

Bildung diastereomerer Produkte aus den Molekülen des Razemgemisches und einem spontan entstehenden *asymmetrischen Einschlussgitter*.

Wir sind überzeugt, dass das neue Diastereomerieprinzip für alle weiteren noch aufzufindenden Einschlussverbindungen gelten wird, deren Grundgitter einer der 15 Symmetrieklassen ohne Symmetriezentrum angehören und eine schraubenförmig asymmetrische Anordnung der Moleküle aufweisen.

Es liegt nahe, angesichts des mitgeteilten Befundes spontaner Trennung von Razemgemischen ohne Hilfe vorgebildeter optisch aktiver Substanzen einen Blick auf das uralte Problem zu werfen, «wie die erste optisch aktive organische Verbindung in der Natur entstanden sein könnte».

Wie die anderen für diesen Geschehensablauf bisher in Betracht gezogenen Erklärungen bedeutet natürlich auch die Vorstellung, die Natur könnte sich zu diesem Ende des Mittels von Einschlussverbindungen mit asymmetrischem Gitter bedient haben, nur eine Denkmöglichkeit. Was jedoch dafür spricht, das Einschlussprinzip in diesem Zusammenhang besonders im Auge zu behalten, ist zweierlei. Die Zahl der organischen Substanzen, die sich auf dem Umweg über diastereomere Einschlussprodukte in Antipoden zu trennen vermögen, dürfte, so viel lässt sich schon jetzt absehen, um ein Vielfaches grösser sein als die Zahl derer, die sich unmittelbar durch spontane Kristallisation in Antipoden aufspalten können. Zum zweiten: Die in Rede stehende Erzeugung optischer Aktivität kann unter völlig «biologischen» Bedingungen geschehen, nämlich bei gewöhnlicher Temperatur, in neutralem Medium, aus wässriger Lösung und ohne Inanspruchnahme von besonderen Energiearten in Beträgen, die sich ausserhalb des Laboratoriums bisher nicht realisiert gefunden haben.

Ein ausführlicher Bericht über unsere Untersuchungen ist zur Publikation in «Liebigs Annalen der Chemie» vorgesehen.

W. SCHLENK JR.

Ammoniaklaboratorium der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik Ludwigshafen a. Rhein, den 20. Juni 1952.

Summary

It has been found that it is possible to separate optical antipodes by means of building inclusion compounds with urea. This result has been explained by the conception of a new principle of diastereomery.

Reserpin, der sedative Wirkstoff aus *Rauwolfia serpentina* Benth.

Aus *Rauwolfia serpentina* Benth. haben SIDDIQUI und SIDDIQUI¹ die folgenden fünf Alkaloide isoliert: *Ajmalin* ($C_{20}H_{26}O_2N_2$, Smp. 158–160°, $[\alpha]_D^{25} + 128^\circ$), *Ajmalinin* ($C_{20}H_{26}O_3N_2$, Smp. 180–181°, $[\alpha]_D^{25} - 97^\circ$), *Ajmalicin* (Smp. 250–252°), *Serpentin* ($C_{21}H_{22}O_3N_2$, Smp. 157–158°) und *Serpentinin* ($C_{20}H_{20}O_5N_2$ [?], Smp. 263–265°). In einer späteren Arbeit haben die gleichen Autoren festgestellt², dass eine unter andern klimatischen Verhältnissen wachsende *Rauwolfia serpentina* die Alkaloide *Isoajmalin* ($C_{20}H_{26}O_2N_2$, Smp. 264–266°), *Neoajmalin*

($C_{20}H_{26}O_2N_2$, Smp. 205–207°) und zwei weitere Basen vom Smp. 220° und 234° enthält. In einer Arbeit von VAN ITALLIE und STEENHAUER¹ werden die drei Alkaloide *A* ($C_{21}H_{26}O_2N_2$, Smp. 160°, $[\alpha]_D + 131^\circ$), *B* (Smp. 262°) und *C* (Smp. 177°, $[\alpha]_D - 76,4^\circ$) isoliert. Wahrscheinlich ist *A* mit Ajmalin und *B* vielleicht mit Serpentinin identisch. Schliesslich ist vor kurzem² von CHATTERJEE und BOSE aus *Rauwolfia serpentina* noch das Alkaloid *Rauwolfinin* isoliert worden, von welchem ausser einem Schmelzpunkt (235–236°) keine chemischen Charakteristika gegeben werden.

Da die Bearbeitung der *Rauwolfia*-Alkaloide seit längerer Zeit zu unserem Arbeitsgebiet gehört³, haben wir uns zur Aufgabe gemacht, den sedativen Wirkstoff der rohen *Rauwolfia*-Extrakte zu isolieren. Dieses hypnotische Prinzip ist bereits früher von indischen Autoren untersucht worden⁴, ohne dass es damals gelang, über die rohen «Oleoresin-Fractionen» hinauszukommen. Ausgehend von diesen Fractionen ist es uns nun gelungen, den Träger der sedativen Wirkung in reiner, kristallisierter Form zu isolieren. Es handelt sich um ein relativ schwachbasisches Alkaloid vom Schmelzpunkt 262–263° und der Drehung $[\alpha]_D^{25} - 117$ – 118° (in absolutem Chloroform). Wir nennen dieses neue Alkaloid *Reserpin*. Die Elementaranalyse ergibt folgende Werte: C = 65,00; 65,10; H = 6,62; 6,37; O = 24,05; 23,97; N = 4,35; 4,46%. Die tatsächliche Bruttoformel des Reserpins ist bis heute noch nicht völlig abgeklärt, und wir verzichten darauf, sie hier bereits anzuführen. Das Ultraviolettspektrum des Reserpins besitzt ein flaches Maximum bei 215 m μ (log ϵ ca. 4,5), ein ausgeprägtes Maximum bei 269 m μ (log ϵ ca. 3,9) und eine daran angrenzende Schulter bei 295 m μ (log ϵ ca. 3,7). Ein Minimum befindet sich bei 246 m μ (log ϵ ca. 3,7). Der kürzerwellige Teil des Infrarotspektrums zeichnet sich durch folgende starke Banden aus: 2,90 μ ; 5,79 μ ; 5,85 μ ; 6,16 μ ; 6,31 μ ; 6,67 μ .

Das pharmakologische Wirkungsbild des Reserpins ist vorwiegend durch eine starke und langdauernde zentralveredende Wirkung beherrscht. Niedere Dosen (0,1 mg/kg intravenös beim Kaninchen und 1 mg/kg per os beim Hund) genügen, um die Tiere für mehrere Stunden in einen ruhigen Schlaf zu versetzen. Es ist auffallend, dass auch nach hohen Dosen von Reserpin die Tiere aufweckbar bleiben.

J. M. MÜLLER, E. SCHLITTLER und H. J. BEIN

Forschungslaboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, pharmazeutische Abteilung, Basel, den 19. Juli 1952.

Summary

The sedative principle of *Rauwolfia serpentina* Benth. has been isolated in pure crystalline form and its chemistry and pharmacology has been studied.

¹ L. VAN ITALLIE und H. J. STEENHAUER, Arch. Pharm. 270, 313 (1932).

² A. CHATTERJEE und S. BOSE, Science and Culture 17, 139 (1951).

³ D. MUKHERJI, R. ROBINSON und E. SCHLITTLER, Exper. 5, 215 (1949). – E. SCHLITTLER und H. SCHWARZ, Helv. chim. Acta 33, 1463 (1950). – E. SCHLITTLER, H. SCHWARZ und F. BADER, Helv. chim. Acta 35, 271 (1952). – F. BADER und H. SCHWARZ, Helv. chim. Acta (im Druck).

⁴ Vgl. zum Beispiel R. N. CHOPRA, J. C. GUPTA et al., Indian J. Med. Res. 31, 71 (1943). – J. C. GUPTA et al., Indian J. Med. Res. 32, 183 (1944). – J. C. GUPTA et al., Indian J. Pharm. 9, 54 (1947); J. Amer. Pharm. Ass. 36, 416 (1947).

¹ S. S. SIDDIQUI und R. H. SIDDIQUI, J. Ind. Chem. Soc. 8, 667 (1931); 9, 539 (1932); 12, 37 (1935).

² S. S. SIDDIQUI, J. Ind. Chem. Soc. 16, 421 (1939).