

### 13. Die Glykoside der Samen von *Strophanthus divaricatus* (LOUR.) HOOK. et ARN.<sup>1)</sup> 5. Mitteilung<sup>2)</sup>

Glykoside und Aglykone, 195. Mitteilung<sup>3)</sup>

von O. Renkonen, O. Schindler und T. Reichstein

(3. XII. 58)

Aus den Samen von *Strophanthus divaricatus* aus Hongkong wurden vor einiger Zeit, nach Einwirkung der sameneigenen Glucosidasen, zwei neue krist. Glykoside isoliert<sup>2)</sup>. Sie wurden als Caudosid und Divaricosid bezeichnet. Dieselben zwei Stoffe wurden in gleicher Weise auch aus den Samen von *S. Wightianus*<sup>4)</sup> sowie *S. caudatus*<sup>5)</sup> erhalten, die ebenfalls in Asien heimisch sind. Ihre Konstitution ist aufgeklärt worden<sup>6)</sup>. Ausserdem wurde gezeigt, dass die Samen von *S. divaricatus* noch mindestens zwei weitere digitaloide Lactone enthalten, die als «Substanz A» und «Substanz D» bezeichnet, aber nur in amorphen Konzentraten angereichert werden konnten. Wir beschreiben hier eine Wiederholung der Analyse mit verbesserten Methoden.

*Beschaffung des Ausgangsmaterials.* Es standen ca. 1,1 kg Samen zur Verfügung, die von Herrn TANG<sup>7)</sup> im Februar 1953 an denselben Stellen wie das früher<sup>2)</sup> genau beschriebene Material gesammelt worden waren. Die Identität der Samen ist aus den damals<sup>2)</sup> mitgeteilten Gründen gesichert.

*Die Extraktion der Samen, Fermentierung und Vortrennung in Rohextrakte* wurde nach früherer Vorschrift<sup>8)</sup> in 3 Portionen<sup>9)</sup> ausgeführt und gab die in Tabelle 1 genannten Ausbeuten.

Die verbliebene wässrige Phase gab mit KEDDE-Reagens<sup>11)</sup> nur noch eine sehr schwache Färbung und wurde nicht untersucht. Auch die KEDDE-negativen Pe-Extrakte (vorwiegend fettes Öl) wurden nicht untersucht.

*Kontrolle der Trennung durch Papierchromatographie.* Um die Trennung zu kontrollieren und möglichst alle vorhandenen Glykoside zu isolieren, wurde, wie in ana-

<sup>1)</sup> Auszug (teilweise ergänzt) aus Diss. OSSI RENKONEN, Annales Academiae Scientiarum Fennicae (Helsinki 1957); hier als dritte Mitt. bezeichnet. Vierte Mitt. siehe O. RENKONEN, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN<sup>39)</sup>.

<sup>2)</sup> Erste Mitteilung: O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. **36**, 1007 (1953).

<sup>3)</sup> 194. Mitteilung: W. SCHMID, H. P. UEHLINGER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. **42**, 72 (1959).

<sup>4)</sup> S. RANGASWAMI, T. REICHSTEIN, O. SCHINDLER & T. R. SESHADRI, Helv. **36**, 1282 (1953).

<sup>5)</sup> O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. **37**, 103 (1954).

<sup>6)</sup> O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. **37**, 667 (1954).

<sup>7)</sup> Wir danken Herrn H. C. TANG, Gardens Department, Hongkong.

<sup>8)</sup> J. v. EUW, H. HESS, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, Helv. **34**, 1821 (1951).

<sup>9)</sup> Bei der zweiten Portion wurde statt mit Ae mit einem Gemisch von Ae-Chf-(4:1) ausgeschüttelt. Dies ist bequemer und hat auf die weitere Trennung keinen Einfluss. Bei der dritten Portion wurden sämtliche Glykoside direkt mit Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt<sup>10)</sup>.

<sup>10)</sup> Dieses Material dient als Reserve und wurde noch nicht weiter getrennt.

<sup>11)</sup> D. L. KEDDE, Dissertation Leiden (1946). Ausführung nach I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, Biochem. J. **52**, 643 (1952). Mit diesem Reagens lassen sich bei der Tüpfelprobe auf Papier 0,01 mg jedes digitaloiden Lactons leicht erfassen. Benzoate<sup>67)</sup> reagieren schlecht.

logen früheren Extraktionen, die Papierchromatographie zu Hilfe gezogen. In den Ae- und Chf-Extrakten konnten zunächst 6 KEDDE-positive Stoffe nachgewiesen werden (die entsprechenden Flecke werden als A, A', B, C, D und S bezeichnet).

Tabelle 1. Ausbeuten an rohen Extrakten<sup>12)</sup>

Art des Extrakts <sup>12)</sup>	Ausbeuten					
	1. Portion (100 g)		2. Portion (400 g)		3. Portion (589,6 g)	
	Menge		Menge		Menge	
	in g	in %	in g	in %	in g	in %
Pe-Extr. . . . .	26,23	26,23	107,8	26,95	165,2	27,6
Ae-Extr. roh . . . . .	2,85	2,85				
Ae-Extr. ger. <sup>13)</sup> . . . . .	2,10	2,10				
Ae-Chf-(4:1)-Extr. roh . . . . .			14,87	3,72		
Ae-Chf-(4:1)-Extr. ger. <sup>13)</sup> . . . . .			11,0	2,75		
Chf-Extr. . . . .	0,82	0,82	0,84	0,21		
Chf-Alk-(2:1)-Extr. . . . .	3,23	3,23	16,6	4,15	47,9	7,98
Total an Glykosid-Extrakten	6,15	6,15 <sup>14)</sup>	28,44	7,11 <sup>14)</sup>	47,9 <sup>10)</sup>	7,98 <sup>15)</sup>

Für einen sicheren Nachweis waren aber mehrere Systeme nötig<sup>16)</sup>, denn es ist schon früher hervorgehoben worden<sup>2)</sup>, dass sich Caudosid (Fleck B), Divaricosid (Fleck C) und «Subst. D» (Fleck D) in dem sonst für Glykoside dieser Polarität sehr günstigen ZAFFARONI-System<sup>17)</sup> Chloroform/Formamid nicht trennen lassen<sup>18)</sup>. Das viel langsamere System Benzol-Chloroform-(9:1)/Formamid (vgl. Fig. 1 und 2) gibt bessere Resultate; um aber eine Trennung der Flecke B und C zu erzielen, war eine Laufdauer von ca. 2 Tagen nötig. In den Fig. 1–5 sind die Systeme angegeben, die zum Nachweis der 5 Stoffe geeignet waren, die den Flecken A, A', B, C und D entsprechen<sup>19)</sup>. Wie hier der Einfachheit halber vorgreifend bemerkt sei, entsprechen diese Flecke den folgenden Glykosiden:

- A = Sinosid (ein neuer Stoff)
- A' = Sinositrosid (ein neuer Stoff)
- B =  $\psi$ -Caudosid (ein neuer Stoff). Er zeigte, wenigstens in den Systemen von Fig. 1 und 2, dieselbe Laufstrecke wie Caudosid
- C = Divaricosid
- D = Divositrosid (ein neuer Stoff)

<sup>11)</sup> Abkürzungen für Lösungsmittel etc. vgl. Einleitung zum Exp. Teil.

<sup>12)</sup> Gereinigt durch Verteilung zwischen 80-proz. Me und Pe zur Entfernung von Fettresten.

<sup>13)</sup> Fettfrei.

<sup>14)</sup> Enthält noch Fettreste.

<sup>16)</sup> Da die Reihenfolge der Flecke nicht in allen Systemen dieselbe ist, war eine sichere Zuordnung erst nach präparativer Isolierung leicht durchführbar. Da aber wenigstens die dem Fleck C entsprechende Substanz (Divaricosid) bereits vorhanden war, gelang es, die richtige Zuordnung schon vorher durch eine grössere Reihe von Vorversuchen zu ermitteln.

<sup>17)</sup> A. ZAFFARONI, R. B. BURTON & E. H. KEUTMANN, Science **111**, 6 (1950); R. B. BURTON, A. ZAFFARONI & E. H. KEUTMANN, J. biol. Chemistry **188**, 763 (1951).

<sup>18)</sup> Der gemeinsame Fleck dieser 3 Stoffe ist damals als B-Fleck bezeichnet worden.

<sup>19)</sup> Die Figuren sind massgetreu und erlauben die Feststellung der relativen Laufstrecken. Auf Führung von Rf-Werten wird verzichtet, da sie merklich schwanken.

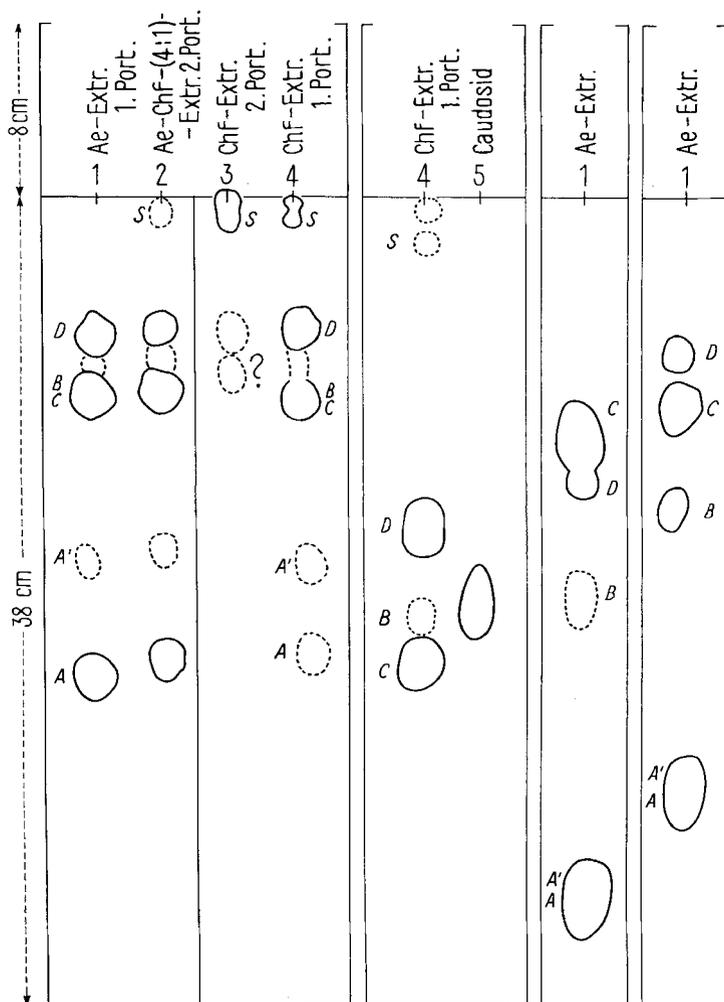


Fig. 1  
Be-Chf-(9:1)/Fmd<sup>17)</sup>  
23 Std.

Fig. 2  
Be-Chf-(9:1)/Fmd  
67 Std.

Fig. 3  
Be-Chf-(1:1)/  
Pgl-W-(4:1)<sup>17)</sup>  
16 Std.

Fig. 4  
Be/Me-W-  
(1:1)<sup>20)</sup>  
7 Std.<sup>21)</sup>

1 = 0,25 mg Gereinigter Ae-Extr. 1. Portion

2 = 0,25 mg Gereinigter Ae-Chf-(4:1)-Extr. 2. Portion

3 = 0,25 mg Chf-Extr. 2. Portion

4 = 0,25 mg Chf-Extr. 1. Portion

5 = 0,05 mg Caudosid, Smp. 249–253° aus der früheren Samenprobe von *S. divaricatus*<sup>2)</sup>

A und A' entsprechen dem früher<sup>2)</sup> nicht völlig aufgelösten A-Fleck (von «Substanz A», die also ein Gemisch war), und D entspricht der Hauptkomponente des früheren amorphen Konzentrats von «Subst. D».

<sup>20)</sup> I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* **52**, 643 (1952).

<sup>21)</sup> Die Front erreichte das Papierende hier nach  $3\frac{1}{2}$ – $4\frac{1}{2}$  Std.

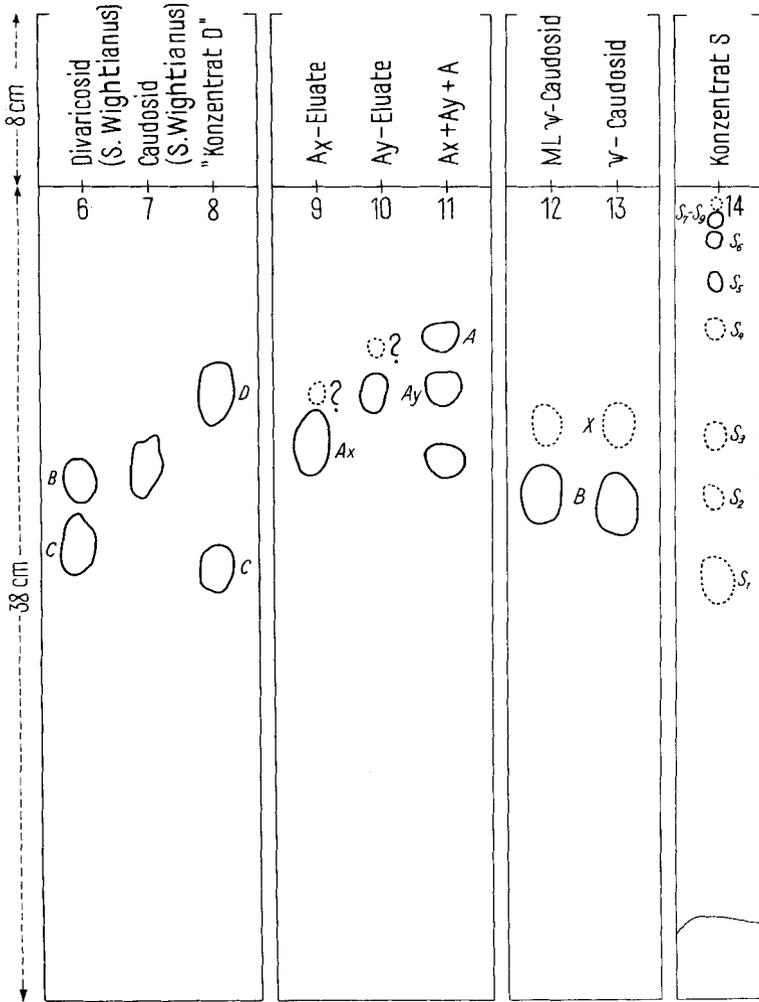


Fig. 5  
Xylol-Methyl-äthyl-keton-  
(3:1)/Fmd<sup>22)</sup>  
25 Std.

Fig. 6  
Be-Chf-(9:1)/Fmd<sup>17)</sup>  
8 Std.

Fig. 7  
Be-Chf-(9:1)/  
Fmd  
42 Std.

Fig. 8. To-  
Methyl-äthyl-  
keton/W-(1:1)<sup>1)</sup>  
3 Std.

- 6 = 0,05 mg Divaricosid aus *S. Wightianus* (Caudosid als Verunreinigung)
- 7 = 0,05 mg Caudosid, Smp. 249–253° aus *S. Wightianus*<sup>4)</sup>
- 8 = 0,10 mg «Konzentrat D» aus *S. divaricatus*<sup>2)</sup>
- 9 = 0,05 mg Rohextrakt aus A<sub>x</sub>-Zonen
- 10 = 0,05 mg Rohextrakt aus A<sub>y</sub>-Zonen
- 11 = 0,04 mg Rohextrakt aus A<sub>x</sub>-Zonen + 0,04 mg Rohextrakt aus A<sub>y</sub>-Zonen + 0,04 mg Subst. A
- 12 = 0,05 mg Letzte ML von ψ-Caudosid-Welle aus Verteilungschromatographie
- 13 = 0,05 mg krist. ψ-Caudosid, Smp. 147–157°/220–224°, enthält noch wenig X-Gemisch (Sarmutosid + ψ-Caudostrosid)
- 14 = 0,10 mg Konzentrat S (Verteilungsfraktion Nr. 225, Tab. 7)

<sup>22)</sup> F. KAISER, Chem. Ber. **88**, 556 (1955).

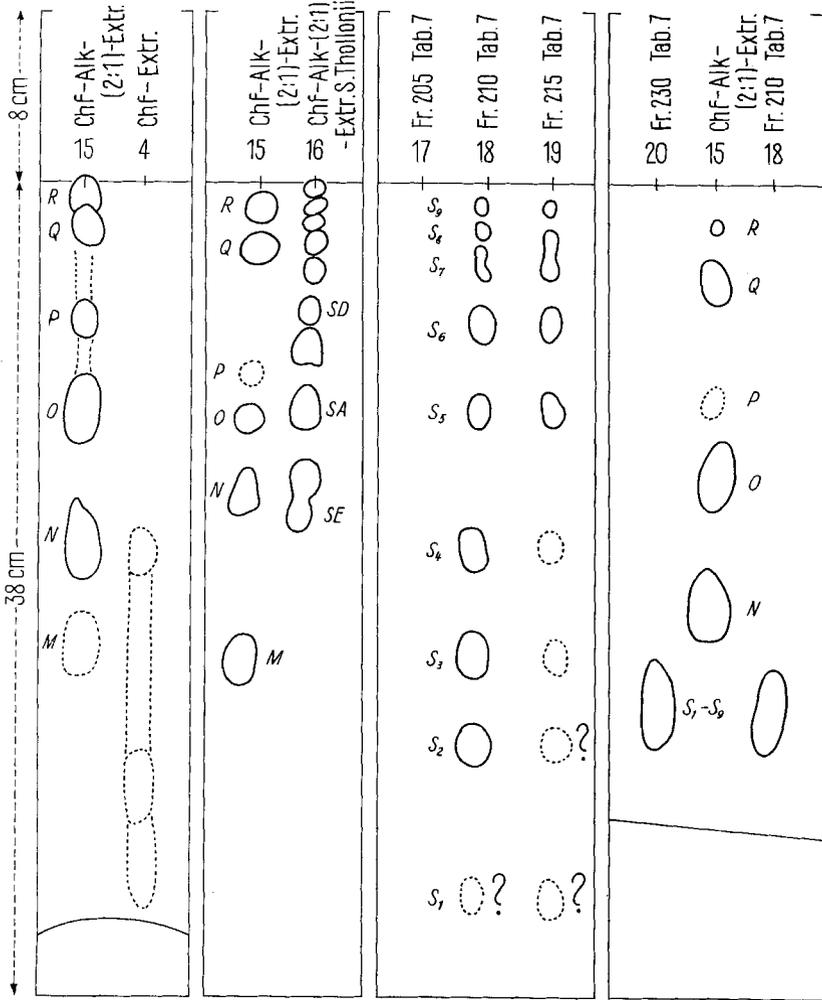


Fig. 9  
To-Bu-(2:1)/W<sup>233</sup>  
4 Std.

Fig. 10  
To-Bu-(2:1)/W<sup>233</sup>  
5½ Std.

Fig. 11  
Chf/Fmd<sup>17</sup>  
13 Std.

Fig. 12  
To-Bu-(1:1)/W<sup>233</sup>  
6 Std.

15 = 0,20 mg Chf-Alk-(2:1)-Extr. 1. Portion (der entspr. Extr. aus 2. Portion gab genau dasselbe Bild)

16 = 0,20 mg Chf-Alk-(2:1)-Extr. aus den Samen von *Strophanthus Thollonii* (Helv. 40, 980 (1957)). SE = Sarmentosid E; SA = Sarmentosid A; SD = Sarmentosid D als Vergleich der Laufstrecken

17 = 0,10 mg Fr. 205 (Tab. 7) Verteilungschromatographie von Ae+Chf-Extr.

18 = 0,10 mg Fr. 210 (Tab. 7) Verteilungschromatographie von Ae+Chf-Extr.

19 = 0,05 mg Fr. 215 (Tab. 7) Verteilungschromatographie von Ae+Chf-Extr.

20 = 0,05 mg Fr. 230 (Tab. 7) Verteilungschromatographie von Ae+Chf-Extr.

<sup>23)</sup> E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 680 (1954).

Wie sich aus den Figuren entnehmen lässt<sup>19)</sup>, ist zur Differenzierung von A und A' besonders das erste ZAFFARONI-System (Fig. 1) geeignet. Auch D lässt sich von B + C darin differenzieren, doch ist für diesen Zweck das KAISER-System<sup>22)</sup> von Fig. 5 noch besser geeignet. Für die Differenzierung von B ist das zweite ZAFFARONI-System von Fig. 3 besonders günstig. Auch das BUSH-System<sup>20)</sup> von Fig. 4 ist brauchbar, aber die Werte sind ohne sehr gute Temperaturkontrolle weniger gut reproduzierbar. Es ist bemerkenswert, dass die Reihenfolge der Laufgeschwindigkeiten der schwer zu trennenden Flecke B, C und D von der stationären Phase abhängig ist (Fig. 1, 3, 4 und 5).

Für die stärker polaren Glykoside wurden die Systeme der Fig. 8–12 verwendet. Die Stoffe dieser Gruppen wurden aber bisher nur orientierend geprüft (siehe unten).

*Untersuchung der Ae- und Chf-Extrakte.* Der Ae-Extr. (aus 1. Portion), der Ae-Chf-(4:1)-Extr. (aus 2. Portion) sowie die zwei Chf-Extr. enthielten nach Papierchromatogramm (vgl. Fig. 1) im wesentlichen dieselben Stoffe<sup>24)</sup>. Sie wurden daher vereinigt. Von diesem Material (14,76 g) wurden 13,17 g (entspr. 450 g Samen) durch Verteilungschromatographie in 243 Fraktionen aufgetrennt (vgl. Fig. 13 sowie Tab. 7). Es wurde das der Fig. 4 entsprechende BUSH-System<sup>20)</sup> verwendet<sup>25)</sup>. Als ruhende Phase diente die schwerere Schicht einer Mischung von Benzol-Methanol-Wasser-(2:1:1) auf gereinigtem Kieselgur als Träger<sup>26)</sup>. Die leichtere Schicht diente als bewegliche Phase, von Fr. 199 ab wurden ihr steigende Mengen Chloroform zugegeben<sup>27)</sup>. Es wurde wie in früheren Fällen<sup>28)</sup> in grosser Verdünnung gearbeitet. Das Ergebnis entsprach ungefähr den nach Fig. 4 gehegten Erwartungen. Wie aus Fig. 13 hervorgeht, wurde das Material in 5 deutlichen Wellen eluiert; sie wurden als Substanzgruppen I–V bezeichnet und wie folgt weiter behandelt.

*Gruppe I.* Die Fr. 1–9 gaben mit KEDDE-Reagens keine Färbung und wurden nicht untersucht.

*Zwischengruppe I/III.* In den Fr. 10–16 (die zwischen den Gruppen I und II lagen) liessen sich jetzt papierchromatographisch kleine Mengen von zwei neuen KEDDE-positiven Stoffen (A<sub>x</sub> und A<sub>y</sub>, vgl. Fig. 6) nachweisen, die vor dieser starken Anreicherung nicht sichtbar waren. Durch Verteilung zwischen geeigneten Lösungsmitteln, Chromatographie an SiO<sub>2</sub><sup>29)</sup> und präparative Papierchromatographie<sup>30)</sup> liess sich A<sub>x</sub> in Kristallen, A<sub>y</sub> in amorpher, aber papierchromatographisch reiner Form abscheiden. A<sub>x</sub> zeigte im System von Fig. 6 dieselbe Laufstrecke wie Odorosid B<sup>31)</sup>, war aber eindeutig davon verschieden.

<sup>24)</sup> Die Ae-Extr. enthielt praktisch kein S-Gemisch, und im Chf-Extr. aus 2. Portion waren weder A noch A' nachweisbar.

<sup>25)</sup> In diesem System werden, wie aus Fig. 4 hervorgeht, A und A' kaum getrennt, auch die Trennung zwischen C und D ist schlecht. Das System hat aber den grossen Vorteil, dass die Eluate frei von schwer flüchtigen Lösungsmitteln sind; auch arbeitet es relativ rasch.

<sup>26)</sup> H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **36**, 357 (1953).

<sup>27)</sup> Das Chf war aber erst von Fr. 205 an im Filtrat nachweisbar.

<sup>28)</sup> Vgl. z. B. S. A. SIMPSON, J. F. TAIT, A. WETTSTEIN, R. NEHER, J. V. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 1163 (1954).

<sup>29)</sup> Dabei liessen sich KEDDE-negative Kristalle (Smp. 277°, 293 und 286°, teilweise sublimierbar) abscheiden, die nicht weiter untersucht wurden.

<sup>30)</sup> Ausführung nach E. v. ARX & R. NEHER, *Helv.* **39**, 1664 (1956).

<sup>31)</sup> S. RANGASWAMI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **32**, 939 (1949).

*Gruppe II.* Die Hauptprodukte der Gruppe II waren A und A'. Aus den Fr. 17–29 liess sich Subst. A durch wiederholte Kristallisation in reinem Zustand erhalten. Sie wurde Sinosid genannt. Die Isolierung von A' gelang erst nach präparativer Papierchromatographie. Der kristallisiert erhaltene Stoff wurde als Sinosid bezeichnet.

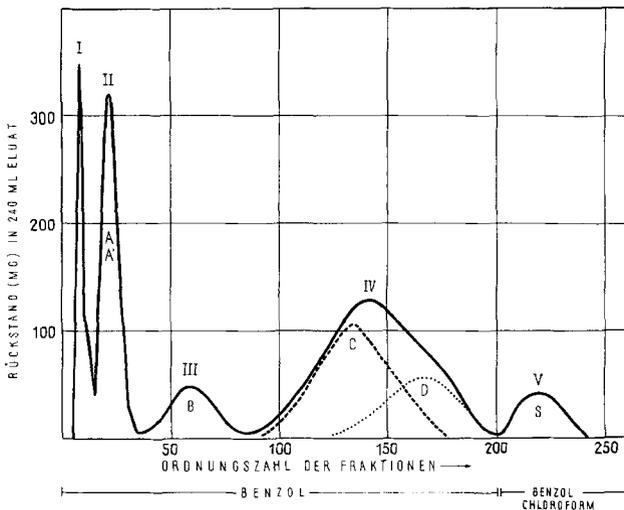


Fig. 13. Verlauf der Verteilungschromatographie von 13,17 g Ae- und Chf-Extrakt (entspr. 450 g Samen von *Strophanthus divaricatus*)

- Menge C (Divaricosid), geschätzt auf Grund von Papierchromatogrammen
- ..... Menge D (Divostrosid), geschätzt auf Grund von Papierchromatogrammen

*Zwischengruppe II/III.* Die Fr. 36–40 bestanden nach Papierchromatogramm aus einem Gemisch von Sinosid (A), Sinosid (A') und  $\psi$ -Caudosid (B), das nicht getrennt wurde.

*Gruppe III.* Die Fraktionen dieser Gruppe (Nr. 41–78), zusammen 1,19 g, zeigten im Papierchromatogramm neben dem B-Fleck alle noch einen schwachen neuen Fleck (X, vgl. Fig. 7). Das Material lieferte reichlich Kristalle (871 mg), die aber auch nach Umkristallisieren im Papierchromatogramm (Nr. 13 in Fig. 7) praktisch dasselbe Bild gaben, also noch ca. 10% X (vermutlich isomorph beigemischt) enthielten. Die Mutterlauge (337 mg) dieser Kristalle wurden daher durch präp. Papierchromatographie getrennt, wobei die Hauptkomponente (entspr. Fleck B) leicht in reinen Kristallen (121 mg) erhalten werden konnte. Sie erwies sich als neuer Stoff, der in den Systemen von Fig. 1 und 3 genau die gleiche Laufstrecke zeigte wie Caudosid. Er wurde daher als  $\psi$ -Caudosid bezeichnet<sup>32</sup>). Das dem Fleck X entsprechende Material (roh 42 mg) erwies sich als Gemisch von 2 Stoffen, die im benutzten

<sup>32</sup>) Bei dieser Trennung lieferten die B-Zonen (die das gesamte Caudosid mit  $\psi$ -Caudosid enthalten mussten) 169 mg Eluat. Daraus liessen sich 121 mg krist.  $\psi$ -Caudosid gewinnen. Da dieser Stoff eine um ca. 93° positivere spez. Drehung zeigte, folgt, dass Caudosid in unserem Extrakt, wenn überhaupt, höchstens in sehr kleinen Mengen anwesend war.

System (Fig. 7) offenbar dieselbe Laufstrecke zeigten. Nach Reinigung durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  und  $\text{Al}_2\text{O}_3$  liessen sich wenig Kristalle isolieren, die mit Sarmutolid<sup>33)</sup> identifiziert werden konnten. Die amorphen Anteile enthielten, wie durch saure Hydrolyse gezeigt werden konnte, ein weiteres neues Glykosid, das als  $\psi$ -Caudostrosid bezeichnet wird. Es konnte bisher nur in Form dieses amorphen Konzentrats erhalten werden, das noch Sarmutolid enthielt.

*Zwischengruppe III/IV.* Die Fr. 81–102 (zwischen den Gruppen III und IV) bestanden nach Papierchromatogramm vorwiegend aus  $\psi$ -Caudosid und Divaricosid; sie wurden nicht getrennt.

*Gruppe IV.* Aus den Fr. 103–132 (vgl. Verlauf der gestrichelten und punktierten Kurve in Fig. 13) liess sich reines Divaricosid (entspr. Fleck C) durch direkte Kristallisation erhalten und aus den Fr. 175–194 in gleicher Weise ein weiterer, papierchromatographisch einheitlicher, krist. Stoff (entspr. Fleck D), der sich als neues Glykosid erwies. Er wurde als Divostrosid bezeichnet und entsprach papierchromatographisch der Hauptkomponente des früheren<sup>2)</sup> amorphen Präparats von «Subst. D». Divostrosid lieferte ein amorphes Acetylderivat, hingegen wurde bei der Benzoylierung ein krist. Di-O-benzoyl-Derivat erhalten. Dieses erwies sich als identisch mit dem krist. Benzoylderivat  $\text{C}_{44}\text{H}_{54}\text{O}_{10}$ , das früher<sup>2)</sup> in kleiner Menge aus dem amorphen Präparat von «Subst. D» gewonnen worden war.

Die Fraktionen 133–174 lieferten krist. Gemische von Divaricosid und Divostrosid. Eine Probe solcher Kristalle wurde durch präparative Papierchromatographie zerlegt, wobei die zwei Komponenten in reinen Kristallen erhalten wurden. Es zeigte sich gleichzeitig, dass keine nachweisbaren Mengen eines anderen KEDDE-positiven Stoffes darin enthalten waren.

*Gruppe V.* Dieses Material entsprach dem S-Fleck der ursprünglichen Extrakte (Fig. 1 und 2). In geeigneten Systemen (vgl. Fig. 8 und 11) liess es sich in 9 Flecke (S1–S9) auftrennen. Bei der Verteilungschromatographie ist aber nur eine teilweise Trennung dieser Komponenten erfolgt (vgl. Fig. 11). Dieses Material wurde noch nicht weiter untersucht.

*Untersuchung des Chf-Alk-(2:1)-Extrakts.* Dieses Material zeigte im System von Fig. 9 und 10 sechs Flecke (M, N, O, P, Q und R). Es ist möglich, dass kleine Mengen von M und N auch im Chf-Extrakt vorhanden waren (vgl. Fig. 9). In den geprüften Fraktionen des S-Gemisches aus der obigen Verteilungschromatographie konnten sie aber nicht mehr nachgewiesen werden.

Eine Probe (1,008 g) des Chf-Alk-(2:1)-Extrakts wurde im System von Fig. 10 durch präparative Papierchromatographie zerlegt. Die Eluate der ausgeschnittenen 6 Zonen wurden durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  von KEDDE-negativen Verunreinigungen befreit. Es gelang so, Subst. Q in Kristallen (papierchromatographisch einheitlich) und die Stoffe M, N, O und P amorph, aber papierchromatographisch einheitlich zu isolieren. Ausserdem wurden in einigen der Konzentrate oder Mutterlaugen noch kleine Mengen von 3 weiteren Stoffen  $\text{N}_1$ ,  $\text{Q}_1$  und  $\text{R}_1$  festgestellt, die im Papierchromatogramm jeweils etwas kürzere Laufstrecken zeigten als N, Q und R. Das Präparat von R wurde nur im Gemisch mit wenig  $\text{Q}_1$  und  $\text{R}_1$  erhalten. Über das Resultat dieser Trennung orientiert Tabelle 2.

<sup>33)</sup> R. RICHTER, K. MOHR & T. REICHSTEIN, Helv. **36**, 1073 (1953).

Tabelle 2. *Trennung von 1,008 g Chf-Alk-(2:1)-Extr. durch präparative Papierchromatographie*

Zone	Eluat					
	roh in mg	chromatographiert an SiO <sub>2</sub>				
		Menge in mg	Habitus	Papierchromatogramm	KELLER- KILIANI- Reaktion <sup>34)</sup>	Xanthhydrol- Probe <sup>35)</sup>
M	130	30	amorph	einheitlich M	—	+
N	215	127 52	amorph amorph	einheitlich N N + N <sub>1</sub>	—	+
O	177	135	amorph	einheitlich O	—	+
P	94	44	amorph	einheitlich P	—	+
Q	310	259	78 mg krist. Smp. 230–237°	Krist.: Q einheitlich ML: Q + ca. 10–20% Q <sub>1</sub>	—	+
R	271	232	amorph	R + Q <sub>1</sub> + R <sub>1</sub>		

*Besprechung der isolierten Stoffe.* In Tab. 3 sind die aus den Samen von *Strophanthus divaricatus* bisher isolierten oder darin nachgewiesenen Glykoside zusammengestellt. Es wird dort auch die ungefähr in den Samen enthaltene Menge<sup>36)</sup> angegeben, sowie welche Derivate hergestellt wurden. Tab. 4 gibt die Smp., Drehungen und analytischen Resultate.

Subst. A<sub>x</sub> wurde nur in so kleiner Menge isoliert, dass eine Analyse nicht möglich war. Das UV.-Spektrum (vgl. Fig. 14) deutet darauf, dass der Stoff ausser dem Butenolid-Ring noch eine Dienon-Gruppe<sup>37)</sup> enthält. Subst. A<sub>y</sub> wurde nur in Spuren erhalten und bisher nicht kristallisiert.

Wie aus Tab. 4 hervorgeht, sind Sinosid, Sinostrosid,  $\psi$ -Caudosid,  $\psi$ -Caudostrosid und Sarmutosid isomer, ebenso Divaricosid und Divostrosid. Alle diese sieben Glykoside zeigten positive KELLER-KILIANI-Reaktion<sup>34)</sup>. In Fig. 14 sind die UV.-Spektren wiedergegeben und in Tab. 5 die genauen Lagen und Intensitäten der Absorptionsmaxima zusammengestellt. Tab. 6 gibt die Färbungen mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Wie daraus ersichtlich, zeigen jeweils zwei der genannten Stoffe (Sinosid und Sinostrosid,  $\psi$ -Caudosid und Sarmutosid, sowie Divaricosid und Divostrosid) praktisch gleiches UV.-Spektrum und identische Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Es ist dies ein Zeichen dafür, dass diese Paare jeweils dasselbe Aglykon enthalten und sich nur im Zuckeranteil voneinander unterscheiden<sup>38)</sup>. Das gemeinsame Aglykon<sup>38)</sup> von Sinosid und Sinostrosid ist als Sinogenin bezeichnet worden; seine Konstitution ist aufgeklärt<sup>39)</sup>. Sinosid enthält als Zucker L-Oleandrose und besitzt somit Formel I<sup>38)</sup>. Über die Konstitution der andern hier beschriebenen krist. Glykoside wird demnächst berichtet<sup>38)</sup>.

<sup>34)</sup> Ausführung nach J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. **31**, 883 (1948).

<sup>35)</sup> Ausführung nach M. PESEZ, Ann. pharmac. Franç. **10**, 104 (1952).

<sup>36)</sup> Schätzung auf Grund der erhaltenen Ausbeuten sowie bei Nebenprodukten auf Grund der Stärke der Flecke im Papierchromatogramm.

<sup>37)</sup> L. DORFMAN, Chem. Rev. **53**, 47 (1953).

<sup>38)</sup> Siehe folgende Mitteilung.

<sup>39)</sup> O. RENKONEN, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Festschrift für Prof. I. RUZICKA, Croatica Chem. Acta **29**, 239 (1957).

Tabelle 3. Übersicht der aus den Samen von *Strophanthus divaricatus* in dieser Arbeit isolierten oder nachgewiesenen Stoffe

Fleck im Papierchromatogramm	Name	Kristallisiert	Geschätzte Menge in 500 g Samen		Hergestelltes Derivat	Kristallisiert
			in g	in %		
A <sub>x</sub>	Subst. A <sub>x</sub>	+	0,02	0,004		
A <sub>y</sub>	Subst. A <sub>y</sub>	–	0,005	0,001		
A	Sinosid	+	2,5	0,5	Di-O-acetyl-Di-O-benzoyl-	– +
A'	Sinostrosid	+	0,4	0,08		
B	ψ-Caudosid	+	1,1	0,22	Di-O-acetyl-Di-O-benzoyl	– –
X	ψ-Caudostrosid	–	0,1	0,02		
X	Sarmutosid	+	0,1	0,02		
C	Divaricosid	+	5,0	1,0	Di-O-acetyl-	–
D	Divostrosid	+	2,0	0,4	Di-O-acetyl-Di-O-benzoyl-	– +
S <sub>1</sub> –S <sub>9</sub>	S-Gemisch	–	0,9	0,18		
M	Subst. M	–	0,6	0,12		
N	Subst. N	–	3,5	0,7		
N <sub>1</sub>	Subst. N <sub>1</sub>	–				
O	Subst. O	–	2,5	0,5		
P	Subst. P	–	0,9	0,18		
Q	Subst. Q	+	5,0	1,0		
Q <sub>1</sub>	Subst. Q <sub>1</sub>	–				
R	Subst. R	–	5,0	1,0		
R <sub>1</sub>	Subst. R <sub>1</sub>	–				

Von den in den Samen nachgewiesenen stärker polaren Stoffen wurden S<sub>1</sub>–S<sub>9</sub> noch nicht untersucht. Von den Glykosiden des Chf-Alk-(2:1)-Extraktes haben wir orientierungshalber die amorphen Präparate N und O sowie das krist. Q im Mikromaßstab mit *Strophanthobiase*<sup>40)</sup> behandelt. Subst. N wurde dabei weitgehend abgebaut, es entstand ein rasch laufender Fleck, der im benützten System (entspr. Fig. 2) dieselbe Laufstrecke wie X und D zeigte. O und Q wurden dagegen von dem Ferment nicht merklich verändert.

*Vergleich mit früheren Resultaten.* Die Isolierung einiger neuer Glykoside, die in der ersten Arbeit<sup>2)</sup> nicht aufgefunden wurden, ist durch die verbesserte Trennungsmethode leicht verständlich. Sehr auffallend war jedoch, dass das früher erhaltene, gut krist. Caudosid diesmal nicht nur nicht aufgefunden wurde, sondern dass seine Anwesenheit in den neuen Extrakten (in nachweisbaren Mengen) sicher ausgeschlossen werden konnte. – Da die Isolierung früher<sup>2)</sup> durch Chromatographie an

<sup>40)</sup> Trockenpräparat aus den Samen von *Strophanthus kombé*.

Tabelle 4. *Smp., spez. Drehung, vermutliche Formeln und einige weitere Daten der isolierten Stoffe A-D*

Buchstabenbezeichnung	Name	Kristallisiert	Smp.	$[\alpha]_D$ in Me	Bruttoformel	Methoxyl	Ketogruppe nach UV.	KELLER-KILIANI-Reaktion <sup>34)</sup>
A <sub>x</sub>	Subst. A <sub>x</sub>	+	174–181°	$-50,0^\circ \pm 6^\circ$	–	–	–	+
A <sub>y</sub>	Subst. A <sub>y</sub>	–	–	–	–	–	–	–
A	Sinosid	+	197–202° 233–244°	$+11,9^\circ \pm 2^\circ$	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>9</sub>	1	+	+
A'	Sinostrosid	+	183–193°	$-6,3^\circ \pm 2^\circ$	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>9</sub>	1	+	+
B	$\psi$ -Caudosid	+	150–160° 229–234°	$-7,7^\circ \pm 2^\circ$	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>9</sub>	1	+	+
X	$\psi$ -Caudostrosid	–	–	–	(C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>9</sub> ) <sup>41)</sup>	(1) <sup>41)</sup>	–	–
X	Sarmutosid <sup>33)</sup>	+	150–152° 233–245°	$+5,7^\circ \pm 5^\circ$	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>9</sub>	1	+	+
C	Divaricosid <sup>42)</sup>	+	221–226°	$-32,6^\circ \pm 2^\circ$	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>8</sub>	1	–	+
D	Divostrosid	+	225–231°	$-54,5^\circ \pm 2^\circ$	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>8</sub>	1	–	+

Tabelle 5. *Lage der Absorptionsmaxima in  $m\mu$  sowie Höhe in  $\log \epsilon$ , ber. auf die in Tab. 4 gegebenen Bruttoformeln<sup>43)</sup>. Lösung in Alkohol<sup>44)</sup>*

Buchstabenbezeichnung	Name	Kristallisiert	Butenolidring		Ketogruppe	
			$\lambda_{\max}$	$\log \epsilon \pm 0,04^{45)}$	$\lambda_{\max}$	$\log \epsilon \pm 0,04^{45)}$
A <sub>x</sub>	Subst. A <sub>x</sub>	+	215	4,11 <sup>46)</sup>	288–289	3,94 <sup>46)</sup>
A <sub>y</sub>	Subst. A <sub>y</sub>	–	–	–	–	–
A	Sinosid	+	216	4,22	278–279 <sup>47)</sup>	1,83
A'	Sinostrosid	+	217	4,24	279 <sup>47)</sup>	1,82
B	$\psi$ -Caudosid	+	217	4,22	289–290	2,03
X	$\psi$ -Caudostrosid	–	–	–	–	–
X	Sarmutosid <sup>33)</sup>	+	217	4,21 <sup>48)</sup>	288	1,99 <sup>48)</sup>
C	Divaricosid	+	218	4,18	–	–
D	Divostrosid	+	217	4,19	–	–
Q	–	+	217	4,22 <sup>49)</sup>	–	–

<sup>41)</sup> Indirekt erschlossen<sup>38)</sup>.

<sup>42)</sup> Das frühere Präparat<sup>2)</sup> enthielt, wie dort erwähnt, ca. 20% Caudosid. Es zeigte daher eine zu tiefe Drehung ( $[\alpha]_D^{17} = -46,0^\circ \pm 3^\circ$  in Me) und im UV.-Spektrum bei 290  $m\mu$  noch eine deutliche Bande ( $\log \epsilon = 1,28$ ), die dem reinen Stoff nicht zukommt.

<sup>43)</sup> Unter Zuzählung des bei der Analyse gefundenen Gewichtsverlustes (meist Kristallwasser).

<sup>44)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. ZOLLER in einem UNICAM SP 500-Spektrophotometer mit zusätzlichem Sekundär-Elektronen-Vervielfacher I P 28 UNICAM.

<sup>45)</sup> Die Substanzproben für die Bestimmung der Spektren wurden nicht auf der Mikrowaage eingewogen, so dass die Extinktionswerte mit einem Fehler von  $\pm 5\%$  behaftet sind, der aber gelegentlich 10% erreichen kann, was für den  $\log \epsilon$ -Wert 0,04 ergibt.

<sup>46)</sup> Ber. auf C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>O<sub>9</sub> (= 548,65).

<sup>47)</sup> Die Kurve zeigt in Wirklichkeit nur eine Schulter (vgl. Fig. 14). Das angegebene Maximum entspricht der Differenzkurve gegenüber O-Acetyl-digitoxigenin.

<sup>48)</sup> Aus den im Original<sup>33)</sup> angegebenen Gründen wurden die Werte für Musarosid angegeben.

<sup>49)</sup> Ber. auf C<sub>36</sub>H<sub>56</sub>O<sub>13</sub> (= 696,74).

$\text{Al}_2\text{O}_3$  erfolgte, diesmal aber (ausser bei der letzten Reinigung des Sarmutosids) das Material nie mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$  in Berührung kam, vermuteten wir, dass Caudosid aus einem der anderen Glykoside durch Umlagerung am  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Kontakt entstanden war. – Dies erwies sich tatsächlich als richtig. Wir glaubten allerdings zuerst, dass  $\psi$ -Caudosid diesen unbeständigen Vorläufer darstellen könnte. Der Stoff blieb aber nach 24stün-

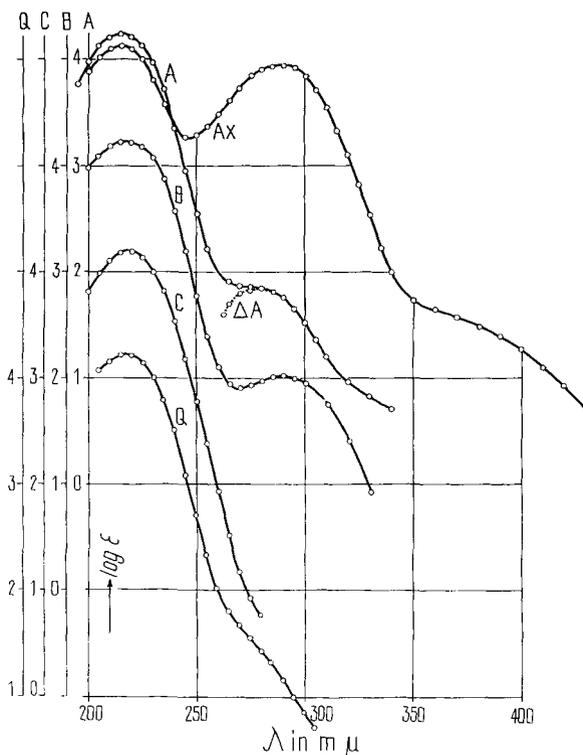


Fig. 14. UV.-Absorptionsspektren in Alkohol<sup>50)</sup>

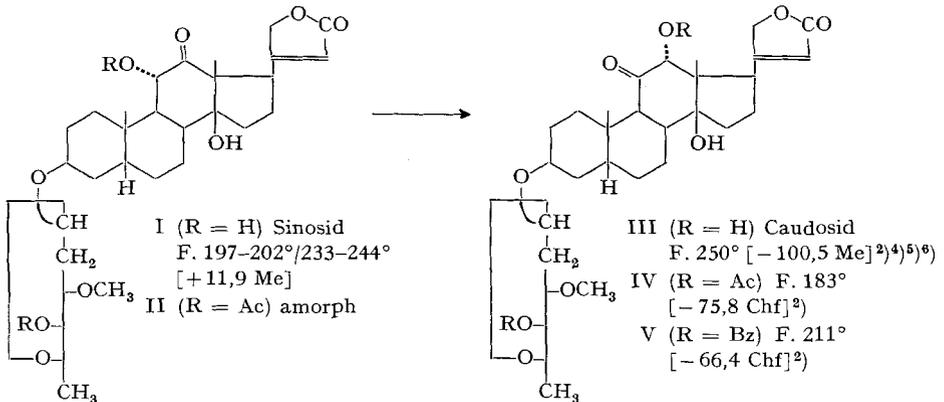
- Kurve  $A_x$  = Subst.  $A_x$ . Maxima bei 215  $m\mu$  (4,11) und 288  $m\mu$  (3,94) ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_9 = 548,65$ .  
 Kurve A = Sinosid. Maximum bei 216  $m\mu$  (4,22) ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_9 = 548,65$ . Innerhalb der Fehlergrenze gab Sinostrosid ( $A'$ ) eine identische Kurve.  
 Kurve  $\Delta A$  = Differenzkurve =  $\log \epsilon$  Sinosid –  $\log \epsilon$  O-Acetyl-digitoxigenin. Maximum bei 278–279  $m\mu$  (1,83).  
 Kurve B =  $\psi$ -Caudosid, Maxima bei 217  $m\mu$  (4,22) und bei 289  $m\mu$  (2,03) ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_9 + 4 \text{H}_2\text{O} = 620,7$ . Innerhalb der Fehlergrenze gaben Sarmutosid und Ambosid<sup>61)</sup> identische Kurven.  
 Kurve C = Divaricosid, Maximum bei 218  $m\mu$  (4,18) ber. auf  $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_8 = 534,67$ . Innerhalb der Fehlergrenze gab Divostrosid eine identische Kurve.  
 Kurve Q = Glykosid Q. Maximum bei 217  $m\mu$  (4,22) ber. auf  $\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_{13} = 696,74$ . Das Präparat enthielt 15% Asche, so dass die Berechnung des wahrscheinlichsten Molekulargewichts unsicher war.

<sup>50)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. ZOLLER in einem UNICAM SP 500 Spektrophotometer mit zusätzlichem Sekundär-Elektronen-Vervielfacher *IP 28*. Genaue Lage der Maxima vgl. Tab.5.

<sup>61)</sup> J. v. EUW, H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 1493 (1954).

Tabelle 6. Färbungen mit 84-proz.  $H_2SO_4$  (auf Porzellantiüpfelplatte)<sup>52)</sup>

Zeit	Subst. A <sub>x</sub>	Sinosid (A) Sinostrosid (A')	Di-O-Ben- zoylsinosid	$\psi$ -Caudosid (B) Sarmutosid (X)	Divaricosid (C) Divostrosid (D)
0	braun	gelbbraun	farblos	braun	gelbbraun
1'	gelb	gelbbraun	farblos	braun	gelbbraun
5'	schmutzig braun	braun	violettbraun	braun	schmutzig gelbbraun
15-20'	schmutzig braun	braun	violett mit Braunstich	braun	braun mit Grünstich
30'	braun	braun	violett mit Braunstich	braunviolett	braun mit Grünstich
1 Std.	braun	braun	violett	dunkelgrau	schmutzig grünbraun
2 Std.	braun	braun	violett	dunkelgrau	braungrau mit Grünstich
3 Std.	braun	braun	violett	dunkelgrau	braungrau mit Grünstich
6 Std.	graubraun mit Violettstich	braun mit Violettstich	violett	blaugrau	grau mit Violettstich
24 Std.	grau	grau mit Violettstich	grauviolett		



Ac =  $CH_3C(=O)$ , Bz =  $C_6H_5-C(=O)$ . Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den angegebenen Lösungsmitteln an.

digem Kontakt mit  $Al_2O_3$  im wesentlichen unverändert<sup>53)</sup>. Hingegen erwies sich Sinosid (I) (in Be-Chf-(1:1)) als unbeständig. Nach 70 Std. war reichlich Caudosid (III) entstanden, das sich in Kristallen isolieren liess. Es gab im Papierchromato-

<sup>52)</sup> Bei gleichzeitiger Ausführung und Beobachtung waren die Färbungen von Sinosid und Sinostrosid,  $\psi$ -Caudosid und Sarmutosid, sowie Divaricosid und Divostrosid praktisch identisch. Die Unterschiede zwischen diesen 3 Paaren waren zwar nicht gross, aber bei direktem Vergleich doch deutlich.

<sup>53)</sup> Der Versuch wurde sowohl in abs. Chloroform als auch in Chloroform-Methanol-(24:1) durchgeführt und gab in beiden Fällen das gleiche Resultat.

gramm nur den B-Fleck, und sogar in den Mutterlaugen war nur dieser Fleck sichtbar<sup>54</sup>). Das Caudosid wurde weiter durch sein Di-O-acetyl-Derivat IV charakterisiert, das zum Unterschied von den analogen Acetylderivaten von Sinosid und  $\psi$ -Caudosid gut kristallisiert.

Wir sehen darin einen Beweis, dass das früher isolierte Caudosid ein Kunstprodukt darstellt, das bei der Chromatographie der Extrakte an  $Al_2O_3$  aus Sinosid entstanden ist. Das erklärt auch den ziemlich geringen Gehalt der früheren, an  $Al_2O_3$  gereinigten Extrakte an Sinosid, das in den Samen relativ reichlich enthalten ist.  $\psi$ -Caudosid ist früher vermutlich darum nicht isoliert worden, weil es von Caudosid «verdeckt» wurde, das viel leichter kristallisiert.

Es ist natürlich durchaus möglich und sogar wahrscheinlich, dass Caudosid auch in den Samen von *Strophanthus Wightianus*<sup>4)</sup> und *S. caudatus*<sup>5)</sup> gar nicht als solches vorkommt, sondern auch dort aus Sinosid bei der Isolierung durch  $Al_2O_3$ -Kontakt entstanden ist<sup>55</sup>).

Nach SHIN-FOON CHIN und Mitarb.<sup>56)</sup> sollen Extrakte aus *Strophanthus divaricatus* insekticide Wirkung besitzen. Die J. R. GEIGY A.G., Basel, war so freundlich, eine Prüfung unseres rohen Glykosid-Extraktes<sup>57)</sup> in ihrer biologischen Abteilung durchführen zu lassen<sup>58)</sup>. Es konnte keinerlei Wirkung festgestellt werden<sup>59)</sup>. Die beobachtete insekticide Wirkung kommt somit nicht den Glykosiden zu<sup>60)</sup>.

Der eine von uns (O. R.) dankt dem SUOMEN KULTTUURIRAHASTO-FONDS, Helsinki, für ein Stipendium, das ihm die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichte. Ferner danken wir dem *Research Grant Committee* ELI LILLI AND COMPANY, Indianapolis, für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° etwa  $\pm 2^\circ$ , darüber etwa  $\pm 3^\circ$ . Substanzproben zur Drehung wurden 45 Min. bei 0,01 Torr und 55° getrocknet. Zur Analyse immer bei 0,01 Torr über  $P_2O_5$  mit Einwaage im Schweinchen, wo nichts anderes erwähnt 5 Std. bei 100°. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Zusatz von W, Aufnehmen in Chf-Ae-(1:3) (oder anderem Lösungsmittel, falls erwähnt), Waschen mit 2-n. HCl, 2-n.  $Na_2CO_3$  und W, Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Eindampfen bei ca. 30–40°, zum Schluss im Vakuum. Zur Adsorptionschromatographie diente  $SiO_2$ , engporig, 0,15–0,3 mm gekörnt<sup>61)</sup>. Es werden die folgenden Abkürzungen benützt:

<sup>54)</sup> Es ist natürlich möglich, dass neben Caudosid auch etwas  $\psi$ -Caudosid entstanden ist oder ein anderer Stoff, der im Papierchromatogramm dieselbe Laufstrecke zeigt.

<sup>55)</sup> Die Anwesenheit von Sinosid (Subst. A) ist in den Extrakten aus *S. Wightianus*<sup>4)</sup> und *S. caudatus*<sup>5)</sup> durch Papierchromatographie früher wahrscheinlich gemacht worden.

<sup>56)</sup> SHIN-FOON CHIN, SPING LIN & CHING-YUNG HU, Coll. Agr., Natl. Sun Yat-Sen Univ. 1944; Chem. Abstr. 41, 2201 h (1947).

<sup>57)</sup> Es wurde dazu eine Probe des Extrakts aus 3. Portion verwendet, der alle Glykoside (Ae-Chf- und Chf-Alk-(2:1)-Extrakt) enthielt.

<sup>58)</sup> Wir danken der Direktion der J. R. GEIGY A.G. sowie den Herren, die die Prüfung durchführten, auch hier bestens für ihre freundliche Hilfe.

<sup>59)</sup> Die Prüfung erstreckte sich auf Stubenfliege, Kornkäfer, Nematoden, Mehlmotten (Eier und Raupen), Blattläuse und Kartoffelkäferlarven, wobei Konzentrationen bis zu 1% verwendet wurden.

<sup>60)</sup> Falls sie nicht den rein wasserlöslichen Anteilen zukommt, was recht unwahrscheinlich ist, müssten die dafür verantwortlichen Stoffe daher entweder im Pe-Extrakt enthalten gewesen sein oder in den «gerbstoffartigen» Anteilen, die bei der Reinigung mit  $Pb(OH)_2$  entfernt werden.

<sup>61)</sup>  $SiO_2$  «Für Chromatographie», bezogen von Dr. BENDER & Dr. HOBEIN AG., Zürich.

AcOH = Eisessig, (Ac)<sub>2</sub>O = Acetanhydrid, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = n-Butanol, Chf = Chloroform, Di = Dioxan, Fmd = entsäuertes Formamid, Me = Methanol, Pe = Petroläther, Pgl = Propylenglykol, Py = Pyridin, To = Toluol, W = Wasser, ML = eingedampfte Mutterlauge, PCh = Papierchromatogramm. Alle Verhältniszahlen bedeuten Volumteile.

*Trennungen durch präparative Papierchromatographie*<sup>60)</sup>. — *Eluierung und Reinigung der schwach polaren Glykoside*. Die ausgeschnittenen Zonen wurden in kleine Stücke (ca. 0,5 cm<sup>2</sup>) zerschnitten, in Me-W aufgeweicht und zu Brei zerrieben, abgenutscht und erneut mit 50-proz., 80-proz. und zweimal mit reinem Me analog extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden bei 12 Torr völlig vom Me befreit und fünfmal mit kleinen Portionen Chf oder Chf-Alk-(9:1) ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden im Gegenstrom mit 10-proz. KHCO<sub>3</sub> und W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedampft. Fmd wird auf diese Weise praktisch vollständig entfernt.

*Eluierung und Reinigung der stark polaren Glykoside (aus Chf-Alk-(2:1)-Extrakt)*. Die Eluierung geschah genau gleich. Die Me-W-Extrakte wurden aber direkt im Vakuum ganz eingedampft und der Rückstand an SiO<sub>2</sub> chromatographiert.

Für alle Papierchromatogramme (analytische und präparative) wurde WHATMAN Nr. 1 Papier benützt. Die Imprägnierung geschah nach früheren Angaben<sup>62)</sup>, wobei aber die ruhende Phase (ausser bei BUSH-Systemen) in An gelöst zum Durchziehen benützt wurde<sup>63)</sup>. Papierchromatographisch rein bedeutet, dass mit 0,05 mg Material im geeigneten System nur *ein* Fleck erhalten wurde. Die folgenden Systeme erwiesen sich als geeignet:

1. *Be-Chf-(9:1)|Fmd* (Fig. 1, 2, 6, 7). Erlaubt Trennung von: A<sub>x</sub>, A<sub>y</sub>, Sinosid, Sinostrosid, Divaricosid, Caudosid +  $\psi$ -Caudosid, Divostrosid +  $\psi$ -Caudostrosid + Sarmutosid, S-Gemisch.

2. *Be-Chf-(1:1)|Pgl-W-(4:1)* (Fig. 3). Erlaubt Trennung von: Sinosid + Sinostrosid, Caudosid +  $\psi$ -Caudosid +  $\psi$ -Caudostrosid + Sarmutosid, Divaricosid, Divostrosid, S-Gemisch.

3. *Chf-Fmd* (Fig. 11). Erlaubt Trennung der Komponenten des S-Gemisches.

4. *Be|Me-W-(1:1)* (Fig. 4 sowie Verteilungssäule). Erlaubt Trennung von: Sinosid + Sinostrosid, Caudosid +  $\psi$ -Caudosid +  $\psi$ -Caudostrosid + Sarmutosid, Divaricosid, Divostrosid und S-Gemisch.

5. *Xylol-Methyläthylketon-(3:1)|Fmd* (Fig. 5). Ist besonders zur Differenzierung von Divostrosid geeignet.

6. *To-Bu-(2:1)|W* (Fig. 9 und 10). Erlaubt Trennung von S-Gemisch, M, N, N<sub>1</sub>, O, P, Q, Q<sub>1</sub>, R und R<sub>1</sub>.

*Extraktion der Samen*<sup>64)</sup>, ausgeführt im Frühjahr 1955, gab die in Tab. 1 genannten Ausbeuten.

*Verteilungschromatographie der Ae-, Ae-Chf-(4:1)- und Chf-Extrakte*. 2,10 g gereinigter Ae-Extr. (1. Portion), 11,0 g gereinigter Ae-Chf-(4:1)-Extrakt (2. Portion) sowie 0,82 und 0,84 g Chf-Extr. (1. und 2. Portion) wurden vereinigt (14,76 g). Von diesem Material wurden 13,17 g in 31 ml Me gelöst mit 62 g trockenem, gereinigtem Kieselgur<sup>26)</sup> möglichst homogenisiert, dann mit 31 ml W erneut homogenisiert, in 150 ml leichter Phase suspendiert auf die vorpräparierte Säule Nr. 4<sup>26)</sup> (aus 1,5 kg gereinigtem Kieselgur mit 1,5 l schwerer Phase homogenisiert, mit leichter Phase gleichmässig eingefüllt und 24 Std. mit leichter Phase allein gewaschen; Schichthöhe 115 cm) gegeben und wie üblich<sup>26)</sup><sup>28)</sup> chromatographiert. Es wurden Fraktionen zu 240 ml abgenommen, Laufgeschwindigkeit 40 ml/Std. (bei Chf 50 ml/Std.). Jede Fraktion wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand gewogen. Vgl. Tab. 7. Für Fr. 1–204 diente zum Eluieren die leichte Phase aus 2 l Be, 1 l Me und 1 l W. Für Fr. 205–206 wurde an Stelle von Be ein Gemisch Be-Chf-(3:1), für Fr. 207–208 Be-Chf-(1:1) und für Fr. 209–243 das mit gleichem Volumen 50-proz. Me geschüttelte reine Chf verwendet.

*Gruppe I*. Die Fr. 1–9 (Tab. 7) wurden nicht untersucht.

*Zwischengruppe I/II*. Die Fr. 10–12 (Tab. 7) (227 mg) wurden zwischen 80-proz. Me und Pe verteilt. Es resultierten 43 mg Pe-lösliches Material (KEDDE -, verworfen) und 165 mg aus 80-proz. Me (KEDDE +). Letztere wurden an 16,5 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Zum Eluieren jeder Fraktion dienten je 10 ml der in Tab. 8 genannten Lösungsmittel.

<sup>62)</sup> O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. **34**, 108 (1951).

<sup>63)</sup> H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. **36**, 357 (1953).

<sup>64)</sup> Die Samen zeigten die folgenden Durchschnittsmasse: Länge 16,6 mm, Breite 3,2 mm, Gewicht 27,4 mg.

Tabelle 7. Verteilungschromatographie von 14,76 g Ae- und Chf-Extrakt

Gruppe	Fraktionsnummer	roh		Eindampfdruckstand				Weitere Verarbeitung
		Menge in mg	Flecke im PCh	Menge in mg	Smp.	$[\alpha]_D$ in Me	Flecke im PCh	
I	1-5	Spur	KEDDE -	-				nicht untersucht
I	6-9	742	KEDDE -	-				
I/II	10	114	KEDDE ±	-				
I/II	11-12	113	A <sub>x</sub>	-				zur Isolierung von A <sub>x</sub>
I/II	13	42	A <sub>x</sub> , (A <sub>y</sub> )	-				
I/II	14	39	A <sub>x</sub> , (A <sub>y</sub> ), (A)	-				zur Isolierung von A <sub>x</sub> , A <sub>y</sub> , A
I/II	15	44	A <sub>x</sub> , (A <sub>y</sub> ), A, (A')	-				nicht getrennt
I/II	16	80	(A <sub>x</sub> ), (A <sub>y</sub> ), A, (A')	-				
II	17-29	2741	A, A'	1880	ca. 200°			zur Isolierung von A, A'
II	30-34	95	A, A'	-				nicht getrennt
II	35	5	A, A', (B)	-				
II/III	36-40	25	A, A', B	-				
III	41-46	71	A, A', B	-				
III	47	20	A, A', B	11				
III	48	27	(A), (A'), B	18	147-157°/210-223°			
III	49-60	497	B, X	359	ca. 150-160°/220-226°			B, X
III	61	50	B, X	45	147-152°/218-225°			B, X
III	62-70	366	B, X	325	ca. 150-160°/220-226°			B, X
III	71	27	B, X	21	147-155°/219-226°			zur Isolierung von B, X
III	72-76	106	B, X	82	145-153°/216-221°			B, X

Tabelle 7 (Fortsetzung)

Gruppe	Fraktionsnummer	Eindampfdruckstand					Weitere Verarbeitung	
		roh		Kristalle				
		Menge in mg	Flecke im PCh	Menge in mg	Smp.	$[\alpha]_D$ in Me		Flecke im PCh
III	77-78	27	B, X	-				zur Isolierung von B, X
III/IV	79-82	41	B, X?, (C)	-				nicht getrennt
III/IV	83-88	37	B, X?, C	-				nicht getrennt
III/IV	89-91	22	B, X?, C	144	217-224° (Plättchen)	(B) C		
III/IV	92-102	179	(B), (X?), C	144	ca. 220-226° (Plättchen)	(B) C		
IV	103-109	233	(B), (X?), C	191	222-227°	C		
IV	110-118	525	C	460	220-226°	C		Isolierung von C
IV	119-132	1296	C, (D)	1167	ca. 220-226°	C		eine Probe getrennt
IV	133-174	4360	C, D	ca. 3500	ca. 200-220°	C, D		
IV	175-177	171	(C), D	125	220-230°	D		
IV	178-183	276	(C), D	207	224-230° (Prismen)	D		Isolierung von D
IV	184-192	203	(C), D	141	225-232° (Prismen)	D		
IV	193-194	16	(C), D	8	225-232°	D		
IV	195-204	50	(C), D	-				
IV/V	205-206	20	D (S-Kompl.)	-				
IV/V	207-208	25	(D) S-Kompl.	-				
IV/V	209-229	453	S <sub>1</sub> -S <sub>9</sub>	-				nicht getrennt
IV/V	230-238	244	S <sub>6</sub> -S <sub>9</sub>	-				
IV/V	239-243	11	S <sub>9</sub>	-				

Tabelle 8. *Chromatographie von 165 mg A<sub>x</sub>-haltigem Material*

Frak- tions- Nr.	Eluiermittel	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		Menge in mg	KEDDE- Reaktion	Menge in mg	Smp.	KEDDE- Reaktion
1–9	Be	0,7	–		amorph	
10–13	Be-An-(9:1)	5,1	–		amorph	
14	Be-An-(9:1)	12	–	8	277–278°	–
15–20	Be-An-(9:1)	7,5	–			
21–26	Be-An-(8:2)	11,4	–			
27–33	Be-An-(8:2)	34,0	+	20	293–295° u. 280–283°	–
34–37	Be-An-(8:2)	7,0	+			
38–43	Be-An-(1:1)	19,0	+			
44	Be-An-(1:1)	3,5	–			
45–48	An	8,0	–			
49–52	An-Chf-(1:1)	2,0	–			
53–58	Chf	Spur	–			
59–60	Chf-Me-(98:2)	Spur	–			
61–63	Chf-Me-(9:1)	Spur	–			
64–66	Chf-Me-(9:1)	4,5	–			
67–81	Chf-Me-(9:1) und -(1:1)	63,1	–			

Die Fr. 1–26 und 45–81 (von Tab. 8) wurden nicht untersucht.

Die Fr. 27–44 (Tab. 8) wurden vereinigt (63,5 mg). Sie gaben aus Me 13 mg Kristalle, Smp. 293–295° (teilw. sublimierend, KEDDE –, nicht untersucht). Die ML lieferte aus Me-Chf noch 7 mg Kristalle (Prismen, Smp. 280–283°, KEDDE –, nicht untersucht). Die verbliebene ML (nach Trocknung 30 mg) wurde noch an 1 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Es liess sich nur noch wenig KEDDE-negatives Material abtrennen. – Die KEDDE-positiven Fraktionen wurden vereinigt (24,5 mg) und durch präp. Papierchromatographie im System Be-Chf-(9:1)/Fmd (auf 10 Blättern) Laufzeit 6 Std. zerlegt. Die dem A<sub>x</sub> entsprechenden Zonen lieferten 5 mg rohen Extrakt, der auch nach Impfen mit Odorosid B nicht kristallisierte. Dieses Material diente zur Isolierung der A<sub>x</sub>-Kristalle (siehe unten).

Die Fr. 13–15 (von Tab. 7) wurden vereinigt (123 mg) in Me aufgenommen, wobei 25 mg wachsartiges Material ungelöst blieb (KEDDE –, verworfen). Die Me-löslichen Anteile (93 mg) wurden in Chf aufgenommen, wobei noch 5 mg unlöslich waren (KEDDE –, verworfen). Die löslichen Anteile (88 mg) wurden auf 20 Papierblättern wie oben zerlegt. Erhalten wurden die in Tab. 9 genannten Ausbeuten. Alle 3 Eluate gaben im Papierchromatogramm nur *einen* Fleck. Kristalle wurden nur aus dem A-Eluat erhalten, 7 mg reines Sinosid.

Tabelle 9. *Ausbeuten an rohen Eluaten*

Zone . . . . .	A <sub>x</sub>	A <sub>y</sub>	A
Rohes Eluat nach Entfernung des Fmd	12 mg	2,5 mg	12 mg
Kristalle . . . . .	–	–	7 mg, Smp. 196–203°

Die 12 mg A<sub>x</sub>-Eluat wurden mit den obigen 5 mg vereinigt und das Ganze (17 mg) an 2 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Die mit Be-An-(1:1) eluierten Fraktionen 9 und 10 (11,5 mg) gaben aus Me-W 7 mg krist. Subst. A<sub>x</sub>, Smp. 174–181°.

A<sub>y</sub> konnte wegen zu geringer Menge nicht weiter gereinigt werden.

*Gruppe II* (Fr. 17–35, Tab. 7). – *Isolierung von Sinosid*. In den Kristallen aus Fr. 17–29 (Tab. 7) war Sinosid stark angereichert. Diese Kristalle (1,88 g) lieferten nach zweimaligem Umkristallisieren aus Me-Ae 1,30 g farblose Prismen, Smp. 196–206°, die nach Papierchromatogramm nur noch Spuren A' enthielten. Eine Probe (35 mg) wurde noch dreimal analog kristallisiert und gab 22 mg Sinosid, Smp. 197–202°/233–242° (Zers.), das im Papierchromatogramm keinen A'-Fleck mehr zeigte.

*Isolierung von Sinostrosid und weiteren Mengen von Sinosid*. Sinostrosid war in den späteren Fraktionen (29–35 in Tab. 7) leicht angereichert, ebenso in den ML der Sinosid-Kristalle. Die ML der Fr. 20–28 (Tab. 7) (470 mg) lieferten bei fraktionierter Kristallisation 228 mg Kristallgemisch, das ca. 35% Sinostrosid enthielt und durch präparative Papierchromatographie (60 Bogen) getrennt wurde. Es wurde das System Be-Chf-(9:1)/Fmd verwendet; Laufzeit 14–16 Std. Die letzten ML der Fr. 20–28 (Tab. 7) (242 mg) wurden mit den ML der Fr. 17–19 (200 mg) und 29 (20 mg) von Tab. 7 sowie den ganzen Fr. 30–35 (100 mg) (Tab. 7) vereinigt. Von diesem Material (557 mg) wurden 334 mg ebenfalls präparativ in der gleichen Art auf 70 Bogen Papier getrennt. Dabei wurden die in Tab. 10 angeführten Ausbeuten erhalten. Sowohl die A- (= Sinosid) wie die A'- (= Sinostrosid) Kristalle waren papierchromatographisch einheitlich<sup>65</sup>).

Tabelle 10

Material	A-Zone		A'-Zone	
	roh	Krist. aus An-Ae	roh	Krist. aus An-Ae
288 mg Krist. Gemisch . .	119	95	85	68
334 mg amorphes Gemisch	145	116	61	42

*Zwischengruppe II/III* (Fr. 36–40, Tab. 7). Diese Fraktionen waren Gemische von Sinosid, Sinostrosid und  $\psi$ -Caudosid. Sie wurden nur im Papierchromatogramm untersucht und nicht präparativ getrennt.

*Gruppe III* (Fr. 41–78, Tab. 7). Diese Fraktionen gaben auch nach Impfen mit Caudosid zunächst keine Kristalle. Erst nach längerem Stehen kristallisierte zunächst Fr. 60 aus Me-W. Die anderen Fr. (47–76) liessen sich hierauf durch Impfen auch aus Me-Ae kristallisieren. Insgesamt resultierten 871 mg Kristalle, die sich alle als Gemisch ungefähr gleicher Zusammensetzung erwiesen. Sie enthielten nach Papierchromatogramm ca. 90%  $\psi$ -Caudosid (B) und ca. 10% X-Gemisch ( $\psi$ -Caudostrosid + Sarmutosid). Trotzdem war durch die Verteilungschromatographie eine gewisse Trennung eingetreten, denn die Kristalle der Fr. 48, 61 und 71 zeigten eine zunehmend stärker negative Drehung. Je 1 mg der Kristalle dieser 3 Fraktionen wurden ferner einzeln acetyliert. Die acetylierten Proben gaben im Papierchromatogramm (System Be-Pe-(1:1)/Fmd, Dauer 2 Std.) alle nur *einen* Fleck mit genau gleicher Laufstrecke wie Di-O-acetyl- $\psi$ -caudosid, während Di-O-acetyl-caudosid ganz wenig langsamer läuft (ca. 0,87:1).

Versuche zur Reinigung des  $\psi$ -Caudosids durch Kristallisation misslangen. Die regenerierten Kristalle (ca. 850 mg) wurden vorläufig nicht zerlegt. Die ML (242 mg) wurde mit den Fr. 41–46 (71 mg) und 77–78 (27 mg) vereinigt und das Ganze (337 mg) auf 56 Papierbogen präparativ zerlegt. System Be-Chf-(9:1)/Fmd, Laufzeit 40 Std. Die B-Zonen gaben insgesamt 169 mg rohes Eluat; dieses lieferte aus Me-Ae 121 mg krist.  $\psi$ -Caudosid, das papierchromatographisch rein war. Die ausgeschnittenen X-Zonen gaben 42 mg rohes Eluat, das sich nicht kristallisieren liess. Es wurde an 1,2 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Nur die mit Be-Me-(10:1) eluierten Anteile (32 mg) zeigten mit KEDDE-Reagens positive Färbung. 22 mg davon wurden hierauf an 1,5 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die dabei mit Chf eluierten farblosen Anteile (17 mg) gaben aus Me-Ae 6 mg krist. Sarmutosid vom Doppel-Smp. 150–153°/233–245°. Die ML (11 mg farbloses Harz) stellt das zur Hydrolyse verwendete Präparat von  $\psi$ -Caudostrosid dar. Es zeigte im Papierchromatogramm nur den X-Fleck (Sarmutosid und  $\psi$ -Caudostrosid gemeinsam) und war sicher frei von Ambosid.

<sup>65</sup>) Es besteht trotzdem die Möglichkeit, dass das krist. Präparat von Sinostrosid aus dem amorphen Gemisch noch etwas Sinogenin- $\beta$ -D-sarmentosid enthalten hat, das vermutlich dieselbe Laufstrecke zeigen dürfte.

*Zwischengruppe III/IV* (Fr. 79–102, Tab. 7). Die Fr. 89–102 (201 mg) gaben aus Me-Ae 152 mg Kristallgemisch (Divaricosid und  $\psi$ -Caudosid; ob es noch Spuren X enthielt, wurde nicht geprüft). Dieses wurde noch nicht getrennt.

*Gruppe IV* (Fr. 103–204, Tab. 7). Die Fr. 103–132 (2,054 g) gaben aus Me-Ae 1,8 g reines Divaricosid.

Die Fr. 133–174 (4,36 g) gaben aus Me-Ae ca. 3,5 g Kristallgemisch (Divaricosid und Divostrosid). Eine Probe (49,5 mg aus Fr. 152) wurde auf 10 Papierblättern im System Xylol-Methyläthylketon-(3:1)/Fmd (Laufzeit 17 Std.) getrennt. Sie lieferte 27,5 mg krist. Divaricosid (nach Umkristallisieren aus Me-Ae Smp. 227–228°,  $[\alpha]_D^{26} = -32,7^\circ \pm 3^\circ$  in Me, Mischprobe) und 13 mg krist. Divostrosid (nach Umkristallisieren aus Me-Ae Smp. 208–229°,  $[\alpha]_D^{26} = -54,6^\circ \pm 3^\circ$  in Me, Mischprobe).

Die Fr. 175–194 (666 mg) gaben aus Me-Ae 482 mg reines krist. Divostrosid.

Die Fr. 195–204 wurden nicht getrennt.

*Gruppe V*. Die Zwischenfraktionen 205–208 sowie die Fr. 209–243 (S-Gemisch) wurden bisher nur im Papierchromatogramm geprüft.

*Orientierende Trennung des Chf-Alk-(2:1)-Extrakts*. Von den aus 500 g Samen erhaltenen 19,83 g Chf-Alk-(2:1)-Extr. wurden 1,008 g (entspr. 25 g Samen) auf 90 Papierblättern im System To-Bu-(2:1)/W präparativ zerlegt. Laufzeit 5–6 Std.

*Isolierung von Subst. M*. Die ausgeschnittenen M-Zonen lieferten 130 mg rohes Eluat, das an 6,5 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde. Nur die mit Chf-Me-(10:1) und -(3:1) eluierten Fraktionen gaben mit KEDDE-Reagens positive Färbung. Sie lieferte 30 mg farblosen Schaum. Er zeigte im Papierchromatogramm nur den M-Fleck. Rf im System To-Bu-(2:1)/W = 0,58.

*Isolierung von Subst. N*. Die N-Zonen gaben wie oben 215 mg rohes Eluat, das an 15 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde. Die mit Chf-Me-(20:3) und -(5:1) eluierten Anteile gaben 127 mg KEDDE-positives Material als farblosen Schaum, der nur den N-Fleck zeigte. Rf = 0,46 (obiges System). Weitere mit Chf-Me-(5:1) und -(2:1) eluierte Anteile (52 mg) waren ebenfalls KEDDE-positiv. Sie zeigten neben N noch einen etwas kürzer laufenden Fleck N<sub>1</sub>.

*Isolierung von Subst. O*. Die O-Zonen gaben wie oben 177 mg rohes Eluat und nach Chromatographie an 15 g SiO<sub>2</sub> 135 mg farblosen Schaum, der im Papierchromatogramm nur den O-Fleck zeigte. Rf = 0,32 (System wie oben).

*Isolierung von Subst. P*. Die P-Zonen gaben wie oben 94 mg rohes Eluat, das an 5 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde. Wir erhielten 44 mg KEDDE-positives Material als farblosen Schaum, der nur den P-Fleck zeigte. Rf = 0,18 (System wie oben).

*Isolierung von Subst. Q*. Die Q-Zonen gaben wie oben 310 mg rohes Eluat, das an 15 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde. Die mit Chf-Me-(1:1) eluierten Anteile (254 mg) gaben aus Me-Ae 78 mg krist. Subst. Q, papierchromatographisch einheitlich; Rf = 0,06 (System wie oben).

Die ML zeigten im Papierchromatogramm neben dem Q-Fleck noch einen schwächeren Fleck Q<sub>1</sub> (ca. 10–20%), mit Laufstrecke zwischen Q und R.

*Isolierung von Subst. R*. Die R-Zonen gaben wie oben 271 mg rohes Eluat, das an 15 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde. Die mit Chf-Me-(1:1) eluierten, KEDDE-positiven Anteile (232 mg) zeigten im Papierchromatogramm neben dem starken R-Fleck noch schwach den Q<sub>1</sub>-Fleck, sowie einen schwachen, noch kürzer als R laufenden Fleck R<sub>1</sub>. Der R-Fleck zeigte Rf = 0,02 im System wie oben.

#### Beschreibung und Analysen der isolierten Stoffe<sup>66)</sup>

*Subst. A<sub>x</sub>* (ORe 6). Aus Me-W farblose Plättchen, Smp. 174–181°, aus An-Ac Smp. 176–182°,  $[\alpha]_D^{22} = -50,0^\circ \pm 5^\circ$  (c = 0,388 in Me). UV.-Spektrum vgl. Fig. 14.

*Subst. A<sub>y</sub>* konnte bisher nicht kristallisiert werden.

*Sinosid* (ORe 1). Aus Me-Ae viereckige Prismen, meist Doppel-Smp. 197–202°/233–242° (Zers.),  $[\alpha]_D^{26} = +11,9^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,069 in Me).

C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>9</sub>	Ber. C 65,67	H 8,08	O 26,25	-OCH <sub>3</sub> 5,66%
(548,65)	Gef. „ 65,61	„ 8,16	„ 26,45	„ 6,91%

<sup>66)</sup> Vgl. die Tab. 4, 5 und 6.

*Di-O-acetyl-sinosid*. 35 mg Sinosid wurden in 0,8 ml abs. Py und 0,6 ml (Ac)<sub>2</sub>O 2 Tage bei 20° stehengelassen. Die Aufarbeitung gab 40 mg neutrales Rohprodukt, das auch nach Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> bisher nicht kristallisierte.

*Di-O-benzoyl-sinosid*. 50 mg Sinosid vom Smp. 197–202°/232–242° wurden in 0,90 ml abs. Py bei 3° unter H<sub>2</sub>O-Ausschluss mit 0,20 ml frisch dest. Benzoylchlorid versetzt und 2 Std. bei 3°, dann 17 Std. bei 20° stehengelassen. Danach wurde mit 0,2 ml Me versetzt und nochmals 2 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 180 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 56 mg Kristalle, Smp. 238–247° (RAYMOND-Reaktion<sup>68</sup>): positiv). Zur Reinigung wurde an SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Aus Me-Ae farblose, sehr kleine Blättchen, Smp. 247–252°,  $[\alpha]_D^{25} = -0,9^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,173 in Chf).

$C_{44}H_{52}O_{11}$	Ber. C 69,82	H 6,93	O 23,25%
(756,86)	Gef. „ 69,18	„ 7,30	„ 23,56%

KEDDE-Reaktion: negativ (fast farblos)<sup>67</sup>, RAYMOND-Reaktion<sup>68</sup>): positiv (violett).

*Caudosid aus Sinosid*. 20 mg Sinosid vom Smp. 206–208° wurden in 0,6 ml Be-Chf-(1:1) gelöst auf eine Säule von 4,0 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> in Be-Chf-(1:1) gegeben, mit etwas Be-Chf-(1:1) nachgespült, bis zur Oberfläche der Schicht ablaufen gelassen und 70 Std. verschlossen im Dunkeln bei 25° stehengelassen. Dann wurde mit Chf-Me-(95:5) eluiert. Der Rückstand (14 mg) gab aus Me-Ae 4 mg Spiesse, Smp. 243–245°,  $[\alpha]_D^{25} = -88,0^\circ \pm 5^\circ$  (c = 0,417 in Me). Die Mischprobe mit Caudosid gab keine Depression. Kristalle und ML gaben im Papierchromatogramm nur den B-Fleck (Be-Chf-(7:5)/Fmd, 7 Std.). Die ML lieferte noch 4 mg Kristalle, Smp. 230–234°.

*Acetylierung von Caudosid aus Sinosid*. 4,4 mg Substanz wurden mit 0,1 ml abs. Py und 0,08 ml (Ac)<sub>2</sub>O 17 Std. bei 28° stehengelassen. Die Aufarbeitung gab 4 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 2 mg farblose Nadeln, Smp. 171–176°. Die Mischprobe mit Di-O-acetyl-caudosid (Smp. 177–180°) schmolz bei 171–176°. Beide Präparate zeigten im Papierchromatogramm (Be/Fmd) gleiche Laufstrecke.

*Sinostrosid* (ORe 4). Aus Me-Ae viereckige Plättchen, Smp. 183–193°,  $[\alpha]_D^{23} = -6,3^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,059 in Me).

$C_{30}H_{44}O_9$	Ber. C 65,67	H 8,08	O 26,25	-OCH <sub>3</sub> 5,66%
(548,65)	Gef. „ 66,04	„ 8,25	„ 25,72	„ 6,82%

*ψ-Caudosid* (ORe 2). Aus Me-Ae farblose Plättchen, oft mit Doppel-Smp. 150–160° (teilweise)/229–234°,  $[\alpha]_D^{25} = -7,7^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,458 in Me). Gewichtsverlust bei Trocknung 11,61%; für C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>O<sub>9</sub> + 4 H<sub>2</sub>O ber. H<sub>2</sub>O 11,60%.

$C_{30}H_{44}O_9$	Ber. C 65,67	H 8,08	O 26,25	-OCH <sub>3</sub> 5,66%
(548,65)	Gef. „ 65,47	„ 8,31	„ 25,69	„ 6,48%

*Di-O-acetyl-ψ-caudosid*. 21 mg ψ-Caudosid vom Smp. 147–152°/218–225° wurden wie oben acetyliert. Das Rohprodukt war im Papierchromatogramm (Be-Pe-(1:1)/Fmd) einheitlich (ca. 1,15mal schneller laufend als Di-O-acetyl-caudosid), gab aber weder nach Impfen mit Di-O-acetyl-caudosid noch nach Erwärmen mit W<sup>69</sup>) Kristalle.

*Di-O-benzoyl-ψ-caudosid*. 25 mg ψ-Caudosid vom Smp. 147–157°/220–225° wurden, wie bei Sinosid beschrieben, benzoiliert. Das neutrale Rohprodukt (87 mg) wurde an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Nach Entfernung von Benzoessäuremethylester verblieben 31 mg RAYMOND-positives Material als farbloser Schaum, der bisher nicht kristallisierte.

*ψ-Caudostrosid* wurde nur als amorphes Gemisch mit Sarmutrosid erhalten. Wie die Hydrolyse zeigte<sup>38</sup>), enthielt das Gemisch sonst keine anderen nachweisbaren Glykoside.

*Sarmutrosid aus Strophanthus divaricatus* (ORe 31). Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 150–153° (teilw.)/233–245°,  $[\alpha]_D^{25} = +5,7^\circ \pm 5^\circ$  (c = 0,391 in Me). Nach Papierchromatogramm<sup>70</sup>), Mischprobe und Farbreaktionen identisch mit authentischem Material<sup>33</sup>). Die Identität wurde weiter durch Hydrolyse gesichert<sup>38</sup>).

<sup>67</sup>) Fünf verschiedene O-Benzoyl-Derivate von digitaloiden Aglykonen und Glykosiden gaben mit KEDDE-Reagens in üblicher Ausführungsform<sup>15</sup>) keine oder nur eine sehr schwache Färbung; sie reagierten aber normal mit RAYMONDS Reagens<sup>68</sup>).

<sup>68</sup>) W. D. RAYMOND, Analyst **63**, 478 (1938); **64**, 113 (1939).

<sup>69</sup>) J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. **35**, 1560 (1952).

*Divaricosid* (ORe 5). Aus Me-Ae kleine, perlmutterglänzende Blättchen, Smp. 221–226°,  $[\alpha]_D^{24} = -32,6 \pm 2^\circ$  ( $c = 1,04$  in Me). Das Präparat gab im UV. die in Fig. 14 wiedergegebene Absorption und zeigte in den vier genannten Systemen im Papierchromatogramm genau dieselbe Laufstrecke wie die Hauptkomponente des früheren Präparats (das noch Caudosid enthielt). Identität weiter durch Hydrolyse gesichert<sup>38</sup>).

*Di-O-acetyl-divaricosid*. 22 mg Divaricosid vom Smp. 221–226° wurden wie oben acetyliert. Das Rohprodukt (25 mg) gab bisher keine Kristalle.

*Divostrosid* (ORe 3). Aus Me-Ae farblose Prismen, Smp. 225–231°,  $[\alpha]_D^{26} = -54,5 \pm 2^\circ$  ( $c = 1,340$  in Me).

$C_{30}H_{46}O_8$	Ber. C 67,39	H 8,67	O 23,94	-OCH <sub>3</sub> 5,80%
(534,67)	Gef. „ 66,93	„ 8,98	„ 24,32	„ 6,32%

*Di-O-acetyl-divostrosid*. 23 mg Divostrosid vom Smp. 225–231° wurden wie oben acetyliert. Das Derivat (26 mg) kristallisierte bisher nicht.

*Di-O-benzoyl-divostrosid*. 26 mg Divostrosid (nicht ganz rein) wurden wie bei Sinosid beschrieben benzyliert. Das Rohprodukt (45 mg) wurde an 1,3 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die mit Be-Chf-(8:2) und -(5:5) abgelösten Fraktionen (37 mg) gaben aus Me-Ae 17 mg Kristalle, Smp. 240–244°. Umkristallisieren lieferte farblose Blättchen, Smp. 250–253°,  $[\alpha]_D^{27} = -50,5 \pm 3^\circ$  ( $c = 0,8$  in Me). Die Mischprobe mit dem früheren, aus «Subst. D» erhaltenen Präparat<sup>2</sup>) (vom Smp. 242–246°,  $[\alpha]_D^{21} = -51,3 \pm 3^\circ$  ( $c = 0,61$  in Me)) gab keine Smp.-Erniedrigung.

*Subst. Q* (ORe 28). Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 230–237° (Zers.),  $[\alpha]_D^{26} = -24,3 \pm 3^\circ$  ( $c = 0,729$  in Me). Das UV.-Spektrum ist aus Fig. 14 ersichtlich. Weiter konnte der Stoff noch nicht untersucht werden.

3,453 mg Subst. gaben 0,480 mg (= 13,9% Asche!); Gewichtsverlust bei Trocknung 10,05%.

$C_{30}H_{44}O_{10}$ (562,65)	Ber. C 63,81	H 7,85%	Gef. <sup>71</sup> ) C 64,25	H 8,69%
$C_{36}H_{56}O_{13}$ (696,74)	Ber. „ 62,05	„ 7,75%		

*Einwirkung von Strophanthobiase auf Subst. N*. 39 mg Subst. N (farbloser Schaum) wurden in 3 ml W gelöst, mit 71 mg Strophanthobiase<sup>72,73</sup>) und 1 Tropfen To versetzt und nach gutem Durchschütteln verschlossen unter gelegentlichem Umschwenken 25 Tage bei 35° stehengelassen. Dann wurde mit 15 ml abs. Alk versetzt, kurz aufgekocht und filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum auf 2 ml eingedampft, mit etwas W versetzt und nochmals auf 2 ml eingengt. Dann wurde mit Chf und Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Die Chf-Auszüge gaben 25 mg farbloses Neutralprodukt. Nach Papierchromatogramm war es frei von N. Es gab im System Be-Chf-(9:1)/Fmd nur einen Fleck mit gleicher Laufstrecke wie X und D.

*Einwirkung von Strophanthobiase auf Subst. O und Subst. Q*. Proben dieser zwei Stoffe wurden genau wie oben behandelt, lieferten aber nur unverändertes Ausgangsmaterial.

Die Mikroanalysen wurden unter der Leitung von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt der Universität Basel ausgeführt.

### Zusammenfassung

Die Analyse der digitaloiden Lactone aus den Samen von *Strophanthus divaricatus* (LOUR.) HOOK. et ARN. wird beschrieben. Das Glykosidgemisch wurde nach Einwirkung der sameneigenen Glucosidasen gewonnen. Für die weitere Trennung kam es (ausser bei der Abscheidung einer kleinen Menge von Sarmutosid) nie mit Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> in Berührung. Zur Trennung der Hauptmenge der Chf-löslichen Anteile wurde die Verteilungschromatographie verwendet, wo nötig in Kombination mit präparativer

<sup>70</sup>) 50 Std. im System Be-Chf-(9:1)/Fmd ausgeführt nach F. KAISER, Chem. Ber. **88**, 556 (1955). Dabei werden die zu vergleichenden Stoffe abwechselnd in mehreren Paaren auf das Papier aufgetragen, wodurch auch kleine Unterschiede in den Laufstrecken sichtbar werden.

<sup>71</sup>) Nach Abzug der Asche, was natürlich nur einen groben Annäherungswert erwarten lässt.

<sup>72</sup>) A. STOLL & J. RENZ, Enzymologia **7**, 362 (1939).

<sup>73</sup>) J. SCHMUTZ, Pharmac. Acta Helv. **22**, 373 (1947).

Papierchromatographie. Es wurden folgende krist. Glykoside rein isoliert: «Subst. A<sub>x</sub>», Sinosid, Sinostrosid,  $\psi$ -Caudosid, Sarmutosid, Divaricosid und Divostrosid. Ausser Sarmutosid und Divaricosid handelt es sich um neue Stoffe. Ausserdem wurde eine Spur eines Stoffes A<sub>y</sub> in papierchromatographisch reiner Form isoliert, ferner ein amorphes Konzentrat eines weiteren neuen Stoffes, der als  $\psi$ -Caudostrosid bezeichnet wird. Das früher aus gleichen Samen nach Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> erhaltene Caudosid konnten wir nicht mehr nachweisen. Da es aber aus Sinosid durch Isomerisierung an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> leicht entsteht, vermuten wir, dass es früher im Laufe der Isolierung künstlich gebildet wurde. Die Bruttoformeln werden abgeleitet. Die Konstitution des Sinosids wird angegeben.

In den stärker wasserlöslichen Anteilen liessen sich noch 18 weitere KEDDE-positive Stoffe nachweisen (S<sub>1</sub>-S<sub>9</sub>, sowie M, N, N<sub>1</sub>, O, P, Q, Q<sub>1</sub>, R und R<sub>1</sub>). Von diesen sind M, N, O, P, Q und R in papierchromatographisch reiner (oder nahezu reiner) Form isoliert worden, aber nur Q in Kristallen. Das in grösster Menge vorhandene Glykosid N liess sich mit Strophanthobiase abbauen.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel

#### 14. Die Glykoside der Samen von *Strophanthus divaricatus* (LOUR.) HOOK. et ARN. 6. Mitteilung<sup>1-5</sup>); Konstitutionen

Glykoside und Aglykone, 196. Mitteilung<sup>6</sup>)

von O. Renkonen, O. Schindler und T. Reichstein

(3. XII. 58)

In vorstehender Mitteilung<sup>5</sup>) wurde über eine erneute Isolierung und Analyse der Glykoside aus den Samen von *Strophanthus divaricatus* berichtet. Das nach Einwirkung der sameneigenen Glucosidasen gewonnene Glykosidgemisch wurde dabei (zur Vermeidung von Isomerisierungen an den teilweise recht labilen Ketolgruppen) ohne Anwendung von Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> getrennt<sup>7</sup>). Die schwach polaren (chloroformlöslichen) Anteile lieferten dabei die folgenden Glykoside<sup>8</sup>): «Subst. A<sub>x</sub>», «Subst. A<sub>y</sub>», Sinosid (A), Sinostrosid (A'),  $\psi$ -Caudosid (B),  $\psi$ -Caudostrosid (X), Sarmutosid (X), Divaricosid (C) und Divostrosid (D). – Das früher<sup>1</sup>) aus gleichen Samen (nach Chromato-

1) 1. Mitt., O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. **36**, 1007 (1953).

2) 2. Mitt., dieselben, Helv. **37**, 667 (1954).

3) 3. Mitt., Diss. OSSI RENKONEN, Ann. Acad. Sci. fennicae, Ser. A. II. Chemica 83 (Helsinki 1957).

4) 4. Mitt., O. RENKONEN, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Festschrift für Prof. L. RUZICKA, Croatica Chem. Acta **29**, 239 (1957).

5) 5. Mitt., dieselben, Helv. **42**, 160 (1959).

6) 195. Mitt. vgl. 5).

7) Lediglich zur Abtrennung des in sehr kleiner Menge vorhandenen Sarmutosids und des  $\psi$ -Caudostrosid-Konzentrats wurde an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert.

8) In Klammern Bezeichnung des zugehörigen Flecks im Papierchromatogramm; vgl. 5).