

- [37] S. M. PARTRIDGE, *Nature* 164, 443 (1949).  
 [38] G. R. DUNCAN, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* 48, 649 (1965).  
 [39] D. A. PRINS, *Helv.* 29, 378 (1946).  
 [40] A. STOLL, A. PEREIRA & J. RENZ, *Helv.* 32, 293 (1949).  
 [41] A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 35, 1073 (1952).  
 [42] B. KAPUR, Diss. Basel (in Vorbereitung).  
 [43] H. MITSUHASHI & Y. SHIMIZU, *Chem. pharmaceut. Bull. (Japan)* 8, 565 (1960); 10, 725 (1962); H. MITSUHASHI, I. TAKEMORI, Y. SHIMIZU, T. NOMURA & E. YAMADA, *ibid.* 10, 804 (1962); H. MITSUHASHI, T. NOMURA, Y. SHIMIZU, I. TAKEMORI & E. YAMADA, *ibid.* 10, 811 (1962); H. MITSUHASHI, T. HIROSHIGE, I. TAKEMORI, Y. SHIMIZU, T. NOMURA & E. YAMADA, *ibid.* 10, 818 (1962); H. MITSUHASHI & T. NOMURA, *ibid.* 13, 274 (1965). H. MITSUHASHI, K. SAKURAI, T. NOMURA & N. KAWAHARA, *ibid.* 14, 712 (1966); H. MITSUHASHI, T. NOMURA & M. HIRANO, *ibid.* 14, 717 (1966).  
 [44] S. PUNYARAJUN, Diss. Purdue University, Indiana, USA, 1965.  
 [45] R. TSCHESCHE, P. WELZEL & G. SNATZKE, *Tetrahedron* 21, 1777 (1965); R. TSCHESCHE, H. KOHL & P. WELZEL (im Druck).  
 [46] H. J. CELLARIUS & L. Z. ECHNER, *Scientia pharmaceut.* 34, 10 (1966); *Chem. Abstr.* 65, 2340 (1966).  
 [47] H. H. SAUER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* 48, 857 (1965); 49, 1632, 1655 (1966).  
 [48] A. BHATNAGAR, Diss. Basel (in Vorbereitung).  
 [49] J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* 47, 711 (1964).  
 [50] R. TSCHESCHE & G. LILIENWEISS, *Z. Naturforsch.* 19b, 265 (1964); R. TSCHESCHE & B. BRASSAT, *Z. Naturforsch.* 21b, 894 (1966).  
 [51] T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, *Discuss. Farad. Soc.* 7, 305 (1949).  
 [52] C. D. KOCHAKIAN & G. STIDWORTHY, *J. biol. Chemistry* 199, 607 (1952).  
 [53] L. D. METCALFE, *Nature* 188, 142 (1960); B. R. BAUMGARDT, *Dep. Bull. Nr. 1, Dep. of Dairy Science, Univ. of Wisconsin, Madison, June 1964.*

## 58. Die Pregnanderivate der Wurzeln von *Asclepias lilacina* WEIMARCK.

### II. Strukturbestimmungen

Glykoside und Aglykone, 291. Mitteilung<sup>1)</sup>

von Ludwika Sawlewicz, Ek. Weiss und T. Reichstein

(13. I. 67)

**1. Einleitung.** – In vorstehender Mitteilung wurde die Isolierung einer Reihe von Esterglykosiden aus den Wurzeln von *Asclepias lilacina* beschrieben, die als Lilacino-side bezeichnet wurden. Hier wird über die bisherigen Resultate der Strukturermittlung berichtet, die aber nicht abgeschlossen ist. Es handelte sich in allen Fällen um Glykoside, die alle mindestens einen 2-Desoxyzucker direkt am Aglykon gebunden enthielten. Bei milder saurer Hydrolyse<sup>2)</sup> trat dabei vollständige Spaltung ein, unter Freisetzung der Genine sowie von ein bis 3 Zuckern, die sich weitgehend identifizieren liessen. Aus den erhaltenen Spaltstücken kann die Struktur der ursprünglichen Glykoside teilweise erschlossen werden.

<sup>1)</sup> 290. Mitt.: L. SAWLEWICZ *et al.*, vorstehende Mitteilung [1].

<sup>2)</sup> Unter Bedingungen, bei denen praktisch nur die glykosidische Bindung von 2-Desoxyzuckern gespalten wird.

**2. Struktur der Genine.** – 2.1. *Genin B (1)*. Dieses bisher nur amorph erhaltene Präparat<sup>3)</sup> bestand zur Hauptsache aus dem 12,20-Di-O-benzoylsarcostin (**1**), enthielt aber, wie sich aus dem UV.-Spektrum ergibt<sup>1)</sup>, noch merkliche Mengen von Zimtsäureestern. In Dünnschichtchromatogrammen (Dchr) wurde jeweils nur ein Fleck erhalten. In Papierchromatogrammen (Pchr) wurde eine knappe Auftrennung in 2 Flecke erzielt, von denen der schneller laufende Fleck B' nur schwach war und vermutlich dem im UV.-Spektrum festgestellten Zimtsäurederivat entsprach. Eine brauchbare Auftrennung gab Dchr an AgNO<sub>3</sub>-Silicagel [16], doch haben wir eine präparative Trennung nach dieser Methode [17] nicht mehr durchgeführt. Die Struktur des Hauptbestandteils ergibt sich aus folgenden Befunden: Verseifung von Genin B gab Sarcostin (**5**) sowie ein Gemisch von Benzoesäure mit wenig Zimtsäure (Nachweis durch Pchr der freien Säuren sowie durch Gas-Chromatographie der Methyl-ester). Das erhaltene Sarcostin wurde als krist. Tri-O-acetylderivat **6** weiter identifiziert. Ferner wurde Genin B (**1**) auch direkt benzoyliert, worauf sich reines Tri-O-benzoyl-sarcostin (**7**) gewinnen liess, das auch aus reinem Sarcostin erhalten wurde. Dass die 3-ständige HO-Gruppe frei ist, wurde nicht bewiesen, sondern nur auf Grund von Analogien angenommen. Die Anwesenheit von zwei Benzoylgruppen folgt aus der Extinktion im UV.-Spektrum<sup>1)</sup> sowie aus der geringen Polarität im Vergleich zu Genin C (**2**). Damit ist eindeutig gezeigt, dass die Hauptkomponente von Genin B ein Di-O-benzoyl-sarcostin darstellt.

2.2. *Genin C (2)*. Dieses gut kristallisierte Genin war nach UV.-Spektrum praktisch frei von Zimtsäurederivaten. Nach alkalischer Hydrolyse wurden als Spaltstücke Benzoesäure (Nachweis durch Smp., Misch-Smp., Pchr und Überführung in das krist. Anilid) sowie Sarcostin (**5**) (Nachweis durch Smp., Mischprobe, Pchr, sowie Charakterisierung als Tri-O-acetylderivat) isoliert. Nach UV.-Spektrum<sup>1)</sup> liegt ein Mono-O-

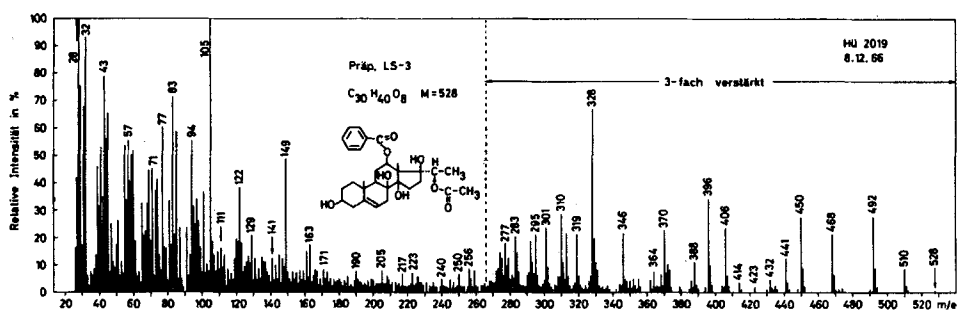
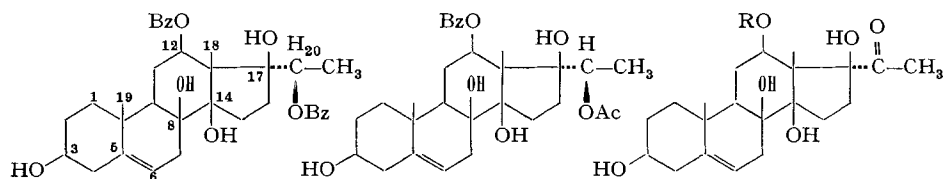


Fig. 1. Massenspektrum von Genin C (**2**) (Präp. LS-3), Smp. 154–160°<sup>4)</sup>. Versuchswise Zuordnung: 528 = M; 510 = M – H<sub>2</sub>O (18); 492 = M – 2 H<sub>2</sub>O; 468 = M – CH<sub>3</sub>COOH (60); 450 = M – 18 – 60; 441 = M – CH(OAc)CH<sub>3</sub> (87); 406 = M – C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOH (122); 396 = M – 4 · 18 – 60; 388 = M – 18 – 122; 370 = M – 2 · 18 – 122; 346 = M – 60 – 122; 328 = M – 18 – 60 – 122; 319 = M – 122 – 87 (Seitenkette); 313 = M – CH<sub>3</sub> (15) – 18 – 60 – 122; usw.

<sup>3)</sup> Dieser Stoff schied sich immer in Form von Gallerten ab. Eine vermutlich identische Substanz wurde von JÄGGI [2] aus *Asclepias swynnertonii* S. MOORE mikrokristallin erhalten (Genin J) und zeigte den Smp. 158–161°.

<sup>4)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. HÜRZELER, Physiklabor der CIBA A.G., Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieses Spektrums. Es wurde mit einem ATLAS-Massenspektrometer Modell CH4, ausgerüstet mit Ofenionenquelle TO4 und SEV-Auffänger, bei 70 eV aufgenommen.

benzoylderivat vor. Aus dem Massenspektrum (Fig. 1) ergibt sich jedoch die Formel  $C_{30}H_{40}O_8$  (528), was einem Mono-O-acetyl-mono-O-benzoyl-sarcostin entspricht. Die Spitze des Molekel-Ions ist zwar erwartungsgemäss äusserst schwach sichtbar, jedoch sind relativ starke Spitzen entsprechend  $M - H_2O$ ,  $M - 2H_2O$ ,  $M - CH_3COOH$  usw. vorhanden. Besonders aufschlussreich ist die Spitze  $M - 87$ , entsprechend der Abspaltung der acetylierten Seitenkette an C-17. Eine Spitze, die der Abspaltung einer

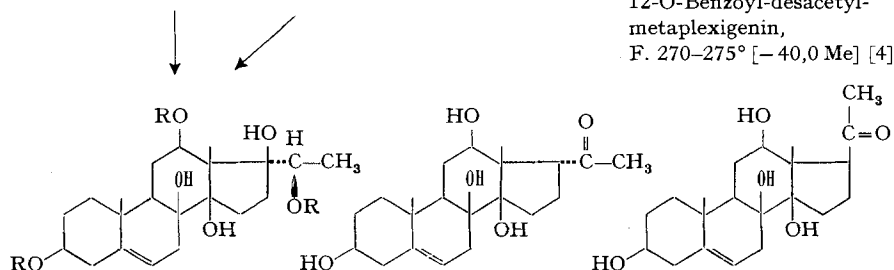


**1** Genin B = 12,20-Di-O-benzoyl-sarcostin, amorph, [+88,6 Chf] [1]

**2** Genin C = 12-O-Benzoyl-20-O-acetyl-sarcostin F. 158–160° [+9,0 Chf] [1]

**3** (R = H) Desacetyl-metaplexigenin, F. 218–223° [+42,4 Me] [3] [4] [5]

**4** (R = Bz) Genin D = 12-O-Benzoyl-desacetyl-metaplexigenin, F. 270–275° [–40,0 Me] [4]



**5** (R = H) Sarcostin F. 150°/260–263° [+67,0 Me] [6]

**8** Lineolon F. 233–239° [+13,0 Me] [6]

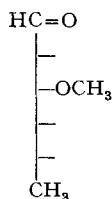
**9** Iso-desacyl-cynanchogenin (17-Iso-lineolon) F. 248–250° [+88,8 Me] [9] [5] [10]<sup>5)</sup>

**6** (R = Ac) F. 208–210° [+19,8 Me] [7] [8]

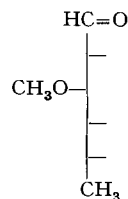
**7** (R = Bz) F. 225–226° [+81,7 Chf]<sup>6)</sup>

**10** U1 = Asclepobiose, F. 100–102° [+27,8 W]<sup>6)</sup> (enthält 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose **12**)

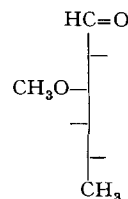
**11** U2 = Lilacinbiose, F. 182–183° [+24,2 W] [1] (enthält Thevetose **13**)



**12** 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (U3) F. 119–121° [+3,8 W] [11]



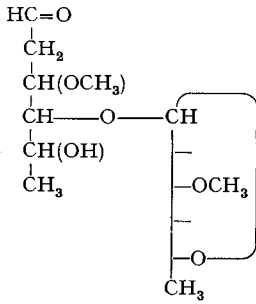
**13** 3-O-Methyl-6-desoxy-D-glucose (D-Thevetose) F. 110–120° [+35,4 W] [12]



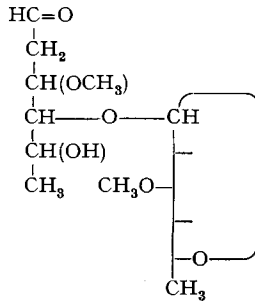
**14** 3-O-Methyl-D-fucose (D-Digitalose) F. ca. 115° [+106 W] [13]

<sup>5)</sup> Die von NASCIMENTO aus den Wurzeln von *Asclepias glaucophylla* in kleiner Menge isolierte «Substanz U» [10] haben wir jetzt als Iso-desacyl-cynanchogenin (**9**) identifizieren können.

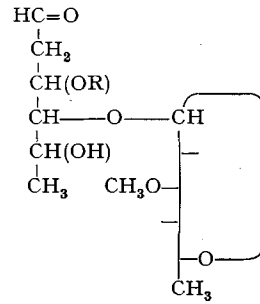
<sup>6)</sup> Exper. Teil dieser Arbeit.



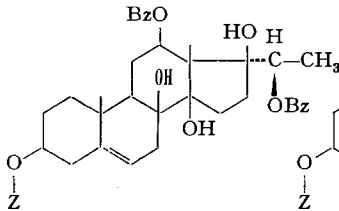
15 Hypothetische Teilformel der Pachybiose<sup>7)</sup> sowie der Asclepobiose (U1)



16 Hypothetische Teilformel der Lilacinobiose (U2), wobei es unsicher ist, ob hier D- oder L-Thevetose beteiligt ist



17 (R = CH<sub>3</sub> oder evtl. nur H) Hypothetische Teilformel der nicht rein isolierten Digalilobiose (U5)



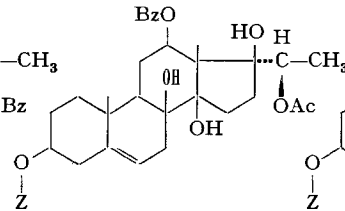
18 Z = D-Cymarosyl-Rest = Lilacinosid- $\alpha$  (amorph)

19 Z = Oleandrosyl-Rest = vermutlich Lilacinosid- $\beta$  (amorph)

20 Z = D-Cymarosyl- und Asclepobiosyl-Rest = Lilacinosid 2  
F. 221–225° [+ 73,1 Chf]

21 Z = D-Cymarosyl- und Digitoxosyl- und Asclepobiosyl-Rest = Lilacinosid-X (Gemisch?)  
F. 180–183° [+ 67,5 Chf]

22 Z = Digitoxosyl- und Digalilobiosyl-Rest = vermutlich Lilacinosid-6 (nicht rein isoliert)



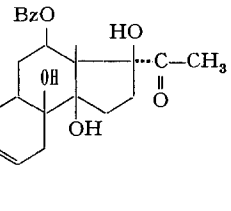
23 Z = D-Cymarosyl- und Oleandrosyl-Rest = Lilacinosid-1  
F. 225–230°

24 Z = D-Cymarosyl- und Asclepobiosyl-Rest = Lilacinosid-3  
F. 285–288° [+ 30,2 Chf]

25 Z = Digitoxosyl- und Asclepobiosyl-Rest = Lilacinosid-4  
F. 279–284° [+ 30,4 Chf]

26 Z = D-Cymarosyl- und Lilacinobiosyl-Rest = Lilacinosid-5  
F. 265–269° [+ 27,2 Chf]

27 Z = Digitoxosyl- und Lilacinobiosyl-Rest = vermutlich Lilacinosid-7 (nicht rein isoliert)



28 Z = D-Cymarosyl- und Asclepobiosyl-Rest = Lilacinosid-Y  
F. 282–287°  
[+ 23,0 Chf]

Die meisten der hier erwähnten Präparate mit Benzoylgruppen waren nicht völlig rein, sondern enthielten merkliche Mengen der entsprechenden Cinnamoylderivate [1]. Relativ einheitlich waren die Lilacinoside L3, L4, L5 und LY. Frei von Zimtsäure war nur Genin C. – Das Grundgerüst der Formeln 1–9 und 18–28 ist nicht streng bewiesen.

Die Zahlen in langen, eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln an. Chf = Chloroform, Me = Methanol, W = Wasser; Ac = Acetyl-Rest, Bz = Benzoyl-Rest.

<sup>7)</sup> Früher als Thevetosido-cymarose bezeichnet [8] [14]. Da diese Biose jedoch keine Thevetose, sondern die nicht leicht von ihr unterscheidbare 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose enthält, wird sie jetzt als Pachybiose bezeichnet [15].

analogen O-Benzoyl-Seitenkette entspricht ( $M - 149$ ), ist nicht vorhanden, weshalb wir glauben, dass die 20-HO-Gruppe mit Essigsäure verestert und demzufolge die 12-OH-Gruppe mit Benzoesäure verestert ist. Im NMR.-Spektrum (Fig. 2) in  $\text{CDCl}_3$  ist ein Signal der Acetylgruppe bei  $\delta = 1,91$  deutlich sichtbar. Auffällig in diesem Spektrum ist ein scheinbar überzähliges C-Methylsignal (s). Ähnliche Signale fanden wir auch in anderen Sarcostinderivaten [4]. Über die vermutliche Ursache soll später berichtet werden.

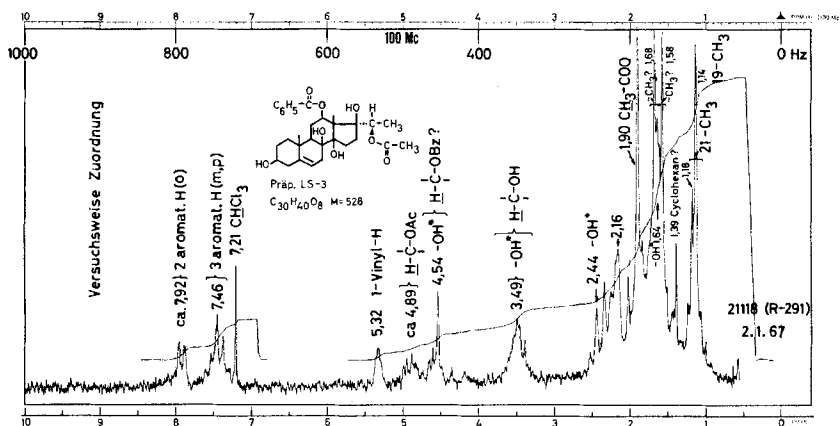


Fig. 2. Protonenresonanzspektrum von Genin C (2) (Präp. LS-3), Smp. 154–160°, aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 100 MHz<sup>8)</sup>. Die mit einem Stern markierten Signale (HO-) verschwinden bei Zugabe von  $\text{D}_2\text{O}$ .

2.3. *Genin D* (4). Dieses nur in kleiner Menge, aber in reiner Form isolierte Genin wurde durch direkten Vergleich mit 12-Mono-O-benzoyl-desacetyl-metaplexigenin (4) identifiziert, das kürzlich von SCHAUB [4] aus *Sarcostemma viminale* isoliert wurde und dessen Struktur weitgehend gesichert ist. Dementsprechend liess sich bei der alkalischen Hydrolyse von rohem Genin D im Mikromaßstab auch Desacetyl-metaplexigenin (3) im Pchr als Hauptprodukt nachweisen.

2.4. *Nicht aufgeklärte Genine*. – *Genin A* wurde nur in sehr kleiner Menge in papier- und dünnschichtchromatographisch reiner Form erhalten. Nach der alkalischen Hydrolyse wurden sowohl Sarcostin (5) als auch 5 $\alpha$ -Dihydrosarcostin in ca. gleicher Menge festgestellt; Genin A muss demnach immer noch ein Gemisch von vermutlich 2 Hauptkomponenten darstellen. Nach dem UV.-Spektrum könnte es sich um Mono-benzoate vom Molekulargewicht ca. 500 handeln, die noch mit ca. 15% Zimtsäurederivaten verunreinigt sind. Auf Grund der geringen Polarität ist zu vermuten, dass sie noch mit einer zweiten Säure verestert sind, die im UV. oberhalb 200 nm keine Absorption zeigt.

Bei *Genin B'* könnte es sich um das Zimtsäure-Analoge von Genin B handeln. Dafür spricht einerseits, dass die Gemische von B und B' bei der alkalischen Hydrolyse stets nur Sarcostin lieferten. Andererseits lässt sich bei Gemischen von B und B'

<sup>8)</sup> Wir danken den Herren PD. Dr. R. F. ZÜRCHER und Dr. F. STUBER, Physiklabor der CIBA A.G., Basel, auch hier bestens für die Aufnahme und Interpretation dieses Spektrums. Dazu diente ein VARIAN-Spektrograph Modell HA-100.

mit zunehmendem Gehalt an B' (papierchromatographisch festgestellt) auch ein zunehmender Gehalt an Zimtsäure (nach UV.-Spektrum) feststellen.

Da nach alkalischer Verseifung der rohen Genine auch Lineolon (**8**) durch Pchr nachgewiesen wurde, ist es wahrscheinlich, dass auch Ester des Lineolons oder Isodesacylcynanchogenins (**9**) als Glykoside in den Wurzeln enthalten sind<sup>9)</sup>. Tatsächlich zeigten die rohen Genine im Pchr einen sehr schwachen Fleck mit Laufstrecke wie 12-O-Benzoyl-lineolon, das aus den Wurzeln von *Pachycarpus lineolatus* früher schon isoliert worden ist [8]<sup>9)</sup>.

**3. Struktur der Zucker.** – Der Bau der neuen Zucker ist nur teilweise aufgeklärt worden. Ausser den freien Zuckern lagen noch die krist. Methylglykoside M1 und M3 vor sowie das krist. Gemisch M1 + M2.

U1 = *Asclepobiose*. Die vorläufigen Ergebnisse sprechen dafür, dass der Stoff die Bruttoformel  $C_{14}H_{26}O_8$  (322) besitzt. Das Vorliegen von zwei Methoxylgruppen ist auch auf Grund des NMR.-Spektrums von Lilacinosid-3 wahrscheinlich (siehe unten), in dem sich drei solcher Gruppen deutlich erkennen lassen. Energische saure Hydrolyse gab 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (U3) (**12**) (nach Pchr, Dchr und Papierelektrophorese). Da U3 aus dem rohen Zuckergemisch auch in Kristallen isoliert werden konnte, liess sich feststellen, dass die D-Form vorliegt. *Asclepobiose* besitzt daher wahrscheinlich die Teilformel **15** und ist damit isomer mit *Pachybiose*<sup>7)</sup>, die, wie wir fanden, ebenfalls 3-O-Methyl-6-desoxy-allose enthält. Diese Formel steht auch mit dem Massenspektrum (Fig. 3) in Einklang, das noch sehr schwach eine dem Molekel-Ion entsprechende Spitze bei 322 zeigt. Daneben finden sich u. a. zwei sehr starke Spitzen bei  $m/e = 161$  sowie 145, die den Fragmenten der beiden Monosaccharide entsprechen, sowie Spitzen, die sich durch zweimalige Abspaltung von Methanol erklären lassen.

Da die gut krist. *Asclepobiose* in grösserer Menge auch aus den Glykosiden der Samen von *Dregea volubilis* isoliert werden konnte [15], besteht Aussicht, die genaue Struktur noch aufzuklären.

U2 = *Lilacinobiose*. Wir vermuten (auch auf Grund der Analysen des Methylglykosids M1), dass dieser ebenfalls sehr gut krist. Zucker mit U1 isomer ist, daher auch die Bruttoformel  $C_{14}H_{26}O_8$  besitzt. Das Massenspektrum von U2 (Fig. 4) ist sehr ähnlich wie dasjenige von U1; es wurde hier zwar keine Spitze des Molekel-Ions mehr erhalten, jedoch die den Fragmenten der beiden Monosaccharide entsprechenden Spitzen bei  $m/e = 161$  und 145 waren auch hier sehr stark. Energische saure Hydrolyse lieferte Thevetose **13** (nur nach Pchr, Dchr und Papierelektrophorese, so dass es

<sup>9)</sup> Zur Bestätigung, dass der Stoff sich, wie von ABISCH u. Mitarb. [8] auf Grund des Resultats der Benzoylierung angenommen, wirklich vom Lineolon (**8**) und nicht vom raumisomeren Isodesacylcynanchogenin (**9**) ableitet, wurde die Optische Rotationsdispersion bestimmt. Sie ergab einen negativen COTTON-Effekt mit Tal bei 308–310 nm ( $[\phi] = -5350^\circ$ ), Gipfel bei 268–270 nm ( $[\phi] = +3740^\circ$ ), was für  $17\alpha$ -Konfiguration spricht [6a] [18]. Ein weiteres Tal folgte bei 259–262 nm ( $[\phi] = +1870^\circ$ ), und bei noch kürzeren Wellen erfolgte wieder starker Anstieg gegen positive Werte. Dieser zusätzliche COTTON-Effekt bei kurzen Wellen ist offenbar von der Benzoylgruppe hervorgerufen. Genin C (**2**) zeigte ebenfalls ein Tal bei 270–272 nm ( $[\phi] = -2195^\circ$ ) und einen vermutlichen Gipfel bei ca. 240 nm ( $[\phi] = +29700^\circ$ ). Wir danken Herrn Dr. F. BURKHARDT, Physikalaboratorium der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel, auch hier bestens für die Ausführung dieser Messungen.

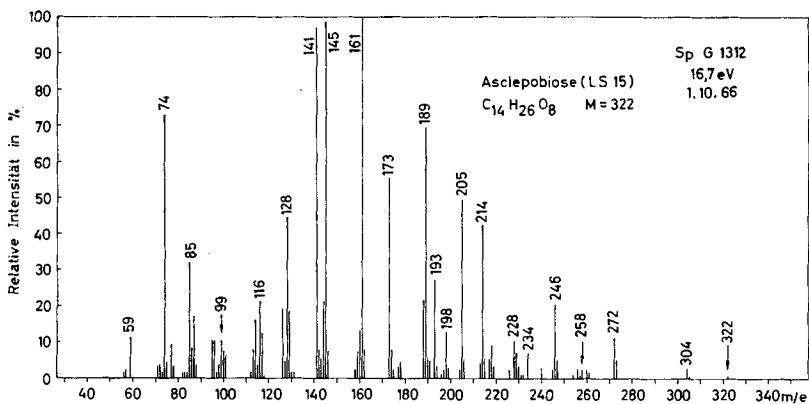


Fig. 3. Massenspektrum von *Asclepobiose* (U1, Präp. LS-15) (**15**), Smp. 100–102°, aufgenommen bei einer Elektronenenergie von 16,7 eV<sup>10)</sup>.

Versuchswise Zuordnung: 322 = *M*; 304 = *M* - H<sub>2</sub>O; 272 = *M* - H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>OH (32); 246 = *M* - CH<sub>3</sub>OH (32) - CH<sub>3</sub>CHO bzw. CH<sub>3</sub>=CH(OH) (44); 234 = *M* - 2CH<sub>3</sub>CHO (44), evtl. **29** → **30** nach SPITELLER; 228 = *M* - 18 - 32 - 44; 214 = *M* - 2 · 32 - 44; 205 = C<sub>6</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, evtl. **31**, nach HEYNS *et al.* ([19] p. 487); 173 = 205 - 32; 161 = C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup> (3-O-Methyl-6-desoxyallose-Fragment); 145 = C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup> (Cymarose- oder isomeres Fragment); 141 = 205 - 2 · 32.

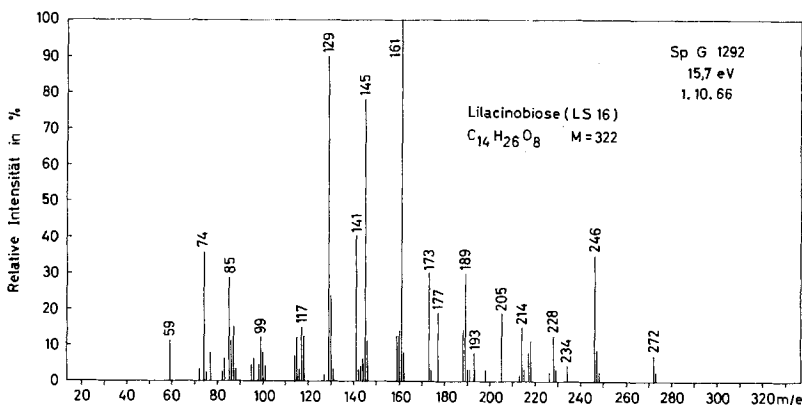
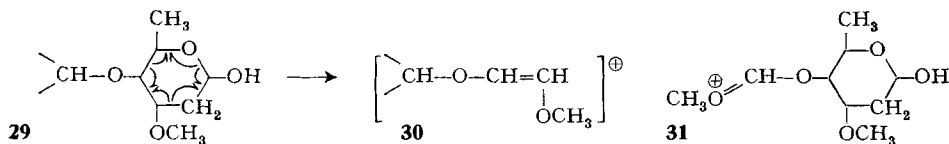


Fig. 4. Massenspektrum von *Lilacinobiose* (U2, Präp. LS-16) (**16**), Smp. 182–183°, aufgenommen bei einer Elektronenenergie von 15,7 eV<sup>10)</sup>.

Versuchswise Zuordnung analog wie bei *Asclepobiose* (Fig. 3).

<sup>10)</sup> Wir danken Herrn Prof. Dr. G. SPITELLER, Universität Göttingen, auch hier bestens für die Ausführung und Interpretation dieser Massenspektren. Sie wurden auf einem ATLAS-Massenspektrometer Modell CH4 aufgenommen. Von U1, U2 und M1 wurden auch Spektren bei grösserer Elektronenenergie aufgenommen (70 eV); dabei waren gegenüber den hier abgebildeten Spektren die Spitzen im unteren Massenbereich intensiver (*m/e* 74 = 100%).

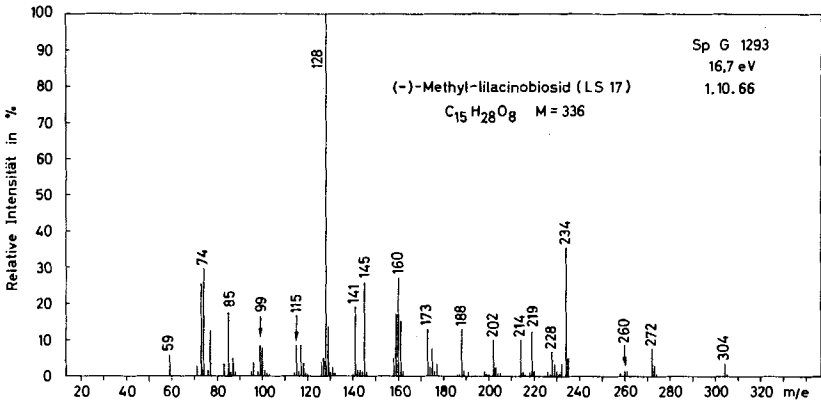


Fig. 5. Massenspektrum von (-)-Methyl-lilacinobiosid (M1, Präp. LS-17), Smp. 194–195°, aufgenommen bei 16,7 eV<sup>10</sup>).

Versuchsweise Zuordnung: 304 =  $M - \text{CH}_3\text{OH}$  (32); 272 =  $M - 2 \cdot 32$ ; 260 =  $M - 32 - \text{CH}_3\text{CHO}$  (44); 234 =  $M - 44 - \text{CH}_2=\text{CH}(\text{OCH}_3)$  (58) (analog **29**  $\rightarrow$  **30**); 228 =  $M - 2 \cdot 32 - 44$ ; 219 =  $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_5^{\oplus}$  (analog **31**); 214 =  $M - 2 \cdot 32 - 58$ ; 202 =  $234 - 32$ ; 161 =  $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_4^{\oplus}$  (Thevetose-Fragment); 160 =  $234 - 74$  (C4' bis C6') oder  $161 - \text{H}$ ?; 159 =  $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3^{\oplus}$  (Methylcymarosid- oder isomeres Fragment); 128 =  $160 - 32$ ; 74 =  $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{OH}$ ? (aus C4' bis C6').

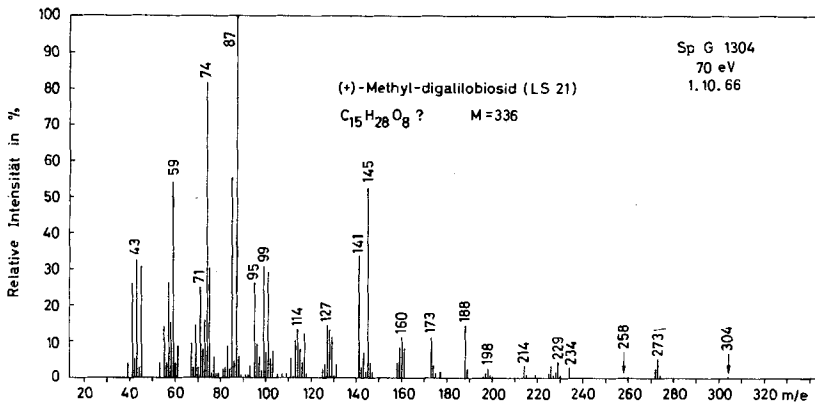


Fig. 6. Massenspektrum von (+)-Methyl-digalilobiosid (M3, Präp. LS-21), Smp. 139–144°, aufgenommen bei 70 eV<sup>10</sup>).

Wegen der grösseren Elektronenenergie sind hier die Spitzen im unteren Massenbereich intensiver. Versuchsweise Zuordnung analog wie bei M1 (Fig. 5).

unsicher ist, ob D- oder L-Thevetose vorliegt). Der Zucker dürfte daher die Teilformel **16** besitzen, wobei aber statt D- auch L-Thevetose anwesend sein könnte.

U5 = Digalilobiose wurde nicht in reiner Form isoliert, hingegen war sie in dem einheitlichen krist. Methylglykosid M3 enthalten, von dem aber auch nur sehr wenig Material vorlag. Wir vermuten, dass sie die Formel  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_8$  oder eher noch  $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_8$  und die Teilstruktur **17** besitzt, denn energische saure Hydrolyse des Glykosids M3 lieferte Digitalose (**14**) (ebenfalls nur nach Pchr, Dchr und Papierelektrophorese).



*Methylglykosid M1* ist ein (–)-Methylglykosid der Lilacinobiose (U2). Milde saure Hydrolyse lieferte Lilacinobiose (nur nach Pchr, aber in 2 Systemen identifiziert). Die Analyse passt auf die Formel  $C_{15}H_{28}O_8$  (336). Auch hier wurde im Massenspektrum (Fig. 5) die Spitze des Molekel-Ions nicht erhalten, dagegen eine Spitze, die der Abspaltung von Methanol entspricht ( $m/e$  304 =  $M - 32$ ).

*Methylglykosid M3* ist ein (+)-Methylglykosid der unbekanntenen Biose U5. Auf eine Analyse musste wegen Materialmangels verzichtet werden. Das Massenspektrum (Fig. 6) spricht am ehesten für die Formel  $C_{15}H_{28}O_8$  (336), die sich von der Teilformel **17** ( $R = CH_3$ ) ableitet. Auch hier wurde als oberste Spitze  $m/e$  304 erhalten.

*Methylglykosid M2* lag nur als krist. Gemisch mit M1 vor. Da dieses Gemisch bei milder saurer Hydrolyse ein Gemisch der Biosen U2 und U5 lieferte, muss **M2** sich auch von der Biose U5 **17** ableiten.

**4. Struktur der Lilacinoside.** – Wie erwähnt, erfolgte die Aufklärung der Teilstruktur durch Identifizierung der Spaltstücke nach milder saurer Hydrolyse<sup>2)</sup>. Eine präparative Isolierung der Spaltstücke konnte aber nur im Falle von Lilacinosid-3 und Lilacinosid-Y durchgeführt werden. In allen anderen Fällen erfolgte die Identifizierung durch Pchr sowie teilweise Dchr.

4.1. *Lilacinosid- $\alpha$  (18)*. Dieses amorphe, aber nach Pchr fast einheitliche Präparat lieferte bei milder Hydrolyse Genin B (**1**) und ausschliesslich Cymarose. Auf Grund der Ausbeuten glauben wir, dass sie im Verhältnis 1:1 vorliegen. Das aus *L $\alpha$*  erhaltene Genin B lieferte bei alkalischer Hydrolyse erwartungsgemäss Sarcostin (**5**). Wir glauben daher, dass *L $\alpha$*  die Formel **18** besitzt.

4.2. *Lilacinosid- $\beta$  (19)*. Dieses amorphe Präparat wurde nicht ganz rein erhalten. Milde saure Hydrolyse lieferte Genin B und Oleandrose. Wir vermuten, dass es Struktur **19** besitzt.

4.3. *Lilacinosid-1 (23)*. Dieses nur in kleiner Menge isolierte krist. Glykosid lieferte Genin C (**2**) sowie Cymarose und Oleandrose. Auf Grund von Analogieschlüssen vermuten wir, dass diese zwei Zucker in Form eines Disaccharidrestes an C-3 gebunden sind, was einer Teilformel **23** entspricht, wobei die Reihenfolge der Zucker nicht abgeklärt ist. Eine Analyse musste wegen Materialmangels unterbleiben.

4.4. *Lilacinosid-2 (20)*. Dieses in relativ grosser Menge isolierte Glykosid lieferte Genin B, Cymarose und Asclepobiose. Die Analyse passte auch befriedigend auf die Formel  $C_{56}O_{78}O_{18} + H_2O$ , so dass wir annehmen, dass ein Trisaccharidglykosid der Teilstruktur **20** vorliegt, wobei die Reihenfolge der drei Zucker noch nicht abgeklärt ist.

4.5. *Lilacinosid-3 (24)*. Von diesem Glykosid, das das Hauptglykosid der Wurzeln von *Asclepias lilacina* ist, konnte auch die grösste Menge an Kristallen isoliert werden. Es enthielt auch nur ca. 5% Cinnamoylderivate. Die Hydrolyse lieferte Genin C (**2**), Cymarose und Asclepobiose. Die Analyse passte je nach Trocknung auf die Formel  $C_{51}H_{76}O_{18} + 1$  bzw.  $2 H_2O$ , so dass wir annehmen, dass wieder ein Trisaccharidglykosid der Teilstruktur **24** vorliegt, wobei wieder die Reihenfolge der Zucker nicht abgeklärt ist. Fig. 7 zeigt das NMR.-Spektrum, in dem u. a. die Signale der drei Methoxylgruppen der Zucker bei 3,37 ppm (6 H) und bei 3,59 ppm (3 H) deutlich sichtbar sind. In diesem Fall wurde die Hydrolyse auch präparativ durchgeführt und Genin C sowie Cymarose und Asclepobiose in Kristallen isoliert.

4.6. *Lilacinosid-Y* (**28**). Auch dieser Stoff wurde in merklicher Menge und in relativ hoher Reinheit gewonnen (nach UV.-Spektrum ca. 5% Cinnamoylderivat enthaltend). Die zwar nur im Mikromaßstab ausgeführte Hydrolyse lieferte bei präp. Aufarbeitung krist. Genin D (**4**), das nach Smp., Misch-Smp., Pchr und IR.-Spektrum mit authentischem Material [4] identisch war. Ausserdem wurde eine Probe des Genins D alkalisch hydrolysiert, worauf sich im Pchr erwartungsgemäss Desacetylmetaplexigenin (**3**) feststellen liess. Als Zucker wurden wieder Cymarose und Asclepobiose gefunden. Die Analyse passte auf die Formel  $C_{49}H_{72}O_{17}$ . Wir glauben daher,

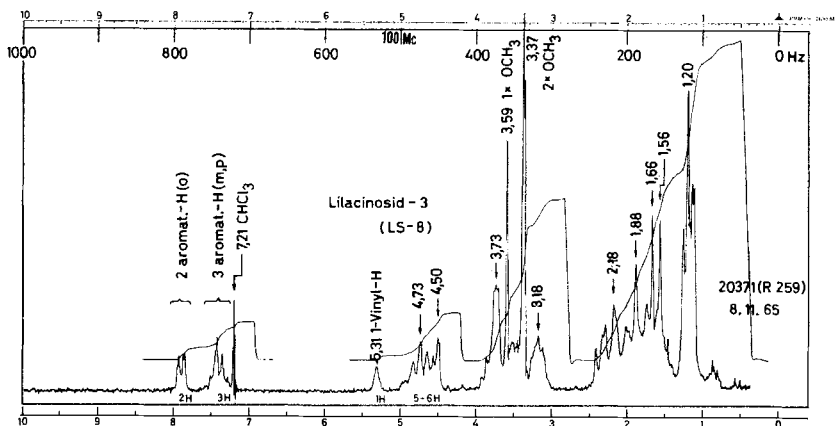


Fig. 7. Protonenresonanzspektrum von *Lilacinosid-3* (**24**) (Präp. LS-8, Smp. 283–286<sup>11)</sup>, vermutlich  $C_{51}H_{76}O_{18}$ , aufgenommen in  $CDCl_3$  bei 100 MHz<sup>8)</sup>.

dass der Stoff die Teilformel **28** besitzt. Die ORD.-Kurve war einfach, nach kürzeren Wellenlängen hin ansteigend mit zwei schwachen Schultern bei 290 und 270 nm. Wir vermuten, dass es sich um eine Überlagerung der Wirkung von 20-Oxo- sowie Benzoyl-ester-Gruppe handelt (vgl. auch <sup>9)</sup>).

4.7. *Lilacinosid-X* (**21?**). Von diesem Stoff wurde nur eine sehr kleine Menge in Kristallen gewonnen, die im Pchr nur *einen* Fleck gaben, hingegen dürfte auf Grund der Spaltstücke, die bei milder saurer Hydrolyse auftraten, doch ein Gemisch vorgelegen haben. Ausserdem enthielt das Präparat noch fast 20% Zimtsäurederivate. Nachgewiesen wurden Genin B (**1**) als Hauptkomponente, daneben wenig C (**2**) und D (**4**). Bei den Zuckern waren Cymarose, Digitoxose und Asclepobiose in ungefähr gleicher Stärke nachweisbar. Danach liegt als Hauptkomponente möglicherweise ein Glykosid von Genin B mit einem Tetrasaccharid vor, entspr. Teilformel **21**.

4.8. *Lilacinosid-4* (**25**). Dieser Stoff gehört zu den Hauptglykosiden, konnte aber doch nur in relativ kleiner Menge, jedoch fast frei von Zimtsäurederivaten, isoliert werden. Die Kristalle zeigten im Pchr ausser dem L4-Fleck auch noch ganz schwach den Fleck von *Lilacinosid-6*. Nach saurer Hydrolyse liess sich bei den Geninen als Hauptkomponente Genin C (**2**) nachweisen, daneben wenig D (**4**) und eine Spur B (**1**). Bei den Zuckern wurden zwei starke Flecke entspr. Digitoxose und Asclepobiose (U1) beobachtet sowie ein schwacher Fleck von Cymarose. Bei der Hauptkomponente

<sup>11)</sup> Die Reinheit dieses Präparates ist nicht gesichert.

der Kristalle dürfte ein Trisaccharid von Genin C mit der Teilformel **25** vorliegen. Die Analyse passt gut auf ein Dihydrat eines solchen Stoffes, ebenso die Extinktion im UV.

4.9. *Lilacinosid-5* (**26**). Von diesem Stoff wurde nur eine kleine Menge in Kristallen isoliert, die sich aber als weitgehend rein erwiesen. Im Pchr liess es sich bisher von LX nicht unterscheiden (vgl. Fig. 3 bei [1]). Die Unterscheidung gelang erst nach präparativer Isolierung und Identifizierung der Spaltstücke. Bei der milden sauren Hydrolyse wurden erhalten: Genin C (**2**), Cymarose und Lilacinobiose (**16**). Es handelt sich demnach vermutlich um ein Glykosid von Genin C mit einem Trisaccharid. Für Lilacinosid-5 ergibt sich somit Teilformel **26**. Die Analyse ist damit gut vereinbar, ebenso die Extinktion im UV.

4.10. *Lilacinosid-6* (**22?**) wurde nicht rein isoliert, sondern lag nur als amorphes Gemisch mit ca. 30–40% einer zweiten Komponente vor, die im Pchr gleiche Laufstrecke zeigte wie Lilacinosid-4. Dieses Präparat gab als Spaltstücke hauptsächlich Genin B (**1**) und ca. 30% Genin C (**2**), und als Zucker vor allem den Zucker U5 und Digitoxose, daneben auch noch deutlich Cymarose und Lilacinobiose. Danach besteht die Möglichkeit, dass das amorphe Glykosidgemisch nicht nur aus zwei, sondern aus 3 Komponenten bestanden hat, von denen zwei im Pchr dieselbe Laufstrecke zeigten. Die Hauptkomponente könnte ein Glykosid von Genin B mit einem Trisaccharid aus U5 und Digitoxose gewesen sein und die Teilformel **22** besitzen.

4.11. *Lilacinosid-7* (**27?**) wurde ebenfalls nicht rein isoliert, sondern als krist. Gemisch (Verhältnis ca. 1:1) mit Lilacinosid-4. Wenigstens spricht alles dafür, dass zwei Hauptkomponenten anwesend waren, von denen eine mit L4 identisch ist. Als Spaltstücke liessen sich nachweisen: Genin C und wenig D, bei den Zuckern war der Fleck von Digitoxose sehr stark, drei weitere deutliche, aber schwächere Flecke entsprachen Cymarose, Asclepobiose (U1) und Lilacinabiose (U2). Da letztere in L4 nicht vorkommt, muss sie aus L7 stammen. Bei Lilacinosid-7 könnte es sich demnach um ein Glykosid von Genin C (**2**) mit einem Trisaccharid aus U2 und Digitoxose handeln, dem die Teilformel **27** zukommt.

**5. Schlussfolgerungen.** – Die bisherigen Resultate erlauben es, für die drei Gene B, C und D gut begründete Strukturformeln anzugeben, auch wenn B bisher nicht analysenrein isoliert wurde. Bei den Zuckern wurden nur einzelne Spaltstücke identifiziert. Nicht bestimmt ist die genaue Struktur der drei neuen Disaccharide U1, U2 und U5. Bei den Lilacinosiden lassen sich aus den Spaltstücken teilweise gut begründete Teilformeln ableiten.

L. S. dankt dem FONDS FÜR WISSENSCHAFTLICHE AUSBILDUNG der Firma J. R. GEIGY AG, Basel, und Ek. W. der Firma HACO AG, Gümligen, für je ein Stipendium, das die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichte. Ferner danken wir dem SCHWEIZ. NATIONALFONDS für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

**1. Allgemeine Angaben** vgl. [1], ebenso Pchr und Dchr der hier untersuchten Substanzen.

*Milde saure Hydrolyse von Glykosiden im Mikromaßstab.* 5 mg Glykosid wurden mit 1,2 ml 0,05 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 80-proz. wässrigem Di 1 Std. auf 75° erwärmt. Danach wurde das Di im Vakuum bei 30° weitgehend entfernt, 1,5 ml W zugegeben und 3mal mit 5 ml Chf extrahiert. Die Chf-Extrakte wurden nacheinander mit 2 ml W, 2 ml 10-proz. KHCO<sub>3</sub>-Lösung und 2 mal mit 2ml W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedampft. *Rückstand* = *Acylgenine*.

Die wässrige Stammlösung und das erste Waschwasser wurden vereinigt, mit wenig frisch bereitetem, neutral gewaschenem  $\text{BaCO}_3$  heiss neutralisiert, abgenutscht und der Rückstand mit wenig W und mit An gewaschen. Das Filtrat wurde mit einer Spur  $\text{BaCO}_3$  versetzt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mehrmals mit An heiss extrahiert, die An-Lösung filtriert und im Vakuum eingedampft. *Rückstand = 2-Desoxyzucker.*

*Milde saure Hydrolyse von Methylglykosiden von 2-Desoxyzuckern im Mikromaßstab.* 1 mg Methylglykosid wurde mit 0,1 ml 0,05 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1 Std. auf  $75^\circ$  erwärmt. Die wässrige Reaktionslösung wurde dann direkt zur Prüfung im Pchr verwendet.

*Energetische saure Hydrolyse von Biosen im Mikromaßstab.* 1 mg Biose (oder auch Glykosid davon) wurde mit 0,15 ml KILLIANI-Mischung<sup>12)</sup> nach Vorschrift [21] 1 Std. auf  $100^\circ$  erwärmt. Danach wurde im Vakuum über KOH im Exsikkator eindampfen gelassen. Die nach Ausschütteln mit Chf erhaltene wässrige Phase wurde auf die gleiche Art eindampfen gelassen. Vom Rückstand wurden je ca. 0,1 mg im Pchr (z. B. To-Bu-(4:1)/W, vgl. [1]), im Dchr (System Eg-iPr-Me-(70:15:15) [22]) und durch Papierelektrophorese [22] geprüft.

*Alkalische Hydrolyse von Acylgeninen im Mikromaßstab.* 2,5 mg Acylgenin wurden mit 1 ml 5-proz. KOH in Me in  $\text{N}_2$ -Atmosphäre 5–10 Std. unter Rückfluss gekocht. Danach wurde das Me im Vakuum weitgehend entfernt, 1 ml W zugegeben und 4 mal mit 5 ml Chf-Alk-(3:1) extrahiert. Die organischen Phasen wurden 2mal mit 1 ml W gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. *Rückstand = Genine.*

**2. Struktur der Acylgenine.** – Die Hydrolysen der Genine A und D konnten nur im Mikromaßstab ausgeführt werden.

2.1. *Struktur von Genin B (1).* – *Alkalische Hydrolyse von Genin B.* 88 mg amorphes, nach Dchr einheitliches Genin B [1]<sup>13)</sup> wurden mit 20 ml 5-proz. KOH in Me 3 Std. in  $\text{N}_2$ -Atmosphäre unter Rückfluss gekocht. Danach wurden 15 ml W zugesetzt, das Me im Vakuum entfernt, bei  $0^\circ$  mit 2 N HCl auf pH  $\sim 4$  angesäuert und 5 mal mit 25 ml Pe extrahiert. Die Pe-Auszüge wurden 2mal mit 5 ml W gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingedampft, wobei 13 mg rohe Säuren erhalten wurden. Aus W 3 mg Kristalle vom Smp.  $121^\circ$ . Misch-Smp. mit authentischer *Benzoessäure* ohne Depression. Die ML zeigte im Pchr (Bu/1,5 N  $\text{NH}_3$ , 13 Std.; Sichtbarmachung der Flecke durch Besprühen mit Universalindikatorlösung vom pH  $\sim 9$  [23]) einen starken Fleck mit Laufstrecke wie *Benzoessäure* und einen schwachen Fleck mit Laufstrecke wie *Zimtsäure*. Auch im Gas-Chromatogramm (Bedingungen vgl. [1], S. 524) zeigte die ML nach Veresterung mit  $\text{CH}_2\text{N}_2$  eine starke Bande von *Benzoessäure-methylester* und eine schwache von *Zimtsäure-methylester*.

Die von den aromatischen Säuren befreite saure wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden vereinigt, mit 2 N Sodalösung alkalisch gestellt (pH  $\sim 9$ ) und 5mal mit Chf und 3mal mit Chf-Alk-(2:1) extrahiert. Die organischen Phasen wurden 2mal mit wenig W neutral gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingedampft, wobei 31 mg Rohprodukt erhalten wurden. Aus Me-Ae 25 mg farblose Nadeln vom Doppel-Smp.  $145\text{--}150^\circ/257\text{--}262^\circ$ . Misch-Smp. mit authentischem *Sarcostin* [8] ohne Depression. Laufstrecke im Pchr in den Systemen Chf/Fmd, 7 Std., und To-Bu-(9:1)/W, 5 Std., gleich wie bei *Sarcostin*.

*Tri-O-acetylsarcostin.* 53 mg rohes *Sarcostin* aus Genin B wurden mit 0,8 ml Py und 0,7 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  4 Std. auf  $100^\circ$  erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 68 mg Rohprodukt erhalten. Dieses wurde an 4 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert, Fr zu 7 ml. Die Fr 1–12, eluiert mit Be bis Be-Ae-(3:2), ergaben nur 10 mg Gemische. Fr 13–14, eluiert mit Be-Ae-(1:1), ergaben 49 mg reines *Tri-O-acetylsarcostin*. Aus Ae-Pn 31 mg Körner in Drusen vom Smp.  $208\text{--}211^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{25} = +17,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,2$  in Me). Auch nach Misch-Smp. und Dchr (Chf+3% iPr) identisch mit authentischem Material.

*Tri-O-benzoylsarcostin (7) (Präp. LS-14) aus Sarcostin.* 100 mg authent. *Sarcostin* vom Smp.  $148\text{--}153^\circ/260\text{--}262^\circ$  [10] wurden in 4 ml Chf gelöst und mit 0,9 ml abs. Py und 0,5 ml Benzoylchlorid 4 Tage bei  $20^\circ$  stehengelassen. Danach wurde 0,5 ml Me zugesetzt, 30 Min. stehengelassen und

<sup>12)</sup> Mischung von 1 ml konz. HCl, 3,5 ml AcOH und 5,5 ml W [20].

<sup>13)</sup> Genin B enthielt nach Pchr [1] und UV.-Spektrum stets noch ca. 12–15% Genin B', welches das analoge Zimtsäurederivat sein dürfte.

dann wie üblich aufgearbeitet. Erhalten wurden 183 mg Rohprodukt, das an 10 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert wurde; Fr zu 18 ml. Die Fr 1–22, eluiert mit Be bis Be-Chf-(4:1), ergaben wenig Benzoesäure-methylester. Fr 23–35, eluiert mit Be-Chf-(3:1), lieferten 156 mg nach Dchr (Eg-Cy-(2:1)) praktisch einheitliches Produkt. Aus Ae-Pn 103 mg reine, farblose Körner in Drusen vom Smp. 225–226°. Spez. Drehung<sup>14)</sup>:  $[\alpha]_{364}^{20} = +373,5^\circ$ ;  $[\alpha]_{486}^{20} = +200,1^\circ$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = +102,1^\circ$ ;  $[\alpha]_{689}^{20} = +81,7^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,358$  in Chf). Das UV.-Spektrum in Alk (Nr. 4563) zeigte Maxima bei 230 nm ( $\log \epsilon = 4,60$ ), 273,5 nm ( $\log \epsilon = 3,44$ ) und 280,5 nm ( $\log \epsilon = 3,34$ ). Zur Analyse wurde 2 Std. bei 100° und 0,01 Torr getrocknet.

$\text{C}_{42}\text{H}_{46}\text{O}_9$  (694,79) Ber. C 72,60 H 6,67% Gef. C 72,56 H 6,64%

*Tri-O-benzoylsarcostin* (7) (Präp. LS-18) aus Genin B. 40 mg Genin B<sup>13)</sup> wurden in 2 ml Chf gelöst, 0,45 ml Py und 0,27 ml Benzoylchlorid zugegeben und 5 Tage bei 20° stengelassen. Danach wurde wie oben aufgearbeitet und an  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Es wurden 35 mg Rohprodukt erhalten, das aus Ae-Pn 26 mg nach Dchr einheitliche, farblose Körner in Drusen vom Smp. 210–215° lieferte. Nach mehrmaliger Umkristallisation aus Ae-Pn und zuletzt aus Ae wurden Kristalle vom Smp. 221–225° erhalten.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +86,5^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,268$  in Chf<sup>14)</sup>). Nach Smp., Misch-Smp., Drehung, UV.-Spektrum und Laufstrecke im Dchr identisch mit authentischem Tri-O-benzoylsarcostin.

*Versuch zur Oxydation von Genin B mit  $\text{NaJO}_4$* . 50 mg Genin B<sup>13)</sup> wurden in 4,7 ml Me gelöst, 148 mg  $\text{NaJO}_4$  (meta) in 1,5 ml W zugegeben und 4 Std. bei 20° stengelassen. Danach wurden 10 ml W zugegeben, das Me im Vakuum entfernt und die wässrige Lösung 3mal mit 40 ml Chf-Alk-(3:1) extrahiert. Die organischen Phasen wurden 2mal mit wenig W gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingedampft. Die 49 mg Rohprodukt wurden an 5 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert; pro Fr 15 ml. Fr 1–4, eluiert mit Chf und Chf-Me-(97:3), ergaben 9 mg Gemisch. Fr 5–7, eluiert mit Chf-Me-(97:3), lieferten 37 mg nach Dchr einheitliches Genin B.

Unter denselben Bedingungen wurden aus 100 mg Sarcostin (5) 67 mg nach Dchr (Eg-iPr-(1:1)) und Pchr (To-Bu-(4:1)/W) einheitliches 17-Keton [24] [6] erhalten, das aus Me-Ae 49 mg Plättchen vom Smp. 170°/225–229° lieferte. Nach Smp., Misch-Smp., Dchr und Pchr identisch mit authentischem Material.

2.2. *Struktur von Genin C* (2). – Alkalische Hydrolyse von Genin C. 20 mg Genin C vom Smp. 158–160° wurden, wie bei Genin B beschrieben, mit KOH in Me hydrolysiert und lieferten 10 mg reines *Sarcostin* vom Doppel-Smp. 162°/260–262°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +65,0^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,1$  in Me). Das Präparat war nach Smp., Misch-Smp., Drehung und Laufstrecken im Pchr in 2 Systemen (Chf/Fmd und To-Bu-(9:1)/W) identisch mit authentischem Sarcostin. Daneben wurden 4 mg Säure erhalten, die aus W Nadeln vom Smp. 121–123° lieferte. Der Misch-Smp. mit authentischer *Benzoesäure* gab keine Depression und das Präparat zeigte im Pchr (Bu/1,5N  $\text{NH}_3$ , 13 Std. [23]) eine gleiche Laufstrecke wie Benzoesäure. Die ML zeigte im Pchr neben dem Fleck der Benzoesäure noch schwach einen Fleck mit Laufstrecke wie *Zimtsäure*.

*Tri-O-acetylsarcostin*. 77 mg Sarcostin aus Genin C (von mehreren Hydrolysenansätzen) wurden wie bei Genin B beschrieben acetyliert, aufgearbeitet und chromatographiert und lieferten 55 mg Körner vom Smp. 208–211°. Nach Smp., Misch-Smp., Pchr und Dchr identisch mit authentischem Tri-O-acetylsarcostin.

*Benzanilid*. 25 mg rohe Säure aus Genin C (von mehreren Hydrolyseansätzen) wurden in abs. Be gelöst und im Vakuum eingedampft, wieder in 1 ml abs. Be gelöst, bei 0° mit 0,1 ml  $\text{SOCl}_2$  versetzt und danach 24 Std. bei 20° stengelassen. Darauf wurde im Vakuum eingedampft, dann noch 3mal mit wenig abs. Be versetzt und wieder im Vakuum eingedampft, in wenig abs. Be gelöst und 0,5 ml Anilin in wenig abs. Be bei 0° zugegeben. Nach 3 Std. wurde wenig W zugegeben und wie üblich aufgearbeitet. Es wurden 34 mg gelbliches Rohanilid erhalten, die in An gelöst durch wenig  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert wurden. Kristallisation und Umkristallisation aus Alk gab 7 mg längliche Blättchen vom Smp. 160–163°; Misch-Smp. mit authent. Material ohne Depression.

*Versuch zur Oxydation von Genin C mit  $\text{NaJO}_4$* . 85 mg ML von Genin C (nach Dchr rein) wurden in Me-Di-(1:1) gelöst, wie bei Genin B beschrieben mit  $\text{NaJO}_4$  behandelt und aufgearbeitet.

<sup>14)</sup> Wir danken Frl. Dr. R. REUBKE und Herrn P. BADER, Analyt. Labor der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für die Bestimmung dieser Drehung. Dazu diente ein CARL ZEISS lichtelektrisches Präzisionspolarimeter 0,005°.

Nach Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  wurden 64 mg nach Dchr reines Genin C zurückerhalten, das aus Chf-Pe 52 mg Kristalle vom Smp. 158–160° gab; Misch-Smp. mit authentischem Material ohne Depression.

**3. Struktur der Zucker.** – Die Hydrolysen zur teilweisen Strukturabklärung von Asclepobiose (U1), Lilacinobiose (U2) und Digalilobiose (U5), bzw. ihrer Methylglykoside konnten wegen der geringen vorhandenen Mengen nur im Mikromaßstab ausgeführt werden.

**4. Struktur der Glykoside.** – Mit Ausnahme von Lilacinosid-3 wurden alle anderen Glykoside nur im Mikromaßstab hydrolysiert und die Spaltprodukte im Pchr, teils auch im Dchr, untersucht.

4.1. *Milde saure Hydrolyse von Lilacinosid-3.* 200 mg krist. L3 wurden in 11 ml Me und 9 ml Di gelöst und nach Zugabe von 20 ml 0,1N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  40 Min. unter Rückfluss gekocht. Danach wurden 20 ml W zugegeben und das Me und Di im Vakuum entfernt. Die wässrige Suspension wurde noch 30 Min. auf 65° erwärmt. Danach wurde 5mal mit 30 ml Chf extrahiert; die Chf-Auszüge wurden mit 10 ml W, 10 ml 10-proz.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung und 2mal mit 10 ml W gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es wurden 141 mg nach Dchr praktisch reines Genin C erhalten (kein L3 mehr feststellbar). Aus Chf-Pn ca. 100 mg Nadeln in Drusen vom Smp. 130°/158–160°, Nach Smp., Misch-Smp., Pchr und Dchr identisch mit früher [1] erhaltenem Genin C.

Die wässrige Stammlösung und das erste Waschwasser wurden vereinigt, mit frisch bereitetem, neutral gewaschenem  $\text{BaCO}_3$  heiss neutralisiert und danach abgenutscht. Das Filtrat wurde mit wenig  $\text{BaCO}_3$  versetzt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mehrmals mit abs. Me extrahiert, die Me-Lösungen filtriert und im Vakuum eingedampft, wobei 55 mg Zuckersirup erhalten wurden. Dieser bestand nach Pchr aus einem Gemisch von Cymarose und Asclepobiose (U1). Der Zuckersirup wurde an 15 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert; pro Fr 10 ml. Aus Fr 9–22, eluiert mit Ae+1 bis 3% Gemisch (Chf-Eg-Me-(1:1:1)), wurden 19,5 mg fast reine sirupöse Cymarose erhalten. Nach Destillation bei 0,04 Torr und 100–120°, aus Spur An+ Ae 10 mg reine Cymarose vom Smp. 87–89°. Fr 28–36, eluiert mit Ae+5% Gemisch, lieferten 26 mg fast reine Asclepobiose (U1); aus Spur An+ Ae 5 mg reine Asclepobiose in Nadeln vom Smp. 98–100°.

*Asclepobiose (U1, Präp. LS-15).* Aus Ae-Pe Nadeln vom Smp. 100–102°. Spez. Drehung<sup>14)</sup>:  $[\alpha]_{364}^{20} = +89,1^\circ$ ;  $[\alpha]_{438}^{20} = +54,6^\circ$ ;  $[\alpha]_{548}^{20} = +31,6^\circ$ ;  $[\alpha]_{689}^{20} = +27,8^\circ \pm 4^\circ$  (nach 5 Min. – 3 Tagen,  $c = 0,174$  in W). Massenspektrum vgl. Fig. 3. Zur Analyse wurde 16 Std. bei 20° und 720 Torr getrocknet.



4.2. *Milde saure Hydrolyse von Lilacinosid-Y im Mikromaßstab; Isolierung von krist. Genin D.* 4,2 mg LY vom Smp. 282–287° wurden wie bei 1. beschrieben mild sauer hydrolysiert. Es wurden 2,6 mg Geninteil und 1,8 mg Zuckersirup erhalten. Letzterer zeigte im Pchr [1] die Flecke von Cymarose und Asclepobiose (U1). Aus dem Geninteil kristallisierte aus An-Ae-Pn 0,8 mg Genin D in kleinen runden Drusen vom Smp. (263-)265–270°. Nach Smp., Misch-Smp., Laufstrecke im Pchr und IR.-Spektrum identisch mit authentischem 12-O-Benzoyl-desacetyl-metaplexigenin [4].

#### SUMMARY

Partial formulae have been derived for the nine lilacinosides which were isolated, partly in pure form, and for two related substances which were only obtained as a mixture. These substances are derived basically from two pregnane derivatives (sarcostin and deacetyl-metaplexigenin) present in partially benzoylated form. Of these were isolated genin B = 12,20-di-O-benzoyl-sarcostin (1), genin C = 12-O-benzoyl-20-O-acetylsarcostin (2), and genin D, which could be identified with 12-mono-O-benzoyl-desacetyl-metaplexigenin (4). These three genins are bound to dif-

<sup>15)</sup> Wir danken den Herren Dr. W. WALISCH, Universität Saarbrücken, und Dr. G. SCHEUERBRANDT, Fa. TECHNIKON GMBH, Frankfurt (Main), auch hier bestens für die Ausführung dieser Ultramikroanalyse mit nur 0,318 mg Substanz.

ferent sugars, the latter being present as mono-, di-, tri- and probably tetra-saccharides. The structures of these were partially derived: after mild hydrolysis three new disaccharides were obtained, which are named asclepobiose (U1), lilacinobiose (U2) and digalilobiose (U5). U1 and U2 were isolated in crystalline form. On hydrolysis U1 yielded 3-O-methyl-6-deoxy-D-allose (U3), U2 yielded 3-O-methyl-6-deoxyglucose (thevetose), and digitalose was obtained from U5.

Institut für Organische Chemie  
der Universität Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. SAWLEWICZ, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 504 (1967).
  - [2] KURT JÄGGI, Diss. Basel 1966, sowie spätere Publikation.
  - [3] H. MITSUHASHI & T. NOMURA, *Chem. pharmaceut. Bull. (Japan)* **11**, 1333 (1963); **13**, 274 (1965).
  - [4] F. SCHAUB, Diss. Basel (in Vorbereitung).
  - [5] B. KAPUR, Diss. Basel (in Vorbereitung).
  - [6] K. A. JAEGGI, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **46**, 694 (1963); H. MITSUHASHI & Y. SHIMIZU, *Steroids* **2**, 373 (1963); frühere Lit. daselbst.
  - [7] J. W. CORNFORTH & J. C. EARL, *J. chem. Soc.* **1939**, 737; **1940**, 1443.
  - [8] EVA ABISCH, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1014 (1959).
  - [9] H. MITSUHASHI, Y. SHIMIZU, T. NOMURA, T. YAMADA & E. YAMADA, *Chem. pharmaceut. Bull. (Japan)* **11**, 1198 (1963).
  - [10] J. M. DO NASCIMENTO JR., CH. TAMM, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **47**, 1775 (1964).
  - [11] A. F. KRASSO & EK. WEISS, *Helv.* **49**, 1113 (1966); J. S. BRIMACOMBE & D. PORTSMOUTH, *J. chem. Soc. (C)* **1966**, 499.
  - [12] E. VISCHER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **27**, 1332 (1944).
  - [13] F. REBER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **29**, 343 (1946); O. TH. SCHMIDT & E. WERNICKE, *Liebigs Ann. Chem.* **558**, 70 (1947); CH. TAMM, *Helv.* **32**, 163 (1949).
  - [14] KNUT A. JAEGGI, Diss. Basel 1963, sowie spätere Publikation.
  - [15] H. H. SAUER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **49**, 1625 (1966).
  - [16] C. B. BARRETT, M. S. J. DALLAS & F. B. PADLEY, *Chemistry & Ind.* **1962**, 1050; B. DE VRIES & G. JURRIENS, *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **65**, 725 (1963); *Chem. Abstr.* **60**, 3205 (1964); J. W. COPIUS-PEEREBOOM & H. W. BEEKES, *J. Chromatogr.* **17**, 99 (1965); weitere Lit. daselbst.
  - [17] B. DE VRIES, *J. Amer. Oil chem. Soc.* **40**, 184 (1963); **41**, 403 (1964); *Chem. Abstr.* **59**, 1853 (1963); **61**, 3316 (1964).
  - [18] H. MITSUHASHI, T. NOMURA & M. FUKUOKA, *Steroids* **4**, 483 (1964).
  - [19] K. HEYNS, H. F. GRÜTZMACHER, H. SCHARMANN & D. MÜLLER, *Fortschr. chem. Forsch.* **5**, 448 (1966).
  - [20] H. KILIANI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **63**, 2866 (1930).
  - [21] P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1740 (1951), bes. S. 1750.
  - [22] H. KAUFMANN, P. MÜHLRADT & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50** (1967) (in Vorbereitung); vgl. auch ST. HOFFMANN, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **49**, 2209 (1966).
  - [23] F. BROWN & L. P. HALL, *Nature* **166**, 66 (1950); E. R. HISCOX & N. J. BERRIDGE, *ibid.* **166**, 522 (1950); F. BROWN, *Biochem. J.* **47**, 598 (1950); A. G. LONG, J. R. QUAYLE & R. J. STEDMAN, *J. chem. Soc.* **1951**, 2197.
  - [24] J. W. CORNFORTH, *Chemistry & Ind.* **1959**, 602.
-