

en effet la très forte décroissance, avec l'abaissement de température, de la vitesse de formation d'oxyde d'azote (cette décroissance étant beaucoup plus marquée que celle de la vitesse de décomposition de l'oxyde d'azote).

En définitive, la destruction thermique de l'ozone aux températures inférieures à 1200° bénéficie de constantes de vitesse incomparablement plus élevées que celles de la formation de l'oxyde d'azote.

RÉSUMÉ.

1. L'action post-photochimique constatée est une cause de perturbation dans l'étude, au moyen des réactifs aldéhydiques utilisés, des gaz ozonés à très faible teneur; l'aldéhyde butyrique reprend une sensibilité normale par un fractionnement approprié.

2. L'hémimine exerce une action accélératrice sur la vitesse d'oxydation du réactif aldéhydique; aux faibles teneurs de l'air en ozone, cette action s'ajoute à celle de l'ozone.

3. On a étudié les actions inhibitrices de l'hydroquinone et de l'oxyde d'azote sur la sensibilité du réactif aldéhydique à l'égard de l'ozone; l'action inhibitrice de l'oxyde d'azote est particulièrement intense et se manifeste jusqu'à des concentrations en ce corps de l'ordre de 10^{-9} .

Laboratoire de Chimie technique, théorique
et d'Electrochimie de l'Université de Genève,
Mars 1940.

69. Über afrikanische Pfeilgiftpflanzen.

1. Mitteilung.

Adenium somalense Balf. fil.

von M. Hartmann und E. Schlittler.

(2. IV. 40.)

Die Pfeilgifte der Kenya-Kolonie entstammen zu überwiegendem Teil *Acokanthera longiflora* und *A. Friesiorum*. In einem kleineren Teil der Kolonie jedoch verwenden die Eingeborenen *Adenium somalense* Balf. fil. (Fam. Apocynaceae). Neben den bekannten Pfeilgiftpflanzen *Strophanthus*, *Acokanthera* und *Strychnos* tritt die Gattung *Adenium* allerdings in den Hintergrund, doch sind einwandfreie Beispiele für die Verwendung von *Adenium*arten auch durch andere Eingeborenenstämme bekannt.

Adenium Boehmianum Schinz soll ein Pfeilgift der süd-afrikanischen Eingeborenen sein¹⁾. *Adenium coetaneum* Stapf liefert das Pfeilgift der Watindigas, eines Stamms des sogenannten „abflusslosen Gebiets“, das im Osten an die Massai-Steppe grenzt und sich von Nord nach Süd etwa von 3—6° ausdehnt (*Lewin*, S. 339). *Adenium Hongkel* D. C. gehört nach *Lewin* (S. 259) zu den Pfeilgiftpflanzen des Kongogebietes und soll von Futa bis in den Sudan hinein vorkommen. Die Somalis verwenden als Pfeilgiftliefernde Pflanze wahrscheinlich *Acokanthera Schimperi*, doch ist es nach *Lewin* (S. 315) nicht ausgeschlossen, dass in gewissen Teilen des Landes auch *Adenium somalense* Balf. fil. verwendet wird. Die beiden *Adenium*arten *A. multiflorum* und *A. oleinifolium* sind in Südafrika heimisch, über ihre Verwendung als Pfeilgift und über ihre Inhaltsstoffe ist sozusagen nichts bekannt²⁾.

Chemisch bereits bearbeitet sind *A. Hongkel*, *A. boehmianum* und *A. coetaneum*. *Boehm*³⁾ gelang es, aus einem Pfeilgift der Bergdamaras, das einwandfrei aus *A. boehmianum* Schinz dargestellt war, einen krystallisierten Giftstoff darzustellen, der noch alle toxischen Wirkungen des Ausgangsmaterials hatte. *Boehm* erkannte die pharmakologische und die chemische Verwandtschaft seines Echujin genannten Giftstoffes mit Ouabain und Strophanthin⁴⁾ und seine Arbeit enthält bereits auch eine Spaltung des Glucosids in Aglucon und Zucker. Ein Genin vom Smp. 228—230° wurde isoliert, über den Zucker-Spaltteil fehlen genauere Angaben. Da Echujin als sehr leicht wasserlöslich und als in Chloroform ganz unlöslich beschrieben wird, ist anzunehmen, dass das Glucosid mindestens 2—3 Zuckermolekeln besitzt, eine Überarbeitung der Hydrolyse von Echujin ist also wohl erforderlich. Weniger erfolgreich waren *Krause* und *Perrot-Leprince*, die *A. coetaneum* Stapf⁵⁾ und *A. Hongkel* D. C.⁶⁾ bearbeiteten. *Krause* erkannte die Herzglucosidnatur der Inhaltsstoffe von *A. coetaneum*, doch konnte er keinen krystallisierten Körper erhalten, er beschreibt das Glucosid als schmierige, harzige Masse. *Perrot* und *Leprince* erhielten durch Extraktion von *A. Hongkel* einen hellgelben amorphen Körper von Herzglucosidnatur, dem sie die Formel $C_{20}H_{31}O_8$ erteilten. Ein Hydrolysenversuch war wenig erfolgreich und gestützt auf diese Tatsache bezweifelten die beiden Autoren schliesslich wieder die Glucosidnatur ihrer amorphen Substanz.

Wir sind vor kurzem in den Besitz einer Reihe botanisch einwandfrei bestimmter *Adenium*arten gekommen, und Vorversuche an un-

1) *Lewin*: Die Pfeilgifte, Leipzig 1923 (S. 391).

2) *Watt*, Medicinal and Poisonous Plants of Southern Africa, Edinburgh 1932, S. 144.

3) Arch. exptl. Path. Pharmakol. **26**, 165 (1890).

4) Vgl. auch *Hedbom*, Arch. exptl. Path. Pharmakol. **45**, 339 (1901).

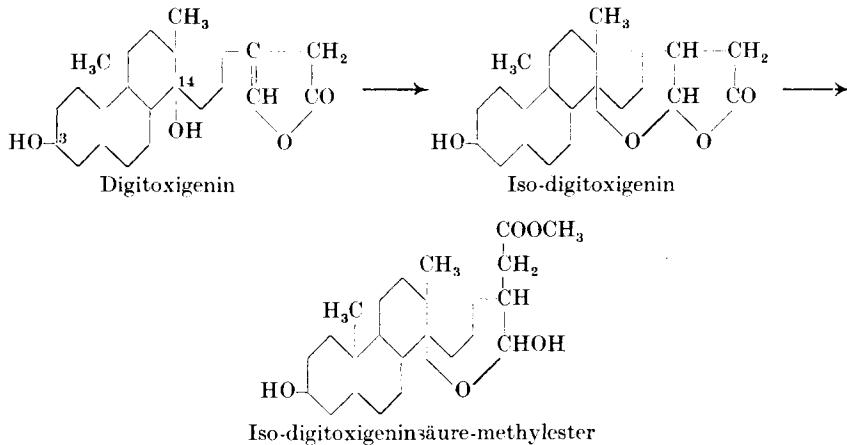
5) Berl. Klin. Wchschr. **1910**, S. 1699. 6) C. r. **149**, S. 1393 (1909).

serem Pflanzenmaterial zeigten, dass die Glucosidverhältnisse bei *Adenium somalense* Balf. fil. verhältnismässig einfach waren. Die Pflanze schien niedrig-molekulare Inhaltsstoffe zu enthalten, während die Glucosidgemische aus andern *Adenium*-arten, über die wir in nächster Zeit berichten werden, höher molekular und bedeutend komplizierter sind.

Wurzelrinde und Wurzelfleisch wurde, wie im experimentellen Teil beschrieben, mit 70-proz. Methylalkohol percoliert. Aus dem konz. Percolat wurden Ballaststoffe mit basischem Bleiacetat entfernt und nach Ausfällen des überschüssigen Blei-ions das Konzentrat durch Entmischen zwischen Chloroform und 20-proz. Methylalkohol in chloroformlösliche und wasserlösliche Glucoside geschieden. Der Anteil an wasserlöslichem Glucosid war höchstens 10%, und wir haben diese Fraktion noch nicht weiterbearbeitet. Aus der chloroformlöslichen Fraktion erhielten wir durch Krystallisation aus verdünntem Äthylalkohol ein krystallisiertes Glucosid in ungefähr 60% Ausbeute, bezogen auf die gesamte Chloroformfraktion. Das Glucosid wurde dann durch Umkrystallisation aus absolutem Methylalkohol gereinigt, darauffolgende Verteilungsversuche zwischen Essigester und 80-proz. Methylalkohol und Chromatographie an *Brockmann*'schem Aluminiumoxyd zeigten, dass es sich bei dem wiederholt umkrystallisierten Glucosid um einen einheitlichen Körper handelte. Für das neue, noch unbekannte Herzglucosid schlagen wir den Namen Somalin vor. Somalin krystallisiert aus Methylalkohol in Nadeln oder Tafeln vom Smp. 197—198°, aus sehr wenig Essigester + absoluten Äther in Tafeln. Wird Somalin aus wässrigem Methylalkohol umkrystallisiert, so enthalten die Krystalle eine halbe Molekel Krystallwasser, das bei 133—136° unter starkem Sintern abgegeben wird, die gesinterte Masse erstarrt bei ca. 150° wieder, um dann bei 197—198° endgültig zu schmelzen.

Die Bruttoformel des Somalins ist $C_{30}H_{46}O_7$, seine Drehung $[\alpha]_D^{19} = +9,5^\circ$, eine Methoxylbestimmung ergab die Anwesenheit einer Methoxylgruppe, eine Lactonverseifung lieferte ein Molekulargewicht von ungefähr 530. Somalin ist in Wasser schwer löslich, sehr leicht löslich ist es jedoch in Chloroform; seine *Legal*-Reaktion ist stark positiv, seine *Keller-Kiliani*-Reaktion zeigt im Eisessig eine prachtvoll tiefblaue Färbung, in der Schwefelsäure bildet sich ein brauner Ring von nur geringer Farbstärke. Diese wenigen Eigenschaften erlauben bereits weitgehende Schlüsse auf die Konstitution des Somalins zu ziehen. Wir haben nun das Somalin mit Schwefelsäure vorsichtig hydrolysiert und erhielten daraus ein krystallisiertes Aglucon (oder Genin), das nach Chromatographie und Umkrystallisation aus Chloroform-Benzol-Petroläther und hierauf aus verdünntem Methylalkohol einen Smp. von ca. 240—242° zeigte. Seine

Bruttoformel war $C_{23}H_{34}O_4$, seine Drehung $[\alpha]_D^{18} = +19,0^\circ$, sein Monoacetat schmolz bei $217\text{--}219^\circ$. Zwei der vier Sauerstoffatome liegen in dem bekannten ungesättigten Lactonring der Herzglucoside, denn das Genin zeigte die für diese Gruppierung charakteristische *Legal*-Reaktion. Aus Analogiegründen war anzunehmen, dass ein weiteres Sauerstoffatom in Stellung 3 des Cyclopentano-phenanthren-skeletts stehen würde. Für das vierte Sauerstoffatom war Stellung 14 vorderhand die wahrscheinlichste, da durch Alkali leicht Isomerisierung zu einem Isogenin mit negativer *Legal*-Reaktion erreicht werden konnte. Damit trat unser Aglucon in die Reihe der vier isomeren Herzglucosidgenine Digitoxigenin, Thevetigenin, Uzarigenin und Cerberigenin¹⁾, die drei letztgenannten Genine sind allerdings nur in ihrer Anhydroform isoliert worden. Uzarigenin schied wegen der Inaktivität seiner Stammsubstanz aus, und auch der Vergleich mit Thevetigenin war nicht naheliegend. Falls es sich bei unserem Aglucon nicht um einen neuen Körper handelte, kamen für eine Identität einzig Digitoxigenin und Cerberigenin in Frage. In der Tat waren die Eigenschaften von Digitoxigenin und unserem Aglucon derart ähnlich (Schmelzpunkt, Drehung und Schmelzpunkt des Acetats), dass an ihrer Identität kaum zu zweifeln war. Da sich die Genine selbst für einen Vergleich wenig eignen, haben wir Digitoxigenin zum Iso-digitoxigeninsäure-methylester abgebaut²⁾.



Der analoge Abbau unseres Aglucons lieferte einen Methylester von gleichem Schmelzpunkt, und gemischt zeigten die beiden Methylester keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Drehungen waren die gleichen, auch die Schmelzpunkte der Zwischenprodukte unseres Abbaus waren dieselben. Es konnte also einwandfrei festgestellt wer-

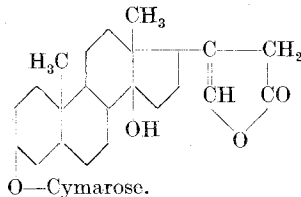
¹⁾ C. 1938, I, 2887.

²⁾ *Jacobs-Gustus*, J. Biol. Chem. 78, 577 (1928).

den, dass das Aglucon des neuen Herzglucosids aus Adenium somalense Digitoxigenin ist.

Schliesslich haben wir uns noch dem Zuckeranteil aus der Hydrolyse des Somalins zugewandt. Nach den für die Aufarbeitung der Herzglucosid-Zucker bekannten Methoden erhielten wir einen krystallisierten Zucker, der durch Destillation bei 130° unter 0,05 mm Druck gereinigt wurde. Er krystallisierte aus absolutem Äther, dem etwas Petroläther zugesetzt war, sein Smp. lag bei 87—88°, seine Bruttoformel war C₇H₁₄O₄ und seine Drehung $[\alpha]_D^{20} = +50,0^\circ$. Ausserdem enthielt der Zucker eine Methoxygruppe. Ein Vergleich mit Cymarose war naheliegend, obgleich *Jacobs*¹⁾ den Smp. mit 100—102° bestimmt hatte. *Stoll*, *Kreis* und *Renz*²⁾ geben den Smp. der Cymarose mit 91°, *Lamb* und *Smith*³⁾ mit 82—84° an. Der Zucker aus Somalin zeigte mit Cymarose, die wir aus Cymarin dargestellt hatten, keine Schmelzpunktserniedrigung. Auch das Oxydationsprodukt mit Brom, das Cymaronsäure-phenylhydrazid⁴⁾, war identisch.

Durch diesen Befund ist die Konstitution des Somalins völlig aufgeklärt, es besteht aus den beiden bereits bekannten Bausteinen Digitoxigenin und Cymarose.



Ungefähr ein Drittel des chloroformlöslichen Glucosidgemisches hinterbleibt nach Abtrennung des krystallisierten Somalins in amorpher Form. Sehr wahrscheinlich enthält dieses Gemisch noch weitere Glucoside. Auffallend an dieser amorphen Fraktion ist die starke Gitalinfärbung (Rötung der Schwefelsäure) bei der *Keller-Kilian*-Reaktion. Mit der Isolierung von weiteren Glucosiden sind wir beschäftigt.

Obwohl das Somalin das Genin des Digitoxins enthält, steht es in der Wirkung dem Strophanthin näher als den Digitalisglucosiden, wobei offenbar die Zuckerkomponente für den Wirkungscharakter massgebend ist (unveröffentlichte Befunde von P. D. Dr. *Rolf Meier* und Dr. *R. Müller*).

Die für diese Arbeit verwendeten Pflanzen verdanken wir dem Basler Botaniker *Peter O. R. Bally*, Nairobi, Coryndon Memorial Museum, der sie selbst in den abgelegenen Gegenden des Kilimandscharo gesammelt hat.

¹⁾ J. Biol. Chem. **88**, 519 (1930); **91**, 628 (1931).

²⁾ Helv. **20**, 1493 (1937).

³⁾ Soc. **1936**, 444.

⁴⁾ Vgl. *Elderfield*, J. Biol. Chem. **111**, 530 (1935).

Experimenteller Teil.

1. Darstellung des Somalins.

4,4 kg gemahlene und getrocknete Wurzeln von *Adenium somalense* wurden mit 3 Liter 70-proz. Methylalkohol befeuchtet, in einen grossen Percolator eingefüllt und dann mit 60 Liter 70-proz. Methylalkohol percoliert. Das Percolat wurde im Vakuum bei niedriger Temperatur auf 15 Liter eingedampft. Grosse Mengen von Ballaststoffen wurden nun durch Zugabe von basischem Bleiacetat entfernt, es wurde so lange zugegeben, bis durch weiteren Zusatz zu einer filtrierten Probe keine weitere Ausscheidung mehr eintrat. Überschüssiges Bleisalz wurde durch vorsichtige Zugabe von Dinatriumphosphat entfernt, und hierauf wurde die fast farblose Lösung im Vakuum wieder auf 15 Liter eingeengt. Die Acidität der Lösung war nun $p_H = 5,24$. Nun wurden 4,27 kg Ammoniumsulfat zugegeben und das ausgeschiedene Rohglucosid mit Chloroform bis zur Erschöpfung ausgeschüttelt. Das Totalvolumen der Chloroformlösung betrug 4,5 Liter. Dieser Chloroformlösung wurden 900 cm³ Methylalkohol und 4,5 Liter Wasser zugegeben und das Ganze während 30 Sekunden sehr intensiv geschüttelt.

Am folgenden Tage wurden die Schichten getrennt und separat zur Trockne verdampft; die wässrige Fraktion hinterliess 2,3 g eines öligen Stoffs mit starker *Legal*-Färbung, doch negativer *Keller-Kilian*-Reaktion, bis jetzt wurde diese Fraktion aber noch nicht eingehend untersucht. Die Chloroformfraktion hinterliess 26 g eines hellgelben amorphen Körpers. 22 g dieser amorphen Fraktion wurden in 220 cm³ Äthylalkohol gelöst, es wurden hierauf 315 cm³ Wasser zugesetzt und der Kolben für einige Tage im Dunkeln sich selbst überlassen. Krystallisation setzt ziemlich rasch ein. Es wurde eine erste Fraktion von 8 g Somalin erhalten, durch vorsichtiges Verdünnen der Mutterlauge mit Wasser bis zu einer beträchtlichen Trübung erhält man noch eine zweite Fraktion von ebenso grosser Reinheit (2 g), die weiteren Fraktionen liefern nur noch sehr schlecht krystallisierende Präparate, so dass wir die nunmehr verbleibenden Mutterlauen gesamthaft im Vakuum zur Trockne verdampfen und so wieder einen hellgelben, amorphen Körper erhielten (7,55 g), der ähnliche Farbreaktionen für Herzglucoside zeigte wie das Ausgangsmaterial, ausgesprochen stark war seine Rotfärbung mit konz. Schwefelsäure.

2. Reindarstellung von Somalin.

6 g krystallisiertes Somalin wurden aus 105 cm³ absolutem Methylalkohol umgelöst, als erste Fraktion erhielt man 4,825 g vom Smp. 195—197°, als zweite Krystallfraktion fielen noch 0,4757 g vom Smp. 187—191° aus.

303,3 mg des umkrystallisierten Somalins wurden in 15 cm³ Chloroform gelöst, dazu 15 cm³ Benzol gegeben und diese Lösung durch eine Säule von 15 g *Brockmann*'schem Aluminiumoxyd filtriert. Nachgewaschen wurde mit der gleichen Chloroform-Benzol-Mischung, aufgefangen wurden Fraktionen von jeweils 15 cm³ Filtrat. Es waren nur zwei Fraktionen Glucosid-haltig, nach dem Eindampfen im Vakuum hinterblieben 97 und 64 mg eines hellgelben Öls, das beim Übergießen mit wenig Methylalkohol sofort krystallinisch erstarrte. Die beiden Fraktionen waren nach allen Eigenschaften sicher identisch. Die *Brockmann*-Säule wurde nun noch mit reinem Chloroform durchgewaschen, da sie an die Chloroform-Benzolmischung keine weiteren Substanzen mehr abgab. Das Chloroform entzog der Säule noch 154 mg eines Öls, das sich beim Übergießen mit Methylalkohol genau gleich wie die zwei ersten Fraktionen verhielt. Alle drei Fraktionen schmolzen bei 194—197° nach mehr oder weniger starkem Sintern bei 136° infolge Abgabe von Krystallwasser. Sonderbarerweise zeigte die Fraktion III eine rote Schmelze. In den Farbreaktionen zeigten die drei Fraktionen nur minime Unterschiede, die sich hauptsächlich in der Geschwindigkeit der Veränderung der Farbbilder äusserte. Die Fraktion III wurde dann nochmals der Chromatographie an Aluminiumoxyd unterworfen, wobei wieder die Beobachtung gemacht werden konnte, dass sie von einer Chloroform-Benzolmischung nur schwer, leicht jedoch durch reines Chloroform eluiert werden konnte. Die Rotfärbung des Schmelzflusses war nun verschwunden. Irgendwelche andere physikalische oder analytische Unterschiede waren nicht aufzufinden, so dass wir doch der Ansicht sind, dass alle Fraktionen identisch sind.

Bei einer Entmischung zwischen Essigester und 80-proz. Methylalkohol gingen 52 % des Glucosids in den Essigester und 48 % in den Methylalkohol. Dieses Verhältnis ändert sich bei fortschreitendem Entmischen nicht wesentlich. Für die Analyse wurde ein aus absolutem Methylalkohol umkrystallisiertes, dann chromatographiertes und schliesslich wieder aus absolutem Methylalkohol umkrystallisiertes Somalin verwendet. Beim Trocknen im Hochvakuum bei 85° wird die halbe Molekel Krystallwasser nicht abgegeben, eine Krystallwasserabgabe tritt erst beim Erhitzen im Hochvakuum auf 100° ein.

a) bei 85° im Hochvakuum getrocknetes Somalin:

4,382 mg; 3,398 mg; 3,893 mg Subst. gaben 10,94; 8,49; 9,72 mg CO₂ und 3,45; 2,64; 3,06 mg H₂O

$C_{30}H_{46}O_7 + \frac{1}{2} H_2O$	Ber. C 68,53	H 8,80%
	Gef. „ 68,10; 68,14; 68,10	„ 8,81; 8,68; 8,80%

7,770; 5,710 mg Subst. gaben 3,785; 2,740 mg AgJ

$C_{30}H_{46}O_7 + \frac{1}{2} H_2O$	Ber. OCH ₃ 5,88%
	Gef. „ 6,44; 6,34%

Titration mit Lauge: 14,550 mg Subst. verbrauchten bei der Titration 0,026 cm³ n. KOH.

$C_{30}H_{46}O_7 + \frac{1}{2} H_2O$ Ber. Mol.-Gew. 527; Gef. 560

Polarisation: 19,86 mg Subst., in 2 cm³ Äthylalkohol gelöst ($c = 0,993$), drehen bei 19° im 1 dm-Rohr um 0,09; 0,095°.

$$[\alpha]_D^{19} = +9,0; 9,5^\circ.$$

b) bei 100° über P₂O₅ unter 0,07 mm Druck getrocknetes Somalin: 4,320; 4,677; 3,366 mg Subst. gaben 11,00; 11,91; 9,85 mg CO₂ und 3,37; 3,60; 3,02 mg H₂O

C ₃₀ H ₄₆ O ₇	Ber. C 69,50	H 8,88%
	Gef. „ 69,45; 69,45; 69,48	„ 8,71; 8,62; 8,74%
	6,970 mg Subst. gaben 3,370 mg AgJ	
C ₃₀ H ₄₆ O ₇	Ber. OCH ₃ 5,98	Gef. 6,39%

Polarisation: 20,00 mg Subst. in 2 cm³ Äthylalkohol gelöst ($c = 1,00$), drehen bei 19° im 1 dm-Rohr um 0,095°:

$$[\alpha]_D^{19} = +9,5^\circ.$$

Wird das im Hochvakuum bei 100° getrocknete Somalin in einem nicht-evakuierten Exsikkator neben einem Schälchen mit Wasser über Nacht stehen gelassen, so nimmt es 0,94% H₂O auf. 1 Mol H₂O = 1,93%, ½ Mol H₂O = 0,93%.

3. Verseifung des Somalins.

Vorversuche hatten ergeben, dass man nur zu einem leicht krystallisierenden Zucker gelangen kann, falls man die Verseifung bei einer Temperatur von 40° ausführt. Wird die Verseifung bei höherer Temperatur vorgenommen, so krystallisiert der Zuckeranteil nur noch schwer und erst nach längerem Stehen.

1 g krystallisiertes Reinglucosid wurde in 30 cm³ absolutem Alkohol gelöst und dazu 20 cm³ 2-n. H₂SO₄ zugegeben, es tritt vorerst keine Trübung auf. Die Reaktionslösung wird 6 Stunden in einem Thermostaten bei 40° gehalten, dann über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am folgenden Tag werden 50 cm³ Wasser zugegeben und nochmals 6 Stunden bei 40° belassen. Es haben sich in der Reaktionslösung nun eine beträchtliche Menge langer farbloser Nadeln abgeschieden. Die Flüssigkeit wird über Nacht wieder bei Zimmertemperatur belassen, die Krystallnadeln haben sich bis am folgenden Tag noch beträchtlich vermehrt. Die Nadeln werden auf einer Glassinternutsche abfiltriert, mit etwas 30-proz. Methylalkohol und dann mit Wasser gewaschen bis das Filtrat nicht mehr sauer reagiert. Man erhält so 450 mg exsikkatortrockenes krystallisiertes Genin.

Zur Reinigung wird das Genin nun in gleichen Teilen Chloroform-Benzol gelöst, zu dieser Lösung wird vorsichtig Petroläther bis zur Trübung zugegeben, es tritt dann sehr rasch Krystallisation ein. Das Krystallinat wird hierauf aus verdünntem Methylalkohol umgelöst und dann durch Chromatographieren an *Brockmann*'schem Aluminiumoxyd gereinigt. 145 mg Genin werden in Chloroform-Benzol-Lösung (1:1) durch Filtrieren durch eine Aluminiumoxydsäule in 10 Fraktionen zerlegt und die Mittelfractionen 5—6 (50 mg) werden nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum noch zweimal aus ver-

dünntem Methylalkohol umkrystallisiert. Das Aglucon krystallisiert dann in prachtvollen Prismen, der Smp. liegt bei 240—242° (Sintern bei 235°). Das Aglucon wird über Nacht bei 85° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4,347; 3,753 mg Subst. gaben 11,66; 10,06 mg CO₂ und 3,47; 3,02 mg H₂O

C ₂₃ H ₃₄ O ₄	Ber. C 73,79	H 9,09%
	Gef. „ 73,20; 73,19	„ 8,92; 9,00%

Die Methoxylbestimmung war vollständig negativ.

Polarisation: 19,85 mg Subst., in 2 cm³ Alkohol gelöst (c = 0,993), drehen bei 18° im 1 dm-Rohr + 0,195°; + 0,190.

$[\alpha]_D^{18} = +19,5^{\circ}; 19,0^{\circ}.$

4. Darstellung des Aglucon-acetats¹⁾.

50 mg Genin werden mit 0,5 cm³ Acetanhydrid und 0,05 cm³ Pyridin 10 Minuten am Rückfluss erhitzt und dann Acetanhydrid und Pyridin im Vakuum weggedampft. Der Rückstand wird mit Wasser zerrieben. Das exsikkatortrockene Acetat wird in 2 cm³ Methylalkohol gelöst und 2 cm³ Wasser zugegeben, Krystallisation tritt dann sehr rasch ein. Smp. 209—211°, hellgelbe Nadeln. Das Acetat wird derart noch zweimal aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert, man erhält es schliesslich in prachtvollen farblosen Nadeln vom Smp. 217—218°.

4,828 mg Subst. gaben 12,67 mg CO₂ und 3,60 mg H₂O.

C ₂₅ H ₃₆ O ₅	Ber. C 72,11	H 8,65%
	Gef. „ 71,60	„ 8,34%

5. Darstellung von Iso-aglucon²⁾.

48 mg des Genins wurden mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumhydroxyd in 2 cm³ Methylalkohol übergossen. Nach ca. 30 Minuten begann sich das Isogenin in krystallisierter Form abzuscheiden, nach einer Stunde war das ganze Kölbchen mit einem Krystallbrei gefüllt. Dieser wurde abfiltriert, mit etwas verdünntem Alkohol und dann mit Wasser neutral gewaschen. Die exsikkatortrockene Substanz wurde zweimal aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und schmolz dann bei 268° (korr.).

6. Abbau zu Iso-digitoxigeninsäure-methylester.

Durch die Darstellung dieses Isogenins ist bewiesen, dass sich in Stellung 14 eine tertiäre Hydroxylgruppe befinden muss. In diesem Augenblick wurde auch die Identität unseres Aglucons mit Digitoxigenin als Arbeitshypothese angenommen. Das Isogenin wurde, wie im theoretischen Teil erörtert, in den Iso-digitoxigeninsäure-methylester verwandelt²⁾. Der Ester wurde aus verdünntem

¹⁾ *Windaus-Stein*, B. **61**, 2437 (1928).

²⁾ Vgl. *Jacobs-Gustus*, J. Biol. Chem. **78**, 577 (1928).

Methylalkohol umkrystallisiert, er schmolz dann bei 121—122^o, langsames Sintern setzte bei 115^o ein, *Jacobs* und *Gustus*¹⁾ geben für seinen Smp. 128^o.

4,012 mg Subst. gaben 10,33 mg CO₂ und 3,46 mg H₂O

C₂₄H₃₈O₅ Ber. C 70,93 H 9,36%
Gef. „ 70,22 „ 9,65%

Polarisation: 8,90 mg Subst., in 2 cm³ Alkohol gelöst (c = 0,445), drehen bei 21^o im 1 dm-Rohr -0,9^o.

$$[\alpha]_D^{21} = -20,3^{\circ} \text{ (2 Bestimmungen)}$$

Digitoxigenin haben wir durch Hydrolyse von Digitoxin-*Roche* mit verdünnter Schwefelsäure dargestellt, mit diesem Digitoxigenin wurde der Abbau nach *Jacobs* und *Gustus*¹⁾ wiederholt. Es wurde ein Iso-digitoxigeninsäure-methylester vom Smp. 120—122^o erhalten, langsames Sintern setzte bei 116^o ein.

Polarisation: 10,74 mg Subst., in 2 cm³ Alkohol gelöst (c = 0,537), drehen bei 21^o im 1 dm-Rohr -0,107^o und -0,110^o.

$$[\alpha]_D^{21} = -20,0^{\circ} \text{ und } -20,5^{\circ}$$

Schmelzpunkte:

	Methylester aus dem		Misch-Smp.
	Genin des Somalins	Digitoxigenin	
Sintern	115 ^o	116 ^o	115,5 ^o
Schmelzen	118—120 ^o	120 ^o	119 ^o
Schmelze klar	123 ^o	ca. 128 ^o	125 ^o

Das Aglucon aus Somalin und das Digitoxigenin sind infolgedessen identisch.

23,4 mg des Iso-digitoxigeninsäure-methylesters aus dem Somalin-aglucon wurden dann noch mit Chromsäure zu dem entsprechenden Iso-digitoxigenonsäure-methylester oxydiert (vgl. *Jacobs* und *Gustus*, loc. cit.), dieser Ketoester schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol bei 183—184^o, zur weiteren Reinigung reichte die geringe Menge nicht mehr aus; *Jacobs* und *Gustus* geben den entsprechenden Smp. mit 190^o an.

7. Isolierung und Identifizierung des Zuckeranteils der Hydrolyse.

Das Genin des Somalins (Digitoxigenin) krystallisiert zum grössten Teil aus der Hydrolysenflüssigkeit aus und wurde durch Filtration entfernt. Die saure, wässrig-alkoholische Mutterlauge enthält noch gewisse Mengen Genin sowie unverändertes Somalin. Diese beiden Körper wurden durch wiederholtes Ausschütteln mit Chloroform entfernt, die Ausschüttelung wird so lange wiederholt, bis der Chloroformextrakt nur noch eine schwache *Keller-Kiliani*-Reaktion zeigt.

¹⁾ Vgl. *Jacobs-Gustus*, J. Biol. Chem. **78**, 577 (1928).

Die wässrige Lösung wird mit Bariumcarbonat entsäuert, das Filtrat vom Bariumcarbonat-Bariumsulfat-Niederschlag im Vakuum zur Trockne verdampft und an der Hochvakuumpumpe gut getrocknet. Der Rückstand, der beträchtliche Mengen Bariumcarbonat enthält, wird mehrfach mit Aceton ausgezogen und das Aceton schliesslich in einem Kölbchen abgedampft. Beim Stehen in einem Exsikkator beginnt die Krystallisation nach ca. 3 Tagen, als später Impfkristalle zur Verfügung standen, trat Krystallisation innerhalb von 30 Minuten ein. Aus dieser Schmelze krystallisiert der Rohzucker in langen, sehr feinen Nadeln, die bei 64—69° schmelzen. Dieser krystallisierte rohe Zucker wird nun bei 120° unter 0,1—0,07 mm Druck destilliert, das Destillat erstarrt sehr bald krystallinisch und wird am folgenden Tag in der eben ausreichenden Menge absolutem Äther aufgenommen. Auf dem Wasserbad wird nun sehr sorgfältig konzentriert, bis eben der Zucker sich in feinen Nadeln auszuschcheiden beginnt. Der Ätherlösung werden nun noch einige Tropfen Petroläther zugegeben und das Kölbchen für einige Stunden in den Eisschrank gestellt. Hierauf wird filtriert, mit niedrigsiedendem Petroläther nachgewaschen und im Exsikkator getrocknet, man erhält feine weisse, sehr leichte Nadeln. Smp. 86—88° (sehr geringes Sintern bei 78°).

4,287 mg Subst. gaben 8,11 mg CO₂ und 3,34 mg H₂O

C₇H₁₄O₄ Ber. C 51,85 H 8,64%
Gef. „ 51,59 „ 8,72%

4,950; 4,721 mg Subst. gaben 7,475; 7,154 mg AgJ

C₇H₁₄O₄ Ber. OCH₃ 19,13%
Gef. „ 19,95; 20,05%

Polarisation: 16,240 mg Subst., in 2 cm³ Wasser gelöst (c = 0,812), drehen bei 20° im 1 dm-Rohr +0,40° und nach 20-stündigem Stehen +0,54°.

$[\alpha]_D^{20} = +50^\circ$ und nach 20 Stunden $[\alpha]_D^{20} = +66^\circ$.

Misch-Smp. mit Cymarose: Cymarose, aus Cymarin hergestellt, hatte den Smp. 92—93°, bei 90° trat geringes Sintern ein.

Misch-Smp. von authentischer Cymarose und Zucker aus Somalin: Smp. 83—84°, bei 86° schmolzen die letzten Krystalle, bei 80° hatte bereits minimales Sintern eingesetzt.

Nicht ganz analysenreine Cymarose-Fractionen wurden nach *Elderfield* (l. c.) mit Brom oxydiert, das erhaltene Cymaronsäurephenylhydrazid hatte den von *Elderfield* bestimmten Schmelzpunkt.

Zusammenfassung.

Aus *Adenium somalense* Balf. fil. wurde Somalin, ein neuartiges Herzglucosid isoliert, das trotz enger chemischer Verwandtschaft mit Digitoxin pharmakologisch dem Strophanthin näher steht. Die Konstitution des Somalins wurde vollständig aufgeklärt, es besteht aus einer Molekel Digitoxigenin und einer Molekel Cymarose.

Wissenschaftliche Laboratorien der *Ciba*.