

fasst werden. Schliesslich konnte durch milde Hydrolyse der chromatographierten Sarverosid-Mutterlaugen neben Sarverogenin auch noch Sarmentogenin (0,780 g aus 8,34 kg Samen = 0,0093 %) gefasst werden. Die Samen dieser Art enthalten demnach höchstens Spuren von Sarmentocymarin.

Sarverosid  $C_{30}H_{44}O_{10}$  wird durch vorsichtige Hydrolyse in Sarverogenin  $C_{23}H_{32}O_7$  und die bekannte Sarmentose  $C_7H_{14}O_4$  gespalten. Die Acetate von Sarverosid und Sarverogenin kristallisierten nicht, wohl aber die Benzoate; ihre Analysen sprechen dafür, dass sich in beiden Fällen Dibenzoate bilden. Sarverogenin wird durch vorsichtige Dehydrierung mit  $CrO_3$  in das gelb gefärbte Sarverogenon übergeführt.

Aus einigen nicht ganz reifen Samenproben liess sich ein bei  $320^{\circ}$  schmelzendes Nebenprodukt (Substanz Nr. 752) isolieren, das auch aus den Samen anderer Strophanthusarten erhalten wurde.

Aus den Mutterlaugen des Sarverosids konnte in kleiner Menge auch noch ein Stoff vom Smp.  $238\text{--}241^{\circ}$  (Zers.) isoliert werden, der noch nicht untersucht wurde.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

## 69. Acovenosid A und Acovenosid B, zwei Glykoside aus den Samen von *Acokanthera venenata* G. Don. Erste Mitteilung.

Glykoside und Aglykone, 53. Mitteilung<sup>1)</sup>

von J. v. Euw und T. Reichstein.

(21. II. 50.)

Verschiedene *Acokanthera*<sup>2)</sup>-Arten (Apocynaceae) werden besonders in Ost- und Süd-Afrika zur Bereitung von Pfeilgiften verwendet<sup>3)</sup>. Nach *Lewin*<sup>4)</sup> werden in Ostafrika dazu besonders *Acokanthera Ouabaio Cathel.* (= *Carissa Ouabaio Poiss.*), *Acokanthera Schimperi Sch. B. et H.* (= *Carissa Schimperi A. DC.*) sowie *Acokanthera Deflersii Schwf.* benutzt, während die Eingeborenen Südafrikas *Acokanthera venenata* G. Don. verwenden<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> 52. Mitt. Helv. **33**, 465 (1950).

<sup>2)</sup> In der älteren Literatur werden viele *Acokanthera*-Arten auch als *Carissa*-Arten bezeichnet.

<sup>3)</sup> Vgl. die Literatur-Zusammenstellung in *C. Wehmer*, Die Pflanzenstoffe, Bd. II, 977–78, 2. Aufl. (Jena 1931) sowie Ergänzungsband, p. 4 (1935). Die in letzterem zitierte Publikation von *K. Braun*, Das Hochland **3**, Nr. 8/9 (1933) (Separ.) „*Acokanthera*-Arten als Giftpflanzen“, mit ausführlichen Mitteilungen über Pfeilgifte in den Bezirken des früheren Deutsch-Ostafrika, mit Literatur, war uns leider nicht zugänglich.

<sup>4)</sup> *L. Lewin*, Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **4**, 29 (1894).

<sup>5)</sup> Nach Privatmitteilung von Pater Dr. *J. Gerstner* † verwenden die Zulus in Südafrika die Wurzelrinde (nicht Holz). Sie kennen auch keine Pfeile, sondern haben nur Speere.

Nach *Fraser & Tillie*<sup>1)2)</sup> soll das Pfeilgift der Wa Nyika, Wa Gyriama und anderer Stämme eines ausgedehnten Gebietes von Ost-Äquatorial-Afrika (Küstengegend um Mombase) ausschliesslich von Acokanthera Schimperi *A. DC.* stammen. Derselben Ansicht ist *Holmes*<sup>3)</sup>. Aus Stamm-Holz<sup>4)</sup> und Zweigen einer Acokanthera-Species, die er als Acokanthera Ouabaio *Cathel.* ansah, isolierte *Arnaud*<sup>5)</sup> das kristallisierte, herzwirksame Glykosid Ouabain<sup>6)</sup> und stellte kurz darauf fest, dass es mit dem von ihm<sup>7)</sup> aus den Samen von Strophanthus gratus *Franch.* erhaltenen Stoff (in Deutschland g-Strophanthin genannt)<sup>8)</sup> identisch ist, was von *Fraser und Tillie*<sup>1)2)</sup>, *Thoms*<sup>8)</sup> und anderen<sup>9)</sup> bestätigt wurde. *Arnaud* hat die verschiedenen Hydratformen des Ouabains beschrieben<sup>10)</sup>, charakterisierte es durch ein kristallisiertes Heptacetat<sup>11)</sup> und stellte fest, dass es sich um ein L-Rhamnosid<sup>12)</sup> handelt. *Fraser & Tillie*<sup>1)2)</sup> bezweifeln hingegen, ob die botanische Bestimmung des von *Arnaud* benützten Materials als Acokanthera Ouabaio richtig ist. Sie isolierten kristallisiertes Ouabain aus dem Holz von Acokanthera Schimperi *Sch. B. & H.*, das nach seinen Eigenschaften mit *Arnaud*'s Präparat identisch war. Aus den oben genannten Gründen schlugen sie aber vor, den Stoff als „Acokantherin“ zu bezeichnen. Nach *Thoms*<sup>8)</sup> stammt das Ouabaio-Holz von *A. abyssinica* oder *A. Schimperi*. *Lewin*<sup>13)</sup> glaubte, dass auch Acokanthera Deflersii *Schwef.* sowie Acokanthera abyssinica (*Hochst.*) *Schum.* das gleiche Glykosid produzieren. Seine Präparate waren aber amorph, so dass seine Vermutung durch keine eindeutigen Beweise gestützt ist. Auch in Acokanthera longiflora *Stapf.*, *A. Lamarckii* *Don.* und *A. Friesiorum* *Mgf.* sowie in der in Australien heimischen *Carissa ovata* *R. Br.* var. *stolonifera* *Bail.*, sind herzwirksame Glykoside nachgewiesen worden, die aber chemisch unzureichend charakterisiert sind, so dass über ihre eventuelle Identität nichts Sicheres ausgesagt werden kann. Dasselbe gilt für *A. spectabilis* *Hook.*<sup>14)</sup>, die mit Acokanthera venenata *Don.* sehr nahe verwandt ist und möglicherweise nur eine Standort-Varietät dieser darstellt.

Vorliegende Untersuchung befasst sich mit den Samen von Acokanthera venenata *G. Don.* Wir konnten daraus zwei wohlkristallisierte Glykoside isolieren, die beide von Ouabain verschieden sind und die wir Acovenosid A und Acovenosid B nennen. Das erstere wird in guter Ausbeute erhalten, das zweite nur in geringer Menge. Ausserdem dürfte mindestens noch ein weiteres Glykosid in den Samen enthalten

<sup>1)</sup> *T. R. Fraser & J. Tillie*, Pharmac. J. [3] **23** (52. year of publication), 937 (1893).

<sup>2)</sup> *T. R. Fraser & J. Tillie*, Pharmac. J. [4] **1** (55. year of publication), 76 (1895).

<sup>3)</sup> *E. M. Holmes*, Pharmac. J. [3] **23** (52. year of publication), 965 (1893).

<sup>4)</sup> Das aus Abessinien und Somaliland stammende, zur Pfeilgiftbereitung verwendete „Ouabaio-Holz“, besonders Zweige (nach anderen Autoren, z. B. *Tsan-Quo Chou*<sup>9)</sup>) ist die Wurzelrinde besonders reich, soll vorzugsweise von Acokanthera Ouabaio und von *A. Schimperi*, teilweise auch von *A. abyssinica* (*Hochst.*) *Schum.* stammen<sup>15)16)8)</sup>, vgl. dagegen<sup>1)2)</sup>.

<sup>5)</sup> *A. Arnaud*, C. r. **106**, 1011 (1888) (diese Arbeit konnten wir leider nicht einsehen); Bl. Soc. Chim. Paris **49**, 451, 856 (1888); C. **1888**, 726, 980.

<sup>6)</sup> Dieser Name ist abgeleitet von „Ouabaio“ oder „Wabayo“; dem Eingeborennamen für den Baum, der aber nach *Fraser & Tillie*<sup>2)</sup> nur in einem kleinen Gebiet verwendet wird.

<sup>7)</sup> *A. Arnaud*, C. r. **107**, 1162 (1888); C. **1889**, I, 201.

<sup>8)</sup> *H. Thoms*, Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **14**, 104 (1904).

<sup>9)</sup> *Tsan-Quo Chou*, Bl. Imper. Inst. London **25**, 10 (1927); C. **1927**, II, 291.

<sup>10)</sup> *A. Arnaud*, C. r. **126**, 346 (1898); C. **1898**, I, 512.

<sup>11)</sup> *A. Arnaud*, C. r. **126**, 1654 (1898); C. **1898**, II, 352.

<sup>12)</sup> *A. Arnaud*, C. r. **126**, 346, 1208 (1898); C. **1898**, I, 512, 1281.

<sup>13)</sup> *L. Lewin*, Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **4**, 29 (1894), *Virchows Arch. Physiol.* **134**, 231 (1893); Schweiz. Wschr. Chem. Pharmaz. **46**, 629 (1908).

<sup>14)</sup> *R. S. Martin Casamada*, Anales real. acad. farm. **15**, 1 (1949); Chem. Abstr. **44**, 283 (1950).

<sup>15)</sup> Vgl. Anm. 3, S. 485.

<sup>16)</sup> *L. Lewin*, Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **4**, 29 (1894).

sein, das aber noch nicht genauer untersucht wurde. In einer kürzlich erschienenen Notiz beschreibt *Veldsman*<sup>1)</sup> die Isolierung eines kristallisierten Glykosids aus der Rinde von *Acokanthera venenata* G. Don., das er „Venenatin“ nannte. Es zeigte Smp. 230° (nach Sintern bei 163°) und  $[\alpha]_D^{27} = -57,2^\circ$  (in Alkohol). Obwohl die Verbrennungswerte nicht übereinstimmen und *Veldsman* angibt, dass Venenatin ein Rhamnosid darstellt, ist es sehr wahrscheinlich, dass unser Acovenosid A mit *Veldsmans* Venenatin identisch ist<sup>2)</sup>. Da ein strenger Beweis für die Identität aber noch nicht vorliegt, soll der Name Acovenosid A im Einverständnis mit *Veldsman* beibehalten werden<sup>3)</sup>4).

Das für diese Untersuchung benützte Material erhielten wir vom leider allzufrüh verstorbenen Pater Dr. *J. Gerstner*<sup>5)</sup>, Johannesburg (Südafrika). Er gab uns dazu folgende Angaben:

„Die Früchte wurden vom 1.—10. September 1947 in verschiedenen Parkanlagen der Kap-Halbinsel: Cape Town, Woodstock, Rondebosch, Kirstenbosch, Claremont usw. gesammelt. Die Pflanzen stammen alle mehr oder weniger von einem ziemlich grossen 30—40 Fuss hohen Baum am Eingang zum Parlament in Kapstadt. Die botanische Bestimmung wurde von Mrs. *Bolus*, der erfahrenen Direktorin des Herbarium Rondebosch, University of Cape Town, bestätigt<sup>6)</sup>. Die Eingeborenen und Mischlinge des Kaps kennen die Giftigkeit der Pflanze offenbar nicht mehr. Die Bäume tragen an einzelnen Stellen reichlich Früchte, und da kein Mensch oder Tier sie anrührt, können sie gut ausreifen. Die pflaumengrossen, zunächst roten Früchte werden bei der Reife schwarz, und das Fruchtfleisch ist dann essbar<sup>7)</sup>. Ich ass selbst eine Frucht, mein Boy 10 Stück ohne Beschwerden. Die Eingeborenen-Namen von *Acokanthera* sind:

Zulu: inHlungunyembe (alter Name, nicht mehr übersetzbar), ferner ubuHlungu bemamba (Mambakraut, Mamba ist die giftigste der dortigen Schlangen, *Cerastes caudalis*).

Sotho: Motulu, Mokxalamete.“

1) *D. P. Veldsman*, Journ. S. A. Vet. Med. Assn., **20**, 45 (1949).

2) Die Verbrennungswerte dieses Stoffes fallen leicht zu tief aus, da er stark hygroskopisch ist. Wir danken Herrn *Veldsman* sowie Herrn Dr. *P. G. J. Louw*, Direktor van Veerartsenydiens, Onderstepoort (Suid-Afrika), für die Übersendung einer Probe Venenatin, das bei der Mischprobe mit Acovenosid A keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte. Dies ist allerdings noch kein sicherer Beweis für die Identität.

3) Herr *Veldsman* erklärte sich freundlicherweise bereit, den Namen Venenatin fallen zu lassen, wenn sein Stoff sich mit unserem als identisch erweist.

4) Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen hat Herr Dr. *D. P. Veldsman* noch drei weitere Artikel publiziert im South African Industrial Chemist, August, Sept. und Nov. 1949, p. 144, 172 und 217. Es werden dort eine Reihe Derivate, die *Mannich-Spaltung* und andere Reaktionen beschrieben. Trotz gewisser Diskrepanzen mit unseren Resultaten geht daraus unter anderem die Identität seines Glykosids mit Acovenosid A hervor.

5) Pater Dr. *Jacob Gerstner* ist am 29. September 1949 im Spital in Lusaka nach kurzer Krankheit (Lungenentzündung) gestorben. R.I.P.

6) Nach Mrs. *Bolus* sind *Acokanthera venenata* Don. und *A. spectabilis* Hook. zwei verschiedene Arten. Dr. *Gerstner* glaubte, dass es sich nur um Standortvarietäten handelt und vermutete, dass dies auch für einige andere *Acokanthera*-Arten zutreffen könnte. Jedenfalls ist *A. venenata* die südlichste von allen.

7) Dies steht in guter Übereinstimmung mit der Angabe in *C. Wehmer*, Die Pflanzenstoffe, 2. Aufl., Ergänzungsband, S. 4 (Jena 1935).

Wir erhielten teilweise die bereits vom Fruchtfleisch befreiten Samen, teilweise ganze, getrocknete Früchte. Jede Frucht enthält meistens zwei der bräunlichgelben Samen. Diese sehen wie grosse, rundliche, rohe Kaffeebohnen aus, sind zwar etwas weicher, aber sehr zäh und schmecken stark bitter. Zur Extraktion wurden sie grob gemahlen<sup>1)</sup> und mit Petroläther entfettet, der aber nur 0,12% Material auszog, so dass die Entfettung in späteren Versuchen unterlassen wurde. In einem Versuch wurde das so erhaltene Samenpulver direkt erschöpfend mit Alkohol extrahiert, worauf sich nach dem bei *Strophanthus*-Samen bewährten Arbeitsgang<sup>2)</sup> besonders aus dem Chloroformextrakt das kristallisierte Acovenosid A in 1,08% Ausbeute leicht gewinnen liess. Die Ausbeute an Kristallen liess sich auf über das Doppelte steigern, wenn das Samenpulver zuerst 16 Stunden mit Wasser geweicht wurde. Es ist möglich, dass dabei auch ein fermentativer Prozess stattfindet. Sehr wesentlich dürfte er aber nicht sein, schon weil in beiden Fällen dieselben Kristalle resultierten. Durch das Weichen wird vor allem eine bessere Extraktion erzielt, denn aus dem mehrmals mit Alkohol extrahierten Samenpulver liess sich nochmals eine erhebliche Glykosidmenge gewinnen, wenn es nachträglich mit Wasser geweicht wurde. Acovenosid A stellt den Hauptteil des neutralen Chloroformextraktes dar. Aus den relativ geringen Mutterlaugen liess sich als weiteres kristallisiertes Glykosid das Acovenosid B gewinnen (Ausbeute 0,062%). Der mit Chloroform ausgeschüttelten wässrigen Phase konnten anschliessend durch Ausschütteln mit Chloroform-Alkohol (2:1)<sup>3)</sup> noch erhebliche Mengen stark bitter schmeckender Stoffe entzogen werden, über die später berichtet wird<sup>4)</sup>. Die mit Chloroform-Alkohol extrahierte wässrige Phase schmeckte nicht mehr bitter. Es konnte etwas Rohrzucker daraus isoliert werden.

Acovenosid A kristallisiert aus Methanol-Äther oder Aceton-Äther in Prismen mit Doppel-Smp. 160—163° → 230—232°, aus reinem Methanol in dünnen, gestreckten Platten (siehe Bild) vom Smp. 223—225°. Herr Dr. *Chen* hatte die Freundlichkeit, das Glykosid an der Katze zu prüfen<sup>5)</sup>. Er fand als geometrisches Mittel der

<sup>1)</sup> Stark ausgetrocknete Samen sind von hornartiger Beschaffenheit und lassen sich kaum mahlen. Solches Material haben wir in späteren Versuchen unter Toluolzusatz 2 Tage in Wasser quellen lassen, dann mit der Fleischhackmaschine grob zerkleinert und anschliessend direkt mit Wasser und Alkohol extrahiert.

<sup>2)</sup> Vgl. beispielsweise *J. v. Euw & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 883 (1948).

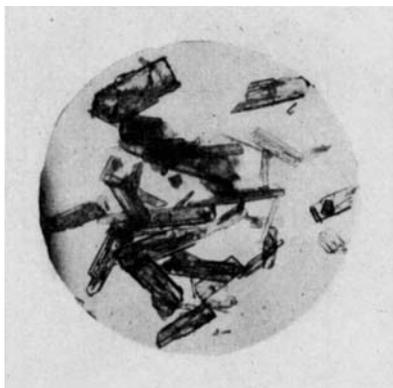
<sup>3)</sup> Von *A. Stoll, J. Renz & W. Kreis*, *Helv.* **20**, 1484 (1937), zum Ausschütteln stark wasserlöslicher Glykoside empfohlen.

<sup>4)</sup> Hätten die Samen Ouabain enthalten, so sollte sich dieses leicht kristallisierende Glykosid vorwiegend in diesem Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt befinden haben. Der genannte Extrakt gab aus Wasser bisher aber keine Kristalle. Nach Acetylierung liessen sich etwas Kristalle erhalten, über die später berichtet wird.

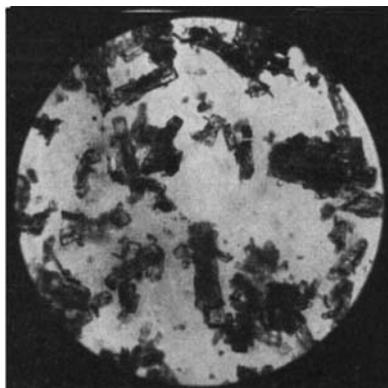
<sup>5)</sup> Wir danken Herrn Dr. *K. K. Chen*, Indianapolis, für die Übersendung seiner Resultate. Er wird über seine Versuche an anderem Ort berichten.

letalen Dosis  $0,2357 \pm 0,0160$  mg/kg. Es handelt sich somit um einen relativ stark wirksamen Stoff.

Das lufttrockene Acovenosid A gab nach längerem Trocknen im Hochvakuum bei  $100^\circ$  einen Gewichtsverlust von ca. 6% (entsprechend 2 Mol Kristallwasser) und gab dann Analysenwerte, die auf die Formel  $C_{30}H_{46}O_9$  mit einer Methoxygruppe passten. Es war frei von Acetoxygruppen und wurde dementsprechend bei mehrtägigem Stehen mit  $KHCO_3$  in wässrigem Methanol nicht verändert. Es gab eine



Acovenosid A  
aus Methanol,  
Vergrößerung ca. 50-fach.



Acovenosid B  
aus Dioxan-Aceton,  
Vergrößerung ca. 140-fach.

positive (rote) *Legal*-Reaktion, und seine alkoholische Lösung zeigte im Ultraviolett die für einfach  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Lactone typische selektive Absorption (s. Kurve S. 490). Auch in hoher Konzentration wurde dabei keine Andeutung für das Vorliegen einer Ketogruppe gefunden. Die *Keller-Kiliani*-Reaktion<sup>1)</sup> war negativ. Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin bei  $37^\circ$  lieferte ein kristallisiertes Acetat vom Smp.  $230$ — $231^\circ$ , dessen Analysen am besten auf ein Diacetat  $C_{34}H_{50}O_{11}$  passten. Ein Triacetat  $C_{36}H_{52}O_{12}$  wäre zwar nicht ausgeschlossen, dagegen spricht aber das Verhalten des Acetats gegenüber  $CrO_3$  in Eisessig. Es wird dabei glatt zu einem Neutralstoff vom Smp.  $219$ — $220^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{23} = -69^\circ$  (in Chloroform) dehydriert, dessen Analysenwerte auf die Formel  $C_{34}H_{48}O_{11}$  passten und das im Ultraviolett neben dem Maximum bei  $217 m\mu$  noch ein schwaches Maximum bei  $292 m\mu$  ( $\log \epsilon = 1,33$ ) zeigte, das einer Ketogruppe entsprechen dürfte<sup>2)</sup>. Das Acetat sollte demnach noch eine freie sekundäre HO-Gruppe enthalten.

<sup>1)</sup> Ausführungsform nach *J. v. Euw & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 883 (1948).

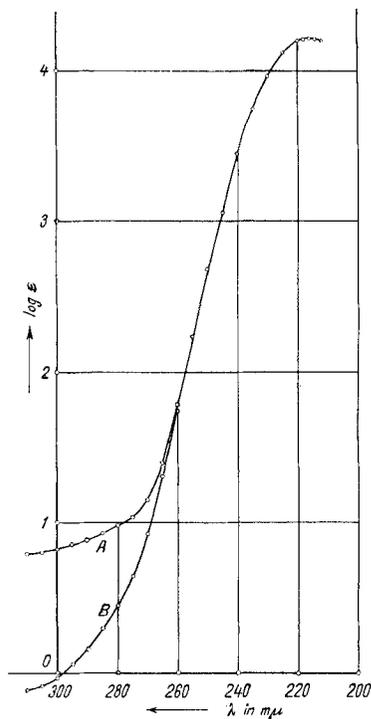
<sup>2)</sup> Über diese Versuche wird in einer späteren Mitteilung von *Ch. Tamm & T. Reichstein* berichtet.

Wegen der negativen *Keller-Kiliani*-Reaktion war anzunehmen, dass Acovenosid A hydrolytisch schwer spaltbar ist. Daher wurde die Spaltung mit HCl in Aceton nach *Mannich & Siewert*<sup>1)</sup> versucht. Sie gab tatsächlich das gewünschte Resultat, wenn auch nur in mässiger Ausbeute. Aus den erhaltenen wasserlöslichen Anteilen konnte dabei

Ultraviolett-Absorptionsspektren in Alkohol<sup>2)</sup>.

Kurve A. Acovenosid A,  
 $c = 3,28 \cdot 10^{-3}, -4, -5$  Mol/Liter  
 Berechnet auf Mol = 550,67.

Kurve B. Acovenosid B,  
 $c = 1,16 \cdot 10^{-3}, -4, -5$  Mol/Liter  
 Berechnet auf Mol = 550,67.



in ca. 40% Ausbeute ein sirupöser Zucker isoliert werden, der nach Oxydation mit Bromwasser ein kristallisiertes Lacton lieferte. Dieses zeigte den Smp.  $167^{\circ}$  und  $[\alpha]_D^{16} = +29,4^{\circ}$  (in Methanol). Seine Analyse passte auf die Formel  $C_7H_{12}O_5$  mit einer Methoxylgruppe.

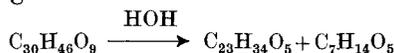
Die nach der *Mannich*-Spaltung erhaltenen chloroformlöslichen Anteile waren ein Gemisch. Durch Chromatographie liess sich dieses in 4 kristallisierte Stoffe zerlegen. Einer davon war unverändertes Ausgangsmaterial. Zwei weitere gaben mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung und stellten offenbar Anhydrierungsprodukte dar. Das eine war methoxyl- und demnach zuckerfrei, und seine Analyse stimmte ungefähr auf ein Anhydro-aglykon  $C_{23}H_{32}O_4$ . Das andere enthielt Methoxyl, und die Analyse war mit der Formel  $C_{30}H_{44}O_8$  eines Anhydro-glykosids verträglich. Der vierte (Ausbeute ca. 36% bei Ein-

<sup>1)</sup> *C. Mannich & G. Siewert*, B. **75**, 737 (1942).

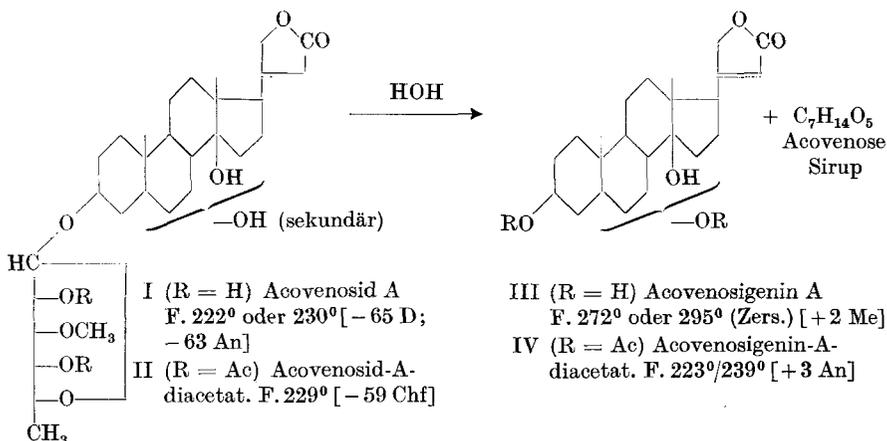
<sup>2)</sup> Aufgenommen von Herrn *P. Zoller* in einem *Beckman* Quarz Spektrophotometer Modell DU.

rechnung des regenerierten Ausgangsmaterials) erwies sich als das gesuchte Aglykon, das wir Acovenosigenin A nennen. Es gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung, war methoxyfrei, und die Analyse passte auf die Formel  $C_{23}H_{34}O_5$ , die durch weiteren Abbau bestätigt wurde<sup>1)</sup>. Das Aglykon gab bei der Acetylierung ein kristallisiertes Acetat, dessen Analyse ungefähr auf die Formel  $C_{25}H_{46}O_6$  oder  $C_{27}H_{48}O_7$  passte. Wie sich durch weiteren Abbau<sup>1)</sup> zeigte, ist die zweite richtig, es liegt demnach ein Diacetat vor. Dementsprechend wird das Acetat durch  $CrO_3$  lediglich in einen Chromsäure-ester verwandelt, der durch Reduktion mit Methanol das ursprüngliche Genin-diacetat fast quantitativ zurückliefert. Dieses enthält somit im Gegensatz zum Glykosid-acetat keine freie sekundäre HO-Gruppe mehr. Das Diacetat absorbiert im Ultraviolett praktisch gleich wie Acovenosid A (siehe Kurve). Das freie Acovenosigenin A lieferte auch bei sehr vorsichtiger Dehydrierung mit  $CrO_3$  nur sehr wenig neutrale, zur Hauptsache aber saure Anteile. Die Analyse des Neutralteils passte ungefähr auf die Formel  $C_{23}H_{30-32}O_5$ . Aus den sauren Anteilen liess sich nach Methylierung mit Diazomethan ein kristallisierter Dimethylester  $C_{25}H_{36}O_7$  (?) erhalten. Diese Stoffe werden später untersucht.

Die Spaltungsgleichung des Acovenosids A ist in Bruttoformeln somit wie folgt anzugeben:



Nimmt man an, dass Acovenosid A analog gebaut ist wie andere bekannte Glykoside des Digitalis- und Strophanthustypus, so können die folgenden Teilformeln als wahrscheinlich angesehen werden:



Der räumliche Bau des Zuckers ist willkürlich formuliert. Ac =  $CH_3CO-$ ; die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton, Chf = Chloroform, D = Dioxan, M = Methanol.

<sup>1)</sup> Siehe spätere Mitteilung.

Die Methoxylgruppe im Zuckeranteil ist in 3-Stellung gesetzt, weil Acovenosid A mit  $\text{HJO}_4$  nicht reagiert. Die Tatsache, dass die sekundäre HO-Gruppe im Acovenosid A bei  $37^\circ$  nicht acetyliert wird, während sie beim freien Genin unter denselben Bedingungen in Reaktion tritt, deutet darauf hin, dass sie in der Nähe der glykosidifizierten HO-Gruppe stehen muss, so dass die Anwesenheit des Zuckers einen abschirmenden Effekt ausübt. Es wurde daher geprüft, ob Acovenosigenin A (III) mit  $\text{HJO}_4$  reagiert. Nach 15stündigem Stehen in wässrigem Methanol bei  $20^\circ$  trat keine Reaktion ein, es ist daher unwahrscheinlich, dass die in Formel III nicht festgelegte HO-Gruppe in 2- oder 4-Stellung steht<sup>1)</sup>.

Acovenosid B wurde nur in recht kleiner Menge aus den Mutterlaugen des Acovenosids A durch Chromatographie erhalten. In Methanol ist es erheblich leichter löslich als Acovenosid A, hingegen relativ schwer löslich in Aceton und Chloroform. Herr Dr. K. K. Chen hatte die Freundlichkeit, auch dieses Glykosid an der Katze zu prüfen. Er fand als geometrisches Mittel der letalen Dosis an 10 Tieren  $2,144 \pm 0,2637$  mg/kg. Der Stoff ist also etwa 9mal schwächer wirksam als Acovenosid A.

Zeit in Minuten	Acovenosid A	Acovenosid-A-acetat	Acovenosid B	Acovenosid-B-acetat
1	citron (stark)	citron	citron (hell)	farblos
2	citron	citron	citron (hell)	citron hell
30	citron	citron	citron grünlich	citron hell
60	bräunlichgelb	citron mit Graugrünstich	hellgrün	citron mit Graugrünstich
90	gelbbraun	citron mit Graugrünstich	graugrün	citron mit Graugrünstich
120	braun	hellgrün mit Graustich	blaugrün	graugrün
180	braun lila	hellgrün mit Graustich	blau	graugrün
240	violett	grau mit Violettstich	blau	blau

Acovenosid B gab eine positive (rote) *Legal*-Reaktion, hingegen war die *Keller-Kiliani*-Reaktion negativ. Das Ultraviolett-Absorptionsspektrum (siehe Kurve) war fast gleich wie dasjenige von Acovenosid A. Die einzige bisher ausgeführte Analyse passt gut auf die Formel  $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_9$  (oder  $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_{10}$ ) mit einer Methoxylgruppe. Danach besteht die Möglichkeit, dass der Stoff mit Acovenosid A isomer ist.

<sup>1)</sup> L. F. Fieser & S. Rajagopalan, Am. Soc. 71, 3938 (1949), fanden allerdings kürzlich, dass Cholestantriol-(3 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ) mit  $\text{HJO}_4$  in wässrigem Aceton auch nach halbstündigem Kochen praktisch nicht reagiert, so dass obiges Experiment eine  $\alpha$ -Glykolgruppierung nicht eindeutig ausschliesst.

Er liefert ein kristallisiertes Acetat vom Smp. 203—205<sup>0</sup>, dessen Analyse auf die Formel  $C_{36}H_{52}O_{12}$  passte.

In vorstehender Tabelle werden noch die Farbreaktionen der beiden Glykoside und ihrer Acetate mit 84-proz.  $H_2SO_4$  wiedergegeben<sup>1)</sup>.

Wir danken Herrn P.D. Dr. K. Meyer für seine Hilfe bei der Korrektur des Manuskripts.

### Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200<sup>0</sup> etwa  $\pm 2^0$ , darüber etwa  $\pm 3^0$ .

#### Extraktion der Samen und Isolierung von Acovenosid A.

850 g trockene Samen wurden in einer starken Fleischhackmaschine grob gemahlen und anschliessend durch Perkolation mit Petroläther entfettet. Der Petrolätherauszug lieferte beim Eindampfen jedoch nur 1,02 g Rückstand (fettes Öl).

#### a) Extraktion mit Alkohol.

400 g entfettetes Samenpulver wurden mit 500 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Alkohol 30 Minuten stehen gelassen, scharf abgenutscht und diese Behandlung noch zweimal wiederholt. Das grobe Pulver wurde hierauf in der Kaffeemühle fein gemahlen und anschliessend noch 6mal mit je 600 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol je 1 Stunde bei 20<sup>0</sup> extrahiert. Es war dann immer noch merklich bitter. (Weitere Behandlung siehe unten.) Die vereinigten alkoholischen Auszüge wurden im Vakuum bei 45<sup>0</sup> Badtemperatur auf 250 cm<sup>3</sup> eingengt, mit 200 cm<sup>3</sup> Wasser und mit dem frisch aus 400 g Bleiacetat-trihydrat gefällten und gut mit Wasser gewaschenen  $Pb(OH)_2$  versetzt und 15 Minuten energisch geschüttelt. Dann wurde durch wenig Kieselgur (Hyflo Super-Cel) abgenutscht, das Filtrat mit wenig verdünnter  $H_2SO_4$  bis zur eben lackmussauren Reaktion versetzt, von wenig ausfallendem  $BaSO_4$  durch Filtration befreit und im Vakuum auf 200 cm<sup>3</sup> eingengt. Dieses Konzentrat wurde 3mal mit je 400 cm<sup>3</sup> Äther ausgeschüttelt, wobei in der wässrigen Phase bereits reichliche Kristallbildung eintrat. Die der Reihe nach mit 50 cm<sup>3</sup> Wasser, 40 cm<sup>3</sup> Sodalösung und 40 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschenen Ätherauszüge wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet und hinterliessen beim Eindampfen 1,26 g hellgrünen Rückstand. Aus Methanol-Äther 100 mg Kristalle vom Smp. 220—224<sup>0</sup> und 165 mg vom Smp. 212—221<sup>0</sup> (rohes Acovenosid A).

Die wässrige Phase wurde hierauf 4mal mit je 350 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt, wobei die suspendierten Kristalle in Lösung gingen. Die Auszüge passierten dieselben Waschlösungen wie die Ätherauszüge, wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (4,73 g) gab aus Methanol 3,6 g krist. Acovenosid A vom Smp. 223—225<sup>0</sup>. Aus der Mutterlauge nach Zusatz von Äther noch 0,72 g vom Smp. 220—224<sup>0</sup>. Totalausbeute an Rohkristallen 4,585 g = 1,15%.

Die verbliebene wässrige Phase wurde noch 4mal mit je 300 cm<sup>3</sup> Chloroform-Alkohol-Gemisch (2:1)<sup>2)</sup> ausgeschüttelt. Die mit den obigen Waschlösungen geschüttelten Auszüge wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet und hinterliessen beim Eindampfen 6,3 g Rückstand, der stark bitter schmeckte.

Die verbliebene wässrige Phase, die kaum noch bitter schmeckte, hinterliess beim Eindampfen im Vakuum 40 g Sirup.

Nachextraktion mit Wasser. Das mit Alkohol extrahierte Samenpulver wurde mit 1,5 Litern Wasser aufgeschlemmt, mit 10 cm<sup>3</sup> Toluol versetzt und 18 Stunden bei 20<sup>0</sup> stehengelassen. Dann wurde abgenutscht und das Pulver noch zweimal mit je 800 cm<sup>3</sup>

<sup>1)</sup> Ausführung: Ca. 0,1 mg Substanz in der Vertiefung einer weissen Porzellan-Tüpfelplatte mit 3 Tropfen reiner 84-proz.  $H_2SO_4$  versetzt und sofort mit Glasstab verrührt, bis eine homogene Lösung entstand. Dann ruhig stehen lassen.

<sup>2)</sup> Verhältnis der Volumteile.

Wasser, zweimal mit je 800 cm<sup>3</sup> 60-proz. Alkohol und zweimal mit je 800 cm<sup>3</sup> 80-proz. Alkohol je 6 Stunden analog extrahiert, worauf es kaum mehr bitter schmeckte. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum auf 1,5 Liter eingeeengt, mit 1,5 Liter Alkohol und dem Pb(OH)<sub>2</sub> aus 400 g Bleiacetat-trihydrat versetzt und weiter wie oben verfahren. Erhalten wurden 0,62 g Ätherextrakt und daraus 107 mg Acovenosid A vom Smp. 221—224<sup>o</sup>, 2,29 g Chloroformextrakt und daraus 1,61 g Acovenosid A vom Smp. 220—224<sup>o</sup> sowie 3,8 g Chloroform-Alkohol-Extrakt. Diese Nachextraktion gab somit noch 1,717 g rohes Acovenosid A = 0,43%.

b) Extraktion mit Wasser.

355 g entfettetes Samenpulver wurden mit 1,5 Liter Wasser und 10 cm<sup>3</sup> Toluol 18 Stunden bei 20<sup>o</sup> stehen gelassen. Nach dem Abnutschen wurde noch 3mal mit je 1 Liter Wasser, dann mit steigendem Alkoholzusatz wie oben extrahiert. Das verbliebene Samenpulver wurde dann getrocknet, mit der Kaffeemühle fein gemahlen und erneut mit Wasser, wässrigem Alkohol und schliesslich mit reinem Alkohol extrahiert, worauf es nicht mehr bitter war und verworfen wurde. Die vereinigten Extrakte wurden im Vakuum auf 250 cm<sup>3</sup> eingeeengt, wobei bereits reichliche Kristallisation eintrat. Die Kristalle wurden abgenutscht und aus Methanol-Äther umkristallisiert, wobei 2,4 g reines Acovenosid A vom Smp. 222—224<sup>o</sup> resultierten. Die Mutterlaugen wurden mit dem wässrigen Konzentrat vereinigt, im Vakuum vom Äther befreit, mit 250 cm<sup>3</sup> Alkohol verdünnt und wie oben mit Pb(OH)<sub>2</sub> behandelt und weiter getrennt. Erhalten wurden 1,26 g Ätherextrakt und daraus 0,32 g reines Acovenosid A; 7,58 g Chloroformextrakt und daraus 5,7 g Acovenosid A vom Smp. 220—224<sup>o</sup> sowie 4,16 g Chloroform-Alkohol-Extrakt (amorph). Totalausbeute 8,42 g = 2,37% kristallisiertes Acovenosid A.

c) Extraktion ohne vorhergehende Entfettung; präparativ am besten.

1,6 kg ganze Samen (spätere Sendung) wurden in einem Rundkolben mit Wasser eben gedeckt, mit 20 cm<sup>3</sup> Toluol versetzt und nach Durchschütteln 50 Stunden bei 20<sup>o</sup> stehengelassen. Dann wurde abgeseigt und die gequollenen Samen zur Zerkleinerung mehrmals durch eine Fleischhackmaschine passiert. Dies ist viel weniger mühsam als das Mahlen der sehr zähen, harzartigen trockenen Samen. Das Weichwasser wurde nun mit frischem destilliertem Wasser auf 3,5 Liter ergänzt, das zerkleinerte Samenmaterial eingetragen und nochmals 20 Stunden bei 20<sup>o</sup> stehengelassen. Weiter wurde wie bei b) verfahren, nur dass an Stelle von Äther 3mal mit total 1,5 Liter Petroläther extrahiert wurde. Dieser hinterliess beim Eindampfen 5,3 g (= 0,33%) Rückstand (fettes Öl usw.), der verworfen wurde. Die Aufarbeitung lieferte total 44,5 g (= 2,78%) kristallisiertes Acovenosid A sowie nur 4,5 g Mutterlaugen (aus Chloroformextrakt), die noch teilweise kristallisierten. Ferner 82 g amorphen Chloroform-Alkohol-Extrakt. Analog wurden noch 1,08 kg gleiche Samen verarbeitet.

Nachtrennung der Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakte<sup>1)</sup>.

145 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt aus insgesamt 3,45 kg Samen wurden in 250 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und 3mal mit je 350 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt und die Auszüge der Reihe nach einmal mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschen. Dann wurde die wässrige Phase noch 2mal mit je 300 cm<sup>3</sup> Chloroform-Alkohol (9:1) ausgeschüttelt und die Auszüge wie oben gewaschen. Diese 2 Auszüge lieferten nur sehr wenig Rückstand und wurden daher mit den Chloroformauszügen vereinigt. Eindampfen im Vakuum gab 3,37 g Extrakt und aus Methanol-Äther noch 0,83 g krist. Acovenosid A.

Die verbliebene wässrige Phase wurde 8mal mit je 300 cm<sup>3</sup> Chloroform-Alkohol (4:1) ausgeschüttelt. Die der Reihe nach mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschenen Auszüge gaben 32,5 g Chloroform-Alkohol-(4:1)-Extrakt. (Siehe spätere Untersuchung.) Die nunmehr verbliebene wässrige Phase wurde noch 14mal mit je 300 cm<sup>3</sup> Chloroform-Alkohol (2:1)

<sup>1)</sup> Es handelt sich überall um das Verhältnis der Volumteile von Chloroform und Alkohol.

ausgeschüttelt. Diese wie oben gewaschenen Auszüge lieferten noch 95 g gereinigten Chloroform-Alkohol (2:1)-Extrakt.

Die verbleibende wässrige Phase und die 100 cm<sup>3</sup> Waschwasser wurden im Vakuum eingedampft. Es wurden 8 g brauner Rückstand erhalten, der kaum mehr bitter schmeckte. Er wurde in wenig Methanol gelöst, mit viel wasserfreiem Äthanol versetzt und die klare Lösung von der harzigen Fällung abgegossen. Die letztere wurde mit absolutem Äthanol ausgekocht. Die vereinigten Lösungen hinterliessen beim Eindampfen noch 3,8 g gelben Rückstand.

#### Chromatographie der Mutterlaugen von Acovenosid A und Isolierung von Acovenosid B.

22 g Mutterlaugen von Acovenosid A (Chloroformextrakte aus total 3,45 kg Samen) wurden nach dem Durchlaufverfahren an 550 g alkalifreiem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>1)</sup> chromatographiert. Es wurden 16 Fraktionen mit je 1 Liter Lösungsmittel erhalten.

Die ersten 4 mit Benzol-Chloroform, reinem Chloroform sowie Chloroform mit 1% Methanolzusatz erhaltenen Fraktionen hinterliessen zusammen 2,3 g Eindampfrückstand, der in Äther leicht löslich war und bisher nicht kristallisierte.

Die Fraktionen 5–11 wurden mit Chloroform-Methanol von 2 bis 8% Methanolgehalt eluiert und lieferten zusammen 12,5 g Eindampfrückstand. (Trennung siehe unten.)

Die mit 15–30% Methanolzusatz eluierten Fraktionen 12 und 13 gaben zusammen noch 1,6 g Material, das wenig Kristallgemisch vom Smp. 189–202° lieferte.

Mit Chloroform-Methanol-Äthylacetat (1:1:1)-Gemisch sowie mit demselben Gemisch unter Zusatz von 0,5 und 1% Eisessig wurden in den Fraktionen 14–16 noch 2,36 g dunkel braungrünes Material erhalten, das keine Kristalle lieferte.

Die 12,5 g Material aus den Fraktionen 5–11 gaben aus Methanol-Äther (ca. 2:1) zunächst 5,7 g Acovenosid A (Smp. 216–220°). Die Mutterlauge wurde eingedampft, der Rückstand lieferte aus Aceton rohes Acovenosid B. Nach Umkristallisieren aus Dioxan-Aceton 2,155 g fast reines Material.

#### Isolierung von Saccharose.

Die nach Ausschütteln mit Chloroform-Alkohol (2:1) verbliebenen wässrigen Phasen der Versuche a) und b) wurden nach Eindampfen im Vakuum mit wenig Wasser verflüssigt und mit Alkohol versetzt, bis keine weitere Fällung mehr entstand. Die abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand (70 g) in 5 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit 20 cm<sup>3</sup> Methanol verdünnt und dann mit absolutem Äthanol nicht ganz bis zur Trübung versetzt. Nach mehrwöchigem Stehen schieden sich 1 g Kristalle ab. Umkristallisieren aus Methanol durch Einengen gab farblose Kristalle vom Smp. 186–188°,  $[\alpha]_D^{16} = +64,7^{\circ} \pm 1^{\circ}$  ( $c = 1,9774$  in Wasser).

19,786 mg Subst. zu 1,0006 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = +1,28^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Die Substanz reduzierte kochende Fehling'sche Lösung nicht, wohl aber stark nach kurzem Kochen mit n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Authentischer Rohrzucker sowie die Mischprobe schmolzen gleich.

#### Acovenosid A.

Das Glykosid kristallisiert sehr leicht aus Alkohol-Wasser, Methanol-Äther oder reinem Methanol. Aus den zwei erstgenannten Gemischen sowie aus Aceton-Äther (langsam) wurden manchmal Kristalle vom Doppel-Smp. 160–163° → 230–232° erhalten. Aus reinem Methanol immer farblose, dünne Plättchen (siehe Bild Theoret. Teil) vom Smp. 222–223° (opak bei 70°).  $[\alpha]_D^{16} = -64,8^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 0,9164$  in Dioxan), nach einstündiger Trocknung im Hochvakuum bei 60–70°; bzw.  $[\alpha]_D^{17} = -63,1^{\circ} \pm 3^{\circ}$  ( $c = 0,8399$  in Aceton)<sup>2)</sup>.

9,170 mg Subst. zu 1,0006 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = -0,645^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

13,611 mg Subst. zu 1,6206 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{17} = -0,53^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

<sup>1)</sup> Bereitet nach J. v. Eww, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. 27, 1292, Fussnote 2 (1944), aber reaktiviert bei 190°.

<sup>2)</sup> Dieser Wert wurde von Herrn Dr. Ch. Tamm gefunden.

Zur Analyse wurde das lufttrockene Material im Hochvakuum 3 Stunden bei 100° über  $P_2O_5$  getrocknet und im Schweinchen eingewogen. Gewichtsverlust gef. 6,26 und 5,96%.

3,894 mg Subst. gaben 9,40 mg  $CO_2$  und 2,96 mg  $H_2O$  (*S. W.*)

3,595 mg Subst. gaben 8,65 mg  $CO_2$  und 2,69 mg  $H_2O$  (*S. W.*)

3,836 mg Subst. gaben 1,602 mg  $AgJ$  (*Zeisel*) (*F. W.*)

3,814 mg Subst. verbr. 2,105  $cm^3$  0,02-n.  $Na_2S_2O_3$  (*Zeisel-Vieböck*) (*S. W.*)

5,572 mg Subst. verbr. 0,01  $cm^3$  0,01-n.  $NaOH$  (Acetylbest.)<sup>1)</sup> (*S. W.*)

$C_{30}H_{46}O_9$ , 2  $H_2O$  (586,70) Ber.  $H_2O$  6,14% Gef. 6,26; 5,96%  
 $C_{30}H_{46}O_9$  (550,67) Ber. C 65,43 H 8,42  $-OCH_3$  5,63  $CH_3CO-$  0%  
 Gef. „ 65,88; 65,67 „ 8,51; 8,37 „ 5,52; 5,71 „ 0%

Die Substanz gab eine orangefarbene *Legal*-Reaktion, die *Keller-Kiliani*-Reaktion<sup>2)</sup> war negativ. Auf der Porzellantüpfelplatte entstand mit 84-proz.  $H_2SO_4$  eine zitronengelbe Lösung, die nach 2—4 Stunden violett wurde. Das Glykosid schmeckte bitter. Das Ultraviolettspektrum sowie die Toxizität für die Katze sind im theoretischen Teil angegeben.

#### Verseifungsversuch.

300 mg Acovenosid A wurden in 25  $cm^3$  Methanol gelöst, mit der Lösung von 300 mg  $KHCO_3$  in 8  $cm^3$  Wasser versetzt und 15 Tage bei 18° stehengelassen. Dann wurde das Methanol im Vakuum bei 20° abdestilliert, worauf sich 260 mg Kristalle abschieden, die sich als unverändertes Acovenosid A erwiesen. Die wässrige Mutterlauge wurde zweimal mit Chloroform-Äther (1:3) ausgeschüttelt und gab noch 16 mg rohes Acovenosid A. Der verbliebene wässrige Teil wurde im Vakuum noch etwas eingengt, mit verdünnter  $H_2SO_4$  bis zur deutlich sauren Reaktion auf Lackmus versetzt und mit Chloroform-Äther (1:3) ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über  $Na_2SO_4$  getrockneten Auszüge hinterliessen 22 mg Rückstand. Aus Aceton, dann aus Dioxan-Aceton glänzende Körnchen, Smp. 250° → 254° unter Umwandlung in Nadeln. *Legal*-Probe negativ,  $H_2SO_4$ -Reaktion fast wie Ausgangsmaterial, demnach dürfte es sich um das Isoglykosid handeln.

#### Einwirkung von $HJO_4$ <sup>3)</sup>.

Standard-Lösung: Ca. 120 mg  $HJO_4$ , 2  $H_2O$ , in 5  $cm^3$  Wasser gelöst.

Blindprobe: a) 412 mg Standardlösung (genau gewogen) mit 2  $cm^3$  Methanol versetzt und 15 Stunden bei 20° im Dunkeln stehengelassen. Dann 2  $cm^3$  Wasser, 0,5  $cm^3$  2-n.  $H_2SO_4$  und 200 mg  $KJ$  zugegeben und mit 0,1-n.  $Na_2S_2O_3$  zurücktitriert. Verbrauch 3,46  $cm^3$  0,1-n.  $Na_2S_2O_3$ .

b) 532 mg Standardlösung analog behandelt verbr. 4,44  $cm^3$  0,1-n.  $Na_2S_2O_3$ .

Versuch: 10 mg Acovenosid A, in 2  $cm^3$  Methanol gelöst, mit 397 mg  $HJO_4$ -Standardlösung versetzt (= ca. 8 mg  $HJO_4$  = 2,05 Mol.), 15 Stunden bei 20° im Dunkeln stehengelassen, wie oben zurücktitriert, verbr. 3,32  $cm^3$  0,1-n.  $Na_2S_2O_3$ . Berechnet für 397 mg Standardlösung 3,32  $cm^3$ . Es war somit keine  $HJO_4$  verbraucht worden.

#### Acovenosid-A-acetat.

500 mg Acovenosid A wurden mit 3  $cm^3$  absolutem Pyridin und 2  $cm^3$  Acetanhydrid 16 Stunden bei 35° stehengelassen. Dann wurde im Vakuum bei 30° eingedampft, in Chloroform-Äther (1:4) gelöst, mit verdünnter  $HCl$ , Sodalösung und Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (530 mg) gab aus Aceton-Äther farblose Nadeln, Smp. 229—230°;  $[\alpha]_D^{16} = -59,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,1273$  in Aceton);  $[\alpha]_D^{23} = -59,0^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 2,307$  in Chloroform)<sup>4)</sup>.

11,280 mg Subst. zu 1,0006  $cm^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = -0,675^\circ \pm 0,02^\circ$

33,390 mg Subst. zu 1,606  $cm^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{23} = -1,36^\circ \pm 0,02^\circ$

1) Nach *E. Wiesenberger*, *Mikroch.* **33**, 51 (1947).

2) Ausführungsform nach *J. v. Euw & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 883 (1948).

3) Wir danken Herrn P. D. Dr. *K. Meyer* für die Ausführung dieses Versuches.

4) Diese Messung wurde von Herrn Dr. *Ch. Tamm* ausgeführt.

Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum bei 100° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,691 mg Subst. gaben 8,72 mg CO<sub>2</sub> und 2,61 mg H<sub>2</sub>O (S. W.)

6,383 mg Subst. verbr. 2,40 cm<sup>3</sup> 0,01-n. NaOH (Acetylbest.)<sup>1)</sup> (S. W.)

Diacetat C<sub>34</sub>H<sub>50</sub>O<sub>11</sub> (634,74) Ber. C 64,33 H 7,94 CH<sub>3</sub>CO— 13,6 %

Triacetat C<sub>36</sub>H<sub>52</sub>O<sub>12</sub> (676,78) Ber. „ 63,89 „ 7,74 „ 20,4 %

Gef. „ 64,47 „ 7,91 „ 16,18%<sup>2)</sup>

Färbung mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> siehe theoretischer Teil. Dieses Acetat wird von CrO<sub>3</sub> in Eisessig leicht zu einem Stoff dehydriert, dessen Analysen auf die Formel C<sub>34</sub>H<sub>48</sub>O<sub>11</sub> passen<sup>3)</sup>.

#### Mannich-Spaltung von Acovenosid A.

2,1 g Acovenosid A wurden in 100 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst, mit 1,1 cm<sup>3</sup> konzentrierter (37-proz.) HCl versetzt und die Mischung 11 Tage bei 18—21° stehengelassen. Die klare, hellgelbe Lösung wurde mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt, das Aceton im Vakuum bei 18° völlig entfernt, die verbleibende Suspension mit 100 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt und 25 Minuten leicht gekocht. Hierauf wurde das Methanol im Vakuum bei 20° abdestilliert und die wässrige Suspension 3mal mit je 400 cm<sup>3</sup> Chloroform-Äther (1:4) ausgeschüttelt. (Isolierung des Zuckers aus der wässrigen Phase siehe unten.) Die der Reihe nach mit 10 cm<sup>3</sup> Wasser, zweimal mit je 10 cm<sup>3</sup> n.-Sodalösung und einmal mit 10 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschenen Auszüge hinterliessen nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Eindampfen 1,69 g Rückstand. Durch Umkristallisieren aus Methanol-Äther liessen sich 0,35 g nicht ganz reines Ausgangsmaterial vom Smp. 208—213° gewinnen. Die Mutterlauge (1,34 g) wurde an 35 g alkalifreiem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Zum Nachwaschen dienten je 135 cm<sup>3</sup> der in nachfolgender Tabelle genannten Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—8 lieferten total nur 37 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 9 und 10 enthielten gleiche Kristalle. Sie gaben zusammen 110 mg rohes Anhydro-acovenosigenin A.

Die Fraktionen 11—14 erwiesen sich ebenfalls als gleichartig. Sie wurden vereinigt (640 mg) und lieferten aus Methanol-Äther, dann aus Dioxan-Aceton 370 mg analysenreines Acovenosigenin A.

Die Fraktionen 15—17 konnten vereinigt werden und lieferten aus Dioxan-Aceton 70 mg Anhydro-Acovenosid A.

Die vereinigten Fraktionen 18—25 (310 mg) gaben noch 220 mg krist. Acovenosid A.

Unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Ausgangsmaterials (570 mg) wurden aus 1,53 g verbrauchtem Glykosid-dihydrat (Mol = 586,7) die folgenden Ausbeuten erhalten: 110 mg (= 11,3%) rohes Anhydrogenin, 370 mg (= 36,4%) reines Genin und 70 mg (= 5,7%) reines Anhydroglykosid-dihydrat.

Ein weiterer Versuch mit 6,5 g Acovenosid A wurde in 300 cm<sup>3</sup> Aceton und 3 cm<sup>3</sup> konz. HCl 9 Tage bei 20° stehengelassen. Die wie oben durchgeführte Aufarbeitung gab: 0,37 g Anhydrogenin, 0,91 g analysenreines Genin vom Smp. 295—298° sowie 0,47 g mit wenig tieferem Smp. und 0,74 g Ausgangsmaterial.

<sup>1)</sup> Nach E. Wiesenberger, Mikroch. **33**, 51 (1947).

<sup>2)</sup> Auch bei anderen Glykosid-acetaten erhielt Dr. Wiesenberger bei der Acetylbestimmung oft um etwa 3% zu hohe Werte, so dass das Resultat eher für das Vorliegen eines Diacetates spricht.

<sup>3)</sup> Vgl. spätere Mitteilung von Ch. Tamm & T. Reichstein.

Fraktionsnummer	Lösungsmittel		Substanzart	Färbung der Kristalle mit Tetranitromethan		
1	99%	Benzol 1%	Chloroform	amorph		
2	98%	„	2%	„		
3	96%	„	4%	„		
4	94%	„	6%	„		
5	92%	„	8%	„		
6	90%	„	10%	„		
7	85%	„	15%	„		
8	80%	„	20%	„		
9	70%	„	30%	„		
10	55%	„	45%	„	krist. Anhydro-Genin	gelb
11	35%	„	65%	„		„
12	Chloroform			krist. Acovenosigenin A	farblos	
13	„				„	
14	„				„	
15	„			krist. Anhydroglykosid	gelb	
16	„				gelb	
17	99%	Chloroform 1%	Methanol		farblos	
18	98%	„	2%	„		
19	97%	„	3%	„		
20	96%	„	4%	„		
21	94%	„	6%	„		
22	92%	„	8%	„	krist. Glykosid-Reste	„
23	88%	„	12%	„		„
24	80%	„	20%	„		„
25	70%	„	30%	„		„

## Acovenosigenin A.

Aus Dioxan-Methanol oder aus reinem Methanol glänzende, farblose Quader oder rechteckige und quadratische, dicke Plättchen, die bei 110–120° opak wurden und bei 295–298° unter Zersetzung schmolzen. Aus Dioxan-Aceton Nadeln vom Smp. 272–274° (Zers., opak bei 250°), die aber nach längerem Liegen an der Luft wieder bei ca. 295–298° (Zers.) schmolzen.  $[\alpha]_D^{17} = +2,3^0 \pm 3^0$  ( $c = 0,8669$  in Methanol).

8,670 mg Subst. zu 1,0006 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{17} = +0,02^0 \pm 0,02^0$

Zur Analyse wurde das aus Dioxan-Aceton kristallisierte Präparat 10 Stunden im Hochvakuum bei 100° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet (kein Gewichtsverlust) und im Schweinchen eingewogen.

3,724 mg Subst. gaben 9,643 mg CO<sub>2</sub> und 2,906 mg H<sub>2</sub>O (ETH)

C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> (390,50) Ber. C 70,74 H 8,78% Gef. C 70,66 H 8,73%

Das getrocknete Präparat erwies sich als methoxyfrei (OAB).

Das Aglykon war schwer löslich in Aceton und Äther, leichter in Methanol und Dioxan. Mit Tetranitromethan gab es keine Gelbfärbung. Die Legal-Reaktion war positiv. Mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gab es die folgenden Farben: blassgelb – zitronengelb – hellgrau.

Einwirkung von  $\text{HJO}_4^1$ ).

10,0 mg Acovenosigenin A wurden in 3 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit 523 mg wässriger  $\text{HJO}_4$ -Standard-Lösung<sup>2)</sup> versetzt und 15 Stunden bei 20° im Dunkeln stehen gelassen. Bei der Titration<sup>3)</sup> wurden 4,36 cm<sup>3</sup> 0,1-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  benötigt, berechnet für 523 mg Standardlösung 4,36 cm<sup>3</sup>. Es wurde somit keine  $\text{HJO}_4$  verbraucht.

## Acovenosigenin-A-acetat.

32 mg reines Acovenosigenin A wurden mit 0,3 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 0,2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 20 Stunden bei 34° stehengelassen. Die wie bei Acovenosid-A-acetat durchgeführte Aufarbeitung gab 38 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther (2:1) farblose, rechteckige Plättchen mit Doppel-Smp. 223—224°/239—240°,  $[\alpha]_{\text{D}}^{16} = +2,6^\circ \pm 1,5^\circ$  ( $c = 1,560$  in Aceton).

15,610 mg Subst. zu 1,0006 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_{\text{D}}^{16} = +0,04^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum bei 100° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet.

4,254 mg Subst. gaben 10,710 mg  $\text{CO}_2$  und 3,401 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (OAB)

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_6$  (432,54) Ber. C 69,41 H 8,39%

$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_7$  (474,57) Ber. „ 68,33 „ 8,09% Gef. C 68,70 H 8,95%

Das getrocknete Präparat war methoxylfrei (OAB). Die alkoholische Lösung zeigte im Ultraviolett selektive Absorption mit einem Maximum bei 217  $\mu$  und  $\log \epsilon = 4,24$  (berechnet für Mol.-Gew. 474,57). Farbreaktion mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ : farblos (im ersten Moment), citronengelb (nach 2—60 Minuten), citronengelb mit Graugrünstich (nach 90 Minuten bis 5 Stunden), grau (nach 14 Stunden). Nach den Eigenschaften und den Reaktionen des Abbaus dürfte die Formel  $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_7$  zutreffen.

Oxydationsversuch: 32 mg Acovenosigenin-A-acetat vom Smp. 223—224°/239—240° wurden in 1 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig gelöst, mit 0,375 cm<sup>3</sup> 2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung (= 7,5 mg  $\text{CrO}_3 = \text{ca. } 1$  Mol.) versetzt und 6 Stunden bei 20° stehengelassen. Die Lösung blieb klar und verfärbte sich auch nicht. Nach Eindampfen im Vakuum wurde in Chloroform-Äther (4:1) aufgenommen, mit verdünnter  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , Sodalösung und Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Es verblieben 35 mg gelbe Kristalle vom Smp. 242—243° (Chromsäure-ester). Das Material wurde in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 3 Tropfen Methanol versetzt und 16 Stunden bei 20° stehengelassen, worauf die Lösung blass grünlich war. Aufarbeitung wie oben gab 32 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 27 mg rechteckige Plättchen mit Doppel-Smp. 222—224°/237°. Die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial schmolz ebenso.

## Acovenosigenon A und saures Nebenprodukt.

78 mg Acovenosigenin A vom Smp. 295—298° (Zers.) (aus Methanol kristallisiert) wurden zur Vertreibung eventueller Methanolreste in Aceton gelöst, mit Wasser und einem Tropfen Eisessig versetzt und im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde in 3 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> 2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung (= 20 mg = 1 Mol.  $\text{CrO}_3$ ) versetzt und bei 18° stehengelassen. Die Chromsäure war nach 25 Minuten verbraucht<sup>3)</sup>, worauf nochmals 1 cm<sup>3</sup> derselben Lösung zugegeben wurde, die nach 1 1/2 Stunden ebenfalls verbraucht war. Es wurde jetzt nochmals 1 cm<sup>3</sup>  $\text{CrO}_3$ -Lösung zugegeben, die nach 5 Stunden nicht ganz verbraucht war (total verbraucht somit ca. 2,5 Mol.  $\text{CrO}_3$  entspr. ca. 3,75 Atomen Sauerstoff). Es wurde mit 5 Tropfen Methanol versetzt und 16 Stunden bei 20° stehengelassen. Dann wurde im Vakuum bei 30° eingedampft, mit Wasser versetzt und mit Chloroform-Äther ausgeschüttelt. Der mit verdünnter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und wenig Wasser gewaschene Auszug wurde mehrmals mit kleinen Portionen Sodalösung ausgeschüttelt,

1) Wir danken Herrn P. D. Dr. K. Meyer für die Ausführung dieses Versuches.

2) Vgl. die Angaben bei Acovenosid A.

3) Prüfung eines Tröpfchens mit verdünnter  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , Äther und  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

mit Wasser gewaschen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Es verblieben 15 mg rohes Neutralprodukt. Die vereinigten Soda-Auszüge wurden bei  $0^\circ$  mit  $\text{HCl}$  bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und d3mal mit Chloroform-Äther ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen Auszüge wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft, wobei 59 mg rohe Säuren zurückblieben.

Die 15 mg Neutralteile wurden an 0,45 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Chloroform-Äther (3:7) sowie mit reinem Chloroform eluierten Anteile (11 mg) gaben aus Aceton-Äther 4 mg flache, schiefe abgeschnittene Nadeln, Smp.  $260\text{--}263^\circ$  (opak bei  $100\text{--}120^\circ$ );  $[\alpha]_{\text{D}}^{17} = -61,1^\circ \pm 5^\circ$  ( $c = 0,4337$  in Aceton).

4,340 mg Subst. zu  $1,0006 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_{\text{D}}^{17} = -0,265^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde das von der Drehung regenerierte Material im Hochvakuum 2 Stunden bei  $80^\circ$  über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet (Gewichtsverlust 4,66%).

2,561 mg Subst. gaben 6,629 mg  $\text{CO}_2$  und 1,842 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (OAB)

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$  (388,49) Ber. C 71,10 H 8,32% Gef. C 70,64 H 8,05%

$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5$  (386,47) Ber. ,, 71,48 ,, 7,83%

#### Charakterisierung der Säure.

Die rohe Säure gab aus Aceton, dann aus Dioxan-Aceton Kristalle vom Smp.  $249\text{--}250^\circ$  (Zers.). 11 mg dieser Kristalle wurden mit ätherischer Diazomethanlösung methyliert. Das Rohprodukt (14 mg) gab aus Aceton-Äther (1:1) sechskantige Prismen, Smp.  $190\text{--}192^\circ$ . Aus den Mutterlaugen der krist. Säure (45 mg aus 2 Versuchen mit total 128 mg Genin) konnten nach Methylierung und Chromatographie noch 4 mg desselben Esters gewonnen werden.  $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = +29,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,3352$  in Aceton).

13,360 mg Subst. zu  $1,0006 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_{\text{D}}^{18} = +0,36^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei  $80^\circ$  über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet (kein Gewichtsverlust, keine Asche).

4,161 mg Subst. gaben 10,060 mg  $\text{CO}_2$  und 2,930 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (OAB)

4,262 mg Subst. verbr.  $5,643 \text{ cm}^3$  0,02-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (Zeisel-Vieböck) (OAB)

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_7$  Ber. C 66,94 H 8,08  $-\text{OCH}_3$  13,85%

(448,54) Gef. ,, 65,98 ,, 7,88 ,, 13,70%

#### Anhydro-acovenosigenin A.

Aus Dioxan-Methanol farblose Nadeln, Smp.  $263\text{--}265^\circ$ . Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum bei  $100^\circ$  über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet (Verlust 0,49%).

3,206 mg Subst. gaben 8,77 mg  $\text{CO}_2$  und 2,53 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (S. W.)

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$  (372,49) Ber. C 74,17 H 8,66% Gef. C 74,65 H 8,83%

Das getrocknete Präparat war frei von Methoxyl. Es liess sich im Hochvakuum ohne wesentliche Zersetzung sublimieren (der Smp. der sublimierten Probe war  $252\text{--}265^\circ$ ). Die Substanz gab, in wenig Chloroform gelöst, mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung.

#### Anhydro-acovenosid A.

Aus Dioxan-Aceton und Dioxan-Methanol farblose, langgestreckte sechseckig begrenzte Blättchen. Smp.  $242\text{--}245^\circ$ . Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum bei  $100^\circ$  über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet und im Schweinchen eingewogen. Gewichtsverlust 6,46%; ber. für 2  $\text{H}_2\text{O}$ : 6,34%.

3,027 mg Subst. gaben 7,59 mg  $\text{CO}_2$  und 2,30 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (S. W.)

3,565 mg Subst. verbr.  $2,02 \text{ cm}^3$  0,02-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (Zeisel-Vieböck) (S. W.)

$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_8$  Ber. C 67,65 H 8,33  $-\text{OCH}_3$  5,81%

(532,65) Gef. ,, 68,42<sup>1)</sup> ,, 8,50 ,, 5,88%

<sup>1)</sup> Wahrscheinlich Analysenfehler, es traten damals Störungen auf.

Das Präparat war schwer löslich in Methanol, leichter in Aceton, fast unlöslich in Äther. Mit Tetranitromethan gab es eine deutliche Gelbfärbung. Nach längerem Liegen an der Luft färbten sich die Kristalle gelb.

#### Isolierung des Zuckers (Acovenose).

Die saure wässrige Lösung von der *Mannich*-Spaltung (aus 1,25 g Acovenosid A) wurde im Vakuum auf ca. 10 cm<sup>3</sup> eingengt, mit Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert und abgenutscht. Das Filtrat wurde bei 0° kurz mit H<sub>2</sub>S behandelt und durch ein mit wenig gewaschener Kohle gedichtetes Filter abgenutscht. Das klare farblose Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Methanol aufgenommen und von unlöslichen Flocken abfiltriert. Die klare Methanollösung hinterliess beim Eindampfen im Vakuum 106 mg (= 40%) farblosen Zuckersirup, der *Fehling'sche* Lösung beim Kochen reduzierte. Er kristallisierte nach mehrwöchigem Stehen über CaCl<sub>2</sub> bisher nicht.

#### Kristallisiertes Acovenonsäure-lacton.

Die 106 mg Zuckersirup wurden in 2 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit 150 mg Brom 3 Stunden geschüttelt und anschliessend 20 Stunden bei 18° im Dunkeln stehengelassen. Das überschüssige Brom wurde hierauf im Vakuum entfernt, die farblose Lösung mit Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> von Br-Ionen befreit, filtriert, das Filtrat kurz mit H<sub>2</sub>S behandelt und durch ein mit wenig gewaschener Kohle gedichtetes Filter abgenutscht. Das klare Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand (89 mg) im Molekularkolben bei 0,01 mm und 130–160° Badtemperatur destilliert. Das Destillat (80 mg) gab aus 2 Tropfen Methanol mit Aceton und wenig Äther Kristalle. Aus wenig Methanol mit Aceton umkristallisiert wurden 39 mg flache Plättchen erhalten, Smp. 167–168°;  $[\alpha]_D^{16} = +29,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,0533$  in Methanol).

10,540 mg Subst. zu 1,0006 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = +0,31^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 6 Stunden im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 50° getrocknet und im Schвейnchen eingewogen.

3,424 mg Subst. gaben 6,02 mg CO<sub>2</sub> und 2,12 mg H<sub>2</sub>O (*S. W.*)

2,478 mg Subst. verbr. 4,22 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (*Zeisel-Vieböck*) (*S. W.*)

C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 47,72	H 6,86	—OCH <sub>3</sub> 17,61%
(176,17)	Gef. ,, 47,98	,, 6,92	,, 17,62%

#### Acovenosid B.

Aus Dioxan-Aceton farblose Körner, Smp. 251–253°;  $[\alpha]_D^{16} = -71,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,0983$  in Dioxan).

10,990 mg zu 1,0006 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = -0,785^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 4 Stunden im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 100° getrocknet, kein Gewichtsverlust.

3,522 mg Subst. gaben 8,36 mg CO<sub>2</sub> und 2,57 mg H<sub>2</sub>O (*S. W.*)

3,283 mg Subst. verbr. 1,77 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (*Zeisel-Vieböck*) (*S. W.*)

C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>10</sub> (592,70)	Ber. C 64,84	H 8,17	—OCH <sub>3</sub> 5,24%
C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>9</sub> (550,67)	Ber. ,, 65,43	,, 8,42	,, 5,63%
	Gef. ,, 64,78	,, 8,17	,, 5,59%

Die Substanz war leicht löslich in Methanol und Dioxan, schwerer in Aceton und in Chloroform. Die *Legal*-Probe war positiv (orangerot), die *Keller-Kiliani*-Reaktion negativ. Weitere Eigenschaften siehe theoretischer Teil. Im UV.-Absorptionsspektrum war keine Ketonbande erkennbar.

#### Acovenosid-B-acetat.

Wie Acovenosid-A-acetat bereitet. Aus Aceton-Äther langgestreckte, sechseckige Blättchen, Smp. 202–204°;  $[\alpha]_D^{16} = -63,9^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,0329$  in Aceton).

10,366 mg Subst. zu 1,0006 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = -0,66^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum über  $P_2O_5$  bei  $80^{\circ}$  getrocknet (kein Gewichtsverlust).

3,802 mg Subst. gaben 8,885 mg  $CO_2$  und 2,672 mg  $H_2O$  (ETH)

$C_{36}H_{52}O_{12}$  (676,78) Ber. C 63,89 H 7,74% Gef. C 63,77 H 7,86%

Die Mischprobe mit dem bei  $230$ — $231^{\circ}$  schmelzenden A-Acetat schmolz bei  $213$ — $224^{\circ}$ . Das Produkt gab mit Tetranitromethan keine Färbung. Weitere Eigenschaften siehe theoretischer Teil.

#### Acetylierung einer Probe Chloroform-Alkohol-Extrakt.

1,06 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt aus Versuch b) wurden mit  $12\text{ cm}^3$  wasserfreiem Pyridin und  $8\text{ cm}^3$  Acetanhydrid 16 Stunden bei  $35^{\circ}$  stengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 1,3 g Rohprodukt. Nach mehrwöchigem Stehen in Aceton-Äther (1:5) wenig zu Drusen vereinigte Blättchen, Smp. roh  $265$ — $275^{\circ}$ . Das Produkt wird später untersucht.

Die Mikroanalysen wurden in folgenden Laboratorien ausgeführt: Mikroanalyt. Labor der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) (ETH), Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt, Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB), bei Herrn *F. Weiser*, Basel (*F. W.*) sowie bei Frau Dr. *M. Sobotka* und Herrn Dr. *E. Wiesenberger*, Graz (*S. W.*).

#### Zusammenfassung.

Die Isolierung von zwei kristallisierten herzwirksamen Glykosiden aus den Samen von *Acokanthera venenata* *G. Don.* wird beschrieben. Sie werden als Acovenosid A und Acovenosid B bezeichnet. Die Anwesenheit eines dritten, leichter wasserlöslichen Glykosids wird wahrscheinlich gemacht. Acovenosid A ist wahrscheinlich identisch mit dem von *Veldsman* aus derselben Pflanze isolierten Venenatin.

Acovenosid A besitzt die Formel  $C_{30}H_{46}O_9$  mit einer Methoxygruppe. Durch Hydrolyse mit HCl in Aceton nach *Mannich & Siewert* liess es sich in Acovenosigenin A,  $C_{23}H_{34}O_5$  und einen sirupösen Zucker (Acovenose)  $C_7H_{14}O_5$  spalten; daneben entstanden Anhydro-acovenosid A und Anhydro-acovenosigenin A. Acovenose lieferte bei der Oxydation mit Bromwasser ein kristallisiertes Lacton  $C_7H_{12}O_5$ . Acovenosid A gab bei milder Acetylierung ein kristallisiertes Diacetat, das noch eine freie sekundäre HO-Gruppe enthielt. Acovenosigenin A gab unter denselben Bedingungen ein kristallisiertes Diacetat, das von  $CrO_3$  nicht dehydriert wurde.

Acovenosid B besitzt wahrscheinlich die Formel  $C_{30}H_{46}O_9$  oder  $C_{32}H_{48}O_{10}$  und ist an der Katze etwa 9mal schwächer wirksam als Acovenosid A. Bei milder Acetylierung lieferte es ein kristallisiertes Acetat.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.