

99. Die Glykoside von *Strophanthus sarmentosus* P. DC. 10. Mitt.<sup>1)</sup>Untersuchung der stark polaren Cardenolide  
aus der *var. senegambiae* (A. DC. (MONACHINO<sup>2)</sup>)Glykoside und Aglykone, 215. Mitteilung<sup>3)</sup>

von B. FECHTIG, O. SCHINDLER und T. REICHSTEIN

(5. III. 60)

*Strophanthus sarmentosus* ist eine sehr polymorphe Art. Die meisten Formen produzieren ein kompliziertes Gemisch digitaloider Glykoside, das vorwiegend in den Samen angereichert ist<sup>4)5)6)7)</sup>. Eine einigermaßen repräsentative Trennung der genuinen Glykoside ist noch nie gelungen und nur selten versucht worden<sup>5)8)9)</sup>. Nach Einwirkung des wasserlöslichen Teils der in den Samen enthaltenen Glucosidasen («Strophanthobiase») wird ein Gemisch erhalten, das vorwiegend Monoglykoside enthält und etwas leichter analysierbar ist. Durch fraktioniertes Ausschütteln aus Wasser (mit Äther, Chloroform und Chloroform-Alkohol-Gemischen) lässt es sich in einen relativ schwach polaren und einen stark polaren Teil trennen. Beide werden in ungefähr gleichen Mengen erhalten. Der schwach polare Teil (= Äther- und Chloroform-Extrakte) ist wiederholt analysiert worden; er hat bei den verschiedenen Formen unterschiedliche Zusammensetzung<sup>4-8)10)</sup>. Bei der *var. senegambiae* (A. DC.) MONACHINO<sup>11)</sup> besteht er vorwiegend oder ausschliesslich aus Sarmentogenin-Glykosiden (mit Sarmentose und Digitalose als Zuckeranteil). Bei der «Chemischen Variante a» (mit grossen dickschaligen Früchten)<sup>10)</sup> sowie der *var. major* DEWÈVRE<sup>12)13)</sup> dominieren Sarverogenin-Glykoside (mit denselben zwei Zuckern).

Der stark polare Teil (Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakte) stellt ein schwer trennbares Gemisch dar, das als Sarmentosidgemisch bezeichnet wurde. Es liess sich teilweise kristallisieren, doch ist eine saubere Trennung bisher in keinem Fall gelungen. Nach Acetylierung konnten durch Chromatographie die Acetylsarmentoside A, C,

<sup>1)</sup> 9. Mitteilung; B. FECHTIG, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 42, 1448 (1959).

<sup>2)</sup> Auszug aus der Diss. B. FECHTIG, Basel 1959.

<sup>3)</sup> 214. Mitteilung; E. WYSS, HERB. JÄGER & O. SCHINDLER, *Helv.* 43, 664 (1960).

<sup>4)</sup> R. K. CALLOW, *Brit. med. J.* 1950, 1484; R. D. MEIKLE, *Pharmac. J.* 165, 142 (1950).

<sup>5)</sup> R. K. CALLOW, R. D. MEIKLE & D. A. H. TAYLOR, *Chemistry & Ind.* 1957, 336.

<sup>6)</sup> I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* 52, 643 (1952).

<sup>7)</sup> R. SCHNELL, J. v. EUW, R. RICHTER & T. REICHSTEIN, *Pharmac. Acta Helv.* 28, 289 (1953).

<sup>8)</sup> R. K. CALLOW & D. A. H. TAYLOR, *J. chem. Soc.* 1952, 2299.

<sup>9)</sup> J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* 35, 1560 (1952).

<sup>10)</sup> J. v. EUW, J. GÜRTLER, A. LARDON, K. MOHR, F. REBER, R. RICHTER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 40, 2079 (1957), und frühere Lit. daselbst.

<sup>11)</sup> J. MONACHINO, *Bull. of the Torrey Botan. Club* 83, 281–288 (1956).

<sup>12)</sup> A. DEWÈVRE, *J. Pharmacie Anvers* 50, 428 (1894).

<sup>13)</sup> J. v. EUW, K. MOHR, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 39, 326 (1956).

D und E in reiner Form isoliert werden<sup>7)</sup><sup>13-17</sup>). Das aus sehr alten Samen isolierte «Sarmentosid-B-acetat» ist später<sup>8)</sup><sup>9)</sup> als Derivat eines Polyglykosides erkannt worden, das als Sargenosid bezeichnet wurde<sup>18</sup>). Ferner wurde kürzlich gefunden<sup>19)</sup>, dass Sarmentosid A mit «Sarmentosid C» identisch ist, der letzterwähnte Name ist daher zu streichen<sup>20)</sup>.

Vor einiger Zeit wurde gezeigt, dass die Samen von *Strophanthus thollonii* FRANCH ein ganz ähnliches Glykosidgemisch (Sarmentoside) produzieren<sup>21)</sup>. WEISS *et al.*<sup>22)</sup> konnten 18 Glykoside nachweisen, von denen 15 entweder in freier oder acetylierter Form in reinen Kristallen isoliert wurden. Eines (Subst.  $\gamma$ ) wurde amorph, aber papierchromatographisch rein erhalten. Die zwei verbleibenden Stoffe (R und S) waren nur in Spuren anwesend und sind mangelhaft charakterisiert. Sieht man von diesen zwei Stoffen ab, sowie von dem ebenfalls nur in Spuren anwesenden Ouabain (= Substanz  $\beta$ ), dessen Konstitution bekannt ist, so verbleiben 15 eigentliche Sarmentoside. Für 13 Vertreter dieser Gruppe (alle ausser Sarmentosid D und Zenkosid) liessen sich inzwischen Teilstrukturen ermitteln<sup>1)</sup><sup>19)</sup>. Im folgenden beschreiben wir eine analoge Trennung der Sarmentoside aus den Samen von *Strophanthus sarmentosus*.

**Ausgangsmaterial.** Zur Verfügung standen 18,16 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt, die aus insgesamt ca. 1,3 kg Samen der *var. senegambiae*<sup>10)</sup><sup>11)</sup> nach früher gegebener Vorschrift<sup>23)</sup> gewonnen worden waren<sup>24)</sup>. Im Papierchromatogramm (im System von Fig. 1) liessen sich mit KEDDE-Reagens<sup>25)</sup> elf Komponenten nachweisen<sup>26)</sup>.

Wie aus Fig. 1 ersichtlich, gab der analoge Extrakt aus den Samen von *S. thollonii* ein sehr ähnliches Bild. Auch die Extrakte aus den 3 verschiedenen Proben der «Chemischen Variante a»<sup>10)</sup> von *Strophanthus sarmentosus* zeigten sehr ähnliche Flecke. Die auffallende Ähnlichkeit des hier untersuchten Materials mit demjenigen

<sup>14)</sup> a) J. SCHMUTZ & T. REICHSTEIN, *Pharmac. Acta Helv.* **22**, 167 (1947); b) J. v. EUW, A. KATZ, J. SCHMUTZ & T. REICHSTEIN, «Festschrift Prof. PAUL CASPARIS», S. 178 (Zürich 1949); A. BUZAS, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **33**, 465 (1950); c) J. SCHMUTZ & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1264 (1951).

<sup>15)</sup> J. v. EUW, F. REBER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 413 (1951).

<sup>16)</sup> F. REBER & T. REICHSTEIN, *Pharmac. Acta Helv.* **28**, 1 (1953).

<sup>17)</sup> R. RICHTER, K. MOHR & T. REICHSTEIN, *Helv.* **36**, 1073 (1953).

<sup>18)</sup> Aus frischen Samen wurde es nach Fermentierung nicht erhalten, da es durch die Fermente offenbar zu Sarnovid abgebaut wird.

<sup>19)</sup> E. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **41**, 736 (1958).

<sup>20)</sup> Sarmentosid A liefert bei der Acetylierung zwei isomere Acetylderivate. Das frühere «Sarmentosid-C-acetat» wird jetzt als Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-cyclohalbacetal bezeichnet<sup>22)</sup>.

<sup>21)</sup> J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 987 (1955).

<sup>22)</sup> E. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **40**, 980 (1957).

<sup>23)</sup> J. v. EUW, H. HESS, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1821 (1951).

<sup>24)</sup> Das Material entstammte zwei Samenchargen, von denen die eine von Herrn Dr. A. LARDON, die andere von Herrn J. GÜRTLER im Jahre 1951 extrahiert worden sind<sup>10)</sup>. Die erste Samenprobe wurde von Herrn Dr. A. PITOT im März 1950 in der Umgebung von Dakar gesammelt, die zweite von Herrn G. HEITZ (†) im März 1951 in derselben Gegend beschafft. Wir möchten den Genannten auch hier unseren besten Dank für ihre Hilfe aussprechen.

<sup>25)</sup> D. L. KEDDE, *Diss.*, Leiden 1946, Ausführung nach I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* **52**, 643 (1952). Dieses ist für Butenolide relativ spezifisch. Es erlaubt im Pchr den Nachweis von ca. 0,005 mg Substanz.

<sup>26)</sup> Nach präparativer Anreicherung (siehe unten) liessen sich weitere Komponenten nachweisen.

aus *S. thollonii* wurde durch die präparative Trennung voll bestätigt und weiter präzisiert.

**Weitere papierchromatographische Differenzierung und präparative Trennung.** Durch genauere papierchromatographische Kontrolle nach vorheriger präparativer Vortrennung durch Verteilungschromatographie (siehe unten), teilweise auch erst nach Acetylierung kleiner Proben solcher Konzentrate, liessen sich in vier Systemen (Fig. 2–5) insgesamt 18 Stoffe (zunächst bezeichnet als Subst. VI–XXIII und ihre O-Acetylderivate als VI'–XXII' und O') eindeutig nachweisen<sup>29)</sup>. Ferner

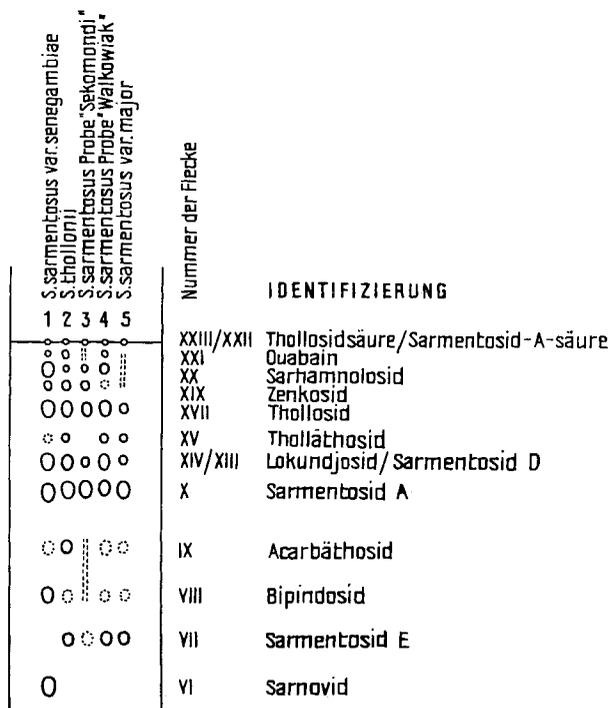


Fig. 1. Orientierender Vergleich der Sarmentosidgemische im Papierchromatogramm<sup>27)</sup>

Je 0,2 mg Material. System: To-Bu-(2:1)/W<sup>28)</sup>. Zeit: 20 Std., Front abgetropft.

Nr. 1 aus *S. sarmentosus* var. *senegambiae* (diese Arbeit).

Nr. 2 aus *S. thollonii*<sup>22)</sup>.

Nr. 3 aus *S. sarmentosus* «chem. Var. a»<sup>10)</sup>, Samenprobe «Sekomondi» aus Togo<sup>14b)</sup>.

Nr. 4 aus *S. sarmentosus* «chem. Var. a»<sup>10)</sup>, Samenprobe K. WALKOWIAK aus Togo<sup>7)</sup>.

Nr. 5 aus *S. sarmentosus* var. *major*<sup>13)</sup>.

<sup>27)</sup> Ausführungen nach früheren Angaben, vgl. a) O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 34, 108 (1951); b) H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* 36, 357 (1953); c) E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 37, 680 (1954). Die genauen Rf-Werte werden in einer späteren Mitteilung von uns publiziert: Über quantitative Zusammenhänge zwischen Rf-Wert und chemischer Struktur von digitaloiden Glykosiden usw., vergl. spätere Mitteilung, *Helv.* 43.

<sup>28)</sup> Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

<sup>29)</sup> Ausserdem wurden kleine Mengen von 5 weiteren, rasch wandernden Stoffen (Substanzen I–V) gefunden. Diese gehören aber zur Gruppe der schwachpolaren Glykoside, die bereits früher genau untersucht worden sind. Sie wurden hier nicht weiter bearbeitet.

Tabelle 1. Wichtigste Eigenschaften der aus *S. sarmentosus* var. *senegambica* isolierten Stoffe nach zunehmender Polarität der freien Glykoside geordnet

	Nummer und Name (bei den O-Acetylderivaten tritt die römische Zahl an Stelle des Namens des freien Glykosids)	Smp. <sup>33)</sup>		Spezifische Drehung <sup>35)</sup> [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>o</sup>	Moleku- lare Drehung [M] <sub>D</sub> <sup>o</sup>	Vermutliche oder gesicherte Bruttoformel	Habitus (alle farblos)
		Diese Arbeit	Früher gefunden				
VI	Sarnosid	224–226 <sup>o</sup>	223–225 <sup>o</sup> 15)	+ 6,9 ± 2 (Me)	+ 49	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>9</sub> <sup>15)</sup> 30)	Körner <sup>34)</sup>
VI'	Tri-O-acetyl-VI	281–284 <sup>o</sup>	282–285 <sup>o</sup> 15)	+ 7,8 ± 2 (Me) 15)	+ 43	C <sub>36</sub> H <sub>52</sub> O <sub>12</sub> <sup>30)</sup>	kurze Spiesse <sup>35)</sup>
VII	Sarmentosid E	–	265–268 <sup>o</sup> 22)	– 37,3 ± 3 (80% Me) 22)	– 210	C <sub>29</sub> H <sub>40</sub> O <sub>11</sub> <sup>19)</sup> 21)	flache Nadeln <sup>35)</sup>
VII'	Tri-O-acetyl-VII	290–295 <sup>o</sup>	307–310 <sup>o</sup> 22)	– 25,7 ± 2 (Chf) 26)	– 177	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>14</sub> <sup>16)</sup> 19)	Nadeln in Drusen <sup>35)</sup>
VIII	Bipindosid	163–166 <sup>o</sup>	–	– 22,6 ± 2 (80% Me) 38)	– 125	C <sub>39</sub> H <sub>44</sub> O <sub>10</sub> <sup>1)</sup>	Prismen <sup>36)</sup>
VIII'	Tetra-O-acetyl-VIII	153–156 <sup>o</sup>	158–162 <sup>o</sup> 22)	– 35,7 ± 2 (Chf) 38)	– 257	C <sub>37</sub> H <sub>52</sub> O <sub>14</sub> <sup>1)</sup> 22)	Nadeln in Drusen <sup>35)</sup>
IX	Acarbäthosid	–	amorph <sup>19)</sup>	–	–	C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>12</sub> <sup>19)</sup>	amorph
IX'	Tetra-O-acetyl-IX	234–238 <sup>o</sup>	245–248 <sup>o</sup> 22)	– 27,2 ± 2 (Chf) 38)	– 214	C <sub>36</sub> H <sub>54</sub> O <sub>16</sub> <sup>19)</sup>	Körner <sup>35)</sup>
X	Sarmentosid A	217–222 <sup>o</sup>	236–240 <sup>o</sup> 22)	– 33,0 ± 4 (80% Me) 22)	– 187	C <sub>39</sub> H <sub>42</sub> O <sub>11</sub> <sup>1)</sup> 16) 21)	Spiesse <sup>35)</sup>
X'	Tetra-O-acetyl-aldehydo-X	162–164 <sup>o</sup>	166–170 <sup>o</sup> 22)	– 42,9 ± 2 (Chf) 42)	– 315	C <sub>39</sub> H <sub>50</sub> O <sub>15</sub> <sup>19)</sup>	Nadeln in Drusen <sup>35)</sup>
X''	Tetra-O-acetyl-X-cyclohexylacetat	248–251 <sup>o</sup>	249–251 <sup>o</sup> 22)	+ 2,2 ± 2 (Chf) 22)	+ 15	C <sub>37</sub> H <sub>50</sub> O <sub>15</sub> <sup>19)</sup>	Spiesse in Drusen <sup>39)</sup>
XI	Bipindalosid	170–171 <sup>o</sup>	167–169 <sup>o</sup> 31)	+ 15,2 ± 2 (Me) 31)	+ 86	C <sub>39</sub> H <sub>46</sub> O <sub>10</sub> <sup>1)</sup> 31)	Spiesse in Drusen <sup>35)</sup>
XI'	Tri-O-acetyl-XI	286–289 <sup>o</sup>	285–287 <sup>o</sup> 31)	+ 19,3 ± 2 (Chf) 38)	+ 134	C <sub>36</sub> H <sub>52</sub> O <sub>13</sub> <sup>1)</sup> 31)	kurze Spiesse <sup>35)</sup>
XII	Sarmentosid-A-säure-methylester	–	amorph <sup>19)</sup>	–	–	C <sub>39</sub> H <sub>44</sub> O <sub>12</sub> <sup>19)</sup>	amorph
XII'	Tetra-O-acetyl-XII	275–280 <sup>o</sup>	285–289 <sup>o</sup> 22)	– 26,8 ± 2 (Chf) 22)	– 205	C <sub>38</sub> H <sub>52</sub> O <sub>16</sub> <sup>19)</sup>	Spiesse <sup>35)</sup>
XIII	Sarmentosid D	277–282 <sup>o</sup>	297–303 <sup>o</sup> 22)	– 45,8 ± 3 (80% Me) 38)	– 258	C <sub>29</sub> H <sub>42</sub> O <sub>11</sub> <sup>16)</sup> 19)	kurze Spiesse <sup>35)</sup>
XIII'	O-Acetyl-XIII	194–199 <sup>o</sup>	210–215 <sup>o</sup> 22)	– 43,5 ± 2 (Chf) 22)	– 319	C <sub>37</sub> H <sub>50</sub> O <sub>15</sub> <sup>16)</sup> 19)	Blättchen <sup>35)</sup>
O	Tholloidolidsid <sup>39)</sup>	–	amorph <sup>22)</sup>	–	–	C <sub>29</sub> H <sub>40</sub> O <sub>11</sub> <sup>19)</sup> 22)	amorph
O'	Tri-O-acetyl-tholloidolidsid <sup>39)</sup>	–	321–326 <sup>o</sup> 22)	– 16,8 ± 3 (Chf) 22)	– 116	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>14</sub> <sup>19)</sup> 22)	Blättchen <sup>34)</sup>
XIV	Lokundjosisid	252–258 <sup>o</sup>	268–274 <sup>o</sup> 22)	– 8,4 ± 2 (80% Me) 38)	– 46	C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>10</sub> <sup>1)</sup> 22)	Prismen <sup>35)</sup>
XIV'	Tetra-O-acetyl-XIV	158–161 <sup>o</sup>	171–175 <sup>o</sup> 22)	– 24,3 ± 2 (Chf) 38)	– 177	C <sub>37</sub> H <sub>52</sub> O <sub>14</sub> <sup>1)</sup> 22)	Körner <sup>35)</sup>
XV	Tholläthosid	–	166–170 <sup>o</sup> 22)	+ 6,1 ± 2 (80% Me) 22)	+ 37	C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>12</sub> <sup>19)</sup> 22)	Nadeln <sup>35)</sup>
XV'	Tetra-O-acetyl-XV	150–154 <sup>o</sup>	158–161 <sup>o</sup> 22)	– 16,9 ± 2 (Chf) 38)	– 133	C <sub>39</sub> H <sub>54</sub> O <sub>16</sub> <sup>19)</sup> 22)	lange Nadeln <sup>35)</sup>
XVI	Sarmentosid = Subst. T <sup>19)</sup> 22)	176–179 <sup>o</sup>	–	– 26,4 ± 2 (80% Me) 38)	– 150	C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>11</sub> <sup>1)</sup>	Nadeln in Drusen <sup>34)</sup>
XVI'	Penta-O-acetyl-XVI	256–261 <sup>o</sup>	257–260 <sup>o</sup> 22)	– 45,4 ± 2 (Chf) 38)	– 353	C <sub>39</sub> H <sub>54</sub> O <sub>16</sub> <sup>1)</sup> 16)	feine Nadeln <sup>35)</sup>

XVII	Thollosid	250–255°	259–265° 22)	–18,7 ± 2 (80% Me) <sup>38)</sup>	–112	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>11</sub> <sup>1)</sup> <sup>19)</sup>	Prismen <sup>35)</sup>
XVII'	Tetra-O-acetyl-aldehydo.-XVII	172–177°	179–184° 22)	–31,5 ± 2 (Chf) <sup>22)</sup>	–231	C <sub>37</sub> H <sub>56</sub> O <sub>16</sub> <sup>19)</sup> <sup>22)</sup>	Blättchen <sup>35)</sup>
XVII''	Tetra-O-acetyl-XVII-cyclohalbactal	173–174°	176–182° 22)	+10,4 ± 2 (Chf) <sup>22)</sup>	+ 78	C <sub>37</sub> H <sub>50</sub> O <sub>15</sub> <sup>19)</sup> <sup>22)</sup>	Nadeln <sup>35)</sup>
XVIII	Thollosidsäure-methylester = Subst. Q <sup>19)</sup> <sup>22)</sup>	amorph	–	–	–	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>16</sub> <sup>38)</sup>	amorph
XVIII'	Tetra-O-acetyl-XVIII	177–178°	178–182° 22)	–16,3 ± 2 (Chf) <sup>38)</sup>	–125	C <sub>32</sub> H <sub>52</sub> O <sub>16</sub> <sup>22)</sup> <sup>38)</sup>	feine Nadeln <sup>35)</sup>
XIX	Zenkosid	245–249°	256–262° 22)	–29,9 ± 2 (80% Me) <sup>22)</sup>	–169	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>11</sub> <sup>19)</sup> <sup>22)</sup>	Nadeln in Drusen <sup>35)</sup>
XIX'	O-Acetyl-XIX	amorph	amorph <sup>22)</sup>	–	–	C <sub>37</sub> H <sub>50</sub> O <sub>15</sub> <sup>19)</sup>	amorph
XX	Sarhamnoloid	238–241°	–	–12,7 ± 2 (80% Me) <sup>38)</sup>	– 72	C <sub>26</sub> H <sub>44</sub> O <sub>11</sub> <sup>1)</sup>	Nadeln in Drusen <sup>34)</sup>
XX'	Penta-O-acetyl-XX	amorph	amorph <sup>22)</sup>	–	–	C <sub>39</sub> H <sub>54</sub> O <sub>16</sub> <sup>1)</sup> <sup>22)</sup>	amorph
XXI	Ouabain	amorph	185–188° 22)	–44,3 ± 2 (Me) <sup>22)</sup>	–259	C <sub>26</sub> H <sub>44</sub> O <sub>12</sub> <sup>40)</sup>	Spiesse <sup>35)</sup>
XXI'	Hexa-O-acetyl-XXI	amorph	299–303° 22)	–39,6 ± 2 (Chf) <sup>22)</sup>	–331	C <sub>41</sub> H <sub>56</sub> O <sub>18</sub> <sup>40)</sup>	Spiesse in Drusen <sup>35)</sup>
XXII	Sarmentosid-A-säure (Ca-Salz = Subst. α <sup>22)</sup> )	amorph	280–300° 22)	–35,7 ± 5 (50% Alk) <sup>22)</sup>	–290	C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> O <sub>15</sub> Ca <sub>1/2</sub> <sup>19)</sup> <sup>22)</sup>	Spiesse in Drusen <sup>37)</sup>
XXII'	= VII' durch Acetylierung von XXII	–	295–300° 22)	–18,4 ± 2 (Chf) <sup>22)</sup>	–127	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>14</sub> <sup>19)</sup> <sup>22)</sup>	Nadeln in Drusen <sup>35)</sup>
XXIII	Thollosidsäure	amorph	amorph <sup>19)</sup>	–	–	C <sub>29</sub> H <sub>41</sub> O <sub>12</sub> Ca <sub>1/2</sub> <sup>19)</sup> <sup>22)</sup>	amorph
XXIII'	Tri-O-acetyl-tholliodiolid = O' durch Acetylierung von XXIII	–	321–326° 19)	–16,8 ± 3 (Chf) <sup>22)</sup>	–116	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>14</sub> <sup>19)</sup> <sup>22)</sup>	Blättchen <sup>34)</sup>

33) Die Smp. wurden in dieser Arbeit fast regelmässig um ca. 5–10° tiefer gefunden als früher. Dies kommt in erster Linie von der Verwendung eines andern Smp.-Blocks her. Die absoluten Werte schwanken aber auch sehr stark bei verschiedener Erhitzungsgeschwindigkeit, Kristallgrösse usw. In einigen wenigen Fällen (VII', XII') standen auch nur sehr kleine Mengen zur Verfügung. Bei X hatten wir eine andere Kristallmodifikation erhalten.

34) Kristallisiert aus An-Ac.

35) Kristallisiert aus Me-Ac.

36) Kristallisiert aus W.

37) Kristallisiert aus W-Me-An.

38) Exp. Teil dieser Arbeit.

39) An dieser Stelle ist in *S. tholliomii*<sup>22)</sup> Tholliodiolid gefunden und als krist. O-Acetyl-Derivat charakterisiert worden. Dieser Stoff liess sich in dieser Arbeit hier nicht beobachten, war aber vermutlich doch in Spuren vorhanden.

40) G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv. 40*, 1860 (1957).

wurde die Anwesenheit von 8 weiteren KEDDE-positiven Stoffen (bezeichnet als Subst. F, G, H, K, L, M, N und S) wahrscheinlich gemacht. Von den gesicherten 18 Stoffen konnten 15 (die Substanzen VI–XX) auf dem weiter unten beschriebenen Wege entweder in freier Form oder als O-Acetylderivate in einheitlichen Kristallen isoliert werden. Sie sind in Tab. 1 zusammengestellt. Wie daraus ersichtlich, konnten fast alle diese Stoffe mit Glykosiden aus den Samen von *S. thollonii*<sup>22)</sup> identifiziert

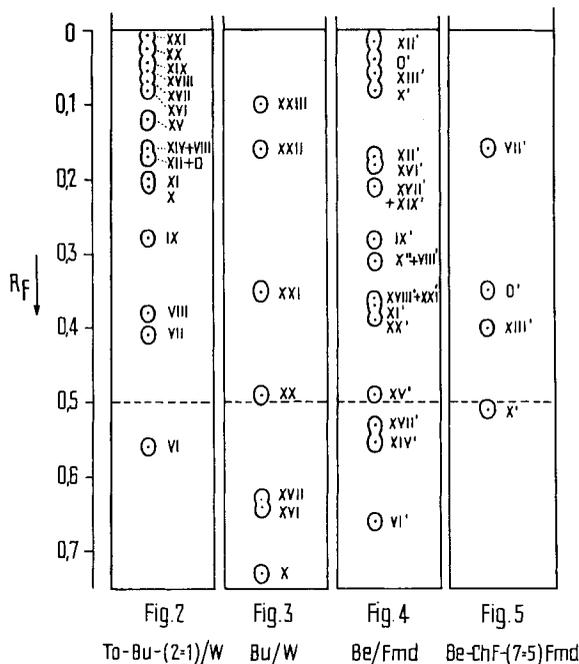


Fig. 2–5 stellen massgetreue, aber schematische Papierchromatogramme dar<sup>27) 28)</sup>. Entwickelt mit KEDDE-Reagens<sup>25)</sup>. Der Rf-Maßstab gilt für alle 4 Systeme. Die Systeme der Fig. 2 und 3 sind zur Trennung der freien Glykoside, diejenigen von Fig. 4 und 5 zur Trennung der O-Acetyl-Verbindungen geeignet.

werden. Lediglich Sarnovid (VI)<sup>15)30)</sup> und Bipindaloid (XI)<sup>1)31)</sup> wurden bisher in *S. thollonii* nicht gefunden<sup>32)</sup>. Umgekehrt ist Thollodiolid (O) von uns nicht gefunden worden; es dürfte trotzdem in kleinen Mengen vorhanden, aber vom Fleck der Stoffe XII–XIV verdeckt gewesen sein.

Auch das Vorhandensein der Stoffe XXI, XXII und XXIII, von denen die zwei erstgenannten<sup>41)</sup> auch in *S. thollonii* vorkommen, konnte auf papierchromatographi-

<sup>30)</sup> F. REBER & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1477 (1951).

<sup>31)</sup> Erstmals in Kristallen isoliert aus den Samen von *S. vanderijstii* STANER, Diss. K. BRENN-EISEN, Basel 1959, sowie spätere Publikation.

<sup>32)</sup> Sarnovid gehört nicht zu den Sarmentosiden (sondern zur Gruppe der schwach polaren Sarmentogenin-Glykoside). Es kommt vermutlich in *S. thollonii* nicht in nachweisbaren Mengen vor. Bipindaloid (XI) könnte dagegen in kleinen Mengen darin enthalten sein. Es zeigt im Papierchromatogramm eine ähnliche Laufstrecke wie Sarmentosid A und wird von diesem daher leicht verdeckt.

<sup>41)</sup> Es ist höchst wahrscheinlich, dass auch XXIII in *S. thollonii* vorkommt.

schem Wege weitgehend gesichert werden. Auf eine präparative Isolierung in reiner Form wurde hier verzichtet. Dagegen gelang es, zwei früher<sup>22)</sup> nur in amorpher Form isolierte Glykoside erstmals zu kristallisieren. Es handelt sich um Bipindosid (VIII) und Sarhamnoloid (XX, die frühere «Subst.  $\gamma$ »<sup>22)</sup>).

Die Anwesenheit von vermutlich 8 weiteren Stoffen (F, G, H, K, L, M, N und S) konnte bei der genannten Acetylierung vieler einzelner Fraktionen der Verteilungschromatographie wahrscheinlich gemacht werden. Es wurden dabei 9 Flecke (bezeichnet als F', G', H', J', K', L', M', N' und S') beobachtet, die nicht mit den O-Acetylderivaten der Stoffe VI–XXIII identisch waren. Von diesen war J' wahrscheinlich ein partiell acetyliertes Bipindosid VIII<sup>42)</sup>, da es bei nochmaliger Acetylierung den rascher wandernden Fleck VIII' gab. Von den erwähnten 9 Acetylderivaten waren G' und H' in kleinen Mengen kristallisiert, und eine mögliche Konstitution wird für diese zwei Stoffe abgeleitet (siehe unten). Von den anderen 6 Stoffen (F', K'–N' und S') sind nur die Rf-Werte bekannt (Tab. 2). Von den hypothetischen freien Hydroxyderivaten, die diesen O-Acetylverbindungen zugrunde liegen, sind weder die Rf-Werte noch sonstige Eigenschaften bekannt.

Aus einigen krist. Tetra- oder Penta-O-acetyl-Derivaten (z. B. X''<sup>19)</sup>, XVII''<sup>19)</sup>, XVI'<sup>38)</sup> und XX'<sup>38)</sup>) liessen sich die zugrunde liegenden Glykoside durch Verseifung mit  $\text{KHCO}_3$  in wässrigem Methanol regenerieren. In anderen Fällen (z. B. X', XVII', VIII' und XIV') wurden Mono-O-acetyl-Derivate erhalten<sup>43)</sup>).

*Prinzip der Trennung.* Das genannte Material (18,16 g) wurde zunächst, wie das Gemisch aus *S. thollonii*<sup>22)</sup>, der Verteilungschromatographie unterworfen. Als ruhende Phase diente wieder Wasser auf gereinigter Kieselgur<sup>27b)</sup>, und als bewegliche Phase verwendeten wir Benzol-(n-Butanol)-Gemische von steigendem Butanolgehalt. Es wurden total 307 Fraktionen aufgefangen. Jede wurde nach Trocknung gewogen und fast jede einzeln im Papierchromatogramm geprüft. Wo erforderlich, wurden kleine Proben (ca. 1 mg) acetyliert und das Acetylierungsgemisch im Papierchromatogramm untersucht, wodurch sich fast stets eine zuverlässige Charakterisierung und Differenzierung ermöglichen liess<sup>45)</sup>. Dadurch wurde die Art und die ungefähre relative Menge der in jeder Fraktion enthaltenen Butenolide ermittelt. Die Resultate sind in Fig. 6 etwas schematisiert wiedergegeben.

Durch die weiter unten beschriebenen Massnahmen konnten nach der Verteilungschromatographie die Glykoside VI, VIII, X, XI, XIII, XIV, XVI, XVII, XIX und XX in kristallisierter, papierchromatographisch einheitlicher Form gefasst werden.

<sup>42)</sup> Möglicherweise ist es durch teilweise Entacetylierung bei der Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  entstanden.

<sup>43)</sup> Teilweise nur im Mikromaßstab papierchromatographisch festgestellt. In einigen Fällen (z. B. bei X''<sup>19)</sup>, XVII''<sup>19)</sup> und VIII'<sup>38)</sup>) wurden die Mono-O-acetyl-derivate auch präparativ isoliert und der Acetylgehalt durch Lactontitration<sup>44)</sup> bestimmt.

<sup>44)</sup> Wir benützten Kolben aus hoch laugebeständigem Glas SM 157, wodurch der Blindwert praktisch auf Null gesenkt werden konnte. Musterröhren dieses Glases wurden uns von der Herstellerfirma, JENAER GLASWERK SCHOTT & GEN. in Mainz, Deutschland, freundlichst zur Verfügung gestellt, wofür auch hier bestens gedankt sei.

<sup>45)</sup> Die Differenzierung von O-Acetylderivaten mit sehr ähnlicher Laufstrecke im Papierchromatogramm (z. B. VIII' und IX' sowie XIV' und XV') gelang erst durch präparative Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Auch der Nachweis der kleinen Mengen von VII', XII' und XVIII' gelang erst durch präparative Isolierung auf ähnlichem Wege. Die Resultate sind vorgreifend bereits in Fig. 6 berücksichtigt.

Die nur in kleinen Mengen vorhandenen Stoffe VII, IX, XII, XV und XVIII konnten hier erst nach Acetylierung in Form ihrer krist. O-Acetylderivate VII', IX', XII' und XVIII' rein erhalten werden.

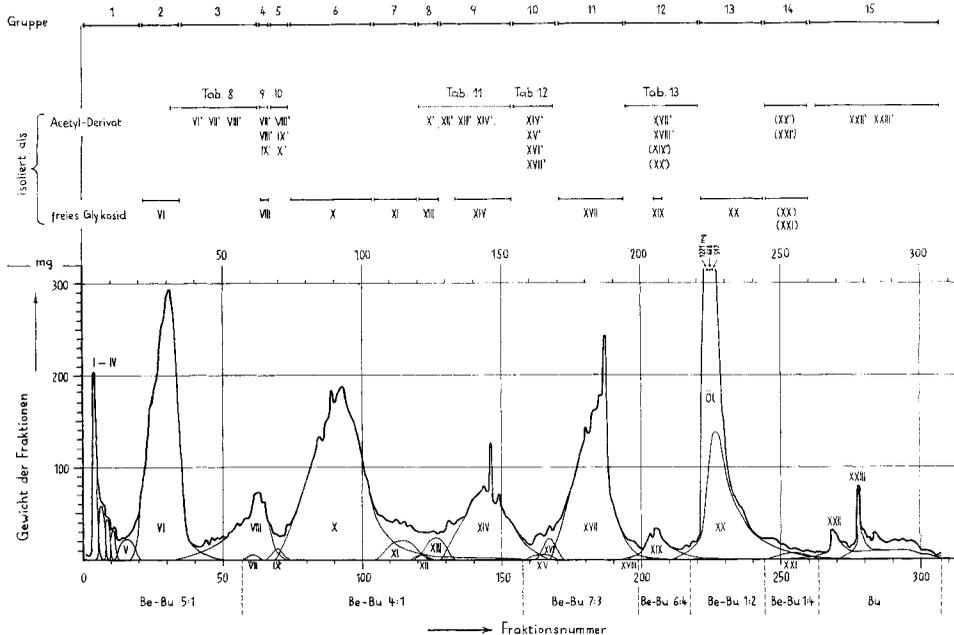
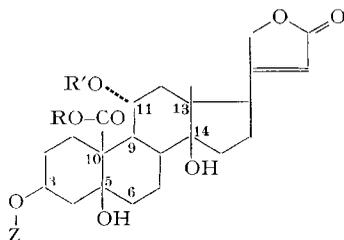


Fig. 6. Verteilungschromatographie von 18,16 g Sarmentosidgemisch aus *S. sarmentosus* var. *senegambiae*

Dick ausgezogene Kurve = Ausbeute an Eindampfrückstand in jeder Fraktion in mg.  
Dünn ausgezogene Kurve = Ungefährer Gehalt an Einzelstoffen in jeder Fraktion, soweit er sich ermitteln liess<sup>46)</sup>.

Oberste Horizontale gibt an, welche Fraktionen in den 15 Gruppen zusammengefasst wurden. Die auf den Zeilen 2 und 3 ausgezogenen Strecken geben an, welche Fraktionen zur Isolierung der darunter vermerkten krist. Stoffe dienen. Die auf der zweiten Zeile punktierten Linien bezeichnen Mutterlaugen (der Stoffe von Zeile 3), die auch noch zur Bereitung der O-Acetylderivate (von Zeile 2) dienen.



Formeln der Säurederivate<sup>46)</sup>

(Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehungen an)

<sup>46)</sup> Bisher war das C-Gerüst nicht bewiesen. Auch wurde vermutet, die zweite sekundäre HO-Gruppe befinde sich in  $\beta$ -Stellung<sup>1)29)</sup>. Letzteres hat sich als falsch erwiesen. Wir geben hier die richtige Formel, wie sie inzwischen sicher bewiesen wurde<sup>47)</sup>.

<sup>47)</sup> B. FECHTIG, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, vergl. spätere Mitteilung, *Helv.* 43 (1960).

- (1) ( $Z = \text{Rhamnosido-Rest}$ ,  $R = R' = \text{H}$ ) = Thollosidsäure, amorph = XXIII<sup>19</sup>).
- (2) ( $Z = \text{Rhamnosido-Rest}$ ,  $R = \text{CH}_3$ ,  $R' = \text{H}$ ) = Thollosidsäure-methylester, amorph = XVIII<sup>38</sup>) = Subst. Q<sup>19</sup>)<sup>22</sup>).
- (3) ( $Z = \text{Rhamnosido-Rest}$ ,  $R = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R' = \text{H}$ ) = Tholläthosid, F. 166–170° [+6,1 in 80-proz. Me]<sup>22</sup> = XV.
- (4) ( $Z = \text{Rhamnosido-Rest}$ ,  $R = \text{C}_4\text{H}_9$ ,  $R' = \text{H}$ ) = Thollosidsäure-butylester, amorph<sup>38</sup>).
- (5) ( $Z = \text{Tri-O-acetyl-rhamnosido-Rest}$ ,  $R = \text{CH}_3$ ,  $R' = \text{Ac}$ ) = Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester, F. 177–178° [–16,3 Chf] = XVIII'<sup>22</sup>)<sup>38</sup>) = Subst. O-Acetyl-Q (= Präp. EWE 6)<sup>22</sup>).
- (6) ( $Z = \text{Tri-O-acetyl-rhamnosido-Rest}$ ,  $R = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R' = \text{Ac}$ ) = Tetra-O-acetyl-tholläthosid, F. 150–154° [–16,9 Chf] = XV'<sup>22</sup>).
- (7) ( $Z = \text{Tri-O-acetyl-rhamnosido-Rest}$ ,  $R = \text{C}_4\text{H}_9$ ,  $R' = \text{H}$ ) = Tri-O-acetyl-thollosidsäure-butylester, amorph<sup>38</sup>), vermutlich = G'.
- (8) ( $Z = \text{Talomethylosido-Rest}$ ,  $R = R' = \text{H}$ ) = Sarmentosid-A-säure, amorph (Ca-Salz krist.) = XXII<sup>19</sup>)<sup>38</sup>).
- (9) ( $Z = \text{Talomethylosido-Rest}$ ,  $R = \text{CH}_3$ ,  $R' = \text{H}$ ) = Sarmentosid-A-säure-methylester, amorph = XII<sup>19</sup>).
- (10) ( $Z = \text{Talomethylosido-Rest}$ ,  $R = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R' = \text{H}$ ) = Acarbäthosid, amorph = IX<sup>19</sup>).
- (11) ( $Z = \text{Talomethylosido-Rest}$ ,  $R = \text{C}_4\text{H}_9$ ,  $R' = \text{H}$ ) = Sarmentosid-A-säure-butylester, amorph<sup>38</sup>).
- (12) ( $Z = \text{Tri-O-acetyl-talomethylosido-Rest}$ ,  $R = \text{CH}_3$ ,  $R' = \text{Ac}$ ) = Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-säure-methylester, F. 285–289°, [–26,8 Chf] = XI<sup>19</sup>)<sup>38</sup>).
- (13) ( $Z = \text{Tri-O-acetyl-talomethylosido-Rest}$ ,  $R = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R' = \text{Ac}$ ) = Tetra-O-acetyl-acarbäthosid, F. 234–238° [–27,2 Chf] = IX'<sup>22</sup>)<sup>38</sup>).
- (14) ( $Z = \text{Tri-O-acetyl-talomethylosido-Rest}$ ,  $R = \text{C}_4\text{H}_9$ ,  $R' = \text{Ac}$ ) = Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-säure-butylester, amorph<sup>38</sup>), vermutlich = H'.

**Identifizierungen.** Die Identifizierung mit den Glykosiden aus *S. thollonii* oder teilsynthetisch bereitetem Material<sup>1</sup>)<sup>19</sup>) erfolgte durch Smp., Mischprobe, spez. Drehung, Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Papierchromatogramm. Stets wurden auch noch die O-Acetyl-derivate bereitet und, soweit kristallisiert, in gleicher Weise verglichen. Nur die Substanzen XIX und XX gaben keine krist. O-Acetyl-derivate, so dass sich der Vergleich der amorphen Stoffe XIX' und XX' auf die Papierchromatogramme beschränken musste. Zur Identifizierung von XVIII' sowie den Bemühungen zur Identifizierung von G' und H' dienten die folgenden Versuche:

*Identifizierung von Subst. XVIII' mit Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester (5).* Thollosidsäure (amorph) (1)<sup>19</sup>) wurde mit Diazomethan verestert und der amorphe Ester (2) mit Pyridin-Acetanhydrid acetyliert, worauf das Derivat (5) in Kristallen erhalten wurde. Es erwies sich als identisch mit dem früher<sup>22</sup>) als O-Acetyl-Q (= EWE 6) bezeichneten Präparat aus *S. thollonii* sowie mit der hier erhaltenen Substanz XVIII'.

*Versuche zur Identifizierung der Stoffe G' und H'.* Wie oben erwähnt, konnten bei den beschriebenen Trennungen nach der Acetylierung auch noch neun weitere (meist schwache) Flecke (F'-N' und S') beobachtet werden. Sie zeigten die in Tab. 2 angegebenen Rf-Werte. Wie ersichtlich, zeigten die Substanzen F' und M' sowie H' und N' im genannten System jeweils praktisch gleiche Laufstrecken. Sie unterschieden sich jedoch in der Eluierbarkeit an der Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule. Auch die Stoffe G' und K' sowie L' und S' zeigten praktisch gleiche Laufstrecken; eine sichere Differenzierung liegt nicht vor<sup>48</sup>). Subst. J' war, wie oben erwähnt, vermutlich ein partiell

<sup>48</sup>) G' und K' sowie L' und S' wurden aus ganz verschiedenen Fraktionen des Verteilungs-chromatogramms erhalten. Dies ist aber kein sicherer Beweis für ihre Verschiedenheit.

acetyliertes Bipindosid (VIII). *S'* ist vermutlich identisch mit O-Acetyl-S aus *S. tholoni*<sup>22)</sup>, da beide Stoffe im Papierchromatogramm gleiche Laufstrecken zeigten und auch an der Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule praktisch gleich eluiert wurden. Diese Stoffe wurden nicht weiter untersucht. Wir beschränkten uns auf orientierende Versuche zur Identifizierung von *G'* und *H'*, die als einzige in krist. Form vorlagen. Auffallenderweise wurden diese zwei Stoffe bei der Acetylierung von Fraktionen erhalten, die bei der

Tabelle 2. *R<sub>f</sub>-Werte im System Benzol/Formamid*

Stoff	R <sub>f</sub> -Wert	Event. Isolierung
F'	0,74	amorph, papierchromatographisch einheitlich
G'	0,49	Krist., Smp. 202–206°/228–232°
H'	0,63	Krist., Smp. 160–165°/216–220°
J'	0,15	nicht rein isoliert (vermutlich partiell acetyliertes VIII)
K'	0,47	nicht rein isoliert (vermutlich partiell acetyliertes VIII)
L'	0,38	nicht rein isoliert
M'	0,78	amorph, papierchromatographisch einheitlich
N'	0,60	nicht rein isoliert
S'	0,38	amorph, papierchromatographisch einheitlich

Verteilungschromatographie teilweise sehr weit auseinander lagen. Wir vermuten daher, dass es sich um Kunstprodukte gehandelt hat, die sich während der Verteilungschromatographie ständig aus einer stark polaren Vorstufe nachgebildet haben. Folgender Versuch spricht dafür, dass die O-Acetyl-derivate des Thollosidsäure-butylesters (7) und des Sarmentosid-A-säure-butylesters (14) vorgelegen haben:

Zunächst wurde Thollosidsäure (1)<sup>19)</sup> mit 1-Diazobutan verestert. Das Rohprodukt war ein Gemisch, die Hauptkomponente (vermutlich Formel 4) konnte durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> in amorpher, aber papierchromatographisch einheitlicher Form isoliert werden. Bei der Acetylierung (im Mikromaßstab) entstand ein Gemisch von 3 Stoffen. Wir vermuten, dass verschieden weit acetylierte Derivate von (4) vorlagen. Die am raschesten wandernde Komponente dürfte das Tetra-O-acetyl-Derivat von (4) und die mittlere ein Tri-O-acetyl-Derivat gewesen sein. Substanz *G'* zeigt dieselbe Laufstrecke wie diese mittlere Komponente; wir glauben daher, dass ihr Formel (7) zukommen könnte.

In gleicher Weise wurde Sarmentosid-A-säure (8)<sup>19)</sup> mit 1-Diazobutan verestert. Auch hier war das Rohprodukt ein Gemisch, aus dem die Hauptkomponente (vermutlich 11) durch Chromatographie in amorpher, papierchromatographisch reiner Form isoliert wurde. Acetylierung lieferte wieder ein Gemisch von 3 Stoffen. Hier zeigte die am raschesten wandernde Komponente dieselbe Laufstrecke wie *H'*. Wir vermuten daher, dass es sich um das Tetra-O-acetyl-Derivat (14) gehandelt hat.

**Ausführung der präparativen Trennung.** Nach der Verteilungschromatographie wurde das Material entspr. dem Ergebnis der papierchromatographischen Prüfung in 15 Gruppen zusammengefasst (vgl. Fig. 6), deren Untersuchung hier beschrieben wird (Einzelheiten siehe Exper. Teil).

*Gruppe 1* (Fr. 1–21, 987 mg). Dieses Material wurde nur orientierend im Papierchromatogramm geprüft, es enthielt die Substanzen I–VI. Es sind dies Stoffe, die nicht zur Gruppe der Sarmentoside gehören, sondern zu den schwach polaren Glykosiden<sup>49)</sup>.

<sup>49)</sup> Diese Stoffe sind vorwiegend im Ae- und Chf-Extrakt enthalten und wurden früher wiederholt eingehend untersucht<sup>10)</sup>.

*Gruppe 2* (Fr. 22–35, 2748 mg). Direkte Kristallisation gab 2370 mg krist. Sarnovid (VI). Die Mutterlaugen der Fr. 22–31 wurden nur papierchromatographisch geprüft. Nach Acetylierung liessen sich VI', VII' und G' nachweisen. Die Mutterlaugen der Fr. 32–35 wurden mit der Gruppe 3 zusammen acetyliert.

*Gruppe 3* (Fr. 36–63, 733 mg). Dieses Material wurde zusammen mit den Mutterlaugen der Fr. 32–35 von Gruppe 2 (139 mg) acetyliert. Das Rohprodukt (1011 mg) gab zunächst 215 mg reine krist. Subst. VIII'. Aus den Mutterlaugen liessen sich nach mehrmals wiederholter Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  G', VI', VII' und VIII' in reinen Kristallen isolieren. Ausserdem wurde etwas F' in papierchromatographisch einheitlicher, aber amorpher Form erhalten.

*Gruppe 4* (Fr. 64–67, 206 mg). Diese Gruppe gab aus Wasser 81 mg reines krist. Bipindosid (VIII). 50 mg der Mutterlauge wurden acetyliert, worauf sich durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  die Stoffe IX', VII' und VIII' in reinen Kristallen isolieren liessen. Ferner wurden amorphe Gemische von G' + H' sowie IX' + J' erhalten, die nicht getrennt wurden.

*Gruppe 5* (Fr. 68–74, 171 mg). Dieses Material lieferte direkt keine Kristalle. Nach Acetylierung (217 mg) konnten durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  die 5 Stoffe VIII', IX', X', G' und H' in reinen Kristallen gewonnen werden. Ferner wurde ein amorphes Gemisch der Acetylverbindung J' mit IX' und X' erhalten, das nicht getrennt wurde.

*Gruppe 6* (Fr. 75–104, 2978 mg). Dies Material enthielt als Hauptkomponente Sarmenosid A (X), von dem sich 2688 mg durch Kristallisation abscheiden liessen. Von der Mutterlauge wurde nur eine kleine Probe acetyliert. Das Rohprodukt zeigte im Papierchromatogramm 6 Flecke mit Laufstrecken entsprechend VII', VIII', IX', X', XI', und XIII'. Eine sichere Identifizierung erfolgte nicht.

*Gruppe 7* (Fr. 105–120, 579 mg). Die Kristallisation lieferte zuerst 149 mg Kristallgemisch (X + XIII), das nicht getrennt wurde. Die Mutterlauge (319 mg) wurde an  $\text{SiO}_2$  chromatographiert, wobei sich 58 mg Bipindalosid (XI) in Kristallen abtrennen liessen. Daneben wurde wiederum ein Kristallgemisch von X + XIII erhalten, sowie weitere 70 mg rohes Bipindalosid (XI), die nach Acetylierung noch 80 mg krist. Derivat XI' gaben.

*Gruppe 8* (Fr. 121–128, 236 mg). Diese Gruppe gab zunächst 114 mg reines Sarmenosid D (XIII). Die Mutterlaugen wurden mit den amorphen Anteilen von Gruppe 9 zusammen acetyliert.

*Gruppe 9* (Fr. 129–154, 1465 mg). Die Fr. 134–154 (1284 mg) gaben zunächst 913 mg krist. Lokundjosid. Die Fr. 129–133 und die Mutterlaugen von Fr. 134–154 wurden mit den Mutterlaugen von Gruppe 8 zusammen acetyliert. Das Rohprodukt (597 mg) gab nach Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  XIV', XII', XIII' und X' in reinen Kristallen. In den leicht eluierbaren Teilen waren im Papierchromatogramm F', G' und XI' sichtbar. Von diesen wurde F' in papierchromatographisch einheitlicher, aber amorpher Form erhalten.

*Gruppe 10* (Fr. 155–170, 314 mg). Dieses Material wurde acetyliert und das Rohprodukt (442 mg) an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert, worauf sich die fünf krist. Stoffe XIV', XV', XVI', XVII' und G' isolieren liessen. Daneben wurde S' in amorpher, aber papierchromatographisch einheitlicher Form erhalten.

*Gruppe 11* (Fr. 171–194, 2525 mg). Kristallisation lieferte 1981 mg reines Thollosid (XVII). Eine Probe (1 mg) der Mutterlauge wurde acetyliert und papierchromato-

graphisch untersucht. Dabei liessen sich nur Stoffe nachweisen, die bereits isoliert waren (XV', XVI' und XVII'); daher wurde auf präparative Trennung verzichtet.

*Gruppe 12* (Fr. 195–221, 438 mg). Hier liessen sich aus den Fr. 205–208 total 35 mg krist. Zenkosid (XIX) erhalten. Die Mutterlaugen und die amorphen Fraktionen wurden acetyliert. Das Rohprodukt (524 mg) gab nach Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  die Stoffe XVII' und XVIII' in reinen Kristallen. Daneben wurde M' in amorpher, papierchromatographisch reiner Form gewonnen. Ferner wurden Gemische von XIX', XX', XVII' + XX', N' + XVIII' und K' + L' erhalten.

*Gruppe 13* (Fr. 222–244, 4457 mg). Dieses Material war von einem Öl durchsetzt, von dem ein grosser Teil im Hochvakuum abdestilliert werden konnte. Das Destillat (farbloses Öl, Sdp.  $121^\circ$  bei 0,1 Torr) wurde nicht untersucht<sup>50</sup>). Der Rückstand (3,171 g) wurde an  $\text{SiO}_2$  chromatographiert, wobei sich noch 1900 mg desselben Öls abtrennen liessen. Anschliessend liessen sich 791 mg reines Sarhamnosid (XX) kristallisieren. Die Mutterlaugen und die übrigen Fraktionen der  $\text{SiO}_2$ -Chromatographie enthielten nach Papierchromatogramm neben viel XX noch kleine Mengen XVII, XIX, XXI, XXII und XXIII. Sie wurden nicht weiter untersucht.

*Gruppe 14* (Fr. 245–260, 234 mg). In dieser Gruppe war nach Papierchromatogramm neben XX, XXII und XXIII auch wenig Ouabain (XXI) enthalten. Da es vorteilhafter war, zur Charakterisierung der Stoffe XXII und XXIII die Gruppe 15 zu verwenden, konzentrierten wir uns bei Gruppe 14 auf den Nachweis des Ouabains. Das Material wurde zuerst an  $\text{SiO}_2$  chromatographiert, wobei das Ouabain (XXI) in 16 mg eines Konzentrats, vermischt mit Sarhamnosid (XX) angereichert werden konnte. Kristalle liessen sich nicht erhalten. Daher wurde das Konzentrat unter den früher<sup>22</sup>) für die Peracetylierung des Ouabains als günstig befundenen Bedingungen in siedendem Acetanhydrid acetyliert. Das Rohprodukt zeigte im Papierchromatogramm die Flecke XX' und XXI'. Das Hexa-O-acetyl-ouabain (XXI') konnte durch zweimalige Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  in papierchromatographisch reiner Form isoliert werden, doch gelang es nicht, aus der kleinen Menge Kristalle zu erhalten.

*Gruppe 15* (Fr. 261–307, 548 mg). Dieses Material zeigte im Papierchromatogramm die Flecke der Sarmentosid-A-säure (XXII, entspr. Formel 8) und der Thollosidsäure (XXIII, entspr. Formel 1). Auf Versuche zur Trennung der freien Säuren (oder ihrer Salze) wurde verzichtet. Acetylierung des Rohproduktes lieferte ein Gemisch, das im Papierchromatogramm die erwarteten Flecke von Tri-O-acetylsarmentosid E (VII', entstanden aus XXII<sup>22</sup>) und Tri-O-acetyl-tholliolidosid (O', entstanden aus XXIII<sup>19</sup>) zeigten. Nach Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  liessen sich auch Kristalle erhalten, die aber ein Gemisch von VII' und O' waren.

**Diskussion der Ergebnisse.** Die erhaltenen Ausbeuten sind in Tab. 3 zusammengestellt. Zum Vergleich wurden auch die entsprechenden Zahlen für die Samen von *S. thollonii* eingesetzt. Die Übereinstimmung der Resultate bei diesen zwei verschiedenen Arten, die sich bis auf kleinste Einzelheiten erstreckt, ist überraschend. Sie ist bemerkenswert, wenn man bedenkt, dass *S. thollonii* botanisch-systematisch nicht in die Nähe von *S. sarmentosus*, sondern zu *S. gratus* gestellt wird. In bezug auf den Glykosidgehalt bestehen aber zwischen *S. thollonii* und *S. gratus* erhebliche Unterschiede.

<sup>50</sup>) Es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich um eine Verunreinigung handelt, die aus den Lösungsmitteln stammt.

Tabelle 3. Übersicht der aus *Strophanthus sarmentosus* var. *senegambiae* sowie aus *S. thollonii* isolierten oder papierchromatographisch darin nachgewiesenen Stoffe<sup>29)</sup>

		<i>S. sarmentosus</i> var. <i>seneg.</i>				<i>S. thollonii</i> <sup>29)</sup>
		rein isoliert aus 1,3 kg Samen		Schätzung der wirklich vorhandenen Menge		Schätzung der wirklich vorhandenen Menge
		freies Glykosid in mg	O-Acetyl- derivat in mg	in mg	in % <sup>51)</sup>	in % <sup>51)</sup>
I	Substanz I . . . . .	–	–	270	0,021	–
II	Substanz II . . . . .	–	–	150	0,012	–
III	Substanz III . . . . .	–	–	90	0,007	–
IV	Substanz IV . . . . .	–	–	40	0,003	–
V	Substanz V . . . . .	–	–	150	0,012	–
VI	Sarmentosid . . . . .	2370	76	2900	0,220	–
VII	Sarmentosid E . . . . .	–	5	30	0,002	0,07
VIII	Bipindosid . . . . .	81	428	580	0,045	0,024
IX	Acarbäthosid . . . . .	–	15	40	0,003	0,24
X	Sarmentosid A . . . . .	2688	29	3100	0,240	0,56
XI	Bipindalosid . . . . .	58	80	220	0,017	–
XII	Sarmentosid-A-säure- methylester . . . . .	–	3	20	0,001	0,01
XIII	Sarmentosid D . . . . .	114	12	200	0,015	0,032
O	Tholliodiolidosid . . . . .	–	–	20	0,001	0,006
XIV	Lokundjosid . . . . .	913	97	1100	0,085	0,036
XV	Tholläthosid . . . . .	–	18	60	0,005	0,07
XVI	Sarmentosid . . . . .	–	55	110	0,009	0,004
XVII	Thollosid . . . . .	1981	13	2400	0,180	0,20
XVIII	Thollosidsäure-methylester	–	8	30	0,002	0,024
XIX	Zenkosid . . . . .	35	–	60	0,005	0,021
XX	Sarhamnolosid . . . . .	791	–	1500	0,120	0,03
XXI	Ouabain . . . . .	–	–	20	0,001	0,01
XXII	Sarmentosid-A-säure . .	–	–	150	0,012	0,21
XXIII	Thollosidsäure . . . . .	–	–	150	0,012	–
F'	Substanz F' . . . . .	–	–	30	0,002	–
G'	Substanz G' . . . . .	–	9	20	0,001	–
H'	Substanz H' . . . . .	–	8	30	0,002	–
J'	Substanz J' . . . . .	–	–	20	0,001	–
K'	Substanz K' . . . . .	–	–	20	0,001	–
L'	Substanz L' . . . . .	–	–	20	0,001	–
M'	Substanz M' . . . . .	–	–	50	0,004	–
N'	Substanz N' . . . . .	–	–	30	0,002	–
S'	Substanz S' . . . . .	–	–	20	0,001	0,008

Die Frage, ob die anderen «Chemischen Varianten» von *S. sarmentosus* ebenfalls ein gleiches Sarmentosid-Gemisch produzieren wie die var. *senegambiae* und wie *S. thollonii*, ist nicht sicher entschieden. Die in Fig. 1 reproduzierten Papierchromatogramme sprechen dafür, sind aber als sicherer Beweis ungenügend.

Umgekehrt besteht der einzig sichere chemische Unterschied zwischen den Glykosiden von *S. sarmentosus* und *S. thollonii* darin, dass die ersteren noch eine Reihe

<sup>51)</sup> Grobe Schätzung auf Grund der Ausbeuten sowie der Stärke der Flecke im Papierchromatogramm.

von (nach fermentativer Abspaltung der  $D$ -Glucose) schwach polaren Glykosiden (Derivate des Sarmentogenins oder Sarverogenins) produzieren, die in *S. thollonii* nicht in nachweisbaren Mengen vorkommen. Der qualitative chemische Unterschied zwischen den Glykosiden der verschiedenen Varianten von *S. sarmentosus*<sup>10)</sup> betrifft vermutlich nur (oder in erster Linie) diese schwach polare Gruppe.

Wie im Falle von *S. thollonii* erwähnt<sup>19)</sup>, vermuten wir, dass auch hier die Stoffe Acarbäthosid (IX), Sarmentosid-A-säure-methylester (XII), Tholläthosid (XV) und Thollosidsäure-methylester (XVIII) Kunstprodukte darstellen, die im Laufe der Extraktion aus Sarmentosid E und Thollodiolidosid (vielleicht teilweise auch aus den entsprechenden Säuren XXII und XXIII) mit den zur Extraktion und Trennung verwendeten Lösungsmitteln (Methanol und Äthanol) entstanden sind. Dasselbe dürfte für die vermutlichen Butylester G' und H' gelten.

Tabelle 4. Konstitutionelle Verwandtschaft von 15 Glykosiden

Vermutlicher Substituent an C-10	Genin	L-Talomethylose	L-Rhamnose	D-Digitalose
-CH <sub>3</sub>	Bipindogenin	Bipindosid (VIII)	Lokundjosid (XIV)	Bipindalosid (XI)
-CH <sub>2</sub> OH	Sarmentologenin	Sarmentolosid (XVI)	Sarhamnolosid (XX)	-
-CHO	Sarmentosigenin A	Sarmentosid A (X)	Thollosid (XVII)	-
-COOH	Sarmentosigenin-A-säure	Sarmentosid-A-säure (XXII) (6)	Thollosidsäure (XXIII) (1)	-
-COOCH <sub>3</sub>	Sarmentosigenin-A-säure-methylester	Sarmentosid-A-säure-methylester (XII) (9)	Thollosidsäure-methylester (XVIII) (2)	-
-COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Acarbäthogenin	Acarbäthosid (IX) (10)	Tholläthosid (XV) (3)	-
Lacton	Sarmentosigenin E	Sarmentosid E (VII)	Thollodiolidosid (O)	-

Von den hier beschriebenen Stoffen ist lediglich für Sarnovid (VI) und Ouabain (XXI) die Konstitution sicher bekannt. Über Sarmentosid D und Zenkosid kann nichts Genaues ausgesagt werden. Für alle übrigen lassen sich hypothetische Formeln aufstellen, in denen die gegenseitige Verwandtschaft sicher bewiesen ist<sup>1)</sup><sup>19)</sup>. Sie unterscheiden sich einerseits im Zuckeranteil (L-Talomethylose oder L-Rhamnose), andererseits im Geninanteil durch die Oxydationsstufe des C-Atoms Nr. 19 und event. weiterer Substitution desselben (vgl. Tab. 4)<sup>52)</sup>. Diese Unterschiede bewirken entsprechende Unterschiede in der biologischen Wirkung und in den molekularen Drehungen.

**Biologische Wirkung.** Herr Dr. CHEN hatte die Freundlichkeit, die Toxizität der Stoffe VIII, XI, XVI und XX an der Katze zu prüfen<sup>53)</sup>. Die Resultate sind in

<sup>52)</sup> Von Glykosiden mit D-Digitalose als Zucker ist aus *S. sarmentosus* bisher (ausser Sarnovid bzw. Panstrosid) nur Bipindalosid isoliert worden. Das schliesst nicht aus, dass noch weitere Vertreter (entsprechend den 6 leeren Plätzen der letzten Kolonne von Tab. 4) vorhanden sind, die sich in dem komplizierten Gemisch bisher nicht nachweisen liessen.

<sup>53)</sup> Wir danken Herrn Dr. K. K. CHEN, Indianapolis, auch hier bestens für die Überlassung seiner Resultate.

Tab. 5 zusammengestellt. Darin sind zum Vergleich auch die früher von ihm bestimmten Werte für verwandte Glykoside angegeben. Daraus ist ersichtlich, dass die zwei verschiedenen Zuckerreste keinen wesentlichen Unterschied der Toxizität bewirken. Der Austausch der  $\text{CH}_3$ -Gruppe an C-10 durch  $\text{HOCH}_2$ - oder  $\text{O}=\text{CH}$ - bewirkt eine geringe Steigerung der Toxizität, während beim Übergang zur nächsthöheren Oxydationsstufe (Säure bzw. Äthylester oder Lacton) die biologische Wirksamkeit entweder ganz vernichtet wird oder sehr stark abnimmt. Dies entspricht früheren Befunden beim Vergleich von Periplogenin-, Strophanthidin- und Strophanthidol-Glykosiden und den entsprechenden Säuren<sup>54</sup>).

Tabelle 5. *Biologische Prüfung der besprochenen Glykoside an der Katze bei intravenöser Infusion*<sup>55</sup>)

Substituent an C-10	Mit L-Talomethylose als Zucker		Mit L-Rhamnose als Zucker	
	Stoff	Geometr. Mittel der letalen Dosis in mg/kg	Stoff	Geometr. Mittel der letalen Dosis in mg/kg
$-\text{CH}_3$	Bipindosid (VIII)	$0,1031 \pm 0,0042$ <sup>56</sup> )	Lokundjosid (XIV)	$0,1074 \pm 0,0044$ <sup>22)</sup> <sup>56</sup> )
$-\text{CH}_2\text{OH}$	Sarmentosid (XVI)	$0,0979 \pm 0,0057$ <sup>56</sup> )	Sarhamnoloid (XX)	$0,0881 \pm 0,0046$ <sup>56</sup> )
$-\text{CHO}$	Sarmentosid A (X)	$0,0967 \pm 0,0037$ <sup>21)</sup> <sup>56</sup> )	Thollosid (XVII)	$0,1027 \pm 0,0061$ <sup>56</sup> )
$\text{OC}_2\text{H}_5$	Acarbäthosid (IX) (10)	unwirksam bis $7,475$ <sup>22)</sup>	Tholläthosid (XV) (3)	unwirksam bis $3,696$ <sup>22)</sup>
$\text{C}=\text{O}$	Sarmentosid-A-cyclo-methylacetal	unwirksam bis $7,254$ <sup>19)</sup>	Thollosid-cyclo-methylacetal <sup>19)</sup>	nicht geprüft
Cyclo-acetal	Sarmentosid E (VII)	vermutlich unwirksam <sup>21)</sup>	Thollodiolidosid (O) (amorph)	nicht geprüft
Lacton	Sarmentosid D (XIII)	$2,963 \pm 0,0456$ <sup>22)</sup>	Zenkosid (XIX)	höchstens schwach wirksam <sup>22)</sup>
?	Ouabageninderivat nicht bekannt	–	Ouabain (XXI)	$0,122 \pm 0,002$ <sup>57)</sup>
$-\text{CH}_2\text{OH}$	Bipindaloid (XI)	mit D-Digitalose als Zucker		$0,1426 \pm 0,0068$ <sup>56</sup> )

**Molekulare Drehungen.** In Tab. 6 sind die Inkremente für die verschiedenen Substituenten der hier besprochenen Stoffe zusammengestellt. Sie sind innerhalb der Fehlergrenze weitgehend konstant. Dies wird am besten aus Fig. 7 ersichtlich, worin die Beziehungen zwischen den molekularen Drehungen und dem chemischen Bau graphisch dargestellt sind. Darin sind Stoffe, die sich nur durch den Substituenten an C-10 unterscheiden, jeweils in eine Gruppe zusammengefasst; sie liegen auf einer Geraden. Jeder zusätzliche Substituent (Zucker, Acetylreste etc.) ergibt eine neue Gruppe auf einer neuen aber parallelen Geraden. Lediglich die Stoffe mit Lac-

<sup>54</sup>) a) K. K. CHEN & R. C. ELDERFIELD, J. Pharmacol. exp. Therapeut. 70, 338 (1940); b) K. K. CHEN, Annu. Rev. Physiol. 7, 677 (1945); c) W. BLOME, A. KATZ & T. REICHSTEIN, Pharmac. Acta Helv. 21, 325 (1946); d) W. BLOME & T. REICHSTEIN, Pharmac. Acta Helv. 22, 235 (1947).

<sup>55</sup>) Glykoside auf derselben Horizontallinie enthalten dasselbe Genin.

<sup>56</sup>) Ermittelt an je 10 Tieren.

<sup>57</sup>) K. K. CHEN, A. L. CHEN & R. C. ANDERSON, J. Amer. pharmac. Assoc. 25, 579 (1936).

tonring (Sarmentosigenin E und Derivate) lassen sich in dieser Weise nicht eindeutig einordnen (siehe unten). Wie ersichtlich, bewirkt die Änderung der Oxydationsstufe des Substituenten an C-10 sowohl in der Sarmentosid-A- wie in der Thollosid-Reihe dieselbe Änderung der molekularen Drehung. Dies gilt nicht nur für die freien Genine und Glykoside, sondern auch für ihre O-Acetylderivate<sup>61</sup>). Es ist aber bemerkenswert, dass hier die Drehungen beim Übergang von  $\text{CH}_3-$  via  $\text{HOCH}_2-$  nach  $\text{O}=\text{CH}-$  in

Tabelle 6. *Molekulare Drehungsbeiträge einzelner Gruppen bei den Sarmentosiden*  
Berechnet nach Tab. 17 im Exper. Teil aus den in Tab. 1 gegebenen Einzelwerten. Die Bezeichnungen  $\Delta 1$  usw. entsprechen den Nummern in Tab. 17.

Drehungsbeitrag von		Differenz der molekularen Drehungen von	Ergibt $\Delta [M]_D$
Zuckeranteil		$\Delta 1 = \text{L-Rhamnosid} - \text{Genin}$ $\Delta 2 = \text{L-Talomethylosid} - \text{Genin}$ $\Delta 3 = \text{D-Digitalosid} - \text{Genin}$	$-175^\circ$ $-250^\circ$ $-39^\circ$ <sup>58)</sup>
Substituent an C-10		$\Delta 4 = -\text{CH}_2\text{OH} \quad - \text{CH}_3-$ $\Delta 5 = -\text{CHO} \quad - \text{CH}_3-$ $\Delta 6 = -\text{COOCH}_3 \quad - \text{CH}_3-$ $\Delta 7 = -\text{COOC}_2\text{H}_5 \quad - \text{CH}_3-$	$-25^\circ$ $-59^\circ$ $+52^\circ$ $+43^\circ$
Lactonbildung C-19 $\rightarrow$ 11 $\alpha$		$\Delta 8 = (\text{an C-10})-\text{C}=\text{O} \quad -\text{COOCH}_3 \text{ oder } -\text{COOC}_2\text{H}_5$ $(\text{an C-11}\alpha)-\overset{\text{O}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}$	$-41^\circ$ <sup>59)</sup> oder $-32^\circ$
Acetylierung	im Zuckeranteil	$\Delta 9 = \text{Tri-O-acetyl-L-rhamnosid} - \text{L-Rhamnosid}$ $\Delta 10 = \text{Tri-O-acetyl-L-talomethylosid} - \text{L-Talomethylosid}$ $\Delta 11 = \text{Di-O-acetyl-D-digitalosid} - \text{D-Digitalosid}$	$-47^\circ$ $-52^\circ$ $+126^\circ$
	an C-10	$\Delta 12 = -\text{CH}_2\text{OAc (an C-10)} - \text{CH}_2\text{OH}$	$-70^\circ$
	an C-11 $\alpha$	$\Delta 13 = -\text{OAc (an C-11}\alpha) - \text{OH}$	$-78^\circ$ <sup>60)</sup>
	im Zucker und an C-11 $\alpha$	$\Delta 14 = \text{Tetra-O-acetyl-L-rhamnosid} - \text{L-Rhamnosid}$ $\Delta 15 = \text{Tetra-O-acetyl-L-talomethylosid} - \text{L-Talomethylosid}$	$-125^\circ$ $-130^\circ$

negativer Richtung verschoben werden, während sich bei Periplogenin, Strophanthidol und Strophanthidin (Nr. 1–3 in Fig. 7) für denselben Übergang ein umgekehrter Verlauf ergibt. Das anomale Verhalten der Sarmentoside ist der vicinalen Wirkung der zusätzlichen HO-Gruppe an C-11 $\alpha$ <sup>47)</sup> zuzuschreiben.

Sehr gleichmässig wirkt sich der Einfluss der Zuckerreste auf die molekulare Drehung aus. Beim Zenkosid und Sarmentosid D beträgt der Unterschied der molekularen Drehung  $-89^\circ$ . Dieser Wert ist sehr ähnlich wie für die anderen Paare ( $-75^\circ$ , vgl. Tab. 6 und Fig. 7). Dies ist ein weiterer Hinweis dafür, dass diese zwei Glykoside,

<sup>58)</sup> Die Differenz zwischen Sarnovid (VI) und Sarmentogenin ergibt  $-36^\circ$ , also einen sehr ähnlichen Wert; vgl. Tab. 17<sup>38)</sup>, sowie Nr. VI und Nr. 7 in Fig. 7.

<sup>59)</sup> Gilt nur für Genine. Berechnet aus dem Wert von Sarmentosigenin E (4) abzüglich theoretischem Wert von Sarmentosigenin-A-säure-methylester bzw. Acarbäthogenin; vgl. Tab. 17<sup>38)</sup>.

<sup>60)</sup> Ein ähnlicher Wert ergibt sich aus der Differenz von 11-Mono-O-acetyl-sarmentogenin und Sarmentogenin ( $\Delta [M]_D = -59^\circ$ ).

<sup>61)</sup> Bei den Derivaten von Sarmentosid A und Thollosid gilt dies nur für die Aldehyd-Formen, nicht für die isomeren Acetylderivate der Cyclohalbacetal-Formen<sup>1)19)</sup>.



gleichgültig, ob es sich um L-Talomethyloside oder L-Rhamnoside handelt<sup>61)</sup>, was wir als Zufall betrachten.

Ein etwas höherer Wert als erwartet, wurde für Sarmentogenin gefunden (Nr. 6 in Fig. 7). Nicht einpassen lassen sich die Lactone (vgl. Fig. 7), von denen nur VII' die berechnete Lage einnimmt. Dass die Drehungsbeiträge zusätzlicher Gruppen bei den Lactonen anders sind als bei allen weiteren Stoffen, ist aber begreiflich, weil bei den Lactonen der B-Ring eine Wannenform annehmen muss<sup>47)</sup>.

**Notiz über Acetylierungen und Verseifungen.** Sarmentosid A liefert bei der Acetylierung ein Gemisch der Aldehydo- und der Cyclohalbacetal-Formen, die früher durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  getrennt wurden, wobei die Ausbeute (33,3% und 10,0%) schlecht war<sup>16)19)</sup>. Wir konnten jetzt durch direkte fraktionierte Kristallisation 70% Aldehydo-Form und 24% Cyclohalbacetal in reiner Form erhalten. In gleicher Weise erhielten wir aus Thollosid jetzt 66% und 22% der zwei entsprechenden Formen.

Weiter haben wir geprüft, wie weit sich verschiedene der hier beschriebenen O-Acetylverbindungen mit  $\text{NaHCO}_3$  in wässrigem Methanol bei 22° verseifen lassen. Aus Tetra-O-acetyl-bipindosid wurden nach 6 Tagen in guter Ausbeute eine krist. Mono-O-acetyl-Verbindung erhalten. Auch nach total 24 Tagen waren im Papierchromatogramm höchstens Spuren des freien Bipindosids nachweisbar, und das Mono-O-acetyl-Derivat blieb im wesentlichen unverändert. Analoge Resultate (nur im Mikromaßstab ausgeführt) wurden auch bei den O-Acetylderivaten von Lokundjosid, Sarmentosid A und Thollosid erhalten. Bei Stoffen mit Acetoxygruppen an C-19 (Penta-O-acetyl-sarhamnosid und Penta-O-acetyl-sarmentosid) wurden jedoch unter gleichen Bedingungen (7 Tage) die freien Glykoside erhalten. Bei kürzerer Reaktionszeit (2 Tage) entstanden neben den freien Glykosiden noch drei andere Stoffe, die im Papierchromatogramm weniger polar waren und vermutlich Mono- und Di-O-acetyl-Derivate darstellten.

Für diese Arbeit standen dem einen von uns (B. F.) Mittel aus den Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes zur Verfügung, wofür auch hier bestens gedankt sei.

### 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 1 Std. bei 0,01 Torr und 60–70° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes vermerkt, 5 Std. bei 0,01 Torr und 110° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  mit Einwaage der Stoffe im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf-Ae-(1:3) (oder anderem Lösungsmittel, wo vermerkt), Waschen mit 2N HCl, 2N  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und W, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen im Vakuum. Ausführung der Absorptionschromatographie nach der Durchlaufmethode<sup>62)</sup> an alkalifreiem  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>63)</sup> und an  $\text{SiO}_2$ <sup>64)</sup>, der Verteilungschromatographie<sup>27b)</sup>, der Papierchromatographie der Cardenolide<sup>27)</sup> mit Nachweis durch KEDDE-Reagens<sup>25)</sup> und der Tüpfelprobe<sup>27a)</sup> nach früheren Angaben.

Es werden folgende Abkürzungen benützt: Ae = Diäthyläther, AcOH = Eisessig,  $\text{Ac}_2\text{O}$  = Acetanhydrid, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = n-Butanol, Chf = Chloroform, Fmd = Formamid, Me = Methanol, Pe = Petroläther (Sdp. 45–55°), Py = Pyridin, To = Toluol, W = Wasser. Verhältniszahlen bedeuten immer das Verhältnis der Volumina. Fr. = Fraktion, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pchr = Papierchromatogramm oder Papierchromatographie.

*Ausführung der Lacton- und Ester-Titration* (durch Herrn E. FLURY, Mikrolabor unseres Instituts). Ca. 10 mg Subst. wurden in Kolben aus hoch langebeständigem Glas SM 157<sup>44)</sup> 2 Std. mit 0,2N alkoholischer, carbonatfreier KOH (in  $\text{N}_2$ ) unter Rückfluss gekocht. Dann wurde po-

<sup>62)</sup> T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, Discuss. Farad. Soc. Nr. 7, 305 (1949).

<sup>63)</sup> Bereitete nach J. v. EUW, A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. 27, 1287, p. 1292, Fussnote 2 (1944), aber nur bei 180° reaktiviert.

<sup>64)</sup>  $\text{SiO}_2$  engporig, 0,15–0,3 mm Korngrösse «für Chromatographie», bezogen von Dr. BENDER & Dr. HOBEIN AG., Zürich 42.

Tabelle 7. Verteilungschromatogramm von 18,16 g *Chl-Alk-(2:1)-Extrakt* aus *S. sarmentosus*

Fraktions-Nr.	Verhältnis Be:Bu	Eindampfrückstand						Mutterlaugen resp. amorphe Fraktionen	Tab. Nr.
		roh		Kristalle		Mutterlaugen resp. amorphe Fraktionen			
		Menge in mg	Flecke im Pehr <sup>65)</sup>	Gruppe	Menge in mg	Smp.	Flecke im Pehr		
1-21	5:1	987	I, II, III, IV, V, VI	1	nicht untersucht		-	-	
22-31	5:1	1980	VI	2a	} 2370	224-226°	nicht getrennt	-	
32-35	5:1	768	VI, (VIII)	2b					
36-56	5:1	733	(VI), (VII), VIII	3	-	-	VI, VII, VIII, G'	8	
57-63	4:1								
64-67	4:1	206	(VII), VIII, (IX)	4	81	163-166°	VII, VIII, IX	9	
68-74	4:1	171	VIII, IX, X	5	-	-	VIII, IX, X, G', H'	10	
75-104	4:1	2978	X	6	2688	217-222°	nicht getrennt	-	
105-120	4:1	579	X, XI', (XII'), (XIII)	7	149	(266-280°)	ML an SiO <sub>2</sub> chrom. gab → reines XI	-	
121-128	4:1	236	(X), (XI'), (XII'), XIII	8	58	170-171°			
129-133	4:1	184	(X), XIII, XIV	9a	114	277-282°	X, XII', XIII', XIV'	11	
134-154	4:1	1284	(X), XIV	9b	-	-			
155-157	4:1	314	XIV, XV, XVI, XVII	10	913	252-258°	XIV', XV', XVI', XVII', G'	12	
158-170	7:3	2525	XVII	11	1981	250-255°	nicht getrennt	-	
171-194	7:3	159	XVII, XVIII', XIX	12a	-	-			
195-198	6:4	95	XIX	12b	35	245-249°	XVII', XVIII'	13	
199-204	6:4	174	XIX, XX	12c	-	-			
205-208	6:4	4457	XX	13	791	238-241°	nicht getrennt	-	
209-218	1:2	234	XX, XXI, XXII	14	-	-			
219-221	1:2	548	XXII, XXIII	15	-	-			
222-244	1:4								
245-260	1:4								
261-263	1:4								
264-307	0:1								

<sup>65)</sup> Römische Zahlen ohne Strich bedeuten, dass diese Flecke direkt bestimmt wurden. Mit Strich indizierte Ziffern bedeuten Flecke, die erst nach Acetylierung einer Probe im Mikromaßstab erhalten wurden. In Klammern gesetzte Zahlen entsprechen verhältnismässig schwachen Flecken.

tentiometrisch (Glaselektrode) mit 0,03N  $H_2SO_4$  titriert. Ein Testversuch mit Digitoxigenin ergab einen Verbrauch von 1,06 Äquiv. KOH.

*Ausführung der Acetylierungen:* a) *präparativ* (Beispiel). 100 mg Substanz wurden in 1,4 ml Py gelöst, mit 1 ml  $Ac_2O$  versetzt und 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung lieferte ca. 130 mg Rohprodukt, das meist an der 30–100fachen Menge  $Al_2O_3$  chromatographiert wurde. Zum Eluieren ist Me (sowie Alk-haltiges Chf) zu vermeiden, da es teilweise Verseifung bewirkt, wodurch erhebliche Verluste eintreten können. – b) *im Mikro-Maßstab*. 1 mg Subst. wurde mit 0,14 ml Py und 0,1 ml  $Ac_2O$  wie oben stehengelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft. Der Rückstand diente zur Pchr.

*Reinheit der isolierten Substanzen.* Wo nichts anderes erwähnt, sind in den krist. Substanzen beim Auftragen von 0,05–0,1 mg im Pchr keine Begleitsubstanzen nachweisbar gewesen.

### Verteilungs-Chromatographie

18,16 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt (entspr. ca. 1,3 kg Samen) wurden in 100 ml Me gelöst, mit 100 g gewaschener, trockener Kieselgur (Hyflo-Super-Cel)<sup>27b)</sup> gleichmässig vermischt und im Vakuum vollständig vom Me befreit. Das trockene Pulver wurde mit 100 ml W gleichmässig durchfeuchtet, in Be-Bu-(5:1) suspendiert, auf eine nach früherer Vorschrift<sup>27b)</sup> in Be-Bu-(5:1) bereitete Säule (Nr. 4) aus 3 kg Kieselgur-Wasser-(1:1) gebracht, über die vorher 2 Tage lang dasselbe Gemisch (mit W gesättigt) laufengelassen worden war. Die Fließgeschwindigkeit betrug ca. 100 ml pro Std. Es wurden Fraktionen zu 660 g aufgefangen; die Temperatur schwankte zwischen 12 und 25°. Der Verlauf der Chromatographie folgt aus Tab. 7 und Fig. 6.

Tabelle 8. Ausbeuten an amorphen und krist. O-Acetylderivaten nach 9maliger Chromatographie von 786 mg amorphem Material aus den Gruppen 2b und 3

Eluiermittel	Eindampfrückstand			
	roh Menge in mg	Kristalle		
		Menge in mg	Smp.	Fleck im Pchr
Pe-Be-(1:1) bis Be-Chf-(8:2) . . . . .	176	–	–	–
Be-Chf-(7:3) . . . . .	14	–	–	F'
Be-Chf-(6:4) . . . . .	98	76	281–284°	VI'
Be-Chf-(5:5) . . . . .	34	6	202–204°	G' (VI')
Be-Chf-(4:6) bis Chf . .	229	193	156–159°	VIII'
Chf-Me-(8:2) . . . . .	22	2	ca. 300°	VII'

Art und Menge der durch direkte Kristallisation (Lösungsmittel vgl. Tab. 1) erhaltenen freien Glykoside ist aus Tab. 7 ersichtlich. Im folgenden beschreiben wir nur die Verarbeitung der amorphen Anteile, die wie angegeben in 15 Gruppen zusammengefasst wurden.

*Gruppe 1.* Dieses Material enthielt nach Pchr neben Sarnovid (VI) fünf Substanzen I–V. Diese zeigten im System To-Bu-(4:1)/W die folgenden Rf-Werte: I = 0,84; II = 0,65; III = 0,56; IV = 0,44; V = 0,31; und Sarnovid (VI) = 0,23. Die Gruppe wurde nicht weiter untersucht<sup>49)</sup>.

*Gruppe 2a.* Die ML der Fr. 22–31 (185 mg) zeigte nach Mikroacetylierung im Pchr die Flecke VI', VII' und G'. Sie wurde nicht weiter untersucht.

*Gruppe 2b und Gruppe 3.* Die ML der Fr. 32–35 (139 mg) wurde mit der amorphen Gruppe 3 (733 mg) vereinigt. Das Ganze (872 mg) wurde wie üblich acetyliert. Das Rohprodukt (1011 mg) gab aus Me-Ae 215 mg Subst. VIII' in farblosen, zu Drusen vereinigten Nadeln; Smp. 149–153°. Die ML (786 mg) wurden 9mal an  $Al_2O_3$  chromatographiert, wobei schliesslich das in Tab. 8 genannte Material erhalten werden konnte.

Gruppe 4. 10,5 mg der aus Gruppe 4 erhaltenen krist. Subst. VIII (Tab. 7) wurden acetyliert. Das Acetylierungsprodukt gab aus Me-Ae Stoff VIII' in farblosen, zu Drusen vereinigten Nadeln, Smp. 153–156°. 50 mg der ML aus der Gruppe 4 wurden acetyliert. Das Rohprodukt (60 mg) wurde an 4 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert; vgl. Tab. 9.

Tabelle 9. *Chromatographie von 60 mg acetylierten ML von Gruppe 4 an 4 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>*

Fraktions-Nr.	Eluiermittel 6 ml pro Fr.	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		Menge in mg	Flecke im Pchr	Menge in mg	Smp.	Flecke im Pchr
1–4	Be-Chf-(8:2) . . . . .	3	H' (G')	–	–	–
5–13	Be-Chf-(7:3)-(6:4) . . . . .	26	VIII'	12	152–156°	VIII'
14–18	Be-Chf-(4:6) . . . . .	8	IX' (J')	4	234–238°	IX'
19–21	Be-Chf-(2:8) . . . . .	2	IX'	–	–	–
22	Chf-Me-(99,5:0,5) . . . . .	2	X', VII'	0,5	285–290°	VII'
23–24	Chf-Me-(98:2) bis Me rein .	14	VII' und Langsame <sup>66)</sup>	–	–	–
Total . . . . .		55				

Gruppe 5 (171 mg) wurde acetyliert und das Acetylierungsprodukt (217 mg) an 15 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert; vgl. Tab. 10.

Tabelle 10. *Chromatographie von 217 mg Acetylierungsprodukt aus Gruppe 5*

Fraktions-Nr.	Eluiermittel 30 ml pro Fr.	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		mg	Pchr	mg	Smp.	Pchr
1–12	Be-Chf-(9:1) bis (8:2) .	14		–	–	–
13–16	Be-Chf-(7:3) . . . . .	23	H'	8	160–165°	H'
17–21	Be-Chf-(7:3) bis -(6:4) .	12	H', G'	2	200–208°	G'
22–28	Be-Chf-(6:4) bis -(4:6) .	26	((G')), VIII'	8	153–157°	VIII'
29–34	Be-Chf-(4:6) . . . . .	23	IX', ((J'))	15	233–235°	IX'
35–36	Be-Chf-(2:8) . . . . .	10	(J'), (X')	–	–	–
37–45	Be-Chf-(2:8) . . . . .	27	X'	19	156–159°	X'
46–65	Chf bis Me . . . . .	57	X'+ Langsame <sup>66)</sup>	–	–	–
Total . . . . .		192				

Gruppe 6. Die ML dieser Gruppe (263 mg) zeigte nach Mikroacetylierung im Pchr 6 Flecke entsprechend den Substanzen VII', VIII', IX', X', XI' und XIII'. Sie wurde nicht untersucht.

Gruppe 7. Die ML (319 mg) von 149 mg krist. Gemisch von X und XIII wurde an 35 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Die Fr. 10, 12 und 13 (77 mg), eluiert mit je 50 ml Chf-Me-(85:15), gaben aus Me-Ae 58 mg farblose, zu Drusen vereinigte Spiesse, Smp. 170–171° (Pchr XI). Die Fr. 11 (74 mg) wurde acetyliert und gab aus Me-Ae 80 mg farblose Spiesse, Smp. 286–289° (Pchr XI').

Gruppen 8 und 9. Die ML der Gruppe 8 (115 mg) wurden zusammen mit den amorphen Fr. der Gruppe 9a und ML der Gruppe 9b (330 mg) acetyliert. Das Acetylierungsprodukt (597 mg) wurde an 30 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert; vgl. Tab. 11.

<sup>66)</sup> Es handelt sich um Desacetylierungsprodukte (entstanden an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). Beim Reacetylieren verschwinden diese Flecke wieder unter Bildung von schneller laufendem Material.

Tabelle 11. *Chromatographie von 597 mg Acetylierungsprodukt aus Gruppen 8 und 9*

Fraktions-Nr.	Eluiermittel 50 ml pro Fr.	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		mg	Pchr	mg	Smp.	Pchr
1-8	Be-Chf-(9:1)	29	—	—	—	—
9-12	Be-Chf-(8:2)	24	F'	—	—	—
13-20	Be-Chf-(7:3)	22	(F'), G', XI'	—	—	—
21-32	Be-Chf-(6:4)	139	XIV', (XI')	} 79	158-161°	XIV'
33-39	Be-Chf-(4:6)	71	XIV', ((XII'))			
40-42	Be-Chf-(2:8)	14	XIV', (XII') u. L. <sup>66</sup> )	—	—	—
43	Be-Chf-(2:8)	8	XIV', XII' u. L. <sup>66</sup> )	3	275-280°	XII'
44-45	Be-Chf-(2:8)	29	XIII', (X') u. L. <sup>66</sup> )	12	194-199°	XIII'
46-49	Be-Chf-(2:8)	26	XIII', X' u. L. <sup>66</sup> )	10	156-185°	XIII', X'
50-53	Be-Chf-(2:8)	18	(XIII'), X' u. L. <sup>66</sup> )	10	155-159°	X'
54-86	Chf bis Me	136	Langsame <sup>66</sup> )	—	—	—
Total . . . . .		516				

*Gruppe 10.* Die amorphe Gruppe 10 (314 mg) wurde acetyliert und das Acetylierungsprodukt (412 mg) an 30 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert, vgl. Tab. 12.

Tabelle 12. *Chromatographie von 412 mg Acetylierungsprodukt aus Gruppe 10*

Fraktions-Nr.	Eluiermittel 50 ml pro Fr.	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		mg	Pchr	mg	Smp.	Pchr
1-10	Be-Chf-(9:1) bis -(8:2) . . . . .	11	—	—	—	—
11-13	Be-Chf-(7:3) . . . . .	13	S'	—	—	—
14-17	Be-Chf-(7:3) . . . . .	8	G'	3	204-208°	G'
18-24	Be-Chf-(6:4) . . . . .	86	XIV'	18	154-159°	XIV'
25-31	Be-Chf-(4,5:5,5)	40	XV'	18	150-154°	XV'
32-36	Be-Chf-(2,5:7,5)	71	XVI'	55	253-260°	XVI'
37-41	„	22	XVII' u. L. <sup>66</sup> )	7	165-169°	XVII'
42-67	Chf bis Me . . . . .	138	Langsame <sup>66</sup> )	—	—	—
Total . . . . .		389				

*Gruppe 11.* Die ML der Gruppe 11 wurde mikroacetyliert und zeigte im Pchr die Stoffe XV', XVI' und XVII'. Sie wurde nicht aufgetrennt.

*Gruppe 12.* Die ML der Gruppe 12b und die amorphen Fr. der Gruppen 12a und 12c (390 mg) wurden acetyliert (524 mg) und an 30 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert; vgl. Tab. 13.

*Gruppe 13.* Die Fr. der Gruppe 13 waren stark ölhaltig. Daraus wurden im CLAISEN-Kolben bei 0,1 Torr 1,23 g farb- und geruchloses Öl abdestilliert, Sdp. <sub>0,1</sub> 121°, das sich beim Stehen wieder braun färbt ( $n_D^{20} = 1,4893$ ,  $d^{20} = 1,039$ ). Es wurde nicht weiter untersucht. Der Destillationsrückstand (3,171 g) wurde an 130 g SiO<sub>2</sub> mit 100 ml Eluiermittel pro Fr. chromatographiert. Gemische von Chf-Me-(95:5) bis -(88:12) eluieren in Fr. 1-12 weitere 1803 mg öliges Material (KEDDE-negativ). Die mit Chf-Me-(70:30) eluieren Fr. 22-30 gaben 1115 mg nach Pchr einheitlichen Rückstand. Er wurde in An aufgenommen und die Lösung durch ein mit Kieselgur (Hyflo-Super-Cel) gedichtetes Filter filtriert. Aus der eingeeengten An-Lösung kristallisierten nach mehrtägigem Stehen bei 21° langsam 791 mg farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln (XX, Smp. 236-260°). Die ML und übrigen Fr. dieser Chromatographie enthielten nach Pchr neben XX kleine Mengen XVII, XIX, XXI, XXII, XXIII und wurden nicht weiter untersucht.

Tabelle 13. *Chromatographie von 524 mg Acetylierungsprodukt aus Gruppe 12*

Fraktions-Nr.	Eluiermittel 50 ml pro Fr.	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		mg	Pchr	mg	Smp.	Pchr
1–7	Be-Chf-(9:1) bis -(8:2) . . . . .	23	–	–	–	–
8–14	Be-Chf-(7:3) . . . . .	23	K', L'	–	–	–
15–20	Be-Chf-(6:4) . . . . .	52	M'	–	–	–
21–23	Be-Chf-(45:55) . . . . .	55	N', XVIII'	8	151–156°	XVIII'
24–33	Be-Chf-(45:55) bis -(3:7) . . . . .	133	XX', XIX'	–	–	–
34–37	Be-Chf-(3:7) bis Chf . . . . .	45	(XX'), XVII' u. L. <sup>66)</sup>	6	162–166°	XVII'
38–62	Chf bis Me . . . . .	141	Langsame <sup>66)</sup>	–	–	–
Total . . . . .		472				

50 mg reinstes XX, Smp. 238–241° wurden acetyliert (72,5 mg) und an 4 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die Fr. 5–8 (39 mg, eluiert mit je 5 ml Be-Chf-(6:4)) enthielten den nach Pchr einheitlichen, aber amorphen Stoff XX'.

*Gruppe 14.* Die Gruppe 14 (234 mg) enthielt nach Pchr neben XX, XXII und XXIII wenig Ouabain (XXI). Durch zweimalige Chromatographie an SiO<sub>2</sub> wurde XXI in den mit Chf-Me-(8:2) eluierten Fr. angereichert (16 mg). Dieses nicht kristallisierbare Produkt wurde mit 2 ml Ac<sub>2</sub>O bei 140° 1 Std. unter Rückfluss acetyliert und das Acetylierungsprodukt (20 mg) zweimal an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Auch hier keine Kristalle; Glykosid XXI und Acetylderivat XXI' sind nach Pchr jedoch identisch mit authentischem Material.

*Gruppe 15* (548 mg) wurde acetyliert und das Acetylierungsprodukt (645 mg) zweimal an je 15 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die mit Chf eluierten Fr. gaben aus Me-Ac Mischkristalle Smp. 290° der beiden Komponenten XXII' (= VII') und XXIII' (= O'). Eine Trennung gelang nicht.

### Darstellung und Identifizierung einzelner Substanzen

*Sarmentosid-A-säure (XXII) (8)<sup>19)22)</sup> aus Sarmentosid A (X)* 60 mg Sarmentosid A wurden in 20 ml W gelöst und mit 2 ml einer kalt gesättigten, filtrierten Kupfer(II)-acetat-Lösung versetzt. Dann wurde während 22 Tagen ein schwacher Sauerstoffstrom durchgeleitet<sup>19)</sup>. Nach dieser Zeit war im Pchr (System Bu/W) der Fleck des Sarmentosid A (X) kaum mehr sichtbar, der Fleck der kürzer laufenden Sarmentosid-A-säure sehr stark. Zur Entfernung der Cu<sup>2+</sup>-Ionen wurde die Lösung durch eine Säule von Amberlite IR-120<sup>67)</sup> in der H<sup>+</sup>-Form filtriert und eingedampft. Der Rückstand (62 mg Sarmentosid-A-säure (8)) war ein farbloses, amorphes Harz.

*Sarmentosid-A-säure-butylester (11).* 55 mg Sarmentosid-A-säure (XXII) wurden in 25 ml Bu gelöst, mit 25 ml einer Ae-Lösung von 1-Diazobutan<sup>68)</sup> versetzt und 2 Std. bei 21° stehengelassen. Nach dieser Zeit war die zuvor orange gefärbte Lösung farblos und wurde erneut mit 20 ml Diazobutanlösung versetzt. Nach weiteren 14 Std. wurde mit wenigen Tropfen AcOH versetzt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand zeigte im Pchr (System To-Bu-(4:1)/W) 3 Flecke (R<sub>f</sub> = 0,30; 0,72; ~ 1), die alle schneller liefen wie das Ausgangsmaterial (XXII). Er wurde an 5 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Die Fr. 1–11 (226 mg, eluiert mit je 5 ml Chf bis Chf-Me-(98:2)) enthielten Essigsäure-butylester. Die Fr. 12–14 (16 mg, eluiert mit Chf-Me-(90:10)) enthielten nach Pchr zwei der obigen 3 Flecke (R<sub>f</sub> = 0,72 und ~ 1). Die Fr. 15 (12 mg, eluiert mit Chf-Me-(80:20)) enthielt nach Pchr zwei Substanzen (R<sub>f</sub> = 0,72 und 0,30) als Gemisch. Die Fr. 16–22 (31 mg farbloses Harz, eluiert mit Chf-Me-(80:20) bis -(50:50)) zeigten im Pchr nur den am

<sup>67)</sup> Gewaschen mit 15-proz. AcOH, 2N HCl und W.

<sup>68)</sup> E. A. WERNER, J. chem. Soc. 115, 1093 (1919).

langsamsten laufenden Fleck ( $R_f = 0,30$ ); wir vermuten, dass Sarmentosid-A-säure-butylester (11) vorlag, der nicht kristallisierte.

*Thollosidsäure-butylester (4)*. 55 mg Thollosid-säure (XXIII) (1)<sup>19</sup>)<sup>22</sup>) wurden in 25 ml Bu gelöst, wie oben mit 25 ml einer Lösung von 1-Diazobutan im Ae versetzt und 2 Std. bei 21° stehengelassen. Dann wurde nochmals mit 20 ml Diazobutanlösung versetzt und wiederum 14 Std. bei 21° stehengelassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben und lieferte ein Rohprodukt, das an 5 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde. Die Fr. 1–8 (224 mg, eluiert mit je 5 ml Chf-Me-(95:5)) enthielten Essigsäure-butylester. Die Fr. 9–12 (9 mg, eluiert mit Chf-Me-(90:10)) enthielten nach Pchr (System To-Bu-(2:1)/W) einen in der Front laufenden Fleck. Die Fr. 13–18 (30 mg farbloses Harz, eluiert mit Me-Chf-(85:15)), zeigten im Pchr nur einen Fleck ( $R_f = 0,56$ ). Dieses Material betrachten wir als Thollosidsäure-butylester (4); es kristallisierte bisher nicht.

*Mikroacetylierung von Sarmentosid-A-säure-butylester*. 1 mg der Substanz wurde wie üblich acetyliert und gab ein Gemisch. Das Pchr (System Be/Fmd) zeigte drei Flecke: einen starken,  $R_f = 0,63$ , vermutlich Tetra-O-acetyl-Derivat (14), einen schwächeren, langsameren,  $R_f = 0,21$  (vermutlich nur teilweise acetyliertes Produkt), und einen schwachen, der am Startpunkt stehen geblieben war.

*Mikroacetylierung von Thollosidsäure-butylester*. Eine wie oben acetylierte Probe von Thollosidsäure-butylester (4) gab im Pchr (System Be/Fmd) ebenfalls 3 Flecke, zwei starke ( $R_f = 0,84$  und  $0,35$ ) sowie einen schwachen ( $R_f = 0,12$ ). Der schnellste Fleck dürfte dem Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-butylester, der mittlere einem Tri-O-acetyl-thollosidsäure-butylester (7) entsprechen.

*Thollosidsäure-methylester (XVIII)* (2). 100 mg Thollosidsäure (1) wurden in 10 ml Me gelöst und mit einem Überschuss von ätherischer Diazomethanolösung versetzt und 5 Min. bei 22° stehengelassen. Eindampfen im Vakuum gab 105 mg Thollosidsäure-methylester (2) als farbloses Harz, das nicht kristallisierte.

*Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester (XVIII')* (5). 75 mg Thollosidsäure-methylester (2) wurden acetyliert und das Produkt an 4 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die Fr. 4–9 (40 mg, eluiert mit je 7 ml Be-Chf-(6:4)) gaben aus Me-Ae 31 mg Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester (5) in farblosen, feinen Nadeln, Smp. 173–175°,  $[\alpha]_D^{21} = -15,0^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1$  in Chf). Auch nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pchr identisch mit dem aus *S. thollonii* isolierten O-Acetyl-Q (EWE 6) und dem aus *S. sarmentosus* isolierten Stoff XVIII'.

*Acetylierung von Sarmentosid A (X)*. 300 mg Sarmentosid A wurden mit 5 ml Ac<sub>2</sub>O und 7 ml Py 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Tage bei 22° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 403 mg neutrales Rohprodukt, enthaltend ein Gemisch von Tetra-O-acetyl-aldehydo-sarmentosid A (X') und Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-cyclohalbacetal (X''). Es wurde durch fraktionierte Kristallisation getrennt. Die gesättigte Lösung des Gemisches in Me-Ae lieferte nach Impfen mit Tetra-O-acetyl-aldehydo-sarmentosid A (X') 245 mg zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 162–164°. Nach Pchr rein und identisch mit Impfmateriale X'. Die ML wurde mit Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-cyclohalbacetal (X'') geimpft, worauf 79 mg zu Drusen vereinigte Spiesse vom Smp. 248–251° kristallisierten. Nach Pchr einheitlich und identisch mit Impfmateriale X''. Die ML davon gab nach Impfen mit X' weitere 22 mg X', Nadeln in Drusen, Smp. 160–165°. Die verbliebene ML wiederum mit X'' geimpft, gab noch 17 mg X'', Spiesse in Drusen, Smp. 246–249°. Eine letzte Kristallfraktion aus der restlichen ML bestand aus 17 mg reinem X', zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 159–163°. Gesamtausbeute: 284 mg (= 70%) reines Tetra-O-acetyl-aldehydo-sarmentosid-A (X') und 96 mg (= 24%) reines Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-cyclohalbacetal (X'').

*Acetylierung von Thollosid (XVII)*. 300 mg Thollosid, Smp. 253–258°, wurden mit 5 ml Ac<sub>2</sub>O und 7 ml Py 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Tage bei 23° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 392 mg neutrales Rohprodukt, das nach Pchr Tetra-O-acetyl-aldehydo-thollosid (XVII') und Tetra-O-acetyl-thollosid-cyclohalbacetal (XVII'') enthielt. Analog wie oben durchgeführte fraktionierte Kristallisation aus Me-Ae lieferte 257 mg (= 66%) reines XVII' in Körnern, Smp. 169–171°, sowie 85 mg (= 22%) reines XVII'' in Nadeln, Smp. 173–174°.

*Mono-O-acetyl-bipindosid*. 101 mg Tetra-O-acetyl-bipindosid (VIII') wurden in 5 ml Me gelöst, mit 100 mg KHCO<sub>3</sub> in 2 ml W versetzt und 6 Tage bei 22° stehengelassen. Im Pchr war der Fleck des Ausgangsproduktes vollständig verschwunden und nur ein neuer Fleck sichtbar, der dem unten isolierten Mono-O-acetyl-Derivat zukam. Da das Ziel dieses Versuches Gewinnung von Bipindosid war, wurde noch weitere 18 Tage (total 24) stehengelassen, doch bildete sich

dabei nach Pchr Bipindosid nur in Spuren. Aufarbeitung mit Chf-Alk-(2:1) gab 81 mg Rohprodukt. Aus Me-Ae 69 mg Mono-O-acetyl-bipindosid in farblosen, kurzen Prismen (Ausbeute 84%). Smp. nach Umkristallisation 184–188°,  $[\alpha]_D^{22} = -34,7^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 0,837$  in Chf).



Lactontitration ergab Verbrauch von 2,05 Äquivalenten KOH (ber. auf 594,68). Eine Probe der Substanz wurde im Mikromaßstab acetyliert. Das Rohprodukt gab im Pchr wieder den Fleck von Tetra-O-acetyl-bipindosid (VIII').

*Mikroverseifung der Acetylverbindungen X', XVII', VIII', XIV', sowie XVI' und XX'.* Je 1 mg Substanz wurde in 0,2 ml Me gelöst, mit 0,08 ml 5-proz. wässriger  $KHCO_3$ -Lösung versetzt und bei 22° stehengelassen. Nach 2 Tagen waren im Pchr die Flecke der Tetra-O-acetyl-Derivate

Tabelle 14. Identifizierung von isolierten Stoffen mit Präparaten aus *S. thollonii*<sup>22)</sup>

VII	=	Sarmentosid E. . . . .	d
VII'	=	Tri-O-acetyl-VII . . . . .	a, d
VIII	=	Bipindosid . . . . .	d
VIII'	=	Tetra-O-acetyl-VIII . . . . .	a, b, c, d
IX	=	Acarbäthosid . . . . .	d
IX'	=	Tetra-O-acetyl-IX . . . . .	a, b, c, d
X	=	Sarmentosid A. . . . .	a, b, c, d
X'	=	Tetra-O-acetyl-aldehydo-X . . . . .	a, c, d
XII'	=	Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-säure-methylester . . . . .	a, d
XIII	=	Sarmentosid D . . . . .	a, b, c, d
XIII'	=	Tetra-O-acetyl-XIII . . . . .	a, d
XIV	=	Lokundjosid . . . . .	a, b, c, d
XIV'	=	Tetra-O-acetyl-XIV . . . . .	a, b, c, d
XV	=	Tholläthosid . . . . .	d
XV'	=	Tetra-O-acetyl-XV . . . . .	a, b, c, d
XVII	=	Thollosid . . . . .	a, b, c, d
XVII'	=	Tetra-O-acetyl-aldehydo-XVII . . . . .	a, d
XIX	=	Zenkosid . . . . .	a, c, d
XIX'	=	O-Acetyl-XIX . . . . .	d
XXI	=	Ouabain . . . . .	d
XXI'	=	Hexa-O-acetyl-XXI . . . . .	d
XXII	=	Sarmentosid-A-säure . . . . .	d
XXII'	=	Tri-O-acetyl-sarmentosid E . . . . .	d
XXIII'	=	Tri-O-acetyl-thollodiolidosid . . . . .	d

Tabelle 15. Identifizierung von isolierten Stoffen mit weiteren früheren Präparaten

VI	=	Sarnovid <sup>30)</sup> . . . . .	a, b, c, d
VI'	=	Tri-O-acetyl-VI <sup>30)</sup> . . . . .	a, c, d
XI	=	Bipindalosid <sup>31)</sup> . . . . .	a, c, d
XI'	=	Tri-O-acetyl-XI <sup>31)</sup> . . . . .	a, b, c, d

Tabelle 16. Weitere bereits früher isolierte Stoffe, denen hier ein neuer Name gegeben wird

XVI'	=	Penta-O-acetyl-sarmentosid <sup>1)</sup> = O-Acetyl-T <sup>22)</sup> . . . . .	a, b, c, d
		= Reduktionsprodukt von	
		O-Acetyl-sarmentosid-A <sup>16)</sup> . . . . .	a, b, c, d
XVIII'	=	Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester <sup>69)</sup>	
		= O-Acetyl-Q (EWE 6) <sup>22)</sup> . . . . .	a, b, c, d
XX'	=	Penta-O-acetyl-sarhamnosid <sup>1)</sup> = O-Acetyl-γ <sup>22)</sup> . . . . .	c, d

Tabelle 17<sup>71)</sup>. Berechnung der Drehungsinckremente der in Tabelle 6 angegebenen funktionellen Gruppen

Substanz R-Y <sup>71)</sup>	Substanz R-H	$[M]_D^0$ von R-Y	$[M]_D^0$ von R-H	$\Delta[M]_D$ = Inkrement für Y		
				Ein- zel- wert	Mit- tel- wert	Nr. in Tab.6
Thollosid (XVII) . . . . . Lokundjosid (XIV) . . . . .	Sarmentosigenin A <sup>19)</sup> . . . . . Bipindogenin <sup>1)</sup> . . . . .	-112 - 46	+ 69 +123	-181 -169	-175	$\Delta 1$
Sarmentosid A (X) . . . . . Bipindosid (VIII) . . . . . Sarmentosid E (VII) . . . . .	Sarmentosigenin A . . . . . Bipindogenin . . . . . Sarmentosigenin E . . . . .	-187 -125 -210	+ 69 +123 +134	-256 -245 -344	-250	$\Delta 2$
Sarnovid (VI) . . . . . Bipindaloid (XI) . . . . .	Sarmentogenin <sup>72)</sup> . . . . . Bipindogenin . . . . .	+ 49 + 86	+ 90 +123	- 41 - 37	- 39	$\Delta 3$
Sarmentoloid (XVI) . . . . . Sarhamnoloid (XX) . . . . .	Bipindosid (VIII) . . . . . Lokundjosid (XIV) . . . . .	-150 - 72	-125 - 46	- 25 - 26	- 25	$\Delta 4$
Sarmentosid A (X) . . . . . Thollosid (XVII) . . . . . Tetra-O-acetyl-X . . . . . Tetra-O-acetyl-XVII . . . . . Sarmentosigenin A . . . . .	Bipindosid (VIII) . . . . . Lokundjosid (XIV) . . . . . Tetra-O-acetyl-VIII . . . . . Tetra-O-acetyl-XIV . . . . . Bipindogenin . . . . .	-187 -112 -315 -231 + 69	-125 - 46 -257 -177 +123	- 62 - 66 - 58 - 54 - 54	- 59	$\Delta 5$
Tetra-O-acetyl-XII . . . . . Tetra-O-acetyl-XVIII . . . . .	Tetra-O-acetyl-VIII . . . . . Tetra-O-acetyl-XIV . . . . .	-205 -125	-257 -177	+ 52 + 52	+ 52	$\Delta 6$
Tetra-O-acetyl-IX . . . . . Tetra-O-acetyl-XV . . . . .	Tetra-O-acetyl-VIII . . . . . Tetra-O-acetyl-XIV . . . . .	-214 -133	-257 -177	+ 43 + 44	+ 43	$\Delta 7$
Sarmentosigenin E <sup>19)</sup> . . . . . Sarmentosigenin E . . . . .	Sarmentosigenin-A-säure- methylester ber. aus (Tetra-O-acetyl- XII) - $\Delta 15$ - $\Delta 2$ . . . . . aus (Tetra-O-acetyl- XVIII) - $\Delta 14$ - $\Delta 1$ . . . . .	+134 +134	+175 +175	- 41 - 41	- 41	$\Delta 8$
Sarmentosigenin E <sup>19)</sup> . . . . . Sarmentosigenin E . . . . .	Acarbäthogenin ber. aus (Tetra-O-acetyl-IX) - $\Delta 15$ - $\Delta 2$ . . . . . aus (Tetra-O-acetyl-XV) - $\Delta 14$ - $\Delta 1$ . . . . .	+134 +134	+166 +167	- 32 - 33	- 32	$\Delta 8$
Tri-O-acetyl-XVII ber. aus (Tetra-O-acetyl-XVII) - $\Delta 13$ Tri-O-acetyl-XIV ber. aus (Tetra-O-acetyl-XIV) - $\Delta 13$	Thollosid (XVII) . . . . . Lokundjosid (XIV) . . . . .	-153 - 99	-112 - 46	- 41 - 53	- 47	$\Delta 9$
Tri-O-acetyl-X ber. aus (Tetra-O-acetyl-X) - $\Delta 13$ Tri-O-acetyl-VIII ber. aus (Tetra-O-acetyl-VIII) - $\Delta 13$	Sarmentosid A (X) . . . . . Bipindosid (VIII) . . . . .	-237 -179	-187 -125	- 50 - 54	- 52	$\Delta 10$
Di-O-acetyl-XI ber. aus (Tri-O-acetyl-XI) - $\Delta 13$	Bipindaloid (XI) . . . . .	+212	+ 86	+126 +126	+126	$\Delta 11$

<sup>69)</sup> Partialsynthetisches Produkt, diese Arbeit.<sup>70)</sup> Aufgenommen auf einem UNICAM-SP-500-Spektrophotometer mit Photomultiplier I P 28.<sup>71)</sup> R-Y ist eine Substanz, die sich von R-H nur durch den Substituenten Y unterscheidet. Die Gruppen Y sind aus Tabelle 6 ersichtlich. Hier (Tab. 17) wird das Inkrement für Y berechnet.

Tabelle 17 (Fortsetzung)

Substanz R-Y <sup>71)</sup>	Substanz R-H	$[M]_D^0$ von R-Y	$[M]_D^0$ von R-H	$\Delta\mu_D = \text{Inkrement}$ für Y		
				Ein- zel- wert	Mit- tel- wert	Nr. in Tab.6
Penta-O-acetyl-XVI . . . .	Tetra-O-acetyl-XVI ber. aus <sup>1)</sup> Sarmentosid (XVI) + $\Delta 10 + \Delta 13$ . . . . .	- 353	- 283	- 70	- 70	$\Delta 12$
Mono-O-acetyl-X <sup>19)</sup> . . . .	Sarmentosid A (X) . . . . .	- 262	- 187	- 75	- 78	$\Delta 13$
Mono-O-acetyl-VIII <sup>38)</sup> . . . .	Bipindosid (VIII) . . . . .	- 206	- 125	- 81	- 81	
Tetra-O-acetyl-XIV . . . .	Lokundjosid (XIV) . . . . .	- 177	- 46	- 131	- 125 <sup>73)</sup>	$\Delta 14$
Tetra-O-acetyl-XVII . . . .	Thollosid (XVII) . . . . .	- 231	- 112	- 119	- 119	
Tetra-O-acetyl-VIII . . . .	Bipindosid (VIII) . . . . .	- 257	- 125	- 132	- 130 <sup>74)</sup>	$\Delta 15$
Tetra-O-acetyl-X . . . . .	Sarmentosid A (X) . . . . .	- 315	- 187	- 128	- 128	

X', XVII', VIII' und XIV' nicht mehr sichtbar. Dafür zeigte sich in jedem Ansatz ein kurzes laufender Fleck, welcher der entspr. Mono-O-acetyl-Verbindung zuzuordnen ist. Einwirkung der  $\text{KHCO}_3$  während weiteren 4 Tagen gab keine merkliche Veränderung des Flecks. Im Falle der Penta-O-acetyl-Derivate XVI' und XX' ging die Hydrolyse weiter: Nach 1 Tag zeigte das Pchr bei beiden je 4 Flecke, die langsamer als das Ausgangsmaterial liefen. Die je am wenigsten gewanderten Flecke entsprachen dabei den freien Glykosiden XVI resp. XX. Nach 2 Tagen war bei beiden Ansätzen der Fleck mit der grössten Laufstrecke verschwunden und der Glykosidfleck etwas stärker. Nach insgesamt 7 Tagen waren nur noch die Glykosidflecke sichtbar.

*Identifizierung von isolierten Stoffen mit früheren Präparaten.* Die wichtigsten Eigenschaften der isolierten Stoffe sind in Tab. 1 zusammengestellt. Rf-Werte vgl. Fig. 2–5<sup>27)</sup>. Die in Tab. 14 angeführten Substanzen konnten mit den entsprechenden, aus *S. thollonii*<sup>22)</sup> isolierten Stoffen identifiziert werden. Dies erfolgte nach den in der 2. Kolonne der Tabelle angegebenen Kriterien; dabei bedenten a = Mischprobe, b = spezifische Drehung, c = Farbreaktion in 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , d = vergleichendes Pchr. Für einheitliche, kristalline Stoffe wurden die Kriterien a, b, c und d berücksichtigt, für einheitliche aber amorphe Stoffe c und d, für unreine, amorphe Stoffe d. War im Falle der einheitlichen kristallinen Stoffe die isolierte Substanzmenge sehr klein, erstreckte sich die Identitätsprüfung nur auf die Punkte a und d.

### Beschreibung erstmals in reiner Form isolierter Stoffe.

*Bipindosid VIII.* Aus W farblose Prismen, Smp. 163–166°,  $[\alpha]_D^{23} = -22,6^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,027$  in 80-proz. Me). Trocknung zur Analyse gab 8,2% Gewichtsverlust; ber. für  $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_{10} + 3\text{H}_2\text{O}$  (606,69):  $\text{H}_2\text{O} = 8,9\%$ .

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_{10}$  (552,64) Ber. C 63,02 H 8,03% Gef. C 63,84 H 8,44%

Das UV.-Absorptionsspektrum in Alk<sup>70)</sup> zeigte nur ein Maximum bei 217  $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,13$  (ber. auf  $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_{10} + 3\text{H}_2\text{O} = 606,69$ ). Toxizität vgl. Tab. 5. Partialsynthese des O-Acetylderivates vgl. frühere Arbeit<sup>1)</sup>.

*Sarhamnosid (XX).* Aus An zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 238–241°,  $[\alpha]_D^{22} = -12,7^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,204$  in 80-proz. Me). Trocknung gab 2,5% Gewichtverlust.

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_{11}$  (568,64) Ber. C 61,25 H 7,80% Gef. C 61,43 H 8,15%

<sup>72)</sup> J.-P. MATHIEU & A. PETIT, Pouvoir Rotatoire Naturel 1956 (Paris), p. 90x: Sarmentogenin  $[\alpha]_D = +23^\circ \pm 4^\circ$  (Me) (Mittelwert aus 4 Messungen), vgl. auch A. KATZ, Helv. 31, 993 (1948):  $[\alpha]_D = +21,1^\circ \pm 4^\circ$  (Me).

<sup>73)</sup> Auch  $\Delta 14 = \Delta 9 + \Delta 13 = -47 - 78 = -125^\circ$ .

<sup>74)</sup> Auch  $\Delta 15 = \Delta 10 + \Delta 13 = -52 - 78 = -130^\circ$ .

Das UV.-Absorptionsspektrum in Alk<sup>70</sup>) zeigte nur ein Maximum bei 217 m $\mu$ , log  $\epsilon$  = 4,20 (ber. auf C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>11</sub>). Toxizität vgl. Tab. 5. Partialsynthese vgl. frühere Arbeit<sup>1)</sup>.

Die Mikroanalysen wurden unter der Leitung von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor unseres Instituts ausgeführt.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Zur Untersuchung gelangten die stark polaren Anteile (Chf-Alk-(2:1)-Extrakt) der aus den Samen von *Strophanthus sarmentosus* var. *senegambiae* nach Fermentierung gewonnenen Glykoside. Es konnten darin insgesamt 32 Glykoside (I–XXIII, F–N und S) nachgewiesen werden. Sechs davon (I–VI) waren relativ schwach polar. Diese Gruppe wurde schon früher untersucht, hier wurde nur Sarnovid VI in Kristallen isoliert. Von den anderen 26 Stoffen liessen sich 14 Glykoside (VII–XX) entweder in freier Form oder als O-Acetyl-derivate in reinen Kristallen fassen. Fast alle konnten mit Glykosiden aus den Samen von *S. thollonii* identifiziert werden. Lediglich eines (Bipindalosid, XI) war darin bisher noch nicht aufgefunden, hingegen kürzlich aus *S. vanderijstii* isoliert worden. Bipindosid (VIII) und Sarhamnosid (XX) sind hier erstmals kristallisiert worden. Vom ersteren war ein krist. Tetra-O-acetyl-Derivat früher bekannt. Drei weitere Stoffe (XXI–XXIII), von denen XXI und XXII auch in *S. thollonii* vorkommen (XXIII ist vermutlich darin auch enthalten, war aber darin bisher nicht festgestellt worden), konnten papierchromatographisch nachgewiesen werden. Die Anwesenheit kleiner Mengen von 9 weiteren Stoffen (F–N und S) wird auf Grund von Papierchromatogrammen vermutet. Entsprechende Flecke sind aber erst nach Acetylierung (als F'–N' und S' bezeichnet) sichtbar geworden. Durch Teilsynthese wurde gezeigt, dass es sich bei G vielleicht um Thollosidsäure-butylester und bei H um Sarmentosid-A-säure-butylester handeln könnte. Möglicherweise stellen einzelne der Flecke F'–N' auch partiell acetylierte Glykoside dar.

Die Konstitution der aus *S. thollonii* erhaltenen Subst. O-Acetyl-Q ist durch Teilsynthese als Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester XVIII' bewiesen.

Organisch-chemische Anstalt der Universität, Basel

## 100. Doisynolsäure-Derivate mit hydroaromatischem Ring A

von O. Schindler

(5. III. 60)

Durch Kalischmelze von Östron (IV) erhielten DOISY<sup>1)</sup> sowie WEIDLICH<sup>2)</sup> eine Monocarbonsäure V, die später von MIESCHER<sup>3)</sup> zu Ehren des einen Entdeckers als Doisynolsäure bezeichnet wurde. Die Konstitution dieses Abbauproduktes ist durch MIESCHER und Mitarb. aufgeklärt und durch Totalsynthese sichergestellt worden<sup>4)</sup>. Auf Grund der starken östrogenen Wirkung sind von der Doisynolsäure zahlreiche Isomere und Derivate hergestellt und deren biologische Wirksamkeit geprüft wor-

<sup>1)</sup> D. W. MACCORQUODALE, L. LEWIN, S. A. THAYER, E. A. DOISY, J. biol. Chem. 101, 753 (1933).

<sup>2)</sup> H. A. WEIDLICH, Inauguraldiss., Göttingen 1934.

<sup>3)</sup> K. MIESCHER, Helv. 27, 1727 (1944).