

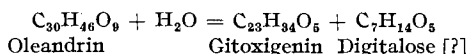
stets 282° bei vorheriger Bräunung (unkorr.) beobachtet. Wenn man aber zur Vermeidung von Oxydation und Anziehen von Säuredämpfen ein luftleeres Schmelzröhrchen benutzt, so erhält man bei 282° eine schwach gelbliche Schmelze. Die abweichenden Angaben der Literatur, besonders die von Robinson und Blount²⁾ sind wohl darauf zurückzuführen, daß auf jene Umstände nicht genug geachtet wurde. Schon J. Tafel hat darauf hingewiesen, wie bei den hochschmelzenden Alkaloiden die Verunreinigung während der Bestimmungen auszuschließen ist. Die Drehung des Strychnins in absol. Alkohol findet Warnat zu -104° . Von mir ist früher⁸⁾ eine Bestimmung zu -128° veröffentlicht worden, die bei einer Ablesung von -0.12° ausdrücklich als nicht sehr genau bezeichnet wurde, und die nur dazu dienen sollte, das Isostrychnin optisch vom Strychnin zu unterscheiden. Das gleiche gilt natürlich auch für den Wert von Warnat, da nur eine höchstens 0.2-proz. Lösung hergestellt werden kann. Neue Bestimmungen haben ergeben: $[\alpha]_{D}^{20} = -131^{\circ}$ I), -120° II) (1-dm-Röhr). Diese Werte zeigen, daß der Fehler stets erheblich sein wird. Man wird für die optische Untersuchung des Strychnins daher unbedingt die Chloroform-Lösung vorziehen.

270. Wilhelm Neumann: Über Glykoside des Oleanders.

[Aus d. Pharmakolog. Institut d. Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 19. Juni 1937.)

Der Oleander (*Nerium Oleander*) enthält Glykoside, die nach ihrer pharmakologischen Wirkung zu den Herzgiften der Digitalis-Gruppe gehören. Schmiedeberg¹⁾ wies als erster darauf hin, daß auch chemische Beziehungen dieser Stoffe zu den wirksamen Bestandteilen insbesondere von *Digitalis purpurea* bestehen. Eine der amorphen und wenig charakterisierten Fraktionen, die er aus den Oleanderblättern erhielt, bezeichnete er als Oleandrin. Straub²⁾ prüfte die pharmakologische Wirkung eines kristallisierten Oleandrins, dessen Elementaranalyse 67.85% C und 7.74% H ergab. Windaus und Westphal³⁾ berichten über ein kristallisiertes, methoxylhaltiges Oleandrin, bei dem die analytischen Werte am besten auf $C_{31}H_{48}O_9$ paßten. Die Spaltung dieses Glykosids mit Säure lieferte Digitaligenin. Bezüglich des Zuckers wurde zunächst vermutet, daß es sich um Digitalose $C_7H_{14}O_5$ handle, Westphal⁴⁾ gibt an, daß wahrscheinlich Cymarose $C_7H_{14}O_4$ vorliege. Windaus⁵⁾ formuliert später die Spaltungs-gleichung folgendermaßen:



Auch von Tauber und Zellner⁶⁾ wurde ein kristallisiertes Oleandrin und von Tanret⁷⁾ ein amorphes Oleandrin untersucht.

⁸⁾ H. Leuchs u. A. Nitschke, B. **55**, 3173 [1922].

¹⁾ Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **16**, 149 [1882].

²⁾ ebenda **82**, 327 [1918].

³⁾ Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-physik. Kl. **1925**, 78.

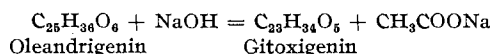
⁴⁾ Inaug. Dissertat. Göttingen 1928.

⁵⁾ Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **135**, 253 [1928].

⁶⁾ Arch. Pharmaz. **264**, 689 [1926]. ⁷⁾ Bull. Soc. Chim. biol. **14**, 708 [1932].

In einer Mitteilung über das Herzmittel Folinerin berichten Flury und Neumann⁸⁾ über ein Glykosid aus Oleanderblättern, dessen Analysen der Formel $C_{29}H_{46}O_8$ entsprachen. Aus diesem wurde bei der Spaltung mit Säure ein bisher unbekanntes Aglykon Oleandrogenin erhalten, dem die Formel $C_{23}H_{36}O_6$ zukommen sollte und das bei energischer Säurewirkung in Digitaligenin überging. Das letzterwähnte Glykosid hat sich inzwischen beim direkten Vergleich der Präparate als identisch mit dem Oleandrin von Windaus und Westphal erwiesen (Privat-Mitteil. von Hrn. Dr. Tschesche, Göttingen⁹⁾). Das von Flury und Neumann untersuchte Glykosid soll daher als Oleandrin bezeichnet werden, obwohl dieser Name im Laufe der Zeit für die verschiedensten Produkte gebraucht worden ist, und obwohl nach dem von Windaus und Westphal für das Äquivalentgewicht gefundenen Wert die Identität der Glykoside nicht zu vermuten war.

Die weitere Untersuchung des Oleandrins¹⁰⁾ und insbesondere des Oleandrogenins hat ergeben, daß sämtliche bisher genannten Formeln für diese Stoffe einer Abänderung bedürfen. Die Formulierung von Flury und Neumann ging von Analysen des Oleandrogenins aus, die nur auf $C_{23}H_{36}O_6$ zu beziehen waren. Anscheinend hatte aber das aus Methylacetat umkrystallisierte Genin trotz scharfen Trocknens Lösungsmittel festgehalten, so daß die Kohlenstoffwerte zu niedrig und die Wasserstoffwerte zu hoch wurden. Bei der weiteren Untersuchung wurde für das Oleandrogenin die Zusammensetzung $C_{25}H_{36}O_6$ und ein Äquiv.-Gew. von 234 festgestellt; der Trockenrückstand der Äquivalentgewichts-Bestimmung enthielt Essigsäure. Das Oleandrogenin erwies sich als Monoacetyl-Derivat einer Verbindung $C_{23}H_{34}O_5$, welche bei vorsichtiger Verseifung des Genins gefaßt und als Gitoxigenin identifiziert werden konnte:



Oleandrogenin ist also ein Monoacetyl-Gitoxigenin. Es entsteht auch bei vorsichtiger Acetylierung von Gitoxigenin. Bei der Acetylierung von Oleandrogenin erhält man das bekannte Diacetyl-Gitoxigenin.

Die Formel des Oleandrins ist $C_{32}H_{48}O_9$ ¹¹⁾. Diese Formel (mit einem Acetyl) wurde seinerzeit von Flury und Neumann ebenfalls in Erwägung gezogen (Privat-Mitteil.), aber nicht weiter verfolgt, weil sie bei einem vermeintlichen Genin $C_{23}H_{36}O_6$ nur unter der wenig wahrscheinlichen Annahme eines Zuckers $C_7H_{12}O_3$ aufzulösen war.

Der bei der Hydrolyse mit Säure freiwerdende Zucker des Glykosids konnte bisher nicht völlig rein krystallisiert erhalten werden. Er ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther so leicht löslich, daß das Umkrystallisieren bisher nicht gelungen ist, obwohl die Rohprodukte zum Teil krystallisieren. Das bisher reinste Präparat schmilzt bei 68—70°, seine Elementaranalyse deutet auf eine Formel $C_7H_{14}O_4$. Der Zucker geht unter Wasser-Abspaltung sehr leicht in eine Anhydroverbindung $C_7H_{12}O_3$

⁸⁾ Klin. Wschr. 14, 562 [1935]. ⁹⁾ vergl. auch Tschesche, B. 70, 1554 [1937].

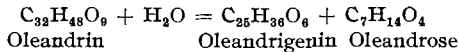
¹⁰⁾ Für die Überlassung von Folinerin und von Nebenprodukten der Fabrikation danke ich der Schering-Kahlbaum A.-G., Berlin.

¹¹⁾ Hr. G. Hesse, München, ist auf einem anderen Wege, als hier geschildert, zu der gleichen Formulierung gelangt. Er wird nach Abschluß seiner Versuche darüber berichten.

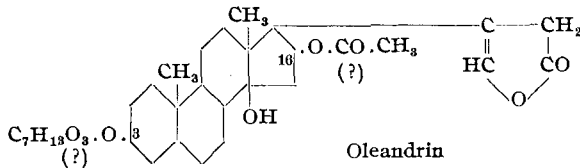
über. Sowohl der Zucker als auch die Anhydroverbindung besitzen eine erhebliche Flüchtigkeit und können bei 1 mm Hg schon bei 60° sublimiert werden, wobei vorwiegend die Anhydroverbindung zurückerhalten wird. Infolge der hohen Flüchtigkeit wird nach der Spaltung des Oleandrins mit Säure die theoretisch berechnete Ausbeute an Zucker nicht erreicht.

Das im Oleandrin vorhandene Methoxyl ist dem Zucker eigen. Dieser verhält sich bei der Kellerschen Reaktion sehr ähnlich wie Cymarose und Sarmantose, dürfte also ebenfalls ein Methyläther einer Methyl-Desoxy-pentose sein. Er soll als Oleandrose bezeichnet werden; denn er ist sehr wahrscheinlich verschieden von der rechtsdrehenden Cymarose und Sarmantose. Rohprodukte von Oleandrose sind stark linksdrehend.

Die Spaltung des Oleandrins mit Säure verläuft also folgendermaßen:



Man kann aus Wahrscheinlichkeitsgründen annehmen, daß der Oleandrose- bzw. Acetylrest an die Oxy-Gruppe in C₃- bzw. C₁₆-Stellung gebunden ist. Der Beweis für diese Formulierung ist jedoch noch zu erbringen.



Auffällig ist, daß ein durch partielle Verseifung von Diacetyl-Gitoxigenin erhaltliches, mit Oleandringenin isomeres Monoacetyl-Gitoxigenin eine geringere Herz-wirkung aufweist als Oleandringenin, während man nach Erfahrungen am k-Strophanthidin¹²⁾ erwarten sollte, daß die Veresterung der OH-Gruppe an C₃ zu einer Verstärkung der Wirkung des Genins führen würde.

Diese Verstärkung ist dagegen beim Oleandringenin vorhanden¹³⁾, welches also von den beiden Monoacetyl-Gitoxigeninen nach den pharmakologischen Versuchen eher als das C₃-Acetyl-Derivat anzusehen wäre. In diesem Falle würde der Oleandrose-rest im Oleandrin mit der Oxygruppe in C₁₆-Stellung verbunden sein.

Bei vorsichtiger Verseifung mit Natronlauge geht das Oleandrin in Desacetyl-Oleandrin über, welches auch aus Oleanderblättern erhalten werden kann. Der Schmelzpunkt des Desacetyl-Oleandrins liegt bei 238—239°, der des Oleandrins bei 250°. Die Elementaranalysen beider Glykoside ergeben nur geringe Unterschiede, jedoch ist das durch Verseifung mit Natronlauge leicht zu bestimmende Äquiv.-Gew. bei Oleandrin 288, bei Desacetyl-Oleandrin 544. Windaus und Westphal fanden für ihr Oleandrin 518, und es wurde daher zunächst vermutet, daß das von Flury und Neumann untersuchte Glykosid eine Acetylverbindung des Oleandrins von Windaus sei. Wie schon erwähnt, hat sich diese Vermutung aber nicht bestätigt.

Bei der Spaltung von Oleandrin mit 5-proz. Schwefelsäure wurde neben Digitaligenin in geringer Ausbeute ein Monoanhydro-acetyl-gitoxi-

¹²⁾ Neumann, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **185**, 329 [1937].

¹³⁾ Neumann u. Lindner, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol., **185**, 630 [1937].

genin erhalten. Damit sind alle Stufen des Säure-Abbaus des Oleandrins über Oleandrigenin, Monoanhydro-oleandrigenin zum Digitaligenin gefaßt.

Neben den beiden herzwirksamen Glykosiden kommt in den Oleanderblättern noch ein Glykosid vor, das wegen seiner Unwirksamkeit im pharmakologischen Versuch als Adynerin bezeichnet werden soll.

Das von Tauber und Zellner⁶⁾ untersuchte „Oleandrin 4“ war ein unreines Adynerin; denn diese Autoren geben an, daß die Kellersche Reaktion wie bei „Oleandrin 6“ ausfalle, welches wahrscheinlich ein Gemisch von Oleandrin und seiner Desacetylverbindung gewesen ist. Reines Adynerin gibt aber bei der Kellerschen Reaktion im Gegensatz zu Oleandrin und Desacetyl-Oleandrin keinen roten Ring in der Schwefelsäure, die Reaktion fällt vielmehr wie bei Digitoxin aus, und auch das Adynerigenin gibt eine ganz ähnliche Kellersche Reaktion wie Digitoxigenin.

Die Untersuchung des Adynerins ist noch nicht abgeschlossen. Das Glykosid enthält die charakteristische $\Delta\beta,\gamma$ -Lactongruppe der Digitalisglykoside. Seine Unwirksamkeit im pharmakologischen Versuch beruht vielleicht auf ähnlichen Gründen wie die des Allocymarins¹⁴⁾. Adynerin hat wahrscheinlich die Formel $C_{25}H_{34}O_4 \cdot C_7H_{12}O_3$, doch stimmen die bisherigen Analysen des Adynerigenins besser auf ein Genin $C_{23}H_{32}O_4$. Die vorstehenden Angaben können nur mit Vorbehalt gemacht werden, da die Untersuchung aus äußeren Gründen eingestellt werden mußte.

Glykoside der Digitalisgruppe mit einer am Genin haftenden Acetylgruppe waren bisher nicht bekannt. Mit seiner geninständigen Acetylgruppe und seiner dadurch bedingten Doppelnatur als Glykosid und Ester stellt das Oleandrin ein Bindeglied dar zwischen den bisher bekannten pflanzlichen Glykosiden¹⁵⁾ und den in den Krötengiften enthaltenen Estern¹⁵⁾ dieser Gruppe.

Die pharmakologische Wirkung des Desacetyl-folinerins¹³⁾ ist von gleicher Größenordnung wie die der bisher bekannten Gitoxigenin-Glykoside, trotzdem dieses Oleandriglykosid nur ein Molekül Oleandrose enthält. Die pharmakologische Wirkung des Oleandrins¹³⁾ ist für ein Glykosid des Gitoxigenins sehr hoch und kommt durch die Kombination von Oleandrose- und Acetylrest am Genin zustande.

Beschreibung der Versuche.

Oleandrin.

Das von der Schering-Kahlbaum A.-G., Berlin, zur Verfügung gestellte Folinerin wurde aus absol. Alkohol umkrystallisiert, wobei Drusen von derben, vielflächigen prismatischen Krystallen erhalten wurden. Das Glykosid schmilzt bei 250°.

Zur Analyse wurde bei 100° und 1 mm über P_2O_5 getrocknet¹⁶⁾.

5.101, 5.254 mg Sbst.: 12.475, 12.840 mg CO_2 , 3.850, 3.980 mg H_2O . — 3.541, 3.553 mg Sbst.: 1.620, 1.590 mg AgJ (nach Zeisel). — 99.9, 103.9 mg Sbst. verbr. 3.44, 3.56 ccm n_{10} -NaOH.

$C_{23}H_{32}O_4$. Ber. C 66.62, H 8.39, OCH_3 5.38, Äquiv.-Gew. 288.
Gef. „ 66.72, 66.67, „ 8.45, 8.48, „ 6.05, 5.91, „ 291, 292.
63.5 mg Sbst. in 3 ccm Methanol, $l = 1$ dm, $\alpha = -1.10^\circ$. $[\alpha]_D^{18} = -52.1^\circ$.

¹⁴⁾ Jacobs, Journ. biol. Chem. 88, 524 [1930].

¹⁵⁾ Zusammenfassende Darstellung: R. Tschesche, *Ergebn. d. Physiol.* 38, 31 [1936].

¹⁶⁾ Sämtliche Elementaranalysen und Methoxybestimmungen wurden, soweit nichts anderes bemerkt ist, im Laboratorium Schoeller, Berlin-Schmargendorf, ausgeführt.

Flury und Neumann⁸⁾ hatten an Präparaten, die aus verd. Alkohol umkrystallisiert worden waren, $[\alpha]_D = -45.95^{\circ}$ gefunden.

Oleandrinogenin.

1 g Oleandrin wird in 20 ccm Methanol auf dem Wasserbade gelöst, 20 ccm heiße n_{10} -HCl zugegeben und das Gemisch etwa 2 Stdn. im Sieden gehalten. Die Lösung wird abgekühlt, mit Phenolphthalein und dann vorsichtig mit n_{10} -NaOH bis zu eben noch saurer Reaktion versetzt und auf etwa 20 ccm eingengt. Die ausgeschiedenen Flocken werden abfiltriert, getrocknet und in der 20-fachen Menge 50-proz. Alkohols gelöst. Das Oleandrinogenin krystallisiert in langen flachen Nadeln, die lufttrocken bei etwa 110—115⁰ zunächst unter Aufschäumen schmelzen. Die Schmelze erstarrt bei etwa 140—150⁰ wieder, um bei etwa 223⁰ endgültig zu schmelzen. Bei einem quantitativ durchgeführten Versuch wurden 68.2% reines und 7.1% weniger reines Oleandrinogenin erhalten, während theoretisch 75.0% zu erwarten sind.

4.999, 4.732, 4.848, 5.260 mg Sbst.: 12.700, 12.020, 12.320, 13.345 mg CO₂, 3.790, 3.630, 3.620, 3.930 mg H₂O. — 99.1, 104.5 mg Sbst. verbr. 4.25, 4.43 ccm n_{10} -NaOH.

C ₂₅ H ₃₆ O ₆ .	Ber. C 69.41,	H 8.39,	Äquiv.-Gew. 216.
	Gef. „ 69.44, 69.36 (I),	„ 8.50, 8.59 (I).	„ 233, 236.
	„ 69.42, 69.32 (II),	„ 8.37, 8.37 (II).	

Präparat I war aus Essigester, II aus 50% Alkohol krystallisiert. 33.1 mg Sbst. in 2 ccm Methanol, $\alpha = -0.140^{\circ}$; $[\alpha]_D^{18} = -8.5^{\circ}$.

Monoacetyl-Gitoxigenin.

0.1 g Gitoxigenin wurden bei 0⁰ in 1 ccm Pyridin gelöst, mit 1 ccm Acetanhydrid versetzt, nach 40 Min. in Wasser eingegossen, die ausgeschiedenen Flocken wie oben bei Oleandrinogenin beschrieben krystallisiert. Die Krystalle hatten das gleiche Aussehen wie die des Oleandrinogenins, die Schmelzpunkts-Bestimmung verlief ganz ähnlich, nur lag der endgültige Schmelzpunkt etwa 3⁰ niedriger, der Mischschmelzpunkt etwa 1—2⁰ niedriger als der des Oleandrinogenins.

Cloetta¹⁷⁾ hat eine Monoacetyl-Verbindung des von ihm als Bigitaligenin bezeichneten Gitoxigenins mit einem Schmp. 176⁰ beschrieben. Bei einer Nacharbeitung seiner Angaben wurde neben Diacetyl-Gitoxigenin das oben erwähnte Monoacetat erhalten, dagegen kein Stoff vom Schmp. 176⁰.

Oleandrose.

Die Mutterlauge von der Herstellung des Oleandrinogenins wurde eingedampft, der Rückstand mit Aceton ausgezogen, der Auszug wieder eingedampft, der Rückstand nochmals mit trockenem Aceton aufgenommen. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels blieb ein zähes Öl zurück, das bei der Kellerschen Reaktion eine starke Blaugrün-Färbung im Eisessig verursachte, dagegen keine Andeutung einer Rotfärbung der Schwefelsäure. An einem derartigen Rohprodukt wurde eine Drehung von $[\alpha]_D^{18} = -98^{\circ}$ festgestellt.

Ein Spaltungsansatz, bei dem Temperaturen über 40⁰ vermieden worden waren, lieferte eine sehr geringe Ausbeute an Öl, das aber bei mehrmonatigem Stehenlassen im Exsiccator krystallin erstarrte. Die Krystalle erschienen

¹⁷⁾ Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **112**, 262 [1926].

unter dem Mikroskop als schlanke Prismen. Der Schmp. lag bei 68—70°. Dieses Präparat wurde analysiert.

4.004 mg Sbst.: 7.670 mg CO₂, 3.130 mg H₂O.

C₇H₁₄O₄. Ber. C 51.83, H 8.70. Gef. C 52.24, H 8.75.

Wahrscheinlich hat dieses Präparat noch etwas Anhydro-Oleandrose enthalten. Ein anderes Rohprodukt wurde bei 60° und 1 mm gegen eine mit CO₂-Schnee gekühlte Vorlage sublimiert. Dabei wurde Anhydro-Oleandrose als farbloses Öl erhalten, das aber nach der Analyse noch etwas Oleandrose enthalten hat.

4.471 mg Sbst.: 9.480 mg CO₂, 3.460 mg H₂O.

C₇H₁₂O₃. Ber. C 58.31, H 8.40. Gef. C 57.83, H 8.66.

Monoanhydro-Oleandringenin.

1 g Oleandrin wurde mit 40 ccm *n*-H₂SO₄ 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, die gelbbraunen Flocken abfiltriert und nach dem Trocknen in 10 ccm heißem Alkohol gelöst. Es krystallisierte eine geringe Menge sechseckiger glänzender Blättchen, deren Aussehen sehr an Gitoxigenin erinnerte, die aber bei 262° schmolzen und mit Gitoxigenin gemischt eine Depression auf 225—231° zeigten.

4.626, 4.819 mg Sbst.: 12.290, 12.825 mg CO₂, 3.360, 3.490 mg H₂O.

C₂₆H₃₄O₆. Ber. C 72.43, H 8.27.

Gef. „ 72.48, 72.60, „ 8.13, 8.10.

Desacetyl-Oleandrin.

Das Glykosid wurde im Sommer 1935 von Hrn. Dr. Fischl aus Mutterlauge der Folinerin-Fabrikation in einem Werk der Schering-Kahlbaum A.-G. mit einem Schmp. von 220—222° zum erstenmal isoliert. Durch Umkrystallisieren aus Essigester und noch weiter aus Alkohol wurden längliche Blättchen vom Schmp. 238—240° erhalten.

4.942, 5.111 mg Sbst.: 12.180, 12.615 mg CO₂, 3.840, 3.970 mg H₂O. — 3.700 mg Sbst.: 1.600 mg AgJ (nach Zeisel). — 56.6, 96.9 mg Sbst. verbr. 1.12, 1.66 ccm *n*/₁₀-NaOH.

C₃₀H₄₆O₈. Ber. C 67.38, H 8.67, OCH₃ 5.80. Äquiv.-Gew. 534.

Gef. „ 67.25, 67.33, „ 8.70, 8.69, „ 7.82, „ 505, 583.

33.7 mg Sbst. in 2 ccm Methanol, α = -0.42°; [α]_D²⁰ = -24.9°.

Partielle Verseifung von Oleandrin.

1.6 g Oleandrin wurden in 50 ccm Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade mit 50 ccm H₂O versetzt. Bei gelindem Sieden wurden nach Zusatz von Phenolphthalein in 5 Min. allmählich 30 ccm NaOH (f = 0.0906) zugegeben. Die Lösung wurde danach noch 15 Min. im Sieden gehalten, wobei sie farblos wurde, und dann auf 20 ccm eingedampft. Die ausgeschiedenen Flocken wurden über P₂O₅ getrocknet (0.7 g) und aus der 10-fachen Menge Alkohol krystallisiert. Die Krystalle waren nach Aussehen, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch mit Desacetyl-Oleandrin. In dem zur Trockne gedampften Filtrat wurde mit der Kaliumbisulfat- und der Kakodylprobe Essigsäure nachgewiesen.

Hydrolyse von Desacetyl-Oleandrin.

1.0939 g Desacetyl-Oleandrin wurden mit 20 ccm Alkohol und 20 ccm *n*/₁₀-HCl 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, die Lösung mit 100 ccm Wasser

versetzt und die ausgeschiedenen Krystalle aus Essigester umkrystallisiert. Ihr Schmelzpunkt und der Mischschmelzpunkt mit Gitoxigenin stimmten überein:

5.108, 4.682 mg Sbst.: 13.200, 12.085 mg CO₂, 3.910, 3.600 mg H₂O.

C₂₃H₃₄O₅. Ber. C 70.73, H 8.78.

Gef. „ 70.49, 70.41, „ 8.57, 8.61.

21.9 mg Sbst. in 2 ccm Methanol, $\alpha = +0.386^\circ$; $[\alpha]_D^{25} = +35.2^\circ$. Stoll u. Kreis¹⁸⁾ fanden für Gitoxigenin aus Gitoxin $[\alpha]_D = +34.6^\circ$, aus Digilanid B $[\alpha]_D = +36.1^\circ$.

Partielle Verseifung von Oleandrigenin.

1.5 g Oleandrigenin wurden so wie Oleandrin (s. o.) mit 40 ccm NaOH ($f = 0.0906$) verseift. Das Rohprodukt (0.9 g) ergab aus Alkohol Büschel von sechseckigen Blättchen, die im Aussehen, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Gitoxigenin übereinstimmten. Das Filtrat des Rohprodukts wurde zur Trockne gedampft, der Rückstand mit *p*-Bromphenacylbromid behandelt¹⁹⁾. Durch wiederholte Krystallisation konnte aus dem Reaktionsprodukt eine Fraktion abgetrennt werden, die bei 82—83° schmolz und nach dem Mischschmelzpunkt mit reinem *p*-Bromphenacylacetat (Schmp. 84°) mit diesem identisch war.

Acetylierung von Oleandrigenin.

0.5 g Oleandrigenin wurden mit 5 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.5 g geschmolzenem Natriumacetat 30 Min. zum Sieden erhitzt und dann in Wasser eingegossen. Die ausgeschiedenen Flocken lieferten bei wiederholtem Umlösen aus Essigester Krystalle, die in Aussehen, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Diacetyl-Gitoxigenin übereinstimmten.

Isomeres Monoacetyl-Gitoxigenin.

0.95 g Diacetyl-Gitoxigenin wurden in 100 ccm 50-proz. Alkohol auf dem Wasserbade in 5½ Min. allmählich mit 22 ccm *n*/₁₀-NaOH versetzt und die Lösung eingedampft. Der Rückstand lieferte nach 2-maliger Krystallisation aus Essigester dünne Blättchen, deren Aussehen an Gitoxigenin erinnerte und die bei 236—238° schmolzen, aber mit Gitoxigenin gemischt eine Depression auf 198—207°, mit Diacetyl-Gitoxigenin auf 208—213°, mit Oleandrigenin auf 198—203° lieferten.

4.828, 3.430 mg Sbst.: 12.255, 8.685 mg CO₂, 3.620, 2.560 mg H₂O.

C₂₅H₃₆O₆. Ber. C 69.41, H 8.39.

Gef. „ 69.27, 69.09, „ 8.35, 8.39.

Adynerin.

Aus Nebenprodukten der Folinerin-Fabrikation hatte die Schering-Kahlbaum A.-G. ein schwerlösliches Material erhalten, das durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Alkohol in unregelmäßig begrenzten Tafeln erhalten wurde, die bei 228° sintern und bei 234° vollständig geschmolzen sind. Bei der Kellerschen Reaktion entstand an der Grenzschicht ein brauner Ring, darüber eine allmählich aufsteigende blaugüne Zone. Die Legalsche

¹⁸⁾ Helv. chim. Acta **16**, 1094 [1933].

¹⁹⁾ Für freundliche Hilfe bei dieser Untersuchung danke ich Hrn. Dr. K. Beyer.

Probe war positiv, ebenso die Reaktion nach Baljet²⁰); das Glykosid enthält also die charakteristische $\Delta\beta,\gamma$ -Lactongruppe der Digitalis-Glykoside.

500.0 mg Adynerin nahmen bei der Hydrierung mit Platinoxid-Platin 1.1 Mol. Wasserstoff auf (K. Beyer). Das Glykosid weist somit anscheinend nur die Doppelbindung der Lactongruppe auf.

4.670, 4.832 mg Sbst.: 11.980, 12.400 mg CO₂, 3.530, 3.670 mg H₂O. — 3.711 mg Sbst.: 1.880 mg AgJ (nach Zeisel). — 129.7, 105.4 mg Sbst. verbr. 2.52, 2.03 ccm n_{10} -NaOH.

C ₃₀ H ₄₆ O ₇ .	Ber. C 69.46,	H 8.94,	OCH ₃ 5.98.	Äquiv.-Gew. 518.
C ₃₀ H ₄₄ O ₇ .	Ber. „ 69.73,	„ 8.58,	„ 6.01.	„ 516.
	Gef. „ 70.00, 70.02,	„ 8.46, 8.50,	„ 6.69.	„ 515, 520.

42.2 mg Sbst. in 3 ccm Pyridin: $\alpha = +0.105^\circ$; $[\alpha]_D^{18} = +7.5^\circ$.

Adynerigenin.

1 g Adynerin wurde in 50 ccm heißem Alkohol gelöst und mit 50 ccm heißer n_{10} -HCl versetzt. Die Lösung färbte sich schnell braun und wurde nach 5 Min. abgekühlt, mit n_{10} -NaOH neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand wurde mit Essigester aufgenommen, aus welchem nach wiederholtem Umkrystallisieren kurze, stumpf zugespitzte Prismen vom Schmp. 238—242° erhalten wurden²¹). Bei der Kellerschen Reaktion entstand an der Grenzschicht ein grüner Ring, beim Umschütteln teilte sich die Farbe der ganzen Lösung mit. Die Legalsche und Baljetsche Probe waren positiv.

4.936, 4.584 mg Sbst.: 13.340, 12.410 mg CO₂, 3.790, 3.560 mg H₂O.

C ₂₃ H ₃₂ O ₄ .	Ber. C 74.15,	H 8.66.
C ₂₃ H ₃₄ O ₄ .	Ber. „ 73.75,	„ 9.15.
	Gef. „ 73.73, 73.86,	„ 8.59, 8.69.

17.8 mg Sbst. in 2 ccm Pyridin: $\alpha = +0.16^\circ$, $[\alpha]_D^{18} = +18^\circ$.

271. R. Tschesche: Über pflanzliche Herzgifte, XV. Mitteil.: Zur Kenntnis des Oleandrins.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitätslaborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 21. Juni 1927.)

Vor zwei Jahren haben F. Flury und W. Neumann¹) über die Gewinnung eines krystallisierten, herzwirksamen Glykosides aus Oleanderblättern berichtet, dem sie den Namen Folinerin erteilten. Dieses Herzgift sollte nach den Angaben der Verfasser nicht mit dem krystallisierten Oleandrin der gleichen Pflanze identisch sein, das früher A. Windaus und K. Westphal²) untersucht haben. Da sich in der Arbeit von Flury und Neumann¹) einige Angaben fanden, die sich nur schwierig mit den Befunden an anderen Herzgiften der gleichen Gruppe vereinbaren lassen, hatte ich, ohne Kenntnis der Weiterarbeit von Neumann³) auf diesem Gebiete, die Nachprüfung der

²⁰) Schweiz. Apotheker-Ztg. **56**, 84 [1918].

²¹) Die Mischung mit Adynerin schmolz nach Sintern ab 210° bei 214—218°.

¹) Klin. Wschr. **14**, 562 [1935].

²) Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-phys. Kl. **1925**, 78.

³) B. **70**, 1547 [1937].