

Die Mutterlauge der zweiten Kristallisation von Fraktion III lieferte eine flüssige Säure, die in bekannter Weise elaidiniert wurde und nach dem Umkristallisieren aus 90%igem Alkohol Elaidinsäure vom Schmp. 44–45° ergab.

c) Chromatographische Adsorption: Die in Petroläther unlösliche Phase der Trennung a zeigte folgende Kennzahlen: NZ: 210,1; OHZ: 128,5. 12,2 g dieser Mischung wurden in 35 ml Äther gelöst und an einer Säule von 40 g Aluminiumoxyd (*Merck*, nach *Brockmann*, Stufe 1) adsorbiert. Durch fraktionierte Elution wurden die in Tabelle 9 aufgeführten Fraktionen erhalten.

Tabelle 9
Chromatographische Trennung der unlöslichen Fettsäuren

Fraktion	Eluat	Menge g	Substanz	% der Gesamtfettsäuren
IV	Auslauf des Äthers	2,2	Isansäure + Ölsäure	10,5
V	Petroläther 35–40	4,0	Ölsäure + höher ungesättigte Säuren	19,0
VI	Methanol	0,5	Isanolsäureestolid	2,4
VII	Azeton	1,2	unreine Isanolsäure	5,6
Rückstand in der Säule		4,3		20,6

Der aus der Säule ablaufende Äther wurde eingedampft und der Rückstand (Fraktion IV) aus 90%igem Äthanol umkristallisiert. Er lieferte noch 0,2 g Isansäure und aus der Mutterlauge nach Elaidinierung des Rückstandes 1,8 g Elaidinsäure.

Wurde das Eluat V ohne Ausschluß von Luft eingedampft, so oxydierten sich die darin enthaltenen Fettsäuren sofort unter Gel-Bildung. Unter Ausschluß von Luft hingegen wurde ein gelbes Öl erhalten, das eine Hexabromidzahl von 17,7 entsprechend einem Gehalt von 6,4% 9-, 12-, 15-Linolensäure hatte. Auf die Gesamtsäuren berechnet betrug der Linolensäuregehalt 2%.

Das Eluat VI hinterließ beim Eindampfen im Vakuum gelbe Nadeln, die zunächst mit Petroläther gewaschen wurden und dabei noch Spuren von Isansäure abgaben. Anschließend wurden sie aus Methanol umkristallisiert und ergaben schließlich farblose Kristalle vom Schmp. 120–122°. Ausbeute: 0,1 g reines Isanolsäure-estolid.

NZ: 100,1 (ber. 99,3); VZ: 193 (ber. 192); OHZ: 188 (ber. 192); HJZ: 445 (ber. 451); M (nach *Beckmann* in Dioxan): 555–565 (ber. 562).

Die Fraktion VII lieferte schwach gelb gefärbte Fettsäuren, die sich durch ihre NZ: 189,9 (ber. 192); OHZ: 154,2 (ber. 192) als verunreinigte Isanolsäure auswiesen.

1349. K. Bodendorf und W. Scheibe¹⁾

Über Curarealkaloide*)

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule Karlsruhe

(Eingegangen am 3. September 1954)

Vor einiger Zeit stand uns eine größere Menge einer Curaresorte zur Verfügung, die als rohes Kalebassen-Curare bezeichnet war²⁾. Das Material war anscheinend

*) Herrn Prof. Dr. K. W. Rosenmund zum 70. Geburtstag.

¹⁾ *Scheibe*, Dissertation, Karlsruhe 1953.

²⁾ Für die Überlassung des Materials sind wir der Fa. *C. F. Boehringer & Söhne*, Mannheim, zu besonderem Dank verpflichtet.

für den Handel bestimmt und nicht in Kalebassen verpackt, so daß es auch nicht mit Sicherheit als Kalebassen-Curare bezeichnet werden kann. Andererseits muß aber auch bei Originalkalebassen mit der Herkunft aus verschiedenen Distrikten gerechnet werden, so daß auch dabei erhebliche Unterschiede in der Zusammensetzung auftreten können.

Unser rohes Curare hat eine Wirksamkeit von etwa 500 γ^3) und stellt ein zähflüssiges, fast schwarzes Produkt mit etwa 30% Wasser dar. Aus dem rohen Material ließen sich bei ammoniakalischer oder sodaalkalischer Reaktion durch erschöpfende Ätherextraktion etwa 7,5% Basen gewinnen, die aber im wesentlichen in Alkali löslich waren und demnach Phenoleigenschaften aufwiesen. Bei der Testung am Frosch erwies sich diese Fraktion als praktisch wirkungslos, erst mit 10 mg wurde eine schwache Lähmung hervorgerufen. Die Wirksamkeit unseres Materials muß demnach auf einen beträchtlichen Gehalt von nicht fällbaren Basen, also quartären Alkaloiden, zurückzuführen sein. Aber auch die unwirksamen tertiären Basen von der Ätherextraktion her konnten durch Methylierung mit Methyljodid in wesentlich stärkere Produkte übergeführt werden. Kristallisierte Produkte konnten aus diesem Ansatz zunächst nicht erhalten werden. Erst nachdem man die Salze in die Nitrats übergeführt hatte, gelang die Isolierung einer gut kristallisierenden quartären Base mit einer Wirksamkeit von 35 γ . Die so gewonnene quartäre Base konnte später als d-Chondocurarin identifiziert werden.

Aus der mit Ammoniak nicht fällbaren Lösung ließen sich die Alkaloide bei salzsaurer Reaktion mit Quecksilberchlorid ausfällen. Aus dieser Fraktion ließ sich wiederum durch Kristallisation der Nitrats eine einheitliche Base isolieren, die eine Wirksamkeit von 45 γ aufweist und mit dem vorher erwähnten Chondocurarin eine starke Ähnlichkeit besitzt, jedoch damit zweifellos nicht identisch ist. Beide Stoffe sind nach dem Papierchromatogramm deutlich verschieden. Während d-Chondocurarin in unserer Curaresorte nicht genuin vorkommt, ist dieses Alkaloid als solches darin enthalten. Das neue Alkaloid dürfte die monoquartäre Vorstufe des d-Chondocurarins darstellen und wird daher von uns als d-Protochondocurarin bezeichnet. In dem ätherlöslichen Alkaloidgemisch, aus dem durch Methylierung d-Chondocurarin erhalten wurde, muß d-Chondocurarin vorliegen. Das d-Protochondocurarin konnte durch Methylierung in d-Chondocurarin übergeführt werden.

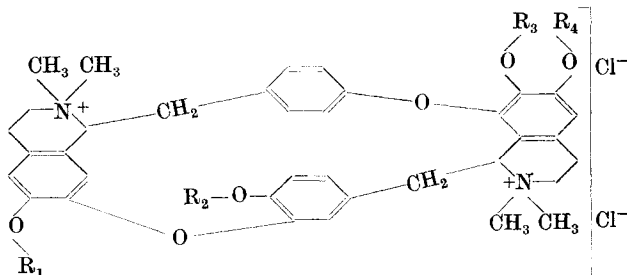
Nach diesen orientierenden Untersuchungen wurden die Gesamtalkaloide aus unserem Rohcurare durch Quecksilberchloridfällung isoliert. Dabei wurden etwa 10% des eingesetzten Gewichtes an Gesamtbasen mit einer Wirksamkeit von etwa 60 γ erhalten. Die Gesamtalkaloide konnten durch Ammoniakfällung erneut in tertiäre und quartäre Basen aufgeteilt werden. Die tertiären Basen ergaben wiederum durch Methylierung d-Chondocurarin, während aus den mit Ammoniak nicht fällbaren durch erneute Quecksilberchloridfällung wiederum d-Protochondocurarin als Nitrat isoliert werden konnte.

³⁾ Die Wirksamkeit bezieht sich jeweils auf Frösche von 50 g Gewicht, wobei die Dosis die Menge angibt, die für die Lähmung eines Frosches erforderlich ist.

Werden die gesamten Basen sogleich methyliert, so kann man wiederum nach Überführung in die Nitrate d-Chondocurarin mit nahezu 50%iger Ausbeute gewinnen.

d-Chondocurarin ist bereits von *Dutcher*⁴⁾ aus Chondodendron tomentosum isoliert worden, jedoch konnte er davon lediglich ein kristallisiertes Jodid gewinnen.

Nachdem es uns gelungen war, das d-Chondocurarin als Nitrat zu kristallisieren und durch Umkristallisation weitgehend zu reinigen, konnten wir es dann anschließend auch in das gleichfalls gut kristallisierende Chlorid zurückverwandeln. Es sei aber nochmals betont, daß das d-Chondocurarin in unserem Material nicht genuin enthalten ist, sondern durch Methylierung aus den beiden genuinen Vorstufen d-Chondocurin und d-Protochondocurarin hervorgeht. Zur Identifizierung wurde unser d-Chondocurarin noch in den Dimethyläther übergeführt, der sich mit dem Dimethyläther des d-Tubocurarins als identisch erwies. d-Chondocurarin (I) ist mit d-Tubocurarin (II) isomer und unterscheidet sich von ihm lediglich dadurch, daß zwei verschiedene Hydroxylgruppen methyliert sind.



I: d-Chondocurarin-chlorid: $R_2, R_4 = H$; $R_1, R_3 = CH_3$

II: d-Tubocurarin-chlorid: $R_2, R_3 = H$; $R_1, R_4 = CH_3$

Beachtlich ist, daß das d-Chondocurarin das d-Tubocurarin an Wirksamkeit um etwa das Dreifache übertrifft.

Aus den nach der Isolierung von d-Chondocurarin hinterbleibenden Mutterlaugen konnte durch erneute Quecksilberchloridfällung ein weiteres Alkaloid gewonnen werden, das mit etwa 5% der Gesamtalkaloide anfiel und sich durch Linksdrehung und eine sehr geringe Wirksamkeit (600 γ) auszeichnete. Bei diesem Alkaloid handelt es sich nicht, wie ursprünglich vermutet, um das Diastereomere des d-Chondocurarins, sondern um ein Isomeres davon. Das ergibt sich eindeutig daraus, daß der Dimethyläther davon zweifellos nicht 1-Tubocurarin-dimethyläther darstellt, sondern im Drehungsbetrag deutlich davon abweicht. Wir haben dieses Alkaloid als 1-Isochondocurarin bezeichnet und nehmen an, daß die Isomerie auf eine andere Verknüpfung der Sauerstoffbrücke zurückzuführen ist.

Aus den Mutterlaugen dieser Quecksilberchloridfällung konnte durch fraktionierte Fällung mit Kaliumjodid ein weiteres rechtsdrehendes, mit d-Chondocurarin und d-Tubocurarin isomeres Alkaloid in einer Ausbeute von etwa 1% der Gesamtalkaloide erhalten werden, das von den aufgefundenen Alkaloiden die

⁴⁾ J. D. Dutcher, J. Amer. chem. Soc. 68, 419 (1946).

höchste Wirksamkeit, nämlich 8 γ , besitzt. Wir haben dieses Alkaloid als d-Neochondocurarin bezeichnet. Auch dieses Alkaloid gibt wie d-Chondocurarin einen Dimethyläther, der mit dem des d-Tubocurarins identisch ist.

Tabelle 1

Substanz	Schmp.	$[\alpha]_D^{20}$	Wirksamkeit
d-Chondocurarinchlorid	265° (Zers.)	+ 175°	30—35 γ
d-Chondocurarinnitrat	264° (Zers.)	+ 182°	30—35 γ
d-Protochondocurarinnitrat	265° (Zers.)	+ 175°	45 γ
l-Isochondocurarinchlorid	270° (Zers.)	— 150°	600 γ
d-Neochondocurarinchlorid	268° (Zers.)	+ 179°	7— 8 γ
d-Neochondocurarinnitrat		+ 185°	7— 8 γ
d-Tubocurarin dimethylätherchlorid	235°	+ 155°	
d-Chondocurarin dimethylätherchlorid	235°	c = 0,75; Wasser + 165°	80—85 γ
d-Neochondocurarin dimethylätherchlorid	234°	c = 2; Methanol	
l-Isochondocurarin dimethylätherjodid	246°	— 129° c = 2; Methanol	250 γ

Der deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für Unterstützung zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Das zur Verfügung stehende Rohcurare stellt eine braunschwarze, zähflüssige Masse von aromatischem Geruch dar. Wassergehalt (durch Trocknen über P_2O_5 im Vakuum ermittelt) 30%. Die Wirksamkeit am Frosch wurde in wäßriger Lösung ermittelt, die durch Zentrifugieren und Filtrieren geklärt wurde und betrug etwa 500 γ .

Isolierung der tertiären Basen

10 g trockenes Rohcurare wurden in 150 ml Wasser gelöst, filtriert, mit 20 ml konzentrierter wäßriger Natriumkarbonatlösung versetzt und im Perkulator mit Äther extrahiert. Nach etwa 10 Std. war ein Rückstand von 0,75 g eines hellgelben, amorphen Produktes erhalten, das fast vollständig in Natronlauge löslich war.

N-Methylierung der tertiären Basen zu d-Chondocurarin

2 g der ätherlöslichen Curine wurden in 150 ml warmem Essigester digeriert, von geringen Mengen Ungelöstem abfiltriert und mit 2 g Methyljodid $\frac{1}{2}$ Std. bei 35° gehalten. Dabei fielen 2,35 g Methojodid aus. Das Produkt hatte jetzt eine Wirksamkeit von etwa 60 γ . Das so erhaltene Methojodid wurde in Methanollösung mit Silbernitrat in Nitrat umgewandelt; die filtrierte Methanollösung wurde weitgehend eingeeengt und mit Azeton versetzt. Dabei fällt das Nitrat in rein weißen Nadeln aus und kann aus Methanol-Azeton umkristallisiert werden. Schmp. 264° (Zers.); Wirksamkeit 35 γ $[\alpha]_D^{20} = + 182^\circ$ (c = 2, Wasser).

$C_{38}H_{42}O_6N_2 \cdot 2 HNO_3$ (748,8)

Ber.: C 60,94 H 5,93 O 25,64 N 7,48

Gef.: » 60,91 » 6,16 » 26,06 » 7,18

Aus dem kristallisierten Nitrat ließ sich über Quecksilberchloridfällung das Chlorid gewinnen. Schmp. 265° (Zers.); Wirksamkeit 30—35 γ , $[\alpha]_D^{20} = + 175^\circ$ (c = 2, Wasser).

$C_{38}N_{44}O_6N_2 \cdot 2 HCl \cdot \frac{1}{2} H_2O$ (704,7)

Ber.: C 64,76	H 6,44	O 14,76	N 3,98	Cl 10,06	OCH ₃ 8,81
Gef.: » 64,69	» 6,73	» 15,54	» 3,86	» 9,80	» 8,98

(bei 80° im Hochvakuum getrocknet).

Gewinnung der quartären Basen

Die bei der Ätherextraktion hinterbliebene sodaalkalische Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Quecksilberchlorid gefällt. Die so erhaltene schwere dunkelbraune Fällung wurde in Methanol suspendiert und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt. Das von Schwefelwasserstoff befreite Filtrat wurde weitgehend eingengt und erneut mit Quecksilberchlorid gefällt. Die jetzt erhaltene, gelb bis hellbraune Fällung wurde erneut in Methanol mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wurde von Schwefelwasserstoff befreit und zur Reinigung über etwas Aluminiumoxyd filtriert. Die Lösung wurde, da eine Kristallisation der Chloride nicht gelang, mit Silbernitrat in methanolischer Lösung in die Nitrate übergeführt und die Lösung weitgehend eingengt. Nach Zusatz von Äzeton wurden in einer Ausbeute von etwa 30% farblose, nadelförmige Kristalle erhalten, die in ihren Eigenschaften dem d-Chondocurarin weitgehend entsprachen, jedoch nach dem Papierchromatogramm damit nicht identisch sein konnten. Die Verbindung wurde als d-Protochondocurarin bezeichnet.

Schmp. 265° (Zers.); $[\alpha]_D^{20} = +175^\circ$ (c = 2, Wasser); Wirksamkeit 45 γ.

$C_{37}H_{40}O_6N_2 \cdot 2 HNO_3 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ (743,8)

Ber.: C 59,70	H 5,93	O 26,87	N 7,52	OCH ₃ 8,29
Gef.: » 59,74	» 6,14	» 26,55	» 7,45	» 7,99

(bei 80° im Hochvakuum getrocknet).

Das d-Protochondocurarin ließ sich mit Methyljodid in eine quartäre Base überführen, die nach Umwandlung in das Nitrat bzw. Chlorid mit den entsprechenden Salzen des vorher beschriebenen d-Chondocurarins identisch war.

Gewinnung der Gesamtalkaloide

1 kg Rohcurare wurde mehrfach mit Wasser ausgezogen und die wäßrige Lösung mit Quecksilberchloridlösung versetzt, bis kein Niederschlag mehr ausfiel. Das Flüssigkeitsvolumen betrug jetzt etwa 10 Liter. Der erhaltene Niederschlag wurde scharf abgesaugt, mit wenig Methanol gewaschen und in 2 Liter Methanol aufgeschlämmt. Unter intensivem Rühren wurde jetzt Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet und nach Stehen über Nacht vom Quecksilbersulfid getrennt. Der Niederschlag wurde mit Methanol nachgewaschen, und die vereinigten Filtrate schließlich durch Einengen im Vakuum vom Schwefelwasserstoff befreit. Aus der hinterbleibenden methanolischen Lösung wurden die Alkaloide ein zweites Mal mit einer Lösung von 120 g Quecksilberchlorid in 750 ml Methanol gefällt. Der Niederschlag wurde, wie vorher beschrieben, isoliert und in methanolischer Suspension mit Schwefelwasserstoff wiederum zerlegt. Die Lösung wurde nach Beseitigung des überschüssigen Schwefelwasserstoffs nunmehr durch eine Aluminiumoxydsäule (750 g Aluminiumoxyd nach Brockmann) filtriert, um Ballaststoffe zu entfernen. Durch Nachwaschen mit Methanol wurde die im Aluminiumoxyd haftende Flüssigkeitsmenge verdrängt. Das so erhaltene Filtrat wurde im Vakuum zur Trockne gebracht und ergab dabei etwa 100 g eines hellgelben, in Wasser leicht löslichen Rückstandes, der nach der Testung nahezu quantitativ die Gesamtalkaloide enthalten mußte. Wirksamkeit etwa 100 γ.

N-Methylierung der Gesamtalkaloide

95 g des vorher beschriebenen hellgelben Trockenrückstandes wurden in 1 Liter wasserfreiem Methanol gelöst und unter Rühren so lange mit fein gepulvertem Kaliumkarbonat versetzt, bis etwa pH 7,5 erreicht war. Beim Umschlag geht die anfangs goldgelbe Lösung in braun über. Nun wird filtriert und der Filtrückstand, der im wesentlichen aus Kaliumchlorid besteht, mit Methanol nachgewaschen. Zu dem Filtrat wurden 75 g Methyljodid

hinzugeben und das Gemisch etwa 2 Std. auf 40° erwärmt. Nach 24stündigem Stehen wurde mit Salzsäure schwach angesäuert und die erneut filtrierte Lösung zur Trockne gebracht. Ausbeute 117 g von der Wirksamkeit 45 γ. $[\alpha]_D^{20} = +90^\circ$ ($c = 2$, Wasser). Da die Kristallisation dieses Gesamtalkaloide nicht direkt gelang, erfolgte Überführung in Nitrate.

Überführung der N-methylierten Gesamtalkaloide in Nitrate

100 g der vorher beschriebenen Substanz wurden in 1 Liter Methanol gelöst und diese Lösung unter Rühren mit einer Lösung von 40 g Silbernitrat in Methanol so lange tropfenweise versetzt, bis durch Tüpfeln Silberionen eben nachweisbar waren. Die Lösung wurde vom Silberhalogenidniederschlag abfiltriert und das Filtrat im Vakuum auf ein kleines Volumen eingengt. Zu der so erhaltenen Methanollösung gibt man unter Rühren etwa das gleiche Volumen vorgewärmtes Azeton hinzu und stellt zur Kristallisation beiseite. Nach 1tägigem Stehen im Eisschrank wird abgesaugt und die Mutterlauge erneut mit Azeton vorsichtig gefällt. Es wurden insgesamt etwa 50 g Rohkristalliat erhalten. Zur Reinigung wird aus Methanol-Azeton (1 + 4) umkristallisiert. Ausbeute 42 g reines d-Chondocurarinnitrat, das mit dem vorher beschriebenen identisch ist.

Isolierung der methylierten Nebenalkaloide

l-Isochondocurarin: Die nach der Isolierung des d-Chondocurarins hinterbliebene Mutterlauge, die etwa 50 g Substanz enthielt, wurde zur Entfernung der Lösungsmittel bis fast zur Trockne eingengt, mit Methanol aufgenommen und erneut mit Quecksilberchlorid gefällt. Das Filtrat der Schwefelwasserstoffzersetzung, in dem die restlichen Alkaloide nun wieder als Chloride vorlagen, wurde bis zur Honigdicke eingengt. Nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur begann Kristallisation, die nach einigen Tagen beendet war. Das so erhaltene Rohkristalliat wog 9 g und hatte $[\alpha]_D^{20} = -130^\circ$ ($c = 2$, Wasser). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Azeton (1 + 4) wurde ein konstanter Endwert von $[\alpha]_D^{20} = -150^\circ$ erhalten. Die Ausbeute an reinem Produkt, das als l-Isochondocurarin bezeichnet wurde, betrug 5 g, also etwa 5% der Gesamtalkaloide oder rund 0,5% bezogen auf Rohcurare. Schmp. 278° (Zers.). Wirksamkeit 600–700 γ. Zur Analyse wurde das Chlorid über das Jodid gereinigt und dann anschließend wieder in das Chlorid durch Schütteln mit Chlorsilber zurückverwandelt.

$C_{35}H_{42}O_6N_2 \cdot 2 HCl \cdot \frac{1}{2} H_2O$ (704,7)

Ber.: C 64,76	H 6,44	O 14,76	N 3,98	Cl 10,07	OCH ₃ 8,81
Gef.: » 64,23	» 6,30	» 14,33	» 4,00	» 10,17	» 8,98

d-Neochondocurarin: Die nach der Isolierung des l-Isochondocurarins hinterbliebene Mutterlauge wurde zur Trockne gebracht. Der dabei erhaltene braune Rückstand hatte immer noch eine Wirksamkeit von 75 γ. 30 g des Rückstandes wurden in 150 ml Wasser gelöst und die Lösung über etwas Aluminiumoxyd und Kohle filtriert. Zu dem Filtrat wurde unter gutem Rühren eine konzentrierte wäßrige Kaliumjodidlösung langsam hinzugetropt. Dabei schied sich anfangs am Rührer und am Glasrand eine schmierige, braune Masse ab, von der abdekantiert wurde. Die Lösung wurde weiterhin mit Kaliumjodid versetzt, wobei sich wiederum dunkle Massen abschieden, während sich die Lösung merklich aufhellte. Auch von dieser Fällung wurde abfiltriert und das Filtrat weiter mit Kaliumjodidlösung versetzt, wobei eine hellgelbe lockere Fällung erhalten wurde. Die letzte Fraktion hatte die größte Wirksamkeit. Sie wurde nun in Methanollösung mit Silbernitrat erneut in Nitrat verwandelt. Nach dem Einengen der Methanollösung kristallisierte auf Azetonzusatz ein Alkaloid als Nitrat, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Azeton (1 + 4) in einer Ausbeute von 1 g anfiel und eine Wirksamkeit von 7–8 γ hatte. Das Produkt wurde als d-Neochondocurarin bezeichnet. $[\alpha]_D^{20} = +185^\circ$ ($c = 2$, Wasser). Das Nitrat wurde über Quecksilberchloridfällung in das Chlorid verwandelt, das ebenfalls gut

kristallisierte. Schmp. 427° (Zers.). $[\alpha]_D^{20} = +179^\circ$ ($c = 2$, Wasser), Wirksamkeit 7—8 γ.
 $C_{38}H_{42}O_6N_2 \cdot 2 HNO_3$ (748,8)

Ber.: C 60,94	H 5,93	O 25,64	N 7,48	COH ₃ 8,28
Gef.: » 60,40	» 6,44	» 25,35	» 7,52	» 8,86

(bei 80° im Hochvakuum getrocknet).

Darstellung der Dimethyläther

d-Chondocurarin, l-Isochondocurarin und d-Neochondocurarin wurden in die Dimethyläther übergeführt. Dazu wurde jeweils 1 g Substanz in 25 ml Methanol gelöst und mit 5 ml methanolischer ca. n/2-KOH und anschließend mit 0,25 ml Methyljodid versetzt. Die Mischung wurde 2 Std. am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dieser Zeit wurden zur Vervollständigung der Umsetzung noch einmal die gleichen Mengen methanolischer KOH und Methyljodid zugegeben und eine weitere Stunde erhitzt. Zu der noch warmen Lösung wurde 1 g Kaliumjodid zugesetzt. Nach dem Abkühlen im Eisschrank wurde jeweils etwa 1,3 g Kristalliat erhalten, das in folgender Weise umkristallisiert wurde:

1,2 g wurden in eine Mischung von 7 ml Wasser und 3 ml Methanol gegeben, wobei der größte Teil ungelöst bleibt. Nach Zusatz von 5 ml Azeton tritt vollständige Lösung ein. Die Lösung wurde über wenig Kohle filtriert und das Filtrat mit 0,5 g Kaliumjodid versetzt. Aus dem Filtrat wurde das Azeton durch Erhitzen auf dem Wasserbad entfernt, wobei Kristallisation eintrat, die nach dem Abkühlen auf 0° sich nahezu quantitativ gestaltete. Beim zweiten Umkristallisieren wurde der Kaliumjodidzusatz weggelassen. Die Dimethyläther von d-Chondocurarin und d-Neochondocurarin waren unter sich und mit dem in gleicher Weise hergestellten Dimethyläther des d-Tubocurarins nach Drehung, Löslichkeit, Wirksamkeit und Papierchromatogramm identisch. Schmelzpunkt der Jodide 256 bis 257°. $[\alpha]_D^{20} = +155^\circ$ ($c = 0,75$, Wasser), $[\alpha]_D^{20} = +162^\circ$ ($c = 2$, Methanol), Wirksamkeit 80—85 γ.

OCH₃ Ber.: 13,7 Gef.: 14,1

Aus den Jodiden ließen sich durch Schütteln mit Silberchlorid die Chloride gewinnen, die gleichfalls gut kristallisierten (Schmp. 234—235°).

Gewinnung der freien quartären Ätherbasen

Die freien Ätherbasen der vorher beschriebenen Salze ließen sich durch Fällung der konzentrierten wäßrigen Lösung der Chloride mit 4n-KOH erhalten. Die Fällung wurde durch Zentrifugieren abgetrennt. Die freien Basen hatten den Schmp. 233° (Zers.).

Dimethyläther des l-Isochondocurarins

Der wie vorher beschrieben dargestellte Dimethyläther des l-Isochondocurarins unterschied sich eindeutig von den übrigen Dimethyläthern, und zwar sowohl hinsichtlich des Drehungsbetrages, wie auch der Wirksamkeit und nach dem Papierchromatogramm. Schmp. 246°. $[\alpha]_D^{20} = -129^\circ$ ($c = 2$, Methanol), Wirksamkeit 250 γ.

1350. H. Kroepelin und K. Born*)

Über die Umsetzung des Benzolsulfochlorids mit Natriumjodid in Aceton**)

Aus dem Institut für Chemische Technologie der Technischen Hochschule Braunschweig
(Eingegangen am 28. September 1954)

Die Reaktionsprodukte bei der Umsetzung von Benzolsulfochlorid mit Natriumjodid in Aceton werden qualitativ und quantitativ ermittelt. Die Annahme, daß sulfinsaures

*) Herrn Prof. Dr. K. W. Rosenmund zum 70. Geburtstag gewidmet.

**) Dipl.-Arbeit TH., Braunschweig 1950.