

## 21. Die Cardenolide von *Strophanthus gratus*

(WALL. *et* HOOK.) FRANCH. [1]

Glykoside und Aglykone, 265. Mitteilung [2]

von Horst H. Jäger, O. Schindler, Ek. Weiss und T. Reichstein

(7. XII. 64)

Das Hauptglykosid der Samen von *Strophanthus gratus* wurde bereits 1888 von ARNAUD [3] in Kristallen isoliert und mit dem von ihm kurz zuvor [4] aus dem Holz der sogenannten *Acokanthera ouabai*<sup>1)</sup> isolierten Ouabain identifiziert. Glykosidrogen enthalten in der Regel nicht nur einen Wirkstoff, sondern fast stets eine Anzahl verwandter Verbindungen. Obwohl die Samen von *Strophanthus gratus* nicht nur in Afrika zur Pfeilgiftbereitung [6] dienen, sondern auch medizinisch verwendet werden<sup>2)</sup>, galt Ouabain lange als einziger Wirkstoff [7]. Auch BUSH & TAYLOR [8] fanden bei einer papierchromatographischen Prüfung nur den Fleck des Ouabains. Bei Vorprüfungen in unserem Laboratorium konnte jedoch papierchromatographisch festgestellt werden, dass neben Ouabain noch eine Reihe weniger polarer Glykoside darin enthalten sind. Kürzlich zeigte auch LAUFKE [9], unter Benützung eines Systems mit umgekehrten Phasen, dass die Samen ausser Ouabain noch drei weitere, etwas weniger stark polare Cardenolide (Komponenten 2, 3 und 4) enthalten<sup>3)</sup>. *S. gratus* ist nach Ansicht der zuständigen Botaniker mit *S. thollonii* FRANCH. besonders nah verwandt [10]. Die Samen von *S. thollonii* enthalten aber nur sehr wenig Ouabain, dafür reichliche Mengen eines komplizierten Gemisches von anderen Glykosiden [11], die auch in *S. sarmentosus* enthalten sind [12] und deren Bau (ausser demjenigen von Sarmentosid D und Zenkosid) aufgeklärt ist [13]. Eine genauere Untersuchung schien erwünscht. Wir beschreiben hier eine solche Analyse, die aber nur orientierenden Charakter beansprucht<sup>4)</sup>.

**Beschaffung des Ausgangsmaterials.** – *Probe a.* 850 g Samen, gesammelt und kontrolliert von Herrn Dr. U. LUTZ, Exploitation forestière de la Sanaga, Eden (damals Cameroun français, Anfang 1946<sup>5)</sup>).

*Probe b.* 200 g Samen, gesammelt und kontrolliert von Herrn Dr. J. SCHMUTZ, ca. Dez. 1947 bei Aburi (Dorf landeinwärts der Stadt Accra, Ghana, damals Goldküste)<sup>6)</sup>.

<sup>1)</sup> Es handelt sich um eine besondere Variante von *Acokanthera schimperi* (A. DC.) BENTH. *et* HOOK., vgl. [5].

<sup>2)</sup> Ouabain war eine Zeitlang in Deutschland offizinell, vgl. DAB 6 (1926); es wurde nach H. THOMS auch als g-Strophanthin bezeichnet.

<sup>3)</sup> Die Publikation erschien nach Abschluss dieser Arbeit, so dass nicht mehr geprüft werden konnte, ob und welche der von uns gefundenen Stoffe diesen 3 Komponenten entsprechen.

<sup>4)</sup> Nach Abschluss dieser Arbeit ist in den Laboratorien der SANDOZ AG, Basel, aus den Samen von *Strophanthus gratus* ein krist. Glykosid  $C_{29}H_{44}O_{11}$  isoliert worden, das als Gratosid bezeichnet wurde. Es zeigt grosse Ähnlichkeit mit dem hier beschriebenen Glykosid  $\lambda_1$ , ist aber davon verschieden; siehe spätere Publikation.

<sup>5)</sup> Wir danken Herrn Prof. ROULET, Paris, auch hier bestens für die Übermittlung der Droge.

<sup>6)</sup> Anlässlich einer Expedition zur Sammlung von Medizinalpflanzen, vgl. [14], sowie Schluss des Theoret. Teils bei BUZAS *et al.* [15].

**Extraktion und Vortrennung der Extrakte.** – 650 g Samen der Probe a) wurden nach früheren Vorschriften [16] [11] und unter Einwirkung der sameneigenen Fermente extrahiert<sup>7)</sup>. – Dabei fielen bereits beim Einengen der mit  $\text{Pb}(\text{OH})_2$  gereinigten wässrig-alkoholischen Lösungen total 23,8 g krist. Ouabain aus, die nach Umkristallisieren 18,5 g reine Kristalle lieferten. Die Verarbeitung der Mutterlaugen gab die in Tabelle 1 genannten Ausbeuten an Extrakten.

Tabelle 1. Ausbeuten an Rohextrakten aus 650 g Samen von *S. gratus*<sup>8)</sup>

Extrakt <sup>9)</sup>	Menge in g	in %	KEDDE-Reaktion, bzw. Flecke im Pchr <sup>10)</sup>	Weitere Verarbeitung
Petroläther	220	33,8	–	nicht untersucht
Chloroform	0,504	0,08	–	nicht untersucht
Chf-Alk-(2:1)	3,201	0,49	A, B, C, D, E, F, G, H, J, K, L, M	Verteilungschrom.
Chf-Alk-(3:2)	17,7	2,27	K, L, M	nicht getrennt

Aus den 17,7 g Chf-Alk-(3:2)-Extrakt kristallisierten nochmals 2,56 g reines Ouabain aus. Totalausbeute 21,06 g. Bei der papierchromatographischen Kontrolle im System von Fig. 1 zeigte der Chf-Alk-(2:1)-Extrakt 12 Flecke (A–M) und der Chf-Alk-(3:2)-Extrakt nur die drei stärkst polaren (K, L, M), von denen M dem Ouabain entspricht. Beim Vergleich mit einem Chf-Alk-(2:1)-Extrakt aus *S. sarmentosus* (Nr. 3 in Fig. 1) zeigt sich eine grosse Ähnlichkeit. Ein praktisch gleiches Bild gibt analoges Material aus *S. thollonii* [11] (nur fehlt Fleck C = Sarnovid). Wie die weitere Trennung zeigte, ist die grosse Ähnlichkeit dadurch bedingt, dass *S. gratus* teilweise dieselben Stoffe enthält wie *S. sarmentosus* und *S. thollonii*. Bei genauer Prüfung ergaben sich aber auch merkliche Unterschiede. Bisher wurde nur der Chf-Alk-(2:1)-Extrakt weiter untersucht.

**Untersuchung des Chf-Alk-(2:1)-Extrakts.** – Durch Verwendung weiterer Systeme liessen sich, teilweise erst nach präparativer Vortrennung, die Flecke A, D, E, H, J und L in mehrere Komponenten auflösen. In einigen Fällen liess sich auch durch Acetylierung zeigen, dass scheinbar einheitliches amorphes Material noch aus mehreren Stoffen bestand. Auf diese Weise liess sich die Anwesenheit von 21 KEDDE-positiven Stoffen wahrscheinlich machen. Sie wurden (nach zunehmender Polarität geordnet) mit den folgenden Buchstaben bezeichnet:  $A_0$ ,  $A_1$ ,  $A_2$ , B, C,  $\delta$ , D, E,  $\epsilon_1$ ,  $\epsilon_2$ , F, G,  $\eta$ , H,  $\theta$ , J, K, L,  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  und  $M^{11}$ ). Für die Trennung wurde das Gemisch (3,201 g) mit 2,555 g analogem Material aus 400 g Samen<sup>12)</sup> vereinigt. Das Ganze (5,756 g, entspr. 1050 g Samen) wurde einer Verteilungschromatographie [18b] [11] unterworfen. Über das Ergebnis orientieren Fig. 10 und Tabelle 2 und 6.

<sup>7)</sup> Auf Grund von Vorversuchen wurde auf die Herstellung eines Ätherextrakts verzichtet.

<sup>8)</sup> Ein – bedeutet hier und im folgenden immer negative Reaktion. Offenes Feld = keine Reaktion durchgeführt.

<sup>9)</sup> Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

<sup>10)</sup> Diese Reaktion [17] [8] gibt mit allen Cardenoliden ein positives Resultat. Empfindlichkeit im Papierchromatogramm ca. 0,005 mg, bei direkter Tüpfelprobe ca. 0,001 mg.

<sup>11)</sup> Auch der Chf-Alk-(3:2)-Extrakt enthielt nach Prüfung im System von Fig. 5 die Stoffe  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$ .

<sup>12)</sup> 200 g Samen der Probe a) wurden im Sept. 1946 von Herrn J. v. Euw und die 200 g der Probe b) im Sommer 1954 von dem einen von uns (E. W.) extrahiert.

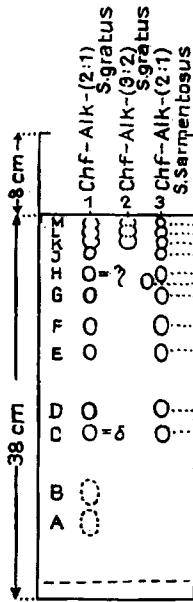


Fig. 1  
To-Bu-(2:1)/W  
5 Std.

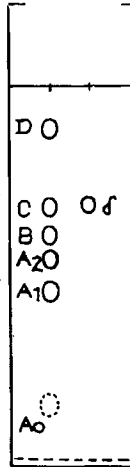


Fig. 2  
To-Bu-(4:1)/W  
4 Std.

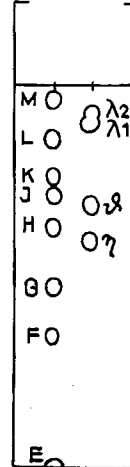


Fig. 3  
To-Bu-(2:1)/W  
24 Std.

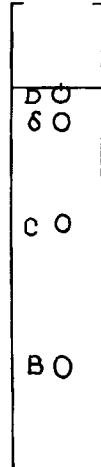


Fig. 4  
Chf/Fmd  
24 Std.

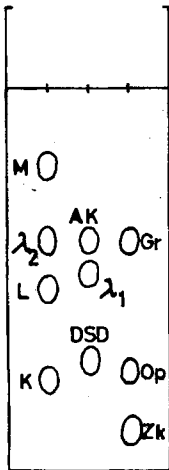


Fig. 5  
To-Bu-(1:1)/W  
24 Std.

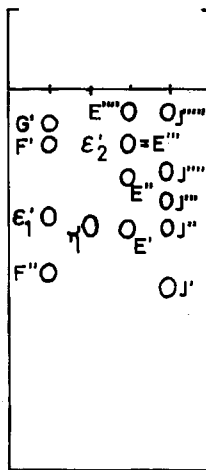


Fig. 6  
Be/Fmd  
9 Std.

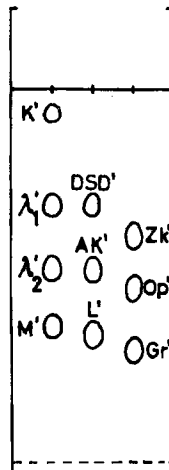


Fig. 7  
Be-Chf-(4:1)/Fmd  
2 1/2 Std.

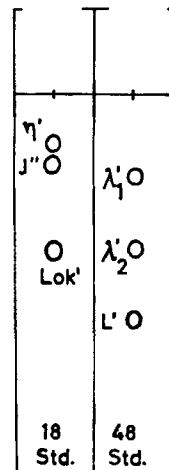


Fig. 8 Fig. 9  
Be/β,β'-Dihydroxy-  
diäthylsulfid

Fig. 1-9 sind Beispiele für die Kontrolle durch Papierchromatographie<sup>9)</sup>. Ausführung absteigend nach früheren Angaben [18], Beladung der Papiere mit 35% W, ca. 35% Fmd oder ca. 35% β,β'-Dihydroxy-diäthylsulfid. Papier überall WHATMAN Nr. 1. Entwickelt mit KEDDE-Reagens<sup>10)</sup>. Wo keine Front eingezeichnet ist, wurde sie abtropfen gelassen. G', η' usw. bedeutet jeweils das

O-Acetyl-derivat von G bzw.  $\eta$  usw. F' = Tetra-O-acetyl-aldehydo-sarmentosid A [13 a, c], F'' = Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-cyclohalbacetal [13 a, c], J' = Tetra-O-acetyl-thollosid-cyclohalbacetal [13 a, c], J'' = Tetra-O-acetyl-aldehydthollosid [13 a, c], J''' = Penta-O-acetyl-sarmentosid (HoJ-6) [13 b, c], E' = Tetra-O-acetyl-bipindosid [13 b, c]; E'' und E''' sind Flecke unbekannter Acetyl-derivate, die (neben E',  $\epsilon_1'$  und  $\epsilon_2'$ ) bei der Acetylierung eines amorphen Präparates von E entstanden sind, das offenbar (ausser E und den Grundstoffen von  $\epsilon_1'$  und  $\epsilon_2'$ ) noch andere Stoffe enthielt, die nahezu gleich laufen wie E. Ebenso sind J'''' und J''''' Flecke unbekannter Acetyl-derivate, die (neben J', J'' und J''') aus einem amorphen Präparat von J entstanden sind, das ausser Thollosid (= Grundstoff von J' und J'') sowie Sarmentosid (Grundstoff von J''') offenbar noch weitere unbekannte Stoffe mit gleicher Laufstrecke wie J enthielt. Lok = Lokundjosid [13 b, c], AK = Akolongiflorosid K [19], Zk = Zenkosid [11b], Op = Opposid [20], DSD = *al*-Dihydrosarmentosid D [21] und Gr = Gratosid<sup>4)</sup> zum Vergleich. Die O-Acetyl-derivate  $\lambda_1'$ ,  $\lambda_2'$ , L', M', AK', Op' und Gr' wurden durch 1½-stündiges Kochen mit Acetanhydrid gewonnen [11b].

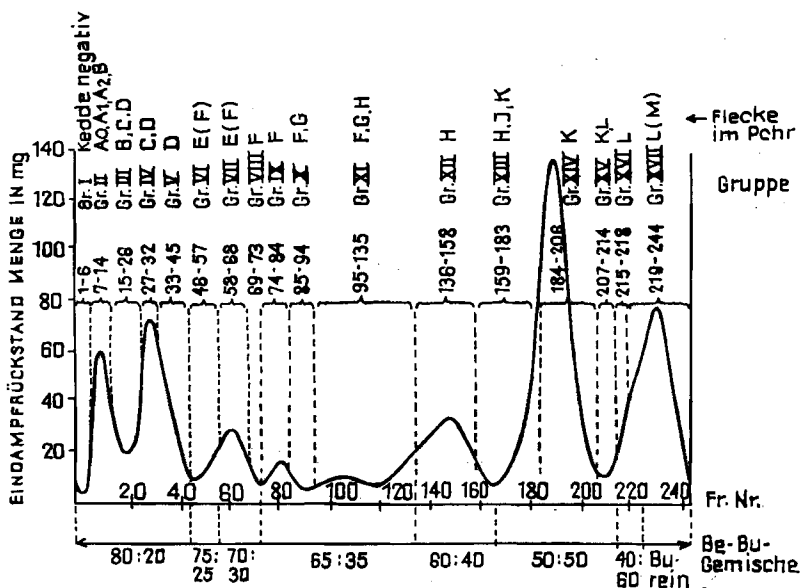


Fig. 10. Verlauf der Verteilungschromatographie von 5,756 g *Chf-Alk*-(2:1)-Extr.

Durch direkte Kristallisation liessen sich hierauf die Substanzen D, F, K und  $\lambda_1$  in reiner Form fassen. Die Mutterlaugen und amorphen Fraktionen wurden nach dem Ergebnis der papierchromatographischen Kontrolle (im System von Fig. 1) in 17 Gruppen (I–XVII) zusammengefasst (Fig. 10 und Tab. 2) und diese an  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Dabei konnten noch die Stoffe B (Gr. III),  $\delta$  (Gr. III),  $\eta$  (Gr. XII) und  $\lambda_2$  (Gr. XVI–XVII) in reinen Kristallen isoliert werden. Wenn sich auch nach Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  keine Kristalle gewinnen liessen, so wurden einzelne der  $\text{SiO}_2$ -Chromatographie-Fractionen acetyliert und an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert, worauf sich noch drei neue krist. Acetyl-derivate isolieren liessen. Diese wurden als  $\epsilon_1'$  = O-Acetyl- $\epsilon_1$  (Präp. HoJ-5),  $\epsilon_2'$  = O-Acetyl- $\epsilon_2$  (Präp. HoJ-3) und J''' = O-Acetyl- $\delta$  (Präp. HoJ-6) bezeichnet. – Durch papierchromatographische Kontrolle der acetylierten Fraktionen liessen sich auch für die Anwesenheit der in freier Form nur papierchromatographisch nachgewiesenen Stoffe zusätzliche Anhaltspunkte gewinnen, soweit deren O-Acetyl-

derivate aus anderer Quelle bekannt waren. Dies trifft für C, E, G, H, J und L zu (vgl. Zuordnung in Tab. 3). Von diesen liefert J, wie auch das kristallin erhaltene F, zwei verschiedene O-Acetylderivate [13a] (hier als J' und J'', bzw. F'' und F' bezeichnet, vgl. Fig. 6). Das Ergebnis der Verteilungschromatographie ist summarisch in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2. Die bei der Verteilungschromatographie in reiner Form isolierten und papierchromatographisch nachgewiesenen Stoffe

Fraktions-Nr.	Gruppe	Menge in mg	Flecke im Pchr	Daraus in Kristallen isoliert		
				direkt	nach Chromatogr. an SiO <sub>2</sub>	nach Acetylierung
1-6	I	49	-	-		
7-14	II	200	A <sub>0</sub> , A <sub>1</sub> , A <sub>2</sub> , B			
15-26	III	200	B, C, D+δ			B, δ
27-32	IV	350	C, D	D		
33-45	V	308	(C), D			
46-57	VI	108	E, (F)			
58-68	VII	182	E, ε <sub>1</sub> , ε <sub>2</sub> , (F)			ε <sub>1</sub> ' (HoJ-5), ε <sub>2</sub> ' (HoJ-3)
69-73	VIII	40	F			
74-84	IX	110	F	F		
85-94	X	70	F, G			
95-135	XI	290	F, G, H			
136-158	XII	367	H+η		η	
159-183	XIII	413	H, θ+J, K			J''' (HoJ-6 = θ')
184-206	XIV	1261	K	K	K	
207-214	XV	86	K+L			
215-218	XVI	95	L, λ <sub>1</sub>	λ <sub>1</sub> } λ <sub>2</sub> }	λ <sub>1</sub> , λ <sub>2</sub>	
219-244	XVII	1368	L, λ <sub>1</sub> , λ <sub>2</sub> , (M)			

Tabelle 3 gibt die erhaltenen Ausbeuten an Kristallen sowie eine Schätzung der in den Samen wirklich vorhandenen Menge. Zum Vergleich wird der geschätzte Gehalt in Samen von *S. thollonii* [11b] angegeben.

In Tabelle 4 sind die wichtigsten Eigenschaften der in Kristallen isolierten Stoffe zusammengestellt. Tabelle 5 gibt die Farbreaktionen mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, die gelegentlich Schlüsse auf das zugrunde liegende Genin gestatten. – Bei zwei Stoffen, λ<sub>1</sub> und λ<sub>2</sub>, wurde auch eine Hydrolyse mit HCl in Aceton nach MANNICH & SIEWERT [7b] zum papierchromatographischen Nachweis des Genins durchgeführt sowie bei den Stoffen J''' = θ', K, λ<sub>1</sub> und λ<sub>2</sub> eine Hydrolyse mit HCl in wässriger Essigsäure nach KILIANI [25] zum analogen Nachweis des Zuckers. Die Resultate sind in Tabelle 4 eingesetzt.

**Besprechung der isolierten Stoffe.** – Die in Kristallen isolierten Substanzen D, F, J''' = θ' und M wurden nach Smp., Drehung, Mischprobe und Papierchromatogramm mit authentischem Material identifiziert. Bei F wurde auch eine Probe acetyliert und das Produkt mit den bekannten Acetylderivaten F' und F'' papierchromatographisch verglichen. Substanz λ<sub>2</sub> wurde hier in einer Modifikation erhalten (Smp. 179–182° aus Me-Ae, [α]<sub>D</sub><sup>26</sup> = -42,8° ± 2° in 80-proz. Me), die verschieden ist vom authentischen Acolongiflorosid K [19] (Smp. 224–232° aus W-An, [α]<sub>D</sub><sup>24</sup> = -53,2° ± 2°

Tabelle 3. Ausbeuten an reinen, aus *S. gratus* isolierten Stoffen sowie Schätzung<sup>13)</sup> der wirklich vorhandenen Mengen

Fleck im Pchr	bekannt neu	Identifiziert mit <sup>14)</sup> bzw. neue Bezeichnung	Aus 1050 g <sup>15)</sup> Samen von <i>S. gratus</i> isoliert in Kristallen			Schätzung der wirklich vor- handenen Menge		Vergleich mit <i>S. thollonii</i> , Schätzung in % [11b]
			freies Glykosid	O-Acetyl- derivat	in %	in mg	in %	
A <sub>0</sub>	?	Subst. A <sub>0</sub>	–	–	–	2	0,0002	–
A <sub>1</sub>	?	Subst. A <sub>1</sub>	–	–	–	5	0,0005	–
A <sub>2</sub>	?	Subst. A <sub>2</sub>	–	–	–	5	0,0005	–
B	+	Subst. B (HoJ-7)	0,4	–	0,00004	20	0,002	–
C	+	Sarivid [22]	–	–	–	30	0,003	–
δ	+	Subst. δ (HoJ-8)	4,4	–	0,00044	20	0,002	–
D	+	Sarmentosid E [13]	115	–	0,011	200	0,02	0,07
E	+	Bipindosid [13]	–	–	–	20	0,002	0,024
ε <sub>1</sub>	+	O-Acetyl-ε <sub>1</sub> (HoJ-5)	–	14	0,0013	40	0,004	–
ε <sub>2</sub>	+	O-Acetyl-ε <sub>2</sub> (HoJ-3)	–	6	0,0006	30	0,003	–
F	+	Sarmentosid A [13]	6,5	–	0,0006	30	0,003	0,56
G	+	Sarmentosid D [23]	–	–	–	50	0,005	0,032
η	+	Subst. η (HoJ-4)	50	–	0,005	100	0,01	–
H	+	Tholläthosid [13]	–	–	–	100	0,01	0,07
θ	+	Sarmentosid [13 b, c] (Subst. T aus <i>S. thollonii</i> )	–	67	0,007	150	0,015	0,004
J	+	Thollosid [13]	–	–	–	100	0,01	0,20
K	+	Subst. K (EWE-111)	233	–	0,022	500	0,05	–
L	+	Sarhamnoloid [13 b, c] (Subst. γ aus <i>S. thollonii</i> )	–	–	–	30	0,003	0,03
λ <sub>1</sub>	+	Subst. λ <sub>1</sub> (HoJ-1)	51	–	0,005	150	0,015	–
λ <sub>2</sub>	+	Acolongiflorosid K [19]	115	–	0,011	300	0,03	–
M	+	Ouabain [24]	34000	–	3,25 <sup>16)</sup>	50000	4,75 <sup>16)</sup>	0,01

in Me). Trotzdem dürfte λ<sub>2</sub> auf Grund der folgenden Daten mit Acolongiflorosid K identisch sein<sup>17)</sup>: Laufstrecke im Papierchromatogramm in 3 verschiedenen Systemen (vgl. Exper. Teil); Laufstrecke der Acetylderivate<sup>18)</sup> im Papierchromatogramm; H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-

<sup>13)</sup> Rohe Schätzung auf Grund der Ausbeuten sowie der Stärke der Flecke im Pchr. Bei K, L, λ<sub>1</sub> und λ<sub>2</sub> ist nur ein Teil erfasst, da diese Stoffe auch im Chf-Alk-(3:2)-Extrakt enthalten sind. Die dort vorhandene Menge ist hier nicht berücksichtigt.

<sup>14)</sup> Wo die Struktur bekannt ist, wird die Lit. für den Strukturbeweis zitiert, frühere Angaben daselbst.

<sup>15)</sup> Wenn nicht die ganze Menge benützt wurde, haben wir die erhaltene Ausbeute auf 1050 g Samen umgerechnet. Die Stoffe C, E, G, H, J und L wurden nur papierchromatographisch identifiziert.

<sup>16)</sup> Diese Angaben beziehen sich auf Samenprobe a. Probe b war reicher an Ouabain. Aus 200 g Samen wurden dort 18,2 g krist. rohes Ouabain (9,1%) und nach Umkristallisation 15,6 g reines Ouabain (7,8%) erhalten. Probe b dürfte ca. 10% Ouabain enthalten haben. Zu berücksichtigen ist dabei aber, dass lufttrockenes krist. Ouabain nach THOMS [7 a] ca. 9 Mol Kristallwasser (ca. 21%) enthält.

<sup>17)</sup> λ<sub>2</sub> wurde erst mit Acolongiflorosid K identifiziert, nachdem dessen Struktur [19] schon bekannt war.

<sup>18)</sup> Acolongiflorosid K liefert unter den üblichen Acetylierungsbedingungen ein Gemisch der Penta- und Hexa-O-acetylderivate [19].

Tabelle 4. *Eigenschaften und vermutliche Formeln der aus den Samen von S. gratus in Kristallen isolierten Stoffe*

Fleck Präp. Nr. oder Identifizierung	Smp. $[\alpha]_D$	Vermutl. Bruttoformel Literatur	$\lambda_{max}^{Alk}$ in nm (log $\epsilon$ ber. für angegebene Formel)		Papierchr. Prüfung auf Genin und Zucker nach Hydrolyse
			Butenolid- region	Carbonyl- region	
B (HoJ-7) vermutl. neu	258–262° nicht best.	nicht best.	nicht best.		nicht best.
$\delta$ (HoJ-8) vermutl. neu	167–170° nicht best.	nicht best.	nicht best.		nicht best.
D = Sarmentosid E	263–266° – 38,0 $\pm$ 3 80-proz. Me	C <sub>29</sub> H <sub>40</sub> O <sub>11</sub> Struktur be- kannt [13 c]	bekannt		bekannt
$\epsilon_1'$ (HoJ-5) vermutl. neu	234–238° – 29,0 $\pm$ 4 Chf	nicht best.	217,5 (4,20)	bei 310 (1,3)	nicht best.
$\epsilon_2'$ (HoJ-3) vermutl. neu	275–278° – 47,7 $\pm$ 8 Chf	nicht best.	216,5 (4,20)	$\sim$ 272 (2,87) 310 <sup>19)</sup> (2,66)	nicht best.
F = Sarmentosid A	223–225° – 35,2 $\pm$ 6 80-proz. Me	C <sub>29</sub> H <sub>42</sub> O <sub>11</sub> Struktur be- kannt [13 c]	bekannt		bekannt
$\eta$ (HoJ-4) vermutl. neu	228–231° – 8,5 $\pm$ 2 80-proz. Me	C <sub>29</sub> H <sub>42</sub> O <sub>10</sub> <sup>20)</sup> (550,6)	216,5 (4,22)	bei 310 (ca. 1,02)	nicht best.
J <sup>'''</sup> = Penta-O- acetyl-sarmento- sidosid (HoJ-6)	280–283° – 41,5 $\pm$ 2 Chf	C <sub>39</sub> H <sub>54</sub> O <sub>16</sub> (778,8) Struktur be- kannt [13 c]	bekannt		6-Desoxytalose
K (EWE 111) vermutl. neu	237–242° – 25,8 $\pm$ 2 80-proz. Me	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>13</sub> + 2 H <sub>2</sub> O? <sup>20)</sup> (648,7)	216,0 (4,22)		Genin nicht best. 6-Desoxytalose
$\lambda_1$ (HoJ-1) vermutl. neu	247–249° – 13,2 $\pm$ 2 80-proz. Me	C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>11</sub> + H <sub>2</sub> O (586,6) <sup>20)</sup>	217,0 (4,20)	bei 310 (0,8)	vermutlich neues Genin Rhamnose
$\lambda_2$ = Acolongiflorosid K (HoJ-2) <sup>17)</sup>	179–182° – 42,8 $\pm$ 2 80-proz. Me	C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>12</sub> Struktur be- kannt [19]	bekannt		Ouabagenin 6-Desoxytalose
M = Ouabain	188–190° – 38,2 $\pm$ 2 80-proz. Me	C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>12</sub> Struktur be- kannt [24]	bekannt		bekannt

<sup>19)</sup> Das Spektrum zeigt zwei schwach ausgeprägte Maxima bei ca. 272 nm (log  $\epsilon$  = 2,87) und bei ca. 310 nm (log  $\epsilon$  = 2,66); es erstreckt sich noch merklich ins sichtbare Gebiet. Vgl. Text bei Besprechung von Subst.  $\epsilon_2'$ .

<sup>20)</sup> Exper. Teil dieser Arbeit.

Färbung; Laufstrecke der Produkte der Hydrolyse nach MANNICH & SIEWERT [7b im Papierchromatogramm (Hauptfleck = Ouabagenin); als Zucker liess sich nach Hydrolyse nach KILIANI [25] im Papierchromatogramm nur 6-Desoxytalose feststellen.

Von den nur papierchromatographisch nachgewiesenen Stoffen E, G, J und L wurden Proben der amorphen Konzentrate acetyliert, worauf sich die bekannten Acetylderivate E', G', J', J'' und L' papierchromatographisch identifizieren liessen. Dazu dienten die Systeme von Fig. 6–9.

Im folgenden werden die vermutlich neuen Stoffe, soweit in Kristallen isoliert, noch kurz besprochen.

*Subst. B (Präp. HoJ-7).* Da nur 0,4 mg Kristalle erhalten wurden, konnten nicht viele Versuche gemacht werden. Die Farbreaktion mit  $H_2SO_4$  (Tab. 5) ist wenig charakteristisch; die Fluoreszenzprobe mit 84-proz.  $H_3PO_4$  [26] ist negativ.

*Subst.  $\delta$  (Präp. HoJ-8).* Von diesem Stoff wurden auch nur 4,4 mg isoliert. Im System von Fig. 1 und 2 läuft er gleich wie C, im System von Fig. 4 aber nur etwa ein Drittel so schnell, so dass eine Differenzierung sehr leicht ist. Auffallend ist die vorübergehend intensiv rote Färbung mit  $H_2SO_4$  (Tab. 5). Sie ähnelt derjenigen von Adonitoxin<sup>21)</sup>, 16-Hydroxystrophanthidin<sup>22)</sup> und Callengosid<sup>23)</sup>, bei denen sie aber länger anhält. Dagegen war die Fluoreszenzprobe [26] negativ, im Gegensatz zu den drei genannten Stoffen. In *Strophanthus sarmentosus* und *S. thollonii* wurden bisher keine Cardenolide mit einer solchen Farbreaktion angetroffen. Wir vermuten daher, dass Subst.  $\delta$  ein (evtl. neues) Genin enthält, das in den zwei genannten *Strophanthus*-Arten nicht vorkommt.

*Subst.  $\epsilon_1'$  (Präp. HoJ-5).* Auch von diesem Stoff wurde zu wenig isoliert, um eine Analyse ausführen zu können. Drehung und UV.-Spektrum vgl. Tabelle 4. Der zugrunde liegende unbekannte Stoff  $\epsilon_1$  läuft im Papierchromatogramm etwa gleich wie Bipindosid, und das Acetylderivat  $\epsilon_1'$  nur wenig kürzer als Tetra-O-acetyl-bipindosid. Es besteht daher die Möglichkeit, dass Isomere vorliegen. Die Höhe des Maximums im UV. wäre damit einigermaßen verträglich (Tab. 4). Die Farbreaktion mit  $H_2SO_4$  (Tab. 5) ist sehr ähnlich wie bei Subst.  $\delta$  und stark verschieden von Tetra-O-acetyl-bipindosid. Es ist durchaus möglich, dass  $\delta$  und  $\epsilon_1'$  dasselbe Genin enthalten.

*Subst.  $\epsilon_2'$  (Präp. HoJ-3).* Dieses Acetylderivat wurde ebenfalls in ungenügender Menge isoliert, um eine Analyse auszuführen. Über die Zusammensetzung lässt sich wenig spekulieren. Die Färbung mit  $H_2SO_4$  (Tab. 5) ist wenig charakteristisch. Im UV.-Absorptionsspektrum in Alk sind neben dem Maximum des Butenolidringes (216,5 nm,  $\log \epsilon = 4,20$ ) noch zwei undeutliche Maxima bei ca. 272 nm,  $\log \epsilon = 2,87$ , und bei ca. 310 nm,  $\log \epsilon =$  ca. 2,66, sichtbar (ber. auf willkürlich angenommene Formel  $C_{35}H_{46}O_{14}$  (= 690,7)). Ausserdem reicht die Absorption noch merklich ins sichtbare Gebiet mit  $\log \epsilon = 2,13$  bei 360 nm und  $\log \epsilon 1,95$  bei 380 nm. Eine gewisse Ähnlichkeit zeigen die Spektren von Chryseosid und Chryseogenin [31]. Letzteres gibt mit  $H_2SO_4$  folgende Färbungen: dunkelbraun (0–90'), dunkelviolett (2–12 Std.).

<sup>21)</sup> Isolierung [27], Strukturermittlung [28].

<sup>22)</sup> Erstmals isoliert von ROSENMUND & REICHSTEIN [27], Strukturermittlung [29].

<sup>23)</sup> Ein Glykosid  $C_{30}H_{46}O_{10}$ , Smp. 255–256°,  $[\alpha]_D^{25} = +29,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,15$  in Me), isoliert aus den Samen von *Strophanthus vanderijstii* STANER [30].



Tabelle 5. *Farbreaktionen mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub><sup>24)</sup>*

Zeit	konz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	84-proz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	konz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	84-proz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
Subst. B (HoJ-7) <sup>25)</sup>			Subst. δ (HoJ-8) <sup>26)</sup>	
1'	farblos	farblos	orange	farblos
2'	farblos	farblos	karminrot	farblos
5'	blassgelb	farblos	karminrot	farblos
10'	blassgelb	farblos	schmutzigweinrot	farblos
15'	zitronengelb	farblos	dunkelbraun	farblos
30'	zitronengelb	farblos	dunkelgrün	farblos
60'	blassgelb	farblos	dunkelgrün	farblos
2 h	blassorange	farblos	dunkelgrün	farblos
Sarnovid			Subst. η (HoJ-4)	
0''	olivgrün	olivgrün	braungrün	gelbbraun
10''	gelbgrün	olivgrün	graugrün	gelbbraun
1'	gelbbraun	olivgrün	olivgrün	gelbbraun
5'	hellgelb	graugrün	olivgrün	gelbbraun
30'	gelb	hellgrün	gelbbraun	gelbbraun
1 h	gelb	gelbgrün	hellbraun	braun
2 h	schmutziggelb	blassgelb	rotbraun	braun
5 h	grau	farblos	graubraun	braun
Thollosid			Subst. K (EWE 111)	
0''	olivgrün	olivgrün	farblos	farblos
10''	rotbraun	rotbraun	farblos	farblos
1'	rotbraun	rotbraun	blassorange	farblos
5'	rotbraun	rotbraun	ocker	blassorange
30'	rosa	rosa	schmutzigrosa	blassbräunlich
1 h	graubraun	graubraun	schmutzigrosa	blassbräunlich
2 h	grüngrau	grüngrau	ocker	blassbräunlich
5 h	olivgrün	oliv	ocker	blassbräunlich
Subst. λ <sub>1</sub> (HoJ-1)			Sarhamnosid (= Subst. γ aus <i>Strophanthus thollonii</i> )	
0''	rotbraun	rotbraun	rotbraun	rotbraun
10''	violettbraun	rotbraun	violettbraun	rotbraun
1'	violettbraun	hellbraun	rotbraun	rotbraun
5'	rotbraun	dunkelbraun	rotbraun	rotbraun
30'	braun	braun	violettbraun	rotbraun
1 h	braun	braun	violettbraun	violettbraun
2 h	braun	braun	violettbraun	violettbraun
5 h	graubraun	graubraun	graubraun	graubraun

<sup>24)</sup> Ausführung auf weisser Porzellan-Tüpfelplatte nach angegebener Zeit, offen gestanden.

<sup>25)</sup> Mit konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (nicht mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) nach 10' gelbliche, dann weisse Fluoreszenz im UV

<sup>26)</sup> Auch mit konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> im UV. keine Fluoreszenz.

Tabelle 5. *Farbreaktionen mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub><sup>24</sup>* (Fortsetzung)

Zeit	konz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	84-proz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	konz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	84-proz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
Acolongiflorosid K (HoJ-2)		Ouabain		
0''	violett	blassviolett	braun	braun
10''	violett	blassviolett	braun	braun
1'	rosa	rosa	braun	braun
5'	blassrotbraun	blassrotbraun	dunkelbraun	dunkelbraun
30'	ocker	ocker	dunkelbraun	dunkelbraun
1 h	oliv	ocker	dunkelbraun	dunkelbraun
2 h	oliv	graubraun	graubraun	dunkelbraun
5 h	oliv	grau	oliv	oliv
Subst. $\epsilon_1'$ (HoJ-5)		Tetra-O-acetyl-aldehydo-sarmentosid A		
0''	graubraun	hellrosa	gelbgrün	gelbgrün
10''	karmin	rosa	rotbraun	rotbraun
1'	karmin	rosa	gelbbraun	gelbbraun
5'	rosa	rosa	gelbbraun	gelbbraun
30'	grau	violett	gelbbraun	gelbbraun
1 h	graugrün	graublau	ocker	ocker
2 h	hellblau	farblos	ocker	ocker
5 h	farblos	farblos	ocker	ocker
Subst. $\epsilon_2'$ (HoJ-3)		O-Acetyl-sarmentosid D		
0''	farblos	farblos	grün	grün
10''	gelbbraun	hellrosa	schwarzbraun	schwarzbraun
1'	gelbbraun	hellrosa	dunkelbraun	dunkelbraun
5'	gelbbraun	hellrosablau	dunkelbraun	dunkelbraun
30'	gelbbraun	graublau	dunkelbraun	dunkelbraun
1 h	ocker	hellblau	grau	graubraun
2 h	graubraun	hellblau	oliv	oliv
5 h	grau	hellblau		
Penta-O-acetyl-sarmentosid (HoJ-6)		Tetra-O-acetyl-bipindosid		
0''	rotbraun	rotbraun	goldgelb	goldgelb
10''	kupferfarbig	goldgelb	goldgelb	goldgelb
1'	kupferfarbig	goldgelb	goldbraun	goldbraun
5'	kupferfarbig	violettbraun	goldbraun	goldbraun
30'	violettbraun	violettbraun	goldbraunrötlich	goldbraunrötlich
1 h	violettbraun	violettbraun	goldgelbrötlich	goldgelbrötlich
2 h	graubraun	grauoliv	violett	violett
5 h	blassgrün	blassgrün		

*Subst.  $\eta$  (Präp. HoJ-4).* Dieser Stoff läuft im Papierchromatogramm praktisch gleich wie Lokundjosid [11b] [13b, c]. Nach Analyse und UV.-Spektrum (Tab. 4) könnte er die Formel  $C_{29}H_{42-44}O_{10}$  besitzen und mit Lokundjosid isomer sein. Das Acetylderivat ( $\eta'$ ) kristallisierte bisher nicht, war aber geeignet zur Differenzierung von Acetyllokundjosid und J''.

*Subst.  $\lambda_1$  (Präp. HoJ-1).* Dieser Stoff lief im Papierchromatogramm (vgl. Fig. 5) rascher als  $\lambda_2$  (Acolongiflorosid K [19]) und ein wenig langsamer als L (= Sarhamnoloid = Subst.  $\gamma$  aus *Strophanthus thollonii* [11b] [13b, c]). Im System Bu/W zeigt  $\lambda_1$  eine fast gleiche Laufstrecke wie Gratosid<sup>4)</sup>, das ebenfalls in den Samen von *S. gratus* vorkommt, von uns aber bisher nicht isoliert wurde. Subst.  $\lambda_1$  und Gratosid zeigen fast gleiche Schmelzpunkte, geben bei der Mischprobe keine Depression; sie gaben gleiche Analysenwerte, beide enthalten nach Papierchromatogramm denselben Zucker und liefern mit  $H_2SO_4$  fast gleiche Färbungen (nur bei Gratosid deutlich intensiver), etwas ähnlich denjenigen von L (Sarhamnoloid). Merklich verschieden sind die spez. Drehungen, die Laufstrecke im System von Fig. 5 und besonders die Laufstrecken der O-Acetylivate nach Acetylierung bei  $135^\circ$  (vgl. Fig. 7). Analyse und UV.-Spektrum (Tab. 4) von Glykosid  $\lambda_1$  würden auf ein Monoglykosid  $C_{29}H_{44}O_{11}$  passen, eine Carbonylgruppe (ausser derjenigen im Butenolidring) dürfte abwesend sein. Energische saure Hydrolyse nach KILIANI lieferte einen Zucker mit Laufstrecke von Rhamnose; milde Hydrolyse nach MANNICH & SIEWERT gab einen Geninteil, der im Papierchromatogramm zwei Flecke zeigte (Laufstrecke in Bu/W, 8 Std., relativ zu Ouabagenin: 0,70 und 1,33).

*Subst. K (Präp. EWE 111).* Im Papierchromatogramm im System Bu/W läuft diese Substanz sehr ähnlich wie Zenkosid [11b]; im System To-Bu-(1:1)/W (Fig. 5) zeigt sie jedoch eine kürzere Laufstrecke wie Zenkosid, dagegen eine gleiche wie Opposid [20] und *al*-Dihydrosarmentosid D [21]. Sehr gut lassen sich aber die Acetylivate unterscheiden (vgl. Fig. 7), bei denen O-Acetyl-K am langsamsten läuft. Die Analyse passt am besten auf die Formel  $C_{30}H_{44}O_{13}$ , jedoch besitzt der Stoff keine Methoxylgruppe. Nach UV.- und IR.-Spektrum ist ausser im Butenolidring keine weitere Carbonylgruppe mehr vorhanden. Nach energischer saurer Hydrolyse nach KILIANI liess sich im Pchr als einziger Zucker 6-Desoxytalose nachweisen. Aus äusseren Gründen konnte eine weitere Untersuchung der Substanz bisher nicht durchgeführt werden.

**Diskussion der Resultate.** – Die Cardenolide der Samen von *Strophanthus gratus* unterscheiden sich rein qualitativ von denjenigen der Samen von *S. sarmentosus* und *S. thollonii* weniger, als bisher angenommen wurde (vgl. Tab. 3). Insbesondere kommen Sarnovid und die typischen Sarmentoside wie Sarmentosid E, Bipindosid, Sarmentosid A, Sarmentosid D, Thollosid, Sarmentoloid und Sarhamnoloid auch in *S. gratus* vor. Einige konnten in reinen Kristallen daraus isoliert werden, die anderen wurden papierchromatographisch in freier Form sowie nach Acetylierung darin nachgewiesen.

Trotzdem sind die Unterschiede zwischen *S. gratus* und *S. thollonii* viel grösser, als man nach der nahen botanischen Verwandtschaft vermuten könnte. In Bezug auf Art und Menge der Cardenolide zeigt *S. thollonii* viel grössere Ähnlichkeit mit *S. sarmentosus*, dem er botanisch weniger nahe steht. Die Unterschiede zwischen *S. gratus* einerseits und *S. thollonii* sowie *S. sarmentosus* andererseits sind sowohl qualitativer wie

quantitativer Natur (Tab. 3). So enthält *S. gratus* die Stoffe B,  $\delta$ ,  $\epsilon_1$ ,  $\epsilon_2$ ,  $\eta$ , K,  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$ , die in *S. thollonii* und *S. sarmentosus* nicht vorkommen. Ausserdem enthält *S. gratus* nur kleine Mengen der Sarmentoside und sehr viel Ouabain; bei *S. thollonii* und *S. sarmentosus* stellen umgekehrt die Sarmentoside die Hauptmenge der Glykoside dar<sup>27)</sup> und Ouabain findet sich nur in Spuren.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis  $200^\circ \pm 2^\circ$ , darüber  $\pm 3^\circ$ . Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei  $0,02$  Torr und  $60\text{--}70^\circ$  getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes bemerkt, 5 Std. bei  $110^\circ$  und  $0,01$  Torr über  $P_2O_5$ . Wo vermerkt, erfolgte die Einwaage im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf-Ae-(1:3) (oder anderem Lösungsmittel, sofern angegeben), Waschen mit 2N HCl, 2N Sodalösung und W, Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Eindampfen im Vakuum. Ausführung der Adsorptionschromatographie nach der Durchlaufmethode [32] an  $Al_2O_3$ , das ohne Anwendung von Säure von Alkali befreit [33], aber nur bei  $180^\circ$  reaktiviert wurde, oder  $SiO_2$ <sup>28)</sup>. Verteilungschromatographie [18b], Papierchromatographie der Cardenolide [18] und der Zucker [34], KEDDE-Reaktion<sup>19)</sup>, Xanthinol-Reaktion [35], KELLER-KILIANI-Reaktion [36], Ausführung der Zuckerprüfung [37] und der milden sowie energischen Hydrolysen im Mikromaßstab [13a] [38] nach früheren Angaben.

Abkürzungen:  $Ac_2O$  = Acetanhydrid, AcOH = Eisessig, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = *n*-Butanol, Chf = Chloroform, Di = Dioxan, Fmd = Formamid, Fr = Fraktion(en), «Gemisch» = Äthylacetat-Chf-Me-(1:1:1), Me = Methanol, Mek = Methyläthylketon, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pchr = Papierchromatographie und Papierchromatogramm(e), Pe = Petroläther (Sdp.  $45\text{--}55^\circ$ ), Pn = *n*-Pentan, Py = Pyridin, To = Toluol, W = Wasser.

*Ausführung der Mikroacetylierung mit Py-Ac<sub>2</sub>O.* 1 mg Substanz (krist. oder amorph) wurde mit 0,1 ml abs. Py und 0,08 ml  $Ac_2O$  24 Std. auf  $36^\circ$  erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft. Der Rückstand diente direkt zur Pchr.

*Ausführung der Mikroacetylierung ohne Py bei  $135^\circ$*  (besonders für Ouabain usw. geeignet). 1 mg Substanz wurde in 0,2 ml  $Ac_2O$  im Ölbad 1 Std. auf  $140^\circ$  erhitzt und dann im Vakuum eingedampft.

*Extraktion der Samen und Vortrennung der Extrakte.* 650 g Samen (Probe a) wurden nach früherer Vorschrift [16] [11] extrahiert. Schon beim Einengen der mit  $Pb(OH)_2$  gereinigten wässrig-alkoholischen Lösungen fiel krist. Ouabain aus. Die mit W, Chf und Ae gewaschenen und getrockneten Kristalle wogen 23,8 g. Sie wurden aus Me-Ae umkristallisiert und gaben 18,5 g reines Ouabain, Smp.  $188\text{--}190^\circ$ ; im Pchr nur M-Fleck. Die ML (5,3 g) wurden mit der alkoholisch-wässrigen Phase vereinigt und nach Einengen weiter wie üblich fraktioniert ausgeschüttelt. Es resultierten die in Tab. 1 genannten Ausbeuten. Aus dem Chf-Alk-(3:2)-Extrakt kristallisierten noch 2,77 g Ouabain, Smp.  $187\text{--}189^\circ$ . Umkristallisieren aus Me-Ae gab 2,56 g reine Kristalle, Smp.  $187\text{--}189^\circ$ . Die ML (0,21 g) wurde mit dem verbliebenen Chf-Alk-(3:2)-Extr. vereinigt (15,1 g). Dieses Material wurde bisher nur im Pchr geprüft (gab die Flecke K, L, M). Totalausbeute an reinem Ouabain 21,06 g.

*Verteilungschromatographie.* Es wurde Säule Nr. 4 [18b] verwendet, die mit 2,6 kg gereinigtem Kieselgur-W-(1:1) [18b], suspendiert in Be-Bu-(4:1), gefüllt und mit diesem Gemisch gründlich nachgewaschen worden war. Die 5,756 g Chf-Alk-(2:1)-Extr. (= 1050 g Samen) wurden in 100 ml W gelöst und mit 100 g trockenem gereinigtem Kieselgur vermischt auf die Säule gegeben; dann wurde sofort mit der Chromatographie begonnen. Es wurden Fr von je 300–350 ml (entspr. 5–6 Std. pro Fr) abgetrennt. Das Resultat ist aus Fig. 10 und Tab. 6 ersichtlich.

<sup>27)</sup> Bei *S. sarmentosus* finden sich ausserdem noch die Glykoside des Sarmentogenins oder Sarverogenins, die in *S. thollonii* nicht vorkommen.

<sup>28)</sup>  $SiO_2$  0,15–0,3 mm für Chromatographie von Dr. BENDER & Dr. HOBEIN AG., Zürich.

Tabelle 6. Verteilungschromatographie von 5,756 g Chf-Alk-(2:1)-Extr.

Fraktionsnummer	Lösungsmittel Be Bu		Eindampfrückstand					Kristalle <sup>29)</sup>		Flecke im Pchr und Kristallform
			roh			Gruppe	KEDDE-Reakt. bzw. Flecke im Pchr <sup>30)</sup>	Menge in mg	Smp.	
			Menge in mg							
1-6	80	20	49	I	negativ	-	-			
7-14	80	20	200	II	A <sub>0</sub> , A <sub>1</sub> , A <sub>2</sub> , B	-	-			
15-26	80	20	200	III	B, C, D + $\delta$	-	-			
27-32	80	20	350	IV	C, D	115	265-268°	D, Nadeln		
33-45	80	20	308	V	(C), D	-	-			
46-57	75	25	108	VI	E, (F)	-	-			
58-68	70	30	182	VII	E, $\epsilon_1$ , $\epsilon_2$ , (F)	-	-			
69-73	70	30	40	VIII	F	-	-			
74-84	65	35	110	IX	F	23,5	216-219°	F, Nadeln		
85-94	65	35	70	X	F, G	-	-			
95-135	65	35	290	XI	F, G, H	-	-			
136-158	60	40	367	XII	H + $\eta$	-	-			
159-167	60	40	413	XIII	H, $\theta$ , J, K	-	-			
168-183	50	50	1261	XIV	K	110	229-242°	K, Nadeln aus Fr 188-190		
207-214	50	50	86	XV	K, L	-	-			
215-216	50	50	95	XVI	L, $\lambda_1$	37	247-250°	$\lambda_1$ , Nadeln		
217-218	40	60								
219-224	40	60								
225-244	0	100	1368	XVII	L, $\lambda_1$ , $\lambda_2$ , M	-	-			

**Untersuchung der einzelnen Gruppen aus Tab. 6.** - Gruppe I. KEDDE-negativ, verworfen.

Gruppe II. Die 200 mg wurden an 8 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert, wobei zuerst 59 mg KEDDE-negatives Material abgetrennt wurde. Kristalle liessen sich nicht erhalten. Auf Grund der Gewichte der gereinigten Fr und der Stärke der Flecke schätzen wir, dass dieses Material ca. 8 mg B, 5 mg C und ca. 15 mg D oder  $\delta$  enthielt; daneben waren jetzt auch andere Flecke sichtbar.

Gruppe III. Die 200 mg wurden an 8 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert; 20 ml pro Fr.

Die Fr 1-11 (26,8 mg, eluiert mit Chf-Me-(99:1) und -(98:2)) waren KEDDE-negativ; verworfen.

Die Fr 12-16 (15,5 mg, eluiert mit Chf-Me-(96:4)) gaben aus Me-Ae 0,4 mg Subst. B (Präp. HoJ-7), Smp. 258-262°.

Die Fr 17-18 (2,5 mg, eluiert mit Chf-Me-(96:4)) blieben amorph (im Pchr 5 Flecke, u. a. C,  $\delta$ ).

Die Fr 19-25 (29 mg, eluiert mit Chf-Me-(94:6)) gaben aus Me-Ae 4,4 mg Subst.  $\delta$  (Präp. HoJ-8), Smp. 167-170°.

Die weiteren Fr 26-44 (total 130,3 mg, eluiert mit Chf-Me bis zu 30% Me-Gehalt) gaben im Pchr insgesamt 4 Flecke; sie lieferten keine Kristalle.

Gruppe IV (350 mg) gab aus Me-Ae direkt 115 mg krist. Subst. D (= Sarmenosid E). Die ML wurde nicht getrennt.

Gruppe V gab keine Kristalle und wurde nicht getrennt.

<sup>29)</sup> Es sind hier nur solche Stoffe angeführt, die aus den einzelnen Gruppen durch direkte Kristallisation erhalten wurden.

<sup>30)</sup> Alle Fr zuerst im System To-Bu-(2:1)/W geprüft, die Fr 7-14 auch im System To-Bu-(4:1)/W und die Fr 216-244 auch im System Bu/W. In Klammern schwache Flecke.

*Gruppe VI* gab keine Kristalle. Das Material (108 mg) wurde acetyliert. Es zeigte im Pchr (Fig. 6) neben  $E'$  und  $\varepsilon_2'$  (=  $E'''$ ) noch drei weitere Flecke:  $\varepsilon_1'$ ,  $E''$  und  $E'''$ . Chromatographie an  $Al_2O_3$  lieferte keine Kristalle.

*Gruppe VII* (182 mg) gab keine Kristalle. 160 mg davon wurden mit Py-Ac<sub>2</sub>O acetyliert und das Rohprodukt (170 mg) an 5 g  $Al_2O_3$  chromatographiert.

Fr 1 (22 mg, eluiert mit Be-Chf-(1:1)) war KEDDE-negativ; verworfen.

Fr 2 (40 mg, eluiert mit Be-Chf-(1:1)) gab im Pchr die Flecke  $E'$  und  $E''$ . Aus Me-Ae 13 mg Präp. HoJ-5 = Subst.  $\varepsilon_1'$ , Nadeln, Smp. 234–238° (im Pchr nur ein Fleck, Spur kürzer laufend als  $E'$ ).

Fr 3 (18,7 mg, eluiert mit Be-Chf-(1:1)) gab analog 9 mg Kristallgemisch, Smp. 216–219° ( $E'$  oder  $\varepsilon_1'$  und  $E''$ ), nicht getrennt.

Die Fr 4–5 (35 mg, eluiert mit Be-Chf-(3:7)) gaben aus An-Ae 8 mg Kristallgemisch, Smp. 164–166° ( $E'$  oder  $\varepsilon_1'$  und  $E''$ ).

Die Fr 6–8 (26 mg, eluiert mit Be-Chf-(3:7), im Pchr nur  $E'''$  =  $\varepsilon_2'$ ) gaben aus An-Ae 6 mg Präp. HoJ-3, Nadeln, Smp. 277–282°, nach Pchr reines  $\varepsilon_2'$  (=  $E'''$ ).

Die Fr 9–11 (10 mg, eluiert mit Chf) zeigten im Pchr nur den  $E''$ -Fleck, gaben aber keine Kristalle.

Die weiteren Fr 12–17, eluiert mit Chf-Me und reinem Me, gaben nur noch 10 mg amorphes Material.

Die amorphen ML der Fr 2–5 (Pchr  $E'$  und  $E''$ ) wurden durch präparative Pchr [39] im System Be/Fmd, Laufzeit 9 Std., getrennt. Die übliche Aufarbeitung gab 20 mg  $E'$ -Eluat und 10 mg  $E''$ -Eluat, daneben 55 mg aus nicht gewandelter, KEDDE-positiver Zone (nicht untersucht). Die 20 mg  $E'$ -Eluat gaben nach chromatographischer Reinigung an 2 g  $Al_2O_3$  noch 1,5 mg  $\varepsilon_1'$  in kurzen Stäbchen, Smp. 241–245°. Die 10 mg  $E''$ -Eluat gaben nach analoger Reinigung ca. 0,5 mg Blättchen, Smp. 187–190°/200–205° (Pchr  $E''$ ).

*Gruppe VIII* (40 mg) zeigte nur den F-Fleck; nicht weiter untersucht.

*Gruppe IX* (110 mg) zeigte auch nur den F-Fleck. Sie gab aus Me-Ae 23 mg klebrige Kristalle. Diese wurden an 1 g  $SiO_2$  chromatographiert.

Die Fr 1–7 (eluiert mit Chf-Me von 2–6% Me-Gehalt) gaben nur 1 mg amorphes Material.

Die Fr 8–14 (14 mg, eluiert mit Chf-Me-(9:1)) gaben aus Me-Ae 6,5 mg krist. F (Sarmentosid A), Smp. 220–224°. Die ML wurden acetyliert. Das Acetylierungsgemisch zeigte im Pchr (Fig. 6) nur die Flecke  $F'$  und  $F''$ .

*Gruppe X* wurde nicht aufgetrennt.

*Gruppe XI* (290 mg, nach Pchr F, G, H). Bevor die Fr 95–135 zur Gruppe XI vereinigt wurden, haben wir einzelne acetyliert und im Pchr untersucht. Fr 96 zeigte die Flecke F und H; nach Acetylierung war neben den rascher wandernden Komponenten  $F'$  und  $H'$  ein Fleck  $G'$  sichtbar, dessen Laufstrecke mit Tetra-O-acetyl-sarmentosid D übereinstimmte. Fr 135 zeigte die Flecke F und H, nach Acetylierung  $G'$  und  $\eta'$ . Die Gruppe XI enthält somit mindestens 4 Stoffe: F, G, H und  $\eta$ , von denen H und  $\eta$  fast gleich laufen. Die ganzen 290 mg wurden an  $SiO_2$  chromatographiert, wobei teilweise Trennung eintrat; es wurden aber keine Kristalle erhalten.

*Gruppe XII* (367 mg) zeigte im Pchr zunächst nur den H-Fleck; es zeigte sich aber, dass dieser den Stoffen H +  $\eta$  entsprach, die fast gleiche Laufstrecken zeigen. Es wurde an  $SiO_2$  chromatographiert.

Die Fr 1–8 (eluiert mit Chf-Me von 2–8% Me-Gehalt) gaben nur wenig, KEDDE-negatives Material; verworfen.

Die Fr 9–14 (71 mg, eluiert mit Chf-Me-(92:8)) gaben aus Me-Ae 50 mg Subst.  $\eta$  (HoJ-4) in farblosen Nadeln, Smp. 226–230°.

Die weiteren Fr 15–33 (total 263 mg) gaben keine Kristalle.

*Gruppe XIII* (413 mg, zeigten im System von Fig. 3 drei Flecke, H,  $\phi$  + J und K) wurde durch Kieselgur (Hyflo super cel) filtriert und das eingedampfte Filtrat (310 mg) an 40 g  $SiO_2$  chromatographiert, je 40 ml pro Fr. Es trat eine gewisse Trennung auf, aber Kristalle wurden nicht erhalten.

Die Fr 1–4 (13,5 mg, eluiert mit Chf-Me-(98:2)) waren KEDDE-negativ.

Die Fr 5–13 (41 mg, eluiert mit Chf-Me von 8–10% Me-Gehalt) zeigten die Flecke J + H; nicht weiter untersucht.

Die Fr 14–24 (239 mg, eluiert mit Chf-Me von 15–25% Me-Gehalt) zeigten nur den J-Fleck. Davon wurden Fr 16–17 sowie 18–24 acetyliert (siehe unten).

Die Fr 25–29 (16 mg, eluiert mit Chf-Me von 25–50% Me-Gehalt und reinem Me) zeigten Flecke J + K; nicht getrennt.

Die Fr 16–17 (43 mg, zeigten nur den J-Fleck) wurden mit Py-Ac<sub>2</sub>O acetyliert. Das Rohprodukt (49 mg) zeigte 5 Flecke (J', J'', J''', J'''' und J''''', vgl. Fig. 6). Es wurde an 2 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert.

Die Fr 1–2 (5 mg, eluiert mit Be-Chf-(1:1), KEDDE-negativ) war amorph (verworfen).

Die Fr 3–9 (38 mg, eluiert mit Be-Chf-(1:1) und reinem Chf, zeigten im Pchr noch alle 5 Flecke) gaben aus Me-Ae 21 mg Subst. J''' (Präp. HoJ-6), Nadeln, Smp. 275–278°.

Die weiteren Fr 10–15 gaben nur noch 2,8 mg amorphes Material, nach Pchr nur J'''' und J''''''.

Die Fr 18–24 der SiO<sub>2</sub>-Chromatographie von Gruppe XIII (100 mg) wurden analog acetyliert. Das Rohprodukt (110 mg) gab nach Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (aus den 86 mg mit Be-Chf-(1:1) und Chf eluierten Anteilen) noch 46 mg Subst. J''', Smp. 275–278°.

*Gruppe XIV* (1261 mg, Fleck K). Von dieser gaben die Fr 188–190 durch direkte Kristallisation aus Me-Ae insgesamt 110 mg K in kurzen Nadeln, Smp. 239–242°. Die ML und die amorphen Fr 184–187 sowie 191–206 wurden vereinigt (1151 mg) und davon 391 mg an 15 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert.

Die Fr 1–6 (32 mg, eluiert mit Chf-Me-(95:5) und -(92:8)) blieben amorph.

Die Fr 7–23 (267 mg, eluiert mit Chf-Me von 10–20% Me-Gehalt) gaben aus Me-Ae noch 45 mg krist. K, Smp. 228–241° (entspricht ca. 113 mg auf ganze Menge ML).

*Gruppe XV* (86 mg, K + L). Kristallisationsversuche blieben auch nach Impfen mit  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  erfolglos. Das Material wurde nicht getrennt.

*Gruppe XVI* (95 mg, Fleck L) gab aus Me-Ae 37 mg Subst.  $\lambda_1$  in Nadeln, Smp. 247–249°. Nach Umkristallisieren 21 mg analysenreines Material. Die ML (74 mg) wurde mit Gruppe XVII vereinigt.

*Gruppe XVII* (1368 mg, Flecke L, (M)) wurde mit den 74 mg ML von Gruppe XVI vereinigt und das Ganze (1442 mg) an 40 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert (Fraktionen zu 130 ml).

Die Fr 1–5 (45 mg, eluiert mit Chf-Me-(93:7)) war KEDDE-negativ, amorph, verworfen.

Die Fr 6–9 (108 mg, eluiert mit Chf-Me-(85:15)) gaben aus Me-Ae 14 mg Subst.  $\lambda_1$  (Präp. HoJ-1) in Nadeln, Smp. 222–228°.

Die Fr 10–12 (235 mg, eluiert mit Chf-Me-(85:15)) blieben amorph.

Die Fr 13–27 (688 mg, eluiert mit Chf-Me von 15–30% Me-Gehalt) gaben aus Me-Ae 115 mg Subst.  $\lambda_2$  (HoJ-2), Smp. 176–185°.

Die Fr 28–30 (59 mg, eluiert mit Chf-Me-(1:1) und reinem Me) blieben amorph.

**Beschreibung und Identifizierung der isolierten Stoffe.** – *Subst. B* (Präp. HoJ-7). Aus Me-Ae farblose, kleine Körner, Smp. 258–262°. Da nur 0,4 mg isoliert wurden, konnte nur noch die Farbreaktion mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bestimmt werden (vgl. Tab. 5).

*Subst.  $\delta$*  (Präp. HoJ-8). Aus Me-Ae farblose, kleine Prismen, Smp. 167–170°. Im System von Fig. 1 nicht von C trennbar; im System von Fig. 4 zeigte es eine deutlich kürzere Laufstrecke als C. Nur 4,4 mg isoliert.

*Subst. D = Sarmientosid E* aus *S. gratus*. Aus Me-Ae farblose flache Nadeln, Smp. 263–266°,  $[\alpha]_D^{24} = -38,0^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,85$  in 80-proz. Me). Nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pchr identisch mit authentischem Material.

*Subst.  $\epsilon_1'$*  (Präp. HoJ-5) ist das O-Acetylderivat eines nicht in reiner Form isolierten Cardenolids  $\epsilon_1$ , das im Pchr (Fig. 1) vermutlich fast gleich wie E läuft. Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 234–238°,  $[\alpha]_D^{25} = -29,0^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,57$  in Chf). Im Pchr (Fig. 6) lief es ganz wenig kürzer als E'. UV.-Spektrum vgl. Tab. 4, Farbreaktionen Tab. 5. Nur 14,5 mg isoliert.

*Subst.  $\epsilon_2'$*  (Präp. HoJ-3) ist das O-Acetylderivat eines nicht in reiner Form isolierten Cardenolids  $\epsilon_2$ , das im Pchr (Fig. 1) vermutlich fast gleich wie E läuft. Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 275–278°,  $[\alpha]_D^{25} = -47,7^\circ \pm 8^\circ$  ( $c = 0,22$  in Chf). Laufstrecke im Pchr (Fig. 6) ähnlich wie Tetra-O-acetyl-aldehydosarmientosid-A (F' in Fig. 6). Das UV.-Spektrum zeigte neben dem Maximum des Butenolidringes bei 216,5 nm ( $\log \epsilon = 4,20$ ) noch zwei schwach ausgeprägte Maxima bei ca. 272 nm ( $\log \epsilon = 2,87$ ) und bei ca. 310 nm ( $\log \epsilon = \text{ca. } 2,66$  ber. auf C<sub>35</sub>H<sub>46</sub>O<sub>14</sub> (= 690,7)). Ausserdem

reichte die Absorption noch merklich ins Sichtbare,  $\log \epsilon$  bei 360 nm = 2,13 und bei 380 nm noch 1,95. Ein ähnliches Spektrum zeigte Flavogenin [31].

*Subst. F = Sarmentosid A aus S. gratus.* Aus Me-Ae farblose flache Nadeln, Smp. 223–225°,  $[\alpha]_D^{25} = -35,2^\circ \pm 6^\circ$  ( $c = 0,29$  in 80-proz. Me). Nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pchr identisch mit authentischem Material. Wie oben erwähnt, wurde die ML der Kristalle acetyliert. Im System von Fig. 6 zeigte das Produkt dann die Flecke F' (= Tetra-O-acetyl-aldehydosarmentosid A) und F'' (= Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-cyclohalbacetal).

*Subst.  $\eta$  (Präp. HoJ-4).* Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 228–231°,  $[\alpha]_D^{25} = -8,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,45$  in 80-proz. Me). UV.-Spektrum vgl. Tab. 4, Farbreaktionen Tab. 5. Im System von Fig. 3 läuft  $\eta$  eine Spur schneller als H und praktisch gleich wie Lokundjosid. Gewichtsverlust bei Trocknung 2,45%; ber. für 1 Mol. H<sub>2</sub>O = 3,16%.

C<sub>29</sub>H<sub>42</sub>O<sub>10</sub> (550,63) Ber. C 63,25 H 7,69% Gef. C 62,95 H 7,62%

*O-Acetyl- $\eta$  ( $\eta$ ).* 18 mg Subst.  $\eta$  vom Smp. 228–231° wurden in 0,6 ml abs. Py und 0,4 ml Ac<sub>2</sub>O 24 Std. auf 37° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung gab 17 mg neutrales Rohprodukt, das bisher nicht kristallisierte. Im Pchr (Fig. 6 und 8) läuft es erheblich langsamer als O-Acetyllokundjosid und fast gleich wie  $\epsilon'$  und J'' (= Tetra-O-acetyl-aldehydothollosid). Zur Unterscheidung ist das System von Fig. 8 geeignet.

*Subst. J''' (Präp. HoJ-6) = Penta-O-acetyl-sarmentosid aus S. gratus.* Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 280–283°,  $[\alpha]_D^{26} = -41,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,93$  in Chf). Nach Mischprobe, Farbreaktionen, IR.-Spektrum und Laufstrecke im Pchr in 4 Systemen (Be/Fmd, Be-Chf-(4:1)/Fmd, Be/Pgl, Be-Chf-(4:1)/Pgl) identisch mit authentischem Material [23] [13b]. Nach KILIANI-Hydrolyse im Mikromaßstab liess sich im Pchr (To-Bu-(1:1)/W, 44 Std.) nur 6-Desoxytalose als Zucker nachweisen. Kein Gewichtsverlust bei Trocknung.

C<sub>39</sub>H<sub>54</sub>O<sub>16</sub> (778,82) Ber. C 60,14 H 6,99% Gef. C 59,73 H 7,03%

*Subst. K (Präp. EWE 111).* Aus Me-W farblose vierkantige Prismen, Smp. 216–221°/237–243°; aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 237–242°;  $[\alpha]_D^{29} = -25,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,92$  in 80-proz. Me). Gewichtsverlust bei Trocknung 5,87%; C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>O<sub>13</sub> + 2H<sub>2</sub>O (648,68) ber. 5,55% H<sub>2</sub>O.

C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>13</sub> (612,65)	Ber. C 58,81	H 7,24	O 33,95%
C <sub>29</sub> H <sub>42</sub> O <sub>13</sub> (598,63)	„ „ 58,18	„ 7,07	„ 34,75%
	Gef. „ 58,85; 58,91	„ 7,22; 7,12	„ 34,30% <sup>31)</sup>

Die Substanz ist methoxyfrei. UV.-Spektrum Tab. 4, Farbreaktionen Tab. 5. Im Pchr (Fig. 5) läuft K zwischen Zenkosid und Sarhamnoloid, und gleich wie Opposid und *al*-Dihydro-sarmentosid D. Dagegen lassen sich die Acetylivate im System von Fig. 7 leicht unterscheiden. Energische saure Hydrolyse nach KILIANI im Mikromaßstab lieferte einen Zucker mit Laufstrecke wie 6-Desoxytalose (System To-Bu-(1:1)/W, 44 Std.).

*Subst.  $\lambda_1$  (Präp. HoJ-7).* Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 247–249°,  $[\alpha]_D^{20} = -13,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,99$  in 80-proz. Me). UV.-Spektrum Tab. 4, Farbreaktionen Tab. 5. Laufstrecke im Pchr (Fig. 5) sehr ähnlich wie Sarhamnoloid (L); eindeutig unterscheiden sich die Laufstrecken der O-Acetylivate (Fig. 7 und 9). Hydrolysen im Mikromaßstab, vgl. Theoret. Teil. Gewichtsverlust bei Trocknung 3,44%, auf 1 Mol. H<sub>2</sub>O ber. 3,07%.

C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>11</sub> (546,64) Ber. C 61,25 H 7,80% Gef. C 61,13 H 7,80%

*Subst.  $\lambda_2$  (Präp. HoJ-2) = Acolongiflorosid K aus S. gratus* (tiefschmelzende Modifikation)<sup>17)</sup>. Aus Me-Ae farblose kurze Spiesse, Smp. 179–182°,  $[\alpha]_D^{26} = -42,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,94$  in 80-proz. Me). Die Substanz war nach H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Färbung und Laufstrecke im Pchr in den 3 Systemen To-Bu-(1:1)/W, 18 Std., Mek-To-(4:1)/W, 10 Std., und Chf-Bu-(2:1)/W, 7 Std., identisch mit Acolongiflorosid K [19]. Eine kleine Probe wurde acetyliert (Py, Ac<sub>2</sub>O, 15 Std. 35°) und zeigte danach im Pchr (Be-Chf-(4:1)/Fmd, 3 Std.) genau die gleichen Flecke des Penta- und Hexa-O-acetylderivats,

<sup>31)</sup> Wir danken Herrn Dr. W. PADOWETZ, Mikroanalytisches Labor der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, für die Ausführung einer C, H, O-Bestimmung.



wie sie auch authentisches Acolongiflorosid K liefert. Nach KILIANI-Hydrolyse im Mikromaßstab liess sich im Pchr (To-Bu-(1:1)/W, 44 Std.) nur 6-Desoxytalose nachweisen. Ebenso liefert  $\lambda_2$  bei der Mikrohydrolyse unter den Bedingungen von MANNICH & SIEWERT genau die gleichen Produkte wie authentisches Material (System To-Bu-(2:1)/W, 7 Std., Hauptfleck = Ouabagenin).

*Subst. M = Ouabain.* Aus Me-Ae farblose Spiesse, Smp. 188–190°,  $[\alpha]_D^{25} = -38,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,0$  in 80-proz. Me). Nach Misch-Smp., Farbreaktionen und Pchr identisch mit authentischem Material.

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

#### SUMMARY

The seeds of *Strophanthus gratus* not only contain 4–8% ouabain but also a number of other cardenolide glycosides. The following compounds have been isolated in crystalline form: sarmentoside E, sarmentoside A, acolongifloroside K, and 5 other, probably new compounds: B,  $\delta$ ,  $\eta$ , K and  $\lambda_1$ . Three more glycosides have been isolated in the form of their crystalline O-acetyl-derivatives: O-acetyl-sarmentoside and two probably new compounds,  $\epsilon_1'$  and  $\epsilon_2'$ . In addition, the presence of the four following glycosides was demonstrated by paper chromatography and further confirmed by paper chromatography after acetylation: bipindoside, sarmentoside D, tholloside and sarhamnoside. The structures of the new compounds have not yet been investigated.

The present preliminary work shows that the qualitative differences in glycoside content between *S. gratus* on the one hand and *S. thollonii* along with *S. sarmentosus* on the other are not quite as big as would appear from former literature. All three species contain ouabain and a series of identical sarmentosides. However ouabain is the predominant compound of *S. gratus*, the sarmentosides being present only in small amounts. The reverse is true for *S. thollonii* and *S. sarmentosus*. *S. gratus* also contains several probably new compounds, not encountered in *S. thollonii* and *S. sarmentosus*. This leads to the conclusion that in glycoside content, *S. gratus* differentiates itself from the more similar *S. thollonii* and *S. sarmentosus*. However these results do not parallel the position of the three species in the accepted system of botanical classification, where *S. gratus* is regarded to be much more closely related to *S. thollonii* than the latter to *S. sarmentosus*.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Auszug aus Diss. HORST H. JÄGER, Basel 1959.
- [2] 264. Mitteilung: HEINZ KAUFMANN, Helv. 48, 83 (1965).
- [3] A. ARNAUD, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 107, 1162 (1888); Chem. Zbl. 1889, I, 201.
- [4] A. ARNAUD, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 106, 1011 (1888); Bull. Soc. chim. France [2] 49, 850 (1888); Chem. Zbl. 1888, 980.
- [5] F. THUDIUM, K. MOHR, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 41, 604 (1958); F. THUDIUM, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 42, 2 (1959), und frühere Lit. daselbst.
- [6] L. LEWIN, Die Pfeilgifte, 2. Aufl., Leipzig 1923; C. WEHMER, Die Pflanzenstoffe, 2. Aufl., Bd. II, 995 Jena 1931.
- [7] a) H. THOMS, Ber. deutsch. pharmac. Ges. 14, 114 (1904); b) C. MANNICH & G. SIEWERT, Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 737, 750 (1942).
- [8] I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, Biochem. J. 52, 643 (1952).
- [9] R. LAUFKE, Die Pharmazie 15, 81 (1960).

- [10] a) E. GILG, *Strophanthus* in E. ENGLER, Monographien afrikanischer Pflanzenfamilien und Gattungen, Bd. VII, Leipzig 1903; b) M. PICHON, Mémoires du Musée d'Histoire naturelle, Nouv. Ser. Bot. 1, 1 (1950).
- [11] a) J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 38, 987 (1955); b) EK. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 40, 980 (1957).
- [12] B. FECHTIG, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 43, 727 (1960).
- [13] a) EK. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 41, 736 (1958); b) B. FECHTIG, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 42, 1448 (1959); c) B. FECHTIG, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 43, 1570 (1960).
- [14] J. v. EUW, A. KATZ, J. SCHMUTZ & T. REICHSTEIN, Festschrift für Prof. PAUL CASPARIS, p. 178, Zürich 1949.
- [15] A. BUZAS, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. 33, 465, bes. p. 472–473 (1950).
- [16] J. v. EUW, H. HESS, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1821 (1951).
- [17] D. L. KEDDE, Diss. Leiden 1946; Pharmac. Weekbl. 82, 741 (1947).
- [18] a) O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 108 (1951); b) H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 36, 357 (1953); c) E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 680 (1954); d) F. KAISER, Chem. Ber. 88, 556 (1955).
- [19] P. HAUSCHILD-ROGAT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. 45, 1244 (1962).
- [20] P. HAUSCHILD-ROGAT, Diss. Basel 1963, sowie spätere Publikation.
- [21] EK. WEISS, unveröffentlicht.
- [22] F. REBER & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1477 (1951).
- [23] F. REBER & T. REICHSTEIN, Pharmaceut. Acta Helv. 28, 1 (1953).
- [24] G. VOLPP & CH. TAMM, Helv. 42, 1408 (1959); G. VOLPP, G. BAUMGARTNER & CH. TAMM, Helv. 42, 1418 (1959), und frühere Lit. daselbst.
- [25] H. KILIANI, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 2866 (1930).
- [26] P. BELLET, Ann. pharmac. franç. 8, 471 (1950); M. PESEZ, *ibid.* 8, 746 (1950); A. PETIT, M. PESEZ, P. BELLET & G. AMIARD, Bull. Soc. chim. France [5] 17, 288 (1950).
- [27] H. ROSENMUND & T. REICHSTEIN, Pharmaceut. Acta Helv. 17, 176 (1942).
- [28] R. TSCHESCHE & R. PETERSEN, Chem. Ber. 86, 574 (1953).
- [29] J. PITRA & Z. ČEKAN, Coll. czechoslov. chem. Commun. 26, 1551 (1961); J. PITRA, J. MOURAL & Z. ČEKAN, *ibid.* 27, 2985 (1962).
- [30] K. BRENNEISEN, J. v. EUW, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 47, 799, 814 (1964).
- [31] H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 38, 98 (1955).
- [32] T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, Discuss. Farad. Soc. 7, 305 (1949).
- [33] J. v. EUW, A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. 27, 1287 (1944), besonders Fussnote 2, p. 1292.
- [34] M. T. KRAUSS, HERB. JÄGER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, J. Chromatogr. 3, 63 (1960).
- [35] M. PESEZ, Ann. pharmac. franç. 10, 104 (1952), und frühere Lit. daselbst.
- [36] J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 883 (1948).
- [37] P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1740 (1951).
- [38] F. THUDIUM, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 42, 47 (1959).
- [39] E. v. ARX & R. NEHER, Helv. 39, 1664 (1956).