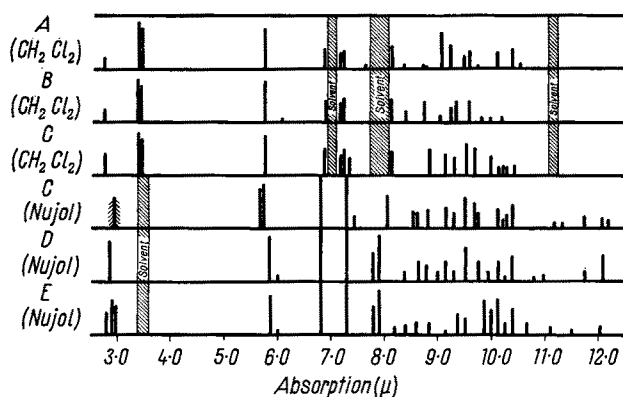


Table IV. I. R. Spectra of Esters



commic acid-A skeleton calls for C_{30} and 5 rings with one double bond. Methyl commate-B contains one acetylable hydroxyl group. Methyl commate-C and -D each contain two acetylable hydroxyl groups, as does methyl commate-E, but the latter has an additional hindered hydroxyl group that appears in the I. R. spectrum of the diacetate ($\lambda_{\max}^{CH_2Cl_2}$ 2.78 μ).

Further work on the chemistry of these substances will be reported elsewhere.

A. F. THOMAS* and J. M. MÜLLER

Forschungslaboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Pharmazeutische Abteilung, Basel, November 2, 1959.

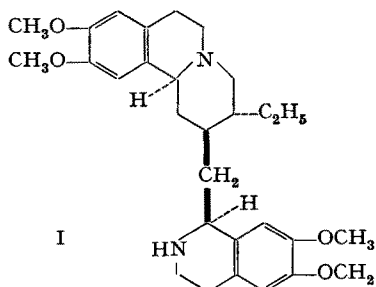
Zusammenfassung

Die Isolierung von fünf neuen Triterpensäuren («Commisäure-A bis -E», englisch «commic acid-A to -E») als Methyl ester aus *Commiphora glandulosa* Harz wird beschrieben. Sie wurden als Acetate bzw. als die entsprechenden Alkohole charakterisiert.

* Gegenwärtige Adresse: Organic Chemistry Departement, University of Leeds (England).

Stereospezifität der Wirkung von Emetin

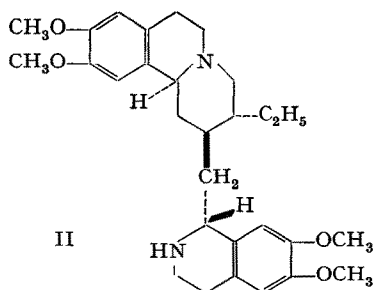
Die amöbicide Wirkung und Toxizität von totalsynthetisch hergestelltem rac. Emetin, rac. Isoemetin (I)¹ und der beiden optischen Antipoden (–)-Emetin (II) und (+)-Emetin (Spiegelbild von II)² wurden *in vitro* und *in vivo* bestimmt und mit natürlichem Emetin³ verglichen. Sämtliche Präparate wurden als Dihydrochlorid-hydrate geprüft.



¹ Die Formel entspricht einem der beiden opt. Antipoden des Racemates.

² A. BROSSI, M. BAUMANN und O. SCHNIDER, Helv. chim. Acta 42, 1516 (1959).

³ Emetin-hydrochlorid, Ph. H. V. (Sandoz AG., Basel).



Technik. Unsere Versuche wurden mit *Entamoeba histolytica*, Stamm Moore, gehalten auf einem diphasischen Nährboden, bestehend aus Eikoagulat und Stones-Locke-Lösung, zusätzlich einer Polybakterien-Flora, durchgeführt. Die Aktivität *in vitro* wurde im Shaffer-Frye-Medium bestimmt und entspricht der minimalen Präparate-Konzentration, bei der mikroskopisch nach 24stündiger Bebrütung in der Nährflüssigkeit keine lebenden Amöben mehr gefunden wurden. Die Aktivität *in vivo* wurde nach der Technik von JONES (modifiziert) bestimmt und entspricht der Menge des einmalig oral gegebenen Präparates in mg/kg, die 6 Tage nach Verabreichung bei 50% der Ratten zum Verschwinden des Erregers führt. Die Toxizität wurde an der Ratte nach der Probitmethode, bei Verwendung von 4 Tieren pro Dosis und einer Beobachtungszeit von 10 Tagen bestimmt.

Resultate

Präparat	Toxizität	Aktivität <i>in vitro</i>	Aktivität <i>in vivo</i>
	DL ₅₀ Ratte s. c. mg/kg	Endwert in γ/ml	CD ₅₀ Ratte oral mg/kg
Nat. Emetin	25	10	9,5
(–)-Emetin (II)	17	10	6,0
(+)-Emetin*	700	1000	170,0
Rac. Emetin	35	20	13,0
Rac. Isoemetin (I) ¹ . .	1400	1000	200,0

Diskussion. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass totalsynthetisch hergestelltes (–)-Emetin (II) die gleiche akute Toxizität und amöbicide Wirkung aufweist wie das natürliche Alkaloid. Das unnatürliche (+)-Emetin ist hingegen unwirksam, aber auch wenig toxisch. Dem entsprechend ist rac. Emetin etwas weniger toxisch und weniger wirksam als (–)-Emetin (II). Das rac. Isoemetin (I)¹ ist wenig toxisch, aber auch unwirksam, was für seinen (–)-Antipoden in orientierenden klinischen Versuchen bestätigt wurde⁴. Demnach ist die amöbicide Wirkung von Verbindungen aus der Emetinreihe konfigurationspezifisch.

A. BROSSI, Z. BRENER*, J. PELLEGRINO*,
H. STÖHLER und J. R. FREY

Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co., A.G., Basel und * Instituto Nacional de Endemias Rurais, Belo Horizonte (Brasilien), 8. September 1959.

⁴ T. A. HENRY, *The Plant Alkaloids* 4th ed. (J. & A. Churchill, London 1949), p. 402.

Summary

(-)-Emetine, as prepared by total synthesis, has the same antiamebic activity and toxicity as the natural alkaloid. On the contrary its antipode and rac. isometine are not active and practically non-toxic. A relationship between configuration and antiamebic activity has thus been demonstrated for various representatives of the emetine series.

Genetisch bedingte Tumoren
und der Gehalt an freien Aminosäuren
bei *Nicotiana*¹

Seit den Untersuchungen von KOSTOFF² kennen wir viele Artbastarde von *Nicotiana*, die «spontan», das heisst ohne nachweisbare äussere Reize, allein auf Grund der genetischen Konstitution Tumoren bilden²⁻⁵. Die stofflichen Ursachen dieser Tumorbildung sind noch unbekannt⁶.

Frühere Untersuchungen über cecidogene Agenzien lenkten nun unsere Aufmerksamkeit auf die Stoffgruppe der Aminosäuren, weil mehrere dieser Substanzen in hoher Konzentration und in bestimmten, aber sehr mannigfaltigen Kombinationen am Pflanzenkörper Gewebswucherungen verursachen können. Voraussetzung hierfür ist, dass das Pflanzengewebe eine hohe Mitoseaktivität besitzt. Die Wirkung dieser Substanzen ist unspezifisch⁶.

Um zu prüfen, ob womöglich auch die genetisch bedingten Tumoren beim Tabak durch solche Substanzen, die in diesem Falle vom Genotyp der Pflanze bereitgestellt werden müssten, induziert werden, haben wir als erstes den Gehalt an freien Aminosäuren bei jungen, physiologisch vergleichbaren und gesunden Pflanzen bzw. Pflanzenorganen von *Nicotiana glauca* und *N. langsdorffii*,

die stets tumorfrei sind, und einem amphidiploiden Bastard dieser beiden Arten, der zur Blütezeit spontan Tumoren bildet, bestimmt und verglichen⁷. Die hier vorliegenden Untersuchungen unterscheiden sich von fast allen uns bisher bekanntgewordenen entsprechenden Arbeiten zum Tumorproblem dadurch, dass wir nicht den Tumor selbst, sondern das noch gesunde, aber durch die Bastardierung zur Tumorbildung erblich disponierte Gewebe analysieren und mit demjenigen der stets tumorfreien Ausgangsgenotypen vergleichen.

In Abbildung 1 ist das Summenergebnis der Extinktion (Zeiss, Spektralphotometer mit Chromatogrammansatz; 450 mμ) aller proteinfreien ninhydrinpositiven Substanzen aus Blatt- und Sprossgewebe dargestellt. Danach verhalten sich die Extinktionswerte von *N. glauca*: *N. langsdorffii*: Bastard *N. glauca*/*langsdorffii*) wie 1:1,24:1,62. Der Gehalt an proteinfreien ninhydrinpositiven Körpern ist also beim Artbastard wesentlich höher als bei den Ausgangsformen.

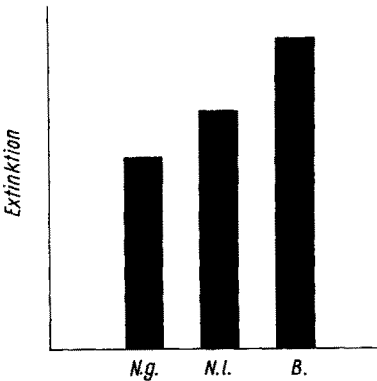


Abb. 1. Summenergebnis der Extinktion (*N. g.* = *Nicotiana glauca*; *N. l.* = *N. langsdorffii*; *B.* = amphidiploider Bastard *N. glauca*/*langsdorffii*). Einzelheiten im Text

Die weitere Analyse des Gehalts an freien Aminosäuren erbrachte das in Abbildung 2 dargestellte Ergebnis. Hier

¹ Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.
² D. KOSTOFF, Z. Bakteriolog. Parasitenk. Abt. II, 81, 244 (1930).
³ A. E. KEHR und H. H. SMITH, Brookhaven Symp. Biol., No. 6, 55 (1954).
⁴ A. C. BRAUN und T. STONIER, Protoplasmatologia 10, 1 (1958).
⁵ H. H. SMITH, Ann. N. Y. Acad. Sci. 71, 1163 (1958).
⁶ F. ANDERS, Exper. 14, 62 (1958); Verh. dtsch. Zool. Ges. in Frankfurt a. M. 1958, 355; Biol. Zbl., im Druck.

⁷ Wir danken Herrn Prof. Dr. A. C. BRAUN, Rockefeller Institute for Medical Research, New York, und Herrn Prof. Dr. K. SCHMID, Bundesanstalt für Tabakforschung, Forchheim bei Karlsruhe, für die bereitwillige Überlassung von Tabaksamen.

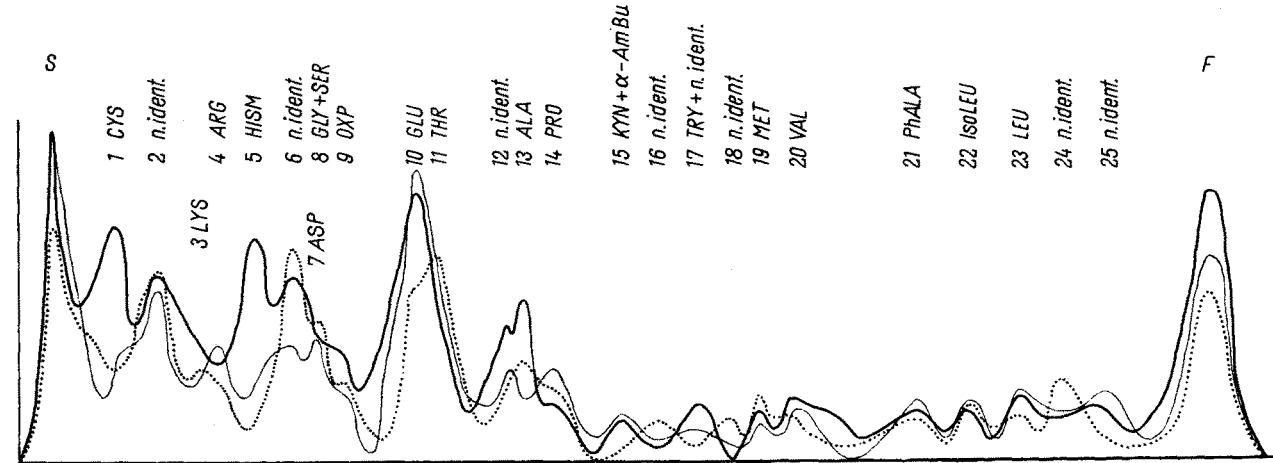


Abb. 2. Extinktionskurven von Papierchromatogrammen von *N. glauca* (punktiert), *N. langsdorffii* (dünn ausgezogen) und dem amphidiploiden Bastard *N. glauca*/*langsdorffii* (dick ausgezogen). S = Startpunkt; F = Steigfront. Einzelheiten im Text