

die 4-Allyl-4-isopropyl-Derivate (9, 22 und 23) noch Wirkungen von der Grössenordnung der 4,4-Diäthyl-Verbindungen aufweisen, sind die 4-Äthyl-4-isoamyl-Derivate (10, 24 und 25) völlig unwirksam. Erst die Einführung einer Benzylgruppe in 4-Stellung ergibt wieder ziemlich gut wirksame Verbindungen (11, 26 und 27).

Die Substitution in 4-Stellung der 3,5-Dioxo-pyrazolidine erweist sich also von viel grundlegenderem Einfluss auf die pharmakologischen Eigenschaften als die Art der Besetzung der 2-Stellung. Bei unsubstituierter oder geeignet substituierter (Monobutyl- oder Diäthyl-Gruppen) 4-Stellung verstärkt eine Phenylgruppe in 1-Stellung die pharmakologischen Eigenschaften.

#### D. Zusammenfassung.

Es wurde eine Reihe von mono-, di-, tri- und tetrasubstituierten 3,5-Dioxo-pyrazolidinen hergestellt und auf ihre pharmakologischen Eigenschaften untersucht. Die Substitution in 4-Stellung beeinflusst die Wirkung viel grundlegender als eine solche in 2-Stellung. Bei geeigneter Substitution in 4-Stellung verstärkt eine Phenylgruppe in der Stellung 1 die schon vorhandene pharmakologische Wirkung wesentlich.

Pharmazeutisches Institut  
der Eidgen. Technischen Hochschule, Zürich.

---

## 12. Identifizierung von Honghelosid G mit Somalin.

Glykoside und Aglykone, 103. Mitt.<sup>1)</sup>

von J. C. Hess † und A. Hunger.

(I. XII. 52.)

Aus den Stengeln<sup>2)</sup> und Wurzeln<sup>3)</sup> von *Adenium Honghel* (Apocynaceae) aus Nigeria sind vor einiger Zeit insgesamt 7 kristallisierte Glykoside, die Hongheloside A–G, isoliert worden. Drei davon (Honghelosid A–C) konnten aufgeklärt, resp. mit bekannten Stoffen identifiziert werden. Die Hongheloside D, E und F (aus Stengeln<sup>2)</sup>), sowie Honghelosid G (aus Wurzeln<sup>3)</sup>) wurden nur in sehr geringer Menge erhalten und deshalb nicht näher untersucht.

Anlässlich der Untersuchung der herzwirksamen Glykoside von *Adenium boehmianum*<sup>4)</sup> wurde unter anderem auch Somalin gefunden, ein herzwirksamer Stoff, der erstmals von *Hartmann &*

<sup>1)</sup> 102. Mitteilung: *F. Reber & T. Reichstein*, *Pharmac. acta Helv.* **28**, (1953) im Druck.

<sup>2)</sup> *A. Hunger & T. Reichstein*, *Helv.* **33**, 76 (1950).

<sup>3)</sup> *O. Schindler & T. Reichstein*, *Helv.* **34**, 18 (1951).

<sup>4)</sup> *J. C. Hess (†), A. Hunger & T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 2202 (1952).

*Schlittler*<sup>1)</sup> aus den Wurzeln von *Adenium somalense* isoliert worden ist. Dabei fiel auf, dass Somalin, für welches ein Smp. von 194–197° angegeben wird, häufig in einer tiefschmelzenden Modifikation mit Doppelsmp. von 130–135° → 150–152° oder 110 → 152° kristallisiert. Diese wandelte sich nach längerem Liegen (rascher beim Impfen) jeweilen in die hochschmelzende Modifikation um. Die physikalischen Konstanten der tiefschmelzenden Form von Somalin und von Honghelosid G waren sehr ähnlich; beide Stoffe besitzen die Summenformel C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>7</sub>; ein direkter Vergleich drängte sich deshalb auf. Dieser bewies die Identität der beiden Stoffe. Auch das als amorph beschriebene Acetat von Honghelosid G kristallisierte sofort beim Impfen mit Somalin-acetat<sup>2)</sup>. Die beiden Derivate waren in allen Eigenschaften identisch.

In geringer Menge konnte Somalin nun auch in den Stengeln von *Adenium Honghel* aus Nigeria gefunden werden. Aus den Mutterlaugen von Honghelosid A (exp. Einzelheiten siehe experimenteller Teil) schied sich nach monatelangem Stehen in Methanol-Äther langsam ein Kristallgemisch ab, aus welchem durch Kristallisation aus Methanol ohne grosse Mühe reines Somalin abgetrennt werden konnte. Auch dieser Stoff wurde durch Überführen in Somalin-acetat eindeutig identifiziert.

Somit kommt Somalin in kleinen Mengen auch in *Adenium Honghel* aus Nigeria vor. Dieselbe Pflanze aus Senegal enthielt nach *Frèrejacque & Hasenfratz*<sup>3)</sup> ein anderes Glykosid, das Honghelin.

Der eine von uns (A. H.) dankt für Gewährung von Mitteln aus dem *Arbeitsbeschaffungskredit des Bundes*.

### Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200° ca. ± 2°. Für die Drehung wurde 1 Std. bei 70° und 0,02 Torr getrocknet, für die Analyse 3 Std. bei 100° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 0,01 Torr, Einwage im Schweinchen.

Vergleich von Honghelosid G mit Somalin. Somalin: Smp. 110 → 152° oder 130 → 152° oder 194–197°;  $[\alpha]_D^{19} = +9,5^\circ$  (Alkohol),  $[\alpha]_D^{19} = +13,4^\circ$  (Chloroform)<sup>4)</sup>.

Honghelosid G: Smp. 139–142°;  $[\alpha]_D^{21} = +7,2^\circ$  (Methanol)<sup>6)</sup>.

Genau gleich aus Methanol umkristallisiert (Kristalle mit Äther gewaschen), zeigten beide Präparate Smp. 110 → 150°, manchmal unter teilweisem Wiedererstarren und endgültigem Schmelzen bei 198–202°. Die Farbreaktionen der beiden Präparaten mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> waren genau gleich.

*Honghelosid-G-acetat*<sup>5)</sup>: Aus Äther-Petroläther nach Impfen mit Somalin-acetat sofortige Kristallisation von Drusen, Smp. 162–168°, die Mischprobe mit authentischem Material schmolz gleich.

<sup>1)</sup> *M. Hartmann & E. Schlittler*, *Helv.* **23**, 548 (1940).

<sup>2)</sup> *S. Rangaswami & T. Reichstein*, *Pharmac. acta Helv.* **24**, 159 (1949).

<sup>3)</sup> *M. Frèrejacque & V. Hasenfratz*, *C. r.* **229**, 848 (1949).

<sup>4)</sup> *M. Hartmann & E. Schlittler*, *Helv.* **23**, 548 (1940); *J. C. Hess* (†), *A. Hunger & T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 2202 (1952).

<sup>5)</sup> *O. Schindler & T. Reichstein*, *Helv.* **34**, 18 (1951).

Isolierung von Somalin aus den Stengeln von *Adenium Honghel*. Die Fraktionen 6—12 der „Chromatographie der Mutterlauge von Honghelosid A“ (3,58 g)<sup>1)</sup> gaben aus Methanol-Äther zunächst 1,2 g eines Gemisches von Honghelosid A und 16-Desacetyl-anhydrohonghelosid A<sup>1)</sup>. Die 2,38 g Mutterlauge gaben nach monatelangem Stehen in Methanol-Äther langsam weitere 650 mg eines Kristallgemisches vom Smp. 120—190°. Dieses gab aus wenig Methanol 68 mg rohes Somalin vom Smp. 132—150°, das nach Umkristallisieren aus Methanol in farblosen Nadeln mit dreifachem Smp. 116—125° → 153—156° → 198—202° erhalten wurde;  $[\alpha]_D^{16} = +14,7^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,488 in Chloroform).

14,78 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = +0,218^\circ \pm 0,02^\circ$

3,682 mg Subst. gaben 9,350 mg CO<sub>2</sub> und 2,985 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>7</sub> (518,67) Ber. C 69,47 H 8,94% Gef. C 69,50 H 9,07%

Die Mischprobe mit Somalin vom Smp. 196—202° schmolz ebenso.

Die Farbreaktionen mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> waren gleich.

Acetat: 31 mg Somalin aus *Adenium Honghel* wurden wie früher beschrieben<sup>2)</sup> acetyliert. Smp. 168—171°, Misch-Smp. mit authentischem Material ohne Depression.

Die Mikroanalyse wurde im Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt der Universität Basel aufgeführt (Leitung *E. Thommen*).

### Zusammenfassung.

Honghelosid G, ein Nebenglykosid aus den Wurzeln von *Adenium Honghel* aus Nigeria, wurde mit der tiefschmelzenden Modifikation von Somalin identifiziert. Dieser Stoff konnte in geringer Menge auch in den Stengeln von *Adenium Honghel* aus Nigeria gefunden werden.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

## 13. Evomonosid aus den Samen von *Evonymus europaea L.*

Glykoside und Aglykone, 104. Mitteilung<sup>3)</sup>

von *H. Hauenstein*, *A. Hunger* und *T. Reichstein*.

(I. XII. 52.)

Die Samen des Pfaffenhütchens, *Evonymus europaea L.* (Celastraceae), enthalten kleine Mengen eines stark herzwirksamen Triglykosids, das als Evonosid bezeichnet wurde<sup>4)</sup>. Die Isolierung geschah über das krist. Acetat. Durch Verseifung mit KHCO<sub>3</sub> liess sich das freie Evonosid in Kristallen gewinnen. Die enzymatische Spaltung mit Strophantobiase lieferte Evomonosid und zwei Mol D-Glucose. Bei Verwendung von wenig Enzym liess sich daneben

<sup>1)</sup> *A. Hunger* & *T. Reichstein*, *Helv.* **33**, 76 (1950).

<sup>2)</sup> *S. Rangaswami* & *T. Reichstein*, *Pharmac. acta Helv.* **24**, 159 (1949).

<sup>3)</sup> 103. Mitteilung: *J. C. Hess* (†) & *A. Hunger*, *Helv.* **36**, 85 (1953).

<sup>4)</sup> *A. Meyrat* & *T. Reichstein*, *Pharmac. acta Helv.* **23**, 135 (1948).