abdampfen des Äthers zurück. Dann wurde mit Ätznatron stark alkalisch gemacht und in flottem Tempo mit Äther ausgezogen. Hierbei wurden 25.7 g Basengemisch erhalten, das, wie sich bei der Destillation zeigte, in der Hauptsache aus den tiefersiedenden Basen Anabasin und Lupinin bestand. Die hochsiedenden Basen lagen im ersten Extrakt vor. Aus diesem destillierten bei 0.5 Torr und 92° 5.5 g Anabasin + Lupinin ab, während der Rückstand im Kugelröhren 2-mal destilliert wurde. Bei 0.3 Torr und 130—150° (Luftbad) gingen 6.74 g des hochsiedenden Basengemisches über.

Chromatographische Trennung des Basengemisches.

4.12 g des Gemisches der hochsiedenden Basen wurden in 60 ccm Benzin (70—80°) gelöst und diese Flüssigkeit auf eine Aluminiumoxydsäule (15×2.6 cm, Al_2O_3 -Merck) gegossen. Sodann wurde mit 200 ccm Benzin eluiert, dann das Benzin durch Benzol verdrängt und weitere 200 ccm des Eluats aufgefangen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurden 2.79 g einer Base erhalten, die nach der Hochvak.-Destillation 2.64 g wog. Sie krystallisierte gut und stellte nach dem Schmp. 101—103° Roh-Aphyllidin vor (Fraktion I). Nun wurden durch die Al_2O_3 -Säule 200 ccm einer 2.5-proz. methylalkohol. Benzollösung gegossen. Im Eluat wurden 1.3 g eines nicht krystallisierenden Stoffs aufgefunden (Fraktion II).

Dieses Produkt wurde mit der gleichen Fraktion eines zweiten Versuches vereinigt und erneut der chromatographischen Analyse unterzogen.

1.84 g dieser Substanz wurden in 35 ccm Benzin gelöst und durch eine Al_2O_3 -Säule (11×1.6 cm) filtriert. Sodann wurde mit Benzol eluiert. Die ersten 30 ccm des Eluats enthielten keine Base, die nächsten 50 ccm 1.2 g

eines ölichen Produktes (Fraktion IIa). Aus weiteren 90 ccm des Durchlaufes wurden 0.16 g Base gewonnen (Fraktion IIb). Schließlich wurde mit 2.5-proz. methylalkohol. Benzol ausgewaschen und 30 ccm des Eluats, das 0.43 g Substanz herausgelöst hatte, wurden aufgefangen (Fraktion IIc).

Fraktion IIb wurde im Hochvak. bei 130—150° (Luftbadtemp.) destilliert. Beim Anreiben mit Petroläther wurden Krystalle erhalten. Um mehr von diesem krystallisierten Produkt zu gewinnen, wurde die Fraktion IIc nochmals in einer kleinen Al_2O_3 -Säule (3×1.6 cm) aufgeteilt. Die durch Eluieren mit Benzol (20 ccm) anfallende erste Fraktion enthielt 0.22 g eines ölichen Stoffs, der beim Anreiben mit Petroläther gleichfalls krystallisierte. Die Krystalle wurden vereinigt und aus Äther umgelöst, wobei 30 mg vom Schmp. 174—176° isoliert werden konnten. Durch mehrfaches Umlösen aus Äther wurde der Schmp. auf 181—182° erhöht. Über die genaue Bruttoformel werden wir beim Vorliegen von mehr Substanz berichten. α_D^{18} in absol. Äthylalkohol, $c = 2.33$: —0.38° im 0.5-dm-Rohr. $[\alpha]_D^{18}$: —32.62°.

Aphyllidin.

Das Roh-Aphyllidin (Fraktion I) wurde zur weiteren Reinigung nochmals chromatographiert. 6.42 g wurden in 70 ccm Benzin gelöst und auf eine Al_2O_3 -Säule (12×2.6 cm, Al_2O_3 -Merck) gebracht. Sodann wurde mit 200 ccm Benzin eluiert. Es zeigte sich hierbei ebenso wie bei der ersten chromatographischen Trennung des Basengemisches, daß die Spitzensfraktion aus reinem Aphyllidin vom Schmp. 112° bestand. Das in den ersten 200 ccm des Durchlaufes enthaltene Aphyllidin wog 4.68 g. Der Rest des eingesetzten Roh-Aphyllidins wurde mit 150 ccm Benzol (1.03 g im Eluat) und mit 150 ccm 2.5-proz. methylalkohol. Benzol ausgewaschen (0.95 g).

Die 4.48 g Aphyllidin schmolzen nach der Hochvak.-Destillation bei 106—108°. Nach 2-maligem Umlösen aus Aceton-Petroläther wurde reinstes Aphyllidin vom Schmp. 112—112.5° gewonnen. Auch reines Aphyllidin zeigt in Lösung große Neigung zur Verharzung und hinterläßt dann bei der Destillation einen Rückstand.

22.85 mg Sbst.: 61.17 mg CO_2 , 18.35 mg H_2O . — 2.943 mg Sbst.: 0.291 ccm N (18°, 751 Torr).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{ON}_2$. Ber. C 73.11, H 9.01, N 11.38. Gef. C 73.33, H 8.99, N 11.46.

α_D^{18} in Methanol, $c = 20.46$: +0.57° im 0.5-dm-Rohr. $[\alpha]_D^{18}$: +5.57°.

Zur Darstellung des Jodmethylats wurden 0.32 g Aphyllidin in 0.5 ccm Methylalkohol gelöst und mit 0.2 ccm Methyljodid versetzt. Nach einiger Zeit schied sich das Jodmethylat in feinen Nadeln ab; nach dem Umlösen aus Methylalkohol zeigte es den Vak.-Schmp. 225—227° unter Zersetzung.

Die katalytische Hydrierung des Aphyllidins mit Pd-Mohr in Eisessig verläuft bei etwa 20° so langsam, daß Erwärmung auf 50° notwendig ist. Beim Arbeiten mit PtO_2 in Eisessig oder in *n*-HCl erfolgt die Wasserstoffaddition wesentlich schneller. 1.01 g Aphyllidin wurden in 5 ccm *n*-HCl + 15 ccm Wasser gelöst und bei Anwesenheit von 0.1 g PtO_2 als Katalysator bei 14° hydriert. In 40 Stdn. wurden 107 ccm H_2 aufgenommen, während man für die Absättigung einer Doppelbindung 100 ccm (14°, 753 Torr) berechnen kann. Nach dem Abfiltrieren des Platins wurde im Vak. eingeengt, sodann alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wurde im Hochvak. destilliert (0.96 g) und das erhaltene Öl mit Petroläther

versetzt. Nach der Abtrennung einer geringen Menge einer krystallinischen Fällung wurde die Petrolätherlösung eingedampft und der Rückstand im Hochvak. destilliert. So wurden 0.9 g Dihydroaphyllidin gewonnen. Zur Charakterisierung dieser ölichen Verbindung wurde, wie im folgenden mitgeteilt wird, die Aufspaltung zum krystallisierenden Aphyllinsäure-äthylester durchgeführt.

Wenn man Aphyllidin im Gemisch mit seinem Hydrierungsprodukt chromatographiert, so erhält man in den ersten Anteilen des Eluats die ungesättigte Base. So wurden 0.28 g Aphyllidin und 0.29 g öliches Dihydroaphyllidin zusammen in 10 ccm Benzin gelöst und auf eine Al_2O_3 -Säule (9×1.6 cm) gebracht. Dann wurde mit 100 ccm Benzin und hierauf mit 25 ccm Benzol eluiert. Dieser Auszug enthielt die eingesetzte Aphyllidinmenge. Bei weiterem Nachwaschen mit 60 ccm Benzol und mit 50 ccm 2-proz. methylalkohol. Benzol wurde wieder das ölige Dihydroaphyllidin erhalten.

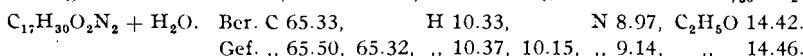
Aphyllin und Aphyllinsäure-äthylester.

Das Aphyllin befand sich in den Fraktionen IIa, IIb und IIc, namentlich aber in IIa. Bei Vorversuchen, die zum Ziel hatten, das Aphyllin über das Hydrochlorid zu reinigen, wurde die Beobachtung gemacht, daß die Fraktion IIa beim Eindampfen mit etwas überschüssiger Salzsäure zu etwa 60% unter Öffnung des Lactamringes zu einer Aminosäure aufgespalten worden war. Beim Extrahieren der alkalisierten Lösung war nur ein Bruchteil der eingesetzten Base isolierbar. Bei den nun vorgenommenen Ringöffnungs-Versuchen zeigte es sich, daß der aufspaltbare Teil der Fraktion IIa schon durch 2-stdg. Erhitzen mit 5-proz. Salzsäure völlig in die Aminosäure übergeht. Dagegen blieb dasselbe Basengemisch beim 2-stdg. Erhitzen mit 2-n. alkohol. Kalilauge im wesentlichen unverändert.

Die Abtrennung des Aphyllins aus der Fraktion IIa wurde auf Grund der Vorversuche in der folgenden Weise durchgeführt: 1.74 g des Basengemisches wurden mit 5-proz. währ. Salzsäure 5 Stdn. zum Sieden erhitzt, dann wurde die Lösung alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms blieben 0.12 g eines Öles zurück, das nicht weiter untersucht wurde. Die alkal. Lösung wurde nun mit Salzsäure angesäuert, im Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Äthylalkohol ausgezogen, dieser Auszug wieder eingedampft und sodann mit 40 ccm absol. Äthylalkohol aufgenommen. Hierauf wurde HCl-Gas bis zur Sättigung eingeleitet, dann im Vak. eingedampft, mit einer konz. K_2CO_3 -Lösung überschichtet und sofort mit Äther erschöpfend ausgezogen. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Ester im Hochvak. destilliert, wobei er, wie die Analyse zeigte, unverändert blieb. Bei 150° (Luftbadtemp.) gingen 1.5 g eines farblosen Öles über, das beim Stehen in Petrolätherlösung langsam Nadeln ausschied. Durch langsames teilweises Eindunstenlassen der Petrolätherlösung an der Luft kann raschere Krystallisation erreicht werden. Es schied sich dabei das Aphyllinsäure-äthylester-hydrat aus, das auch nach wiederholtem Destillieren im Hochvak. und Auskrystallisierenlassen aus Petroläther sowohl im offnen als auch im Vak.-Röhrchen bei 76—77° schmolz. Beim Stehenlassen im Vakuumexsiccator über Trocknungsmittel oder beim Erhitzen im Vak. gibt die Verbindung Wasser ab und geht in den wasserfreien ölichen Ester über. Beim Stehenlassen dieser Verbindung an der Luft bildet sich am Öl eine dünne Schicht des prachtvoll eisblumenartig krystalli-

sierenden Hydrats, völliges Krystallisieren tritt aber erst ein beim Anreiben mit Petroläther oder mit Wasser. Der Ester, dessen wäßr. Lösung alkalisch reagiert, ist in schwefelsaurer Lösung beständig gegen KMnO_4 . Mit starken Säuren oder Alkalien wird er leicht zur Aphyllinsäure verseift.

22.00, 22.95 mg Sbst. (lufttrocken): 52.80, 54.93 mg CO_2 , 20.39, 20.81 mg H_2O . — 3.000 mg Sbst.: 0.241 ccm N (18°, 737 Torr). — 2.181 mg Sbst.: 1.26 ccm $n_{130}^{\text{D}} \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.



χ_D^{18} in Methanol, c = 9.96: + 1.26° im 0.5-dm-Rohr. $[\alpha]_D^{18}$: + 25.30°.

Wasser-Bestimmung: 0.2203 g Ester-hydrat wurden im Hochvak. destilliert und das Destillat sogleich gewogen. Erhalten wurden 0.2075 g. Die Differenz von 0.0128 g entspricht einem H_2O -Gehalt von 5.81 %, während sich für die angenommene Formel ein Wert von 5.77 % berechnen läßt.

Eine zweite H_2O -Bestimmung wurde so durchgeführt, daß die 0.2075 g der eben destillierten Verbindung mit Petroläther versetzt und bis zur Verdunstung desselben stehengelassen wurden. Nach Erreichung der Gewichtskonstanz (18°, 10 Torr) wog das Hydrat 0.2202 g, was einer Aufnahme von 5.77 % Wasser entspricht.

Die Analyse des frisch destillierten, wasserfreien Aphyllinsäure-äthylesters ergab:

23.38 mg Sbst.: 59.24 mg CO_2 , 21.14 mg H_2O .
 $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 69.33, H 10.28. Gef. C 69.15, H 10.12.

Das Platinsalz wurde aus der salzauren Lösung der Base mit H_2PtCl_6 gefällt.

31.30 mg Sbst. (im Hochvak. bei 70° getrocknet): 8.60 mg Pt.
 $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_2$, H_2PtCl_6 . Ber. Pt 27.72. Gef. Pt 27.48.

Methylester der Aphyllinsäure: 0.16 g Äthylester der Aphyllinsäure wurden durch 2-stdg. Erhitzen mit 10 ccm 5-proz. Salzsäure verseift, die Lösung eingedampft und die Aminosäure mit Methylalkohol und Salzsäure verestert. Der Methylester wurde nach der Hochvak.-Destillation aus Petroläther zum Krystallisieren gebracht. Es hatte sich wieder das Hydrat ausgeschieden, das bei 82—83° schmolz.

0.1477 mg Sbst.: 0.0087 g H_2O .
 $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_2$: H_2O . Ber. H_2O 6.04. Gef. H_2O 5.89.

Aphyllinsäure: 0.31 g Aphyllinsäure-äthylester-hydrat wurden mit 15 ccm 5-proz. Salzsäure 5 Stdn. zum Sieden erhitzt, dann die Lösung eingedampft. Das erhaltene Hydrochlorid wurde in Wasser gelöst, die Lösung mit Ag_2CO_3 von Chlor-Ionen befreit und die letzten Reste der Ag-Salze durch Einleiten von H_2S ausgefällt. Das erhaltene Filtrat hinterließ nach dem Eindampfen die krystallisierte Aphyllinsäure, die in Wasser leicht, in Äther und Aceton hingegen unlöslich war. Die Aphyllinsäure ging beim Erhitzen im Hochvak. in der Hauptsache unter Wasserabspaltung in das Lactam über, das bei 140—150° (Luftbad) destillierte. Ein geringer Teil der Aminosäure sublimierte bei 160—200° und wurde so rein erhalten. Der Schmelzpunkt lag im Vak.-Röhrchen bei 218—221° unter Zersetzung.

19.94 mg Sbst.: 49.01 mg CO_2 , 17.54 mg H_2O .
 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 67.61, H 9.85. Gef. C 67.07, H 9.75.

Das Aphyllin stellte nach nochmaliger Destillation im Hochvak. ein farbloses Öl vor, das beim Abkühlen nicht krystallisierte. Es ist in allen Lösungsmitteln gut löslich.

23.39 mg Sbst.: 62.49 mg CO₂, 20.44 mg H₂O.

C₁₅H₂₄ON₂. Ber. C 72.52, H 9.75. Gef. C 72.90, H 9.78.

α_D^{28} in Methanol, c = 7.94: + 0.40° im 0.5-dm-Rohr. [α_D^{28} : + 10.08°.

Pikrolonat des Aphyllins: Das aus Methylalkohol gut krystallisierende Pikrolonat des Aphyllins schmolz bei 233—234° unter Zers. und änderte den Schnelzpunkt beim weiteren Umlösen nicht.

Das mit überschüssigem Methyljodid aus Aphyllin gewonnene Jod-methylat schmolz nach dem Umlösen aus Methylalkohol bei 219—221° unter Zersetzung.

Beim Aufspalten des reinen Aphyllins mit Salzsäure und Verestern mit C₂H₅.OH wurde das gleiche krystallisierte Aphyllinsäure-äthylester-hydrat erhalten, von dem ausgegangen worden war.

Aufspaltung des Dihydroaphyllidins: 0.9 g des ölichen Dihydroaphyllidins wurden mit 30 ccm 5-proz. Salzsäure 5 Stdn. zum Sieden erhitzt, dann die Lösung alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei 0.06 g nicht aufgespaltene Base zurückerhalten wurden. Die währ.-alkalische Lösung wurde angesäuert, eingedampft und, wie schon beschrieben, mit Äthylalkohol verestert. Nach der Destillation wurden 0.7 g Äthylester erhalten, der aus Petroläther beim langsamen Verdunstenlassen krystallisierte und bei 75—76° schmolz. Nach dem Mischschmelzpunkt erwies er sich identisch mit Aphyllinsäure-äthylester-hydrat.

Aufspaltung des Aphyllidins.

0.4 g Aphyllidin wurden mit 15 ccm 5-proz. Salzsäure 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei völlige Ringöffnung eintrat. Der Eindampfrückstand wurde mit Äthylalkohol verestert. Bei 150° (Luftbad) destillierte ein wenig gefärbtes Öl, das aus Petroläther nicht krystallisierte. Nach eintätigem Stehenlassen der Lösung war es zum größten Teil verharzt.

Aufarbeitung des Extraktionsrückstandes.

Die nach der erschöpfenden Ätherextraktion der Gesamtbasen von *Anabasis aphylla* zurückgebliebene alkalische Lösung aus 80 ccm der ursprünglichen Sulfat-Lösung wurde mit überschüssiger Salzsäure versetzt, eingedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, der alkohol. Auszug nochmals eingedampft und der Rückstand wieder in absol. Alkohol gelöst. In die filtrierte Lösung wurde unter Erwärmung auf dem Wasserbad bis zur Sättigung HCl-Gas eingeleitet, die Lösung im Vak. eingedampft, mit K₂CO₃ alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Bei der Destillation im Hochvak. gingen bei 130—150° (Luftbadtemp.) 0.97 g Öl über, das, wie die chromatographische Analyse bewies, zum größten Teil aus Aphyllinsäure-äthylester bestand.

1.55 g des Destillats wurden in 20 ccm Benzin gelöst und auf eine Al₂O₃-Säule (11×1.6 cm) gebracht und zuerst mit 50 ccm Benzin, dann mit 50 ccm Benzol eluiert. Aus 100 ccm des Eluats wurden 0.98 g einer Verbindung gewonnen, die nach 2-maligem Krystallisierenlassen aus Petroläther bei 76—77° schmolz und mit Aphyllinsäure-äthylester-hydrat identisch war. Bei weiterem Nachwaschen mit 2.5-proz. methylalkohol. Benzol wurden noch 0.19 g Aphyllinsäure-äthylester-hydrat erhalten.