

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. REICHSTEIN, H. KAUFMANN, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 2114 (1967).  
 [2] S. RANGASWAMI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **32**, 939 (1949).  
 [3] O. RENKONEN & O. SCHINDLER, *Helv.* **39**, 1490 (1956).  
 [4] M. v. ARDENNE, R. TÜMLER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **47**, 1032 (1964).  
 [5] J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **44**, 1293, 1315 (1961).  
 [6] R. TSCHESCHE & K.-H. BRATHGE, *Chem. Ber.* **85**, 1042 (1952).  
 [7] J. POLONIA, H. KURITZKES, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1437 (1959).  
 [8] W. A. JACOBS & M. HEIDELBERGER, *J. biol. Chemistry* **87**, 765 (1929); W. A. JACOBS & N. M. BIGELOW, *ibid.* **96**, 355 (1932); H. HAUSENSTEIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **33**, 446 (1950).  
 [9] R. MAULI, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **40**, 305 (1957).  
 [10] T. REICHSTEIN & J. v. EUW, *Helv.* **27**, 1181 (1938).  
 [11] R. BRANDT, H. KAUFMANN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **49**, 1844 (1966).  
 [12] E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 1004 (1954).  
 [13] H. HUBER, F. BLINDENBACHER, K. MOHR, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 68 (1951).  
 [14] M. PESEZ, *Ann. pharmaceut. franç.* **10**, 104 (1952); vgl. auch R. TSCHESCHE, G. GRIMMER & F. SEEHOFER, *Chem. Ber.* **86**, 1235 (1953).  
 [15] G. SPITELLER, *Z. analyt. Chem.* **197**, 1 (1963).  
 [16] R. BRANDT, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **49**, 1662 (1966).  
 [17] T. REICHSTEIN, *Naturwissenschaften* **54**, 53 (1967).

## 225. Die Glykoside der Wurzeln von *Kanahia laniflora* (FORSSK.) R. BR.<sup>1)</sup>

### 1. Mitteilung: Isolierungen

Glykoside und Aglykone, 299. Mitteilung<sup>2)</sup>

von B. M. Kapur, H. Allgeier und T. Reichstein

(5. IX. 67)

**1. Einleitung.** – *Kanahia laniflora* (FORSSK.) R. BR. (*Asclepiadaceae*) ist ein im tropischen Afrika ziemlich weit verbreiteter Strauch (Synonyme und Verbreitung vgl. BULLOCK [2]). Über die orientierende Prüfung von Samen, Wurzeln, Blättern und Stengeln wurde früher [3] berichtet. Danach waren besonders in Wurzeln und Samen reichlich Glykoside enthalten, die sich weitgehend von 2-Desoxyzuckern ableiten. Zur Verwendung in der Volksmedizin vgl. HEARDI [4]. Über genauere chemische Untersuchungen ist uns nichts bekannt. Wir beschreiben hier eine Untersuchung der Wurzeln.

**2. Beschaffung des Ausgangsmaterials.** – Es standen folgende Proben zur Verfügung:

a) 77,5 g Samen (GERSTNER Nr. 7026). Gesammelt von Pater J. GERSTNER (†) am 4. 5. 1945. Nuanetzi Drift, zwischen Fort Victoria und Messina (Nyassaland, Nord-Rhodesien) (Brief 12. 5. 1949).

b) ca. 4 kg getrocknete Blätter und Stengel.

c) ca. 3,6 kg in Scheiben geschnittene und getrocknete Wurzeln.

Das Material der Proben b) und c) wurde von Herrn Dr. POLE-EVANS im Odzi-River-Tal (Süd-Rhodesien) im April 1957 gesammelt (Briefe vom 11. und 14. 5. 1957)

<sup>1)</sup> Auszug aus Diss. B. M. KAPUR, Basel 1967.

<sup>2)</sup> 298. Mitt.: P. REICHSTEIN *et al.* [1].

und erreichte uns in ausgezeichnetem Zustand (am 11. 7. 1957). Fig. 1 gibt eine Standortaufnahme, Fig. 2 und 3 zeigen Herbarmuster. Dr. POLE-EVANS ist einer der besten Kenner der afrikanischen Flora. Die botanische Bestimmung ist somit eindeutig gesichert.

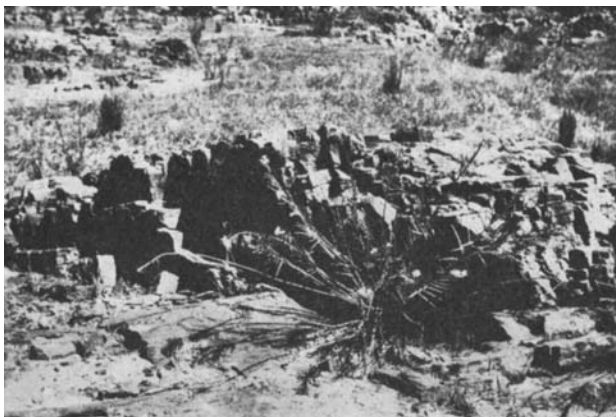


Fig. 1. *Kanahia laniflora* (FORSSK.) R. BR. Standortaufnahme von blühendem Strauch I. B. POLE-EVANS (Nr. 6218), 8. Okt. 1961, 'Lower Sabi River Near Hot Springs, 3500 ft. Woody shrub 4-5 ft. high'.

**3. Extraktion und Vortrennung der Extrakte.** – Bisher wurden nur die Wurzeln (Probe c) untersucht. Insgesamt wurden 3 kg davon in zwei Portionen (1 kg und 2 kg) nach früherer Vorschrift [5] extrahiert, aber ohne  $Pb(OH)_2$ -Reinigung. Bei der benützten Methode [5] wurde das Material durch fraktioniertes Ausschütteln mit verschiedenen Lösungsmitteln grob in 5 Extrakte stark verschiedener Polarität aufgetrennt. Über die Ausbeuten orientiert Tabelle 1.

Der Pe-Extrakt wurde nicht untersucht. Die Chf- sowie die Chf-Alk-Extrakte (das stärker polare Material enthaltend) wurden nur in Papierchromatogrammen (PC), teilweise auch in Dünnschichtchromatogrammen (DC) geprüft. Genauer untersucht wurde nur der Ae-Extrakt. Auf Grund der Farbreaktionen enthielten alle Extrakte (ausser dem Pe-Extrakt) merkliche Mengen von Phenolen, vor allem aber Glykoside mit 2-Desoxyzuckern. In allen diesen Extrakten waren auch kleine Mengen von Cardenoliden anwesend.

**4. Untersuchung des Ätherextraktes.** – Dieses Material stellte ein komplexes Gemisch dar, das vorwiegend Glykoside von 2-Desoxyzuckern enthielt. Eine brauchbare Kontrolle war weder durch PC noch durch DC möglich, beide Methoden lieferten bei Anfärbung mit  $SbCl_5$  durchgehende Banden. Beim Sprühen mit KEDDE-Reagens wurden jedoch ca. 6 schwache Flecke sichtbar (vgl. Fig. 8), von denen keiner bekannten Cardenoliden zugeordnet werden konnte. Zur Untersuchung dieses Gemisches wurden zwei Wege beschritten.

Bei einer Probe (Material von Versuch 1) wurde versucht, aus dem Gemisch direkt intakte Glykoside zu isolieren, was teilweise gelang (vgl. 4.1). Die Trennung war aber



Fig. 2. *Kanahia laniflora* (FORSSK.) R. BR., *Herbarmuster mit Blüten*

Evergreen shrub 3–5 ft. with straight erected branches. On rocky outcrops in the Odzi River near its junction with the Sabi River. S. Rhodesia, 1700 ft., 7. 4. 1957. Legit I. B. POLE-EVANS, Nr. 5175.<sup>7</sup>

Tabelle 1. *Ausbeuten an rohen Extrakten aus Wurzeln von Kanahia laniflora*

Art des Extraktes	Versuch 1		KEDDE- Reaktion [6] <sup>3)</sup>	K <sub>3</sub> Fe(CN) <sub>6</sub> - FeCl <sub>3</sub> - Reaktion [7] <sup>4)</sup>	Xanthy- drol- Reaktion [8] <sup>5)</sup>	Versuch 2	
	1 kg getrocknete Wurzeln					2 kg getrock- nete Wurzeln	
	Menge					Menge	
	in g	in %				in g	in %
Pe <sup>6)</sup> -Extrakt	12,59	1,28	–	–	–	22,96	1,48
Ae-Extrakt	8,06	0,82	+	+	+	19,75	1,02
Chf-Extrakt	2,26	0,23	+	+	+	7,60	0,39
Chf-Alk-(2:1)-Extrakt	7,21	0,74	+	+	+	11,35	0,59
Chf-Alk-(3:2)-Extrakt	1,52	0,15	+	+	+	8,83	0,45

<sup>3)</sup> Diese Reaktion gibt mit allen Butenoliden eine violette Färbung, Empfindlichkeit bei direktem Tüpfeln auf Papier ca. 0,002 mg, im PC ca. 0,005 mg.

<sup>4)</sup> Diese Reaktion gibt mit fast allen Phenolen eine tiefblaue Färbung.

<sup>5)</sup> Diese Reaktion gibt mit allen 2-Desoxyzuckern und ihren Glykosiden eine rote Färbung.

<sup>6)</sup> Abkürzungen für Lösungsmittel usw. siehe Einleitung zum exp. Teil.



Fig. 3. *Kanahia laniflora* (FORSSK.) R. BR., *Herbarmuster mit unreifen Früchten*  
POLE-EVANS Nr. 5175. Gleicher Ort und gleiches Datum wie Fig. 2.

sehr mühsam, und es erschien kaum möglich, einen Überblick über die Hauptmenge der wirklich anwesenden Stoffe zu erhalten. Deshalb wurde bei einer zweiten Probe (Material von Versuch 2) ein anderer Weg beschritten, der darauf ausging, das Material zuerst hydrolytisch zu spalten und die Bruchstücke zu isolieren. – Hierbei wurde das Gemisch zunächst mild sauer hydrolysiert, worauf sich Zucker und Genine gewinnen liessen. Die Zucker wurden direkt getrennt. Die erhaltenen Genine stellten teilweise Ester dar, sie wurden zunächst noch energisch alkalisch verseift und die erhaltenen Säuren sowie die Desacylgenine getrennt. Aus den so erhaltenen Bruchstücken liessen sich Rückschlüsse auf den Bau der ursprünglichen Glykoside ziehen. Im folgenden werden die dabei erhaltenen Resultate beschrieben.

4.1. *Direkte Trennung.* Das Material aus Versuch 1 (8,06 g) wurde zuerst an  $\text{SiO}_2$  chromatographiert, wobei sich 3,42 g Material abtrennen liessen, die weder mit  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6\text{-FeCl}_3$ -Reagens noch mit KEDDE-Reagens eine Färbung gaben, die aber reichlich 2-Desoxyglykoside enthielten. Dieses Gemisch zeigte im PC (Fig. 4–6, Ent-

wicklung mit  $\text{SbCl}_3$  [9] <sup>7)</sup> ca. 10 Flecke [(B), (C), (D), (E), (F), (G), H, (J), K, (K1)] <sup>8)</sup>, von denen H und K weitaus am stärksten waren. Durch Chromatographie an viel feinem  $\text{SiO}_2$  nach DUNCAN [10] liessen sich daraus 1,35 g eines Gemisches abtrennen, das nur diese zwei Stoffe H und K enthielt. Dieses Gemisch wurde weiter durch Verteilungschromatographie an Cellulose mit Monomethylformamid als stationärer Phase getrennt, wobei 363 mg amorphes H und 299 mg krist. K resultierten. Letzteres wird als Kalanosid-K bezeichnet. Das amorphe H zeigte im PC auch nur einen Fleck, nach DC (Fig. 11a) enthielt es aber neben der Hauptkomponente, die wir als Kalanosid-H bezeichnen, noch ca. 15–20% eines nicht identifizierten Begleiters H1.

Das KEDDE-positive Material wurde bei der beschriebenen Vortrennung an  $\text{SiO}_2$  etwas später eluiert als die Kalanoside. Es enthielt aber nur wenig Cardenolide; auf eine präparative Trennung wurde verzichtet.

4.2. *Trennung nach vorheriger saurer und alkalischer Hydrolyse.* Die Trennung des intakten Glykosidgemisches, das nur relativ wenig Cardenolide neben viel Esterglykosiden enthielt, war recht schwierig. Deshalb wurde im Versuch II die Hauptmenge des Materials (19,2 g) in 2 Portionen einer milden sauren Hydrolyse [11] <sup>9)</sup> unterworfen, wobei sich 7,90 und 4,81 g (total 12,71 g) Acylgenine (Untersuchung im DC siehe Fig. 9) und 6,23 g roher Zuckersirup erhalten liessen. Untersuchung der Zucker siehe unten. Die Acylgenine wurden anschliessend durch Kochen mit KOH in Methanol verseift, worauf sich neben schwach polaren Anteilen (evtl. Lacton-haltig?) und schwach polaren Säuren (siehe unten) ein Gemisch von Desacylgeninen erhalten liess. Dieses wurde durch fraktioniertes Ausschütteln aus wässriger Sodalösung mit Chloroform und Chloroform-Alkohol-Gemischen grob in drei verschiedenen polare Fraktionen aufgetrennt. Ausbeuten siehe Tabelle 2. Im PC und DC (Fig. 7 und Fig. 10) liessen sich darin 12 Stoffe nachweisen, von denen  $\beta$  und  $\gamma$  die Hauptmenge darstellten.

Tabelle 2. Ausbeute an rohen Desacylgeninen aus total 12,5 g Acylgenin-Gemisch (entspricht 18,9 g Ae-Extrakt)

Art des Extraktes	Ausbeute in g		Flecke <sup>9)</sup> im PC (vgl. Fig. 7)
	aus 4,7 g	aus 7,8 g	
Chf	1,21	3,01 <sup>10)</sup>	( $\alpha$ ), ( $\beta$ ), ( $\beta 1$ ), ( $\gamma$ ), ( $\delta$ ), ( $\epsilon$ ), ( $\zeta$ )
Chf-Alk-(2:1)	0,29	0,38	$\gamma$ , ( $\delta$ ), ( $\epsilon$ ), ( $\zeta$ ), ( $\eta$ ), ( $\theta$ ), ( $\iota$ ), ( $\lambda$ ), ( $\kappa$ )
Chf-Alk-(3:2)	0,087	0,22	$\gamma$ , ( $\delta$ ), ( $\epsilon$ ), ( $\zeta$ ), ( $\eta$ ), ( $\theta$ ), ( $\iota$ ), ( $\lambda$ ), ( $\kappa$ )

Aus den so erhaltenen Gemischen liessen sich teilweise durch direkte Kristallisation, teilweise nach wiederholter Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  von den 12 im PC und DC (vgl. Fig. 7 und Fig. 10) nachgewiesenen Stoffen sieben Vertreter ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\vartheta$ ,  $\iota$  und  $\lambda$ ) in einheitlichen Kristallen isolieren. Vier derselben ( $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  und  $\vartheta$ ) konnten mit bekanntesten Pregnanderivaten identifiziert werden (vgl. Tab. 4). Die drei nur in sehr kleiner

<sup>7)</sup> Unspezifisches Reagens. Dieses gibt mit allen 2-Desoxyzuckern und ihren Glykosiden blaugraue Flecke. Analoge Flecke geben auch Sarcostin und seine Ester. Viele stark hydroxylierte oder ungesättigte Steroide geben ebenfalls Färbungen, die teilweise charakteristisch sind.

<sup>8)</sup> In Klammern: schwache Flecke.

<sup>9)</sup> Unter den benützten Bedingungen werden nur Glykoside von 2-Desoxyzuckern gespalten.

<sup>10)</sup> Dieses Material wurde nicht getrennt, da es zur Hauptsache  $\gamma$  (=Lineolon) enthielt und die wichtigsten Nebenprodukte bereits aus der ersten Portion isoliert worden waren.



Menge isolierten Stoffe  $\alpha$ ,  $\iota$  und  $\lambda$  sind möglicherweise neu. Von den fünf nur in Spuren vorhandenen Stoffen  $\beta$ 1,  $\epsilon$ ,  $\zeta$ ,  $\eta$  und  $\kappa$  wurde keiner in reiner Form isoliert. Es zeigte sich bei der präparativen Trennung, dass ausserdem in Spuren noch ein Stoff  $\delta$ 1 anwesend war, der im PC (Fig. 7) eine praktisch gleiche Laufstrecke zeigte wie  $\delta$ , sich aber im DC (Fig. 10) davon unterscheiden liess. Die Eigenschaften der isolierten Stoffe sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

4.3. *Untersuchung der aus den Acylgeninen durch Verseifung erhaltenen Säuren.* Bei der genannten Verseifung wurden sowohl leicht ätherlösliche als auch leicht wasserlösliche Säuren erhalten. In den letzteren konnte im Gas-Chromatogramm nur Essigsäure nachgewiesen werden. Die ätherlöslichen Säuren waren ein Gemisch. Nach Veresterung mit Diazomethan erhielt man im Gas-Chromatogramm zwei Signale, von denen das stärkere Benzoesäure-methylester entsprach, während das zweite (spätere) Signal nicht zugeordnet werden konnte. Im PC (System Bu/1,5N NH<sub>3</sub> [12]) wurde ausser Benzoesäure noch ein rascher wandernder Fleck (nicht identifiziert) und einer am Start erhalten. Nach dem UV.-Spektrum enthält das rohe Gemisch ca. 28% Benzoesäure und keine anderen stark UV.-absorbierenden Bestandteile.

Tabelle 3. *Färbungen der Desacylgenine im PC mit SbCl<sub>3</sub> sowie im DC mit 50-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>*

Stoff	Färbung im PC mit SbCl <sub>3</sub>	Färbung im DC mit 50-proz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
$\alpha$	rosa	
$\beta$ (17-Isolineolon) (1)	olivgrün → graublau	grün
$\gamma$ (Lineolon) (3)	violett	violett
$\delta$ (Desacetylmataplexigenin) (5)	gelbgrün	grün
$\delta$ 1	violett	blau
$\epsilon$	graublau	graublau
$\zeta$	hellbraun	
$\eta$	gelbgrün	
$\vartheta$ (Sarcostinketon) (6)	blau	blau
$\iota$	braun	gelbbraun
$\kappa$	graublau	
$\lambda$	braun	braun

4.4. *Untersuchung der Zucker.* Der nach milder saurer Hydrolyse des rohen Ae-Extraktes erhaltene Zuckersirup (6,23 g) wurde im PC, DC (Fig. 11) und im Papier-elektropherogramm untersucht [21]. Er enthielt Oleandrose (11), Digitoxose (12) und Canarose (13). Daneben waren nur noch geringe Mengen von schwach polarem Material anwesend, das im DC zwei rasch wandernde Flecke (vgl. Fig. 11) lieferte. Dieses Material bestand aus den Methylglykosiden der drei obengenannten Zucker, denn nach präparativer Abtrennung derselben und anschliessender saurer Hydrolyse waren die raschen Flecke verschwunden, und die drei genannten Zucker konnten wieder nachgewiesen werden.

Die Hauptmenge des rohen Zuckersirups wurde hierauf durch Chromatographie an viel feinem SiO<sub>2</sub> (300fache Menge) chromatographiert, worauf sich D-Oleandrose (11) (1,4 g), D-Digitoxose (12) (0,579 g) und D-Canarose (13) (0,927 g) in reiner Form isolieren und anschliessend kristallisieren liessen.

Tabelle 4. *Eigenschaften der in reiner Form isolierten Stoffe und einiger ihrer Derivate*

Substanz und evtl. Identifizierung	bekannt	Smp. $[\alpha]_D^{25}$ in Me. Hier gefundene Werte	Bewiesene (oder in Klammern vermutliche) Bruttoformel	UV. $\lambda_{\text{Max}}$ (log $\epsilon$ )	Isolierte Menge in mg	Schätzung der in 1 kg Wurzeln wirklich enthaltenen Menge in % <sup>(1)</sup>
H = Kalanosid-H (BK-2) enthält noch ca. 15–20% einer Komponente H1	neu	amorph [+1,4° ± 2°]	(C <sub>43</sub> H <sub>68</sub> O <sub>15</sub> ) (824,97)	kein Maximum <sup>(2)</sup>	363	0,07
K = Kalanosid-K (BK-1)	neu	165–169° [-1,9° ± 2°]	C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>15</sub> 810,94	280 nm <sup>(3)</sup> (1,55)	299	0,07
$\alpha$ = Genin $\alpha$	neu	211–213°	fraglich		28,6	0,003
$\beta$ = Isodesacylcynanchogenin = 17-Isolineolon (1) (BK-8)	+ [19b] [22]	251–254° [+88,8° ± 2°]	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> (364,47)	277 nm <sup>(4)</sup> (1,49)	142,5	
(BK-20) = 3,1,2-Di-O-acetyl-17- isolineolon (2)	neu	140–141° [+63,8° ± 3°]	C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> O <sub>7</sub> (448,53)			
$\gamma$ = Lineolon (3) (BK-7)	+ [23] [17]	242–247°	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub> (364,47)	277 nm <sup>(5)</sup> (1,54)	406	
(BK-21) = 3,12-Di-O-acetyl- lineolon (4)	+ [17]	235–239°	C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> O <sub>7</sub> (448,53)	280 nm <sup>(5)</sup> (1,58)		
$\delta$ = Desacetylmetaplexigenin (5) (BK-9)	+ [19a] [24]	222–225° [+41,3° ± 5°]	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub> 380,47		59	0,01



$\vartheta = \text{«Sarcostinketon» (6)}$ (BK-11) (BK-10)	+ [25]	224–228° [+77,3° ± 3°]	$C_{19}H_{28}O_5$ (336,42)	276 nm <sup>15)</sup> (1,56)	40,6	0,004
(BK-16) = 3,12-Di-O-acetyl- sarcostinketon (7)	neu	85°/110° [+55,6° ± 3°]	$C_{23}H_{32}O_9$ 420,49	289 nm <sup>13)</sup> (1,50)		
$\epsilon$	neu	270–286°			0,5	0,002
$\lambda$	neu	140–150°/227–233°			6	0,003
Ole = D-Oleandrose (11) (BK-13)	+ [26]	53–57° [–13,7° ± 2° W]	$C_7H_{14}O_4$ (162,19)		1400	0,1
Can = D-Canarose (13) (BK-14)	+ [27]	107–111° [+19,5° ± 2° W]	$C_6H_{12}O_4$ (148,16)		927	0,1
Dig = D-Digitoxose (12) (BK-15)	+ [28]	99–104° [+45,3° ± 2° W]	$C_6H_{12}O_4$ (148,16)		579	0,07

11) Rohe Schätzung auf Grund der Ausbeuten sowie der Stärke der Flecke im PC oder DC.

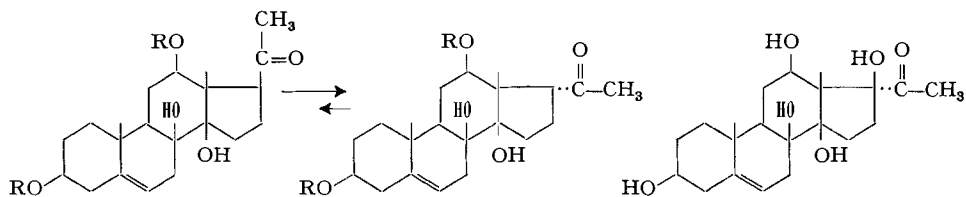
12) Endabsorption mit  $\log \epsilon = 3,93$  bei 195 nm (entspr. isolierter Doppelbindung), etwas überlagert von Ketogruppe, Schultern bei ca. 230 nm ( $\log \epsilon = 2,57$ ) vermutl. von Verunreinigung, 259 nm ( $\log \epsilon = 2,19$ ) vermutl. von Verunreinigung sowie bei ca. 280 nm ( $\log \epsilon = 2,05$ ) vermutl. von Ketogruppe.

13) Ausserdem Endabsorption mit  $\log \epsilon = 3,91$  bei 195 nm, entspr. isolierter Doppelbindung, etwas überlagert durch Absorption der Ketogruppe.

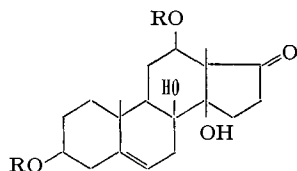
14) Ausserdem Endabsorption bei 195 nm mit  $\log \epsilon = 3,97$ , entspr. isolierter Doppelbindung, etwas überlagert durch Absorption der Ketogruppe.

15) Ausserdem Endabsorption mit  $\log \epsilon = 4,02$  bei 195 nm.

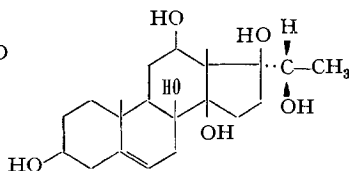
**5. Identifizierungen.** – Die Formeln 1–13 geben die Struktur der isolierten Bruchstücke, wobei 1–8 nicht streng bewiesen sind. Von Isodesacylcynanchogenin = 17-Isolineolon (1) stand uns kein Vergleichsmaterial zur Verfügung. Die Struktur folgt aus der bekannten Isomerisierung [19b] zu Lineolon (3) mit Alkali (nur mit Hilfe der PC und DC verfolgt). Dieselbe Isomerisierung findet, wie wir feststellen konnten, auch beim Kochen mit verdünnter  $H_2SO_4$  in wässrigem Methanol statt. Das 17-Isolineolon (1) wurde weiter durch IR.- (Fig. 12) und Massenspektrum (Fig. 18) charakterisiert sowie durch sein krist. Di-O-acetylderivat 2. NMR.-Spektrum vgl. Fig. 16. Sämtliche anderen Stoffe konnten durch direkten Vergleich mit authentischem Material identifiziert werden (Drehung, Misch-Smp., IR.-Spektren, PC und DC). Lineolon (3) und



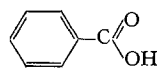
- 1 (R = H) Isodesacylcynanchogenin = 17-Isolineolon [19b] [22] F. 248–249,5° [22b] [+88,8 Me]<sup>16)</sup>  
 2 (R = Ac) F. 140–141° [+63,8 Me]<sup>16)</sup>  
 3 (R = H) Lineolon = Desacylcynanchogenin [17] [23] F. 233–239° [+13,0 Me] [17]  
 4 (R = Ac) F. 243–245° [–47,0 Me] [17]  
 5 Desacetylmetyplexigenin F. 218–223° [19a] [+43,5 Me] [24]



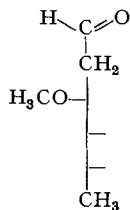
- 6 (R = H) Sarcostinketon F. 223–224° [25] [+77,3 Me]<sup>16)</sup>  
 7 (R = Ac) F. 85/110° [+55,6 Me]<sup>16)</sup>



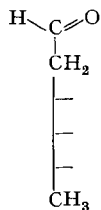
- 8 Sarcostin [23] F. 150/260–263° [+67,0 Me] [23b]



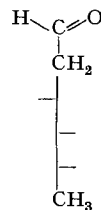
- 10 Benzoesäure



- 11 D-Oleandrose F. 62–63° [–12,5 W] [26]



- 12 D-Digitoxose [28] F. 110–112° [+50,2 W] [28b]



- 13 D-Canarose F. 100–103° [+19,6 W] [27]

Die Formeln 1–8 sind nicht streng bewiesen, aber gut begründet. Bei der Formel des Sarcostins 8 ist die Konfiguration der Seitenkette entspr. HOREAU *et al.* [29] formuliert. Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den verwendeten Lösungsmitteln<sup>16)</sup> an.

<sup>16)</sup> Exper. Teil dieser Arbeit.

das Sarcostinketon (**6**) wurden auch durch Massenspektren (Fig. 19 und Fig. 20) charakterisiert. Als Sarcostinketon bezeichnen wir das von CORNFORTH [25] aus Sarcostin (**8**) mit  $\text{NaJO}_4$  bereitete Keton  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_5$ , das nach JÄGGI *et al.* [23a] und MITSUHASHI & SHIMIZU [23b] vermutlich die Formel **6** besitzt. Es wurde weiter als krist. Di-O-acetylderivat **7** charakterisiert. Dieses erwies sich als identisch mit authentischem Di-O-acetylsarcostinketon, das aus Sarcostin (**8**) bereitet wurde. Fig. 21 zeigt das Massenspektrum des Vergleichspräparates. Das Diacetat des isolierten Sarcostinketons gab ein praktisch gleiches Massenspektrum, nur war in diesem Fall keine Spitze des Molekel-Ions ( $m/e$  420) feststellbar. Beide Spektren passen gut auf die angegebene Formel **7**. Vom Vergleichspräparat haben wir auch ein NMR.-Spektrum (Fig. 17) aufgenommen. Es ist darin bei  $\delta = 2,0$  ppm ein Signal (Singulett) entsprechend 6 Protonen sichtbar, das wir den zwei Acetoxygruppen zuschreiben.

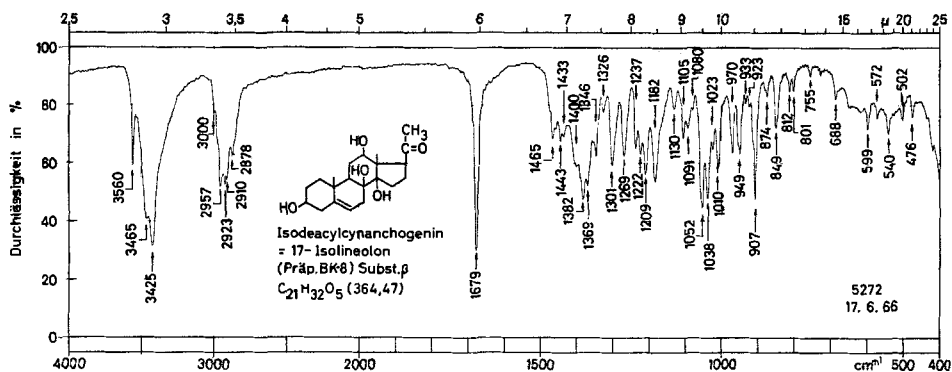


Fig. 12. IR.-Spektrum von Isodesacylcynanchogenin = 17-Isolineolon (**1**)

Präp. BK-8, Smp. 251–254° (aus *Kanahia laniflora*), fest (0,90 mg) in KBr (ca. 300 mg)<sup>17)</sup>

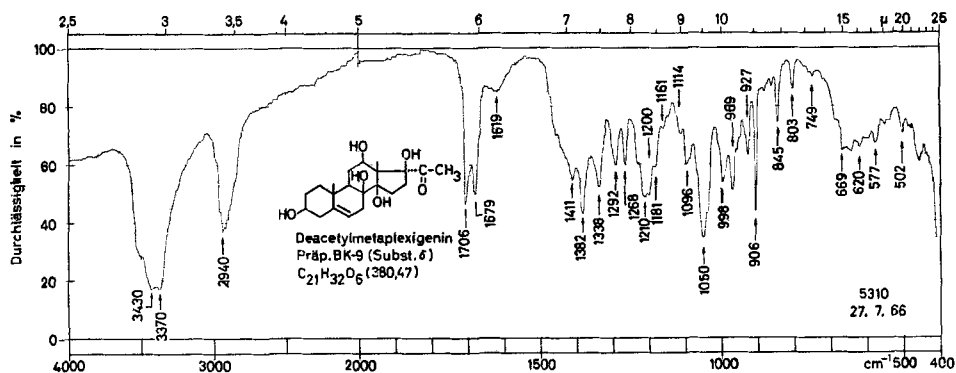


Fig. 13. IR.-Spektrum von Desacetylmataplexigenin (**3**)

Präp. BK-9, Smp. 222–225° (aus *Kanahia laniflora*), fest (0,3 mg) in KBr (ca. 300 mg)<sup>18)</sup>

<sup>17)</sup> Aufgenommen von Herrn K. AEGERTER auf einem PERKIN-ELMER-Zweistrahl-Gitter-Spektrophotometer, Modell 125.

<sup>18)</sup> Aufgenommen von Herrn W. SCHWAB auf demselben Apparat.

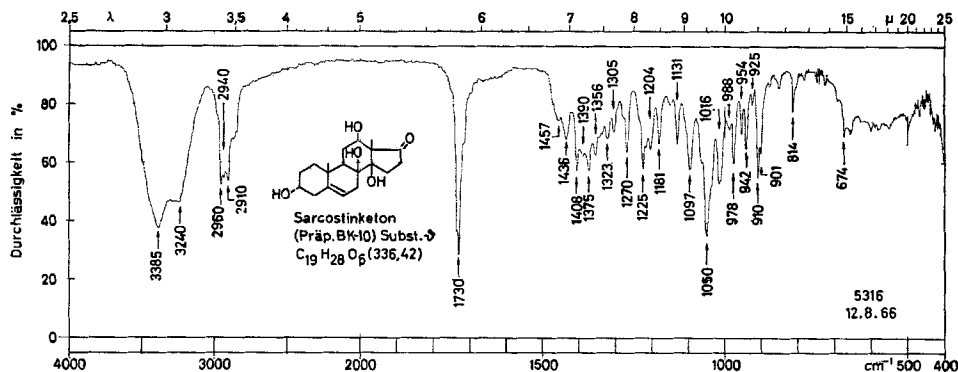


Fig. 14. IR.-Spektrum von Sarcostinketon (6)

Präp. BK-10, Smp. 218–228°, krist. aus Aceton-Äther (aus *Kanahia laniflora*)<sup>16)</sup>, fest (0,79 mg) in KBr (ca. 300 mg)<sup>17)</sup>. Das aus Sarcostin (8) bereitete Vergleichspräparat (BK-18) zeigte nach Umkristallisieren aus Aceton-Äther den Smp. 220–221° und ein praktisch identisches IR.-Spektrum in KBr, mit Carbonyl-Maximum bei 1728 cm<sup>-1</sup>.

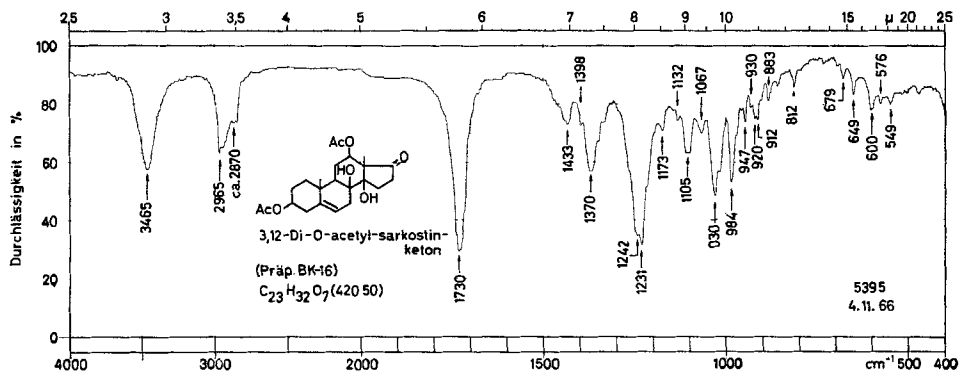


Fig. 15. IR.-Spektrum von 3,12-Di-O-acetylsarcostinketon (7), Doppel-Smp. 85/110°

Präp. BK-16 (aus Sarcostin (8) bereitete), fest (0,64 mg) in KBr (ca. 300 mg)<sup>17)</sup>

**6. Diskussion der Resultate.** – Die Isolierung von Lineolon (3) nach saurer und alkalischer Hydrolyse beweist nicht, dass dieses Genin in den ursprünglichen Glykosiden vorliegt. Es könnte sich aus Isodesacylcynanchogenin = 17-Isolineolon (1) bei den Hydrolysen gebildet haben [19b]. Die hier beschriebene Isolierung von zwei intakten Hauptglykosiden (Kalanosid-H und -K), die nur 17-Isolineolon (1) enthalten [15], spricht dafür, dass dieses Isomere in dem Gemisch der nativen Stoffe zumindest

<sup>16)</sup> Der Stoff gab nach Umkristallisieren aus Methanol-Äther Kristalle vom Smp. 224–228°, die im IR.-Spektrum (fest in KBr) die Carbonylbande bei 1710 cm<sup>-1</sup> zeigten; auch sonst waren merkliche Unterschiede im Vergleich zu obigem Spektrum feststellbar. Da das Material in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sowie in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zu schwer löslich war, wurden zum Vergleich auch noch IR.-Spektren in Äthanol in Saphirzellen gemessen. Hier zeigten beide Präparate (aus Aceton-Äther sowie aus Methanol-Äther kristallisiert) die Ketobande in gleicher Lage bei 1725 cm<sup>-1</sup>. CONFORTH [25] fand für sein Präparat (ohne Angabe, aus was kristallisiert) in KCl ein Maximum bei 1710 cm<sup>-1</sup>.

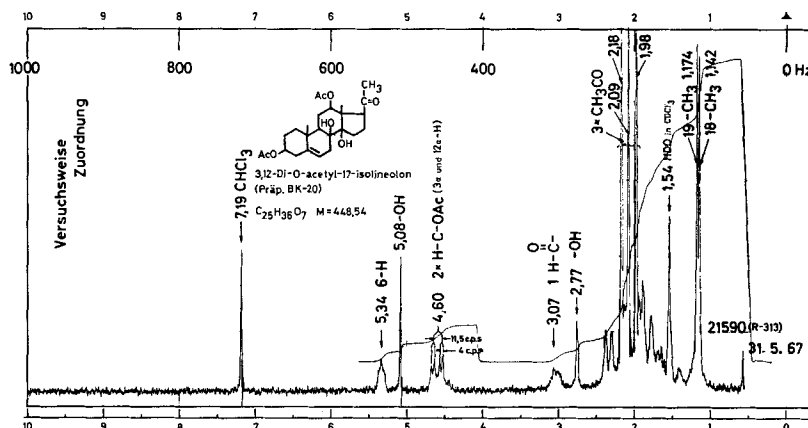


Fig. 16. Protonenresonanzspektrum von 3,12-Di-O-acetyl-17-isolineolon (2), Smp. siehe Exper. Teil Präp. BK-20, C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>7</sub> (448,54), in CDCl<sub>3</sub> bei 100 MHz<sup>20</sup>). Eine genaue Vermessung der Lage der Methylsignale ergab  $\delta = 1,188$  ppm (18-Methyl) und  $\delta = 1,218$  ppm (19-Methyl). Berechnet man die Lage der Methylsignale für Formel 2 (zur Berechnung vgl. Fussnote 10 bei KAPUR *et al.* [15]), so ergibt sich:  $\delta = 1,192$  ppm (18-Methyl) und  $\delta = 1,217$  ppm (19-Methyl).

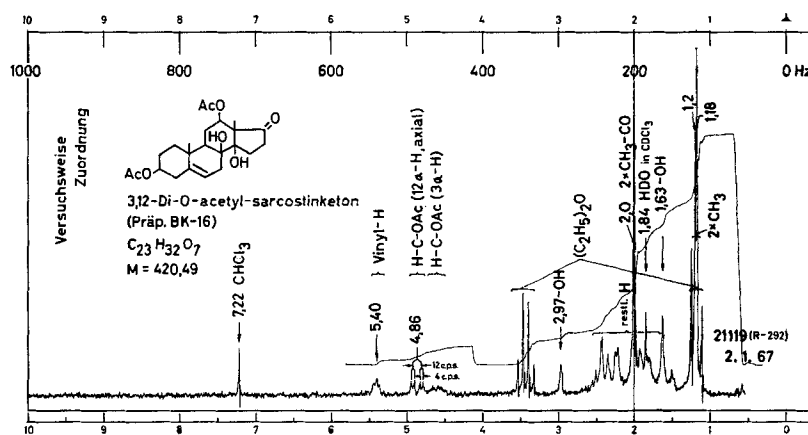


Fig. 17. Protonenresonanzspektrum von 3,12-Di-O-acetylsarcostinketon (7), Doppel-Smp. 85/110° Präp. BK-16 (aus Sarcostin bereitet), C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub> (420,49), in CDCl<sub>3</sub> bei 100 MHz<sup>20</sup>). Das Präparat hatte offenbar noch Äther als Kristall-Lösungsmittel enthalten, der beim Trocknen im Vakuum bei 20° und 0,01 Torr während 14 Std. nicht zu entfernen war.

vorwiegt. Eine weitere Abklärung hätte vermutlich die Untersuchung der Acylgenine vor alkalischer Hydrolyse derselben erbracht, doch musste aus Zeitmangel auf solche Versuche verzichtet werden. Ob das Sarcostinketon (6) auch als nativer Baustein im ursprünglichen Glykosidgemisch enthalten ist, kann auch nicht mit Sicherheit an-

<sup>20</sup>) Wir danken Herrn Dr. F. STUBER, Physikalaboratorium der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für diese Messung. Dazu diente ein VARIAN-Spektrograph, Modell HA-100. Als interne Bezugssubstanz diente Tetramethylsilan, das zugleich Nullpunkt der ppm-Skala ist. Signale bei kleinerer Feldstärke werden positiv gezählt.

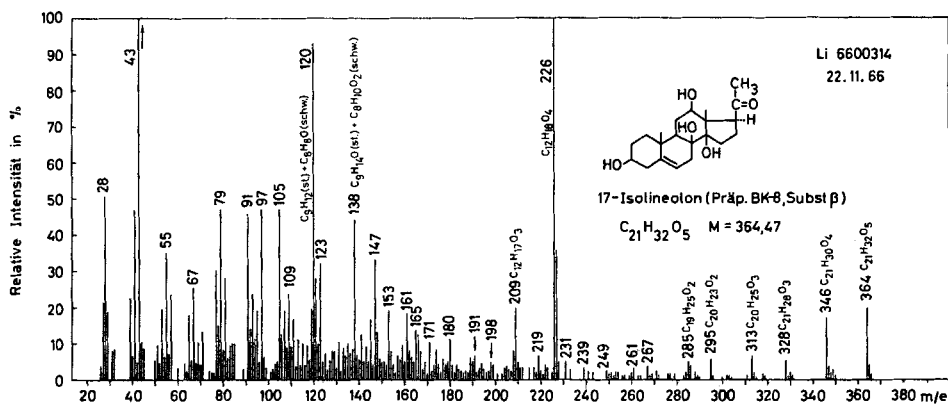
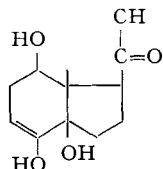
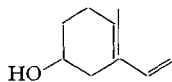


Fig. 18. Massenspektrum von Isodesacylcynanchogenin = 17-Isolineon (I)

Präp. BK-8, Smp. 251–254° (aus *Kanahia laniflora*)<sup>21)</sup>, Temp. der Ionenquelle 150°. Versuchsweise Zuordnung: 364 = *M*; 346 = *M* - H<sub>2</sub>O; 328 = *M* - 2 H<sub>2</sub>O; 313 = *M* - 2 H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>; 295 = *M* - 3 H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>; 285 = *M* - 2 H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>CO; 267 = *M* - 3 H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>CO; 261 = *M* - H<sub>2</sub>O - Ring D<sup>22)</sup>; 249 = *M* - 4 H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>CO; 239 = *M* - 3 H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>CO - 28; 231 = ?; 226 = Retro-DIELS-ALDER-Fragment (14), das die Ringe C und D enthält<sup>23)</sup>; 219 = ?; 209 = 226-OH; 198 = 226-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub><sup>24)</sup>; 191 = 226-OH-H<sub>2</sub>O; 180 = 226-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-H<sub>2</sub>O; 171 = ?; 165 = 226-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-H<sub>2</sub>O-CH<sub>3</sub>; 161 = ?; 153 = 171-H<sub>2</sub>O; 147 = 226-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-2 H<sub>2</sub>O-CH<sub>3</sub>; 138 = Dublett mit Hauptkomponente C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O = Retro-DIELS-ALDER-Fragment 15, enthält Ring A; 123 = 138-CH<sub>3</sub>; 120 = Dublett mit Hauptkomponente C<sub>9</sub>H<sub>12</sub> = C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O (138)-H<sub>2</sub>O; 109 = ?; 105 = 138-H<sub>2</sub>O-CH<sub>3</sub>



14 C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>, *m/e* 226



15 C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O, *m/e* 138

gegeben werden, weil die isolierte Menge recht klein war. Sarcostin (8) haben wir als Genin in unserem Material nicht gefunden; unter den angewandten Hydrolysebedingungen ist es beständig. Es wurde daher geprüft, ob Sarcostinketon (6) beim Kochen von Desacetylmataplexigenin (5) oder seinen Estern mit Alkali entsteht; wir konnten es im DC dabei nicht nachweisen und glauben daher, dass Sarcostinketon (6) als Glykosid, evtl. teilweise verestert, tatsächlich in der Pflanze enthalten ist.

Danach ist zu vermuten, dass das ursprüngliche Glykosidgemisch sich nur von Derivaten der drei Geneine 1, 5 und 6 [evtl. auch Lineolon (3)] ableitet. Diese liegen

<sup>21)</sup> Herrn Dr. H. LICHTI, Physikalisch-chemische Laboratorien, Pharmazeutisches Departement, SANDOZ AG, Basel, sei auch hier für die Aufnahme dieses Spektrums bestens gedankt. Dazu diente ein CEC-Massenspektromter 21-110 B mit direktem Einlass-System, Ionenquelle E. B., Elektronenenergie 70 eV. Die Vermessung der einzelnen Spitzen zur Ermittlung der angegebenen Bruttoformeln geschah durch Aufnahme einer Photoplatte und Berechnung mit Computer.

<sup>22)</sup> Abspaltung von Ring D nach TSCHESCHE *et al.* [30].

<sup>23)</sup> Zum Retro-DIELS-ALDER-Zerfall vgl. z. B. AUDIER *et al.* [31] und BUDZIKIEWICZ *et al.* [32].

<sup>24)</sup> Zur Äthylenabspaltung vgl. TSCHESCHE *et al.* [30] sowie EPPENBERGER *et al.* [33].

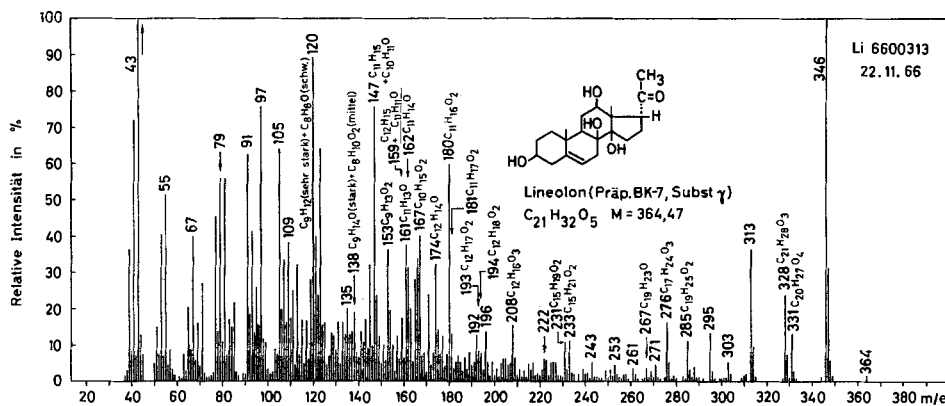


Fig. 19. Massenspektrum von Lineolon (3)

Präp. BK-7, Smp. 242–247<sup>o</sup><sub>21</sub>) (Temp. der Ionenquelle 190<sup>o</sup>). Versuchsweise Zuordnung: 364 =  $M$ ; 346 =  $M - H_2O$ ; 331 =  $M - H_2O - CH_3$ ; 328 =  $M - 2 H_2O$ ; 313 =  $M - 2 H_2O - CH_3$ ; 303 =  $M - H_2O - CH_3CO$ ; 295 =  $M - 3 H_2O - CH_3$ ; 285 =  $M - 2 H_2O - CH_3CO$ ; 276; 271 = ?; 267 =  $M - 3 H_2O - COCH_3$ ; 261 = 276- $CH_3$  oder  $M - H_2O$ -Ring D<sup>23)</sup>; 253 = 271- $H_2O$ ; 243 = 261- $H_2O$ ; 233; 231; 222 = ?; 208 = Retro-DIELS-ALDER-Fragment 14- $H_2O$  (enthält Ringe C und D)<sup>23)</sup>; 196; 194; 181 = ?; 180 = 208-CO (evtl. von C-8); 174; 167 = ?; 162 = 180- $H_2O$ ; 161 = ?; 159 = 174- $CH_3$ ; 153 = ?; 147 =  $C_{10}H_{11}O$  = 162- $CH_3$  oder 226-2  $H_2O - CH_3CO$ ; 138 = Dublett mit Hauptkomponente  $C_9H_{14}O$  = Retro-DIELS-ALDER-Fragment 15, enthält Ring A; 135 = 153- $H_2O$ ; 120 = Dublett mit Hauptkomponente  $C_9H_{12}$  =  $C_9H_{14}O - H_2O$ ; 105 = 120- $CH_3$

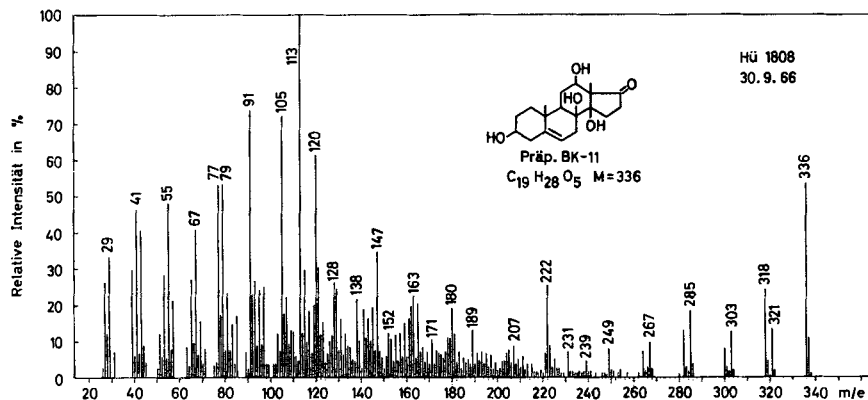


Fig. 20. Massenspektrum von Sarcostinketon (6)

Präp. BK-11 (aus *Kanahia laniflora*, Smp. 224–228<sup>o</sup><sub>25</sub>) (Temp. der Ionenquelle 80<sup>o</sup>). Versuchsweise Zuordnung: 336 =  $M$ ; 321 =  $M - CH_3$ ; 318 =  $M - H_2O$  ( $m^*$  ber.: 301; gef.: 301,5); 303 =  $M - CH_3 - H_2O$ ; 300 =  $M - 2 H_2O$ ; 285 =  $M - CH_3 - 2 H_2O$ ; 282 =  $M - 3 H_2O$ ; 267 =  $M - CH_3 - 3 H_2O$ ; 264 =  $M - 4 H_2O$ ; 249 =  $M - CH_3 - 4 H_2O$ ; 138 = Retro-DIELS-ALDER-Fragment 15<sup>23)</sup>; 120 = 138- $H_2O$

<sup>25)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. HÜRZELER, Physikalaboratorium der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieses Spektrums. Hierzu diente ein ATLAS-Massenspektrometer, Modell CH 4, mit Ionenquelle TO 4 und direktem Einlass-System, Elektronenenergie 70 eV.

Tabelle 5. Vergleich der Glykosidbestandteile in einigen Asclepiadaceen, die Lineolon, Sarcostin und verwandte Pregnanderivate führen

	Cardenolide	Desacetylmethylapigenin (5)	Tayloron [23 a] [34]	Sarcostin (8)	5 $\alpha$ -Dihydrosarcostin <sup>26)</sup>	17-Isolineolon (1) und Lineolon (3)	Utendin <sup>26)</sup>	5 $\alpha$ -Dihydro-utendin <sup>26)</sup> = Tomentogenin	Cymarose	Oleandrose (11)	Digitoxose (12)	Canarose (13)	6-Desoxy-3-O-methyl-allose	Digitalose	Thevetose	6-Desoxy-allose	p-Hydroxy-acetophenon
<i>Kanahia laniflora</i>	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
<i>Pachycarpus lineolatus</i> [17]	(±)	+ <sup>27)</sup>	-	+	-	+	+	-	+	+ <sup>27)</sup>	-	-	+ <sup>28)</sup>	-	?	-	-
<i>Asclepias glaucophylla</i> [16]	+	-	-	+	+	+ <sup>29)</sup>	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+
<i>Gongronema taylorii</i> [34]	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+	-	+	-	(+)	-	-
<i>Asclepias lilacina</i> [37]	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
<i>Asclepias swynnertonii</i> [38]	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
<i>Xysmalobium dilatatum</i> [39]	+++	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	?
<i>Sarcostemma viminale</i> [24]	-	+	-	+	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	?

grösstenteils verestert mit Essigsäure, Benzoesäure und mindestens einer weiteren, nicht identifizierten Säure vor und sind glykosidisch mit drei Zuckern (11, 12 und 13), vermutlich in Form von Oligosacchariden, verknüpft. Daraus ergibt sich theoretisch eine sehr grosse Zahl von möglichen Kombinationen. Wir vermuten, dass im nativen Glykosidgemisch tatsächlich eine grosse Anzahl solcher Kombinationen vorliegt und dass es daher so schwer ist, es in reine Komponenten zu trennen.

In der Tabelle 5 sind die hier aufgefundenen Bruchstücke mit denjenigen in einigen anderen verwandten Asclepiadaceen verglichen, die dieselben oder ähnliche Pregnanderivate enthalten. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass nicht in allen Fällen genau gleiche Methoden zur Analyse benützt wurden. Wir glauben aber, dass die teilweise grossen Unterschiede in den Resultaten für die genannten Pflanzen wirklich repräsentativ sind. Danach unterscheidet sich *Kanahia laniflora* von den anderen hier erwähnten Pflanzen hauptsächlich durch das Fehlen von Sarcostin und 5 $\alpha$ -Dihydrosarcostin sowie von 2-Hydroxyzuckern (wie Thevetose und 6-Desoxy-3-O-methyl-allose).

<sup>26)</sup> Literaturzusammenstellung siehe REICHSTEIN [35].

<sup>27)</sup> Inzwischen durch PC identifiziert.

<sup>28)</sup> Inzwischen von Herrn Dr. EK. WEISS im DC, PC und Papierelektropherogramm [21] als Bestandteil der Pachybiose (früher Thevetosidocymarose) nachgewiesen und von einem von uns (H. A.) auch präparativ isoliert [36].

<sup>29)</sup> Nachträglich wurde Substanz U von Herrn Dr. EK. WEISS mit 17-Isolineolon (1) identifiziert.



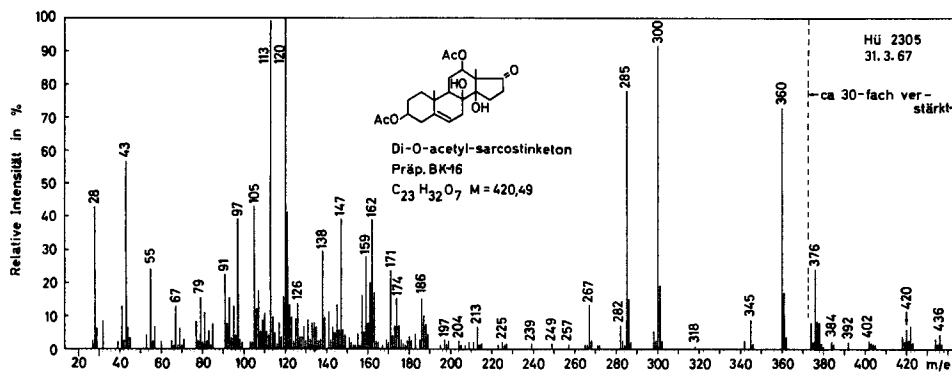


Fig. 21. Massenspektrum von 3,12-Di-O-Acetylsarcostinketon (7) [aus Sarcostin (8) bereitet]

Präp. BK-16, Smp. 85/110°<sup>25</sup>) (Temp. der Ionenquelle 100°). Versuchswise Zuordnung: Spitzen oberhalb 420 sind vermutlich Verunreinigungen. Das Spektrum ist dann recht gut interpretierbar. 420 =  $M$ ; 402 =  $M - H_2O$ ; 392 =  $M - CO$  oder  $M - C_2H_4$ ; 376 =  $M - 44$  ( $CH_3CHO$  ?); 360 =  $M - CH_3COOH$ ; 345 = ( $M - CH_3COOH$ ) $-CH_3$  ( $m^*$  ber.: 331, gef.: 331); 342 =  $M - CH_3COOH - H_2O$ ; 318 =  $M - CH_3COOH - CH_2CO$  (?); 300 = ( $M - CH_3COOH$ ) $-CH_3COOH$  ( $m^*$  ber.: 250, gef.: 250), evtl. auch 318- $H_2O$ ; 285 = ( $M - 2 CH_3COOH$ ) $-CH_3$  ( $m^*$  ber.: 271, gef.: 271), z. T. auch ( $M - CH_3COOH - CH_3$ ) $-CH_3COOH$  ( $m^*$  ber.: 236, gef.: 235,5); 282 = ( $M - 2 CH_3COOH$ ) $-H_2O$  ( $m^*$  ber.: 265, gef.: 265,5); 267 = ( $M - 2 CH_3COOH - CH_3$ ) $-H_2O$  ( $m^*$  ber.: 250, gef.: 250), evtl. auch ( $M - 2 CH_3COOH - H_2O$ ) $-CH_3$ ; 120 = vermutl. Retro-DIELS-ALDER-Fragment (enthält Ring A)<sup>23</sup>) $-CH_3COOH$ . – Im Massenspektrum des 3,12-Di-O-acetylsarcostinketons (7), das aus Substanz  $\delta$  bereitet wurde (Präp. BK-17), sind oberhalb  $m/e$  360 (=  $M - HOAc$ ) keine Spitzen mehr sichtbar. Sonst sind beide Spektren identisch.

Der eine von uns (B.M.K.) dankt der EIDGENÖSSISCHEN STIPENDIENKOMMISSION FÜR AUSLÄNDISCHE STUDIERENDE für ein Stipendium, das ihm die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichte. Ferner danken wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit sowie dem BUNDESAMT FÜR INDUSTRIE, GEWERBE UND ARBEIT in Bern für einen Beitrag zur Beschaffung des Ausgangsmaterials.

## Experimenteller Teil

**1. Allgemeine Angaben.** – Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Substanzproben zur Bestimmung der Drehung und zur Aufnahme der Spektren wurden 1 Std. bei 60°C und 0,01 Torr getrocknet. Für Adsorptionschromatographie wurde Kieselgel «MERCK», Korngrösse 0,05–0,2 mm, zur Dünnschichtchromatographie Kieselgel G «MERCK» verwendet. Die PC wurden auf WHATMAN-Papier Nr. 1 absteigend ausgeführt. Zum Imprägnieren wurde das Papier durch eine Lösung von An-W-(2:1), An-Fmd-(3:1), bzw. An-Mfmd-(4:1) gezogen. Beim Tränken mit W wurde anschliessend nur solange frei hängen gelassen, bis das Papier 33% schwerer war als in trockenem Zustand. Die Rf-Werte sind dann recht gut reproduzierbar. Die Sichtbarmachung der Flecke im PC geschah bei Glykosiden und Geninen mit  $SbCl_3$  [9], bei Zuckern mit Vanillin-Perchlorsäure [40]. Beim ersten Reagenz wurde das Papier durch die Lösung gezogen, letzteres wurde aufgesprüht. DC wurden mit 20-proz. *p*-Toluolsulfonsäure in Alk oder 50-proz.  $H_2SO_4$  in W besprüht und anschliessend auf ca. 120° erhitzt.

Übliche Aufarbeitung bedeutet: Aufnehmen in Ae-Chf-(3:1), Waschen mit 2N HCl, 10-proz.  $KHCO_3$ -Lösung und W, Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Eindampfen.

Es wurden die folgenden Abkürzungen benützt: AcOH = Eisessig,  $Ac_2O$  = Acetanhydrid, Ae = Diäthyläther, Alk = Alkohol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = *n*-Butanol, Chf = Chloroform, Cy = Cyclohexan, DC = Dünnschichtchromatographie und Dünnschichtchromatogramm(e), Eg = Essigester, Fmd = Formamid, Fr = Fraktion(en), Me = Methanol, Mfmd = N-Methylformamid, n. u. = nicht untersucht, Mek = Methyläthylketon, ML = eingedampfte Mutter-

laug(e)n, PC = Papierchromatographie und Papierchromatogramm(e), Pe = Petroläther, Pn = Pentan, PTS = *p*-Toluolsulfonsäure, Py = Pyridin, To = Toluol, Thf = Tetrahydrofuran, W = Wasser.

**2. Extraktion der Wurzeln.** – 3 kg Wurzeln wurden in der Schlagmühle in 2 Portionen (1 kg und 2 kg) gemahlen und ergaben 977 g (Versuch 1) und 1933 g (Versuch 2) Pulver.

*Versuch 1.* Beim Versuch 1 wurde das Pulver (977 g) mit 4 l Wasser und 30 ml To versetzt, unter CO<sub>2</sub> verschlossen und 2 Tage bei 25° stehengelassen. Dann wurden 3 l 96-proz. Alk zugegeben, auf 35°C erwärmt und filtriert. Der verbliebene Brei wurde dann noch mit je 3 l 50-, 70-, 80- und 90-proz. wässrigem Alkohol und 3mal mit je 3 l 96-proz. Alk bei 35°C extrahiert (jeweils ca. 15 Min.). Der letzte Extrakt war KEDDE-negativ. Das verbliebene Pulver schmeckte nicht mehr bitter und wurde verworfen. Alle Extrakte wurden vereinigt, auf ca. 400 ml eingengt und mit 600 ml 96-proz. Alk verdünnt. Dieser wässrig-alkoholische Extrakt wurde dann mit 800 ml und noch zweimal mit je 700 ml Pe entfettet. Der Pe-Extrakt wurde mit 600 und 400 ml 60-proz. Alk gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Die Waschlösung vereinigte man mit dem wässrigen Extrakt und engte im Vakuum auf ca. 200 ml ein.

Dieses Konzentrat wurde zweimal mit je 400 ml und 4mal mit je 300 ml Ae ausgeschüttelt, dann 6mal mit je 300 ml Chf, anschliessend mit 600 ml und 5mal mit je 300 ml Chf-Alk-(2:1)-Gemisch und schliesslich mit 400 ml und 5mal mit je 300 ml Chf-Alk-(3:2)-Gemisch. Die organischen Phasen wurden im Gegenstrom mit 100 ml W, 50 ml 2 N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (auf 5–10° gekühlt) und 2mal mit je 50 ml W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum bei 50° eingedampft. Ausbeuten siehe Tab. 1.

*Versuch 2.* Nach der gleichen Methode wie soeben beschrieben wurde auch beim Versuch 2 (1933 g Pulver) verfahren. Die Extraktion erfolgte in 2 Portionen (947 g und 986 g), die dann vor dem fraktionierten Ausschütteln vereinigt wurden. Über das Resultat orientiert Tab. 1.

**3. Untersuchung des Äther-Extraktes.** – 3.1. *Präparative Trennung der Glykoside des Ae-Extraktes.* Hierzu wurde der Ae-Extrakt von Versuch 1 verwendet. Um eine grobe Auftrennung in Gruppen zu erzielen, wurde der Extrakt an SiO<sub>2</sub> chromatographiert (Tab. 6).

Tabelle 6. *Chromatographie von 7,64 g Ae-Extrakt an 800 g SiO<sub>2</sub>*

Fr.-Nr.	Eluiermittel 500 ml/Fr/80 Min.	Eindampfrückstände				Weitere Verarbeitung
		Menge in mg	BARTON- Reaktion	KEDDE- Reaktion	Xanthhydrol- Reaktion	
1–19	Be → Chf → Chf-Me- (99:1)	55,5	–	–	–	–
20–24	Chf-Me-(98:2)	411,9	(+) <sup>8)</sup>	–	(+)	–
25–29	Chf-Me-(97:3)	3420,0	–	–	++	Tab. 7
30–45	Chf-Me-(97:3)	2612,0	+	+	++	–
46–58	Chf-Me-(4:1)	716,2	++	+	++	–
59–62	Chf-Me-(1:1)	722,6	++	+	++	–
Total eluiert		7938,2				

Fr 25–29 der Tab. 6 wurden erneut an SiO<sub>2</sub> nach DUNCAN [10] chromatographiert (Tab. 7).

Tabelle 7. *Chromatographie der 3,42 g der Fr 25–29 von Tab. 6 an 2 kg SiO<sub>2</sub>*

Fr.-Nr.	Eluiermittel 120 ml/Fr/3 Std.	Eindampfrückstände		Weitere Verarbeitung
		Menge in mg	Flecke in PC	
1– 36	Be-An-(2:1)	133,0	–	n. u.
37– 64	Be-An-(2:1)	1020,0	B, C, D, E, F, G u. H	n. u.
65– 90	Be-An-(2:1)	1350,0	H + K	Tab. 8
91–152	Be-An-(2:1)	565,3	(K) + L	n. u.
Total eluiert		3068,3		

Fr 65–90 enthielten ein Gemisch der beiden Glykoside Kalanosid-H und Kalanosid-K, das einer Verteilungschromatographie an Cellulose unterworfen wurde. 1 kg Cellulosepulver wurde mit Chf, Me, Chf und An heiss gewaschen, jeweils abgenutscht und zuletzt bei ca. 50–60° 16 Std. getrocknet. Dann wurde das Pulver mit 35% Mfmd imprägniert, indem man mit einem Gemisch von 350 ml Mfmd und 3,2 l An während 2 Std. schüttelte und das An bei 40° im Vakuum entfernte (nach ca. 10 Std. roch das Pulver nicht mehr nach An). Das Eluiermittel wurde mit Mfmd gesättigt.

Jede Fr wurde auf ca. 5 ml eingengt und in 15 ml Chf aufgenommen. Zur Entfernung des Mfmd wurde 3mal mit je 20 ml W gewaschen, das Waschwasser 3mal mit je 15 ml Chf ausgeschüttelt, die Chf-Lösungen vereinigt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Ergebnis siehe Tab. 8.

Tabelle 8. Verteilungschromatographie von 1,35 g Glykosidgemisch der Fr 65–90 der Tab. 7 an 1 kg Cellulosepulver

Fr-Nr.	Eluiermittel 100 ml/Fr/3 Std.	Eindampfrückstände		
		Menge in mg	Flecke im PC	Weitere Verarbeitung
1–191	Be-Cy-(1:1)	121	–	–
192–260	Be-Cy-(3:2)	37	–	–
261–330	Be-Cy-(3:2)	123	(G, F) H	–
331–410	Be-Cy-(3:2)	363	H	Endprodukt
411–480	Be-Cy-(3:2)	127	H + K	–
481–555	Be-Cy-(3:2)	299	K	Endprodukt
556–605	Be-Cy-(3:2)	102	K + K 1	–
Total eluiert		1172		

Fr 331–410 lieferten 363 mg Kalanosid-H als farblosen und in allen zunächst verwendeten Systemen einheitlichen Schaum. In dem erst kurz vor Abschluss dieser Arbeit verwendeten DC-System Chf-Me-(93:7) trat jedoch ein zweiter, wenig langsamer laufender Fleck (ca. 15–20%) auf. Ebenso im System von Fig. 11 a. Eine Abtrennung dieser Begleitsubstanz wurde nicht durchgeführt, sondern alle weiteren Untersuchungen wurden mit dem Gemisch vorgenommen.

Fr 481–555 ergaben 299 mg amorphes Kalanosid-K, das aus An-Ae-Pn 150 mg kleine Drusen vom Smp. 165–169° lieferte.

3.2. *Hydrolysen des Ätherextraktes.* – 3.2.1. *Milde saure Hydrolyse des Ae-Extraktes.* Hierzu wurde der Ae-Extrakt des Versuchs 2 der Wurzelextraktion verwendet. Die Hydrolyse erfolgte analog RANGASWAMI & REICHSTEIN [11] in 2 Portionen zu 13,2 g und 6,0 g. Wir beschreiben hier nur die Hydrolyse der 1. Portion. 13,2 g Ae-Extrakt wurden in 300 ml Me gelöst, mit 250 ml 0,1 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurden 200 ml W zugegeben, das Me im Vakuum abgedampft, erneut 200 ml W zugefügt und wieder abgedampft. Zur Hydrolyse eventuell vorhandener Methylglykoside liess man 1 Std. bei 60° stehen. Anschliessend wurde zweimal mit je 350 ml und 3mal mit je 250 ml Chf extrahiert. Die organischen Phasen wurden im Gegenstrom mit 75 ml W, 50 ml 2 N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und 3mal mit je 75 ml W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Es resultierten 7,90 g gelbbraunes, hochviskoses Acylgeningemisch. Chromatographische Prüfung siehe Fig. 9.

Die Portion 2 (6,0 g Ae-Extrakt) wurde analog hydrolysiert und ergab 4,81 g Acylgeningemisch.

Die sauren wässrigen Phasen der 1. und 2. Portion wurden mit dem ersten Waschwasser vereinigt und zusammen aufgearbeitet. Im Vakuum wurde von Chf-Resten befreit, die Lösung mit frisch gefälltem, feuchtem BaCO<sub>3</sub> neutralisiert, filtriert und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Rückstand: 6,23 g roher Zuckersirup. Prüfung im DC siehe Fig. 11.

*Isolierung der 2-Desoxyzucker.* Das Zuckergemisch aus der milden sauren Hydrolyse wurde an SiO<sub>2</sub> chromatographiert, siehe Tab. 9.

Tabelle 9. Trennung von 5,66 g Zuckergemisch an 550 g SiO<sub>2</sub>

Fr.-Nr.	Eluiermittel 50 ml/Fr/35 Min.	Eindampfrückstände			
		Menge in mg	Flecke in PC	Kristalle	
				Menge in mg aus	Smp.
1- 24	Chf-Me-(90:10)	7,0	--	--	--
25- 27	Chf-Me-(90:10)	51,5	Methylglykoside von Ole + Dig <sup>30)</sup>	--	--
28- 33	Chf-Me-(90:10)	13,2	--	--	--
34- 35	Chf-Me-(90:10)	154,0	Methylglykoside von Ole + Dig + Can	--	--
36	Chf-Me-(90:10)	104,0	Ole (unrein)	--	--
37- 43	Chf-Me-(90:10)	1400,0	Ole	360 Ae-Pn	53- 57°
44- 49	Chf-Me-(90:10)	410,0	Ole + (Dig)	--	--
50- 65	Chf-Me-(88:12)	201,0	Ole + Dig	--	--
66- 77	Chf-Me-(88:12)	388,0	Dig	} 337 An-Ae	99-104°
78- 84	Chf-Me-(85:15)	191,0	Dig		
85- 94	Chf-Me-(85:15)	607,6	Dig + Can	--	--
95-106	Chf-Me-(85:15)	878,6	Can + (Dig)	--	--
107-125	Chf-Me-(85:15)	927,4	Can	594 An-Ae	107-111°
Total eluiert		5333,3			

3.2.2. *Alkalische Hydrolyse des Acylgeningemisches aus der milden sauren Hydrolyse des Ae-Extraktes.* Die Hydrolyse erfolgte wiederum in 2 Portionen (7,8 g und 4,7 g). Wir beschreiben hier nur den Hauptversuch (7,8 g). Die Ausbeuten aus der 2. Portion sind jeweils in Klammern angegeben.

7,8 g Acylgeningemisch wurden in 200 ml 5-proz. methanolischer KOH gelöst und in N<sub>2</sub>-Atmosphäre 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 200 ml W versetzt und im Vakuum auf ca. 200 ml eingengt. Mit H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> wurde kongosauer gestellt und die Lösung 4mal mit je 300 ml Pn-Ae-(2:1)-Gemisch ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden mit 50 ml W, 2mal mit je 100 ml 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und 2mal mit je 50 ml W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Es verblieben 481 mg (749 mg) Pn-Ae-lösliche Neutralteile (n. u.).

Das erste Waschwasser und die phosphorsaure wässrige Phase wurden vereinigt, mit konz. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung alkalisch gemacht und 4mal mit je 250 ml Chf, dann 4mal mit je 210 ml Chf-Alk-(2:1)- und 4mal mit je 200 ml Chf-Alk-(3:2)-Gemisch ausgeschüttelt. Die organischen Phasen wurden zweimal mit je 50 ml W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Ausbeuten siehe Tab. 2.

Der Sodauszug des Pn-Ae-Extraktes wurde mit 2N HCl angesäuert und 4mal mit je 250 ml Ae ausgeschüttelt. Die Ae-Phasen wurden 2mal mit je 50 ml W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft: 833 mg (561 mg) brauner Sirup (enthält Säuren wie Benzoesäure usw.).

Die K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-alkalische Lösung wurde mit H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> angesäuert und bis zur Trockne destilliert; das Destillat enthielt Essigsäure, siehe unten.

*Isolierung der Desacylgenine.* Von den 1,21 g chloroformlöslichen Anteilen aus der alkalischen Hydrolyse von 4,7 g Acylgeningemisch (siehe Tab. 2) wurden 1,12 g (entspr. ca. 500 g Wurzeln) für die folgende Trennung verwendet. Zunächst liessen sich durch Kristallisation aus Me-Ae 375 mg Rohkristalle von Lineolon abtrennen, die an 8 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurden. Mit Chf-Me-(98:2) bis Chf-Me-(95:5) wurden 333 mg farbloser Schaum erhalten, der aus Me-Ae 175 mg krist. Lineolon (3) lieferte. Die reinste Probe schmolz bei 246-250°. Die vereinigten ML (855 mg)<sup>31)</sup> wurden an SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Siehe Tab. 10.

<sup>30)</sup> Ole = Oleandrose, Dig = Digitoxose, Can = Canarose.

<sup>31)</sup> Enthielt noch etwas SiO<sub>2</sub>.

Tabelle 10. *Chromatographie von 855 mg Desacylgeningemisch (Lineolon-ML) an 500 g SiO<sub>2</sub>*

Fr-Nr.	Eluiermittel 90 ml/Fr/50 Min.	Eindampfrückstände			
		Menge in mg	Flecke in PC	Kristalle aus Me-Ae Smp.	Weitere Verarbeitung
1- 39	Be-An-(4:1)	136,1	-	-	-
40- 47	Be-An-(3:1)	28,6	$\alpha$	2,8 mg 211-213°	Endprodukt Subst. $\alpha$
48- 65	Be-An-(3:1)	15,7	( $\beta, \gamma, \delta$ )	-	-
66- 78	Be-An-(3:1)	142,5	$\beta$	49 mg 251-254°	Endprodukt 17-Isolineo- lon (1)
79- 88	Be-An-(3:1)	39,4	$\delta, \beta, \gamma$	-	Tab. 11
89-115	Be-An-(3:1)	202,5	$\gamma$	111,8 mg 242-247	Endprodukt Lineolon (3) ML Tab. 11
116-244	Be-An-(3:1)	76,6	$\beta, \gamma, \delta, \eta, \epsilon$	-	Tab. 11
245	Chf-Me-(1:1)	106	(Schwanz)	-	-
Total eluiert		747,7			

Die Fr 79-88, ML der Fr 89-115 und Fr 116-244 von Tab. 10 wurden mit den ursprünglichen Chf-Alk-(2:1)- und Chf-Alk-(3:2)-Extrakten (Tab. 2) vereinigt und das Ganze (507 mg) an 300 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert (vgl. Tab. 11).

Tabelle 11. *Chromatographie von 507 mg der polaren Desacylgenine*

Fr-Nr.	Eluiermittel 50 ml/Fr/60 Min.	Eindampfrückstände		
		Menge in mg	Flecke in PC	Kristalle aus An-Ae (Smp.)
1- 82	Chf $\rightarrow$ Chf-Me-(98:2) $\rightarrow$ Chf-Me-(95:5)	100	-	-
83- 88	Chf-Me-(95:5)	12,6	$\beta$	-
89- 91	Chf-Me-(95:5)	26,3	$\beta, \gamma$	-
92- 95	Chf-Me-(95:5)	18,7	$\gamma$	-
96-100	Chf-Me-(95:5)	35,6	$\delta$	14 mg (222-225°) Desacetylmethylgenin (5)
101-108	Chf-Me-(95:5)	14,1	( $\delta, \theta$ )	-
109-111	Chf-Me-(95:5)	14,9	$\theta, (\delta)$	6 mg (218-228°) Sarcostinketon (6)
112-129	Chf-Me-(95:5)	28,0	( $\gamma, \delta, \theta, \epsilon, \eta, \zeta$ )	-
130-143	Chf-Me-(93:7)	18,0	( $\gamma, \delta, \theta, \epsilon, \eta, \zeta$ )	-
144-158	Chf-Me-(9:1)	8,5	$\iota, (\kappa)$	0,5 mg (270-286°) Subst. $\iota$
159-172	Chf-Me-(9:1)	27,0	$\lambda, (\iota)$	6 mg (140-150°/227-233°) Subst. $\lambda$
173-219	Chf-Me-(9:1)	39,0	-	-
220	Chf-Me-(7:3)	75,0	-	-
Total eluiert		417,7		

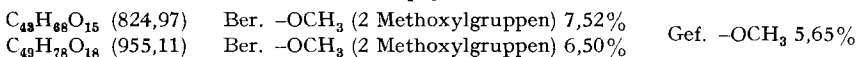
Der Chf-Extrakt (3,01 g) der 2. Portion (aus 7,8 g Acylgeningemisch, siehe Tab. 2) der alkalischen Hydrolyse wurde nicht untersucht. Hingegen vereinigte man die Chf-Alk-(2:1)- und Chf-Alk-(3:2)-Extrakte und chromatographierte an  $\text{SiO}_2$  (analog Tab. 1). Es resultierten 10 mg Lineolon ( $\gamma$ ) und 24 mg fast reines Desacetylmethaplexigenin ( $\delta$ ), die hier nicht kristallisiert wurden. Daneben 34,6 mg Sarcostinketon ( $\theta$ ), die aus Me-Ae 16 mg Kristalle vom Smp. 224–228° gaben. Ausserdem trat im Gemisch mit Substanz  $\delta$  noch eine weitere Substanz  $\delta$  1 auf. Eine Trennung dieses Gemisches erfolgte wegen der kleinen Menge (12 mg) nicht.

*Untersuchung der Säuren.* Eine Probe der in Pn-Ae löslichen Säuren (brauner Sirup aus der alkalischen Hydrolyse der Acylgenine) wurde in wenig Ae gelöst, bei 0° mit einer Lösung von Diazomethan in Ae versetzt und 1 Std. bei 0° stehengelassen. Anschliessend wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Gas-Chromatographen<sup>32)</sup> (Ofentemperatur 180°) untersucht. Dabei konnte Benzoessäure-methylester festgestellt werden. Ausserdem trat ein zweites Maximum auf, das keiner bekannten Substanz zugeordnet werden konnte. Papierchromatographisch (System Bu/1,5 N  $\text{NH}_3$ , besprüht mit Universalindikator [42]) liess sich im ursprünglichen Säurengemisch Benzoessäure nachweisen.

Zur Prüfung auf gut wasserlösliche Säuren wurde die verbliebene  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -alkalische Lösung der alkalischen Hydrolyse mit  $\text{H}_3\text{PO}_4$  angesäuert und bis zur Trockne destilliert. Eine gas-chromatische Untersuchung<sup>32)</sup> (Ofentemperatur 120°) des Destillats ergab Essigsäure. Ein zweites, sehr schwaches Maximum konnte nicht zugeordnet werden.

**4. Beschreibung der isolierten Stoffe.** – Farbreaktionen der Desacylgenine mit  $\text{SbCl}_3$  und 50-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  vgl. Tab. 3, UV.-Spektren vgl. Tab. 4.

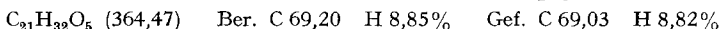
*Kalanosid-H (Fleck H, Präp. BK-2).* Farbloses Glas,  $[\alpha]_D^{25} = +1,4^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,0$  in Me). Das Präparat enthielt nach DC [System Chf-Me-(93:7)] (vgl. auch Fig. 11 a) ca. 20% einer etwas polaren Substanz, im PC (Systeme Be-Cy-(1:1)/Mfmd und Thf-Be-Cy-(1:2:7)/Mfmd) war jedoch nur 1 Fleck sichtbar. Vermutliche Struktur vgl. folgende Mitteilung [15]. Zur Methoxylgruppenbestimmung wurde 24 Std. bei 0,01 Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet.



*Kalanosid-K (Fleck K, Präp. BK-1).* Aus An-Ae-Pn-Gemisch kleine Drusen, Smp. 165–169°,  $[\alpha]_D^{25} = -1,9^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,1$  in Me). Im PC (Systeme Be-Cy-(1:1)/Mfmd und Thf-Be-Cy-(1:2:7)/Mfmd) war die Substanz praktisch rein, sie enthielt höchstens Spuren von Substanz K 1. Trocknung zur Analyse 18 Std. bei 0,01 Torr und 100° über  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Gewichtsverlust 1,35%.

$\text{C}_{42}\text{H}_{66}\text{O}_{15}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  (828,96) Ber. C 60,85 H 8,26  $-\text{OCH}_3$  3,74% Gef. C 60,24 H 8,23  $-\text{OCH}_3$  3,49%  
Vermutliche Struktur vgl. folgende Mitteilung [15].

*Isodesacylcynanchogenin = 17-Isolineolon (1).* Aus Me-An-Ae farblose Stäbchen, Smp. 251–254°,  $[\alpha]_D^{23} = +88,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,0$  in Me). IR.-Spektrum vgl. Fig. 12, Massenspektrum vgl. Fig. 18. Trocknung zur Analyse: 20 Std. bei 100° und 0,01 Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Kein Gewichtsverlust.



*Isomerisierung von 17-Isolineolon (1) zu Lineolon (3).* – a) *Alkalisch:* 2 mg 17-Isolineolon (**1**) wurden in 0,4 ml 5-proz. methanolischer KOH 5 Std. unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre unter Rückfluss gekocht und das Gemisch ohne Aufarbeitung direkt im PC (Systeme: To-Bu-(9:1)/W und Chf/Fmd) und DC (System Be-An-(7:3), 2mal Front) untersucht. Neben Ausgangsmaterial trat ein zweiter, polarerer Fleck auf, der gleiche Laufstrecke wie Lineolon (**3**) aufwies.

b) *Sauer:* 1,5 mg 17-Isolineolon (**1**) wurden in 0,25 ml 0,1 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und 0,25 ml Me gelöst und 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Das Gemisch wurde wie oben direkt chromatographisch untersucht. Auch hier war neben Ausgangsmaterial ein Fleck mit dem Rf-Wert von Lineolon (**3**) nachzuweisen.

*3,12-Di-O-acetyl-17-isolineolon (2) (Präp. BK-20).* 19 mg 17-Isolineolon wurden in 0,8 ml abs. Py gelöst, mit 0,6 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  versetzt und 48 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung lieferte 23 mg amorphes Rohprodukt. Aus Ae-Pn 13 mg farblose Plättchen. Beim Erwärmen bei 60–62° opak, Sirup (zähflüssig) bei ca. 80–90°  $\rightarrow$  rekrst. bei ca. 100–130° und definitiver Smp.

<sup>32)</sup> Gas-Chromatograph «AEROGRAF» Hi-Fi, Modell 600 B, Säule  $5' \times 1/8''$ , Neopentylglykol-succinat + 2%  $\text{H}_3\text{PO}_4$  [41].

(scharf) 140–141°, (beim Abkühlen Rekrystallisation).  $[\alpha]_D^{20} = +63,8^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,24$  in Me)<sup>33</sup>). NMR.-Spektrum vgl. Fig. 16.

*Lineolon (3) (Fleck  $\gamma$ , Präp. BK-7)*. Aus Me-Ae kurze Stäbchen, Smp. 242–247°. Massenspektrum vgl. Fig. 19. Die Substanz war nach Smp., Rf-Werten in PC, Färbung mit  $SbCl_3$  (siehe Tab. 3) und IR.-Spektrum mit authentischem Lineolon [17] identisch. Zur Analyse wurde 8 Std. bei 0,01 Torr und 100° über  $P_2O_5$  getrocknet. Kein Gewichtsverlust.

$C_{21}H_{32}O_5$  (364,47) Ber. C 69,20 H 8,85% Gef. C 69,23 H 8,98%

*3,12-Di-O-acetyl-lineolon (4) (Präp. BK-21)*. 20 mg Lineolon (3) wurden in 0,8 ml Py gelöst, mit 0,6 ml  $Ac_2O$  versetzt und 48 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 28 mg farbloses Neutralprodukt. Aus Ae 21 mg farblose Drusen, Smp. 235–239°. Das Präparat war nach IR.-Spektrum, Smp. und DC [System Be-An-(2:1)] identisch mit authentischem Vergleichsmaterial (Präp. EA-22 [17]). Zur Analyse wurde 8 Std. bei 0,01 Torr und 100° über  $P_2O_5$  getrocknet. Kein Gewichtsverlust.

$C_{25}H_{36}O_7$  (448,53) Ber. C 66,94 H 8,09% Gef. C 66,82 H 8,16%

*Isomerisierung von Lineolon (3) zu 17-Isolineolon (1)*. – a) *Alkalisches*: 2 mg Lineolon (3) wurden wie bei der Isomerisierung von 17-Isolineolon (1) (siehe oben) behandelt. Neben Ausgangsmaterial trat im DC ein zweiter, etwas schneller laufender Fleck auf mit gleicher Laufstrecke und gleicher  $H_2SO_4$ -Färbung wie 17-Isolineolon (1).

b) *Sauer*: 2,0 mg Lineolon (3) wurden wie bei der Isomerisierung von 17-Isolineolon (1) (siehe oben) behandelt. Es trat wiederum im DC neben Ausgangsmaterial ein neuer Fleck mit dem gleichen Rf-Wert wie 17-Isolineolon auf.

*Desacetylmataplexigenin (Fleck  $\delta$ , Präp. BK-9) (5)*. Aus An-Ae-Drusen vom Smp. 222–225°.  $[\alpha]_D^{20} = +41,3 \pm 5^\circ$  ( $c = 0,235$  in Me)<sup>33</sup>). Das Präparat war nach Smp., Rf-Wert in PC, DC,  $SbCl_3$ -Färbung (vgl. Tab. 3) und IR.-Spektrum (Fig. 13) mit Desacetylmataplexigenin von SCHAUB [24] identisch.

*Sarcostinketon (= Fleck  $\theta$ , Präp. BK-11 und BK-10) (6)*. Aus Me-Ae farblose Plättchen und Drusen, Smp. 224–228°.  $[\alpha]_D^{20} = +77,3^\circ \pm 5^\circ$  ( $c = 0,272$  in Me)<sup>33</sup>). Nach Smp., Laufstrecken in PC und DC war das Präparat mit authentischem Material aus Sarcostin (8) identisch. IR.-Spektrum siehe Fig. 14, Massenspektrum siehe Fig. 20.

*3,12-Di-O-acetylsarcostinketon (Präp. BK-16) (7)*. 50 mg Sarcostinketon<sup>34</sup> wurden in 0,8 ml Py gelöst, mit 0,6 ml  $Ac_2O$  versetzt und 16 Std. bei 35° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 66 mg neutrales Rohprodukt, aus Ae-Pn 45 mg farblose Drusen mit Doppel-Smp. 85/110°.  $[\alpha]_D^{20} = +55,6^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,1$  in Me)<sup>33</sup>). IR.-Spektrum siehe Fig. 15, NMR.-Spektrum siehe Fig. 17, Massenspektrum siehe Fig. 21. Das Präparat war nicht völlig rein, sondern enthielt noch eine sehr geringe Spur einer etwas polarerer Komponente.

6 mg Sarcostinketon (Substanz  $\theta$ ) wurden in 0,18 ml Py gelöst, mit 0,08 ml  $Ac_2O$  versetzt und 16 Std. bei 35° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 8 mg neutrales Produkt, das aus Ae-Pn 3,9 mg Drusen (Präp. BK-17) vom Doppel-Smp. 86/108–110° lieferte. Diese waren nach Smp., DC und Massenspektrum mit obigem Präp. BK-16 identisch.

*Genin  $\alpha$* . Kristallisation aus Me-Ae lieferte 2,8 mg Kristalle vom Smp. 211–213°. Wegen der kleinen Menge wurde diese Substanz nicht weiter charakterisiert, die Struktur ist unbekannt.

*Genin  $\iota$* . Das Rohprodukt lieferte nach Kristallisation aus An-Ae 0,5 mg farblose Kristalle vom Smp. 270–286°. Auch diese Substanz wurde nicht weiter untersucht.

*Genin  $\lambda$* . Das Rohprodukt ergab nach Kristallisation aus An-Ae 6 mg Kristalle vom Doppel-Smp. 140–150°/227–233°. Eine weitere Untersuchung unterblieb.

*D-Oleandrose (Präp. BK-13) (11)*. 1400 mg Rohprodukt wurden im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 95° Badtemperatur destilliert. Das Destillat (1362 mg) gab aus Ae-Pn (bei 0° unter W-Ausschluss) 360 mg farblose Nadeln vom Smp. 53–57°.  $[\alpha]_D^{25} = -13,70^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,9$  in W). Laufstrecke im DC siehe Fig. 11.

<sup>33</sup>) Wir danken Fr. Dr. R. REUBKE und Herrn P. BADER, Analyt. Labor der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für die Bestimmung dieser Drehung. Dazu diente ein lichtelektrisches CARL-ZEISS-Präzisionspolarimeter 0,005°.

<sup>34</sup>) Wir danken Frau Dr. L. SAWLEWICZ auch hier bestens für dieses Material, das aus Sarcostin (8) bereitet wurde.

*D-Canarose* = 2-Desoxy-D-rhamnose (Präp. BK-14) (13). Das Rohprodukt (927 mg) gab bei Destillation im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 105° Badtemperatur 856 mg farbloses Destillat. Aus An-Ae 594 mg farblose Drusen, Smp. 107–111°.  $[\alpha]_D^{25} = +19,5 \pm 2^\circ$  (nach 2 Min.) ( $c = 0,97$  in W), keine Mutarotation beobachtbar im Gegensatz zu STÜDER *et al.* [27]. Laufstrecke im DC siehe Fig. 11. Zur Analyse wurde 8 Std. bei 0,01 Torr und 20° über  $P_2O_5$  getrocknet. Gewichtsverlust ca. 2%.

$C_6H_{12}O_4$  (148,16) Ber. C 48,64 H 8,16% Gef. C 48,86 H 8,28%

*D-Digitoxose* (Präp. BK-15) (12). Das Rohprodukt (581 mg) gab aus An-Ae 337 mg farblose Stäbchen, Smp. 99–104°,  $[\alpha]_D^{25} = +45,3^\circ \pm 2^\circ$  (nach 3 Min.), nach 4 Std. konst.  $+49,68^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,1$  in W). Zur Analyse wurde 12 Std. bei 20° über  $P_2O_5$  und 0,01 Torr getrocknet. Gewichtsverlust 1,43%.

$C_6H_{12}O_4$  (148,16) Ber. C 48,64 H 8,16% Gef. C 48,78 H 8,22%

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN in unserem Institut durchgeführt.

#### SUMMARY

The roots of *Kanahia laniflora* (FORSSK.) R. BR. contain, in addition to small quantities of cardenolides, a large amount of ester glycosides which are difficultly separable from one another. However, two of these ester glycosides were obtained in a nearly pure form. The crude mixture of ester glycosides, after mild acidic hydrolysis, gave a mixture of acyl-genins and three sugars: D-oleandrose, D-digitoxose and D-canarose, all of which were obtained in crystalline form. Acetic acid, benzoic acid and another unidentified acid were obtained on alkaline hydrolysis of the mixture of acyl-genins along with 17-isolineolon, lineolon, deacetylmetaplexigenin and a small amount of sarcostin-ketone. Besides these known genins, three probably new genins ( $\alpha$ ,  $\iota$ ,  $\lambda$ ) were obtained in small, but crystalline amounts.

Institut für organische Chemie der Universität Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. REICHSTEIN, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* 50, 2139 (1967).
- [2] A. A. BULLOCK, Notes on African Asclepiadaceae I, *Kew Bull.* 7 (1952), 405–426 (1953), bes. S. 421–422; *dto.* III, *ibid.* 8 (1953), 329–362 (1953), bes. S. 354.
- [3] E. ABISCH & T. REICHSTEIN, *Helv.* 45, 2090 (1962).
- [4] F. HEARDI, *Acta Tropica*, Suppl. 8, 135 (1964).
- [5] J. V. EUW, H. HESS, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 34, 1821 (1951).
- [6] D. L. KEDDE, *Pharmac. Weekbl.* 82, 741 (1947); J. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* 52, 643 (1952); M. L. LEWBART, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* 46, 505 (1963).
- [7] G. M. BARTON, R. S. EVANS & J. A. F. GARDNER, *Nature* 170, 249 (1952).
- [8] P. BELLET, *Ann. pharmaceut. franç.* 8, 471 (1950); M. M. PESEZ, *ibid.* 10, 104 (1952).
- [9] R. NEHER & A. WETTSTEIN, *Helv.* 34, 2278 (1951); D. LAWDAY, *Nature* 170, 415 (1952).
- [10] G. R. DUNCAN, *J. Chromatogr.* 8, 37 (1962).
- [11] S. RANGASWAMI & T. REICHSTEIN, *Helv.* 32, 939 (1949).
- [12] F. BROWN, *Biochem. J.* 47, 598 (1950).
- [13] O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 34, 108 (1951); H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* 36, 357 (1953); E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 37, 680 (1954); F. KAISER, *Chem. Ber.* 88, 556 (1955); A. KURITZKES, J. V. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* 42, 1502 (1959); B. FECHTIG, J. V. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 43, 1570 (1960).
- [14] E. STAHL, *Angew. Chem.* 73, 646 (1961); «Dünnschichtchromatographie», herausgeg. von E. STAHL, (Springer-Verlag, Berlin 1962); K. RANDEPATH, «Dünnschichtchromatographie», (Verlag Chemie, Weinheim 1962).
- [15] B. M. KAPUR, H. ALLGEIER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 50, 2171 (1967).
- [16] J. M. DO NASCIMENTO JR., CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* 47, 1775 (1964).
- [17] E. ABISCH, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* 42, 1014 (1959).



- [18] J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **44**, 1315 (1961), und weitere Lit. daselbst.  
 [19] a) H. MITSUHASHI & T. NOMURA, *Chem. Pharmaceut. Bull. (Japan)* **11**, 1333 (1963); b) H. MITSUHASHI, T. NOMURA & M. FUKUOKA, *Steroids* **4**, 483 (1964).  
 [20] L. F. FIESER, T. GOLAB, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **43**, 102 (1960).  
 [21] H. KAUFMANN, P. MÜHLRADT & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, im Druck (1967).  
 [22] a) H. MITSUHASHI, Y. SHIMIZU, *Steroids* **2**, 373 (1963); b) H. MITSUHASHI, Y. SHIMIZU, T. NOMURA, T. YAMADA & E. YAMADA, *Chem. pharmaceut. Bull. (Japan)* **11**, 1198 (1963).  
 [23] a) K. A. JAEGGI, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **46**, 694 (1963); b) H. MITSUHASHI & Y. SHIMIZU, *Steroids* **2**, 373 (1963); frühere Lit. daselbst.  
 [24] F. SCHAUB, Diss. (Basel 1967), sowie spätere Publikation.  
 [25] J. W. CORNFORTH, *Chemistry & Ind. (London)* **1959**, 602.  
 [26] E. VISCHER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **27**, 1332 (1944).  
 [27] P. STUDER, S. K. PAVANARAM, C. R. GAVILANES, H. LINDE & K. MEYER, *Helv.* **46**, 23 (1963).  
 [28] a) M. GUT & D. A. PRINS, *Helv.* **30**, 1223 (1947); b) H. R. BOLLIGER & P. ULRICH, *Helv.* **35**, 93 (1952).  
 [29] A. HOREAU *et al.*, spätere Publikation.  
 [30] R. TSCHESCHE, P. WELZEL & H.-W. FEHLHABER, *Tetrahedron*, **21**, 1797 (1965).  
 [31] H. AUDIER, M. FÉTIZON & W. VETTER, *Bull. Soc. chim. France* **1963**, 1971.  
 [32] H. BUDZIKIEWICZ, J. I. BRAUMANN & C. DJERASSI, *Tetrahedron* **21**, 1855 (1965).  
 [33] U. EPPENBERGER, W. VETTER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **49**, 1505 (1966).  
 [34] K. JAEGGI, EK. WEISS, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 1201 (1967).  
 [35] T. REICHSTEIN, *Naturwissenschaften* **54**, 53 (1967).  
 [36] H. ALLGEIER, in Vorbereitung.  
 [37] L. SAWLEWICZ, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 504 (1967).  
 [38] KURT JÄGGI, Diss. (Basel 1966), sowie spätere Publikation.  
 [39] L. MEISTER, Diss. (Basel 1967), sowie spätere Publikation.  
 [40] A. P. MACLENNAN, H. M. RANDALL & D. W. SMITH, *Analyt. Chemistry* **31**, 2020 (1959).  
 [41] L. D. METCALFE, *Nature* **188**, 142 (1960); B. R. BAUMGARDT, *Dep. Bull. Nr. 1, Dep. of Dairy Science, Univ. of Wisconsin, Madison*, June 1964.  
 [42] A. G. LONG, I. R. QUAYLE & R. J. STEDMAN, *J. chem. Soc.* **1951**, 2197.

## 226. Die Glykoside der Wurzeln von *Kanahia laniflora* (FORSSK.) R. BR.

### 2. Mitteilung: Struktur von Kalanosid-H und Kalanosid-K<sup>1</sup>)

Glykoside und Aglykone, 300. Mitteilung<sup>2</sup>)

von B. M. Kapur, H. Allgeier und T. Reichstein

(5. IX. 67)

In vorstehender Mitteilung wurde über die Glykoside der Wurzeln von *Kanahia laniflora* berichtet. Die Hauptmenge dieser Stoffe besteht aus einem komplizierten Gemisch von Esterglykosiden. Es handelt sich um veresterte Pregnanderivate, die mit drei verschiedenen 2-Desoxyzuckern verknüpft sind. Nach saurer und alkalischer Hydrolyse gelang es, die meisten Spaltstücke zu identifizieren. Ausserdem konnten zwei nahezu einheitliche genuine Glykoside isoliert werden, die als Kalanosid-H und Kalanosid-K bezeichnet wurden und von denen das zweite kristallisierte. Hier wird über die Struktur dieser zwei Stoffe berichtet.

*Kalanosid-H*. Das untersuchte amorphe Präparat enthielt, wie früher erwähnt [1], ausser der Hauptkomponente H noch ca. 20% einer wenig stärker polaren Verunrei-

<sup>1</sup>) Auszug aus der Diss. B. M. KAPUR, Basel 1967.

<sup>2</sup>) 299. Mitteilung vorstehend [1].