

119. A. Windaus und L. Hermanns: Über die Verwandtschaft des Cymarins mit anderen Herzgiften des Pflanzenreiches.

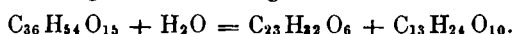
{Aus dem Institut für angew. medizin. Chemie der Universität Innsbruck.}
(Eingegangen am 10. Mai 1915.)

Die vorstehende Untersuchung hat ergeben, daß das Cyarin ein Glykosid ist, wie die anderen aus dem Pflanzenreiche isolierten Herzgifte. Ein Vergleich mit diesen führt zu bemerkenswerten Ergebnissen: Botanisch am nächsten stehen dem *Apocynum cannabinum* die *Strophantus*-Arten. Das *Strophantin* Kombé hat besonders Feist¹⁾ studiert und gefunden, daß es durch verdünnte Säuren leicht in *Strophantobiose-methyläther* und in *Strophantidin* zerlegt wird. *Strophantidin* und *Cymarigenin* zeigen nun eine ganz überraschende Ähnlichkeit; sie besitzen beide denselben Schmelzpunkt und dasselbe Drehungsvermögen und geben in derselben Weise die Liebermannsche Cholestolprobe²⁾. Durch vorsichtiges Behandeln mit Alkalien und nachheriges Ansäuern werden sie in Isomere verwandelt (*Strophantidinsäurelacton* und *Isocymarigenin*), die beide denselben Schmelzpunkt besitzen. Dieser verblüffenden Übereinstimmung sollen allerdings auch Verschiedenheiten gegenüberstehen. So stellt Feist auf Grund seiner Elementaranalysen für *Strophantidin* die Formel $C_{27}H_{38}O_7$ auf, während dem *Cymarigenin* die Formel $C_{23}H_{30}O_5$ zukommt; ferner weichen die von Feist bei der Titration erhaltenen Werte erheblich von den unseren ab. Endlich soll *Strophantidin* mit Pyridin und Benzoylchlorid kein faßbares Benzoat liefern, während beim *Cymarigenin* gerade diese Reaktion glatt verläuft. Wir haben uns darum entschlossen, einen direkten Vergleich zwischen *Cymarigenin* und *Strophantidin* durchzuführen. Dieser hat ergeben, daß alle scheinbaren Unterschiede zwischen den beiden Stoffen verschwinden, daß die Analysenwerte übereinstimmen und daß *Strophantidin*, genau wie *Cymarigenin*, ein prachtvoll krystallisierendes Benzoat gibt. Wir kommen zu dem wichtigen Schluß, daß das *Strophantidin* mit dem *Cymarigenin* identisch ist. Die beiden Herzgifte, *Strophantidin* Kombé und *Cyarin*, enthalten also

¹⁾ B. 33, 2069 [1900]. - Siehe auch Heffter und Sachs, *Bio. Z.* 40, 83 [1912] und Brauns und Closson, *Ar.* 252, 317 [1914].

²⁾ Diese Reaktion ist für *Strophantidin* von Heffter und Sachs (*loc. cit.*) und für *Cymarigenin* (*Apocynamarin*) von Moore (*Soc.* 95, 734 [1909]) aufgefunden worden. Sie wird sich zu einer colorimetrischen Bestimmung des Cymarins und *Strophantins* verwenden lassen.

dasselbe zuckerfreie Spaltstück; und ein Unterschied besteht nur darin, daß dieses in dem einen Fall mit Strophantbiose-methyläther, im anderen Fall mit Digitoxose-methyläther verbunden ist. Für das von Feist studierte Strophantin läßt sich demgemäß aus seinen Spaltstücken die Formel $C_{36}H_{54}O_{15}$ ableiten, und die Hydrolyse verläuft vermutlich nach folgender Gleichung:



Es wird wichtig sein festzustellen, ob die pharmakologischen Wirkungen des Strophantins und des Cymarins qualitativ übereinstimmen¹⁾ und welchen Einfluß die Zuckerkomponente in quantitativer Hinsicht ausübt.

Auch ein Vergleich des Cymarins mit den Herzgiften aus *Digitalis purpurea* und *Antiaris toxicaria* ergibt enge Beziehungen. So hat sich die Digitoxose, die bisher nur im Digitoxin und in den Gemengteilen von Krafts »Gitalin« sicher nachgewiesen war²⁾, in Form eines Methyläthers im Cymarin wiedergefunden. Die zuckerfreien Spaltstücke des Antiarins³⁾ und Digitoxins⁴⁾ sind Oxylactone wie Cymarigenin und haben Formeln, die derjenigen des Cymarigenins nahestehen; so ist Antiarigenin, $C_{21}H_{38}O_5$, Digitoxigenin, $C_{22}H_{42}O_4$, Digitaligenin⁵⁾, $C_{22}H_{30}O_3$ und Strophantidin (Cymarigenin), $C_{23}H_{30}O_5$. Es scheint, daß diese zuckerfreien Spaltstücke ein sehr ähnliches Kohlenstoffskelett besitzen, das bei den einzelnen Verbindungen nur in verschieden hohem Grade mit Sauerstoff beladen ist. Es tritt also bei den gut untersuchten Herzgiften des Pflanzenreiches eine unerwartet nahe Verwandtschaft zutage.

Schließlich sei erwähnt, daß sich auch zwischen dem Cymarigenin und einem Herzgift des Tierreiches, dem Krötengift, gewisse, wenn auch weniger nahe Beziehungen ergeben. Bufotalin⁶⁾ und Cymarigenin sind beide Oxylactone und geben in derselben Weise die Cholestolprobe.

Das Kombé-Strophantidin haben wir nach den Angaben von Feist aus dem Strophantin Böhringer in einer Ausbeute von

¹⁾ Dieser Satz war bereits niedergeschrieben, als wir von der Arbeit von M. Kuroda (Zeitschr. f. d. gesamte experim. Medizin 4, 55 [1914]) Kenntnis erhielten. Hier wird gezeigt, daß das Cymarin dem Strophantin pharmakologisch sehr nahe steht.

²⁾ Kiliani, Ar. 233, 319 [1895]; 234, 486 [1896]; 252, 13 [1914].

³⁾ Kiliani, B. 46, 668 [1913]. ⁴⁾ Kiliani, B. 32, 2198 [1899].

⁵⁾ Kiliani, B. 32, 2199 [1899].

⁶⁾ Wieland und Weil, B. 46, 3315 [1913].

45 % erhalten¹⁾. Es wurde aus wäßrigem Methylalkohol umkrystallisiert und zeigte denselben Schmelzpunkt und dasselbe Verhalten gegenüber Lösungsmitteln und Reagenzien wie Cymarigenin. Auch die Analysenwerte der beiden Verbindungen stimmen unter einander überein. Die großen Schwierigkeiten, die die Elementaranalysen wegen des Krystallwassers bieten, haben wir in der vorangehenden Arbeit hervorgehoben.

4.540 mg Sbst. (im Vakuum bei 75° getrocknet): 11.21 mg CO₂, 3.29 mg H₂O.

C₂₃H₃₀O₅ + 1½ H₂O. Ber. C 67.52, H 8.01.

Gef. » 67.34, » 8.11.

Bei der Titration haben wir wesentlich andere Zahlen gefunden wie Feist. Da die Differenz vermutlich durch die Ausführung bedingt ist, wollen wir unsere Arbeitsweise genau beschreiben.

0.400 g (bei 80° getrocknetes) Strophantidin wurden in 40 ccm Alkohol gelöst und am Rückflußkühler, der oben ein Natronkalkröhrchen trug, 45 Minuten mit 30 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge gekocht; dann wurde abkühlen gelassen, mit Phenolphthalein versetzt und mit $\frac{1}{10}$ -Säure zurücktitiert. Bis zum Verschwinden der Farbe waren 19.6 ccm nötig; der Verbrauch an $\frac{1}{10}$ -Lauge betrug also 10.4 ccm.

Äquivalentgewicht, C₂₃H₃₀O₅ + 1½ H₂O (einbasisch). Ber. 413. Gef. 385.

Bei einem anderen Versuch betrug unter sonst gleichen Bedingungen die Dauer des Kochens 80 Minuten und das gefundene Äquivalentgewicht 388.

Das Monobenzoat des Strophantidins wurde genau so bereitet wie dasjenige des Cymarigenins. Es krystallisiert in langen, flachen Blättchen vom Schmp. 230° und ist mit dem Cymarigeninbenzoat identisch.

4.213 mg Sbst. (im Vakuum bei 90° getrocknet): 11.00 mg CO₂, 2.71 mg H₂O.

C₃₀H₃₆O₇. Ber. C 70.83, H 7.14.

Gef. » 71.21, » 7.20.

Endlich gibt Feist an, daß sich Strophantidin mit Kaliumpermanganat zu einer Säure von der Formel C₂₇H₃₈O₉, der Strophantsäure, oxydieren lasse. Auch diese Säure haben wir genau in der gleichen Weise aus Cymarigenin und aus Strophantidin erhalten und damit einen neuen Beweis für die Identität der beiden Stoffe gefunden. Die von Feist aufgestellte Formel halten wir allerdings nicht für richtig und glauben vielmehr, daß der Strophantsäure die Formel

¹⁾ Das für die Versuche notwendige Strophantin ist uns von der Firma C. F. Böhringer und Söhne, Waldhof-Mannheim, kostenlos überlassen worden, wofür wir unseren verbindlichen Dank aussprechen.

$C_{23}H_{30}O_8$ zukommt. Vermutlich entsteht die zweibasische Säure $C_{23}H_{30}O_8$ in der Weise, daß in der dem Strophantidin entsprechenden Oxyssäure, $C_{23}H_{32}O_6$ eine Methylgruppe zu Carboxyl oxydiert wird.

Säure aus Cymarin: 4.130 mg Sbst. (bei 90° im Vakuum getrocknet): 9.65 mg CO_2 , 2.70 mg H_2O . Säure aus Strophantin: 3.976 mg Sbst.: 9.31 mg CO_2 , 2.59 mg H_2O .

$C_{23}H_{30}O_8$. Ber. C 63.56, H 6.96.
Gef. » 63.73, 63.86, » 7.32, 7.29.

Titration: 0.1007 g Sbst. verbrauchten 4.5 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge.

Äquivalentgewicht $C_{23}H_{30}O_8$ (zweibasisch). Ber. 217. Gef. 222.

Um unsere Formulierung zu erbärten, haben wir noch den Dimethylester der Säure mit Diazomethan in Acetonlösung bereitet und untersucht; er krystallisiert aus wäßrigem Methylalkohol in langen Nadeln und schmilzt bei 214°.

4.250 mg Sbst. (aus Cymarin): 10.15 mg CO_2 , 2.89 mg H_2O . — 4.346 mg Sbst. (aus Strophantin): 10.355 mg CO_2 , 2.965 mg H_2O .

$C_{25}H_{34}O_8$. Ber. C 64.90, H 7.41.
Gef. » 65.13, 64.98, » 7.61, 7.63.

Methoxylbestimmung: 4.200 mg Sbst. (aus Cymarin): 4.155 mg AgJ. — 4.245 mg Sbst. (aus Strophantin): 4.175 mg AgJ.

$C_{25}H_{34}O_8$. Ber. 2(OCH₃) 13.42. Gef. 2(OCH₃) 13.07, 12.98.

120. C. Paal und Anton Schwarz:

Über katalytische Wirkungen kolloidaler Metalle der Platin- gruppe. XIII. Die Hydrogenisation des Äthylens mit kolloidalem Platin.

[Mitteilung aus dem Pharm.-chem. Institut der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 22. Mai 1915.)

Vor sechs Jahren berichtete der eine von uns in Gemeinschaft mit W. Hartmann über die Hydrogenisation des Äthylens¹⁾ unter Verwendung des nach dem Verfahren von Paal und Amberger dargestellten kolloidalen Palladiums²⁾ als Wasserstoffüberträger. Nachdem schon vorher Paal und Gerum gezeigt hatten, daß zimtsaures Natrium durch gasförmigen Wasserstoff in Gegenwart des nach obigem Verfahren dargestellten Platinhydrosols³⁾, wenn auch weniger rasch wie bei Verwendung von Palladiumhydrosol, zum

¹⁾ B. 42, 2239 [1909].

²⁾ B. 37, 132 [1904]; 38, 1398 [1905].

³⁾ B. 37, 126 [1904].