

96. Regularobufagin

Über Krötengifte, 27. Mitteilung¹⁾

von M. Bharucha, K. K. Chen, Ek. Weiss und T. Reichstein

(7. III. 61)

Aus dem Sekret von *Bufo regularis* REUSS aus Süd-Afrika isolierten CHEN & CHEN²⁾ erstmals ein krist. Bufogenin, das sie Regularobufagin nannten. Anscheinend denselben Stoff erhielt JENSEN³⁾ aus gleichem Material⁴⁾. Er lieferte auch sehr ähnliche Analysenwerte. JENSEN bereitete auch ein Acetylderivat und ein krist. Keton. Die angegebenen Daten sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Tabelle 1. Literaturdaten über alte Präparate von Regularobufagin und Derivate

Präparat	Smp.	Analysenwerte gefunden		Abgeleitete Formel
		C	H	
Regularobufagin Präp. CHEN & CHEN ²⁾	234–235°	70,10	7,94	C ₂₃ H ₃₄ O ₅
Regularobufagin Präp. JENSEN ³⁾	235–236°	69,88 69,95	8,18 8,20	C ₂₅ H ₃₄ O ₆
Acetylderivat JENSEN ³⁾	224–225°	72,95 73,00	8,02 7,92	C ₂₅ H ₃₂ O ₅
Keton JENSEN ³⁾	210–211°	69,72 69,80	7,21 7,51	C ₂₅ H ₃₂ O ₆

Nach JENSEN enthält Regularobufagin eine Acetoxygruppe.

Diese Präparate sind zu einer Zeit isoliert worden, als chromatographische Trennungen noch nicht üblich waren und die Kontrolle durch Papierchromatogramm noch unbekannt war. Wie früher hervorgehoben⁵⁾, sind viele Genine, die nur durch Kristallisation isoliert wurden, Gemische. Es hat immer noch Sinn, solche Präparate zu kontrollieren, besonders, wenn die Namen in der Literatur bereits fest eingeführt sind. Da der eine von uns (K. K. C.) noch einige mg des Originalpräparats von Regularobufagin besass, haben wir es in Papierchromatogrammen geprüft. Das Ergebnis ist aus Fig. 1–3 und Tab. 2 ersichtlich. Danach enthält das Präparat zur Hauptsache Gamabufotalin und daneben eine merkliche Menge Arenobufagin.

Das Resultat ist überraschend, denn in kürzlich¹⁾ untersuchten Sekreten von *Bufo regularis* aus SW-Afrika war kein Gamabufotalin nachweisbar und nur Spuren

¹⁾ 26. Mitteilung: M. BHARUCHA, HERB. JÄGER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **44**, 651 (1961).

²⁾ K. K. CHEN & A. L. CHEN, *J. Pharmacol. exp. Therap.* **49**, 503 (1933).

³⁾ H. JENSEN, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 1765 (1935).

⁴⁾ DR. HANS JENSEN († 1959) arbeitete in CHEN's Laboratorium, sein Material stammte von Tieren aus demselben Vorrat wie dasjenige von CHEN & CHEN²⁾.

⁵⁾ H. R. URSCHELER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 883 (1955).

von Arenobufagin. Eine Erklärung für diese Diskrepanz ist heute kaum mehr möglich.

Tab. 3 gibt die in der Literatur angeführten Smp. für Gamabufotalin⁷⁾ und Arenobufagin⁸⁾, sowie für ihre Acetylderivate und die mit CrO₃ daraus erhaltenen Ketone.

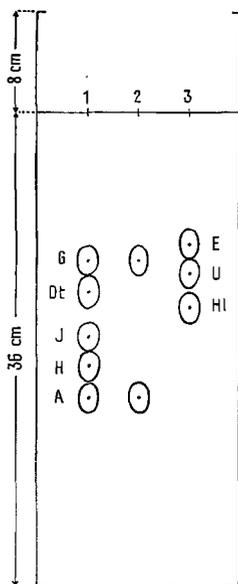


Fig. 1
Chf/Fmd
7 Std.

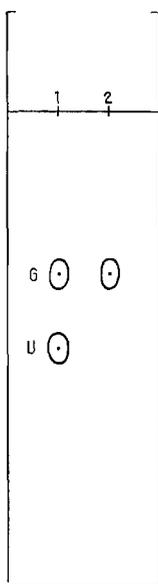


Fig. 2
Be-Chf-(1:1)/Pgl-W-(4:1)
48 Std.

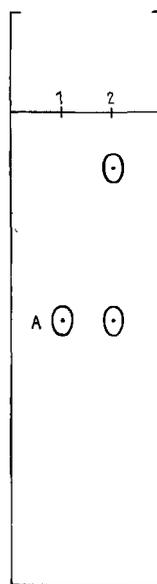


Fig. 3
Be-Chf-(1:1)/Pgl-W-(4:1)
16 Std.

Fig. 1–3 sind Papierchromatogramme⁶⁾
Nr. 1 und 3: authentische Substanzen (je 0,05 mg)
Nr. 2: 0,2 mg Regularobufagin

Tabelle 2. Färbungen der Flecke mit SbCl₃ bei Tageslicht⁶⁾

Substanz	Färbung
E = Subst. E aus <i>Bufo regularis</i> ¹⁾	grau
G = Gamabufotalin	blaugrau
U = Bufarenogin	farblos
Dt = Desacetylcinobufotalin	violett
Hl = Hellebrigenol	hell braun
J = Jamaicaobufagin	blassrot
H = Hellebrigenin	hell orange
A = Arenobufagin	farblos
G von Regularobufagin	blaugrau
A von Regularobufagin	farblos

⁶⁾ Ausführung wie kürzlich¹⁾ beschrieben.

⁷⁾ Konstitution vgl. K. MEYER, Helv. 32, 1599 (1949), und frühere Lit. daselbst.

⁸⁾ Konstitution vgl. P. HOFER, H. LINDE & K. MEYER, Helv. 43, 1950 (1960), und frühere Lit. daselbst.

Ferner fügen wir die CH-Werte an, die sich für diese Stoffe berechnen, da ihre Formeln heute sicher bewiesen sind.

Tabelle 3. *Daten für Gamabufotalin und Arenobufagin und einige ihrer Derivate*

Stoff	Smp. Korr. KOFLER-Block	Brutto- formel	Berechnet	
			C in %	H
Gamabufotalin ⁹⁾	254–255° (Zers.)	C ₂₄ H ₃₄ O ₅	71,61	8,51
Di-O-acetyl-Derivat ⁹⁾	251–252°	C ₂₈ H ₃₈ O ₇	69,11	7,87
Gamabufotalon ¹⁰⁾	252°	C ₂₄ H ₃₀ O ₅	72,33	7,59
Arenobufagin ¹¹⁾	231–233°	C ₂₄ H ₃₂ O ₆	69,21	7,74
Di-O-acetyl-Derivat ¹¹⁾ ¹²⁾	246–248°	C ₂₈ H ₃₈ O ₈	67,18	7,25
Arenobufagon ⁹⁾ ⁸⁾	219–220°	C ₂₄ H ₂₈ O ₆	69,88	6,84

Wenn man von JENSEN's Acetylderivat absieht, sind die gefundenen Werte (vgl. Tab. 1) einigermassen mit der genannten Annahme erklärbar, dass das Regularobufagin vorwiegend aus Gamabufotalin mit Arenobufagin bestanden hat. Bei JENSEN's Keton müsste dann Arenobufagon vorgelegen haben, das allerdings hellgelb gefärbt ist⁸⁾.

Wir danken Herrn Prof. K. MEYER, Basel, für eine Probe Desacetylcinobufotalin.

The LILLY RESEARCH LABORATORIES,
Indianapolis, Ind. U.S.A.
und Organisch-chemisches Institut der Universität Basel

⁹⁾ H. WIELAND & F. VOCKE, Liebigs Ann. Chem. 487, 215 (1930).

¹⁰⁾ M. KOTAKE & T. KUBOTA, Scient. Pap. Inst. physic. chem. Res. (Tokyo) 34, 824 (1938); Chem. Zbl. 1938, II, 3823.

¹¹⁾ V. DEULOFEU, E. DUPRAT & R. LABRIOLA, Nature 145, 671 (1940); H. LINDE & K. MEYER, Pharmac. Acta Helv. 33, 327 (1958).

¹²⁾ E. DUPRAT, Thesis Facultad de Ciencias exact. Fis. Nat., Buenos Aires 1941; R. REES, O. SCHINDLER, V. DEULOFEU & T. REICHSTEIN, Helv. 42, 2400 (1959).