

### 73. Antihistaminica I.

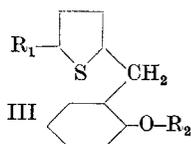
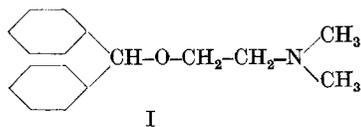
#### Basische Phenoläther-Derivate

von Ch. J. Morel und W. G. Stoll.

(7. III. 50.)

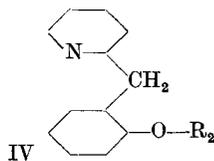
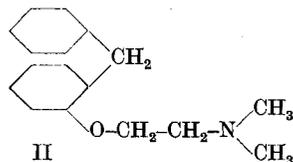
Durch einige neuere Publikationen in der Am. Soc.<sup>1)2)</sup> sehen wir uns veranlasst, einen Teil unserer Arbeiten auf dem Gebiete der Antihistamine zu veröffentlichen.

In den ersten Abhandlungen, welche über dieses in den letzten Jahren ausserordentlich stark bearbeitete Gebiet erschienen sind, zeigten *Bovet & Staub*<sup>3)</sup>, dass einige von *E. Fourneau* synthetisierte Phenoläther gegen experimentelle Histaminvergiftung und beim anaphylaktischen Schock gute Schutzwirkung besitzen. Aus einer Arbeit von *Loew et al.*<sup>4)</sup> geht hervor, dass der  $\beta$ -Dimethylaminoäthyläther des Benzhydrols (I) („Benadryl“, dargestellt von *Rieveschl & Huber*<sup>5)</sup>), eine ausgezeichnete histaminentgiftende Wirkung zeigt. Es lag nun nahe, den dazu isomeren  $\beta$ -Dimethylaminoäthyl-2-benzylphenyläther (II) darzustellen, der inzwischen unabhängig bereits von anderer Seite beschrieben worden ist<sup>1)</sup>. Es war dies um so mehr gerechtfertigt, da bereits *Staub*<sup>6)</sup> darauf hinwies, dass im allgemeinen o-substituierte Phenoläther die besten pharmakologischen Eigenschaften in bezug auf ihre Wirkung als Antihistamine besitzen.



$R_1 = \text{H, Cl}$

$R_2 = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$   
 $= \text{iso}-(\text{C}_3\text{H}_6)-\text{N}(\text{CH}_3)_2$



<sup>1)</sup> *Cheney, Smith & Binkley*, Am. Soc. **71**, 60 (1949).

<sup>2)</sup> *Wheatley, Cheney & Binkley*, Am. Soc. **71**, 64 (1949); **71**, 3795 (1949).

<sup>3)</sup> *Staub & Bovet*, C. r. Soc. biol. **124**, 547 (1937); **125**, 818 (1937).

<sup>4)</sup> *Loew, Kaiser & Moore*, J. Pharmacol. **83**, 120 (1945).

<sup>5)</sup> *Rieveschl & Huber*, Am. Chem. Soc. Meetg. Atlantic City 1946, Medic. Sect., Paper Nr. 41; *Rieveschl*, USP. 2, 421, 714 (1947).

<sup>6)</sup> *Staub*, Ann. Inst. Pasteur **63**, 400 (1939).

Dieser Äther zeigte bei der Prüfung in unserer pharmakologischen Abteilung (Leitung Dr. R. Domenjoz) sehr gute histaminentgiftende Wirkung. Daraufhin wurden nun weitere Phenoläther-Derivate synthetisiert, in welchen ein Benzolkern durch Thiophen (III) oder Pyridin (IV) ersetzt war.

2-(o-Oxy-benzyl)-thiophen wurde durch Kondensation von Thiophen mit o-Methoxybenzylalkohol, analog der Darstellung von 2-Benzylthiophen<sup>1)</sup>, und nachheriger Spaltung der Methoxylgruppe mit Pyridinhydrochlorid erhalten. Beim entsprechenden Pyridinderivat liess sich dieser Weg nicht beschreiten. Verständlicherweise versagte auch die Kondensation nach *Tschitschibabin*<sup>2)</sup> von Pyridin und o-Methoxybenzylchlorid. Es gelang hingegen die Kondensation von o-Methoxybenzylcyanid mit  $\alpha$ -Brompyridin und Natriumamid nach der Methode von *Panizzon*<sup>3)</sup> zum Pyridyl-(2)-o-methoxybenzylcyanid. Die Nitrilgruppe wurde anschliessend mit 30-proz. Schwefelsäure verseift und decarboxyliert. Bei dieser Verseifung zeigte es sich, dass die Konzentration der Säure den Verlauf der Reaktion entscheidend beeinflusst. Wird nämlich eine 75-proz. Schwefelsäure verwendet, so erhält man interessanterweise eine Sulfosäure des 2-(o-Methoxy)-benzylpyridins. Die Spaltung der Methoxylgruppe gelang mit Bromwasserstoffsäure.

Zur Darstellung der Äther wurden entweder die Phenole mit Natriummethylat in einem inerten Lösungsmittel wie Toluol umgesetzt und der Alkohol azeotrop abdestilliert, oder mit Natriumamid die entsprechenden Natriumphenolate dargestellt; durch Umsetzung mit den Dimethylaminoalkylchloriden wurden daraus die basischen Äther erhalten.

a) Überlebender, isolierter Meerschweinchendarm in der Anordnung nach *Magnus*. Kontraktionserregung durch Histamin. Angegeben ist die Menge, die in ihrer Wirkung der Dosis von 1  $\gamma$  Antergan äquivalent ist.

b) Prüfung der Histaminentgiftung am Meerschweinchen. Nach einer Vorbehandlung mit 20 mg/kg des AH wird ermittelt, welche maximale Menge Histamin (mg/kg) bei i. p. Darreichung noch entgiftet wird (Maßstab: mittlere Überlebensdauer der Versuchstiere 60'). Antergan = 645 mg/kg.

c) i. v. Applikation. Angabe in mg/kg D. l. 50.

d) Aus Aceton.

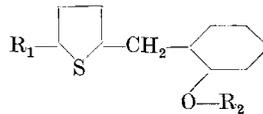
Wie aus einem Vergleich der Tabellen 1 und 2 hervorgeht, zeigt sich, dass die den Pyridinrest enthaltenden Verbindungen in dieser Ätherreihe den Thiophenanalogen gegenüber in der Wirkung stark abfallen. Dieser Wirkungsunterschied ist unseres Wissens sonst in der ganzen Gruppe der Antihistamine bei anderen Reihen nicht beobachtet worden.

1) *Steinkopf & Hanske*, A. **541**, 257 (1939).

2) *Tschitschibabin*, ж **33**, 249 [C. **1901**, II, 127]; **34**, 130 [C. **1902**, I, 1301].

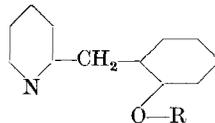
3) *Panizzon*, Helv. **27**, 1748 (1944).

Tabelle 1.



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Siede- punkt	Hydrochlorid F.	Pikrat	Antihist.- Wirkung		Tox. Maus c)
					in vitro a)	in vivo b)	
H	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	0,1 mm : 137—138°	124—125° d)	137—138°	1,7 γ	>2100	42,3
H	$-(\text{iso-C}_3\text{H}_6)-\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	0,6 mm : 149—150°	—	118—122°	1,3 γ	>2100	32,5
Cl	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	0,05 mm : 145—146°	—	98—100°	2,3 γ	>2100	49
Cl	$-(\text{iso-C}_3\text{H}_6)-\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	0,15 mm : 149—150°	—	122—130°	2,4 γ	>2100	37,8

Tabelle 2.



R	Siedepunkt	Hydrochlorid F.	Antihist.-Wirkung		Tox. Maus c)
			in vitro a)	in vivo b)	
$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	0,2 mm : 142—144°	155—157° d)	4,9 γ	> 2100	27,5
$-(\text{iso-C}_3\text{H}_6)-\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	0,2 mm : 148—149°	—	9 γ	120	27,5

### Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert.

#### 2-(o-Methoxy-benzyl)-thiophen.

In ein Gemisch von 138 g o-Methoxy-benzylalkohol und 252 g Thiophen, welches auf dem Wasserbad am Rückfluss siedet, werden nach und nach in kleinen Portionen 70 g Zinkchlorid sicc. eingetragen. Das Wasserbad kann, nachdem ca.  $\frac{1}{3}$  des Zinkchlorids eingetragen ist, entfernt werden, da die Reaktionswärme genügt das Thiophen am Sieden zu erhalten. Bei grösseren Ansätzen ist mit Vorsicht zu arbeiten, da die Reaktion sehr plötzlich einsetzen kann. Nachdem alles zugegeben ist, wird noch eine Stunde am Rückfluss erhitzt. Dann destilliert man kurze Zeit mit Wasserdampf, um das überschüssige Thiophen

zu entfernen (zurück erhalten 172 g Thiophen). Hierauf wird der Rückstand ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert, der Äther abdestilliert und der Rückstand der Vakuumdestillation unterworfen. Bei einem Druck von 0,07 mm geht das 2-(o-Methoxy-benzyl)-thiophen bei 117—119° als Öl über. Ausbeute 87 g (45% berechnet auf verbrauchtes Thiophen).

3,374 mg Subst. gaben 8,75 mg CO<sub>2</sub> und 1,84 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>OS Ber. C 70,54 H 5,92% Gef. C 70,77 H 6,10%

#### 2-(o-Oxy-benzyl)-thiophen.

60 g 2-(o-Methoxy-benzyl)-thiophen und 180 g Pyridinhydrochlorid werden gut gemischt und 6 Stunden bei einer Ölbadtemperatur von 200—220° gehalten. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit Äther versetzt, die ätherische Lösung zweimal mit je ca. 150 cm<sup>3</sup> 2-n. NaOH ausgeschüttelt und die wässrige Lösung unter guter Eiskühlung mit konz. Salzsäure kongosauer gestellt. Das sich abscheidende Öl wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet usw. Das 2-(o-Oxy-benzyl)-thiophen geht bei 127—129° unter 0,5 mm Druck über. Ausbeute 42 g (75%).

3,416 mg Subst. gaben 8,66 mg CO<sub>2</sub> und 1,57 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>OS Ber. C 69,42 H 5,30% Gef. C 69,18 H 5,14%

#### 2-[o-(β-Dimethylamino-äthoxy)-benzyl]-thiophen.

Unter gutem Rühren und Erwärmen am Rückfluss unter Feuchtigkeitsabschluss wird aus 30 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol und 3,3 g Natrium das Alkoholat dargestellt. Dann werden 27 g 2-(o-Oxy-benzyl)-thiophen zugegeben und der Methylalkohol vollständig abdestilliert. Bei einer Temperatur von 90—95° werden dann 18 g β-Dimethylamino-äthylchlorid zuge tropft und nach beendeter Zugabe noch 3 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit etwas Äther versetzt und der basische Phenoläther mit ca. 300 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl in zwei Portionen aufgenommen und die salzsaure Lösung nochmals mit etwas Äther gewaschen. Mit konz. Natronlauge wird dann unter guter Eiskühlung alkalisch gestellt, ausgeäthert und mit Natriumsulfat getrocknet. Das so erhaltene 2-[o-(β-Dimethylamino-äthoxy)-benzyl]-thiophen siedet bei einem Druck von 0,1 mm bei 137—138°. Ausbeute 32 g (86%).

3,293 mg Subst. gaben 8,35 mg CO<sub>2</sub> und 2,12 mg H<sub>2</sub>O  
 5,580 mg Subst. gaben 0,264 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24,5°, 750 mm)  
 41,733 mg Subst. gaben 36,83 mg BaSO<sub>4</sub>  
 C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>ONS Ber. C 68,91 H 7,33 N 5,36 S 12,27%  
 Gef. „ 69,20 „ 7,20 „ 5,36 „ 12,12%

#### 2-[o-(β-Dimethylamino-isopropoxy)-benzyl]-thiophen.

Aus 19 g 2-(o-Oxy-benzyl)-thiophen, 2,3 g Natrium, 20 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol und 13 g β-Dimethylamino-isopropylchlorid wurden nach obiger Methode 24 g (87%) 2-[o-(β-Dimethylamino-isopropoxy)-benzyl]-thiophen erhalten. K<sub>p,6</sub>: 149—150°.

3,230 mg Subst. gaben 8,24 mg CO<sub>2</sub> und 2,22 mg H<sub>2</sub>O  
 5,678 mg Subst. gaben 0,252 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17,5°, 747 mm)  
 31,950 mg Subst. gaben 27,02 mg BaSO<sub>4</sub>  
 C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>ONS Ber. C 69,76 H 7,69 N 5,09 S 11,65%  
 Gef. „ 69,62 „ 7,69 „ 5,13 „ 11,62%

#### 2-[o-(β-Dimethylamino-äthoxy)-benzyl]-5-chlor-thiophen.

In 32 g 2-[o-(β-Dimethylamino-äthoxy)-benzyl]-thiophen in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Chloroform wird unter Eiskühlung trockenes Salzsäuregas bis zu bleibend kongosaurer Reaktion eingeleitet. Dann werden bei 15—20° 17 g-Sulfurylchlorid langsam zuge tropft.

Nach beendeter Zugabe wird noch eine Stunde am Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Chloroformlösung mit ca. 200 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl in 2 Portionen ausgezogen, der wässrige Teil mit konz. Natronlauge unter guter Eiskühlung alkalisch gestellt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird getrocknet usw. Unter 0,1 mm Druck geht das 2-[o-(β-Dimethylamino-äthoxy)-benzyl]-5-chlor-thiophen bei 158—159° über. Erhalten wurden 22 g (61%).

	3,302 mg Subst. gaben 7,38 mg CO <sub>2</sub> und 1,82 mg H <sub>2</sub> O
	6,905 mg Subst. gaben 0,292 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (22°, 753 mm)
	22,860 mg Subst. gaben 10,82 mg AgCl
	24,465 mg Subst. gaben 19,52 mg BaSO <sub>4</sub>
C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> ONClS	Ber. C 60,88 H 6,14 N 4,74 Cl 11,99 S 10,85%
	Gef. ,, 60,99 ,, 6,17 ,, 4,85 ,, 11,71 ,, 10,96%

#### 2-[o-(β-Dimethylamino-isopropoxy)-benzyl]-5-chlor-thiophen.

Aus 24 g 2-[o-(β-Dimethylamino-isopropoxy)-benzyl]-thiophen in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Chloroform und 12 g Sulfurylchlorid wurden nach obiger Methode 19 g (69%) 2-[o-(β-Dimethylamino-isopropoxy)-benzyl]-5-chlor-thiophen erhalten. K<sub>p0,15</sub>: 149—150°.

	3,141 mg Subst. gaben 7,15 mg CO <sub>2</sub> und 1,84 mg H <sub>2</sub> O
	8,965 mg Subst. gaben 0,368 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (21°, 747 mm)
	20,000 mg Subst. gaben 9,30 mg AgCl
	27,428 mg Subst. gaben 21,12 mg BaSO <sub>4</sub>
C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> ONClS	Ber. C 62,00 H 6,51 N 4,52 Cl 11,45 S 10,35%
	Gef. ,, 62,12 ,, 6,56 ,, 4,68 ,, 11,50 ,, 10,58%

#### Pyridyl-(2)-o-methoxy-benzylcyanid.

110 g o-Methoxy-benzylcyanid werden unter Erwärmen in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol gelöst, abgekühlt und 118 g α-Brompyridin zugegeben. Unter gutem Rühren, Feuchtigkeitsabschluss und Eiskühlung wird bei 0—10° eine Suspension von 58,5 g Natriumamid in 120 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol zugetropft. Nachdem alles zugegeben ist, wird langsam erwärmt (starke Ammoniakentwicklung bei 35—40°) und noch eine Stunde am Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wird vorsichtig mit etwas Wasser versetzt und mit ca. 400 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl in 2 Portionen ausgezogen. Die vereinigten salzsauren Lösungen werden mit Äther gewaschen und dann unter guter Kühlung mit konz. Natronlauge alkalisch gestellt. Das sich abscheidende Öl wird nach einiger Zeit fest, wird dann abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Dann wird das Nitril in Essigester gelöst, mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Das Pyridyl-(2)-o-methoxy-benzylcyanid siedet unter 0,6 mm Druck bei einer Temperatur von 170—175°. Aus Essigester umkristallisiert, schmilzt es bei 84—85°. Ausbeute 105 g (63%).

	3,265 mg Subst. gaben 8,97 mg CO <sub>2</sub> und 1,51 mg H <sub>2</sub> O
	2,999 mg Subst. gaben 0,341 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (23°, 740 mm)
C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> ON <sub>2</sub>	Ber. C 74,96 H 5,40 N 12,50%
	Gef. ,, 74,97 ,, 5,18 ,, 12,77%

#### 2-(o-Methoxy-benzyl)-pyridin.

20 g Pyridyl-(2)-o-methoxy-benzylcyanid werden in 150 cm<sup>3</sup> 30-proz. Schwefelsäure gelöst und 7 Stunden am Rückfluss erhitzt. Dann wird abgekühlt und unter guter Eiskühlung mit konz. Natronlauge alkalisch gestellt. Das sich abscheidende Öl wird in Äther aufgenommen usw. Das 2-(o-Methoxy-benzyl)-pyridin siedet bei 0,15 mm bei 110—111°.

	3,361 mg Subst. gaben 9,66 mg CO <sub>2</sub> und 20,2 mg H <sub>2</sub> O
	4,760 mg Subst. gaben 0,294 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (19°, 753 mm)
C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> ON	Ber. C 78,35 H 6,58 N 7,04%
	Gef. ,, 78,43 ,, 6,73 ,, 7,15%

2-(*o*-Methoxy-benzyl)-pyridin-*x*-sulfosäure.

10 g Pyridyl-(2)-*o*-methoxy-benzylecyanid werden mit 25 cm<sup>3</sup> 75-proz. Schwefelsäure durch dreistündiges Erhitzen am Rückfluss verseift. Dann wird auf Eis gegossen und unter guter Kühlung mit konz. Natronlauge bis zur schwach kongosauren Reaktion abgestumpft. Die Sulfosäure fällt vermischt mit Natriumsulfat aus, wird abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Die Substanz hat einen unscharfen Zersetzungspunkt von 320–340° und ist in gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung klar löslich. Zur Analyse wurde im Vakuum bei 0,2 mm bei 150–160° während 4 Stunden getrocknet.

3,189; 3,211 mg Subst. gaben 6,53; 6,55 mg CO <sub>2</sub> und 1,37; 1,39 mg H <sub>2</sub> O
7,145; 8,303 mg Subst. gaben 0,289; 0,342 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (18,5°, 738 mm; 21°, 743 mm)
22,910 mg Subst. gaben 18,69 mg BaSO <sub>4</sub>
C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> O <sub>4</sub> NS Ber. C 55,90 H 4,67 N 5,02 S 11,46%
Gef. „ 55,88; 55,67 „ 4,81; 4,84 „ 4,60; 4,68 „ 11,21%

2-(*o*-Oxy-benzyl)-pyridin.

20 g 2-(*o*-Methoxy-benzyl)-pyridin werden in 60 cm<sup>3</sup> 48-proz. Bromwasserstoffsäure gelöst und 4 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vorsichtig mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung bis zur lackmusalkalischen Reaktion versetzt. Dann wird ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und der Äther abdestilliert. Der Rückstand erstarrt beim Abkühlen und wird aus einem Gemisch von Äther-Petroläther oder Benzol-Petroläther umkristallisiert. F. 96–97°. Ausbeute 15 g (80%). Zur Analyse wurde 14 Stunden bei Zimmertemperatur bei 0,02 mm Druck getrocknet.

3,300 mg Subst. gaben 9,43 mg CO <sub>2</sub> und 1,77 mg H <sub>2</sub> O
3,520 mg Subst. gaben 0,237 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (21°, 743 mm)
C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> ON Ber. C 77,80 H 5,99 N 7,57%
Gef. „ 77,98 „ 6,00 „ 7,64%

2-[*o*-(β-Dimethylamino-äthoxy)-benzyl]-pyridin.

23 g 2-(*o*-Oxy-benzyl)-pyridin in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol werden bei 10–15° unter Kühlung und Feuchtigkeitsabschluss und unter gutem Rühren mit einer Suspension von 4,7 g Natriumamid in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol versetzt. Dann werden 12 g β-Dimethylamino-äthylchlorid zutropft, langsam aufgeheizt und 8 Stunden am Rückfluss gehalten. Nach dem Erkalten wird die Lösung mit ca. 300 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl in 2 Portionen ausgezogen, der salzsaure Teil nochmals mit Äther gewaschen und dann unter gutem Kühlen mit konz. Natronlauge alkalisch gestellt. Das sich abscheidende Öl wird mit Äther aufgenommen, getrocknet, filtriert und im Vakuum destilliert. Das 2-[*o*-(β-Dimethylamino-äthoxy)benzyl]-pyridin geht bei 142–144°/0,2 mm über. Ausbeute 23 g (72%).

3,300 mg Subst. gaben 9,08 mg CO <sub>2</sub> und 2,31 mg H <sub>2</sub> O
2,753 mg Subst. gaben 0,265 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (23°, 752 mm)
C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> ON <sub>2</sub> Ber. C 74,95 H 7,87 N 10,94%
Gef. „ 75,09 „ 7,83 „ 10,98%

2-[*o*-(β-Dimethylamino-isopropoxy)-benzyl]-pyridin.

Aus 9 g 2-(*o*-Oxy-benzyl)-pyridin in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol, 2 g Natriumamid in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol und 6,5 g β-Dimethylamino-isopropylchlorid wurden nach obiger Methode 9 g (69%) 2-[*o*-(β-Dimethylamino-isopropoxy)-benzyl]-pyridin erhalten. Kp<sub>0,2</sub>: 148–149°.

3,380; 3,340 mg Subst. gaben 9,37; 9,24 mg CO <sub>2</sub> und 2,42; 2,38 mg H <sub>2</sub> O
3,486 mg Subst. gaben 0,320 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (20,5°, 752 mm)
C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> ON <sub>2</sub> Ber. C 75,50 H 8,21 N 10,37%
Gef. „ 75,65; 75,49 „ 8,01; 7,97 „ 10,42%

Die Analysen wurden in unserem Mikroanalytischen Laboratorium (Leitung Frl. Dr. M. Schaerer) ausgeführt.

## Zusammenfassung.

Es wird die Synthese von 2-[o-( $\beta$ -Dimethylamino-alkoxy)-benzyl]-thiophenen und 2-[o-( $\beta$ -Dimethylamino-alkoxy)-benzyl]-pyridinen und ihre Antihistaminwirkung beschrieben.

Pharmazeutisch-wissenschaftliche Laboratorien  
(Leitg. Dr. W. Hentrich) der J. R. Geigy AG., Basel.

#### 74. Die Glykoside der Samen von *Strophanthus Gerrardi Stapf*.

Glykoside und Aglykone, 54. Mitteilung<sup>1)</sup>

von J. v. Euw und T. Reichstein.

(9. III. 50.)

Als Teil einer systematischen chemischen Untersuchung über die Glykoside der verschiedenen *Strophanthus*-Arten beschreiben wir hier die erste Analyse der Samen von *Strophanthus Gerrardi Stapf*. Soweit uns bekannt, ist diese Art bisher chemisch noch nie untersucht worden. Auch über eine praktische Verwendung ist uns nichts bekannt<sup>2)</sup>.

Beschaffung des Samenmaterials. Das verwendete Samenmaterial wurde uns von Pater Dr. J. Gerstner † zugesandt, der es im Mai bis Juli 1948 teilweise in Zululand, teilweise in Mozambique gesammelt hat. Er gab uns dazu folgende Angaben:

„Str. Gerrardi ist vom Tukela (= Tugela) bis zum Limpopo verbreitet, stellt also die am weitesten verbreitete *Strophanthus*-Art des südlichen Afrika dar, ist aber in seinem Standort wählerisch. Findet sich im Trockenbusch und Trockenwald, besonders in den trockenen Flusstälern mit laubabwerfendem Wald, sandigem Boden und Nebel vom wasserführenden Fluss her, sowie entlang den Sandsteinkränzen im Mittelfeld, unter denen gewöhnlich die Quellen entspringen, oft zusammen mit *Commiphora natalensis* und *Gymnosporia polyacantha* (beide sehr dornig). Meist als Liane mit 4—6 m hohem, sich windendem Stamm. Gelegentlich auch ohne Träger in Strauchform. Blütezeit hauptsächlich September/Oktober; Fruchtreife besonders Juni/Juli (teilweise bis August). Charakteristisch sind die korkigen Zacken der Stammrinde sowie die 5—10 m langen sukkulente Wurzeln mit wurstartigen Verdickungen. Die Früchte haben ein stark ausgebildetes Sarkocarp und Mesocarp und werden besonders an der Spitze (die keine Samen enthält) häufig von Antilopen (besonders der Duckantilope) angefressen (dasselbe gilt für Str. kombé). Zuluname: ama Kukumezane (= die Aufgeblasene, die Geschwollene). Die Eingeborenen des Zululandes und Swazilandes vermischen die Wurzeln (nicht die Schoten) mit Hirsesaat und benützen dies als Zaubermedizin, um den Feldern Fruchtbarkeit zu verleihen.“

<sup>1)</sup> 53. Mitteilung. J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 485 (1950).

<sup>2)</sup> Vgl. die Verwendung der Wurzeln durch Eingeborene Südafrikas zur Bereitung einer Fruchtbarkeitsmedizin für die Felder.