

## 232. Über einige neue Calebassen-Alkaloide.

12. Mitteilung über Curare-Alkaloide aus Calebassen<sup>1)</sup>

von E. Giesbrecht, H. Meyer, E. Bächli, H. Schmid und P. Karrer.

(16. IX. 54.)

Die vorliegende Untersuchung betrifft die quartären Alkaloide, welche in zwei Calebassen enthalten waren, die vom Indianerstamm Isana im Flussgebiet Iça nahe an der Grenze Columbiens hergestellt worden sind. Es zeigte sich, dass sie zum grössten Teil andere Alkaloide enthielten als die Calebassen, welche wir früher<sup>2)</sup> zu bearbeiten Gelegenheit hatten.

Die Aufarbeitung dieser Calebassen und die Trennung der in ihnen enthaltenen Alkaloide geschah im wesentlichen nach der früher beschriebenen Methode, die sich der Trennung der Alkaloidchloride durch Verteilungschromatographie an Papierpulver-Säulen bedient<sup>3)</sup>. Es gelang auf diesem Wege, vier neue Alkaloide aus den vorgenannten Calebassen zu isolieren, die wir als C-Alkaloid O, C-Xanthocurin, C-Alkaloid P und C-Guaianin bezeichnen; ausserdem fanden wir in diesen Calebassen auch eine geringe Menge C-Calebassin, das früher schon wiederholt in anderen Calebassen festgestellt worden war.

Die wahrscheinlichsten Bruttoformeln der neuen Calebassenalkaloide, ihre  $R_c$ -Werte, sowie die Zersetzungs- oder Schmelzpunkte ihrer Pikrate sind in Tab. 1 zusammengestellt:

Tabelle 1.

	Wahrscheinliche Bruttoformeln	$R_c$ -Werte <sup>4)</sup> in Lsgm.		Zersetzungs- bzw. Smp. der Pikrate
		C	D	
C-Alkaloid O	$C_{20}H_{27}ON_2^{\oplus}$	3,95	4,30	237—238°
C-Xanthocurin	$C_{20}H_{21}ON_2^{\oplus}$	—	1,58	oberhalb 275°
C-Alkaloid P	$C_{20}H_{23}ON_2^{\oplus}$	—	—	224—232°
C-Guaianin	$C_{21}H_{25}ON_2^{\oplus}$ oder $C_{20}H_{25}N_2^{\oplus}$	1,12	—	oberhalb 305°

<sup>1)</sup> 11. Mitteilung, vgl. Helv. 37, 1968 (1954).

<sup>2)</sup> Helv. 29, 1853 (1946); 30, 1162, 2081 (1947); 33, 512 (1950); 35, 1864 (1952); 36, 102, 345 (1953).

<sup>3)</sup> Helv. 35, 1864 (1952).

<sup>4)</sup>  $R_c$ -Wert = zurückgelegter Weg des zu bestimmenden Alkaloids/zurückgelegter Weg des C-Curarins. Vgl. Helv. 35, 1869 (1952).

Die C-Alkaloide O und P und das C-Guaianin sind farblos, das C-Xanthocurin dagegen ist tief gelb. Sie geben mit verschiedenen Reagenzien auf der Tüpfelplatte Farbreaktionen, die in Tab. 2 aufgeführt werden.

**Tabelle 2.**  
Farbreaktionen auf der Tüpfelplatte<sup>1)</sup>.

Bestimmung des Alkaloids	Konz. HNO <sub>3</sub>	FeCl <sub>3</sub> + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Zimtaldehyd-Salzsäure	Cer(IV)-sulfat in konz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Konz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
C-Alkaloid O	grün 2,5 GY 4/4 <sup>2)</sup>	grün 5,0 GY 5/6	sofort blauviolett	nil*	nil
C-Xanthocurin	grünblau 2,5 B 3/6	olivegrün 2,5 GY 4/4	nach 1 Std. bräunlich nach 30 Std. bläulich	blaugrün 10,0 BG 3/2	hellgelb (Eigenfarbe)
C-Alkaloid P	grün 7,5 GY 5/6	grün 7,5 GY 3/4	sofort blauviolett	blau 7,4 PB 3/6	schwach grüngelb
C-Guaianin	grün** 10,0 GY 6/8	gelb	nach 15 Min. schwach graublau	blauviolett 10,0 PB 3/10	gelb (mit et- was H <sub>2</sub> O rot- violett; mit mehr H <sub>2</sub> O farblos)

\*) In 50-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + Cer(IV)-sulfat: blaugrün.

\*\*\*) In konz. HCl rotviolette Halochromie.

C-Xanthocurin zeichnet sich durch seine sehr hohe Rechtsdrehung:  $[\alpha]_D = +813^0 (\pm 4^0)$  (Chlorid in Methanol) aus. Sein UV-Spektrum (Fig. 1) zeigt einen ähnlichen Charakter wie diejenigen des Sempervirins<sup>3)</sup> und Flavocorynanthrins<sup>4)</sup> und erfährt, wie die letzteren, auf Zusatz von Alkali eine starke bathochrome Verschiebung<sup>5)</sup>. Auf Säurezusatz erhält man wieder das ursprüngliche Spektrum zurück. Xanthocurinnitrat ist wie die Nitrate anderer Anhydroniumbasen in Wasser schwer löslich<sup>5)</sup>. Mit Natriumborhydrid in Alkohol wird Xanthocurin reduziert<sup>6)</sup>. Bei den Methoxylbestimmungen des kristallisierten Chlorids und Nitrates erhielt man Werte, die 0,5 Methoxylgruppen entsprechen, während am Pikrat genau 1 OCH<sub>3</sub> gefunden wurde. Unter den Bedingungen der N-Methylbestimmung wurde eine solche Gruppierung festgestellt; es muss daher offen bleiben, ob im Xanthocurin eine schwer abspaltbare OCH<sub>3</sub>- oder eine relativ labile NCH<sub>3</sub>-Gruppe vorliegt; ersteres ist

1) Vgl. Helv. **35**, 1871 (1952).

2) Unter den Farbbezeichnungen sind die Indices nach dem *Munsell-System* aufgeführt (Munsell Book of Colour, *Munsell Colour Comp.*, Baltimore 1941).

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

4) R. Schwyzer, Helv. **35**, 867 (1952).

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

6) Vgl. B. Witkop, Am. Soc. **75**, 3361 (1953).

wahrscheinlicher. Die Bestimmung nach *Kuhn-Roth* gab 0,17 C-Methylgruppen an; die leicht flüchtigen Säuren bestehen dabei aus einem Gemisch von Essigsäure (ca.  $\frac{2}{3}$ ) und Propionsäure (ca.  $\frac{1}{3}$ )<sup>1)</sup>.

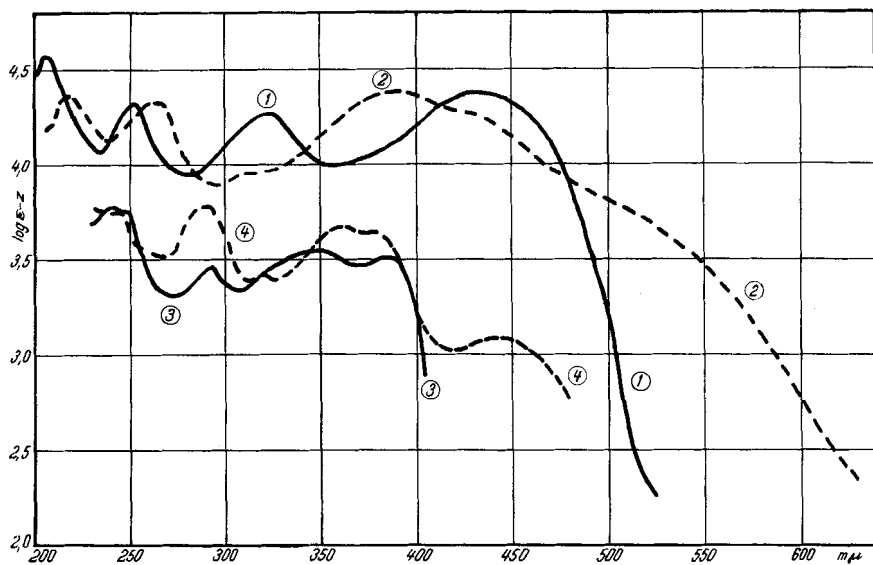


Fig. 1.

Kurve 1: C-Xanthocurinchlorid in Alkohol ( $c = 2,9 \cdot 10^{-5}$ -m.),  $z = 0$ .

Kurve 2: C-Xanthocurinchlorid in 0,01-n. alkoholischer KOH ( $c = 2,9 \cdot 10^{-5}$ -m.),  $z = 0$ .

Kurve 3: Flavocorynanthrin in Alkohol,  $z = 0,7$ .

Kurve 4: Flavocorynanthrin in 0,001-n. alkoholischer KOH,  $z = 0,7$ .

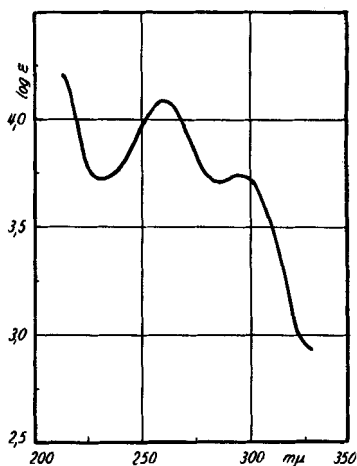


Fig. 2.

C-Guaianin-chlorid in Wasser ( $c = 5 \cdot 10^{-5}$ ).

<sup>1)</sup> C. F. Garbers, H. Schmid & P. Karrer, *Helv.* **37**, 1336 (1954).

Das UV.-Spektrum (Fig. 2) und die Farbreaktionen des C-Guaianins stimmen weitgehend mit jenen des C-Curarins, C-Alkaloids E und C-Alkaloids G überein; diese Stoffe enthalten wahrscheinlich die Indolenin-<sup>1)</sup> oder evtl.  $\alpha$ -Aminoindolenin-Gruppierung<sup>2)</sup> I bzw. Ia:



Das C-Alkaloid O ( $[\alpha]_D = -124^\circ$ , Chlorid in Methanol) und das C-Alkaloid P sind einander in bezug auf die Farbreaktionen und UV.-Spektren (Fig. 3) recht ähnlich. Stoffe mit analogen Spektren sind bisher weder in Calebassen noch in Rinden von südamerikanischen Strychnaceen angetroffen worden. Eine Zuordnung dieser Spektren zu einem bestimmten Chromophor erscheint uns heute noch nicht möglich.

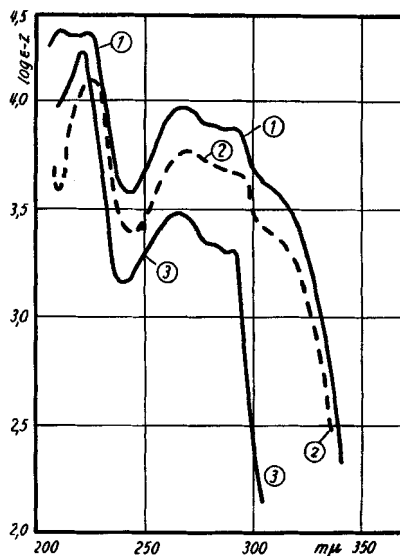


Fig. 3.

Kurve 1: C-Alkaloid-P-chlorid in Wasser ( $c = 5,5 \cdot 10^{-5}$ -m.),  $z = 0$ .

Kurve 2: C-Alkaloid-P-chlorid in 0,01-n. alkoholischer KOH ( $c = 4,5 \cdot 10^{-5}$ -m.),  $z = 0,2$ .

Kurve 3: C-Alkaloid-O-chlorid in Wasser ( $c = 5,15 \cdot 10^{-5}$ -m.),  $z = 0,4$ .

Herr Priv.-Doz. Dr. *P. Waser* hatte die Freundlichkeit, die C-Alkaloide O, P, C-Xanthocurin und C-Guaianin an der Maus auf

<sup>1)</sup> Helv. **36**, 102 (1953).

<sup>2)</sup> *B. Witkop & J. B. Patrick*, Am. Soc. **75**, 4474 (1953).

Curarewirkung zu prüfen. Dabei wurden die in Tab. 3 aufgeführten Resultate erhalten:

**Tabelle 3.**

Wirkungsdosen der Alkaloide im Mäusetest<sup>1)</sup> (mg/kg).

C-Alkaloidchloride	HD	SL	DML
C-Alkaloid O . . . . .	7	—	9—10
C-Alkaloid P . . . . .	2,5	—	2,9
C-Xanthocurin . . . . .	0,62	0,66	0,75
C-Guaianin . . . . .	0,035	0,06	0,13

Die bei weitem giftigste der 4 Substanzen ist somit das C-Guaianin, das in seiner Toxizität ungefähr dem Curarin entspricht.

C-Guaianin haben wir inzwischen auch als Bestandteil der Rinde von *Strychnos guaianensis* aufgefunden.

Dem *Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* danken wir für die Gewährung von Mitteln, mit denen die vorliegende Untersuchung teilweise ausgeführt worden ist.

Ferner sind wir der *Eidg. Volkswirtschafts-Stiftung* für finanzielle Hilfe zu Dank verpflichtet.

### Experimenteller Teil.

Zur Verarbeitung gelangten die Calebassen XXIII und XXIV mit 24 g bzw. 40 g Inhalt. Die darin vorhandenen quartären Alkaloide und andere Basen wurden zunächst in bekannter Weise<sup>2)</sup> als Reineckate gefällt (15 g bzw. 18 g) und aus diesen Reineckaten in früher beschriebener Art<sup>3)</sup> die Chlo.ide bereitet. Aus der Calebasse XXIII wurden 7,70 g, aus Calebasse XXIV 9,20 g Chloride erhalten. Diese haben wir vereinigt (16,9 g).

Die Giftigkeit der beiden Calebassen und der daraus isolierten Mischungen der Alkaloidchloride ergibt sich aus folgenden Zahlen:

	Wirksamkeit an der Maus	
	HD <sup>3)</sup>	DML <sup>4)</sup>
Inhalt der Calebasse XXIII . . . . .	3,2 mg/kg	4,5 mg/kg
Inhalt der Calebasse XXIV . . . . .	2,6 mg/kg	3,1 mg/kg
Rohchloride aus Calebasse XXIII . . . . .	1,1 mg/kg	1,9 mg/kg
Rohchloride aus Calebasse XXIV . . . . .	0,75 mg/kg	1,0 mg/kg

Das Gemisch der Alkaloidchloride wurde nun einer chromatographischen Trennung an einer Papierpulver-Säule unterworfen. Die Länge der Röhre betrug 210 cm, ihr Durchmesser 7,4 cm, die Füllhöhe der Papierpulver-Säule 170 cm, die Menge des Papierpulvers (*Whatman-Standard-Grade*) 3,3 kg (Stopfdichte ca. 0,5 g/cm<sup>3</sup>). Als Lösungsmittel diente die Mischung C<sup>5)</sup> (wassergesättigtes peroxydfreies Methyläthylketon mit 1—3% Methanol).

<sup>1)</sup> HD = Headdrop, SL = Seitenlage, DML = Dosis minima letalis. Alle Dosen in mg Alkaloid pro kg Maus.

<sup>2)</sup> Helv. **35**, 1864 (1952).

<sup>3)</sup> „Headdrop“-Dosis.

<sup>4)</sup> Dosis minima letalis.

<sup>5)</sup> Helv. **35**, 1875 (1952).

Die Säule wurde zuerst mit einer Lösung von 1 g Oxychinolin in 200 cm<sup>3</sup> der Mischung C durchgespült und hierauf 3 Tage mit dem Lösungsmittel C vorklimatisiert.

Die 16,9 g Alkaloidchloride hat man in 400 cm<sup>3</sup> des Lösungsmittels C aufgenommen; dabei blieb ein Teil ungelöst. Dieser wurde abfiltriert, in 100 cm<sup>3</sup> Methanol in Lösung gebracht, diese Lösung mit derjenigen im Gemisch C vereinigt. Dabei schied sich wieder ein Niederschlag ab, den man abfiltrierte (4,05 g). Er wurde verworfen und nur das die Alkaloidchloride enthaltende Filtrat weiterverarbeitet.

Nachdem der obere Teil der Adsorptionssäule an das methanolreichere Lösungsmittelgemisch angepasst worden war, wurde die Lösung der Alkaloidchloride eingegossen. Hierauf entwickelte man das Chromatogramm mit Lösungsmittel C weiter. Das Chromatogramm lief bei einer Tropfgeschwindigkeit von 40 bis 80 cm<sup>3</sup> pro Std. ununterbrochen während 6 Wochen. Die ersten 3 l des Durchlaufs enthielten hauptsächlich tertiäre Basen. Nach der Abtrennung dieses Vorlaufs fingen wir 160 Fraktionen, deren Volumina 200–300 cm<sup>3</sup> (am Schluss 1000 cm<sup>3</sup>) betrug, auf. Hierauf wurde die Säule noch mit einem methanolreicheren Lösungsmittelgemisch C, schliesslich mit Methanol und mit Wasser ausgewaschen; diese letzteren Durchläufe wurden als „Nachlauf“ zusammengefasst.

Nach dem Eindampfen sämtlicher Fraktionen ergaben sich folgende Mengen fester Rückstände: Vorlauf (cV) 0,85 g; Fraktionen 1–160 (T<sub>1</sub> 1–160) 8,15 g; Nachlauf (T<sub>1</sub> N<sub>1</sub>–N<sub>3</sub>) 1,50 g.

Den Rückstand des Nachlaufs unterteilte man in eine in Methanol leicht lösliche Fraktion (T<sub>1</sub> N<sub>1</sub>), eine in Methanol schwer lösliche Fraktion (T<sub>1</sub> N<sub>2</sub>) und in eine in Methanol unlösliche Fraktion (T<sub>1</sub> N<sub>3</sub>).

Von den 160 obengenannten Fraktionen machten wir mit je 60  $\gamma$  Papierchromatogramme, wobei bis Fraktion 26 das Lösungsmittel C, hierauf Lösungsmittel D<sup>1</sup>) als Entwicklungsflüssigkeit diente. Zur Sichtbarmachung der Flecken der Chromatogramme fanden Verwendung:

Bis Fraktion 26 eine Mischung von 1 cm<sup>3</sup> Platin(IV)-chloridlösung (enthaltend 1 g PtCl<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O in 6 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O + 20 cm<sup>3</sup> n. HCl) und 9 cm<sup>3</sup> Kaliumjodidlösung (enthaltend 9 g KJ in 90 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O) sowie 20 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O<sup>2</sup>).

Fraktionen 27–160: die Lösung von 1 g Cer(IV)-sulfat in 100 cm<sup>3</sup> 2-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Ausserdem wurden die Chromatogramme im UV.-Licht untersucht und in einzelnen Fällen mit alkoholischer Jodlösung bespritzt.

Ab Fraktion 120 wurden die Flecken der Papierchromatogramme so unübersichtlich, dass wir auf ihre Verwertung im Trennungdiagramm verzichteten.

C-Alkaloid O. Die Fraktionen T<sub>1</sub> 15–18 wurden auf Grund der Papierchromatogramme zusammengefasst, in wenig Wasser gelöst und die filtrierte Lösung mit Pikrinsäure versetzt. Dabei fiel ein Pikrat aus, das nach kurzer Zeit kristallin wurde und sich aus verdünntem Aceton leicht umkristallisieren liess. Es bildet leuchtend orangefarbene Nadeln. Ausbeute 1,5 g. Zur Analyse wurde es noch dreimal aus verdünntem Aceton umkristallisiert. Nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 100° schmolz es bei 237–238°. Es handelt sich um das Pikrat eines neuen Alkaloids, das als C-Alkaloid O bezeichnet wird. In den untersuchten Calebassen stellt es das Hauptalkaloid dar.

Die Fraktionen T<sub>1</sub> 19 und 20 lieferten bei der Aufarbeitung ebenfalls 270 mg C-Alkaloid-O-pikrat.

C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> ON <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 57,88	H 5,42	N 12,98	1 OCH <sub>3</sub> 5,75%
(539,54)	Gef. „ 57,89; 57,94	„ 5,16; 5,42	„ 12,76	„ 5,76%

500 mg des Pikrats wurden am Ionenaustauscher Amberlit IRA 400 in 302 mg C-Alkaloid-O-chlorid verwandelt und dieses zweimal aus Äthanol umkristallisiert. Zur Analyse wurde das Chlorid 5 Std. im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 100° getrocknet.

<sup>1</sup>) *Helv.* **35**, 1864 (1952).

<sup>2</sup>) *E. Schlittler & J. Hohl, Helv.* **35**, 29 (1952).

$C_{20}H_{27}ON_2Cl$ (346,89)	Ber. C 69,24 Gef. „ 69,24; 69,66	H 7,85 „ 7,42; 7,51	N 8,08 „ 8,00	1 $OCH_3$ „ 8,95% „ 9,59%
$[\alpha]_D^{20} = -124^{\circ} (\pm 4^{\circ})$ (c = 0,864; Methanol)				

Die Äquivalentgewichtsbestimmung durch spektroskopische Ermittlung des Pikrinsäuregehaltes des Pikrates ergab für C-Alkaloid-O-pikrat 534 (ber. 539,5).

Das UV.-Absorptionsspektrum des C-Alkaloid-O-chlorids findet sich in Fig. 3 dargestellt. Über die Farbreaktionen des Alkaloids mit verschiedenen Reagenzien orientiert Tab. 2.

C-Xanthocurin. Die Eindampfungsrückstände der Fraktionen  $T_1$  60–65 waren gelb gefärbt und z. T. kristallisiert. Die Rückstände der Fraktionen  $T_1$  60–62 sowie 65, die man vereinigt hatte, lieferten nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol 79 mg eines neuen Calebassenalkaloidechlorids, das wir Xanthocurinchlorid nennen. Aus den Rückständen der Fraktionen  $T_1$  63 und 64 wurden in gleicher Weise 17 mg Xanthocurinchlorid erhalten.

Die Mutterlaugen, die nach dem Auskristallisieren des Xanthocurinchlorids anfielen, haben wir auf Xanthocurinpikrat verarbeitet. Sie wurden im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und durch Zusatz wässriger Pikrinsäurelösung das Pikrat gefällt. Es war zunächst amorph, kristallisierte aber nach Lösung in wenig heissem Aceton und Zusatz von Wasser bis zur beginnenden Trübung beim Erkalten leicht aus.

C-Xanthocurinchlorid besitzt orange Farbe.  $R_c$ -Wert vgl. Tab. 1. Über die Farbreaktionen der Verbindung vergleiche Tab. 2. Sein Absorptionsspektrum findet sich in Fig. 1 dargestellt.

Zur Analyse wurde das C-Xanthocurinchlorid nach dem mehrmaligen Umlösen aus Methanol-Äther und Alkohol wie folgt vorbereitet:

a) 1 Std. trocknen bei  $20^{\circ}$  über  $P_2O_5$  im Hochvakuum. 4 Tage offen an der Luft stehenlassen.

$C_{20}H_{21}ON_2Cl, 3H_2O$ (394,89)	Ber. C 60,82	H 6,89%	Gef. C 60,73	H 6,43%
--------------------------------------	--------------	---------	--------------	---------

b) 2 Std. bei  $100^{\circ}$  über  $P_2O_5$  im Hochvakuum trocknen. 2 Tage offen stehenlassen.

$C_{20}H_{21}ON_2Cl, 2H_2O$ (376,87)	Ber. C 63,74	H 6,69	$OCH_3$ 8,23%
	Gef. „ 64,62	„ 6,85	„ 4,34%

c) 2 Std. bei  $60^{\circ}$  im Hochvakuum über  $P_2O_5$  trocknen.

$C_{20}H_{21}ON_2Cl, 1H_2O$ (358,87)	Ber. C 66,93	H 6,46	N 7,80%
	Gef. „ 66,77; 66,39	„ 6,44; 6,26	„ 7,81%

d) Bei  $120$ – $140^{\circ}$  im Hochvakuum über  $P_2O_5$  bis zur Konstanz getrocknet. Das Chlorid färbte sich dabei rotorange.

Wasserabgabe aus dem Trihydrat	Ber. 13,69%	Gef. 12,73%
--------------------------------	-------------	-------------

Wasserabgabe aus dem Dihydrat	Ber. 9,56%	Gef. 10,50%
-------------------------------	------------	-------------

$C_{20}H_{21}ON_2Cl$ (340,84)	Ber. C 70,52	H 6,21	$OCH_3$ 9,10	N 8,22
	Gef. „ 70,41; 69,92	„ 5,98; 6,37	„ 3,87; 4,58	„ 7,70
		$CH_3(N)$ 4,41%		
		„ 4,41%		

Zur Drehungsmessung gelangte das Trihydrat.

$$[\alpha]_D^{20} = +813^{\circ} (\pm 4^{\circ}) \quad (c = 0,5657, \text{Methanol})$$

Zur Bereitung des C-Xanthocurinnitrates hat man das in Wasser gelöste Chlorid mit 20-proz. Natriumnitratlösung versetzt und das abgeseugte Nitrat zweimal aus Methanol-Wasser umgelöst. Zur Analyse wurde bei  $120$ – $130^{\circ}$  über  $P_2O_5$  im Hochvakuum zur Konstanz getrocknet, wobei sich das gelbe Nitrat rotorange färbte.

$C_{20}H_{21}ON_2, NO_3$ (367,39)	Ber. C 65,38	H 5,76	N 11,44	$OCH_3$ 8,45	$CH_3(C)$ 4,1%
	Gef. „ 64,89	„ 5,94	„ 10,88	„ 6,47	„ 0,71%

Papierchromatographisch liess sich feststellen, dass die bei der C-Methylbestimmung übergehenden Säuren zu ca.  $\frac{2}{3}$  aus Essigsäure und  $\frac{1}{3}$  aus Propionsäure bestanden.

Das in üblicher Weise hergestellte C-Xanthocurin-pikrat wurde zur Analyse mehrmals aus Aceton-Wasser umgelöst. Zersetzung oberhalb 275°.

a) Trocknen 2 Std. bei 100° über  $P_2O_5$  im Hochvakuum.

$C_{20}H_{21}ON_2 \cdot C_6H_5O_7N_3$	Ber. C 58,53	H 4,35	N 13,43	$OCH_3$ 5,82%
(533,49)	Gef. „ 58,11	„ 4,71	„ 12,70	„ 5,30%

b) Bei 130° zur Konstanz getrocknet.

Gef. C 58,49 H 4,29  $OCH_3$  5,77%

C-Alkaloid P. Dieses Alkaloid wurde aus den Fraktionen  $T_1$  69–73 erhalten, wobei man einerseits die Rückstände der Fraktionen  $T_1$  71–73, andererseits diejenigen aus den Fraktionen 69 und 70 zusammen aufarbeitete. Die Rückstände waren teilweise kristallin. Nach dem Auflösen in wenig Wasser und Einengen der Lösung kristallisierte nach einiger Zeit das C-Alkaloid-P-chlorid aus. Aus den Fraktionen  $T_1$  71–73 wurden 96 mg, aus den Fraktionen  $T_1$  69 und 70 67 mg erhalten.

Die Verbindung ist farblos, färbt sich aber beim Erhitzen im Hochvakuum auf 100° gelb und wird auch beim Aufbewahren bei Zimmertemperatur allmählich gelblich.

Aus den Mutterlaugen der Chlorid-Kristallisation stellte man das Pikrat des C-Alkaloids P her; es wurde aus Wasser-Acetongemisch mehrmals umkristallisiert. Ausbeute 40 mg.

C-Alkaloid-P-pikrat schmilzt unter Zersetzung zwischen 224–232°. Die Analysen ergaben folgende Resultate:

$C_{20}H_{23}ON_2 \cdot C_6H_5O_7N_3$ (535,50)	Ber. C 58,31	H 4,71	N 13,08%
$C_{20}H_{21}ON_2 \cdot C_6H_5O_7N_3$ (533,49)	Ber. „ 58,54	„ 4,35	„ 13,13%
	Gef. „ 58,21; 58,09	„ 4,67; 4,42	„ 12,76%

Die Äquivalentgewichtsbestimmung ergab 539.

Zur Analyse hat man das mehrmals aus Wasser umgelöste C-Alkaloid-P-chlorid zunächst 1 Std. im Hochvakuum bei 20° getrocknet und dann 3 Tage offen stehen gelassen.

$C_{20}H_{23}ON_2Cl \cdot 3H_2O$  (396,91) Ber. C 60,52 H 7,37% Gef. C 59,92 H 6,30%

Anschliessend wurde bei 20° über  $P_2O_5$  im Hochvakuum zur Konstanz getrocknet. Gewichtsabnahme ber. 13,62%; gef. 12,67%.

$C_{20}H_{23}ON_2Cl$	Ber. C 70,06	H 6,76	$OCH_3$ 9,05	$CH_3(N)$ 4,39%
(342,86)	Gef. „ 69,63	„ 6,59	„ 4,41 <sup>a</sup>	„ 2,14 <sup>a</sup>
			„ 6,15 <sup>b</sup>	„ 2,98 <sup>b</sup>
			„ 10,56	„ 5,12%

a) Beim Erhitzen auf 160–170° abgespalten.

b) Beim Erhitzen auf 360–400° abgespalten.

(Beim Erhitzen auf 100° veränderte sich das C-Alkaloid-P-chlorid unter Gelbfärbung.)

C-Guaianin. Nachdem durch Toxizitätsbestimmungen festgestellt worden war, dass die Fraktionen  $T_1$  80–100 einerseits, und die Fraktionen  $T_1$  146–153 andererseits ausgesprochene Toxizitätsmaxima aufwiesen, haben wir diese beiden Fraktionsgruppen gesondert einer weiteren Reinigung unterworfen.

Der Rückstand der Fraktionen  $T_1$  80–100 wog 780 mg. Er wurde einer erneuten chromatographischen Trennung an einer Papierpulversäule unterworfen (Länge der Säule 60 cm, Durchmesser 2,5 cm, Stopfdichte 0,5 g/cm<sup>3</sup>, Entwicklungsflüssigkeit D).

Das Eluat wurde in 186 Fraktionen zu je ca. 6 cm<sup>3</sup> aufgefangen; hierauf fasste man diese auf Grund der Farbteste mit Cer(IV)-sulfat zu 9 Fraktionen  $T_2$  1–9 zusammen. Eine kleine Menge jeder dieser 9 Fraktionen wurde zur Herstellung der Pikrate verwendet, und die Pikrate versuchte man aus verdünntem Aceton zur Kristallisation zu bringen.



Nachdem dies mit dem Pikrat aus Fraktion T<sub>2</sub> 9 gelungen war, konnte auch noch aus Fraktion T<sub>2</sub> 8 etwas kristallisiertes Pikrat (nach nochmaliger Vorreinigung dieser Fraktion an einer kleinen Papiersäule) gewonnen werden. Gesamtmenge 49 + 7 = 56 mg.

Dieses Alkaloid-pikrat erwies sich identisch mit dem Pikrat eines Alkaloids, das wir in der Rinde von *Strychnos guaianensis* papierchromatographisch nachgewiesen haben (unveröffentlicht). Es soll daher die Bezeichnung Guaianin erhalten. Guaianin-pikrat zersetzt sich oberhalb 305°.

C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub> (521,52)	Ber. C 59,87	H 5,22	N 13,43%
C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> ON <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub> (549,53)	Ber. „ 59,08	„ 4,95	„ 12,75%
	Gef. „ 59,48	„ 4,98	„ 13,15
	Gef. Äquivalentgewicht 540.		

Das Chlorid des Guaianins wurde aus dem Pikrat im Ionenaustauscher dargestellt (Amberlite IRA 400), aber wegen der geringen zur Verfügung stehenden Mengen nicht isoliert. Die Chlorid-Lösungen dienen zur Ausführung der Farbreaktionen (Tab. 2) und zur Aufnahme des UV.-Spektrums (Fig. 2). Der R<sub>c</sub>-Wert des Guaianins beträgt 1,12.

Dieses Alkaloid besitzt sehr ähnliche Eigenschaften wie C-Curarin; auch im Absorptionsspektrum und in der Giftigkeit stimmt es mit Curarin weitgehend überein. Dagegen unterscheidet es sich von letzterem durch seinen etwas grösseren R<sub>f</sub>-Wert.

C-Calebassin. Aus den Fraktionen T<sub>1</sub> 111–126 wurde ein kristallisiertes Pikrat gewonnen, dessen Gesamtmenge 54 mg betrug. Auf Grund der Farbtaste, Analysenwerte, Spektren, R<sub>f</sub>-Bestimmungen, Smp. und Misch-Smp. erwies es sich mit Calebassin identisch. Die Rückstände der Fraktionen T<sub>1</sub> 146–153 (250 mg) wurden einer erneuten chromatographischen Trennung an einer Papiersäule unterworfen. Diese war etwas kleiner als jene, die zur Trennung der Fraktionen T<sub>1</sub> 80–100 gedient hatte. Das Eluat wurde in 179 Fraktionen à 4 cm<sup>3</sup> aufgefangen; diese haben wir auf Grund der Cer(IV)-sulfat-Farbreaktionen zu 6 Fraktionen T<sub>3</sub> 1–6 zusammengefasst. Aus der näher untersuchten Fraktion T<sub>3</sub> 3 konnte kein kristallisiertes Pikrat gewonnen werden.

### Zusammenfassung.

Aus Calebassen-Curare, welches im Flussgebiet des Iça an der Grenze Columbiens vom Indianerstamm Isana hergestellt worden ist, wurden 4 neue Alkaloide von quartärem Charakter isoliert, die als C-Alkaloid O, Xanthocurin, C-Alkaloid P und C-Guaianin bezeichnet werden; ausserdem kam C-Calebassin in diesen Calebassen vor. C-Xanthocurin besitzt tiefgelbe Farbe und hat den Charakter einer Anhydroniumbase. Die empirische Zusammensetzung, Farbreaktionen, Absorptionsspektren, R<sub>c</sub>-Werte und Toxizitäten der neuen Alkaloide werden beschrieben. Das Spektrum des C-Xanthocurins besitzt ähnlichen Charakter wie diejenigen des Sempervirins und Flavocorynanthrins; C-Guaianin stimmt im Spektrum weitgehend mit C-Curarin und den C-Alkaloiden E und G überein.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.