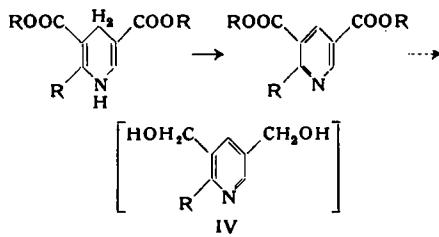


tion mit Lithiumaluminiumhydrid nicht die Diole vom Typ IV geben, sondern die 1,4-Dihydro-Verbindungen²⁾:



W. AWE und H. STOHL MANN, Braunschweig: Die Einwirkung von Brom auf 1-(Oxy-phenyl)-2-alkylamino-äthane und -propane (vorgetr. von W. Awe).

1-(4'- bzw. 3'-Oxy-phenyl)-2-alkylamino-äthanole(-1) oder -propanole(-1) werden vielfach als Arzneimittel verwendet (Sympatol, Suprifén, Adrianol, Effortil, Dilatol, Vasculat u. a.). Die Analytik ist wenig bekannt. Bromatometrische Bestimmungen konnten so durchgearbeitet werden, daß diese Alkanolamine jetzt mit $\pm 1\%$ Genauigkeit bestimmbar sind. Die Einwirkung von Brom ist pH-abhängig. Präparativ ergab die Weiterverfolgung der Titrationsergebnisse, daß die (p-Oxy-phenyl)-alkanolamine zunächst in 2',6'-Dibrom-Derivate, die (m-Oxy-phenyl)-alkanolamine in 2',4',6'-Tribrom-Derivate übergeführt werden.

In schwach saurer Reaktion (wie im Titrationsverfahren) und bei niedrigerem pH entstehen praktisch ausschließlich das Di- bzw. Tribrom-Derivat. Am Sympatol wurde in sehr schwach saurer oder neutraler Lösung eine Spaltung zu Tribromphenol beobachtet. In alkalischer Lösung wirkt Hypobromit auf (p-Oxy-phenyl)-alkanolamine sofort spaltend, indem hier 4-Oxybenzaldehyd entsteht, der bei weiterer Einwirkung von Brom nach dem Ansäuern in 2,6-Dibrom-4-oxy-benzaldehyd übergeht. Durch Spaltung der m-Oxy-Verbindungen in alkalischer Lösung entsteht in entspr. Reaktionsfolge Tribrom-m-oxy-benzaldehyd. — 1-(4'-Oxy-phenyl)-2-methylamino-propan (Veritol) läßt sich ebenfalls bromatometrisch erfassen. Es entsteht das 2',6'-Dibrom-derivat. Da hier ein Alkylamin vorliegt, wird in alkalischer Lösung keine Bildung von „Oxybenzaldehyd“ beobachtet. Das Di-brom-veritol ist zum Unterschied von Dibromsympatol und ähnlichen bromierten Alkanolaminen nicht in Ammoniak löslich.

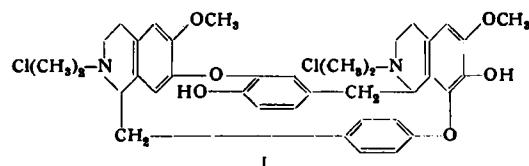
Die Untersuchungen ergaben auch für das zu den Phenyl-alkanol-aminen zu rechnende Antibiotikum Chloromycetin eine bromatometrische Bestimmungsmethode nach Reduktion der Nitro- zur Amino-Gruppe.

P. [VB 540]

Chemisches Kolloquium der Universität Heidelberg am 21. Januar 1954

P. KARRER, Zürich: Neues über Calebassencurare.

Man teilt die Curare-Alkaloide, die Pfeilgifte der südamerikanischen Eingeborenen, nach ihrer Verpackungsart in Tubo-, Topf- und Calebassencurare ein. Jede Art ist pharmakologisch verschieden wirksam. Tubocurare wird aus Chondodendron-Arten gewonnen. Dem Hauptalkaloid I, der quartären Base des Curamins, liegt ein Bis-benzyl-isochinolin-Ringsystem zu Grunde.



Calebassencurare ist die wirksamste und giftigste Art, die letale Dosis ist $1/5$ —1 mg/kg Frosch. Sie wird aus Strychnos-Auszügen bereitet. Die chemische Bearbeitung wird erschwert durch die stark wechselnde Zusammensetzung je nach Herkunft des Curare und die große Zahl schwer trennbarer Isomerer. 30 quartäre Ammoniumbasen wurden chromatographisch nachgewiesen. H. Wieland chromatographierte die Alkaloide als Reinecke an Al_2O_3 -Säulen. P. Karrer und Mitarbeiter entwickelten ein neues Trennverfahren: die Verteilungschromatographie an Cellulosepulver. Sie arbeiteten ein Jahr und drei Monate an der Isolierung von 23 teils kristallisierten Alkaloiden, von denen zwei Drittel

²⁾ F. Bohlmann u. M. Bohlmann, Chem. Ber. 86, 1419 [1953].

erstmalig rein erhalten wurden. Im Chromatogramm ließen sich vier große Gruppen erkennen, die nach den jeweiligen Hauptalkaloiden benannt werden: Curarin, Calebassin, Toxiferin und Fluorourin. Auf Grund der Adsorptionsspektren unterteilte er die Alkaloide nach ihren chromatophoren Gruppen in acht Arten.

Karrer konnte aus den Abbauprodukten bei der Zinkstaubdestillation aus UV- und UR-Spektren ermitteln, daß das Curarin, das Hauptalkaloid des Calebassencurare, $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ON}_2^+$, ein quartäres und ein zu einem Indol-Ring gehöriges Stickstoffatom enthält. Die Spektren von Calebassin, $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ON}_2^+$, deuten auf eine Verwandtschaft mit Strychnin hin. Aus den Abbauprodukten β -Äthylindol und Isochinolin kann man beim Toxiferin, $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ON}_2^+$ auf einen Indol-Typus schließen. Die Spektren vom Fluorourin, $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_2^+$, ähneln denen von Indoxylderivaten. Ein Dehydrierungsprodukt vom Fluorourin ist das Mavacurin; es kommt stets vergesellschaftet mit ihm vor und scheint in genetischem Zusammenhang mit ihm zu stehen.

Es ist bekannt, daß die starke pharmakologische Wirkung der Curare-Alkaloide von der quartären Ammonium-Gruppe ausgeht. Die Theorie von O. Pekköl, daß die quartäre Gruppe erst bei der Bereitung des Calebassencurare durch Methylierung der in der Pflanze vorkommenden tertiären Amine gebildet wird, wurde von Karrer widerlegt. Er untersuchte die Rindenalkaloide der Strychnos-Arten und fand im Papierchromatogramm alle vier Gruppen der Calebassencurare-Alkaloide vertreten. 5—7 % der Alkaloide sind wirksam.

Die pharmakologische Wirkung besteht in einer Lähmung der quergestreiften Muskeln. Der Angriffspunkt ist die motorische Endplatte; Curare schwächt den Endplattenstrom so stark, daß er nicht mehr zur Erregung des Muskels ausreicht. Die Wirkung wird durch Eserin aufgehoben. Man benutzt Curare zur Muskelerschlaffung bei chirurgischen Eingriffen und in der Psychiatrie zur Aufhebung des Elektroschocks. Die Toxicität schwankt zwischen 0,3 γ—20 mg/kg. Bei Injektion von radioaktivem Nor-Curarin wurden nach drei Stunden 25 % im Harn gefunden, vom Rest konnte der größte Teil in Galle, Leber und Niere nachgewiesen werden.

Auch Strychnos-Alkaloide haben curarisierende Wirkung, aber erst in hundert- oder tausendfach größerer Dosis. Die Ähnlichkeit von Curare- und Strychnin-Alkaloiden zeigt sich also auch in der Wirkung.

W. [VB 538]

GDCh-Ortsverband München

am 28. Februar 1954

G. HESSE, R. WÄCHTER und H. KAUTH, Erlangen und Freiburg/Br.: Fraßlockstoffe beim Fichtenrüsselkäfer¹⁾.

Der Große Braune Fichtenrüsselkäfer, *Hylobius abietis* L., findet seine Futterpflanze mit Hilfe des Geruchssinns. Er frisst Papier, das mit dem Presssaft von Nadeln oder Rinde getränkt wurde. Mit diesem Test werden drei Faktoren aufgefunden, deren Zusammenspielen das Verhalten der Tiere bestimmt: 1.) Ein Schreckstoff (*repellent*), der im Fichtenharz enthalten ist, vertreibt die Tiere bei genügender Konzentration; die gleiche Wirkung hat α -Pinen. 2.) Starker Fraß kommt nur in Anwesenheit wasserlöslicher „Geschmacksstoffe“ zustande. Diese wurden als Glucose, Fructose und Saccharose erkannt, die in Mengen von 5—15 % im Presssaft vorkommen. Sie haben keinerlei Fernwirkung. 3.) Anlockend wirkt der schwer wasserdampf-flüchtige Lipoid-Anteil aus Fichtennadeln und -bast. In diesem wurde nach Verseifung Methanol sowie die folgenden Säuren sicher nachgewiesen und ihre Grenzverdünnungen bestimmt:

	Säure	Methylester
Palmitinsäure	1 : 10 ⁶	1 : 10 ⁸
Stearinsäure	1 : 10 ⁶	1 : 10 ⁸
Ölsäure	1 : 10 ⁷	1 : 10 ¹⁰
Linolsäure	1 : 10 ⁸	1 : 10 ¹¹
Linolensäure	1 : 10 ⁸	1 : 10 ¹²

Diese Zahlen gelten nur, wenn sich die Stoffe auf feuchter Unterlage befinden; in trockenem Zustand ist ihre Wirkung viel geringer. — Innerhalb der untersuchten Reihe tritt also mit jeder hinzukommenden Doppelbindung eine Verzehnfachung der Wirkung ein; die Ester der ungesättigten Säuren sind jeweils tausend mal wirksamer als diese selbst. Das Acetat des Linolensäure-alkohols, das sich vom Linolensäure-methylester nur durch die Umstellung der Carboxyl-Gruppe unterscheidet, ist vollkommen

¹⁾ Erscheint demnächst ausführlich in dieser Ztschr.