

Über ein neues kristallisiertes Alkaloid aus *Erythrophleum Couminga Baillon*

G. DALMA¹ konnte im Jahre 1938 aus der Rinde von *Erythrophleum Couminga Baillon* ein kristallisiertes Alkaloid, das Coumingin, isolieren. Dieses wurde später als β -Oxyisovaleriansäureester des Cassains, welches aus *Erythrophleum guineense Don* gewonnen wird, identifiziert. Beide Alkaloide gehören trotz ihrer typisch digitalisartigen Herzwirkung nicht der Klasse der Steroide an, sondern sind als Dimethylaminoäthylester von Säuren der Diterpenreihe erkannt worden².

Der Anteil des Coumingins an den aus der Coumingarinde isolierten Gesamtalkaloiden beträgt nur etwa 20%. Der Hauptteil der Coumingabasen bleibt nach der Abtrennung des kristallisierten Coumingins als amorphes Alkaloidgemisch zurück. Aus diesem konnten wir nun, nach Entfernung der sekundären Basen durch Nitrosierung, durch mehrmalige chromatographische Reinigung ein neues kristallisiertes Alkaloid gewinnen.

Dieses Alkaloid³ läßt sich aus einer Säule von Aluminiumoxyd (Aktivität II-III⁴) mit Petroläther-Benzol 1:1 eluieren. Es kristallisiert aus Äther oder Äther-Petroläther in schönen Nadeln vom Smp. 149 bis 151⁰. Aus Azeton-Wasser erhält man es in Form glänzender Blättchen, die ein Mol Kristallwasser enthalten. Seine spezifische Drehung in Alkohol beträgt $[\alpha]_D^{17} = -47^\circ (\pm 2^\circ)$. Die Analysenwerte stimmen für die Bruttoformel $C_{25}H_{39}(41)O_6N$, während Coumingin der Formel $C_{29}H_{47}O_6N$ entspricht.

Bei Zimmertemperatur ließ sich das Alkaloid nicht acetylieren, während eine Acetylierung bei 90⁰ nach chromatographischer Reinigung und Hochvakuumdestillation zu einem scharf bei 100⁰ schmelzenden Mono-acetyl-Derivat der Bruttoformel $C_{27}H_{41}O_7N$ führte.

Das neue Alkaloid macht etwa 3-4% der Gesamtalkaloide von *E. Couminga* und etwa 0,01-0,02% der Rinde aus.

Außer dem neuen Alkaloid konnten aus den Mutterlaugen des Coumingins auch zwei bereits bekannte kristallisierte Basen, das Cassain und das Cassaidin, die bis jetzt nur in der Rinde des *E. Guineense Don*¹ aufgefunden worden sind, isoliert werden.

L. RUZICKA, PL. A. PLATTNER und B. G. ENGEL

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich, den 20. Juli 1945.

¹ G. DALMA, Atti X Con. Int. Chim. Roma, Bd. 5, S. 294 (1938).

² L. RUZICKA, G. DALMA und W. E. SCOTT, Helv. Chim. Acta 24, 63 (1941); G. DALMA, Ann. Chim. Appl. 25, 567 (1935); Helv. Chim. Acta 22, 1497 (1939); L. RUZICKA, G. DALMA, B. G. ENGEL und W. E. SCOTT, Helv. Chim. Acta 24, 1449 (1941).

³ Für nähere Angaben über die Aufarbeitung der Mutterlaugen des Coumingins s. B. G. ENGEL, Diss. ETH. Zürich (1945).

⁴ H. BROCKMANN und H. SCHODDER, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 74, 73 (1941).

Zur Kenntnis des Korkes

Der Kork, die Rinde der Korkesche (*Quercus Suber*), ist so allgemein bekannt, daß es erstaunlich ist, wie wenig man eigentlich über dieses wichtige Produkt weiß. Die vielen Angaben der Literatur widersprechen sich und es ist nicht möglich, sich ein Bild von der tatsächlichen Zusammensetzung des Korkes zu machen. Man weiß nicht einmal sicher, ob im Kork Zellulose und Lignin enthalten ist. Wir möchten daher kurz über unsere Resultate berichten.

Wenn man Korkpulver *erschöpfend* mit Alkohol oder Benzol extrahiert, dann gehen rund 20% der Substanz in Lösung. Die Extraktion dauert bis zu 4 Wochen. Der Extrakt stellt ein Gemisch von Wachsen und Terpenen dar (FRIEDELIN, CERIN). Glyzerin konnte nicht nachgewiesen werden.

Wenn der erschöpfend extrahierte Kork mit 3%iger wässriger Natronlauge verseift wird, dann gehen noch einmal rund 50% der ursprünglichen Substanz in Lösung. Die gelöste Substanz stellt ein sehr kompliziertes Gemisch der verschiedensten Fettsäuren dar, die zum Teil charakterisiert worden sind. Darüber gibt die Literatur Auskunft.

Der Rückstand, rund 20% des ursprünglichen Materials, ist ein Gemisch von Lignin und Zellulose. Die Trennung der beiden Komponenten erfolgt nach bekannten Methoden. Das Lignin kann quantitativ mit Chlordioxyd zerstört werden, wobei reine Zellulose ($C_6H_{10}O_5$) zurückbleibt. Wir haben daraus das Trinitrat (N = 13,4%) und das Triazetat hergestellt. Ferner löst sich die Zellulose glatt in Kupferoxydammoniak und gibt bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure quantitativ Glukose, die ebenfalls identifiziert wurde. Das Lignin kann seinerseits leicht von der Zellulose getrennt werden (Hydrolyse der Zellulose oder Lösen derselben in Kupferoxydammoniak). Das erhaltene Lignin hat einen Methoxylgehalt von 12,29% und stellt demnach ein normales Lignin dar.

Zusammenfassung: Kork aus *Quercus Suber* ist ein Holz (Gemisch von Zellulose und Lignin), das mit Wachsen und polymerisierten Fettsäuren durchtränkt ist.

Zusammensetzung:

Wasser	ca.	7 %
Extrahierbar mit Alkohol		20 %
Verseifbar		50 %
Zellulose		11 %
Lignin		12 %
Summe		100 %

Die angegebenen Zahlen sind nur angenähert, weil Kork oft jahrelang am Baume ist und daher die Wachse und Fettsäuren weitgehend verändert werden. Je nach der Provenienz sind die Verhältnisse verschieden. Auf keinen Fall handelt es sich um eine genau definierte Verbindung.

H. E. FIERZ-DAVID und C. ULRICH

Zürich, den 25. Juli 1945.

Über den Aneuringehalt des ungereizten und gereizten Froschnerven nach Vergiftung mit Mono-Jodessigsäure

Im Jahre 1932 zeigte FENG¹, daß das Aktionspotential eines mit Mono-Jodessigsäure vergifteten Nerven nach kurzer Zeit absinkt und erklärte dies damit, daß durch die Blockierung der Milchsäurebildung in Analogie zum Muskelstoffwechsel die nötige Energie zur Restitution der Aktionsbereitschaft nicht mehr geliefert wird. Nach Zugabe von Laktat gleichzeitig mit der Mono-Jodessigsäure wurde eine wesentlich längere Erregbarkeit erzielt. SHANES und Mitarbeiter² bestätigten

¹ FENG, T. P., J. of Physiol. 76, 477 (1932).

² SHANES, A. M. and BROWN, D., J. of Cell. Comp. Physiol. 19, 1 (1942).

diese Versuche bezüglich des Ruhepotentials und fanden, daß Zusatz von Brenztraubensäure eine vollständige Erholung des vergifteten Nerven bewirkte.

v. MURALT¹ seinerseits konnte durch sein Einfrierverfahren zeigen, daß während der Erregung Aneurin in einer noch nicht sicher eruierten Form im Nerven freigesetzt wird.

Da Aneurin in entscheidender Weise in den Endabbau der Kohlehydrate eingreift und dabei wahrscheinlich die Wechselbeziehung Aneurin-Cocarboxylase während der Erregung und in der Erholungsphase eine Rolle spielt¹, stellten wir uns die Frage, ob bei Vergiftung mit Mono-Jodessigsäure eine bestimmte Aneurinform im erregten Nerven fixiert und damit angereichert nachweisbar würde.

Zu diesem Zwecke wurde einheimischen Temporarien in Äthernarkose mittels Thermokauter das Rückenmark durchtrennt, hernach in den Rückenlymphsack 0,4 mg neutralisierte Mono-Jodessigsäure pro Gramm Körpergewicht injiziert. Nach Eintreten vollständiger Starre im vorderen Teile des Tieres (die hinteren Extremitäten blieben schlaff), welche meist nach 30—60 Minuten eintrat, wurde das Tier dekapitiert und die vergifteten, aber ungereizten nn. ischiadici vorsichtig, ohne Reize zu setzen, präpariert.

Der eine Nerv (*U*) wurde in Ätherdämpfen narkotisiert und in flüssige Luft eingelegt. Der andere Nerv (*R*) wurde während 10—15 Minuten tetanisch gereizt und dann gleich behandelt wie *U*. Beide Nerven wurden einzeln in gefrorenem Zustande gewogen und hernach in tiefgekühlten Mörsern mit ausgeglühtem Seesand zerpulvert und mit Ringerlösung (1 ccm pro 10 mg Nervengewicht) während genau 10 Minuten extrahiert. Sofort anschließend wurde 30 Minuten lang zentrifugiert und das klare Zentrifugat zur Aneurinbestimmung benutzt.

Das freie Aneurin wurde mit der von uns beschriebenen Mikrothiochrommethode^{2,3}, das Gesamtaneurin mit einem Mikrophycomytest nach SCHOPFER⁴ be-

stimmt. Die Resultate einer Versuchsreihe sind in der nebenstehenden Tabelle zusammengestellt.

Daraus ist zu entnehmen, daß der gereizte Nerv im Durchschnitt zirka 50% weniger freies Aneurin enthält als der ungereizte, während der Gesamtaneurin gehalt im Durchschnitt — bei ziemlich großen Schwankungen der Einzelwerte — in beiden Gruppen gleich groß ist.

Die vorliegenden Befunde definitiv zu erklären ist noch nicht möglich. Folgende Überlegungen aber könnten die Resultate verständlich machen:

Mono-Jodessigsäure verhindert bekanntlich im Kohlehydratabbau die Bildung von Phosphoglycerinsäure und Glyzerinphosphorsäure aus Triosephosphat. Infolgedessen ist der weitere Kohlehydratabbau blockiert, und die nötige Energie zur Erhaltung der Aktionsfähigkeit wird nicht mehr geliefert. Nach Zugabe von Brenztraubensäure kann aber diese Energie durch den Abbau der Brenztraubensäure gewonnen werden. Eine wichtige Rolle beim Kohlehydratabbau spielen die Phosphorylierungsprozesse, in die sehr wahrscheinlich auch das Aneurin eingreift¹. Ja, Aneurin dürfte identisch sein mit dem von SHANES² angegebenen Faktor *X*, der das Phosphat der Phosphorbrenztraubensäure über Adenosintriphosphorsäure an sich binden soll und somit als Cocarboxylase den Brenztraubensäureabbau ermöglicht. Durch die dabei frei werdende Energie dürfte das Phosphat wieder vom Aneurin abgespalten und zum Beispiel an Adenylsäure gebunden werden.

Nach Vergiftung mit Mono-Jodessigsäure kommt Phosphorbrenztraubensäure nicht mehr als Phosphatdonator in Frage, und es ist anzunehmen, daß das Phosphat vom Triosephosphat an das Aneurin gelangt, so daß trotzdem Cocarboxylase gebildet wird. Nur so ist es verständlich, daß zugefügte Brenztraubensäure normal abgebaut werden kann. Ohne Zugabe von Brenztraubensäure müßte es aber zu einer Anhäufung von gebundenem Aneurin kommen, was mit unseren Befunden übereinstimmt.

Um diese Theorie zu stützen, müßte nachgewiesen werden, daß diese Anhäufung von Cocarboxylase nicht nachweisbar ist, wenn man Brenztraubensäure dem vergifteten Nerven zugibt, ebenso wenig sollte sie auftreten, wenn der Nerv durch hohe Dosen von Natriumfluorid vergiftet wird, da dabei auch die Adenosintriphosphatase gehemmt wird, welche als Phosphatüberträger an Aneurin in Betracht kommt². Diese Fragen werden Gegenstand weiterer Untersuchungen im Hallerianum sein.

A. und F. Wyss

Hallerianum Bern, den 25. Juli 1945.

¹ v. MURALT, A., Schweiz. med. Wschr. 37, 1101 (1943).

² SHANES, A. M., and Brown, D., J. of Cell. Comp. Physiol. 19, 1 (1942).

Freies Aneurin γ/g Nerv			Gesamtaneurin γ/g Nerv		
U	R	R in % von U	U	R	R in % von U
1,55	0,59	38			
0,65	0,30	46	1,1	0,96	87
0,62	0,31	50			
0,55	0,22	40	1,0	1,0	100
			0,82	1,25	133
			0,73	1,03	141
			0,84	1,28	152
1,25	0,85	68			
0,88	0,70	80	1,17	1,36	116
			0,97	1,05	108
			0,49	0,84	170
			1,80	1,24	69
			1,48	0,80	54
0,67	0,30	45	1,20	1,25	104
1,55	0,64	41	0,94	0,86	92
Mittel		51 %			101 %

¹ v. MURALT, A., Schweiz. med. Wschr. 37, 1101 (1943).

² Wyss, F., Helv. Physiol. Acta 2, 121 (1944).

³ Wyss, F., und v. MURALT, A., Helv. Physiol. Acta 2C, 61 (1944).

⁴ SCHOPFER, W. H., und JUNG, A., Zeitschr. f. Vitaminforschung 7, 143 (1938).

II Exper.

Urethan als Follikulinantagonist

Die klinischen Nebenwirkungen der Follikulintherapie werden oft nicht erkannt. Wir haben sie zuerst an Kastratinnen beobachtet. Hier treten häufig in rhythmischer Folge frühere durch die Kastration verschwundene menstruelle und intermenstruelle Symptomenkomplexe