

STRUKTUR DER OPERCULINSÄURE AUS DEM HARZ VON *IPOMOEA OPERCULATA**

HILDEBERT WAGNER und PETER KAZMAIER

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität, 8 München 2, Deutschland

(Eingegangen 31 August 1976)

Key Word Index—*Ipomoea operculata*; Convolvulaceae; operculinic acid; rhamnoconvolvulinolic acid; gluco-rhamnohexasaccharide of 3,12-dihydroxypalmitic acid.

Abstract—The structure of operculinic acid (rhamnoconvolvulinolic acid), the main glycosidic acid from the ether insoluble resin of *Ipomoea operculata* has been elucidated as a glucorhamnohexasaccharide of 3,12-dihydroxypalmitic acid mainly by degradative and spectroscopic investigations.

Aus Convolvulaceen-Harzen sind bisher nur die Glykosidsäuren von *Ipomoea muricata* (Muricatin B) [1], von *Pharbitis nil* Choisy (Pharbitinsäure C und D) [2, 3], von *Ipomoea orizabensis* Ledanois (Orizabinsäure A und B) [4] und von *Ipomoea leari* Paxt. (Ipolearosid) [5] strukturell aufgeklärt worden (siehe Übersicht Wagner) [6].

Über die Struktur einer weiteren Glykosidsäure aus dem Harz von *Ipomoea operculata* Martin ist von uns in einer Kurzmitteilung [7] berichtet worden.

Die Säure wurde aus dem ätherunlöslichen Harzanteil, dem Convolvulin, durch Na-Methylat-Verseifung, Acetylierung und Säulenchromatographie in Form des Octadecaacetates erhalten. Der Smp. betrug 94–96°, die optische Drehung $[\alpha]_D^{24} - 30.6^\circ$ (CHCl₃). Durch Entacetylierung gewannen wir den Glykosidsäuremethyl-ester (Smp. 142–145°) und durch Verseifung mit Natronlauge die freie Glykosidsäure vom Smp. 182–185°. Sie erwies sich mit einer Verbindung identisch, die bereits einmal von Votoček und Valentin [8] aus brasilianischem Jalapenharz als Rhamnoconvolvulinsäure isoliert und beschrieben worden war. Die Glykosidsäure liefert nach Hydrolyse mit methanolischer Salzsäure eine Hydroxyfettsäure vom Smp. 80–81°. Nach Schmelzpunkt und Massen-Spektrum ist sie mit der ebenfalls schon von Votoček und Valentin [9] isolierten 3,12-Dihydroxypalmitinsäure identisch. Ihre Struktur ist in der Zwischenzeit durch die Synthese bestätigt worden [10].

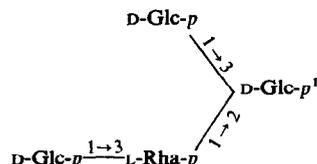
Den Befund von Votoček und Valentin [7], daß in der Glykosidsäure die Zucker Glucose und Rhamnose im Verhältnis 2:1 gebunden sind, konnten wir durch die quantitativen Zuckerbestimmungen bestätigen. Entsprechend dem Mol-Gewicht von 1229 für die Glykosidsäure mußten pro Mol Aglykon 4 Mol Glucose und 2 Mol Rhamnose gebunden sein. Da wir beim Dichromat-abbau der Glykosidsäure nur 3-Keto-12-Hydroxypal-

mitinsäure erhielten, ist der Zuckeranteil des Hexasaccharids an die C₁₂-OH-Gruppe geknüpft.

Die Klärung der Zuckerverknüpfung erfolgte nach Permethylierung und Methanolyse über die partiell methylierten Zucker bzw. die hieraus durch Reduktion und Acetylierung erhaltenen Alditolacetate. Die nach Björndal *et al.* [11] durchgeführte GLC Analyse ergab folgende Alditolacetate: 1,5-Di-*O*-acetyl-2,3,4,6-tetra-*O*-methylglucitol, 1,2,3,5-Tetra-*O*-acetyl-4,6-di-*O*-methylglucitol, 1,4,5,6-Tetra-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-methylglucitol, 1,5-Di-*O*-acetyl-2,3,4-tri-*O*-methylrhamnitol und ein Tri-*O*-acetyl-di-*O*-rhamnitol†. Unter Berücksichtigung der Resultate der quantitativen Zuckerbestimmung und der Tatsache, daß die beiden Di-*O*-methylglucosen in etwa gleicher Menge angefallen waren, ergab sich hieraus eine endständige und eine in 3-Stellung verknüpfte Rhamnose, sowie zwei endständige Glucosen sowie eine in 2- und 3-Stellung und eine in 4- und 6-Stellung verknüpfte Glucose.

Zur Ermittlung der Zuckersequenz unterwarfen wir die Glykosidsäure einer Acetylose. Wir erhielten ein Gemisch von Zuckeracetaten, aus dem drei Saccharide in reiner Form isolieren konnten. Ihre Identifizierung führte zu folgenden Strukturen: (1) 3-*O*-β-D-Glucopyranosyl-D-glucopyranose (Laminaribiose), (2) 3-*O*-α-D-Glucopyranosyl-L-rhamnopyranose‡ und (3) 2-*O*-α-L-Rhamnopyranosyl-(1→2)-*O*-[β-D-glucopyranosyl-(1→3)]-glucopyranose (2-α-L-rhamnopyranosyllaminaribiose) [12]. Ein zusätzlich isoliertes Tri-Tetrasaccharid-Gemisch lieferte nach Permethylierung mit Ausnahme des 1,4,5,6-Tetra-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-methylglucitols die gleichen Alditolacetate wie die Glykosidsäure.

Hieraus war abzuleiten, daß die Rhamnose des Trisaccharids in 3-Stellung mit Glucose zu einem Tetrasaccharid nachstehender Struktur verknüpft ist.



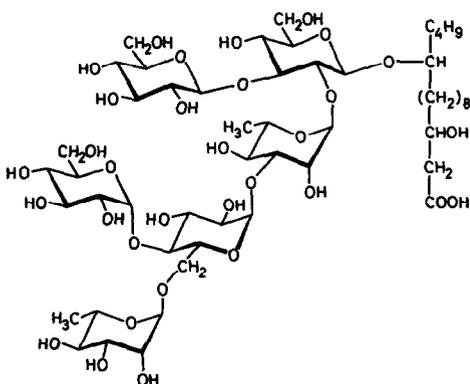
In geringer Konzentration wurden außerdem in der

* Part 1 in the series 'Chemie der Convolvulaceen Harze'.

† In der Vormitteilung [7] als 1,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-methylrhamnitol angegeben. Eine Überprüfung ergab aber, daß es sich um das 1,3,5-Tri-*O*-acetyl-2,4-di-*O*-rhamnitol gehandelt haben muß.

‡ In der Vormitteilung [7] als 4-*O*-β-Glucopyranosyl-L-rhamnopyranose angegeben (siehe Versuchsteil).

Disaccharidfraktion der Glykosidsäure-Acetylyse 4-O- β -D-Glucopyranosyl-D-glucopyranose (Maltose) und 6-O- α -L-Rhamnopyranosyl-D-glucopyranose nachgewiesen. Da 1 \rightarrow 4 verknüpfte Zucker bei der Acetylyse relativ stabil sind und kein nur Glucose enthaltendes Trisaccharid gefunden wurde, ist hieraus zu folgern, daß in dem Tetrasaccharid der noch fehlende Rest an die endständige 1 \rightarrow 4 und nicht an die 1 \rightarrow 3 verknüpfte Glucose gebunden ist. Hieraus leiten wir für die Glykosidsäure nachstehende Struktur ab.



Zur Vereinheitlichung der Nomenklatur und in Anlehnung an einen Vorschlag von Shellard [13] bezeichnen wir die Glykosidsäure aus *Ipomoea operculata* als **Operculinsäure**.

Die alkalische Hydrolyse des Convolvulins lieferte laut GLC folgende kurzkettenigen Säuren: Essig-, Tiglin-, *n*-Valerian-, Trimethyllessig-, Methyläthyllessig-, isoValerian-, Exogon- und 4-Oxo-capryl-Säure.

EXPERIMENTELLES

Die Droge wurde als Resina Jalapae DAB VI von der Fa. Duvernoy Nachf. Stuttgart bezogen. Die Identität wurde durch den DC-Nachweis der Exogensäure nach Hydrolyse des Harzes sichergestellt [14].

Isolierung von Roh-Convolvulin. 100.0 g Resina Jalapae plv. wurden in 500 ml MeOH digeriert. Vom Ungelösten wurde abfiltriert und das Filtrat mit 10%iger Bleiacetatlösung im Überschuß versetzt. Vom gebildeten Niederschlag wurde abfiltriert und der Bleiüberschuß durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entfernt. Die bleifreie Lösung erhitzen wir mit 0.2 g Kohle 3 Stdn. unter Rückfluß. Nach der Entfernung der Kohle wurde am Rotationsverdampfer auf ca 200 ml eingengt und die Lösung unter stetigem Umrühren in ca 1.0 l Äther eingegossen. Der gebildete braune harzige Niederschlag wurde in wenig MeOH aufgenommen und erneut aus Äther umgefällt. Nach fünfmaligem Umlösen resultierte ein gelblich weißes amorphes Pulver. Ausbeute: 57.0 g.

Glykosidsäuremethylestergemisch. 10 g Convolvulin wurden in 100 ml MeOH p.A. gelöst und 15.0 ml einer 1N-NaOH zugesetzt. Die Lösung blieb 12 Stdn. bei 4° und dann 2 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Nach dem Ansäuern mit HOAc wurde mit Et₂O versetzt und der gebildete Niederschlag bei 8000 U/Min abzentrifugiert. Gelblich weißes Pulver des Glykosidsäuremethylestergemisches. Ausbeute: 7.4 g.

Operculinsäureoctadecaacetat. 10 g Glykosidsäuremethylestergemisch wurden in 100 ml Pyridin gelöst, 100 ml Ac₂O zugesetzt, das Ganze über Nacht bei Raumtemp. geschüttelt und anschließend 10 Min am siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in 1 l Eiswasser gegossen und 1 Stde. gerührt. Der abgesaugte Niederschlag ergab 9.3 g Ausbeute. DC auf Kieselgel H mit Benzol-Me₂CO (1:1): Acetat I (*R_f* 0.95) und Acetat II (*R_f* 0.6). Die Trennung

des Acetatgemisches erfolgte über eine Kieselgelsäule mit dem Laufmittel Benzol-Me₂CO (1:1). Ausbeute an Operculinsäureacetat (Acetat I) = 5.7 g (amorph) Smp. 94–96° [α]_D²⁴ – 30.6° (*c* = 0.9598 in CHCl₃) C₈₈H₁₂₈O₅₀ (1985.9) Ber. C 53.18 H 7.02; 18 MeCO Ber. 38.54 Gef. 36.66; IR (in KBr): CO 1720 cm⁻¹

Operculinsäuremethylester. 2.0 g Acetat I wurden in 20 ml MeOH gelöst und wie Convolvulin katalytisch mit 1N-NaOMe hydrolysiert. Nach dem Abzentrifugieren wurde der Rückstand (1.6 g) in 4.0 ml Wasser aufgenommen, ca 0.1 g NaCl zugesetzt und zur Reinigung über die Sephadex G₁₅-Säule gegeben. Elutionsmittel Wasser, *t* 4°. Wir vereinigten die durch das Außenvolumen (28.0 ml) und die erste chloridpositive Fraktion begrenzten Fraktionen 14 mit 19 und lyophilisierten die Lösung. Ausbeute: 1.2 g (amorph) Schmelzber.: 142–145° unter Blasenbildung, [α]_D²⁴ – 33.2° (*c* = 1.1133 in Wasser). C₅₅H₉₄O₃₂ (1243.3)·3 H₂O Ber. C 49.9 H 7.3 H₂O 4.1 Gef. C 49.6 H 6.8 H₂O 3.82 IR (in KBr): CO 1720 cm⁻¹, OH 3200–3500 cm⁻¹.

Operculinsäure. Die Verseifung erfolgte mit 0.5 N NaOMe (24 Stdn. bei 23°, anschließend 5 Stdn. am Rückfluß), die Reinigung über eine Sephadex G₁₅-Säule wie beim Operculinsäuremethylester. Schmelzber.: 182–185° (unter Blasenbildung) (amorph), [α]_D²⁴ – 48.6 (*c* = 1.17 in Pyridin). C₅₂H₉₂O₃₂ (1229.3) Ber. C 50.8 H 7.5 Gef. C 50.6 H 7.4 IR (in KBr): CO 1700 cm⁻¹ OH 3200–3500 cm⁻¹.

3,12-Dihydroxypalmitinsäuremethylester. 0.4 g Acetat I wurden in 20.0 ml 3N methanolischer H₂SO₄ 6 Stdn. unter Rückfluß hydrolysiert. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde 3mal mit CHCl₃ ausgeschüttelt. Wir methylierten mit CH₂N₂ in bekannter Weise und reinigten das Reaktionsprodukt über Kieselgel H Pyranin Platten (14 g Kieselgel H und 5 mg Pyranin, Laufmittel Äther/Petrol (7:3). *R_f* 0.37, hellblau fluoreszierender Fleck auf grünblauem Untergrund. Aus Äther-Petrol Kristalle vom Smp.: 80–81° (Lit. [9] Smp. 81–82°) Ausbeute 32 mg. C₁₇H₃₄O₄ (302.4) Ber.: C 67.53 H 11.3 Gef. C 67.4 H 10.6 IR (in KBr): CO 1740 cm⁻¹, OH 3340–3420 cm⁻¹. NMR (CDCl₃, TMS int.) ω Me δ = 0.88 (3 H, *J* = 5.0 Hz); CH₂ δ = 1.35 (25 H); OH δ = 2.14 (2 H, *s*); α -CH₂ δ = 2.45 (2 H, *m*); OCH_{1,2} H δ = 3.6 (1 H, *br*) OC _{β} H δ = 4.0 (1 H, *br*); OMe δ = 3.68 (3 H, *s*).

3-Keto-12-hydroxy-palmitinsäuremethylester. 0.2 g Operculinsäuremethylester wurden in 20.0 ml einer Mischung aus Aceton und Wasser 1:1 gelöst, die Lösung mit 1.6 g CrO₃ und 1.6 ml H₂SO₄ konz. in 100 ml Wasser versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 100 ml MeOH p.A. wurde bis zur Grünfärbung gerührt. Wir setzten 20 ml H₂SO₄ konz. zu und hydrolysierten 5 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wurde mit 200 ml Wasser verdünnt und 5mal mit je 100 ml CHCl₃ ausgeschüttelt. Die vereinigten CHCl₃ Phasen wurden mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und 3mal mit 100 ml Wasser gewaschen, mit Na₂SO₄ sicc. getrocknet und bei 40° im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und nachmethyliert. Die Reinigung des Methylesters erfolgte durch präparative DC [Kieselgel H/Pyranin-(14:5)-Platten, Laufmittel Äther-Petrol, 3:7]. Die hellblau fluoreszierende Zone bei *R_f* 0.45 wurde ausgeschabt und am Soxhlet mit CHCl₃ p.A. 3 Stdn. extrahiert. Ausbeute ca 9.0 mg. IR (in KBr): OH 3450 cm⁻¹ Ester-CO 1745 cm⁻¹, Keto-CO 1730 cm⁻¹, β -OH- α , β -ungesättigte Ester-CO 1650 cm⁻¹. NMR (CDCl₃, TMS int.): ω Me δ = 0.92 (*t*, *J* = 5 Hz); CH₂ δ = 1.34 (*s*); α CH₂ δ = 3.73 (*br*); C₁₂-H δ = 3.4–3.8 (*br*); OMe δ = 3.69 (*s*); C₁₂-OH δ = 2.0–2.5 (*br*); γ CH₂ δ = 2.32 (*t*, *J* = 7 Hz).

Permethylierung und Darstellung der Methylzucker-Alditolacetate. Die Permethylierung der Operculinsäure erfolgte nach Hakomori [15]. Das erhaltene harzförmige Permethylierungsprodukt (ca 90.0 mg) wurde über Kieselgelplatten mit Pyranin als Indikator und dem Laufmittel Benzol-EtOH (4:1) gereinigt. Die Zone bei *R_f* 0.69 lieferte nach Elution mit CHCl₃ 70 mg eines reinen Permethyläthergemisches. Die Überprüfung erfolgte mit Hilfe des IR-Spektrums. Die Hydrolyse des gereinigten Permethyläthergemisches zu den freien Methylzuckern erfolgte in Anlehnung an Hariharan und Rangaswami [16] und die Darstellung der Alditolacetate in Anlehnung an Björndal *et al.* [11].

Gaschromatographie der Alditolacetate. Glassäule 2m/4 mm. Trägergas: Spezialargon der Fa. Linde (Reinheit 99.99%). Papiervorschub 1 inch/Min. Gasdurchfluß 65 ml/Min Trägermaterial ECNSS M 3% (Silicon-Cyanoäthyl, Applied Science Laboratories) auf Gaschrom Q. Säulentemp.: 160–170° isotherm; Standard: 1,5-Di-O-acetyl-2,3,4,6-tetra-O-methylglucitol (R_{TG} 1); 1,4,5-Tri-O-acetyl-2,3,6-tri-O-methylglucitol (R_{TG} 2,5). Die gefundenen Verbindungen: R_{TG} 0.43 (1,5-Di-O-acetyl-2,3,4-tri-O-methylrhamnitol (Lit. [17] 0.44); R_{TG} 1.0 (Tri-O-acetyl-di-O-methylrhamnitol: 1,5-Di-O-acetyl-2,3,4,6-tetra-O-methylglucitol (Lit. [17] R_{TG} 4.03); 1,2,3,5-Tetra-O-acetyl-4,6-di-O-methylglucitol (Lit. [17] R_{TG} 4.02); R_{TG} 5.4. 1,4,5,6-Tetra-O-acetyl-2,3-di-O-methylglucitol (Lit. [17] R_{TG} 5.39). Das Di-O-methylrhamnitol wurde mit Hilfe der präp. Dünnschichtchromatographie aus dem Hydrolysat des Rhamnoconvolvulinsäuremethylesters (Kieselgel HF 254 Merck *n*-BuOH-HOAc-H₂O (5:1:4 Oph)) isoliert und zum Alditol reduziert. Die Gaschromatographie erfolgte wie beschrieben. Mit Hilfe eines geheizten Schlauches am Auslaß des Gaschromatographen wurde die Rhamnitolfraktion in einem mit Trockeneis gekühlten Probenbläschen aufgefangen und direkt in das Massenspektrometer gegeben.

Abbau der Operculinsäure durch Acetolyse. (a) 1.0 g Operculinsäure wurde in 16 ml Ac₂O gelöst und unter stetigem Umrühren und Eiskühlung 0.5 ml H₂SO₄ konz. tropfenweise zugesetzt. Anschließend rührten wir eine ½ Stde. bei Eiskühlung und 12 Stdn. bei Raumtemp. Das grün gefärbte Reaktionsprodukt wurde auf 200 ml Eiswasser gegossen und 5mal mit 100 ml CHCl₃ ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden 1mal mit 100 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung und 3mal mit 100 ml Wasser gewaschen und die mit Na₂SO₄ sicc. getrocknete CHCl₃-Phase am Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt. Ausbeute: ca 0.39 g. Das Acetatgemisch ergab auf Kieselgel H in Benzol-EtOAc (5:4) 6 Flecke (R_f 0.75–0.15, Zuckeracetate A–F). (b) Die Trennung der gebildeten α -Acetate erfolgte über eine Kieselgelsäule (Merck 0.05–0.2 mm) mit Benzol-EtOAc (5:4). Die Acetate A und B wurden nur als Gemisch erhalten. Die anderen Acetate konnten in Mengen von 5–15 mg rein erhalten werden. Ihre DC erfolgte in Benzol-EtOAc 5:4. Zur Darstellung der freien Zucker wurde diese wie üblich mit *N*-NaOMe verseift. Zur Darstellung größerer Mengen von freien Sacchariden aus dem Acetolyseansatz wurden 0.1 g des Oligosaccharidacetatgemisches verseift, die Hydrolyselösung nach dem Ansäuern mit HOAc mit Et₂O versetzt, der Niederschlag an Sephadex G₁₅ gereinigt und das Saccharidgemisch auf PC absteigend im *n*-BuOH-HOAc-H₂O (4:1:2) untersucht.

Acetat A, B: R_f 0.75 bzw. 0.67. Bei saurer Hydrolyse wurden Glucose und Rhamnose erhalten.

Acetat C: R_f 0.56. Hydrolyse ergab Glucose und Rhamnose.

Acetat D: 10 mg (amorph) R_f 0.42; Smp. 150–152°C; $[\alpha]_D^{25}$ +25.3 (CHCl₃, c = 1.02); Hydrolyse lieferte 1 Mol Glucose und 1 Mol Rhamnose. Das entacetylierte Produkt hatte einen Smp. von 126–136°, einen R_G 1.16 (PC, BEW 4:1:5 Oph) und war sowohl im Smp. als auch im R_f verschieden von Rutinose,* Neohesperidose,† α -‡ und β -Scillabiose§. Permethylierung ergab 1,3,5-Tri-O-acetyl-2,4-di-O-methylrhamnitol (R_{TG} 1.0). Die Reduktion des Disaccharids mit NaBH₄ nach Björndal *et al.* [18] und anschließende Hydrolyse mit wässriger Salzsäure (12 Stdn., 100° in einer Ampulle) ergab Glucose und Rhamnitol. Demnach mußte das Acetat von 3-O- α -Glucopyranosylrhamnopyranose vorgelegen haben.

* aus Rutin durch partielle Hydrolyse nach G. R. Zemplen *et al.* (1937) *Ber. Deut. Chem. Ges.* 70, 1099 hergestellt.

† synthetisiert nach einer Vorschrift von B. N. Koeppen, (1968) *Tetrahedron* 24, 4963.

‡ synthetisiert in unserem Laboratorium von O. Liptak (Veröffentlichung in Vorbereitung).

§ isoliert aus Scillaren.

Acetat E: R_f 0.31. Smp. 78–79°; $[\alpha]_D$ +20.1 (CHCl₃, c = 1.4). Bei der Hydrolyse wurde nur Glucose gebildet. Das entacetylierte Disaccharid hat einen R_G von 0.71. (BEW 4:1:5 Oph). Die Daten waren mit den Literaturangaben von Laminaribioseacetat identisch [19, 20].

Acetat F: R_f 0.16, harzige Substanz. Hydrolyse lieferte nur Glucose und Rhamnose. Nach Permethylierung und Methanolyse wurden mit auth. Methylzuckern 2,3,4-Tri-O-methylrhamnose, 2,3,4,6-Tetra-O-methylglucose und 4,6-Di-O-methylglucose identifiziert. Die erhaltenen Methylzuckeralditolacetate waren mit Ausnahme des 1,4,5,6-Tetra-O-acetyl-2,3-di-O-methylglucitols die gleichen wie nach der Permethylierung der Operculinsäure. Das entacetylierte Trisaccharid hatte einen R_G von 0.61 und war chromatographisch mit 2'- α -L-Rhamno-pyranosyllaminaribiose [21] identisch.

Aus der Verseifung des Oligosaccharidacetatgemisches wurde ein zusätzlicher Zucker vom R_G 0.44 (PC, BEW 4:1:5 Oph) erhalten. Hydrolyse lieferte 3 Mol Glucose und 1 Mol Rhamnose, bestimmt mit der Anthron-Methode. (c) Nach Anreicherung der Disaccharidfraktion über Sephadex waren neben Fleck I auf dem PC im EtOAc-HOAc-HCO₂H-H₂O (18:3:4) noch Rutinose (R_f 0.65) und im System Bu-Ei-Wa (4:1:2) Maltose (R_G 0.43) nachzuweisen.

Quantitative Zuckerbestimmung. Die quantitative Bestimmung der Glucose und Rhamnose in der Operculinsäure erfolgte nach der Differenzmethode von Dische [22]. Die Extinktionsmessungen wurden bei 414 und 380 nm (Glucose) und 396 und 427 nm (Rhamnose) durchgeführt. Gef. für Glucose 63.4% (MW) Ber. 63.77%. Gef. für Rhamnose 29.9%. Ber. 29.34%.

Quantitative Fettsäurebestimmung. Die gravimetrische Bestimmung der Fettsäuremethylester ergab als Mittelwert 27.4 mg, d.s. 15.3% der Acetat-Einwaage von 194.3 mg. Theor. 15.04%.

Kurzkettige Säuren von Convolvulin. Die Ätherausschüttelung der Convolvulin-Verseifung (NaOM) wurde zur Trockene gebracht und ein aliquoter Teil nach Lösen in Petrol auf Reoplex 400, 20% auf Chromosorb WS (45–60 mesh) bei 40° isotherm gaschromatographiert. Die Identifizierung der Säuren erfolgte durch Überspritzen mit authentischen Säuren.

Anmerkung—Nach Abschluß der Dissertation Kazmaier (München) im Jahre 1971 und unserer Veröffentlichung in *Tetrahedron Letters* 3233 (1971) erschien eine Dissertation von H. Bühle (Tübingen) und zwei Veröffentlichungen von E. Graf und H. Bühle. *Arch. Pharmaz.* (1974) 307, 628 und 636 über die gleiche Glykosidsäure. Da die dort veröffentlichten Ergebnisse weitgehend auf unseren Ergebnissen basieren und zu keinem anderen Strukturvorschlag geführt haben, kommt unseren Veröffentlichungen die Priorität zu.

REFERENCES

1. Khanna, S. N. und Gupta, P. C. (1976) *Phytochemistry* 6, 735.
2. Okabe, H. und Kawasaki, T. (1970) *Tetrahedron Letters* 3123.
3. Okabe, H., Koshito, N., Tanaka, K. und Kawasaki, T. (1971) *Chem. Pharm. Bull.* 19, 2394.
4. Kawasaki, T. Private Mitteilung.
5. Sarin, J. P. S., Garg, H. S., Khanna, N. M. und Dhar, M. M. (1973) *Phytochemistry* 12, 2461.
6. Wagner, H. (1973) in *Chemistry in Botanical Classification* (Nobel Symposium 25) ed. G. Bendz und J. Santesson, S. 235. Academic Press New York.
7. Wagner, H. und Kazmaier, P. (1971) *Tetrahedron Letters* 3233.
8. Votoček, E. und Valentin, F. (1929) *Coll. Trav. Chim. Tchécoslovaquie* 1, 47.
9. Votoček, E. und Prelog, V. (1929) *Coll. Trav. Chim. Tchécoslovaquie* 1, 55.
10. Graf, E. und Bühle, H. (1974) *Arch. Pharmaz.* 307, 628, 636.

11. Björndal, H., Lindberg, B. und Svensson, S. (1967) *Carbohydr. Res.* **5**, 43.
12. Sosa, F. und Percheron, F. (1970) *Phytochemistry* **9**, 441.
13. Shellard, E. J. (1961) *Planta Med.* **9**, 102, 141 und 146.
14. Graf, E., Dahlke, E. und Voigtländer, H. W. (1965) *Arch. Pharm.* **298**, 81.
15. Hakomori, S. (1964) *J. Biochemistry (Tokyo)* **55**, 205.
16. Hariharan, V. und Rangaswami, S. (1970) *Phytochemistry* **9** 409.
17. Björndal, H., Hellerqvist C. G., Lindberg, B. und Svensson, S. (1970) *Angew. Chem.* **82**, 643.
18. Björndal, H., Lindberg, B. und Svensson, S. (1967) *Acta Chem. Scand.* **21**, 1801.
19. Bächle, P. und Percival, E. G. V. (1952) *J. Chem. Soc. (London)* 1243.
20. Ongh, L. D. (1962) *Analyt. Chem.* **34**, 660.
21. Sosa, F. und Percheron, F. (1970) *Phytochemistry* **9**, 441.
22. Dische, Z. (1949) *J. Biol. Chem.* **181**, 379.