

- [5] G. SCHWARZENBACH & J. HELLER, *Helv.* 34, 576 (1951).
 [6] J. SCHUBERT, G. ANDEREGG & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* 43, 410 (1960).
 [7] S. CHABERECK & A. E. MARTELL, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 1477 (1955).
 [8] G. ANDEREGG, P. NÄGELI, F. MÜLLER & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* 42, 827 (1959).
 [9] R. M. MILBURN, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 2064 (1955); A. WILLI & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* 34, 528 (1951); J. HELLER & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* 35, 812 (1952).
 [10] J. C. BROWN & L. O. TIFFIN, *Soil Sci.* 89, 8 (1960); A. WALLACE, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 88, 361 (1960).
 [11] W. KELLER-SCHIERLEIN, *Habilitationsschrift ETH* 1962, Zürich.
 [12] B. F. BURNHAM, *Arch. Biochemistry Biophysics* 97, 329 (1962); J. B. NEILANDS, *Proceedings of Seventh Intern. Conference on Coord. Chemistry, Stockholm 1962*, Seite 143; H. ZÄHNER, E. BACHMANN, R. HÜTTER & J. NÜESCH, *Pathologie et Microbiologie* 25, 708 (1962).

118. Notiz über die Isolierung von Harmin und (+)-1,2,3,4-Tetrahydro-harmin aus einer indianischen Schnupfdroge

von Karl Bernauer

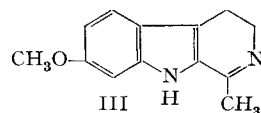
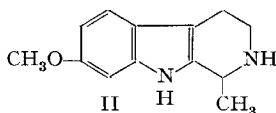
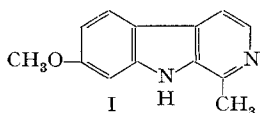
(28. IV. 64)

Von südamerikanischen Indianerstämmen gebrauchte psychomimetisch wirkende Schnupfdrogen (als Parica, Yopo, Ebena oder Epená bezeichnet) sind wiederholt von Ethnologen beschrieben¹⁾, aber chemisch bislang nur wenig erforscht worden [1] [2]²⁾.

Nachstehend berichten wir über die Alkaloide einer von den Surára-Indianern in Nordwestbrasilien stammende Epená-Probe, die uns entgegenkommenderweise Herr Dr. H. BECHER³⁾ überlassen hat⁴⁾.

Die Wirkung dieser Droge wird von H. BECHER wie folgt charakterisiert [3]: «Schon nach wenigen Augenblicken gerät der Schnupfende dann in einen unvorstellbaren Rauschzustand, wobei er tobt, schreit, singt, tanzt und hin und her springt». – Nach Aufnahme in den Stamm der Surára musste H. BECHER selber das Schnupfpulver geniessen. Nach anfänglichen Kopfschmerzen fühlte er sich «als Riese unter Riesen». «Alle in meiner Nähe befindlichen Menschen, aber auch Hunde und Papageien, schienen plötzlich Giganten zu sein».

Für die chemische Untersuchung standen 18 g Epená, ein helles, graubraunes Pulver, zur Verfügung. Aus dem Methanolextrakt der Droge wurden die basischen Anteile abgetrennt. Präparative Dünnschichtchromatographie der Basenfraktion



¹⁾ Literaturzusammenstellung in den Arbeiten [1]²⁾ und [2].

²⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1077.

³⁾ Niedersächsisches Landesmuseum, Abteilung für Völkerkunde, Hannover.

⁴⁾ Der Verfasser dankt Herrn Dr. BECHER auch an dieser Stelle für die Überlassung der wertvollen Droge und Herrn Prof. Dr. K. SOEHRING für liebenswürdige Vermittlung und wertvolle Hinweise.

führte zur Isolierung von Harmin (I) (Rohausbeute 1,3%, Ausbeute an Reinsubstanz 0,38%) und (+)-1,2,3,4-Tetrahydroharmin (II) (Rohausbeute 0,2%, Ausbeute nach Reinigung 0,08%, Smp. 190–195°). Eine dritte (amorphe) Base konnte wegen zu geringer Menge und mangels charakteristischer UV.- und IR.-Banden nicht identifiziert werden.

Harmin (I) und (+)-Tetrahydroharmin (II) sind aus der in Südamerika vorkommenden Schlingpflanze *Banisteria caapi* isoliert worden; als drittes Alkaloid enthält diese 3,4-Dihydroharmin (III) [4]. In unserer Epená-Probe ist III nicht vorhanden, wie durch sorgfältige dünn-schichtchromatographische Kontrolle des Gesamtexttraktes und aller in Betracht kommenden Fraktionen sichergestellt worden ist⁵⁾.

Es ist wohlbekannt, dass Harminderivate halluzinogen wirken⁶⁾. Zu prüfen wäre, ob Harmin (I) und (+)-Tetrahydroharmin (II) in Dosen, die den in der Schnupfdroge enthaltenen Mengen entsprechen, bei «nasaler Applikation» die oben erwähnten psychomimetischen Effekte hervorbringen können⁷⁾.

Der Verfasser dankt Herrn CH. JENNY für die Aufarbeitung der Droge, Herrn Dr. W. v. PHILIPSBORN für die Aufnahme und Diskussion eines NMR.-Spektrums, der Abteilung für Physik und Physikalische Chemie der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. A.G. (Leitung Dr. M. KOFER) für Aufnahme und Diskussion von UV.- und IR.-Spektrern, dem Mikroanalytischen Laboratorium der Firma (Leitung Dr. A. DIRSCHERL) für die Ausführung von Analysen.

Experimentelles. - Von 18 g Epená-Pulver wurden 6 g für Vorversuche verwendet. Der Rest (12 g) wurde 8mal mit je 120 ml warmem Methanol extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. V. verblieben 1,8 g Extrakt. Man löste in Wasser unter Zusatz von wenig Methanol, stellte mit 1N Ammoniak ein pH von 9–10 ein und schüttelte die Lösung erschöpfend mit Methylchlorid aus. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Eindampfen lieferten die Methylchloridauszüge 860 mg Rückstand, der durch Chromatographie auf 16 Aluminiumoxid-Dünnschichtplatten (Format 20 × 60 cm, Schichtdicke 0,25 mm, Laufstrecke 16 cm) mit einem Gemisch aus 85 Vol. Aceton und 15 Vol. Äthanol aufgetrennt wurde.

Eine erste Zone ($R_f \approx 0,64$) enthielt Harmin. Durch Abkratzen der im UV.-Licht lokalisierten Zone und Extraktion mit Methanol und Methylchlorid (je 5mal) erhielt man 159 mg Rohalkaloid. Nach 3maligem Umkristallisieren aus Methanol resultierten 46 mg reines Harmin vom Smp. 263–264°. Die Identität wurde durch Misch-Smp., UV., IR.- und NMR.-Spektrern und Dünnschichtchromatographie bewiesen.

Eine zweite Zone ($R_f \approx 0,35$) lieferte bei Extraktion wie oben 43 mg einer hellbraunen Substanz, die weder kristallisierte noch destillierbar war. IR.- und UV.-Spektrern erbrachten keine Anhaltspunkte für ihre Konstitution.

Aus einer dritten Zone ($R_f \approx 0,13$) wurden 26 mg Rohextrakt erhalten. Kugelrohrdestillation bei 0,001 Torr und 120–150° Luftbadtemperatur lieferte 9 mg kristallisierte Substanz vom Smp. 190–195°. Das IR.-Spektrum dieser Substanz in Chloroformlösung war mit dem von DL-1,2,3,4-Tetrahydroharmin identisch, abgesehen von einer schwachen Bande bei 5,9 μ , die von einer Verunreinigung herrühren dürfte. Das UV.-Spektrum in Äthanol mit Maxima bei 225 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,52$), 269 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,69$) und 296 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,75$) war mit demjenigen von DL-1,2,3,4-Tetrahydroharmin identisch. Eine Lösung der Substanz in Chloroform drehte im Bereich von 480 bis

⁵⁾ Es ist trotzdem nicht ausgeschlossen, dass die Surára ihrem Schnupfpulver die Wirkstoffe in Form von *Banisteria-caapi*-Extrakten oder -Pulver zuführen, denn es ist gut möglich, dass III bei der Bereitung der Droge zu I dehydriert wird. – Die Kenntnis der halluzinogenen Eigenschaften von *Banisteria caapi* scheint bei den Eingeborenen des nördlichen Südamerika recht verbreitet zu sein [5].

⁶⁾ Die Pharmakologie von Harminderivaten ist in der Arbeit [6] zusammengestellt.

⁷⁾ Vgl. [1], S. 40.

700 m μ positiv. Beim dünn-schichtchromatographischen Vergleich (inkl. Mischchromatogramme) in fünf Trennsystemen verhielten sich die isolierte Verbindung und 1,2,3,4-Tetrahydroharmin identisch. Nach diesen Daten ist der Naturstoff (+)-1,2,3,4-Tetrahydroharmin⁸⁾.

SUMMARY

From an intoxicating snuff powder used by a tribe of South American Indians harmin (I) and (+)-1,2,3,4-tetrahydroharmin (II) have been isolated.

Chemische Forschungsabteilung der
F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co., A.G., Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. H. WASSÉN & B. HOLMSTEDT, *Ethnos* 1963, 5 ff.
 [2] B. HOLMSTEDT, «Tryptamine Derivatives in Epená, an Intoxicating Snuff Powder Used by Some Tribes of South American Indians»; in Vorbereitung.
 [3] H. BECHER, Die Surára und Pakidái. Zwei Yanonámi-Stämme in Nordwestbrasilien. Mitteilungen aus dem Museum für Völkerkunde in Hamburg, XXVI (1960).
 [4] F. A. HOCHSTEIN & A. M. PARADIES, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 5735 (1957), und dort zitierte Arbeiten.
 [5] D. F. DOWNING, *Quarterly Reviews*, 16, 145 (1962); dort weitere Literatur.
 [6] A. PLETSCHER, K. F. GEY & P. ZELLER in E. JUCKER, Fortschritte der Arzneimittelforschung, Vol. II, 525, Basel/Stuttgart 1960.

⁸⁾ HOCHSTEIN & PARADIES [4] geben für (+)-1,2,3,4-Tetrahydroharmin den Smp. 198,4–199,8° und $[\alpha]_D^{25} = +32^\circ$ (CHCl₃) an.

119. Geometrische Parameter von Fadenmolekel-Modellen und ihr Einfluss auf den Translationswiderstand bei Ausschaltung der Wandstörung

von F. Moning und W. Kuhn†

(2. IV. 64)

1. Problemstellung

Fadenmolekeln in Lösung bilden lockere Knäuel, deren Gestalt sich infolge der thermischen Molekularbewegung fortwährend verändert. Man kann ihr hydrodynamisches Verhalten (Diffusion, Sedimentation usw.) theoretisch erfassen, indem man sie nach W. KUHN [1]¹⁾ durch *statistische Molekeln* ersetzt, die entweder aus N_m geraden Teilen von der einheitlichen Länge A_m oder aus N_σ Kreissegmenten von der einheitlichen Bogenlänge B_σ bestehen (Abschnitt 2). Diese Ersatzmolekeln sollen die gleiche Fadenlänge L haben wie die aus Z monomeren Resten von der Länge b aufgebauten wirklichen Molekeln. Es ist also

$$L = N_m A_m = N_\sigma B_\sigma = b Z. \quad (1)$$

¹⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1101.