

194. Die Glykoside der Wurzeln von *Asclepias glaucophylla* SCHLECHTER¹⁾

Glykoside und Aglykone, 257. Mitteilung [1]¹⁾

von J. M. do Nascimento Jr., Ch. Tamm, Herb. Jäger und T. Reichstein

(23. VII. 64)

Asclepias glaucophylla SCHLECHTER (= *Gomphocarpus glaucophyllus* SCHLECHTER)²⁾ ist eine in Zentral- und Südafrika heimische Asclepiadacee (vgl. Fig. 1). Die ca. 90–120 cm hohen Triebe sterben jedes Jahr ab und werden in der Vegetationsperiode aus dem Wurzelstock wieder neu gebildet. Alle Teile der Pflanze sind stark bitter und enthalten sehr viel Milchsafte. Über chemische oder pharmakologische Untersuchungen von *Asclepias glaucophylla* ist uns nichts bekannt. Wir beschreiben hier die chemische Analyse der Wurzeln.

Beschaffung des Ausgangsmaterials. Herr Dr. I. B. POLE-EVANS sammelte am 13. Dezember 1955 im Tal des Odzani-Flusses im hohen Bergland (ca. 5000–6000 Fuss

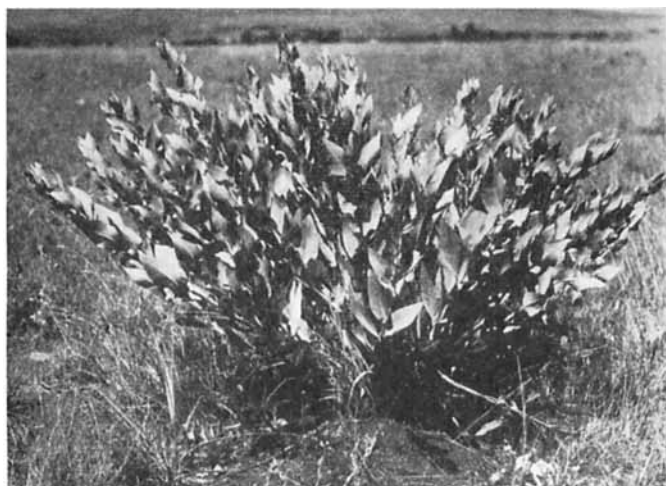


Fig. 1. Standortaufnahme von *Asclepias glaucophylla* SCHLECHTER «on the Highveld grassland» im mittleren Transvaal zwischen Pretoria und Johannesburg, Südafrika, ca. 5000–6000 Fuss über Meer.

Aufnahme Nr. 146, 5. Dez. 1951, Dr. I. B. POLE-EVANS.

Pflanze ca. 90–120 cm hoch mit Blütenknospen und ganz jungen Früchten. Die Pflanzen blühen in der Regel bald nach den ersten starken Frühjahrsregen (Sept.–Okt.) und finden sich besonders auf spaltenreichen geborstenen Felsköpfchen.

¹⁾ Auszug aus Dissertation J. M. DO NASCIMENTO JR., Basel 1959. – Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1791.

²⁾ Nach BULLOCK [2] ist die Gattung *Asclepias* auf die Neue Welt beschränkt; die in der Alten Welt lebenden Pflanzen, die bisher zu dieser Gattung gestellt wurden, müssen demnach in Zukunft einen neuen Namen erhalten. Die Gruppe wurde von BULLOCK noch nicht revidiert.

über Meer) in der Umgebung von Umtali, Süd-Rhodesien, 12,5 kg Wurzeln. Sie wurden sofort in Scheiben geschnitten und gut getrocknet (Ausbeute 2,28 kg) und erreichten uns am 24. Juli 1956 in ausgezeichnetem Zustand³⁾.

Extraktion und Vortrennung der Extrakte. 1 kg getrocknete Wurzeln wurden gepulvert, in Wasser geweicht⁴⁾ und nach früherer Vorschrift [3] mit wässrigem Alkohol extrahiert. Nach Reinigung mit $\text{Pb}(\text{OH})_2$ usw. wurde aus wässriger Phase fraktioniert ausgeschüttelt [3]. Es resultierten die in Tab. 1 genannten Ausbeuten. Darin sind auch die Ergebnisse der Farbreaktionen und der papierchromatographischen Prüfung (Fig. 2–4) angegeben.

Tabelle 1. Ausbeute an Rohextrakten aus 1 kg Wurzelpulver

Art des Extraktes ⁵⁾	Ausbeute in g in %		KEDDE- Reaktion [4]	KELLER- KILLIAN- Reaktion [5]	Xanthhydrol- Reaktion [6]	SbCl_5 - Reaktion ⁶⁾ [7]	Flecke im Pchr ⁷⁾ vgl. Fig. 2–4 Cardenolide, entwickelt mit KEDDE-Reagens [4]
Ae-Extr.-A gereinigt ⁸⁾	13,64	1,36	(+)	+	+	+	(D), (C), B, A, O, (P_1), (P_2), (Q)
Chf-Extr.-A	79,52	7,95	+	+	+	+	(D), (C), B, M, L, A, O, (P_1), P_2 , (Q)
Chf-Alk-(2:1)-Extr.-A	12,88	1,29	+	+	+	+	L, A, O, (P_1), P_2 , (Q)
Chf-Alk-(3:2)-Extr.-A	2,96	0,30	+	(+)	(+)	(+)	(O), (P_1), (P_2), Q, (Q_1)

Die weitere Untersuchung zeigte, dass die Extrakte keine Alkaloide, wohl aber reichlich Glykoside enthielten. Nur ein Teil davon waren Cardenolide (KEDDE-Reaktion positiv). In Papierchromatogrammen (Fig. 2–4) liessen sich 11 solche KEDDE-positive Stoffe nachweisen, die mit den Buchstaben D, C, B, M, L, A, O, P_1 , P_2 , Q und Q_1 bezeichnet wurden. Sie waren teilweise nur in sehr kleinen Mengen anwesend und erst nach vorheriger präparativer Anreicherung feststellbar. – Die Hauptmenge der Glykoside bestand aber aus Material, das keinen Butenolidring enthielt und dementsprechend mit KEDDE-Reagens keine Färbung gab. Es handelte sich um Esterglykoside, wie sie auch in vielen anderen Asclepiadaceen gefunden wurden⁹⁾. Da es sehr schwer ist, solche Stoffe zu trennen, und bisher noch kein Vertreter derselben in Kristallen isoliert werden konnte, sind wir folgendermassen vorgegangen: Aus den rohen Extrakten wurden zunächst die Hauptvertreter der Cardenolide durch Chromatographie so gut als möglich abgetrennt. Das verbleibende Gemisch wurde einer milden sauren Hydrolyse unterworfen¹⁰⁾. Das so von gebundenen 2-Desoxy-

³⁾ Wir danken Herrn Dr. POLE-EVANS auch hier für dieses Material.

⁴⁾ Ob dabei eine Fermentierung eintritt, wurde nicht untersucht.

⁵⁾ Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

⁶⁾ SbCl_5 ist ein unspezifisches Reagens. Es gibt aber starke Blaufärbung mit allen 2-Desoxyzuckern und ihren Derivaten, mit Sarcostin und vielen anderen Hydroxysteroiden.

⁷⁾ In Klammern: schwache Flecke.

⁸⁾ Gereinigt durch Verteilung zwischen 90-proz. Me und Pe, wobei 0,6 g Pe-lösliches Material (Fett usw.) entfernt wurde.

⁹⁾ Z. B. *Sarcostemma australe* [11], *Dregea volubilis* [15], *Marsdenia condurango* [16]–[18], *Vincetoxicum officinale* [19], *Pachycarpus lineolatus* [13], *Cynanchum caudatum* [20], *Metaplexis japonica* [21]; vgl. auch die Zusammenstellungen bei TSCHESCHE [22] sowie bei [19b].

¹⁰⁾ Unter den beschriebenen Bedingungen werden nur Glykoside von 2-Desoxyzuckern gespalten, die Genine und die weiteren Glykoside bleiben weitgehend unverändert.

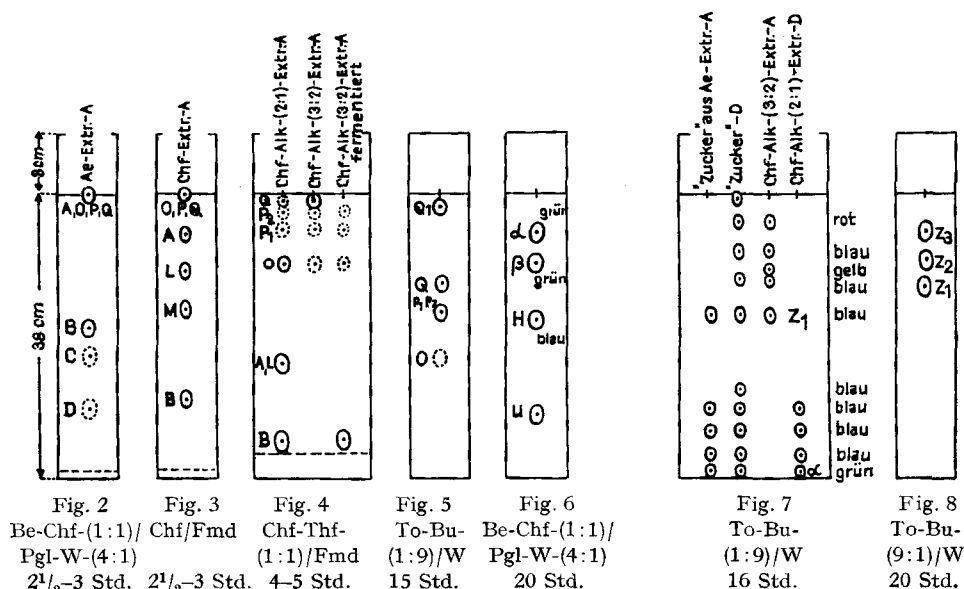


Fig. 2-8 sind *Papierchromatogramme, schematisiert, aber massgetreu*. Ausführung absteigend nach früheren Angaben [8]. Wo keine Front (gestrichelt) eingezeichnet ist, wurde sie ablaufen gelassen. In Fig. 4, mittlere Bahn, ist der Chf-Alk-(3:2)-A-Extrakt aufgetragen, auf der rechten Bahn dasselbe Material nach Fermentierung mit Schneckenferment [9]. Fig. 1-5, entwickelt mit KEDDE-Reagens [4]. Fig. 6-7 entwickelt mit SbCl_3 [7]. Fig. 8 entwickelt mit Anilinhydrogenphthalat [10]. α = Sarcostin [11] [12], H = Lineolon [12] [13], Z_1 = Digitoxose [14], Z_2 = Thevetose [14], Z_3 = Digitalose [14].

zuckern befreite Material wurde teilweise erneut chromatographiert, wobei sich noch weitere Cardenolide und kleine Mengen anderer Stoffe abtrennen liessen. Die amorphe Hauptmenge des Gemischs wurde alkalisch verseift. Dabei wurden die Cardenolide irreversibel zerstört¹¹⁾ und abgetrennt. Ein Teil der auf diese Weise freigesetzten Genine der Esterglykoside liess sich direkt, ein weiterer Teil erst nach chromatographischer Auftrennung abtrennen¹²⁾. Eine zusätzliche Menge dieser Genine konnte nach nochmaliger saurer Hydrolyse unter energischeren Bedingungen¹³⁾ (unter Freisetzung von Thevetose, Digitalose und Glucose) isoliert werden.

In dieser Weise liessen sich die Stoffe B, A, L, M, S, α , H, U, T und F in einheitlichen Kristallen isolieren. Ihre Eigenschaften sind in Tab. 2 zusammengestellt. Die erhaltenen Ausbeuten sowie eine Schätzung der in den Wurzeln wirklich vorhandenen Menge sind in Tab. 3 angegeben. Die Substanzen M und S sind vermutlich Artefakte, die bei der sauren Hydrolyse entstanden sind. Von den isolierten Substanzen konnten B, A, S, α und H mit bekannten Stoffen identifiziert werden. L erwies sich als neues Cardenolidglykosid, dem die Formel IV zukommt; es konnte seit-

¹¹⁾ Sie werden in Säuren übergeführt, die bei der Freisetzung teilweise Isocardenolide liefern.

¹²⁾ Bei der alkalischen Verseifung können auch Genine von Esterglykosiden zerstört oder verändert werden, wenn sie alkali-empfindliche Gruppen enthalten. Trotzdem erlaubt die Methode einen ersten Einblick in die Zusammensetzung des komplexen Gemisches.

¹³⁾ Es wurde mehrere Stunden mit 0,5-3-proz. HCl in wässrigem Äthanol gekocht. Sarcostin erträgt dies weitgehend, während die meisten Cardenolide dabei Anhydroderivate liefern.

Tabelle 2. Die wichtigsten Eigenschaften der isolierten Stoffe

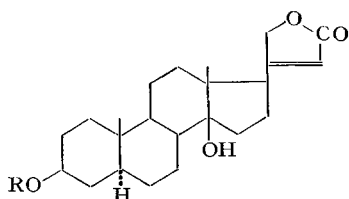
Buchstabenbezeichnung evtl. Identifizierung oder festgestellte Struktur sowie evtl. Derivat	bekannt neu	Gef. Werte Smp. [α] _D [in eckigen Klammern]	Lit.-Werte Smp. [α] _D [in eckigen Klammern]	Vermutliche oder gesicherte Bruttoformel	UV. in Alk λ_{max} in m μ (log ϵ) ber. auf an- gegebene Formel	Kette [4]	Xanthydrol [6]	Zucker [3]
B = Uzarginin [24]	+	243–248° [+ 18,8 $\pm$ 2 Me]	230–246° [24] [+ 14,0 $\pm$ 2 Alk]	C ₂₃ H ₃₄ O ₄ (374,5)	217,5 (4,23)	+	–	–
O-Acetyl-B [24]	+	264–267° [+ 6,5 $\pm$ 3 Chf]	267–268° [24] [+ 8,2 $\pm$ 3 Chf]	C ₂₃ H ₃₆ O ₅ (416,5)	217,5 (4,12)	+	–	–
A = Coroglaucigenin [25]	+	247–251° [+ 22,3 $\pm$ 3 Me]	249–250° [25] [+ 23,0 Me]	C ₂₃ H ₃₄ O ₅ (390,5)	218 (4,20)	+	–	–
Di-O-acetyl-A [26]	+	210–215° [+ 5,6 $\pm$ 2 Chf]	216–219° [26] [+ 9,4 $\pm$ 2 Chf]	C ₂₇ H ₃₈ O ₇ (474,5)				
L = Ascleposid = Uzarginin- β -D- allomethylsoid	+	248–251° [– 27,2 $\pm$ 2 Me]		C ₃₉ H ₄₄ O ₈ (520,5)	216,5 (422)	+	–	–
O-Acetyl-L	+	amorph						
M, nicht aufgeklärt, vermutlich neu	?	217–222° [+ 34,8 $\pm$ 2 Me]		C ₃₉ H ₄₂ O ₇ (?) (502,6)	212,5 (4,39)	+	–	+
O-Acetyl-M	?	amorph						
S = β -Anhydro-uzari- genin [27]	+	256–262° [– 22,2 $\pm$ 2 Chf]	263–265° [27] [– 26,1 $\pm$ 3 Chf]	C ₂₃ H ₃₂ O ₃ (356,5)				

Tabelle 2 (Fortsetzung)

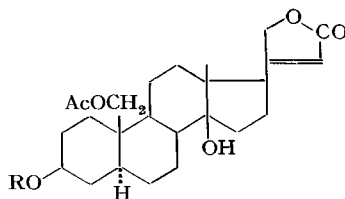
Buchstabenbezeichnung evtl. Identifizierung oder festgestellte Struktur sowie evtl. Derivat	bekannt neu	Gef. Werte Smp. [α] _D [in eckigen Klammern]	Lit.-Werte Smp. [α] _D [in eckigen Klammern]	Vermutliche oder gesicherte Bruttoformel	UV. in Alk λ_{max} in m μ (log ϵ) ber. auf an- gegebene Formel	Karbd. [4]	Xanthydrol [6]	Zucker [3]
α = Sarcostin [11] [12]	+	149–152°/260–264° [+69,5 $\pm$ 2 Me] 216–219° [+20,5 $\pm$ 2 Me]	170°/266–267° [11] [+67,0 $\pm$ 2 Me] [13] 208–210° [13] [+19,8 $\pm$ 2 Me]	C ₂₁ H ₃₄ O ₆ (382,5) C ₂₇ H ₄₀ O ₉ (508,6)	< 196,5 (3,9 bei 196) < 196,5 (ca. 3,9 bei 196)	–	–	–
Tri-O-acetyl- α	+							
Dihydro- α	+	269–272° [+51,7 $\pm$ 2 Me] 235–243° [+18,1 $\pm$ 2 Me]	245–246° [11] 226–237° [13] [+19,3 $\pm$ 3 Me]	C ₂₁ H ₃₆ O ₆ (384,5) C ₂₇ H ₄₂ O ₉ (510,5)	– –	–	–	–
Tri-O-acetyl- -dihydro- α	+							
H = Lineolon = Desacyl- cynanchogenin [12] [13]	+	238–243° [+13,0 $\pm$ 2 Me]	233–239° [13] [+13,0 $\pm$ 3 Me]	C ₂₁ H ₃₂ O ₅ (364,5)				
U, nicht aufgeklärt, vermutlich neu	?	253–258° [+82,3 $\pm$ 3 Me]			< 196,5 (3,92 bei 196) ca. 270 (2,16)	–		
O-Acetyl-U	?	amorph						
O-Benzoyl-U	?	amorph						
T, nicht aufgeklärt	?	170–185° [0,0 $\pm$ 2 Me]			194,5 (1% = 1,22) ca. 278 (1% = 0,11)	–	–	+
F = <i>p</i> -Hydroxy- acetophenon	+	112–113° [0,0 $\pm$ 2 Me]	110° [28]	C ₈ H ₈ O ₂ (136,1)	199 (4,15) 219 (4,03) 276 (4,22)			

Tabelle 3. Ausbeuten an isolierten Stoffen und rohe Schätzung der in den Wurzeln wirklich vorhandenen Menge

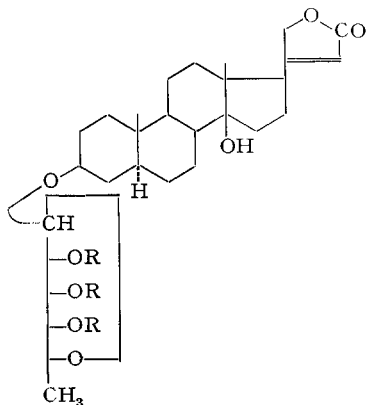
Stoff	Ausbeute an Kristallen ¹⁴⁾		Schätzung der wirklich vorhandenen Menge ¹⁵⁾ in %
	in mg	in %	
B = Uzarigenin	493	0,05	0,15
A = Coroglaucigenin	293	0,03	0,06
L = Ascleposid	670	0,06	0,1
Substanz M ¹⁶⁾	150	0,015	0,02
S = β -Anhydro-uzarigenin ¹⁶⁾	120	0,012	—
α = Sarcostin ¹⁶⁾	8650	0,86	1,2
H = Lineolon ¹⁶⁾	42	0,004	?
Substanz U ¹⁶⁾	81	0,008	?
Substanz T ¹⁶⁾	72	0,007	?
Substanz F ¹⁶⁾	129	0,013	?
Benzoesäure ¹⁶⁾	ca. 3000	0,30	ca. 0,6
Zimtsäure ¹⁶⁾	ca. 50	0,005	?



I (R = H) Uzarigenin
F. 230–246° [+14,0 Me] [24]
II (R = Ac) F. 267–268° [+8,2 Chf] [24]



III (R = H) Coroglaucigenin
F. 249–250° [+23,0 Me] [25] [26]
IV (R = Ac) F. 216–219° [+9,4 Chf] [26]



V (R = H) Ascleposid (= Substanz L)
F. 248–251° [–27,2 Me]¹⁷⁾
VI (R = Ac) amorph¹⁷⁾

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln⁵⁾ an.

¹⁴⁾ Dort wo nur ein Teil der Extrakte für die Isolierung verwendet wurde, haben wir die Ausbeute auf das ganze kg Wurzeln umgerechnet.

¹⁵⁾ Rohe Schätzung auf Grund der Ausbeuten sowie der Stärke der Flecke im Papierchromatogramm.

¹⁶⁾ Nach Hydrolyse.

¹⁷⁾ Exper. Teil dieser Arbeit.

her auch noch in anderen Asclepiadaceen nachgewiesen werden [23] und wurde als Ascleposid bezeichnet. Die nicht identifizierten Stoffe werden weiter unten einzeln kurz besprochen. Ausser den in Tab. 2 genannten Stoffen wurde auch noch eine kleine Menge der Subst. C in amorph, aber papierchromatographisch einheitlicher Form isoliert. – Schliesslich wurde auf papierchromatographischem Wege Subst. Q, die vor allem im Chf-Alk-(3:2)-Extr. A reichlich enthalten war, mit Uzarin [24] identifiziert. Nach Behandlung des Gemisches mit Schneckenferment [9] wurde dementsprechend der Q-Fleck nicht mehr erhalten, und es trat dafür der B-Fleck auf (Fig. 4).

In den bei der milden sauren Hydrolyse abgespaltenen Zuckern konnte papierchromatographisch Digitoxose nachgewiesen und durch Chromatographie an Kohle [29] weitgehend gereinigt, aber nicht kristallisiert werden. Die Hauptmenge des Materials bestand aus Di- oder Oligosacchariden, die noch mit wasserlöslichen Glykosiden vermischt waren. Nach energischer Hydrolyse von solchem Material mit

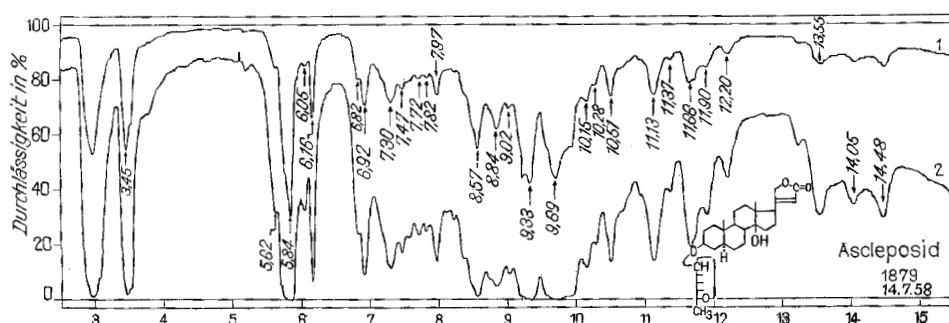


Fig. 9. IR.-Spektrum von Ascleposid (Präp. JN-5). 0,75 und 3,79 mg fest in KBr¹⁸⁾

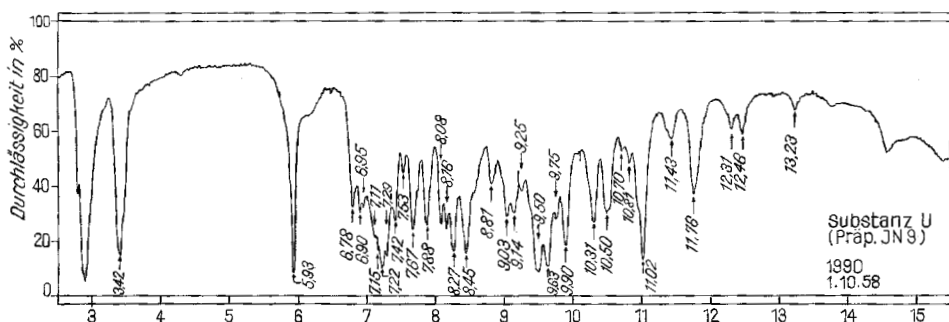


Fig. 10. IR.-Spektrum von Substanz U (Präp. JN-9). 1,8 mg fest in KBr¹⁸⁾

KILIANI-Mischung [30]¹⁹⁾ liessen sich in Papierchromatogrammen reichlich Thevetose und Digitalose, in einzelnen Fällen auch Glucose nachweisen.

Aus den bei der alkalischen Hydrolyse erhaltenen sauren Anteilen wurden reichliche Mengen Benzoesäure sowie etwas Zimtsäure isoliert.

¹⁸⁾ Aufgenommen von Herrn G. ROTZLER mit einem PERKIN-ELMER double-beam IR.-Spektrophotometer Modell 21 mit NaCl-Prisma.

¹⁹⁾ Ausführung nach [3]. Durch diese Behandlung werden 2-Desoxyzucker vollständig zerstört und die in 2-Stellung hydroxylierten Zucker weitgehend freigesetzt.

Da die KEDDE-positiven Flecke bei der milden sauren Hydrolyse nicht merkbar verändert wurden, ist anzunehmen, dass die nachgewiesenen Cardenolide als solche in den Wurzeln vorhanden sind. Sarcostin scheint dagegen nur in geringer Menge in freiem Zustand darin enthalten zu sein. Zur Hauptsache dürfte es als Glykosid mit Digitoxose, evtl. auch mit Di- oder Oligosacchariden mit Digitoxose am reduzierenden Ende vorliegen, wobei eine oder mehrere weitere HO-Gruppen mit Benzoesäure und Zimtsäure verestert sind.

Substanz L = Ascleposid. Dieses Glykosid gab bei energischer saurer Hydrolyse mit KILIANI-Mischung krist. β -Anhydro-uzarigenin sowie einen Zucker, der ebenfalls in Kristallen isoliert und als D-Allomethylose identifiziert werden konnte. Unter Berücksichtigung der Analyse und der sonstigen Eigenschaften muss das β -D-Allomethylopyranosid des Uzarigenins vorliegen. Die β -glykosidische Verknüpfung, die der Regel von KLYNE [31] entspricht, folgt aus der molekularen Drehung (gef. $-146^\circ \pm 11^\circ$). Für Uzarigenin wurde gef. $[\Phi]_D = +70^\circ \pm 8^\circ$ [24], für den Beitrag des β -D-Allomethylosidorestes im Gofrusid [26] $-194^\circ \pm 19^\circ$; daraus berechnet sich für das Uzarigenin- β -D-allomethylosid ein Wert von $-124^\circ \pm 27^\circ$, das α -Derivat sollte etwa 350° stärker rechts drehen.

Substanz M. Von diesem Stoff wurde nur eine kleine Menge erhalten, die Struktur wurde nicht ermittelt und keine Analyse ausgeführt. Die saure Hydrolyse liefert einen Zucker, der im Papierchromatogramm in zwei Systemen (Mek/W sowie Bu-Mek-(1:1)/Boratpuffer) [32] dieselbe Laufstrecke zeigte wie Allomethylose. Nach der Laufstrecke des Glykosids sollte es ungefähr eine HO-Gruppe weniger enthalten als Ascleposid. Das UV.-Absorptionsspektrum spricht für das Vorliegen einer zusätzlichen Doppelbindung, vermutlich in 8:14-Stellung. Da Substanz M Rechtsdrehung zeigt, $[\alpha]_D = +34,8^\circ$ (entspr. $[\Phi]_D = +175^\circ \pm 15^\circ$) ist es wenig wahrscheinlich, dass ein β -D-Allomethylosid des α -Anhydro-uzarigenins [33] ($= A^{8:14}$ -Anhydroderivat des Ascleposids) vorliegt, da sich für dieses eine Drehung von $[\Phi]_D = -176^\circ \pm 31^\circ$ berechnen würde²⁰⁾.

Substanz U. Wegen unzureichender Menge musste auf eine Analyse verzichtet werden. Der Stoff zeigt sehr ähnliche Eigenschaften wie Lineolon (H), auch die UV.- und IR.-Spektren sind ähnlich. Im UV. dürfte ein Maximum unter $196,5 \mu$ liegen ($\log \epsilon$ betrug 3,96 bei $196,5 m\mu$), entsprechend einer trisubstituierten isolierten Doppelbindung; ein schwaches Maximum lag bei ca. $270 m\mu$ ($\log \epsilon = 2,20$). Dementsprechend fand sich im IR.-Spektrum (Fig. 10) eine starke Carbonylbande bei $5,93 \mu$.

Substanz T. Dieser Stoff enthielt Zucker und war identisch mit Subst. P aus *Trachycalychna fimbriatum* (WEIMARCK) BULLOCK [23b]. Die Struktur wurde nicht aufgeklärt.

Diskussion der Resultate. – *Asclepias glaucophylla* gehört zu jenen Asclepiadaceen, die gleichzeitig Cardenolidglykoside sowie Esterglykoside des Sarcostins und verwandter Pregnanderivate enthalten. Dies dürfte auf einer teilweise ähnlichen Biosynthese beruhen, die vielleicht über ein gemeinsames Zwischenprodukt führt. Es ist kürzlich gezeigt worden [34], dass Digitoxigenin in der Pflanze aus einem Pregnanderivat gebildet wird.

²⁰⁾ α -Anhydro-uzarigenin (vermutlich das $A^{8:14}$ -Derivat, vgl. FIESER [33]) zeigt $[\alpha]_D = +5^\circ$, entspr. $[\Phi]_D = +18^\circ$; die Struktur ist allerdings nicht völlig gesichert. Der Drehungsbeitrag des β -D-Allomethylosidorestes (vgl. oben) kann auf -194° geschätzt werden.

Der eine von uns (J. M. DO N.) dankt der portugiesischen Regierung (INSTITUTO DE ALTA CULTURA) für ein Stipendium, das ihm erlaubte, diese Arbeit an der Universität Basel auszuführen. Wir danken ferner dem BUNDESAMT FÜR INDUSTRIE, GEWERBE UND ARBEIT für einen Beitrag zur Ausführung dieser Arbeit sowie Herrn H. KAUFMANN für seine Hilfe bei der Abfassung des Manuskripts.

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200°C . $\pm 2^{\circ}$, darüber ca. $\pm 3^{\circ}$. Substanzproben zur Analyse wurden bei der jeweils angegebenen Temperatur ca. 5 Std. bei 0,01 Torr über P_2O_5 getrocknet, teilweise mit Einwäge im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf-Ac-(1:4) (oder anderem Lösungsmittel wo erwähnt), Waschen mit W, 2N HCl , 2N Na_2CO_3 und W, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Die Adsorptionschromatographie wurde nach dem Durchlaufverfahren [35] an alkalifreiem Al_2O_3 [36] oder SiO_2 [37] ausgeführt. Ausführung der analytischen [8] und präparativen [38] Papierchromatographie, der KEDDE-Reaktion [4], der Xanthidrol-Reaktion [6], der Farbreaktionen mit SbCl_3 [7] und 84-proz. H_2SO_4 [5] sowie der KELLER-KILIANI-Reaktion [5] nach früheren Angaben.

Es werden die folgenden Abkürzungen benützt: AcOH = Eisessig, Ac_2O = Acetanhydrid, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = *n*-Butanol, Chf = Chloroform, Cy = Cyclohexan, Eg = Äthylacetat, Fmd = Formamid, Fr = Fraktion, Me = Methanol, Mek = Methyläthylketon, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pchr = Papierchromatographie und Papierchromatogramm(e), Pe = Petroläther, Pgl = Propylenglykol, Pn = Pentan, Py = Pyridin, Thf = Tetrahydrofuran, To = Toluol, W = Wasser.

Extraktion der Wurzeln (März 1957). – 1 kg der getrockneten Wurzeln wurde mit 3,5 l W vermischt, mit 10 ml To versetzt und unter CO_2 verschlossen 2 Tage bei 30° stehengelassen. Dann wurde wie üblich [3] mit Alkohol-Wassergemischen von steigendem Alkoholgehalt extrahiert, bis das verbleibende Pulver keine bitteren Stoffe mehr abgab. Die vereinigten Filtrate wurden bei 50° Badtemperatur und ca. 40 Torr auf 2 l eingengt. 100 ml dieses Konzentrats dienten zur Prüfung auf Alkaloide (siehe unten), die Hauptmenge (1,9 l) wurde mit 2 l Alk versetzt und nach früherer Vorschrift [9] mit Pb(OH)_2 gereinigt. Nach Filtration, Neutralisation, Ausschütteln mit Petroläther und erneutem Einengen wurde fraktioniert mit Ae , Chf und $\text{Chf-Alk-Mischungen}$ ausgeschüttelt, wobei der Rohextrakt vor dem Ausschütteln mit Chf-Alk-(3:2) nochmals im Vakuum auf 1 l eingengt und dann mit festem NaSO_4 halb gesättigt wurde. Die Ausbeuten sind in Tab. 1 angegeben.

Prüfung auf Alkaloide. Die 100 ml Konzentrat wurden mit festem K_2CO_3 bis zur alkalischen Reaktion auf Phenolphthalein versetzt und 5mal mit je 50 ml Chf ausgeschüttelt. Diese Auszüge wurden 4mal mit je 50 ml 2N HCl und 2mal mit je 20 ml W ausgeschüttelt, dann noch mit Sodaauslösung und W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Sie hinterliessen 6,96 g Glykosidgemisch (KEDDE-Reaktion stark positiv). Die HCl -Auszüge und die ersten Waschwässer wurden vereinigt, mit festem K_2CO_3 auf $\text{pH} = 9,5$ gebracht und erneut mit Chf ausgeschüttelt. Der mit wenig W gewaschene und über Na_2SO_4 getrocknete Auszug gab beim Eindampfen nur 87 mg Rückstand. MEYERS Reagens [39] gab keine Fällung.

1. Trennung des Ae-Extr.-A. – Nach einem Vorversuch wurde die Hauptmenge (10,07 g = 740 g Wurzeln) an 300 g Al_2O_3 chromatographiert, Resultat vgl. Tab. 4.

Die amorphen Anteile wurden zu vier Gruppen vereinigt (vgl. Tab. 4) und jede einzeln einer milden sauren Hydrolyse unterworfen (vgl. 1.2).

1.1.1. Isolierung von Subst. C. 564 mg eines Gemisches aus dem Vorversuch, das den Fr 24-26 von Tab. 4 entsprach, wurde erneut an 15 g Al_2O_3 chromatographiert. Die Fr 28-34 (eluiert mit Be-Chf-(30:70)) gaben 139 mg Material, das im Pchr bei Entwicklung mit KEDDE-Reagens nur den C-Fleck zeigte, das aber noch viel KEDDE-negatives Material enthielt. Es wurde durch präparative Papierchromatographie [37] auf 32 Papierblättern im System $\text{Be-Chf-(1:1)/Pgl-W-(4:1)}$ 3 Std. entwickelt. Das aus den ausgeschüttelten C-Zonen eluierte Material wurde noch an SiO_2 chromatographiert und lieferte 7,5 mg C-Konzentrat, das zunächst nur den C-Fleck zeigte, aber nicht kristallisierte. Nach 2 Monaten gab dieses Präparat aber wieder 2 Flecke.

1.1. Tabelle 4. *Chromatographie von 10,07 g Ae-Extr.-A an 300 g Al₂O₃*

Fr	Lösungsmittel	Eindampfdruckstand					
Nr.	750 ml pro Fr	roh			Kristalle		Vereinigt zu Gruppe
		Menge in mg	Flecke im Pchr (KEDDE)	Xant- hydrol	Menge in mg	Smp. Flecke im Pchr	
1-3	Be	8	—	—	—		—
4-8	Be-Chf-(90:10)	362	—	+	—		I
9-23	Be-Chf-(70:30) bis -(50:50)	1276	B	+	65	230-245° B	ML zu I
24-26	Chf		B, (C), (D)	+			
27-31	Chf und Chf-Mc-(99:1)	704		—	+		III
32-34	Chf-Me-(95:5)	513	A	+	25	240-250° A	ML zu IV
35	Chf-Me-(70:30)	60	A	+			
36	Chf-Me-Eg-(1:1:1) + 2% AcOH	14	A, O, P ₁ P ₂ , Q, Q ₁	+			
Total		7079					

1.2. *Milde saure Hydrolyse.* 2056 mg Gruppe I (enth. 1573 mg von Tab. 4 sowie 483 mg analoges Material aus Vorversuch) wurden mit 105 ml Me und 105 ml 0,1 N wässriger H₂SO₄ versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum auf ca. 105 ml eingengt und die wässrige Suspension noch 30 Min. auf 65° erwärmt. Hierauf wurde abgekühlt und 4mal mit je 100 ml Chf ausgeschüttelt. Die mit wenig W, Sodalösung und W gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge wurden im Vakuum eingedampft und gaben 1438 mg rohes Genin. Die saure wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden vereinigt, im Vakuum von Chf-Resten befreit und mit frisch aus Ba(OH)₂ mit CO₂ bereitetem und gut gewaschenem BaCO₃ neutralisiert, aufgekocht und durch ein mit BaCO₃ gedichtetes Filter filtriert. Nach dem Eindampfen der klaren Lösung im Vakuum erhielt man 505 mg rohen Zucker. Es ist zu beachten, dass die Trennung nicht scharf war. Die rohen «Genine» haben dabei auch noch Glykoside (sowohl ungespaltene Anteile mit «normalen» Zuckern wie Artefakte, z. B. Methyl-digitoxoside usw.) enthalten. Ebenso sind im rohen «Zucker» auch noch etwas Genine und Glykoside vorhanden gewesen.

In gleicher Weise wurden auch die Gruppen II, III und IV hydrolysiert. Über das Ergebnis orientiert Tab. 5.

Tabelle 5. *Ergebnis der milden sauren Hydrolyse des Ae-Extrakts-A*

Eingesetztes Material			Erhaltene Spaltprodukte				
Gruppe Nr.	Gewicht in mg	Flecke im Pchr (KEDDE)	Rohes Genin			Rohrer Zucker	
			Gewicht in mg	SbCl ₃	Flecke im Pchr (KEDDE)	Gewicht in mg	Flecke im Pchr PARTRIDGE [10]
I	2056	B	1438	+	B	505	Z ₁ , (Z ₂), (Z ₃)
II	4142	B, (C), (D)	2899	+ +	B, (C), (D)	1035	Z ₁ , (Z ₂), (Z ₃)
III	1683	—	1164	—	—	299	Z ₁ , (Z ₂), (Z ₃)
IV	587	A, (O), (P ₁) (P ₂), (Q)	309	+	A, (O), (P ₁) (P ₂), (Q)	100	Z ₁ , (Z ₂), (Z ₃)
Total	8468		5811			1939	

1.2.1. *Untersuchung der rohen Genine.* 1,287 g der rohen Genine aus Gruppe I (Tab. 5) wurden an 30 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Be-Chf-(1:1) eluierten Anteile (108 mg) gaben aus An-Ae 18 mg reine Subst. H in farblosen Stäbchen, Smp. 238–243°. Die anderen Fr blieben amorph und wurden alkalisch verseift (vgl. Tab. 6).

Die rohen Genine aus Gruppe II (Tab. 5) gaben auch nach Chromatographie keine Kristalle und wurden daher alkalisch verseift (vgl. Tab. 6).

1,103 g der rohen Genine aus Gruppe III (Tab. 5) wurden an 30 g Al_2O_3 chromatographiert. Die Fr 4–11 (399 mg, eluiert mit Chf und Chf-Me-Gemischen bis zu 5% Me-Gehalt) gaben aus Be-Pe 41 mg krist. Subst. F, Smp. 108–110°. Die ML wurden in Molekularkolben bei 0,01 Torr und 60–100° Badtemperatur sublimiert. Das Sublimat (92 mg) gab aus Ae-Pe noch 88 mg reine Subst. F, Smp. 108–110°. Die amorphen Fr dienten zur alkalischen Verseifung (Tab. 6).

Die Genine aus Gruppe IV (Tab. 5) gaben auch nach Chromatographie keine Kristalle und wurden nicht weiter untersucht.

Alkalische Verseifung. – Vorversuch. 155 mg rohes Genin aus Gruppe II (Tab. 5) wurden mit 3 ml 5-proz. Lösung von KOH in Me 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde die braune Lösung mit 6 ml W versetzt, im Vakuum vom Me befreit und 5mal mit je 10 ml Chf ausgeschüttelt. Die 2mal mit je 1 ml W gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 68 mg neutrale Anteile.

Die alkalische wässrige Phase und die Waschwässer wurden mit H_3PO_4 gegen Kongo angesäuert und 5mal mit je 5 ml Chf ausgeschüttelt. Die mit W gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 74 mg saure Anteile (Prüfung der H_3PO_4 -sauren wässrigen Phase siehe unten). Zur Prüfung auf Lactone wurden die 74 mg rohe Säure in 20 ml Ae gelöst und 4mal mit je 10 ml 10-proz. KHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt. Die getrocknete Ätherlösung hinterliess beim Eindampfen nur 2 mg Rückstand (nicht untersucht). Die KHCO_3 -Lösungen und Waschwässer wurden vereinigt, mit H_3PO_4 angesäuert und wieder mit Chf ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Eindampfen wurden 58 mg Rückstand erhalten. Dieser wurde bei 70° und 13 Torr im Molekularkolben sublimiert. Das farblose Sublimat (27 mg) gab aus wenig Be-Pn 16 mg fast reine Benzoesäure, Smp. 121–124°.

Die H_3PO_4 -saure wässrige Phase und das Washwasser wurden bei ca. 60 Torr bis fast zur Trockne eingedampft. Das Destillat enthielt praktisch keine Säuren, so dass die Anwesenheit von wasserlöslichen, leicht flüchtigen Säuren wie Essigsäure ausgeschlossen werden kann. Die bei der Verseifung beobachteten Verluste dürften zum Teil auf der Flüchtigkeit der Benzoesäure beruhen.

In gleicher Weise wurde die *Hauptmenge der Genine aus Gruppe I sowie diejenigen aus Gruppe II und III* alkalisch verseift. Über das Ergebnis orientiert Tabelle 6.

Tabelle 6. *Alkalische Verseifung der rohen Genine*

Eingesetztes Material		Erhaltene Spaltprodukte		
		Neutrale Anteile		Rohe Säuren
Aus Gruppe	Menge in mg	Menge in mg	Flecke im Pchr SbCl_3	
I	1141	427	α , (β), (H), (U)	nicht untersucht
II	1222	751	α , (β), (H), (U)	448 mg
III	527	129	α , (β), (H), (U)	nicht untersucht
	2890	1307		

Da die Zusammensetzung der Verseifungsprodukte aus allen drei Gruppen, soweit ersichtlich, dieselbe war, wurden sie vereinigt und 1,205 g davon an 30 g Al_2O_3 chromatographiert. Die Fr 11–14 (622 mg, eluiert mit Chf und Chf-Me-(98:2)) gaben aus Me-An 321 mg reine Subst. α (Sarcostin). Andere Kristalle wurden hier nicht erhalten.

290 mg der rohen Säuren aus Gruppe II (Tab. 6) wurden mit Be ausgezogen. Die darin löslichen Anteile (132 mg) gaben, nach Sublimation, durch Kristallisation aus Pn, dann aus W reine

Benzoessäure, Smp. 121–124° (Mischprobe). Das daraus bereitete Anilid zeigte Smp. 165–167°, die Mischprobe ebenso.

1.2.2. *Untersuchung des rohen Zuckers.* Dieses Material zeigte im Pchr bei Entwicklung mit Anilinhydrogenphthalat drei Flecke (Fig. 8) mit Laufstrecken entsprechend Digitoxose (Z_1), Thevetose (Z_2) und Digitalose (Z_3), von denen die zwei letztgenannten aber sehr schwach waren. Bei Entwicklung mit $SbCl_3$ (Fig. 7, äusserste Bahn links) wurde von diesen nur Z_1 sichtbar, dafür erschienen vier rascher laufende Flecke, von denen einer dem Sarcostin (α) entsprach. Bei den anderen könnte es sich um Glykoside oder Oligosaccharide handeln.

Orientierungshalber wurden 1,262 des rohen Zuckers (aus allen vier Gruppen vereinigt) an einem Gemisch von 80 g Kieselgur (Celite 535) und 80 g Adsorptivkohle (RIEDEL), die mit W, 100 ml 0,2N Citratpuffer (pH = 7), 1000 ml W, 500 ml Me und 2000 ml W gewaschen worden waren, chromatographiert. W sowie W-Alk-Gemische von 1–5% Alk-Gehalt eluierten nur 66 mg nicht reduzierendes Material. Die Fr 39–47 (eluiert mit W-Alk von 5–7,5% Alk-Gehalt) gaben 25,5 mg Zuckersirup, der im Pchr nur den Z_1 -Fleck zeigte, der aber nicht kristallisierte. Die Fr 48–63 (31 mg, eluiert mit W-Alk von 7,5–10% Alk-Gehalt) zeigten nur die Flecke Z_2 und Z_3 schwach. Die weiteren Fraktionen 64–115 (eluiert mit W-Alk-(9:1), -(8:2), Me, Alk und Alk-AcOH von 5–10% AcOH-Gehalt) gaben noch 468 mg Gemische, in denen Z_1 , Z_2 und Z_3 nicht mehr nachweisbar waren. 22 mg davon wurden mit 1 ml KILIANI-Mischung [30]¹⁹ 1 Stunde auf 100° erhitzt. Hierauf waren in Papierchromatogrammen drei Zucker deutlich nachweisbar mit Laufstrecken wie Thevetose (Z_2), Digitalose (Z_3) und Glucose. Die restlichen 446 mg dienten zur präparativen Hydrolyse, vgl. 2.2.1.

2. Trennung des Chf-Extr.-A. – 2.1. *Vorversuch.* In einem Vorversuch wurden 4,99 g Chf-Extr.-A an 150 g Al_2O_3 chromatographiert. Hierbei liessen sich 29 mg krist. Subst. B (Uzarginin) und 14 mg krist. Subst. A (Coroglaucigenin) isolieren. Alle amorphen Fr und ML wurden vereinigt und einer milden sauren Hydrolyse unterworfen, wobei die rohen Geneine fraktioniert ausgeschüttelt wurden (die so erhaltenen Extrakte werden als «B-Extrakte» bezeichnet). Da diese Trennung relativ gute Ergebnisse gab, wurde die Hauptmenge in gleicher Weise, aber ohne vorherige Chromatographie, behandelt.

2.2. *Milde saure Hydrolyse des Chf-Extr.-A.* 38,83 g Chf-Extr.-A wurden in 1200 ml Me und 1200 ml 0,1N wässriger H_2SO_4 wie bei 1.2 beschrieben hydrolysiert. Das Ausschütteln der rohen Geneine geschah jedoch fraktioniert mit Be, Chf und zuletzt mit Chf-Alk-(2:1)-Gemisch. Die so erhaltenen Auszüge wurden als C-Extrakte bezeichnet. Der rohe Be-Extr.-C (20,82 g) wurde noch durch Verteilung zwischen 400 ml 70-proz. Me und Pe gereinigt. Die wässrige Phase, die noch Zucker und Glykoside enthält, wurde nach beendeter Extraktion eingedampft (= Roher Zucker C). Die Ausbeuten sind in Tab. 7 zusammengestellt.

Tabelle 7. Milde saure Hydrolyse von 38,8 g Chf-Extr.-A

Bezeichnung des erhaltenen Extrakts	Gewicht in g	KEDDE-Reaktion	$SbCl_3$	Xant-hydrol	Flecke im Pchr (KEDDE)
Be-Extr.-C	1,42	–			–
Be-Extr.-C	19,40	±	+	+	(B), (C), Spuren
Chf-Extr.-C	6,69	++	+	+	A, B, (C), L, (O), (P_1), (P_2)
Chf-Alk-(2:1)-C	2,13	++	+	+	A, L, M, O, (P_1), (P_2)
Roher Zucker C	3,76	+	+	+	O, P_1 , P_2 , Q

Es ist ersichtlich, dass die Hauptmenge der KEDDE-negativen Stoffe im Be-Extr.-C angereichert war, dass aber sogar nach wiederholtem Ausschütteln mit Chf-Alk-(2:1) ein Teil der Glykoside noch im rohen Zuckerteil verblieben ist.

2.2.1. *Untersuchung des Be-Extr.-C.* 7,88 g dieses Materials (entspr. ca. 400 g Wurzeln) wurden in 180 ml 5-proz. KOH-Lösung in Me 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 180 ml W versetzt, im Vakuum auf 180 ml eingengt und 3mal mit je 100 ml Chf-Alk-(1:1) ausgeschüttelt. Die 3mal mit je 30 ml W gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 5,23 g Neutralteile. Die mit H_3PO_4 angesäuerten alkalisch-wässrigen Phasen und Waschwässer lieferten beim Ausschütteln mit Ae 2,20 g rohe Säuren.

Die *Neutralteile* gaben aus 200 ml Me-W-(7:3) 1,682 g krist. Subst. α (Sarcostin) in farblosen Nadeln, Doppel-Smp. 148–151°/260–264°. Die Mutterlauge wurde (ohne einzudampfen) 3mal mit 200 ml Be-Chf-(1:2) ausgeschüttelt und diese Auszüge noch zweimal mit je 20 ml Me-W-(7:3) gewaschen. Eindampfen im Vakuum gab 2,23 g Material aus der Be-Chf-Phase (gelber Schaum, Xanthydrol-Reaktion stark positiv). Die Me-W-Phasen gaben beim Einengen nochmals 0,279 g reine Subst. α mit Doppel-Smp. 148–151°/260–264° und 0,988 g amorphe ML (gelber Schaum, Xanthydrol-Reaktion negativ).

Die 2,23 g Material aus der Be-Chf-Phase zeigten im Pchr (entwickelt mit SbCl_3) die Flecke α , β , (H) und (U). Sie wurden an 60 g Al_2O_3 chromatographiert.

Fr 1–3 (1063 mg, eluiert mit Be-Chf-(1:1)) zeigten stark positive Xanthydrol-Reaktion und im Pchr die Flecke α , β , (H) und (U). Nach nochmaliger Chromatographie an 30 g Al_2O_3 gaben die mit Be-Chf-(1:1) eluierten Anteile (325 mg) aus An-Ae 11 mg reine krist. Subst. H, Smp. 239–245°.

Die Fr 4–7 (997 mg, eluiert mit Chf sowie mit Chf-Me-Gemischen von 2–10% Me-Gehalt) zeigten im Pchr dieselben Flecke und gaben aus Me-Ae noch 413 mg reine Subst. α mit Smp. 260–264°.

Die Fr 8–9 (44 mg, eluiert mit Chf-Me-(3:1) sowie mit reinem Me) zeigten weder eine positive Xanthydrol-Reaktion noch eine Färbung mit SbCl_3 ; sie wurden nicht untersucht.

Die ML der stark Xanthydrol-positiven Fr 1–5 wurden durch Kochen mit 0,5-proz. HCl in wässrigem Alk hydrolysiert. Ausschütteln mit Chf gab 968 mg rohes Genin, aus dem sich nach Chromatographie 8 mg krist. Subst. S, Smp. 256–262°, isolieren liessen. Die wässrige Phase reduzierte stark und zeigte im Pchr die Flecke von Thevetose und Digitalose.

Die 0,988 g amorphes Material aus der Me-W-Phase wurden an 15 g Al_2O_3 chromatographiert, wobei sich noch 320 mg reine Subst. α in Kristallen vom Doppel-Smp. 148–151°/260–264° isolieren liessen.

Alle amorphen Anteile, die im Pchr beim Entwickeln mit SbCl_3 die Flecke α , β , H und U zeigten (1,345 g), wurden mit den 0,446 g der Fr 64–115 aus der Kohlechromatographie der Zucker (vgl. 1.2.2), welche dieselben Flecke zeigten, vereinigt (1,791 g) und in 40 ml Alk, 40 ml W und 0,7 ml konz. HCl 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Entfernung des Alkohols im Vakuum wurde 3mal mit je 30 ml Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Die mit wenig W gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 1,474 rohe Genine. Die saure wässrige Phase reduzierte FEHLING'sche Lösung stark und zeigte im Pchr die Flecke der Thevetose und der Digitalose.

Die rohen Genine gaben aus Me 355 mg reine Subst. α vom Smp. 260–264°. Die ML lieferten nach Chromatographie an Al_2O_3 noch 9 mg reine Subst. U, Smp. 253–258°, und 65 mg reine Subst. α . Total wurden (aus ca. 400 g Wurzeln) somit erhalten: 3,114 g Subst. α , 11 mg Subst. H, 8 mg Subst. S und 9 mg Subst. U.

Die 2,2 g rohe Säuren lieferten nach Sublimation im Vakuum 430 mg reine Benzoesäure, Smp. 121–124°, und ca. 3 mg nicht ganz reine Zimtsäure, Smp. 128–133°, Mischprobe mit authentischer Zimtsäure (vom Smp. 134–135°) schmolz bei 128–134°. Das UV.-Spektrum zeigte die typischen Maxima.

2.2.2. *Untersuchung des Chf-Extr.-C.* Die 6,69 g Material wurden an 150 g Al_2O_3 chromatographiert. Die Fr 10–12 (645 mg, eluiert mit Chf und Chf-Me-(99:1)) gaben aus Me-Ae 65 mg Kristalle, die sich als Gemisch von L und A erwiesen (nicht getrennt).

Die Fr 13–18 (454 mg, eluiert mit Chf-Me von 1–5% Me-Gehalt) gaben aus Me-Ae 182 mg reine Subst. L (Ascleposid) in farblosen Platten, Smp. 240–248°.

Alle amorphen Anteile (ausser der am schwersten eluierbaren Fr 23 = 1036 mg) wurden mit analogem Material aus dem Chf-Alk-(2:1)-Extr.-C vereinigt.

2.2.3. *Untersuchung des Chf-Alk-(2:1)-Extr.-C.* Die 2,40 g Material wurden an 60 g SiO_2 chromatographiert. Die Fr 3 und 4 (490 mg, eluiert mit Be-Chf-(1:1) und mit reinem Chf) gaben aus Me-Ae 119 mg krist. Subst. L. Die ML und die Nachbarfraktionen, die ebenfalls noch L enthielten, wurden vereinigt und nochmals an Al_2O_3 chromatographiert, worauf sich noch 60 mg krist. Subst. L isolieren liessen.

Die amorph gebliebenen Anteile (ausser den polarsten Fr 10–14 = 222 mg) wurden mit analogem Material des Chf-Extr.-C vereinigt (total 5,19 g). Eine Probe gab nach Hydrolyse mit KILIANI-Mischung eine stark reduzierende Zuckerlösung; im Pchr zeigte sie die Flecke der Thevetose und Digitalose. Eine weitere Probe (0,92 g) wurde in einer Mischung aus 25 ml Alk, 25 ml W

und 0,9 ml konz. HCl 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Entfernung des Alk im Vakuum wurde zunächst 3mal mit je 20 ml Be, dann 3mal mit 20 ml Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Die verbliebene wässrige Phase zeigte im Pchr wieder die Flecke der Thevetose und der Digitalose.

Die aus dem Be-Extrakt erhaltenen Genine (322 mg) wurden an Al_2O_3 chromatographiert und lieferten 13 mg krist. Subst. S. Die mit Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelten Genine (226 mg) wurden an 8 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Be-Chf-(9:1) eluierten Fr (58 mg) gaben aus An-Ae 34 mg krist. Subst. T, Smp. 170–180°.

3. Untersuchung des Chf-Alk-(2:1)-Extr.-A. – 3.1. 8,27 g dieses Materials (entspr. 640 g Wurzeln) wurden mit 250 ml Me und 250 ml 0,1N wässriger H_2SO_4 hydrolysiert. Aufarbeitung und fraktioniertes Ausschütteln der Genine wie bei 2.2 gab die D-Extrakte (Tab. 8).

3.2. Tabelle 8. *Milde saure Hydrolyse von 8,27 g Chf-Alk-(2:1)-Extr.-A*

Bezeichnung des erhaltenen Extraktes	Gewicht in g	KEDDE-Reaktion	SbCl_3	Xanthydrol	Flecke im Pchr (KEDDE)
Be-Extr.-D	2,27	–	+	++	–
Chf-Extr.-D	1,44	++	+	++	A, M, L, O, P_1 , P_2
Chf-Alk-(2:1)-D	2,94	++	++	++	
Rohr Zucker D	0,99	++	++	++	

3.2.1. *Untersuchung des Be-Extr.-D.* Die 2,27 g Be-Extr.-D wurden in 50 ml 5-proz. KOH in Me 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung wie bei 2.2.1 gab 1,266 g neutrale Anteile. Diese gaben aus 50 ml Me-W-(7:3) 302 mg krist. Subst. α vom Smp. 260–264°. Die Mutterlaugen wurden (ohne Eindampfen) 3mal mit je 50 ml Be-Chf-(1:2) ausgeschüttelt und diese Auszüge wieder 2mal mit Me-W-(7:3) zurückgewaschen. Die Be-Chf-Phasen gaben beim Eindampfen 424 mg gelben Schaum. Dieser war Xanthydrol-positiv, das Pchr zeigte beim Entwickeln mit SbCl_3 die Flecke α , β , H und (U). Die Me-W-Phasen gaben beim Einengen noch 39 mg krist. Subst. α . Die ML war Xanthydrol-negativ und zeigte im Pchr wieder die Flecke α , β , H und (U).

Die bei der alkalischen Verseifung entstandenen Säuren wurden nicht untersucht.

3.2.2. *Untersuchung des Chf-Extr.-D.* Die 1,44 g wurden an 30 g Al_2O_3 chromatographiert. Die Fr 6–9 (229 mg, eluiert mit Chf und Chf-Me-(99:1)) gaben aus Me-Ae 38 mg reine Subst. A, Smp. 245–250°.

Die Fr 11–13 (79 mg, eluiert mit Chf-Me von 2–5% Me-Gehalt) gaben aus Me-Ae 50 mg krist. Subst. U, Smp. 215–221°.

Fr 15 (69 mg, eluiert mit Chf-Me-(9:1)) gab analog noch 15 mg Kristallgemisch L + M, das nicht getrennt wurde.

Die amorphen Anteile und ML wurden nicht untersucht.

3.2.3. *Der Chf-Alk-(2:1)-Extr.-D* wurde nicht getrennt. Im Papierchromatogramm wurden bei Entwicklung mit SbCl_3 vier Flecke erhalten (Fig. 7), von denen einer dem Sarcostin entsprach.

3.2.4. *Der Zucker-D* zeigte im Pchr bei Entwicklung mit SbCl_3 (Fig. 7) den Fleck der Digitoxose sowie vier weitere langsamer laufende Flecke.

4. Untersuchung des Chloroform-Alk-(3:2)-Extr.-A. – *Fermentativer Abbau.* 5 mg Material wurden in 0,5 ml W mit 5 mg Schneckenferment-Trockenpräparat [9] und 20 mg To versetzt und nach gutem Durchmischen 2 Tage in CO_2 -Atmosphäre verschlossen bei 37° stehengelassen. Dann wurde mit 3 ml abs. Alk versetzt, kurz aufgekocht und durch wenig Kieselgur filtriert. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 1 ml W gelöst und 3mal mit je 1 ml Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Die verbliebene wässrige Lösung zeigte deutliches Reduktionsvermögen gegen FEHLING'sche Lösung. Der Chf-Alk-Extrakt zeigte im Papierchromatogramm (Entwicklung mit KEDDE-Reagens, vgl. Fig. 4) die Flecke B, (O), (P_1), (P_2); der ursprünglich vorhandene starke Q-Fleck war somit verschwunden und der starke B-Fleck neu entstanden.

Beschreibung der isolierten Stoffe. – Farbreaktionen und Spektren vgl. Tab. 2.

B = *Uzarinin*. Aus Ae-Pe, dann aus Me-Ae farblose Plättchen, Smp. 243–248°, $[\alpha]_D^{21} =$

+18,8° ± 2° ($c = 1,37$ in Me). Nach Mischprobe, Farbreaktion mit H_2SO_4 und Papierchromatogramm identisch mit authentischem Material.

$C_{23}H_{34}O_4$	Ber. C 73,76	H 9,15	O 17,09%
(374,5)	Gef. „ 73,10; 73,49	„ 9,07; 9,12	„ 17,45%

3-O-Acetyl-uzarigenin. 25 mg Subst. B vom Smp. 243–248° wurden in 0,8 ml abs. Py und 0,5 ml Ac_2O 24 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 33 mg neutrales Rohprodukt. Aus Me-Ae 26,5 mg farblose Plättchen, Smp. 264–267°, $[\alpha]_D^{25} = +6,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,76$ in Chf). Nach Mischprobe, Farbreaktion mit H_2SO_4 und Papierchromatogramm (Be/Pgl, ca. $2\frac{1}{2}$ Std.) identisch mit authentischem Material.

A = Coroglaucigenin. Aus Me-Ae farblose dünne Tafeln, Smp. 247–251°, $[\alpha]_D^{22} = +22,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,63$ in Me). Nach Mischprobe, Farbreaktion und Laufstrecke im Pchr identisch mit authentischem Material. Trocknung (100°) gab 4,32% Gewichtsverlust; $C_{23}H_{34}O_5 + H_2O$: Ber. 4,4%.

$C_{23}H_{34}O_5$ (390,5)	Ber. C 70,74	H 8,78	O 20,48%	Gef. C 70,44	H 8,76	O 20,57%
---------------------------	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

Di-O-acetyl-coroglaucigenin. 29,5 mg Subst. A vom Smp. 245–250° wurden wie oben acetyliert. Das neutrale Rohprodukt (37 mg) gab aus An-Ae 28 mg farblose Kristalle, Smp. 210–215°, $[\alpha]_D^{25} = +5,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,33$ in Chf). Nach Mischprobe, Farbreaktion mit H_2SO_4 und Pchr (Be/Pgl, $2\frac{1}{2}$ Std.) identisch mit authentischem Material.

$C_{27}H_{38}O_7$ (474,5)	Ber. C 68,34	H 8,06%	Gef. C 68,27	H 8,49%
---------------------------	--------------	---------	--------------	---------

L = Ascleposid. Aus Me-Ae farblose dünne Plättchen, Smp. 248–251°, $[\alpha]_D^{26} = -27,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,98$ in Me). Der Stoff war methoxylfrei. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : blassrosa (1–30 Min.), grau (1 Std.), hellgrau (4 Std.). IR.-Spektrum vgl. Fig. 9. Trocknung zur Analyse (12 Std., 110°) gab 4% Gewichtsverlust. Für $C_{29}H_{44}O_8 + H_2O$ ber. 3,34%.

$C_{29}H_{44}O_8$ (520,5)	Ber. C 66,90	H 8,52	O 24,58%	Gef. C 66,13	H 8,49	O 25,63%
---------------------------	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

Tri-O-acetyl-ascleposid. 21 mg Subst. L vom Smp. 248–251° wurden wie oben acetyliert. Das neutrale Rohprodukt (25 mg) gab auch nach Chromatographie bisher keine Kristalle.

Saure Hydrolyse. 100 mg Ascleposid vom Smp. 248–251° wurden mit 4 ml KILIANI-Mischung [30] 1 Std. auf 100° erhitzt. Anschliessend wurde mit 10 ml W verdünnt, im Vakuum auf 6 ml eingeeengt und diese Operation noch zweimal wiederholt. Hierauf wurde 3mal mit Chf ausgeschüttelt. Die mit W, Sodalösung und W gewaschenen Chf-Auszüge gaben beim Eindampfen 44 mg rohes Anhydrogenin. Die saure wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden im Vakuum von Chf-Resten befreit und dann mit reinem Ag_2CO_3 soweit neutralisiert, dass keine Cl-Ionen mehr vorhanden waren. Es wurde filtriert, das klare Filtrat bei 0° kurz mit H_2S behandelt und durch ein mit einer Spur Kohle gedichtetes Filter filtriert. Das klare Filtrat gab beim Eindampfen im Vakuum 37 mg rohen Zuckersirup.

Das rohe Genin gab aus An-Ae 18 mg Kristalle, Smp. 233–245°. Zweimaliges Umkristallisieren aus An-Ae lieferte 6,5 mg farblose Stäbchen, Smp. 267–270°, $[\alpha]_D^{26} = -26,2^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,79$ in Chf). Nach Mischprobe, Farbreaktion mit H_2SO_4 und Laufstrecke in Pchr (Cy/Fmd, ca. $2\frac{1}{2}$ Std.) identisch mit authentischem β -Anhydro-uzarigenin. Das isomere α -Anhydro-uzarigenin läuft in diesem System praktisch gleich, zeigt aber merkliche Unterschiede in Smp. und Drehung.

Der rohe Zucker gab aus Alk-An 10 mg farblose Nadeln, Smp. 138–141°, $[\alpha]_D^{24} = +0,2^\circ$ (nach 30 Min.) $\rightarrow +0,15^\circ \pm 2^\circ$ (nach 24 Std.) ($c = 0,90$ in W). Nach Mischprobe und Pchr (Mek/W, 15 Std., sowie Bu-Mek-(1:1)/Boratpuffer) [32] identisch mit authentischer *D*-Allomethylose.

S = β -Anhydro-uzarigenin [27]. Aus An-Ae farblose Stäbchen, Smp. 256–262°, $[\alpha]_D^{21} = -22,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1$ in Chf). Nach Mischprobe, Farbreaktionen mit H_2SO_4 und Pchr identisch mit authentischem Material.

Substanz M. Aus Me-Ae farblose ungleichmässige Plättchen, Smp. 217–222°, $[\alpha]_D^{25} = +34,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,90$ in Me). Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : gelb (im ersten Moment), zitronengelb (5–30 Min.), gelbgrün (3 Std.), blassrosa (12 Std.). Zuckerprüfung positiv. Der aus 2 mg bereitete Zucker zeigte im Pchr (Systeme wie oben) dieselbe Laufstrecke wie *Allomethylose*.

Acetylierung. 13 mg reine Subst. M wurden wie oben acetyliert (48 Std.). Die Aufarbeitung gab 15 mg neutrales Rohprodukt, das auch nach Chromatographie bisher nicht kristallisierte.

$\alpha =$ *Sarcosin*. Aus Me-An farblose Nadeln, Doppel-Smp. 149–152°/260–264°, $[\alpha]_D^{28} = +69,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1$ in Me). Nach Mischprobe, Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 sowie mit

konz. HCl, Laufstrecke im Pehr (System von Fig. 6) und IR.-Spektrum identisch mit authentischem Material. Trocknung zur Analyse bei 100° und 0,01 Torr ohne Gewichtsverlust.

$C_{21}H_{34}O_6$ (382,5) Ber. C 65,94 H 8,96% Gef. C 65,25 H 8,87%

Tri-O-acetyl-sarcostin. 100 mg Subst. α vom Smp. 260–264° wurden mit 1,5 ml abs. Py und 1 ml Ac_2O 40 Std. bei 20° stehengelassen. Die Aufarbeitung gab 126 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Pe 47 mg farblose Körner, Smp. 216–219°, $[\alpha]_D^{25} = +20,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,98$ in Me). Nach Mischprobe und Farbreaktionen identisch mit authentischem Tri-O-acetyl-sarcostin. Trocknung bei 100°.

$C_{27}H_{40}O_9$ Ber. C 63,76 H 7,93 drei $-COCH_3$ 24,79%
(508,59) Gef. „ 63,65 „ 7,84 „ 23,06%

Dihydrosarcostin. 500 mg Subst. α vom Smp. 260–264° wurden in 10 ml AcOH mit 30 mg $PtO_2 + H_2O$ bei 20° hydriert. Die Gasaufnahme (1,15 Mol. nach Abzug der für das PtO_2 benötigten Menge) war nach 1 Std. beendet. Filtration und übliche Aufarbeitung gab 466 mg farbloses Rohprodukt. Aus Me-Ae 115 mg farblose Kristalle, Smp. 269–272°, $[\alpha]_D^{25} = +51,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,97$ in Me).

Tri-O-acetyl-dihydrosarcostin. 20 mg des obigen Hydrierungsproduktes vom Smp. 269–272° wurden wie oben acetyliert. Das Rohprodukt (20 mg) gab aus An-Ae 12 mg farblose Körner, Smp. 235–243°, $[\alpha]_D^{18} = +18,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,92$ in Me).

H = Lineolon. Aus Me-Ae kurze farblose Stäbchen, Smp. 238–243°, $[\alpha]_D^{25} = +13,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,91$ in Me). Nach Mischprobe, Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 , Laufstrecke im Pehr (System von Fig. 6) und IR.-Spektrum in CH_2Cl_2 identisch mit authentischem Material aus *Pachycarpus lineolatus* [13].

Substanz U. Aus Me-Ae farblose Körner, Smp. 253–258°, $[\alpha]_D^{18} = +83,2^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,87$ in Me). Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : hellbraun (0–15 Min.), hellbraun mit grünem Rand (15–20 Min.), grün (45 Min.–12 Std.). Das UV.-Absorptionsspektrum ist sehr ähnlich wie dasjenige von Lineolon. IR.-Spektrum vgl. Fig. 10.

Substanz T. Aus An-Ae farblose Körner, Smp. 170–185°, in Me keine Drehung. Bei 0,01 Torr und 150–180° unzersetzt sublimierbar. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : bräunlich (0–60 Min.), hellbraun (1 Std.), braunrosa (12 Std.). Mit $SbCl_5$ keine Färbung, aber bei Xanthidol-Reaktion starke Rotfärbung, etwa gleich wie bei Drevogenin D [15].

F = p-Hydroxy-acetophenon. Aus Chf-Pn farblose Tafeln, Smp. 112–113°, keine Drehung in Me. Sublimiert leicht bei 0,01 Torr und 60–80° Badtemperatur. Methoxylfrei, löslich in Sodalösung, schwer löslich in W. Potentiometrische Titration gab Äquiv.-Gew. = ca. 133 und $pK = ca. 9,0$ in 50-proz. Alk. BARRON-Reaktion [40] auf Phenol positiv. Die Mischprobe mit authentischem Material schmolz gleich. Auch die UV.- und IR.-Spektren waren gleich.

$C_8H_8O_2$ (136,14) Ber. C 70,57 H 5,92% Gef. C 70,57 H 6,05%

Die Analysen wurden von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Instituts ausgeführt.

SUMMARY

The roots of *Asclepias glaucophylla* SCHLECHTER are very rich in steroids; two distinct groups are present: cardenolides and ester glycosides of pregnane derivatives.

The following five crystalline cardenolides have been isolated: A = coroglaucigenin, B = uzarigenin, L = ascleposide, S = « β »-anhydro-uzarigenin, and compound M (not identified). The presence in small quantities of six other cardenolides has been demonstrated by paper chromatography. One of these (Q) is very probably identical with uzarin.

The bulk of the crude glycosides is a mixture of ester glycosides, none of which could be isolated in pure crystalline form. The main aglycone present in this mixture is sarcostin, obtained in pure crystals (about 1% of the dried roots!) after mild acid and alkaline hydrolysis. Other pregnane aglycones found in small quantities are lineolon and compound U (not identified, probably related to lineolon). Small amounts of free sarcostin are also present. The major portion is linked to sugars and

esterified with benzoic and partially with cinnamic acid. The following sugars have been identified by paper chromatography: digitoxose, thevetose, digitalose, and glucose. Small quantities of *p*-hydroxy-acetophenone (F) and compound T (a non identified glycoside) have been isolated.

Ascleposide is a new cardenolide glycoside which also occurs in other Asclepiadaceae. It is the 6-deoxy- β -D-alloside of uzarigenin. Compound M could be an artefact, containing the same sugar. The dried root of *Asclepias glaucophylla* is one of the richest sources for sarcostin.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 256. Mitt.: M. v. ARDENNE, R. TÜMLER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **47**, 1032 (1964).
- [2] A. A. BULLOCK, Notes on African Asclepiadaceae, *Kew Bulletin* **7**, 405 (1952).
- [3] P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1740 (1951).
- [4] D. L. KEDDE, *Pharmac. Weekbl.* **82**, 741 (1947); I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* **52**, 643 (1952).
- [5] Ausführung nach J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **31**, 883 (1948).
- [6] M. PESEZ, *Ann. pharm. franç.* **10**, 104 (1952).
- [7] R. NEHER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **34**, 2278 (1951).
- [8] O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 108 (1951); H. HEGEDÜS *et al.*, *Helv.* **36**, 357 (1953); F. KAISER, *Chem. Ber.* **88**, 556 (1955).
- [9] H. HUBER *et al.*, *Helv.* **34**, 46 (1951).
- [10] S. M. PARTRIDGE, *Nature* **164**, 443 (1949).
- [11] J. W. CORNFORTH & J. C. EARL, *J. chem. Soc.* **1939**, 737; **1940**, 1443.
- [12] K. A. JÄGGI *et al.*, *Helv.* **46**, 694 (1963).
- [13] E. ABISCH *et al.*, *Helv.* **42**, 1014 (1959).
- [14] T. REICHSTEIN & EK. WEISS, *Advances Carbohydrate Chem.* **17**, 65 (1962).
- [15] R. E. WINKLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 721 (1954).
- [16] F. KORTE, *Chem. Ber.* **88**, 1527 (1955).
- [17] F. KORTE & A. WEITKAMP, *Chem. Ber.* **89**, 2669 (1956).
- [18] F. KORTE & I. KORTE, *Z. Naturforsch.* **10b**, 223 (1955).
- [19] a) F. KORTE & J. RIPPAHN, *Liebigs Ann. Chem.* **621**, 58 (1959); b) F. KORTE *et al.* *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* **17**, 124 (1959).
- [20] H. MITSUHASHI & Y. SHIMIZU, *Chem. pharm. Bull. (Japan)* **8**, 313 (1960); **10**, 726 (1962); H. MITSUHASHI *et al.*, *ibid.* **11**, 1198 (1963).
- [21] H. MITSUHASHI *et al.*, *Chem. pharm. Bull. (Japan)* **10**, 811 (1962); H. MITSUHASHI & T. NOMURA, *ibid.* **11**, 1333 (1963).
- [22] R. TSCHESCHE, *Angew. Chem.* **73**, 727 (1961).
- [23] a) Vgl. z. B. A. M. KURITZKES *et al.*, *Helv.* **46**, 8 (1963), sowie b) Diss. R. ELBER, Basel, die demnächst erscheint.
- [24] S. RANGASWAMI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **32**, 939 (1949).
- [25] A. STOLL, A. PEREIRA & J. RENZ, *Helv.* **32**, 293 (1949).
- [26] A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **35**, 1073 (1952).
- [27] N. M. SHAH *et al.*, *Pharmac. Acta Helv.* **24**, 113 (1949); R. TSCHESCHE & K. H. BRATHGE, *Chem. Ber.* **85**, 1042 (1952).
- [28] P. PFEIFFER, *Liebigs Ann. Chem.* **383**, 92, spez. 142 (1915).
- [29] W. J. WHELAN *et al.*, *J. chem. Soc.* **1953**, 1293.
- [30] H. KILIANI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **63**, 2866 (1930).
- [31] W. KLYNE, *Biochem. J.* **47**, xli (1950).
- [32] M. T. KRAUSS *et al.*, *J. Chromatography* **3**, 63 (1960).
- [33] L. F. FIESER & M. FIESER, *Steroide*, übersetzt von H. GRÜNEWALD, p. 839, Verlag Chemie, Weinheim 1961.

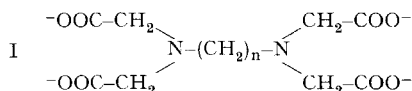
- [34] J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **47**, 711 (1964); R. TSCHESCHE & E. LILIENWEISS, *Z. Naturforsch.*, Teil B, im Druck, frühere Lit. vgl. daselbst.
 [35] T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, *Discuss. Faraday Soc.* **1949**, 305.
 [36] J. v. EUW *et al.*, *Helv.* **27**, 1292, spez. Fussnote²) (1944).
 [37] H. HEGEDÜS *et al.*, *Helv.* **34**, 108 (1951).
 [38] E. v. ARX & R. NEHER, *Helv.* **39**, 1664 (1956).
 [39] B. T. CROMWELL in K. PAECH & M. V. TRACEY, *Moderne Methoden der Pflanzenanalyse*, Bd. 4, p. 367 ff., Springer Verlag 1955.
 [40] G. M. BARTON *et al.*, *Nature (London)* **170**, 249 (1952).

195. Komplexe XXXV. Die Metallkomplexe der Tri- und der Tetramethyldiamin-NN'-tetraessigsäure

von F. L'Eplattenier und G. Anderegg

(28. VII. 64)

Einige Vorversuche haben deutlich gezeigt, dass die Lösungsstabilität der Komplexe der höheren EDTA-Homologen (siehe Formel I) mit zunehmender Gliederzahl n der Methylenkette nicht bei allen Metallionen im gleichen Ausmass vermindert wird.



($n = 2$: EDTA; $n = 3$: TMTA und $n = 4$: TETA; allgemeine Bezeichnung: L)

Die erhaltenen Resultate zeigen, dass die Stabilitätskonstanten der 1:1-Komplexe der seltenen Erden, des Ca^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} , Mn^{2+} und Fe^{3+} beim Übergang von EDTA zu TMTA ungefähr um den Faktor 10^4 kleiner werden und dass bei den übrigen untersuchten Übergangsmetallen dieser Faktor maximal 10 beträgt. Bei TMTA wurden die Stabilitätskonstanten nach verschiedenen Methoden bestimmt. Die Übereinstimmung der Resultate war immer ausgezeichnet.

A. Verwendete Methoden. – 1. Die *Basizitätskonstanten* erhält man durch Auswertung der Neutralisationskurven von H_4L . Wie die Zahlen der Tabellen 1 und 2 erkennen lassen, ist die Deprotonierung der vierprotonigen Säure H_4L folgendermassen zu formulieren: a) Die Puffergebiete der Übergänge $\text{H}_4\text{L} \xrightarrow{K_4} \text{H}_3\text{L}^- \xrightarrow{K_3} \text{H}_2\text{L}^{2-}$ überlappen bei TMTA und TETA sehr stark; b) die weitere Deprotonierung von H_2L^{2-} geht in zwei getrennten Stufen vor sich. Die simultane Berechnung der Basizitätskonstanten K_4 und K_3 ($K_i = [\text{H}_i\text{L}]/[\text{H}_{i-1}\text{L}][\text{H}]$) erfolgt graphisch [1]¹). K_2 und K_1 werden zuerst getrennt bestimmt, und zwar wie für eine einprotonige Säure. Diese in erster Näherung erhaltenen Werte werden dann für die exakte Ermittlung beider Konstanten eingesetzt, indem die eine Konstante unter Berücksichtigung der zweiten berechnet wird.

¹) Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1800.