

221. Die Glykoside von *Strophanthus Ledienii Stein*.

Glykoside und Aglykone, 83. Mitteilung¹⁾

von H. Hess, P. Speiser, O. Schindler und T. Reichstein.

(23. VII. 51.)

Strophanthus Ledienii Stein ist eine relativ seltene Strophanthusart, deren Verbreitungsgebiet auf die Umgebung von Matadi im südwestl. Teil des Belgischen Kongo beschränkt zu sein scheint²⁾. Sie wurde bisher meistens als *S. kombé*, var. *Ledienii Stein*³⁾ bezeichnet. Nach Angaben von Herrn *Monachino*⁴⁾ zeigten zwar die Blätter eine gewisse Ähnlichkeit mit *S. kombé* (und dem nahe verwandten westafrikanischen *S. hispidus*). Hingegen sind die Blüten (vgl. Tafel) wesentlich anders und im Bau dem ostafrikanischen *S. Eminii* sehr ähnlich. *S. Ledienii Stein* stellt daher keine Variante von *S. kombé Oliv.* dar und dürfte als selbständige Art zu betrachten sein, wofür auch das begrenzte Verbreitungsgebiet spricht.

Zwei von uns (*H. H. & P. S.*) fanden nach längerem Suchen am 1. November 1950 etwa 8 blühende Exemplare von *S. Ledienii* in einer Schlucht zwischen Felsen ca. 2,5 km nördlich von Matadi⁵⁾. Eines davon hatte Früchte getragen, doch waren bereits alle abgefallen. Aus solchen abgefallenen Früchten konnten insgesamt noch etwa 35 einzelne reife Samen gesammelt werden, von denen einige an verschiedenen Stellen in Kultur gegeben und einige mit Hilfe von Papierchromatographie chemisch untersucht wurden.

¹⁾ 82. Mitteilung: *J. v. Euw, H. Hess, P. Speiser & T. Reichstein, Helv.* **34**, 1821 (1951).

²⁾ Inzwischen erhielten wir Bericht von Herrn *René Letouzey*, inspecteur principal des Eaux et Forêts d'Outre-Mer, Yaounde (Cameroun français), dass *S. Ledienii* auch in der Gegend von Elisabethville (Congo belge) vorkommt. Sein Verbreitungsgebiet ist daher möglicherweise doch erheblich grösser als aus den bisherigen Literaturangaben hervorgeht.

³⁾ *P. Staner & D. Michotte, Bull. Jard. Bot. Brux.* **13** [1], 34 (1934).

⁴⁾ Privatmitteilung von Herrn *J. Monachino* vom Herbarium des Botanical Garden New York, dem wir für diese Auskunft bestens danken.

⁵⁾ Nach Angaben von *B. Stein*, *Gartenflora* **36**, 146—149, Taf. 1241 (1887), fand *Fr. Ledien* im Juli 1885 an sehr schwer zugänglicher Stelle einer Schlucht unter überhängenden Schieferfelsen, auf der die Station Vivi (ca. 20 km nordöstlich Matadi) steht, einen Strauch mit Früchten und keimfähigen Samen dieser *Strophanthus*-Art. Im September des gleichen Jahres sammelte *Ledien* am selben Strauch die ersten Blüten dieser neuen Art. Nichtblühende Triebe waren zu dieser Zeit schon belaubt. Aus der Darstellung von *Ledien* geht hervor, dass *S. Ledienii* nur an solchen besonderen Standorten vorkommt und zudem sehr selten ist. Trotz mehrtägigem eifrigem Suchen konnten wir (*H. H. und P. S.*) 1950 in den Schluchten von Vivi keinen Strauch von *S. Ledienii* finden.

Um die Sicherheit bei der bisher verwendeten eindimensionalen Chromatographie auf mit Formamid getränktem Filterpapier¹⁾²⁾ zu erhöhen, wurde wie folgt verfahren:

Ein Same (20—25 mg) wurde im wesentlichen nach der früher beschriebenen Methode extrahiert, der Extrakt mild mit Säure hydrolysiert und so ein „Chloroform-extrakt“ erhalten, der im wesentlichen die Genine aus den leicht spaltbaren 2-Desoxyglykosiden enthielt, sowie mit Chloroform ausschüttelbare Monoglykoside. Dieser „Chloroformextrakt“ wurde in der kürzlich geschilderten Weise³⁾ mit der ungefähr berechneten Menge des Reagens T von *Girard & Sandulesco* behandelt, und aus den in Reaktion getretenen Anteilen die „Aldehydfaktion“ in Freiheit gesetzt. Die bei dieser ersten Trennung nicht in Reaktion getretenen Anteile wurden nochmals mit einem Überschuss von Reagens T behandelt, wonach die „aldehydfreien Anteile“ gewonnen wurden.

Dieses Verfahren hat sich besonders zur Unterscheidung von Strophanthidin und Emicymarin bewährt, da diese Stoffe auf Formamid-Papier fast dieselbe Wanderungsgeschwindigkeit zeigen. Nach der Trennung wird dagegen Strophanthidin ausschliesslich in der Aldehydfaktion und Emicymarin nur in den aldehydfreien Anteilen gefunden. Die Brauchbarkeit der Methode ist aus Abbildung IIa und IIb ersichtlich. IIa zeigt die aldehydfreien Anteile aus *S. Nicholsonii Holmes*, dessen Hauptglykoside bekannt sind⁴⁾. Erwartungsgemäss gab dieser Anteil 3 Flecke, deren Wanderungsgeschwindigkeiten denjenigen von Emicymarin (17), Periplogenin (28) und Strophanthidol (24) entsprechen⁵⁾, ein vierter Fleck mit geringer Wanderungsgeschwindigkeit wurde nicht identifiziert. Fig. IIb zeigt links die Aldehydfaktion aus *S. Nicholsonii* und daneben Strophanthidin, dessen Anwesenheit in diesen Samen bekannt war.

In Fig. I ist das entsprechende Ergebnis für *S. Ledienii* wiedergegeben. Ia zeigt links die aldehydfreien Anteile mit 4 Flecken, von denen wiederum drei Wanderungsgeschwindigkeiten zeigen, die mit denen von Emicymarin, Strophanthidol und Periplogenin ausgezeichnet übereinstimmen. Ausserdem ist ein weiterer, sehr langsam wandernder Fleck sichtbar, der nicht identifiziert ist und der praktisch auf derselben Stelle liegt wie der nicht identifizierte Fleck von

¹⁾ A. Zaffaroni, R. B. Barton & E. H. Kentmann, J. Biol. Chem. **177**, 109 (1949); Science **111**, 6 (1950).

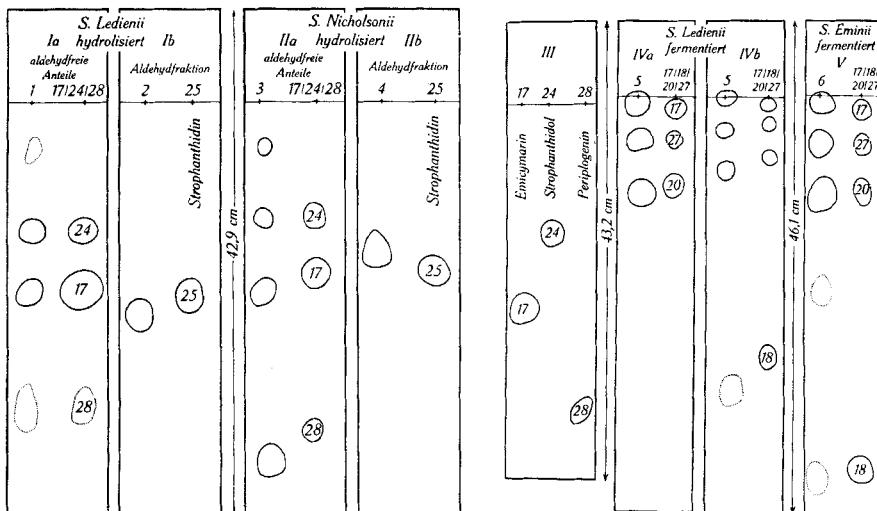
²⁾ O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **34**, 108 (1951).

³⁾ O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **34**, 521 (1951).

⁴⁾ J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **31**, 883 (1948).

⁵⁾ Das Gemisch der Stoffe aus *S. Nicholsonii* (linke Seite von Fig. IIa) zeigt etwas grössere Wanderungsgeschwindigkeiten als das Gemisch der Vergleichsstoffe (rechte Seite von Fig. IIa). Solche Unterschiede haben sich bisher nicht immer vermeiden lassen. Sie können teilweise durch eine nicht ganz gleichmässige Imprägnierung des Papiers bedingt sein. Ausserdem spielt die aufgebrachte Menge von Substanz eine Rolle. Grössere Substanzmengen wandern etwas rascher als kleine. Aber auch wenn dieselbe Testsubstanz in zwei Proben nebeneinander chromatographiert wird, kommt es vor, dass die eine Probe etwas rascher wandert als die andere. Die Unterschiede in den Wanderungsgeschwindigkeiten der verschiedenen Stoffe sind aber hier viel grösser als die beobachteten Abweichungen, zudem ergibt die relative Wanderungsgeschwindigkeit wertvolle Hinweise.

S. Nicholsonii (IIa)¹⁾. Die Aldehydfaktion aus *S. Ledienii* (vgl. Fig. Ib) gab wieder nur einen Fleck, dessen Wanderungsgeschwindigkeit weitgehend derjenigen von Strophanthidin entspricht.



Legenden zu den Figuren I—V.

Ia. 1 = „Aldehydfreie Anteile“ nach milder saurer Hydrolyse aus einem Samen (26 mg) von *S. Ledienii Stein*. 17/24/28 = Mischung von je 0,015 mg Emicymarin (17), Strophanthidol (24) und Periplogenin (28). Lösungsmittel: Chloroform. Dauer 24 Std.

Ib. 2 = „Aldehydfaktion“ nach milder saurer Hydrolyse aus einem Samen (26 mg) von *S. Ledienii Stein*. 25 = 0,015 mg Strophanthidin. Lösungsmittel: Chloroform. Dauer 24 Std.

IIa. 3 = „Aldehydfreie Anteile“ nach milder saurer Hydrolyse aus einem Samen (34 mg) von *S. Nicholsonii Holmes*. 17/24/28 = Mischung wie bei Ia. Lösungsmittel: Chloroform. Dauer 24 Std.

IIb. 4 = „Aldehydfaktion“ nach milder saurer Hydrolyse aus einem Samen (34 mg) von *S. Nicholsonii Holmes*. 25 = 0,015 mg Strophanthidin. Lösungsmittel: Chloroform. Dauer 24 Std.

III. Je 0,03 mg Emicymarin (17), Strophanthidol (24) und Periplogenin (28) einzeln chromatographiert. Lösungsmittel: Chloroform. Dauer 24 Std.

IVa. und IVb. 5 = Hälfte der chloroformlöslichen Monoglykoside nach Fermentierung aus zwei Samen (= 45 mg) von *S. Ledienii Stein*. 17/18/20/27 = Mischung von je 0,015 mg Emicymarin (17), Periploceymarin (18), Cymarin (20) und Cymarol (27). Lösungsmittel: Benzol-Chloroform (9:1). Dauer: bei IVa 24 Std.; bei IVb 14 Std.

V. 6 = Chloroformlösliche Monoglykoside nach Fermentierung aus einem Samen (= 52 mg) von *S. Eminii Asch. et Pax.* 17/18/20/27 = Mischung wie bei IVa und IVb. Lösungsmittel: Benzol-Chloroform (9:1). Dauer 24 Std.

Um einen weiteren Einblick in die Zusammensetzung der Glykoside zu erhalten und die obigen Ergebnisse zu bestätigen, wurden zwei Samen nach dem bei uns sonst für präparative Zwecke benutzten

¹⁾ Ganz entsprechende Flecke wurden auch in analogen Extrakten von *S. mirabilis* und *S. gracilis* gefunden; siehe spätere Mitteilungen.

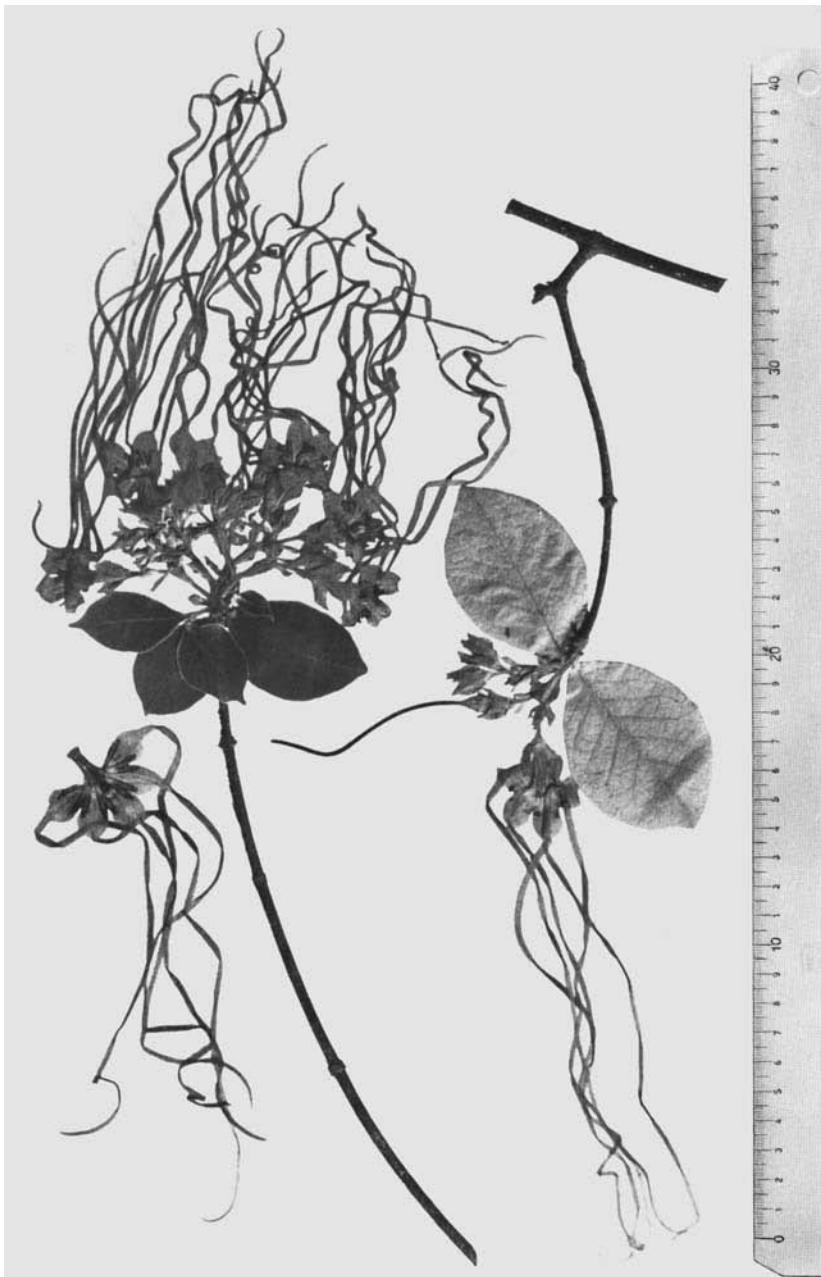
Tafel I.



Frische Blüten von *Strophanthus Ledienii* Stein aus Felsschlucht
ca. 2,5 km nördlich von Matadi (Congo belge), 1. Nov. 1950.¹⁾

¹⁾ Photo H. Hess.

Tafel II.



Herbarmuster (Zweig mit Blättern und Blüten) von *Strophanthus Ledienii* Stein
aus Felsschlucht, ca. 2,5 km nördlich von Matadi (Congo belge), 1. Nov. 1950¹⁾.

¹⁾ Photo H. Hess.

Verfahren¹⁾ extrahiert, wobei der wasserlösliche Anteil der in den Samen enthaltenen Glykoside zur Wirkung gelangte, und dafür keine Hydrolyse mit Säure vorgenommen wurde. Es wurde dabei vorwiegend ein Gemisch von Monoglykosiden erhalten, deren chloroformlösliche Anteile (Hauptmenge) zur Chromatographie verwendet wurden. Fig. V zeigt das Ergebnis bei *S. Eminii*, dessen vier Hauptglykoside bekannt sind²⁾. Es wurden vier Flecke erhalten, deren Wanderungsgeschwindigkeiten diesen vier Glykosiden (Emicymarin (17), Cymarol (27), Cymarin (20) und Periplocymin (18)) genau entsprechen³⁾. Ein fünfter schwacher Fleck wurde nicht identifiziert. Fig. IVa und IVb zeigen entsprechende Chromatogramme von *S. Ledienii*. In Fig. IVa (nach 24 Std.) sind nur 3 Flecke sichtbar (das rasch wandernde Periplocymin ist ins Filtrat gelangt), die gut den daneben sichtbaren Flecken von Emicymarin (17), Cymarol (27) und Cymarin (20) entsprechen. In Fig. IVb (nach 14 Std.) sind vier Flecke sichtbar, von denen der schwache, rasch laufende dem Periplocymin (18) entspricht⁴⁾.

Dieses Resultat spricht dafür, dass die nach fermentativer Spaltung erhaltenen Glykoside von *Strophanthus Ledienii Stein* weitgehend mit denjenigen übereinstimmen, die nach analoger Behandlung aus Samen von *S. Eminii Asch. et Pax.*⁵⁾ und *S. Nicholsonii Holmes*⁶⁾ gewonnen werden, während *S. kombé Oliv.* kein Periplocymin und kein Emicymarin enthält⁷⁾. Die chemischen

¹⁾ A. Buzas, J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 465 (1950).

²⁾ Vgl. A. Lardon, Helv. **33**, 639 (1950), und frühere Literatur daselbst.

³⁾ Im Versuch entspr. Fig. III und IV ist die Zeittdauer und die bewegliche Phase so gewählt worden, dass das rasch wandernde Periplocymin (18) nicht verloren geht. Unter diesen Bedingungen wandert Emicymarin fast gar nicht und wird daher von anderen, langsam wandernden Glykosiden nicht getrennt. Diese Chromatographie ist somit nicht als brauchbarer Beweis für das Vorliegen von Emicymarin anzusehen. Hierzu müsste in einem zweiten Versuch länger oder mit anderen Lösungsmitteln eluiert werden, wobei Periplocymin ausgewaschen würde. Da Emicymarin aber bereits in den Versuchen entspr. Fig. I und II nachgewiesen wurde, so haben wir auf einen solchen zweiten Versuch verzichtet.

⁴⁾ Hier ist die ganze linke Seite etwas rascher gelaufen als die rechte. Vgl. Fussnote ⁵⁾ S. 1855. Die relativen Wanderungsgeschwindigkeiten (Verhältnisse der Laufstrecken) stimmen aber gut überein.

⁵⁾ A. Lardon, Helv. **33**, 639 (1950), frühere Literatur daselbst.

⁶⁾ J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **31**, 883 (1948). Die dort verwendeten Samen haben sich als authentisch erwiesen, siehe entsprechende Notiz (im Druck).

⁷⁾ Aus einer Handelsdroge von *Strophanthus kombé* erhielten W. Blome, A. Katz & T. Reichstein, Pharm. acta Helv. **21**, 325 (1946), ausser Cymarin und Cymarol auch noch Emicymarin und Periplocymin. In den Samen konnte durch Farbreaktion und mikroskopische Untersuchung von Schnitten keine Verfälschung nachgewiesen werden. Trotzdem glauben wir jetzt, dass eine solche (vielleicht *S. hypoleucus* Stapf.) darin enthalten war. Inzwischen erhielten wir eine Ende Juli 1948 von Pater J. Gerstner (†) im Trockenwald von Port Herrico bei Bella Vista, ca. 40 Meilen südlich von Lourenço Marques gesammelte, sicher völlig reine Samenprobe von *Strophanthus kombé Oliv.*, die nur Cymarin und Cymarol, aber keine Periplogenin-glykoside gab. Eine weitere, reine Samenprobe gab ebenfalls nur diese zwei Glykoside. Wir vermuten daher, dass *S. kombé* (wenigstens der in der Umgebung von Laurengo Marques wachsende) keine merklichen Mengen von Periplocymin und Emicymarin enthält.

Befunde gehen also parallel mit der von Herrn *Monachino* postulierten nahen Verwandtschaft zwischen *S. Ledienii Stein* und *S. Eminii Asch. et Pax*, trotz des geographisch so stark verschiedenen Verbreitungsgebietes.

Wir danken Herrn P.-D. Dr. *H. Dahn* für seine Hilfe bei der Korrektur des Manuskripts.

Experimenteller Teil.

Die Chromatographie wurde wie früher beschrieben ausgeführt¹⁾. Zur Imprägnierung des Papiers wurde durchweg entsäuertes Formamid¹⁾ verwendet.

Bereitung der Extrakte.

a) Mit saurer Hydrolyse¹⁾. Ein Same (20 bis 25 mg) wurde in kleine Stücke zerschnitten und 10mal mit je ca. 1 cm³ tiefesiedendem Petroläther entfettet. Die im Vakuum getrocknete Droge wurde mit 0,1 cm³ Wasser zerquetscht, mit 2 cm³ Äthanol versetzt und im siedenden Wasserbad kurz zum Sieden erhitzt. Dann wurde durch ein mit wenig gut gewaschenem Kieselgur (Celite Nr. 535) gedichtetes Filter genutscht und die Droge noch 4 mal mit je 2 cm³ 60-proz. Alkohol ausgekocht und filtriert. Hierauf wurde das Samenpulver im Mörser mit ca. der doppelten Menge Quarzsand gut verrieben und noch 5 mal mit je 2 cm³ 60-proz. Alkohol heiß extrahiert. Die vereinigten Auszüge wurden mit dem frisch aus 0,02 g Bleiacetat-trihydrat bereiteten Pb(OH)₂ 10 Min. energisch geschüttelt, durch ein kleines, mit Kieselgur (Hyflo-Super-Cel) gedichtetes Filter genutscht und mit wenig Alkohol nachgewaschen. Das leicht alkalische Filtrat wurde mit verd. H₂SO₄ auf pH = 5—6 gebracht, im Vakuum auf 1 cm³ eingeengt und dieses Konzentrat 8 mal mit je 1,5 cm³ Chloroform-Alkohol-Gemisch (2:1)²⁾ ausgeschüttelt. Die über Na₂SO₄ getrockneten Extrakte wurden im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in 1 cm³ Methanol gelöst, mit 1 cm³ 0,1-n. wässriger H₂SO₄ versetzt und 25 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt, die saure wässrige Lösung 30 Min. auf 50° erwärmt und 4 mal mit je 2 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die Auszüge passierten 3 weitere kleine Scheidetrichter mit 0,5 cm³ Wasser, 0,5 cm³ Sodalösung und 0,5 cm³ Wasser, wo sie nochmals geschüttelt wurden. Sie wurden dann über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (ca. 0,15—0,2 mg) wurde mit der Lösung von 1 mg Reagens T in 0,2 cm³ Methanol, dann mit 0,01 cm³ Eisessig versetzt und 24 Std. bei 18° stehengelassen. Dann wurde mit 1,5 cm³ Wasser versetzt und 5 mal mit je 1 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit 0,5 cm³ Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Extrakte wurden im Vakuum eingedampft (nicht in Reaktion getretene Anteile).

Die wässrige Phase und die 0,5 cm³ Waschwasser (zusammen 2 cm³) wurden zur Zerlegung der Betainhydrazone mit 0,2 cm³ konz. HCl und 2 cm³ Chloroform versetzt und in einer Ampulle eingeschmolzen 10 Tage bei 18° auf der Maschine geschüttelt. Hierauf wurde abgetrennt und die wässrige Phase noch 4 mal mit je 1 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösungen passierten noch zwei weitere Scheidetrichter, wo sie mit 0,5 cm³ Wasser und 0,5 cm³ ges. KHCO₃-Lösung gewaschen wurden. Sie wurden dann über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (ca. 0,02 mg „Aldehydfaktion“) wurde in 0,01 cm³ Methanol gelöst auf den präparierten Papierstreifen zur Chromatographie gebracht. Als Lösungsmittel diente mit entsäuertem Formamid gesättigtes Chloroform.

Die nicht in Reaktion getretenen Anteile wurden mit der Lösung von 1 mg Reagens T in 0,2 cm³ Methanol, dann mit 0,01 cm³ Eisessig versetzt und 24 Std. bei 18° stehengelassen. Aufarbeitung wie oben gab die „Aldehydfreien Anteile“ (zur Reinigung in

¹⁾ Vgl. auch *O. Schindler & T. Reichstein*, Helv. **34**, 108 (1951).

²⁾ Verhältnis der Volumteile.

1 cm³ 80-proz. Methanol aufgenommen und mit Petroläther ausgeschüttelt (ca. 0,1—0,2 mg)), die ebenfalls in 0,01 cm³ Methanol gelöst zur Chromatographie auf den präparierten Papierstreifen gebracht wurden. Als Lösungsmittel diente mit entsäuertem Formamid gesättigtes Chloroform.

b) Mit Fermentierung. Zwei Samen wurden wie oben zerschnitten und mit Petroläther entfettet. Die im Vakuum getrocknete Droge wurde in kleinem Zentrifugenglas mit 1 cm³ Wasser bei 0° angerührt und 2 Std. bei 0° stehengelassen. Dann wurde gut auszentrifugiert, die wässrige Lösung abgehebert und bei 0° aufbewahrt. Die feuchte Droge wurde dann wie unter a) beschrieben mit 60-proz. Alkohol heiß extrahiert, die filtrierten Extrakte im Vakuum auf 1 cm³ eingeengt, der trübe Rückstand mit dem ersten Wasserauszug vereinigt, mit 1 Tropfen Toluol versetzt und 60—70 Std. bei 32—34° stehengelassen. Dann wurde mit demselben Volumen Alkohol verdünnt und wie oben mit Pb(OH)₂ (aus 0,05 g Bleiacetat-trihydrat) gereinigt. Das Filtrat wurde mit H₂SO₄ auf pH = 6 gebracht, im Vakuum auf 1 cm³ eingeengt und 4 mal mit je 1 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die der Reihe nach mit 0,5 cm³ Wasser, 0,5 cm³ n. Na₂CO₃-Lösung und 0,5 cm³ Wasser gewaschenen Auszüge wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in 1 cm³ 80-proz. Methanol gelöst und 3 mal mit je 1,5 cm³ tiefstiedendem Petroläther ausgeschüttelt. Die Petrolätherphasen wurden der Reihe nach noch einmal mit 0,5 cm³ 80-proz. Methanol gewaschen und dann verworfen. Die 80-proz. Methanolphasen wurden im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (ca. 0,4—0,5 mg) in 0,02 cm³ Methanol gelöst und in zwei gleichen Portionen auf das präparierte Papier gebracht. Eine Probe wurde 14 Std., die zweite 24 Std. chromatographiert. Als Lösungsmittel diente hier ein Gemisch von 9 Volumteilen Benzol und 1 Volumteil Chloroform, das mit entsäuertem Formamid gesättigt war.

Zusammenfassung.

Die früher beschriebene Untersuchungsmethode von Strophanthus-Samen mit Hilfe der eindimensionalen Chromatographie auf mit Formamid getränktem Filterpapier (*Zaffaroni* und Mitarb.) wird durch zwei Massnahmen verfeinert, wodurch sich die Sicherheit des Ergebnisses erhöht:

Durch Behandlung der Extrakte mit Reagens T von *Girard & Sandulesco* werden Strophanthidin (und andere aldehydische Komponenten) vor der Chromatographie abgetrennt und die aldehydfreien Anteile sowie die Aldehydfaktion für sich chromatographiert.

Es werden nicht nur Extrakte nach milder saurer Hydrolyse chromatographiert, sondern auch solche, die nach Einwirkung des wasserlöslichen Teils der in den Samen enthaltenen Fermente erhalten wurden.

In Extrakten aus *Strophanthus Ledienii Stein* konnten so nach milder saurer Hydrolyse 5 digitaloide Steroide nachgewiesen werden. Vier davon zeigten Wanderungsgeschwindigkeiten, die mit Emicymarin, Strophanthidol, Strophanthidin und Periplogenin übereinstimmten. Der fünfte Stoff, der in den aldehydfreien Anteilen enthalten war, konnte nicht identifiziert werden. Ein Stoff mit derselben Wanderungsgeschwindigkeit fand sich auch in analogen Extrakten aus *S. Nicholsonii*, *S. mirabilis* und *S. gracilis*.

Der nach Fermentierung aus *S. Ledienii* erhältene Extrakt gab vier Flecke mit Wanderungsgeschwindigkeiten, die Emicymarin, Cymarol, Cymarin und Periplocymin entsprechen.

Die Samen von *S. Ledienii* dürften demnach dieselben Hauptglykoside enthalten wie *S. Eminii* und *S. Nicholsonii*, während bei *S. kombé* und *S. hispidus* die zwei Periplogeninglykoside (Emicymarin und Periplocymin) fehlen.

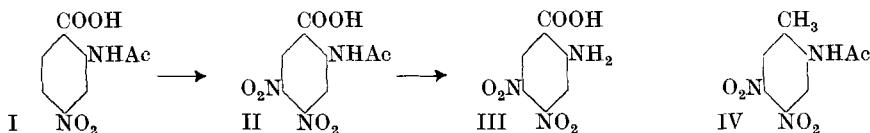
Pharmazeutische Anstalt und Organisch-chemische Anstalt
der Universität Basel.

222. Sur l'acide dinitro-4,5-anthranilique

par Henri Goldstein et Roland Jaunin.

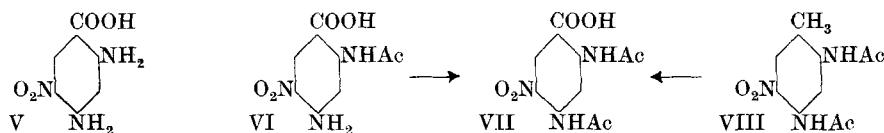
(23 VII 51)

Par nitration de l'acide nitro-4-acétamino-2-benzoïque (I)¹⁾, nous avons obtenu l'acide dinitro-4,5-acétamino-2-benzoïque (II) qui a donné par saponification l'acide dinitro-4,5-anthranilique (III).



Afin de prouver que le deuxième groupe nitro est entré en position 5, nous avons préparé l'acide II par oxydation du dinitro-4,5-acétamino-2-toluène (IV) et constaté l'identité des deux produits.

Dans l'acide III, le groupe nitro situé en 4 est mobile et se laisse remplacer par un groupe amino sous l'action de l'ammoniaque; on obtient ainsi l'acide nitro-5-diamino-2,4-benzoïque (V); l'acide II se comporte de la même façon: traité par l'ammoniaque, il donne le composé VI. Afin de prouver que le remplacement du groupe nitro a eu lieu en position 4, nous avons transformé le composé VI en dérivé diacétylé VII et identifié ce dérivé avec le produit obtenu par oxydation du nitro-5-diacétamino-2,4-toluène (VIII).



¹⁾ Wheeler & Johns, Am. 44, 443 (1910).