

99. Die Glykoside von *Strophanthus sarmentosus* P. DC. 10. Mitt.¹⁾Untersuchung der stark polaren Cardenolide
aus der *var. senegambiae* (A. DC. (MONACHINO²⁾)Glykoside und Aglykone, 215. Mitteilung³⁾

von B. FECHTIG, O. SCHINDLER und T. REICHSTEIN

(5. III. 60)

Strophanthus sarmentosus ist eine sehr polymorphe Art. Die meisten Formen produzieren ein kompliziertes Gemisch digitaloider Glykoside, das vorwiegend in den Samen angereichert ist⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾. Eine einigermaßen repräsentative Trennung der genuinen Glykoside ist noch nie gelungen und nur selten versucht worden⁵⁾⁸⁾⁹⁾. Nach Einwirkung des wasserlöslichen Teils der in den Samen enthaltenen Glucosidasen («Strophanthobiase») wird ein Gemisch erhalten, das vorwiegend Monoglykoside enthält und etwas leichter analysierbar ist. Durch fraktioniertes Ausschütteln aus Wasser (mit Äther, Chloroform und Chloroform-Alkohol-Gemischen) lässt es sich in einen relativ schwach polaren und einen stark polaren Teil trennen. Beide werden in ungefähr gleichen Mengen erhalten. Der schwach polare Teil (= Äther- und Chloroform-Extrakte) ist wiederholt analysiert worden; er hat bei den verschiedenen Formen unterschiedliche Zusammensetzung^{4–8)10)}. Bei der *var. senegambiae* (A. DC.) MONACHINO¹¹⁾ besteht er vorwiegend oder ausschliesslich aus Sarmentogenin-Glykosiden (mit Sarmentose und Digitalose als Zuckeranteil). Bei der «Chemischen Variante a» (mit grossen dickschaligen Früchten)¹⁰⁾ sowie der *var. major* DEWÈVRE¹²⁾¹³⁾ dominieren Sarverogenin-Glykoside (mit denselben zwei Zuckern).

Der stark polare Teil (Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakte) stellt ein schwer trennbares Gemisch dar, das als Sarmentosidgemisch bezeichnet wurde. Es liess sich teilweise kristallisieren, doch ist eine saubere Trennung bisher in keinem Fall gelungen. Nach Acetylierung konnten durch Chromatographie die Acetylsarmentoside A, C,

¹⁾ 9. Mitteilung: B. FECHTIG, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 42, 1448 (1959).

²⁾ Auszug aus der Diss. B. FECHTIG, Basel 1959.

³⁾ 214. Mitteilung: E. WYSS, HERB. JÄGER & O. SCHINDLER, *Helv.* 43, 664 (1960).

⁴⁾ R. K. CALLOW, *Brit. med. J.* 1950, 1484; R. D. MEIKLE, *Pharmac. J.* 165, 142 (1950).

⁵⁾ R. K. CALLOW, R. D. MEIKLE & D. A. H. TAYLOR, *Chemistry & Ind.* 1957, 336.

⁶⁾ I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* 52, 643 (1952).

⁷⁾ R. SCHNELL, J. v. EUW, R. RICHTER & T. REICHSTEIN, *Pharmac. Acta Helv.* 28, 289 (1953).

⁸⁾ R. K. CALLOW & D. A. H. TAYLOR, *J. chem. Soc.* 1952, 2299.

⁹⁾ J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* 35, 1560 (1952).

¹⁰⁾ J. v. EUW, J. GÜRTLER, A. LARDON, K. MOHR, F. REBER, R. RICHTER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 40, 2079 (1957), und frühere Lit. daselbst.

¹¹⁾ J. MONACHINO, *Bull. of the Torrey Botan. Club* 83, 281–288 (1956).

¹²⁾ A. DEWÈVRE, *J. Pharmacie Anvers* 50, 428 (1894).

¹³⁾ J. v. EUW, K. MOHR, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 39, 326 (1956).

D und E in reiner Form isoliert werden⁷⁾¹³⁻¹⁷). Das aus sehr alten Samen isolierte «Sarmentosid-B-acetat» ist später⁸⁾⁹⁾ als Derivat eines Polyglykosides erkannt worden, das als Sargenosid bezeichnet wurde¹⁸). Ferner wurde kürzlich gefunden¹⁹), dass Sarmentosid A mit «Sarmentosid C» identisch ist, der letzterwähnte Name ist daher zu streichen²⁰).

Vor einiger Zeit wurde gezeigt, dass die Samen von *Strophanthus thollonii* FRANCH ein ganz ähnliches Glykosidgemisch (Sarmentoside) produzieren²¹). WEISS *et al.*²²) konnten 18 Glykoside nachweisen, von denen 15 entweder in freier oder acetylierter Form in reinen Kristallen isoliert wurden. Eines (Subst. γ) wurde amorph, aber papierchromatographisch rein erhalten. Die zwei verbleibenden Stoffe (R und S) waren nur in Spuren anwesend und sind mangelhaft charakterisiert. Sieht man von diesen zwei Stoffen ab, sowie von dem ebenfalls nur in Spuren anwesenden Ouabain (= Substanz β), dessen Konstitution bekannt ist, so verbleiben 15 eigentliche Sarmentoside. Für 13 Vertreter dieser Gruppe (alle ausser Sarmentosid D und Zenkosid) liessen sich inzwischen Teilstrukturen ermitteln¹⁾¹⁹). Im folgenden beschreiben wir eine analoge Trennung der Sarmentoside aus den Samen von *Strophanthus sarmentosus*.

Ausgangsmaterial. Zur Verfügung standen 18,16 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt, die aus insgesamt ca. 1,3 kg Samen der *var. senegambiae*¹⁰⁾¹¹) nach früher gegebener Vorschrift²³) gewonnen worden waren²⁴). Im Papierchromatogramm (im System von Fig. 1) liessen sich mit KEDDE-Reagens²⁵) elf Komponenten nachweisen²⁶).

Wie aus Fig. 1 ersichtlich, gab der analoge Extrakt aus den Samen von *S. thollonii* ein sehr ähnliches Bild. Auch die Extrakte aus den 3 verschiedenen Proben der «Chemischen Variante a»¹⁰) von *Strophanthus sarmentosus* zeigten sehr ähnliche Flecke. Die auffallende Ähnlichkeit des hier untersuchten Materials mit demjenigen

¹⁴) a) J. SCHMUTZ & T. REICHSTEIN, *Pharmac. Acta Helv.* **22**, 167 (1947); b) J. v. EUW, A. KATZ, J. SCHMUTZ & T. REICHSTEIN, «Festschrift Prof. PAUL CASPARIS», S. 178 (Zürich 1949); A. BUZAS, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **33**, 465 (1950); c) J. SCHMUTZ & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1264 (1951).

¹⁵) J. v. EUW, F. REBER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 413 (1951).

¹⁶) F. REBER & T. REICHSTEIN, *Pharmac. Acta Helv.* **28**, 1 (1953).

¹⁷) R. RICHTER, K. MOHR & T. REICHSTEIN, *Helv.* **36**, 1073 (1953).

¹⁸) Aus frischen Samen wurde es nach Fermentierung nicht erhalten, da es durch die Fermente offenbar zu Sarnovid abgebaut wird.

¹⁹) E. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **41**, 736 (1958).

²⁰) Sarmentosid A liefert bei der Acetylierung zwei isomere Acetylderivate. Das frühere «Sarmentosid-C-acetat» wird jetzt als Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-cyclohalbacetal bezeichnet²²).

²¹) J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 987 (1955).

²²) E. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **40**, 980 (1957).

²³) J. v. EUW, H. HESS, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1821 (1951).

²⁴) Das Material entstammte zwei Samenchargen, von denen die eine von Herrn Dr. A. LARDON, die andere von Herrn J. GÜRTLER im Jahre 1951 extrahiert worden sind¹⁰). Die erste Samenprobe wurde von Herrn Dr. A. PITOT im März 1950 in der Umgebung von Dakar gesammelt, die zweite von Herrn G. HEITZ (†) im März 1951 in derselben Gegend beschafft. Wir möchten den Genannten auch hier unseren besten Dank für ihre Hilfe aussprechen.

²⁵) D. L. KEDDE, *Diss.*, Leiden 1946, Ausführung nach I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* **52**, 643 (1952). Dieses ist für Butenolide relativ spezifisch. Es erlaubt im Pchr den Nachweis von ca. 0,005 mg Substanz.

²⁶) Nach präparativer Anreicherung (siehe unten) liessen sich weitere Komponenten nachweisen.

aus *S. thollonii* wurde durch die präparative Trennung voll bestätigt und weiter präzisiert.

Weitere papierchromatographische Differenzierung und präparative Trennung. Durch genauere papierchromatographische Kontrolle nach vorheriger präparativer Vortrennung durch Verteilungschromatographie (siehe unten), teilweise auch erst nach Acetylierung kleiner Proben solcher Konzentrate, liessen sich in vier Systemen (Fig. 2–5) insgesamt 18 Stoffe (zunächst bezeichnet als Subst. VI–XXIII und ihre O-Acetylderivate als VI'–XXII' und O') eindeutig nachweisen²⁹⁾. Ferner

<i>S. sarmentosus</i> var. <i>senegambiae</i> <i>S. thollonii</i> <i>S. sarmentosus</i> Probe "Sekomondi" <i>S. sarmentosus</i> Probe "Walkowiak" <i>S. sarmentosus</i> var. <i>major</i>					Nummer der Flecke	IDENTIFIZIERUNG
1	2	3	4	5		
o	o	o	o	o	XXIII/XXII	Thollosidsäure/Sarmentosid-A-säure
o	o	o	o	o	XXI	Quabain
o	o	o	o	o	XX	Sarhamnosid
o	o	o	o	o	XIX	Zenkosid
o	o	o	o	o	XVII	Thollosid
o	o	o	o	o	XV	Tholläthosid
o	o	o	o	o	XIV/XIII	Lokundjosid/Sarmentosid D
o	o	o	o	o	X	Sarmentosid A
o	o	o	o	o	IX	Acarbäthosid
o	o	o	o	o	VIII	Bipindosid
o	o	o	o	o	VII	Sarmentosid E
o	o	o	o	o	VI	Sarnovid

Fig. 1. Orientierender Vergleich der Sarmentosidgemische im Papierchromatogramm²⁷⁾

Je 0,2 mg Material. System: To-Bu-(2:1)/W²⁸⁾. Zeit: 20 Std., Front abgetropft.

Nr. 1 aus *S. sarmentosus* var. *senegambiae* (diese Arbeit).

Nr. 2 aus *S. thollonii*²²⁾.

Nr. 3 aus *S. sarmentosus* «chem. Var. a»¹⁰⁾, Samenprobe «Sekomondi» aus Togo^{14b)}.

Nr. 4 aus *S. sarmentosus* «chem. Var. a»¹⁰⁾, Samenprobe K. WALKOWIAK aus Togo⁷⁾.

Nr. 5 aus *S. sarmentosus* var. *major*¹³⁾.

²⁷⁾ Ausführungen nach früheren Angaben, vgl. a) O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 108 (1951); b) H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 36, 357 (1953); c) E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 680 (1954). Die genauen Rf-Werte werden in einer späteren Mitteilung von uns publiziert: Über quantitative Zusammenhänge zwischen Rf-Wert und chemischer Struktur von digitaloiden Glykosiden usw., vergl. spätere Mitteilung, Helv. 43.

²⁸⁾ Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

²⁹⁾ Ausserdem wurden kleine Mengen von 5 weiteren, rasch wandernden Stoffen (Substanzen I–V) gefunden. Diese gehören aber zur Gruppe der schwachpolaren Glykoside, die bereits früher genau untersucht worden sind. Sie wurden hier nicht weiter bearbeitet.

Tabelle 1. *Wichtigste Eigenschaften der aus S. sarmentosus var. senegambiae isolierten Stoffe nach zunehmender Polarität der freien Glykoside geordnet*

	Nummer und Name (bei den O-Acetylderivaten tritt die römische Zahl an Stelle des Namens des freien Glykosids)	Smp. ³³⁾		Spezifische Drehung ²⁸⁾ [α] _D ^o	Moleku- lare Drehung [M] _D ^o	Vermutliche oder gesicherte Bruttoformel	Habitus (alle farblos)
		Diese Arbeit	Früher gefunden				
VI	Sarnovid	224–226 ^o	223–225 ^o 15)	+ 6,9 ± 2 (Me)	+ 49	C ₃₀ H ₄₆ O ₉ 15) 30)	Körner ³⁴⁾
VI'	Tri-O-acetyl-VI	281–284 ^o	282–285 ^o 15)	+ 7,8 ± 2 (Me) 16)	+ 43	C ₃₆ H ₅₂ O ₁₂ 30)	kurze Spiesse ³⁵⁾
VII	Sarmentosid E	–	265–268 ^o 22)	– 37,3 ± 3 (80% Me) 22)	– 210	C ₂₉ H ₄₀ O ₁₁ 19) 21)	flache Nadeln ³⁵⁾
VII'	Tri-O-acetyl-VII	290–295 ^o	307–310 ^o 22)	– 25,7 ± 2 (Chf) 26)	– 177	C ₃₅ H ₄₆ O ₁₄ 16) 19)	Nadeln in Drusen ³⁵⁾
VIII	Bipindosid	163–166 ^o	–	– 22,6 ± 2 (80% Me) 38)	– 125	C ₂₉ H ₄₄ O ₁₀ 1)	Prismen ³⁶⁾
VIII'	Tetra-O-acetyl-VIII	153–156 ^o	158–162 ^o 22)	– 35,7 ± 2 (Chf) 38)	– 257	C ₃₇ H ₅₂ O ₁₄ 1) 22)	Nadeln in Drusen ³⁵⁾
IX	Acarbäthosid	–	amorph ¹⁹⁾	–	–	C ₃₁ H ₄₆ O ₁₂ 19)	amorph
IX'	Tetra-O-acetyl-IX	234–238 ^o	245–248 ^o 22)	– 27,2 ± 2 (Chf) 38)	– 214	C ₃₉ H ₅₄ O ₁₆ 19)	Körner ³⁵⁾
X	Sarmentosid A	217–222 ^o	236–240 ^o 22)	– 33,0 ± 4 (80% Me) 22)	– 187	C ₂₉ H ₄₂ O ₁₁ 1) 16) 21)	Spiesse ³⁵⁾
X'	Tetra-O-acetyl-aldehydo-X	162–164 ^o	166–170 ^o 22)	– 42,9 ± 2 (Chf) 22)	– 315	C ₃₉ H ₅₀ O ₁₅ 19)	Nadeln in Drusen ³⁵⁾
X''	Tetra-O-acetyl-X-cyclohalbactal	248–251 ^o	249–251 ^o 22)	+ 2,2 ± 2 (Chf) 22)	+ 15	C ₃₇ H ₅₀ O ₁₅ 19)	Spiesse in Drusen ³⁹⁾
XI	Bipindaloid	170–171 ^o	167–169 ^o 31)	+ 15,2 ± 2 (Me) 31)	+ 86	C ₃₀ H ₄₆ O ₁₀ 1) 31)	Spiesse in Drusen ³⁵⁾
XI'	Tri-O-acetyl-XI	286–289 ^o	285–287 ^o 31)	+ 19,3 ± 2 (Chf) 38)	+ 134	C ₃₆ H ₅₂ O ₁₃ 1) 31)	kurze Spiesse ³⁵⁾
XII	Sarmentosid-A-säure-methylester	–	amorph ¹⁹⁾	–	–	C ₃₀ H ₄₄ O ₁₂ 19)	amorph
XII'	Tetra-O-acetyl-XII	275–280 ^o	285–289 ^o 22)	– 26,8 ± 2 (Chf) 22)	– 205	C ₃₈ H ₅₂ O ₁₆ 19)	Spiesse ³⁵⁾
XIII	Sarmentosid D	277–282 ^o	297–303 ^o 22)	– 45,8 ± 3 (80% Me) 38)	– 258	C ₂₉ H ₄₂ O ₁₁ 16) 19)	kurze Spiesse ³⁵⁾
XIII'	O-Acetyl-XIII	194–199 ^o	210–215 ^o 22)	– 43,5 ± 2 (Chf) 22)	– 319	C ₃₇ H ₅₀ O ₁₅ 19)	Blättchen ³⁵⁾
O	Thollidoloid ³⁹⁾	–	amorph ²²⁾	–	–	C ₂₉ H ₄₀ O ₁₁ 19) 22)	amorph
O'	Tri-O-acetyl-thollidoloid ³⁹⁾	–	321–326 ^o 22)	– 16,8 ± 3 (Chf) 22)	– 116	C ₃₅ H ₄₆ O ₁₄ 19) 22)	Blättchen ³⁴⁾
XIV	Lokundjosid	252–258 ^o	268–274 ^o 22)	– 8,4 ± 2 (80% Me) 38)	– 46	C ₂₉ H ₄₄ O ₁₀ 1) 22)	Prismen ³⁵⁾
XIV'	Tetra-O-acetyl-XIV	158–161 ^o	171–175 ^o 22)	– 24,3 ± 2 (Chf) 38)	– 177	C ₃₇ H ₅₂ O ₁₄ 1) 22)	Körner ³⁵⁾
XV	Tholläthosid	–	166–170 ^o 22)	+ 6,1 ± 2 (80% Me) 22)	+ 37	C ₃₁ H ₄₆ O ₁₂ 19) 22)	Nadeln ³⁵⁾
XV'	Tetra-O-acetyl-XV	150–154 ^o	158–161 ^o 22)	– 16,9 ± 2 (Chf) 38)	– 133	C ₃₉ H ₅₄ O ₁₆ 19) 22)	lange Nadeln ³⁵⁾
XVI	Sarmentoloid = Subst. T ^{19) 22)}	176–179 ^o	–	– 26,4 ± 2 (80% Me) 38)	– 150	C ₂₉ H ₄₄ O ₁₁ 1)	Nadeln in Drusen ³⁴⁾
XVI'	Penta-O-acetyl-XVI	256–261 ^o	257–260 ^o 22)	– 45,4 ± 2 (Chf) 38)	– 353	C ₃₉ H ₅₄ O ₁₆ 1) 16)	feine Nadeln ³⁵⁾

XVII	Thollosid	250–255°	259–265° 22)	–18,7 ± 2 (80% Me) ³⁸⁾	$C_{25}H_{42}O_{11}^{19)}$	Prismen ³⁵⁾
XVII'	Tetra-O-acetyl-aldehydo-XVII	172–177°	179–184° 22)	–31,5 ± 2 (Chf) ²²⁾	$C_{37}H_{50}O_{15}^{19) 22)}$	Blättchen ³⁵⁾
XVII''	Tetra-O-acetyl-XVII-cyclohalbacetal	173–174°	176–182° 22)	+10,4 ± 2 (Chf) ²²⁾	$C_{37}H_{50}O_{15}^{19) 22)}$	Nadeln ³⁵⁾
XVIII	Thollosidsäure-methylester = Subst. Q ^{19) 22)}	amorph	–	–	$C_{30}H_{44}O_{12}^{38)}$	amorph
XVIII'	Tetra-O-acetyl-XVIII	177–178°	178–182° 22)	–16,3 ± 2 (Chf) ³⁸⁾	$C_{33}H_{52}O_{16}^{22) 38)}$	feine Nadeln ³⁵⁾
XIX	Zenkosid	245–249°	256–262° 22)	–29,9 ± 2 (80% Me) ²²⁾	$C_{29}H_{42}O_{11}^{19) 22)}$	Nadeln in Drusen ³⁵⁾
XIX'	O-Acetyl-XIX	amorph	amorph ²²⁾	–	$C_{37}H_{50}O_{15}^{19)}$	amorph
XX	Sarhamnoloid	238–241°	–	–12,7 ± 2 (80% Me) ³⁸⁾	$C_{25}H_{44}O_{11}^{1)}$	Nadeln in Drusen ³⁴⁾
XX'	Penta-O-acetyl-XX	amorph	amorph ²²⁾	–	$C_{39}H_{54}O_{16}^{1) 22)}$	amorph
XXI	Ouabain	amorph	185–188° 22)	–44,3 ± 2 (Me) ²²⁾	$C_{29}H_{44}O_{12}^{40)}$	Spiesse ³⁵⁾
XXI'	Hexa-O-acetyl-XXI	amorph	299–303° 22)	–39,6 ± 2 (Chf) ²²⁾	$C_{41}H_{56}O_{18}^{40)}$	Spiesse in Drusen ³⁵⁾
XXII	Sarmentosid-A-säure (Ca-Salz = Subst. α ²²⁾)	amorph	280–300° 22)	–35,7 ± 5 (50% Alk) ²²⁾	$C_{29}H_{41}O_{12}Ca^{1/2}$	Spiesse in Drusen ³⁷⁾
XXII'	= VII' durch Acetylierung von XXII	–	295–300° 22)	–18,4 ± 2 (Chf) ²²⁾	$C_{33}H_{46}O_{14}^{19) 22)}$	Nadeln in Drusen ³⁵⁾
XXIII	Thollosidsäure	amorph	amorph ¹⁹⁾	–	$C_{29}H_{41}O_{12}Ca^{1/2}$	amorph
XXIII'	Tri-O-acetyl-tholliodoloid = O' durch Acetylierung von XXIII	–	321–326° 19)	–16,8 ± 3 (Chf) ²²⁾	$C_{35}H_{46}O_{14}^{19) 22)}$	Blättchen ³⁴⁾

³³⁾ Die Smp. wurden in dieser Arbeit fast regelmässig um ca. 5–10° tiefer gefunden als früher. Dies kommt in erster Linie von der Verwendung eines andern Smp.-Blocks her. Die absoluten Werte schwanken aber auch sehr stark bei verschiedener Erhitzungsgeschwindigkeit, Kristallgrösse usw. In einigen wenigen Fällen (VII', XII') standen auch nur sehr kleine Mengen zur Verfügung. Bei X hatten wir eine andere Kristallmodifikation erhalten.

³⁴⁾ Kristallisiert aus An-Ac.

³⁵⁾ Kristallisiert aus Me-Ac.

³⁶⁾ Kristallisiert aus W.

³⁷⁾ Kristallisiert aus W-Me-An.

³⁸⁾ Exp. Teil dieser Arbeit.

³⁹⁾ An dieser Stelle ist in *S. tholloni*²²⁾ Tholliodoloid gefunden und als krist. O-Acetyl-Derivat charakterisiert worden. Dieser Stoff liess sich in dieser Arbeit hier nicht beobachten, war aber vermutlich doch in Spuren vorhanden.

⁴⁰⁾ G. Volpp & Ch. Tamm, *Helv. 40*, 1860 (1957).

schem Wege weitgehend gesichert werden. Auf eine präparative Isolierung in reiner Form wurde hier verzichtet. Dagegen gelang es, zwei früher²²⁾ nur in amorpher Form isolierte Glykoside erstmals zu kristallisieren. Es handelt sich um Bipindosid (VIII) und Sarhamnoloid (XX, die frühere «Subst. γ »²²⁾).

Die Anwesenheit von vermutlich 8 weiteren Stoffen (F, G, H, K, L, M, N und S) konnte bei der genannten Acetylierung vieler einzelner Fraktionen der Verteilungschromatographie wahrscheinlich gemacht werden. Es wurden dabei 9 Flecke (bezeichnet als F', G', H', J', K', L', M', N' und S') beobachtet, die nicht mit den O-Acetylderivaten der Stoffe VI–XXIII identisch waren. Von diesen war J' wahrscheinlich ein partiell acetyliertes Bipindosid VIII⁴²⁾, da es bei nochmaliger Acetylierung den rascher wandernden Fleck VIII' gab. Von den erwähnten 9 Acetylderivaten waren G' und H' in kleinen Mengen kristallisiert, und eine mögliche Konstitution wird für diese zwei Stoffe abgeleitet (siehe unten). Von den anderen 6 Stoffen (F', K'–N' und S') sind nur die Rf-Werte bekannt (Tab. 2). Von den hypothetischen freien Hydroxyderivaten, die diesen O-Acetylverbindungen zugrunde liegen, sind weder die Rf-Werte noch sonstige Eigenschaften bekannt.

Aus einigen krist. Tetra- oder Penta-O-acetyl-Derivaten (z. B. X''¹⁹⁾, XVII''¹⁹⁾, XVI'³⁸⁾ und XX'³⁸⁾) liessen sich die zugrunde liegenden Glykoside durch Verseifung mit KHCO_3 in wässrigem Methanol regenerieren. In anderen Fällen (z. B. X', XVII', VIII' und XIV') wurden Mono-O-acetyl-Derivate erhalten⁴³⁾).

Prinzip der Trennung. Das genannte Material (18,16 g) wurde zunächst, wie das Gemisch aus *S. thollonii*²²⁾, der Verteilungschromatographie unterworfen. Als ruhende Phase diente wieder Wasser auf gereinigter Kieselgur^{27b)}, und als bewegliche Phase verwendeten wir Benzol-(n-Butanol)-Gemische von steigendem Butanolgehalt. Es wurden total 307 Fraktionen aufgefangen. Jede wurde nach Trocknung gewogen und fast jede einzeln im Papierchromatogramm geprüft. Wo erforderlich, wurden kleine Proben (ca. 1 mg) acetyliert und das Acetylierungsgemisch im Papierchromatogramm untersucht, wodurch sich fast stets eine zuverlässige Charakterisierung und Differenzierung ermöglichen liess⁴⁵⁾. Dadurch wurde die Art und die ungefähre relative Menge der in jeder Fraktion enthaltenen Butenolide ermittelt. Die Resultate sind in Fig. 6 etwas schematisiert wiedergegeben.

Durch die weiter unten beschriebenen Massnahmen konnten nach der Verteilungschromatographie die Glykoside VI, VIII, X, XI, XIII, XIV, XVI, XVII, XIX und XX in kristallisierter, papierchromatographisch einheitlicher Form gefasst werden.

⁴²⁾ Möglicherweise ist es durch teilweise Entacetylierung bei der Chromatographie an Al_2O_3 entstanden.

⁴³⁾ Teilweise nur im Mikromaßstab papierchromatographisch festgestellt. In einigen Fällen (z. B. bei X''¹⁹⁾, XVII''¹⁹⁾ und VIII'³⁸⁾) wurden die Mono-O-acetyl-derivate auch präparativ isoliert und der Acetylgehalt durch Lactontitration⁴⁴⁾ bestimmt.

⁴⁴⁾ Wir benützten Kolben aus hoch laugebeständigem Glas SM 157, wodurch der Blindwert praktisch auf Null gesenkt werden konnte. Musterröhren dieses Glases wurden uns von der Herstellerfirma, JENAER GLASWERK SCHOTT & GEN. in Mainz, Deutschland, freundlichst zur Verfügung gestellt, wofür auch hier bestens gedankt sei.

⁴⁵⁾ Die Differenzierung von O-Acetylderivaten mit sehr ähnlicher Laufstrecke im Papierchromatogramm (z. B. VIII' und IX' sowie XIV' und XV') gelang erst durch präparative Chromatographie an Al_2O_3 . Auch der Nachweis der kleinen Mengen von VII', XII' und XVIII' gelang erst durch präparative Isolierung auf ähnlichem Wege. Die Resultate sind vorgreifend bereits in Fig. 6 berücksichtigt.

- (1) ($Z = \text{Rhamnosido-Rest}$, $R = R' = H$) = Thollosidsäure, amorph = XXIII¹⁹).
- (2) ($Z = \text{Rhamnosido-Rest}$, $R = CH_3$, $R' = H$) = Thollosidsäure-methylester, amorph = XVIII³⁸) = Subst. Q¹⁹)²²).
- (3) ($Z = \text{Rhamnosido-Rest}$, $R = C_2H_5$, $R' = H$) = Tholläthosid, F. 166–170° [$+6,1$ in 80-proz. Me]²² = XV.
- (4) ($Z = \text{Rhamnosido-Rest}$, $R = C_4H_9$, $R' = H$) = Thollosidsäure-butylester, amorph³⁸).
- (5) ($Z = \text{Tri-O-acetyl-rhamnosido-Rest}$, $R = CH_3$, $R' = Ac$) = Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester, F. 177–178° [$-16,3$ Chf] = XVIII'²²)³⁸) = Subst. O-Acetyl-Q (= Präp. EWE 6)²²).
- (6) ($Z = \text{Tri-O-acetyl-rhamnosido-Rest}$, $R = C_2H_5$, $R' = Ac$) = Tetra-O-acetyl-tholläthosid, F. 150–154° [$-16,9$ Chf] = XV'²²).
- (7) ($Z = \text{Tri-O-acetyl-rhamnosido-Rest}$, $R = C_4H_9$, $R' = H$) = Tri-O-acetyl-thollosidsäure-butylester, amorph³⁸), vermutlich = G'.
- (8) ($Z = \text{Talomethylosido-Rest}$, $R = R' = H$) = Sarmentosid-A-säure, amorph (Ca-Salz krist.) = XXII¹⁹)³⁸).
- (9) ($Z = \text{Talomethylosido-Rest}$, $R = CH_3$, $R' = H$) = Sarmentosid-A-säure-methylester, amorph = XII¹⁹).
- (10) ($Z = \text{Talomethylosido-Rest}$, $R = C_2H_5$, $R' = H$) = Acarbäthosid, amorph = IX¹⁹).
- (11) ($Z = \text{Talomethylosido-Rest}$, $R = C_4H_9$, $R' = H$) = Sarmentosid-A-säure-butylester, amorph³⁸).
- (12) ($Z = \text{Tri-O-acetyl-talomethylosido-Rest}$, $R = CH_3$, $R' = Ac$) = Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-säure-methylester, F. 285–289°, [$-26,8$ Chf] = XII'¹⁹)³⁸).
- (13) ($Z = \text{Tri-O-acetyl-talomethylosido-Rest}$, $R = C_2H_5$, $R' = Ac$) = Tetra-O-acetyl-acarbäthosid, F. 234–238° [$-27,2$ Chf] = IX'²²)³⁸).
- (14) ($Z = \text{Tri-O-acetyl-talomethylosido-Rest}$, $R = C_4H_9$, $R' = Ac$) = Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-säure-butylester, amorph³⁸), vermutlich = H'.

Identifizierungen. Die Identifizierung mit den Glykosiden aus *S. thollonii* oder teilsynthetisch bereitetem Material¹)¹⁹) erfolgte durch Smp., Mischprobe, spez. Drehung, Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 und Papierchromatogramm. Stets wurden auch noch die O-Acetyl-derivate bereitete und, soweit kristallisiert, in gleicher Weise verglichen. Nur die Substanzen XIX und XX gaben keine krist. O-Acetyl-derivate, so dass sich der Vergleich der amorphen Stoffe XIX' und XX' auf die Papierchromatogramme beschränken musste. Zur Identifizierung von XVIII' sowie den Bemühungen zur Identifizierung von G' und H' dienten die folgenden Versuche:

Identifizierung von Subst. XVIII' mit Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester (5). Thollosidsäure (amorph) (1)¹⁹) wurde mit Diazomethan verestert und der amorphe Ester (2) mit Pyridin-Acetanhydrid acetyliert, worauf das Derivat (5) in Kristallen erhalten wurde. Es erwies sich als identisch mit dem früher²²) als O-Acetyl-Q (= EWE 6) bezeichneten Präparat aus *S. thollonii* sowie mit der hier erhaltenen Substanz XVIII'.

Versuche zur Identifizierung der Stoffe G' und H'. Wie oben erwähnt, konnten bei den beschriebenen Trennungen nach der Acetylierung auch noch neun weitere (meist schwache) Flecke (F'-N' und S') beobachtet werden. Sie zeigten die in Tab. 2 angegebenen Rf-Werte. Wie ersichtlich, zeigten die Substanzen F' und M' sowie H' und N' im genannten System jeweils praktisch gleiche Laufstrecken. Sie unterschieden sich jedoch in der Eluierbarkeit an der Al_2O_3 -Säule. Auch die Stoffe G' und K' sowie L' und S' zeigten praktisch gleiche Laufstrecken; eine sichere Differenzierung liegt nicht vor⁴⁸). Subst. J' war, wie oben erwähnt, vermutlich ein partiell

⁴⁸) G' und K' sowie L' und S' wurden aus ganz verschiedenen Fraktionen des Verteilungs-chromatogramms erhalten. Dies ist aber kein sicherer Beweis für ihre Verschiedenheit.

acetyliertes Bipindosid (VIII). S' ist vermutlich identisch mit O-Acetyl-S aus *S. tholonii*²²⁾, da beide Stoffe im Papierchromatogramm gleiche Laufstrecken zeigten und auch an der Al₂O₃-Säule praktisch gleich eluiert wurden. Diese Stoffe wurden nicht weiter untersucht. Wir beschränkten uns auf orientierende Versuche zur Identifizierung von G' und H', die als einzige in krist. Form vorlagen. Auffallenderweise wurden diese zwei Stoffe bei der Acetylierung von Fraktionen erhalten, die bei der

Tabelle 2. *Rf*-Werte im System Benzol/Formamid

Stoff	Rf-Wert	Event. Isolierung
F'	0,74	amorph, papierchromatographisch einheitlich
G'	0,49	Krist., Smp. 202–206°/228–232°
H'	0,63	Krist., Smp. 160–165°/216–220°
J'	0,15	nicht rein isoliert (vermutlich partiell acetyliertes VIII)
K'	0,47	nicht rein isoliert (vermutlich partiell acetyliertes VIII)
L'	0,38	nicht rein isoliert
M'	0,78	amorph, papierchromatographisch einheitlich
N'	0,60	nicht rein isoliert
S'	0,38	amorph, papierchromatographisch einheitlich

Verteilungschromatographie teilweise sehr weit auseinander lagen. Wir vermuten daher, dass es sich um Kunstprodukte gehandelt hat, die sich während der Verteilungschromatographie ständig aus einer stark polaren Vorstufe nachgebildet haben. Folgender Versuch spricht dafür, dass die O-Acetylderivate des Thollosidsäure-butylesters (7) und des Sarmentosid-A-säure-butylesters (14) vorgelegen haben:

Zunächst wurde Thollosidsäure (1)¹⁹⁾ mit 1-Diazobutan verestert. Das Rohprodukt war ein Gemisch, die Hauptkomponente (vermutlich Formel 4) konnte durch Chromatographie an SiO₂ in amorpher, aber papierchromatographisch einheitlicher Form isoliert werden. Bei der Acetylierung (im Mikromaßstab) entstand ein Gemisch von 3 Stoffen. Wir vermuten, dass verschieden weit acetylierte Derivate von (4) vorlagen. Die am raschesten wandernde Komponente dürfte das Tetra-O-acetyl-Derivat von (4) und die mittlere ein Tri-O-acetyl-Derivat gewesen sein. Substanz G' zeigt dieselbe Laufstrecke wie diese mittlere Komponente; wir glauben daher, dass ihr Formel (7) zukommen könnte.

In gleicher Weise wurde Sarmentosid-A-säure (8)¹⁹⁾ mit 1-Diazobutan verestert. Auch hier war das Rohprodukt ein Gemisch, aus dem die Hauptkomponente (vermutlich 11) durch Chromatographie in amorpher, papierchromatographisch reiner Form isoliert wurde. Acetylierung lieferte wieder ein Gemisch von 3 Stoffen. Hier zeigte die am raschesten wandernde Komponente dieselbe Laufstrecke wie H'. Wir vermuten daher, dass es sich um das Tetra-O-acetyl-Derivat (14) gehandelt hat.

Ausführung der präparativen Trennung. Nach der Verteilungschromatographie wurde das Material entspr. dem Ergebnis der papierchromatographischen Prüfung in 15 Gruppen zusammengefasst (vgl. Fig. 6), deren Untersuchung hier beschrieben wird (Einzelheiten siehe Exper. Teil).

Gruppe 1 (Fr. 1–21, 987 mg). Dieses Material wurde nur orientierend im Papierchromatogramm geprüft, es enthielt die Substanzen I–VI. Es sind dies Stoffe, die nicht zur Gruppe der Sarmentoside gehören, sondern zu den schwach polaren Glykosiden⁴⁹⁾.

⁴⁹⁾ Diese Stoffe sind vorwiegend im Ae- und Chf-Extrakt enthalten und wurden früher wiederholt eingehend untersucht¹⁰⁾.

Gruppe 2 (Fr. 22–35, 2748 mg). Direkte Kristallisation gab 2370 mg krist. Sarnovid (VI). Die Mutterlaugen der Fr. 22–31 wurden nur papierchromatographisch geprüft. Nach Acetylierung liessen sich VI', VII' und G' nachweisen. Die Mutterlaugen der Fr. 32–35 wurden mit der Gruppe 3 zusammen acetyliert.

Gruppe 3 (Fr. 36–63, 733 mg). Dieses Material wurde zusammen mit den Mutterlaugen der Fr. 32–35 von Gruppe 2 (139 mg) acetyliert. Das Rohprodukt (1011 mg) gab zunächst 215 mg reine krist. Subst. VIII'. Aus den Mutterlaugen liessen sich nach mehrmals wiederholter Chromatographie an Al_2O_3 G', VI', VII' und VIII' in reinen Kristallen isolieren. Ausserdem wurde etwas F' in papierchromatographisch einheitlicher, aber amorpher Form erhalten.

Gruppe 4 (Fr. 64–67, 206 mg). Diese Gruppe gab aus Wasser 81 mg reines krist. Bipindosid (VIII). 50 mg der Mutterlauge wurden acetyliert, worauf sich durch Chromatographie an Al_2O_3 die Stoffe IX', VII' und VIII' in reinen Kristallen isolieren liessen. Ferner wurden amorphe Gemische von G' + H' sowie IX' + J' erhalten, die nicht getrennt wurden.

Gruppe 5 (Fr. 68–74, 171 mg). Dieses Material lieferte direkt keine Kristalle. Nach Acetylierung (217 mg) konnten durch Chromatographie an Al_2O_3 die 5 Stoffe VIII', IX', X', G' und H' in reinen Kristallen gewonnen werden. Ferner wurde ein amorphes Gemisch der Acetylverbindung J' mit IX' und X' erhalten, das nicht getrennt wurde.

Gruppe 6 (Fr. 75–104, 2978 mg). Dies Material enthielt als Hauptkomponente Sarmmentosid A (X), von dem sich 2688 mg durch Kristallisation abscheiden liessen. Von der Mutterlauge wurde nur eine kleine Probe acetyliert. Das Rohprodukt zeigte im Papierchromatogramm 6 Flecke mit Laufstrecken entsprechend VII', VIII', IX', X', XI', und XIII'. Eine sichere Identifizierung erfolgte nicht.

Gruppe 7 (Fr. 105–120, 579 mg). Die Kristallisation lieferte zuerst 149 mg Kristallgemisch (X + XIII), das nicht getrennt wurde. Die Mutterlauge (319 mg) wurde an SiO_2 chromatographiert, wobei sich 58 mg Bipindalosid (XI) in Kristallen abtrennen liessen. Daneben wurde wiederum ein Kristallgemisch von X + XIII erhalten, sowie weitere 70 mg rohes Bipindalosid (XI), die nach Acetylierung noch 80 mg krist. Derivat XI' gaben.

Gruppe 8 (Fr. 121–128, 236 mg). Diese Gruppe gab zunächst 114 mg reines Sarmmentosid D (XIII). Die Mutterlaugen wurden mit den amorphen Anteilen von Gruppe 9 zusammen acetyliert.

Gruppe 9 (Fr. 129–154, 1465 mg). Die Fr. 134–154 (1284 mg) gaben zunächst 913 mg krist. Lokundjosid. Die Fr. 129–133 und die Mutterlaugen von Fr. 134–154 wurden mit den Mutterlaugen von Gruppe 8 zusammen acetyliert. Das Rohprodukt (597 mg) gab nach Chromatographie an Al_2O_3 XIV', XII', XIII' und X' in reinen Kristallen. In den leicht eluierbaren Teilen waren im Papierchromatogramm F', G' und XI' sichtbar. Von diesen wurde F' in papierchromatographisch einheitlicher, aber amorpher Form erhalten.

Gruppe 10 (Fr. 155–170, 314 mg). Dieses Material wurde acetyliert und das Rohprodukt (442 mg) an Al_2O_3 chromatographiert, worauf sich die fünf krist. Stoffe XIV', XV', XVI', XVII' und G' isolieren liessen. Daneben wurde S' in amorpher, aber papierchromatographisch einheitlicher Form erhalten.

Gruppe 11 (Fr. 171–194, 2525 mg). Kristallisation lieferte 1981 mg reines Thollosid (XVII). Eine Probe (1 mg) der Mutterlauge wurde acetyliert und papierchromato-

graphisch untersucht. Dabei liessen sich nur Stoffe nachweisen, die bereits isoliert waren (XV', XVI' und XVII'); daher wurde auf präparative Trennung verzichtet.

Gruppe 12 (Fr. 195–221, 438 mg). Hier liessen sich aus den Fr. 205–208 total 35 mg krist. Zenkosid (XIX) erhalten. Die Mutterlaugen und die amorphen Fraktionen wurden acetyliert. Das Rohprodukt (524 mg) gab nach Chromatographie an Al_2O_3 die Stoffe XVII' und XVIII' in reinen Kristallen. Daneben wurde M' in amorpher, papierchromatographisch reiner Form gewonnen. Ferner wurden Gemische von XIX', XX', XVII' + XX', N' + XVIII' und K' + L' erhalten.

Gruppe 13 (Fr. 222–244, 4457 mg). Dieses Material war von einem Öl durchsetzt, von dem ein grosser Teil im Hochvakuum abdestilliert werden konnte. Das Destillat (farbloses Öl, Sdp. 121° bei 0,1 Torr) wurde nicht untersucht⁵⁰⁾. Der Rückstand (3,171 g) wurde an SiO_2 chromatographiert, wobei sich noch 1900 mg desselben Öls abtrennen liessen. Anschliessend liessen sich 791 mg reines Sarhamnosid (XX) kristallisieren. Die Mutterlaugen und die übrigen Fraktionen der SiO_2 -Chromatographie enthielten nach Papierchromatogramm neben viel XX noch kleine Mengen XVII, XIX, XXI, XXII und XXIII. Sie wurden nicht weiter untersucht.

Gruppe 14 (Fr. 245–260, 234 mg). In dieser Gruppe war nach Papierchromatogramm neben XX, XXII und XXIII auch wenig Ouabain (XXI) enthalten. Da es vorteilhafter war, zur Charakterisierung der Stoffe XXII und XXIII die Gruppe 15 zu verwenden, konzentrierten wir uns bei Gruppe 14 auf den Nachweis des Ouabains. Das Material wurde zuerst an SiO_2 chromatographiert, wobei das Ouabain (XXI) in 16 mg eines Konzentrats, vermischt mit Sarhamnosid (XX) angereichert werden konnte. Kristalle liessen sich nicht erhalten. Daher wurde das Konzentrat unter den früher²²⁾ für die Peracetylierung des Ouabains als günstig befundenen Bedingungen in siedendem Acetanhydrid acetyliert. Das Rohprodukt zeigte im Papierchromatogramm die Flecke XX' und XXI'. Das Hexa-O-acetyl-ouabain (XXI') konnte durch zweimalige Chromatographie an Al_2O_3 in papierchromatographisch reiner Form isoliert werden, doch gelang es nicht, aus der kleinen Menge Kristalle zu erhalten.

Gruppe 15 (Fr. 261–307, 548 mg). Dieses Material zeigte im Papierchromatogramm die Flecke der Sarmentosid-A-säure (XXII, entspr. Formel 8) und der Thollosidsäure (XXIII, entspr. Formel 1). Auf Versuche zur Trennung der freien Säuren (oder ihrer Salze) wurde verzichtet. Acetylierung des Rohproduktes lieferte ein Gemisch, das im Papierchromatogramm die erwarteten Flecke von Tri-O-acetylsarmentosid E (VII', entstanden aus XXII²²⁾) und Tri-O-acetyltholliolidosid (O', entstanden aus XXIII¹⁹⁾) zeigten. Nach Chromatographie an Al_2O_3 liessen sich auch Kristalle erhalten, die aber ein Gemisch von VII' und O' waren.

Diskussion der Ergebnisse. Die erhaltenen Ausbeuten sind in Tab. 3 zusammengestellt. Zum Vergleich wurden auch die entsprechenden Zahlen für die Samen von *S. thollonii* eingesetzt. Die Übereinstimmung der Resultate bei diesen zwei verschiedenen Arten, die sich bis auf kleinste Einzelheiten erstreckt, ist überraschend. Sie ist bemerkenswert, wenn man bedenkt, dass *S. thollonii* botanisch-systematisch nicht in die Nähe von *S. sarmentosus*, sondern zu *S. gratus* gestellt wird. In bezug auf den Glykosidgehalt bestehen aber zwischen *S. thollonii* und *S. gratus* erhebliche Unterschiede.

⁵⁰⁾ Es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich um eine Verunreinigung handelt, die aus den Lösungsmitteln stammt.

Tabelle 3. Übersicht der aus *Strophanthus sarmentosus* var. *senegambiae* sowie aus *S. thollonii* isolierten oder papierchromatographisch darin nachgewiesenen Stoffe²⁹⁾

		<i>S. sarmentosus</i> var. <i>seneg.</i>				<i>S. thollonii</i> ²⁹⁾
		rein isoliert aus 1,3 kg Samen		Schätzung der wirklich vorhandenen Menge		Schätzung der wirklich vorhandenen Menge
		freies Glykosid in mg	O-Acetyl- derivat in mg	in mg	in % ⁵¹⁾	in % ⁵¹⁾
I	Substanz I	—	—	270	0,021	—
II	Substanz II	—	—	150	0,012	—
III	Substanz III	—	—	90	0,007	—
IV	Substanz IV	—	—	40	0,003	—
V	Substanz V	—	—	150	0,012	—
VI	Sarnovid	2370	76	2900	0,220	—
VII	Sarmentosid E	—	5	30	0,002	0,07
VIII	Bipindosid	81	428	580	0,045	0,024
IX	Acarbäthosid	—	15	40	0,003	0,24
X	Sarmentosid A	2688	29	3100	0,240	0,56
XI	Bipindalosid	58	80	220	0,017	—
XII	Sarmentosid-A-säure- methylester	—	3	20	0,001	0,01
XIII	Sarmentosid D	114	12	200	0,015	0,032
O	Thollodiolidosid	—	—	20	0,001	0,006
XIV	Lokundjosid	913	97	1100	0,085	0,036
XV	Tholläthosid	—	18	60	0,005	0,07
XVI	Sarmentolosid	—	55	110	0,009	0,004
XVII	Thollosid	1981	13	2400	0,180	0,20
XVIII	Thollosidsäure-methylester	—	8	30	0,002	0,024
XIX	Zenkosid	35	—	60	0,005	0,021
XX	Sarhamnosid	791	—	1500	0,120	0,03
XXI	Ouabain	—	—	20	0,001	0,01
XXII	Sarmentosid-A-säure . .	—	—	150	0,012	0,21
XXIII	Thollosidsäure	—	—	150	0,012	—
F'	Substanz F'	—	—	30	0,002	—
G'	Substanz G'	—	9	20	0,001	—
H'	Substanz H'	—	8	30	0,002	—
J'	Substanz J'	—	—	20	0,001	—
K'	Substanz K'	—	—	20	0,001	—
L'	Substanz L'	—	—	20	0,001	—
M'	Substanz M'	—	—	50	0,004	—
N'	Substanz N'	—	—	30	0,002	—
S'	Substanz S'	—	—	20	0,001	0,008

Die Frage, ob die anderen «Chemischen Varianten» von *S. sarmentosus* ebenfalls ein gleiches Sarmentosid-Gemisch produzieren wie die var. *senegambiae* und wie *S. thollonii*, ist nicht sicher entschieden. Die in Fig. 1 reproduzierten Papierchromatogramme sprechen dafür, sind aber als sicherer Beweis ungenügend.

Umgekehrt besteht der einzig sichere chemische Unterschied zwischen den Glykosiden von *S. sarmentosus* und *S. thollonii* darin, dass die ersteren noch eine Reihe

⁵¹⁾ Grobe Schätzung auf Grund der Ausbeuten sowie der Stärke der Flecke im Papierchromatogramm.

von (nach fermentativer Abspaltung der D -Glucose) schwach polaren Glykosiden (Derivate des Sarmentogenins oder Sarverogenins) produzieren, die in *S. thollonii* nicht in nachweisbaren Mengen vorkommen. Der qualitative chemische Unterschied zwischen den Glykosiden der verschiedenen Varianten von *S. sarmentosus*¹⁰⁾ betrifft vermutlich nur (oder in erster Linie) diese schwach polare Gruppe.

Wie im Falle von *S. thollonii* erwähnt¹⁹⁾, vermuten wir, dass auch hier die Stoffe Acarbäthosid (IX), Sarmentosid-A-säure-methylester (XII), Tholläthosid (XV) und Thollosidsäure-methylester (XVIII) Kunstprodukte darstellen, die im Laufe der Extraktion aus Sarmentosid E und Thollodiolidosid (vielleicht teilweise auch aus den entsprechenden Säuren XXII und XXIII) mit den zur Extraktion und Trennung verwendeten Lösungsmitteln (Methanol und Äthanol) entstanden sind. Dasselbe dürfte für die vermutlichen Butylester G' und H' gelten.

Tabelle 4. Konstitutionelle Verwandtschaft von 15 Glykosiden

Vermutlicher Substituent an C-10	Genin	L-Talomethylose	L-Rhamnose	D-Digitalose
-CH ₃	Bipindogenin	Bipindosid (VIII)	Lokundjosid (XIV)	Bipindalosid (XI)
-CH ₂ OH	Sarmentologenin	Sarmentolosid (XVI)	Sarhamnolosid (XX)	—
-CHO	Sarmentosigenin A	Sarmentosid A (X)	Thollosid (XVII)	—
-COOH	Sarmentosigenin-A-säure	Sarmentosid-A-säure (XXII) (6)	Thollosidsäure (XXIII) (1)	—
-COOCH ₃	Sarmentosigenin-A-säure-methylester	Sarmentosid-A-säure-methylester (XII) (9)	Thollosidsäure-methylester (XVIII) (2)	—
-COOC ₂ H ₅	Acarbäthogenin	Acarbäthosid (IX) (10)	Tholläthosid (XV) (3)	—
Lacton	Sarmentosigenin E	Sarmentosid E (VII)	Thollodiolidosid (O)	—

Von den hier beschriebenen Stoffen ist lediglich für Sarnovid (VI) und Ouabain (XXI) die Konstitution sicher bekannt. Über Sarmentosid D und Zenkosid kann nichts Genaues ausgesagt werden. Für alle übrigen lassen sich hypothetische Formeln aufstellen, in denen die gegenseitige Verwandtschaft sicher bewiesen ist¹⁾¹⁹⁾. Sie unterscheiden sich einerseits im Zuckeranteil (L-Talomethylose oder L-Rhamnose), andererseits im Geninanteil durch die Oxydationsstufe des C-Atoms Nr. 19 und event. weiterer Substitution desselben (vgl. Tab. 4)⁵²⁾. Diese Unterschiede bewirken entsprechende Unterschiede in der biologischen Wirkung und in den molekularen Drehungen.

Biologische Wirkung. Herr Dr. CHEN hatte die Freundlichkeit, die Toxizität der Stoffe VIII, XI, XVI und XX an der Katze zu prüfen⁵³⁾. Die Resultate sind in

⁵²⁾ Von Glykosiden mit D-Digitalose als Zucker ist aus *S. sarmentosus* bisher (ausser Sarnovid bzw. Panstrosid) nur Bipindalosid isoliert worden. Das schliesst nicht aus, dass noch weitere Vertreter (entsprechend den 6 leeren Plätzen der letzten Kolonne von Tab. 4) vorhanden sind, die sich in dem komplizierten Gemisch bisher nicht nachweisen liessen.

⁵³⁾ Wir danken Herrn Dr. K. K. CHEN, Indianapolis, auch hier bestens für die Überlassung seiner Resultate.

Tab. 5 zusammengestellt. Darin sind zum Vergleich auch die früher von ihm bestimmten Werte für verwandte Glykoside angegeben. Daraus ist ersichtlich, dass die zwei verschiedenen Zuckerreste keinen wesentlichen Unterschied der Toxizität bewirken. Der Austausch der CH_3 -Gruppe an C-10 durch HOCH_2 - oder $\text{O}=\text{CH}$ - bewirkt eine geringe Steigerung der Toxizität, während beim Übergang zur nächsthöheren Oxydationsstufe (Säure bzw. Äthylester oder Lacton) die biologische Wirksamkeit entweder ganz vernichtet wird oder sehr stark abnimmt. Dies entspricht früheren Befunden beim Vergleich von Periplogenin-, Strophanthidin- und Strophanthidol-Glykosiden und den entsprechenden Säuren⁵⁴⁾.

Tabelle 5. *Biologische Prüfung der besprochenen Glykoside an der Katze bei intravenöser Infusion*⁵⁵⁾

Substituent an C-10	Mit L-Talomethylose als Zucker		Mit L-Rhamnose als Zucker	
	Stoff	Geometr. Mittel der letalen Dosis in mg/kg	Stoff	Geometr. Mittel der letalen Dosis in mg/kg
$-\text{CH}_3$	Bipindosid (VIII)	$0,1031 \pm 0,0042^{56)}$	Lokundjosid (XIV)	$0,1074 \pm 0,0044^{22), 56)}$
$-\text{CH}_2\text{OH}$	Sarmentolosid (XVI)	$0,0979 \pm 0,0057^{56)}$	Sarhamnolosid (XX)	$0,0881 \pm 0,0046^{56)}$
$-\text{CHO}$	Sarmentosid A (X)	$0,0967 \pm 0,0037^{21), 56)}$	Thollosid (XVII)	$0,1027 \pm 0,0061^{56)}$
OC_2H_5	Acarbäthosid (IX) (10)	unwirksam bis $7,475^{22)}$	Tholläthosid (XV) (3)	unwirksam bis $3,696^{22)}$
$\text{C}=\text{O}$	Sarmentosid-A-cyclo-methylacetal	unwirksam bis $7,254^{19)}$	Thollosid-cyclo-methylacetal ¹⁹⁾	nicht geprüft
Cyclo-acetal	Sarmentosid E (VII)	vermutlich unwirksam ²¹⁾	Thollodiolidosid (O)	nicht geprüft (amorph)
Lacton	Sarmentosid D (XIII)	$2,963 \pm 0,0456^{22)}$	Zenkosid (XIX)	höchstens schwach wirksam ²²⁾
?	Ouabageninderivat nicht bekannt	–	Ouabain (XXI)	$0,122 \pm 0,002^{57)}$
$-\text{CH}_2\text{OH}$	Bipindalosid (XI)	mit D-Digitalose als Zucker		$0,1426 \pm 0,0068^{56)}$

Molekulare Drehungen. In Tab. 6 sind die Inkremente für die verschiedenen Substituenten der hier besprochenen Stoffe zusammengestellt. Sie sind innerhalb der Fehlergrenze weitgehend konstant. Dies wird am besten aus Fig. 7 ersichtlich, worin die Beziehungen zwischen den molekularen Drehungen und dem chemischen Bau graphisch dargestellt sind. Darin sind Stoffe, die sich nur durch den Substituenten an C-10 unterscheiden, jeweils in eine Gruppe zusammengefasst; sie liegen auf einer Geraden. Jeder zusätzliche Substituent (Zucker, Acetylreste etc.) ergibt eine neue Gruppe auf einer neuen aber parallelen Geraden. Lediglich die Stoffe mit Lac-

⁵⁴⁾ a) K. K. CHEN & R. C. ELDERFIELD, J. Pharmacol. exp. Therapeut. 70, 338 (1940); b) K. K. CHEN, Annu. Rev. Physiol. 7, 677 (1945); c) W. BLOME, A. KATZ & T. REICHSTEIN, Pharmac. Acta Helv. 21, 325 (1946); d) W. BLOME & T. REICHSTEIN, Pharmac. Acta Helv. 22, 235 (1947).

⁵⁵⁾ Glykoside auf derselben Horizontallinie enthalten dasselbe Genin.

⁵⁶⁾ Ermittelt an je 10 Tieren.

⁵⁷⁾ K. K. CHEN, A. L. CHEN & R. C. ANDERSON, J. Amer. pharmac. Assoc. 25, 579 (1936).

tonring (Sarmentosigenin E und Derivate) lassen sich in dieser Weise nicht eindeutig einordnen (siehe unten). Wie ersichtlich, bewirkt die Änderung der Oxydationsstufe des Substituenten an C-10 sowohl in der Sarmentosid-A- wie in der Thollosid-Reihe dieselbe Änderung der molekularen Drehung. Dies gilt nicht nur für die freien Genine und Glykoside, sondern auch für ihre O-Acetylderivate⁶¹⁾. Es ist aber bemerkenswert, dass hier die Drehungen beim Übergang von CH_3- via HOCH_2- nach $\text{O}=\text{CH}-$ in

Tabelle 6. *Molekulare Drehungsbeiträge einzelner Gruppen bei den Sarmentosiden*
Berechnet nach Tab. 17 im Exper. Teil aus den in Tab. 1 gegebenen Einzelwerten. Die Bezeichnungen $\Delta 1$ usw. entsprechen den Nummern in Tab. 17.

Drehungsbeitrag von		Differenz der molekularen Drehungen von	Ergibt $\Delta [\text{M}]_D$
Zuckeranteil		$\Delta 1 = \text{L-Rhamnosid} - \text{Genin}$	-175°
		$\Delta 2 = \text{L-Talomethylosid} - \text{Genin}$	-250°
		$\Delta 3 = \text{D-Digitalosid} - \text{Genin}$	-39° ⁵⁸⁾
Substituent an C-10		$\Delta 4 = -\text{CH}_2\text{OH} \quad - \text{CH}_3-$	-25°
		$\Delta 5 = -\text{CHO} \quad - \text{CH}_3-$	-59°
		$\Delta 6 = -\text{COOCH}_3 \quad - \text{CH}_3-$	$+52^\circ$
		$\Delta 7 = -\text{COOC}_2\text{H}_5 \quad - \text{CH}_3-$	$+43^\circ$
Lactonbildung C-19 $\rightarrow$ 11 α		$\Delta 8 = (\text{an (C-10)-C=O} \quad -\text{COOCH}_3 \text{ oder } -\text{COOC}_2\text{H}_5$ (an C-11 α)-O $\begin{array}{c} \\ -\text{OH} \end{array}$	-41° ⁵⁹⁾ oder -32°
Acetylierung	im Zuckeranteil	$\Delta 9 = \text{Tri-O-acetyl-L-rhamnosid} - \text{L-Rhamnosid}$ $\Delta 10 = \text{Tri-O-acetyl-L-talomethylosid} - \text{L-Talomethylosid}$ $\Delta 11 = \text{Di-O-acetyl-D-digitalosid} - \text{D-Digitalosid}$	-47° -52° $+126^\circ$
	an C-10	$\Delta 12 = -\text{CH}_2\text{OAc (an C-10)} - \text{CH}_2\text{OH}$	-70°
	an C-11 α	$\Delta 13 = -\text{OAc (an C-11}\alpha) - \text{OH}$	-78° ⁶⁰⁾
	im Zucker und an C-11 α	$\Delta 14 = \text{Tetra-O-acetyl-L-rhamnosid} - \text{L-Rhamnosid}$ $\Delta 15 = \text{Tetra-O-acetyl-L-talomethylosid} - \text{L-Talomethylosid}$	-125° -130°

negativer Richtung verschoben werden, während sich bei Periplogenin, Strophanthidol und Strophanthidin (Nr. 1–3 in Fig. 7) für denselben Übergang ein umgekehrter Verlauf ergibt. Das anomale Verhalten der Sarmentoside ist der vicinalen Wirkung der zusätzlichen HO-Gruppe an C-11 α ⁴⁷⁾ zuzuschreiben.

Sehr gleichmässig wirkt sich der Einfluss der Zuckerreste auf die molekulare Drehung aus. Beim Zenkosid und Sarmentosid D beträgt der Unterschied der molekularen Drehung -89° . Dieser Wert ist sehr ähnlich wie für die anderen Paare (-75° , vgl. Tab. 6 und Fig. 7). Dies ist ein weiterer Hinweis dafür, dass diese zwei Glykoside,

⁵⁸⁾ Die Differenz zwischen Sarnovid (VI) und Sarmentogenin ergibt -36° , also einen sehr ähnlichen Wert; vgl. Tab. 17³⁸⁾, sowie Nr. VI und Nr. 7 in Fig. 7.

⁵⁹⁾ Gilt nur für Genine. Berechnet aus dem Wert von Sarmentosigenin E (4) abzüglich theoretischem Wert von Sarmentosigenin-A-säure-methylester bzw. Acarbäthogenin; vgl. Tab. 17³⁸⁾.

⁶⁰⁾ Ein ähnlicher Wert ergibt sich aus der Differenz von 11-Mono-O-acetyl-sarmentogenin und Sarmentogenin ($\Delta [\text{M}]_D = -59^\circ$).

⁶¹⁾ Bei den Derivaten von Sarmentosid A und Thollosid gilt dies nur für die Aldehyd-Formen, nicht für die isomeren Acetylderivate der Cyclohalbacetal-Formen¹⁾¹⁹⁾.

deren Bau noch ganz unbekannt ist, dieselben zwei Zucker enthalten. Der Unterschied zwischen L-Talomethylosiden und L-Rhamnosiden (durchschnittlich -75°) bleibt auch bei den entsprechenden O-Acetylderivaten erhalten. Auch die Drehungsbeiträge, die die verschiedenen Substituenten an C-10 bewirken, sind bei den O-Acetylderivaten praktisch gleich. Die Acetylierung selbst bewirkt bei denjenigen Glykosiden, die Tetra-O-acetyl-Derivate liefern, einen nahezu konstanten Beitrag (ca. -128°),

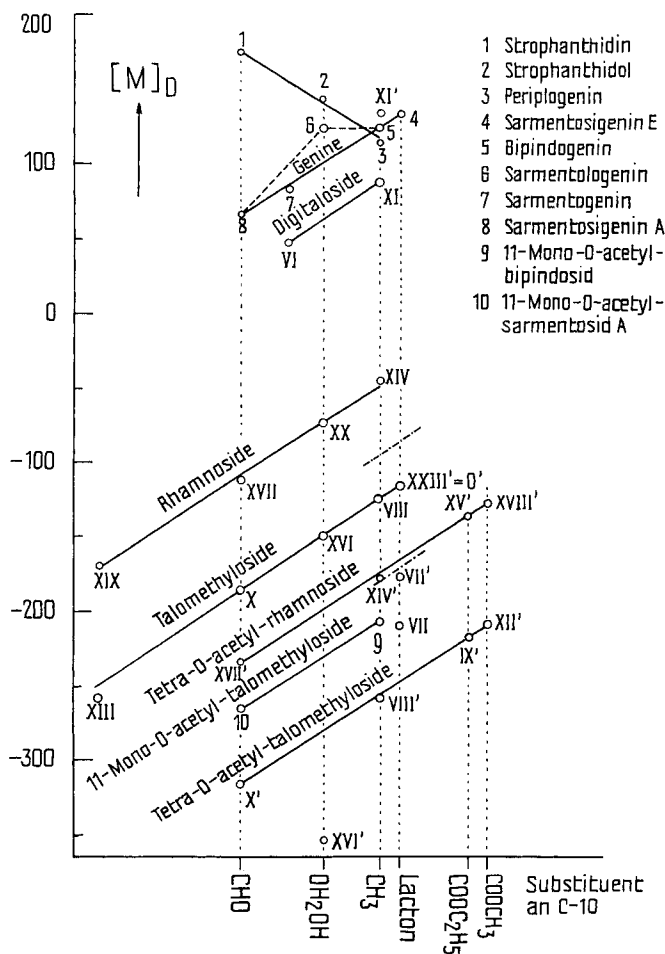


Fig. 7. *Beziehungen zwischen molekularer Drehung $[M]_D$ und chemischem Bau der Sarmientoside und ihrer Derivate*

Stoffe, die sich jeweils nur durch den Substituenten an C-10 voneinander unterscheiden, liegen auf einer geraden Linie (dick ausgezogen). Nur Sarmentologenin (Nr. 6) zeigt eine merkliche Abweichung (durch gestrichelte Linie mit den verwandten Geninen verbunden). Nicht einpassen lassen sich die Lactone 4, VII, O' und VII'. Die Stellung der Lactongruppe auf der Abszisse ist hier nach dem Genin 4 eingesetzt. VII und O' liegen dann ausserhalb der entsprechenden Geraden. Die für O' und VII' berechneten Stellen sind durch die strichpunktierte Linien angedeutet (berechnet aus Sarmentosigenin E + A 1 + A 9 sowie Sarmentogenin E + A 2 + A 10).

gleichgültig, ob es sich um L-Talomethyloside oder L-Rhamnoside handelt⁶¹⁾, was wir als Zufall betrachten.

Ein etwas höherer Wert als erwartet, wurde für Sarmentosenin gefunden (Nr. 6 in Fig. 7). Nicht einpassen lassen sich die Lactone (vgl. Fig. 7), von denen nur VII' die berechnete Lage einnimmt. Dass die Drehungsbeiträge zusätzlicher Gruppen bei den Lactonen anders sind als bei allen weiteren Stoffen, ist aber begreiflich, weil bei den Lactonen der B-Ring eine Wannenform annehmen muss⁴⁷⁾.

Notiz über Acetylierungen und Verseifungen, Sarmentosid A liefert bei der Acetylierung ein Gemisch der Aldehydo- und der Cyclohalbacetal-Formen, die früher durch Chromatographie an Al_2O_3 getrennt wurden, wobei die Ausbeute (33,3% und 10,9%) schlecht war¹⁸⁾¹⁹⁾. Wir konnten jetzt durch direkte fraktionierte Kristallisation 70% Aldehydo-Form und 24% Cyclohalbacetal in reiner Form erhalten. In gleicher Weise erhielten wir aus Thollosid jetzt 66% und 22% der zwei entsprechenden Formen.

Weiter haben wir geprüft, wie weit sich verschiedene der hier beschriebenen O-Acetylverbindungen mit NaHCO_3 in wässrigem Methanol bei 22° verseifen lassen. Aus Tetra-O-acetyl-bipindosid wurden nach 6 Tagen in guter Ausbeute eine krist. Mono-O-acetyl-Verbindung erhalten. Auch nach total 24 Tagen waren im Papierchromatogramm höchstens Spuren des freien Bipindosids nachweisbar, und das Mono-O-acetyl-Derivat blieb im wesentlichen unverändert. Analoge Resultate (nur im Mikromaßstab ausgeführt) wurden auch bei den O-Acetylderivaten von Lokundjosid, Sarmentosid A und Thollosid erhalten. Bei Stoffen mit Acetoxygruppen an C-19 (Penta-O-acetyl-sarhamnosid und Penta-O-acetyl-sarmentosid) wurden jedoch unter gleichen Bedingungen (7 Tage) die freien Glykoside erhalten. Bei kürzerer Reaktionszeit (2 Tage) entstanden neben den freien Glykosiden noch drei andere Stoffe, die im Papierchromatogramm weniger polar waren und vermutlich Mono- und Di-O-acetyl-Derivate darstellten.

Für diese Arbeit standen dem einen von uns (B. F.) Mittel aus den Arbeitsbeschäftigungskrediten des Bundes zur Verfügung, wofür auch hier bestens gedankt sei.

Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 0,01 Torr und 60–70° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes vermerkt, 5 Std. bei 0,01 Torr und 110° über P_2O_5 mit Einwaage der Stoffe im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf-Ae (1:3) (oder anderem Lösungsmittel, wo vermerkt), Waschen mit 2N HCl , 2N Na_2CO_3 und W, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Ausführung der Absorptionschromatographie nach der Durchlaufmethode⁶²⁾ an alkalifreiem Al_2O_3 ⁶³⁾ und an SiO_2 ⁶⁴⁾, der Verteilungschromatographie^{27b)}, der Papierchromatographie der Cardenolide²⁷⁾ mit Nachweis durch KEDDE-Reagens²⁵⁾ und der Tüpfelprobe^{27a)} nach früheren Angaben.

Es werden folgende Abkürzungen benützt: Ae = Diäthyläther, AcOH = Eisessig, Ac_2O = Acetanhydrid, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = n-Butanol, Chf = Chloroform, Fmd = Formamid, Me = Methanol, Pe = Petroläther (Sdp. 45–55°), Py = Pyridin, To = Toluol, W = Wasser. Verhältniszahlen bedeuten immer das Verhältnis der Volumina. Fr. = Fraktion, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pchr = Papierchromatogramm oder Papierchromatographie.

Ausführung der Lacton- und Ester-Titration (durch Herrn E. FLURY, Mikrolabor unseres Instituts). Ca. 10 mg Subst. wurden in Kolben aus hoch langebeständigem Glas SM 157⁴⁴⁾ 2 Std. mit 0,2N alkoholischer, carbonatfreier KOH (in N_2) unter Rückfluss gekocht. Dann wurde po-

⁶²⁾ T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, Discuss. Farad. Soc. Nr. 7, 305 (1949).

⁶³⁾ Bereitet nach J. v. EUW, A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. 27, 1287, p. 1292, Fussnote 2 (1944), aber nur bei 180° reaktiviert.

⁶⁴⁾ SiO_2 engporig, 0,15–0,3 mm Korngrösse «für Chromatographie», bezogen von Dr. BENDER & Dr. HOBEIN AG., Zürich 42.

Tabelle 7. Verteilungschromatogramm von 18,16 g *Chl-Alk*-(2:1)-Extrakt aus *S. sarmentosus*

Frak- tions-Nr.	Ver- hältnis Be-Bu	Eindampfdruckstand							Mutterlaugen resp. amorphe Fraktionen		Tab. Nr.
		roh		Kristalle			Flecke im Pchr				
		Menge in mg	Flecke im Pchr ⁽⁶⁵⁾	Gruppe	Menge in mg	Smp.					
1-21	5:1	987	I, II, III, IV, V, VI	1	nicht untersucht				–	–	
22-31	5:1	1980	VI	2a	2370	224-226°			nicht getrennt	–	
32-35	5:1	768	VI, (VIII)	2b							
36-56	5:1	733	(VI), (VII'), VIII	3	–	–		–	VI', VII', VIII', G'	8	
57-63	4:1										
64-67	4:1	206	(VII'), VIII, (IX)	4	81	163-166°	VIII	VII', VIII', IX'	9		
68-74	4:1	171	VIII, IX, X	5	–	–	–	VIII', IX', X', G', H'	10		
75-104	4:1	2978	X	6	2688	217-222°	X	nicht getrennt	–		
105-120	4:1	579	X, XI', (XII'), (XIII)	7	149 58	(266-280°) 170-171°	X, (XIII) XI	ML an SiO ₂ chrom. gab → reines XI	–		
121-128	4:1	236	(X), (XI'), (XII'), XIII	8	114	277-282°	XIII	X', XII', XIII', XIV'	11		
129-133	4:1	184	(X), XIII, XIV	9a	–	–	–				
134-154	4:1	1284	(X), XIV	9b	913	252-258°	XIV	XIV', XV', XVI', XVII', G'	12		
155-157	4:1	314	XIV, XV, XVI, XVII	10	–	–	–				
158-170	7:3	2525	XVII	11	1981	250-255°	XVII	nicht getrennt	–		
171-194	7:3			12a	–	–	–	XVII', XVIII'	13		
195-198	7:3	159	XVII, XVIII', XIX	12b	35	245-249°	XIX				
199-204	6:4	95	XIX	12c	–	–	–				
205-208	6:4	174	XIX, XX	13	791	238-241°	XX	nicht getrennt	–		
209-218	6:4	4457	XX	14	–	–	–	–	–		
219-221	1:2			15	–	–	–				
222-244	1:2	234	XX, XXI, XXII								
245-260	1:4	548	XXII, XXIII								
261-263	1:4										
264-307	0:1										

⁶⁵⁾ Römische Zahlen ohne Strich bedeuten, dass diese Flecke direkt bestimmt wurden. Mit Strich indizierte Ziffern bedeuten Flecke, die erst nach Acetylierung einer Probe im Mikromaßstab erhalten wurden. In Klammern gesetzte Zahlen entsprechen verhältnismässig schwachen Flecken.

tentiometrisch (Glaselektrode) mit 0,03N H_2SO_4 titriert. Ein Testversuch mit Digitoxigenin ergab einen Verbrauch von 1,06 Äquiv. KOH.

Ausführung der Acetylierungen: a) *präparativ* (Beispiel). 100 mg Substanz wurden in 1,4 ml Py gelöst, mit 1 ml Ac_2O versetzt und 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung lieferte ca. 130 mg Rohprodukt, das meist an der 30–100fachen Menge Al_2O_3 chromatographiert wurde. Zum Eluieren ist Me (sowie Alk-haltiges Chf) zu vermeiden, da es teilweise Verseifung bewirkt, wodurch erhebliche Verluste eintreten können. – b) *im Mikro-Maßstab*. 1 mg Subst. wurde mit 0,14 ml Py und 0,1 ml Ac_2O wie oben stehengelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft. Der Rückstand diente zur Pchr.

Reinheit der isolierten Substanzen. Wo nichts anderes erwähnt, sind in den krist. Substanzen beim Auftragen von 0,05–0,1 mg im Pchr keine Begleitsubstanzen nachweisbar gewesen.

Verteilungs-Chromatographie

18,16 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt (entspr. ca. 1,3 kg Samen) wurden in 100 ml Me gelöst, mit 100 g gewaschener, trockener Kieselgur (Hyflo-Super-Cel)^{27b)} gleichmässig vermischt und im Vakuum vollständig vom Me befreit. Das trockene Pulver wurde mit 100 ml W gleichmässig durchfeuchtet, in Be-Bu-(5:1) suspendiert, auf eine nach früherer Vorschrift^{27b)} in Be-Bu-(5:1) bereitete Säule (Nr. 4) aus 3 kg Kieselgur-Wasser-(1:1) gebracht, über die vorher 2 Tage lang dasselbe Gemisch (mit W gesättigt) laufengelassen worden war. Die Fließgeschwindigkeit betrug ca. 100 ml pro Std. Es wurden Fraktionen zu 660 g aufgefangen; die Temperatur schwankte zwischen 12 und 25°. Der Verlauf der Chromatographie folgt aus Tab. 7 und Fig. 6.

Tabelle 8. *Ausbeuten an amorphen und krist. O-Acetylderivaten nach 9maliger Chromatographie von 786 mg amorphem Material aus den Gruppen 2b und 3*

Eluiermittel	Eindampfrückstand			
	roh Menge in mg	Kristalle		
		Menge in mg	Smp.	Fleck im Pchr
Pe-Be-(1:1) bis Be-Chf-(8:2)	176	–	–	–
Be-Chf-(7:3)	14	–	–	F'
Be-Chf-(6:4)	98	76	281–284°	VI'
Be-Chf-(5:5)	34	6	202–204°	G' (VI')
Be-Chf-(4:6) bis Chf . .	229	193	156–159°	VIII'
Chf-Me-(8:2)	22	2	ca. 300°	VII'

Art und Menge der durch direkte Kristallisation (Lösungsmittel vgl. Tab. 1) erhaltenen freien Glykoside ist aus Tab. 7 ersichtlich. Im folgenden beschreiben wir nur die Verarbeitung der amorphen Anteile, die wie angegeben in 15 Gruppen zusammengefasst wurden.

Gruppe 1. Dieses Material enthielt nach Pchr neben Sarnovid (VI) fünf Substanzen I–V. Diese zeigten im System To-Bu-(4:1)/W die folgenden Rf-Werte: I = 0,84; II = 0,65; III = 0,56; IV = 0,44; V = 0,31; und Sarnovid (VI) = 0,23. Die Gruppe wurde nicht weiter untersucht⁴⁹⁾.

Gruppe 2a. Die ML der Fr. 22–31 (185 mg) zeigte nach Mikroacetylierung im Pchr die Flecke VI', VII' und G'. Sie wurde nicht weiter untersucht.

Gruppe 2b und Gruppe 3. Die ML der Fr. 32–35 (139 mg) wurde mit der amorphen Gruppe 3 (733 mg) vereinigt. Das Ganze (872 mg) wurde wie üblich acetyliert. Das Rohprodukt (1011 mg) gab aus Me-Ae 215 mg Subst. VIII' in farblosen, zu Drusen vereinigten Nadeln; Smp. 149–153°. Die ML (786 mg) wurden 9mal an Al_2O_3 chromatographiert, wobei schliesslich das in Tab. 8 genannte Material erhalten werden konnte.

Gruppe 4. 10,5 mg der aus Gruppe 4 erhaltenen krist. Subst. VIII (Tab. 7) wurden acetyliert. Das Acetylierungsprodukt gab aus Me-Ae Stoff VIII' in farblosen, zu Drusen vereinigten Nadeln, Smp. 153–156°. 50 mg der ML aus der Gruppe 4 wurden acetyliert. Das Rohprodukt (60 mg) wurde an 4 g Al₂O₃ chromatographiert; vgl. Tab. 9.

Tabelle 9. *Chromatographie von 60 mg acetylierten ML von Gruppe 4 an 4 g Al₂O₃*

Fraktions-Nr.	Eluiermittel 6 ml pro Fr.	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		Menge in mg	Flecke im Pchr	Menge in mg	Smp.	Flecke im Pchr
1–4	Be-Chf-(8:2)	3	H' (G')	–	–	–
5–13	Be-Chf-(7:3)-(6:4)	26	VIII'	12	152–156°	VIII'
14–18	Be-Chf-(4:6)	8	IX' (J')	4	234–238°	IX'
19–21	Be-Chf-(2:8)	2	IX'	–	–	–
22	Chf-Me-(99,5:0,5)	2	X', VII'	0,5	285–290°	VII'
23–24	Chf-Me-(98:2) bis Me rein .	14	VII' und Langsame ⁶⁶⁾	–	–	–
Total		55				

Gruppe 5 (171 mg) wurde acetyliert und das Acetylierungsprodukt (217 mg) an 15 g Al₂O₃ chromatographiert; vgl. Tab. 10.

Tabelle 10. *Chromatographie von 217 mg Acetylierungsprodukt aus Gruppe 5*

Fraktions-Nr.	Eluiermittel 30 ml pro Fr.	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		mg	Pchr	mg	Smp.	Pchr
1–12	Be-Chf-(9:1) bis (8:2) .	14		–	–	–
13–16	Be-Chf-(7:3)	23	H'	8	160–165°	H'
17–21	Be-Chf-(7:3) bis -(6:4) .	12	H', G'	2	200–208°	G'
22–28	Be-Chf-(6:4) bis -(4:6) .	26	((G')), VIII'	8	153–157°	VIII'
29–34	Be-Chf-(4:6)	23	IX', ((J'))	15	233–235°	IX'
35–36	Be-Chf-(2:8)	10	(J'), (X')	–	–	–
37–45	Be-Chf-(2:8)	27	X'	19	156–159°	X'
46–65	Chf bis Me	57	X' + Langsame ⁶⁶⁾	–	–	–
Total		192				

Gruppe 6. Die ML dieser Gruppe (263 mg) zeigte nach Mikroacetylierung im Pchr 6 Flecke entsprechend den Substanzen VII', VIII', IX', X', XI' und XIII'. Sie wurde nicht untersucht.

Gruppe 7. Die ML (319 mg) von 149 mg krist. Gemisch von X und XIII wurde an 35 g SiO₂ chromatographiert. Die Fr. 10, 12 und 13 (77 mg), eluiert mit je 50 ml Chf-Me-(85:15), gaben aus Me-Ae 58 mg farblose, zu Drusen vereinigte Spiesse, Smp. 170–171° (Pchr XI). Die Fr. 11 (74 mg) wurde acetyliert und gab aus Me-Ae 80 mg farblose Spiesse, Smp. 286–289° (Pchr XI').

Gruppen 8 und 9. Die ML der Gruppe 8 (115 mg) wurden zusammen mit den amorphen Fr. der Gruppe 9a und der Gruppe 9b (330 mg) acetyliert. Das Acetylierungsprodukt (597 mg) wurde an 30 g Al₂O₃ chromatographiert; vgl. Tab. 11.

⁶⁶⁾ Es handelt sich um Desacetylierungsprodukte (entstanden an Al₂O₃). Beim Reacetylieren verschwinden diese Flecke wieder unter Bildung von schneller laufendem Material.

Tabelle 11. *Chromatographie von 597 mg Acetylierungsprodukt aus Gruppen 8 und 9*

Fraktions-Nr.	Eluiermittel 50 ml pro Fr.	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		mg	Pchr	mg	Smp.	Pchr
1-8	Be-Chf-(9:1).	29	—	—	—	—
9-12	Be-Chf-(8:2).	24	F'	—	—	—
13-20	Be-Chf-(7:3).	22	(F'), G', XI'	—	—	—
21-32	Be-Chf-(6:4).	139	XIV', (XI')	79	158-161°	XIV'
33-39	Be-Chf-(4:6).	71	XIV', ((XII'))			
40-42	Be-Chf-(2:8).	14	XIV', (XII') u. L. ⁶⁶)			
43	Be-Chf-(2:8).	8	XIV', XII' u. L. ⁶⁶)	3	275-280°	XII'
44-45	Be-Chf-(2:8).	29	XIII', (X') u. L. ⁶⁶)	12	194-199°	XIII'
46-49	Be-Chf-(2:8).	26	XIII', X' u. L. ⁶⁶)	10	156-185°	XIII', X'
50-53	Be-Chf-(2:8).	18	(XIII'), X' u. L. ⁶⁶)	10	155-159°	X'
54-86	Chf bis Me .	136	Langsame ⁶⁶)	—	—	—
Total		516				

Gruppe 10. Die amorphe Gruppe 10 (314 mg) wurde acetyliert und das Acetylierungsprodukt (412 mg) an 30 g Al₂O₃ chromatographiert, vgl. Tab. 12.

Tabelle 12. *Chromatographie von 412 mg Acetylierungsprodukt aus Gruppe 10*

Fraktions-Nr.	Eluiermittel 50 ml pro Fr.	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		mg	Pchr	mg	Smp.	Pchr
1-10	Be-Chf-(9:1) bis					
	-(8:2)	11	—	—	—	—
11-13	Be-Chf-(7:3) . .	13	S'	—	—	—
14-17	Be-Chf-(7:3) . .	8	G'	3	204-208°	G'
18-24	Be-Chf-(6:4) . .	86	XIV'	18	154-159°	XIV'
25-31	Be-Chf-(4,5:5,5)	40	XV'	18	150-154°	XV'
32-36	Be-Chf-(2,5:7,5)	71	XVI'	55	253-260°	XVI'
37-41	„	22	XVII' u. L. ⁶⁶)	7	165-169°	XVII'
42-67	Chf bis Me . . .	138	Langsame ⁶⁶)	—	—	—
Total		389				

Gruppe 11. Die ML der Gruppe 11 wurde mikroacetyliert und zeigte im Pchr die Stoffe XV', XVI' und XVII'. Sie wurde nicht aufgetrennt.

Gruppe 12. Die ML der Gruppe 12b und die amorphen Fr. der Gruppen 12a und 12c (390 mg) wurden acetyliert (524 mg) und an 30 g Al₂O₃ chromatographiert; vgl. Tab. 13.

Gruppe 13. Die Fr. der Gruppe 13 waren stark ölhaltig. Daraus wurden im CLAISEN-Kolben bei 0,1 Torr 1,23 g farb- und geruchloses Öl abdestilliert, Sdp. _{0,1} 121°, das sich beim Stehen wieder braun färbt ($n_D^{25} = 1,4893$, $d_{25}^{25} = 1,039$). Es wurde nicht weiter untersucht. Der Destillationsrückstand (3,171 g) wurde an 130 g SiO₂ mit 100 ml Eluiermittel pro Fr. chromatographiert. Gemische von Chf-Me-(95:5) bis -(88:12) eluierten in Fr. 1-12 weitere 1803 mg öliges Material (KEDDE-negativ). Die mit Chf-Me-(70:30) eluierten Fr. 22-30 gaben 1115 mg nach Pchr einheitlichen Rückstand. Er wurde in An aufgenommen und die Lösung durch ein mit Kieselgur (Hyflo-Super-Cel) gedichtetes Filter filtriert. Aus der eingeeengten An-Lösung kristallisierten nach mehrtägigem Stehen bei 21° langsam 791 mg farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln (XX, Smp. 236-260°). Die ML und übrigen Fr. dieser Chromatographie enthielten nach Pchr neben XX kleine Mengen XVII, XIX, XXI, XXII, XXIII und wurden nicht weiter untersucht.

Tabelle 13. *Chromatographie von 524 mg Acetylierungsprodukt aus Gruppe 12*

Fraktions-Nr.	Eluiermittel 50 ml pro Fr.	Eindampfrückstand				
		roh		Kristalle		
		mg	Pchr	mg	Smp.	Pchr
1–7	Be-Chf-(9:1) bis					
	-(8:2)	23	–	–	–	–
8–14	Be-Chf-(7:3) . . .	23	K', L'	–	–	–
15–20	Be-Chf-(6:4) . . .	52	M'	–	–	–
21–23	Be-Chf-(45:55) . .	55	N', XVIII'	8	151–156°	XVIII'
24–33	Be-Chf-(45:55) bis					
	-(3:7)	133	XX', XIX'	–	–	–
34–37	Be-Chf-(3:7) bis					
	Chf	45	(XX'), XVII' u. L. ⁶⁶⁾	6	162–166°	XVII'
38–62	Chf bis Me	141	Langsame ⁶⁶⁾	–	–	–
Total		472				

50 mg reinstes XX, Smp. 238–241° wurden acetyliert (72,5 mg) und an 4 g Al₂O₃ chromatographiert. Die Fr. 5–8 (39 mg, eluiert mit je 5 ml Be-Chf-(6:4)) enthielten den nach Pchr einheitlichen, aber amorphen Stoff XX'.

Gruppe 14. Die Gruppe 14 (234 mg) enthielt nach Pchr neben XX, XXII und XXIII wenig Ouabain (XXI). Durch zweimalige Chromatographie an SiO₂ wurde XXI in den mit Chf-Me-(8:2) eluierten Fr. angereichert (16 mg). Dieses nicht kristallisierbare Produkt wurde mit 2 ml Ac₂O bei 140° 1 Std. unter Rückfluss acetyliert und das Acetylierungsprodukt (20 mg) zweimal an Al₂O₃ chromatographiert. Auch hier keine Kristalle; Glykosid XXI und Acetylderivat XXI' sind nach Pchr jedoch identisch mit authentischem Material.

Gruppe 15 (548 mg) wurde acetyliert und das Acetylierungsprodukt (645 mg) zweimal an je 15 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Chf eluierten Fr. gaben aus Me-Ae Mischkristalle Smp. 290° der beiden Komponenten XXII' (= VII') und XXIII' (= O'). Eine Trennung gelang nicht.

Darstellung und Identifizierung einzelner Substanzen

Sarmentosid-A-säure (XXII) (8)¹⁹⁾²²⁾ aus *Sarmentosid A* (X) 60 mg Sarmentosid A wurden in 20 ml W gelöst und mit 2 ml einer kalt gesättigten, filtrierten Kupfer(II)-acetat-Lösung versetzt. Dann wurde während 22 Tagen ein schwacher Sauerstoffstrom durchgeleitet¹⁹⁾. Nach dieser Zeit war im Pchr (System Bu/W) der Fleck des Sarmentosid A (X) kaum mehr sichtbar, der Fleck der kürzer laufenden Sarmentosid-A-säure sehr stark. Zur Entfernung der Cu²⁺-Ionen wurde die Lösung durch eine Säule von Amberlite IR-120⁶⁷⁾ in der H⁺-Form filtriert und eingedampft. Der Rückstand (62 mg Sarmentosid-A-säure (8)) war ein farbloses, amorphes Harz.

Sarmentosid-A-säure-butylester (11). 55 mg Sarmentosid-A-säure (XXII) wurden in 25 ml Bu gelöst, mit 25 ml einer Ae-Lösung von 1-Diazobutan⁶⁸⁾ versetzt und 2 Std. bei 21° stehengelassen. Nach dieser Zeit war die zuvor orange gefärbte Lösung farblos und wurde erneut mit 20 ml Diazobutanlösung versetzt. Nach weiteren 14 Std. wurde mit wenigen Tropfen AcOH versetzt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand zeigte im Pchr (System To-Bu-(4:1)/W) 3 Flecke (Rf = 0,30; 0,72; ~ 1), die alle schneller liefen wie das Ausgangsmaterial (XXII). Er wurde an 5 g SiO₂ chromatographiert. Die Fr. 1–11 (226 mg, eluiert mit je 5 ml Chf bis Chf-Me-(98:2)) enthielten Essigsäure-butylester. Die Fr. 12–14 (16 mg, eluiert mit Chf-Me-(90:10)) enthielten nach Pchr zwei der obigen 3 Flecke (Rf = 0,72 und ~ 1). Die Fr. 15 (12 mg, eluiert mit Chf-Me-(80:20)) enthielt nach Pchr zwei Substanzen (Rf = 0,72 und 0,30) als Gemisch. Die Fr. 16–22 (31 mg farbloses Harz, eluiert mit Chf-Me-(80:20) bis -(50:50)) zeigten im Pchr nur den am

⁶⁷⁾ Gewaschen mit 15-proz. AcOH, 2N HCl und W.

⁶⁸⁾ E. A. WERNER, J. chem. Soc. 115, 1093 (1919).

langsamsten laufenden Fleck ($R_f = 0,30$); wir vermuten, dass Sarmentosid-A-säure-butylester (11) vorlag, der nicht kristallisierte.

Thollosidsäure-butylester (4). 55 mg Thollosid-säure (XXIII) (1)¹⁹)²²) wurden in 25 ml Bu gelöst, wie oben mit 25 ml einer Lösung von 1-Diazobutan im Ae versetzt und 2 Std. bei 21° stehengelassen. Dann wurde nochmals mit 20 ml Diazobutanlösung versetzt und wiederum 14 Std. bei 21° stehengelassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben und lieferte ein Rohprodukt, das an 5 g SiO_2 chromatographiert wurde. Die Fr. 1–8 (224 mg, eluiert mit je 5 ml Chf-Me-(95:5)) enthielten Essigsäure-butylester. Die Fr. 9–12 (9 mg, eluiert mit Chf-Me-(90:10)) enthielten nach Pchr (System To-Bu-(2:1)/W) einen in der Front laufenden Fleck. Die Fr. 13–18 (30 mg farbloses Harz, eluiert mit Me-Chf-(85:15)), zeigten im Pchr nur einen Fleck ($R_f = 0,56$). Dieses Material betrachten wir als Thollosidsäure-butylester (4); es kristallisierte bisher nicht.

Mikroacetylierung von Sarmentosid-A-säure-butylester. 1 mg der Substanz wurde wie üblich acetyliert und gab ein Gemisch. Das Pchr (System Be/Fmd) zeigte drei Flecke: einen starken, $R_f = 0,63$, vermutlich Tetra-O-acetyl-Derivat (14), einen schwächeren, langsameren, $R_f = 0,21$ (vermutlich nur teilweise acetyliertes Produkt), und einen schwachen, der am Startpunkt stehen geblieben war.

Mikroacetylierung von Thollosidsäure-butylester. Eine wie oben acetylierte Probe von Thollosidsäure-butylester (4) gab im Pchr (System Be/Fmd) ebenfalls 3 Flecke, zwei starke ($R_f = 0,84$ und $0,35$) sowie einen schwachen ($R_f = 0,12$). Der schnellste Fleck dürfte dem Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-butylester, der mittlere einem Tri-O-acetyl-thollosidsäure-butylester (7) entsprechen.

Thollosidsäure-methylester (XVIII) (2). 100 mg Thollosidsäure (1) wurden in 10 ml Me gelöst und mit einem Überschuss von ätherischer Diazomethanolösung versetzt und 5 Min. bei 22° stehengelassen. Eindampfen im Vakuum gab 105 mg Thollosidsäure-methylester (2) als farbloses Harz, das nicht kristallisierte.

Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester (XVIII') (5). 75 mg Thollosidsäure-methylester (2) wurden acetyliert und das Produkt an 4 g Al_2O_3 chromatographiert. Die Fr. 4–9 (40 mg, eluiert mit je 7 ml Be-Chf-(6:4)) gaben aus Me-Ae 31 mg Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester (5) in farblosen, feinen Nadeln, Smp. 173–175°, $[\alpha]_D^{21} = -15,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1$ in Chf). Auch nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pchr identisch mit dem aus *S. thollonii* isolierten O-Acetyl-Q (EWE 6) und dem aus *S. sarmentosus* isolierten Stoff XVIII'.

Acetylierung von Sarmentosid A (X). 300 mg Sarmentosid A wurden mit 5 ml Ac_2O und 7 ml $\text{Py } 2\frac{1}{2}$ Tage bei 22° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 403 mg neutrales Rohprodukt, enthaltend ein Gemisch von Tetra-O-acetyl-aldehydo-sarmentosid A (X') und Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-cyclohalbacetal (X''). Es wurde durch fraktionierte Kristallisation getrennt. Die gesättigte Lösung des Gemisches in Me-Ae lieferte nach Impfen mit Tetra-O-acetyl-aldehydo-sarmentosid A (X') 245 mg zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 162–164°. Nach Pchr rein und identisch mit Impfmateriel X'. Die ML wurde mit Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-cyclohalbacetal (X'') geimpft, worauf 79 mg zu Drusen vereinigte Spiesse vom Smp. 248–251° kristallisierten. Nach Pchr einheitlich und identisch mit Impfmateriel X''. Die ML davon gab nach Impfen mit X' weitere 22 mg X', Nadeln in Drusen, Smp. 160–165°. Die verbliebene ML wiederum mit X'' geimpft, gab noch 17 mg X'', Spiesse in Drusen, Smp. 246–249°. Eine letzte Kristallfraktion aus der restlichen ML bestand aus 17 mg reinem X', zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 159–163°. Gesamtausbeute: 284 mg (= 70%) reines Tetra-O-acetyl-aldehydo-sarmentosid-A (X') und 96 mg (= 24%) reines Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-cyclohalbacetal (X'').

Acetylierung von Thollosid (XVII). 300 mg Thollosid, Smp. 253–258°, wurden mit 5 ml Ac_2O und 7 ml $\text{Py } 2\frac{1}{2}$ Tage bei 23° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 392 mg neutrales Rohprodukt, das nach Pchr Tetra-O-acetyl-aldehydo-thollosid (XVII') und Tetra-O-acetyl-thollosid-cyclohalbacetal (XVII'') enthielt. Analog wie oben durchgeführte fraktionierte Kristallisation aus Me-Ae lieferte 237 mg (= 66%) reines XVII' in Körnern, Smp. 169–171°, sowie 85 mg (= 22%) reines XVII'' in Nadeln, Smp. 173–174°.

Mono-O-acetyl-bipindosid. 101 mg Tetra-O-acetyl-bipindosid (VIII') wurden in 5 ml Me gelöst, mit 100 mg KHCO_3 in 2 ml W versetzt und 6 Tage bei 22° stehengelassen. Im Pchr war der Fleck des Ausgangsproduktes vollständig verschwunden und nur ein neuer Fleck sichtbar, der dem unten isolierten Mono-O-acetyl-Derivat zukam. Da das Ziel dieses Versuches Gewinnung von Bipindosid war, wurde noch weitere 18 Tage (total 24) stehengelassen, doch bildete sich

dabei nach Pchr Bipindosid nur in Spuren. Aufarbeitung mit Chf-Alk-(2:1) gab 81 mg Rohprodukt. Aus Me-Ae 69 mg Mono-O-acetyl-bipindosid in farblosen, kurzen Prismen (Ausbeute 84%). Smp. nach Umkristallisation 184–188°, $[\alpha]_D^{22} = -34,7^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,837$ in Chf).

$C_{31}H_{46}O_{11}$ (594,68) Ber. C 62,61 H 7,80% Gef. C 62,79 H 8,05%

Lactontitration ergab Verbrauch von 2,05 Äquivalenten KOH (ber. auf 594,68). Eine Probe der Substanz wurde im Mikromaßstab acetyliert. Das Rohprodukt gab im Pchr wieder den Fleck von Tetra-O-acetyl-bipindosid (VIII').

Mikroverseifung der Acetylverbindungen X', XVII', VIII', XIV', sowie XVI' und XX'. Je 1 mg Substanz wurde in 0,2 ml Me gelöst, mit 0,08 ml 5-proz. wässriger $KHCO_3$ -Lösung versetzt und bei 22° stehengelassen. Nach 2 Tagen waren im Pchr die Flecke der Tetra-O-acetyl-Derivate

Tabelle 14. Identifizierung von isolierten Stoffen mit Präparaten aus *S. thollonii*²²⁾

VII	=	Sarmentosid E.	d
VII'	=	Tri-O-acetyl-VII	a, d
VIII	=	Bipindosid	d
VIII'	=	Tetra-O-acetyl-VIII	a, b, c, d
IX	=	Acarbäthosid	d
IX'	=	Tetra-O-acetyl-IX	a, b, c, d
X	=	Sarmentosid A.	a, b, c, d
X'	=	Tetra-O-acetyl-aldehydo-X	a, c, d
XII'	=	Tetra-O-acetyl-sarmentosid-A-säure-methylester	a, d
XIII	=	Sarmentosid D	a, b, c, d
XIII'	=	Tetra-O-acetyl-XIII	a, d
XIV	=	Lokundjosid	a, b, c, d
XIV'	=	Tetra-O-acetyl-XIV	a, b, c, d
XV	=	Tholläthosid	d
XV'	=	Tetra-O-acetyl-XV	a, b, c, d
XVII	=	Thollosid	a, b, c, d
XVII'	=	Tetra-O-acetyl-aldehydo-XVII	a, d
XIX	=	Zenkosid	a, c, d
XIX'	=	O-Acetyl-XIX	d
XXI	=	Onabain	d
XXI'	=	Hexa-O-acetyl-XXI	d
XXII	=	Sarmentosid-A-säure	d
XXII'	=	Tri-O-acetyl-sarmentosid E	d
XXIII'	=	Tri-O-acetyl-thollodiolidosid	d

Tabelle 15. Identifizierung von isolierten Stoffen mit weiteren früheren Präparaten

VI	=	Sarnovid ³⁰⁾	a, b, c, d
VI'	=	Tri-O-acetyl-VI ³⁰⁾	a, c, d
XI	=	Bipindalosid ³¹⁾	a, c, d
XI'	=	Tri-O-acetyl-XI ³¹⁾	a, b, c, d

Tabelle 16. Weitere bereits früher isolierte Stoffe, denen hier ein neuer Name gegeben wird

XVI'	=	Penta-O-acetyl-sarmentosid ¹⁾ = O-Acetyl-T ²²⁾	a, b, c, d
		= Reduktionsprodukt von	
		O-Acetyl-sarmentosid-A ¹⁶⁾	a, b, c, d
XVIII'	=	Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester ⁶⁹⁾	
		= O-Acetyl-Q (EWE 6) ²²⁾	a, b, c, d
XX'	=	Penta-O-acetyl-sarhamnosid ¹⁾ = O-Acetyl-γ ²²⁾	c, d

Tabelle 17⁷¹⁾. Berechnung der Drehungsinckremente der in Tabelle 6 angegebenen funktionellen Gruppen

Substanz R-Y ⁷¹⁾	Substanz R-H	$[M]_D^\circ$ von R-Y	$[M]_D^\circ$ von R-H	$\Delta[M]_D$ = Inkrement für Y		
				Ein- zel- wert	Mit- tel- wert	Nr. in Tab.6
Thollosid (XVII)	Sarmentosigenin A ¹⁹⁾	-112	+ 69	-181		$\Delta 1$
Lokundjosid (XIV)	Bipindogenin ¹⁾	- 46	+123	-169	-175	
Sarmentosid A (X)	Sarmentosigenin A	-187	+ 69	-256		$\Delta 2$
Bipindosid (VIII)	Bipindogenin	-125	+123	-245	-250	
Sarmentosid E (VII)	Sarmentosigenin E	-210	+134	-344		
Sarnovid (VI)	Sarmentogenin ⁷²⁾	+ 49	+ 90	- 41		$\Delta 3$
Bipindalosid (XI)	Bipindogenin	+ 86	+123	- 37	- 39	
Sarmentolosid (XVI)	Bipindosid (VIII)	-150	-125	- 25		$\Delta 4$
Sarhamnolosid (XX)	Lokundjosid (XIV)	- 72	- 46	- 26	- 25	
Sarmentosid A (X)	Bipindosid (VIII)	-187	-125	- 62		$\Delta 5$
Thollosid (XVII)	Lokundjosid (XIV)	-112	- 46	- 66		
Tetra-O-acetyl-X	Tetra-O-acetyl-VIII	-315	-257	- 58	- 59	
Tetra-O-acetyl-XVII	Tetra-O-acetyl-XIV	-231	-177	- 54		
Sarmentosigenin A	Bipindogenin	+ 69	+123	- 54		
Tetra-O-acetyl-XII	Tetra-O-acetyl-VIII	-205	-257	+ 52		$\Delta 6$
Tetra-O-acetyl-XVIII	Tetra-O-acetyl-XIV	-125	-177	+ 52	+ 52	
Tetra-O-acetyl-IX	Tetra-O-acetyl-VIII	-214	-257	+ 43		$\Delta 7$
Tetra-O-acetyl-XV	Tetra-O-acetyl-XIV	-133	-177	+ 44	+ 43	
Sarmentosigenin E ¹⁹⁾	Sarmentosigenin-A-säure- methylester ber. aus (Tetra-O-acetyl- XII) - $\Delta 15 - \Delta 2$	+134	+175	- 41		$\Delta 8$
Sarmentosigenin E	aus (Tetra-O-acetyl- XVIII) - $\Delta 14 - \Delta 1$	+134	+175	- 41	- 41	
Sarmentosigenin E ¹⁹⁾	Acarbäthogenin ber. aus (Tetra-O-acetyl-IX) - $\Delta 15 - \Delta 2$	+134	+166	- 32		
Sarmentosigenin E	aus (Tetra-O-acetyl-XV) - $\Delta 14 - \Delta 1$	+134	+167	- 33	- 32	
Tri-O-acetyl-XVII ber. aus (Tetra-O-acetyl-XVII) - $\Delta 13$	Thollosid (XVII)	-153	-112	- 41		
Tri-O-acetyl-XIV ber. aus (Tetra-O-acetyl-XIV) - $\Delta 13$	Lokundjosid (XIV)	- 99	- 46	- 53	- 47	$\Delta 9$
Tri-O-acetyl-X ber. aus (Tetra-O-acetyl-X) - $\Delta 13$	Sarmentosid A (X)	-237	-187	- 50		$\Delta 10$
Tri-O-acetyl-VIII ber. aus (Tetra-O-acetyl-VIII) - $\Delta 13$	Bipindosid (VIII)	-179	-125	- 54	- 52	
Di-O-acetyl-XI ber. aus (Tri-O-acetyl-XI) - $\Delta 13$	Bipindalosid (XI)	+212	+ 86	+126	+126	$\Delta 11$

⁶⁹⁾ Partialsynthetisches Produkt, diese Arbeit.⁷⁰⁾ Aufgenommen auf einem UNICAM-SP-500-Spektrophotometer mit Photomultiplier I P 28.⁷¹⁾ R-Y ist eine Substanz, die sich von R-H nur durch den Substituenten Y unterscheidet. Die Gruppen Y sind aus Tabelle 6 ersichtlich. Hier (Tab. 17) wird das Inkrement für Y berechnet.

Tabelle 17 (Fortsetzung)

Substanz R-Y ⁷¹⁾	Substanz R-H	$[M]_D^0$ von R-Y	$[M]_D^0$ von R-H	$\Delta\mu_D$ = Inkrement für Y		
				Ein- zel- wert	Mit- tel- wert	Nr. in Tab.6
Penta-O-acetyl-XVI . . .	Tetra-O-acetyl-XVI ber. aus Sarmentolosid (XVI) + $\Delta 10 + \Delta 13$	- 353	- 283	- 70	- 70	$\Delta 12$
Mono-O-acetyl-X ¹⁹⁾ . . .	Sarmentosid A (X)	- 262	- 187	- 75	- 78	$\Delta 13$
Mono-O-acetyl-VIII ³⁸⁾ . .	Bipindosid (VIII)	- 206	- 125	- 81	- 81	
Tetra-O-acetyl-XIV . . .	Lokundjosid (XIV)	- 177	- 46	- 131	- 125 ⁷³⁾	$\Delta 14$
Tetra-O-acetyl-XVII . . .	Thollosid (XVII)	- 231	- 112	- 119	- 119	
Tetra-O-acetyl-VIII . . .	Bipindosid (VIII)	- 257	- 125	- 132	- 130 ⁷⁴⁾	$\Delta 15$
Tetra-O-acetyl-X	Sarmentosid A (X)	- 315	- 187	- 128	- 128	

X', XVII', VIII' und XIV' nicht mehr sichtbar. Dafür zeigte sich in jedem Ansatz ein kurzes laufender Fleck, welcher der entspr. Mono-O-acetyl-Verbindung zuzuordnen ist. Einwirkung der KHCO_3 während weiteren 4 Tagen gab keine merkliche Veränderung des Flecks. Im Falle der Penta-O-acetyl-Derivate XVI' und XX' ging die Hydrolyse weiter: Nach 1 Tag zeigte das Pchr bei beiden je 4 Flecke, die langsamer als das Ausgangsmaterial liefen. Die je am wenigsten gewanderten Flecke entsprachen dabei den freien Glykosiden XVI resp. XX. Nach 2 Tagen war bei beiden Ansätzen der Fleck mit der grössten Laufstrecke verschwunden und der Glykosidfleck etwas stärker. Nach insgesamt 7 Tagen waren nur noch die Glykosidflecke sichtbar.

Identifizierung von isolierten Stoffen mit früheren Präparaten. Die wichtigsten Eigenschaften der isolierten Stoffe sind in Tab. 1 zusammengestellt. Rf-Werte vgl. Fig. 2–5²⁷⁾. Die in Tab. 14 angeführten Substanzen konnten mit den entsprechenden, aus *S. thollonii*²²⁾ isolierten Stoffen identifiziert werden. Dies erfolgte nach den in der 2. Kolonne der Tabelle angegebenen Kriterien; dabei bedeuten a = Mischprobe, b = spezifische Drehung, c = Farbreaktion in 84-proz. H_2SO_4 , d = vergleichendes Pchr. Für einheitliche, kristalline Stoffe wurden die Kriterien a, b, c und d berücksichtigt, für einheitliche aber amorphe Stoffe c und d, für unreine, amorphe Stoffe d. War im Falle der einheitlichen kristallinen Stoffe die isolierte Substanzmenge sehr klein, erstreckte sich die Identitätsprüfung nur auf die Punkte a und d.

Beschreibung erstmals in reiner Form isolierter Stoffe.

Bipindosid VIII. Aus W farblose Prismen, Smp. 163–166°, $[\alpha]_D^{23} = -22,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,027$ in 80-proz. Me). Trocknung zur Analyse gab 8,2% Gewichtsverlust; ber. für $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_{10} + 3\text{H}_2\text{O}$ (606,69): $\text{H}_2\text{O} = 8,9\%$.

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_{10}$ (552,64) Ber. C 63,02 H 8,03% Gef. C 63,84 H 8,44%

Das UV.-Absorptionsspektrum in Alk⁷⁰⁾ zeigte nur ein Maximum bei 217 m μ , $\log \epsilon = 4,13$ (ber. auf $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_{10} + 3\text{H}_2\text{O} = 606,69$). Toxizität vgl. Tab. 5. Partialsynthese des O-Acetylderivates vgl. frühere Arbeit¹⁾.

Sarhamnosid (XX). Aus An zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 238–241°, $[\alpha]_D^{22} = -12,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,204$ in 80-proz. Me). Trocknung gab 2,5% Gewichtsverlust.

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_{11}$ (568,64) Ber. C 61,25 H 7,80% Gef. C 61,43 H 8,15%

⁷²⁾ J.-P. MATHIEU & A. PETIT, Pouvoir Rotatoire Naturel 1956 (Paris), p. 90x: Sarmentogenin $[\alpha]_D = +23^\circ \pm 4^\circ$ (Me) (Mittelwert aus 4 Messungen), vgl. auch A. KATZ, Helv. 31, 993 (1948): $[\alpha]_D = +21,1^\circ \pm 4^\circ$ (Me).

⁷³⁾ Auch $\Delta 14 = \Delta 9 + \Delta 13 = -47-78 = -125^\circ$.

⁷⁴⁾ Auch $\Delta 15 = \Delta 10 + \Delta 13 = -52-78 = -130^\circ$.

Das UV.-Absorptionsspektrum in Alk⁷⁰) zeigte nur ein Maximum bei 217 m μ , log ϵ = 4,20 (ber. auf C₂₉H₄₄O₁₁). Toxizität vgl. Tab. 5. Partialsynthese vgl. frühere Arbeit¹).

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

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Untersuchung gelangten die stark polaren Anteile (Chf-Alk-(2:1)-Extrakt) der aus den Samen von *Strophanthus sarmentosus* var. *senegambiae* nach Fermentierung gewonnenen Glykoside. Es konnten darin insgesamt 32 Glykoside (I–XXIII, F–N und S) nachgewiesen werden. Sechs davon (I–VI) waren relativ schwach polar. Diese Gruppe wurde schon früher untersucht, hier wurde nur Sarnovid VI in Kristallen isoliert. Von den anderen 26 Stoffen liessen sich 14 Glykoside (VII–XX) entweder in freier Form oder als O-Acetylderivate in reinen Kristallen fassen. Fast alle konnten mit Glykosiden aus den Samen von *S. thollonii* identifiziert werden. Lediglich eines (Bipindalosid, XI) war darin bisher noch nicht aufgefunden, hingegen kürzlich aus *S. vanderijstii* isoliert worden. Bipindosid (VIII) und Sarhamnolosid (XX) sind hier erstmals kristallisiert worden. Vom ersteren war ein krist. Tetra-O-acetyl-Derivat früher bekannt. Drei weitere Stoffe (XXI–XXIII), von denen XXI und XXII auch in *S. thollonii* vorkommen (XXIII ist vermutlich darin auch enthalten, war aber darin bisher nicht festgestellt worden), konnten papierchromatographisch nachgewiesen werden. Die Anwesenheit kleiner Mengen von 9 weiteren Stoffen (F–N und S) wird auf Grund von Papierchromatogrammen vermutet. Entsprechende Flecke sind aber erst nach Acetylierung (als F'–N' und S' bezeichnet) sichtbar geworden. Durch Teilsynthese wurde gezeigt, dass es sich bei G vielleicht um Thollosidsäure-butylester und bei H um Sarmentosid-A-säure-butylester handeln könnte. Möglicherweise stellen einzelne der Flecke F'–N' auch partiell acetylierte Glykoside dar.

Die Konstitution der aus *S. thollonii* erhaltenen Subst. O-Acetyl-Q ist durch Teilsynthese als Tetra-O-acetyl-thollosidsäure-methylester XVIII' bewiesen.

Organisch-chemische Anstalt der Universität, Basel

100. Doisynolsäure-Derivate mit hydroaromatischem Ring A

von O. Schindler

(5. III. 60)

Durch Kalischmelze von Östron (IV) erhielten DOISY¹) sowie WEIDLICH²) eine Monocarbonsäure V, die später von MIESCHER³) zu Ehren des einen Entdeckers als Doisynolsäure bezeichnet wurde. Die Konstitution dieses Abbauproduktes ist durch MIESCHER und Mitarb. aufgeklärt und durch Totalsynthese sichergestellt worden⁴). Auf Grund der starken östrogenen Wirkung sind von der Doisynolsäure zahlreiche Isomere und Derivate hergestellt und deren biologische Wirksamkeit geprüft wor-

¹) D. W. MACCORQUODALE, L. LEWIN, S. A. THAYER, E. A. DOISY, J. biol. Chem. 101, 753 (1933).

²) H. A. WEIDLICH, Inauguraldiss., Göttingen 1934.

³) K. MIESCHER, Helv. 27, 1727 (1944).