

Isolierung von Somalin aus den Stengeln von *Adenium Honghel*. Die Fraktionen 6—12 der „Chromatographie der Mutterlauge von Honghelosid A“ (3,58 g)¹⁾ gaben aus Methanol-Äther zunächst 1,2 g eines Gemisches von Honghelosid A und 16-Desacetyl-anhydrohonghelosid A¹⁾. 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 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,218^\circ \pm 0,02^\circ$

3,682 mg Subst. gaben 9,350 mg CO₂ und 2,985 mg H₂O

C₃₀H₄₆O₇ (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. H₂SO₄ waren gleich.

Acetat: 31 mg Somalin aus *Adenium Honghel* wurden wie früher beschrieben²⁾ 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. Mitteilung³⁾

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 wurde⁴⁾. Die Isolierung geschah über das krist. Acetat. Durch Verseifung mit KHCO₃ 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

¹⁾ *A. Hunger & T. Reichstein*, *Helv.* **33**, 76 (1950).

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

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

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

auch das entsprechende Diglykosid fassen, das als Evobiosid bezeichnet wurde¹⁾).

Die frühere Analyse²⁾ des Evomonosids passte auf die Formel $C_{29}H_{44}O_9$. Da der Zucker als L-Rhamnose erkannt wurde, vermuteten *Meyrat & Reichstein*²⁾, dass dem Glykosid ein Aglykon $C_{23}H_{34}O_5$ zugrunde liegt. Später stellten *Šantavy & Reichstein*¹⁾ jedoch das krist. Acetat des Evomonosid her, dessen Analyse auf ein Triacetat $C_{35}H_{50}O_{11}$ passte. Da es mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung gab und da die Acetylierung unter milden Bedingungen ausgeführt wurde, schien es sehr unwahrscheinlich, dass sie von einer Anhydrierung begleitet war. Aus dem Acetat würde sich für Evomonosid daher die um ein O-Atom ärmere Formel $C_{29}H_{44}O_8$ errechnen.

Zur Aufklärung des Widerspruchs wurde neues Evomonosid benötigt. Wir fanden, dass die mühsame Isolierung des Evonosids dazu nicht nötig ist. Wenn man die zerkleinerten Samen mit Petroläther, dann mit Äther von Fetten, Alkaloiden³⁾ und Farbstoffen befreit, und das so erhaltene Samenpulver einige Tage mit Wasser weicht, so tritt, offenbar durch Fermente, die in den Samen enthalten sind, praktisch vollständige Spaltung des Triglykosids ein. Durch Ausschütteln mit Äther liess sich die Hauptmenge des entstandenen Evomonosids gewinnen. Ein kleiner Rest konnte der wässrigen Phase nach Reinigung mit $Pb(OH)_2$ durch Ausschütteln mit Chloroform entzogen werden. Die Ausbeute an reinem Evomonosid betrug 0,009 % des Samengewichts. Dies entspricht ungefähr den früher gefundenen Ausbeuten (0,019 %) an Evonosid-triacetat.

Das so erhaltene Evomonosid zeigte gleiche Eigenschaften wie das früher beschriebene Präparat, ebenso das daraus bereitete Acetat. Die Analyse des gut getrockneten Evomonosids passte jetzt aber auf die Formel $C_{29}H_{44}O_8$, die Analyse des Acetats entsprach der früher ermittelten Formel $C_{35}H_{50}O_{11}$. Evomonosid sollte sich demnach von einem Aglykon $C_{23}H_{34}O_4$ ableiten, wobei es sich höchst wahrscheinlich um Digitoxigenin handeln dürfte, was noch bewiesen werden soll. Die stark negative Drehung spricht für ein α -L-Rhamnosid.

Für diese Arbeit standen uns Mittel aus den *Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes* zur Verfügung, wofür auch hier bestens gedankt sei.

Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze in benützter Ausführungsform oberhalb 200° ca. $\pm 3^\circ$.

Aufarbeitung des Pflanzenmaterials mit Fermentierung. 1 kg getrocknete Samen von *Evonymus europaea L.* (im Herbst 1950 in der Umgebung von Basel gesammelt) wurden wie früher beschrieben¹⁾ zerkleinert und mit Petroläther, dann mit Äther bei 20° extrahiert. Der Petrolätherextrakt (500 g) wurde verworfen. Der Äther-

¹⁾ *F. Šantavy & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 1655 (1949).

²⁾ *A. Meyrat & T. Reichstein*, *Pharmac. acta Helv.* **23**, 135 (1948).

³⁾ *K. Doebel & T. Reichstein*, *Helv.* **32**, 592 (1949).

extrakt (11,5 g) diente zur Isolierung der Basen. Die verbleibenden 490 g entfettetes Samenpulver wurden mit 2,5 l Wasser angeteigt, mit 10 cm³ Toluol versetzt und 5 Tage bei 37° stehengelassen. Darauf wurde mit 2,5 l Alkohol versetzt, durch Kieselgur abgenutscht und der Rückstand weitere neunmal mit je 2 l 50–95-proz. Alkohol bei 50° extrahiert. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum auf 900 cm³ eingengt und die verbleibende wässrige Suspension einmal mit 1100 cm³ und dreimal mit 850 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die zweimal mit 50 cm³ Wasser, 30 cm³ 2-n. Sodalösung und 30 cm³ Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben nach Eindampfen 7,0 g Ätherextrakt B.

Die verbleibende wässrige Phase und die beiden ersten Waschwasser wurden vereinigt, mit 1 l Methanol versetzt und mit der aus 100 g Pb-Diacetat-trihydrat mit der berechneten Menge NaOH gefällten, neutralgewaschenen Menge Pb(OH)₂ 15 Min. energisch geschüttelt, durch Kieselgur (Celite Nr. 535) abgenutscht und gut mit 70-proz. Methanol gewaschen. Das Filtrat wurde mit H₂SO₄ bis zur knapp lakmussauren Reaktion versetzt und im Vakuum auf 500 cm³ eingedampft. Die erhaltene wässrige Lösung wurde sodann siebenmal mit je 500 cm³ Chloroform und anschließend siebenmal mit je 500 cm³ Chloroform-Alkohol (2:1) ausgezogen. Die mit wenig Wasser, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben nach Eindampfen im Vakuum 0,24 g Chloroform-Extrakt und 1,6 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt.

Isolierung von Evomonosid aus dem Äther-Extrakt. 7,0 g Äther-Auszug gaben aus Methanol-Äther 110 mg rohe Kristalle vom Smp. ca. 230–240°. Reinigung durch Chromatographie an 3,3 g Al₂O₃ und Umkristallisieren aus Methanol-Äther gab 23 mg reines Evomonosid vom Smp. 238–240° sowie weitere 13 mg Evomonosid von etwas tieferem Smp.

Die 6,9 g Mutterlauge wurden in 300 cm³ Chloroform-Äther (1:9) gelöst und zwölfmal mit 15 cm³ 2-n. HCl und dreimal mit wenig Wasser ausgeschüttelt, die Auszüge zweimal mit je 300 cm³ Chloroform-Äther (1:9) gewaschen, vereinigt und mit fester Pottasche bis zur eben phenolphthalein-alkalischen Reaktion versetzt. Die alkalische wässrige Lösung wurde einmal mit 200 cm³ Äther und dreimal mit 100 cm³ Äther geschüttelt. Die Ätherphasen, über Pottasche getrocknet und eingedampft, ergaben 60 mg rohe Alkaloide.

Die mit HCl ausgezogenen Chloroform-Äther-(1:9)-Phasen wurden mit KHCO₃-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (6,72 g) gab nach Chromatographie an 200 g Al₂O₃ weitere 36 mg rohes Evomonosid, Smp. 222–240°.

Isolierung von Evomonosid aus dem Chloroform-Extrakt. 240 mg Chloroform-Extrakt wurden an 7,2 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Chloroform-Methanol (9:1) eluierten Fraktionen 16 und 17 (42 mg) gaben aus Methanol-Äther 19 mg rohes Evomonosid vom Smp. 220–238°. Totalausbeute 91 mg.

Evomonosid. Das analysenreine Präparat schmolz aus Methanol-Äther umkristallisiert bei 238–240°; $[\alpha]_D^{20} = -30,6 \pm 2^\circ$ ($c = 1,242$ in Methanol).

Zur Analyse wurde 6 Std. bei 100° und 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet; Einwaage im Schweinchen. Gewichtsverlust 3,41%; C₂₈H₄₄O₈ · H₂O (538,64): ber. 3,45%.

2,776 mg Subst. gaben 6,810 mg CO₂ und 2,158 mg H₂O (A. P.)

C₂₈H₄₄O₈ (520,64) Ber. C 66,90 H 8,52% Gef. 66,94 H 8,70%

C₂₉H₄₄O₉ (536,64) Ber. „ 64,90 „ 8,26%

Authentisches Material sowie Mischprobe schmolzen gleich.

Evomonosid-triacetat. Das wie früher beschrieben bereitete Acetat¹⁾ zeigte Smp. 124–126°. Zur Analyse wurde 3 Std. bei 100° über P₂O₅ getrocknet.

3,921 mg Subst. gaben 9,322 mg CO₂ und 2,742 mg H₂O (A. P.)

C₃₅H₅₀O₁₁ (646,75) Ber. C 64,99 H 7,79% Gef. C 64,88 H 7,82%

Die Mikroanalysen wurden bei Herrn V. Peisker-Ritter, Brugg, durchgeführt.

¹⁾ F. Šantavy & T. Reichstein, Helv. 31, 1655 (1952).

Zusammenfassung.

Nach Fermentierung der Samen von *Evonymus europaea* L. lässt sich anstelle des Triglykosids Evonosid direkt das entsprechende Monoglykosid Evomonosid isolieren. Dieses besitzt wahrscheinlich die Summenformel $C_{29}H_{44}O_8$ und nicht wie früher vermutet $C_{29}H_{44}O_9$.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

14. La cholestérol estérase du tissu adipeux. Sa sensibilité aux actions hormonales

par Odette Schoelly et P. Favarger.

(2 XII 52)

La cholestérol estérase fut mentionnée pour la première fois par *Schultz*¹⁾ qui observa une hydrolyse des esters du cholestérol dans un mélange de sang et de foie de cheval. De nombreux auteurs étudièrent ensuite la cholestérol estérase présente dans différents organes et tissus; leurs résultats sont toutefois souvent contradictoires. Nous allons démontrer l'existence de cet enzyme dans le tissu adipeux et nous l'étudierons en rapport avec le métabolisme des graisses.

On a souvent attribué aux esters du cholestérol le rôle de vecteurs d'acides gras. Cette affirmation paraît justifiée pour les raisons suivantes. La présence des esters du cholestérol dans le sang signifie déjà par elle-même que les acides gras peuvent être transportés sous cette forme. Ceci est dû à leurs propriétés physico-chimiques particulièrement favorables. Les graisses récemment résorbées se fixent sur le cholestérol²⁾, prouvant que les acides gras des esters s'échangent facilement. En outre, la présence d'une cholestérol estérase plasmatique permet de concevoir la fixation, sur le cholestérol, des acides gras libérés par les lécithinases du plasma³⁾.

La synthèse et l'hydrolyse de ces esters se font facilement, l'énergie mise en jeu étant très faible. Le sens de la réaction dépend de facteurs physico-chimiques, comme l'état de dispersion, de l'élimination des produits réactionnels ainsi que de la compétition entre le cholestérol et les autres accepteurs d'acides gras (protéines, sels biliaires). Cet état de choses explique les résultats souvent contradictoires obtenus par les divers expérimentateurs ayant travaillé dans des conditions différentes. Il ne faut cependant pas exagérer

¹⁾ *J. H. Schultz*, *Biochem. Z.* **42**, 255 (1912).

²⁾ *R. A. Collet & P. Favarger*, *Helv. physiol. pharmacol. acta* **7**, C 8 (1949).

³⁾ *E. Le Breton & J. Pantaléon*, *Arch. Sci. Physiol.* **1**, 299 (1947).