

an Ellagsäure abspalten. Durch die Isolierung von (–)-Hexamethoxy-diphensäure³⁾ aus den mit Diazomethan methylierten Verbindungen wurde gezeigt, daß die Ellagsäure in beiden Fällen als optisch aktive Hexahydroxy-diphensäure gebunden ist. Neben Ellagsäure liefert die Hydrolyse jeweils ein weiteres Spaltprodukt, welches noch Gerbstoffeigenschaften besitzt. Mit Bezug auf ihre Herkunft nennen wir diese ellagsäurefreien Gerbstoffe Castalin und Vescalin. Beide liegen auch schon im Holz vor und sind hieraus isoliert worden. Weitere Untersuchungen zur Konstitutionsermittlung sind im Gange.

Castalagin kristallisiert aus konzentrierter, wäßriger Lösung in farblosen, dickeren Plättchen, die sich beim Erhitzen auf 300° braun färben, ohne zu schmelzen. Die Verbindung löst sich gut in Wasser und Alkohol, nicht jedoch in trockenem Aceton, Essigester oder Äther. Sie gibt eine rein blaue Eisen-(III)-chlorid-Reaktion und einen positiven Procter-Paessler-Test⁴⁾ auf gebundene Ellagsäure (Hexahydroxy-diphensäure). Auch die Griessmayer-Reichel-Reaktion⁵⁾ zum Nachweis nicht gebundener, freier Ellagsäure ist positiv, obwohl diese chromatographisch nicht nachzuweisen ist. Reaktionen auf eine Phloroglucin- oder Resorcingruppierung sind negativ. Eine 0,5%ige, wäßrige Lösung der Verbindung gibt mit einer Gelatine-Lösung gleicher Konzentration eine Ausfällung. $R_F = 0,42 \pm 0,02$ (n-Essigsäure, Schleicher & Schüll-Papier No. 2043 b mgf, 20°, absteigende Methode).

$[\alpha]_D^{20}$ (Wasser) = $(-1,822^\circ \times 2,0135) : (0,0291 \times 1) = -126,1^\circ$. Bei der Analyse erwies sich die Verbindung frei von Asche, Stickstoff und Methoxyl.

Gef. C 52,93, 52,80, 52,31, H 3,26, 2,95, 3,10.

Vescalagin wird aus konzentrierter, wäßriger Lösung in farblosen, derben oder feinen prismatischen Kristallen erhalten. Ohne Kristallwasser ist die Verbindung schwach gelb. Beim Erhitzen auf 300° färbt sie sich dunkel, ohne jedoch zu schmelzen. Löslichkeit, Eisen-(III)-chlorid-Reaktion, Procter-Paessler-Test⁴⁾, Griessmayer-Reichel-Probe⁵⁾ und Gelatine-Fällung stimmen mit dem Castalagin überein. Reaktionen auf eine Phloroglucin- oder Resorcingruppierung sind gleichfalls negativ. $R_F = 0,48 \pm 0,02$ (Bedingungen wie beim Castalagin).

$[\alpha]_D^{20}$ (Wasser) = $(-2,15^\circ \times 1,633) : (0,0343 \times 1) = -102,4^\circ$. Gef. C 53,03, 52,74, 52,47, H 2,77, 3,26, 3,05.

Die Verbindung erwies sich gleichfalls frei von Asche, Stickstoff und Methoxyl. (Zur Analyse und polarimetrischen Bestimmung wurde jeweils 12 Std bei 100° und 12 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Gewährung von Mitteln zur Durchführung dieser Untersuchungen.

Chemisches Institut der Universität, Heidelberg

WALTER MAYER, KARL LAUER, WILFRIED GABLER,
URSULA PANTHER und ALFONS RIESTER

Eingegangen am 24. Oktober 1959

¹⁾ Siehe beispielsweise die jüngste Arbeit: PUTNAM, R.C., u. W.R. BROWNE: J. Amer. Leather Chemists Assoc. 50, 2 (1955). — Ältere Arbeiten siehe K. FREUDENBERG, Tannin-Cellulose-Lignin, S. 46. Berlin: Springer 1933. — ²⁾ Die Tannase wurde nach der Vorschrift von K. FREUDENBERG in OPPENHEIMER-PINCUSSEN, Die Fermente und ihre Wirkungen, Bd. III, S. 733 (1929), dargestellt. — ³⁾ SCHMIDT, O. TH., u. K. DEMMLER: Liebigs Ann. Chem. 576, 85 (1952). — SCHMIDT, O. TH., u. H.H. GRUNEWALD: Liebigs Ann. Chem. 603, 183 (1957). — ⁴⁾ PROCTER, H.R., u. J. PAESSLER: Leitfaden für gerberische chemische Untersuchungen, S. 78. Berlin 1901. — Modifizierte Vorschrift s. PAECH-TRACEY: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse, Bd. III, S. 526. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — ⁵⁾ REICHEL, L., u. A. SCHWAB: Liebigs Ann. Chem. 550, 152 (1942).

Neue Glykoside aus den Samen von *Strophanthus kombé**)

Extrakte aus fermentierten Samen von *Strophanthus kombé* enthalten im wesentlichen Monoside und zeigen im mit Xylol-Methyläthylketon 1:1 entwickelten Papierchromatogramm¹⁾ außer dem dominierenden Fleck des Cymarins einen zweiten Fleck eines Hauptglykosids mit $R_F = 0,18$, der keinem der bisher aus *Strophanthus* bekannten Monoside²⁾ (Cymarol, Periplocyamarin, Emicyamarin und den entsprechenden Allo-Verbindungen) zugeordnet werden kann. Wir haben das neue Glykosid, das bei der sauren Hydrolyse Strophanthidin und 1 Mol. Digitoxose liefert, auf folgende Weise isoliert:

Aus dem Eindampfdruckstand (9 g) eines nach dem Verfahren des DBP 880195 gewonnenen Chloroformauszuges aus

fermentierten Samen von *Strophanthus kombé* wird durch Kristallisation mit Methanol der größte Teil des Cymarins (4 g) entfernt und die eingedampfte Mutterlauge mit 48 g eines nach A. STOLL u. Mitarb.³⁾ hergestellten Silicagels unter Zugabe von 72 ml Wasser verrieben. Das Gemisch wird auf eine mit 640 g wassergesättigtem Silicagel (Silicagel:Wasser = 2:3) gefüllte Säule (Durchmesser 7 cm) aufgebracht. Die Chromatographie erfolgt mit 7 Liter wassergesättigtem Benzol-Essigester-Gemisch 2:1. Es werden 7 Fraktionen zu 1 Liter aufgefangen. Aus den Fraktionen 3 bis 5 wird das gesuchte Glykosid nach Eindampfen und mehrfacher Umkristallisieren des Rückstandes in reiner Form erhalten (1,5 g).

Das IR-Spektrum des Glykosids deckt sich mit denen der von uns zu Vergleichszwecken aus den Samen von *Erysimum crepidifolium* und *Cheiranthus allioni* (= *Erysimum Marshallii*)⁴⁾ isolierten Strophanthidin-mono-digitoxoside. Es ist demnach sicher mit dem von NAGATA, TAMM und REICHSTEIN⁵⁾ aus *Erysimum crepidifolium* und *Erysimum helveticum* isolierten Helveticosid und wahrscheinlich auch mit dem zuerst von MAKSYUTINA und KOLESNIKOW⁶⁾ aus *Cheiranthus allioni* isolierten Alleosid A identisch.

Strophanthidin-β-D-digitoxosid⁷⁾: C₂ H₄₂ O₉ (534,3). — Ber.: C 65,15, H 7,92, Gef. C 64,88, H 8,08. Schmp. 169 bis 172°, $[\alpha]_D^{22} = 30,9^\circ \pm 0,5^\circ$ (Methanol), $\lambda_{\max} = 217 \text{ m}\mu$ (log $\epsilon = 4,19$). — Toxizität bei intravenöser Dauerinfusion an der Katze (Hatcher) 0,076 bis 0,118 mg/kg je nach Zuführungsgeschwindigkeit**).

Aus dem Extrakt von unfermentierten Samen von *Strophanthus kombé* haben wir das *Strophanthidin-digitoxosid-glucosid* isoliert. Es ist mit 15 bis 25% der Gesamtglykoside neben *k*-Strophanthosid⁸⁾ und *k*-Strophanthin-β das dritte Hauptglykosid von *Strophanthus kombé*. Aus ihm entsteht durch Fermentation mit *Strophanthobias* unter Abspaltung von Glucose das oben beschriebene *Strophanthidin-digitoxosid*.

Als Nebenglykoside fanden wir schließlich die *Strophanthidin-glykoside Strophanthidin-digitoxosid-glucosid* und *Strophanthidin-cymarosid-glucosid* = Glucocymarol, die zu je etwa 1% des Gesamtglykosidgehaltes im Samen enthalten sind. Beide Glykoside erwiesen sich bei der papierchromatographischen Analyse mit den durch Reduktion der Aldehydgruppe zur primären Alkoholgruppe aus *Strophanthidin-digitoxosid-glucosid* und *k*-Strophanthin-β erhaltenen *Strophanthidolderivaten* identisch. Durch Fermentation mit *Strophanthobias* entsteht aus den beiden neuen Glykosiden *Strophanthidin-digitoxosid* und *Cymarol*, die wiederum mit den durch Reduktion von *Strophanthidin-digitoxosid* und *Cyamarin* dargestellten *Strophanthidolglykosiden* gleiche R_F -Werte besitzen⁹⁾.

Forschungslaboratorien der Firma C.F. Boehringer u. Soehne, G.m.b.H., Mannheim

F. KAISER, E. HAACK, M. GUBE, U. DÖLBERG und H. SPINGLER

Eingegangen am 10. Oktober 1959

*) 16. Mitteilung über Herzglykoside.

**) Die pharmakologischen Untersuchungen wurden von Herrn Dozent Dr. G. KRONEBERG im Pharmakologischen Laboratorium der Firma C.F. Boehringer u. Soehne G.m.b.H. ausgeführt.

¹⁾ KAISER, F.: Chem. Ber. 88, 556 (1955). — ²⁾ TAMM, CH., in: Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Bd. 14, S. 118. Wien: Springer 1957. — ³⁾ STOLL, A., E. ANGLIKER, F. BARFUSS, W. KUSSMAUL u. J. RENZ: Helv. chim. Acta 34, 140 (1951). — ⁴⁾ Zur Nomenklaturfrage vgl. ⁵⁾. — ⁵⁾ NAGATA, W., CH. TAMM u. T. REICHSTEIN: Helv. chim. Acta 40, 41 (1957). — ⁶⁾ MAKSYUTINA, N.P., u. D.G. KOLESNIKOW: Dokl. Akad. Nauk SSSR. 95, 127 (1954) [Russ. Ausgabe]. — ⁷⁾ Wir möchten uns noch nicht auf einen Trivialnamen festlegen, da bei nunmehr sechs bekannten und möglicherweise identischen *Strophanthidin-digitoxosiden* mit bisher fünf Namen [Helveticosid, Alleosid A, Erysimin, Erysimotoxin¹⁰⁾, Syreniotoxin] die Priorität noch ungewiß ist. — ⁸⁾ STOLL, A., J. RENZ u. W. KREIS: Helv. chim. Acta 20, 1484 (1937). — ⁹⁾ Über die Isolierung des Hauptglykosids und den Nachweis der beiden Nebenglykoside werden wir demnächst ausführlich berichten. — ¹⁰⁾ MAKSYUTINA, N.P.: Zhur. Obshchei Khim. 28, 1383 (1958); Chem. Abstr. 52, 17616 h (1958).

Versuche mit zellfreien Tumorextrakten

Zellfreie Extrakte verschiedener maligner Tumoren waren das Ausgangsmaterial für Impfversuche auf die Choriallantois-Membran (CAM) des 11 Tage bebrüteten Hühnereis. Die Tumorextraktbereitung erfolgte in Tyrode oder in gepufferter Rohrzuckerlösung, soweit möglich aber in der dem