

113. Eine Untersuchung der sauren Bestandteile von *Digitalis purpurea* L

von P. Karrer und E. Matter.

(16. III. 48.)

Vor einiger Zeit wurde eine Untersuchung der sauren Bestandteile von *Papaver somniferum* L. vorgenommen¹⁾, die zur Auffindung von ca. 20 Säuren führte, von denen mehrere zum erstenmal in der Natur festgestellt worden sind. Dieses Ergebnis veranlasste uns, eine zweite Pflanze, *Digitalis purpurea*, mit derselben Gründlichkeit auf die in ihr enthaltenen sauren Verbindungen zu untersuchen. Das Ausgangsmaterial wurde uns von der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co. A.-G.* in Basel zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen. Das Ergebnis dieser Arbeit ist zwar weniger interessant als dasjenige, das bei der Untersuchung von *Papaver somniferum* s. Z. erzielt werden konnte, indem sich unter den identifizierten Substanzen nur Säuren finden liessen, die man schon früher als Bestandteile von Pflanzen festgestellt hatte. Trotzdem soll über das Resultat kurz berichtet werden, da seine Gegenüberstellung zu den Erfahrungen bei *Papaver somniferum* L. lehrt, wie verschiedenartig die Säurefraktionen verschiedener Pflanzen aufgebaut sind.

Frühere Bearbeiter hatten in *Digitalis*-Pflanzen schon folgende Säuren festgestellt: Bernsteinsäure²⁾, Isovaleriansäure³⁾, n-Buttersäure³⁾, Essigsäure³⁾, Ameisensäure³⁾ und Kaffeesäure⁴⁾.

Das uns zur Verfügung stehende Ausgangsmaterial, ein Gemisch von Ammonsalzen von Säuren, war in folgender Weise bereitet worden: Das getrocknete Pflanzenmaterial (*Digitalis purpurea*) hatte man mit Äther erschöpfend extrahiert, die extrahierten Stoffe an Tierkohle adsorbiert, aus dem Adsorbat durch Wasser eluiert und diese Lösung mit Ammoniak neutralisiert. Durch Eindampfen dieser wässrigen Flüssigkeit wurde das Gemisch der Ammonsalze (1,25 kg) erhalten.

Der Trennungs- und Aufarbeitungsgang, den wir benutzten, geht aus dem nebenstehenden Schema hervor.

1. Die wässrige Lösung der Ammonsalze wurde zunächst im *Soxhlet*-Apparat mit Äther extrahiert. Dieser Ätherextrakt enthielt neutrale Verbindungen, Phenole und Säuren. Durch Ausschütteln mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Sodalösung trennte man

¹⁾ H. Schmid und P. Karrer, *Helv.* **28**, 722 (1945); H. Schmid, *Helv.* **28**, 1187 (1945).

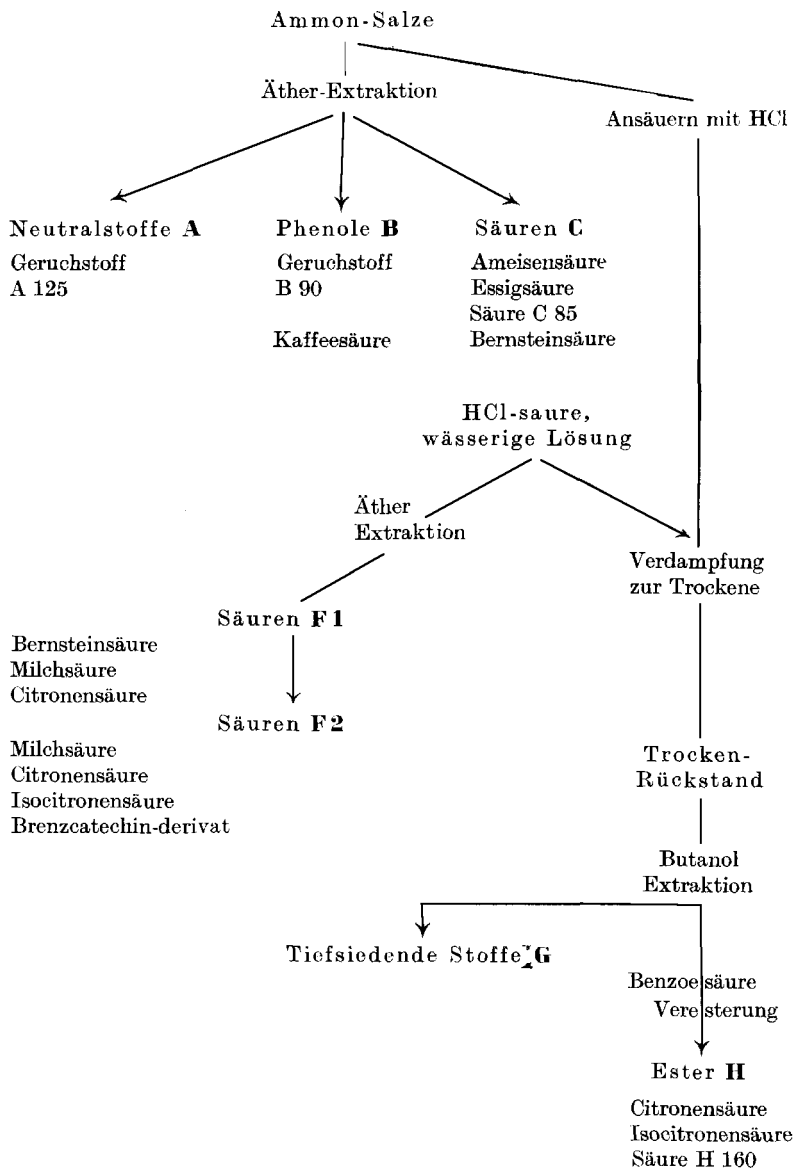
²⁾ P. L. Morin, *J. pharm. et chim.* **7**, 294 (1945). P. Bourcet u. A. Fourton, *Bull. sci. pharm.* **35**, 345 (1928).

³⁾ A. Fourton, *Bull. sci. pharm.* **35**, 689 (1928).

⁴⁾ P. Bourcet u. A. Fourton, *Bull. Soc. chim.* **45**, [4] 776 (1929).

die Säuren und Phenole von den Neutralanteilen. Man erhielt so die Fraktionen A (Neutralteile), B (Phenole) und C (Säuren). Aus Fraktion A liess sich ein Stoff mit charakteristischem, starkem Geruch isolieren (A 125), dessen Menge jedoch zur Konstitutionsaufklärung nicht ausreichte.

Aufarbeitungsschema des Digitalis-Extraktes



Aus Fraktion B wurde Kaffeesäure erhalten, daneben in sehr geringer Quantität ein Geruchstoff (B 90) unbekannter Natur.

Fraktion C enthielt Ameisensäure und Essigsäure, die man als Bromphenacyl-ester identifizierte, ferner Bernsteinsäure sowie eine mit C 85 bezeichnete Säure, um deren Konstitutionsermittlung wir uns bemühten, jedoch ohne endgültigen Erfolg.

Diese Säure C 85 besitzt angenehmen Geruch und war in wasserfreiem Zustand dick sirupös. Die Analyse des Benzylthiuroniumsalzes wies für die Säure auf die Formel $C_8H_{14}O_6$ hin. In der Molekel waren zwei Carboxyl-, eine Methoxy- und wahrscheinlich eine OH-Gruppe vorhanden. Wir vermuteten, dass es sich um eine Oxy-methoxy-pimelinsäure handeln könnte. Auch die Analysen des mittels Diazomethan gewonnenen Dimethylesters stimmen mit einer solchen Formulierung überein. Wir versuchten nun, aus dem Dimethylester durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak das Säureamid zu gewinnen, um dieses, zwecks Feststellung der Lage der Hydroxylgruppe, der *Weermann*'-schen Reaktion¹⁾ zu unterwerfen. Die Umsetzung mit Ammoniak dauerte indessen aussergewöhnlich lang und führte zu Bernsteinsäure und einem gelben Öl. Es scheint daher, dass bei der Umsetzung mit Ammoniak eine Zersetzung stattfand.

2. Nachdem die Ätherextraktion der Ammonsalzlösung beendet war, haben wir letztere angesäuert und die in Freiheit gesetzten Säuren im *Soxhlet*-Apparat mit Äther extrahiert. Aus diesen, mit F1 und F2 bezeichneten Extrakten wurde die reichlich vorkommende Bernsteinsäure durch fraktionierte Krystallisation möglichst abgeschieden, der braune Rückstand mit Methanol verestert und die Ester durch fraktionierte Destillation im Kugelrohr getrennt. Hier konnten neben der bereits erwähnten Bernsteinsäure, Milchsäure, Citronensäure und Isocitronensäure gefasst werden.

Isocitronensäure hat *E. K. Nelson*²⁾ im Jahr 1925 erstmals in der Natur aufgefunden, und zwar in Brombeerblättern. Weiter hat man sie aus Früchten von *Couroupita guianensis*³⁾, aus Kartoffeln⁴⁾, aus *Bryophyllum calycinum*⁵⁾ und aus Crassulaceen isoliert. Die Isocitronensäure der Brombeerblätter besteht aus einem Gemisch der beiden opt. aktiven Formen; die spez. Drehungen des Triäthylesters variierten bei verschiedenen Präparaten zwischen $-9,7$ bis $+14,75^\circ$. Aus dem Dimethylester des Lactons liess sich eine optisch reine Form mit der Drehung $[\alpha]_{546}^{26} = -78,2^\circ$ isolieren.

Die von uns aus *Digitalis purpurea* isolierte Isocitronensäure, sowie ihr Diamid liessen keine deutliche optische Drehung erkennen.

3. Die mit Äther erschöpfend extrahierte saure, wässrige Lösung wurde zur Trockene verdampft und der Rückstand mit Butanol bei 30—40 mm Druck extrahiert. Wir versuchten, die im Extrakt vorhandenen Substanzen in einer Kugelhöhre im Hochvakuum zu destillieren, doch trat schon bei 150° Zersetzung ein; aus dem vor 150°

¹⁾ R. 37, 16 (1918).

²⁾ Am. Soc. 47, 568 (1925); 52, 2928 (1930); *W. F. Bruce*, Am. Soc. 57, 1725 (1935).

³⁾ Am. Soc. 59, 2499 (1937).

⁴⁾ Chem. Abstr. 38, 973 (1944).

⁵⁾ J. Biol. Chem. 145, 511 (1942).

aufgefangenen, mengenmässig geringen Destillat wurde Benzoesäure isoliert.

Aus dem nicht destillierbaren Rückstand stellten wir die Methylester der darin enthaltenen Säuren her. Aus diesem Estergemisch liessen sich Citronensäure, Isocitronensäure sowie eine Säure H 160 gewinnen, deren Methylester unter 0,002 mm Druck zwischen 160—170° (Luftbadtemperatur, Destillation im Kugelrohr) überging. Das Calciumsalz dieser Säure war in heissem Wasser schwerer löslich als in kaltem; die Identifizierung der Verbindung gelang bisher nicht. (Analyse des Ca-Salzes: C 24,33 H 4,12 Ca 19,47%.)

Über alle experimentellen Einzelheiten der vorliegenden Untersuchung vergleiche man die Dissertation von *Erich Matter*, Zürich.

Zusammenfassung.

Die Säuren aus *Digitalis purpurea* L. wurden einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Dabei liessen sich isolieren: Ameisensäure, Essigsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure, Citronensäure, Isocitronensäure, Benzoesäure und Kaffeesäure, ferner zwei Säuren C 85 und H 160, deren Konstitution noch nicht erkannt werden konnte, sowie zwei Geruchstoffe A 125 und B 90 unbekannter Natur.

Mengenmässig überwiegt Bernsteinsäure, dann folgen Citronensäure und Isocitronensäure.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

114. Einige weitere Beobachtungen bezüglich der Verbreitung der Carotinoide, insbesondere Carotinoid-epoxyde

von P. Karrer und E. Krause-Voith.

(16. III. 48.)

Die weite Verbreitung der Carotinoid-epoxyde im Pflanzenreich ist durch zahlreiche Beobachtungen aus den letzten drei Jahren erwiesen. Im Gegensatz hierzu konnte bisher kein einziges Carotinoid-epoxyd aus tierischen Organismen isoliert werden¹⁾. Da Xanthophyll-epoxyd ein regulärer Farbstoff des grünen Blattes ist²⁾, gelangt

¹⁾ H. Willstaedt und T. Lindqvist, Z. physiol. Ch. **240**, 10 (1936), geben an, dass in der Leber des Menschen vielleicht Violaxanthin vorkommt, doch handelt es sich hier um eine unbewiesene Vermutung.

²⁾ P. Karrer, E. Krause-Voith und K. Steinlin, Helv. **31**, 113 (1948).