

Die vorliegende Arbeit entstand als analytische Vorstudie zu Untersuchungen, die unter Leitung von Prof. *F. Georgi* mit Hilfe eines Bundesbeitrages zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung durchgeführt werden. Fräulein *H. Schaad* und Fräulein *Y. Hediger* sei für ihre Mitarbeit bestens gedankt.

Zusammenfassung

1. Eine Anordnung zur ionophoretischen Trennung wird beschrieben, die den Nachweis kleinsten Substanzmengen und die Ausnutzung von nur 3 % betragenden Unterschieden der Wanderungsgeschwindigkeit gestattet.
2. Die direkt beobachtete „scheinbare Ionenbeweglichkeit“ einiger Amine und Aminosäuren bei zwei Trenn-pH's (3,8 und 7) wird angegeben.
3. Das Auftreten „kometenförmiger“ Flecken bei der Ionophorese gewisser Substanzen wird interpretiert.
4. In dem Plasma sich im Mezcalinrausch befindlicher Versuchspersonen wird mit Hilfe der beschriebenen Methode Mezcalin nachgewiesen.
5. Die basenhaltigen Fraktionen aus menschlichem Urin werden ionophoretisch untersucht.

Wissenschaftliches Laboratorium
der psychiatrischen Universitätsklinik
„Friedmatt“, Basel.

247. Über Curare-Alkaloide aus Calebassen.

6. Mitteilung¹⁾.

Radio-C-Curarin-I-chlorid

von **H. Schmid, K. Schmid, P. Waser und A. Ebnöther.**

(15. VIII. 51.)

Von den bis heute bekannt gewordenen Curare-Alkaloiden aus Calebassencurare nehmen, wie aus den Untersuchungen von *P. Waser*²⁾, sowie *W. D. M. Paton & W. L. M. Perry*³⁾ hervorgeht, Toxiferin I und C-Curarin-I infolge ihrer grossen Aktivität und geringen Toxizität eine Sonderstellung ein. Um den Mechanismus ihrer paralysierenden Wirkung und ihr Schicksal im tierischen Körper näher studieren zu können, haben wir nun ein C-Curarin-I-chlorid bereitet, das am basischen N(b)-Atom eine mit C-14 markierte Methylgruppe trägt. (Das nicht basische N(a)-Atom liegt in einem Indoleinsystem vor⁴⁾).

¹⁾ 5. Mitteilung: *Helv.* **33**, 1486 (1950).

²⁾ *Helv. physiol. pharmacol. Acta* **8**, 342 (1950).

³⁾ *Brit. J. Pharmacol.* **6**, 299 (1951).

⁴⁾ Vgl. eine spätere Mitteilung.

Wir haben früher gezeigt¹⁾, dass C-Curarin-I-chlorid beim Erhitzen im Hochvakuum unter Abspaltung von Methylchlorid in die tertiäre, N-Methylfreie Curarin-I-Norbase übergeht. Durch Anlagerung von CH_3J und nachfolgenden Austausch von J^- gegen Cl^- konnte C-Curarin-I-chlorid resynthetisiert werden. Ausgehend von 29,55 mg kristallisierter Norbase haben wir nun diese Reaktion mit radioaktivem Methyljodid ausgeführt und erhielten unter den im experimentellen Teil beschriebenen Bedingungen 38,04 mg (93 %) Radio-C-Curarin-I-chlorid mit der erwarteten Aktivität von 2,81 $\mu\text{c}/\text{mg}$. Aus den Mutterlaugen konnten nach der Zugabe von natürlichem Alkaloid noch 11,3 mg eines weniger aktiven Präparates (0,40 $\mu\text{c}/\text{mg}$) gewonnen werden. Die Reinheit und die Identität des radioaktiven Präparates mit C-Curarin-I-chlorid wurde durch Papierchromatographie und ein Radioautogramm sichergestellt.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Hilfe von Mitteln ausgeführt, welche die *Schweizerische Studienkommission für Atomenergie* Herrn Prof. Karrer zur Verfügung stellte. Wir danken Herrn Prof. Karrer bestens für das grosse Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte, sowie der Schweizerischen Studienkommission für Atomenergie für die gewährte Hilfe. Unser Dank gebührt ferner der *Eidgenössischen Volkswirtschaftsstiftung*.

Experimenteller Teil.

In einem Zentrifugenglas wurde eine Lösung von 29,55 mg kristallisierter Nor-Curarin-I-Base²⁾ in 0,5 cm³ absolutem Benzol nach dem Ausfrieren mit flüssiger Luft auf 10⁻⁵ mm ausgepumpt. Anschliessend destillierte man in dieses Gefäss im Hochvakuum aus einer Ampulle mit Zerschlagventil 121 mg ($\sim 1 \text{ mc}$) Methyljodid-C-14³⁾ hinein. Die vakuumdicht verschlossene Reaktionsmischung, aus der sich nach dem Aufstauen das Jodmethylat bereits zum grossen Teil abgeschieden hatte, wurde unter Lichtausschluss und zeitweiligem Umschwenken 14 Stunden bei 20° und 2 Stunden bei 60° gehalten. Anschliessend wurde das überschüssige Methyljodid zusammen mit dem Benzol im Hochvakuum zur weiteren Verwendung in eine Ampulle abdestilliert. Das in quantitativer Ausbeute erhaltene Jodmethylat wurde in 5 cm³ reinstem Aceton und 0,5 cm³ reinem Methanol gelöst und mit 5 cm³ einer wässerigen Aufschlemung von frisch bereitetem, homogenisiertem Silberchlorid aus 190 mg Silbernitrat im Dunkeln 8 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Vom Silberchlorid-Silberjodid wurde abfiltriert, gründlich mit wässrigerem Methanol gewaschen und das farblose Filtrat bei 40° (Badtemperatur) im Vakuum eingedampft. Nach dem zweimaligen Nachverdampfen mit absolutem Alkohol hinterblieben 38,75 mg eines farblosen Lackes. Durch Umkristallisieren aus absolutem Methanol- Äther gewannen wir 38,04 mg (93 %) reines Radio-C-Curarin-I-chlorid in Form schöner farbloser Nadeln (Präparat A). Die Mutterlauge wurde eingedampft, mit 8,98 mg nicht radioaktivem C-Curarin-I-chlorid versetzt und aus Methanol- Äther umgelöst, wobei 11,27 mg eines weniger aktiven Präparates (B) von Radio-C-Curarin-I-chlorid anfielen.

Zur Reinheitsprüfung wurden 48 γ des Präparates A und 48 γ authentisches C-Curarin-I-chlorid mit einem Essigester-Pyridin-Wasser-Gemisch¹⁾ der Papierchromatographie unterworfen. Auf Grund des Radioautogramms (30 Stunden exponiert auf Super XX-Film) fand man für A ein $RF = 0,67$. Form und Grösse des auf diese Weise ermittelten Fleckens deckten sich mit dem blauen Flecken, den man nach dem Ansprühen mit Cer(IV)-

¹⁾ Helv. **29**, 1853 (1946); **33**, 512, 1486 (1950).

²⁾ Helv. **33**, 1486 (1950).

³⁾ Bezogen durch *The Radiochemical Centre White Lion Road, Amersham/Buckinghamshire*.

sulfatlösung¹⁾ beobachtete. Das natürliche Vergleichspräparat zeigte hierbei denselben RF-Wert (0,67).

Messung der Radioaktivität. 1. 0,227 mg Radio-C-Curarin-I-chlorid A wurden in 0,495 cm³ Wasser gelöst und davon je 20 μ nach dem Auftragen auf eine Aluminiumplatte direkt unter einer dünnwandigen Mica-Endfenster *Geiger-Müller*-Röhre gezählt.

Platte 1: 5780 ± 20 i.p.m.; Platte 2: 5974 ± 20 i.p.m.; Platte 3: 5937 ± 20 i.p.m.
Spezifische Aktivität = $6,43 \cdot 10^5$ i.p.m.

2. Je 20 μ einer Lösung von 0,220 mg A in 0,458 cm³ Wasser wurden wie vorher gemessen:

Platte 5: 6015 ± 20 i.p.m.; Platte 6: 6226 ± 20 i.p.m.; Platte 7: 6147 ± 20 i.p.m.
Spezifische Aktivität = $6,38 \cdot 10^5$ i.p.m.

Im Durchschnitt = $6,40 \cdot 10^5$ i.p.m./mg, was bei der verwendeten Zählanordnung einer Aktivität von $2,81 \mu\text{c}/\text{mg}$ für Präparat A entspricht. Die auf Grund der angegebenen Aktivität des verwendeten Methyljodids C-14 berechnete Aktivität beträgt für das Präparat A $\sim 2,97 \mu\text{c}/\text{mg}$.

3. Je 20 μ einer Lösung von 0,486 mg Radio-C-Curarin-chlorid B in 0,321 cm³ Wasser wurden wie vorher gemessen:

Platte 8: $2,758 \pm 14$ i.p.m.; Platte 9: $2,732 \pm 14$ i.p.m.; Platte 10: $2,721 \pm 14$ i.p.m.
Spezifische Aktivität = $9,03 \cdot 10^4$ i.p.m./mg, was $0,40 \mu\text{c}/\text{mg}$ entspricht.

Zusammenfassung.

Es wird die Synthese des an der Methylgruppe am N(b)-Atom mit radioaktivem Kohlenstoff markierten C-Curarin-I-chlorids beschrieben.

Zürich, Chemisches Institut der Universität,
und Pharmakologisches Institut der Universität

248. Zur Kinetik der Natriumamalgamzersetzung II

von G. Trümpler und K. Gut.

(15. VIII. 51.)

In einer früheren Mitteilung zum gleichen Gegenstande²⁾ konnten wir zeigen, dass bei kathodischer Belastung einer Quecksilber-elektrode im Gebiet von Stromdichten bis ca. 25 mA/cm², im alkalischen Bereich um pH = 9 die neben der Natriumabscheidung verlaufende Wasserstoffentwicklung unabhängig ist von der Belastung und, abgesehen von Einflüssen wie Temperatur, pH, Rührgeschwindigkeit u.a., nur abhängig ist von der Konzentration des Natriums, und wir konnten darauf hinweisen, dass sich für unsere Messungen diese Abhängigkeit durch den Ansatz von *Hammet & Lorch*³⁾ darstellen lasse, sofern im Ausdrucke des Natriumpotentials die Natriumaktivität statt der Natriumkonzentration eingeführt wird.

¹⁾ Vgl. Helv. **33**, 512 (1950).

²⁾ G. Trümpler & K. Gut, Helv. **33**, 1922 (1950).

³⁾ Hammet & Lorch, Am. Soc. **54**, 2128 (1932).