

### 36. Die Glykoside der Samen von *Strophanthus sarmentosus* var. *major* Dewèvre.

Die Glykoside der Samen von *Strophanthus sarmentosus* A. P. DC., 7. Mitteilung<sup>1)</sup>.

Glykoside und Aglykone, 158. Mitteilung<sup>2)</sup>

von J. v. Euw, K. Mohr, O. Schindler und T. Reichstein.

(22. XII. 55.)

*Strophanthus sarmentosus* A. P. DC. ist eine sehr variable Art. Die Samen der verschiedenen Formen liefern teilweise recht verschiedene Glykoside<sup>3)</sup>. Die in den südlichen Teilen von Westafrika (Süd-Kamerun, Gabon und Belgischer Kongo) wachsenden Pflanzen werden von einigen Botanikern als besondere Variante *S. sarmentosus* var. *major* Dewèvre<sup>4)</sup> anerkannt<sup>5)</sup><sup>6)</sup>. Wir berichten im Folgenden über die chemische Analyse von 3 Samenproben dieser Variante.

Beschaffung des Ausgangsmaterials: Probe A. 3 kg Samen (von Pflanzen mit grossen Früchten) erhielten wir von den Herren H. und K. Zenker, Bipindihof bei Kribi, Süd-Kamerun. In der dortigen Gegend wachsen zwei Formen von *S. sarmentosus*, eine mit kurzen und eine mit langen Früchten. Das erhaltene Material stammte ausschliesslich von der grossfrüchtigen Form. Es wurde von Eingeborenen in Form ganzer Früchte ca. im Januar-Februar 1951 gesammelt und durch Herrn H. Zenker kontrolliert. Standorte hauptsächlich an der Strasse zwischen Kribi und Bipindi (ca. 10 km westlich Kribi) besonders an Waldrändern. Die Herren Dr. H. Hess und Dr. P. Speiser<sup>7)</sup> haben die Pflanzen ca. 6 Wochen vor der Reife kontrolliert und festgestellt, dass sie auch Herrn Zenker genau bekannt waren. Es handelte sich um ca. 4 m hohe Lianen. Nach Angaben von Herrn J. Monachino, der Herbarmuster solcher Pflanzen erhielt, entsprechen sie der Beschreibung für var. *major* Dewèvre.

Probe B. 85 ganze Früchte. Diese wurden uns von Herrn Otto Sacher in M'Baiki, Loko (Dep. Lobaye), A.E.F., beschafft. Die Herren Dr. A. Katz und Dr. P. Speiser<sup>7)</sup> hatten Ende Januar 1950 Gelegen-

<sup>1)</sup> 6. Mitteilung: R. Richter, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **37**, 76 (1954).

<sup>2)</sup> 157. Mitteilung: O. Schindler, Helv. **39**, 64 (1956).

<sup>3)</sup> R. Schnell, J. v. Euw, R. Richter & T. Reichstein, Pharmac. Acta Helv. **28**, 289 (1953); siehe frühere Literatur daselbst.

<sup>4)</sup> A. Dewèvre, J. Pharmac. Anvers **50**, 428 (1894).

<sup>5)</sup> Nach Privatmitteilung von Herrn J. Monachino, Herbarium des Botanical Garden, New York, behält er sich eine definitive Entscheidung vor.

<sup>6)</sup> Wir danken Herrn J. Monachino auch hier bestens für seine Angaben.

<sup>7)</sup> Wir danken den Herren Dr. H. Hess und Dr. P. Speiser auch hier für ihre Mühe und die sorgfältigen Angaben.

heit, die dortigen Standorte zu besichtigen. Die Früchte wurden von Eingeborenen ca. im Februar 1951 gesammelt. Wir erhielten dieses Material jedoch wunschgemäss in Form ganzer Früchte. Sie waren grösstenteils ziemlich gut ausgereift, gut getrocknet und jede einzeln in Papier verpackt und erreichten uns in tadellosem Zustand. Sie waren bis auf eine, die verworfen wurde, weitgehend gleichartig. Eine an Herrn *J. Monachino* übersandte Frucht entsprach nach seinem Befund ebenfalls der Beschreibung von *var. major Dewèvre*. Eine Photographie der Fruchtschalen sowie der Samen ist schon früher<sup>3)</sup> publiziert worden. Diese Früchte entsprachen in Form und Gewicht aber auch ungefähr der „Sarverogenin-liefernden Variante“ (= „Waldform“) aus Süd-Nigeria (vgl. Photo auch dieser Form in früherer Mitteilung<sup>3)</sup>). 48 ganze Doppelfrüchte lieferten 1,53 kg gereinigte trockene Samen, also durchschnittlich 32 g pro Doppelfrucht. Wir geben hier nochmals die Zahlen (Durchschnitt) für eine leere Pericarpälfte: Gewicht 95 g, Länge 24 cm, Wandstärke in der Mitte ca. 7 mm, gegen die Spitze ca. 10 mm.

Probe C. 500 g Samen. Dieses Material erhielten wir von Pater *R. Callens*, Directeur du Jardin Gillet, Kisantu, Congo belge. Die Samen wurden von ihm am 20. 9. 1950 im Forêt de Luzukamu (région de Kisantu) gesammelt. Ein weiteres Quantum (150 g) sandte uns am 2. 3. 1951 Herr Prof. *R. Dequeker*, Louvain (Belgien), der sie ebenfalls von Pater *Callens* erhielt. Dieser Teil soll aus der Gegend von Popokabaka stammen.

Masse und Eigenschaften dieser Samenproben sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Tabelle 1.

	Samenproben		
	A	B	C
Mittleres Gewicht . . . . .	26 mg	24,4 mg	22 mg
Mittlere Länge . . . . .	12,9 mm	15,6 mm	14 mm
Mittlere Breite . . . . .	3,6 mm	3,65 mm	3,4 mm
Mittlere Dicke . . . . .	1,25 mm	1,0 mm	1,18 mm
Farbe . . . . .	braun	braun	hellbraun
Behaarung . . . . .	kurz	kurz	kurz
Geschmack . . . . .	stark bitter	mässig bitter	mässig bitter

Chemische Untersuchung. Ein Teil jeder Samenprobe wurde genau entsprechend der früheren Vorschrift<sup>8)</sup> nach Fermentierung in drei Extrakte aufgeteilt. Die erhaltenen Extraktmengen sind aus Tab. 2 ersichtlich. – Der Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt wurde

<sup>8)</sup> *J. v. Euw, H. Hess, P. Speiser & T. Reichstein, Helv. 34, 1921 (1951).*

noch nicht untersucht. Die Äther- und Chloroform-Extrakte wurden an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Aus den Ätherextrakten liess sich dabei in allen Fällen krist. Sarverosid isolieren, gelegentlich auch etwas „Substanz Nr. 752“. Die Chloroformextrakte gaben krist. Panstrosid. Über die Ausbeuten orientiert Tab. 2.

Tabelle 2.

Ausbeuten an Extrakten und krist. Monoglykosiden.

Extrahierte Samenmenge	Probe A 400 g	Probe B 490 g	Probe C 400 g
Petrolätherextrakt (fettes Öl) . . . . .	130 g entspr. 32,5%	169 g entspr. 34,5%	129 g entspr. 32,3%
Ätherextrakt roh . . . . .	2,46 g „ 0,661%	4,59 g „ 0,938 %	1,85 g „ 0,463%
Chloroformextrakt . . . . .	1,61 g „ 0,403%	1,00 g „ 0,204 %	1,15 g „ 0,288%
Chlorof-Alk-(2:1)-Extr.	0,923 g „ 0,231%	1,45 g „ 0,296 %	1,56 g „ 0,390%
Sarverosid . . . . .	0,831 g „ 0,208%	0,164 g „ 0,0335%	0,520 g „ 0,130%
Panstrosid . . . . .	0,387 g „ 0,097%	0,123 g „ 0,025 %	0,302 g „ 0,076%

Sarmentocymarin oder Sarnovid konnten in diesen Samen nicht gefunden werden. Sie entsprechen somit der Form, die wir vom chemischen Gesichtspunkt aus kürzlich als „chemische Variante a“ bezeichnet haben, die ungefähr der „Waldform“ von *Callow, Meikle & Taylor*<sup>9)</sup> entsprechen dürfte und deren ungefähres Verbreitungsgebiet kürzlich<sup>3)</sup> angegeben wurde.

Aus dem Ätherextrakt der Probe B wurde relativ viel (1,166 g) „Substanz Nr. 752“<sup>10)</sup> erhalten, die früher schon aus verschiedenen *Strophanthus*-Arten isoliert wurde. Dadurch wurde eine Identifizierung ermöglicht. Es handelt sich um Echinocystensäure<sup>11)</sup>. Sie scheint in nicht ganz reifen Samen reichlicher vorzukommen als in gut ausgereiften.

Wir möchten auch hier den Herren *H. und K. Zenker, O. Sacher, Père R. Callens* und Prof. *R. Dequeker* für ihre Mühe bei der Beschaffung des genannten Materials bestens danken. Ferner danken wir der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel, für ihre Hilfe bei der Beschaffung der Früchte von Probe B.

### Experimenteller Teil.

Alle Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Ausführung der *Raymond*-Reaktion<sup>12)</sup>, der *Keller-Kiliani*-Reaktion<sup>13)</sup>, der Zuckerprüfung<sup>14)</sup> und der Ad-

<sup>9)</sup> *R. K. Callow, R. D. Meikle & D. A. H. Taylor*, Chemistry and Ind. **1951**, 336; vgl. auch *J. E. Bush & D. A. H. Taylor*, Biochem. J. **52**, 643 (1952).

<sup>10)</sup> *A. Buzas, J. v. Euw & T. Reichstein*, Helv. **33**, 465 (1950).

<sup>11)</sup> Siehe spätere Mitteilung.

<sup>12)</sup> *O. Schindler & T. Reichstein*, Helv. **34**, 108 (1951).

<sup>13)</sup> *J. v. Euw & T. Reichstein*, Helv. **31**, 883 (1948).

<sup>14)</sup> *P. R. O. Bally, K. Mohr & T. Reichstein*, Helv. **34**, 1740 (1951).

sorptionschromatographie<sup>15)</sup> an alkalifreiem  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>16)</sup> nach früheren Angaben. Extraktion der Samen und Vortrennung der Extrakte genau wie früher beschrieben<sup>8)</sup>. Es gelten die folgenden Abkürzungen: Alk = Äthanol, An = Aceton, Ae = Äther, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Me = Methanol, Pe = Petroläther, „Gemisch“ = Mischung Me-Chf-Äthylacetat-(1:1:1). Verhältniszahlen = Verhältnis der Volumina.

Untersuchung von Probe A (extrahiert am 9. Mai 1951 von *J. v. Euw*). 400 g Samen gaben 130 g Pe-Extrakt (verworfen), 2,64 g rohen Ae-Extrakt, 1,61 g Chf-Extrakt und 0,923 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt. Die verbliebene wässrige Phase war nicht mehr bitter, *Raymond*-Reaktion: negativ (verworfen).

Der Ae-Extrakt gab bei direkter Kristallisation aus Me-Ae 650 mg Sarverosid. Die Mutterlauge (1,99 g) lieferte nach Chromatographie an 60 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  noch 181 mg gleiche Kristalle. Totalausbeute 831 mg, Smp. 125–146°.

Der Chloroformextrakt gab aus Me-Ae-(1:4) (Impfen) 184 mg Panstrosid und nach Chromatographie der Mutterlauge noch 203 mg. Ausbeute total 387 mg. Smp. 226–232°.

Andere Kristalle wurden nicht erhalten.

Untersuchung von Probe B (extrahiert im August 1951 von *K. Mohr*). 490 g Samen gaben 169 g Pe-Extrakt (verworfen), 4,59 g rohen Ae-Extrakt, 1,00 g Chf-Extrakt und 1,45 g Chf-Alk-(3:2)-Extrakt. Die verbleibende wässrige Phase gab mit *Raymond*-Reagens keine Färbung (verworfen).

Der Ae-Extrakt gab aus Me 1,45 g rohe Subst. Nr. 752 in Nadeln, Smp. 290–310° (Zers.). Der Mutterlauge rückstand (2,2 g) wurde an 66 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die Fraktionen 5–10 (817 mg, eluiert mit Be-Chf-(2:3), Chf und Chf-Me-(98:2)) gaben aus Me-Ae, dann aus Me 164 mg reines Sarverosid, Smp. 127–147°,  $[\alpha]_D^{16} = +9,8^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,025 in Aceton). Die Fraktionen 17–19 (723 mg, eluiert mit „Gemisch“ unter Zusatz von 1% Eisessig) gaben aus Me noch 250 mg Substanz Nr. 752.

Der Chf-Extrakt gab nach Chromatographie aus An (Impfen) 123 mg krist. Panstrosid, Smp. 222–231°,  $[\alpha]_D^{17} = +26,1^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,075 in Me).

Sarmentocymarin oder andere Kristalle konnten auch aus diesen Samen nicht isoliert werden.

Untersuchung von Probe C (extrahiert am 17. Januar 1952 von *E. Hauser*). 400 g Samen (es wurden bisher nur die von *Pater Callens* erhaltenen, aus Luzukama stammenden Samen analysiert) gaben 129 g Pe-Extrakt (verworfen), 1,55 g rohen Ae-Extrakt, 1,15 g Chf-Extrakt und 1,56 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt. Die verbliebene wässrige Phase war nicht mehr bitter und gab mit *Raymond*-Reagens keine Färbung (verworfen).

Der Ae-Extrakt gab aus Me-Ae 410 mg Sarverosid. Die Mutterlauge substanz (1,44 g) wurde an 40 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die Fraktionen 5–12 (587 mg, eluiert mit Be-Chf-(2:3), reinem Chf und Chf-Me-(98:2)) gaben aus Me-Ae noch 110 mg Sarverosid. Die Fraktionen 27–30 (217 mg, eluiert mit „Gemisch“ unter Zusatz von 1–2% Eisessig) gaben aus Me noch 7 mg Subst. Nr. 752 in Nadeln, Smp. 295–310°. Die anderen Fraktionen kristallisierten nicht. Totalausbeute an Sarverosid 520 mg, Smp. 120–145°.

Der Chf-Extrakt gab aus Me 172 mg Panstrosid und nach Chromatographie des Mutterlauge rückstandes weitere 130 mg. Total 302 mg, Smp. 223–232°.

Sarmentocymarin liess sich auch nach Impfen der in Frage kommenden Chromatographiefraktionen aus keinem der Extrakte isolieren. Auch andere als die genannten Kristalle wurden nicht erhalten.

Die Identifizierung von Sarverosid und Panstrosid geschah nach Smp., Mischprobe, Drehung und Farbreaktion mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

<sup>15)</sup> *T. Reichstein & C. W. Shoppee*, Trans. Farad. Soc. **7**, 305 (1949).

<sup>16)</sup> Hergestellt nach *J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1292 (Fussnote 2) (1944), aber reaktiviert bei 180–190°.

## Zusammenfassung.

3 Samenproben von *Strophanthus sarmentosus* var. *major Dewèvre* aus Französisch-Äquatorialafrika und dem Belgischen Kongo wurden nach Fermentierung auf ihren Glykosidgehalt geprüft. Aus allen drei Proben wurden Sarverosid und Panstrosid als einzig fassbare Glykoside in mässiger Ausbeute erhalten. Eine Probe gab daneben relativ viel „Subst. Nr. 752“ (= Echinocystsäure).

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

**37. Einige Bemerkungen zu der Arbeit von A. Marxer:  
Über 2,5-Bisäthylenimino-hydrochinon, eine carcinostatisch  
wirksame Verbindung<sup>1)</sup>**

von W. Gauß, M. Pestemer und S. Petersen.

(31. X. 55.)

Dem 2,5-Bisäthylenimino-hydrochinon<sup>2)</sup> (Tab. 1/II), das in nahem genetischem Zusammenhang zu dem von uns erstmalig hergestellten 2,5-Bisäthylenimino-chinon<sup>3)</sup> (Tab. 1/I) steht, schreibt *Marxer* auf Grund seiner Schwerlöslichkeit bzw. Schwerschmelzbarkeit sowie seines spektroskopischen Verhaltens die Struktur eines inneren Salzes zu und nimmt an, dass hier ein ganz neuer Verbindungstypus<sup>4)</sup> mit überraschender Tumorwirksamkeit<sup>4)5)</sup> vorliege. Diese Aussagen bedürfen nach unseren Erfahrungen<sup>6)</sup> einer gewissen Einschränkung:

Zunächst sind Schmelzpunkt und Löslichkeit von II gar nicht so ungewöhnlich, wenn man (siehe Tab. 1) verschieden substituierte Äthylenimino-chinone und -hydrochinone<sup>7)</sup> einander gegenüberstellt.

Die Konstanten gehen in beiden Reihen etwa parallel, die Löslichkeiten steigen bei weiterer Substitution im Chinonkern an; selbst II ist nicht völlig unlöslich und schmilzt bei 232–233° (unter Zers.), sofern man die Probe kurz vor dem zu erwartenden Smp. in das Heizbad gibt.

<sup>1)</sup> *A. Marxer*, *Helv.* **38**, 1473 (1955).

<sup>2)</sup> Vgl. auch *A. Marxer*, *Experientia* **11**, 184 (1955).

<sup>3)</sup> *G. Domagk, S. Petersen & W. Gauß*, *Z. Krebsforschung* **59**, 617 (1954).

<sup>4)</sup> *L. c.* <sup>1)</sup>, S. 1476.

<sup>5)</sup> *P. Loustalot, B. Schür & R. Meier*, *Experientia* **11**, 186 (1955).

<sup>6)</sup> *S. Petersen, W. Gauß & E. Urbschat*, *Angew. Chem.* **67**, 217 (1955).

<sup>7)</sup> Die Hydrochinone wurden durchgehend aus den entsprechenden Chinonen mit Natriumdithionit hergestellt. *Angew. Chem.* **67**, 230 (1955).