

Herrn Dr. *R. Goutarel*, Faculté de Pharmacie, Paris, sind wir für die Diskussion unserer experimentellen Resultate zu grossem Dank verpflichtet.

Zu besonderem Dank verpflichtet sind wir der *CIBA AG.*, Basel, für technische Hilfe bei der Aufarbeitung der Extrakte.

Zusammenfassung.

Aus *Strychnos melinoniana Baillon* wurden die beiden quaternären Indolalkaloide Melinonin-A ($C_{22}H_{27}O_3N_2^+$) und Melinonin-B ($C_{20}H_{29}ON_2^+$) isoliert. Durch Abbau konnte Melinonin-A in Tetrahydro-alstonin übergeführt werden; damit ist zum erstenmal die Konstitution eines südamerikanischen Strychnosalkaloids mit Ausnahme geringfügiger Einzelheiten aufgeklärt worden.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

3. Die Glykoside der Wurzelrinde von *Acokanthera friesiorum Markgr.*

Glykoside und Aglykone, 85. Mitteilung¹⁾

von **P. R. O. Bally²⁾**, **K. Mohr** und **T. Reichstein**.

(5. XI. 51.)

Acokanthera friesiorum Markgr. ist neben *A. schimperi Benth et Hook* und *A. longiflora Stapf* eine der Arten der Gattung *Acokanthera*, die in den nördlichen Teilen Ostafrikas auch heute noch von den Eingeborenen ausgiebig zur Bereitung von Pfeilgiften verwendet werden³⁾⁴⁾⁵⁾.

¹⁾ 84. Mitteilung: *J. P. Rosselet, A. Hunger & T. Reichstein*, *Helv.* **34**, 2143 (1951).

²⁾ Botanist, The Coryndon Memorial Museum, Nairobi.

³⁾ Vgl. *C. Wehmer*, „Die Pflanzenstoffe“, Bd. II, 977–978, 2. Aufl. (Jena 1931), sowie Ergänzungsband, p. 4 (1935). *K. Braun*, „*Acokanthera*-Arten als Giftpflanzen“, *Z. f. angew. Botanik* **14**, 511, 534 (1932). *W. D. Raymond*, „Tanganyika Arrow Poisons“, *Tanganyika Notes Records*, Nr. 23, p. 1, Juni 1947; ferner derselbe: *Analyst* **63**, 480 (1938); **64**, 113 (1939).

⁴⁾ Nach *L. Lewin*, *Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges.* **4**, 29 (1894), soll in Ostafrika ausserdem auch noch *A. deflersii Schweinf.* viel verwendet werden. Nach *Stapf* handelt es sich aber nur um eine Varietät von *A. schimperi Benth et Hook*. Dieselbe Ansicht vertritt Herr *R. D. Meikle* vom Kew Herbarium (Privatmitteilung vom 21. April 1950).

⁵⁾ Für die unsichere Art aus Somaliland, die zunächst als Pfeilgiftlieferant bekannt wurde und aus der *Arnaud* im Jahre 1882 erstmals Ouabain isolierte, ist 1888 von *Poisson* vorsichtshalber zuerst der vorläufige Name *Carissa ouabaio* vorgeschlagen worden, da das vorhandene Material (nur Blätter und Holz) zwar der *Acokanthera schimperi Benth et Hook* (damals *Carissa schimperi A. DC.*) sehr ähnlich war, für eine sichere Identifizierung aber nicht ausreichte. Da die frühere *Carissa schimperi* inzwischen in die Gattung *Acokanthera* eingereiht wurde, hat dann *Cathelineau* („*L'ouabaio*“, Paris, 1889, p. 9) vorgeschlagen, diesen provisorischen Namen in *Acokanthera ouabaio* abzuändern, was *Arnaud* akzeptiert hat, und seither wird sie als *Acokanthera ouabaio*

Acokanthera friesiorum *Markgr.* wurde lange Zeit als mit *A. schimperi* *Benth* et *Hook* identisch angesehen, bis *Markgraf*¹⁾ sie als neue Art beschrieb, auf Grund der kleinen, doch scharf abgesetzten Konnektivspitze der Antheren, des mehr kugeligen, scharf abgesetzten Fruchtknotens sowie der aussen völlig kahlen, innen unten runzeligen, oben mittelmässig behaarten Kronröhre, neben anderen, weniger in die Augen springenden Merkmalen. Diese Unterscheidungsmerkmale werden aber nicht von allen Botanikern als genügend anerkannt. So schrieb Herr *R. D. Meikle* vom Kew Herbarium am 21. April 1950 dem einen von uns:

„*Acokanthera schimperi* (*A. DC.*) *Benth*“. The type of this species (*Schimper* 254) was collected „in praeruptis frigidis montium Schahagenni“, Abyssinia, in 1837. It appears to be a fairly common shrub in many parts of Abyssinia and Kenya, extending to Karamoja District in Uganda and to the Umbulu District of Tanganyika. I cannot distinguish *A. friesiorum*, and suspect that it is nothing more than a small-leaved variant of *A. schimperi*, the anther and stigma characters employed by *Markgraf* are, to judge from Kew material, largely illusory. The type of *A. friesiorum* (*R. & T. C. E. Fries*, 1446) is from Nanyika, Kenya.“

Wir werden im folgenden die Bezeichnung *A. friesiorum* trotzdem beibehalten, um hervorzuheben, dass es sich bei dem untersuchten Material um die von *Markgraf* beschriebene Art oder Variante gehandelt hat, und weil dieses Material bisher chemisch andere Resultate geliefert hat als man es von *A. schimperi* erwarten sollte, aus der nach übereinstimmenden älteren Berichten²⁾ leicht krist. Ouabain erhalten wurde.

A. friesiorum ist ein kleiner, selten über acht Meter hoher Baum mit knorrigem Stamm und feintrissiger, hellbrauner Rinde. Die Krone ist kugelig, dicht, mit dunklem, sattgrünem Laub. Die gegenständigen Blätter sind elliptisch zugespitzt, mit glänzender Oberseite, kurzgestielt, ganzrandig, 4—6 cm lang und 1,5—3 cm breit. Der Blütenstand ist achsel- oder endständig, vielblütig. Der Kelch mit 5 schmalen, zugespitzten Kelchblättern ist klein. Die zylindrische Blütenröhre ist nach oben schwach trichterförmig erweitert, 10 mm lang und 2 mm im Durchmesser, aussen glatt oder ganz spärlich behaart, meist rötlich, manchmal dunkelrot oder weiss. Die 5lappige Blütenkrone misst 6—7 mm im Durchmesser und ist rein weiss (Fig. 1). Die Blüten haben einen starken, jasminartigen Duft. Die eirunde Frucht ist glatt, blassgrünlich bis schwärzlich violett, bis 20 mm lang und 13 mm im Durchmesser (Fig. 2). Das reife Fruchtfleisch ist tiefrot, sehr süss und essbar; es enthält einen weissen Milchsaft. Die Frucht ist meist zweikernig, seltener einkernig. Der Same ist oval, elfenbeinweiss und hat etwa die Form und Grösse einer kleinen oder mittleren Kaffeebohne. Beim Trocknen dunkelt er nach und verliert bedeutend an Grösse und Gewicht.

Cathel. zitiert. (Entnommen aus *E. M. Holmes*, *Pharmaceut. J.* [3] 23 (52. year of publication), 965 (1893).) Nach *T. R. Fraser & J. Tillie*, *Pharmaceut. J.* [3] 23 (52. year of publication), 937 (1893); [4] 1 (55. year of publication), 76 (1895), sowie nach *Holmes* (loc. cit.) soll es aber nahezu sicher sein, dass es sich auch bei dieser Pflanze um *Acokanthera schimperi* *Benth* et *Hook* gehandelt hat, die von den Völkerstämmen der Umgebung von Mombasa nach ihren Angaben als Hauptgiftlieferant verwendet wird.

¹⁾ *Fr. Markgraf*, *Notizblatt Bot. Gart. Berlin* 8, 466 (1923).

²⁾ Vgl. besonders *Arnaud* (siehe weiter unten), *Fraser & Tillie* sowie *Holmes* (loc. cit.).

Das Verbreitungsgebiet von *A. friesiorum* erstreckt sich von Arusi in Abessinien im Norden durch Uganda und Kenya bis in die Nordprovinz von Tanganyika Territory. *A. friesiorum* ist kein eigentlicher Waldbaum, sondern ein typischer Vertreter der Baum-Savanne. An Berghängen bildet sie oft reine, lichte Bestände, in Höhenlagen, die sich zwischen 1500 und 2300 m halten. Die Pflanze wird ebenso wie *A. longiflora* in Kenya auch als Zierstrauch kultiviert und ist daher dort in Preislisten von Handelsgärtnereien zu finden.



Fig. 1.

Acokanthera friesiorum Markgr.
Blühender Zweig.
Nairobi 1949.



Fig. 2.

Acokanthera friesiorum Markgr.
Blühender Zweig und unreife Frucht.
Nairobi 1949.

Die für diese Untersuchung dienende Wurzelrinde (2,96 kg) wurde unter persönlicher Kontrolle des einen von uns in Nairobi auf 1800 m Meereshöhe im Sommer 1949 gesammelt und an der Sonne getrocknet. Von derselben Stelle stammten auch 3,7 kg getrocknete Stammrinde. Die Früchte wurden am Osthang der Ngongberge, ca. 20 km westlich Nairobi in zwei verschiedenen Höhenlagen (1950 m und 2100 m) am 5. März bzw. am 9. April 1950 eigenhändig gesammelt und frisch entschält; sie lieferten 6,2 kg Samen. Sie wurden frisch per Luftpost spedit und kamen in völlig unversehrtem Zustand in Basel an. Soweit sie nicht sofort verarbeitet wurden, kamen sie in eine Flasche, wurden mit etwas Toluol bespritzt und verschlossen bei 0° aufbewahrt.

Der eine von uns hatte die Möglichkeit, Blüten, Blätter und Früchte (siehe Abbildungen) der für diese Untersuchung dienenden Pflanzen mit Herbarexemplaren von authentischer *A. friesiorum* Markgr. im Herbarium des Coryndon Memorial Museums zu vergleichen, so dass er die Garantie dafür übernehmen kann, dass es sich wirklich um die genannte Art bzw. Varietät handelt.

Untersuchung der Wurzelrinde.

Dieses Material wurde fein gemahlen, über Nacht mit Wasser geweicht und dann mehrmals mit 50—70-proz. Alkohol heiss extrahiert. Nach Behandlung der Extrakte mit $\text{Pb}(\text{OH})_2$ wurde im Vakuum eingengt und die so erhaltene wässrige Lösung mit Petroläther, Chloroform und Chloroform-Alkohol-(2:1) ausgeschüttelt. 500 g Rinde lieferten 1,11 g Petrolätherextrakt (verworfen), 17 g (= 3,4%) Chloroformextrakt und 1,31 g (= 0,262%) Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt.

Aus dem Chloroform-Extrakt liessen sich durch direkte Kristallisation 1,46 g reines Acovenosid A erhalten, und durch Chromatographie der Mutterlaugen wurden noch 0,66 g desselben Stoffes (rein) erhalten. Totalausbeute somit 2,12 g (= 0,424%). Der Stoff war identisch mit dem früher aus *A. venenata*¹⁾ und *A. longiflora*²⁾ isolierten Präparat. Ausser diesem Stoff wurden bei der Chromatographie noch 60 mg einer ätherlöslichen Substanz vom Smp. 262—264° erhalten, bei der es sich möglicherweise um ein Triterpenderivat handelt.

Besonders auffallend ist, dass keine Spur des an sich leicht isolierbaren Ouabains gefunden wurde³⁾. Da nach *Arnaud*⁴⁾, *Holmes*⁵⁾, *Fraser & Tillie*⁶⁾, *Thoms*⁷⁾ u. a. Ouabain das Hauptglykosid von *Acokanthera schimperi* ist, so kann jetzt schon festgestellt werden, dass *A. friesiorum* sich chemisch von *A. schimperi* merklich unterscheidet.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$.

Extraktion der Rinde. 500 g Wurzelrinde (sprödes Material) wurden im Turmix fein gemahlen, mit 1,25 l Wasser vermischt und 16 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurden 1,25 l 95-proz. Alkohol zugegeben, eine Stunde unter öfterem Umschütteln auf 60° erwärmt und scharf abgepresst. Der Pressrückstand wurde noch dreimal mit je 1 l wässrigem Alkohol (von 60 auf 70% steigend) heiss extrahiert, worauf der Rückstand nicht mehr bitter war und verworfen wurde.

¹⁾ *J. v. Euw & T. Reichstein*, *Helv.* **33**, 485 (1950).

²⁾ *P. R. O. Bally, K. Mohr & T. Reichstein*, *Helv.* **34**, 1740 (1951).

³⁾ Bei der verwendeten Aufarbeitungsmethode können allerdings kleine Mengen Ouabain übersehen werden, da dieses sich aus wässriger Lösung mit Chloroform-Alkohol (2:1) nur sehr unvollständig ausschütteln lässt, wohl aber vollständig nach Halbsättigung mit Na_2SO_4 und wiederholtem Ausschütteln mit Chloroform-Alkohol-(3:2)-Gemisch⁸⁾. — Bei der genaueren Untersuchung der Samen von *Acokanthera friesiorum*, über die später berichtet wird, wurde diesem Umstand Rechnung getragen.

⁴⁾ *A. Arnaud*, *C. r.* **106**, 1011 (1888); *Bl.* **49**, 856 (1888); *C.* **1889**, I, 201.

⁵⁾ *E. M. Holmes*, *Pharmaceut. J.* [3] **23** (52. year of publication) 965 (1893).

⁶⁾ *T. R. Fraser & J. Tillie*, *Pharmaceut. J.* [4] **1**, (55. year of publication), 76 (1895).

⁷⁾ *H. Thoms*, *Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges.* **14**, 104 (1904).

⁸⁾ Die Ausschüttelbarkeit stark wasserlöslicher Glykoside (z. B. k-Strophanthosid) mit Chloroform-Alkohol-Gemischen von hohem Alkoholgehalt ist von *A. Stoll & J. Renz*, *Helv.* **22**, 1193 (1939), bes. p. 1202, erwähnt worden. Trennungen durch Verteilung mit Wasser-Methanol-Chloroform siehe *A. Stoll & W. Kreis*, *Helv.* **16**, 1049 (1933); **18**, 120 (1935).

Die vereinigten Extrakte wurden im Vakuum bei 50° Badtemperatur auf 500 cm³ eingengt, mit 500 cm³ Alkohol versetzt und hierauf wie bei *A. longiflora* beschrieben¹, mit Pb(OH)₂ gereinigt und weiterverarbeitet. Zweimaliges Ausschütteln mit je 1,5 l Petroläther gab nach üblichem Waschen usw. 1,11 g Petrolätherextrakt (verworfen). Dreimaliges Ausschütteln mit je 600 cm³ Chloroform gab nach Waschen usw. 17 g Chloroformextrakt. Viermaliges Ausschütteln mit je 600 cm³ Chloroform-Alkohol-(2:1) gab nach Waschen usw. 1,31 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt.

Die verbliebene wässrige Phase war nicht mehr bitter und wurde verworfen²).

Trennung des Chloroformextrakts. Die 17 g Material gaben aus Methanol-Äther 1,62 g rohe Kristalle. Daraus nach mehrmaligem Umkristallisieren 1,27 g reines Acovenosid A; aus Methanol Blättchen vom Smp. 220–224°, und 190 mg vom Smp. 220–223°.

Die Mutterlauge (14,1 g) wurden an 352 g Al₂O₃ chromatographiert. Zur Eluierung jeder Fraktion dienten je 1,2 l Lösungsmittel.

Fraktion 1 (eluiert mit Chloroform) gab aus Aceton 60 mg einer ätherlöslichen Substanz vom Smp. 262–264°; $[\alpha]_D^{15} = -76,1^{\circ} \pm 4^{\circ}$ ($c = 1,077$ in Chloroform).

10,874 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = -0,82^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Dieser Stoff war sehr schwer löslich in Methanol, Aceton und Petroläther. *Legal*-Probe: negativ. Das UV.-Absorptionsspektrum im Alkohol zeigte zwischen 215 und 360 m μ kein Maximum, sondern nur Endabsorption. Die Mutterlauge gab aus Methanol noch 120 mg Acovenosid A.

Die Fraktionen 2–9 (eluiert mit Chloroform) gaben aus Methanol-Äther rohe Kristalle vom Smp. 180–218° (Färbung mit 84-proz. H₂SO₄: rotbraun – sepia – violett). Diese lieferten nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol noch 540 mg reines Acovenosid A vom Smp. 220–222°.

Die weiteren Fraktionen (eluiert mit Chloroform-Methanol) blieben amorph. Totalausbeute an reinem Acovenosid A = 2,12 g (0,424%).

Trennung des Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakts. Die 1,31 g Material wurden mit 7,8 cm³ abs. Pyridin und 5,2 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung mit Chloroform gab 1,26 g rohes Acetat, das an 35 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert wurde. Aus keiner der erhaltenen 16 Fraktionen konnten Kristalle erhalten werden, auch Impfen mit Acolongiflorosid-K-acetat¹) führte nicht zu Kristallbildung.

Identifizierung des Acovenosids A. Das Glykosid kristallisierte aus Methanol in Blättchen vom Smp. 221–223°, aus Benzol in Nadeln mit Doppel-Smp. 153–158° → 232–238°; $[\alpha]_D^{14} = -63,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,949$ in Aceton).

9,581 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = -0,60^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 5 Std. bei 100° und 0,01 Torr. getrocknet und im Schweinchen eingewogen. Gewichtsverlust 5,56% (aschefrei).

3,194 mg Subst. gaben 7,618 mg CO₂ und 2,379 mg H₂O

C₃₀H₄₆O₉ (550,67) Ber. C 65,43 H 8,42% Gef. C 65,09 H 8,33%

Authentisches Vergleichsmaterial sowie die Mischprobe schmolzen gleich, auch die Färbungen mit 84-proz. H₂SO₄ waren gleich.

Die Mikroanalyse wurde bei Herrn *A. Peisker-Ritter*, Brugg, ausgeführt.

¹) *P. R. O. Bally, K. Mohr & T. Reichstein*, *Helv.* **34**, 1740 (1951).

²) Eine wässrige Lösung von Ouabain schmeckt nicht bitter. Wenn man Ouabain im Wasser nachweisen will, so wird zweckmässig stark eingengt, mit Na₂SO₄ halb gesättigt und mehrmals mit Chloroform-Alkohol-(3:2) ausgeschüttelt, wobei man die Auszüge nicht mit Wasser, sondern höchstens mit gesättigter Na₂SO₄-Lösung waschen darf. Der Eindampfrückstand der Auszüge wird mit geeigneter Farbreaktion (z. B. *Raymond*-Reaktion auf Papier) geprüft.

Zusammenfassung.

Aus der Wurzelrinde von *Acokanthera friesiorum* Markgr. liessen sich 0,424% Acovenosid A isolieren. Nach den Farbreaktionen dürften noch andere Glykoside darin enthalten sein, doch konnte bisher kein weiteres kristallisiert abgetrennt werden.

Pharmazeutische Anstalt und
Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

4. Recherches dans la série des cyclitols XV.

Sur la configuration du québrachitol

par Théodore Posternak.

(8 XI 51)

Les deux inositols naturels optiquement actifs représentent deux antipodes qu'on rencontre presque toujours, dans le règne végétal, sous forme de leurs éthers monométhyliques. Ces derniers, contrairement aux inositols dont ils dérivent, ne sont pas énantiomorphes. Le dérivé du *d*-inositol se nomme *pinitol*; c'est une substance relativement rare. L'éther méthylique du *l*-inositol qu'on désigne sous le nom de *québrachitol* semble plus répandu; découvert dans l'écorce de québracho, il a été retrouvé dans un grand nombre d'autres plantes¹).

Si la configuration du *l*-inositol I est connue depuis longtemps²), l'emplacement du groupe méthoxyle dans la molécule du québrachitol était encore indéterminé.

En traitant le québrachitol par l'acétone dans des conditions énergiques déjà employées dans d'autres cas³), nous avons obtenu un isopropylidène-québrachitol, dans lequel deux hydroxyles voisins *cis* se sont condensés avec une molécule d'acétone. Ce composé doit répondre à l'une des 4 formules suivantes: II, III, IV, V.

Les formules II et III sont exclues pour les raisons suivantes:

Tout récemment *A. B. Anderson, D. L. MacDonald & H. O. L. Fischer*⁴) ont pu condenser le pinitol avec deux molécules d'acétone.

¹) Pour plus de détails, voir par exemple *H. G. Fletcher jr.*, *Adv. Carb. Chem.* **3**, 56 (1948).

²) *Th. Posternak*, *Helv.* **19**, 1007 (1936).

³) *G. Dangschat*, *Naturwiss.* **30**, 146 (1942); *H. E. Stavely, O. Wintersteiner, J. Fried, H. L. White & M. Moore*, *Am. Soc.* **69**, 2746 (1947); *Th. Posternak*, *Helv.* **33**, 350 (1950).

⁴) Abstracts of papers XIIth International Congress of Pure and Applied Chemistry 1951, 82.