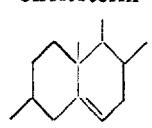
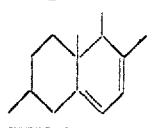
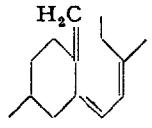


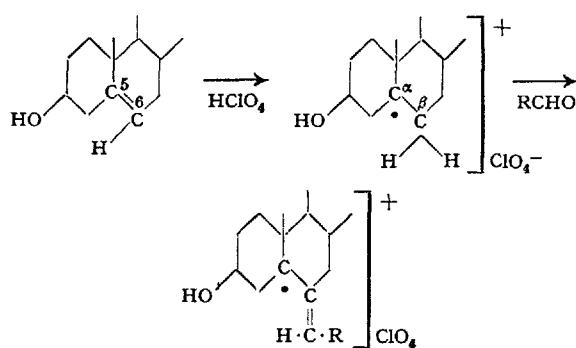
Tabelle 1
Zunahme der Positivierung →

Aldehyde → ↓ Sterine	Benzaldehyd	Anisaldehyd	Vanillin	Oxynaphthaldehyd-1,4	$\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CHO}$
Cholesterin 	+	++ rot 510 mμ	rotviolett 540 mμ	blaugrau 600 mμ	— keine Kondensationsreaktion unter gewöhnlichen Bedingungen
Ergosterin 	++ gelb 450 mμ	++ braunrot 480—510 mμ	++ rot 500—550 mμ	++ blau 570—620 mμ	++ braunrot Farben 2. Ordnung
Vitamin D ₂ 	+++ rot 530 mμ	++++ violett 570 mμ	+++ blau 590 mμ	++++ grün 650 mμ	+++ violettrot Farben 2. Ordnung

Rotverschiebung →

+ = Maß der Kondensationsgeschwindigkeit

4,5- bzw. 5,6- oder 7,8-Stellung analog den einseitig positivierten Äthylenen von WIZINGER¹ als verschiedenen stark positivierten Systeme je nach der Zahl der koordinativ ungesättigten C-Atome auffassen kann, welche mit starken Mineralsäuren ionoid-nichtionoide Additionsprodukte liefern und sich mit aromatischen oder heterozyklischen Aldehyden kondensieren lassen. Der wahrscheinliche Reaktionsverlauf ist folgender:



Die Kondensationsgeschwindigkeit der Sterinkarbeniumsalze mit den Aldehyden ist bei den einzelnen Sterinen stark verschieden. Die Ursache liegt in der verschiedenen starken Haftfestigkeit der Protonen am C-Atom 6 oder allgemein am β -C-Atom. Je nach der Leichtigkeit, diese Protonen abzuspalten, lassen sich die Sterine in verschiedene Typen einteilen. Zum Typus I gehört zum Beispiel das Cholesterin, zum Typus II zählt das Ergosterin und zum Typus III, welcher am leichtesten Protonen abgibt, gehört das Vitamin D (D_2 , D_3 , D_4 usw.). Bei diesem Typus erfolgt auch die Kondensation mit den Aldehyden am raschesten. Je nach der Zahl und Art der positivierenden Auxochrome kann die Aldehydkomponente die verschiedensten optischen Effekte hervorbringen. Man erhält so Sterinkarbenium-

perchlorate, deren Farben an Intensität und Reinheit den Triphenylmethan-Farbstoffen nicht nachstehen, bis zu stark grauhaltigen Farbstoffen, welche im ganzen sichtbaren Spektrum Absorption zeigen und vermutlich hohe Absorptionsmaxima im nahen Ultrarot haben. Bei allen diesen Reaktionen hat sich die Auxochromtheorie von WIZINGER¹ aufs glänzendste bestätigt (Tab. 1).

Eine große Zahl der bekannten Sterinreaktionen beruht auf Karbeniumsalzbildung. Auch die von H. KÄGI und K. MIESCHER² aufgefundene Farbreaktion auf 17-epimere Steroide lässt sich sehr gut in den beschriebenen Reaktionstypus einordnen.

Eine erste ausführliche Mitteilung über die beschriebenen Reaktionen erfolgt demnächst in den Helvetica chimica acta.

HERMANN SCHALTEGGER

Wissenschaftliche Forschungsabteilung der Dr. A. WANDER AG., Bern, den 3. Dezember 1945.

Summary

It has been found that in the presence of concentrated acids with aromatic or heterocyclic aldehydes, sterols can be condensed to deeply coloured compounds which have been identified as "Carbenium"-salts. These salts act in the same way as the WIZINGER ethylenes. The table shows the relation between colour and constitution.

¹ R. WIZINGER, J. prakt. Chem. NF 154, 1 (1939); 157, 129 (1941). — Organische Farbstoffe (F. Dümmlers Verlag, Bonn 1933).

² H. KÄGI und K. MIESCHER, Helv. chim. acta 22, 683 (1939).

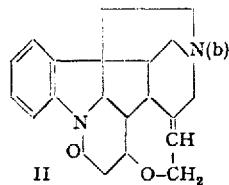
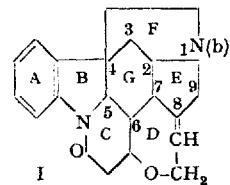
The Constitution of Strychnine

PRELOG and SZPILFOGEL¹ have proposed a modification (II) of the writer's strychnine formula (I) on the ground of undisclosed experimental evidence and cer-

¹ V. PRELOG and S. SZPILFOGEL, Exper. I, 6, 197 (1945).

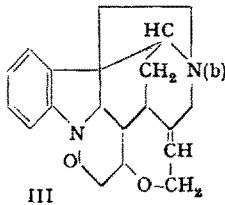
¹ R. WIZINGER, J. prakt. Chem. NF 154, 1 (1939); 157, 129 (1941).

tain other considerations. These latter are chiefly concerned with the results of profound decompositions at relatively high temperatures under the influence of strong caustic alkaline reagents. Any possible explanation of such results involves the disruption of many bonds in the unique polycyclic system of the alkaloid. The formation of tryptamine in this way is certainly significant, but that of β -collidine may indicate little more than the occurrence of a C_4-N-C_4 group in the molecule. The structure (II) contains $N(b)(CH_2)_3$; and cannot provide an explanation of the properties of pseudostychnine (hydroxystrychnine)¹ which undoubtedly contains $:C(OH)-N(b):$. It does not contain $-CH(OH)-N(b):$, as formula II demands. This is proved by the fact that it cannot be oxidized to a cyclic amide and the product of methylation and hydrolysis is a keto-amine, and not an aldehydo-amine².



This argument is decisive, but II also affords no satisfactory basis for an explanation of the formation and further transformations of methoxymethyldihydro-*chano*-strychnone³, or of dihydrostrychnidine-D⁴.

If PRELOG and SZPILFOGEL are able to provide new evidence that ring E is six-membered the formula that must be considered is III.



This formula is derived from I by moving N(b) from union with C^2 , to C^3 , and the skeleton is actually that proposed for dihydrostrychnidine-D. We have frequently contemplated the possibility that the skeletons for dihydrostrychnidine-A and -D can be transposed; both are strainless.

The only disadvantages of III for strychnine are again concerned with the interpretation of reactions of methoxy-methyldihydronostrychnine and methoxy-methyldihydro-*chano*-strychnone. In relation to these problems further experimental evidence has been secured and will be reported in another place. Meanwhile the decision between I and III must be regarded as *sub iudice*.

R. ROBINSON

Dyson Perrins Laboratory, Oxford University, England, December 4th 1945.

Zusammenfassung

Die von PRELOG und SZPILFOGEL vorgeschlagene Strychninformel kann die Eigenschaften von Pseudo-

strychnin (Hydroxystrychnin) nicht erklären. Für den Fall, daß sich N(b) in einem sechsgliedrigen Ring befindet, wird eine abgeänderte Strukturformel zur Diskussion vorgeschlagen.

Histaminämie nach Adrenalin (Eine physiologische Gegenregulation)

In Versuchen mit Gefäßanastomosen an Hunden hat C. HEYMANS¹ nachgewiesen, daß eine Druckerhöhung im isoliert durchströmten Sinus caroticus, sei sie durch Adrenalin oder Ephedrin hervorgerufen, von dieser vasosensiblen Zone aus vagale Reflexe auslöst, welche zu Blutdruckabfall im allgemeinen Kreislauf, Bradykardie und Verminderung der Adrenalinsekretion führt.

1927 haben BURN und DALE² auf Grund von Unterschieden im Blutdruckabfall an der Katze nach Adrenalin die Vermutung geäußert, Adrenalin könnte in der Lunge Histamin freimachen und dadurch zum Blutdruckabfall führen. Weitere Untersuchungen von DALE und RICHARDS³ haben dann aber keine experimentellen Beweise dafür beibringen können, daß unter Adrenalin aus der Lunge oder irgendeinem andern Organ Histamin freigesetzt würde. Die Vasodilatation bei Hund und Katze nach kleinen Dosen Adrenalin erwies sich als peripherer Gefäßeffekt. Die Annahme, daß die physiologische Adrenalkonzentration einen bestimmten Gefäßtonus aufrechterhalte, der dann bei zusätzlicher kleiner Dosis Adrenalin zu einer Erschlaffung führe, konnte nicht als befriedigende Erklärung für den Blutdruckabfall bei Katze und Hund angesehen werden.

1940 fanden EICHLER und BARFUSS⁴ nach Dauerinfusion hoher Adrenalinmengen an Katzen einen beträchtlichen Histaminanstieg im Blut. Es handelte sich bei diesen Versuchen um hochtoxische Adrenalinmengen; die Mehrzahl der Tiere erlag einem Lungenödem. Als Ort des Freiwerdens von Histamin wurden entweder die Gewebe im Bereich der peripheren Adrenalinwirkung oder die Lunge angesehen. Es besteht aber auch die Möglichkeit, daß die Erstickung infolge des Lungenödems schuld ist an der Histaminerhöhung im Plasma, denn EICHLER und SPEDA⁵ haben im Tierversuch auch eine Histaminzunahme nach Atemlähmung durch Morphin oder durch mechanische Behinderung der Ventilation gefunden; verbesserte Ventilation verringerte die Histaminämie.

Auf jeden Fall handelte es sich in den letzterwähnten Adrenalinversuchen um tödliche Vergiftungen, welche keineswegs den Schluß zulassen, daß im physiologischen Bereich eine Adrenalin-Histamin-Gegenregulation besteht. Das Umgekehrte, eine Adrenalinsekretion auf Histamininjektion ist dagegen auf verschiedene Weise in Tierversuchen nachgewiesen. Die nachstehenden Versuchsergebnisse sind am Menschen im Rahmen klinischer Untersuchungen über Histaminämie erhoben worden; es sollte ein Test für Schock- oder Allergiebereitschaft gesucht werden.

Versuchsanordnung: Nüchterne, erwachsene Versuchspersonen. Langsame, möglichst gleichmäßige intra-

¹ C. HEYMANS, Amer. J. Physiol., Bd. 85, 498 (1928); Arch. int. de Pharmacodynamie et de Thérap., Bd. 35, 307 (1929).

² BURN und DALE, J. Physiol. 61, 185 (1926).

³ DALE und RICHARDS, J. Physiol. 63, 201 (1927).

⁴ EICHLER und BARFUSS, Arch. exp. Path. u. Pharm. 195, 245 (1940).

⁵ EICHLER und SPEDA, Arch. exp. Path. u. Pharm. 195, 152 (1940).

¹ K. WARNAT, Helv. chim. acta 14, 99 (1931).

² B. K. BLOUNT und R. ROBINSON, J. chem. Soc. (London), 2305 (1932); 590 (1935).

³ L. H. BRIGGS und R. ROBINSON, J. chem. Soc. (London) 590 (1934); T. M. REYNOLDS und R. ROBINSON, ibid. 592 (1934); 935 (1935).

⁴ O. ACHMATOWICZ und R. ROBINSON, J. chem. Soc. (London), 581 (1934), 1467 (1938).