

16. Die Glykoside von *Strophanthus mirabilis* Gilg.

2. Mitteilung¹⁾.

Glykoside und Aglykone, 123. Mitteilung²⁾

von E. Primo und Ch. Tamm.

(30. XI. 53.)

Vor einiger Zeit berichteten *Bally, Schindler & Reichstein*¹⁾ über die Glykoside der Samen von *Strophanthus mirabilis* Gilg. Damals stand nur eine sehr kleine Menge reifer Samen zur Verfügung, so dass nur eine Untersuchung an einzelnen Samen mit Hilfe der Papierchromatographie erfolgen konnte. Inzwischen ist uns aber, wieder durch die Bemühungen von Lt. Col. W. A. Venour³⁾, eine grössere Menge reifer Samen zugekommen, die eine präparative Untersuchung ermöglichte, über deren Resultate wir im folgenden berichten.

Beschaffung des Pflanzenmaterials: Zur Verfügung standen insgesamt 180 g reife Samen sowie einige ganze Früchte (vgl. Fig. 1—3). Sie wurden wieder von Herrn Lt. Col. W. A. Venour persönlich im Januar 1951 in der Umgebung von Mackinnon Road, Voi-District, Kenya, also in derselben Gegend wie die frühere kleine Probe¹⁾, gesammelt. Sie erreichten uns in sehr gutem Zustand. Nach Angaben von Herrn *Bally*⁴⁾ ist die botanische Bestimmung völlig gesichert.

Extraktion und Trennung der Glykoside: Wie in früheren Fällen versuchten wir nicht, die intakten, oft stark zuckerhaltigen Glykoside der Samen zu fassen, sondern wir liessen zunächst die Fermente, die im wasserlöslichen Teil der Samen enthalten sind, einwirken und trennten dann die gebildeten Monoglykoside. Die in dieser Weise durchgeführte Aufarbeitung⁵⁾ von 100 g Samen gab: 30 g (entspr. 30 %) Petrolätherextrakt, 1,2 g (1,2 %) Ätherextrakt, 1,6 g (1,6 %) Chloroformextrakt und 1,48 g (1,48 %) Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt. — Die verbleibende wässrige Phase war nicht mehr bitter, gab mit *Raymond*-Reagens keine Färbung und wurde verworfen.

Der Ätherextrakt wurde zunächst orientierend durch Papierchromatographie⁶⁾ untersucht, wobei Periplocymarin und Cymarin fest-

¹⁾ 1. Mitt.: P. R. O. Bally, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. 35, 138 (1952), im folgenden als l. c. bezeichnet.

²⁾ 122. Mitt.: O. Schindler & T. Reichstein, Helv. 37, 103 (1954).

³⁾ Wir möchten auch an dieser Stelle Herrn Lt. Col. Venour, Kenya Col., für seine grosse Mühe unseren besten Dank aussprechen.

⁴⁾ Wir danken Herrn P. R. O. Bally, Botaniker am Coryndon Memorial Museum, Nairobi, auch hier bestens für seine Bemühungen und seine Angaben (5. u. 16. Februar 1951).

⁵⁾ Vgl. J. v. Euw, H. Hess, P. Speiser & T. Reichstein, Helv. 34, 1821 (1951).

⁶⁾ O. Schindler & T. Reichstein, Helv. 34, 108 (1951).

gestellt wurden. Durch Chromatographie der Hauptmenge (1,1 g) an Al_2O_3 wurden diese beiden Stoffe in reinen Kristallen erhalten und eindeutig identifiziert. In ähnlicher Weise wurde der Chloroform-extrakt untersucht. Durch Papierchromatographie wurde neben Spuren von Periplocymarin vor allem Cymarin, Cymarol und Emicymarin festgestellt. Durch Chromatographie der Hauptmenge (1,54 g) an Al_2O_3

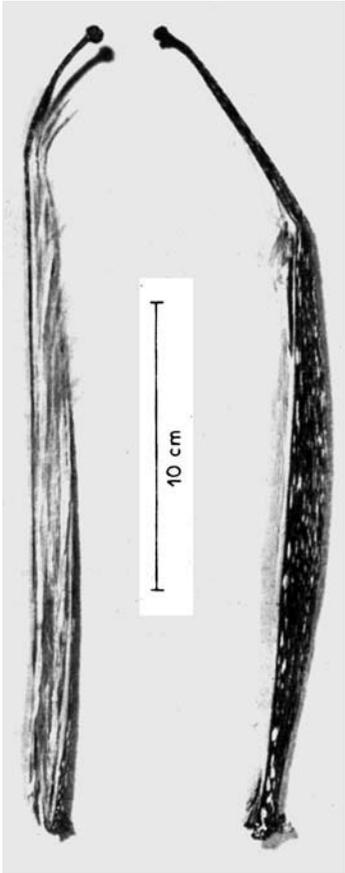


Fig. 1.

Zwei reife Fruchthälften von *Strophanthus mirabilis* Gilg.¹⁾, gesammelt von Lt. Col. W. A. Venour in der Umgebung von Mackinnon Road (Kenya) im Januar 1951. Die obere Fruchthälfte zeigt folgende Masse: Länge 28 cm, Gewicht voll (gut getrocknet) 8,5 g, Wandstärke des Pericarps 0,8 mm, Gewicht des leeren Pericarps 4,2 g, Gewicht der darin enthaltenen reinen Samen (31 Stück) (getrocknet) 0,4 g.

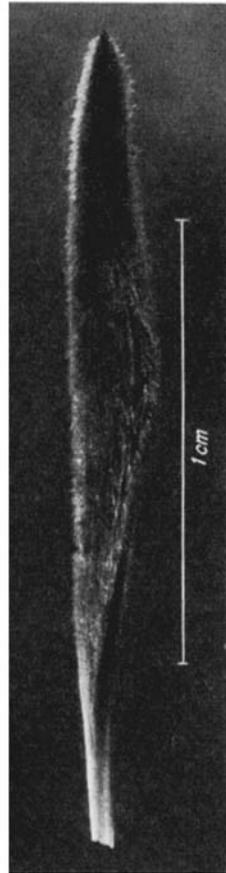


Fig. 2.

Strophanthus mirabilis Gilg.¹⁾. Einzelsame vergrößert, wobei die Behaarung sichtbar ist.

¹⁾ Photo von Herrn Dr. L. Jenny, Basel.

liessen sich Cymarín, Cymarol und Emicymarin in kristallisierter Form gewinnen und aus den schwer eluierbaren Anteilen ein neuer krist. Stoff, vom Smp. 171–174°, den wir vorläufig als Subst. A bezeichnen.

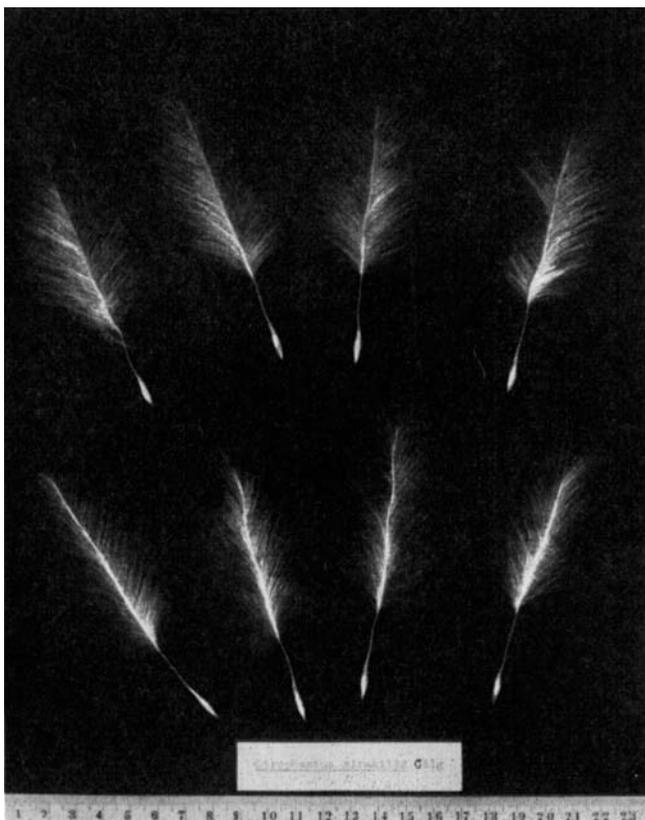


Fig. 3.

Strophanthus mirabilis Gilg.¹⁾ Samen mit Flugapparat zwischen Glasscheiben aufgenommen, daher massgetreu. Diese Samen stammten aus einer besonders kleinen Frucht. Die Durchschnittsmasse betragen in der Regel: Ganze Samen mit Flugapparat 14–19 cm. Länge des unbehaarten Schopfträgers 20–30 mm.

Subst. A zeigte im Papierchromatogramm (siehe Fig. 4) eine bedeutend kürzere Laufstrecke als Emicymarin. Wegen der geringen Menge konnte dieser Stoff jedoch nicht weiter untersucht werden. Insgesamt wurden aus dem Äther- und dem Chloroformextrakt die folgenden Ausbeuten an reinen Kristallen erhalten: 0,652 g (0,652 %) Periplocymarín, 0,140 g (0,140 %) Cymarín, 0,249 g (0,249 %) Cymarol, 0,222 g (0,222 %) Emicymarin und 0,0041 g (0,0041 %) Substanz A. Daneben wurden noch ca. 0,345 g (0,345 %) Mischungen von Periplocymarín

¹⁾ Photo von Herrn Dr. L. Jenny, Basel.

mit Cymarın und 0,073 g (0,073 %) Gemisch von Cymarın mit Cymarol erhalten, auf deren völlige Trennung verzichtet wurde.

Papierchromatographische Trennungen.

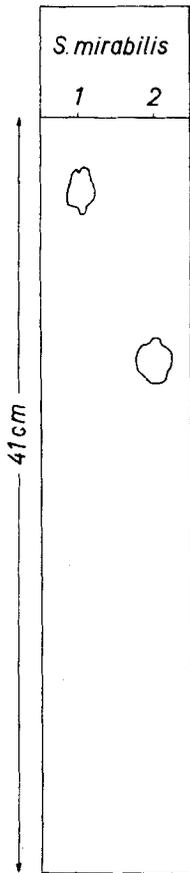


Fig. 4.

Stationäre Phase: Formamid.

Mobile Phase: Chloroform.

Dauer: 15 Std. bei 22°.

1 = 50 γ Subst. A.

2 = 50 γ Emicymarin.

3 = 600 γ Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt; ss = sehr stark, m = mittel, ? = fraglich.

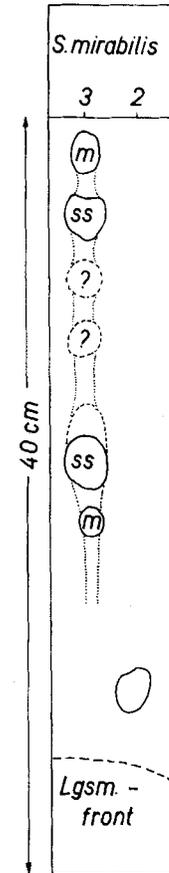


Fig. 5.

Stationäre Phase: Wasser.

Mobile Phase: Butanol-Toluol (1:1).

Dauer: 9 Std. bei 22°.

Der Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt wurde vorläufig nur papierchromatographisch untersucht, wobei mindestens vier verschiedene Stoffe nachgewiesen werden konnten¹⁾ (siehe Fig. 5). Abgesehen

¹⁾ Dieser Versuch wurde von Herrn *H. Lichti* durchgeführt, wofür ihm auch hier bestens gedankt sei. Es wurde Butanol-Toluol (1:1) als mobile und Wasser als stationäre Phase verwendet. Zur Methodik vgl. spätere Mitt. von *E. Schenker*, *A. Hunger & T. Reichstein*.

von Subst. A und den im Chloroform-Alkohol-(2:1) enthaltenen Stoffen wurden somit alle Stoffe, deren Anwesenheit durch die frühere Untersuchung mit Papierchromatographie¹⁾ wahrscheinlich gemacht worden war, präparativ isoliert und eindeutig identifiziert. Wie früher erwähnt¹⁾, steht *S. mirabilis* nicht nur botanisch, sondern auch chemisch *S. eminii* sehr nahe.

Wir danken Herrn Prof. *T. Reichstein* für die Anregung zu dieser Arbeit und seine Ratschläge.

E. P. dankt dem Patronato „*Juan de la Cierva*“ des „*Consejo Superior de Investigaciones Cientificas*“, Spanien, für die Gewährung eines Stipendiums.

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

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze in hier benützter Ausführungsform bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Zur Drehung wurde 1 Std. bei 0,02 Torr und 70°, zur Analyse 5 Std. bei 100° und 0,01 Torr über P_2O_5 mit Einwaage im Schweinchen getrocknet. Ausführung der *Keller-Kiliani*-Reaktion nach früheren Angaben²⁾, der Papierchromatographie nach *Schindler & Reichstein*³⁾. Die Chromatographien Al_2O_3 wurden nach der Durchlaufmethode⁴⁾ ausgeführt, wobei das Al_2O_3 ohne Anwendung von Säure vom Alkali befreit⁵⁾ und bei 180° reaktiviert wurde.

Extraktion der Samen (durchgeführt Mai/Juni 1953).

100 g Samen wurden wie früher beschrieben⁶⁾ extrahiert und gaben 30 g (30%) Petrolätherextrakt (fettes Öl, verworfen), 1,20 g (1,2%) Ätherextrakt, 1,6 g (1,6%) Chloroformextrakt und 1,48 g (1,48%) Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt. Die verbleibende wässrige Phase war nicht mehr bitter, gab keine positive *Raymond*-Reaktion und wurde verworfen.

Trennung des Ätherextrakts.

1,2 g Ätherextrakt wurden an 36 g Al_2O_3 chromatographiert. Zum Nachwaschen dienten je 120 cm³ Lösungsmittel pro Fraktion. Die Mehrzahl der Fraktionen wurde jeweils papierchromatographisch auf Einheitlichkeit geprüft, bevor sie entsprechend vereinigt wurden. Die Fraktionen 1—8 (eluiert mit Petroläther-Benzol (1:9), reinem Benzol und Chloroform-Benzol (1:99)) gaben 24 mg Öl, das verworfen wurde. Die Fraktionen 9—41 (eluiert mit Benzol-Chloroform (99:1), (49:1), (16:1), (9:1), (3:1) und (1:1)) (707 mg) gaben aus Methanol-Äther 652 mg Periplocymarin vom Smp. 136—139°. Fraktion 42 (eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1)) (26 mg) gab aus Methanol-Äther 20 mg Cymarin, das noch etwas Periplocymarin enthielt. Die Fraktionen 43—48 (eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1) und reinem Chloroform) (110 mg) gaben aus Methanol-Äther 93 mg Cymarin vom Smp. 134—139°. Die Fraktionen 49—60 (eluiert mit Chloroform und Chloroform-Methanol-Gemischen) (77 mg) kristallisierten nicht.

¹⁾ L. c.

²⁾ *J. v. Euw & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 888 (1948).

³⁾ *O. Schindler & T. Reichstein*, *Helv.* **34**, 108 (1951); Imprägnieren der Papiere mit einer Lösung von 25-proz. entsäuertem Formamid in Aceton nach *H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein*, *Helv.* **36**, 357 (1953).

⁴⁾ *T. Reichstein & C. W. Shoppee*, *Transact. Faraday Soc.* Nr. **7**, 305 (1949).

⁵⁾ *J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 1292 (Fussnote 2) (1944).

⁶⁾ *J. v. Euw, H. Hess, P. Speiser & T. Reichstein*, *Helv.* **34**, 1821 (1951).

Trennung des Chloroformextrakts.

1,54 g Chloroformextrakt wurden an 48 g Al_2O_3 chromatographiert. Zum Nachwaschen dienten je 150 cm^3 Lösungsmittel pro Fraktion. Die Mehrzahl der Fraktionen wurde papierchromatographisch geprüft, bevor die entsprechenden vereinigt wurden.

Die Fraktionen 1—6 (eluiert mit Benzol und Benzol-Chloroform (19:1)) gaben 12 mg Öl, das verworfen wurde.

Die Fraktionen 7—15 (eluiert mit Benzol-Chloroform (9:1), (3:1), (3:2) und reinem Chloroform) (89 mg) gaben aus Methanol-Äther 79 mg krist. Periplocyamarin, das noch etwas Cymarín enthielt.

Die Fraktionen 16—19 (eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1)) (320 mg) gaben aus Methanol-Äther 246 mg krist. Cymarín, das noch etwas Periplocyamarin enthielt.

Fraktion 20 (eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1)) (53 mg) gab aus Methanol-Äther 47 mg Cymarín vom Smp. 136—140°.

Die Fraktionen 21—24 (eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1)) (93 mg) gaben aus Methanol-Äther 73 mg Kristallgemisch vom Doppel-Smp. 143—145° \rightarrow 212—233°, das aus Cymarín und Cymarol bestand.

Die Fraktionen 25—36 (eluiert mit Benzol-Chloroform (2:3) und (1:4)) (309 mg) gaben aus Methanol-Äther 249 mg Cymarol vom Smp. 234—248°.

Die Fraktionen 37 u. 38 (eluiert mit reinem Chloroform) gaben 15 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 39—44 (eluiert mit Chloroform und Chloroform-Methanol (99:1)) (283 mg) gaben aus Methanol-Äther 222 mg Emicyamarin vom Smp. 162—164,5°.

Die Fraktionen 45—47 (eluiert mit Chloroform-Methanol (49:1) und (26:1)) gaben 80 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 48 und 49 (eluiert mit Chloroform-Methanol (26:1)) (72 mg) gaben aus Methanol-Äther 4,1 mg Substanz A vom Smp. 171—174°.

Die restlichen mit Chloroform-Methanol-Gemischen eluierten Fraktionen 50—57 (60 mg) kristallisierten nicht.

Beschreibung der isolierten Substanzen.

Periplocyamarin (aus dem Ätherextrakt) aus Methanol-Äther mehrmals umkristallisiert: Smp. 138—139,5°; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +28,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,225$ in Methanol).

12,17 mg Subst. zu 0,9935 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,347^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,940 mg Subst. gaben 9,670 mg CO_2 und 3,140 mg H_2O

5,900 mg Subst. verbr. 3,615 cm^3 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Zeisel-Vieböck)

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_8$ (534,67) Ber. C 67,39 H 8,67 — OCH_3 5,80%

Gef. „ 66,98 „ 8,92 „ 6,34%

Authentisches Periplocyamarin und die Mischprobe schmolzen gleich, auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 und die Laufstrecken im Papierchromatogramm waren gleich.

Cymarín (aus dem Ätherextrakt): Aus Methanol-Äther mehrmals umkristallisiert: Smp. 138—143°; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +37,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,998$ in Methanol).

9,92 mg Subst. zu 0,9935 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,373^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,297 mg Subst. gaben 10,380 mg CO_2 und 3,180 mg H_2O

3,740 mg Subst. verbr. 2,094 cm^3 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Zeisel-Vieböck)

$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_9$ (548,65) Ber. C 65,67 H 8,08 — OCH_3 5,66%

Gef. „ 65,92 „ 8,28 „ 5,79%

Authentisches Cymarín und die Mischprobe schmolzen gleich, auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 und die Laufstrecken im Papierchromatogramm waren gleich.

Cymarol (aus dem Chloroformextrakt): Aus Methanol-Äther mehrmals umkristallisiert: Smp. 240—243°; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +30,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,089$ in Methanol).

10,82 mg Subst. zu 0,9935 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{22} = +0,335^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,472 mg Subst. gaben 10,700 mg CO_2 und 3,392 mg H_2O

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_9$ (550,67) Ber. C 65,43 H 8,42% Gef. C 65,30 H 8,49%

Authentisches Cymarol und die Mischprobe schmolzen gleich, auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 und die Laufstrecken im Papierchromatogramm waren gleich.

Emicymarin (aus dem Chloroformextrakt): Aus Methanol-Äther mehrmals umkristallisiert: Smp. 160–163°; $[\alpha]_D^{22} = +11,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,992$ in Methanol).

9,860 mg Subst. zu $0,9935 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{22} = +0,112^\circ \pm 0,02^\circ$

3,940 mg Subst. gaben 9,428 mg CO_2 und 3,036 mg H_2O

5,178 mg Subst. verbr. $2,923 \text{ cm}^3$ 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Zeisel-Vieböck)

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_9$ (550,67)	Ber. C 65,43	H 8,42	— OCH_3 5,63%
	Gef. „ 65,30	„ 8,62	„ 5,84%

Authentisches Emicymarin und die Mischprobe schmolzen gleich, auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 und die Laufstrecken im Papierchromatogramm waren gleich.

Substanz A (aus dem Chloroformextrakt): Aus Methanol-Äther wurden nur 4,1 mg Kristalle vom Smp. 171–174° erhalten. Laufstrecke im Papierchromatogramm siehe Fig. 4. Mit 84-proz. H_2SO_4 keine Färbung. *Raymond*-Reaktion positiv (blau).

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor unseres Instituts (Leitung *E. Thommen*) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Aus den Samen von *Strophanthus mirabilis Gilg.* wurden nach fermentativem Abbau Periplocyarin, Cymarol, Cymarol, Emicymarin und in sehr geringer Menge ein nicht identifizierter krist. Stoff vom Smp. 171–174° (Subst. A) isoliert. Im Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt wurden durch Papierchromatographie mindestens vier weitere Stoffe nachgewiesen.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

17. Über einige Derivate heterocyclischer Carbonsäuren II¹⁾.

Metallionen und biologische Wirkung, 18. Mitteilung²⁾

von **M. Häring, B. Prijs** und **H. Erlenmeyer**.

(7. XII. 53.)

Im folgenden beschreiben wir Darstellung und Eigenschaften der Amide, Hydrazide sowie substituierter Amide der 6-Phenyl-, 4,6-Dimethyl- und 5-Methyl-picolinsäure, Verbindungen, von denen auf Grund der Formel die Fähigkeit zur komplexen Bindung von Metallionen anzunehmen ist.

6-Phenyl-picolinsäure (I)³⁾ wurde durch Oxydation von 2-Methyl-6-phenyl-pyridin mit Kaliumpermanganat dargestellt und mit Diazomethan in den noch nicht beschriebenen Methylester II übergeführt.

¹⁾ *B. Prijs, R. Gall, R. Hinderling & H. Erlenmeyer*, *Helv.* **37**, 90 (1954).

²⁾ 17. Mitteilung, *W. Roth & H. Erlenmeyer*, *Helv.* **37**, 95 (1954).

³⁾ Vgl. *M. Scholtz*, *B.* **28**, 1726 (1895).