

156. Die Glycoside von *Strophanthus gracilis* K. Sch. et Pax.Glykoside und Aglykone, 78. Mitteilung¹⁾

von A. Aebi und T. Reichstein.

(17. V. 51.)

Bei den verschiedenen Arten der Gattung *Strophanthus* sind besonders die Samen sehr glykosidreich. Andere Teile dieser Pflanzen (Zweige, Wurzeln, Blätter usw.) enthalten zwar auch Glykoside, doch ist der Gehalt niedrig und die Verarbeitung sehr mühsam²⁾. Im Falle von *Strophanthus gracilis* war es aber bisher unmöglich, eine genügende Menge reifer Samen zu erhalten, die zur präparativen Isolierung ausgereicht hätte. Die hier beschriebene Untersuchung musste daher mit der ganzen Pflanze (Wurzeln, Stämmchen und Zweige) durchgeführt werden. Die erhaltenen Resultate sind daher nicht ohne weiteres mit denjenigen zu vergleichen, die mit anderen *Strophanthus*-arten durchgeführt wurden, wo Samen zur Verfügung standen.

Strophanthus gracilis K. Sch. et Pax (Syn. *S. Scaber Pax*) wurde bereits 1892 entdeckt und beschrieben³⁾ und ist seither mehrmals wieder gefunden und beschrieben worden⁴⁾⁵⁾. Sein Verbreitungsgebiet beschränkt sich auf das zentrale Westafrika (Nigeria, Kamerun, Gabon). Es ist eine relativ kleine Liane, die vorwiegend in unmittelbarer Nähe der Meeresküste an sehr feuchten Stellen, teilweise im Wasser wächst und daher ziemlich schwer zugänglich ist. *S. gracilis* scheint chemisch bisher noch nicht untersucht worden zu sein, auch über irgend eine Verwendung ist uns nichts bekannt.

Beschaffung des Pflanzenmaterials.

Das hier beschriebene Material wurde anlässlich der zweiten Afrika-Expedition dieses Institutes⁶⁾ im Jahre 1950 gesammelt. Die Herren Dr. P. Speiser und G. A. O. Heitz

¹⁾ 77. Mitteilung, J. Schmutz & T. Reichstein, Helv. **34**, 1264 (1951).

²⁾ Über gleiche Erfahrungen berichten J. W. Rothrock, E. E. Howe, K. Florey & M. Tishler, Am. Soc. **72**, 3827 (1950).

³⁾ Engler's Botanisches Jahrbuch **15**, 370 (1892).

⁴⁾ E. Gilg, *Strophanthus* in A. Engler, Monographien afrikanischer Pflanzen-Familien und -Gattungen, VII, 23 (1903).

⁵⁾ B. A. Krukoff & R. Letouzey, Rev. Internat. de Botan. Appl. et d'Agriculture Tropicale **30**, No. 329–330, 121 (Mars-Avril 1950).

⁶⁾ Diese dauerte fast 1 Jahr vom Januar bis Dezember 1950. Bereist wurde Westafrika von Kamerun bis Angola. Wir möchten auch hier den Basler Behörden für ihr grosses Entgegenkommen sowie der CIBA Aktiengesellschaft für die grosszügige Gewährung des Hauptanteils der erforderlichen, sehr erheblichen Mittel danken, wodurch es ermöglicht wurde, diese Expedition durchzuführen. Ferner den französischen, belgischen und portugiesischen Behörden für Genehmigung des Sammelns von Pflanzen, für Empfehlungen an lokale Organisationen in den entsprechenden Kolonien und andere wertvolle Hilfe, sowie

fanden *S. gracilis* zuerst im Februar 1950 im Bois des singes (südöstlich Douala, Caméroun français)¹⁾, doch trugen die Pflanzen damals weder Blüten noch Früchte. Herbarmaterial dieser Funde wurde an Herrn *Monachino* gesandt, der die Richtigkeit der botanischen Bestimmung bestätigte²⁾. Im Dezember 1950 fanden die Herren Dr. *Hess* und Dr. *Speiser* blühende Exemplare an derselben Stelle, siehe Tafel. Das für die Extraktion benützte Material (Wurzeln, Stämmchen und dickere Zweige von insgesamt 3 Pflanzen, Frischgewicht 4,85 kg) wurde am 5. und 6. April 1950 in der unmittelbaren Umgebung (südöstlich) von Libreville (Gabon, Afrique équatoriale française) gesammelt und am 8. April per Luftfracht (Air France) nach Basel expediert, wo die Extraktion am 15. April begonnen wurde. Wegen Feuchtigkeitsverlust betrug das Gewicht bei Ankunft nur noch 3,805 kg. Herr Dr. *Speiser* gab uns dazu noch folgende Angaben:

„Die aufgefundenen Exemplare wuchsen ausschliesslich im Halbschatten (Übergang der ca. 50 m breiten Küstenstufen zum Galleriewald) an stark feuchten oder sumpfigen Stellen, auf oder knapp über Meereshöhe etwa 50 m von der Küste entfernt, zur Hauptsache als ca. 2 Meter hoher Busch, wobei einige Triebe, dort wo sie Gelegenheit dazu fanden, auch auf ca. 4–5 Meter Höhe kletterten. Blüten und Früchte wurden nicht gefunden. Im Habitus und in der Form und Anordnung der Blätter stimmten sie mit den Exemplaren aus der Umgebung von Douala vollständig überein, insbesondere war die für *S. gracilis* charakteristische Behaarung der Blätter ganz eindeutig. *S. gracilis* ist, wie dies bereits früher von Botanikern festgestellt wurde, relativ leicht identifizierbar.“

Isolierung der Glykoside.

Das zerkleinerte Pflanzenmaterial (3,805 kg) wurde zuerst mit etwas Wasser geweicht, dann mit wässrigem Alkohol von steigender Alkoholkonzentration extrahiert und die vereinigten Auszüge in üblicher Weise mit $\text{Pb}(\text{OH})_2$ gereinigt. Das Filtrat wurde auf $\text{pH} = 6$ gestellt und bei 50% Alkoholkonzentration zunächst mit Petroläther ausgeschüttelt. Die alkoholisch-wässrige Phase wurde im Vakuum vom Alkohol befreit, auf 2 Liter eingengt und zunächst mit viel Äther, dann wiederholt mit Chloroform-Alkohol-(2:1)-Gemisch³⁾⁴⁾ ausgeschüttelt, bis die verbleibende wässrige Phase nicht mehr bitter war. Die in üblicher Weise gewaschenen Auszüge lieferten beim Eindampfen:

11,4 g (0,29%) Petrolätherextrakt (nicht weiter untersucht)

8 g (0,22%) Ätherextrakt A (noch nicht untersucht)

27,2 g (0,71%) Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt A.

der *Union Handels-Gesellschaft AG.*, Basel. Ganz besonders sei aber den Expeditionsteilnehmern gedankt: Herrn Dr. *A. Katz* (Januar-Februar), Herrn Dr. *P. Speiser* (Januar-Dezember), Herrn *G. A. O. Heitz* (Januar-Juli) und Herrn Dr. *H. Hess* (Juni-Dezember). Sie haben keine Mühe gescheut und unter Überwindung teilweise sehr grosser Strapazen und Hindernisse eine reiche und sehr sorgfältig gesammelte Ernte zahlreicher Pflanzen mitgebracht, darunter viele Strophanthusarten. Die Hauptlast entfiel dabei auf Herrn Dr. *Speiser*, der die ganze Reise mitmachte. Besondere Hilfe wird noch in späteren Artikeln verdankt.

¹⁾ Es ist uns ein Bedürfnis, auch hier Herrn *R. Letouzey*, Inspecteur principal des Eaux et Forêts du Caméroun français, Yaoundé, für sein bereitwilliges Entgegenkommen und seine wertvolle botanische Mitarbeit bestens zu danken. Er hat dem einen von uns inzwischen auch eine kleine Menge reifer Samen von *S. gracilis* übersandt, die mit Hilfe von Papierchromatographie untersucht werden sollen.

²⁾ Wir danken Herrn *J. Monachino*, Herbarium der Botanical Gardens, New York, auch an dieser Stelle bestens für seine wertvolle Hilfe.

³⁾ Verhältnis der Volumteile.

⁴⁾ Von *A. Stoll*, *J. Renz* & *W. Kreis*, *Helv.* **20**, 1484 (1937), zum Ausschütteln stark wasserlöslicher Glykoside empfohlen.

Der Ätherextrakt A schmeckt nicht bitter und wurde vorläufig noch nicht untersucht. Der Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt A schmeckte intensiv bitter und wurde zur Spaltung der darin vermuteten Di- und Polyglykoside mehrere Tage mit *Strophanthobiase*¹⁾ 2) aus den Samen von *Strophanthus kombé*³⁾ behandelt und anschliessend aus wässriger Lösung wieder fraktioniert mit Äther, Chloroform und Chloroform-Alkohol-(2:1)-Gemisch ausgeschüttelt. Dabei wurden die folgenden 3 Extrakte erhalten:

	Wirksamkeit am isolierten Froschherzen. Im Vergleich zu Ouabain = 1
1,6 g Ätherextrakt B	ca. 1
4,0 g Chloroformextrakt B	ca. 1
14,55 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt B . .	ca. 0,1—0,2

Die zwei erstgenannten waren sehr stark bitter und erwiesen sich am isolierten Froschherz als stark wirksam⁴⁾. Der dritte war wesentlich schwächer bitter und weniger wirksam und wurde bisher noch nicht untersucht.

Der Ätherextrakt B wurde an alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert und gab zwei krist. Stoffe. Der erste konnte nicht identifiziert werden und stellt möglicherweise ein noch unbekanntes Glykosid dar; wir nennen ihn Substanz Nr. AA 53⁵⁾. Der zweite war mit dem bekannten Strophanthidin identisch.

Analoge sorgfältige Chromatographie des Chloroformextrakts B gab zunächst vier krist. Stoffe, von denen sich der erste mit dem bekannten Strophanthidol als identisch erwies⁶⁾. Die drei weiteren konnten bisher noch nicht identifiziert werden und wurden vorläufig als Substanzen AA 56, AA 57 und AA 55⁷⁾ bezeichnet. Einige besonders grosse (mit Chloroform-Methanol 98:2) eluierte Fraktionen, die nicht kristallisierten, wurden nochmals zwischen Wasser und viel Äther verteilt und der dabei im Wasser verbleibende Anteil anschliessend wieder mit Chloroform ausgeschüttelt. So wurden Ätherextrakt C und Chloroformextrakt C erhalten, die beide ebenfalls an Al_2O_3 chromatographiert wurden.

Der Ätherextrakt C lieferte dabei noch etwas Subst. Nr. AA 53, Strophanthidin und Strophanthidol.

¹⁾ W. A. Jacobs & A. Hoffmann, J. Biol. Chem. **69**, 153 (1926).

²⁾ A. Stoll & J. Renz, Enzymologia **7**, 362 (1939).

³⁾ Bereitet nach J. Schmutz & T. Reichstein, Pharm. acta Helv. **22**, 359 (1947).

⁴⁾ Wir danken der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, für die Ausführung dieser orientierenden Prüfungen.

⁵⁾ Der Stoff ist wahrscheinlich mit Odorosid H identisch, siehe spätere Mitteilung.

⁶⁾ Eine zusätzliche Menge Strophanthidol wurde aus der Mutterlauge durch Behandlung mit Girard's & Sandulesco's Reagens T erhalten.

⁷⁾ Subst. AA 55 ist vielleicht mit Odorobiosid G identisch, siehe spätere Mitteilung.

Aus dem Chloroformextrakt C wurde zunächst ein weiterer nicht identifizierter Stoff erhalten, den wir vorläufig als Kristallinat Nr. AA 59 bezeichnen, denn nach dem Resultat der Acetylierung war er nicht einheitlich¹⁾. Die weiteren Fraktionen, die nicht kristallisierten, wurden acetyliert, worauf sich nochmals zwei krist. Stoffe isolieren liessen. Der erste konnte nicht identifiziert werden, wir nennen ihn vorläufig Acetat Nr. AA 64. Der zweite war identisch mit Emicymarin-diacetat.

Die folgende Tabelle orientiert über die Ausbeuten und die wichtigsten Eigenschaften. Sie ist (ausser für die 2 zuletzt genannten Acetate und AA 59) in der Reihenfolge steigender Haftfestigkeit an Al_2O_3 geordnet.

Das Kristallinat Nr. AA 59 hat sich nach dem Ergebnis der Acetylierung (siehe unten) als Gemisch erwiesen. Bei den anderen Substanzen konnten bisher keine Anhaltspunkte für eine Uneinheitlichkeit gefunden werden. Ausser Subst. Nr. AA 57 gaben die freien Glykoside bei der Acetylierung auch krist. Acetate. Trotzdem ist die Reinheit aller genannten Stoffe nicht völlig bewiesen. Besonders unsicher ist diejenige von Subst. Nr. AA 57, deren Acetat bisher nicht kristallisierte; sie ist der Substanz Nr. AA 56 äusserst ähnlich. Neben diesen 9 Substanzen sind in den Extrakten noch andere Glykoside enthalten. Dies folgt schon daraus, dass keiner der 9 krist. Stoffe eine positive *Keller-Kiliani*-Reaktion gab, während sowohl beim rohen Ätherextrakt B wie beim Chloroformextrakt B diese Reaktion sehr deutlich (blau) ausfiel.

Die einzelnen Kristallisate.

Substanz Nr. AA 53. Methoxylgehalt, positiver Zuckernachweis²⁾ und Höhe der Absorption bei $215\text{ m}\mu$ zeigen, dass ein Glykosid vorliegt. Die bisherigen Analysenwerte machen die Formel $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_8$ wahrscheinlich, die aber noch der Kontrolle bedarf. Im Papierchromatogramm erwies sich das beste Präparat als nahezu einheitlich³⁾. Das Ultraviolett-Absorptionsspektrum ist aus der Kurve ersichtlich. Der Stoff gab ein krist. Acetat, dessen Analyse auf die Formel $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_{10}$ passte⁴⁾. Herr Dr. *Chen* hatte die Freundlichkeit, die biologische Wirksamkeit an der Katze zu bestimmen. Als geometrisches Mittel der letalen Dosis fand er an 10 Tieren $0,1961 \pm 0,0105\text{ mg/kg}$ ⁵⁾.

¹⁾ Möglicherweise lag unreines Alloemicymarin vor.

²⁾ Siehe exper. Teil.

³⁾ Ausser dem Hauptfleck wurde ein sehr schwacher zweiter Fleck erhalten.

⁴⁾ Dieses ist höchstwahrscheinlich identisch mit Odorosid-H-acetat, siehe spätere Mitteilung.

⁵⁾ Wir danken Herrn Dr. *K. K. Chen*, Indianapolis, bestens für dieses Resultat. Für Odorosid H fand er $0,2000 \pm 0,0102\text{ mg/kg}$, also innerhalb der Fehlergrenze denselben Wert.



Strophanthus gracilis K. Sch. et Pax.
Blühende Pflanze. Bois des singes bei Douala (Caméroun français),
Dez. 1950¹⁾.

¹⁾ Aufnahme Dr. H. Hess.

Substanz	Ausbeute	Smp.	$[\alpha]_D$	Wahrscheinlichste Formel	Methoxyl	λ_{\max} in $m\mu$	$\log \epsilon_{\max}$ ¹⁾
AA 53	101,5 mg entspr. 0,002%	229–232°	+ 19,8 (Me)	$C_{30}H_{46}O_8$	1	215	4,24
Strophanthidin	170 mg entspr. 0,004%	144/225°	+ 42,3 (Me)	$C_{23}H_{32}O_6$	0	216 ²⁾	4,23
Strophanthidol	57 mg entspr. 0,001%	142°	+ 35,7 (Me)	$C_{23}H_{34}O_6$	0	217	4,19
AA 56	86 mg entspr. 0,002%	100/170°	+ 30,4 (Me)	$C_{30}H_{44-46}O_{10}$	1	217 ³⁾	4,17
AA 57	170 mg entspr. 0,004%	100/170°	+ 12,6 (Me)	$C_{32}H_{48}O_{10}$	1	217 ⁴⁾	4,19
AA 55	140 mg entspr. 0,003%	287–290°	– 16,8 (Chf-Me)	$C_{38}H_{56}O_{13}$	1	217	4,26
AA 59	45 mg entspr. 0,001%	148–150°	+ 15,8 (Me)	$C_{32}H_{48}O_{10}$	1	217	4,18
Acetat AA 64	65 mg entspr. 0,001%	252–254°	+ 21,2 (Chf)	$C_{34}H_{50}O_{11}$		217 ⁵⁾	4,24
Emicymarin-acetat	300 mg entspr. 0,007%	272–274°	+ 24,9 (Chf)	$C_{34}H_{50}O_{11}$	1	217	4,21

Keine der 9 krist. Substanzen zeigte eine positive *Keller-Kiliani*-Reaktion.

1) Berechnet für die angegebenen Formeln.

2) Ausserdem Inflexion bei 290–310 $m\mu$ und $\log \epsilon = \text{ca. } 1,9$.

3) Ausserdem Inflexion bei ca. 270–280 $m\mu$ und $\log \epsilon = 1,63$.

4) Ausserdem Inflexion bei ca. 270–280 $m\mu$ und $\log \epsilon = 1,84$.

5) Weiteres Maximum bei 270 $m\mu$ und $\log \epsilon = 2,28$.

Strophanthidin wurde durch Smp., Drehung, Mischprobe, Analyse und Spektrum identifiziert und weiter als Acetat charakterisiert.

Strophanthidol wurde analog identifiziert und ebenfalls als Acetat charakterisiert.

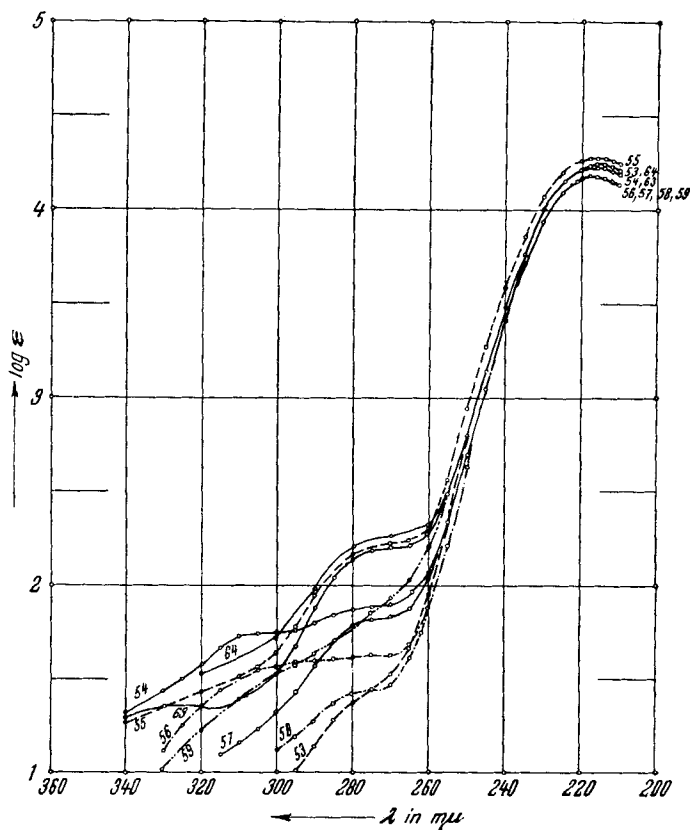
Substanz Nr. AA 56. Methoxylgehalt, positiver Zuckernachweis und Höhe der Absorption bei $217\text{ m}\mu$ zeigen, dass ein Glykosid vorliegt. Die Reinheit dieses Stoffes ist nicht völlig gesichert. Er kristallisierte aus Methanol mit Lösungsmittel, der Gewichtsverlust beim Trocknen würde einem Gehalt von 4–5 Mol Kristallwasser entsprechen. Die Analysenwertepassen am besten auf eine Formel $\text{C}_{30}\text{H}_{44-46}\text{O}_{10}$. Die Inflexion im Absorptionsspektrum bei ca. $270\text{--}280\text{ m}\mu$ ($\log \varepsilon = 1,63$) könnte auf eine CO-Gruppe deuten. Der Stoff gab ein gut krist. Acetat, das dem bekannten Emicymarin-diacetat sehr ähnlich, nach Mischprobe und Farbreaktion davon aber verschieden war. Die bisherigen Analysen passten auf die Formel $\text{C}_{36}\text{H}_{50-52}\text{O}_{13}$.

Substanz Nr. AA 57. Methoxylgehalt, positiver Zuckernachweis und Höhe der Absorption bei $217\text{ m}\mu$ zeigen, dass ein Glykosid vorliegt. Die Reinheit dieses Stoffes ist unsicher, im Papierchromatogramm gab er aber nur einen Fleck. Seine Eigenschaften sind denjenigen von AA 56 äusserst ähnlich. Gegen eine Identität spricht vor allem die merklich verschiedene spez. Drehung und das verschiedene Verhalten nach Acetylierung. Die Analysen wären am besten mit einer Formel $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_{10}$ verträglich, während die Inflexion im Absorptionsspektrum eher auf das Vorhandensein einer CO-Gruppe und somit auf eine um 2 H-Atome ärmere Formel hinweist. – Das Acetat von Subst. AA 57 kristallisierte auch nach Chromatographie bisher nicht.

Substanz Nr. AA 55. Auch dieser Stoff gab ein positives Resultat beim Zuckernachweis und enthielt eine Methoxylgruppe. Das beste Präparat enthielt aber noch etwas Asche. Die Analysenresultate lagen zwischen den für $\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_{13}$ und $\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_{14}$ berechneten Werten, auch die Höhe der Absorption bei $217\text{ m}\mu$ spricht dafür, dass ein Diglykosid vorliegt. Der Stoff gab ein Acetat, das in zwei verschiedenen Kristallmodifikationen erhalten wurde. Die Analyse passte gut auf die Formel $\text{C}_{46}\text{H}_{66}\text{O}_{18}$ ¹⁾.

Kristallisiert Nr. AA 59. Der Gewichtsverlust dieser Kristalle beim Trocknen entsprach einem Gehalt von 5 Mol Kristallwasser. Der Zuckernachweis war positiv. Die Verbrennungsergebnisse passten auf die Formel $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_{10}$ mit einer Methoxylgruppe. Die Höhe der Absorption bei $217\text{ m}\mu$ wäre mit dieser Formel gut verträglich. Der Stoff ist dem Emicymarin äusserst ähnlich, gab bei der Mischprobe auch keine Depression, hingegen war die Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4

¹⁾ Dieses Acetat ist möglicherweise identisch mit Odorobiosid-G-pentacetat, siehe spätere Mitteilung. Substanz Nr. AA 55 wäre dann Odorobiosid G und hätte die Formel $\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_{13}$.



Ultravioletabsorptionsspektren in Alkohol.

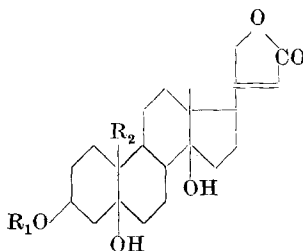
- Kurve 53: Substanz Nr. AA 53, Maximum bei 215 mμ, $\log \epsilon = 4,24$ berechnet auf $C_{30}H_{46}O_8$ (534,62). Getrocknet 6 Std. im HV. bei 50°.
- Kurve 54: Strophanthidin aus *S. gracilis*, Maximum bei 216 mμ, $\log \epsilon = 4,23$ berechnet auf $C_{23}H_{32}O_6$ (404,49). Ungetrocknet.
- - - Kurve 55: Substanz Nr. AA 55, Maximum bei 216 mμ, $\log \epsilon = 4,27$ berechnet auf $C_{36}H_{56}O_{14}$ (712,80)¹⁾. Ungetrocknet.
- - - Kurve 56: Substanz Nr. AA 56, Maximum bei 217 mμ, $\log \epsilon = 4,17$ berechnet auf $C_{30}H_{46}O_{10}$ (566,62). Getrocknet 6 Std. im HV. bei 80°.
- Kurve 57: Substanz Nr. AA 57, Maximum bei 217 mμ, $\log \epsilon = 4,19$ berechnet auf $C_{32}H_{48}O_{10}$ (592,64). Getrocknet 7 Std. im HV. bei 80°.
- - - Kurve 58: Strophanthidol aus *S. gracilis*, Maximum bei 217 mμ, $\log \epsilon = 4,19$ berechnet auf $C_{34}H_{50}O_6$ (406,50). Ungetrocknet.
- Kurve 59: Substanz Nr. AA 59, Maximum bei 217 mμ, $\log \epsilon = 4,18$ berechnet auf $C_{32}H_{48}O_{10}$ (592,64). Ungetrocknet.
- Kurve 63: Emicymarindiacetat aus *S. gracilis*, Maximum bei 217 mμ, $\log \epsilon = 4,21$ berechnet auf $C_{34}H_{50}O_{11}$ (634,74). Ungetrocknet.
- Kurve 64: Acetat Nr. AA 64, Maximum bei 214 mμ, $\log \epsilon = 4,24$ berechnet auf $C_{34}H_{50}O_{11}$ (634,74). Ungetrocknet.

¹⁾ Berechnet auf $C_{36}H_{56}O_{13}$ (696,80) wäre $\log \epsilon = 4,26$.

von derjenigen des Emicymarins verschieden. Da die Reinheit des Präparates zumindest zweifelhaft war, kann ein definitiver Schluss nicht gezogen werden. Acetylierung gab ein schlecht krist. Acetat.

Acetat Nr. AA 64. Dieses Acetat gab Analysenwerte, die auf die Formel $C_{34}H_{50}O_{11}$ mit einer Methoxylgruppe passten. Es scheint daher mit Emicymarin-diacetat isomer zu sein. Es ist aber weder mit diesem noch mit Alloemicymarin-diacetat identisch. Die Mischprobe gab eine deutliche Depression und die Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 waren verschieden.

Emicymarin-diacetat. Dieser von allen Kristallisaten in grösster Menge erhaltene Stoff wurde durch Smp., Drehung, Mischprobe und Analyse mit authentischem Material aus *Strophanthus Eminii* identifiziert. Dieses Acetat lässt sich auch bei längerem Stehen mit $KHCO_3$ in wässrigem Methanol nicht zu Emicymarin verseifen.



- I ($R_1 = H$; $R_2 = -CHO$) Strophanthidin F. 136—138°/220—230° [$+41 Me$]^{a)b)}.
 II ($R_1 = Ac$; $R_2 = -CHO$) Strophanthidin-acetat F. 246—248° [$+56 Chf$]^{a)b)}.
 III ($R_1 = H$; $R_2 = -CH_2OH$) Strophanthidol F. 138—142° [$+37 Me$]^{a)c)}.
 IV ($R_1 = Ac$; $R_2 = -CH_2OAc$) Strophanthidol-diacetat F. 190—194° [$+49 Chf$]^{a)c)}.
 V ($R_1 =$ Diacetyl-digitalosido-Rest; $R_2 = -CH_3$) Emicymarindiacetat F. 272—274° [$+27 Chf$]^{a)d)e)}.

Ac = CH_3CO- . Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spezifische Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Chf = Chloroform; Me = Methanol.

Diskussion der Ergebnisse.

Obwohl von den 9 isolierten Kristallisaten nur drei mit Strophanthidin, Strophanthidol und Emicymarin identifiziert werden konnten, erlaubt dieses Resultat die Aussage, dass die Glykoside von *Strophanthus gracilis* am meisten denjenigen von *S. Eminii* und *S. Nicholsonii* entsprechen. Auffallend ist, dass hier freies Strophanthidin und

^{a)} Vgl. exper. Teil dieser Arbeit.

^{b)} T. Reichstein & H. Rosenmund, Pharm. acta Helv. **15**, 150 (1940).

^{c)} W. Blome, A. Katz & T. Reichstein, Pharm. acta Helv. **21**, 325 (1946).

^{d)} A. Katz & T. Reichstein, Pharm. acta Helv. **19**, 231 (1944).

^{e)} J. D. Lamb & S. Smith, Soc. **1936**, 442, fanden für Emicymarin-diacetat F. 278° und $[\alpha]_D^{16} = +22,8^\circ$ (c = 1,4 in Methanol).

freies Strophanthidol erhalten wurden, während die Samen von *S. Eminii* und *S. Nicholsonii* nach Einwirkung von Strophanthobiase die Glykoside Cymarín und Cymarol liefern. Dieser Unterschied dürfte wohl besonders dadurch bedingt sein, dass wir Zweig- und Wurzel-Material untersuchen mussten. Es ist auch nicht ausgeschlossen, dass diese Aglykone (oder ein Teil davon) erst während der Aufarbeitung freigesetzt wurden, obwohl diese sehr schonend durchgeführt wurde. Bei der grossen Menge Lösungsmittel, die verwendet werden musste, können so leicht spaltbare Glykoside wie Cymarín und Cymarol vorzeitig gespalten werden. Wie oben erwähnt, enthielten die Rohextrakte auch noch deutliche Mengen von Substanzen, die bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion positiv reagierten, aber nicht in krist. Zustand isoliert wurden.

Als fehlend kann vorläufig Periplogenin oder Periplocymarín angesehen werden, da letzteres in *S. Eminii* und *S. Nicholsonii* in merklichen Mengen vorkommt. Weder das Aglykon noch das Glykosid sind aber leicht zu fassen, wenn sie nur in Spuren anwesend sind. Es ist daher durchaus möglich, dass *S. gracilis* auch noch kleine Mengen Periplogenin oder Periplocymarín führt, das der Isolierung bisher entgangen ist¹⁾.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze bis 200° ca. $\pm 2^\circ$, darüber ca. $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 80° und 0,02 Torr. getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes bemerkt, 5 Std. bei 100° und 0,02 Torr. über P_2O_5 und im Schweinchen eingewogen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Wasser, Ausschütteln mit Äther (oder Chloroform), Waschen mit 2-n. HCl, 2-n. Sodälösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen. Alkalifreies Al_2O_3 wurde nach *v. Euw* und Mitarb.²⁾ hergestellt, aber nur bei 180–190° reaktiviert. Ausführung der *Legal*-Reaktion: ca. 0,5 mg Substanz in 2 Tropfen Pyridin gelöst, mit 2 Tropfen 1-proz. Na-nitoprussiat-Lösung und 1 Tropfen 50-proz. KOH versetzt³⁾. Die *Keller-Kiliani*-Reaktion wurde nach *v. Euw & Reichstein*⁴⁾ ausgeführt. Zuckernachweis: 2 mg Substanz wurden in 0,2 cm³ Alkohol gelöst, mit 0,1 cm³ 2-n. wässriger H_2SO_4 versetzt und im offenen Reagensglas 2 Std. auf 90° erhitzt, wobei der Alkohol abdestillierte. Der Rückstand wurde 2mal mit Chloroform-Äther-(1:4)-Gemisch ausgeschüttelt, die wässrige Phase abgetrennt, im Vakuum von Lösungsmittelresten befreit, mit 0,1 cm³ 2-n. NaOH und 6 Tropfen frisch gemischter *Fehling'scher* Lösung versetzt und 10 Minuten auf 90° erhitzt. Nur eine ganz deutliche Abscheidung von Cu_2O wurde positiv bewertet.

Extraktion.

Das im theoretischen Teil genannte Material (3,805 kg) wurde mit dem Beil grob zerkleinert, in grosser Flasche mit 11 Litern dest. Wasser versetzt und 16 Std. stehen gelassen. Darauf wurden 11 Liter 95-proz. Alkohol zugegeben und nochmals 2 Tage stehen gelassen. Dann wurde filtriert und das Filtrat auf die Seite gestellt. Das verbleibende Holz wurde nun zur weiteren Zerkleinerung portionsweise im Turmix (Wearing blender)

¹⁾ Es wird noch der Ätherextrakt A geprüft werden müssen.

²⁾ *J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1292, Fussnote 2 (1944).

³⁾ *W. A. Jacobs & A. Hoffmann*, J. Biol. Chem. **67**, 333 (1926).

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

mit 50-proz. Alkohol gedeckt und zu einem Brei zerschlagen, wobei das Lösungsmittel fast vollständig aufgesogen wurde. Der resultierende Brei wurde daher noch mit weiteren 7,5 Litern 50-proz. Alkohol versetzt, zwei Tage stehengelassen und scharf abgenutscht. Der Rückstand wurde noch 3mal mit je 13 Litern 50-proz. Alkohol und einmal mit 13 Litern 75-proz. Alkohol genau gleich, dann anschliessend noch mit 13 Litern 75-proz. Alkohol unter Erwärmen auf 60° und schliesslich noch einmal mit 16 Litern 95-proz. Alkohol extrahiert. Eine Probe des letzten Extraktes gab beim Eindampfen keinen bitteren Rückstand mehr. Das verbleibende Holz wurde verworfen.

Die vereinigten Extrakte (ca. 116 Liter) wurden im Vakuum bei 45° Badtemperatur auf 7,5 Liter eingengt und diese trübe Suspension wieder mit 8 Litern 95-proz. Alkohol versetzt, wobei sie klar wurde. Dann wurde mit dem frisch aus 1 kg Bleiacetat-trihydrat mit der berechneten Menge verd. NaOH bereiteten und gut gewaschenen $\text{Pb}(\text{OH})_2$ versetzt und 15 Minuten geschüttelt. Es wurde durch eine Schicht Kieselgur (Hyflo Super Cel¹⁾) abgenutscht und mit 500 cm³ Alkohol gewaschen. Das Filtrat wurde mit verd. H_2SO_4 auf pH = 6 gebracht und etwas PbSO_4 durch Filtrieren entfernt. Die klare Lösung wurde im Vakuum auf 4 Liter eingengt, mit 4 Litern 95-proz. Alkohol versetzt und dreimal mit je 1 Liter und ein viertes Mal mit 750 cm³ Petroläther ausgeschüttelt. Die Petrolätherauszüge wurden im Gegenstrom dreimal mit je 100 cm³ 50-proz. Alkohol ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Rückstand 11,4 g (0,29%) Petrolätherextrakt, der noch nicht weiter untersucht wurde²⁾.

Die vereinigten wässrig-alkoholischen Phasen wurden im Vakuum bei 45° auf 2 Liter eingengt, einmal mit 3 Litern und 4mal mit je 1 Liter frisch dest. Äther ausgeschüttelt. Die im Gegenstrom der Reihe nach je einmal mit 50 cm³ H_2O , zweimal mit je 30 cm³ 2-n. Sodalösung und zweimal mit je 20 cm³ Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrockneten Ätherauszüge gaben nach Eindampfen 8 g (0,22%) Ätherextrakt A als braungelbes Öl, das nur ganz schwach bitter schmeckte. (Noch nicht weiter untersucht.)

Die wässrige Phase wurde (in zwei Teilen) einmal mit insgesamt 3 Litern und noch 5mal mit je 1,2 Litern Chloroform-Alkohol-(2:1)-Gemisch ausgeschüttelt. Die Auszüge passierten der Reihe nach bei 0° 30 cm³ 2-n. Sodalösung und 30 cm³ Wasser. Trocknen und Eindampfen im Vakuum gab 25,7 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt A als braungelben Schaum, der intensiv bitter schmeckte.

Die wässrige Phase wurde im Vakuum bei 45° auf ca. 450 cm³ eingengt und nochmals einmal mit 1 Liter und 4mal mit je 500 cm³ Chloroform-Alkohol-(2:1)-Gemisch ausgeschüttelt. Die wie oben gewaschenen Auszüge gaben nach Trocknen und Eindampfen im Vakuum noch 1,5 g Rückstand, der ebenfalls bitter schmeckte und mit obigem vereinigt wurde. Totalausbeute 27,2 g (0,71%) Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt A. Die verbleibende wässrige Phase war nicht mehr bitter und wurde verworfen.

Enzymatische Spaltung des Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakts A.

Die 27,2 g Material wurden in 450 cm³ dest. Wasser aufgenommen, mit wenig Essigsäure auf pH = 5—6 gebracht, die trübe Emulsion mit 10 g Strophanthobiase-präparat³⁾ und 5 cm³ Toluol versetzt und 48 Std. bei 32—35° unter öfterem Umschwenken stehengelassen. Darauf wurde mit 2,5 Litern abs. Alkohol versetzt und das koagulierte Protein durch eine Schicht Kieselgur abgenutscht und mit Alkohol gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum bei 45° auf 400 cm³ eingengt, mit etwas Wasser versetzt und nochmals auf

¹⁾ Produkt der *Johns Manville International Corporation*, New York, bezogen von *Schneider & Co.*, Winterthur.

²⁾ Aus Äther-Petroläther wurden 0,5 g Kristalle erhalten, die bei 245—250° sinterten unter Umwandlung in lange Nadeln, diese schmolzen bei ca. 280—290° (Zers.). Die Kristalle schmeckten nicht bitter, gaben mit 84-proz. H_2SO_4 keine Färbung und die *Legal-Reaktion* war negativ.

³⁾ Gewonnen aus den Samen von *Strophanthus kombé* nach *J. Schmutz & T. Reichstein*, *Pharm. acta Helv.* **22**, 359 (1947).

400 cm³ eingengt. Diese Suspension wurde zunächst 5mal mit je 500 cm³ Äther ausgeschüttelt und die Auszüge der Reihe nach (im Gegenstrom) mit 50 cm³ Wasser, 25 cm³ 2-n. Sodalösung und 2mal mit je 20 cm³ Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Erhalten wurden 1,6 g Ätherextrakt B als grüne, sehr bitter schmeckende, salbenartige Masse.

Die wässrige Phase wurde nun 6mal mit je 500 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die wie oben gewaschenen und getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 4,0 g Chloroformextrakt B als hellbraunen, stark bitter schmeckenden Schaum.

Die nunmehr verbleibende wässrige Phase schmeckte nur noch schwach bitter. Sie wurde im Vakuum auf 150 cm³ eingengt und 5mal mit je 500 cm³ Chloroform-Alkohol-(2:1)-Gemisch ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden wie oben gewaschen und gaben 14,55 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt B, als Schaum, der noch bitter schmeckte, aber noch nicht weiter untersucht wurde.

Über die biologische Wirksamkeit der drei Extrakte siehe Theoretischer Teil.

Trennung des Ätherextrakts B.

Die 1,6 g Material wurden, an 48 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert, in 34 Fraktionen zerlegt. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 160 cm³ Lösungsmittel.

Die ersten 15 mit Benzol-Chloroform-Gemischen eluierten Fraktionen gaben insgesamt 247,3 mg Öl, *Legal*-Reaktion: negativ.

Fraktion 16 (85,2 mg, eluiert mit Chloroform) gab aus Methanol-Äther wenige Kristalle vom Smp. 142–144°, die nicht weiter untersucht wurden.

Die Fraktionen 17–20 (total 266,5 mg, eluiert mit Chloroform) gaben aus Methanol-Äther insgesamt 66,5 mg Substanz Nr. AA 53 vom Smp. 229–232°.

Die Fraktionen 21–23 (total 451,7 mg, eluiert mit Chloroform-Methanol 98:2) gaben aus Methanol-Äther, dann aus Aceton-Äther 78 mg reines Strophanthidin vom Smp. 144–146°/225–243° (Zers.).

Die weiteren, mit Chloroform-Methanol und reinem Methanol eluierten Fraktionen gaben noch insgesamt 138 mg amorphes Material.

Isolierung von Strophanthidinacetat. 38 mg Strophanthidin-Mutterlauge (relativ rein, vom Umkristallisieren der Rohkristalle erhalten) wurden mit 1,5 cm³ abs. Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 40 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 21,2 mg rohe Kristalle, Smp. 236–243°.

50 mg weniger reine Mutterlauge gaben analog 59,3 mg Rohprodukt und daraus 30 mg Rohkristalle, Smp. 230–240°.

Trennung des Chloroformextrakts B.

Die 4,0 g Material wurden an 120 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 400 cm³ der in der Tabelle genannten Lösungsmittel.

Fraktion 10 gab aus Aceton-Äther 10 mg Kristalle, Smp. 208–218° (nicht identifiziert). Die Mutterlauge wurde mit den Fraktionen 9, 11 und 12 vereinigt und wie unten beschrieben in Ätherextrakt C und Chloroformextrakt C getrennt.

Fraktion 13 gab aus Aceton-Äther 25 mg reines Strophanthidin vom Smp. 142–145°.

Die Fraktionen 14 und 15 gaben aus Aceton-Äther zusammen 86,1 mg rohe Substanz AA 56, Smp. ca. 107°/162–170°. Ein Teil (169 mg) der Mutterlauge (411,5 mg) wurde mit *Girard's & Sandulesco's* Reagens T getrennt¹⁾ und gab 129 mg aldehydfreies Material sowie 38 mg Aldehydgemisch²⁾. Keiner der beiden Teile kristallisierte bisher.

Die Fraktionen 18 und 19 gaben aus Aceton-Äther zusammen 170 mg Subst. Nr. AA 57 vom Smp. 100–120°/170–174°. — Die Mutterlauge (153,4 mg) wurden ebenfalls mit *Girard's & Sandulesco's* Reagens T getrennt. Es resultierten 53 mg aldehydfreie Anteile sowie 64,5 mg Aldehydgemisch. Keiner der beiden Teile kristallisierte bisher.

¹⁾ Ausführungsform genau wie bei *O. Schindler & T. Reichstein*, *Helv.* **34**, 521 (1951).

²⁾ Nach total 48 Std. Spaltungsdauer, in Gegenwart von Chloroform geschüttelt, siehe ¹⁾.

Frak- tions- nummer	Lösungsmittel	Eindampfdruckstand		Legal- Reaktion
		Gewicht in mg	Habitus bzw. Smp.	
1	Benzol-Chloroform (9:1)	—	—	—
2	Benzol-Chloroform (4:1)	—	—	—
3	Benzol-Chloroform (4:1)	—	—	—
4	Benzol-Chloroform (4:1)	200,6	Öl	negativ
5	Benzol-Chloroform (1:1)	—	—	—
6	Benzol-Chloroform (1:1)	—	—	—
7	Benzol-Chloroform (1:1)	—	—	—
8	Chloroform	—	—	—
9	Chloroform	48,1	Öl	positiv
10	Chloroform	48,3	208–218°	positiv
11	Chloroform-Methanol (98:2)	851,0	amorph	positiv
12	Chloroform-Methanol (98:2)	632,5	amorph	positiv
13	Chloroform-Methanol (98:2)	253,5	142–145° (170°)	positiv
14	Chloroform-Methanol (98:2)	407,6	107°/162–170°	positiv
15	Chloroform-Methanol (98:2)	90,0	108–110°/163–168°	positiv
16	Chloroform-Methanol (98:2)	51,3	amorph	positiv
17	Chloroform-Methanol (98:2)	42,3	amorph	positiv
18	Chloroform-Methanol (95:5)	211,6	108–116°/165–170°	positiv
19	Chloroform-Methanol (95:5)	122,0	108°/178°	positiv
20	Chloroform-Methanol (95:5)	20,0	amorph	positiv
21	Chloroform-Methanol (95:5)	6,0	amorph	positiv
22	Chloroform-Methanol (9:1)	78,0	amorph	positiv
23	Chloroform-Methanol (9:1)	16,9	246–254°	positiv
24	Chloroform-Methanol (9:1)	—	—	—
25	Chloroform-Methanol (4:1)	23,5	amorph	negativ
26	Chloroform-Methanol (4:1)	28,0	amorph	negativ
27	Chloroform-Methanol (1:1)	143,0	284–286°	positiv
28	Chloroform-Methanol (1:1)	83,0	290–294°	positiv
29	Methanol	41,8	280–284°	positiv
30	Methanol	40,5	280–284°	positiv
31	Methanol	23,0	284–288°	positiv
32	Methanol	16,0	amorph	negativ
33	Methanol + Chloroform-Essigester (1:1:1) + 0,5% Eisessig	61,5	286–290°	positiv
34	Methanol + Chloroform-Essigester (1:1:1) + 0,5% Eisessig	68,3	amorph	negativ
35	Methanol + Chloroform-Essigester (1:1:1) + 0,5% Eisessig	30,9	amorph	negativ

Fraktion 23 gab aus Aceton-Äther 5 mg Kristalle vom Smp. 246–254°, wahrscheinlich nicht ganz reine Substanz Nr. AA 55.

Die Fraktionen 27–31 gaben aus Methanol-Chloroform-Äther 140 mg Substanz Nr. AA 55 vom Smp. 287–290°.

Acetylierung der Fraktionen 16 und 17. Diese zwei Fraktionen kristallisierten auch nach langem Stehen nicht. Sie wurden dann mit 3 cm³ abs. Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 114,5 mg neutrales Roh-

produkt. Aus Aceton-Äther wenig Kristalle, Smp. 150°/210°/240–255°, klare Schmelze erst bei 270°. Dieses Produkt wurde nicht weiter untersucht.

Acetylierung von Fraktion 22. Diese Fraktion kristallisierte ebenfalls nicht. Es wurde wie oben acetyliert. Das Rohprodukt (62 mg) kristallisierte bisher nicht.

Trennung der Fraktionen 9, 11 und 12 und der Mutterlauge von Fraktion 10.

Das genannte Material (zusammen 1,56 g) wurde in wenig Methanol gelöst, mit 150 cm³ dest. Wasser versetzt und das Methanol im Vakuum vollständig entfernt. Die leicht opaleszierende Lösung wurde 10mal mit je 200 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die Auszüge passierten der Reihe nach 3 Scheidetrichter mit je 20 cm³ Wasser, wurden dann über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Erhalten 450 mg Ätherextrakt C als heller Schaum.

Die wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden 6mal mit je 200 cm³ Chloroform ausgeschüttelt, die Auszüge passierten die obigen Waschwasser, wurden getrocknet und gaben 1,15 g Chloroformextrakt C als hellen Schaum.

Trennung von Ätherextrakt C. Die 450 mg wurden an 13,5 g alkalifreiem Al₂O₃ in 28 Fraktionen (mit je 45 cm³ Lösungsmittel eluiert) aufgetrennt.

Die Fraktionen 1–9 (eluiert mit Benzol-Chloroform) gaben insgesamt 83,8 mg amorphen Rückstand. *Legal-Reaktion*; negativ.

Fraktion 10 (32,9 mg, eluiert mit Chloroform) gab aus Aceton-Äther 1,9 mg Drusen, Smp. 258–264° (Rest bis 274°), bisher nicht identifiziert.

Die Fraktionen 11–13 (zusammen 87 mg, eluiert mit Chloroform) gaben aus Aceton-Äther 35 mg Subst. Nr. AA 53, Smp. 228–230°.

Die Fraktionen 14–15 (zusammen 66,9 mg) kristallisierten nicht.

Die Fraktionen 16–18 (129,2 mg, eluiert mit Chloroform-Methanol 99:1) gaben aus Aceton-Äther 60 mg Strophanthidin, Smp. 140–144°.

Die Fraktionen 19–21 (zusammen 21,6 mg, eluiert mit Chloroform-Methanol 99:1 und 98:2) kristallisierten nicht.

Die Fraktionen 22–24 (zusammen 34,4 mg, eluiert mit Chloroform-Methanol 98:2) gaben aus Aceton-Äther noch 7 mg reines Strophanthidol.

Weitere mit Chloroform-Methanol und Methanol eluierte Fraktionen gaben nur noch wenige mg amorphes Material.

Trennung des Chloroformextrakts C. Die 1,15 g Material wurden an 30 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 100 cm³ Lösungsmittel.

Fraktion 4 gab aus Aceton-Äther 13,7 mg Kristalle, Smp. 140–150°, wahrscheinlich unreine Subst. Nr. AA 59. Die Färbung mit 84-proz. H₂SO₄ war aber etwas verschieden, nämlich gelb mit Braunstich (nach 1'), gelbbraun (nach 25'), beigebraun (nach 2½ Std.), graubeige (nach 3 Std.), dunkelgrau verblassend (nach 4 Std.).

Fraktion 5 gab aus Aceton-Äther 45 mg Substanz AA 59 vom Smp. 48–150°.

Fraktion 6 gab aus Aceton-Äther 7,5 mg Kristalle, Smp. 186–191°, bis jetzt nicht identifiziert.

Acetylierung der Fraktionen 7–12. Die Fraktionen 7–12 gaben kleine Mengen von Kristallen mit den in der Tabelle angegebenen Schmelzpunkten. Alle Kristalle wurden vereinigt (56 mg), aber es gelang nicht, sie umzukristallisieren. Daher wurden sie wie oben acetyliert. Das rohe Acetat (63,8 mg) gab aus Aceton-Äther rohes Acetat Nr. AA 64 vom Smp. 248–250° (Rest bis 258°). Die gesamte Mutterlauge (173,5 mg) wurde daher analog acetyliert. Das Rohprodukt (151,4 mg) gab aus Aceton-Äther ebenfalls krist. Acetat Nr. AA 64. Insgesamt wurden 65 mg reine Kristalle vom Smp. 252–254° erhalten.

Acetylierung der Fraktionen 13–17. Da die Fraktionen 13–17 nicht kristallisierten, wurden sie vereinigt und das Ganze (362,3 mg) mit 10 cm³ abs. Pyridin und 7 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° acetyliert. Die Aufarbeitung gab 417 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 244,6 mg rohes Emicymarindiacetat, Smp. 248–260°.

Frak- tions- nummer	Lösungsmittel	Eindampfdruckstand		Legal- Reaktion
		Gewicht in mg	Habitus bzw. Smp.	
1-3	Benzol-Chloroform (1:4)	—	—	—
4	Chloroform	62,2	140-150°	positiv
5	Chloroform	121,3	190-195°/230-260°	positiv
6	Chloroform	69,5	186-191°	positiv
7	Chloroform	43,2	140-160°/200-210°	positiv
8	Chloroform	37,1	150-160°/195-210°	positiv
9	Chloroform	37,7	150-160°/195-215°	positiv
10	Chloroform	29,3	200-220°	positiv
11	Chloroform	25,4	214-220°	positiv
12	Chloroform	20,0	134-160°/200-210°	positiv
13	Chloroform-Methanol (99:1)	82,0	amorph	positiv
14	Chloroform-Methanol (99:1)	62,0	amorph	positiv
15	Chloroform-Methanol (99:1)	77,0	amorph	positiv
16	Chloroform-Methanol (99:1)	60,5	amorph	positiv
17	Chloroform-Methanol (99:1)	49,2	amorph	positiv
18	Chloroform-Methanol (99:1)	32,7	130-160°	positiv
19	Chloroform-Methanol (99:1)	19,3	130-150°	positiv
20	Chloroform-Methanol (99:1)	18,5	135-140°	positiv
21	Chloroform-Methanol (98:2)	32,5	140-145°	positiv
22	Chloroform-Methanol (98:2)	28,5	144-146°	positiv
23	Chloroform-Methanol (98:2)	14,4	130-140°	positiv
24	Chloroform-Methanol (98:2)	9,0	amorph	positiv
25	Chloroform-Methanol (98:2)	19,8	amorph	negativ
26	Methanol	5,0	amorph	negativ

Acetylierung der Fraktionen 18—23. Diese Fraktionen gaben aus Aceton-Äther nur sehr kleine Mengen von Kristallen mit den in der Tabelle genannten Schmelzpunkten. Sie wurden mit den Mutterlaugen vereinigt und das Ganze (104,4 mg) wie oben acetyliert. Das Rohprodukt (109,5 mg) gab aus Aceton-Äther noch 53,5 mg rohes Emicymarin-diacetat.

Substanz Nr. AA 53.

Aus Aceton-Äther farblose Prismen, Smp. 229—232°; $[\alpha]_D^{20} = +19,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,998$ in Methanol).

9,424 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,11^\circ \pm 0,02^\circ$

Gewichtsverlust bei Trocknung 1,81 und 4,17%.

4,235 mg Subst. gaben 10,470 mg CO₂ und 2,580 mg H₂O (OAB)

3,289 mg Subst. gaben 8,15 mg CO₂ und 2,56 mg H₂O (S. W.)

4,469 mg Subst. verbr. 2,235 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₃₀H₄₆O₈ Ber. C 67,39 H 8,67 —OCH₃ 5,80%

(534,62) Gef. „ 67,47; 67,63 „ 6,82; 8,72; 8,85 „ 5,17%

Der Stoff gab eine rote *Legal*-Reaktion, die *Keller-Kiliani*-Reaktion war negativ, der Zuckernachweis positiv. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 215 m μ und $\log \epsilon = 4,24$ berechnet auf Molgewicht 534,62 (Substanz vorher 6 Std. im HV. bei 50° getrocknet). Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: grün (nach 5'), beigebraun (nach 15'),

braun (nach 30'), rötlichbraun (nach 50'), violett (nach 1 Std.), grauviolett verblassend (nach 5 Std.). Der Stoff ist leicht löslich in Methanol, Aceton und Chloroform, schwer in Äther und Wasser.

Acetat von Subst. Nr. AA 53. 22 mg Subst. Nr. AA 53 vom Smp. 218—230° wurden mit 0,35 cm³ Acetanhydrid und 0,51 cm³ Pyridin 2 Tage bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 27 mg Rückstand, der an 910 mg alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Chloroform (4:1, 1:1) und die erste der mit Benzol-Chloroform (1:4) eluierten Fraktionen gaben Kristalle, die durchwegs zwischen 218—234° schmolzen. Die erste und letzte dieser kristallisierten Fraktionen zeigte beim Mischschmelzpunkt keine Depression. Sämtliche Fraktionen vom Smp. 218—234° wurden vereinigt und aus Aceton-Äther-Petroläther umkristallisiert. Es resultierten 20,5 mg Nadeln vom Smp. 204—206°. Der Schmelzpunkt veränderte sich auch nach mehrmaligem Umkristallisieren nicht mehr weiter, stieg aber nach zweiwöchigem Liegen auf 222—233° (Sintern bei 202°). Es scheint sich um eine tieferschmelzende Kristallform zu handeln. $[\alpha]_D^{18,5} = +12,4^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,530$ in Chloroform).

5,300 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18,5} = +0,066^\circ \pm 0,03^\circ$

Gewichtsverlust bei Trocknung 1,69%.

1,400 mg Subst. gaben 3,40 mg CO₂ und 1,02 mg H₂O (S. W.)

C₃₄H₅₀O₁₀ (618,74) Ber. C 65,99 H 8,16% Gef. C 66,27 H 8,15%

Positive, rote *Legal*-Reaktion und negative *Keller-Kiliani*-Reaktion. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 216 m μ und $\log \epsilon = 4,25$ ber. auf C₃₄H₅₀O₁₀. Zwischen 260 und 300 m μ deckte sich die Kurve nahezu mit Acetat Nr. AA 64 (Trocknung 4 Std. bei 80° im HV.). Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: beige mit Orangestich (nach 10'), braungrau (nach 1 Std.), grau (nach 1 Std. und 40'), grau mit Rotstich (nach 2 Std. und 20'). Die Substanz ist gut löslich in Aceton und Methanol, schwerlöslich in Äther und Wasser.

Strophanthidin aus *S. gracilis*.

Aus Methanol-Äther farblose kleine Körnchen, Smp. 144—146°, bei 160—190° Rekristallisation in Nadeln, definitives Schmelzen bei 225—243°; $[\alpha]_D^{16} = +42,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,041$ in Methanol).

10,407 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,45^\circ \pm 0,02^\circ$

Gewichtsverlust bei Trocknung 6,2%.

3,056 mg Subst. gaben 7,67 mg CO₂ und 2,30 mg H₂O (S. W.)

C₂₃H₃₂O₆ (404,49) Ber. C 68,29 H 7,97% Gef. C 68,49 H 8,42%

Der Stoff war methoxylfrei.

Das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve siehe theoretischer Teil) zeigte ein Maximum bei 216 m μ und $\log \epsilon = 4,23$ (ungetrocknet). Authentisches Strophanthidin sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Auch die Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄ war gleich.

Acetat. 40 mg reines Strophanthidin aus *S. gracilis* wurden mit 1,5 cm³ abs. Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 40,4 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther-Petroläther 21,2 mg körnige Kristalle, Smp. 236—243°. Aus Aceton-Äther Blättchen, Smp. 238—240°; $[\alpha]_D^{15,5} = +39,6^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,558$ in Methanol).

5,578 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15,5} = +0,22^\circ \pm 0,04^\circ$

3,614 mg Subst. gaben 8,93 mg CO₂ und 2,53 mg H₂O (S. W.)

C₂₆H₃₄O₇ (446,52) Ber. C 67,24 H 7,67% Gef. C 67,40 H 7,80%

Die Mischprobe mit authentischem Material gab keine Depression. Authentisches Material zeigte $[\alpha]_D^{16,5} = +36,5^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,394$ in Methanol).

3,942 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16,5} = +0,14^\circ \pm 0,02^\circ$

Strophanthidol aus *S. gracilis*.

Aus Aceton-Äther Blättchen, Smp. 142° ; $[\alpha]_D^{16} = +35,7^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,893$ in Methanol).

8,931 mg Subst. zu $0,9994 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{16} = +0,32^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Gewichtsverlust bei Trocknung 4,64%.

3,290 mg Subst. gaben $8,22 \text{ mg CO}_2$ und $2,55 \text{ mg H}_2\text{O}$ (*S. W.*)

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (406,50) Ber. C 67,95 H 8,43% Gef. C 68,18 H 8,67%

Der Stoff war methoxylfrei (OAB).

Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei $217 \text{ m}\mu$ und $\log \epsilon = 4,19$. Authentisches Strophanthidol sowie die Mischprobe schmolzen gleich, auch die Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 war gleich.

Acetat. Sämtliche Mutterlaugen der Strophanthidolfractionen wurden vereinigt (205,2 mg) und in einer Mischung von $1,5 \text{ cm}^3$ Methanol und 3 cm^3 absolutem Äthanol gelöst und mit $93,61 \text{ mg Girard's \& Sandulesco's-Reagens T}$ versetzt. Nach völliger Lösung wurde mit $0,1 \text{ cm}^3$ Eisessig versetzt und 23 Std. bei 18° stehengelassen. Dann wurde auf 0° abgekühlt, mit 33 cm^3 Eiswasser versetzt und 4mal mit je 30 cm^3 Chloroform ausgeschüttelt, wobei die Auszüge nacheinander 10 cm^3 Eiswasser passierten. Die Chloroformauszüge gaben nach Trocknen und Eindampfen 154 mg Schaum, der aus Aceton-Äther 27 mg Strophanthidol vom Smp. $136\text{--}138^{\circ}$ gab.

Die wässrige Phase gab bei der Spaltung mit HCl und Chloroform (3 Tage)¹⁾ $31,5 \text{ mg}$ Aldehydgemisch, das bisher nicht kristallisierte.

Die auf diese Weise gereinigten 27 mg Strophanthidol wurden mit $0,75 \text{ cm}^3$ abs. Pyridin und $0,5 \text{ cm}^3$ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 29 mg farblosen Schaum, aus Aceton-Äther 25 mg grosse Blättchen, Smp. 190° ; $[\alpha]_D^{19} = +46,0^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,716$ in Chloroform).

$7,164 \text{ mg}$ Subst. zu $0,9994 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{19} = +0,33^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Trocknung zur Analyse 3 Stunden.

$3,235 \text{ mg}$ Subst. gaben $7,87 \text{ mg CO}_2$ und $2,28 \text{ mg H}_2\text{O}$ (*S. W.*)

$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_8$ (490,57) Ber. C 66,08 H 7,80% Gef. C 66,41 H 7,89%

Der Mischschmelzpunkt mit authentischem Material zeigte keine Depression und die Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 war identisch.

Substanz Nr. AA 56.

$86,1 \text{ mg}$ rohe Subst. AA 56 in Chloroform aufgenommen, mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand gab aus Aceton-Äther 78 mg farblose Plättchen, Smp. $100^{\circ}/170\text{--}174^{\circ}$; $[\alpha]_D^{16,5} = +30,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,114$ in Methanol).

$11,140 \text{ mg}$ Subst. zu $0,9994 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{16,5} = +0,34^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

$3,100 \text{ mg}$ Subst. gaben $7,26 \text{ mg CO}_2$ und $2,16 \text{ mg H}_2\text{O}$ (*S. W.*)

$3,597 \text{ mg}$ Subst. gaben $8,326 \text{ mg CO}_2$ und $2,735 \text{ mg H}_2\text{O}$ (OAB)

$3,640 \text{ mg}$ Subst. verbr. $1,992 \text{ cm}^3$ $0,02\text{-n. Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_{10}$, 5 H_2O (654,72) Ber. H_2O 13,75% Gef. 13,5; 11,65%

$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_{10}$, 4 H_2O (636,71) Ber. „ 11,31%

$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_{10}$ (564,65) Ber. C 63,81 H 7,85 — OCH_3 5,49%

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_{10}$ (566,62) Ber. „ 63,58 „ 8,18 „ 5,47%

Gef. „ 63,87; 63,17 „ 7,79; 8,51 „ 5,66%

Die Substanz zeigte eine rote *Legal*-Reaktion, die *Keller-Kiliani*-Reaktion war negativ, der Zuckernachweis positiv. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei $217 \text{ m}\mu$ und $\log \epsilon = 4,17$ sowie eine leichte Inflexion bei $270\text{--}280 \text{ m}\mu$ und $\log \epsilon = 1,63$ (Trocknung 6 Std. im HV. bei 80°). Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : grüngelb (nach 1'),

¹⁾ O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **34**, 521 (1951).

orange (nach 15'), braungelb (nach 30'). Der Stoff ist löslich in Aceton und Methanol, schwer löslich in Äther und Wasser.

Acetat von Substanz Nr. AA 56. 30 mg Subst. AA 56 vom Doppel-Smp. 100°/170–174° wurden mit 0,52 cm³ Acetanhydrid und 0,76 cm³ Pyridin 2 Tage bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 32 mg Rückstand, der an 900 mg alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Chloroform 1:1, 1:4, mit Chloroform und die erste der mit Chloroform-Methanol (99:1) eluierten Fraktionen gaben Kristalle vom Smp. 270–280°. Ein Mischschmelzpunkt der ersten mit der letzten dieser kristallisierten Fraktionen gab keine Depression. Sie wurden daher alle vereinigt. Aus Aceton-Äther-Petroläther 20,5 mg rhombische Plättchen, Smp. 274–276°; $[\alpha]_D^{18} = +26,1^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,589$ in Chloroform).

5,892 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,154^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung 3 Std., Gewichtsverlust 2,63%. Aschefrei.

2,409 mg Subst. gaben 5,50 mg CO₂ und 1,61 mg H₂O (S. W.)

C₃₆H₅₀O₁₃ (690,76) Ber. C 62,59 H 7,29% Gef. C 62,26 H 7,47%

C₃₆H₅₂O₁₃ (692,78) Ber. „ 62,41 „ 7,55%

Legal-Reaktion positiv (rot); Keller-Kiliani-Reaktion: negativ. Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: hellgrün (nach 1'), gelbgrün (nach 5'), gelb mit Braunstich (nach 40'), gelbgrün verblassend (nach 3 Std.). Die Substanz ist leicht löslich in Aceton und Methanol, schwer löslich in Äther und Wasser. Die Mischprobe mit Emicymarin-diacetat (vom Smp. 272–274° (Zers.)) schmolz bei 262–268°; auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ waren verschieden.

Substanz Nr. AA 57.

Aus Aceton-Äther Plättchen, Smp. 100–120°/170–174°; $[\alpha]_D^{16} = +12,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,105$ in Methanol).

11,047 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,14^\circ \pm 0,02^\circ$

2,980 mg Subst. gaben 7,04 mg CO₂ und 2,25 mg H₂O (S. W.)

5,312 mg Subst. verbr. 0,265 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₈ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₃₂H₄₈O₁₀, 5 H₂O (682,72) Ber. H₂O 13,20% Gef. H₂O 13,30%

C₃₂H₄₈O₁₀ (592,64) Ber. C 64,85 H 8,15 —OCH₃ 5,23%
Gef. „ 64,47 „ 8,45 „ 5,16%

Der Stoff zeigte eine positive, rote Legal-Reaktion, die Keller-Kiliani-Reaktion war negativ, der Zuckernachweis positiv. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 217 mμ und log ε = 4,19 sowie eine leichte Inflexion bei 270 mμ und log ε = 1,84 (Trocknung 7 Std. im HV. bei 80°). Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: beigeorange (nach 1'), orangebraun (nach 2'), rotbraun (nach 15'), braun (nach 30'), beigebraun (nach 90'), beige grün verblassend (nach 2 Std.). Die Substanz war leicht löslich in Methanol und Aceton, schwer löslich in Äther und Wasser.

Acetat von Substanz Nr. AA 57. 30 mg Substanz Nr. AA 57 vom Smp. 100 bis 120°/170–174° wurden mit 0,52 cm³ Acetanhydrid und 0,76 cm³ abs. Pyridin 2 Tage bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 35 mg Rückstand, der an 1 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die einzelnen Fraktionen kristallisierten auch nach Animpfen mit Emicymarin-diacetat und mit Acetat von Subst. Nr. AA 56 nicht. Die Substanzen Nr. AA 56 und Nr. AA 57 scheinen also eindeutig verschieden voneinander zu sein.

Substanz Nr. AA 55.

Aus Chloroform-Methanol-(1:1) und Äther körnige Kristalle, Smp. 287–290° (Zers.); $[\alpha]_D^{16,5} = -16,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,726$ in Chloroform-Methanol-(1:1)).

7,263 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16,5} = -0,12^\circ \pm 0,02^\circ$

Gewichtsverlust bei Trocknung 1,52%.

2,997 mg Subst. gaben 6,66 mg CO ₂ und 2,24 mg H ₂ O (<i>S. W.</i>)			
4,040 mg Subst. gaben 9,009 mg CO ₂ und 2,900 mg H ₂ O (OAB)			
5,215 mg Subst. verbr. 2,154 cm ³ 0,02-n. Na ₂ S ₂ O ₃ (<i>Zeisel-Vieböck</i>) (OAB)			
C ₃₆ H ₅₆ O ₁₃ (696,80)	Ber. C 62,05	H 8,10	—OCH ₃ 4,45%
C ₃₆ H ₅₆ O ₁₄ (712,80)	Ber. „ 60,66	„ 7,92	„ 4,35%
	Gef. „ 60,64; 61,46	„ 8,36; 8,03	„ 4,27%

Das Präparat enthielt ca. 1,4% Asche, obige Werte wurden nach deren Abzug erhalten.

Die Substanz zeigte eine positive, rote *Legal*-Reaktion, die *Keller-Kiliani*-Reaktion war negativ, der Zuckernachweis positiv. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 216 m μ und $\log \epsilon = 4,26$ (nicht getrocknet, berechnet auf C₃₆H₅₆O₁₃ (696,80)). Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: beige (nach 1'), braunrosa (nach 20'), rotviolett (nach 50'), violett (nach 90'), grauviolett verblassend (nach 2 Std.). Der kristallisierte Stoff war in Chloroform-Methanol (1:1) merklich löslich, in den meisten andern organischen Lösungsmitteln aber nur sehr schwer.

Acetat von Substanz Nr. AA 55. 25 mg Subst. Nr. AA 55 vom Smp. 287—290° wurden mit 0,52 cm³ Acetanhydrid und 0,76 cm³ Pyridin 2 Tage bei 18° stengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 38 mg Rohprodukt, das an 1 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Chloroform (1:1, 1:4) und die erste der mit Chloroform eluierten Fraktionen gaben nadelige Kristallisate vom Smp. 264—274°. Ein Mischschmelzpunkt der ersten mit der letzten dieser kristallisierten Fraktionen gab keine Depression. Sie wurden daher vereinigt. Aus Aceton-Äther 20,5 mg Nadeln, Smp. 217—219°, nach 14tägigem Liegen Smp. Hauptmenge 215—220°, Rest 257—265°. Auch hier dürfte es sich um eine tieferschmelzende Modifikation handeln (vgl. Acetat von Subst. Nr. AA 53); $[\alpha]_D^{19} = -4,7^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,503$ in Chloroform).

5,031 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,024^\circ \pm 0,02^\circ$

Gewichtsverlust bei Trocknung 2,92; 3,87%.

2,601 mg Subst. gaben 5,810 mg CO ₂ und 1,79 mg H ₂ O (OAB)			
3,077 mg Subst. gaben 6,88 mg CO ₂ und 2,06 mg H ₂ O (<i>S. W.</i>)			
C ₄₆ H ₆₆ O ₁₈ (906,99)	Ber. C 60,91	H 7,33	Gef. C 60,93; 61,02 H 7,69; 7,49%

Legal-Reaktion: positiv (rot); *Keller-Kiliani*-Reaktion: negativ. Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: blass beige (nach 1'), hellbeige (nach 50'), hellgrau mit Beigestich (nach 100'). Die Substanz ist gut löslich in Methanol, etwas schwerer in Aceton und sehr schwer löslich in Äther und Wasser.

Kristallisat Nr. AA 59.

Aus Aceton-Äther Prismen, Smp. 148—150°; $[\alpha]_D^{17} = +15,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,703$ in Methanol).

7,027 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,11^\circ \pm 0,02^\circ$

2,922 mg Subst. gaben 6,93 mg CO ₂ und 2,08 mg H ₂ O (<i>S. W.</i>)			
2,585 mg Subst. verbr. 1,45 cm ³ 0,02-n. Na ₂ S ₂ O ₃ (<i>Zeisel-Vieböck</i>) (<i>S. W.</i>)			
C ₃₂ H ₄₈ O ₁₀ , 5 H ₂ O (682,72)	Ber. H ₂ O 13,20%	Gef. H ₂ O 12,98%	
C ₃₂ H ₄₈ O ₁₀ (592,64)	Ber. C 64,85	H 8,15	—OCH ₃ 5,23%
	Gef. „ 64,77	„ 7,95	„ 5,82%

Legal-Reaktion: positiv (rot); *Keller-Kiliani*-Reaktion: negativ; Zuckernachweis: positiv. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 217 m μ und $\log \epsilon = 4,18$ (ungetrocknet; mit Berücksichtigung des Kristallwassergehaltes $\log \epsilon = 4,24$). Die Substanz war leicht löslich in Methanol und Aceton, schwer löslich in Äther und Wasser. Der Vergleich mit Emicymarin und Alloemicymarin gab folgendes Resultat:

Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 ¹⁾.

Zeit in Minuten	AA 59 Smp. 148–150°	Emicymarin aus Methanol-Äther Smp. 158–161°	Alloemicymarin aus Methanol-Wasser Smp. 162–164°
1	grüngelb	orange	orange
2	grüngelb	orange + rotbraun	orange + rot
5	grüngelb	orange + lila	schmutzig lila
10	grüngelb	orange + schmutzig lila	bräunlich lila
30	gelb	orange + braunrot mit Violettstich	bräunlich lila
60	beige gelb	blauviolett	rötlich braun-grau
120	grünlich gelb	blau	grünblau

Die Mischprobe von AA 59 mit Emicymarin schmolz bei 152–160°, diejenige mit Alloemicymarin bei 157–160°.

Acetat von Kristallinat Nr. AA 59. 20 mg Kristallinat Nr. AA 59 vom Smp. 146–148° wurden mit 0,35 cm³ Acetanhydrid und 0,51 cm³ Pyridin 2 Tage bei 18° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung gab 15 mg Rohprodukt, das an 900 mg alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Chloroform, sowie mit reinem Chloroform eluierten Anteile (8 mg) kristallisierten, schmolzen aber sehr unscharf und wurden daher vereinigt und nochmals 15 Std. mit Pyridin-Acetanhydrid auf 35° erwärmt. Die Aufarbeitung gab 9 mg Rohprodukt. Fraktionierte Kristallisation und mechanisches Aussuchen gab: 1. ca. 2 mg zu Drusen vereinigte farblose Nadeln, Smp. 281–283°, mit 84-proz. H_2SO_4 keine Färbung, Mischprobe mit Emicymarinacetat (Smp. 282–284°, Zers.) schmolz bei 255–280°. 2. ca. 1 mg zu kleinen Drusen vereinigte matte Blättchen, die nach mikroskopischer Betrachtung noch eine Spur der Nadeln enthielten, Smp. 155–170°; die Mischprobe mit Alloemicymarinacetat (vom Smp. 158–160°) schmolz bei 153–160°. Der Rest konnte nicht getrennt werden.

Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 .

Zeit in Minuten	Acetatanteil aus AA 59 vom Smp. 155–170°	Alloemicymarinacetat Smp. 158–160°
1	bräunlich orange	orange
2	bräunlich orange	orange mit Lilastich
5	bräunlich gelb	schmutzig lila
10	hell gelbbraun	bräunlich lila
30	hell gelbbraun	schmutzig braun mit Lilastich
60	hellgrau	grau
120	schwach blaugrün	blaugrün

Das Kristallinat Nr. AA 59 scheint somit nicht einheitlich gewesen zu sein; es besteht die Möglichkeit, dass es Alloemicymarin enthalten hatte.

¹⁾ Tüpfelprobe auf weisser Porzellanplatte, vgl. A. Buzas, J. v. Euw & T. Reichstein, *Helv.* **33**, 465 (1950), Fussnote S. 480.

Acetat Nr. AA 64.

Aus Aceton-Äther-Petroläther Kristalle vom Smp. 252—254°, klare Schmelze bei 260°; $[\alpha]_D^{17} = +21,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,210$ in Chloroform).

12,093 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,256^\circ \pm 0,02^\circ$

Gewichtsverlust bei Trocknung 1,5%.

3,759 mg Subst. gaben 8,900 mg CO₂ und 2,642 mg H₂O (OAB)

3,066 mg Subst. gaben 7,34 mg CO₂ und 2,19 mg H₂O (S. W.)

3,254 mg Subst. gaben 7,81 mg CO₂ und 2,38 mg H₂O (S. W.)

3,105 mg Subst. verbr. 1,544 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₃₄H₅₀O₁₁ (634,74) Ber. C 64,33 H 7,94 —OCH₃ 4,89%

C₃₄H₅₀O₁₀ (618,74) Ber. „ 65,99 „ 8,14 „ 5,01%

Gef. C 64,61; 65,33; 65,50 H 7,86; 7,99; 8,18 —OCH₃ 5,14%

Legal-Reaktion: positiv (rot); Keller-Kiliani-Reaktion: negativ; Zuckernachweis: positiv. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 217 m μ und $\log \epsilon = 4,24$ (ber. auf 634,7). Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: gelb (nach 1'), gelb mit Orangestich (nach 18'), beige (nach 40'), grüngrau (nach 3 Std.). Die Substanz ist gut löslich in Aceton und Methanol, schwer löslich in Äther und Wasser.

Die Mischprobe mit Emicymarin-diacetat (siehe unten) schmolz bei 258—281°.

Emicymarin-diacetat.

Trotz mehrmaligem Umkristallisieren der Rohfraktion konnte keine Erhöhung des Smp. erreicht werden. Auch die Farbreaktion mit authentischem Material war nicht genau identisch. Sämtliche kristallisierten Fraktionen und sämtliche Mutterlaugen wurden vereinigt (391,2 mg) und an 12 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographisch in 17 Fraktionen aufgetrennt. Jede wurde mit je 40 cm³ Lösungsmittel eluiert.

Die Fraktionen 1 und 2 (eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1)) gaben 42 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 3—14 (total 222,2 mg, eluiert mit Benzol-Chloroform und reinem Chloroform) gaben aus Aceton-Äther 215 mg reines Emicymarinacetat in rhombischen Plättchen, Smp. 272—274° (Zers.).

Die Fraktionen 15 und 16 (zusammen 32,8 mg, eluiert mit Chloroform und Chloroform-Methanol-(99:1)) gaben aus Aceton-Äther unscharf bei 240/258—262/270° schmelzende Kristalle, deren Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄ verschieden von derjenigen war, die mit Emicymarinacetat erhalten wurde.

Fraktion 17 (5 mg, eluiert mit Chloroform-Methanol-(99:1)) gab 5 mg amorphes Material.

Das reine Emicymarinacetat zeigte Smp. 272—274°; $[\alpha]_D^{19,5} = +24,9^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,488$ in Chloroform).

4,880 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19,5} = +0,12^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 6 Std. (Schweinchen), Gewichtsverlust 0,3%.

3,877 mg Subst. gaben 9,114 mg CO₂ und 2,668 mg H₂O (OAB)

2,457 mg Subst. verbr. 1,214 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₃₄H₅₀O₁₁ (634,74) Ber. C 64,33 H 7,94 —OCH₃ 4,89%

Gef. „ 64,15 „ 7,70 „ 5,11%

Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 217 m μ und $\log \epsilon = 4,21$. Mischprobe mit authentischem Material gab keine Schmelzpunktniedrigung, auch die Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄ war identisch. Der Zuckernachweis war positiv.

Verseifungsversuch. 60 mg Emicymarin-diacetat (Rohkristalle vom Smp. 260—270°) wurden in 10 cm³ Methanol gelöst, mit 60 mg KHCO₃ in 1 cm³ Wasser versetzt und 10 Tage bei 18° stehengelassen. Darauf wurde die Lösung im Vakuum bei 20° Badtemperatur eingedampft, mit 5 cm³ H₂O versetzt und nochmals auf 2 cm³ eingedampft.

Mit 3 cm³ H₂O verdünnt und 7mal mit je 20 cm³ Chloroform ausgeschüttelt, wobei jeder Auszug 5 cm³ H₂O passierte. Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen gab 50,4 mg weissen Schaum, der aus Aceton-Äther 40 mg reines Ausgangsmaterial vom Smp. 272° lieferte.

Die Mikroanalysen wurden teilweise im Mikrolabor. der Organ.-chem. Anstalt, Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB), teilweise bei Frau Dr. *M. Sobotka* und Herrn Dr. *E. Wiesenberger*, Graz (*S. W.*) ausgeführt. Die Ultraviolett-Absorptionsspektren wurden von Herrn *P. Zoller* mit einem *Beckman*-Quarz-Spektrophotometer Modell DU in alkoholischer Lösung aufgenommen.

Zusammenfassung.

Extraktion der Wurzeln und Stengel von *Strophanthus gracilis* *K. Sch. et Pax* gab in etwa 0,7 % Ausbeute ein rohes Glykosidgemisch, das nach Hydrolyse mit Strophanthobiase zu etwa $\frac{1}{5}$ äther- und chloroformlösliche Produkte lieferte. Aus diesen liessen sich, teilweise nach Acetylierung, 9 kristallisierte Stoffe in kleinen Mengen isolieren. Drei davon konnten als Strophanthidin, Strophanthidol und Emicymarin identifiziert werden. Letzteres wurde in grösster Menge erhalten. Die anderen 6 Kristallisate, deren Einheitlichkeit nicht durchwegs sicher ist, stellen digitaloide Glykoside, oder Acetylderivate von solchen dar. Sie wurden vorläufig als Substanz AA 53, Substanz AA 56, Substanz AA 57, Substanz AA 55, Kristallisat AA 59 und Acetat AA 64 bezeichnet.

Pharmazeutische Anstalt und Organisch-chemische Anstalt
der Universität Basel.

157. Etude polarographique des dérivés nitrés de l'albumine, de la tyrosine et de la phénylalanine

par **D. Monnier** et **Y. Rusconi**.

(17 V 51)

A. Albumine.

L'étude polarographique des albumines ne présente, dans l'état actuel des recherches, que peu d'intérêt par le fait que la réduction si elle a lieu, se produit soit au voisinage de celle des ions alcalins, soit à un potentiel plus négatif encore. Or, toutes les albumines renferment, si elles n'ont pas été spécialement purifiées, des quantités appréciables de sodium et de potassium. Il est, par contre, facile de nitrer l'albumine. Cette réaction, effectuée dans des conditions bien déterminées, donne naissance à des composés aisément réductibles au polarographe. Les vagues obtenues sont bien dessinées, parfaitement reproductibles, et la hauteur des sauts est proportionnelle à la concentration en albumine. Lors de la réduction des dérivés nitrés organiques, l'ion hydrogène participe à la réaction, c'est pourquoi tous nos essais ont été effectués en milieux tamponnés.