

258. Bemerkungen zu den „Vorschlägen zur Nomenklatur der Steroide“

von Arthur Stoll.

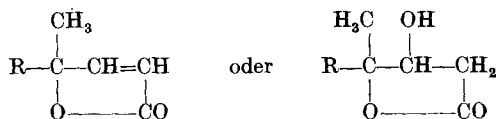
(20. VIII. 51.)

Vom 30. Mai bis 1. Juni 1950 tagte — veranstaltet von der *Ciba Foundation* — in London eine Konferenz von Fachleuten, welche die Vereinheitlichung der Nomenklatur der Steroide zum Gegenstand hatte. Die dort ausgearbeiteten Vorschläge sollen der *Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée* unterbreitet werden und sind in verschiedenen Zeitschriften, u. a. auch in *Helv.* **34**, 1680 (1951), publiziert worden. Daraus kann geschlossen werden, dass sie zur Diskussion offenstehen.

Da sich das von mir geleitete Laboratorium seit 30 Jahren mit der Untersuchung von Herzglykosiden beschäftigt, darf angenommen werden, dass es nicht als unerwünschte Einmischung empfunden wird, wenn ich mich zu einzelnen Punkten der Vorschläge äussere und bitte, die im folgenden gemachten Abänderungsvorschläge in Erwägung zu ziehen.

1. Bemerkungen zu Regel 3. 9. a). Es scheint mir, dass die Bezeichnungen „Bufanolid“ oder „Bufogenan“, bzw. „Bufadienolid“ oder Bufogenadien“ den geschichtlichen Gegebenheiten nicht Rechnung tragen. Die Arbeiten, die zur Entdeckung des für die natürlichen Verbindungen vom Scilla-Bufotyp charakteristischen 6-gliedrigen, doppelt ungesättigten Lactonrings führten, seien im folgenden kurz referiert:

H. Wieland & F. J. Weil haben in B. **46**, 3315 (1913) erstmals über das kristallisierte Bufotalin berichtet und erkannten damals, dass dieses Krötengift eine Lactongruppierung enthält. Später haben H. Wieland & P. Weyland, Sitzungsber. Bayr. Akad. Wiss. **1920**, 329, den Nachweis erbracht, dass das Bufotalin 24 Kohlenstoffatome enthält, und dass es in eine C_{24} -Säure übergeführt werden kann, die mit der Desoxycholsäure isomer ist. 1932 ist es H. Wieland, G. Hesse & H. Meyer (A. **493**, 272) gelungen, das Bufotalin durch Entfernung der Hydroxylgruppen und Hydrierung in eine Iso-bufocholansäure überzuführen. Auf Grund dieses Befundes formuliert Wieland den Lactonring als Fünfring:



1935 erschien dann die Arbeit von A. Stoll, A. Hofmann & A. Helfenstein (*Helv.* **18**, 644), in welcher auf Grund der reduktiven Umwandlung von Anhydroscillaridin A in Allocholansäure zum erstenmal der Lactonring des Scillaren A als doppelt ungesättigter Sechsring formuliert worden ist. Auf Grund dieser Publikation haben ein Jahr später fast gleichzeitig H. Wieland, G. Hesse & R. Hüttel, A. **524**, 203 (1936), und R. Tschesche & H. A. Offe, B. **69**, 2361 (1936), auch für die Krötengifte den doppelt ungesättigten Lactonsechsring angenommen.

Aus der Literatur geht demnach eindeutig hervor, dass der für die Steroide des Scilla-Bufotyps charakteristische, doppelt ungesättigte Lactonring zuerst an dem pflanzlichen Herzgift Scillaren A festgestellt wurde.

Diese Tatsache wird denn auch allgemein anerkannt.

So schreibt z. B. K. Meyer [Helv. **32**, 1238 (1949)] auf Seite 1240: „Alle Bufogenine besitzen als integrierenden Bestandteil einen doppelt ungesättigten δ -Lactonring vom Cumalinsäuretypus, der für das charakteristische UV.-Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei 290–300 $m\mu$ verantwortlich ist. Derselbe Lactonring findet sich auch bei den Herzgiften der Meerzwiebelgruppe und beim Hellebrin und wurde erstmals von Stoll und Mitarbeitern in der noch heute gültigen Weise formuliert.“

Der doppelt ungesättigte Lactonsechsring ist auf dem Gebiet der pflanzlichen Herzgifte nicht eine Einzelercheinung; er ist z. B. auch für Hellebrin, Desglucohellebrin, Rubellin und Transvaalin nachgewiesen und ist ganz besonders, wie von uns kürzlich [Helv. **34**, 1431 (1951)] gezeigt wurde, einer grossen Zahl von Glykosiden der Meerzwiebel eigen, so dem Proscillaridin A, Scillaren A, Glucoscillaren A, Scilliphäosid, Glucoscilliphäosid, Scillikryptosid, Scilliglaucosid, Scillicyanosid, Scillicoelosid, Scillazurosid, Scillirosid.

Da überdies den Scillaglykosiden in medizinischer Hinsicht eine ungleich viel grössere Bedeutung zukommt als den Krötengiften, so schiene es den eben gemachten Ausführungen widersprechend und zugleich irreführend, wenn in der Nomenklatur durch die Bezeichnungen „Bufanolid“ bzw. „Bufadienolid“ der Eindruck erweckt würde, als handle es sich bei den Verbindungen dieser Klasse um Produkte vorwiegend tierischen Ursprungs.

Ich möchte daher vorschlagen, die in Regel 3. 9. a) vorgeschlagenen Bezeichnungen „Bufanolid“ und „Bufadienolid“ durch „Scillanolid“ bzw. „Scilldienolid“ zu ersetzen.

2. Bemerkungen zu Regel 3. 8. a). Auch die hier vorgeschlagenen Bezeichnungen „Cardanolid“ und „Cardenolid“ möchte ich beanstanden, weil sie den Eindruck erwecken könnten, dass nur den Verbindungen mit dem einfach ungesättigten Fünfring in Stellung 17 eine Herzwirkung zukomme. Bekanntlich sind Glykoside und Aglykone mit dem doppelt ungesättigten Sechsring eher noch herzwirksamer als solche mit dem einfach ungesättigten fünfgliedrigen Lactonring. Das Aglykon von Scillirosid aus der roten Meerzwiebel, das Scillirosidin, beispielsweise hat sich als die herzwirksamste Substanz erwiesen, die bis heute gefunden wurde, und ist mehr als doppelt so wirksam wie k-Strophanthosid [Helv. **33**, 289 (1950)]. Es ist mehrmals wirksamer als der älteste Repräsentant der Digitalisglykoside, das Digitoxin.

Viel naheliegender ist es, Verbindungen mit dem fünfgliedrigen Ring analog wie bei der Scilla nach der Herkunft des Hauptrepräsentanten, der Digitalis, zu bezeichnen, die der ganzen Klasse der „Digitalis“-Glykoside und der „Digitaloide“ den Namen gegeben hat.

Ich schlage deshalb vor, statt „Cardanolid“ und „Cardenolid“ die Bezeichnungen „Diganolid“ und „Digenolid“ zu wählen.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium „Sandoz“, Basel.