

155. Über ein neues Calebassen-Alkaloid: C-Alkaloid BL

44. Mitteilung über Calebassen-Alkaloide¹⁾

von **Ingrid Schmidt, P. Waser, H. Schmid** und **P. Karrer**

(17. V. 60)

Aus Calebassen-Curare, welches aus dem Rio-Negro-Gebiet (Brasilien) stammte, konnten wir bei der papierchromatographischen Trennung, die wir in früher beschriebener Weise ausführten²⁾, ein neues Calebassen-Alkaloid abtrennen, welches in der Adsorptionssäule unmittelbar auf das Calebassin folgt und vor C-Alkaloid H wandert. Sein R_f -Wert im Lösungsmittelgemisch «C»³⁾ beträgt 0,75, derjenige des C-Calebassins 0,80, derjenige des C-Alkaloids H 0,71. Durch wiederholte Chromatographie gelang es, die neue Verbindung, die wir C-Alkaloid BL nennen, von Calebassin und C-Alkaloid H zu trennen und rein darzustellen.

C-Alkaloid BL färbt sich auf Papier beim Anspritzen mit Cer(IV)-sulfat-Lösung intensiv blau; nach 10 Min. wird der Fleck blaugrün. Sein UV.-Spektrum in CH_3OH ist demjenigen eines Oxindols bzw. N-Acylindolins ähnlich, mit Absorptionsmaximum bei $259\text{ m}\mu$ und Absorptionsminimum bei $228\text{ m}\mu$ (Fig. 1). Das IR.-Spektrum (Fig. 2) (Substanz in KBr) weist bei $5,85\text{ }\mu$ eine starke Säureamidbande auf (Fig. 2).

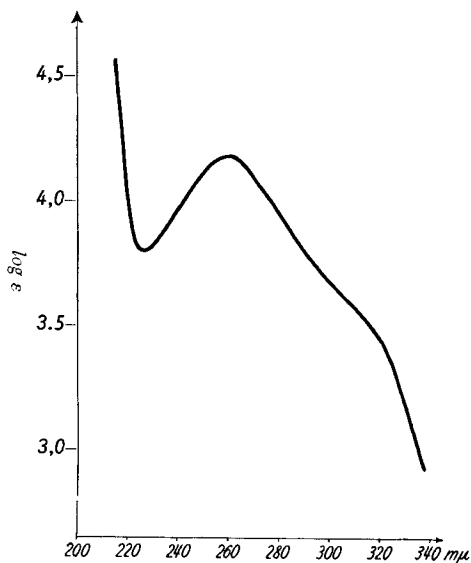


Fig. 1. UV.-Spektrum von C-Alkaloid-BL-chlorid ($MG = 726$; $c = 1,36 \cdot 10^{-4}\text{ M}$; in CH_3OH)

¹⁾ 43. Mitteilung über Calebassen-Alkaloide: *Helv.* **43**, 1165 (1960).

²⁾ H. SCHMID, J. KEBRLE & P. KARRER, *Helv.* **35**, 1864 (1952); J. KEBRLE, H. SCHMID, P. WASER & P. KARRER, *Helv.* **36**, 102 (1953).

³⁾ Wassergesättigtes Methyläthylketon mit 1–3% Methanol.

Das neue Alkaloid gehört, wie seine Lage im Chromatogramm sowie sein übriges Verhalten zeigen, zweifellos dem «bimolekularen» Typus der Calebassenalkaloide an, d. h. es besitzt 40 C-Atome. Es handelt sich um ein biquartäres Ammoniumsalz (gefunden 2 (N)CH₃-Gruppen).

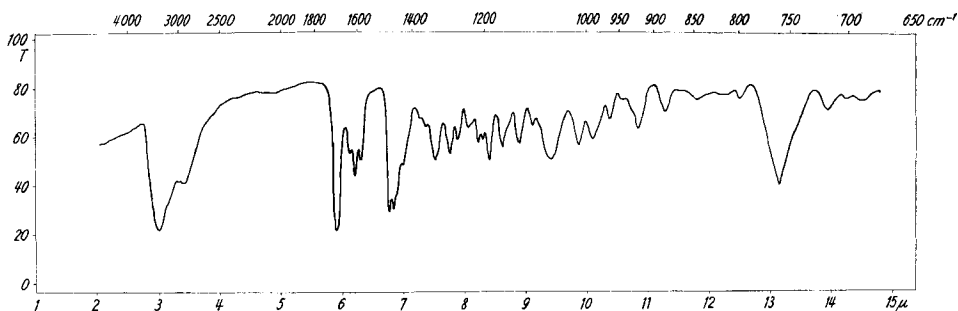


Fig 2. IR-Spektrum von C-Alkaloid BL (in KBr)

Bezüglich der Bruttoformel können nur vorläufige Angaben gemacht werden. Nach der Analyse des (wasserfreien) Dipikrats scheint für C-Alkaloid BL die Formel C₄₀H₅₀N₄O₂⁺⁺ möglich. Die Analysen des Dichlorids und Dijodids lassen sich aber mit dieser Bruttoformel nur vereinen, wenn diese Salze 2 Mol. Kristallwasser enthalten (C₄₀H₅₀N₄O₂Cl₂·2H₂O bzw. C₄₀H₅₀N₄O₂J₂·2H₂O). Wir möchten uns daher vorläufig auf keine bestimmte Bruttoformel festlegen.

Toxizität und Curare-Wirkung des C-Alkaloids BL sind gering. Bei der Maus betrugen (in γ/kg i. v.)

HD 455 SL 478 Tod 845 γ (Toxiferin HD 9γ)

An der Katze wurden, verglichen mit Toxiferin, folgende Wirkungen festgestellt (γ/kg i. v.):

	Erschlaffung der Muskulatur		Atmungs- lähmung	Ganglienblock	Blutdruckabfall
	50 %	100 %			
Toxiferin.	4	5,4	5,2	200–250→10%	300→50 mm
C-Alkaloid BL	100	200	200	50→50%	50→40 mm

Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG WISSENSCHAFTLICHER FORSCHUNG danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimentelles. – Curare aus Calebassen, die selbst aus dem Rio Negro-Gebiet Brasiliens stammten, wurde in der früher²⁾ beschriebenen Weise aufgearbeitet. Die Roh-Chloride haben wir wie üblich an Papierpulversäulen mit Lösungsmittel «C»³⁾ chromatographisch getrennt. In derjenigen Alkaloidfraktion, welche in der Adsorptionssäule unmittelbar auf das Calebassin folgte, wurde das neue C-Alkaloid BL gefunden und durch einen zweiten chromatographischen Reinigungsprozess, wieder an Papierpulver mit Lösungsmittel «C», von den letzten Calebassin-Anteilen befreit. Wir erhielten so 1,157 g eines Rohprodukts, welches noch nicht kristallisierte. Daher haben wir es in Methanol gelöst und die Lösung durch eine Säule von 70 g Aluminiumoxyd (neutral, mit 8% H₂O) filtriert. Dadurch liessen sich harzige Begleitsubstanzen abtrennen. Ausbeute an gereinigtem C-Alkaloid-BL-chlorid 990 mg.

Dieses Produkt konnte jetzt z. T. aus Methanol-Äther kristallisiert werden. Wir erhielten 300 mg Kristallinat, dessen Menge nach der dritten Kristallisation auf 250 mg, nach der fünften auf 180 mg sank.

Dieses C-Alkaloid-BL-dichlorid besitzt keinen Smp.; beim Erhitzen auf 330° wird es allmählich gelb, rot, braun und schwarz ohne zu schmelzen. Cer(IV)-sulfat färbt die Verbindung blau (5,0 B⁴/₆)⁴⁾, nach 10 Min. wird der Fleck blaugrün (5,0 BG ⁵/₆)⁴⁾. R_e-Wert, UV.- und IR.-Spektrum siehe allgemeiner Teil.

Aus den Mutterlaugen der Kristallisation des Chlorids wurde mittels Natriumpikrat-Lösung das Dipikrat gefällt und dieses hierauf zweimal aus Aceton-Wasser umkristallisiert. In Wasser ist es schwer löslich. Nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 100° schmilzt es zwischen 172 und 178°.

$C_{40}H_{50}N_4O_2, C_{12}H_4O_{14}N_6$	Ber. C 58,09	H 5,06	N 13,03	O 23,81%
(1075, Dipikrat)	Gef. „ 58,03	„ 5,13	„ 12,97	„ 24,36%.

Eine photometrische Pikrat-ion-Bestimmung⁵⁾ ergab im Mittel mehrerer Bestimmungen 41,2% Pikrinsäure; berechnet 42,5%.

Die Analyse des C-Alkaloid-BL-dichlorids stimmt auf die aus dem Pikrat abgeleitete Bruttoformel nur, wenn das Chlorid mit 2 Mol. Kristallwasser formuliert wird.

$C_{40}H_{50}N_4O_2Cl_2, 2H_2O$	Ber. C 66,19	H 7,50	Cl 9,76	(N)CH ₃ 4,13%
(725,79)	Gef. „ 66,2; 66,03	„ 7,16; 7,21	„ 10,14	„ 4,15%.

Auch das aus dem Chlorid mit NaJ gefällte und aus Methanol-Äther umkristallisierte C-Alkaloid-BL-dijodid lieferte Analysen, die nur unter Annahme des Vorliegens eines Hydrats mit der oben vorgeschlagenen Bruttoformel in Einklang zu bringen sind:

$C_{40}H_{50}N_4O_2J_2, 2H_2O$ (908,71)	Ber. C 52,86	H 5,98%	Gef. C 53,11; 52,82	H 5,97; 5,93%.
---	--------------	---------	---------------------	----------------

ZUSAMMENFASSUNG

Aus Calebassen-Curare konnte ein neues Alkaloid (C-Alkaloid BL) isoliert werden, das im Papierchromatogramm (Lösungsmittel «C») zwischen C-Calebassin und C-Alkaloid H liegt. Es ist biquartär, wird von Cer(IV)-sulfat blau gefärbt. Sein UV.-Spektrum entspricht einem Oxindol- bzw. N-Acylindolin-Chromophor. Im IR.-Spektrum ist eine starke Säureamidbande vorhanden. Die Curarewirkung ist ca. $\frac{1}{50}$ derjenigen des Toxiferins.

Chemisches Institut der Universität Zürich

⁴⁾ Die Indices der Farbbezeichnungen sind dem MUNSSELL Book of Color, Munsell Color Comp., Baltimore 1941, entnommen.

⁵⁾ H. SCHMID & P. KARRER, Helv. 30, 2081 (1947).