

## RÉSUMÉ

Dans les approximations de l'énergie de liaison des molécules chimiques selon la méthode de mésométrie avec une partie ou avec tous les électrons de valence, il est souvent précieux de connaître le nombre de formules de la série indépendante appartenant aux différentes catégories d'excitation. Nous avons indiqué un procédé permettant de calculer le nombre de dispositions de valence de chaque catégorie d'excitation dans le cas d'un système formé d'atomes à deux électrons de valence chacun.

Institut de chimie physique de l'Université de Fribourg (Suisse)

## 2. Die Glykoside von *Xysmalobium undulatum* R. BR.<sup>1)</sup> Dritte Mitteilung<sup>2)3)</sup>

Glykoside und Aglykone, 242. Mitteilung<sup>4)</sup>

von A. M. Kuritzkes, Ch. Tamm, Herb. Jäger und T. Reichstein

(30. X. 62)

*Xysmalobium undulatum* R. BR. ist eine besonders in Südafrika heimische Asclepiadacee, deren Wurzeln neben *Pachycarpus schinzianus* (SCHLTR.) N. E. BR.<sup>5)</sup> von den dortigen Eingeborenen zur Herstellung der «Uzara-Medizin» verwendet wurden<sup>2)6)</sup>. Über orientierende Analysen der Wurzeln<sup>2)7)</sup> und Samen<sup>3)</sup> ist früher berichtet worden. Danach enthalten die Wurzeln<sup>2)</sup> neben wenig freien Geninen eine reichliche Menge eines schwer trennbaren Glykosidgemisches, das als Zucker vorwiegend D-Glucose gebunden enthält und das sich daher mit geeigneten Enzymen<sup>2)8)</sup> weitgehend bis zur Geninstufe abbauen lässt. Von den Geninen wurde damals<sup>2)</sup> nur Uzaringenin sicher identifiziert. Es wurden aber noch andere kristalline Stoffe isoliert, über deren Identifizierung wir hier berichten. Die Samen<sup>3)</sup> enthielten ebenfalls viel Glykoside, jedoch anderer Zusammensetzung als die Wurzeln. Nach fermentativem Abbau konnte als einzig fassbarer kristalliner Stoff das bekannte Frugosid isoliert werden.

1) Auszug aus Diss. A. KURITZKES, Universität Basel 1959.

2) Erste Mitteilung: H. HUBER, F. BLINDENBACHER, K. MOHR, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 46 (1951), und frühere Lit. daselbst.

3) Zweite Mitteilung: H. R. URSCHELER & CH. TAMM, *Helv.* **38**, 865 (1955).

4) 241. Mitteilung: P. HAUSCHILD-ROGAT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 2612 (1962).

5) W. SCHMID, H. P. UEHLINGER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 72 (1959); R. GÖSCHKE, Diss. Basel 1962.

6) J. M. WATT & MARIA G. BREYER-BRANDWIJK, *The medicinal and poisonous Plants of Southern and Eastern Africa*, 2<sup>nd</sup> ed., p.141 (Edinburgh und London 1962).

7) MARIA G. BREYER-BRANDWIJK, *Trans. Roy. Soc. South Africa* **14**, 353 (1928); *Chem. Zbl.* **1928**, II, 1578.

8) R. TSCHESCHE, K. SELFHORN & K. H. BRATHGE, *Chem. Ber.* **84**, 576 (1951).

Von HENNIG<sup>9)</sup>, WINDAUS & HAACK<sup>10)</sup> sowie von TSCHESCHE und Mitarb.<sup>8)</sup><sup>11–15)</sup> ist ferner das industriell hergestellte «Uzaron» eingehend untersucht worden. Es ist kaum ein Zweifel möglich, dass zur Bereitung dieses Präparates, wenigstens zur Hauptsache, ebenfalls Wurzeln von *Xysmalobium undulatum* (oder einer chemisch sehr nahe verwandten Pflanze) dienen<sup>2) 3) 12) 13) 6)</sup>, so dass die Resultate entsprechend zu berücksichtigen sind. TSCHESCHE & BRATHGE<sup>12)</sup> gelang es, aus «Uzaron» vier nahe verwandte Glykoside: Uzarin, Xysmalorin, Urezin und Uzarosid zu isolieren und ihren Bau weitgehend aufzuklären. Von diesen waren die ersten drei kristallisiert und stellten Diglucoside dar. Beim amorphen Uzarosid soll es sich um ein Gluco-uzarin, also um ein Triglycosid, handeln. Aus den drei krist. Diglucosiden liessen sich durch fermentativen Abbau die drei krist. Genine: Uzarigenin, Xysmalogenin und Urezigenin gewinnen. Nach TSCHESCHE, RÜHSEN & SNATZKE<sup>13)</sup> soll Urezigenin mit 3-*epi*-Uzarigenin identisch sein. Diesen Autoren gelang es auch, noch ein viertes Genin in Form des O-Acetylderivats ( $C_{25}H_{34-36}O_5$ ) zu isolieren, das sie Smalogenin nannten. TSCHESCHE, FREYTAG & SNATZKE<sup>14)</sup> isolierten Allo-uzarigenin (= 17 $\alpha$ -Uzarigenin), und TSCHESCHE & SNATZKE<sup>15)</sup> machten die interessante Feststellung, dass auch Pregnandervate in diesem Material vorkommen, von denen wenigstens eines auch in den Wurzeln von *Xysmalobium undulatum* nachgewiesen werden konnte.

Wir haben die Untersuchung der Wurzeln von *Xysmalobium undulatum* erneut aufgenommen. Hier wird über eine orientierende Analyse des Genin-Monoglykosid-Gemisches berichtet, wie es bereits frei in den Wurzeln vorkommt, sowie über die schwach polaren Genine, die beim fermentativen Abbau der wasserlöslichen Di- und Triglykoside entstehen.

*Beschaffung des Ausgangsmaterials.* Für diese Untersuchung standen uns getrocknete Wurzeln von kultivierten Pflanzen zur Verfügung, die Herr Dr. POLE EVANS<sup>16)</sup> für diesen Zweck in seinem Garten in Irene, Transvaal, gezogen hat. Die Aussaat erfolgte im November 1953. Im April 1955 wurden 454 lbs Wurzeln ausgegraben, in Scheiben geschnitten und rasch, möglichst im Schatten, getrocknet. Das trockene Material (74 lbs = 33 kg) wurde am 29. 4. 1955 per Post speditiert und erreichte uns am 5. Juni 1955 in sehr gutem Zustand<sup>17)</sup>. 1,5 kg davon wurden für die Analyse verwendet.

*Extraktion und Vortrennung der Extrakte.* 1500 g getrocknete Wurzelstücke wurden fein gemahlen und wie früher behandelt<sup>2) 18) 19)</sup>. Sie gaben die in Tab. I genannten Ausbeuten. Diese entsprechen ungefähr den früheren Versuchen. Alle

<sup>9)</sup> W. HENNIG, Arch. Pharmaz. 255, 382 (1917).

<sup>10)</sup> A. WINDAUS & E. HAACK, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 1377 (1930).

<sup>11)</sup> R. TSCHESCHE & K. BOHLE, Ber. deutsch. chem. Ges. 68, 2252 (1935).

<sup>12)</sup> R. TSCHESCHE & K. H. BRATHGE, Chem. Ber. 85, 1042 (1952).

<sup>13)</sup> R. TSCHESCHE, M. E. RÜHSEN & G. SNATZKE, Chem. Ber. 88, 686 (1955).

<sup>14)</sup> R. TSCHESCHE, W. FREYTAG & G. SNATZKE, Chem. Ber. 92, 3053 (1959).

<sup>15)</sup> R. TSCHESCHE & G. SNATZKE, Liebigs Ann. Chem. 636, 105 (1960).

<sup>16)</sup> Herr Dr. I. B. POLE EVANS ist einer der besten Kenner der südafrikanischen Flora. Er hat die Samen in der Umgebung von Irene selbst gesammelt und die erhaltenen Pflanzen genau kontrolliert, so dass für Einheitlichkeit und sichere botanische Bestimmung Garantie geboten ist.

<sup>17)</sup> Wir danken Herrn Dr. I. B. POLE EVANS auch hier für alle seine Bemühungen.

<sup>18)</sup> J. v. EUW, H. HESS, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1821 (1951).

<sup>19)</sup> Geringe Abänderungen vgl. Exper. Teil.

Tabelle 1. Ausbeuten an rohen Extrakten aus 1,5 kg getrockneten Wurzeln<sup>20)</sup>

EArt des xtraktes	Ausbeute		KEDDE- Reak- tion <sup>21)</sup>	Habitus	Flecke im Pchr <sup>22)</sup>
	in g	in %			
Ae-Chf-(3:1)- Chf-	6,9 2,9	0,46 0,19	+ +	teilw. krist. amorph	C', B', (F), (C) C', B', F, (E), (D')
Cf-Alk-(3:2)- Chf-Alk-(2:1)	51,1 31,5	3,41 2,10	+ +	teilw. krist. ,, ,,	C, B, A (stationär) } erst nach Fermentierung untersucht

gaben positive KEDDE-Reaktion. Die Xanthhydril-Reaktion<sup>23)</sup> auf 2-Desoxyzucker war überall negativ.

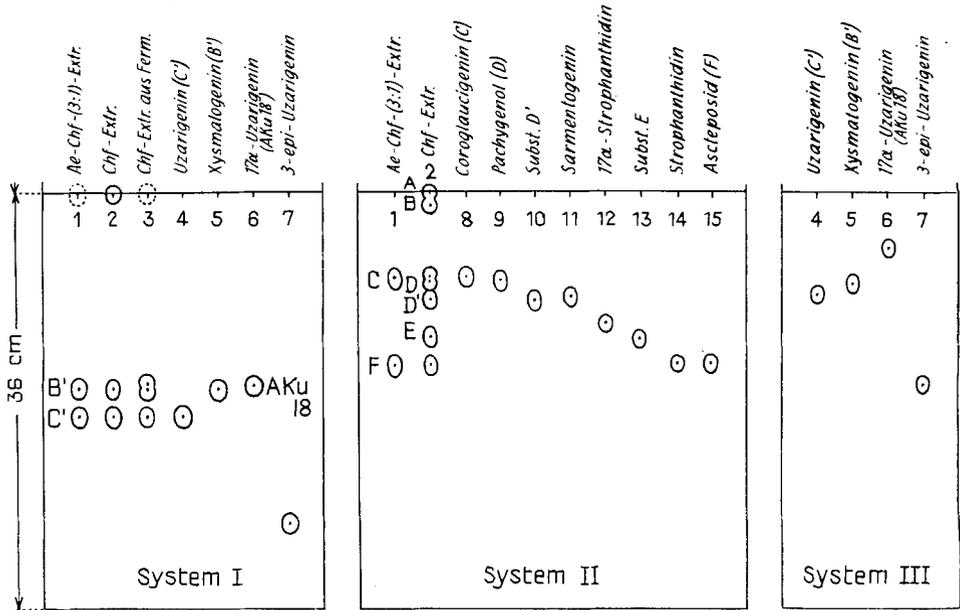


Fig. 1  
Be-Chf-(7:5)/Fmd  
5 Std.

Fig. 2  
Chf/Fmd  
5 Std.

Fig. 3  
Thf-Be-Cy-  
(1:3:6)/Fmd<sup>25)</sup>  
24 Std.

Fig. 1–3 sind Beispiele für die Kontrolle durch Papierchromatographie<sup>20)</sup>, schematisiert, aber massgetreu. Ausführung absteigend nach früheren Angaben<sup>20)</sup>. Papier überall WHATMAN Nr. 2, Beladung mit 35% Formamid. Front überall abgetropft, bei Nr. 1 und Nr. 2 in Fig. 2 sind auch C' und B' abgetropft.

<sup>20)</sup> Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

<sup>21)</sup> D. L. KEDDE, Diss. Leyden 1946; Pharmac. Weckbl. 82, 741 (1947); I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, Biochem. J. 52, 643 (1952). Dieses Reagens gibt mit allen Butenoliden eine blauviolette Färbung; Empfindlichkeit im Papierchromatogramm ca. 0,01 mg.

<sup>22)</sup> In Klammern = schwache Flecke.

<sup>23)</sup> V. ARREGUINE & P. E. PASQUALIS, Rev. Univ. nac. Cordoba 32, 439 (1945); A. PETIT, M. PESEZ, P. BELLET & G. AMIARD, Bull. Soc. chim. France [5] 17, 288 (1950); P. BELLET, Ann. pharmac. franç. 8, 471 (1950); M. PESEZ, *ibid.* 10, 104 (1952). Bei dieser Reaktion geben alle Glykoside von 2-Desoxyzuckern eine Rotfärbung.

*Untersuchung des Ae-Chf-(3:1)-Extrakts.* Dieses Material enthielt die Stoffe geringster Polarität. Es zeigte im Papierchromatogramm (Nr. 1 in Fig. 1 und 2) vier Flecke, die mit den Buchstaben C', B', F und C bezeichnet wurden. Von diesen waren nur C' und B' stark, sie entsprachen Uzarigenin (C') (I) und Xysmalogenin (B') (V), stellten demnach O<sub>4</sub>-Genine dar. Durch Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> liessen sich kleine Mengen von C' und B' in reinen Kristallen isolieren. Die Hauptmenge C' + B' wurde dabei als Gemisch (frei von F und C)<sup>24)</sup> erhalten. Es wurde acetyliert, worauf sich die zwei O-Acetylderivate II und VI durch Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> gut trennen liessen.

*Untersuchung des Chf-Extrakts.* Dieser Extrakt zeigte im Papierchromatogramm (Nr. 2 in Fig. 1 und 2) 9 Flecke, die mit den Buchstaben C', B', F, E, D', D, C, B, A bezeichnet wurden. Von diesen waren vier (C', B', F und C) mit den Flecken im Ae-Chf-(3:1)-Extr. identisch. Fleck A war auch im System von Fig. 2 nahezu stationär. Seine Einheitlichkeit wurde nicht geprüft und ist daher ganz unsicher.

Auch dieses Material wurde zuerst an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Dabei konnte ein Teil von Subst. C und wenig Subst. D in Kristallen isoliert werden. Sie entsprachen Coroglucigenin (C) (VII) und Pachygenol (D) (IX). Die Substanzen B' und C' wurden als ein Gemisch erhalten, das noch wenig C enthielt. Durch Acetylierung dieses Gemisches und anschliessende Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> gelang es wieder, weitere Mengen der O-Acetylderivate II und VI von Uzarigenin (C') und Xysmalogenin (B') in reiner Form zu fassen. Die schwerer eluierbaren Anteile des ursprünglichen Chromatogramms waren Gemische von F, E, D', D, B und A. Sie wurden durch präparative Papierchromatographie<sup>29)</sup> zerlegt<sup>30)</sup>. Dabei wurden noch die Substanzen F und D'<sup>31)</sup> in Kristallen isoliert. F wurde mit Ascleposid (III)<sup>32)</sup> identifiziert. D' (nur 2 mg erhalten) zeigte im Papierchromatogramm (Nr. 10 in Fig. 2) eine genau gleiche Laufstrecke wie Sarmetogenin<sup>33)</sup>, war aber davon verschieden und konnte bisher mit keinem bekannten Stoff identifiziert werden. Die positive KEDDE-Reaktion spricht dafür, dass ein Cardenolid vorlag. Der Stoff E wurde bisher nur in amorpher, aber papierchromatographisch reiner Form erhalten. Im Papierchromatogramm (Nr. 13 in Fig. 2) zeigte er eine Laufstrecke zwischen Strophanthidin und 17 $\alpha$ -Strophanthidin. Auch diese Substanz konnte mit keinem

<sup>24)</sup> F und C wurden aus diesem Material nicht isoliert, weil sie leichter aus dem Chf-Extrakt erhalten wurden.

<sup>25)</sup> Dieses System hat sich kürzlich zur Trennung von Uzarigenin und 17 $\alpha$ -Uzarigenin<sup>26)</sup> besonders bewährt<sup>27)</sup>.

<sup>26)</sup> Früher Allo-uzarigenin genannt. Nach den «Tentative Recommendations» in IUPAC Information Bulletin Nr. 11, p. 50–59 (Okt. 1960), auch als 17 $\beta$ H-Uzarigenin zu bezeichnen.

<sup>27)</sup> A. KURITZKES, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* 42, 1502 (1959).

<sup>28)</sup> O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 34, 108 (1951); H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* 36, 357 (1953); E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 37, 680 (1954); F. KAISER, *Chem. Ber.* 88, 556 (1955).

<sup>29)</sup> E. v. ARX & R. NEHER, *Helv.* 39, 1664 (1956).

<sup>30)</sup> Das bei der präparativen Papierchromatographie in nur kleinen Mengen erhaltene Präp. D war nicht kristallin.

<sup>31)</sup> Wir danken Herrn J. v. EUW für die letzte Reinigung und Kristallisation von Subst. D'.

<sup>32)</sup> J. M. NASCIMENTO, Diss. Basel 1959 und spätere Mitteilung.

<sup>33)</sup> Die Laufstrecke von D' und Sarmetogenin liegt zwischen denjenigen von Strophanthidol und 17 $\alpha$ -Strophanthidol.

bekannten Stoff identifiziert werden. Nach der positiven KEDDE-Reaktion dürfte es sich ebenfalls um ein Cardenolid gehandelt haben.

*Untersuchung des Chf-Alk-(2:1)-Extrakts.* Dieses Material bestand auf Grund seiner Löslichkeit vorwiegend aus Diglykosiden. Drei Proben wurden mit verschiedenen Glucosidase-Präparaten (Taka-amylase und Pilzamylyase<sup>34</sup>) behandelt. Dabei trat weitgehender Abbau (ca. 75%)<sup>35</sup> zu äther- und chloroformlöslichen Stoffen ein (vgl. Tab. 7 im Exper. Teil)<sup>36</sup>. Diese bestanden zur Hauptsache wieder aus Geninen der C<sub>23</sub>-O<sub>4</sub>-Gruppe und enthielten nur wenig höher polares Material<sup>37</sup>). Im Papierchromatogramm (Nr. 3 in Fig. 1) waren vor allem die Flecke C' und B' stark. Sie waren hier aber von einem Fleck (AKu 18) begleitet, der wenig langsamer lief als B' und der in den oben besprochenen Extrakten nicht beobachtet wurde<sup>38</sup>). Durch Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> liess sich eine kleine Menge AKu 18 in Kristallen isolieren und mit 17 $\alpha$ -Uzarigenin (IV) identifizieren. Diese Identifizierung wurde durch eine briefliche Mitteilung von Herrn Prof. TSCHESCHE wesentlich erleichtert, wonach es ihm gelang, diesen Stoff aus «Uzaron» zu isolieren<sup>39</sup>) (inzwischen publiziert<sup>14</sup>). Die Hauptmenge von AKu 18 wurde als Gemisch mit C' und B' erhalten. Auch hier haben wir dieses Gemisch acetyliert und das acetylierte Material an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert, worauf sich aber nur ein Teil 3-O-Acetyl-uzarigenin (II) und 3-O-Acetyl-xysmalogenin (VI) in reinen Kristallen isolieren liess. Auf die präparative Trennung des verbleibenden Gemisches, in dem sich papierchromatographisch nur die 3-O-Acetyl-derivate von AKu 18, C' und B' nachweisen liessen, wurde verzichtet.

*Untersuchung des Chf-Alk-(3:2)-Extrakts.* Dieses Material dürfte auf Grund der Löslichkeit vorwiegend Di- und Triglykoside enthalten haben. Eine Probe wurde mit «Pilzamylyase» fermentiert und lieferte 61%<sup>35</sup> chloroformlösliches Material. Dieses zeigte im Papierchromatogramm wieder die Flecke C' und B'. Daneben enthielt es nur eine kleine Menge höher polares Material<sup>40</sup>). Eine präparative Trennung erfolgte nicht.

Tab. 2 gibt eine Schätzung der in 1,5 kg Wurzeln ungefähr enthaltenen Mengen an den 8 isolierten Stoffen, nach Abbau der wasserlöslichen Teile mit Glucosidasen.

*Identifizierung der von HUBER und Mitarb.<sup>2)</sup> isolierten Kristalle.* HUBER und Mitarb.<sup>2)</sup> haben aus den Äther- und Chloroform-Extrakten der Wurzeln 7 KEDDE-positive Kristallisate isoliert, deren Identifizierung damals nicht durchgeführt

<sup>34</sup>) Es handelt sich um Fermentpräparate aus *Aspergillus oryzae*, bezogen von der SCHWEIZERISCHEN FERMENT-AG, Basel.

<sup>35</sup>) Berechnet als % der Menge Uzarigenin (372,50), die theoretisch aus Uzarin (696,78) entstehen kann.

<sup>36</sup>) Eine vierte Probe wurde fast nicht abgebaut; das verwendete Enzympräparat erwies sich als nahezu unwirksam.

<sup>37</sup>) Wir beschränkten uns daher hier auf die Untersuchung der C<sub>23</sub>-O<sub>4</sub>-Gruppe.

<sup>38</sup>) Ob AKu 18 im Ae-Chf-(3:1)-Extr. wirklich ganz abwesend war, ist nicht sicher bewiesen. Die Substanz AKu 18 wurde erst entdeckt, als die Untersuchung des oben genannten Extrakts bereits abgeschlossen war. Für eine eindeutige Prüfung wären vorherige präparative Anreicherung und speziell geeignete Systeme zur Trennung von AKu 18 und B' nötig gewesen.

<sup>39</sup>) Wir danken Herrn Prof. R. TSCHESCHE auch hier für seine Mitteilung.

<sup>40</sup>) Vermutlich enthielt auch dieses Material etwas AKu 18, doch wurde auf die Anwesenheit dieses Stoffes nicht geprüft.

wurde<sup>41)</sup>. Wir haben sie jetzt im Papierchromatogramm untersucht. Das Resultat ergibt sich aus Tab. 3. Danach waren E und C<sub>2</sub> Gemische, während bei D, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, F und C<sub>1</sub> reine Präparate vorlagen. Ausser C<sub>1</sub> konnten alle mit bekannten Stoffen identifiziert werden. Wie schon HUBER und Mitarb. vermuteten, waren B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> identisch; es lag reines Xysmalogenin vor. Die papierchromatographische Identifi-

Tabelle 2. Ungefährer Gehalt der vier Extrakte an isolierten Stoffen in g aus 1,5 kg Wurzeln<sup>42)</sup>

Substanz	Ae-Chf- (3:1)-Extr. 6,97 g	Chf-Extr. 2,90 g	Chf-Alk- (2:1)-Extr. 51,1 g	Chf-Alk- (3:2)-Extr. 31,5 g	Total
Chloroformlösl. Teile nach Fermentierung			20,7 (75%) <sup>35)</sup>	10,4 (61%) <sup>35)</sup>	
Uzariogenin (C') (I)	1,2 0,08%	0,1 0,007%	6,12 0,41%	3,0 0,20%	10,42 0,70%
Xysmalogenin (B') (V)	1,4 0,09%	0,15 0,01%	3,0 0,20%	1,4 0,10%	5,95 0,40%
17 $\alpha$ -Uzariogenin (AKu 18) (IV)	– –	– –	0,8 0,05%	0,4 0,03%	1,2 0,08%
Ascleposid (F) (III)	0,09 0,006%	0,11 0,007%	nicht best.	nicht best.	nicht best.
Subst. E (nicht ident.)	– –	0,01 0,0005%	„ „	„ „	„ „
Subst. D' ( „ „ )	– –	0,02 0,002%	„ „	„ „	„ „
Pachygenol (D) (IX)	– –	0,06 0,004%	„ „	„ „	„ „
Coroglaucigenin (C) (VII)	0,09 0,006%	0,16 0,011%	„ „	„ „	„ „

zierung wurde auch durch Mischproben sowie durch die Färbungen mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bestätigt; auch die spezifischen Drehungen passten, soweit bestimmt, sehr gut. – Von B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> und D haben wir auch die O-Acetylderivate bereitet und mit authentischem Material verglichen. Ausser bei C<sub>1</sub> handelt es sich um dieselben Stoffe, die wir auch jetzt fanden. Coroglaucigenin lag in C<sub>2</sub> nicht rein vor, sondern als Gemisch mit C<sub>1</sub>.

*Diskussion der Resultate.* Uzariogenin (I) und Xysmalogenin (V) sind die Hauptgene der Wurzeln von *Xysmalobium undulatum*. Sie kommen teilweise in freier Form, zur Hauptsache aber an D-Glucose gebunden vor. Eine kleine Menge Uzariogenin wurde auch mit D-Allomethylose verbunden als Ascleposid (III) gefunden. Im Gegensatz zu *Pachycarpus schinzianus*<sup>5)</sup>, *P. distinctus*<sup>43)</sup> und *P. concolor*<sup>44)</sup> fanden wir jedoch keine Derivate von 2-Desoxyzuckern. Nach fermentativem Abbau der wasserlöslichen Glykoside wurde ausser I und V auch noch eine erhebliche Menge 17 $\alpha$ -Uzariogenin (IV) nachgewiesen. In den unfermentierten Extrakten haben wir diesen Stoff bisher nicht beobachtet<sup>38)</sup>. Die Möglichkeit, dass bei der Fermentierung ausser der hydrolytischen Abspaltung von D-Glucose auch noch teilweise Isomeri-

41) Die papierchromatographische Kontrolle war damals noch nicht genügend ausgearbeitet.

42) Schätzung auf Grund der erhaltenen Ausbeuten und der Stärke der Flecke im Papierchromatogramm. Dort, wo für die Trennung nur ein Teil des Materials verwendet wurde, ist auf die ganze Menge umgerechnet worden. Die Schätzung bei AKu 18 ist besonders unsicher, da dieser Stoff erst kurz vor Abschluss der Arbeit entdeckt wurde und zur Prüfung der Extrakte vorher nicht das richtige System III verwendet wurde, das eine gute Differenzierung von Xysmalogenin (B') gestattet.

43) T. GOLAB, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, Helv. 43, 2035 (1960).

44) G. R. DUNCAN, Diss. Basel 1962.

Tabelle 3. Identifizierung der sieben Kristallisate von HUBER und Mitarb.

Werte von HUBER und Mitarb. <sup>2)</sup>			Resultat im Papierchromatogramm			
Bezeichnung <sup>2)</sup>	Smp.	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub>	Zahl der Flecke	Relative Laufstrecke im System		Identifiziert mit
				I (Fig. 1)	II (Fig. 2)	
E	243–282°	+ 20,5 Mc	3	1,00		Uzarigenin unbekannt
				1,16		
				1,40		
D	247–248°	+ 16,6 Mc	1	1,00	5,80	Uzarigenin (I)
B <sub>1</sub>	230–256°	+ 13,5 Mc	1	0,91	5,80	Xysmalogenin (V)
B <sub>2</sub>	254–268°	+ 11,6 Mc	1	0,91	5,80	Xysmalogenin (V)
F	257–263°	–	1	stat.	1,96	Ascleposid (III)
C <sub>1</sub>	310–318°	+ 27,6 (Py-Me)	1	0,2	4,18	unbekannt
C <sub>2</sub>	274–300°	–	2	0,2	4,18	unbekannt
				stat.	1,00	Coroglaucigenin
Vergleichspräparate:						
	221°	+ 42,3 Mc			2,64	Corotoxigenin <sup>45) 46)</sup>
	120/216–221°	– 121,6 Chf		0,20	2,94	Pachygenin <sup>5) 47)</sup>
		– 120,0 Me				
	256–265°	+ 0,1 Mc		0,29	3,11	Carpogenin <sup>5) 48)</sup>
	238–239°	+ 16,0 Chf		1,47	Front	3- <i>epi</i> -Uzarigenin <sup>49)</sup>
		+ 16,7 Alk				

sierung von Uzarigenin an C-17 eingetreten ist, lässt sich nicht ausschliessen. Von den anderen Geninen, insbesondere von Xysmalogenin, wurden bisher keine 17 $\alpha$ -Isomeren beobachtet<sup>50)</sup>. Ferner fanden wir weder vor noch nach der Fermentierung nachweisbare Mengen von 3-*epi*-Uzarigenin, obwohl wir speziell darauf prüften und bei der Papierchromatographie Systeme verwendeten, in denen dieser Stoff leicht neben I, IV und V nachweisbar ist (vgl. Fig. 1 und 3). Wir hätten ihn bei der Chromatographie des Ae-Chf-(3:1)-Extrakts in den ersten Eluatn sicher finden müssen, wenn in den 1,5 kg Wurzeln mindestens 20 mg enthalten gewesen wären.

Die Abwesenheit von 3-*epi*-Uzarigenin in unseren Extrakten spricht keineswegs dagegen, dass *Xysmalobium undulatum* eine der Stammpflanzen für die Herstellung von «Uzaron» ist. Möglicherweise wird auch noch eine weitere Pflanze verwendet, die tatsächlich diesen Stoff enthält. Ausserdem ist aber die Identifizierung<sup>13)</sup> von Urezigenin mit 3-*epi*-Uzarigenin nach unserer Meinung sehr unsicher. Die Eigenschaften zeigen Unterschiede, und die relativen Laufstrecken der Acetylderivate im

<sup>45)</sup> A. STOLL, A. PEREIRA & J. RENZ, *Helv.* 32, 293 (1949).

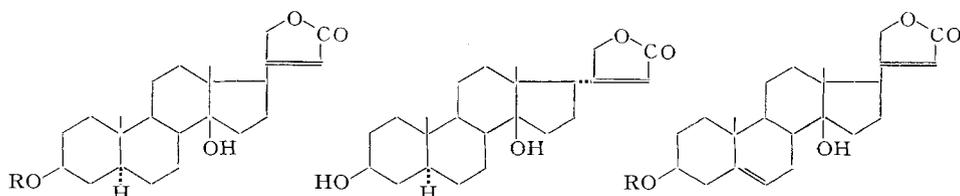
<sup>46)</sup> A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 35, 1073 (1952).

<sup>47)</sup> L. F. FIESER, T. GOLAB, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 43, 102 (1960).

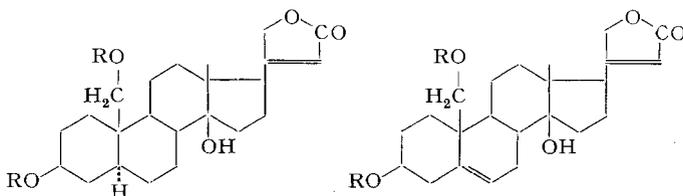
<sup>48)</sup> R. GÖSCHKE, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* 44, 1031 (1961).

<sup>49)</sup> A. KURITZKES und Mitarb.<sup>27)</sup> und frühere Lit. daselbst. Dieser Stoff wurde bisher in *Xysmalobium undulatum* nicht beobachtet. Eine Bemerkung von WATT & BREYER-BRANDWIJK<sup>6)</sup> auf S. 141, dass KURITZKES *et al.*<sup>27)</sup> 3-*epi*-Uzarigenin und 3-*epi*-17 $\alpha$ -Uzarigenin aus einem Handelspräparat von Uzaron isoliert hätten, beruht auf einem Irrtum.

<sup>50)</sup> Dies schliesst die Anwesenheit kleiner Mengen solcher Stoffe nicht aus, da nicht speziell nach ihnen gesucht wurde.



- I (R = H) Uzarigenin  
F. 230–246° [+ 14,0 Alk]<sup>51)</sup>
- II (R = Ac) F. 267–268°  
[+ 8,0 Chf]
- III (R = β-D-Allomethylosido-  
Rest) Ascleposid<sup>32)</sup>  
F. 248–251° [– 27,1 Me]
- IV 17α-Uzarigenin  
F. 227–229°  
[+ 28,6 Chf]<sup>52) 27)</sup>
- V (R = H) Xysmalogenin<sup>12) 5) 13) 53)</sup>  
F. 230–248° [+ 19,0 Alk]
- VI (R = Ac) F. 250–255°  
[– 5,0 Chf]



- VII (R = H) Coroglaucigenin  
F. 249–250°  
[+ 23,0 Me]<sup>45) 46)</sup>
- VIII (R = Ac) F. 222–223°  
[+ 9,4 Chf]
- IX (R = H) Pachygenol  
F. 123–128/215–232°  
[+ 10,2 Me]<sup>5) 47)</sup>
- X (R = Ac) F. 219–229°  
[– 32,0 Me]

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln<sup>20)</sup> an.

Papierchromatogramm für das angegebene System konnten wir nicht reproduzieren<sup>54)</sup>.

Der Vergleich der aufgefundenen Inhaltsstoffe mit denjenigen der Wurzeln von *Pachycarpus schinzianus*<sup>5)</sup> ergibt erhebliche Unterschiede. Beiden Drogen ist der Gehalt an Xysmalogenin und Pachygenol gemeinsam. Letzteres ist aber in *Xysmalobium* nur in relativ kleiner Menge vorhanden. Umgekehrt ist *Xysmalobium* be-

<sup>51)</sup> S. RANGASWAMI & T. REICHSTEIN, *Helv.* 32, 939 (1949).

<sup>52)</sup> PL. A. PLATTNER, L. RUZICKA, H. HEUSSER & E. ANGLIKER, *Helv.* 30, 1073 (1947).

<sup>53)</sup> J. POLONIA, A. KURITZKES, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 42, 1437 (1959).

<sup>54)</sup> Nach TSCHESCHE und Mitarb.<sup>13)</sup> (vgl. daselbst Tafel 2 auf Seite 691) ist im System Octanol-Pentanol-Wasser-Formamid-(6:2:1:4)<sup>55)</sup> das Verhältnis der Laufstrecken von 3-O-Acetylurezigenin:3-O-Acetyl-uzarigenin = 1,60. Wir fanden für dasselbe System (mit Papier WHATMAN Nr. 2, das sonst sehr ähnliche Resultate gibt wie SCHLEICHER & SCHÜLL 2043a, bei 50% Beladung mit leichter Phase und absteigender Chromatographie mit schwerer Phase) für 3-O-Acetyl-3-*epi*-uzarigenin und 3-O-Acetyl-uzarigenin Rf-Werte (Mittel von je 2 Versuchen) von 0,28 und 0,30, also ein Verhältnis von 0,94. Danach halten wir die Identität von Urezigenin und 3-*epi*-Uzarigenin für äusserst unwahrscheinlich. Auch Herr Prof. TSCHESCHE schrieb uns (20. 6. 58), dass es ihm und seinen Mitarbeitern später nicht mehr gelang, die früheren Werte zu reproduzieren. Er glaubt, dass Unterschiede in der Papierqualität schuld sind. Ein Belegpräparat von Urezigenin aus Uzaron, das die Kontrolle im System von Fig. 1 oder 2 erlaubt hätte, war leider nicht mehr da.

sonders reich an Uzaringenin, das in *Pachycarpus schinzianus* höchstens in Spuren vorhanden ist. Coroglaucigenin (ein Derivat des im Ringsystem gesättigten Uzaringenins) konnte bisher auch nur in *Xysmalobium* aufgefunden werden; dasselbe gilt für 17 $\alpha$ -Uzaringenin. Umgekehrt enthielt *Pachycarpus schinzianus* eine Reihe weiterer Genine, die wir in *Xysmalobium* ebenfalls nicht fanden. Die Cardenolide von *Pachycarpus distinctus*<sup>43)</sup> und *P. concolor*<sup>44)</sup> zeigen gegenüber denjenigen von *Xysmalobium* ähnliche Unterschiede.

Die Anschaffung des untersuchten Pflanzenmaterials wurde uns durch Mittel aus den Arbeitsbeschaffungskrediten des BUNDES ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (BIGA) ermöglicht. – Für einen Beitrag an die Kosten der Arbeit danken wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS.

### Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° ca.  $\pm 2^\circ$ , darüber ca.  $\pm 3^\circ$ . Substanzproben zur Bestimmung der opt. Drehung sowie zur Aufnahme der UV.- und IR.-Absorptionsspektren wurden 1 Std. bei 70° und 0,02 Torr getrocknet; zur Analyse, wo nichts anderes vermerkt, 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Ausführung der Chromatogramme nach der Durchlaufmethode<sup>56)</sup>, wo nichts vermerkt an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>57)</sup>, der KEDDE-Reaktion<sup>21)</sup>, der Farbreaktionen mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub><sup>58)</sup> und mit Tetranitromethan<sup>59)</sup>, der Papierchromatographie von Cardenoliden<sup>28)</sup> und Zuckern<sup>60)</sup> und der präparativen Papierchromatographie<sup>29)</sup> nach früheren Angaben.

Für Lösungsmittel wurden folgende Abkürzungen verwendet: AcOH = Eisessig, (Ac)<sub>2</sub>O = Acetanhydrid, Alk = Äthanol, Ae = Diäthyläther, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = *n*-Butanol, Chf = Chloroform, Cy = Cyclohexan, Fmd = Formamid, «Gemisch» = Mischung von Äthylacetat-Chf-Me-(1:1:1), Me = Methanol, Pe = Petroläther, Py = Pyridin, Thf = Tetrahydrofuran, To = Toluol, W = Wasser. Ferner bedeuten: ML = eingedampfte Mutterlauge, Pchr = Papierchromatogramm(e) und Papierchromatographie.

**Ausführung der Acetylierungen.** Die Substanz wurde in der ca. 10fachen Menge abs. Py gelöst, ca. die 8fache Menge (Ac)<sub>2</sub>O (frisch dest.) zugefügt und 2 Tage bei 20° stehengelassen. Dann wurde im Vakuum bei 40° eingedampft und der Rückstand in Chf aufgenommen. Die Lösung wurde mit W, 2N HCl (2–3mal), 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 $\times$ ) und W (2 $\times$ ) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft.

**Extraktion der Wurzeln.** – 1500 g trockene, in Scheiben geschnittene Wurzeln wurden in einer elektrischen Mühle fein gemahlen, mit 3 l W angeteigt und nach Zugabe von 10 ml To 28 Std. bei 37° stehengelassen. Der stark gequollene Brei wurde dann mit 3 l Alk versetzt und nochmals 16 Std. bei 20° stehengelassen. Die Extraktion mit wässrigem Alk steigender Alkoholkonzentration, die Reinigung mit Pb(OH)<sub>2</sub> und die Auftrennung in Extrakte geschah nach früherer Vorschrift<sup>2)</sup><sup>18)</sup>, mit der Abänderung, dass an Stelle von Ae ein Chf-Ae-(1:3)-Gemisch zum Ausschütteln verwendet wurde. Die zuletzt verbliebene, mit Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelte wässrige Phase enthielt aber noch viel Glykoside<sup>61)</sup>. Sie wurde bei pH = 6 im Vakuum auf ca. 200 ml eingengt, mit festem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> halb gesättigt und achtmal mit je 500 ml Chf-Alk-(3:2) ausgeschüttelt<sup>18)</sup>, wonach die verbliebene wässrige Phase praktisch frei von Glykosiden war und verworfen wurde. Die Chf-Alk-(3:2)-Auszüge wurden zweimal mit wenig halbgesättigter Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-

<sup>55)</sup> R. TSCHESCHE, G. GRIMMER & F. SEEHOFER, Chem. Ber. 86, 1235 (1953).

<sup>56)</sup> T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, Discuss. Farad. Soc. 7, 305 (1949).

<sup>57)</sup> J. v. EUW, A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. 27, 1292 (1944), Fussnote 2, aber reaktiviert bei 180–190°.

<sup>58)</sup> J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 883 (1948); vgl. M. P. KHARE, S. S. BHATNAGAR, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 45, 1515 (1962).

<sup>59)</sup> K. REYLE & T. REICHSTEIN, Helv. 35, 98 (1952); H. P. SIGG, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 38, 1721 (1955).

<sup>60)</sup> M. T. KRAUSS, HERB. JÄGER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, J. Chromatography 3, 63 (1960).

<sup>61)</sup> Vgl. Prüfung auf Ouabain bei J. v. EUW *et al.*<sup>18)</sup>.

Lösung, die 5%  $\text{KHCO}_3$  enthielt, gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Es wurden die in Tab. 1 angegebenen Mengen an Extrakten erhalten.

**Untersuchung des Äther-Chloroform-(3:1)-Extraktes.** – Der Extrakt zeigte im Pchr (vgl. Fig. 1 u. 2, Nr. 1) die vier Flecke (C), (F), B' und C'. Ein Teil davon wurde an  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>57)</sup> chromatographiert, vgl. Tab. 4.

Tabelle 4. *Chromatographie von 3,74 g Ae-Chf-(3:1)-Extr. (entspr. 815 g Wurzelpulver) an 120 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$*

Fr. Nr.	Lösungsmittel (je 400 ml pro Fr.)	Eindampfrückstand						Weitere Verarbeitung
		roh		Kristalle aus Me-Ae				
		Menge in mg	KEDDE-R. <sup>21)</sup> oder Flecke im Pchr	Menge in mg	Smp.	$\text{H}_2\text{SO}_4$ <sup>58)</sup> Anfangsfärbung <sup>62)</sup>	Flecke im Pchr	
1	Be-Chf-(3:1)	190	–	–	–	–	–	verworfen
2–3	„ „ „	498	C'	267	240–253°	gelb	C'	Endprod.
4–13	„ „ „	1050	C', B'	673	246–258°	orange	C', B'	Acetyl.
14–18	„ „ „	312	B'	166	236–250°	„	B'	Endprod.
	bis-(1:1)			63	230–246°	„	B', (C')	„
19–43	Chf, Chf-Me, «Gemisch» + 5% AcOH	1393	C, F	–	–	–	–	nicht getrennt

Die Fr. 4–13 (Kristalle und ML) wurden acetyliert und dann an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert, siehe unten. Auf die Trennung der Fr. 19–43 wurde verzichtet, da sie nur die Flecke C und F enthielten, die im Chf-Extrakt stärker angereichert waren.

*Trennung des Gemisches der Substanzen B' und C'.* 579 mg der Fr. 4–13 von Tab. 4 (entspr. 450 g Wurzelpulver) wurden mit 6,5 ml abs. Py und 4,1 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  wie üblich<sup>63)</sup> acetyliert. Das Rohprodukt (581 mg) wurde an 17,6 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert (vgl. Tab. 5).

**Untersuchung des Chf-Extraktes.** – Dieses Material zeigte im Pchr (Nr. 2 in Fig. 1 und 2) die 9 Flecke A, B, C, (D), (D'), (E), F, B' und C', von denen Fleck A stationär war. 2,70 g davon (entspr. 1,4 kg Wurzelpulver) wurden an 120 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (WOELM, neutral, Aktivitätsstufe 1) chromatographiert (vgl. Tab. 6).

Tabelle 5. *Chromatographie von 581 mg Gemisch der O-Acetylivate von B' und C' an 17,6 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$*

Fr. Nr.	Lösungsmittel (je 50 ml pro Fr.)	Eindampfrückstand					Weitere Verarbeitung
		roh		Kristalle aus An-Ae			
		Menge in mg	Menge in mg	Smp.	$\text{H}_2\text{SO}_4$ Anfangsfärbung	Flecke im Pchr	
1–2	Be-Chf-(99,5:0,5)	3	–	–	–	–	verworfen
3	„ „ „	127	93	259–263°	gelb	Ac-C'	Endprod.
4	„ „ „	96	72,4		orange-gelb	Ac-C'	nicht getrennt
5–24	„ „ -(95:5) bis -(50:50)	299	280	255–260°	orange	Ac-B'	Endprod.
25–31	„ „ „ bis Chf-Me-(99:1)	11	–	–	–	–	verworfen

<sup>62)</sup> Die Färbungen von C' und B' unterscheiden sich gleich am Anfang deutlich.

<sup>63)</sup> Vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

Tabelle 6. *Chromatographie von 2,70 g Chf-Extr. an 120 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>*

Fr. Nr.	Lösungsmittel (je 270 ml pro Fr.)	Eindampfrückstand					Weitere Verarbeitung
		roh		Kristalle aus An-Ae			
		Menge	KEDDE-R. oder Flecke im Pchr	Menge in mg	Smp.	Flecke im Pchr	
1	Be-Chf-(50:50)	4	—	—	—	—	verworfen
2-4	„ „ „	200	B', C', (C)	100	225-252°	B', C', (C)	Acetyl.
6-11	Chf bis Chf-Me-(99,5:0,5)	155	C	60	241-248°	C	Endprod.
12	„ „ -(99:1)	9	C, D	3	220-242°	C, D	nicht getrennt
13-14	„ „ „	12		3	220-235°	D	Endprod.
15-16	„ „ -(98:2)	30	D	4,4	215-234°	D	„
17-19	„ „ „ bis -(95:5)	21	D, E, B, A	—	—	—	Präp. Pchr a
20-32	„ „ „ bis Me	151	D', F, B, A	—	—	—	„ „ b
33-36	«Gemisch» + 0,5% AcOH	801 <sup>64)</sup>	D', F, B, A	—	—	—	„ „ c
37-42	„ „ „ + 1-5% AcOH	68 <sup>64)</sup>	A	—	—	—	nicht getrennt

Die Fr. 2-4 (200 mg Kristalle u. ML) wurden acetyliert und das Gemisch der Acetylderivate (201 mg) an 7 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> wie bei Tab. 5 getrennt. Erhalten wurden noch 29 mg reines O-Acetyl-C', Smp. 258-261°, und 58 mg reines O-Acetyl-B', Smp. 245-254°, sowie 20 mg gemischte Kristalle (nicht getrennt).

*Trennung der Gemische aus den Fr. 17-36 (Tab. 6) durch präparative Papierchromatographie*<sup>29)</sup>. — a) 21 mg Gemisch der Stoffe A, B, D, E aus den Fr. 17-19, Tab. 6, wurden auf 4 Papierblättern (WHATMAN Nr. 2, 19 × 46 cm) im System Chf/Fmd 6 Std. absteigend chromatographiert (Front abgetropft). Zur Lokalisierung der Substanzen wurden die feuchten Papiere im UV.-Licht durch einen Fluoreszenzschirm<sup>29)</sup> betrachtet und die als blaue Schatten sichtbaren Zonen markiert. Zur Kontrolle wurden von den Papierrändern noch schmale Streifen abgeschnitten und mit KEDDE-Reagens besprüht. Die Zonen A und B waren schlecht getrennt und wurden gemeinsam eluiert. Die D- und die E-Zone waren dagegen sehr gut getrennt. Die ausgeschnittenen Substanzstreifen wurden mit Me extrahiert. Nach Entfernung des Me im Vakuum wurde der formamidhaltige Rückstand in Chf-Alk-(4:1) aufgenommen, 6mal mit W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedampft. Dabei gab die gemeinsam eluierte A+B-Zone 3,5 mg schwach gelbes Öl, das nicht untersucht wurde. Der Rückstand aus der D-Zone wurde an wenig Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> gereinigt und gab 6,1 mg farbloses Harz, das nicht kristallisierte; es gab im Pchr nur den D-Fleck. Die E-Zone lieferte nach Reinigung an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 6,0 mg farbloses Harz. Es zeigte im Pchr nur den E-Fleck, blieb aber amorph.

b) 151 mg Gemisch der Subst. A, B, D' und F aus den Fr. 20-32, Tab. 6, wurden genau wie bei a) beschrieben auf 16 Papierblättern präparativ getrennt. Die Trennung der D'- und F-Zonen war gut, während die Substanzen A und B nicht getrennt waren und wieder gemeinsam eluiert wurden. Zum Eluieren der Substanzen wurden die ausgeschnittenen Papierstreifen zerkleinert, mit W angefeuchtet, dann das gleiche Volumen Me zugegeben und 10 Min. bei 30-40° gerührt. Dann wurde scharf abgesaugt und noch zweimal mit reinem Me, zweimal mit Me-Chf:(1:1) und einmal mit Me analog extrahiert. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum von Me befreit und der wässrige Rückstand fünfmal mit dem gleichen Volumen Chf ausgeschüttelt. Die Chf-Extrakte wurden sechsmal mit ca. 1/5 ihres Volumens W gewaschen, vereinigt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im

<sup>64)</sup> Gewicht nach Reinigung durch Aufnehmen in Chf, Waschen mit 2N HCl, 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und W, Trocknen und Eindampfen.

Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch eine kleine Säule aus  $\text{SiO}_2$  filtriert. Es resultierten folgende Mengen an gereinigtem Eluat:

11 mg Gemisch aus den A + B-Zonen. Es wurde nicht weiter untersucht.

26 mg Subst. D' als hellbrauner Schaum. Er zeigte im Pchr nur den D'-Fleck. Reinigung siehe unten.

34 mg papierchromatographisch reine Subst. F. Nach Filtration durch wenig  $\text{SiO}_2$  aus An-Ae 5,1 mg Drusen, Doppel-Smp. 195°/226–237°.

c) 801 mg analoges Gemisch aus den Fr. 33–36 (dunkelbraunes Harz) wurden analog auf 65 Papierblättern getrennt. Die F-Zonen gaben einen braunen öligen Rückstand, der noch merkliche Mengen Fmd enthielt. Er wurde daher in ca. 100 ml Chf-Alk-(2:1) gelöst, sechsmal mit ca. 20 ml W gewaschen, getrocknet und wieder eingedampft. Die letzten Fmd-Reste wurden durch Trocknen im Hochvakuum bei 90° entfernt. Das verbliebene braune Harz (141 mg) wurde zuerst in Chf-Me (99:1) durch 2 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , dann in Chf-Me-(2:1) durch eine dünne Schicht Tierkohle<sup>65)</sup> filtriert und eingedampft. Der fast farblose Rückstand (74 mg) gab nach dreiwöchigem Stehen bei 0° aus Me-Ae 14 mg reine Subst. F in farblosen Drusen, Smp. 238–250°.

Die D'-Zonen (roh 66 mg braunes Öl) wurden wie oben gereinigt und gaben 23,0 mg farbloses gereinigtes Eluat, das im Pchr nur *einen* Fleck zeigte, aber amorph blieb.

Die A + B-Zonen gaben 72 mg Rohextrakt (nicht untersucht).

*Reinigung von D'<sup>31)</sup>*. 30 mg roh Subst. D' (obiges Präparat, hellbrauner Schaum) wurden zuerst an 1,5 g Silicagel chromatographiert, wobei sich am Anfang 15 mg und am Schluss 5 mg KEDDE-negatives Material abtrennen liessen. Die mittleren Fraktionen (11 mg, eluiert mit Chf-Me von 2–7% Me-Gehalt) waren stark KEDDE-positiv und wurden an 0,45 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (WOELM, neutral, Akt. I) chromatographiert. Hier liessen sich zuerst 5,7 mg KEDDE-negatives Material abtrennen. Die mit Chf-Me von 7–70% Me-Gehalt sowie mit «Gemisch» unter Zusatz von 0,1–1% Eisessig abgelösten Anteile zeigten positive Reaktion. Sie wurden vereinigt, zur Reinigung in Chf aufgenommen und 2mal mit wenig W gewaschen. Trocknen und Eindampfen gab 4,7 mg farbloses Material. Aus feuchtem Me-Ae-(1:10) 1 mg farblose Nadelchen, Smp. 228–238°; aus den Mutterlaugen noch 1 mg etwas tiefer schmelzende Kristalle. Beide, ebenso wie die ML, nach Pchr einheitlich.

**Untersuchung der Chloroform-Alkohol-Extrakte.** – Die Extrakte wurden zuerst in mehreren Ansätzen mit verschiedenen Fermenten behandelt. Dabei wurde jedesmal nach folgender Vorschrift verfahren:

Eine gewogene Menge Rohextrakt wurde in ca. 20 Teilen W gelöst. Dann wurde die doppelte Menge käufliches Fermentpräparat<sup>34)</sup> zugesetzt und die resultierende trübe Lösung (ca. pH 6) mit einigen Tropfen To überschichtet. Dann wurde in gut verschlossenem Gefäss unter  $\text{CO}_2$ -Atmosphäre bei 37° stehengelassen. Nach 5–6 Tagen wurde die 4fache Menge Alk zugefügt<sup>66)</sup>, kurz

Tabelle 7. Ausbeute an rohen Extrakten bei den Fermentierungsversuchen

Ansatz Nr.	Menge und Art des verwendeten Extraktes	Entspr. Wurzel-pulver in g	Fermentpräparat <sup>34)</sup> (Bezugsjahr)	Ausbeuten nach Fermentierung			
				Vereinigter Ae-Chf-(3:1) u. Chf-Extr. g % <sup>35)</sup>		Chf-Alk-(2:1)-Extr. <sup>67)</sup> g %	
1	10 g Chf-Alk-(2:1)	294	«Taka-amylase» (1957)	0,343	6,3%	10	100%
2	1,16 g „ „	34	„ „ (1953)	0,516	83%	0,15	13%
3	4,08 g „ „	120	«Pilz-amylase» (1958)	1,689	77%	0,29	7%
4	9,40 g „ „	278	„ „ (1958)	3,146	72%	2,12	22%
5	1,44 g „ „ -(3:2)	41	„ „ (1956)	0,475	61% <sup>68)</sup>	0,09	6%

<sup>65)</sup> MERCK: «Carbo activus siccus», pro analysi.

<sup>66)</sup> War zur Lösung des Rohextraktes viel W nötig, so wurde zuerst im Vakuum eingengt.

<sup>67)</sup> Gibt ein rohes Mass für den vom Ferment nicht abgebauten Anteil.

<sup>68)</sup> Die kleine Ausbeute beim Chf-Alk-(3:2)-Extrakt ist erklärlich, wenn man annimmt, dass dieses Material viel Triglykosid und evtl. auch noch wasserlösliche Ballaststoffe enthielt.

erwärmt und durch eine dünne Schicht Kieselgur (Celite 535) abfiltriert. Die mit Alk gewaschene Fällung war KEDDE-negativ und wurde verworfen. Das klare, gelbe Filtrat wurde im Vakuum bei 50° vollständig vom Alk befreit und die verbliebene wässrige Lösung je 5–6mal mit Ae-Chf-(3:1), Chf und Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Jeder Extrakt wurde mit W (2 × je 30 ml), 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (30 ml) und W (2 × je 30 ml) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft.

In Tab. 7 sind die Resultate der Fermentierungsversuche zusammengestellt. Im ersten Versuch ist offenbar kein Abbau eingetreten. Die Ae-Chf-(3:1)- und Chf-Extrakte enthielten nach Pchr dieselben Stoffe und wurden daher jeweils vereinigt.

Die Ae-Chf-(3:1)- und Chf-Extrakte der vier Ansätze 2–5 zeigten im Pchr neben wenig stationärem Material (A) drei Flecke AKu 18, B' und C' (vgl. Nr. 3 in Fig. 1)<sup>69</sup>). Das Material der ersten vier Fermentierungsversuche wurde daher vereinigt (5,7 g) und zunächst an 200 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> vorgereinigt. Mit Chf-Me-(90:10) liessen sich 4,49 g Material eluieren, das im Pchr nur die beweglichen Flecke (AKu 18, B' und C') zeigte. Mit Chf-Me-(50:50) wurde noch 0,81 g brauner Schaum abgelöst, der nach Pchr im System I nur stationäres Material enthielt; es wurde nicht weiter getrennt. Die genannten 4,49 g mit Chf-Me-(9:1) eluiertes Material wurden nochmals an 135 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (MERCK, standardisiert nach BROCKMANN) chromatographiert.

Die Fr. 1–6, eluiert mit Ae + 0,5–3% «Gemisch», lieferten 217 mg gelben Schaum; KEDDE-Reaktion negativ, verworfen.

Die Fr. 7, eluiert mit Ae + 3,5% «Gemisch» (42 mg farbloser Schaum), gab aus Me-Ae 16 mg reine Subst. AKu 18 in farblosen Nadeln, Smp. 221–228°. Die weiteren Fraktionen 8–21 (Ae + 4% «Gemisch» bis reines «Gemisch») lieferten noch 3,628 g Material, das die Flecke AKu 18, B' und C' zeigte. Es wurde mit den 0,475 g Ae-Chf-(3:1)- und Chf-Extrakt aus Fermentierungsansatz 5 vereinigt. 3,86 g dieses Gemisches wurden wie üblich acetyliert und das Acetylierungsprodukt (4,12 g) an 130 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (WOELM, neutral, Akt. 1) chromatographiert.

Die Fr. 1–3 (15 mg, eluiert mit Be-Chf-(98:2) bis -(95:5)) blieben amorph (enthielt vermutlich acetyliertes AKu 18).

Die Fr. 4–5 (1390 mg, eluiert mit Be-Chf-(95:5)) lieferten aus Me-Ae 1,162 g krist. reines O-Acetyl-C' in feinen Nadeln, Smp. 262–268°; Tetranitromethan-Reaktion: farblos, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gelb. Die ML enthielt nach Pchr O-Acetyl-AKu-18 und O-Acetyl-C'.

Die Fr. 6–11 (2201 mg, eluiert mit Be-Chf-(95:5) bis -(75:25)) gaben aus Me-Ae 1928 mg Kristalle, die sich als Gemische von O-Acetyl-AKu 18, O-Acetyl-B' und O-Acetyl-C' erwiesen. Auf eine Trennung musste verzichtet werden.

**Charakterisierung und Identifizierung der isolierten Stoffe.** – *Substanz C' = Uzarigenin (I)*. Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 230–240°,  $[\alpha]_D^{21} = +13,7^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,03$  in Alk). Smp., Drehung, Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Laufstrecke im Pchr waren gleich wie bei authentischem Uzarigenin (Smp. 229–240°). Die Mischprobe schmolz ohne Depression, auch die IR.-Absorptionsspektren in KBr waren identisch.

*O-Acetyl-C' = 3-O-Acetyl-uzarigenin (II)*. – a) *Aus Subst. C'*. 48,2 mg Subst. C' (Uzarigenin) vom Smp. 234–248° wurden wie üblich acetyliert. Das Rohprodukt (52,2 mg) gab aus An-Ae 33,3 mg farblose Nadeln, Smp. 257–261°,  $[\alpha]_D^{24} = +4,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,01$  in Chf). Farbfolge mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 1' hellgelb, 10' gelb mit olivem Ring, 25' olivgrün, 3 Std. beige. Die Mischprobe mit authentischem II schmolz gleich. Die IR.-Absorptionsspektren in KBr und Methylenchlorid waren identisch. Tetranitromethanprobe: farblos.

b) *Produkt aus Ae-Chf-(3:1)-Extr., isoliert nach Acetylierung*. Aus An-Ae breite, farblose Nadeln, Smp. 255–260°,  $[\alpha]_D^{23} = +7,3^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,86$  in Chf). Nach Mischprobe, Farbreaktionen mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und IR.-Spektrum in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> identisch mit authentischem 3-O-Acetyl-uzarigenin (Smp. 257–261°).

c) *Produkt aus dem Chf-Extr., isoliert nach Acetylierung*. Aus An-Ae farblose Nadeln, Smp. 255–265°,  $[\alpha]_D^{25} = -4,7^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,0$  in Chf). Die Mischprobe schmolz bei 255–265°. Die Farbfolgen mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und die Laufstrecken im Pchr waren gleich wie bei 3-O-Acetyl-uzarigenin.

d) *Produkt aus den Chf-Alk-Extrakten nach Fermentierung, isoliert nach Acetylierung*. Aus Me-Ae feine, farblose Nadeln, Smp. 262–268°,  $[\alpha]_D^{26} = +6,0^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,07$  in Chf). Die Mischprobe mit

<sup>69</sup>) Im System I lassen sich AKu 18 und B' nicht eindeutig trennen; die Differenzierung gelingt gut im System III.

authentischem 3-O-Acetyl-uzarigenin schmolz bei 258–261°. Die Farbreaktionen mit 84-proz.  $H_2SO_4$ , die IR.-Spektren in KBr und die Laufstrecken im Pchr (System von Fig. 1) waren bei beiden Präparaten identisch.

*Substanz B' = Xysmalogenin (V)*. Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 232–249°,  $[\alpha]_D^{26} = +16,0^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,81$  in Chf). Bei üblicher Trocknung zur Analyse 0,7% Gewichtsverlust. Einwaage im Schweinchen.

$C_{23}H_{32}O_4$  (372,48) Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 74,05 H 8,89%

Tetranitromethanprobe positiv. Farbreaktionen mit 84-proz.  $H_2SO_4$ : 1' orange, 5' gelborange, 15' braun mit blauem Ring, 40' blau, 2 Std. grün.

*O-Acetyl-B' = 3-O-Acetyl-xysmalogenin (VI)*. – a) *Aus Subst. B'*. 156,8 mg reine Subst. B' (Xysmalogenin) vom Smp. 230–246° wurden wie üblich acetyliert. Das Rohprodukt (144 mg) gab nach mehrmaligem Umkristallisieren aus An-Ae 43,9 mg feine Nadeln, Smp. 253–259°,  $[\alpha]_D^{24} = -5,4^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,19$  in Chf). Farbreaktionen mit 84-proz.  $H_2SO_4$ : 1' orange, 10' braun mit grünem Ring, 15' dunkelblau, 40' grün, 3 Std. hellgrün. Mit Tetranitromethan Gelbfärbung. Das Produkt war nach Mischprobe (253–262°), Farbreaktionen und Pchr identisch mit authentischem 3-O-Acetyl-xysmalogenin, Smp. 250°/257–261°,  $[\alpha]_D = -5,9^\circ$  ( $c = 1,02$  in Chf), aus Uzaron<sup>12)</sup> 13). Auch die UV.- und IR.-Spektren waren genau gleich.

b) *Produkt aus dem Ae-Extrakt, isoliert nach Acetylierung*. Aus An-Ae feine Nadeln, Smp. 259–262° (Sintern bei 248°),  $[\alpha]_D^{23} = -5,3^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,89$  in Chf). Bei Trocknung zur Analyse kein Gewichtsverlust. Einwaage im Schweinchen.

$C_{25}H_{34}O_5$  (414,52) Ber. C 72,43 H 8,27 O 19,30% Gef. C 72,39 H 8,43 O 19,16%

Nach Mischprobe, Farbreaktionen, UV.- und IR.-Spektren (Nr. 1192 und 2531) identisch mit authentischem 3-O-Acetyl-xysmalogenin.

c) *Produkt aus dem Chf-Extrakt, isoliert nach Acetylierung*. Aus An-Ae farblose Nadeln, Smp. 246–255°,  $[\alpha]_D^{21} = -4,2^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,97$  in Chf), Tetranitromethanprobe positiv. Die Mischprobe mit authentischem 3-O-Acetyl-xysmalogenin (vgl. oben) schmolz bei 246–255°, die Farbreaktionen waren gleich.

*Substanz C = Coroglaucigenin (VII)*. Aus An-Ae farblose Nadeln, Smp. 241–248°,  $[\alpha]_D^{26} = +21,5^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,79$  in Me). Bei Trocknung zur Analyse kein Gewichtsverlust. Einwaage im Schweinchen.

$C_{23}H_{34}O_5$  (390,51) Ber. C 70,74 H 8,78 O 20,49% Gef. C 70,58 H 8,55 O 20,56%

Die Mischprobe mit authentischem Coroglaucigenin aus *Calotropis procera* L. (Smp. 242–248°)<sup>70)</sup> schmolz ohne Depression. Die Farbreaktionen mit 84-proz.  $H_2SO_4$ , die IR.-Spektren in KBr (Nr. 2144 und 2120), die UV.-Spektren (Nr. 2726 und 2719) sowie die Laufstrecken im Pchr (System: Chf/Fmd) waren genau gleich.

*O-Acetyl-C = Di-O-acetyl-coroglaucigenin (VIII)*. 12 mg Subst. C vom Smp. 241–249° wurden wie üblich acetyliert. Das Rohprodukt (12,1 mg) gab aus An-Ae farblose Nadeln, Doppel-Smp. 175–191°/205–216°,  $[\alpha]_D^{28} = +9,0^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,82$  in Me). Authentisches 3,19-Di-O-acetyl-coroglaucigenin aus *Gomphocarpus fruticosus*<sup>46)</sup> zeigte  $[\alpha]_D^{24} = +12,1^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,97$  in Me) und Smp. 175–193°/205–220°. Die Mischprobe gab keine Depression (Smp. 175–193°/205–220°). Die IR.-Absorptionsspektren in KBr waren identisch (Nr. 2119 und 1617).

*Substanz D'*. Aus feuchtem Me-Ae-(1:10) farblose Nadelchen, Smp. 228–238°. Laufstrecke im Papierchromatogramm (Chf/Fmd) genau in der Mitte zwischen Strophanthidol und Strophanthidin, sehr ähnlich wie Sarmentogenin (Fig. 2). Färbung mit Tetranitrodiphenyl-Reagens<sup>71)</sup> violett (bei Strophanthidol blau). UV.-Fluoreszenz nach Erwärmen mit Trichloressigsäure-Chloramin T<sup>72)</sup> blass gelbgrün. Färbung mit  $H_2SO_4$  vgl. Tab. 8.

*Substanz E*. Dieser Stoff wurde bisher nur in amorpher, aber papierchromatographisch einheitlicher Form (Fig. 2) erhalten.

<sup>70)</sup> S. RAJAGOPALAN, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* 38, 1809 (1955).

<sup>71)</sup> R. MAULI, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* 40, 284 (1957).

<sup>72)</sup> K. B. JENSEN & K. TENNÖE, *J. Pharmacy Pharmacol.* 7, 334 (1955); *Chem. Abstr.* 49, 11955a (1955); K. B. JENSEN, *Acta pharmacol. toxicol.* 9, 99 (1953); *Chem. Abstr.* 48, 2322 (1954); F. KAISER, *Chem. Ber.* 88, 556 (1955); J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 43, 167, 1861 (1960).

Tabelle 8. Vergleich der Färbungen mit 84-proz.  $H_2SO_4$ 

Zeit	Subst. D'	Strophanthidin	Strophanthidol	Sarmentogenin
1'	fast farblos	gelb	bräunlichgelb	hellgelb
2'	leicht gelblichbraun	„	orangegeb	gelb
5'	„ „	„	orangebraun	„
10'	schwach grau	orangegeb	„	„
30'	„ „	„	„	Rand grünblau
60'	„ „	hellgelb mit Grüntlich	blass grünlichgrau	grünblau
2 Std.	„ „	blass gelbgrün	„ „	blau

Substanz *F* = *Ascleposid* (III). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Me-Ae farblose Drusen, Smp. 243–249°,  $[\alpha]_D^{25} = -21,2^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,68$  in Me). Laufstrecke im Pchr wie bei *Ascleposid* aus *Asclepias glaucophylla* SCHLECHTER. Misch-Smp. ohne Depression; auch die Farbfolgen mit 84-proz.  $H_2SO_4$  sowie die UV.- und IR.-Spektren beider Präparate waren identisch. Der Test auf 2-Desoxyzucker mit Xanthhydrol-Reagens war negativ, derjenige auf normale Zucker nach Hydrolyse mit KILIANI-Mischung<sup>73</sup>) jedoch positiv. Eine Probe (2 mg) wurde mit 1 ml KILIANI-Mischung<sup>74</sup>) hydrolysiert. Der erhaltene Zucker zeigte im Papierchromatogramm (System Bu/W)<sup>80</sup>) eine gleiche Laufstrecke wie Allomethylose.

Subst. *AKu 18* = *17 $\alpha$ -Uzarigenin* (IV). Aus Me-Ae lange farblose Nadeln, Smp. 221–228°,  $[\alpha]_D^{25} = +25,6^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,45$  in Me). Synthetisches *17 $\alpha$ -Uzarigenin*<sup>52)</sup> 75) zeigte Smp. 223–230°,  $[\alpha]_D^{15} = +28,6^\circ$  ( $c = 0,67$  in Chf). Die Mischprobe schmolz ohne Depression (Misch-Smp. mit *Uzarigenin* unscharf bei 201–245°), auch die Laufstrecken im Pchr (Systeme I und III), die IR.-Spektren und die Farbreaktionen mit 84-proz.  $H_2SO_4$  waren genau gleich (hellgelb 1'; gelb mit rosa Rand 60'; orangegeb mit rosa Rand 90' und rotbraun nach 18 Std.). Im System I läuft der Stoff fast gleich wie *B'* (*Xysmalogenin*) und wird von diesem leicht verdeckt. Zur Differenzierung ist System III geeignet. An  $Al_2O_3$  wird *17 $\alpha$ -Uzarigenin* dagegen rascher eluiert als *Uzarigenin*, wie dies auch bei anderen *17 $\alpha$ -Cardenoliden* beobachtet wurde<sup>76)</sup> 27).

Subst. *D* = *Pachygenol* (IX). Aus An-Ae farblose Drusen mit Doppel-Smp. 182–187°/226–238°. Nach Mischprobe, Pchr (System II), IR.-Spektren und Farbreaktion mit 84-proz.  $H_2SO_4$  identisch mit authentischem Material<sup>5</sup>).

#### Identifizierung der von HUBER und Mitarb.<sup>2)</sup> erhaltenen einheitlichen Stoffe. –

Subst. *B<sub>1</sub>* von HUBER *et al.* = *Xysmalogenin*. Subst. *B<sub>1</sub>* gab aus Be-Ae farblose Nadeln, Smp. 230–256°,  $[\alpha]_D^{15} = +13,5^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,6$  in Me)<sup>77</sup>), Misch-Smp. mit *Xysmalogenin* aus *Xysmalobium undulatum* R. BR. (vgl. oben) (Smp. 227–253°, zerrieben) bei 225–253°. Die Farbfolgen mit 84-proz.  $H_2SO_4$  und die Laufstrecken im Pchr (System von Fig. 1) waren genau gleich.

*O*-Acetylderivat der Subst. *B<sub>1</sub>* von HUBER *et al.* 26 mg Subst. *B<sub>1</sub>* wurden wie üblich acetyliert und gaben 24 mg farbloses Rohprodukt. Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 248–258°,  $[\alpha]_D^{25} = -4,2^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,87$  in Chf). Die Mischprobe mit authentischem *O*-Acetyl-*xysmalogenin*<sup>12)</sup> (Smp. 257–261°) schmolz bei 247–260°. Die IR.-Spektren in  $CH_2Cl_2$  von beiden Präparaten waren identisch, ebenso die Farbreaktionen mit  $H_2SO_4$ .

Subst. *B<sub>2</sub>* von HUBER *et al.* = *Xysmalogenin*. Subst. *B<sub>2</sub>* aus An farblose Nadeln, Smp. 254–268° (Zers.),  $[\alpha]_D^{15} = +11,6^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,5$  in Chf)<sup>77</sup>). Misch-Smp. mit Subst. *B<sub>1</sub>* (vgl. oben) bei 232–256°, mit *Xysmalogenin* aus *Xysmalobium undulatum* bei 225–253°. Die Farbfolgen mit 84-proz.  $H_2SO_4$  waren genau gleich wie bei Subst. *B<sub>1</sub>* und *Xysmalogenin*.

<sup>73</sup>) Ausführungsform nach P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, *Helv.* 34, 1740 (1951).

<sup>74</sup>) H. KILIANI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 63, 2866 (1930). Gemisch von 3,5 Teilen AcOH, 5,5 Teilen W und 1 Teil konz. HCl.

<sup>75</sup>) Wir danken Herrn Prof. A. ESCHENMOSER, ETH Zürich, auch hier bestens für eine Probe des Originalpräparates.

<sup>76</sup>) J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 43, 167, 1861 (1960); 44, 1293, 1315 (1961).

<sup>77</sup>) Vgl. Exper. Teil bei HUBER und Mitarb.<sup>2)</sup>

*Subst. D* von HUBER *et al.* = *Uzarigenin*. Aus An farblose Nadeln, Smp. 227–248°,  $[\alpha]_D^{25} = +16,6 \pm 3^\circ$  ( $c = 0,7$  in Me)<sup>77</sup>). Misch-Smp. mit *Uzarigenin* aus *Xysmalobium undulatum* (Smp. 224–249°, zerrieben) bei 223–247°. Die Farbfolge mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und die Laufstrecken im Pchr (System I) waren gleich.

*O-Acetylderivat der Subst. D* von HUBER *et al.* 9,6 mg Subst. D gaben bei üblicher Acetylierung 10,4 mg farblosen Schaum. Aus An-Ae 7,6 mg feine Nadeln, Smp. 261–269° (zerrieben), Misch-Smp. mit unserem Präparat von *O-Acetyl-uzarigenin* (Smp. 255–260°) aus *Xysmalobium undulatum* bei 258–270°. Die Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> war bei beiden Präparaten gleich.

*Subst. F* von HUBER *et al.* = *Ascleposid*. Aus An-W farblose, feine Nadeln, Smp. 248–252° (Zers.). Das IR.-Spektrum war identisch mit unserem Präparat von *Ascleposid* aus *Xysmalobium undulatum* (Smp. 235–245°) und die Mischprobe (242–252°) zeigte keine Depression. Die Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> war bei beiden Präparaten gleich. Die Xanthidrol-Probe<sup>23</sup>) war negativ.

Die Mikroanalysen wurden unter der Leitung von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Instituts ausgeführt; die UV.- und IR.-Spektren von den Herren R. BÜHRER, G. ROTZLER und A. SIEBER im Spektrollabor des Instituts.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Die Wurzeln von *Xysmalobium undulatum* sind sehr reich an Cardenolidglykosiden. Sie leiten sich zur Hauptsache von folgenden Geninen ab: *Uzarigenin*, *Xysmalogenin*, wenig  $17\alpha$ -*Uzarigenin*, *Coroglaucigenin* und *Pachygenol*. Diese kommen zum kleinen Teil in freier Form vor, zur Hauptsache jedoch mit (vermutlich 1–3 Mol.) *D-Glucose* verbunden. Daneben ist auch *Ascleposid* (*Uzarigenin-β-D-allomethylsidosid*) darin enthalten sowie Glucosylderivate desselben, ferner mindestens zwei weitere Genine (*D'* und *E*), von denen bisher nur *D'* in Kristallen isoliert werden konnte.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

### 3. Die Glykoside der Blätter von *Digitalis canariensis* L.

#### 1. Mitteilung

von P. Studer, S. K. Pavanaram, C. R. Gavilanes, Horst Linde und Kuno Meyer

(2. XI. 62)

Vor kurzem haben wir über unsere ersten Ergebnisse bei der Isolierung der Glykoside aus den Blättern von *Digitalis canariensis* L., var. *isabelliana* (WEBB) LINDINGER (Kurzbezeichnung: *D. isabelliana*) berichtet<sup>1)</sup>. Diese *Digitalis*-Pflanze unterscheidet sich nur wenig von der anderen autochthonen *Digitalis*-Art der Kanarischen Inseln, der *D. canariensis*<sup>2)</sup>, die – soweit sie wild wächst – nur auf der Insel Teneriffa (Tenerife) gefunden wird, während das Vorkommen der *D. isabelliana* auf die Insel Gran Canaria beschränkt ist. Im Zuge von Untersuchungen an weniger gut erforschten *Digitalis*-Arten schien es uns wünschenswert, auch die *D. canariensis* einer erneuten und eingehenderen Bearbeitung zu unterziehen. – Die Blätter dieser

<sup>1)</sup> R. REES, C. R. GAVILANES, W. MEIER, A. FÜRST & K. MEYER, *Helv.* 44, 1607 (1961).

<sup>2)</sup> K. LEUPIN & R. BAUMGARTNER, *Pharmac. Acta Helv.* 36, 56 (1961).