

Zusammenfassung.

1. Es wird die Herstellung einiger einfacher Chromon-Derivate beschrieben.

2. Die UV.-Spektren der Chromon-2-carbonsäure und ihres Tetrahydro-furfuryesters sowie die Spektren ihrer 1-Thio- und 4-Thio-Derivate werden beschrieben und besprochen.

3. Bekannte und neue Chromon-Derivate werden am isolierten Kaninchenherzen auf ihre coronardilatatorische Wirkung untersucht und mit Khellin verglichen. Einige Chromon-2-carbonsäure-Derivate zeigen dabei eine bedeutung stärkere Wirkung als Khellin.

Wissenschaftliche Abteilung, *Dr. A. Wander AG.*, Bern;
Leiter: *P. D. Dr. med. G. Schönholzer.*

86. Die Isolierung von Sempervirin aus Mostuea Buchholzii

von **E. Gellért und H. Schwarz.**

(7. II. 51.)

Über die Inhaltstoffe der Mostuea-Arten (Loganiaceen) weiss man bis heute nur wenig. *A. Chevalier*¹⁾ hat festgestellt, dass „Sata mbwanda“, eine Pflanzenwurzel, die die Einwohner Gabons als Stimulans und Aphrodisiacum verwenden, von *Mostuea gabonica* oder *M. stimulans* stammt. Über die letztere Pflanze gibt er in seiner Arbeit einige botanische Einzelheiten. 1949 haben *R. Paris & H. Moyse-Mignon*²⁾ aus *M. stimulans* zwei Alkaloide isolieren können, das eine als kristallines Nitrat oder Tartrat, das andere in Form der freien kristallinen Base. Sie weisen darauf hin, dass das erste Alkaloid ähnliche Eigenschaften wie Sempervirin, das zweite wie Gelsemin hat.

Durch Zufall sind wir in den Besitz je einer kleinen Menge zweier Mostuea-Arten gekommen³⁾. Die eine wurde vom botanischen Institut der Universität Zürich als *M. Buchholzii*, die andere als *M. gabonica* bestimmt.

Der eine von uns⁴⁾ hat kürzlich darauf hingewiesen, dass bei Indolalkaloiden recht häufig relativ schwache, farblose Basen mit starken, intensiv gelb gefärbten Basen vergesellschaftet vorkommen.

¹⁾ *A. Chevalier, C. r. 223, 767 (1946).*

²⁾ *R. Paris & H. Moyse-Mignon, C. r. 229, 86 (1949).*

³⁾ Wir verdanken diese Pflanze der Freundlichkeit von Herrn Dr. *P. Speiser* (Afrika-expedition der Universität Basel 1950), der die Pflanzen zwischen den Dörfern Yombi und Guidoma an der Strasse Fougamou-Mouilla, Gabon, A.E.F. am 11. Mai für uns gesammelthat.

⁴⁾ *H. Schwarz & E. Schlittler, Helv. 34, 629 (1951).*

Bei der Extraktion des Pflanzenmaterials wurde dieser Hypothese Rechnung getragen und tatsächlich festgestellt, dass auch bei *Mostuea*-Arten ähnliche Verhältnisse vorliegen. Bei der Fraktion der starken Basen aus *M. Buchholzii* gelang es uns, zu einem kristallisierten Nitrat zu gelangen, wogegen die Fraktion der schwachen Basen bis jetzt noch keine Kristallisate lieferte. Aus *M. gabonica* konnte weder aus der Fraktion der schwachen Basen, noch aus der der starken ein kristallines Salz isoliert werden.

Aus dem Nitrat der starken Basenfraktion aus *M. Buchholzii* wurde eine in orangefarbenen Rhomben kristallisierende Base hergestellt und durch Chromatographie in Chloroform an Aluminiumoxyd gereinigt (vgl. ¹⁾). Aus dieser Base stellten wir reines Nitrat, Perchlorat und Pikrat dar. Die Analysenresultate aller dieser Salze sprachen dafür, dass der freien Base die Bruttoformel $C_{19}H_{16}N_2$ des *Sempervirins*^{1,2)} zukommen musste. Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte mit authentischen *Sempervirinsalzen* bewiesen die Identität der beiden Alkaloide. Beide besitzen ferner in alkoholischer Lösung das gleiche UV.-Spektrum, das bei Zugabe von wenig alkoholischer Kalilauge die charakteristische Verschiebung erfährt^{1,3)}. Schliesslich haben wir das *Sempervirin* aus *Mostuea* mit Selen isomerisiert¹⁾ und dabei ebenso wie aus authentischem *Sempervirin*, *Yobyrin* erhalten (Mischschmelzpunkt; UV.-Spektrum).

Experimenteller Teil.

Extraktion von *Mostuea Buchholzii*. 1,2 kg getrocknete und fein gemahlene Zweiglein und Blätter werden 3 mal mit je 5 l Methanol + 2% Eisessig ausgerührt. Die vereinigten Extrakte werden im Vakuum auf ca. 2 l konzentriert, mit 2 l Wasser versetzt und über Nacht in den Eisschrank gestellt. Der ausgeschiedene Bodenkörper, der alkaloidfrei ist, wird abzentrifugiert und die klare Lösung weiter eingedampft (auf ca. 1 l). Zur Entfernung von Neutralkörpern wird die Lösung 2 mal mit Äther gut durchgeschüttelt. Hierauf macht man mit Ammoniak alkalisch und entfernt die schwachen Basen durch dreimaliges Ausschütteln mit Äther + 10% Methanol (A). Die ammoniakalische Lösung wird mit NaOH stark alkalisch gemacht, wobei sich eine orangegelb gefärbte Emulsion bildet. Diese wird durch Zentrifugieren aufgetrennt. Die festen Bestandteile löst man wieder in 10-proz. Essigsäure, fällt die Basen unter Eiszugabe mit konz. NaOH und schüttelt wieder aus. Dies wird wiederholt, bis die ätherische Phase keine Alkaloide mehr aufnimmt. Aus den vereinigten Extrakten werden die Basen mit 10-proz. Essigsäure ausgeschüttelt (B).

Schwache Basen (A). Dem ätherischen Extrakt werden die Basen durch 10-proz. Essigsäure entzogen. Es gelang nicht, ein kristallines Salz der schwachen Basen zu erhalten. Jedoch wurde festgestellt, dass Perchlorat und Pikrat schwer löslich, Hydrojodid und Hydrobromid leichter und das Hydrochlorid sehr leicht löslich sind. Kristallisationsversuche mit den freien Basen schlügen ebenfalls fehl. Die freien Basen sind in allen org. Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Hexan, leicht löslich.

¹⁾ *V. Prelog*, Helv. **31**, 588 (1948).

²⁾ *M. V. Hasenfratz*, Bl. [4] **53**, 1084 (1933).

³⁾ *H. Schwarz & E. Schlittler*, Helv. **34**, 629 (1951).

Starke Basen (B). Ihre Essigsäurelösung wird mit konz. Ammoniak alkalisch gemacht und bei 0° mit Äther + 10% Methanol 8 mal ausgeschüttelt. (Die ätherische Lösung ist rotbraun und enthält schwache und zersetzte Basen; die wässrige Lösung ist schwach gelb.) Die ammoniakalische Lösung wird unter Eiskühlung mit konz. Natronlauge versetzt, worauf sich ein gelber, flockiger Niederschlag ausscheidet. Dieser wird in Äther-Methanol 9:1 geschüttelt. Die Basen werden der äthermethanolischen Lösung mit 2-n. Essigsäure entzogen. Beim Versetzen der kalten essigsauren Lösung mit etwas konz. Natriumnitratlösung entsteht sofort eine amorphe Fällung. Um das zu vermeiden, wird die Essigsäurelösung erwärmt und in der Hitze mit konz. Natriumnitratlösung bis zur schwachen Trübung versetzt und langsam abgekühlt. Das „Mostueanitrat“ kristallisiert nun in kleinen, gelben Nadelchen. Rohausbeute 620 mg entspr. 0,55% bezogen auf das Wurzelgewicht.

Herstellung der Alkaloidbase aus dem Rohnitrat. Das Nitrat wird in wenig Alkohol unter Erhitzen gelöst und mit doppeltem Volumen Wasser und einigen Tropfen konz. Natronlauge versetzt, wobei die orangefarbene, amorphe Fällung entsteht. Die gefallte Base wird abfiltriert, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Sie kristallisiert aus ca. 96-proz. Alkohol in schönen, orangefarbenen Rhomben, welche sich über 200° zersetzen.

Salze. Das wasserschwerlösliche Nitrat lässt sich aus reinem Wasser nicht umkristallisieren; der sich beim Erkalten bildende Niederschlag ist amorph. Es kristallisiert aber aus Wasser, das etwas Natriumnitrat enthält; Smp. (Zers.) 258—260°.

$C_{19}H_{16}N_2$, $HNO_3 + \frac{1}{2} H_2O$	Ber. C 66,26	H 5,26	N 12,20	$C-CH_3$ 0,0%
	Gef. „	66,51	„	5,31 „ 11,93 „ 0,0%

Perchlorat: Die freie Base wird in 2-n. Essigsäure gelöst und nach dem Filtrieren mit einigen Tropfen $NaClO_4$ -Lösung versetzt, wobei das Perchlorat amorph ausfällt. Nach 3 maligem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser Smp. 286—289°; keine Schmelzpunktsdepression mit Sempervirinperchlorat (286—288°).

$C_{19}H_{16}N_2$, $HClO_4$	Ber. C 61,21	H 4,59	N 7,51	Cl 9,51%
	Gef. „	61,31	„ 4,44	„ 6,79 „ 9,72%

Pikrat: Die Base wird in Äthanol gelöst und in der Hitze mit einigen Tropfen gesättigter Pikrinsäurelösung versetzt, worauf die Farbe sofort nach gelb umschlägt und das Pikrat kristallinisch ausfällt. Es wird aus Äthanol, dann aus Methanol umkristallisiert (in Äthanol lösen sich ca. 100 mg in 120 cm³ beim Kochen am Rückfluss, in Methanol ist die Löslichkeit etwas besser; in Wasser ist das Pikrat fast unlöslich). Smp. 257—260°; keine Schmelzpunktsdepression mit Sempervirinpikrat (260—263°).

$C_{19}H_{16}N_2$, $C_6H_3N_3O_7$	Ber. C 59,88	H 3,82	N 13,97%
	Gef. „	60,01; 59,95	„ 3,59; 3,53 „ 13,71%

Isomerisierung mit Selen. Diese wurde mit 45 mg Base genau nach *Prelog* (loc. cit.) ausgeführt. Durch Chromatographie in Benzol werden in der zweiten Fraktion ca. 5 mg eines Öles erhalten, das nach Sublimation im H.V. und viermaligem Umkristallisieren aus Benzol als Yobyrin identifiziert werden konnte: Abbaubase Smp. 212—214°; Yobyrin Smp. 214—216°; Mischschmelzpunkt 213—215°. Die UV.-Absorptionsspektren sind ebenfalls identisch¹⁾.

Zusammenfassung.

Es wurde gefunden, dass eines der in *Mostuea Buchholzii* vorhandenen Alkalioide mit Sempervirin identisch ist.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ Über Anmerkungen zu den Spektren, Analysen usw. siehe: *E. Gellért, Raymond Hamet & E. Schlittler, Helv. 34, 642 (1951)*.