

232. Über die Zusammensetzung eines über 63 Jahre alten Präparates von Calebassen-Curare

51. Mitteilung über Calebassen-Alkaloide¹⁾

von L. Jaeger, H. Schmid und P. Karrer

(14. IX. 61)

Im Jahre 1897 wurde von einem Besucher Südamerikas eine mit Curare gefüllte und mit «Uirari» etikettierte Calebasse nach Europa gebracht und blieb dann hier (Engadin) während der vergangenen 63 Jahre unberührt liegen. Wir waren in der Lage, dieses Calebassen-Curare zu untersuchen. Von Interesse schien insbesondere die Frage, ob sich die Alkaloide in dieser langen Zeit unverändert erhalten haben oder ob die Mischung eine andere Zusammensetzung angenommen hatte als sie in der Regel in frischen südamerikanischen Calebassen²⁾ gefunden wird.

Der Inhalt der Calebasse wog 29 g. Aus diesem Rohcurare konnten wir ca. 3,5 g kristallisierte, quartäre Alkaloide gewinnen. Das Hauptalkaloid war – wie bei den meisten frischen Calebassencurare-Präparaten – C-Curarin I. Ausserdem wurden C-Calebassin, C-Fluorocurarin, C-Alkaloid G, C-Alkaloid BL, C-Alkaloid D, C-Dihydrotoxiferin in Form geeigneter Salze kristallisiert isoliert; Fluorocurin, Mavacurin, C-Alkaloid J, C-Alkaloid A und C-Alkaloid E liessen sich chromatographisch nachweisen.

Es geht daraus hervor, dass sich dieses Curarepräparat in ca. 7 Jahrzehnten nicht wesentlich verändert hatte. Immerhin wurde darin in kleiner Menge ein Alkaloid festgestellt, das uns früher nie begegnet war und vielleicht erst im Laufe der Lagerung aus einer anderen Pflanzenbase entstanden ist. Wir nennen es C-Alkaloid V. Die geringe zur Verfügung stehende Menge verunmöglichte bisher dessen nähere Untersuchung. Die neue Verbindung besitzt ein Indolinspektrum (Absorptions-Maxima bei 254 und 296 m μ) und wird von Cer(IV)-sulfat intensiv violett gefärbt; der R_c-Wert beträgt 0,61 (Lösungsmittel «C»).

Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG danken wir bestens für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Das aus der Calebasse ausgekratzte Curare (29 g) wurde nach der früher beschriebenen Methode aufgearbeitet²⁾. Die zur Trennung der Alkaloide verwendete Papierpulversäule war 1,5 m lang, ihr Durchmesser betrug 4 cm. Sie wurde mit dem Lösungsmittelgemisch «C» akklimatisiert; zur Entwicklung des Chromatogramms diente «C-Gemisch», in dem der Methanolgehalt auf 12% angereichert war. Es wurden 8 Hauptfraktionen (I bis VIII) des Eluats à 250 ml aufgefangen und getrennt verarbeitet.

Fraktion I	2,55 g	Fraktion V	0,32 g
Fraktion II	0,43 g	Fraktion VI	0,35 g
Fraktion III	0,37 g	Fraktion VII	0,48 g
Fraktion IV	1,01 g	Fraktion VIII	0,52 g

¹⁾ 50. Mitteilung siehe Helv. 44, 1877 (1961).

²⁾ H. SCHMID, P. KARRER *et al.*, Helv. 35, 1864 (1952); 36, 102 (1953).

Fraktion I: Diese enthält hauptsächlich Harze und tertiäre Basen.

Fraktion II: Diese stark verunreinigte Fraktion wurde in absolut. Äthanollösung durch eine kleine Säule von Alox. und Tierkohle filtriert und die Säule nachgewaschen, bis keine Cer(IV)-sulfat-Reaktion mehr eintrat. Ein Probechromatogramm zeigte die Anwesenheit von Fluorocurarin und eines grüngelb fluoreszierenden Alkaloids an. Beide Alkaloide waren aber noch von grossen Mengen Harzen und dunkeln Stoffen begleitet. Daher wurde die Fraktion nochmals in Alkohol gelöst und die Lösung durch eine kleine Säule von Alox. (mit HCl beladen, mit Wasser neutral gewaschen, bei 100° getrocknet und mit 10% H₂O befeuchtet) filtriert. Das Eluat war anfangs beinahe farblos und gab starke Cer(IV)-sulfat-Reaktion, verdunkelte sich aber zusehends. Aus dem hellen Anteil kristallisierte Fluorocurarin spontan. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Methanol und Äther verblieben 8 mg Fluorocurarin-chlorid. In den Mutterlaugen waren Spuren des oben erwähnten grüngelb fluoreszierenden Alkaloids vorhanden. Die Farbreaktionen und R_c-Werte in «C» und «D»-Gemisch liessen auf C-Fluorocurarin schliessen; doch war dessen Menge für eine Isolierung zu klein.

Fraktion III: Auch diese Fraktion war stark verschmutzt. Sie wurde in gleicher Weise wie Fraktion II gereinigt. Auch hier kristallisierte spontan aus Methanol und Äther ein mit Cer(IV)-sulfat rotviolett anspritzendes, gelb verblässendes Alkaloid. Wir haben es 6mal aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert. Die R_c-Werte und die Farbreaktionen liessen auf Dihydrotoxiferin schliessen und das UV.-Spektrum bestätigte diese Annahme. Ausbeute 50 mg Dihydrotoxiferin-dichlorid.

Die Mutterlauge enthielt neben Dihydrotoxiferin Spuren von Curarin.

Fraktion IV: Diese Fraktion haben wir wie die Fraktionen II und III an Alox. gereinigt und an einer 400 g Papierpulversäule im Lösungsmittel «C» nochmals chromatographiert. C-Curarin, das hier Hauptbestandteil war, war von einem Alkaloid, das rote Cer(IV)-sulfat-Reaktion zeigte, begleitet. Eine völlige chromatographische Trennung von C-Curarin von dem vorauswandernden Alkaloid mit roter Cer(IV)-Reaktion gelang nicht, da die R_c-Werte zu ähnlich lagen und der Überschuss an Curarin zu gross war. C-Curarin liess sich leicht als Dichlorid aus Methanol-Äther kristallisieren. Ausbeute 790 mg.

Diejenigen Fraktionen, welche das Alkaloid mit roter Cer(IV)-Reaktion enthielten, wurden durch Chromatographie an Papierstreifen getrennt, worauf sich für das Alkaloid mit roter Cer(IV)-Reaktion genaue R_c-Werte und ein UV.-Absorptionsspektrum bestimmen liessen. Die R_c-Werte waren: in «C»-Gemisch 0,88, in «D»-Gemisch 1,07. C-Alkaloid I ist das einzige bekannte Alkaloid dieser Gruppe, das in «C»-Gemisch langsamer und in «D»-Gemisch schneller als C-Curarin wandert. Das UV.-Spektrum stimmte ebenfalls mit jenem des Alkaloids I überein, ebenso alle Farbreaktionen.

Fraktion V: Aus dieser konnten direkt 80 mg Calebassin-dipikrat und 20 mg Calebassin-dijodid als schwerlösliche Verbindungen gefällt werden.

Fraktion VI: Durch nochmalige Chromatographie an 400 g Papierpulver und Verwendung von Lösungsmittel «C» konnten aus der ersten aus der Säule tretenden Zone 30 mg Calebassin als Pikrat abgeschieden werden.

Die folgende Zone enthielt das erst kürzlich entdeckte C-Alkaloid BL³⁾, welches durch Cer(IV)-sulfat tief blau gefärbt wird. Wir haben es als Pikrat gefällt, dieses am Ionenaustauscher Amberlite in das Chlorid verwandelt und dieses nochmals an 20 g Papierpulver chromatographiert. Es gelang uns nicht, das Chlorid und das Jodid zu kristallisieren, wohl aber das schwerlösliche Perchlorat. Ausbeute 14 mg. Durch Vergleich mit authentischem C-Alkaloid BL (Spektrum, R_c-Werte, Farbreaktionen) wurde es als dieses identifiziert.

Auf das C-Alkaloid BL folgten im Chromatogramm Spuren eines mit Cer(IV)-sulfat sich rotviolett färbenden Alkaloids, dessen Natur nicht bekannt ist.

Hierauf trat als viertes Alkaloid eine Substanz aus, die sich beim Anspritzen mit Cer(IV)-sulfat-Lösung wie Curarin verhielt (blau, über grün nach rosa verbläsend). Es konnte als Pikrat kristallisiert werden (38 mg) und erwies sich auf Grund seines UV.-Spektrums, seines IR.-Spektrums und seiner R_c-Werte mit C-Alkaloid G identisch.

Als letztes Alkaloid aus der zweiten papierchromatographischen Trennung der Fraktion VI verliess ein Alkaloid die Säule, das durch Cer(IV)-sulfat rotviolett gefärbt wird (nach 5–10 Sek. nach gelb verbläsend) und als schwerlösliches Pikrat gefällt wurde. Dieses liess sich leicht aus

³⁾ INGRID SCHMIDT, P. WASER, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* 43, 1218 (1960).

Methanol umkristallisieren (58 mg). Diese Verbindung ist mit keinem der bisher bekannten Calebassen-Alkaloide identisch und wird C-Alkaloid V benannt. Ihr UV.-Spektrum ist dasjenige eines Indolins. Die R_c -Werte des C-Alkaloid-V-chlorids betragen in Lösungsmittel «C» 0,61, in Lösungsmittel «D» 0,85. Auf der Tüpfelplatte wird die Verbindung durch konz. Salpetersäure weinrot gefärbt.

Pikratanalyse: Gef. C 60,02 H 5,29 N 12,48%

Fraktion VII: Wir haben diese Fraktion (420 mg) in gleicher Weise wie Fraktion VI an Alox. gereinigt. Hierauf konnte ein Teil des Rückstands direkt aus Wasser-Aceton kristallisiert werden (60 mg). Die Substanz erwies sich auf Grund der R_c -Werte, des UV.-Spektrums, der Farbreaktion mit Cer(IV)-sulfat (rotviolett) und anderer Eigenschaften als identisch mit C-Alkaloid-D-dichlorid.

Weiterhin konnte in geringer Menge ein mit Cer(IV)-sulfat- H_2SO_4 sich blau färbendes Alkaloid abgetrennt und kristallisiert werden, das mit C-Alkaloid E identifiziert wurde. Ausbeute 12 mg Pikrat. Ferner liessen sich Spuren von C-Alkaloid A nachweisen.

Ausbeuten an isolierten Alkaloiden

C-Fluorocurarin-chlorid	8 mg	C-Alkaloid-BL-diperchlorat	14 mg
C-Fluorocurin	Spuren	C-Alkaloid-G-dichlorid	18 mg
C-Dihydrotoxiferin-dichlorid	50 mg	C-Alkaloid-V-pikrat	50 mg
C-Curarin-dichlorid	790 mg	C-Alkaloid-D-dichlorid	80 mg
C-Alkaloid I	Spuren	C-Alkaloid A	Spuren
C-Calebassin-dipikrat	230 mg	C-Alkaloid-E-dipikrat	12 mg
C-Calebassin-dijodid	20 mg		

ZUSAMMENFASSUNG

Die Alkaloide aus einer Calebasse, die über 63 Jahre alt war, wurden untersucht. Dabei liessen sich mindestens 12 schon bekannte Calebassen-Alkaloide isolieren oder nachweisen, ausserdem ein neues Alkaloid mit Indolin-Spektrum und violetter Cer(IV)-sulfat-Reaktion, das als C-Alkaloid V bezeichnet wird.

Zürich, Organisch-chemisches Institut der Universität

233. Untersuchungen über Sedimentation und Diffusion im System Tetrabromäthan/Triolein Ein Beitrag zur Kenntnis der inneren Beweglichkeit der Flüssigkeiten

von F. Grün und D. Walz

(19. IX. 61)

1. Einleitung

Wir messen in dieser Arbeit den Sedimentationskoeffizienten s und den Diffusionskoeffizienten D von Tetrabromäthan in Triolein und errechnen daraus nach

$$b_{sed} = \frac{s N_0}{M_S (1 - \bar{v}_S \rho_L)} \quad (1)$$

und nach

$$b_{diff} = D N_0 / R T^2 \quad (2)$$

¹⁾ T. SVEDBERG, Kolloid-Z., Ergänzungsband zu 36, 53 (1925). Die dort gegebene Formulierung ist mit (1) gleichwertig. Siehe auch Abschnitt 2.

²⁾ A. EINSTEIN, Ann. Physik [4] 17, 549 (1905); vgl. auch W. NERNST, Z. physikal. Chem. 2, 613 (1888).