

Beispiel 2: 25 g Trockenpräparat (Schweine-Leber D) lieferten beim Ausziehen (2 Stdn. bei 20°) mit 500 ccm $n/1$ -Essigsäure nach dem Abtrennen des Rückstandes in der Zentrifuge 360 ccm Enzym-Lösung. Diese stand dann zum Zwecke der vollständigen Zerstörung der im alkalischen Gebiete wirksamen Phospho-esterase 15 Stdn. bei 30°. Nach einer 1 $\frac{1}{2}$ -tägigen Dialyse gegen fließendes destilliertes Wasser in Hammel-Blinddärmen ergab die enzymatische Analyse für das Gesamt-dialysat: 32.0 Ph.-E.-[e]_{5.5}, 0 E.-E., 0 Ph.-E.-[e]₉⁻ und 0 Ph.-E.-[e]₉⁺.

Für die Förderung dieser Untersuchung sprechen wir dem Ingenieurdienst E. V., Bezirksstelle Stuttgart, sowie der Vereinigung von Freunden der Technischen Hochschule Stuttgart unseren herzlichsten Dank aus.

3. R. Tschesche: Über pflanzliche Herzgifte, V. Mitteil.: Ätio-allocholansäure und ihre Identifizierung mit der Abbausäure aus Uzarigenin.

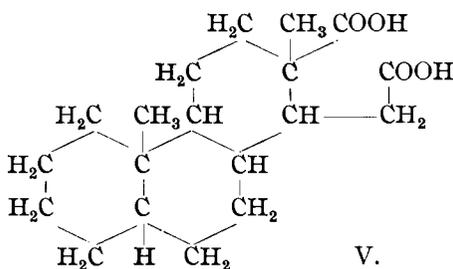
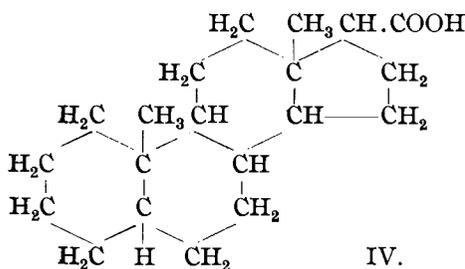
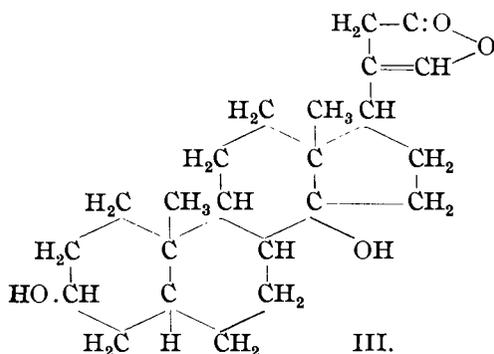
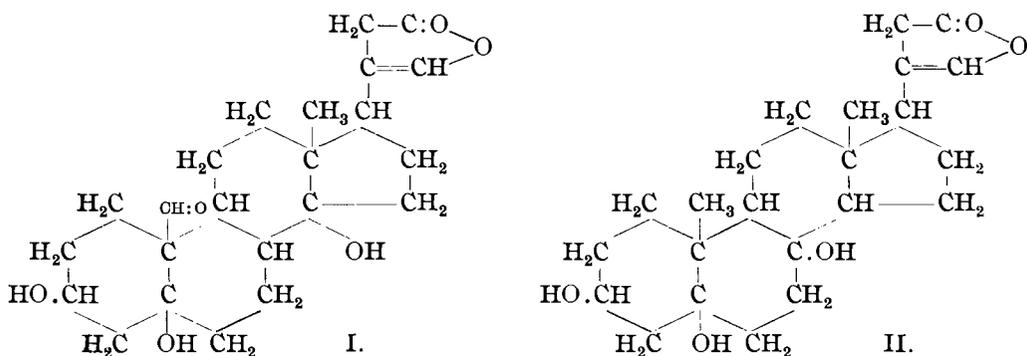
[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. in Göttingen.]

(Eingegangen am 29. November 1934.)

In der 3. und 4. Mitteilung über pflanzliche Herzgifte¹⁾ war gezeigt worden, daß die bisherigen Formeln für die Gene der pflanzlichen Herzgifte nicht richtig sein können; es wurden neue Formeln für Strophanthidin (I), Uzarigenin (II) und Digitoxigenin (III) entwickelt, die sich eng an die gesicherte Konstitution der Sterine und Gallensäuren anschließen. Durch den Abbau von 3 C-Atomen aus der Lacton-Seitenkette der gesättigten Lactone aus Uzarigenin konnte eine Säure C₂₀H₃₂O₂ isoliert werden, die sehr wahrscheinlich mit der Ätio-allocholansäure (IV) identisch war. Es war damals nicht möglich gewesen, eine genügend große Menge Ätio-allocholansäure herzustellen, um die Identität der beiden Säuren mit völliger Sicherheit zu beweisen. Jetzt wurden 100 mg der Ätio-allocholansäure durch Abbau von Bisnor-allocholansäure nach dem Verfahren von Wieland²⁾ gewonnen, und nunmehr konnte mit völliger Sicherheit bewiesen werden, daß die beiden Säuren identisch sind. Damit ist für die Gene der Herzgifte das Kohlenstoff-Gerüst der Sterine und Gallensäuren sichergestellt. Die durch weiteren Abbau der Säure C₂₀H₃₂O₂ gewonnene Säure C₁₉H₃₀O₄ ist dann die Ätio-allobiliansäure (V), die wie die Ätio-biliansäure von Wieland²⁾ bei der Brenzreaktion ein Anhydrid liefert.

¹⁾ R. Tschesche, Ztschr. physiol. Chem. **229**, 219 [1934]; R. Tschesche u. H. Knick, Ztschr. physiol. Chem. **229**, 233 [1934].

²⁾ H. Wieland, O. Schlichting u. R. Jacobi, Ztschr. physiol. Chem. **161**, 80 [1926].



Die Gewinnung der Ätio-allocholansäure aus Uzarigenin könnte den Gedanken aufkommen lassen, daß die Genine der Herzgifte der Alloreihe angehören, also wie im Cholestanol und Androsteron die Ringe A und B in *trans*-Stellung verknüpft enthalten³⁾⁴⁾. Das scheint aber aus folgenden Gründen nicht sicher zu sein: Das Uzarigenin enthält am C-Atom 5 sehr wahrscheinlich eine Hydroxylgruppe, die bei der Behandlung mit Säuren als Wasser abgespalten wird. Bei der Hydrierung zum gesättigten Lacton kann nun die Wasserstoff-Anlagerung zu einer anderen sterischen Anordnung am C-Atom 5 führen, so daß über die Verknüpfung der Ringe A und B in den Geninen der Herzgifte aus diesem Versuch kein Schluß gezogen werden darf.

³⁾ H. Lettré, Ztschr. physiol. Chem. **221**, 73 [1933].

⁴⁾ L. Ruzicka, M. Furter u. G. Thomann, Helv. chim. Acta **16**, 327 [1933].

Anfang November erschien nun eine vorläufige Mitteilung von Jacobs⁵⁾, in der berichtet wird, daß es gelang, aus Digitoxigenin eine Säure $C_{20}H_{32}O_2$ zu gewinnen, die wahrscheinlich mit der Ätio-cholansäure identisch ist. Wenn dieser Befund richtig ist, so müssen die Geneine der Herzgifte sterisch der Gallensäure-Reihe zugehören, die Verknüpfung der Ringe A und B also in *cis*-Stellung erfolgt sein. Im Digitoxigenin steht am C-Atom 5 keine Hydroxylgruppe, sondern ein H-Atom, und beim Abbau zur Ätio-cholansäure sollte wahrscheinlich keine Änderung der sterischen Anordnung am C-Atom 5 erfolgt sein. Der Befund von Jacobs würde weiter die Annahme stützen, daß im Uzarigenin in Stellung 5 eine Hydroxylgruppe sich befindet, wofür bisher keine direkten Beweise vorliegen.

Ätio-allocholansäure: 9g Bisnor-allocholansäure-methylester wurden mit einer Grignard-Lösung aus 4g Magnesium und 25g Brombenzol umgesetzt. Nach Beendigung der ersten Reaktion wurde noch 5 Stdn. auf dem Wasserbade weiter erhitzt. Das nach der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes erhaltene ölige Carbinol wurde sofort in 300 ccm Eisessig gelöst und nach der Vorschrift von Wieland²⁾ mit 20g Chromsäureanhydrid oxydiert. Die Ätio-allocholansäure wurde über ihr in Natronlauge schwer lösliches Natriumsalz gereinigt. Es wurden etwa 400 mg Säure erhalten, die sich als ein Gemisch von Isomeren erwies. In der Annahme, daß die Isomerie der Säuren auf verschiedener Anordnung des H-Atoms am C-Atom 17 des Gallensäure-Moleküls beruhen könnte, wurde die rohe Säure 3 Stdn. mit methylalkohol. Kalilauge gekocht; es konnte dadurch eine wesentliche Vermehrung der höher schmelzenden Säure erzielt werden. Durch Krystallisation aus Aceton wurden 100 mg Säure vom konstanten Schmp. 228—230° erhalten, die sich in allen Eigenschaften wie die Säure $C_{20}H_{32}O_2$ aus Uzarigenin verhielt; wurden die Säuren miteinander gemischt, so trat keine Schmelzpunkts-Depression ein.

Der Methylester wurde mit Diazo-methan bereitet. Er schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 140—142°, ebenso wie der Ester der entsprechenden Säure aus Uzarigenin; wurden die beiden Ester gemischt, so trat auch hier keine Schmelzpunkts-Depression auf.

0.020 g Sbst. (in 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm): $[\alpha] = +0.48^\circ$, $[\alpha]_D^{18} = +48^\circ$. Der Methylester der Säure aus Uzarigenin zeigt die Drehung $[\alpha]_D^{19} = +48.3^\circ$.

2.966 mg Sbst.: 8.58 mg CO_2 , 2.81 mg H_2O .

$C_{21}H_{34}O_2$. Ber. C 79.18, H 10.76. Gef. C 78.89, H 10.60.

Krystall-optischer Vergleich: Ätio-allocholansäure-methylester: Stark doppelbrechende Blättchen; Brechungsquotient für Natriumlicht, Einbettungsflüssigkeit wäßrige Kalium-quecksilber-jodid-Lösung, $n_1 = 1.558 \pm 0.003$, $n_2 = 1.545 \pm 0.003$. Methylester der Säure $C_{20}H_{32}O_2$ aus Uzarigenin: Unregelmäßig begrenzte Blättchen mit starker Doppelbrechung, Brechungsquotient bestimmt wie oben, $n_1 = 1.558 \pm 0.003$, $n_2 = 1.545 \pm 0.003$.

Ich danke der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft für die Unterstützung dieser Arbeit.

⁵⁾ W. A. Jacobs u. R. C. Elderfield, Science **80**, 434 (9. Nov. 1934).