

**243. Die Cardenolide der Samen von *Antiaris toxicaria* LESCH¹⁾.
1. Mitteilung: Isolierungen und Identifizierungen**

Glykoside und Aglykone, 258. Mitteilung²⁾

von **P. Mühlradt, Ek. Weiss** und **T. Reichstein**

(10. X. 64)

1. *Problemstellung*. Der Milchsaft von *Antiaris toxicaria* LESCH. (*Moraceae*, *Moroideae*) enthält reichliche Mengen verschiedener Cardenolidglykoside, die schon wiederholt untersucht worden sind ([2] und frühere Lit. daselbst). Nach BISSÉ³⁾ sind aber auch die Samen sehr reich an solchen Stoffen. Bei vielen Cardenolide führenden Pflanzen wurden in den Samen andere Glykoside gefunden als in den vegetativen Teilen⁴⁾; wir haben es daher unternommen, auch die Samen von *Antiaris toxicaria* zu analysieren.



Fig. 1 a

¹⁾ Auszug aus Diss. P. MÜHLRADT, Basel 1964.

²⁾ 257. Mitt. siehe [1]³⁾.

³⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 2185.

⁴⁾ Dies gilt z. B. für *Digitalis purpurea* [4], *Calotropis procera* (Milchsaft [5], Samen[6]), *Xysmalobium undulatum* (Wurzeln [7], Samen [8]), *Nerium oleander* (Blätter [9], Samen [10]).



Fig. 1 b

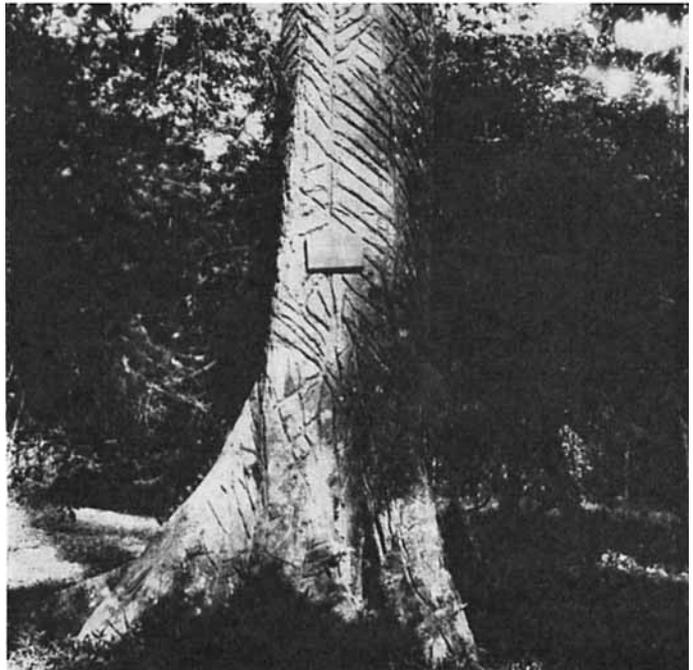


Fig. 1 c

Fig. 1 a-c.

Standortaufnahme von
Antiaris toxicaria
LESCH.

im Botanischen Garten
Bogor, Indonesia (Photo
Ir. S. SOEROHALDOKO)

Fig. 2. Samen von *Antiaris toxicaria* LESCH.

2. *Beschaffung des Ausgangsmaterials.* Zur Verfügung standen 1,86 kg reifer Samen (vgl. Fig. 2), die unter Aufsicht von Herrn Ir. SOETOMO SOEROHALDOKO, Vorsteher des TREUB Laboratory of the Botanical Gardens, Bogor, Java, Indonesia, im Januar 1961 im dortigen botanischen Garten gesammelt wurden⁵⁾. Sie stammten von demselben, riesigen Baum (vgl. Fig. 1a–c), aus dem der früher untersuchte Milchsaft [2] gewonnen worden war. Die mit Luftpost spedierten Samen erreichten uns am 4. 7. 1961 in ausgezeichnetem Zustand. Sie wurden bis zur Verarbeitung (März 1962) verschlossen bei 0° aufbewahrt.

3. *Extraktion und Vortrennung der Extrakte.* 1,385 kg Samen wurden gemahlen, mit Petroläther bei 35° entfettet, mit Wasser geweicht⁶⁾ und mit Alkohol-Wasser-Gemischen von steigendem Alkoholgehalt extrahiert. Die wässerig-alkoholischen Lösungen wurden ohne vorhergehende Pb(OH)₂-Reinigung im Vakuum eingengt und wie früher beschrieben [11] mit Petroläther, Chloroform, Chloroform-Alkohol-(2:1) und schliesslich nach Halbsättigung mit Na₂SO₄ mit Chloroform-Alkohol-(3:2) so oft ausgeschüttelt, bis die wässrige Phase mit KEDDE-Reagens [12]⁷⁾ keine Färbung mehr zeigte. Tab. 1 orientiert über die erhaltenen Ausbeuten.

Tabelle 1. Ausbeute an Rohextrakten aus 1,385 kg Samen von *Antiaris toxicaria*

Art des Extraktes ⁸⁾	Menge		Flecke im Pchr.
	in g	in %	
Pe	21,72	1,57	—
Chf	11,72	0,85	A, A', A'', α, β, γ, B, B', C, C', D, E, E', ε, ε', F, G
Chf-Alk-(2:1)	10,33	0,74	C', D, F, F', E, E', ε, ε', G, H, H'', K, L
Chf-Alk-(3:2)	9,38	0,68	H'', K, L, L', M, N, N', O, O', P, Q, Q', R, S, T

4. *Isolierung reiner Stoffe.* In Papierchromatogrammen (vgl. Fig. 3–11) liessen sich (teilweise erst nach präparativer Vortrennung) insgesamt 34 KEDDE-positive Stoffe nachweisen, die wir zunächst mit den Buchstaben A, A', A'', α, β, γ, B, B', C,

⁵⁾ Wir danken Herrn Ir. SOETOMO SOEROHALDOKO auch hier bestens für das wertvolle Material, ebenso der Schweizerischen Botschaft in Djakarta, insbesondere S. E. dem Herrn Botschafter P. H. AUBARET, für die Hilfe beim Transport.

⁶⁾ Ob dabei eine fermentative Spaltung von D-glucosehaltigen Glykosiden eingetreten ist, wurde nicht geprüft.

⁷⁾ Dieses Reagens gibt mit allen Cardenoliden eine Violettfärbung. Empfindlichkeit im Pchr. ca. 0,01 mg, bei direkter Tüpfelprobe ca. 0,002 mg.

⁸⁾ Abkürzungen für Lösungsmittel etc. vgl. Einleitung zum experimentellen Teil.

C', D, E, E', ε, ε', F, F', G, H, H'', K, L, L', M, N, N', O, O', P, Q, Q', R, S und T bezeichneten. 16 dieser Stoffe (A, A'', α, γ, C, C', E, F, F', G, H', K, L, L', M und O) konnten durch die unten beschriebenen Trennungen in Kristallen isoliert (vgl. Tab. 2) und 10 davon mit bekannten Cardenoliden identifiziert werden (vgl. Tab. 3). Es waren die folgenden:

- A = Cymarín
- A' = Cymarol
- γ = Periplogenin
- α = Strophanthidin
- C' = Subst. G' von KHARE *et al.* [13] aus *Streblus asper*⁹⁾
- E = Subst. J von MANZETTI [14] aus *Streblus asper*
- F = Periplogenin-α-L-rhamnosid
- F' = Antiogenin
- G = Convallatoxin
- L' = Antiosid

Die Stoffe C, H'', K, L, M und O waren neu. Für sie und ebenso für C', E und F werden die in Tab. 3 genannten Trivialnamen vorgeschlagen. Die Struktur der neuen Stoffe wurde teilweise aufgeklärt [15], und das Resultat ist bereits in Tab. 3 eingesetzt.

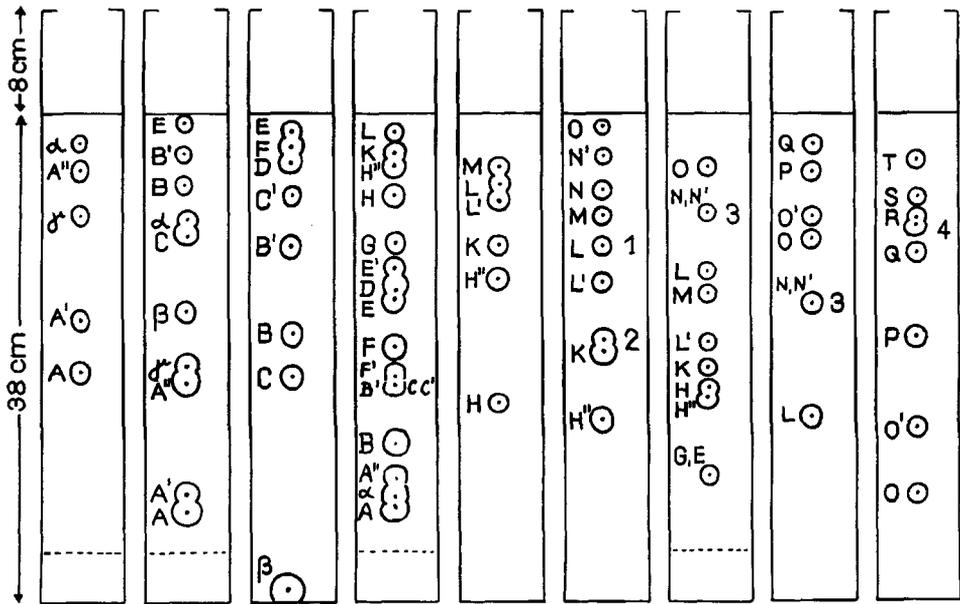


Fig. 3 Be-Chf- (2:1)/Fmd 2 Std.
 Fig. 4 Chf/Fmd 2 Std.
 Fig. 5 8 Std.
 Fig. 6 1³/₄ Std.
 Fig. 7 To-Mek-(1:4)/W 7 Std.
 Fig. 8 15 Std.
 Fig. 9 Chf-iPr-(4:1)/W 2,5 Std.
 Fig. 10 8 Std.
 Fig. 11 25 Std.

Fig. 3–11 sind Beispiele von Papierchromatogrammen⁸⁾, schematisiert aber massgetreu. Ausführung absteigend nach früheren Angaben [16–19]. Beladung des Papiers mit 35% Wasser [19] bzw. ca. 50% Formamid. Wenn keine Front (gestrichelt) eingezeichnet ist, liess man abtropfen. Entwicklung mit KEDDE-Reagens [12].

1 = α-Antiarin; 2 = α-Antiosid; 3 = β-Antiarin; 4 = Ouabain.

⁹⁾ Dieser Stoff ist von KHARE *et al.* [13] nur in sehr kleinen Mengen als amorphes Konzentrat erhalten worden.

Tab. 2 gibt die Ausbeuten der in Kristallen isolierten Stoffe sowie eine Schätzung der in den Samen wirklich vorhandenen Mengen. In Tab. 3 sind die wichtigsten Eigenschaften der in reiner Form isolierten Cardenolide zusammengestellt, in Tab. 4 die Farbreaktionen der neuen Stoffe C, K, L, H", M und O sowie zum Vergleich auch die-

Tabelle 2. Ausbeute an in Kristallen isolierten Stoffen aus 1,385 kg Samen von *Antiaris toxicaria* LESCH. sowie rohe Schätzung der wirklich vorhandenen Mengen

Substanz	In Kristallen isoliert in mg	Rohe Schätzung der wirklich vorhandenen Menge	
		in mg	in %
A	210	370	0,027
A'	21	30	0,002
α	100	250	0,018
γ	5	30	0,002
C	195	270	0,019
C'	415	480	0,035
E	1250	1650	0,119
F	60	200	0,014
F'	35	50	0,004
G	470	900	0,065
H"	155	250	0,018
K	2050	3300	0,238
L	1950	2300	0,166
L'	135	200	0,014
M	70	140	0,010
O	130	200	0,014

jenigen von C' und E. Die Fig. 12–20 geben die IR.-Spektren der neuen Cardenolide sowie die der Stoffe C', E und F. Ausser den genannten Cardenoliden wurde eine kristalline Aminosäure (AS) isoliert, die bisher nicht identifiziert wurde, sowie eine kleine Menge eines nicht ganz reinen KEDDE-positiven Stoffes (Q, eine Spur Q' enthaltend), der nicht untersucht wurde. Auch ein Mischkristallisat von ϵ und ϵ' wurde er-

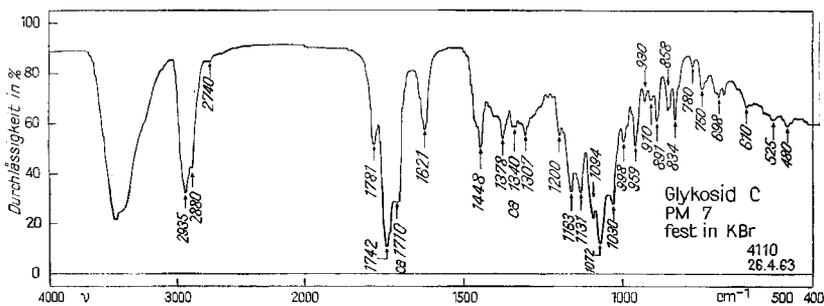


Fig. 12. IR.-Absorptionsspektrum von Strophanthojavosid (C) 9¹⁰), 1,4 mg fest in KBr¹¹⁾

¹⁰⁾ Vgl. Formeln p. 2175.

¹¹⁾ Aufgenommen von den Herren W. SCHWAB und CH. SENN auf einem PERKIN-ELMER-Zweistrahl-Gitter-Spektrophotometer, Modell 125.

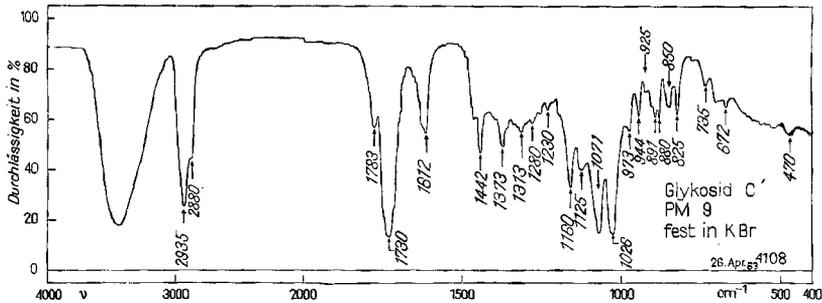


Fig. 13. IR-Absorptionsspektrum von Peripallosid (C) 2,
1,2 mg fest in ca. 300 mg KBr¹¹⁾

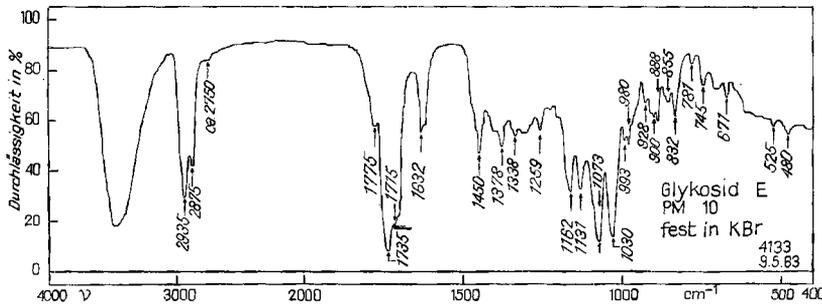


Fig. 14. IR-Absorptionsspektrum von Strophallosid (E) 6,
1,2 mg in ca. 300 mg KBr¹¹⁾

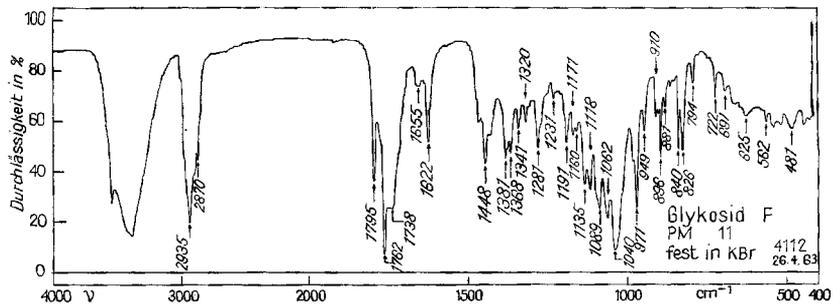


Fig. 15. IR-Absorptionsspektrum von Periplorhamnosid (F) 3,
1,3 mg in ca. 300 mg KBr¹¹⁾

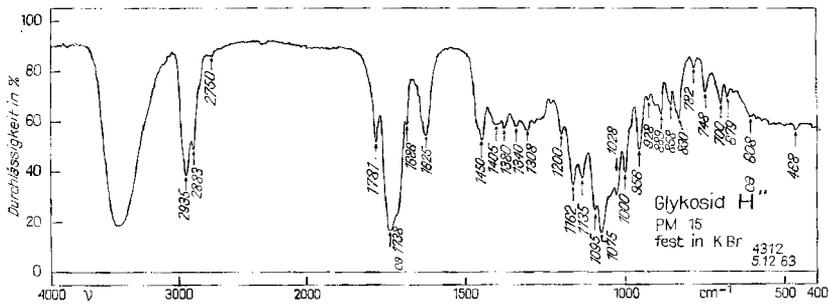


Fig. 16. IR-Absorptionsspektrum von Antiaroajosid (H'') 19,
1,3 mg fest in ca. 300 mg KBr¹¹⁾

Tabelle 3. *Eigenschaften und bewiesene oder vermutliche*

Substanz bekannt	Identifiziert mit bzw. erkannt als ¹²⁾	Bewiesene oder (in Klammern) vermutliche Bruttoformel	vermutliche ¹¹⁾ oder bewiesene Struktur	Gesicherter oder (in Klammern) nur papierchrom. Nachweis der Spaltstücke [15]
A +	Cymarın	$C_{30}H_{44}O_9$ meist + Lsgsm.	5	Strophanthidin D-Cymarose
A' +	Cymarol	$C_{30}H_{46}O_9$	11	Strophanthidol D-Cymarose
α +	Strophanthidin	$C_{23}H_{32}O_6$ meist + Lsgsm.	4	—
γ +	Periplogenin	$C_{23}H_{34}O_5$	1	—
C -	Strophanthojavosid	$C_{30}H_{44}O_{10}$	9	(Strophanthidin) (Javose, neuer Zucker)
C' +	Peripallosid	$C_{29}H_{44}O_9 + 2 H_2O$	2	(Periplogenin) (6-Desoxyallose)
E +	Strophallosid	$C_{29}H_{42}O_{10} + 2 H_2O$	6	(Strophanthidin) (6-Desoxyallose)
F +	Periplorhamnosid ¹³⁾	$C_{29}H_{44}O_9$	3	Periplogenin L-Rhamnose
F' +	Antigenin	$C_{23}H_{34}O_6$	13	—
G +	Convallatoxin	$C_{29}H_{42}O_{10} + 3 H_2O$	8	Strophanthidin L-Rhamnose
H'' -	Antiarojavosid	$C_{30}H_{44}O_{11} + H_2O$	19	(Antiarigenin) D-Javose
K -	Antigosid	$C_{29}H_{44}O_{10} + 2 H_2O$	14	(Antigenin) (6-Desoxyallose)
L -	Antiallosid	$C_{29}H_{42}O_{11} + H_2O$	18	(Antiarigenin) 6-Desoxy-D-allose
L' +	Antiosid	$C_{29}H_{44}O_{10} + H_2O$	16	Antigenin L-Rhamnose
M -	Uposid	$(C_{29}H_{44}O_{10} + H_2O)$		Unbekanntes Genin (6-Desoxyallose)
O -	Antiosemosid	$(C_{29}H_{44}O_{12} + 3 H_2O)$		Unbekanntes Genin (6-Desoxyallose)

¹²⁾ In Klammern = nur papierchromatographisch ermittelte Spaltstücke.¹³⁾ Durch Teilsynthese bereitet [2], bisher in der Natur noch nicht gefunden.

Struktur¹²⁾ der in Kristallen isolierten Stoffe

Substanz	Gefunden Smp. [α] _D	Literatur Smp. [α] _D	Maxima im UV in m μ (log ϵ) ¹⁴⁾	Methoxyl-Best.	KEDDE-Reakt. [12]	Xanthydrol-R. [20]	Fluoreszens nach JENSEN [21] [22] ¹⁵⁾	Na ₂ O ₄ -Benzidin- Test [23]
A	131–134° [+ 40,6 Chf]	125–131° [24] [+ 40,0 Chf]			+	+	bl	–
A'	213–223° [+ 31,8 Me]	236–238° [25] [+ 28,1 Me]			+	+	bl	
α	139–142° [+ 46,1 Me]	136–138° [26] [+ 43,1 Me]			+	–	g	–
γ	225–229°	232–234° [27] [+ 29,1 Chf]			+	–		
C	158–161° [+ 1,2° Chf]	–	216 (4,18) 299 (1,41)	1	+	–	g	+
C'	162–165° [– 8,3 Me]	amorph [13] [– 12,5 Me]	217 (4,20)	–	+	–	g	+
E	177–181° [+ 3,8 Me]	163–165 u. 183–186° [+ 5,0 Me] [14]	216 (4,23) 299 (1,63)	–	+	–	g	+
F	205–222° [– 20,7 Me]	169–174°/220–227° [– 19,5 Me] [2]	216 (4,16)		+		g	+
F'	258–262° [+ 33,8 Me]	261–271° u. 253–261° [+ 34,7 Me] [28]	217 (4,19)		+		bl	–
G	222–227° [+ 1,5 Me]	238–239° [29] [\pm 0 Alk]			+		g	+
H''	206–212° [– 5,4 80% Me]	–	218 (4,21) 299 (1,61)	1	+	–	bl	+
K	184–186° [– 3,1 Me]	–	217 (4,17)	–	+	–	bl	+
L	227–231° [+ 4,2 Me]	–	217 (4,22) 297 (1,67)	–	+	–	bl	+
L'	183–210°/222–230° [– 7,6 Me]	191–210°/242–252° [– 7,5 Me] [30]	218 (4,19)	–	+		bl	+
M	175–181° [– 0,2 Me]	–	218 (4,11)	–	+	–	bl	+
O	190–194° [– 2,0 Me]	–	217 (4,26)	–	+	–	bl	+

¹⁴⁾ Berechnet auf angegebene Formel, bestimmt mit Material, das bei 60° und 0,01 Torr bis zur Gewichtskonstanz (ca. 1 Std.) getrocknet worden war.

¹⁵⁾ Dieser Test gibt einen Hinweis, ob eine 12 β -Hydroxygruppe anwesend ist. Cardenolide mit dieser Gruppe fluoreszieren blau oder blaugrün, solche ohne diese Gruppe zeigen meist gelbe Fluoreszens. Über abnorme Färbungen vgl. RUSSEL *et al.* [22].

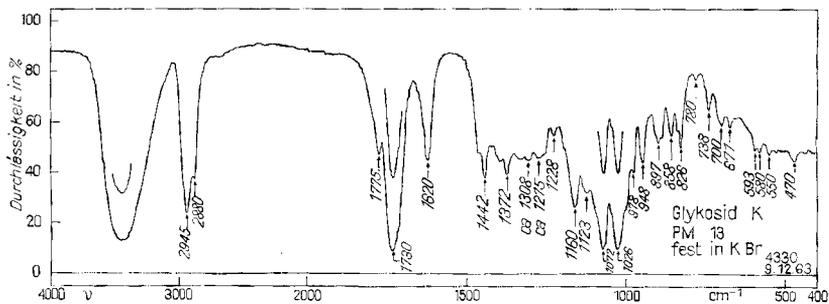


Fig. 17. IR.-Absorptionsspektrum von Antiogosid (K) **14**,
1,3 mg fest in ca. 300 mg KBr¹¹⁾

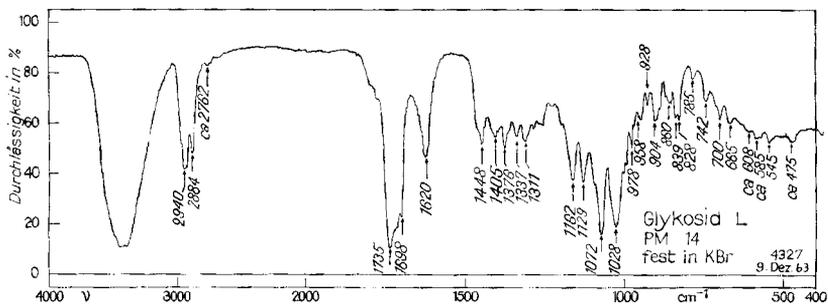


Fig. 18. IR.-Absorptionsspektrum von Antiallosid (L) **18**,
1,3 mg fest in ca. 300 mg KBr¹¹⁾

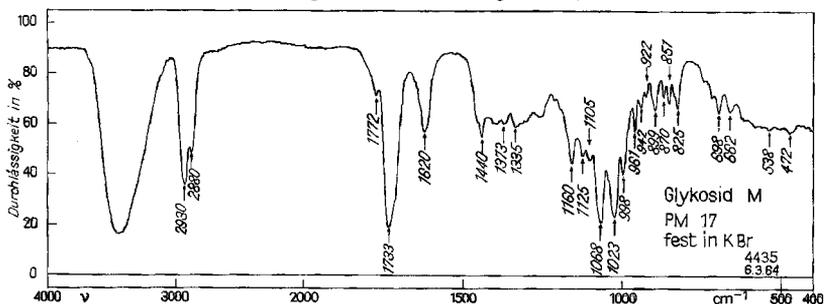


Fig. 19. IR.-Absorptionsspektrum von Uposid (M),
1,2 mg fest in ca. 300 mg KBr¹¹⁾

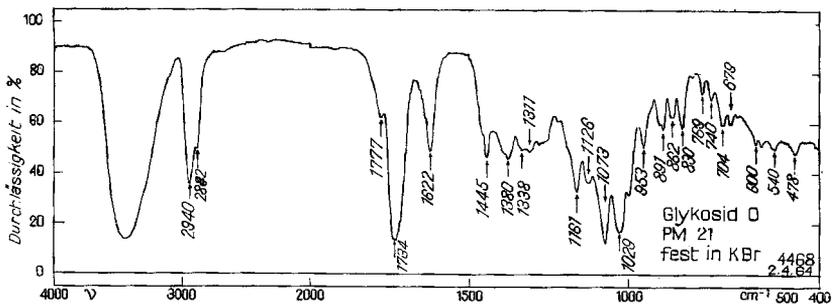


Fig. 20. IR.-Absorptionsspektrum von Antioseosid (O),
1,25 mg fest in ca. 300 mg KBr¹¹⁾

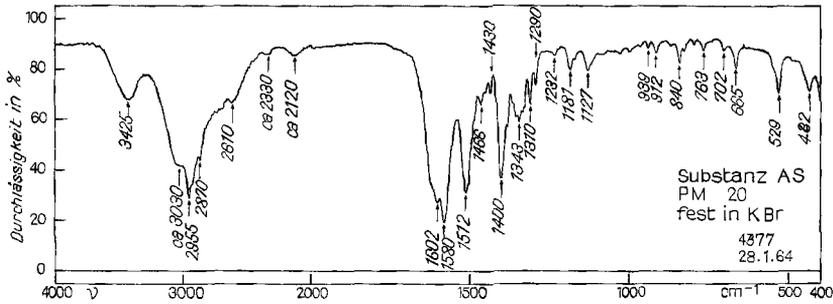


Fig. 21. IR-Absorptionsspektrum von AS, 0,35 mg fest in ca. 300 mg KBr¹¹⁾

Tabelle 4a. Farbreaktionen mit 8*A*-proz. H₂SO₄ [31]

Substanz	Zeit in Minuten					
	0	1	5	10	30	60
C	grüngelb	grüngelb	grüngelb	grün	grün	blassgrünlich
C'	orange	orange	orange, blau- roter Rand		blau	blau
E	rotbraun	grünbraun	grünbraun	ocker, grünlich	ocker	ockerorange
K	gelb	braun, Rand rot	ocker, Rand rosa	ocker, Rand rosa	grau	blassbraun
H'' u. L	grün	braun	schwarz Rd. grün	oliv	oliv	dunkelgrün
M	zitronen- gelb	schmutzig- gelb	braun	grünbraun	grünbraun	oliv
O	farblos	blassgelb	gelb	dottergelb	dottergelb	hellrot

Tabelle 4b. Farbreaktionen mit konz. H₂SO₄

Substanz	Zeit in Minuten					
	0	1	5	10	30	60
C	braun	grüngelb	braungelb	braungelb	braungelb	braunoliv
C'	gelb	rotorange	rotorange	rotorange, Rand	blau	grauviolett, Rand blau
E	ziegelrot	grüngelb	grüngelb	braungelb	braun	rotbraun
K	grüngelb	graugrün	graugrün	grauoliv	oliv, Rand rosa	oliv, Rand rosa
L	grüngelb	braungelb	braungelb	braun	braun	grünbraun
H''	gelb	dottergelb	braungelb	braun	grünbraun	grauoliv
M	grasgrün	gelbgrün	braungelb	braun	grünbraun	grauoliv
O	farblos	gelborange	rotorange	rotorange	rotbraun	rotbraun

halten aber nicht getrennt. Nach Papierchromatogrammen ist Fleck N vermutlich mit β -Antiarin identisch, α -Antiarin war nach Papierchromatogramm nicht anwesend.

5. Ausführung der Trennungen. – Trennung des Chloroform-Extraktes. Von diesem Material wurden 10,16 g (entspr. 1,2 kg Samen) zunächst (in zwei Portionen) durch

Adsorptionschromatographie an Al_2O_3 bzw. SiO_2 vorgetrennt, wobei ein Teil KEDDE-negatives Material abgetrennt wurde. Die KEDDE-positiven Anteile wurden an Al_2O_3 chromatographiert, wobei sich A und α in Kristallen abtrennen liessen. Die verbliebenen Gemische wurden in Gruppen teilweise durch Chromatographie nach DUNCAN [32], teilweise durch Verteilungschromatographie [17] getrennt, wobei sich die Stoffe A, A', α , γ , C, C', E und F in Kristallen isolieren liessen.

Trennung der Chloroform-Alkohol-Extrakte. 10,13 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt (entspr. 1,36 kg Samen) sowie die polaren Anteile des Chf-Extraktes (0,46 g) wurden zusammen einer Verteilungschromatographie (Nr. 15) unterworfen, wobei sich E, F', G, K und L in Kristallen abtrennen liessen. Ferner wurde noch ein Mischkristallisat von ϵ und ϵ' erhalten. Die stärker polaren Anteile (Gemische) wurden mit dem Chf-Alk-(3:2)-Extrakt (9,38 g) vereinigt und durch Verteilungschromatographie getrennt, worauf sich noch H'', K, L, L', M und O sowie die Aminosäure (AS) in Kristallen abtrennen liessen. Auch ein Kristallisat von Q wurde erhalten, das aber noch Q' enthielt und nicht völlig gereinigt wurde.

6. *Identifizierungen.* Wie erwähnt konnten 10 der kristallinen Stoffe (A, A', α , γ , C', E, F, F', G und L') mit bekannten Cardenoliden identifiziert werden (vgl. Tab. 3 und Formeln 1-6, 8, 11, 13, 16). Von diesen war C' bisher nur in amorpher Form bekannt, und F war noch nie in einem Naturprodukt gefunden, sondern nur teilsynthetisch bereitet worden. Die Identifizierungen geschahen durch Papierchromatographie (ausser bei F)¹⁶⁾, Drehung (ausser bei γ), Farbreaktionen mit H_2SO_4 und Mischschmelzpunkt (ausser bei C'¹⁷⁾ und F). Bei Glykosiden wurde jeweils auch eine MANICH-Spaltung im Mikromaßstab [33] ausgeführt und die Genine papierchromatographisch bestimmt, eine weitere Probe wurde mit KILIANI-Mischung [34] energisch hydrolysiert und die Zucker in Papierchromatogrammen sowie dort wo nötig durch Papierelektrophorese identifiziert. Aus L wurde der Zucker auch präparativ isoliert [15]. Der Vergleich der Drehung in Ammonmolybdatlösung (der Zucker zeigt in Wasser keine messbare Drehung) bewies eindeutig, dass die D-Form der 6-Desoxyallose vorliegt¹⁸⁾. Es ist daher nahezu sicher, dass auch C', E, K, M und O die D-Form enthalten¹⁹⁾. Im Falle von G wurde eine kleine Probe auch mit NaBH_4 reduziert und das Reduktionsprodukt papierchromatographisch mit Convallatoxol verglichen. Über die Strukturbeweise für die neuen Stoffe wird später berichtet [15].

7. *Biologische Prüfungen.* Die Herren Prof. CHEN und Dr. HENDERSON hatten die Freundlichkeit, die vier Glykoside C', E, K und L, die alle denselben Zucker enthalten, an der Katze zu prüfen²⁰⁾. Die Resultate sind in der Tab. 5 zusammengestellt. Es

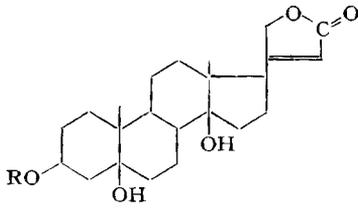
¹⁶⁾ Da kein Originalpräparat [2] mehr vorhanden war.

¹⁷⁾ Das von KHARE *et al.* [13] isolierte Präparat lag nur in amorpher Form vor und kristallisierte auch nach Animpfen nicht.

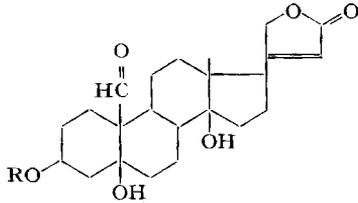
¹⁸⁾ Dieser Beweis ist früher nicht bei allen Glykosiden der 6-Desoxyallose eindeutig erbracht worden. Da die L-Form noch unbekannt ist, ist es ungewiss, ob die Antipoden bei der Mischprobe eine Schmelzpunktniedrigung geben.

¹⁹⁾ Bisher wurden in einer Pflanze noch nie zwei Glykoside gefunden, welche Antipoden desselben Zuckers enthalten.

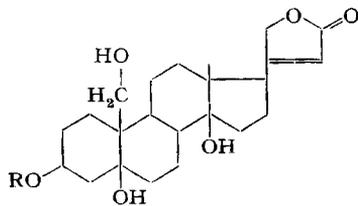
²⁰⁾ Wir danken den Herren Prof. K. K. CHEN und Dr. F. HENDERSON, Dep. of Pharmacology, Medical Centre, Indiana University, Indianapolis, USA, auch hier bestens für die Ausführung der Prüfung und die Übermittlung der Resultate.



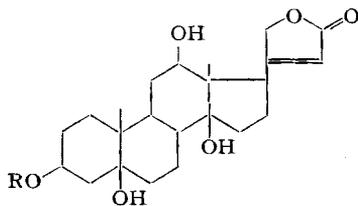
- 1 (R = H) Periplogenin (γ)
- 2 (R = 6-Desoxyall.) Peripallosid (C')
- 3 (R = Rha) Periplorhamnosid (F)



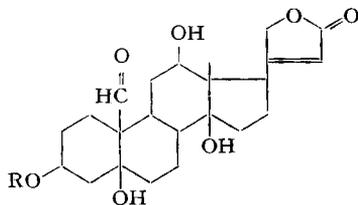
- 4 (R = H) Strophanthidin (α)
- 5 (R = Cym) Cymarin (A)
- 6 (R = 6-Desoxyall.) Stropballosid (E)
- 7 (R = 6-Desoxygul.) Desglucocheirotoxin
- 8 (R = Rha) Convallatoxin (G)
- 9 (R = Jav) Strophanthojavosid (C)



- 10 (R = H) Strophanthidol
- 11 (R = Cym) Cymarol (A')
- 12 (R = Rha) Convallatoxol

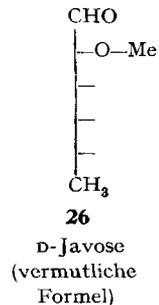
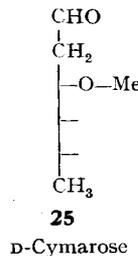
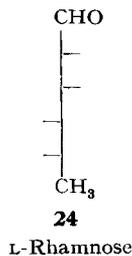
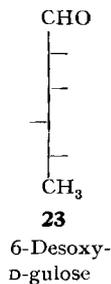
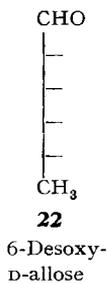


- 13 (R = H) Antiogenin (F')
- 14 (R = 6-Desoxyall.) Antiogosid (K)
- 15 (R = 6-Desoxygul.) α -Antiosid
- 16 (R = Rha) Antiosid (L')



- 17 (R = H) Antiarigenin
- 18 (R = 6-Desoxyall.) Antiallosid (L)
- 19 (R = Jav) Antiarojavosid (H'')
- 20 (R = 6-Desoxygul.) α -Antiarin
- 21 (R = Rha) β -Antiarin

6-Desoxyall. = 6-Desoxy- β , D-allopyranosyl-; Cym = β , D-Cymaropyranosyl-; 6-Desoxygul. = 6-Desoxy- β , D-gulopyranosyl-; Jav = β , D-Javopyranosyl-; Rha = α , L-Rhamnopyranosyl-Rest.



handelt sich somit um recht stark wirksame Glykoside. Auffallend ist der relativ geringe Unterschied in der Wirksamkeit trotz recht verschieden substituierter Genine.

Tabelle 5. *Toxizitätsprüfung bei intravenöser Infusion an der Katze*

Substanz	Zahl der verwendeten Tiere	Geometrisches Mittel der letalen Dosis in mg/kg
C' = Periplogenin-6-desoxy- β -D-allopyranosid	10	0,1383 \pm 0,0078
E = Strophanthidin-6-desoxy- β -D-allopyranosid	10	0,1180 \pm 0,0070
K = Antiogenin-6-desoxy- β -D-allopyranosid	10	0,1348 \pm 0,0087
L = Antiarigenin-6-desoxy- β -D-allopyranosid	10	0,1220 \pm 0,0054

8. *Diskussion der Resultate.* Wie aus der Tab. 6 ersichtlich, enthalten die Samen in der Tat sehr viele Cardenolide, die im Latex [2] bisher nicht nachgewiesen werden konnten. Auch das Umgekehrte ist der Fall. Bisher wurden nur Convallatoxin **8** und Antiosid **16** aus beiden Materialien isoliert. Von den Hauptglykosiden des Latex (α -Antiarin **20** und β -Antiarin **21**) sind in den Samen höchstens kleine Mengen von β -Antiarin im Papierchromatogramm nachweisbar. Die Unterschiede liegen in erster Linie im Zuckeranteil; so enthalten die Samenglykoside drei Zucker, die in den Latexglykosiden nicht aufgefunden wurden; es sind dies 6-Desoxy-D-allose **22**, D-Cymarose **25** sowie ein neuer Zucker (vermutliche Formel **26**), der als Javose bezeichnet wird. Dafür enthalten die Latexglykoside 6-Desoxy-D-gulose **23**, L-Acofriose und D-Glucose, die wir in den Samenglykosiden nicht fanden. Beiden Teilen gemeinsam ist die Anwesenheit von L-Rhamnose. Auch in den Geninen sind gewisse Unterschiede feststellbar. In den Latexglykosiden wurden kleine Mengen von Digitoxigenin-, Cannogenin- und Digoxigenin-Derivaten gefunden, denen wir in den Samenglykosiden nicht begegneten. Der Vergleich wird erschwert, weil in beiden Teilen einige Glykoside enthalten sind, die unbekannt bzw. nicht aufgeklärte Genine enthalten.

Tabelle 6. *Nachgewiesenes Vorkommen der genannten Stoffe (vgl. Tabelle 3 und Formeln 1–21) in Antiaris toxicaria*

Stoffe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
In Samen	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	+	-	+
Im Latex	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	+

9. *Der Stoff AS.* Die Analyse der in kleiner Menge isolierten Aminosäure AS passt auf die Bruttoformel $C_9H_{11}O_2N$. AS ist demnach mit Phenylalanin isomer, zeigt aber im UV. zwischen 210 und 350 $m\mu$ keine selektive Absorption. Auf der Dünnschichtplatte hatte AS im System *n*-Propylalkohol-Wasser-(16:9)²¹⁾ einen Rf-Wert von 0,48, also etwa wie Norvalin, im System *n*-Butanol-Eisessig-Wasser-(3:3:1) einen ähnlichen Rf-Wert wie Leucin, nämlich 0,47 [35]. Ein Tüpfeltest nach CHARGAFF [36] auf Anwesenheit von Schwefel fiel negativ aus. AS zeigt im IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 21) einige intensive, für Aminosäuren typische Banden. So lassen sich die scharfen, intensiven Banden bei 1580 cm^{-1} und 1400 cm^{-1} der antisymmetrischen bzw. symmetrischen Streckschwingung der COO⁻-Gruppe zuordnen [37, weitere Lit. daselbst]. Nach diesen Autoren ist die Bande bei 1580 cm^{-1} häufig von einer weiteren

²¹⁾ Gewichtsverhältnisse.

bei etwas höheren Wellenzahlen begleitet, wie das auch im IR.-Spektrum von AS der Fall ist (zweite Bande bei 1602 cm^{-1}). Die scharfe, intensive Bande bei 1512 cm^{-1} entspricht der N-H-Deformationsschwingung der NH_3^+ -Gruppe, die Schulter bei 3030 cm^{-1} vermutlich der N-H-Streckschwingung dieser Gruppe. Die schwachen Banden bei ca. 2330 cm^{-1} und 2120 cm^{-1} treten ebenfalls häufig in den IR.-Spektren von Aminosäuren auf. AS gibt mit Ninhydrin-Reagens nach Erwärmen eine rotviolette Farbreaktion auf Papier. AS wurde nicht identifiziert.

Der eine von uns (P. M.) dankt der CAMILLE UND HENRY DREYFUS-FOUNDATION, Basel, für ein Stipendium. Für die Beschaffung des Pflanzenmaterials standen Mittel aus den Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (BUNDESAMT FÜR INDUSTRIE, GEWERBE UND ARBEIT in Bern) zur Verfügung. Einen Beitrag zu den Kosten dieser Arbeit leistete der SCHWEIZERISCHE NATIONALFONDS. Wir möchten auch hier für diese Hilfe bestens danken.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeine Angaben.* Es werden die folgenden Abkürzungen benützt: Ae = Diäthyläther, An = Aceton, Alk = Äthanol, Be = Benzol, Bu = *n*-Butanol, Chf = Chloroform, Eg = Essigester, Fmd = Formamid, Fr. = Fraktionen, Me = Methanol, Mek = Methyläthylketon, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pe = Petroläther, Pchr. = Papierchromatogramm, iPr = *iso*-Propanol, Thf = Tetrahydrofuran, To = Toluol, W = Wasser. Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bei dieser Ausführung bis $200^\circ \pm 2^\circ$, darüber $\pm 3^\circ$. Substanzproben für Drehung, Spektren und Analysen wurden bis zur Gewichtskonstanz (ca. 1 Std.) bei $60^\circ/0,01$ Torr getrocknet. Der bei Analyse durch 5stündiges Trocknen im Schmelzen über P_2O_5 bei $110^\circ/0,01$ Torr entstandene Gewichtsverlust wurde als Kristallwasser berechnet. Die Mikrohydrolyse nach MANNICH & SIEWERT wurde wie früher bei WEISS *et al.* [33] beschrieben ausgeführt. Die Mikrohydrolyse mit KILIANI-Mischung [34] wurde wie bei KHARE *et al.* [13] beschrieben ausgeführt mit dem Unterschied, dass die wässrige, den Zucker enthaltende Lösung nach Ausschütteln mit Chf nicht von Chloridion befreit, sondern nach Eindampfen zur Trockne und Lösen in Me direkt auf das Papier aufgetragen wurde. Mit papierchromatographischer Identifizierung ist gemeint, dass die betreffenden Substanzen in wenigstens zwei Systemen gleiche Laufstrecken zeigten. Die Zucker verglich man zudem im Papierelektropherogramm [38]. Papierchromatogramme: Absteigend [16–18]; Imprägnieren des Papiers (Whatman Nr. 1) mit ca. 35% W bzw. ca. 50% Fmd. Entwickeln: Glykoside mit KEDDE-Reagens [12], normale Zucker mit PARTRIDGE-[39] bzw. 2-Desoxyzucker mit Vanillin-Perchlorat-Reagens [40]. Die Papiere wurden meist durch die Reagenslösung gezogen anstatt besprüht. Papierelektropherogramme: [15].

2. *Extraktion und Vortrennung.* 1385 g Samen wurden fein gemahlen, in zwei Portionen zu 600 g bzw. 785 g geteilt und wie folgt getrennt, aber in gleicher Weise behandelt. Bei etwa 35° wurde mit 10mal 500 ml Pe entfettet. Das entfettete Samenpulver wurde mit 900 ml W angeteigt und nach Zusatz von 100 ml Chf – zur Verhinderung von Allomerisierung an C-17 [41] – unter CO_2 fünf Tage im Dunkeln bei 20° geschüttelt, um eventuell in den Samen enthaltene Glucosidasen einwirken zu lassen. Nach Filtrieren wurde der Samenbrei mit 4mal 600 ml 60-proz. Alk, 4mal 600 ml 80-proz. Alk und 5mal 600 ml 96-proz. Alk extrahiert. Der 13. Extrakt war nach dem Eindampfen nicht mehr KEDDE-positiv und wurde verworfen. Die übrigen Extrakte wurden im Vakuum zusammen auf ca. 0,8 l konzentriert und wie früher beschrieben [11] mit 3mal 350 ml Pe, 5mal 600 ml Chf, 5mal 600 ml Chf-Alk-(2:1) und nach Zusatz von festem Na_2SO_4 24mal mit 600 ml Chf-Alk-(3:2) ausgeschüttelt. Wenn dabei untrennbare Emulsionen auftraten, filtrierte man durch Cellit. Die verbliebene wässrige Lösung zeigte keine Reaktion mehr mit KEDDE-Reagens und wurde verworfen. Die Ausbeuten an Extrakten aus beiden Portionen zeigt Tab. 1.

3. Präparative Trennung der Extrakte

Trennung des Chf-Extraktes. Von den total vorhandenen 11,72 g (enthaltend A, A', A'', α , β , γ , B, B', C, C', D, E, E', ϵ , ϵ' , F, G) wurden 1,56 g als Muster zurückbehalten und 10,16 g (entspr. 1,2 kg Samen) wie folgt getrennt: 1. Portion: 5,16 g wurden an 50 g Al_2O_3 (WOELM, neutral,

²²⁾ Die Säulenchromatographien sind hier wie im Laborjournal numeriert.

Aktivität 1) chromatographiert. Die mit Be-Chf-(1:1) (650 ml) und Chf (150 ml) eluierten Anteile (0,803 g) waren KEDDE-negativ und wurden nicht weiter untersucht. Die weiteren Eluate (total 2500 ml Chf-Me-(4:1) bis (2:1)) gaben 3,80 g KEDDE-positives Gemisch. Trennung vgl. Chr. Nr. 1²²) Tab. 7. 2. *Portion*: Da die Al_2O_3 -Säule sehr langsam tropfte, wurde die zweite Portion (5,00 g) an 50 g SiO_2 (MERCK, Korngrösse 0,2–0,5 mm) chromatographiert. Die mit 2000 ml Chf eluierten Anteile (1,05 g) waren KEDDE-negativ und wurden nicht weiter untersucht. Die weiteren Eluate (2000 ml Chf-Me-(4:1)) gaben 3,76 g KEDDE-positives Gemisch. Trennung vgl. Chr. Nr. 2, Tab. 8.

Tabelle 7. *Chromatographie Nr. 1*

Trennung des KEDDE-positiven Anteils (3,80 g) aus Portion 1 des Chf-Extr. durch Chromatographie an 120 g Al_2O_3 (WOELM, neutral, Aktivität 3)

Fr.-Nr.	Elutionsmittel (400 ml/Fr.)	Eindampfrückstand		
		mg	Flecke im Pchr.	Weitere Verarb.
1–3	Chf	344	—	nicht w. unters.
4–5	Chf-Me-(99,5:0,5)	173	A	Krist. A, ML Chr. 3
6–10	-(99:1)	97	A, A', γ	Chr. 3, Tab. 9
11	-(98:2)	73	(A'') α	Krist. α , ML Chr. 4
12–13	-(98:2)	69	α , B, B' (A'')	Chr. 4, Tab. 10
14–15	-(95:5)	485	(β) B, B', C (A'')	Mischkr. C, (A'', β , B, B') zu Vert. 14, ML Chr. 4
16–17	-(95:5)	64	B, B', C	} Chr. 4, Tab. 10
18–19	-(90:10)	191	B, B', C, C'	
20–29	-(90:10)	567	(C) (D) C', E (E')	} Vert. 12, Tab. 12
30–37	-(85:15) bis (80:20)	261	(C') E (F) (G)	
Summe		2324		

Tabelle 8. *Chromatographie Nr. 2*

Trennung des KEDDE-positiven Anteils (3,76 g) aus Portion 2 des Chf-Extr. durch Chromatographie an 120 g Al_2O_3 (WOELM, neutral, Aktivität 3)

Fr.-Nr.	Elutionsmittel (400 ml/Fr.)	Eindampfrückstand		
		mg	Flecke im Pchr.	Weitere Verarb.
1–4	Chf	58	—	nicht w. unters.
5–7	Chf-Me-(99,5:0,5)	187	A	Krist. A, ML Chr. 3
8–10	-(99:1)	53	A', γ	Chr. 3, Tab. 9
11–12	-(98:2)	107	α (A'')	Krist. α , ML Chr. 4
13–15	-(98:2)	83	α , C, B (A'')	Chr. 4, Tab. 10
16–17	-(97:3)	368	(A'') (β) C, B, B'	Mischkr. C (A'', β , B, B') Vert. 14, ML Chr. 4
18–22	-(95:5)	174	B, B', C	Chr. 4, Tab. 10
23	-(90:10)	118	(B) (B') (C) C' (E)	} Vert. 12, Tab. 12
24–29	-(90:10)	593	C' (D) E (E')	
30–35	-(80:20) bis (50:50)	250	C', E (F) (G)	
Summe		1991		

Fr. 4–5 aus Chr. Nr. 1 (Tab. 7) und Fr. 5–7 aus Chr. 2 (Tab. 8) gaben aus Me-Ae zusammen 200 mg A vom Smp. 126–129°. Die Fr. 11 aus Chr. Nr. 1 (Tab. 7) und Fr. 11–12 aus Chr. 2 (Tab. 8) gaben aus Me-Ae zusammen 58 mg Substanz α , Smp. 138–142°. Die anderen Fr. der Chr. 1 und 2 wurden wie in Tab. 7 und 8 angegeben weiter getrennt.

Chromatographie Nr. 3. 250 mg Gemisch aus A, A', und γ (97 mg Fr. 6–10 aus Chr. Nr. 1, Tab. 7, 53 mg Fr. 8–10 aus Chr. 2, Tab. 8, 100 mg ML von Krist. A) wurden an 60 g SiO_2 (MERCK, Korngrösse 0,05–0,20 mm) nach DUNCAN [32] im System iPr-Eg-(1:9) getrennt. Vgl. Tab. 9.

Tab. 9. *Chromatographie Nr. 3.* Trennung von 250 mg Gemisch von γ , A, A', an 60 g SiO₂ im System iPr-Eg-(1:9)

Fr.-Nr. (20 ml/Fr.)	Eindampfrückstand	
	mg Flecke im Pchr.	Weitere Verarbeitung
1–8	142 —	nicht weiter untersucht
9–10	31 γ	Krist. γ
11–12	23 A, γ	nicht getrennt
13–15	11 A	Krist. A
16–19	8 A, A'	nicht getrennt
20–30	28 A'	Krist. A'
Summe	243	

Aus den Fr. 9–10 der Chr. Nr. 3 (Tab. 9) wurden 5 mg γ aus Me-Ae kristallisiert (Smp. 224–228°). Fr. 13–15 gaben 9 mg krist. A aus Me-Ae. Fr. 20–30 gaben 21 mg A' vom Smp. 209–219° aus Me-Ae.

Chromatographie Nr. 4. Die Fr. 12–13 und 16–19 aus Chr. Nr. 1 (Tab. 7) (324 mg) und Fr. 13–15 und 18–22 aus Chr. 2 (Tab. 8) (257 mg) sowie ML α (110 mg) und ML (ca. 450 mg) von dem Mischkristalliat C (A'', β , B, B') (aus Fr. 14–15 Chr. 1 und Fr. 16–17, Chr. 2, Tab. 7 und 8) wurden vereint (1140 mg Gemisch aus α , A'', B, B', C, C'). Dieses Gemisch wurde einer Chromatographie nach DUNCAN (Nr. 4) an 280 g SiO₂ (MERCK, Korngrösse 0,05–0,20 mm) im System Thf-Chf-iPr-(3:3:1) unterworfen. Vgl. Tab. 10.

Tabelle 10. *Chromatographie Nr. 4*1140 mg Gemisch aus α , A'', C, C', B, B' an 280 g SiO₂ im System Thf-Chf-iPr-(3:3:1)

Fr.-Nr. (35 ml/Fr.)	Eindampfrückstand	
	mg Flecke im Pchr.	Weitere Verarbeitung
1–23	164 —	nicht untersucht
24–27	104 α	Krist. α , ML Vert. 12, Tab. 12
28–90	688 α , A'', C, C', B, B'	vereint, Vert. 12, Tab. 12
Summe	956	

Aus den Fr. 24–27 von Chr. Nr. 4 (Tab. 10) liessen sich aus Me-Ae noch 42 mg α kristallisieren (Smp. 131–135°). Ein nochmaliger Versuch, die Fr. 28–90 aus Chr. 4 (Tab. 10) im selben System Thf-Chf-iPr-(3:3:1) an 580 mg SiO₂ zu trennen (Chr. Nr. 6) blieb erfolglos, obwohl auf der Dünnschichtplatte mit diesem System eine gute Trennung erfolgte (4 Flecke). Versuche, dieses Gemisch (α , A'', C, C', B, B') an Al₂O₃ der Aktivität 2 oder 3 zu trennen (Chr. Nr. 7 bis 11) schlugen fehl. Das wieder vereinte Gemisch (670 mg) wurde mit den Fr. 20–37 aus Chr. Nr. 1, Tab. 7 (828 mg) und den Fr. 23–35 aus Chr. 2, Tab. 8 (961 mg) zusammengegeben und das Ganze (2,46 g) der Vert. Nr. 12, Tab. 12 unterworfen.

Tabelle 11. *Verteilungschromatographie Nr. 14*Trennung von 300 mg Mischkristalliat von C (A'', β , B, B') im System Be-Bu/W an 250 g Kieselsgur (Hyflo-Supercel)-W-(1:1)

Fr.-Nr.	Elutionsmittel 40 ml/Fr. je 6,5 Std.	Eindampfrückstand	
		mg Flecke im Pchr.	Weitere Verarb.
1–22	Be-Bu-(95:5)	42 A'', β	nicht getrennt
23–29	„ „ (90:10)	190 C	Krist. C
30–33	„ „ (1:1)	14 B, B'	nicht getrennt
Summe		246	

Verteilungschromatographie Nr. 14 (Tab. 11). Das aus den Fr. 14–15 von Chr. Nr. 1 (Tab. 7) und Fr. 16–17 von Nr. 2 (Tab. 8) gewonnene Mischkristallinat von A'', β , B, B' und C (392 mg, Smp. 151–160° aus Me-Ae krist.) wurde nach einmaligem Umkrst. (300 mg Krist.) aus Me-Ac der Verteilungschr. Nr. 14 (Tab. 11) im System Be-Bu/W unterworfen.

Kristallisation der Fr. 23–29 aus Chr. 14, Tab. 11 aus Me-Ae gab 145 mg C vom Smp. 158–161°.

Verteilungschromatographie Nr. 12. Die Fr. 20–37 aus Chr. 1, Tab. 7 (828 mg), Fr. 23–35 aus Chr. 2, Tab. 8 (961 mg) und 670 mg aus Chr. Nr. 4 (siehe dort) wurden vereinigt und das Ganze (2,46 g) der Verteilungschr. Nr. 12 im System Be-Bu/W unterworfen. Vgl. Tab. 12.

Tabelle 12. *Verteilungschromatographie Nr. 12*

Trennung von 2,46 g Gemisch (α , A'', B, B', C) C' (D) E (E') F (G) durch Verteilung im System Be-Bu/W an 700 g Kieselgur (Hyflo-Supercel)-W-(1:1)

Fr.-Nr.	Elutionsmittel 700 ml/Fr. je 4 Std.	Eindampfrückstand	
		mg Flecke im Pchr.	Weitere Verarb.
1–21	Be-Bu-(95:5)	867 (+)	nicht untersucht
22–29	„ „ (93:7)	260 (C) C'	} Reinigung an SiO ₂ , Krist. C'
30–33	„ „ (90:10)	227 C'	
34–38	„ „ (90:10)	412 C', F (D)	Vert. Nr. 13, Tab. 13
39–49	„ „ (90:10)	58 D, F	} vereinigt mit Chf-Alk-(2:1) Extr.
50–53	„ „ (90:10)	25 E, E'	
54–70	„ „ (85:15)	717 E	Reinigung an Al ₂ O ₃ , Krist. E
71–80	„ „ (80:20) bis (1:1)	38 E (G)	vereinigt mit Chf-Alk-(2:1)-Extr.
Summe		2604	

Die Fr. 22–33 (487 mg) aus Vertchr. Nr. 12 (Tab. 12) und die Fr. 4–6 aus Vert. Nr. 13 (Tab. 13, siehe dort) (239 mg) wurden durch Chromatographie an 20 g SiO₂ gereinigt und ergaben 415 mg C' vom Smp. 161–165° aus Me-W. Aus dem Vorlauf dieser Chromatographie wurden noch 5 mg C aus Me-Ac kristallisiert. Die ML wurde nicht untersucht. Die Fr. 54–70 aus Nr. 12 (Tab. 12) (717 mg) wurden an 25 g Al₂O₃ der Aktivität 4 gereinigt. Es kristallisierten 313 mg E aus Me-W vom Smp. 161–166°. Die ML von E (310 mg) wurden mit dem Chf-Alk-(2:1)-Extrakt vereinigt. Die übrigen Fr. der Vert. Nr. 12 wurden wie in Tab. 12 angegeben weiter verarbeitet.

Verteilungschromatographie Nr. 13. Die Fr. 34–38 aus Vert. Nr. 12 (Tab. 12) (412 mg, C', F (D)) wurden durch eine Verteilungschromatographie getrennt. Vgl. Tab. 13.

Tabelle 13. *Verteilungschromatographie Nr. 13*

Trennung der Fr. 34–38 aus Vert. Nr. 12, 412 mg Gemisch (C', F, (D)) an 250 g Kieselgur (Hyflo-Supercel)-W-(1:1) im System Be-Bu/W

Fr.-Nr.	Elutionsmittel 45 ml/Fr. je 6,5 Std.	Eindampfrückstand	
		mg Flecke im Pchr.	Weitere Verarb.
1–3	Be-Bu-(95:5)	7 –	verworfen
4–6	„ „ „	239 C' (F)	Reinigung an SiO ₂ , Krist. C'
7–8	„ „ „	94 C', F	nicht getrennt
9–10	„ „ „	90 F (D)	Krist. F
11–18	„ „ „	26 F, D	vereinigt mit Chf-Alk-(2:1)-Extr.
Summe		456	

Fr. 4–6 siehe unter Vert. Nr. 12 «Reinigung an SiO₂». Fr. 9–10 gaben 60 mg krist. F mit dem Doppelsmp. 174–176/195–226° (Me-W). Fr. 11–18 wurden dem Chf-Alk-(2:1)-Extrakt beigegeben.

Trennung des Chf-Alk-(2:1)-Extraktes. Von den total vorhandenen 10,33 g (enthaltend C', D, F, F', E, E', ϵ , ϵ' , G, H, H'', K und L und stärker polare Stoffe) wurden 10,13 g (0,2 g wurde als Muster zurückbehalten) wie folgt getrennt. Die genannten 10,13 g wurden mit den 0,46 g hoch polaren Anteilen aus dem Chf-Extrakt (ML E, 310 mg; Fr. 39–53 und 71–80 aus Vert. Nr. 12, Tab. 12, 121 mg; Fr. 11–18 aus Vert. Nr. 13, 26 mg) vereinigt und das Ganze (10,59 g) der *Verteilungschromatographie Nr. 15* unterworfen. Hierzu diente eine Säule aus 3,1 kg gereinigtem Kieselgur (Hyflo-Supercel)-W-(1:1) im System Be-Bu/W. Vgl. Tab. 14.

Tabelle 14. *Verteilungschromatographie Nr. 15*

Trennung von 10,13 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt und 0,46 g hochpolaren Resten aus dem Chf-Extrakt (Gemisch aus (B) C', D, E, E' (ϵ , ϵ') F, F', G, H, H'', K und L) an 3,1 kg Kieselgur-W-(1:1) im System Be-Bu/W

Fr.-Nr.	Elutionsmittel 800 ml/Fr. je 7,5 Std.	Eindampfrückstand		
		mg	Flecke im Pchr.	Weitere Verarb.
1–5	Be-Bu-(90:10)	192	—	nicht untersucht
6–8	„ „ „	66	(B oder B') C'	nicht getrennt
9–10	„ „ „	31	C'	nicht verarb.
11	„ „ „	32	F	nicht verarb.
12–18	„ „ „	180	F, D	nicht getrennt
19–22	„ „ „	70	F', (E, E')	Reinigung an SiO ₂ , Krist. F'
23	„ „ „	27	F, E, E'	nicht getrennt
24–41	„ „ „	1641	E (E', ϵ , ϵ')	Krist. E, ML Chr. 17
42–49	„ „ „	264	E, E', H	nicht getrennt
50–53	„ „ „	259	E, G, H	} Krist. G, ML nicht getrennt
54–65	„ „ „	1428	E, G (H)	
66–75	„ „ (88:12)	340	E, G, K	
76–84	„ „ „	146	(E) G (H'') K	„ „
85–95	„ „ (85:15)	185	(E, G) H'', K	„ „
96–106	„ „ (80:20)	164	(G) H'', K	„ „
107–120	„ „ (70:30)	2988	(H'') K	Krist. K, ML zu Chf-Alk-(3:2)-Extr.
121–126	„ „ (1:1)	185	(H'') K, L	vereinigt mit Chf-Alk-(3:2)-Extr.
127–138	„ „ „	1020	(H) L (M)	Krist. L, ML zu Chf-Alk-(3:2)-Extr.
139–141	Me	104	L und Polares	vereinigt mit Chf-Alk-(3:2)-Extr.
Summe		9323		

Die Fr. 19–22 (70 mg) aus Vert. Nr. 15 (Tab. 14) gaben nach Chromatographie an SiO₂ 23 mg krist. F' (Smp. 258–262° aus feuchtem Bu-Ae). Aus den Fr. 24–41 kristallisierten nach Animpfen 915 mg E aus Me-W vom Smp. 177–181°. Die ML (715 mg) wurden der Chr. nach DUNCAN Nr. 17 (Tab. 15) unterworfen. Die Fr. 50–65 aus Chr. 15 (1687 mg) gaben 473 mg krist. G vom Smp.

Tabelle 15. *Chromatographie nach DUNCAN Nr. 17*

Trennung von 715 mg ML von E (Gemisch von E, E' (ϵ , ϵ')) an 250 g SiO₂ im System Eg-iPr-(9:1)

Fr.-Nr. (50 ml/Fr.)	Eindampfrückstand		
	mg	Flecke im Pchr.	Weitere Verarbeitung
1–14	7	—	nicht untersucht
15–23	121	ϵ , ϵ'	Mischkrist. ϵ , ϵ' ; ML nicht untersucht
24–26	9	E	nicht verarbeitet
27–83	488	E, E'	nicht getrennt
Summe	625		

218–227° (aus Me). Die ML wurden nicht getrennt. Die Fr. 107–120 (2988 mg) lieferten 1640 mg K vom Smp. 180–186° (aus Me-W). Die ML (1,35 g) wurden dem Chf-Alk-(3:2)-Extrakt zugefügt. Die Fr. 127–138 aus Chr. 15 (1020 mg) lieferten 286 mg L vom Smp. 218–227° aus Me. Die ML (734 mg) wurden dem Chf-Alk-(3:2)-Extrakt zugefügt. Die übrigen Fr. der Vert. Nr. 15 wurden wie in Tab. 14 angegeben verarbeitet.

Chromatographie nach DUNCAN Nr. 17. Die ML von E (715 mg, s. Tab. 14), die noch E', ϵ , ϵ' enthielten, wurden einer Chromatographie an 250 g SiO₂ (Sorte 85 von J. PITRA, Prag-Hloubětín, Korngrösse 0,08–0,15 mm) unterworfen. Vgl. Tab. 15.

Wider Erwarten trennten sich E und E' nur sehr unvollständig. Dafür wurden 35 mg Mischkristallinat zweier Substanzen ϵ und ϵ' vom Smp. 218–225° (Me-W) erhalten. ϵ und ϵ' laufen im Pchr. (To-Mek-(1:4)/W, Front) wie F (ein Fleck). Im System To-Bu-(1:1)/W Front trennen sie sich. Dabei läuft ϵ' wie E, ϵ etwas schneller. Ein Pchr. im System Chf/Fmd zeigt jedoch, dass weder ϵ noch ϵ' mit E oder F identisch ist. Das Gemisch $\epsilon + \epsilon'$ wurde nicht weiter untersucht.

Trennung des Chf-Alk-(3:2)-Extraktes. Der Chf-Alk-(3:2)-Extrakt (total 9,38 g) wurde mit 1,35 g ML von K (s. Tab. 14), 0,73 g ML von L (s. Tab. 14) und den Fr. 121–126 und 139–141 aus Vert. Nr. 15, Tab. 14 (0,29 g) vereinigt und das Ganze (11,75 g) der *Verteilungschromatographie Nr. 16* unterworfen. Hierzu diente eine Säule aus 3 kg gereinigtem Kieselgur (Hyflo-Supercel)-W-(1:1) im System Be-Bu/W. Vgl. Tab. 16.

Tabelle 16. *Verteilungschromatographie Nr. 16*

Trennung von 9,38 g Chf-Alk-(3:2)-Extrakt und 2,37 g hochpolaren Resten aus dem Chf-Alk-(2:1)-Extrakt (11,75 g Gemisch aus (E, G) H, H'', K, L, M (N, N') O (O') P, Q (Q') R, S, T) an 3 kg Kieselgur-W-(1:1) im System Be-Bu/W

Fr.-Nr.	Elutionsmittel 800 ml/Fr. je 6 Std.	Eindampfrückstand	
		mg	Flecke im Pchr. Weitere Verarbeitung
1-4	Be-Bu-(1:1)	618	(E, G) H, H'', K nicht getrennt
5-7	" " "	1715	H'', K, L', M Vert. Nr. 18, Tab. 17
8	" " "	56	K, M, L nicht getrennt
9-11	" " "	2232	L, ML n. getr.
12-14	" " "	172	L, N nicht getrennt
15-20	" " "	709	L (N, N') (O) P nicht getrennt
21-27	" " (3:7)	661	(L, N, O') O, P, Q, (Q') R Vert. 19, Tab. 18
28-29	" " "	198	O, P, Q, Q', R Mischkrist. Q, Q'; ML Vert. Nr. 19
30-37	" " (2:8)	549	P, Q, R, S, T nicht getrennt
38-43	" " (1:9)	1520	S, T und Säuren Reinigung an SiO ₂ , Krist. AS
44-50	Me	3390	Säuren nicht getrennt
Summe		11820	

Aus Fr. 9–11 der Vert. Nr. 16 (Tab. 16) (2232 mg) wurden 1660 mg krist. L vom Smp. 214–221° (Me) gewonnen. Die ML wurden nicht untersucht. Aus den Fr. 28–29 (198 mg) wurden 46 mg Q kristallin erhalten, das noch etwas Q' enthielt und von diesem durch Umkrist. aus Me nicht zu trennen war (Smp. 258–268°). Q wurde nicht weiter untersucht. Die ML (150 mg) von Q (Q') wurde mit den Fr. 21–27 aus Vert. Nr. 16 der Vert. Nr. 19 unterworfen. Vgl. Tab. 18. Die Fr. 5–7 aus Chr. 16 wurden in der Vert. Nr. 18 getrennt. Vgl. Tab. 17. Beim Versuch, aus den Fr. 38–43 von Chr. 16 S oder T nach Reinigung durch Chr. an SiO₂ zu kristallisieren, erhielten wir 1,06 g eines mit S und T verunreinigten KEDDE-negativen Öls im Vorlauf und 430 mg amorphes Gemisch von S und T. Beim Lösen in abs. Me blieb ein Rückstand von 33 mg. Dieser Rückstand, den wir mit AS bezeichnen, kristallisierte aus Alk-W und zeigte einen Smp. 194–207° (s. auch Theor. Teil dieser Arbeit). Eine Probe des in Me löslichen Gemisches aus S und T liess sich mit Diazomethan nicht verestern (Laufstrecke im Pchr. blieb unverändert). Es wurde nicht weiter untersucht. Eine Probe der Fr. 44–50 aus Vert. Nr. 16 gab nach Veresterung mit Diazomethan (5 Min. stehen lassen in ätherischer Diazomethanlösung bei 0°, dann Abdampfen im Vakuum) schneller laufende Flecke. Diese schnelleren Flecke dürften von veresterten Säuren herrühren.

Tabelle 17. *Verteilungschromatographie Nr. 18*

Trennung von 1,71 g Gemisch aus H'', K, L' und M (Fr. 5–7, Vert. Nr. 16) an 550 g Kieselgur (Hyflo-Supercel)-W-(1:1) im System Chf-Bu/W

Fr.-Nr.	Elutionsmittel 40 ml/Fr. je 1,5 Std.	Eindampfrückstand	
		mg Flecke im Pchr.	Weitere Verarbeitung
1–5	Chf-Bu-(4:1)	48 –	nicht untersucht
6–7	„ „ „	202 H''	Krist. H'', ML nicht getrennt
8–10	„ „ „	104 H'', K	nicht getrennt
11–13	„ „ „	689 K	Krist. K, ML nicht getrennt
14–17	„ „ „	79 K, L' (M)	nicht getrennt
18–19	„ „ „	174 L'	Krist. L'
20–23	„ „ „	67 L (M, N), N'	nicht getrennt
24–28	„ „ „	151 M (N')	Krist. M, ML nicht getrennt
29–48	„ „ „	52 M und stärker polare Stoffe	nicht untersucht
Summe		1566	

Die Fr. 6–7 aus Vert. Nr. 18, Tab. 17 gaben 155 mg H'' (Smp. 169–176° aus Alk), die Fr. 11–13 gaben 412 mg K (Smp. 182–187° aus Me-W), die Fr. 18–19 135 mg L' (Smp. 185–204° aus iPr-W), die Fr. 24–28 70 mg M (Smp. 179–183° aus feuchtem Bu). Die ML dieser Substanzen wurden nicht untersucht.

Die Fr. 21–27 + ML Q aus Vert. Nr. 16, Tab. 16 (810 mg Gemisch von L, N, O (O'), P, Q, R) wurden der *Verteilungschromatographie Nr. 19* an 200 g Kieselgur-W-(1:1) im System Chf-iPr/W unterworfen. Vgl. Tab. 18.

Tabelle 18. *Verteilungschromatographie Nr. 19*

Trennung von 810 mg Gemisch (L, N, O (O'), P, Q, R), und zwar Fr. 21–27 aus Chr. 16 (660 mg) sowie ML von Q (150 mg) an 200 g Kieselgur (Hyflo-Supercel)-W-(1:1) im System Chf-iPr-(4:1)/W.

Fr.-Nr.	Elutionsmittel 24 ml/Fr. je 2 Std.	Eindampfrückstand	
		mg Flecke im Pchr.	Weitere Verarbeitung
1–17	Chf-iPr-(4:1)	59 (+)	nicht untersucht
18–29	„ „ „	52 L	Krist. L
30–42	„ „ „	45 L, N	nicht getrennt
43–54	„ „ „	17 N, O	„ „
55–69	„ „ „	32 (N) O	} Krist. O, ML nicht untersucht
70–73	„ „ „	25 O	
74–85	„ „ „	141 O (O')	
86–107	„ „ „	115 O (O'), P, Q	nicht getrennt
108–119	„ „ „	104 P, Q	„ „
120–129	„ „ „	65 (P), Q (R)	„ „
130–132	Me	136 (Q) R	„ „
Summe		791	

Aus den Fr. 18–29 der Vert. Nr. 19 wurden nach Filtration durch wenig Tierkohle 24 mg L vom Smp. 227–230° aus Me kristallisiert. Aus den Fr. 70–73 konnten nach Reinigung an SiO₂ aus Bu-W 6 mg Impfkristalle gewonnen werden, mit deren Hilfe aus den Fr. 55–69 und 74–85 zusammen 124 mg O vom Smp. 186–204° aus feuchtem Bu kristallisiert wurden.

4. Beschreibung der in Kristallen isolierten Stoffe

*Cymar*in (A). Aus Me farblose Nadelbüschel, Smp. 131–134°, $[\alpha]_D^{24} = +40,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Chf). Identifizierung nach Pchr., Drehung, Misch-Smp., Farbreaktion und Pchr. der Spaltstücke.

Cymarol (*A'*). Aus Me-Ae farblose Blättchen, Smp. 213–223°, $[\alpha]_D^{24} = +31,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Me). Identifizierung wie bei A.

Strophanthidin (α). Aus Me-Ac farblose Tetraeder, Smp. 138–142°, $[\alpha]_D^{24} = +46,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Me). Identifizierung nach Pchr., Drehung, Misch-Smp. und Farbreaktion.

Periplogenin (γ). Aus Me-Ac farblose Blättchen, Smp. 225–229°, (5 mg), Identifizierung nach Pchr., Misch-Smp., Farbreaktion.

Strophanthojoosid (*C*). Aus Me schief abgeschnittene, farblose Prismen, Smp. 158–161°, $[\alpha]_D^{24} = +1,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,96$ in Chf). Trocknung zur Analyse gab keinen Gewichtsverlust.

$C_{30}H_{44}O_{10}$ (564,65) Ber. C 63,81 H 7,85 $-OCH_3$ 5,50% Gef. C 64,15 H 8,03 $-OCH_3$ 5,99%

Peripallosid (*C'*) = KHARE'S Substanz *G'*¹⁷). Aus Me-W feine farblose Nadelchen, Smp. 162–165°, $[\alpha]_D^{24} = -8,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1$ in Me). Identifizierung mit KHARE'S Substanz *G'* durch Pchr. sowie Pchr. der Spaltstücke. Trocknung zur Analyse gab 7,35% Gewichtsverlust; $C_{29}H_{44}O_9 + 2H_2O$ (572,67) ber. 2 H_2O 6,29%. Der Stoff war methoxylfrei.

$C_{29}H_{44}O_9$ (536,64) Ber. C 64,90 H 8,26% Gef. C 64,68 H 8,64%

Strophallosid (*E*) = MANZETTI'S Substanz *J* [14]. Aus Me-W farblose rechteckige Täfelchen, Smp. 177–181°, $[\alpha]_D^{24} = +3,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Me). Identifizierung nach Pchr., Drehung, Misch-Smp., H_2SO_4 -Färbung und Pchr. der Spaltstücke. Gewichtsverlust bei Trocknung 5,0%; $C_{29}H_{42}O_{10} + 2H_2O$ (586,66) ber. 2 H_2O 6,14%. Der Stoff war methoxylfrei.

$C_{29}H_{42}O_{10}$ (550,63) Ber. C 63,25 H 7,69% Gef. C 62,87 H 7,89%

Periplorhamnosid (*F*). Aus Me-W farblose, dünne Blättchen Smp. 205–222° (manchmal Doppel-Smp. 174–176/195–222°); $[\alpha]_D^{24} = -20,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Me). Identifizierung mit dem von JUSLÉN [2] teilsynthetisch bereiteten Periplogenin- α -L-rhamnopyranosid nach Pchr. der Spaltstücke sowie Vergleich von Drehung, Smp. und Farbreaktion der Glykoside.

Antigenin (*F'*). Aus Me farblose, derbe Körner, Smp. 258–262°, $[\alpha]_D^{23} = +33,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1$ in Me). Identifizierung nach Pchr., Drehung, Misch-Smp. und Farbreaktion.

Convallatoxin (*G*). Aus Me farblose, sehr feine Nadelchen, Smp. 222–227°, $[\alpha]_D^{24} = +1,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Me). Identifizierung nach Pchr., Pchr. der Spaltstücke und Reduktionsprodukte, Misch-Smp. und Farbreaktion.

Antiarojoosid (*H''*). Aus Me-Ac farblose, dünne, unregelmässige Plättchen, Smp. 206–212°, $[\alpha]_D^{23} = -5,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9$ in 80-proz. Me). Trocknung zur Analyse gab 2,06% Gewichtsverlust; $C_{30}H_{44}O_{11} + H_2O$ (598,66) ber. 3,01%.

$C_{30}H_{44}O_{11}$ (580,65) Ber. C 62,05 H 7,65 $-OCH_3$ 5,35% Gef. C 61,99 H 7,83 $-OCH_3$ 5,43%

Antigosid (*K*). Aus Me-W farblose, derbe Prismen oder Täfelchen, Smp. 184–186°, $[\alpha]_D^{23} = -3,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1$ in Me). Trocknung zur Analyse gab 6,01% Gewichtsverlust; $C_{29}H_{44}O_{10} + 2H_2O$ (588,66) ber. 2 H_2O 6,11%. Der Stoff war methoxylfrei.

$C_{29}H_{44}O_{10}$ (552,64) Ber. C 63,02 H 8,03% Gef. C 62,05 H 8,40%

Antiallosid (*L*). Aus Me farblose Täfelchen oder Nadeln, Smp. 227–231°, $[\alpha]_D^{24} = +4,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9$ in Me). Trocknung zur Analyse gab 1,8% Gewichtsverlust. Der Stoff war methoxylfrei.

$C_{29}H_{42}O_{11} + H_2O$ (584,64) Ber. C 59,57 H 7,59% Gef. C 59,34 H 7,57%

Antiosid (*L'*). Aus iPr-W, dann aus Me-Ae farblose Tetraeder, Doppelsmp. 183–210°/222–230°, $[\alpha]_D^{24} = -7,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9$ in Me). Trocknung zur Analyse gab 2,22% Gewichtsverlust; $C_{29}H_{44}O_{10} + H_2O$ (570,65) ber. 3,16%. Der Stoff war methoxylfrei. Identifizierung nach Pchr., Misch-Smp., H_2SO_4 -Färbung und Pchr. der Spaltstücke.

$C_{29}H_{44}O_{10}$ (552,64) Ber. C 63,02 H 8,03% Gef. C 62,69 H 8,13%

Uposid (*M*). Aus Bu-W, dann aus Me-W farblose, unregelmässige Plättchen, Smp. 175–181°, $[\alpha]_D^{23} = -0,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Me). Der Stoff war methoxylfrei. Trocknung zur Analyse brachte 2,04% Gewichtsverlust; $C_{29}H_{44}O_{10} + H_2O$ (570,65) ber. 3,16%.

$C_{29}H_{44}O_{10}$ (552,64) Ber. C 63,02 H 8,03% Gef. C 62,20 H 8,13%

$C_{29}H_{44}O_{11}$ (568,64) Ber. „ 61,25 „ 7,80%

Antiosemosid (*O*). Aus Bu-W, dann aus feuchtem Alk-Ae farblose Körner, Smp. 190–194°, $[\alpha]_D^{23} = -2,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Me). Der Stoff war methoxylfrei. Trocknung zur Analyse gab 9,65% Gewichtsverlust; $C_{29}H_{44}O_{12} + 3H_2O$ (638,72) ber. 3 H_2O 8,44%.

$C_{29}H_{44}O_{12}$ (584,64) Ber. C 59,56 H 7,59% Gef. C 59,99 H 7,64%

Aminosäure AS. Aus W-Alk farblose Rhomben, Smp. 194–207°. Wurde im Molekularkolben bei 0,02 Torr und ca. 170° sublimiert. Das Sublimat zeigte Smp. 216–217°, $[\alpha]_D^{23} = -3,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1$ in W). KEDDE-negativ, mit Ninhydrin violett. Laufstreifen auf Dünnschichtplatte s. Theor. Teil dieser Arbeit. Zur Analyse wurde die von der Drehung erhaltene Lösung im Vakuum eingengt und der Rückstand aus W-Alk kristallisiert. Smp. 202–204°. Trocknung 2 Std. 100°, 0,02 Torr. Die CH-Bestimmung wurde mit nur 1,5 mg durchgeführt.

$C_9H_{11}O_2N$ (165,19) Ber. C 65,44 H 6,71 N 8,48% Gef. C 65,27 H 7,13 N 8,23%

Die Mikroanalysen wurden unter der Leitung von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Institutes ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

In den Samen von *Antiaris toxicaria* LESCH. liessen sich nach fermentativem Abbau mit den sameneigenen Fermenten 34 Cardenolide nachweisen. 16 konnten nach chromatographischen Trennungen in Kristallen isoliert werden. Von diesen liessen sich 10 mit bekannten Cardenoliden identifizieren, 6 waren neu. Ihre Struktur liess sich teilweise aufklären. – Der Vergleich ergibt, dass die Samen wesentlich andere Glykoside produzieren, als sie früher im Latex derselben Pflanze gefunden wurden. Erheblich verschieden sind vor allem die Zucker. In den Samen wurden Derivate der 6-Desoxy-D-allose sowie eines neuen Zuckers, der Javose gefunden.

Institut für Organische Chemie
der Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. M. DO NASCIMENTO JR., CH. TAMM, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **47**, 1775 (1964).
- [2] C. JUSLÉN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **46**, 117 (1963) und frühere Lit. daselbst.
- [3] N. G. BISSET, *Annales Bogorienscs (Indonesia)* **2**, 211–223 (1957).
- [4] CH. TAMM, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* **14**, 71 (1957), S. 124; A. STOLL, *Chemistry & Ind.* **1959**, 1558; A. OKANO, K. HOJI, T. MIKI & A. SAKASHITA, *Chem. pharmac. Bull.* **7**, 212 (1959); *Chem. Abstr.* **54**, 24856 (1960).
- [5] G. HESSE, F. REICHENEDER & H. EYSENACH, *Liebigs Ann. Chem.* **537**, 67 (1939); G. HESSE, L. J. HEUSER, E. HÜTZ & F. REICHENEDER, *ibid.* **566**, 130 (1950); G. HESSE & G. LETTENBAUER, *Angew. Chem.* **69**, 392 (1957).
- [6] S. RAJAGOPALAN, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 1809 (1955).
- [7] H. HUBER, F. BLINDENBACHER, K. MOHR, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 46 (1951); A. M. KURITZKES, CH. TAMM, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **46**, 8 (1963).
- [8] H. R. URSCHELER & CH. TAMM, *Helv.* **38**, 865 (1955).
- [9] W. NEUMANN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **70**, 1547 (1937); R. TSCHESCHE, K. BOHLE & W. NEUMANN, *ibid.* **71**, 1927 (1938); I. TURCOVIC, *J. Pharmac. Belgique* **14**, 447 (1959).
- [10] HERB. JÄGER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 977 (1959).
- [11] J. v. EUW, H. HESS, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1821 (1951).
- [12] D. L. KEDDE, *Pharmac. Weekblad* **82**, 741 (1947); I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* **52**, 643 (1952).
- [13] M. P. KHARE, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 1534 (1962).
- [14] Dissertation A. MANZETTI, Basel 1964; A. R. MANZETTI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **47**, 2320 (1964).
- [15] P. MÜHLRADT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Liebigs Ann. Chem.* (im Druck).
- [16] O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 108 (1951).
- [17] H. HEGEDŰS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **36**, 357 (1953).
- [18] F. KAISER, *Chem. Ber.* **88**, 556 (1955).
- [19] B. FECHTIG, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **43**, 1570 (1960).
- [20] P. BELLET, *Ann. pharmac. franç.* **8**, 471 (1950).
- [21] K. B. JENSEN, *Acta pharmacol. toxicol.* **9**, 99 (1953); *Chem. Abstr.* **48**, 2322b (1954).
- [22] J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **43**, 167 (1960).

- [23] J. A. CIFONELLI & F. SMITH, *Anal. Chem.* **26**, 1132 (1954); H. T. GORDON, W. THORNBURG & L. N. WERUM, *ibid.* **28**, 849 (1956); D. F. MOWERY, *ibid.* **29**, 1560 (1957).
- [24] H. LICHTI, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **39**, 1914 (1956) und frühere Lit. daselbst.
- [25] J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **33**, 1546 (1950) und frühere Lit. daselbst.
- [26] W. A. JACOBS & M. HEIDELBERGER, *J. biol. Chemistry* **54**, 253 (1922); T. REICHSTEIN & H. ROSENMUND, *Pharm. Acta Helv.* **15**, 150 (1940).
- [27] A. LARDON, *Helv.* **33**, 639 (1950) und frühere Lit. daselbst.
- [28] C. JUSLÉN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 2285 (1962).
- [29] R. TSCHESCHE & W. HAUPT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **69**, 459 (1936) und frühere Lit. daselbst.
- [30] F. DOLDER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 1364 (1955).
- [31] J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **31**, 883 (1948).
- [32] G. R. DUNCAN, *J. Chromatography* **8**, 37 (1962).
- [33] C. MANNICH & G. SIEWERT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **75**, 737 (1942); E. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **41**, 736 (1958) (Mikroausführung).
- [34] H. KILJANI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **63**, 2866 (1930); Mikroausführung: [13].
- [35] M. BRENNER & A. NIEDERWIESER, *Experientia* **16**, 378 (1960).
- [36] E. CHARGAFF, C. LEVINE & C. GREEN, *J. biol. Chemistry* **175**, 67 (1948).
- [37] R. J. KOEGEL, J. P. GREENSTEIN, M. WINITZ, S. M. BIRNBAUM & R. A. MCCALLUM, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 5708 (1955); J. P. GREENSTEIN & M. WINITZ, «Chemistry of the Amino Acids», John Wiley and Sons, Inc., New York, London 1961.
- [38] R. CONSDEN & W. M. STANIER, *Nature* **169**, 783 (1952).
- [39] S. M. PARTRIDGE, *Nature* **164**, 443 (1949).
- [40] A. P. MACLENNAN, H. M. RANDALL & D. W. SMITH, *Analyt. Chemistry* **31**, 2020 (1959).
- [41] J. KRAUS & H. STEIN, D. B. P. 880195 vom 18. 6. 1953 (C.F. BOEHRINGER & SÖHNE, G.m.b.H., Mannheim).

244. Isomere des Chanoclavins aus *Claviceps purpurea* (FR.) TUL. (*Secale cornutum*)

63. Mitteilung über Mutterkornalkaloide [1]¹⁾

von D. Stauffacher und H. Tschertter

(10. X. 64)

Genauere Analysen von Mutterkorn verschiedenster Herkunft hatten in letzter Zeit gezeigt, dass Chanoclavin [2] auch in parasitischer Kultur sehr häufig als Nebenalkaloid in *Claviceps*-Arten auftritt [3], [4]. Allerdings ist unter diesen Bedingungen der Biosynthese sein Anteil an den Gesamtalkaloiden wesentlich geringer als in saprophytischer Kultur [3]. Bei der präparativen Isolierung von Chanoclavin aus Roggenmutterkorn fanden wir einige neue, mit diesem Alkaloid isomere Verbindungen, über welche hier berichtet werden soll.

Aus der wasserlöslichen Alkaloidfraktion von portugiesischem Roggenmutterkorn wurde zunächst nach dem Verfahren von STOLL [5] Ergobasin gewonnen und durch Kristallisation aus Benzol gereinigt. Von den Benzolmutterlaugen wurde durch Chromatographieren [2] eine Chanoclavin-Fraktion abgetrennt, die im Papierchromatogramm [6] praktisch nur den Chanoclavin-Fleck aufwies²⁾. Fraktionierte Kristallisa-

¹⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 2194.

²⁾ Die Papierchromatogramme wurden von Herrn R. BRUNNER nach [6] durchgeführt: Rf-Wert im System A 0,86, im System C 0,02, entsprechend den Rf-Werten von reinem Chanoclavin.