

## Zusammenfassung.

Aus dem durch Reduktion von Strychnin mittels  $\text{LiAlH}_4$  erhaltenen Strychnidin wurden das Chlormethylat, Chloräthylat, Chlor-n-propylat, Chlor-n-butylat und Chlorbenzylat dargestellt und auf ihre Curare-Wirkung geprüft. Mehrere dieser Verbindungen erwiesen sich als sehr stark Curare-wirksam. Vergleichsweise wurde auch die Curare-Wirkung von Dihydrostrychnidin- $\Delta$ -chlormethylat, Dihydrostrychnidin- $\Delta$ -chlor-benzylat, Strychnin-chlormethylat und Strychninchlor-benzylat untersucht.

Zürich, Chemisches Institut der Universität;  
Basel, Bürgerspital.

**309. Corchortoxin, ein herzwirksamer Stoff aus Jute-Samen**

von P. Karrer und P. Banerjea.

(20. X. 49.)

Aus Jutesamen, den Samen von *Corchorus capsularis*, isolierte *Nirmal Kumar Sen* zwei Verbindungen, die Corchorin<sup>1)</sup> und Corchoritin<sup>2)</sup> genannt wurden. Beide schmecken sehr bitter und besitzen ähnliche Wirkung auf das Herz wie die Verbindungen der Digitalisgruppe. Darauf ist es wohl zurückzuführen, dass Extrakte aus Juteblättern und andern Teilen der Jutepflanze in Bengalen medizinische Anwendung finden<sup>3)</sup>.

Corchorin<sup>1)</sup> wurde als eine farblose, krystallisierte Substanz beschrieben, die bei 174–175° schmilzt, die Bruttoformel  $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_8$  besitzt, rechtsdrehend ist ( $[\alpha]_{\text{D}} = +33,4^\circ$ ) und eine ungesättigte  $\beta, \gamma$ -Lactongruppe enthält. Durch saure Hydrolyse liess es sich in Zucker (Glucose?) und das Aglykon Corchogenin<sup>1)</sup> spalten, für welches die Summenformel  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$  in Vorschlag gebracht wurde. Corchogenin schmilzt bei 112–114°, ist in Wasser,  $\text{NaHCO}_3$ - und  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung unlöslich, wird dagegen von Natronlauge in Lösung gebracht. Es reduziert in der Hitze ammoniakalische Silbernitratlösung, gibt in alkoholischer Lösung mit Eisen(III)-chlorid Gelbfärbung, während es in Chloroform mit Essigsäureanhydrid und konz. Schwefelsäure eine blaue Farbreaktion hervorruft. Ein Acetyl- oder Benzoyl-derivat liess sich aus ihm nicht herstellen, während aus dem Glucosid Corchorin ein Pentacetyl-Derivat gewonnen werden konnte.

<sup>1)</sup> J. Indian Chem. Soc. **7**, 83, 905 (1930).

<sup>2)</sup> J. Indian Chem. Soc. **8**, 651 (1931).

<sup>3)</sup> N. K. Sen und Nagendra Nath Das, Indian J. of Physiol. **2**, 1 (1948).

Corchoritin wurde als eine Substanz der Zusammensetzung  $C_{12}H_{18}O_3$ , Smp. 218—220°,  $[\alpha]_D^{27} = -35,1^\circ$  (Alkohol) beschrieben<sup>1)</sup>. Sie ist kein Glucosid, enthält eine Hydroxylgruppe (Bildung eines Monoacetates und Phenylurethans), dagegen weder Aldehyd-, noch Keto-, noch Carboxygruppe, zeigt das Verhalten eines ungesättigten Lactons (positiver Legaltest). Nur eine Kohlenstoffdoppelbindung konnte nachgewiesen werden; zahlreiche Abbauprobungen ermittelten keinen weiteren Einblick in die Konstitution der Verbindung.

Herr Prof. *Nirmal Kumar Sen* hatte die Freundlichkeit, aus Samen von *Corchorus capsularis* eine Substanz zu isolieren, die für Corchorin gehalten wurde und die er uns zur Bearbeitung überliess. Wir möchten Herrn Prof. *Sen* auch an dieser Stelle dafür danken. Es zeigte sich bald, dass diese Verbindung weder mit dem früher beschriebenen Corchorin, noch mit Corchogenin noch mit Corchoritin identisch sein kann, weshalb wir ihr einen anderen Namen, Corchortoxin, geben möchten.

Die Isolierung der Verbindung erfolgte nach demselben Verfahren, welches für die Gewinnung von Corchorin beschrieben worden ist, d. h. aus einem alkoholischen Extrakt von Jutesamen<sup>2)</sup>. Es scheint, dass verschiedene äussere Einflüsse die Natur der herzwirksamen Verbindungen aus Jutesamen verändern können. Nach Prof. *Sen* spielen der Reifegrad der Samen, die Zeit der Ernte, die klimatischen Bedingungen, die Bodenbeschaffenheit und die Art des Samens eine Rolle.

Corchortoxin konnte am besten durch häufige Krystallisation aus Essigester gereinigt werden. Der höchste Schmelzpunkt, den wir beobachteten, war 247° (unkorr.). Die Verbindung besitzt die Formel  $C_{23}H_{32}O_6$ , ist demnach isomer mit Strophantidin und Calotropagenin. Sie ist ein  $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Lacton, was durch die positive *Legal*-Probe, sowie ihre übrigen Eigenschaften (Lactontitration) bewiesen wird. Ihr Absorptionsspektrum weist ein Maximum bei 217 m $\mu$  (alkoholische Lösung) auf, was mit den Spektren verschiedener anderer „Genine“ der Digitalisgruppe gut übereinstimmt.

In alkoholischer Lösung dreht Corchortoxin die Ebene des polarisierten Lichtes rechts;  $[\alpha]_D^{18} = +67,9^\circ$  (Corchoritin links, Corchorin rechts, aber viel schwächer).

Corchortoxin enthält keinen Zuckerrest, was übrigens schon durch die Bruttoformel ausgeschlossen wird. Hydrolysenversuche mit verdünnter methanolischer und acetonischer Salzsäure, mit Schneckenenzym u. a. m. verliefen negativ, bzw. liessen keine zuckerähnliche Substanz entstehen. Der *Molisch*-Test auf Kohlenhydrate fiel negativ aus.

Eine Carbonylgruppe in Corchortoxin nachzuweisen, ist uns nicht gelungen. Von den sechs Sauerstoffatomen der Verbindung sind zwei durch die Lactongruppe festgelegt, eines ist Bestandteil

1) J. Indian Chem. Soc. **8**, 651 (1931).

2) J. Indian Chem. Soc. **7**, 89, 905 (1930).



Die Substanz wurde an Grasfröschen mit der zeitlosen Methode einer Untersuchung auf Wirkung auf das Herz unterworfen, wobei sich ergab, dass 1 g = 225000 F. D. entspricht. Der Tod der Frösche trat nicht immer durch systolischen Herzstillstand ein, sondern das Herz schlug nach nicht zu hohen Dosen nach 24 Stunden bei einigen Tieren weiter. Da Frühjahrsfrösche gegen relativ leicht entgiftbare Glykoside besonders resistent sind, ist es möglich, dass der Wirkungswert im Herbst oder Winter erheblich höher gefunden wird. Convallatoxin entspricht an Frühjahrsfröschen etwa dem 10fachen Wert.

Corchortoxin wurde auch an Katzen nach der Infusionsmethode von Hatcher-Magnus (ohne Unterbrechung) geprüft. Im Mittel von sechs Katzen fand man bei guter Übereinstimmung: 1 Katzendosis (Dosis let. pro Kilo) = 0,39 mg. (1 K. D. Convallatoxin = 0,07 mg, 1 K. D. K-Strophanthin = 0,10 mg). Dabei waren die Herzwirkungen des Corchortoxins die für herzwirksame Glykoside üblichen.

Am isolierten Herzen von *Rana temporaria* bewirkte Corchortoxin in der Verdünnung 1:200000 die für herzwirksame Glykoside charakteristische Form der Vergiftung: Verkleinerung der Ausschläge mit Kontraktionsrückstand und systolischem Stillstand. Verdünnung 1:500000 ist eben noch wirksam. Im Gegensatz zu den Glykosiden von Digitalis purpurea und zu Strophanthin, deren Wirkungen irreversibel sind, ist diejenige des Corchortoxins relativ leicht auswaschbar, sogar noch leichter als diejenige des Convallatoxins.

Corchortoxin besitzt demnach die Wirkungen eines herzwirksamen Stoffes der Digitalisgruppe, ist aber durch geringe Haftfestigkeit und leichte Entgiftbarkeit ausgezeichnet; in diesen letzteren Eigenschaften übertrifft es noch das Convallatoxin.

### Krystallographie des Corchortoxins.

#### I. Makrokrystallographische Kennzeichnung.

(Von *Th. Geiger* und *R. L. Parker*.)

An den farblosen, durchsichtigen Kryställchen wurden die in folgender Tabelle vermerkten Flächen mit den jeweiligen beigefügten Positionswinkeln festgestellt. (Die angeführten Winkel sind Mittelwerte aus Messungen an mehreren Krystallen.)

Flächenlage	$\varphi$		$\varrho$	
(100)	90°	04'	90°	00'
( $\bar{1}$ 00)	— 89	50	90	00
(001)	89	57	19	27
(110)	42	51	90	00
( $\bar{1}$ 10)	— 42	51	90	00
(011)	16	56	50	10
(0 $\bar{1}$ 1)	162	36	49	40
	(entspricht			
	17	24)		
(012)	31	41	33	51

Die für die Hauptpinakoide gefundenen Werte einerseits und die weitgehende Übereinstimmung der Positionen gleichartig indizierter Flächen andererseits lassen die monokline Symmetrie mit

Sicherheit erkennen. Auf Grund der angeführten Winkelwerte wurde als mittleres Achsenverhältnis

$$a:b:c = 1,143:1:1,138$$

$$\beta = 109^{\circ} 24'$$

berechnet. Auffallend ist die weitgehende Gleichheit der a- und c-Achsenwerte, die auf eine deutlich pseudo-tetragonale Metrik (mit b als pseudo c-Achse) hindeutet.

Der Habitus der Krystalle lehnt sich in der Regel mehr oder weniger stark an Figur 1 an. Die Kombination umfasst die Flächen (100) ( $\bar{1}00$ ) (110) ( $\bar{1}10$ ) (011) ( $0\bar{1}1$ ), unter denen die ersten beiden habitusbestimmend als ausgesprochene Tafelflächen hervortreten. Bemerkenswert ist die sehr ähnliche Ausgestaltung von (110) ( $\bar{1}10$ ) und ( $0\bar{1}1$ ), weil sich diese Flächen im Sinne der erwähnten Pseudosymmetrie als drei der vier Flächen eines tetragonalen Disphenoids deuten lassen. Seltener als diese Ausbildung ist die in Figur 2 wiedergegebene, bei der zwar die gleiche Kombination, aber eine mehr ausgeglichene Flächengrösse vorhanden ist. Nur ganz vereinzelt wurden Individuen gefunden, an denen eine reichere Formenkombination auftrat. An einem solchen konnten zusätzlich noch (012) und (001) festgestellt werden. Da dieser Krystall ausserdem mit stark gerundeten Oberflächenpartien behaftet war, erscheint es möglich, dass er unter anormalen Wachstumsbedingungen entstanden ist.

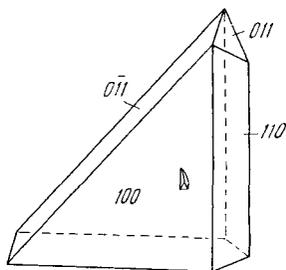


Fig. 1.

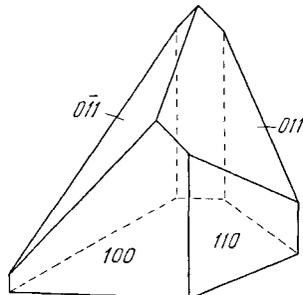


Fig. 2.

Für die Beurteilung der Klassenzugehörigkeit des Corchortoxius ist vor allem das offenbar systematische Fehlen der Gegenflächen zu (110) und ( $\bar{1}10$ ) von Bedeutung. Es weist auf die Möglichkeit hin, dass die monokline Spiegelebene in der Symmetrie der Krystallart fehlt, die somit der Klasse  $C_2$  angehören würde. Im gleichen Sinne lassen sich gelegentlich auf der Tafelfläche (100) zutage tretende Ätzfiguren auslegen, die asymmetrischen Charakter zeigen. Das Auftreten der an sich spiegelbildlich gelegenen Flächen (011) und ( $0\bar{1}1$ ) ist mit der Annahme von  $C_2$ -Symmetrie natürlich durchaus verträglich, ja es kann die in der Regel sehr ungleich grosse Entwicklung dieser beiden Flächenlagen (vgl. Fig. 1) sogar als ein weiterer Hinweis auf die  $C_2$ -Symmetrie aufgefasst werden.

## II. Röntgenometrische Untersuchung.

(Von E. Brandenberger.)

In Übereinstimmung mit der makrokrystallographischen Kennzeichnung wird bei der Durchstrahlung der Corchortoxin-Krystalle senkrecht zur Tafelenebene (100) ein *Laue*-Bild mit spiegelbildlichem Interferenzmuster erhalten. Eine Drehkrystallaufnahme um [010] ergibt die Gitterkonstante  $b$  zu  $11,8 \pm 0,1$  Å, während die entsprechenden Diagramme um [100] und [001] auf praktisch übereinstimmende Identitätsperioden führten:  $a$  und  $c = 13,5 \pm 0,1$  Å. Goniometer-Aufnahmen der Reflexe (hOl) und (hkO) konnte die Bestätigung dieser Gitterkonstanten-Werte und der Winkel zu  $70^\circ 30'$  entnommen werden. Röntgenometrisch wird somit  $a : b : c = 1,14 : 1 : 1,14$  in guter Übereinstimmung mit dem Ergebnis der goniometrischen Vermessung. Aus einer Drehkrystallaufnahme um [011] und den übrigen Diagrammen ergibt sich, dass keine nach (hkl) integralen Auslöschungen bestehen, dementsprechend das Gitter P vorliegen muss. In der leitenden Zone (hOl) sind gleichfalls alle möglichen Reflex-Typen vorhanden, während die leitende Ebenenserie (OkO) Auslöschung mit ungeraden  $k$  zeigt. Mögliche monokline Raumsysteme sind demnach:

$$C_{2h}^1 - P 2/m, C_{2h}^2 - P 2_1/m; C_2^1 - P 2, C_2^2 - P 2_1; C_s^1 - Pm.$$

Wahrscheinliche Raumgruppen:  $C_{2h}^2$  und  $C_2^2$ , wobei im Hinblick auf die unter I. erwähnten Beobachtungen der Raumgruppe  $C_2^2$  der Vorzug zu geben ist. Unter Benützung der für Molekulargewicht und Dichte angegebenen Werte ( $M = 404$  entsprechend der Bruttoformel  $C_{23}H_{32}O_6$  und  $d_4^{19} = 1,297^1$ ) berechnet sich die Zahl der in der Elementarzelle enthaltenen Corchortoxin-Molekeln zu  $n = 3,95$ . Aus der Feststellung, dass das Elementarparallelepiped vier Molekeln umfasst, folgt: unter den möglichen Raumsystemen ist  $C_{2h}^1$  zu streichen; wird die Raumgruppe  $C_2^2$  der Struktur zugrunde gelegt, so können die vier Molekeln unter sich krystallographisch nicht gleichwertig sein, sondern es befinden sich in jeder Elementarzelle zwei Paare krystallographisch gleichwertiger Corchortoxin-Molekeln.

Wir wiederholen unseren besten Dank an Herrn Prof. K. N. Sen für die Überlassung des Ausgangsmaterials zu dieser Arbeit, an die Firma P. Hoffmann-La Roche & Co. A. G., Basel, für die Bestimmung der Herzwirkung der Verbindung und an die Herren Prof. E. Brandenberger und R. R. Parker für die krystallographische Untersuchung. Ferner danken wir für Mittel aus den Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes, durch welche die vorliegende Untersuchung unterstützt worden ist.

## Experimenteller Teil.

## Eigenschaften des Corchortoxins.

Die mehrmals aus Essigester krystallisierte Substanz schmolz bei  $247^\circ$  (unkorr.), gab einen positiven *Legal*- und positiven *Liebermann-Rosenheim*-Test, wodurch die An-

<sup>1)</sup> Bestimmt in unserem Institut von G. Bussmann.

wesenheit einer  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lactongruppe nachgewiesen ist. Absorptionsmaximum in Alkohol bei 217  $m\mu$ .

$C_{23}H_{32}O_6$  (404,2) Ber. C 68,2 H 7,9% Gef. C 68,25 H 7,90%

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+0,391 \times 11,3006}{1 \times 0,789 \times 0,083} = +67,9^{\circ} \text{ (in Äthylalkohol)}$$

Lactontitration: 0,1142 g Corchortoxin wurden in 15  $cm^3$  0,1-n NaOH drei Stunden erhitzt und der Überschuss an Alkali zurücktitriert. Verbrauch an NaOH 0,01081 g; berechnet für einen Lactonring 0,0112 g NaOH.

Bestimmung der aktiven H-Atome nach *Zerevitinoff*:

Gef. akt. H: 0,85% Berechnet für 4 akt. H-Atome: 0,98%

#### Tetrahydro-corchortoxin.

Corchortoxin wurde in Eisessig mit Wasserstoff und Platinoxid bei Zimmertemperatur reduziert, wobei ca. 2 Mol  $H_2$  aufgenommen wurden. Hierauf verdampfte man die Essigsäure im Vakuum, füllte mehrmals Wasser nach und destillierte auch dieses im Vakuum ab. Den Rückstand lösten wir in wenig Äthylacetat, fügten einige Tropfen Petroläther hinzu und liessen die Flüssigkeit in der Kälte stehen. Nach einiger Zeit krystallisierte das Hydrierungsprodukt des Corchortoxins in kubischen Krystallen aus, die nach dem Trocknen bei 182° schmolzen. Nach der Analyse liegt ein Tetrahydroderivat vor.

$C_{23}H_{36}O_6$  (408,3) Ber. C 67,60 H 8,89% Gef. C 67,79 H 8,79%

Die Verbindung schmeckt, im Gegensatz zu Corchortoxin, nicht bitter.

#### Monoacetyl-corchortoxin.

0,122 g Corchortoxin wurden in 3  $cm^3$  trockenem Pyridin gelöst und 2  $cm^3$  Essigsäureanhydrid zugesetzt. Die Lösung blieb 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, wurde hierauf in Wasser gegossen, wobei eine Trübung entstand, die bald krystallinen Habitus annahm. Nach 24 Stunden haben wir den krystallinen Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus einer Mischung von Aceton und Petroläther (2:1) umkrystallisiert. Das Acetyl-corchortoxin schmolz bei 240° (unkorr.).

$C_{25}H_{34}O_7$  (446,2) Ber. C 67,23 H 7,66% Gef. C 67,36 H 7,70%

Bestimmung der aktiven H-Atome nach *Zerevitinoff*:

Gef. akt. H: 0,72; 0,63% Mittel 0,68% Ber. für 3 akt. H: Atome 0,67%

#### Isocorchortoxin.

102 mg Corchortoxin wurden in 10  $cm^3$  5-proz. methanolischer Kalilauge gelöst. Die Lösung blieb drei Stunden bei 25° stehen, wurde hierauf in Wasser gegossen, der Niederschlag (18 mg) abfiltriert und mit Wasser alkalifrei gewaschen. Das Filtrat machte man mit Salzsäure kongosauer und erwärmte es drei Minuten auf 40°. Hierbei bildete sich ein voluminöser Niederschlag, der abfiltriert und nach dem Waschen und Trocknen aus 90-proz. Alkohol sechsmal umkrystallisiert wurde. Das so erhaltene Isocorchortoxin schmolz bei 248°, spricht auf den *Legal*-Test nicht an, ist löslich in Lauge und wird daraus durch Säure wieder gefällt.

$C_{23}H_{32}O_6$  (404,2) Ber. C 68,2 H 7,9% Gef. C 68,0 H 8,18%

Lactontitration: 52 mg Isocorchortoxin verbrauchten 0,004834 g Natronlauge, während sich für eine Lactongruppe 0,0051 g berechnen.

## Zusammenfassung.

Es wird ein herzwirksames Aglykon, das Corchortoxin, aus Jute-Samen (*Corchorus capsularis*) beschrieben, welches die Zusammensetzung  $C_{23}H_{32}O_6$  besitzt. Es handelt sich um ein Genin der Digitalis-Gruppe mit wahrscheinlich 4 Hydroxylen. Ein Tetrahydro-corchortoxin, das Monoacetyl-corchortoxin und das Isocorchortoxin wurden aus ihm hergestellt.

Im weiteren wird über die Herzwirkung und über die Krystallstruktur der Verbindung Näheres mitgeteilt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

### 310. Vom $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-on abgeleitete Verbindungen

von P. Karrer und A. R. Naik.

(20. X. 49.)

Wir haben bereits mitgeteilt<sup>1)</sup>, dass aus Rindsleber  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-on isoliert worden ist. Als Ausgangsmaterial dazu diente ein mit Wasser extrahiertes Trockenpulver von Rindsleber, welches hierauf mit Petroläther erschöpfend ausgezogen wurde. Den Rückstand der Petrolätherlösung haben wir dann mit alkoholischer Lauge verseift und die unverseifbaren Anteile einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Hierbei liess sich eine sehr geringe Menge eines Wasserdampf-flüchtigen Öles gewinnen, welches durch *Girard*-Reagens in Keton- und Nichtketonfraktion aufgeteilt wurde. Die Ketonfraktion besass einen sehr intensiven, an Juchten erinnernden Geruch, doch konnte sie infolge zu geringer Menge noch nicht in einheitliche Verbindungen aufgeteilt werden.

Der mit Wasserdampf nicht flüchtige Anteil wurde unter 0,05 mm Druck destilliert, die Destillation aber bei 160° Luftbadtemperatur abgebrochen. Während die dabei gewonnenen flüchtigen Anteile noch in Bearbeitung sind, gelang es, aus dem bis 160° nicht flüchtigen Rückstand durch chromatographische Analyse an Aluminiumoxyd (Petrolätherlösung) neben grösseren Mengen von Cholesterin drei weitere krystallisierte Verbindungen abzutrennen:  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-on, eine farblose, gut krystallisierte Substanz vom Smp. 76—77°, welche bei der Analyse 80,91% C und 14,05% H ergab (Substanz II) und eine krystallisierte Verbindung vom Smp. 93—94° (Substanz III).

Die Verbindungen II und III wurden in so geringer Menge erhalten, dass eine nähere Untersuchung bisher nicht möglich war.

---

<sup>1)</sup> Helv. **31**, 1617, 2244 (1948).