

121. Das biologische Verhalten des *d,l*- α -Carotins

von P. Karrer und C. H. Eugster.

(11. V. 55.)

Wie bereits in Aussicht gestellt¹⁾, wurde das synthetische *d,l*- α -Carotin¹⁾ einer Prüfung auf Vitamin-A-Wirkung unterworfen.

Die Prüfung erfolgte im pharmakologischen Laboratorium der chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG.*, Basel; wir danken dieser Firma sowie Frau Dr. H. Pfaltz, welche die Versuche ausführte, für die biologische Prüfung aufs beste.

Diese erfolgte im Wachstumstest nach der Methode von *Gridgeman* an der Vitamin-A-Mangelratte und zeitigte folgendes Ergebnis:

| Präparat | Anzahl Tiere | Dosis | Entspr. IEA | Durchschnittliche Gewichtszunahme in 4 Wochen in g |
|-----------------------------------------|--------------|--------------|-------------|----------------------------------------------------|
| Standard | 15 | 0,9 γ | 1,5 | 56,6 |
| Synth. β -Carotin . . | 15 | 1,5 γ | 2,5 | 70,9 |
| <i>d</i> - α -Carotin nat. . . . | 15 | 1,8 γ | 1,5 | 53,3 |
| | 15 | 3,0 γ | 2,5 | 62,6 |
| <i>d,l</i> - α -Carotin synth. . | 15 | 1,8 γ | 1,5 | 26,0 Xerosis, 3 † |
| | 15 | 3,0 γ | 2,5 | 27,9 Spur Xerosis, 1 † |

Aus der Tabelle ersieht man, dass das synthetische β -Carotin mit 0,9 und 1,5 γ , entsprechend 1,5 und 2,5 IE pro Tag und Ratte, optimale Gewichtszunahme bewirkt, die ungefähr der Gewichtszunahme entspricht, die mit 0,45 und 0,75 γ krist. Vitamin-A-Acetat erhalten wird.

Mit natürlichem *d*- α -Carotin erhielt man bei Verabreichung doppelter Dosen, nämlich 1,8 und 3,0 γ , Gewichtszunahmen, die nicht sehr stark von den nach Verabreichung von 0,9 und 1,5 γ des Standardpräparates erhaltenen abwichen.

Das synthetische *d,l*- α -Carotin erwies sich hingegen in Tagesdosen von 1,8 und 3 γ als sehr schwach wirksam. 1,8 γ pro Tag bewirkten eine Gewichtszunahme von durchschnittlich 26,0 g in 4 Wochen. Die Tiere zeigten alle beginnende Vitamin-A-Mangelsymptome an den Augen (Xerosis). Drei starben während des Versuches.

Mit der doppelten Dosis, nämlich 3 γ pro Tag, war die Gewichtszunahme mit 27,9 g in 4 Wochen nicht besser als mit 1,8 γ . Ein Tier starb während des Versuches, drei erkrankten an Xerosis.

Diese Versuche zeigen, dass *d,l*- α -Carotin eine viel schlechtere Vitamin-A-Wirkung als das natürliche *d*- α -Carotin besitzt. Da die Dosis von 3,0 g *d,l*- α -Carotin noch viel weniger wirksam ist als diejenige von 1,8 γ *d*- α -Carotin, kann die geringe Wirksamkeit des *d,l*- α -Carotins nicht allein durch die Annahme erklärt werden, dass die *l*- α -Carotin-form inaktiv ist; diese muss vielmehr ausserdem als Antagonist des *d*- α -Carotins wirken und dessen Aktivität herabsetzen.

¹⁾ Helv. **38**, 610 (1955).

Da von der *d*- α -Carotinmolekel nur die den β -Iononring enthaltende Hälfte in Vitamin A übergeführt wird, die optische Aktivität des *d*- α -Carotins aber allein durch die andere, den α -Iononring besitzende Molekelhälfte bedingt wird, ist das Ergebnis der biologischen Prüfung besonders interessant. Es zeigt, dass das Fermentsystem, welches α -Carotin in Vitamin A verwandelt, spezifisch auf die *d*-Form eingestellt ist und dass es offenbar durch die *l*-Form teilweise blockiert wird und dabei seine Wirksamkeit einbüsst.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

122. Zur Kenntnis des C-Curarins.

Vorläufige Mitteilung.

16. Mitteilung über Curare-Alkaloide aus Calebassen¹⁾

von **W. von Philipsborn, H. Schmid und P. Karrer.**

(13. V. 55.)

Die bei der Untersuchung des Calebassenalkaloids C-Curarin²⁾ bisher erzielten Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: Die Summenformel ist $C_{20}H_{21}N_2^{\oplus 3)}$. Beim Erhitzen des Chlorids im Hochvakuum wird unter Abspaltung von Methylchlorid das tertiäre Norcurarin $C_{19}H_{18}N_2$ gebildet, welches sich in Curarin zurückverwandeln lässt⁴⁾. Der nicht basische N(a)-Stickstoff liegt wahrscheinlich in einer im Benzolring nicht substituierten Indoleningruppierung vor^{5) 6)}, während der basische N(b)-Stickstoff zwei Ringen gemeinsam angehört⁴⁾. Bei der Zn-Staub-Destillation von Norcurarin wurde die Bildung eines Gemisches aus β -Methyl- und β -Äthylindol, von β -Äthylpyridin, Carbazol und einem Methylcarbazol beobachtet⁷⁾.

H. Wieland und Mitarbeiter haben ferner gefunden, dass Curarinchlorid beim Erhitzen mit Lauge in eine bitertiäre Ätherbase $C_{40}H_{42}ON_4$ (I) übergeht^{8) 9)}. Mit Natrium und Amylalkohol entsteht daraus eine Tetrahydrobase $C_{40}H_{46}ON_4$ (II)⁸⁾ und durch katalytische Hydrierung eine Octahydrobase $C_{40}H_{50}ON_4$ (III)⁸⁾. II kann auch durch Reduktion mit naszierendem Wasserstoff aus C-Curarin gewonnen

¹⁾ 15. Mitteilung: *Helv.* **38**, 649 (1955).

²⁾ *H. Wieland, W. Konz & R. Sonderhoff*, *Liebigs Ann. Chem.* **527**, 160 (1937).

³⁾ *H. Wieland & H. J. Pistor*, *Liebigs Ann. Chem.* **536**, 68 (1938).

⁴⁾ *P. Karrer & H. Schmid*, *Helv.* **29**, 1853 (1946).

⁵⁾ *J. Kehrle, H. Schmid, P. Waser & P. Karrer*, *Helv.* **36**, 102 (1953).

⁶⁾ Vgl. auch *B. Witkop*, *Experientia* **10**, 420 (1954); *B. Witkop & J. B. Patrick*, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 4474 (1953); *Angew. Chem.* **65**, 467 (1953).

⁷⁾ *H. Schmid, A. Ebnöther & P. Karrer*, *Helv.* **33**, 1486 (1950).

⁸⁾ *H. Wieland, H. J. Pistor & K. Bähr*, *Liebigs Ann. Chem.* **547**, 142 (1941).