

mit 0,1 ml W versetzt und 4mal mit je 0,2 ml Chf ausgeschüttelt. Die Chf-Auszüge wurden mit wenig W gewaschen. Die vereinigten wässrigen Lösungen wurden durch Schütteln mit etwas  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  von Cl-Ionen befreit. Nach Filtration wurde bei  $0^\circ$  kurz mit  $\text{H}_2\text{S}$  behandelt und die filtrierte Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand zeigte im Pehr in den Systemen Bu/W (36 Std.) sowie Bu-Mek/Borat-Puffer<sup>59)</sup>, Entwicklung mit Anilin-phthalat, nur einen Fleck mit Laufstrecken genau wie 3-O-Methyl-D-glucose.

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

#### ZUSAMMENFASSUNG

Die Wurzelrinde von *Strebilus asper* LOUR. enthält ein Gemisch von teilweise isomeren, schwer trennbaren Cardenolid-Glykosiden. Aus den weniger stark wasserlöslichen Anteilen (Ae- und Chf-Extrakte) konnten 10 dieser Stoffe in papierchromatographisch reiner Form, davon 6 in Kristallen isoliert werden. Ausserdem liessen sich kleine Mengen von 4 weiteren Stoffen (E, E', E'' und E''') nachweisen, die weitgehend angereichert aber nicht rein erhalten wurden. Daneben wurde ein KEDDE-negatives Glykosid (U) krist. isoliert, dessen Zucker nach Papierchromatogramm vermutlich 3-O-Methyl-glucose ist.

Die stark wasserlöslichen Anteile enthielten nach Papierchromatogramm noch mindestens 5 Glykoside (J, K, L, M, N) von denen sich zwei (M und N) mit einer Glucosidase aus *Aspergillus oryzae* abbauen liessen.

Institut für Organische Chemie  
der Universität Basel

<sup>59)</sup> M. T. KRAUSS, H. JÄGER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, J. Chromatogr. 3, 63 (1960).

## 178. Die Glykoside von *Strebilus asper* LOUR. 2. Mitteilung<sup>1)</sup>

Glykoside und Aglykone 238. Mitteilung<sup>2)</sup>

von M. P. Khare, O. Schindler und T. Reichstein

(1. VI. 62)

In vorstehender Mitteilung<sup>2)</sup> wurde über die Isolierung von 10 Cardenolid-Glykosiden aus der Wurzelrinde von *Strebilus asper* (*Moraceae*) berichtet, von denen 6 in Kristallen erhalten wurden. Wir beschreiben hier die Konstitutionsermittlung von dreien dieser Stoffe ( $\alpha$  = Kamalosid, A = Asperosid und B = Streblosid) sowie Vorversuche, die einen gewissen Einblick in den Bau der übrigen ermöglichen. Grundlage war die hydrolytische Spaltung. – Alle 10 Cardenolide gehören zur Gruppe der schwer hydrolysierbaren Glykoside (mit Sauerstoff an C-2 des Zuckeranteils). Bei dieser Stoffgruppe gelingt die Gewinnung intakter Genine meistens<sup>3)</sup> nur mit HCl in Aceton

<sup>1)</sup> Auszug aus Diss. M. P. KHARE, Basel 1959.

<sup>2)</sup> 237. Mitteilung: M. P. KHARE, S. S. BHATNAGAR, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 45, 1515 (1962).

<sup>3)</sup> Nur in Fällen, in denen ein Genin vorliegt, das gegen Säure besonders stabil ist, waren auch andere Methoden brauchbar, so z. B. bei Sarverogeninderivaten, vgl. D. A. H. TAYLOR, Chemistry & Ind. 1953, 62, und teilweise auch bei Tanghinigenin-Derivaten, vgl. H. P. SIGG, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 38, 166 (1955).

nach MANNICH & SIEWERT<sup>4)</sup> in mehr oder weniger guter Ausbeute. Für die Identifizierung der Geninkomponente haben wir daher diese Methode verwendet. Der Zucker wird dabei oft nur in schlechter Ausbeute erhalten. In den meisten Fällen wurde zur Isolierung der Zuckerkomponente daher eine zweite Hydrolyse unter energischen Bedingungen mit HCl in wässriger Essigsäure («KILIANI-Mischung»)<sup>5)</sup> durchgeführt, wobei aber die Geninkomponente zerstört wird.

*Asperosid (A)*. Dieses Glykosid besitzt die Bruttoformel  $C_{31}H_{48}O_9$  mit 2 Methoxygruppen und die Struktur I. Die MANNICH-Hydrolyse verlief äusserst langsam und lieferte wenig Zucker (siehe unten) sowie ein Gemisch chloroformlöslicher Anteile, aus denen sich durch Chromatographie an  $Al_2O_3$  neben Ausgangsmaterial und einem nicht aufgeklärten krist. Stoff (evtl. Anhydro-asperosid) auch eine kleine Menge<sup>6)</sup> von Kristallen isolieren liessen, die nach Smp., Misch-Smp., Farbreaktionen, Papierchromatogramm und IR.-Spektrum (Fig. 5) mit Digitoxigenin (III) identisch waren.

Etwas mühsamer war die Aufklärung des Zuckers, von dem wir eine etwas grössere Menge durch Hydrolyse nach KILIANI<sup>5)</sup> bereiteten. Er besass die Bruttoformel  $C_8H_{16}O_6$  mit zwei Methoxygruppen, liess sich im Hochvakuum unzersetzt destillieren und nach chromatographischer Reinigung an Kohle<sup>7)</sup> kristallisieren<sup>8)</sup>. Ent-O-methylierung mit 48-proz. HBr<sup>9)</sup> (am besten erwies sich hier 25 Min. Erhitzen auf 100°) gab ein Gemisch. Im Papierchromatogramm (Fig. 2) zeigte die langsamste Komponente eine Laufstrecke wie Glucose, wobei Galaktose nicht sicher ausgeschlossen werden konnte<sup>10)</sup>.

Von den 6 theoretisch möglichen Di-O-methyl-glucosen sollen nach bisherigen Regeln<sup>11)12)</sup> bei pH = 3,6<sup>13)</sup> in 8–16 Std. bei 20° nur das 2,3- und das 2,4-Di-O-methyl-Derivat kein Perjodat verbrauchen. Ferner sollen nur diejenigen O-methylierten Zucker mit Triphenyltetrazolium-hydroxid<sup>14)</sup> eine Färbung geben, die in

4) C. MANNICH & G. SIEWERT, Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 737 (1942).

5) Gemisch von 3,5 ml Eisessig, 5,5 ml Wasser und 1 ml konz. HCl, vgl. H. KILIANI, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 2866 (1930).

6) Es ist bekannt, dass sich Digitoxigenin durch MANNICH-Spaltung seiner Glykoside, soweit sie eine HO- (oder  $CH_2O$ -) Gruppe an C-2 des Zuckeranteils tragen, nur in schlechter Ausbeute freisetzen lässt; vgl. A. RHEINER, A. HUNGER und T. REICHSTEIN, Helv. 35, 687 (1952). Bessere Ausbeuten gab Evomonosid, vgl. CH. TAMM & J. P. ROSSELET, Helv. 36, 1309 (1953).

7) R. L. WHISTLER & D. F. DURSO, J. Amer. chem. Soc. 72, 677 (1950). Ausgeführt nach W. J. WHELAN, J. M. BAILEY & P. J. P. ROBERTS, J. chem. Soc. 1953, 1293.

8) Die Kristallisation gelang erst nach Abschluss der Konstitutionsermittlung, die also noch mit dem amorphen Präparat erfolgen musste.

9) Ausgeführt nach L. HOUGH, J. K. N. JONES & W. H. WADMAN, J. chem. Soc. 1950, 1702. Die  $BCl_3$ -Methode von S. ALLEN, T. G. BONNER, E. J. BOURNE & N. M. SAVILLE, Chem. & Ind. 1958, 630, war uns zur Zeit der Ausführung dieser Versuche noch nicht bekannt.

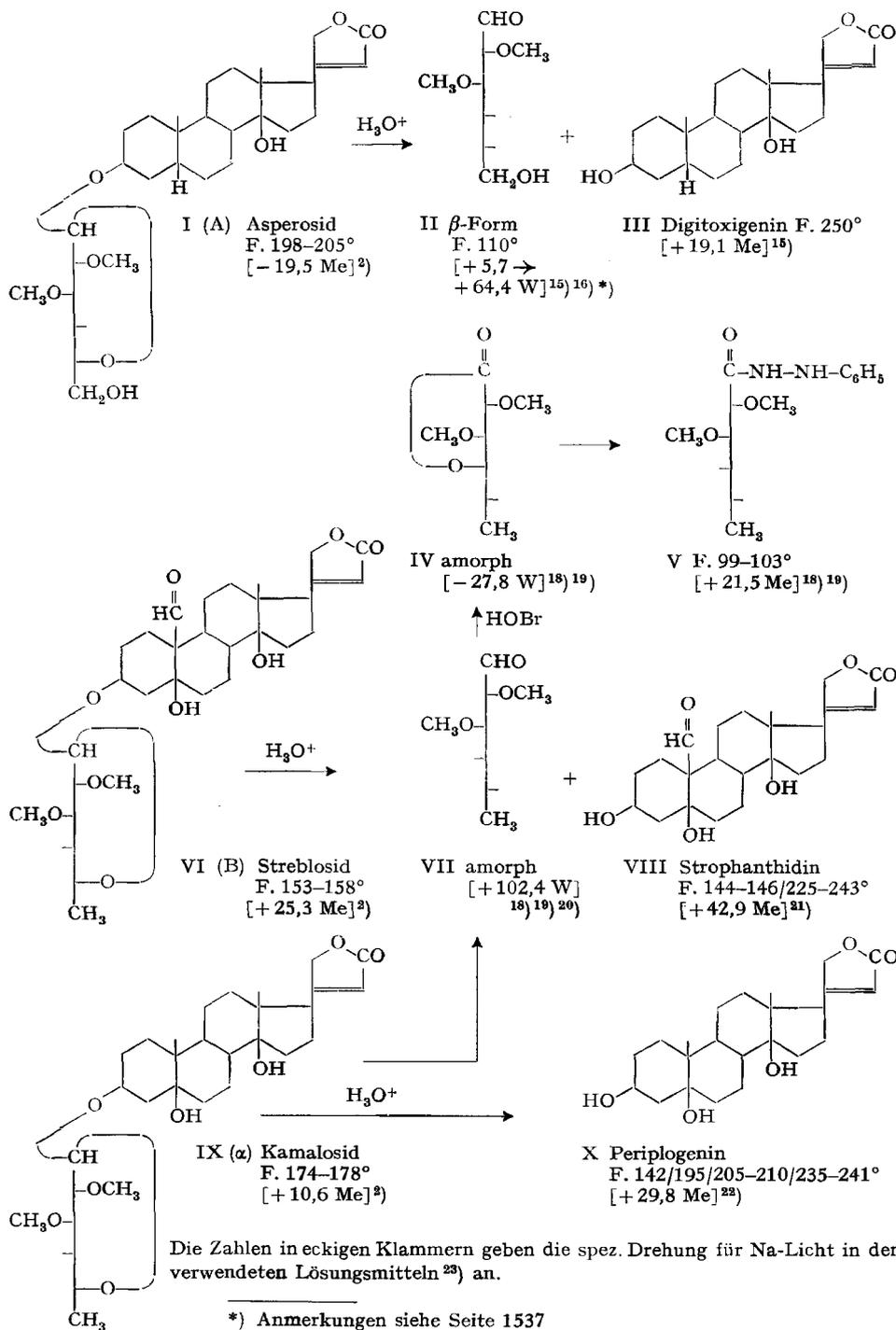
10) Die Ausbeute bei der Ent-O-methylierung war schlecht. Um Material zu sparen, musste auf Wiederholung verzichtet werden.

11) S. A. WARSKI & W. J. WHELAN, Chemistry & Ind. 1958, 71.

12) J. G. GARDINER & E. PERCIVAL, J. chem. Soc. 1958, 1414.

13) L. HOUGH, T. J. TAYLOR, G. H. S. THOMAS & B. M. WOODS, J. chem. Soc. 1958, 1212, und frühere Lit. daselbst.

14) K. WALLENFELS, Naturwiss. 37, 491 (1950); W. E. TREVELYAN, D. P. PROCTER & J. S. HARRISON, Nature 166, 444 (1950); R. KUHN & D. JERCHEL, Ber. deutsch. chem. Ges. 74, 949 (1941); F. FEIGL, Spot Tests in Organic Analysis, p. 424, 6. English edit. (Elsevier Publ. Comp. 1960).



2-Stellung eine freie HO-Gruppe enthalten<sup>12)</sup> 13) 24). Wie sich später herausstellte, passte der Di-O-methyl-Zucker aus Asperosid nicht in dieses Schema<sup>25)</sup>. Er gab mit dem Tetrazolium-Reagens keine Färbung<sup>26)</sup>, verbrauchte aber 2 Mol. Perjodat (vgl. Fig. 1), wobei 1 Mol. Formaldehyd<sup>27)</sup> 28) gebildet wurde. Wir glaubten daher zunächst, dass 3,4-Di-O-methyl-D-glucose<sup>29)</sup> oder 3,4-Di-O-methyl-D-galaktose<sup>30)</sup> vorliegen könne. Hierauf wurde der direkte Vergleich mit diesen zwei Zuckern sowie den entsprechenden zwei 2,3-Di-O-methylderivaten durchgeführt. 2,3- und 3,4-Di-O-methyl-D-galaktose<sup>32)</sup> liessen sich auf Grund des Papierchromatogramms (Fig. 2) eindeutig

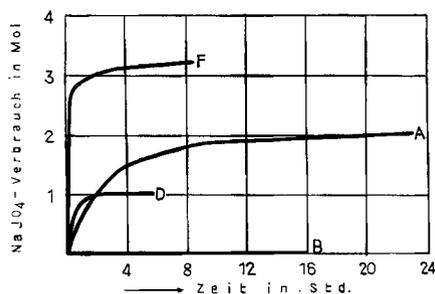


Fig. 1. Verbrauch von  $\text{NaJO}_4$  in Mol. bei  $\text{pH} = 3,68$  (Acetat-puffer) und  $20^\circ$  27) 31)

A = Zucker aus Asperosid; praktisch gleich war die Kurve mit synthetischer 2,3-Di-O-methyl-D-glucose (II). B = Zucker aus Streblosid; gleich verhielt sich synthetische 2,3-Di-O-methyl-D-fucose (VII). D = Digitalose (= 3-O-Methyl-fucose) und F = L-Fucose. Der Verbrauch bei B (kein Verbrauch), D (1 Mol.) und F (3 Mol.) entspricht der Theorie für die Pyranosid-Form, bei A nur für die offenkettige Form, nur ist der Anstieg deutlich langsamer.

- 15) J. C. IRVINE & J. P. SCOTT, J. chem. Soc. 103, 575 (1913). Die  $\alpha$ -Form zeigte  $F. 85-87^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{23} = +81,9$  in An.
- 16) C. M. MCCLOSKEY & G. H. COLEMAN, J. organ. Chemistry 10, 184 (1945).
- 17) A. WINDAUS & G. STEIN, Ber. deutsch. chem. Ges. 61, 2436 (1928).
- 18) Exp. Teil dieser Arbeit.
- 19) M. P. KHARE, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 45, 1547 (1962).
- 20) O. TH. SCHMIDT & E. WERNICKE, Liebigs Ann. Chem. 556, 179 (1944).
- 21) A. AEBI & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1277 (1951), und frühere Lit. daselbst.
- 22) A. STOLL & J. RENZ, Helv. 22, 1193 (1939), und frühere Lit. daselbst.
- 23) Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Exp. Teil.
- 24) Dasselbe wurde für in 2-Stellung verknüpfte Disaccharide festgestellt, vgl. D. S. FEINGOLD, G. AVIGAD & S. HESTRIN, Biochem. J. 64, 351 (1956); R. H. CÔTÉ, J. chem. Soc. 1959, 2248, J. LEHMANN & D. BECK, Liebigs Ann. Chem. 630, 56 (1960).
- 25) Ausnahmen sind aber bekannt, vgl. die Lit. bei GARDINER & PERCIVAL<sup>12)</sup>. Bei  $\text{pH} = 7,5$  und darüber wird 2,3-Di-O-methylglucose von Perjodat rasch angegriffen unter Bildung von Formaldehyd, vgl. R. E. REEVES, J. Amer. chem. Soc. 63, 1476 (1941) und D. J. BELL, J. chem. Soc. 1948, 992.
- 26) Die Ausbildung der Färbung ist von den verwendeten Reaktionsbedingungen stark abhängig.
- 27) Ausgeführt von Herrn E. FLURY; wir danken ihm auch hier für diese Messung.
- 28) Bestimmt nach J. F. O'DEA & R. A. GIBBONS, Biochem. J. 55, 580 (1953).
- 29) J. DEWAR & G. FORT, J. chem. Soc. 1944, 496.
- 30) J. S. D. BACON & D. J. BELL, J. chem. Soc. 1939, 1869.
- 31) Die Titration erfolgte im Prinzip nach G. NEUMÜLLER & E. VASSEUR, Arkiv f. Kemi 5, 235 (1953), wobei aber ein konzentrierterer Phosphatpuffer verwendet wurde, was einen schärferen Umschlagspunkt gab.
- 32) Wir danken Herrn Dr. D. J. BELL, Cambridge, England, auch hier bestens für eine Probe von krist. 3,4-Di-O-methyl-D-galactose.

ausschliessen. Dagegen zeigten 2,3-Di-O-methyl-D-glucose (II)<sup>15) 33)</sup> und 3,4-Di-O-methyl-D-glucose<sup>34) 35)</sup> im System von Fig. 2 dieselbe Laufstrecke, und genau gleich verhielt sich der Zucker aus Asperosid. Eine Differenzierung der zwei isomeren Di-O-methyl-glucosen ist nach FOSTER<sup>36)</sup> durch Ionophorese leicht möglich. Wir fanden, dass sie auch im Papierchromatogramm gelingt, wenn man als stationäre

*Papierchromatogramme der Zucker*

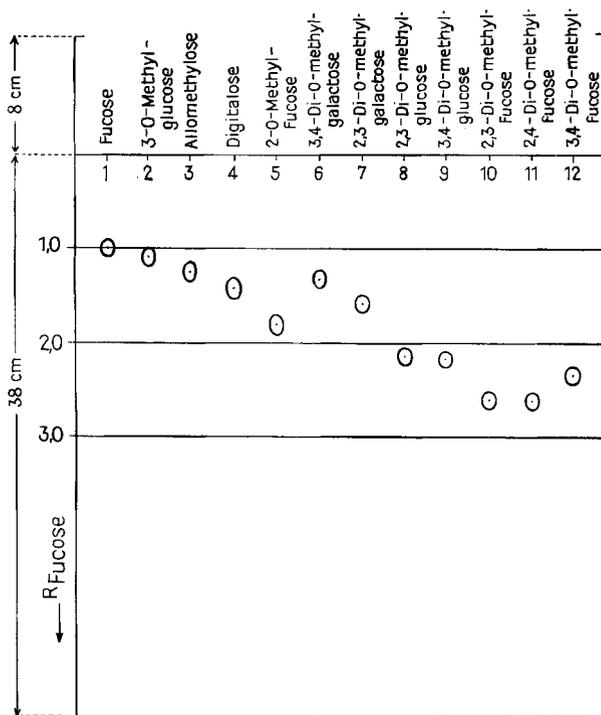


Fig. 2. Laufstrecke bezogen auf L-Fucose = 1. n-Butanol/Wasser<sup>40)</sup> absteigend, Dauer 22 Std. Entwickelt mit Anilinium-Hydrogenphthalat<sup>41)</sup>. Je ca. 0,01 mg Zucker aufgetragen

13 = Zucker aus Asperosid

8 = 2,3-Di-O-methyl-D-glucose<sup>33)</sup>

9 = 3,4-Di-O-methyl-D-glucose<sup>34) 35)</sup>

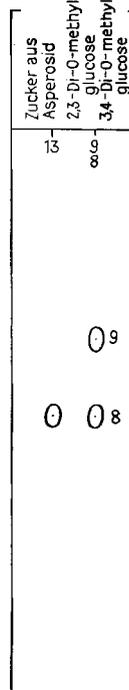


Fig. 3. System Butanol-Butanon-(1:1)/Borat-puffer<sup>37)</sup>. Dauer 24 Std.

Phase Borat-Puffer an Stelle von Wasser verwendet<sup>37)</sup>. In einem solchen System (vgl. Fig. 3) zeigte der Zucker aus Asperosid auch dieselbe Laufstrecke wie 2,3-Di-O-methylglucose. Mit dem schliesslich kristallisierten Präparat ( $\beta$ -Form) konnte die Identität dann auch leicht nach Smp., Mischprobe und Drehung sichergestellt wer-

<sup>33)</sup> NACH IRVINE & SCOTT<sup>15)</sup> selbst bereitet.

<sup>34)</sup> DEWAR & FORT<sup>28)</sup> fanden Smp. 113°,  $[\alpha]_D^{16} = +64,9^\circ \rightarrow +94,8^\circ$  in W.

<sup>35)</sup> Wir danken Herrn Prof. E. HIRST, Edinburgh, sowie Herrn A. B. FOSTER, Birmingham, auch hier bestens für Proben von krist. 3,4-Di-O-methyl-D-glucose.

<sup>36)</sup> A. B. FOSTER, J. chem. Soc. 1953, 982.

<sup>37)</sup> M. T. KRAUSS, HERBERT JÄGER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, J. Chromatogr. 3, 63 (1960).

den<sup>38)</sup>. Der synthetische Zucker zeigte gegenüber  $\text{NaJO}_4$  auch dasselbe Verhalten wie das Naturprodukt (vgl. Fig. 1). Der Verlauf der Kurve ist nur erklärlich, wenn man annimmt, dass der Zucker in wässriger Lösung bei pH 3,68 sehr rasch in die offenkettige Form übergeht<sup>39)</sup>. Der Verlauf der Mutarotation in Wasser (Fig. 4) spricht stark dafür, dass dies der Fall ist. Als Ursache kommt die räumliche Beanspruchung der zwei Methoxylgruppen in Frage.

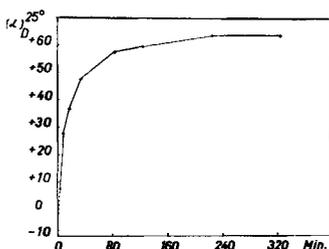


Fig. 4. Mutarotation des krist. Zuckers aus *Asperosid*;  $c = 0,26$  in Wasser,  $t = 25^\circ$

Die schwere Hydrolysierbarkeit sowie die Tatsache, dass *Asperosid* bei pH 3,7 nach 16 Std. weniger als  $\frac{1}{2}$  Mol. Perjodat verbraucht, zeigt, dass ein Pyranosid vorliegt. Auf Grund der molekularen Drehung (vgl. Tab. 1) ergibt sich eine  $\beta$ -glykosidische Verknüpfung, was der Regel von KLYNE<sup>42)</sup> entspricht.

*Streblosid* (B). Für dieses Glykosid ergab sich die Bruttoformel  $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_{10}$  mit 2 Methoxylgruppen und die Struktur VI. Sie liess sich in analoger Weise ableiten. Hydrolyse mit HCl in Aceton nach MANNICH & SIEWERT<sup>4)</sup> lieferte ein Gemisch, aus dem sich krist. Strophanthidin (VIII) isolieren und auch als krist. O-Acetylderivat charakterisieren liess. Beide waren mit authentischem Material identisch. Der Zucker wurde als farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{25} = +102^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,1$  in W) erhalten, der sich leicht im Vakuum destillieren, aber bisher nicht kristallisieren liess. Die Methoxylbestimmung passte auf die errechnete Formel  $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_5$  mit 2 Methoxylgruppen. Ent-O-methylierung einer Probe lieferte ein Gemisch, das im Papierchromatogramm drei Flecke gab. Sie zeigten Laufstrecken wie Fucose, Digitalose und 2-O-Methyl-fucose<sup>43)</sup> (Fig. 2). Der Zucker aus *Streblosid* verbrauchte bei pH 3,7 nach 16 Std. praktisch kein  $\text{NaJO}_4$  (Fig. 1). Oxydation mit Bromwasser lieferte ein öliges, destillierbares linksdrehendes Lacton<sup>44)</sup>, das nach dem IR.-Spektrum (Bande bei 5,60–5,65  $\mu$ ) ein  $\gamma$ -Lacton darstellt und mit Phenylhydrazin in ein krist. rechtsdrehendes Phenylhy-

<sup>38)</sup> Dagegen gab der Zucker aus *Asperosid* (ebenso wie 2,3-Di-O-methyl-D-glucose) bei der Mischprobe mit 3,4-Di-O-methyl-D-glucose eine geringe, aber reelle Smp.-Erniedrigung.

<sup>39)</sup> Bei den beiden bekannten kristallisierten Formen der 2,3-Di-O-methyl-D-glucose<sup>15)</sup> handelt es sich vermutlich um die Pyranoside.

<sup>40)</sup> Beladung des Papiers mit 50% Wasser seines ursprünglichen Gewichts<sup>37)</sup>.

<sup>41)</sup> S. M. PARTRIDGE, *Nature* 164, 443 (1949).

<sup>42)</sup> W. KLYNE, *Proc. Biochem. Soc.* 288. Meet., *Biochem. J.* 47, xli (1950).

<sup>43)</sup> J. D. ANDERSON, P. ANDREWS & L. HOUGH, *Chemistry & Ind.* 1957, 1453; R. L. NELSON & E. PERCIVAL, *J. chem. Soc.* 1957, 2191. Wir danken Herrn Dr. G. F. SPRINGER, Philadelphia, für krist. Proben von 2-O-Methyl-D- und L-fucose.

<sup>44)</sup> Nach C. S. HUDSON, *J. Amer. chem. Soc.* 32, 338 (1910); 61, 1525 (1939), spricht diese starke Drehungsverschiebung ( $113^\circ$ ) von Zucker  $\rightarrow$  Lacton in negativer Richtung dafür, dass die HO-Gruppe an C-4 (in der FISCHER-Projektion) nach links gerichtet ist.

drazid V übergang. Da Streblosid schwer hydrolysierbar war, musste es ein Pyranosid darstellen. Der Zucker sollte daher ein 2,3-Di-O-methyl-Derivat sein. 2,3-Di-O-methyl-D-fucose (VII) ist von SCHMIDT & WERNICKE<sup>20)</sup> synthetisiert worden. Ihr Präparat war ebenfalls ein Sirup, zeigte aber  $[\alpha]_D = +73^\circ$  ( $c = 1,58$  in W). Die L-Form ist zuerst von CONCHIE & PERCIVAL<sup>45)</sup> aus Fucoidin nach Methylierung und anschliessender Hydrolyse bereitet worden, sie zeigte  $[\alpha]_D^{15} = +4,6^\circ$  ( $c = 3$  in W) und war offenbar noch sehr unrein<sup>46)</sup>. Die reine 2,3-Di-O-methyl-L-fucose erhielten GARDINER & PERCIVAL<sup>46)</sup> aus Methyl- $\beta$ -L-fucofuranosid und Methyl- $\alpha$ -L-fucopyranosid durch partielle Methylierung und anschliessende Hydrolyse. Die zwei Präparate waren Sirupe mit  $[\alpha]_D^{18} = -97^\circ$  ( $c = 3$  in W) bzw.  $-100^\circ$  ( $c = 2,1$  in W)<sup>47)</sup>.

Diese Werte entsprachen gut dem Zucker aus Streblosid mit umgekehrten Vorzeichen. Für den definitiven Vergleich haben wir die 2,3-Di-O-methyl-D-fucose synthetisiert<sup>19)</sup>. Die reinste Probe zeigte  $[\alpha]_D^{23} = +102^\circ$  (Endwert in Wasser), also denselben Wert wie der Zucker aus Streblosid und in bester Übereinstimmung mit den Resultaten von GARDINER & PERCIVAL für die L-Form. Auch im Papierchromatogramm zeigte sie dieselbe Laufstrecke wie der Zucker aus Streblosid. Schliesslich wurde der synthetische Zucker weiter zum Lacton IV oxydiert und dieses ins krist. Phenylhydrazid V übergeführt. IV war nach IR-Spektrum (Fig. 6) und V nach Drehung und Misch-Smp. mit den entsprechenden Stoffen aus Streblosid identisch. Die  $\beta$ -glykosidische Verknüpfung im Streblosid (VI) ergibt sich wieder aus den molekularen Drehungen. Im Unterschied zu den oben erwähnten Glucosederivaten lassen sich 2,3-Di-O-methyl-fucose und 3,4-Di-O-methylfucose<sup>48)</sup> im Papierchromatogramm leicht unterscheiden (Fig. 2).

*Kamalosid* ( $\alpha$ ). Für dieses Glykosid liess sich die Bruttoformel  $C_{31}H_{48}O_9$  (mit zwei Methoxygruppen) und die Struktur IX ermitteln. Nach MANNICH-Hydrolyse konnte durch präparative Papierchromatographie krist. Periplogenin (X) isoliert werden, das eindeutig mit authentischem Material identifiziert wurde. Es liess sich auch durch sein krist. Acetylderivat charakterisieren. Der Zucker des Kamalosids wurde nur papierchromatographisch als 2,3-Di-O-methyl-fucose identifiziert. Die molekulare Drehung spricht auch hier dafür, dass eine  $\beta$ -D-glykosidische Verknüpfung vorliegt.

#### *Vorversuche zur Aufklärung der Nebenglykoside C, D, F, G, G' und H*

Die Hydrolysen der folgenden Stoffe konnten bisher nur im Mikromaßstab ausgeführt werden. Die krist. Stoffe D und F wurden nur nach der MANNICH-Methode hydrolysiert. Bei den amorphen Präparaten wurde jeweils eine Hydrolyse nach MANNICH und eine zweite nach KILJANI vorgenommen.

*Indrosid* (C). Die Spaltversuche mussten wegen Materialmangels mit einem amorphen Präparat durchgeführt werden. Die MANNICH-Hydrolyse lieferte ein Gemisch

<sup>45)</sup> J. CONCHIE & E. G. V. PERCIVAL, J. chem. Soc. 1950, 827.

<sup>46)</sup> J. G. GARDINER & E. PERCIVAL, J. chem. Soc. 1958, 1414.

<sup>47)</sup> Auf die Diskrepanz mit den früheren Werten hat schon R. H. CÔTÉ J. chem. Soc. 1959, 2248, aufmerksam gemacht.

<sup>48)</sup> Wir danken Frau Dr. ELISABETH PERCIVAL, Edinburgh, auch hier bestens für die Übersendung einer Probe krist. 3,4-Di-O-methyl-L-fucose.

von mindestens 3 KEDDE-positiven Stoffen, von denen bisher keiner identifiziert werden konnte. Die KILIANI-Hydrolyse gab einen Zucker, der nach Papierchromatogramm mit 2,3-Di-O-methyl-fucose identisch war.

*Lucknosid (D)*. Die MANNICH-Hydrolyse lieferte ein rohes Geningemisch, dessen Hauptkomponente im Papierchromatogramm im System Benzol-Chloroform-(7:5)/Formamid eine relative Laufstrecke von 0,42 im Vergleich zu Digitoxigenin zeigte; sie wurde bisher nicht identifiziert<sup>49)</sup>. Der rohe Zucker zeigte im Papierchromatogramm zwei Flecke, die bisher ebenfalls nicht identifiziert werden konnten<sup>50)</sup>.

*Glykosid F*. Wir vermuten, dass diesem Stoff die Bruttoformel  $C_{31}H_{48}O_{10}$  zukommt und dass er ein 2,3-Di-O-methyl- $\beta$ -D-glucosid- $\langle 1,5 \rangle$  des Gitoxigenins darstellt. Dafür sprechen die Analyse und die charakteristischen Farbreaktionen<sup>2)</sup> sowie die folgenden Befunde. Die KILIANI-Hydrolyse gab einen Zucker, der nach Papierchromatogramm mit 2,3-Di-O-methyl-glucose identisch war. Die MANNICH-Hydrolyse lieferte ein rohes Geninpräparat, das im Papierchromatogramm nur einen rasch wandernden Fleck zeigte, mit einer Laufstrecke wie 14,16-Dianhydro-gitoxigenin<sup>51)</sup> 52). Das diesem Fleck entsprechende Material wurde durch präparative Papierchromatographie isoliert. Das amorphe Präparat zeigte im UV. zwei Maxima bei 209,5 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,20$ ) und bei 332 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 2,96$ ). Dies spricht stark dafür, dass es ca. 5% 14,16-Dianhydro-gitoxigenin enthielt<sup>53)</sup>.

*Glykosid G*. Das bei der MANNICH-Hydrolyse erhaltene Genin-Gemisch gab im Papierchromatogramm vier Flecke, von denen keiner identifiziert werden konnte. KILIANI-Hydrolyse lieferte einen Zucker, der im Papierchromatogramm zwei Flecke gab. Die langsamer wandernde Komponente zeigte eine Laufstrecke wie 2-O-Methyl-fucose<sup>43)</sup>. Die rascher wandernde konnte nicht identifiziert werden<sup>54)</sup>.

*Glykosid G'*. Dieser amorphe Stoff gab bei der MANNICH-Hydrolyse ein Genin, das nach Papierchromatogramm mit Periplogenin (X) identisch war. Der bei der KILIANI-Spaltung erhaltene Zucker zeigte in zwei Systemen dieselbe Laufstrecke wie Alломethyllose.

*Glykosid H*. Dieser amorphe Stoff gab bei der MANNICH-Hydrolyse ein Gemisch chloroformlöslicher Stoffe. Im Papierchromatogramm zeigte die langsamste Komponente in drei Systemen dieselbe Wanderungsgeschwindigkeit wie Corotoxigenin, doch

49) Die folgenden Stoffe zeigten andere Laufstrecken: Uzarigenin, Oleandrigenin, Corotoxigenin, Gitoxigenin. In dem genannten System bleiben Strophanthidin, Sarmentogenin und Digoxigenin am Start und sind daher auch auszuschliessen.

50) Der rascher wandernde Fleck gab mit Anilinphtalat<sup>41)</sup> Graufärbung, der langsamere färbte sich grau-rosa. Auf Grund der Laufstrecken liessen sich die folgenden Zucker ausschliessen: 2,3-Di-O-methyl-galaktose, 2,3-Di-O-methyl-glucose, 3-O-Methylglucose, 2,3-Di-O-methyl-fucose.

51) R. TSCHESCHE, Ber. deutsch. chem. Ges. 70, 1554 (1937), und frühere Lit. daselbst.

52) Praktisch dieselbe Laufstrecke zeigen auch  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anhydrodigitoxigenin. System Benzol-Cyclohexan-(1:1)/Formamid.

53) Letzteres<sup>51)</sup> zeigt Maxima bei 222,5 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,06$ ) und 337,5 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,31$ ). Dianhydrogitoxigenin oxydiert sich rasch an der Luft; ausserdem muss das amorphe Rohprodukt noch viel Ballaststoff aus dem Papier enthalten haben.

54) Ihre Laufstrecke war wesentlich kürzer als diejenige von 2,3-Di-O-methyl-fucose.

55) A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. 33, 76 (1950).

56) E. J. BOURNE & ST. PEAT, Adv. Carbohydrate Chemistry 5, 145 (1950).

ist dies für eine sichere Identifizierung ungenügend. Die KILIANI-Spaltung gab einen Zucker, der im Papierchromatogramm nur einen Fleck zeigte, entsprechend 2,3-Di-O-methyl-glucose.

Tabelle 1. Berechnete und gefundene molekulare Drehungen für  $\alpha$ , A, B und F

Stoffe	$[M]_D$
1) Digitoxigenin . . . . .	Gef. + 71° (Me) <sup>16)</sup>
2) Periplogenin . . . . .	„ + 116° (Me) <sup>21)</sup>
3) Strophanthidin . . . . .	„ + 173° (Me) <sup>20)</sup>
4) Gitoxigenin . . . . .	„ + 127° (Me) <sup>55)</sup>
5) 2,3-Di-O-methyl- $\beta$ -methyl-D-glucosid . . .	„ - 106° (Chf) <sup>56)</sup>
6) 2,3-Di-O-methyl- $\beta$ -methyl-D-fucosid . . .	„ - 7° (Me) <sup>18)</sup>
Kamalosid ( $\alpha$ ) berechnet für 2+6 . . . . .	+ 109°
gefunden . . . . .	+ 60° (Me)
Asperosid (A) berechnet für 1+5 . . . . .	- 35°
gefunden . . . . .	- 110° (Me)
Streblosid (B) berechnet für 3+6 . . . . .	+ 166°
gefunden . . . . .	+ 146° (Me)
Glykosid F berechnet für 4+5 . . . . .	+ 21°
gefunden . . . . .	- 73° (Me)

In Tab. 1 sind die für die angegebenen Formeln berechneten Werte der molekularen Drehungen, sowie die gefundenen Werte für vier der besprochenen krist. Glykoside zusammengestellt. Ausser für Glykosid F, dessen Konstitution nicht ganz feststeht, ist die Übereinstimmung befriedigend.

*Diskussion der Resultate.* Über die Cardenolide von *Streblus asper*, deren Bau bisher ganz oder teilweise aufgeklärt ist, kann zusammenfassend folgendes gesagt werden: Sie enthalten verschiedene bekannte Geneine (Digitoxigenin, Periplogenin, Strophan-

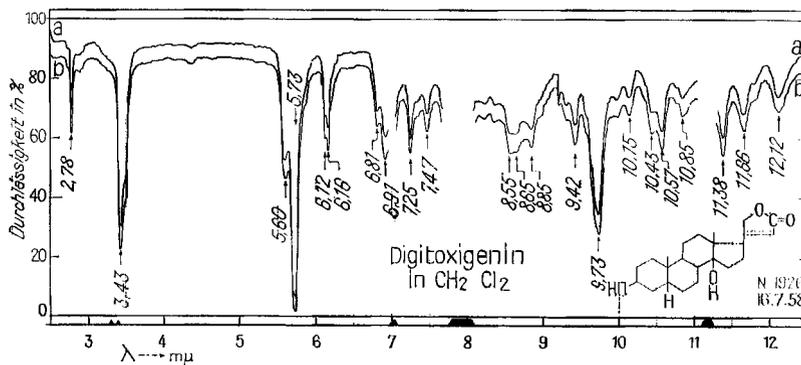


Fig. 5. IR.-Absorptionsspektren in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $d = 0,21 \text{ mm}^{57)}$

a) Genin aus Asperosid (A),  $c = 0,06 \text{ Mol/l}$ ; b) Digitoxigenin (III),  $c = 0,064 \text{ Mol/l}$

<sup>57)</sup> Aufgenommen von den Herren G. ROTZLER, A. SIEBER & K. STICH in einem PERKIN-ELMER double beam IR.-Spektrophotometer, Modell 21 mit NaCl-Prisma.

thidin, evtl. auch Gitoxigenin und Corotoxigenin od. Isomere), die vorwiegend mit Di-O-methylierten Zuckern verbunden sind. Als solche wurden eindeutig 2,3-Di-O-methyl-D-glucose und 2,3-Di-O-methyl-D-fucose identifiziert. Soweit uns bekannt, sind diese zwei Zucker noch nie in natürlichen Glykosiden angetroffen worden. Das amorphe Glykosid G enthält vielleicht 2-O-Methyl-D-fucose. Auch dieser Zucker ist, soweit wir feststellen konnten, bisher in Naturprodukten noch nicht aufgefunden worden. Die L-Form wurde kürzlich aus Pflaumenblättern isoliert<sup>58)</sup>.

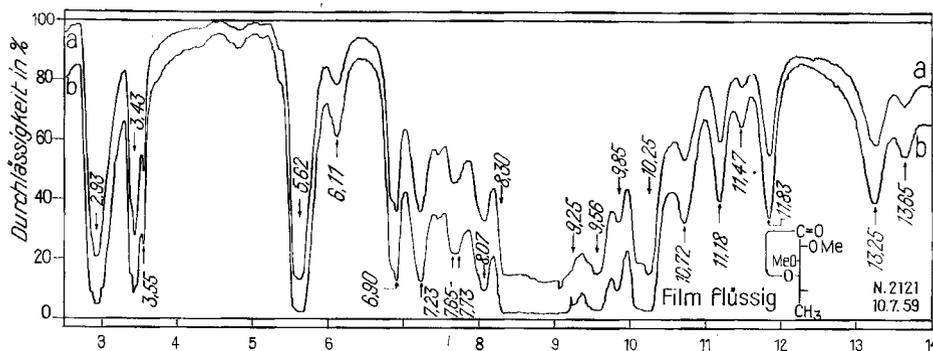


Fig. 6. IR.-Absorptionsspektren von 2,3-Di-O-methyl-D-fuconsäure-lacton-(1,4) (IV) als Flüssigkeitsfilm,  $d = 0,001 \text{ mm}^{57)$

a) Aus Zucker von Streblosid (B); b) aus synthetischer 2,3-Di-O-methyl-D-fucose<sup>19)</sup>

Der eine von uns (MKH.) erhielt Stipendien von der SCHWEIZERISCHEN EIDGENOSSENSCHAFT IM RAHMEN DER BILATERALEN TECHNISCHEN HILFE und anschliessend von der VOLKART-STIFTUNG, Winterthur, die ihm die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichten, und für die er auch hier bestens danken möchte. Ferner danken wir der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, für grosszügige Beiträge an die Materialkosten und Herrn Dr. EK. WEISS für seine Hilfe bei der Abfassung des Manuskripts.

### Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben vgl. Einleitung zum Exp. Teil der 1. Mitteilung<sup>2)</sup>.

*Hydrolyse nach MANNICH & SEWERT<sup>4)</sup> im Mikromaßstab.* 3 mg Glykosid wurden in 0,3 ml An gelöst, mit 0,003 ml konz. HCl versetzt und verschlossen im Dunkeln bei 20° stehengelassen. Nach 2, 4, 6 und 8 Tagen wurden je 0,01 ml der Lösung direkt auf das präparierte Papier getropft und in dem zur Entwicklung der Genine oder Zucker geeigneten System chromatographiert. Wenn dabei der Fleck des unveränderten Glykosids nahezu verschwunden war, wurde der Versuch abgebrochen und die Hauptmenge der Lösung mit 0,3 ml W versetzt, im Vakuum von An befreit, mit 0,3 ml Me versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Me im Vakuum entfernt und die wässrige Lösung 3mal mit Chf ausgeschüttelt. Die mit W und  $\text{KHCO}_3$ -Lösung gewaschenen Auszüge wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingedampft (Rückstand = rohes Genin). Die wässrige Phase und die ersten Waschwasser wurden vereinigt, im Vakuum von Chf-Resten befreit und mit einer Spur gewaschenen Anionenaustauschers (HO-Form) geschüttelt, bis sie frei von Cl-Ion waren. Dann wurde filtriert und eingedampft (Rückstand roher Zucker). Statt mit Anionenaustauscher kann auch mit wenig gewaschenem  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  neutralisiert werden. Nach Filtration wird bei 0° kurz mit  $\text{H}_2\text{S}$  behandelt und erneut filtriert.

*Hydrolyse nach KILIANI<sup>5)</sup> im Mikromaßstab.* 2 mg Glykosid werden mit 0,1 ml KILIANI-Mischung<sup>5)</sup> in offenem Reagensglas 1 Std. auf 100° erhitzt. Dann wird mit 3–4 Tropfen W versetzt und im Vakuum bei 30° eingedampft. Der Rückstand wird erneut mit 3 Tropfen W versetzt und wieder eingedampft und dies noch 2mal wiederholt. Zuletzt wird wieder mit 3 Tropfen W versetzt und 4mal mit wenig Chf ausgeschüttelt. Die Chf-Auszüge werden jeweils mit Kapillar-

<sup>58)</sup> J. D. ANDERSON, P. ANDREWS & L. HOUGH, Chemistry & Ind. 1957, 1453.

pipette scharf abgetrennt. Die wässrige Phase wird hierauf im Vakuum von Chf-Resten befreit und anschliessend entweder mit wenig Anionenaustauscher oder  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ , dann  $\text{H}_2\text{S}$  (wie oben) von Cl-Ionen befreit. Man neutralisiert nur soweit, dass Kongo nicht mehr gebläut, aber Lakmus noch gerötet wird. Das Filtrat wird in tariertem Gläschen im Vakuum eingedampft. Der gewogene Rückstand (roher Zucker) dient zum Pchr.

*NaJO<sub>4</sub>-Oxydation von Zuckern*<sup>27) 31)</sup>. 15 mg Zucker (1 Std. bei 0,01 Torr und 20° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet) wurden in einem 50 ml Messkolben mit 12,5 ml Acetat-Puffer vom pH = 3,6 (28,4 ml AcOH, 2,08 g Na-Acetat-trihydrat mit W zu 500 ml aufgefüllt) gelöst, mit 5 ml 0,075 M  $\text{NaJO}_4$ -Lösung (16,04 g Na-Metaperjodat in W zu 100 ml gelöst) versetzt und mit W auf 50 ml aufgefüllt. Parallel wurde eine Blindprobe ohne Zucker angesetzt. Nach den in Fig. 1 angegebenen Zeiten wurden 10 ml der Lösung entnommen, mit 25 ml Phosphat-Puffer von pH = 7 (8,81 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 18,16 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  zu 500 ml W) und ca. 0,2 g KJ versetzt und das ausgeschiedene Jod mit 0,008 N  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung titriert.

*NaJO<sub>4</sub>-Oxydation von Glykosiden*<sup>27) 31)</sup>. 15 mg Glykosid (1 Std. bei 0,01 Torr und 80° getrocknet) wurden in einem 50 ml Messkolben in ca. 10 ml Me gelöst, mit 12,5 ml Acetat-Puffer (wie oben) und 5 ml 0,075 M  $\text{NaJO}_4$ -Lösung (wie oben) versetzt und mit Me auf 50 ml aufgefüllt. Weiter wurde wie oben verfahren.

*Bestimmung des gebildeten Formaldehyds bei NaJO<sub>4</sub>-Oxydationen*<sup>27) 28)</sup>. 1,2 mg Zucker (5 Std. bei 0,01 Torr und 20° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet) wurden in einem Messkolben in 2–3 ml W gelöst, mit 2,5 ml 1 N  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und 2,50 ml 0,015 M  $\text{NaJO}_4$ -Lösung (3,21 g Na-Metaperjodat zu 1000 ml 0,045 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gelöst) versetzt und mit W auf 10 ml aufgefüllt. Der Ansatz blieb im Dunkeln bei 20° stehen. Nach 30 Min., 1 Std. und 16 Std. wurden je 1 ml der Lösung in ein Zentrifugenglas gegeben und mit 1 ml Bleidithionat-Lösung (10% in W) versetzt und der gebildete Niederschlag auszentrifugiert. 1 ml der klaren, überstehenden Lösung wurde mit Chromotropsäurelösung (1 g Chromotropsäure in 500 ml 66-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ <sup>59)</sup>) auf 10 ml verdünnt. Nach 30 Min. Stehen im Dunkeln wurde auszentrifugiert, die überstehende klare Lösung 2 Std. im siedenden Wasserbad erhitzt, abgekühlt und im Kolorimeter die Extinktion bei 570 m $\mu$  bestimmt. Der erhaltene Wert wurde mit einer Eichkurve verglichen, die durch Oxydation von Erythrit erhalten worden war.

*Hydrolyse von Asperosid (A) nach MANNICH & SIEWERT*. 120 mg Asperosid vom Smp. 198–205° wurden in 12 ml An gelöst, mit 0,12 ml konz. HCl versetzt und 45 Tage bei 20° unter  $\text{CO}_2$  stehengelassen<sup>60)</sup>. Dann wurde mit 8 ml W versetzt und das An im Vakuum abdestilliert. Die wässrige Lösung wurde mit 8 ml Me versetzt und 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Me im Vakuum entfernt, die wässrige Lösung noch 1 Std. auf 60° erwärmt und anschliessend 5mal mit je 35 ml Chf ausgeschüttelt. Die mit W, Sodalösung und W gewaschenen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrockneten Auszüge gaben nach dem Eindampfen im Vakuum 112 mg rohes «Genin-Gemisch» (Trennung siehe unten).

Die verbliebene wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden im Vakuum von Chf-Resten befreit und mit frisch vorbereitetem reinem  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  neutralisiert. Nach Filtration wurde das Filtrat bei 0° kurz mit  $\text{H}_2\text{S}$  behandelt und durch eine Spur gewaschener Kohle filtriert und diese mit Methanol nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Mollekular Kolben destilliert. Bei 0,01 Torr und 120° Badtemperatur wurden 15 mg Zucker als farbloser Sirup erhalten.

*Untersuchung des «Genin-Gemisches»*. Die 112 mg rohes «Genin-Gemisch» wurden an 3,4 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Be-Chf-(75:25) abgelösten Fraktionen (28 mg) gaben aus An-Ac 18 mg Kristalle, Smp. 190–198°. Sie enthielten Methoxyl und wurden nicht weiter untersucht. Die mit Be-Chf-(50:50) eluierten Anteile (8 mg) gaben aus An-Ac 2 mg Digitoxigenin in farblosen Körnern, Smp. 255–260°. Nach Misch-Smp., Pchr (Be/Fmd, 3 Std. Front), Farbreaktionen mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und IR.-Spektrum (Fig. 5) identisch mit authentischem Material. Die mit Be-Chf-(25:75) und Chf eluierten Anteile (31 mg) gaben aus An-Ac noch 8 mg farblose Körner, Smp. 165–170°, Präp. MKh 26. Es enthielt Methoxyl (Gef. 10,99%) und demnach Zucker und wurde nicht weiter untersucht.

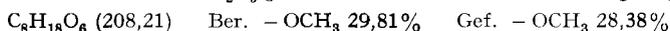
<sup>59)</sup> 66 g konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  mit 34 ml W verdünnt.

<sup>60)</sup> Die papierchromatographische Kontrolle hatte ergeben, dass die Hydrolyse sehr langsam verläuft.

*Hydrolyse von Asperosid mit KILIANI-Mischung*<sup>5)</sup>. 150 mg Asperosid vom Smp. 192–200° wurden in 6 ml KILIANI-Mischung 1 Std. auf 100° erhitzt. Dann wurde mit 5 ml W versetzt und im Vakuum bei 40° auf 2 ml eingengt. Dies wurde noch zweimal wiederholt. Hierauf wurde 4mal mit je 10 ml Chf ausgeschüttelt. Die Chf-Auszüge wurden mit 4 ml W gewaschen und dann verworfen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden im Vakuum von Chf-Resten befreit, dann mit Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und anschliessend mit H<sub>2</sub>S wie oben behandelt. Eindampfen und Destillation im Molekularkolben gab 38 mg destillierten Zucker. Ein weiterer gleicher Versuch gab 40 mg.

*Reinigung des Zuckers durch Chromatographie an Kohle*<sup>7)</sup>. 80 g Kieselgur (Celite 535) und 80 g gepulverte Adsorptionskohle (BRITISH DRUG HOUSE) wurden gemischt und nacheinander mit 1000 ml W, 100 ml 0,2M Zitratpuffer-Lösung (pH = 7), 1000 ml W, 500 ml Me und 2000 ml W gewaschen. 4 g des noch feuchten Gemisches wurden in ein Chromatographie-Rohr mit W eingeschwenkt, das Adsorptionsmittel absetzen gelassen und mit W nachgewaschen. Hierauf wurden 22 mg Zuckersirup in 2,5 ml W gelöst auf die Säule gegeben und wie üblich mit W und W-Alk-Gemischen chromatographiert. Jede Fraktion betrug 2,5 ml. Die ersten 18 mit W, W-Alk-(99:1) und -(98:2) eluierten Fraktionen gaben nur Spuren Rückstand, Reaktion mit Anilinphthalat negativ, verworfen. Die 7 folgenden mit W-Alk-(96:4) erhaltenen Fraktionen gaben 11 mg Rohprodukt. Aus An-Ae unter H<sub>2</sub>O-Ausschluss bei 0° nach 24 Std. 3,5 mg farblose Plättchen, Smp. in Kapillare 110–112° auf KOPFLER-Block 116–119°,  $[\alpha]_D^{25} = +7,4^\circ$  (nach 2 Min.)  $\rightarrow +63,5^\circ \pm 7^\circ$  (nach 2 1/4 Std., c = 0,26 in W), vgl. Fig. 4. Authentische 2,3-Di-O-methyl-D-glucose ( $\beta$ -Form)<sup>33)</sup> sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Authentische 3,4-Di-O-methyl-D-glucose<sup>35)</sup> zeigte in Kapillare Smp. 113°, auf unserem Block den Smp. 116–122°, die Mischprobe schmolz bei 98–105°.

Für die Methoxylbestimmung diente eine Probe des destillierten Zuckersirups. Er wurde 24 Std. bei 0,01 Torr und 20° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet und im Schweinchen eingewogen.



NaJO<sub>4</sub>-Verbrauch vgl. Fig. 1. 1,240 mg Zuckersirup gaben nach 7 Std. 0,176 mg (= 0,98 Mol.) Formaldehyd. Papierchromatographische Identifizierung vgl. Fig. 2 und 3.

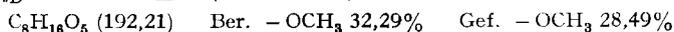
*Ent-O-methylierung des Zuckers aus Asperosid*. 5 mg Zucker wurden in 1 ml 48-proz. HBr (in W) in geschlossenem Kölbchen 5 Min. auf 100° erhitzt. Dann wurde im Vakuum eingengt, mit W verdünnt, mit Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert und das Filtrat bei 0° mit H<sub>2</sub>S behandelt. Dann wurde durch ein mit wenig Kohle gedichtetes Filter filtriert, mit Methanol nachgewaschen und das klare Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (ca. 3 mg) diente zur Prüfung im Pchr. 3 weitere Versuche wurden genau gleich angesetzt, aber 15, 25 und 30 Min. erhitzt. Die beste Ausbeute an Glucose wurde nach 25 Min. erhalten.

*Hydrolyse von Streblosid (B) nach MANNICH & SIEWERT*. 150 mg Streblosid wurden in 15 ml An gelöst, mit 0,15 ml konz. HCl versetzt und 40 Tage unter CO<sub>2</sub> im Dunkeln bei 20° stehengelassen. Die Aufarbeitung wie bei Asperosid gab 130 mg chloroformlösliche Anteile und 18 mg rohen Zuckersirup.

*Trennung des rohen Geningemisches*. Die 130 mg Material wurden an 3,9 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die mit Be-Chf-(20:80) und reinem Chf abgelösten Anteile (49 mg) enthielten nach Pchr. noch viel unverändertes Ausgangsmaterial. Die mit Chf-Me-(99:1) eluierten Anteile (43 mg) gaben aus Me-Ae 36 mg krist. Strophanthidin in farblosen Nadeln, Smp. 225–233°,  $[\alpha]_D^{25} = +46,8^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,08 in Me). Nach Misch-Smp., Farbreaktionen und Pchr. identisch mit authentischem Material.

*O-Acetyl-strophanthidin*. 25 mg krist. Strophanthidin aus Streblosid vom Smp. 225–232° wurden in 0,5 ml abs. Py und 0,4 ml (Ac)<sub>2</sub>O gelöst und 48 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 20 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 10 mg farblose Drusen, Smp. 240–243°,  $[\alpha]_D^{25} = +33,8^\circ \pm 4^\circ$  (c = 0,55 in Me). Nach Misch-Smp., Farbreaktionen und Pchr. identisch mit authentischem Material.

*Reinigung des Zuckers aus Streblosid*. Die 18 mg roher Zuckersirup wurden im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 100–120° Badtemperatur destilliert. Erhalten wurden 11 mg Destillat als farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{25} = +102,0^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,1 in W) nach 16 Std.



*Hydrolyse von Streblosid nach KILIANI*. 200 mg Streblosid wurden mit 8 ml KILIANI-Mischung<sup>5)</sup> 1 Std. auf 100° erhitzt. Aufarbeitung wie bei Asperosid gab 42 mg destillierten Zuckersirup. Perjodat-Oxydation sowie papierchromatographische Identifizierung vgl. Fig. 1 und 2.

*Ent-O-methylierung des Zuckers aus Streblosid.* Ausführung genau wie bei Zucker aus Asperosid. Die beste Ausbeute an Fucose (Fleck im Pchr.) wurde nach 15 Min. erhalten.

*2,3-Di-O-methyl-D-fuconsäurelacton-(1,4) (IV) aus Streblosid.* 45 mg dest. Zuckersirup aus Streblosid wurden in 0,4 ml W gelöst, mit 80 mg Br<sub>2</sub> (= 0,026 ml) versetzt, 3 Std. geschüttelt und 16 Std. im Dunkeln bei 20° stehengelassen. Dann wurde das überschüssige Br<sub>2</sub> im Vakuum entfernt, die wässrige Lösung mit Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert, nach Filtration bei 0° mit H<sub>2</sub>S behandelt und durch ein mit einer Spur Kohle gedichtetes Filter filtriert und mit Me nachgewaschen. Das Filtrat gab beim Eindampfen 43 mg Rückstand. Destillation im Molekularkolben lieferte 40 mg farbloses Harz,  $[\alpha]_D^{23} = -27,8 \pm 2^\circ$  ( $c = 1,12$  in W)<sup>61</sup>.

IR.-Spektrum und Vergleich mit synthetischem Material vgl. Fig. 6.

*2,3-Di-O-methyl-D-fuconsäure-phenylhydrazid (V) aus Streblosid.* 25 mg von obigem Lacton wurden in offenem Reagensglas mit 0,2 ml abs. Alk und 25 mg frisch destilliertem Phenylhydrazin 45 Min. auf 95° erhitzt. Der verbleibende Sirup wurde mehrmals mit Ae-Pentan-(1:2) ausgerieben. Der ungelöste Teil gab aus feuchtem Ae 12 mg farblose Nadeln, Smp. 99–103°,  $[\alpha]_D^{20} = +21,5^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,71$  in Me). Die Mischprobe mit synthetischem Material schmolz gleich.

*Hydrolyse von Kamalosid (α) nach MANNICH & SIEWERT.* 25 mg Kamalosid (α) vom Smp. 182–184° wurden in 2,5 ml An gelöst, mit 0,025 ml konz. HCl versetzt und 21 Tage bei 20° unter CO<sub>2</sub> im Dunkeln stehengelassen. Die Aufarbeitung wie bei Asperosid gab 23 mg rohes Geningemisch und 2,5 mg Zuckersirup. Letzterer zeigte im Pchr. (System von Fig. 2) dieselbe Laufstrecke wie 2,3-Di-O-methyl-fucose.

Das rohe Genin zeigte im Pchr. (System Be-Chf-(7:5)/Fmd) drei Flecke; der langsamste zeigte gleiche Laufstrecke wie Periplogenin. Das Material (23 mg) wurde auf 6 Papierblättern (19 × 48 cm) WHATMAN Nr. 1 in demselben System präparativ getrennt. Dauer 8 Std. Die Zone, die dem kürzest laufenden Fleck entsprach, gab 8 mg von Fmd befreites<sup>6)</sup> Eluat. Aus Me-Ae 4,3 mg farblose Körner, Smp. 142°/190–195°/205–210°/235–241°,  $[\alpha]_D^{26} = +39,1^\circ \pm 5^\circ$  ( $c = 0,43$  in Me). Nach Misch-Smp., Farbreaktionen, Pchr. und IR.-Spektrum identisch mit Periplogenin.

*3-O-Acetyl-Derivat des Genins von Kamalosid (α).* 3,5 mg ML der obigen Kristalle wurden mit 60 mg abs. Py und 50 mg (Ac)<sub>2</sub>O 24 Std. auf 37° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung gab 4,5 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 1 mg farblose Körner, Smp. 237–240°. Nach Misch-Smp. und Pchr. identisch mit 3-O-Acetyl-periplogenin.

Die Hydrolyse der anderen Glykoside erfolgte im Mikromaßstab wie oben beschrieben mit anschließender Prüfung im Pchr.

Die Analysen wurden unter der Leitung von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor unseres Institutes ausgeführt.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Die Konstitution von Asperosid und von Streblosid wurde ermittelt. Ersteres ist Digitoxigenin-3-2',3'-di-O-methyl-β-D-glucosid-(1,5) und Streblosid ist Strophanthidin-3-[2',3'-di-O-methyl-β-D-fucosid-(1,5)]. Kamalosid enthält Periplogenin als Genin; der Zucker wurde nur papierchromatographisch als 2,3-Di-O-methyl-fucose ermittelt.

Die weiteren sechs aus *Streblus asper* LOUR. isolierten Cardenolide wurden nur im Mikromaßstab hydrolysiert. Die papierchromatographische Prüfung der Bruchstücke macht folgende Komponenten wahrscheinlich: 2,3-Di-O-methyl-fucose bei C und 2,3-Di-O-methylglucose bei F und H. G enthielt als Zucker vielleicht 2-O-Methyl-fucose und G' vielleicht Allomethylose. F enthielt vermutlich Gitoxigenin, G' Periplogenin und H möglicherweise Corotoxigenin oder ein damit isomeres Genin. Die anderen Komponenten liessen sich bisher nicht identifizieren.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

<sup>61)</sup> Die Ablesung erfolgte erst 48 Std. nach Auflösung, weil die frische Lösung eine leichte Opaleszenz zeigte. Der Wert ist daher etwas unsicher.