

173. Untersuchung eines Extraktes aus *Strychnos-toxifera*-Rinde

von J. Kebrle, H. Schmid und P. Karrer.

(24. VII. 53.)

H. Wieland und Mitarbeitern¹⁾ gelang es zuerst, aus dem Extrakt der Rinde von *Strychnos toxifera* kristallisierte Basen zu isolieren. Mit Hilfe der Chromatographie der in Aceton löslichen Reineckate an Aluminiumoxyd gelang es ihm, ein stark wirksames Alkaloid, das er Toxiferin I nannte, und ein schwächer wirksames Alkaloid, das Toxiferin II, zu isolieren.

Toxiferin II ist ein unstabiles Alkaloid, welches sich durch Behandeln mit Säuren zu Toxiferin IIa isomerisiert. Auch Toxiferin IIa ist instabil; beim Durchlaufen einer Aluminiumoxyd-Säule isomerisiert es sich zu Toxiferin IIb.

Toxiferin II und seine Umwandlungsprodukte haben Wieland und Mitarbeiter auch in Calebassen gefunden; sie haben damit die Verwendung der Rinde von *Strychnos toxifera* zur Bereitung des Calebassen-Curare wahrscheinlich gemacht.

Dieser Befund erfuhr später eine Bestätigung durch Schmid & Karrer²⁾, die Toxiferin I ebenfalls in Calebassen antrafen.

Auf Grund der UV.-Spektren und Farbenreaktionen ist Toxiferin I der Vertreter einer grösseren Calebassenalkaloid-Gruppe³⁾, zu der noch das Alkaloid H, das Alkaloid 2, das Isodihydro-toxiferin und das Dihydro-toxiferin gehören.

Obwohl diese Alkaloide sehr ähnlich sind, stammen sie sehr wahrscheinlich nicht alle aus einer Pflanze. C-Dihydro-toxiferin, das in einer Calebasse, die von Wieland und Mitarbeitern untersucht wurde, Hauptalkaloid war, konnte in der Rinde von *Strychnos toxifera* auch nicht in Spuren gefunden werden.

Auch das Toxiferin II ist Vertreter einer grösseren Calebassenalkaloidgruppe³⁾, die sich aus dem Calebassin, C-Alkaloid-F, C-Alkaloid-A, C-Alkaloid-X und C-Alkaloid-I zusammensetzt und die man als Rotstoffgruppe bezeichnet hat. In dieser Gruppe ist das Calebassin das Hauptalkaloid. Calebassin lässt sich wegen seines schwer löslichen, gut kristallisierenden Pikrats relativ leicht isolieren. Trotzdem wurde es in der Rinde von *Strychnos toxifera* nicht nachgewiesen, was auf seine Abwesenheit in dieser Pflanze deutet. Diese Überlegung schliesst aber das Vorhandensein kleiner Mengen des

¹⁾ H. Wieland, K. Bähr & B. Witkop, A 547, 156 (1941).

²⁾ H. Schmid & P. Karrer, Helv. 30, 1162 (1947).

³⁾ J. Kebrle, H. Schmid, P. Waser & P. Karrer, Helv. 36, 102 (1953).

Dihydro-toxiferins sowie des Calebassins und deren Nebenalkaloiden in der Rinde von *Strychnos toxifera* nicht aus, da die Reineckat-chromatographie ein unvollkommenes Trennverfahren ist¹⁾.

Uns stand eine kleine Menge, ca. 3 g, eines Extraktes von *Strychnos-toxifera*-Rinde zur Verfügung. Nach dem Ausfällen und Reinigen der darin vorhandenen Alkaloide wurden diese papierchromatographisch untersucht. Zweidimensionale Papierchromatogramme zeigten die Anwesenheit von mindestens 15 verschiedenen quaternären Alkaloiden (vgl. Fig. 1). Ausser C-Toxiferin I liess sich aber kein anderes bekanntes Calebassen-Alkaloid in der uns zur Verfügung stehenden Rinde von *Strychnos toxifera* nachweisen. Calebassin und C-Dihydro-toxiferin sind somit wahrscheinlich keine *Strychnos-toxifera*-Alkaloide. Welcher der Flecke im zweidimensionalen Chromatogramm dem Toxiferin II entspricht, können wir vorläufig nicht aussagen, da wir kein Vergleichspräparat besitzen.

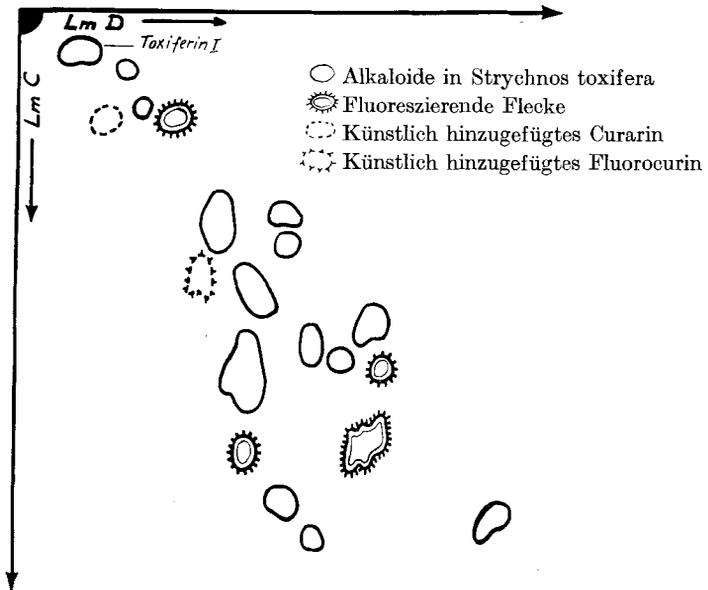


Fig. 1.

Zum papierchromatographischen Nachweis ist folgendes zu be-merken: Bei einem komplizierten Alkaloidgemisch sind Alkaloide, die in sehr kleinen Mengen vorhanden sind und keine besonders charakteristischen und intensiven Farbenreaktionen oder Fluoreszenz haben, im Papierchromatogramm nicht nachweisbar, und zwar des-wegen, weil sie einerseits von anderen Alkaloidflecken überdeckt werden können oder andererseits auf das Farbreagens nicht mehr

¹⁾ H. Schmid, J. Kebrle & P. Karrer, *Helv.* **35**, 1864 (1952).

ansprechen. Der Nachweis solcher Alkaloide gelingt erst nach einer präparativen Unterteilung des rohen Alkaloidgemisches durch Verteilungschromatographie an Cellulosepulver in mehrere Trenngruppen. Erst im zweidimensionalen Chromatogramm solcher Trenngruppen treten diese Alkaloide deutlich hervor. Die kleinen Mengen Extrakt erlaubten uns nicht, ein solches Verfahren anzuwenden, so dass es möglich ist, dass in der Rinde von *Strychnos toxifera* in sehr kleinen Mengen auch andere Calebassen-Alkaloide, ausser Toxiferin I und II, vorhanden sein können.

Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen sind wir in den Besitz von grösseren Mengen von *Strychnos-toxifera*-Rinde gelangt, so dass wir hoffen, nächstens über die präparative Aufarbeitung des Alkaloidgemisches aus dieser Rinde berichten zu können.

Experimenteller Teil.

3 g Rohextrakt (Kombination aus 2 g wässrigem Extrakt, 0,8 g Extrakt mit verdünnter Essigsäure und 0,2 g Extrakt mit verdünnter Salzsäure) wurden in Wasser gelöst, die Lösung filtriert und nach *Panouse* mit Reineckesäure versetzt. Die ausgefallenen Reineckate hat man abzentrifugiert und nach dem Waschen und Trocknen in Aceton gelöst. Der in Aceton unlösliche Teil wurde abfiltriert und die klare rote Lösung eingedampft. Die acetonlöslichen Reineckate wogen 1,18 g. Diese Reineckate haben wir mit Silbersulfat und Bariumchlorid in die Chloride übergeführt und das hellbraune amorphe Alkaloidgemisch in absolutem Alkohol aufgenommen. Der in Alkohol unlösliche Teil wurde abfiltriert und die alkoholische Lösung durch eine kleine Säule von ca. 3 g saurem Aluminiumoxyd filtriert. Es wurden drei Fraktionen aufgefangen. Beim Eindampfen der letzten Fraktion kristallisierte ca. 1 mg Toxiferin. Die drei Fraktionen haben wir vereinigt und 2 mg vom Alkaloidgemisch zweidimensional chromatographiert (7 Std. mit Lösungsmittel C und 7 Std. mit Lösungsmittel D). Parallel liefen Chromatogramme mit einem künstlichen Alkaloidgemisch. Als Bezugspunkte wurden der Fluorocurin- und der Curarinfleck gewählt, die wir künstlich zum *Strychnos-toxifera*-Gemisch hinzufügten, nachdem wir uns zuerst vergewissert hatten, dass sie dort nicht vorhanden waren. Fluorocurin ist wegen seiner intensiven Fluoreszenz, Curarin wegen seiner charakteristischen blauen Farbreaktion als Bezugspunkt besonders geeignet.

Der Rindenextrakt von *Strychnos toxifera* ist in seiner curarisierenden Wirkung drei- bis viermal schwächer aktiv als durchschnittliches Calebassen-Curare, was auch *H. Wieland* und Mitarbeiter an ihrem Extrakt gefunden haben.

Zusammenfassung.

In einem Extrakt aus Rinde von *Strychnos toxifera* wurden papierchromatographisch C-Toxiferin I und etwa 15 andere quarternäre Alkaloide nachgewiesen; die letzteren scheinen von den bisher aus Calebassen isolierten Alkaloiden grossenteils verschieden zu sein.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.
