

Sarmentogenon aus K. 19,5 mg Genin K in 1,25 ml AcOH und 0,25 ml W wurden mit 0,5 ml 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt und 20 Std bei 20° stehengelassen. Das erhaltene Neutralprodukt gab aus Me-Ae 12,1 mg farblose Nadeln, Smp. 234-237°. Nach Mischprobe und IR.-Spektrum identisch mit authentischem Material.

Glykosid L. Aus An-W farblose Plättchen, Smp. 150-153°, $[\alpha]_D^{23} = +31,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,78$ in Me). Gewichtsverlust bei Trocknung 7,18%. Ber. für C₃₆H₅₆O₁₁ + 3H₂O (718,86): H₂O 7,52%.

C ₃₆ H ₅₆ O ₁₁ (getrocknet)	Ber. C 65,03	H 8,49	OCH ₃ 4,67%
(664,81)	Gef. „ 64,79	„ 8,67	.. 4,40%

Glykosid M. Aus An farblose Plättchen, Smp. 245-247°, $[\alpha]_D^{24} = +16,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,75$ in Me). Kein Gewichtsverlust bei Trocknung.

C₃₆H₅₆O₁₁ (664,81) Ber. C 65,03 H 8,49 ein OCH₃ 4,67% Gef. C 64,75 H 8,48 OCH₃ 4,70%

Genin P (vermutlich neues Genin). Aus Me farblose Prismen, Smp. 298-300° (Zers.), $[\alpha]_D^{23} = +27,2^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,632$ in Me). Gewichtsverlust bei Trocknung (24 Std bei 110° und 0,01 Torr über P₂O₅) 6,9%, bzw. (24 Std bei 120° und 0,01 Torr über P₂O₅) 8,10%. Ber. für C₂₃H₃₄O₅ + 2H₂O (426,53): H₂O 8,44%.

C ₂₃ H ₃₄ O ₅ (390,50)	Ber. C 70,74	H 8,78%
Nach Trocknung bei 110°	Gef. „ 69,75	„ 8,96%
Nach Trocknung bei 120°	„ „ 70,74	„ 8,82%

Glykosid R. Aus An-Ae farblose zu Rosetten vereinigte Plättchen, Smp. 263-266°, $[\alpha]_D^{23} = -2,9^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,72$ in Me).

C₄₂H₆₆O₁₄ (794,94) Ber. C 63,45 H 8,37 OCH₃ 3,90% Gef. C 63,25 H 8,37 OCH₃ 3,71%

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Instituts ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Holz von *Gongronema gazense* enthält reichlich Cardenolide. Bisher wurden nur die chloroformlöslichen Teile untersucht. Es liessen sich 10 krist. Cardenolide isolieren. Drei davon waren Genine, von denen H mit 3-*epi*-Digitoxigenin, J mit Sarmentogenin und K mit dem bisher unbekanntem 3-*epi*-Sarmentogenin identifiziert werden konnten. Die 6 übrigen Stoffe stellen neue Glykoside dar, über deren Bau in der nächsten Mitteilung berichtet wird. Das Holz von *Gongronema gazense* enthält daneben vermutlich noch andere, KEDDE-negative Glykoside, die keinen Butenolidring tragen und bisher nicht untersucht wurden.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

55. Die Cardenolide von *Gongronema gazense* (S. MOORE) BULLOCK

Zweite Mitteilung¹⁾

Glykoside und Aglykone, 247. Mitteilung²⁾

von M. L. LEWBART, W. WEHRLI, H. KAUFMANN und T. REICHSTEIN

(17. I. 63)

In vorstehender Mitteilung wurde die Isolierung von 10 krist. Cardenoliden aus dem Holz von *Gongronema gazense* (S. MOORE) BULLOCK (*Asclepiadaceae*) beschrieben. Von diesen konnten zwei Genine (H, J) mit bekannten Stoffen (3-*epi*-Digitoxigenin

¹⁾ Erste Mitteilung: M. L. LEWBART, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* 46, 505 (1963).

²⁾ 246. Mitteilung vgl. ¹⁾.

und Sarmentogenin) identifiziert werden. Ein drittes Genin (K) war identisch mit dem bisher unbekanntem 3-*epi*-Sarmentogenin (V), dessen Teilsynthese hier beschrieben wird. Ein viertes Genin (P) war vermutlich neu, seine Struktur ist nicht abgeklärt. Die weiteren 6 Stoffe (C, E, G, L, M und R) erwiesen sich als neue Glykoside, über deren Bau hier berichtet wird.

Teilsynthese von 3-epi-Sarmentogenin (V). Sarmentogenin (I) wurde durch partielle Dehydrierung mit Pt und O₂ in das von TAMM & GUBLER³⁾ beschriebene 3-Dehydrosarmentogenin (IV) übergeführt. Reduktion mit NaBH₄ lieferte ein Gemisch von wenig I mit viel 3-*epi*-Sarmentogenin (V), aus dem sich letzteres nach Chromatographie an Al₂O₃ leicht rein erhalten liess. Es wurde durch sein Di-O-acetylderivat charakterisiert und gab bei Dehydrierung mit CrO₃ erwartungsgemäss das bekannte Sarmentogenon.

Glykosid C = Sarmentogenin-tris-cymarosid (VII). Die vorgeschlagene Strukturformel stützt sich auf folgende Ergebnisse: Milde, aber vollständige saure Hydrolyse⁴⁾ liefert Sarmentogenin und Cymarose als einzige Spaltstücke (hier nur durch Papierchromatographie und Dünnschichtchromatographie nachgewiesen)⁶⁾. Die quantitative Xanthhydröl-Reaktion⁷⁾ (vgl. Tab. 1) spricht dafür, dass drei Desoxyzucker anwesend sind. In Übereinstimmung damit steht die CH- und Methoxyl-Bestimmung¹⁾ sowie das Resultat der partiellen Hydrolyse⁷⁾ (vgl. Tab. 2). Bei dieser Reaktion bilden sich zwei Zwischenprodukte, nämlich das Diglykosid E (VIII) sowie ein Sarmentogeninmonocymarosid IX, die im Papierchromatogramm (Fig. 1) deutlich vom Ausgangsmaterial VII sowie vom Endprodukt I differenziert werden können. Auf der Dünnschichtplatte (Fig. 4) zeigen C und E gleiche Laufstrecken, die anderen Stoffe werden aber gut differenziert. Das Di- und das Mono-cymarosid (VIII und IX) konnten auch präparativ aus einem grösseren Hydrolyseansatz von Glykosid C (VII) in krist. Form isoliert werden.

Nicht eindeutig bewiesen ist bisher die Bindungsart der Zucker und dass es sich wirklich um D-Cymarose und nicht um die L-Form handelt. Die Verknüpfung in 3-Stellung des Aglykons wurde aus Analogiegründen angenommen. Die relativ gleichmässige Hydrolysegeschwindigkeit und die Bildung von nur zwei Zwischenprodukten spricht dafür, dass alle Zuckerreste pyranosidisch und linear gebunden sind. Die molekularen Drehungen (Tab. 3) passen zur Annahme, dass mindestens der erste Zucker β -glykosidisch gebunden ist (vgl. Diskussion bei «Molekulare Drehungen» weiter unten). Ob dies auch für die zwei weiteren zutrifft, muss vorläufig offenbleiben.

³⁾ CH. TAMM & A. GUBLER, *Helv.* **42**, 239 (1959).

⁴⁾ Ausführung nach H. JÄGER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 977, bes. 999 (1959). Papierchromatographie der Zucker nach O. RENKONEN & O. SCHINDLER, *Helv.* **39**, 1490 (1956), wobei zum Entwickeln Vanillin-Perchlorsäure⁵⁾ verwendet wurde.

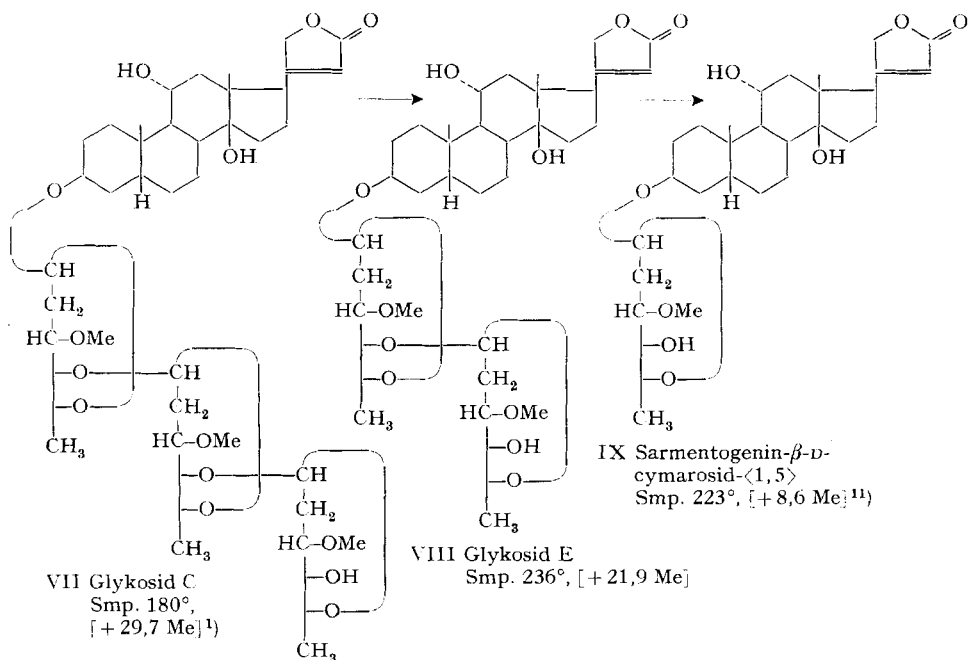
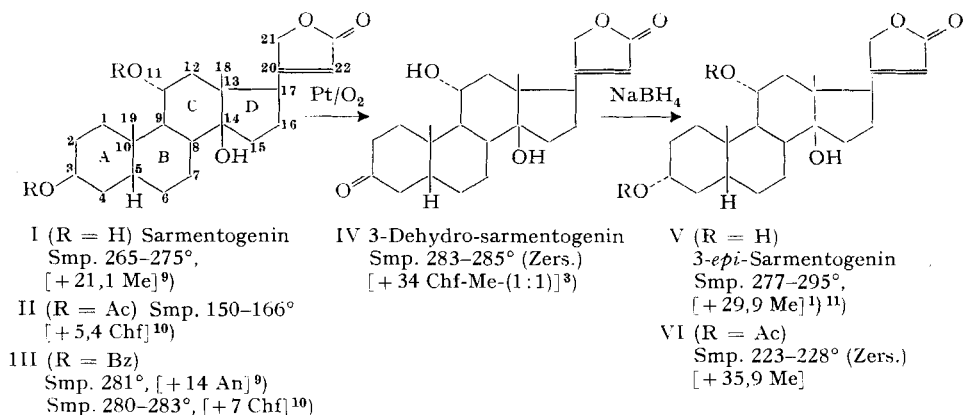
⁵⁾ A. P. MACLENNAN, H. M. RANDALL & D. W. SMITH, *Analyt. Chemistry* **31**, 2020 (1959). Dieses Reagens gibt mit 2-Desoxyzuckern dunkelblaue Flecke, Empfindlichkeit ca. 0,002 mg. Aldo-hexosen und Aldo-hexamethylosen reagieren praktisch nicht, wohl aber Fructose und andere Keto-zucker, vgl. M. WYSS-HUBER, HERB. JÄGER & EK. WEISS, *Helv.* **43**, 1010 (1960).

⁶⁾ Daneben wurde ganz schwach der Fleck der Digitoxose erhalten. Dies liegt daran, dass Glykosid C schwer kristallisierbar ist und nicht völlig rein erhalten werden konnte.

⁷⁾ Ausführungsform nach KAISER *et al.*⁸⁾, etwas modifiziert; vgl. Exp. Teil sowie G. R. DUNCAN, *Diss.* Basel 1962.

⁸⁾ F. KAISER, E. HAACK & H. SPINGLER, *Liebigs Ann. Chem.* **603**, 75 (1957).

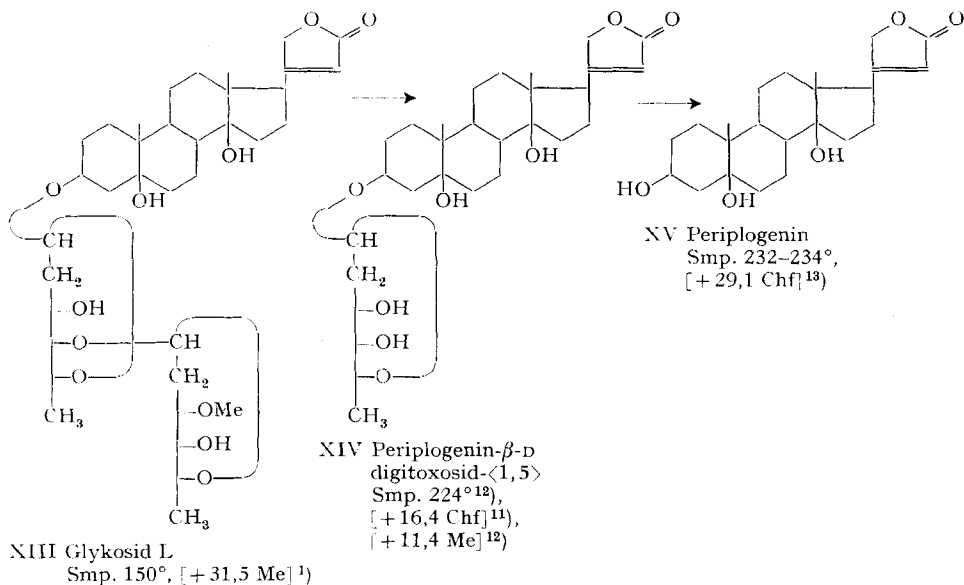
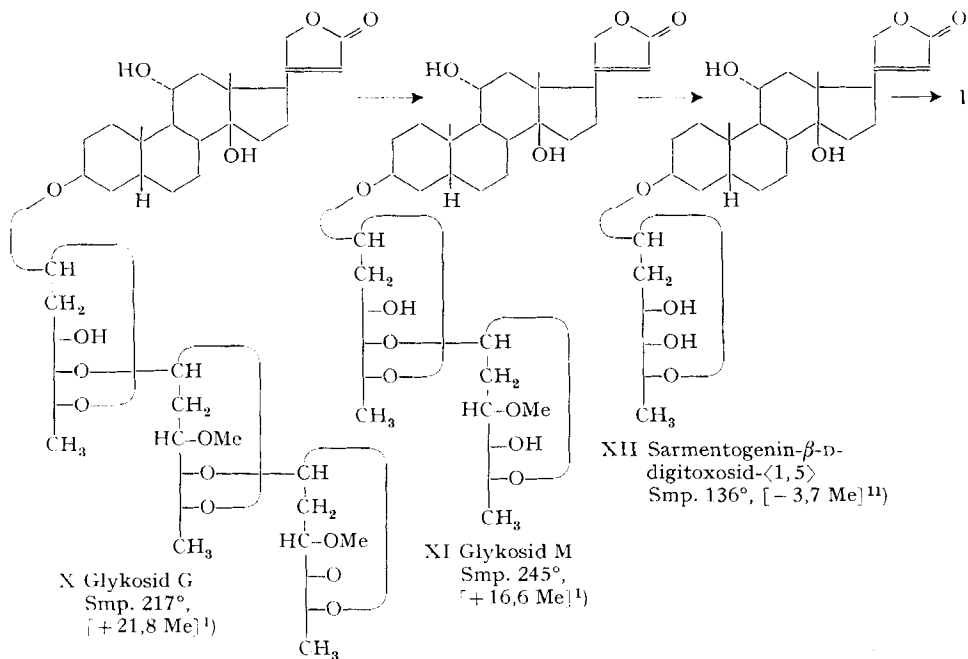
Glykosid E = *Sarmentogenin-di-cymarosid* (VIII). Die vorgeschlagene Struktur wurde in genau gleicher Weise abgeleitet und ist mit denselben Unsicherheiten behaftet wie bei Glykosid C. Wie oben erwähnt, ist Glykosid E auch durch partielle Hydrolyse von Glykosid C erhalten worden. Das so gewonnene krist. Präparat war nach Smp., Misch-Smp., Drehung und Papierchromatogramm identisch mit dem direkt aus der Pflanze isolierten Material und gab dieselben Spaltstücke wie dieses.



⁹) W. A. JACOBS & M. HEIDELBERGER, J. biol. Chemistry 87, 765 (1929).

¹⁰) H. LICHTI, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 39, 1933 (1956).

¹¹) Exp. Teil dieser Arbeit.



Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln an.

¹²⁾ H. LICHTI, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* 39, 1914 (1956).

¹³⁾ A. LARDON, *Helv.* 33, 639 (1950).

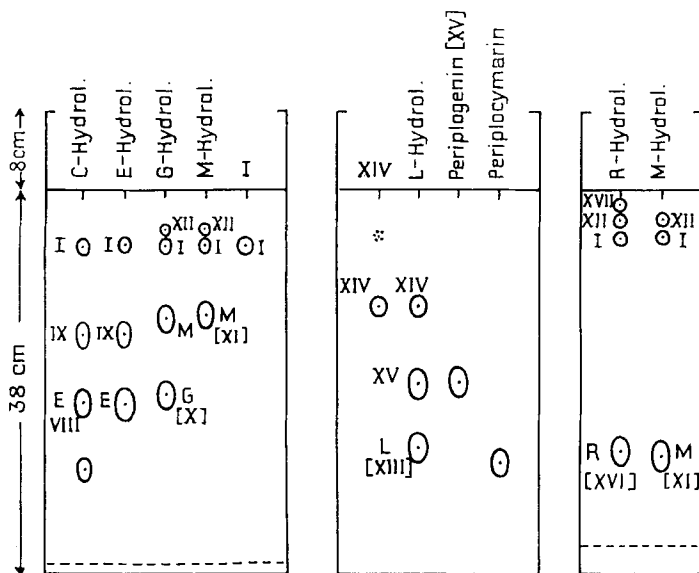
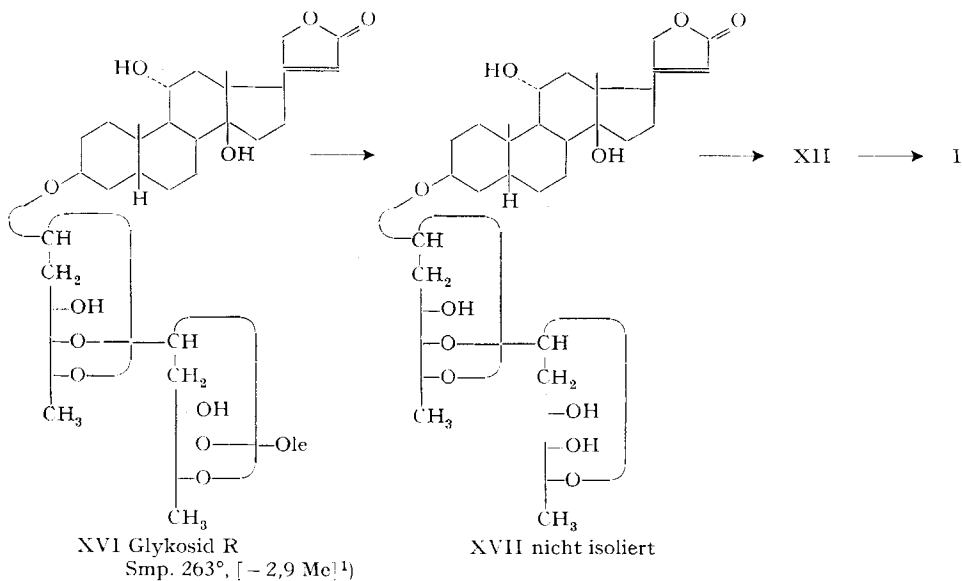


Fig. 1
n-BuAc/Fmd-W¹⁴)
imprägniert mit 40%
ruhender Phase in An

Fig. 2
n-BuAc/Fm-W¹⁴)
imprägniert mit 30%
ruhender Phase in An,
3 $\frac{1}{2}$ Std.

Fig. 3
Chf/Fmd¹)
imprägniert
mit 30%
Fmd in An

Fig. 1-3 geben Beispiele für papierchromatographische Kontrolle der partiellen Hydrolyse der Glykoside C, E, G, L, M und R. Zum Vergleich wurde in Fig. 2 auch Periplocymarin (= Periplogenin- β -D-cymarosid-(1,5)) eingesetzt. Bei Fleck XVII in Fig. 3 handelt es sich höchst wahr-

¹⁴) V. R. MATTOX & M. L. LEWBART, Arch. Biochem. Biophys. 76, 362 (1958).

Bindung der Zucker. Das Sarmentogenin-monodigitoxosid (XII) gab mit NaJO_4 -Benzidin¹⁸⁾ eine positive Reaktion (Tab. 2), was die pyranoside Bindung beweist. Die molekulare Drehung spricht dafür, dass ein β -D-Derivat vorliegt, obgleich auch hier die Digitoxose nicht präparativ isoliert wurde, so dass es nicht völlig sicher ist, dass es sich um die D-Form handelt.

Glykosid L = *Periplogenin-cymarosido-digitoxosid* (XIII). Glykosid L lieferte bei vollständiger milder saurer Hydrolyse Periplogenin (XV) sowie Cymarose und Digitoxose. Das Periplogenin wurde in einem präparativen Versuch (partielle Hydrolyse siehe unten) auch in Kristallen isoliert und als krist. O-Acetylderivat weiter charakterisiert. Die Zucker wurden wiederum nur durch Papierchromatographie und Dünnschichtchromatographie identifiziert. Die quantitative Xanthydrol-Reaktion (Tab. 1)

Tabelle 1. *Resultate der quantitativen Xanthydrol-Reaktion*⁷⁾

Eingesetzte Substanz			Gefunden			Ber. % Desoxy- zucker
Bezeichnung	Zusammensetzung ¹⁹⁾	Menge in mg	Opt. Dichte bei 530 m μ	$E_{1\text{ cm}}^{1\%}$	% Desoxy- zucker ber. als Cymarose	
Cymarose	Cym	0,0192	0,492	1025	(100) ²⁰⁾	100
Periplo- cymarin	Pplgen-Cym	0,034	0,263	310	30,2	30,2
		0,051	0,378	297	29,9	
C	Smgen-Cym-Cym-Cym	0,398	0,583	585	57,1	55,5
E	Smgen-Cym-Cym	0,454	0,551	485	47,3	45,4
G	Smgen-Dgx-Cym-Cym	0,435	0,623	571	55,7	54,8
L	Pplgen-Dgx-Cym	0,423	0,468	444	43,3	44,3
M	Smgen-Dgx-Cym	0,49	0,561	458	44,7	44,3
R	Smgen-Dgx-Dgx-Ole	0,376	0,537	571	55,7	54,1

sprach für die Anwesenheit von zwei Desoxyzuckern. Die Analyse war mit der vorgeschlagenen Formel XIII in Einklang und zeigte nur *eine* Methoxygruppe. Bei der partiellen Hydrolyse (Tab. 2) wurde nur *ein* Zwischenprodukt gebildet, das präparativ in Kristallen isoliert wurde und das sich als Periplogenin-digitoxosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XIV) erwies. Dieser Stoff ist früher in nicht ganz reiner Form aus *Strophanthus ledienii*¹²⁾ isoliert worden. Das neue Präparat war nach Papierchromatographie und Eigenschaften mit dem alten identisch, zeigte aber eine etwas niedrigere spez. Drehung. Beide Präparate gaben mit NaJO_4 -Benzidin (Tab. 2) eine positive Reaktion, was für die pyranosidische Struktur beweisend ist. Die molekulare Drehung (vgl. Tab. 3) spricht dafür, dass auch hier D-Digitoxose in β -Bindung vorliegt. Glykosid L dürfte demnach wahrscheinlich Formel XIII besitzen.

Glykosid M = *Sarmentogenin-cymarosido-digitoxosid* (XI). Dieser Stoff lieferte bei vollständiger Hydrolyse wieder Sarmentogenin (I), Cymarose und Digitoxose. Hier wurde das Genin präparativ isoliert und durch Derivate charakterisiert. Die quanti-

¹⁸⁾ J. A. CIFONELLI & F. SMITH, *Analyt. Chemistry* 26, 1132 (1954); H. T. GORDON, W. THORNBURG & L. N. WERUM, *ibid.* 28, 849 (1956); D. F. MOWERY, *ibid.* 29, 1560 (1957).

¹⁹⁾ Smgen = Sarmentogenin, Pplgen = Periplogenin, Cym = Cymarose, Dgx = Digitoxose, Ole = Oleandrose. Reihenfolge entspricht der gefundenen Verknüpfung.

²⁰⁾ Die für reine Cymarose gefundene Extinktion wurde als Standard verwendet.

tative Xanthhydrol-Reaktion (Tab. 1) ergab Anwesenheit von zwei Desoxyzuckern; die Analyse war damit in Einklang und gab auch nur *eine* Methoxygruppe. Bei der partiellen Hydrolyse (Tab. 2) wurde nur *ein* Zwischenprodukt beobachtet, das hier präparativ in Kristallen isoliert werden konnte und das sich als das erwähnte Sarmentogenin-monodigitoxosid (XII) erwies. Glykosid M besitzt somit Formel XI, die wieder mit denselben Unsicherheiten im Zuckeranteil behaftet ist wie in den obigen Fällen.

Tabelle 2. NaJO_4 -Benzidin-Reaktion, Zahl der Methoxygruppen sowie Resultate der totalen und partiellen Hydrolyse

Substanz	Methoxygruppen-Zahl ²¹⁾	NaJO_4 -Benzidin ¹⁸⁾	Produkte ²²⁾ nach milder aber vollständiger saurer Hydrolyse (30 Min., 0,05 N H_2SO_4 , 65°)		Zahl der KEDDE-positiven Flecke ²³⁾ nach partieller saurer Hydrolyse (2 $\frac{1}{2}$, 8 und 14 Std., 0,005 N HCl, 20°)	
			Genin	Zucker	Total, also inkl. Ausgangsmaterial und Genin	Davon Zwischenprodukte
C(VII)	3	—	Sarmentogenin	Cymarose	4	2
E(VIII)	2	—	Sarmentogenin	Cymarose	3	1
G	2	—	Sarmentogenin	Cymarose	4	2
L	1	—	Periplogenin	Dixitoxose	3	1
				Cymarose		
M	1	—	Sarmentogenin	Digitoxose	3	1
				Cymarose		
R	1	—	Sarmentogenin	Digitoxose	4	2
				Oleandrose		
IX		—		Dixitoxose		
XII		+	Sarmentogenin	Digitoxose		
XIV		+	Periplogenin	Digitoxose		

Glykosid R = Sarmentogenin-oleandrosido-bis-digitoxosid (XVI). Glykosid R lieferte bei vollständiger Hydrolyse Sarmentogenin, Oleandrose und Digitoxose (nur in Papierchromatogrammen und auf Dünnschichtplatten identifiziert). Die quantitative Xanthhydrol-Reaktion (Tab. 1) sowie die Analysen sprechen für Anwesenheit von drei Desoxyzuckern, von denen aber nur einer methyliert war. Die Sequenz der Zucker ergibt sich aus folgenden Resultaten bei der partiellen Hydrolyse (vgl. Tab. 2): Im Papierchromatogramm (Fig. 3) waren ausser Ausgangsmaterial (R) und Sarmentogenin (I) zwei Zwischenprodukte sichtbar, die *beide* langsamer liefen als Sarmentogenin; das eine zeigte dieselbe Laufstrecke wie Sarmentogenin-monodigitoxosid (XII), das zweite lief noch etwas langsamer und dürfte ein Sarmentogenin-bis-digitoxosid (XVII) darstellen. Ein Sarmentogenin-oleandrosido-digitoxosid sollte schneller laufen

²¹⁾ Bestimmt nach ZEISEL. Berechnet auf das angegebene Molekulargewicht.

²²⁾ Nachweis durch Papierchromatographie und Dünnschichtchromatographie. Bei L und M wurde das Genin auch präparativ isoliert.

²³⁾ Das verwendete KEDDE-Reagens¹⁵⁾ gibt mit allen Butenoliden violette Flecke; die freigesetzten Zucker geben damit keine Färbung.

und eine Laufstrecke ähnlich wie *M* zeigen. Dieser Versuch spricht dafür, dass Glykosid *R* die angegebene Zusammensetzung hat, dass also am Aglykon zuerst die zwei Digitoxosereste gebunden sind und dass die Oleandrose ganz aussen sitzt. Da vom Glykosid *R* nur ca. 32 mg vorhanden waren, liessen sich keine Hydrolysen in präparativem Maßstab ausführen. Es ist daher unsicher, ob *D*- oder *L*-Oleandrose vorliegt. *R* dürfte somit Formel XVI besitzen, wobei ebenfalls die genannten Unsicherheiten für den Zuckeranteil verbleiben.

Molekulare Drehungen. Aus den molekularen Drehungen ist in einem Glykosid meistens leicht festzustellen, ob α - oder β -glykosidische Bindung vorliegt (Differenz ca. 350°), wenn die Drehung des Aglykons und die Art des Zuckers bekannt sind und wenn auch feststeht, ob pyranoside oder furanoside Bindung vorliegt. In Tab. 3 sind die molekularen Drehungsbeiträge der einzelnen Zuckerreste in den Glykosiden C (VII), E (VIII), G (X), L (XIII) und M (XI) sowie den daraus gewonnenen Monosiden IX, XII und XIV zusammengestellt.

Eine sichere Interpretation dieser Werte ist nicht möglich, da für die hier beschriebenen Stoffe in keinem Fall sicher bewiesen ist, ob die Zucker als *D*- oder *L*-Form vorliegen. Für die Monoside XII und XIV ergibt sich aber auf Grund der positiven NaJO_4 -Benzidin-Reaktion (Tab. 2) die pyranoside Struktur. Es ist höchst wahrscheinlich, dass auch das analoge Cymarosidderivat IX pyranosid gebaut ist. Wir glauben ferner, dass sowohl die Digitoxose wie die Cymarose hier in der *D*-Form vorliegen. Auf Grund der Regel von KLYNE²⁴) ist es daher am wahrscheinlichsten, dass die drei Monoside IX, XII und XIV als β -*D*-Pyranoside vorliegen, was in den genannten Formeln antizipiert ist.

Tabelle 3. *Molekulare Drehungsbeiträge der Zuckeranteile*²⁵⁾

Glykosid	Genin	Erster Zucker	Zweiter Zucker	Dritter Zucker
C (VII)	Sarmentogenin (I)	Cymarose -32°	Cymarose $+103^\circ$	Cymarose $+95^\circ$
E (VIII)				
Monosid IX		IX-I	VIII-IX	VII-VIII
G (X)	Sarmentogenin (I)	Digitoxose -95°	Cymarose $+125^\circ$	Cymarose $+66^\circ$
M (XI)				
Monosid XII		XII-I	XI-XII	X-XI
L (XIII)	Periplogenin (XV)	Digitoxose -64°	Cymarose $+150^\circ$	
Monosid XIV		XIV-XV	XIII-XIV	

BOLLIGER & ULRICH²⁶⁾ fanden für krist. α -Methyl-*D*-cymarosid- $\langle 1,5 \rangle [\alpha]_D^{17} = +212,0^\circ \pm 2^\circ$ in Me, entspr. $[M]_D = +373^\circ \pm 3^\circ$ und für das amorphe α -Methyl-*D*-digitoxosid- $\langle 1,5 \rangle [\alpha]_D^{20} = +192,0^\circ \pm 1^\circ$ in Me, entspr. $[M]_D = +310^\circ \pm 1,5^\circ$. Daraus können die folgenden Näherungswerte geschätzt werden:

Drehungsbeitrag des β -*D*-Cymarosido-Restes $[M]_D = \text{ca.} +25^\circ$,

Drehungsbeitrag des β -*D*-Digitoxosido-Restes $[M]_D = \text{ca.} -40^\circ$.

²⁴⁾ W. KLYNE, *Biochem. J.* 37, xii (1950).

²⁵⁾ Unter dem Namen des Zuckers steht der molekulare Drehungsbeitrag, darunter die Berechnungsart. Erster Zucker = Drehungsbeitrag im Monosid, berechnet aus $[M]_{\text{Monosid}} - [M]_{\text{Genin}}$. Zweiter Zucker = Drehungsbeitrag im Biosid, berechnet aus $[M]_{\text{Biosid}} - [M]_{\text{Monosid}}$. Dritter Zucker = Drehungsbeitrag des letzten Zuckers im Triosid, berechnet aus $[M]_{\text{Triosid}} - [M]_{\text{Biosid}}$.

²⁶⁾ H. R. BOLLIGER & P. ULRICH, *Helv.* 35, 93 (1952).

Wie aus Tab. 3 ersichtlich, passen die drei gefundenen Werte für den «ersten Zucker» (also für die Monoside IX, XII, XIV) grössenordnungsmässig relativ gut zu den berechneten Daten. Wir glauben darin eine Bestätigung der vorgeschlagenen Formeln für die drei Monoside zu erblicken. Anders verhält es sich mit den zweiten und dritten Zuckern bei den Di- und Tri-saccharid-Glykosiden. Hier werden stark positive Drehungsbeiträge beobachtet, die allerdings die für eine α -Bindung erwarteten Werte in keinem Fall erreichen. Die Bindungsart der zweiten und dritten Zucker muss aber trotzdem als wenig gesichert angesehen werden. – Es ist zu beachten, dass im Fall des Digitoxins ähnliche Beobachtungen vorliegen²⁷). Die erste Digitoxose (im Digitoxigenin-monodigitoxosid) ergibt ungefähr den erwarteten Drehungsbeitrag, während die zwei weiteren Digitoxosereste stark positive Drehungsanteile zeigen. In diesem Fall ist die pyranoside Bindung aller drei Zucker nachgewiesen und es ist wahrscheinlich, dass alle drei β -glykosidisch gebunden sind. Bei Di- und Triglykosiden mit 2 Desoxyzuckern scheinen demnach die Abweichungen von den üblichen Superpositionsregeln sehr erheblich zu sein, so dass es hier nicht mehr zugänglich ist, die Drehung durch reine Addition der Komponenten abzuschätzen. Aus diesem Grunde glauben wir, dass die gefundenen Drehungen auch bei den hier beschriebenen Di- und Triglykosiden nicht unbedingt gegen die angegebenen Formeln sprechen.

Diskussion der Resultate. Die aus *Gongronema gazense* isolierten Glykoside, deren Struktur hier weitgehend aufgeklärt werden konnte, sind ähnlich aufgebaut wie die D-Glucose-freien Hauptglykoside aus *Digitalis*-Arten (Digitoxin, Gitoxin und Digoxin). Sie enthalten nur 2-Desoxyzucker, und zwar zwei bis drei davon, die linear angeordnet sind. Glykoside dieses Typs sind in anderen Pflanzen bisher kaum gefunden worden. Der Unterschied zu den Glykosiden aus *Digitalis* liegt im Genin sowie teilweise in der Art der Zucker (Cymarose und Oleandrose kommen in den Hauptglykosiden von *Digitalis* nicht vor).

Es muss aber berücksichtigt werden, dass bisher nur die chloroformlöslichen Anteile untersucht wurden und von diesen nur die Cardenolide. *Gongronema gazense* enthält ausserdem noch KEDDE-negative Zuckerderivate sowie reichliche Mengen stark wasserlöslicher Glykoside, die bisher noch nicht analysiert wurden.

Der eine von uns (M. L. L.) dankt den NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, Bethesda, Maryland, USA, für ein Stipendium, das ihm die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichte. Ferner danken wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen sowie Abkürzungen für Lösungsmittel vgl. vorstehende Mitteilung¹). Milde saure Hydrolyse im Mikromaßstab nach JÄGER *et al.*⁴), papierchromatographischer Nachweis der Zucker nach RENKONEN & SCHINDLER⁴), aber Entwicklung mit Vanillin-Perchlorsäure⁵).

Quantitative Xanthydrolyse-Reaktion, modifiziert nach KAISER *et al.*⁷): Lösungen der Substanz (0,02–0,07 mg Zucker oder Glykosid, genau gewogen) in Methanol wurden in grossem Reagenzglas im Vakuum oder N₂-Strom eingedampft. Der Rückstand wurde mit 4 ml Xanthydrolyreagens (5 mg Xanthydroly, 49,5 ml Eisessig und 0,5 ml konz. HCl) versetzt und 3 Min. im Wasserbad auf 90° erhitzt. Dann wurde auf 20° abgekühlt und Farbstärke bei 530 m μ in einem UNICAM Spektrophotometer gegen gleich erhitztes Reagens gemessen. Resultat vgl. Tabelle 1.

²⁷) R. TSCHESCHE, B. NIYOMPORN & H. MACHLEIDT, Chem. Ber. 92, 2258 (1959); vgl. auch G. R. DUNCAN, Diss., Basel 1962, p. 71 ff.

Partielle Hydrolyse. 1 mg Glykosid wurde in 0,1 ml Me gelöst, mit 0,1 ml 0,01 N HCl in 99,5-proz. Me versetzt und bei 20° verschlossen stehengelassen. Nach 2 $\frac{1}{2}$, 8 und 14 Std. wurden Proben entnommen, mit einer Spur Ag₂CO₃ von HCl befreit und in Papierchromatogrammen (Fig. 1–3) geprüft. Analoge Hydrolysen in präparativem Maßstab vgl. bei den einzelnen Glykosiden.

3-*epi*-Sarmentogenin (V) aus IV. – 30 mg 3-Dehydro-sarmentogenin (IV) (0,08 mMol) vom Smp. 283,5–285° (Zers.) wurden in 2 ml 80-proz. Alk gelöst, bei –20° mit 9 mg (0,24 mMol) NaBH₄ in 0,4 ml 80-proz. Alk versetzt, mit Essigsäure auf pH 8 gebracht und 30 Min. bei 0° stehengelassen. Dann wurde mit verd. H₂SO₄ auf pH 4 gebracht und im Vakuum stark eingeengt, wobei 21 mg Kristalle, Smp. 280–290° (Zers.) ausfielen, die nach Pchr viel V und wenig I enthielten. Es wurde an 2 g Al₂O₃ (Akt. II) chromatographiert. Die mit Be-Chf und reinem Chf eluierten Anteile enthielten das Sarmentogenin (I). Das mit Chf-Mc-(97,5:2,5) eluierte Material (16 mg) war nach Pchr homogen (enthielt nur V). Aus Me-An farblose Prismen, Smp. 277–295° (Zers.), $[\alpha]_D^{24} = +29,9 \pm 3^\circ$ ($c = 0,882$ in Me). Das IR-Spektrum, fest in KBr, zeigte u. a. Banden bei 3,47; 3,50; 5,58; 5,75; 6,14; 6,90; 7,26; 7,34 μ ; ferner bei 9,68 μ .

Di-O-acetylderivat. 10 mg 3-*epi*-Sarmentogenin (teilsynthetisch) wurden mit 0,1 ml abs. Py und 0,08 ml (Ac)₂O 20 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung und Umkristallisieren aus An-Ae gab 10 mg Rosetten, Smp. 223–229°, $[\alpha]_D^{26,5} = +37,1^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,61$ in Me), $\lambda_{\max}^{\text{Alk}} = 216,5 \mu$ ($\log \epsilon = 4,24$).

C₂₇H₃₈O₇ (474,51) Ber. C 68,33 H 8,07% Gef. C 68,12 H 8,18%

Präparative partielle Hydrolyse von Glykosid C (VII). – 125 mg unreines Glykosid C (Kristallmutterlaugen, die im Pchr nur den Fleck C gaben, die aber noch KEDDE-negatives Material enthielten) wurden in 12,5 ml Me gelöst, mit 12,5 ml 0,01 N HCl in 99,5-proz. Me versetzt und 8 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit einer Spur NH₃ in Me neutralisiert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit An ausgezogen. Die filtrierte Acetonlösung gab beim Eindampfen 123 mg rohes Hydrolysegemisch; es wurde auf 4 Papierblättern (21 × 50 cm, WHATMAN Nr. 1, imprägniert mit 40% Fmd in An) mit Be-Chf-(1:1)/Fmd chromatographiert. Als die Front das untere Ende erreicht hatte (ca. 2 Std.), wurde bei 70° getrocknet und die Zonen markiert. Die mittleren Laufstrecken, bezogen auf C=100, betragen I=3, IX=31 und E(VIII)=85. Die ausgeschnittenen Zonen wurden mit Me-W-(1:1), dann mit reinem Me eluiert. Die im Vakuum eingedampften Eluate wurden zur Entfernung des Fmd zwischen Chf und W verteilt und die getrockneten und gewaschenen Chf-Auszüge im Vakuum eingedampft.

Die C-Zone war amorph und wurde nicht weiter untersucht.

Die E-Zone (20 mg) gab aus An-Ae 8 mg krist. Glykosid E (VIII) in farblosen, zu Rosetten vereinigten Prismen, Smp. 234–237°, $[\alpha]_D^{26,5} = +21,0^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,614$ in Me). Nach Mischprobe und Papierchromatogramm identisch mit natürlichem Glykosid E¹⁾.

Die Zone von Sarmentogenin-monocymarosid (IX) gab 7 mg Rückstand, der mit analogem Material aus Glykosid E (siehe unten) zusammen verarbeitet wurde.

Die Sarmentogenin-Zone wurde nicht weiter untersucht.

Präparative partielle Hydrolyse von Glykosid E (VIII). – 122 mg unreines Glykosid E (Kristallmutterlaugen, die im Pchr nur den E-Fleck gaben, die aber noch ca. 30% KEDDE-negatives Material enthielten) wurden in 10 ml Me gelöst, mit 10 ml 0,01 N HCl in 99,5-proz. Me versetzt und weiter wie bei C behandelt. Die präparative Pchr wurde 2 $\frac{1}{2}$ Std. laufengelassen und gab drei Zonen:

Zone E (Ausgangsmaterial) lieferte 34 mg Material, aus An-Ae 12 mg zu Rosetten vereinigte Prismen, Smp. 235–237°.

Die Zone mit Sarmentogenin-cymarosid (IX) (19 mg) wurde mit dem analogen Material aus C (7 mg, siehe oben) vereinigt und an 1 g Al₂O₃ (Akt. II) chromatographiert. Die mit Be-Chf-(1:1) eluierten Anteile (22,5 mg) gaben aus An-Ae 13,5 mg farblose Spiesse²⁸⁾, Smp. 223–226°, $[\alpha]_D^{26} = +8,6^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,6$ in Me), $\lambda_{\max}^{\text{Alk}} = 217,5 \mu$ ($\log \epsilon = 4,195$). Kein Gewichtsverlust bei Trocknung.

C₃₀H₄₀O₈ (534,67) Ber. C 67,39 H 8,67% Gef. C 68,42²⁹⁾ H 8,90%

Die Sarmentogenin-Zone wurde nicht verarbeitet.

²⁸⁾ Wir danken Herrn J. v. Euw für die Kristallisation dieses Präparats.

²⁹⁾ Die Substanz enthielt etwas Verunreinigung (Spur Kautschuk).

Präparative partielle Hydrolyse von Glykosid L (XIII). – 50 mg Glykosid L (XVIII) wurden in 5 ml Me gelöst, mit 5 ml 0,01 N HCl in 99,5-proz. Me versetzt und bei 20° stengelassen. Die Kontrolle im Pchr (Fig. 2) gab das in Tabelle 4 genannte Resultat.

Tabelle 4. *Partielle Hydrolyse von Glykosid L.*

Zeit in Std.	Gehalt nach Stärke der Flecke im Pchr geschätzt		
	L (XIII)	Genin (XV)	Monosid (XIV)
2 $\frac{1}{2}$	80%	10%	10%
6	35%	50%	15%

Aufarbeitung (wie bei C) nach 8 $\frac{1}{2}$ Std. sowie präparative Pchr (3 $\frac{1}{2}$ Std. im System *n*-BuAc/Fmd-W) gab drei Zonen. Die langsamste Zone lieferte 6,7 mg (17,1%) Material, das an Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Chf-Me-(95:5) eluierten Anteile gaben aus Me-Ae nach Impfen mit LICHRT's Präparat¹²) 4,6 mg krist. *Periplogenin-digitoxosid* (XIV) in farblosen Nadeln, vereinigt mit gleichem Material aus zweitem Versuch.

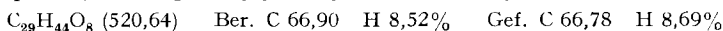
Im zweiten Versuch wurden 100 mg krist. Glykosid L analog, aber nur während 6 Std. hydrolysiert. Präparative Pchr auf vier Papierblättern gab folgende Resultate:

L-Zone: nach Reinigung an Al₂O₃ (Akt. II) wurden 31,2 mg Material erhalten. Kristallisation aus An-W gab 24 mg Glykosid L, Smp. 151–155°.

Periplogenin-Zone: nach Reinigung an Al₂O₃ (Akt. II) wurden 34,1 mg (= 58,2%) Rohprodukt erhalten, das mit gleichem Material aus Versuch 1 vereinigt wurde. Aus An-Ae 41 mg farblose Stäbchen, Smp. 240–242° (Zers.), $[\alpha]_D^{24} = +29,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,91$ in Me). Nach Mischprobe, Pchr, Farbreaktionen und IR.-Spektrum (Nr. 3708 in CH₂Cl₂) identisch mit authentischem Periplogenin.

3-O-Acetyl-periplogenin. 11 mg Periplogenin aus Glykosid L wurden mit 0,2 ml abs. Py und 0,2 ml (Ac)₂O 24 Std. bei 20° stengelassen. Übliche Aufarbeitung und Kristallisation aus An-Ae gab 10 mg farblose Prismen, Smp. 245–252° (Zers.), $[\alpha]_D^{25,5} = +52,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,81$ in Chf). Nach Mischprobe, IR.-Spektrum (in CH₂Cl₂), Farbreaktionen sowie Dünnschichtchromatographie identisch mit authentischem Material.

Periplogenin-monodigitoxosid (XIV). Das Material wurde an 0,7 g Al₂O₃ (Akt. II) chromatographiert. Die mit Chf-Me-(95:5) eluierten Anteile (13,2 mg = 16,9%) wurden mit den 4,6 mg aus dem ersten Versuch vereinigt. Aus An-Ae 14,3 mg farblose Nadeln, Smp. 223,5–226,5°; $[\alpha]_D^{24} = +16,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,69$ in Chf), $[\alpha]_D^{24} = +11,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,68$ in Me); $\lambda_{\max}^{\text{Alk}} = 217 \mu\text{m}$ ($\log \epsilon = 4,24$). Nach Pchr (System von Fig. 2), Mischprobe und Farbreaktionen identisch mit LICHRT's Präparat¹²). Mikrospaltung gab Digitoxose als einzigen Zucker.



Präparative vollständige Hydrolyse von Glykosid M (XI). – 100 mg Glykosid M wurden wie üblich⁴) hydrolysiert. Die Chf-löslichen Neutralteile gaben aus Me 49 mg farblose Nadeln, Smp. 273–278°. Nach Mischprobe, Farbreaktionen, Papierchromatogramm und Dünnschichtchromatogramm identisch mit authentischem *Sarmentogenin* (I).

Eine Probe (32 mg) wurde in 1 ml abs. Py mit 0,3 ml Benzoylchlorid 3 Std. bei 20° stengelassen. Nach Zusatz von 3 Tropfen Me wurde noch 1 Std. stengelassen. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene neutrale Rohprodukt gab aus Ae, dann aus An 26 mg farblose Plättchen, Smp. 285–290°, $[\alpha]_D^{25} = +13,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,94$ in An). Nach Mischprobe und Dünnschichtchromatographie identisch mit authentischem *Di-O-benzoyl-sarmentogenin* (III).

Präparative partielle Hydrolyse von Glykosid M (XI). – 100 mg krist. Glykosid M (XI) wurden in 10 ml Me gelöst, mit 10 ml 0,01 N HCl in 99,5-proz. Me versetzt und bei 20° stengelassen. Die papierchromatographische Kontrolle entnommener Proben (Fig. 1) gab die in Tabelle 5 angegebenen Resultate. Nach 7 $\frac{1}{2}$ Std. schien der Gehalt an Monosid nicht mehr zuzunehmen. Nach den angegebenen 14 Std. wurde wie bei C aufgearbeitet. Das Rohprodukt (116 mg) wurde auf vier Papierblättern (21 × 50 cm WHATMAN Nr. 1, imprägniert mit 30% Fmd in An) mit Chf/Fmd chromatographiert. Nachdem die Front den unteren Papierrand erreicht hatte (2 Std.),

wurde die unterste Zone (M) abgeschnitten. Die verbleibenden Papiere (mit 25 cm Länge von der Startlinie) wurden zur Trennung der zwei langsameren Zonen noch $4\frac{1}{2}$ Std. mit Chf/Fmd chromatographiert, wobei die zwei Zonen sich genügend trennten. Aufarbeitung wie bei C gab folgendes Resultat:

M-Zonen gaben 53 mg Material, das an 2 g Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert wurde. Die mit Chf eluierten Anteile gaben aus An 40 mg farblose Plättchen, Smp. 242–245°.

Tabelle 5. *Partielle Hydrolyse von Glykosid M*

Zeit in Std.	Gehalt nach Stärke der Flecke im Pchr geschätzt		
	M (XI)	Genin (I)	Monosid (XII)
4	80	10	10
$7\frac{1}{2}$	60	20	20
14	50	30	20

Sarmentogenin-Zonen gaben aus An und Me 22 mg farblose Nadeln, Smp. 260–265°; nach Dünnschichtplatte einheitlich und identisch mit authentischem Material.

Sarmentogenin-digitoxosid (XII). Die entsprechenden Zonen gaben 19,6 mg Material, das an 1 g Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert wurde. Die mit Chf-Me-(95:5) eluierten Anteile (14,1 mg) gaben aus An-W 8,6 mg farblose Nadeln, Smp. 140–142°, nach Dünnschichtchromatographie einheitlich.

Ein *zweiter Versuch* mit 100 mg Glykosid M wurde nur $7\frac{1}{2}$ Std. hydrolysiert. Das erhaltene Gemisch wurde mit Chf an 5 g Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert und so lange mit Chf nachgewaschen, bis das Eluat mit KEDDE-Reagens keine Färbung mehr gab. Die so abgelösten Anteile (total 91 mg) enthielten M, Sarmentogenin und Methylglykoside (fahlrote Fluoreszenz nach Erhitzen mit *p*-Toluolsulfonsäure auf Dünnschichtplatte). Weiteres Eluieren mit Chf-Me-(95:5) gab 17,7 mg Material, aus An 10 mg farblose Nadeln, Smp. 137–141°. Nochmaliges Umkristallisieren aus An-W gab Nadeln, Smp. 136–138°, $[\alpha]_D^{24} = -3,7^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,68$ in Me). Mikrosplaltung gab nur Digitoxose als einzigen Zucker. $\lambda_{max}^{Alk} = 218 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,23$). Trocknung 5 Std., 100°, 0,01 Torr.

$C_{29}H_{44}O_8$ (520,64) Ber. C 66,90 H 8,52% Gef. C 66,51 H 8,46%

Die Analysen wurden von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Instituts ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Teilsynthese von 3-*epi*-Sarmentogenin aus Sarmentogenin wird beschrieben. Die Struktur der Glykoside C, E, G, L, M und R aus *Gongronema gazense* wird weitgehend abgeklärt. Sie besitzen folgende Zusammensetzung: C = Sarmentogenin-triscymarosid (VII), E = Sarmentogenin-bis-cymarosid (VIII), G = Sarmentogenin-bis-cymarosido-digitoxosid (X), L = Periplogenin-cymarosido-digitoxosid (XIII), M = Sarmentogenin-cymarosido-digitoxosid (XI) und R = Sarmentogenin-oleandrosido-bis-digitoxosid (XVI). Durch partielle Hydrolyse von C liess sich E sowie das noch unbekanntes Sarmentogenin-cymarosid (IX) gewinnen, aus G entstand analog M und das ebenfalls neue Sarmentogenin-digitoxosid (XII), aus L das bekannte Periplogenin-digitoxosid (XIV) und aus R neben XII das nur papierchromatographisch nachgewiesene Sarmentogenin-bis-digitoxosid XVII. – In diesen Glykosiden sind die Zucker nur papierchromatographisch und durch Dünnschichtchromatographie identifiziert worden. Es ist demnach nicht bewiesen, ob *D*- oder *L*-Formen vorliegen. Die Reihenfolge der Zucker ist gut gesichert, die Art der Verknüpfung derselben (α - oder β -glykosidisch, pyranosidisch oder furanosidisch) aber nur für die Monoglykoside.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel