

Anzahl von Systemen und bestimmen wir experimentell in jedem dieser Systeme den R_M -Wert einer unbekanntens Substanz, so läßt sich für jedes der Systeme der jeweilige R_M -Wert als lineare Funktion mit den (bekannten) Konstanten als Koeffizienten und der Zahl der einzelnen Gruppen und Inkremente in der Molekel als Unbekannten schreiben. Durch Auflösung des Gleichungssystems läßt sich dann die Zahl der Atome, funktionellen Gruppen und besonderen Bindungsarten in der Molekel berechnen. Auch hierfür sind, wenn die Zahl von verschiedenen Arten von Atomen, funktionellen Gruppen und Bindungsarten in der Molekel bestimmt werden soll, R_M -Wertbestimmungen in ebensoviele Verteilungssystemen erforderlich. Die Ausrechnung erfolgt auch hier im allgemeinsten Falle mit Hilfe des Matrizenkalküls (aus dessen Umkehrbarkeit auch die Zulässigkeit dieser zweiten Umkehrung folgt). Für eine größere Zahl von Unbekannten wird der Einsatz von Rechenmaschinen erforderlich.

Das Verfahren eröffnet für die chemische Analyse eine prinzipiell neue Möglichkeit. Seit LAVOISIER und LIEBIG war nämlich Voraussetzung für die Konstitutionsermittlung einer Substanz ihre Isolierung in reiner Form, der dann auf dem klassischen Wege die Elementaranalyse, Bestimmung der funktionellen Gruppen, Abbau und Synthese folgten. Verteilungskoeffizienten aus R_F -Werten sind aber papierchromatographisch ohne vorhergehende Isolierung erfaßbar und dazu noch bei Vorliegen von Substanzgemischen für mehrere Komponenten eines Gemisches gleichzeitig in einem Arbeitsgang. Damit wird es erstmals möglich, die der klassischen Elementaranalyse und der Bestimmung der funktionellen Gruppen entsprechenden Schritte der Konstitutionsermittlung vor den Schritt der Isolierung in reiner Form zu verlegen. Diese Möglichkeit dürfte gerade im heutigen Zeitpunkt wichtig sein, da mit der Vielzahl der täglich papierchromatographisch in biologischem Material entdeckten und papierchromatographisch charakterisierten unbekanntens Substanzen ihre Isolierung und Konstitutionsermittlung auf klassischem Wege aus technischen Gründen nicht Schritt halten kann.

Herrsching a. Ammersee, Andechsstraße 15.

H. K. SCHAUER und R. BULIRSCH.

Hannover, Physiologisches Institut der Tierärztlichen Hochschule.

P. DECKER.

Eingegangen am 1. Oktober 1955. (Frühere Fassung eingegangen am 6. Juli 1955.)

¹) MARTIN, A. J. P.: Biochem. Soc. Symposia 3, 4 (1949).

²) SCHAUER, H. K., u. R. BULIRSCH: Z. Naturforsch. (im Druck).

³) REICHL, E. R.: Mh. Chem. 86, 69 (1955).

Rauvomitin, ein neues Alkaloid aus Rauwolfia vomitoria Afz. 1).

Aus einer durch den Handel bezogenen afrikanischen Rauwolfia vomitoria Afz.-Wurzeldroge haben wir ein bisher noch nicht beschriebenes Alkaloid isoliert. Das von uns Rauvomitin benannte Alkaloid kristallisiert aus 50%igem Alkohol in farblosen Nadeln, Schmp. 115 bis 117°, und wird aus den bei der Reserpin- und Rescinnamingewinnung anfallenden Mutterlagen erhalten. Mit konzentrierter Salpetersäure gibt es, ähnlich dem Ajmalin, Rotfärbung. Bei der Titration der mittelstarken Base ist das Äquivalentgewicht 508 ermittelt worden. Die Elementaranalyse der papierchromatographisch einheitlichen Substanz ergibt die Bruttoformel $C_{30}H_{34}O_5N_2$ (502, 59). Ber.: C 71,69; H 6,82; O 15,92; N 5,57%. Gef.: C 71,64; H 7,07; O 15,69; N 5,41%. Dabei enthält das Alkaloid drei Methoxygruppen, ber.: 18,52%; gef.: 18,28%. Die spezifische Drehung beträgt $[\alpha]_D^{20} = -173,4 \pm 1$ (Chloroform $c = 1$). Das Ultraviolett-Spektrum (Fig. 1 b) zeigt ein Maximum bei λ 254 m μ ($\log \epsilon$ 4,18) und ein Minimum λ 235 m μ ($\log \epsilon$ 3,84). Die Base bildet ein aus Wasser kristallisierendes Hydrochlorid vom Schmelzpunkt 223° (Zers.) $C_{30}H_{34}O_5N_2 \cdot HCl$. Ber.: N 5,19; Cl 6,57%. Gef.: N 4,96; Cl 6,44%.

Das Alkaloid ist ein Esteralkaloid; es wird durch alkalische Verseifung in eine Säure vom Schmp. 167 bis 168° und eine

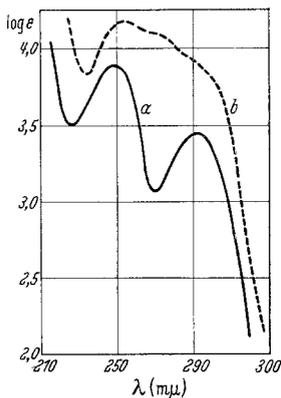


Fig. 1. Ultraviolet-Absorptionsspektrum des Rauvomitins (b) und des Spaltstückes (a).

Base vom Schmp. 327° gespalten. Die Säure konnte durch UV-Spektrum und Mischschmelzpunkt als 3,4,5-Trimethoxybenzoesäure identifiziert werden. Das zweite Spaltstück kristallisiert aus Methanol in viereckigen Plättchen. Durch Titration wurde das Äquivalentgewicht 309 ± 2 gefunden. Die Elementaranalyse der bei 100° im Vakuum getrockneten Substanz ergab die Bruttoformel $C_{20}H_{24}ON_2$ (308, 4). Ber.: C 77,88; H 7,84; N 9,08%. Gef.: C 77,93; H 7,84; N 9,22%. Eine Methoxygruppe ist nicht vorhanden. Das UV-Spektrum (Fig. 1 a) zeigt die Maxima und Minima eines Indolinderivates:

1. Maximum λ 248 m μ ($\log \epsilon$ 3,90),
2. Maximum λ 292 m μ ($\log \epsilon$ 3,45),
1. Minimum λ 225 m μ ($\log \epsilon$ 3,50),
2. Minimum λ 270 m μ ($\log \epsilon$ 3,07).

Es steht in naher Beziehung zu dem in der gleichen Droge vorkommenden Ajmalin²⁾ ($C_{20}H_{26}O_2N_2$), von dem es sich der Bruttoformel nach um H_2O unterscheidet. Das Spaltprodukt bildet ein Tosylat vom Schmp. 193°; $C_{27}H_{30}O_3N_2S$, Ber.: C 70,10; H 6,54; N 6,06%. Gef.: C 70,07; H 6,62; N 6,02%. Durch Umsetzung mit 3,4,5-Trimethoxybenzoesäure wurde das Ausgangsalkaloid zurückerhalten.

Rauvomitin ist neben Reserpin und Deserpidin ein weiteres Rauwolfia-Alkaloid, das einen Ester der 3,4,5-Trimethoxybenzoesäure darstellt.

Forschungslaboratorien der Firma C. F. Boehringer & Söhne G. m. b. H., Mannheim-Waldhof.

E. HAACK, A. POPELAK und H. SPINGLER.

Eingegangen am 17. September 1955.

¹) 5. Mitteilung über Rauwolfia-Alkaloide. [4. Mitteilung Naturwiss. 42, 47 (1955).]

²) Erstmals von S. SIDDQUI [J. Indian Chem. Soc. 8, 667 (1931)] aus Rauwolfia serpentina isoliert. Nach persönlicher Mitteilung geht die Bezeichnung auf den indischen Arzt Hakim Ajmal Khan zurück.

Pharmakologische Wirkungen des Rauvomitins.

Das Alkaloid ruft an Mäusen nach i.v. Injektion zentrale Erregungszustände hervor, die sich im letalen Bereich zu klonisch-tonischen Krämpfen steigern. Der Tod tritt oft erst mehrere Stunden nach der Injektion ein. DL 50 i.v. = 8,8 (7,9 bis 9,7) mg/kg. Am isolierten Kaninchenileum kommt es ab Konzentrationen von 4×10^{-6} zu einer atropinempfindlichen, langsam ansteigenden Tonuserhöhung. Das Alkaloid hat an der Kaninchencornea eine oberflächenanästhetische Wirkung, die mehrfach schwächer als die des Cocains ist. Der Blutdruck der Katze reagiert auf intravenöse Injektion des Alkaloids mit relativ geringen und flüchtigen Drucksenkungen, die durch Vagotomie oder Atropin nicht aufgehoben werden. Rauvomitin hat am isolierten Froschherzen ajmalinähnliche Wirkungen, ist aber schwächer wirksam als Ajmalin. Adrenergisch blockierende, analgetische oder sedative Wirkungen waren nicht nachzuweisen.

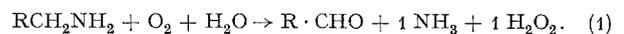
Pharmakologisches Laboratorium der C. F. Boehringer & Söhne G. m. b. H., Mannheim-Waldhof.

Eingegangen am 12. Oktober 1955.

G. KRONEBERG.

Δ^1 -Pyrrolin und Δ^1 -Piperidein aus Putrescin und Cadaverin durch enzymatische Oxydation.

Die Diaminoxidase dehydriert eine Reihe aliphatischer Diamine, aber auch das Histamin und Phenylalkylamine. Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:



Nur eines der im Substrat vorhandenen Stickstoffatome wird eliminiert. Es ist bisher in keinem Falle gelungen, ein Reaktionsprodukt aliphatischer Diamine zu isolieren oder eindeutig zu charakterisieren. Aus Putrescin und Cadaverin sind nach Gl. (1) ω -Aminoaldehyde zu erwarten, die sich spontan zu Δ^1 -Pyrrolin und Δ^1 -Piperidein zyklisieren würden. Die Schwierigkeiten der Isolierung sind in der chemischen Labilität der beiden zyklischen SCHIFF-Basen zu suchen. Sie werden schon in der Kälte bei pH 7 rasch durch eine aldolartige Reaktion in ihre Dimeren verwandelt^{1), 2)}. Mißt man den maximalen Sauerstoffverbrauch (+ Katalase + Äthylalkohol) für Cadaverin mit Enzympräparaten aus Erbsenkeimlingen³⁾ bei pH 7, so ergibt sich als Schwierigkeit für die Isolierung des Dipiperideins eine weitere Oxydation des primären Reaktionsprodukts (1,5 Mol O_2 statt 1 O_2 /Mol Cadaverin). Die Aldolisierung von Pyrrolin und Piperidein und die sekundäre Oxydation des Dipiperideins lassen sich vermeiden, wenn die Diamine bei pH 5,7 mit der sehr aktiven pflanzlichen Diaminoxidase