

## 208. Die Glykoside von *Calotropis procera* R. Br.<sup>1)</sup>

Glykoside und Aglycone, 320. Mittteilung<sup>2)</sup>

von **F. Brüschiweiler, W. Stöcklin, K. Stöckel und T. Reichstein**

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(4. IX. 69)

**Summary.** From the latex of *Calotropis procera*, HESSE *et al.* [2] had isolated free calotropagenin (8) and six of its glycosides. We now obtained three additional compounds: uzarigenin (4), syriogenin [10] (a  $3\beta, 14\alpha$ , x-trihydroxy-card-(20:22)-enolide) and proceroside. The latter is a new glycoside containing a sugar moiety identical or stereoisomeric with those present in gomphoside, calactin and calotropin. Its aglycone, not yet known in free form, contains one (probably secondary) hydroxyl group more than calotropagenin and is most probably a  $2\alpha, 3\beta, 14\beta$ , x-tetrahydroxy-card-(20:22)-enolide.

**1. Frühere Befunde.** – *Calotropis procera* R. Br. ist schon ausgiebig untersucht worden, insbesondere die im Latex [2] sowie in Blättern, Stengeln und in der Wurzelrinde [3b] enthaltenen Cardenolide von HESSE & Mitarb. [2a–z] sowie von HASSAL & Mitarb. [3b, e]. RAJAGOPALAN & Mitarb. [4] untersuchten die Samen. Aus dem Latex isolierten HESSE *et al.* [2] neben Calotropagenin [2a], Taraxasterol [2d] und seinem O-Acetyl-derivat [2d] die in Tab. 1 genannten 6 Cardenolid-Glykoside. Teilweise gleiche Stoffe wurden von MITTAL *et al.* [5] in den Samen von *Pergularia extensa* (JACQ.) N. E. Br. gefunden.

Tabelle 1. Die 6 von HESSE *et al.* aus *Calotropis procera* Latex-isolierten Cardenolid-Glykoside

Voruscharin	$C_{31}H_{43}NO_8S$	(589,7)	[2p, y]
Uscharin	$C_{31}H_{41}NO_8S$	(587,6)	[2c, g, h, s]
Uscharidin	$C_{29}H_{38}O_9$	(530,6)	[2g, h, y]
Calactin	$C_{29}H_{40}O_9$	(532,6)	[2c, g]
Calotropin	$C_{29}H_{40}O_9$	(532,6)	[2a, g]
Calotoxin	$C_{29}H_{40}O_{10}$	(548,6)	[2c, g]

Die in Tab. 1 genannten 6 Glykoside sind nahe miteinander verwandt, sie enthalten alle dasselbe Aglykon (Calotropagenin [2g, y]) (8) und unterscheiden sich somit nur im Zuckeranteil. Nach Literaturangaben waren auch die folgenden direkten Umwandlungen möglich<sup>3)</sup>. Voruscharin und Uscharin enthalten als Besonderheit Stickstoff und Schwefel in Form eines Thiazolidin- bzw. Thiazolin-Ringes. Durch Behandlung mit Säuren oder Quecksilbersalzen lassen sich diese Heteroringe abspalten

1) Auszug aus Dissertation F. BRÜSCHWEILER, Basel 1968.

2) 319. Mitt.: A. LARDON, K. STÖCKEL & T. REICHSTEIN. [1]

3) Die Versuche wurden grösstenteils noch zu einer Zeit ausgeführt, als die analytischen Methoden (besonders Papierchromatographie, Dünnschichtchromatographie und Massenspektroskopie) noch nicht genügend ausgearbeitet waren, so dass nicht alle beschriebenen Resultate völlig gesichert sind. Trotzdem dürften die meisten Befunde von HESSE *et al.* über die gegenseitige Verknüpfung der *Calotropis*-Glykoside richtig gedeutet sein, auch wenn die Strukturen noch unbestimmt waren.

[2g, h, y], wobei aus beiden Stoffen Uscharidin entsteht. Umgekehrt war die Re-synthese von Voruscharin [2y] und Uscharin [2s] aus Uscharidin möglich. Ferner erhielten HESSE & Mitarb. [2g, t] durch partielle Reduktion von Uscharidin ein Gemisch, aus dem sie Calactin [2g] und Calotropin [2t] isoliert haben. Nach CROUT *et al.* [3f] soll schliesslich Calotoxin beim Erhitzen mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$  in Uscharidin übergehen<sup>4)</sup>. Falls dies zutrifft, wären alle 6 Glykoside direkt miteinander verknüpft. Die Struktur dieser Stoffe ist weitgehend aufgeklärt und wird in der folgenden Mitteilung [6] diskutiert; einige der dort aufgestellten Formeln werden voreilig schon hier benutzt. Ferner muss nur noch eine Reaktion erwähnt werden: Uscharidin (1) (also nicht Calactin wie bei HASSAL & REYLE [3b], CURTIS *et al.* [3d] sowie CROUT *et al.* [3e] angegeben<sup>5)</sup>) geht mit schwachen Alkalien (Borax) oder im Kontakt mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$  in eine Säure über, die von HESSE *et al.* [2q] als Boraxsäure und von HASSAL & REYLE [3b] als Calactinsäure bezeichnet wird, und die nach CROUT *et al.* [3e, f] im Zuckeranteil einen Oxiranring entspr. Formel 2A enthalten soll. BRÜSCHWEILER *et al.* [6] vermuten, dass sie Formel 2 besitzt. Sie liefert einen gut krist. Methylester 3.

Für Calotropagenin haben HASSAL & REYLE [3a, b] die Formel 7 vorgeschlagen, die auch von GEIGER, HESSE *et al.* [2o] mit Vorbehalt akzeptiert wird. Wie von BRÜSCHWEILER *et al.* [6] sowie von LARDON *et al.* [1] gezeigt wird, besitzt der Stoff jedoch Formel 8. Schliesslich muss noch erwähnt werden, dass MASLER und Mitarb. [10] aus *Asclepias cornuti* DEC. = *A. syriaca* L. das Syriogenin gewinnen konnten, für das sie die Formel 5 vorschlagen, die aber ebenfalls noch nicht bewiesen ist und wahrscheinlich nicht richtig ist [6]. Falls die Formeln 5 und 7 richtig gewesen wären, sollte Syriogenin ein 19-Desoxocalotropagenin sein. Dies war der Grund, warum wir *Calotropis procera* speziell auch auf die Anwesenheit von Syriogenin geprüft haben, denn es ist bekannt, dass viele Pflanzen welche Cardenolide mit 10-ständiger Aldehydgruppe führen (z. B. Strophanthidin in *Strophanthus*, Antiarigenin in *Antiaris* usw.) auch die entsprechenden Cardenolide mit 10-ständiger Methylgruppe (Periplogenin [11] [12], Antigenin [13]) produzieren.

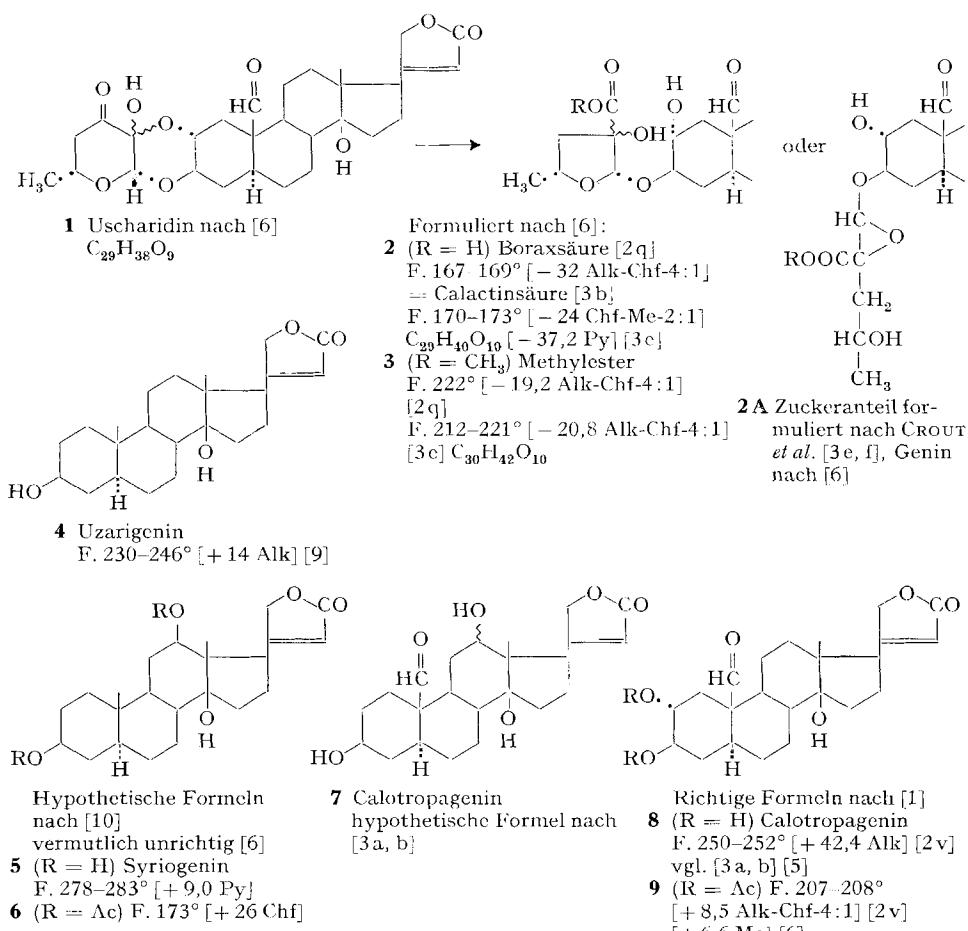
**2. Eigene Versuche.** – Kürzlich wurde gefunden, dass einige Insekten pflanzliche Cardenolide, insbesondere *Calotropis*-Glykoside mit der Nahrung aufnehmen und diese als Abwehrstoffe zu benutzen vermögen [7] [8] [14 und frühere Lit. daselbst]. Die hier beschriebenen Versuche wurden daher unternommen, um genügend Material für Strukturbestimmungen zu gewinnen. Wegen eines Transportunfalls mit Latex konnte dieses Ziel nur sehr beschränkt erreicht werden. Wir beschreiben die aus Latex sowie aus getrockneten Blättern isolierten Stoffe. Über die vermutliche Struktur wird in der folgenden Mitteilung [6] berichtet.

**3. Beschaffung des Pflanzenmaterials.** – Um das Sammeln hat sich freundlicherweise Col. S. S. BHATNAGAR I.M.S.<sup>6)</sup> in Indien sehr erfolgreich bemüht, wofür auch hier bestens gedankt sei.

<sup>4)</sup> Die Beschreibung des Versuches konnten wir in der von CROUT *et al.* [3f] zitierten Literaturstelle bei HASSAL & REYLE [3b] allerdings nicht finden.

<sup>5)</sup> Erst in der 1964 erschienen Arbeit [3f] sagen CROUT *et al.*, dass Calactinsäure aus Uscharidin entsteht. Sie sagen dort aber auch, dass sie Uscharidin nicht von Calactin unterscheiden können, was irreführend ist. Diese zwei Stoffe sind leicht zu unterscheiden [2g] [6] [7] [8].

<sup>6)</sup> Col. BHATNAGAR ist leider am 23. Febr. 1969 plötzlich verstorben. Alle die ihn kannten werden ihm ein ehrendes Andenken bewahren.



Ac =  $CH_3-C=O$ . Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln an.

### 3.1. Getrocknete Blätter und Stengel.

Von diesem Material erhielten wir zwei Proben:  
 a) 0,211 kg (Trockengewicht) gesammelt in Ein Geddi (in der Nähe des Toten Meeres, Israel) von Herrn Dr. L. FISHELSON im Juli 1965. Dieses Material war nicht völlig trocken verschickt worden und erreichte uns teilweise mit Schimmel-Befall am 9. August. Es wurde sofort nachgetrocknet und lieferte die angegebene Menge.

b) 10,41 kg (Trockengewicht). Pflanzen gesammelt bei Jodhpur (Rajasthan, Indien), ca. 1500 km nordwestlich Bombay, Anfang 1966 und dort sofort gut getrocknet. Die Ware erreichte uns im August 1966 in ausgezeichnetem Zustand<sup>7)</sup>.

**3.2. Latex.** Das Sammeln dieses Materials ist besonders schwierig, da aus jeder Pflanze nur wenige Tropfen gewonnen werden konnten. Am besten gelang dies durch

<sup>7)</sup> Wir danken der CIBA of INDIA LTD., Bombay, auch hier bestens für ihre Hilfe bei der Spedition des Materials und Herrn Dr. K. N. KAUL, Executive-in-charge of Pharmaceutical Division dieser Firma, für zusätzliche Hilfe beim Sammeln.

Abschneiden der Blütenstände sowie der Blätter. Aus den 6–8 cm dicken Stämmen der ca. 2 m hohen Pflanzen konnte beim Anschneiden kaum mehr als je 1–2 Tropfen erhalten werden. Die ersten Versuche im Dezember 1966 wurden im Rajasthan (wo die Blätter herstammten) unternommen, gaben aber sehr schlechte Ausbeute. Auch im Norden (im Uttar Pradesh) konnten anschliessend in 3 Wochen nur knapp 2 Liter Latex gewonnen werden.

Anfang 1967 konnte ein Botaniker einen Völkerstamm (die Adivasis) auffinden, denen das Sammeln von *Calotropis*-Latex bekannt ist, da sie den Saft zur Enthaarung von Tierfellen benützen. Sie konnten auch eine Gegend angeben, in der im Wald versteckt viele *Calotropis*-Pflanzen unbeschädigt vom Vieh wuchsen. Dort war es möglich, mit 15 Helfern pro Tag 3 l Latex zu sammeln. Total wurden dort aus ca. 1000 Pflanzen 15 l gewonnen. Dieses Material wurde mit 9 l Methanol und 750 ml Chloroform verdünnt, in zwei Aluminium-Kannen mit Ardelite verschlossen Ende Februar 1967 auf dem Seeweg nach Basel spediert<sup>7)</sup> und erreichte uns am 2. Mai 1967.

**4. Extraktion und Vortrennung der Extrakte.** – 4.1. *Untersuchung des Latex*. Leider hatte der Inhalt die Aluminiumkannen korrodiert (kleine Löcher eingefressen), so dass eine der Kannen nur ca. 5 l Flüssigkeit enthielt und die andere nur noch feste Rückstände. Durch fraktioniertes Ausschütteln (entspr. früher beschriebenem Verfahren [15] [16]), aber ohne Reinigung mit  $Pb(OH)_2$ , wurden die in Tab. 2 genannten Ausbeuten erhalten.

Tabelle 2. Ausbeuten an rohen und an gereinigten Extrakten<sup>8)</sup> in g

			1. Kanne, enthält nur feste Rückstände	2. Kanne, enthält ca. 5 l Flüssigkeit	Ausbeute nach Reinigung
			roh	Ausbeute roh	
Petroläther-Extr.		erste total	144,6	36,8	190,2 <sup>8)</sup>
Äther- „	“	roh	12,9	61,3	1,96
Chf „	“	gereinigt	42,6	60,2	12,3
Chf-Alk-(2:1) Extr.	“	roh	17,4	51,2	18,3
“ „ (3:2) „	“	gereinigt	12,9	20,9	6,94
“ „ „ „	“	roh			
		gereinigt			

Nur das Material aus der 2. Kanne, die noch Flüssigkeit enthalten hatte, wurde weiter behandelt.

*Untersuchung des Petrolätherextraktes.* Dieses Material war frei von Cardenoliden (KEDDE-Reaktion [17]<sup>9)</sup> negativ). Es enthielt nach Dünnschichtchromatographie

- <sup>8)</sup> Wegen Emulsionsbildung ist beim fraktionierten Ausschütteln keine saubere Trennung eingetreten. Alle Extrakte enthielten noch grosse Mengen petrolätherlösliches Material und wurden anschliessend durch Verteilung zwischen Petroläther und 70-proz. Methanol gereinigt. Dort wo dies nur mit einem Teil des Materials ausgeführt wurde, ist die Ausbeute auf die ganze Menge Rohextrakt umgerechnet.
- <sup>9)</sup> Diese Reaktion gibt mit allen Butenoliden eine intensiv blauviolette Färbung. Empfindlichkeit bei direktem Tüpfeln auf Papier ca. 0,001 mg, in Papierchromatogrammen ca. 0,005 mg.

(DC.) fünf Komponenten (P, T, U, V und W). Durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  liessen sich drei davon (U, V und W) in Kristallen isolieren. Davon konnten U und V auf Grund der physikalischen Daten und Analysen mit bekannten Stoffen (Taraxasterol und O-Acetyl-taraxasterol) identifiziert werden. Beide sind bereits von HESSE und Mitarb. [2d] aus *Calotropis*-Latex isoliert worden und ihre Struktur ist bekannt [18]. Das dritte Kristallisat (W) erwies sich als Gemisch (vgl. Exper. Teil). Über die Triterpene aus der Wurzelrinde berichten auch ANJANEYULU & Row [18a]. Nach alkalischer Verseifung isolierten sie  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin, Taraxasterol,  $\psi$ -Taraxosterol und  $\beta$ -Sitosterol.

*Untersuchung des Äther-Extraktes.* Dieses Material enthielt nach Papierchromatogramm (PC.) insgesamt 10 Stoffe (Az, B', C, A, D', D'', C', D, E und (F)), die aber teilweise erst nach präparativer Vortrennung sichtbar wurden. Nach Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  und anschliessender präparativer PC. wurde D'' aus diesem Material in reinen Kristallen isoliert und mit Boraxsäure-methylester = Calactinsäure-methylester (3) identifiziert. Wir vermuten, dass es sich um ein Artefakt handelt, das während der Extraktion aus Uscharidin und Methanol entstanden ist. Durch PC. liessen sich die Flecke B', C, A, D, E und F mit bekannten Stoffen identifizieren (vgl. Tab. 5), während Az, D' und C' nicht identifiziert werden konnten. Es ist aber ungewiss, ob es sich um neue Stoffe handelt. Calotropagenin (G) war in diesem Extrakt nicht nachweisbar.

*Untersuchung des Chloroform-Extraktes.* Nach chromatographischer Vortrennung liessen sich in diesem Material 10 Flecke nachweisen (B, C, D, A, C', D'', E, (F), F' und G) von denen später E als ein Gemisch von E und E' erkannt wurde. Durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  liessen sich B (= Uzarigenin (4)), C = Uscharidin (1) und A = Uscharin in Kristallen isolieren. Die Stoffe, D, D'', E, E', (F), F' und G konnten durch PC. wieder mit bekannten Stoffen (vgl. Tab. 5) identifiziert werden. F' war identisch mit dem neuen Glykosid Procerosid (= Präp. FBr-3). Die E-haltigen Gemische wurden durch präparative DC. und anschliessende präparative PC. getrennt<sup>10)</sup>, wobei E' in Kristallen isoliert und mit Syriogenin (5) identifiziert wurde.

*Untersuchung der Chf-Alk-Extrakte.* Diese zwei Extrakte wurden nur im PC. und DC. untersucht. Danach zeigte der Chf-Alk-(2:1)-Extr. fünf KEDDE-positive Flecke ((E), F, G, (I) und S). Von diesen stellten E, F und G wieder bekannte Stoffe dar (vgl. Tab. 5). Der Fleck I konnte nicht identifiziert werden und S stellt einen Fleck am Start dar, der vielleicht von mehreren Stoffen herrührt. Der Chf-Alk-(3:2)-Extr. zeigte 6 KEDDE-positive Flecke ((F), (F'), (G), I, K und S) wobei S und K nicht identifiziert wurden und S wieder einen Fleck am Start bedeutet, der hier die Hauptmenge des KEDDE-positiven Materials darstellte. Eine präparative Trennung erfolgte nicht.

**4.2. Untersuchung der Blätter.** Das vorhandene Material wurde in 3 Portionen nach früher beschriebenem Verfahren [15], aber ohne Reinigung mit  $\text{Pb}(\text{OH})_2$ , extrahiert und durch fraktioniertes Ausschütteln aus Wasser grob in 5 Extrakte getrennt. Über die Ausbeuten orientiert Tab. 3.

<sup>10)</sup> Syriogenin (E') lässt sich aus dem Gemisch der *Calotropis*-Glykoside nur durch wiederholte gezielte Chromatographie isolieren, denn es läuft im DC. (Äthylacetat-Isopropanol-(19:1)) an  $\text{SiO}_2$  gleich wie Procerosid (F'), und im PC. (Thf-Be-(1:1)/Fmd) gleich wie Calotropin (E).

Tabelle 3. Ausbeuten an rohen Extrakten aus getrockneten Blättern und Stengeln

	0,211 kg Probe a		0,962 kg Probe b		9,45 kg Probe b <sup>11)</sup>	
	in g	in %	in g	in %	in g	in %
Pe-Extr.	5,812	= 2,76%	21,46	= 2,23%	13,6	= 0,144%
Ae-Extr. gereinigt	0,072	= 0,034%	2,32	= 0,241%	16,3	= 0,173%
Chf-Extr.	0,502	= 0,238%	3,31	= 0,325%	46,6	= 0,492%
Chf-Alk-(2:1)-Extr.	0,472	= 0,224%	4,28	= 0,446%	8,5	= 0,09%
" " (3:2)-"	0,505	= 0,24%	8,10	= 0,84%	41	= 0,434%

Die *Petroläther-Extrakte* enthielten keine Cardenolide (KEDDE-Reaktion [17] negativ) und wurden hier nicht mehr untersucht.

*Untersuchung der Äther-Extrakte.* Der Extrakt aus Probe a) zeigte im PC. (vgl. Tab. 6) sieben Flecke, die alle mit bekannten Stoffen identifiziert werden konnten: A = Uscharin, B = Uzarigenin, C = Uscharidin, D = Calactin, E = Calotropin, F = Calotoxin und (H) = Calotropin-19-säure<sup>12)</sup>. Nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> konnten C (0,8 mg) und D (1,8 mg) in reinen Kristallen isoliert werden.

Beim Extrakt aus Probe b) wurde nur das Material aus erstem Versuch (0,962 kg Blätter) untersucht. Es gab ausser H im PC. dieselben Flecke wie Probe a), zusätzlich aber noch einen rasch laufenden Fleck Az (nich identifiziert). Nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> liessen sich B (6,6 mg) und C (0,8 mg) in reinen Kristallen isolieren.

*Untersuchung der Chloroform-Extrakte.* Das Material aus Probe a) zeigte im PC. 8 Flecke von denen 5 identifiziert werden konnten: C = Uscharidin, D = Calactin, E = Calotropin, F = Calotoxin, F' = Procerosid (FBr-3). Drei weitere (I, K, L) wurden nicht identifiziert. Durch präparative Chromatographie an SiO<sub>2</sub> liessen sich C (7,1 mg) und E (3,2 mg) in reinen Kristallen isolieren. Die Extrakte aus Probe b) enthielten dieselben Hauptkomponenten (C, D, E, F, F'), hingegen waren I, K und L nicht nachweisbar, dafür eine Spur G = Calotropagenin. Nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> konnten aus beiden Versuchen (total 5,58 kg Blättern)<sup>13)</sup> die drei Stoffe C (379 mg), F (1,2 mg) und F' (288 mg) in reinen Kristallen isoliert werden.

Die *Chf-Alk-Extrakte* wurden nur im PC. untersucht, sie zeigten die in Tab. 4 genannten KEDDE-positiven Flecke:

Tabelle 4. Untersuchung der Chf-Alk-Extrakte aus Blättern in Papierchromatogrammen<sup>14)</sup>

	Probe a	Probe b
Chf-Alk-(2:1)-Extr.	(D), (E), F, F', (H), I, K, (S)	(C), D, E, (F), F', (G), I, K
" " -(3:2)-"	(F), (F'), (H), I, K, (L), S	(E), (F), G, I, K, (L), S

**5. Die nachgewiesenen Stoffe.** – In Tab. 5 sind alle nachgewiesenen KEDDE-positiven Stoffe (Cardenolide) zusammengestellt. Nur ein Teil wurde in Kristallen

<sup>11)</sup> Herr Dr. M. SUTTER in der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, hatte die Freundlichkeit uns dieses Material zu extrahieren, wofür auch hier bestens gedankt sei. Auf die Gewinnung der petrolätherlöslichen Anteile wurde hier kein Wert gelegt, daher ist dieser Teil nur teilweise berücksichtigt.

<sup>12)</sup> Zum Vergleich diente ein Originalpräparat [2s] für das Herrn Prof. G. HESSE auch hier bestens gedankt sei.

<sup>13)</sup> Vom Hauptversuch wurden nur 20,2 g Chf-Extr. (= 4,618 kg Blätter) präparativ getrennt.

<sup>14)</sup> S ist ein Fleck, der in den verwendeten Systemen (vgl. Tab. 6) am Start verblieb.

isoliert; es handelt sich meist um solche, die sich nach der präparativen Chromatographie bereits kristallisieren liessen. Die Mengen waren teilweise recht klein. Bei den

Tabelle 5. Zusammenstellung der nachgewiesenen Cardenolide, Angabe der event. Identifizierung, sowie bei Kristallen der Ausbeuten

Bezeichnung der Flecke im PC. und ev. Identifizierung	Krist.	Aus Latex		Aus Blättern und Stengeln		Krist.
		ca. 5 l <sup>15)</sup>	in mg in %	Krist.	0,21 kg Probe a in mg in %	
Az == nicht identif.	-	vorhanden	-	nicht nachgewiesen	-	vorhanden
A == Uscharin	+	145,8 = 0,0029	-	vorhanden	-	vorhanden
B == Uzarigenin	+	2,8 = 0,000056	-	vorhanden	+	4,0 = 0,000072
B' == Voruscharin	-	0,9 = 0,000018 <sup>17)</sup>	-	nicht nachgewiesen	-	nicht nachgewiesen
C == Uscharidin	+	72,2 = 0,0015	+	7,3 = 0,0034	+	379 = 0,0068
C' == nicht identif.	-	vorhanden	-	nicht nachgewiesen	-	nicht nachgewiesen
D == Calactin	-	vorhanden	+	1,8 = 0,00085	-	vorhanden
D' == nicht identif.	-	vorhanden	-	nicht nachgewiesen	-	nicht nachgewiesen
D'' == Boraxsäure-methylester	+	0,8 = 0,000016	-	nicht nachgewiesen	-	nicht nachgewiesen
E == Calotropin	-	vorhanden	+	3,2 = 0,00015	-	vorhanden
E' == Syriogenin	+	0,8 = 0,000016	-	nicht nachgewiesen <sup>18)</sup>	-	nicht nachgewiesen <sup>18)</sup>
F == Calotoxin	-	vorhanden	-	vorhanden	+	1,2 = 0,000021
I' == Procerosid	-	vorhanden	-	vorhanden	+	288 = 0,0053
G == Calotropagenin	-	vorhanden	-	nicht nachgewiesen	-	vorhanden
H == Calotropin-19-säure	-	nicht nachgewiesen	-	vorhanden	-	nicht nachgewiesen
I == nicht identif.	-	vorhanden	-	vorhanden	-	vorhanden
K == nicht identif.	-	nicht nachgewiesen	-	vorhanden	-	vorhanden
L == nicht identif.	-	nicht nachgewiesen	-	vorhanden	-	vorhanden
S == nicht identif. Fleck am Start	-	vorhanden	-	vorhanden	-	vorhanden

anderen Stoffen wurde hauptsächlich die Isolierung derjenigen angestrebt, die in *Calotropis procera* bisher noch nicht nachgewiesen worden waren. Es sind dies Uzarigenin, Syriogenin und das neue Glykosid Procerosid.

<sup>15)</sup> Wegen des Verlustes auf dem Transport, der teilweise durch Auslaufen, teilweise durch Verdampfen verursacht war, konnte nicht festgestellt werden, wieviel ursprünglichem Latex der Inhalt der Kanne entsprach. Wir haben ihn auf 5 Liter geschätzt.

<sup>16)</sup> Dort, wo nur der kleine Vorversuch aufgearbeitet wurde, haben wir die Ausbeute auf 5,58 kg umgerechnet.

<sup>17)</sup> In papierchromatographisch reiner Form isoliert, aber nicht kristallisiert.

<sup>18)</sup> Die Anwesenheit von Syriogenin in Blättern und Stengeln ist keinesfalls ausgeschlossen. Ein sicherer Nachweis ist erst nach präparativer Vortrennung möglich<sup>19)</sup>.

Die Identifizierung der erwähnten Stoffe geschah durch direkten Vergleich mit authentischem Material (vgl. Exper. Teil) nach DC. und PC., wobei die PC. meistens eine bessere Identifizierung erlaubten (vgl. Tab. 6). Bei Kristallen wurden außerdem Mischschmelzpunkte gemacht und teilweise Massenspektren aufgenommen. F' erwies sich als neuer Stoff, der als Procerosid bezeichnet und anschliessend kurz besprochen wird. Für Uscharin ist unseres Wissens noch kein IR.-Spektrum publiziert worden, wir geben ein solches in Fig. 3.

Tabelle 6. Laufstrecken der nachgewiesenen Stoffe im PC.<sup>19)</sup>

Bezeichnung der Flecke und event. Identifizierung	Relative Laufstrecken im System		
	Thf-Be-(1:1)/ Fmd. 3 Std.	Chf-Be-(1:1)/ Fmd. 3 Std.	Thf-Be-(1:1)/ Fmd. 12 Std.
	Front	1,19 1,00	—
Az = nicht identifiziert			—
A = Uscharin	1,75	—	—
B = Uzarigenin	1,68	0,93	—
B' = Voruscharin	1,62	1,11	—
C = Uscharidin	0,5–1,5 <sup>20)</sup>	0,2–0,6	—
C' = nicht identifiziert	1,59	0,7	—
D = Calactin	1,00	0,15	—
D' = nicht identifiziert	0,93	Start	—
D'' = Boraxsäure-methylester	1,04	0,42	—
E = Calotropin	0,53	0,08	—
E' = Syriogenin	0,52	Start	—
F = Calotoxin	0,3	—	1,40
F' = Procerosid	0,29	—	1,00
G = Calotropagenin	—	—	0,85
H = Calotropin-19-säure	—	—	0,76
I = nicht identifiziert	—	—	0,42
K = " "	—	—	0,30
L = " "	—	—	0,15

*Procerosid.* Dieser Stoff ist bei *Calotropis procera* sowohl im Latex wie in den Blättern in relativ grosser Menge enthalten und konnte in Spuren auch in den Samen von *Pergularia extensa* nachgewiesen werden. Die Struktur von Procerosid wurde nicht aufgeklärt, doch dürfte es mit den 6 anderen in Tab. 1 genannten *Calotropis*-Glykosiden chemisch nahe verwandt sein. Die Analyse passte auf die Formel  $C_{29}H_{42}O_{11}$  bzw.  $C_{29}H_{40}O_{10} + H_2O$ . Falls letztere zutrifft, ist der Stoff isomer mit Calotoxin und enthält ein O-Atom mehr als Calotropin und Calactin. Im Massenspektrum (Fig. 4) sind genau wie bei den zwei letztgenannten Stoffen [8] bei  $m/e$  128 und 113 zwei sehr starke Spitzen sichtbar, die dafür sprechen, dass Procerosid im Zuckeranteil gleich gebaut ist wie Calotropin und Calactin, das zusätzliche O-Atom also im Geninanteil gebunden ist. In Übereinstimmung damit ist der Zuckernachweis nach energetischer saurer Hydrolyse [20] negativ, die «Osazonprobe auf Methylreduktinsäure»

<sup>19)</sup> Abkürzungen für Lösungsmittel vgl. Einleitung zum Exper. Teil. Ausführung absteigend nach früheren Angaben [19]. Die Papiere (WHATMAN) wurden mit möglichst genau 33–35% Formamid getränkt.

<sup>20)</sup> Langer Fleck vgl. [2q] [5] [6]. Uscharidin gibt aber im DC. einen scharf begrenzten Fleck [5] [6].

nach HESSE & BÖCKMANN [2f] stark positiv. Im UV.-Spektrum (in Alk, vgl. Fig. 1) ist ausser dem Maximum des Butenolidringes bei 215,5 nm ( $\epsilon = 16370$ ) noch ein schwaches flaches Maximum bei ca. 300 nm ( $\epsilon = 44,3$ ) sichtbar, das einer Aldehydgruppe zugeordnet werden kann. Diese ist im NMR.-Spektrum (Fig. 7) als deutliches Signal bei  $\delta = 10,01$  ppm sichtbar. Auch das IR.-Spektrum (Fig. 2) zeigt eine deutliche Aldehydbande bei 2730  $\text{cm}^{-1}$ . Während alle bisher bekannten *Calotropis*-Glykoside dasselbe Genin (Calotropagenin (8)) enthalten, muss das Genin des Procerosids daher ein O-Atom mehr tragen. Aus der Anwesenheit der Aldehydgruppe folgt aber, dass es sich nicht etwa um ein Autoxydationsprodukt des Calotropagenins handeln kann. Auch das Massenspektrum des Procerosids (Fig. 4) spricht sehr stark dafür, dass dies Glykosid sich von einem Aglykon der Formel  $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_7 = 420$  ableitet; im oberen Bereich zeigt es zudem eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Massenspektrum von Nigrescigenin (vgl. Fig. 5 bei BRANDT *et al.* [21]) und Antiarigenin, die beide dieselbe Bruttoformel besitzen und deren Struktur aufgeklärt ist. Das Spektrum des Antiarigenins geben wir daher zum Vergleich in Fig. 5. Herr Dr. HENDERSON hatte die Freundlichkeit, die Toxizität des Procerosids an der Katze zu prüfen<sup>21)</sup> (vgl. Tab. 7), wo auch die früher bestimmten Werte für andere *Calotropis*-Glykoside angegeben sind.

Tabelle 7. *Toxizität bei intravenöser Injektion an der anästhesierten Katze*

Stoff	Anzahl der verwendeten Tiere	Geometrisches Mittel der lethalen Dosis und Fehlgrenze in mg/kg	Lit.
Procerosid	10	0,1991 $\pm$ 0,188	Diese Arbeit <sup>21)</sup>
Calotropin	10	0,1183 $\pm$ 0,0030 <sup>22)</sup>	Vgl. auch [22a]
Calactin	10	0,1180 $\pm$ 0,0056 <sup>22)</sup>	" " [22a]
Uscharidin	für Frosch	1,4	[2g]
Uscharin	12	0,1445 $\pm$ 0,0093	[22a]
Voruscharin	–	nicht bekannt	–
Calotoxin	12	0,1115 $\pm$ 0,0105	[22a]
Calotropagenin	10	2,568 $\pm$ 0,248	[22b, vgl. 22c]

Farbreaktion mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ : Nach angegebener Zeit auf weisser Porzellantüpfelplatte bedeckt stehen gelassen. Sofort: gelb-orange, 1 Min. orange-braun, 5 Min. braun-rot, 10 Min. braun-rot, 30 Min. braun, 1 Std. dunkelbraun, 24 Std. braun-schwarz.

**Diskussion der Resultate.** – Die sechs in Tabelle 1 genannten *Calotropis*-Glykoside leiten sich, wie erwähnt, alle vom Calotropagenin (8) ab. Zur Zeit als diese Arbeit begonnen wurde, war die Struktur dieses Genins noch unbekannt. Der wichtigste Schritt zu ihrer Ermittlung wäre die reduktive Entfernung der Aldehydgruppe gewesen, also die Überführung von Calotropagenin (8) in sein Desoxoderivat. Eine solche Reaktion

<sup>21)</sup> Wir danken Herrn Dr. F. G. HENDERSON, Head Clinic of Physiology, LILLY LABORATORY FOR CLINICAL RESEARCH, Indianapolis USA, auch hier bestens für seine Hilfe und sein Einverständnis, das Resultat zu publizieren. Die Bestimmung erfolgte unter genau denselben Bedingungen, die von ihm und Dr. K. K. CHEN früher verwendet wurden [22d], so dass die Resultate gut vergleichbar sind.

<sup>22)</sup> Neue Werte von Herrn Prof. K. K. CHEN, vgl. Fussnote <sup>18)</sup> in [8].

ist in analogen Fällen (z.B. bei Strophanthidin [23], Cannogenin [24] und  $\beta$ -Antiarin [25]) erfolgreich durchgeführt worden. Die geplanten Versuche mussten beim Calotropagenin wegen Materialmangels leider unterbleiben. Als ersten Ausweg beschlossen wir zu prüfen, ob Desoxocalotropagenin nicht bereits in der Pflanze vor kommt. Aus biogenetischen Gründen wäre dies durchaus wahrscheinlich. Wie oben erwähnt, enthalten viele cardenolidführende Pflanzen neben Derivaten des Hauptgenins auch solche, die sich von sauerstoffärmeren Geninen von sonst gleichem Bau [11] [12] [13] u.a. ableiten. MASLER *et al.* [10] haben ihrem Syriogenin die Formel 5 zugeschrieben. Falls die Formeln 5 und 7 richtig gewesen wären, sollte Syriogenin das gesuchte 19-Desoxocalotropagenin darstellen. Wir haben daher den Latex von *Calotropis procera* genau auf die evtl. Anwesenheit von Syriogenin geprüft und diesen Stoff tatsächlich in kleiner Menge daraus in Kristallen isolieren und eindeutig

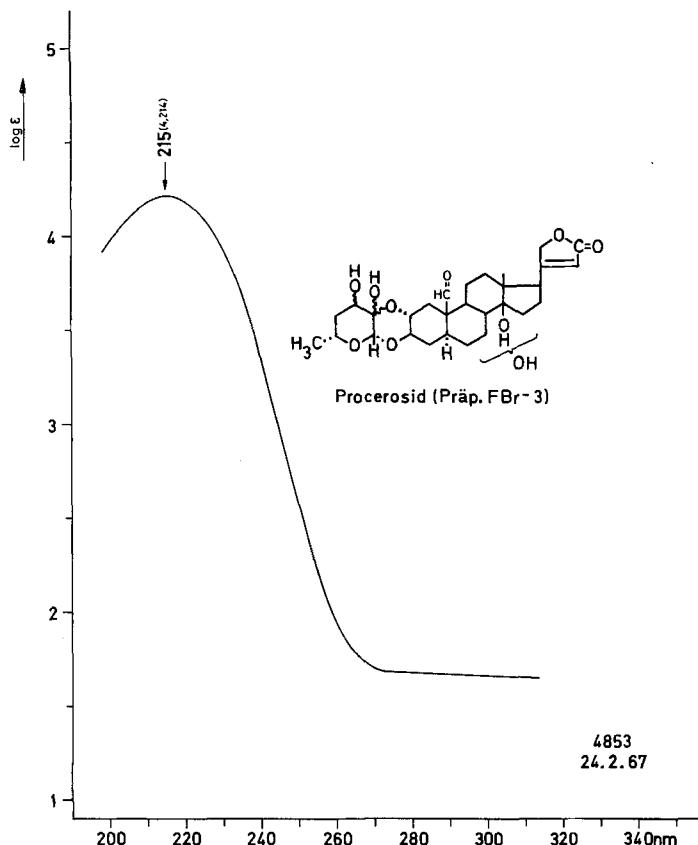


Fig. 1. UV.-Absorptionsspektrum von Procerosid (Präp. FBr-3), Smp. 222-223° (krist. aus Methanol-Wasser), in Äthanol<sup>23)</sup>

Maxima bei 215,5 nm ( $\log \epsilon = 4,214$ ) und bei ca. 300 nm ( $\log \epsilon = 1,646$ ), ber. auf  $C_{29}H_{40}O_{10} + H_2O$  (566,6)

<sup>23)</sup> Aufgenommen von Herrn K. AEGERTER im Spektrallabor unseres Instituts auf einem BECKMAN-Spektralphotometer, Modell DK-2.

identifizieren können. Trotzdem hat uns das Syriogenin für die Strukturermittlung des Calotropagenins entgegen allen Erwartungen nicht geholfen.

Wie in folgender Mitteilung [6] gezeigt wird, besteht zwischen Syriogenin und Calotropagenin keine solche direkte Verwandtschaft, sie tragen die zweite sekundäre HO-Gruppe nicht an gleicher Stelle. Die Struktur des Syriogenins ist zwar noch unsicher, es besitzt aber höchstwahrscheinlich nicht Formel 5. Calotropagenin hat die Formel 8, die auf anderem Wege [1] bewiesen werden musste. Das wahre 19-Desoxocalotropagenin ist nicht Syriogenin sondern Gomphogenin ( $2\alpha, 3\beta, 14\beta$ -Trihydroxy- $\Delta$ -(20:22)-enolid) [8]. Es ist durchaus möglich, dass auch dieser Stoff in *Calotropis*

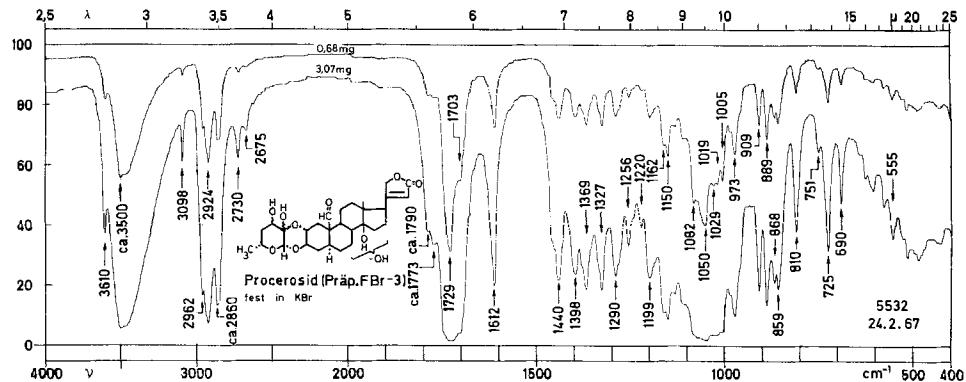


Fig. 2. IR.-Absorptionsspektrum von Procerosid (FBr-3), Smp. 222–223°, fest, obere Kurve 0,68 mg, untere Kurve 3,07 mg in ca. 300 mg KBr<sup>24)</sup>

Ausser den Butenolidbanden (3098, 1790, 1773, 1729 und 1612 cm<sup>-1</sup>) ist vor allem eine deutliche Aldehydbande bei 2730 sichtbar.

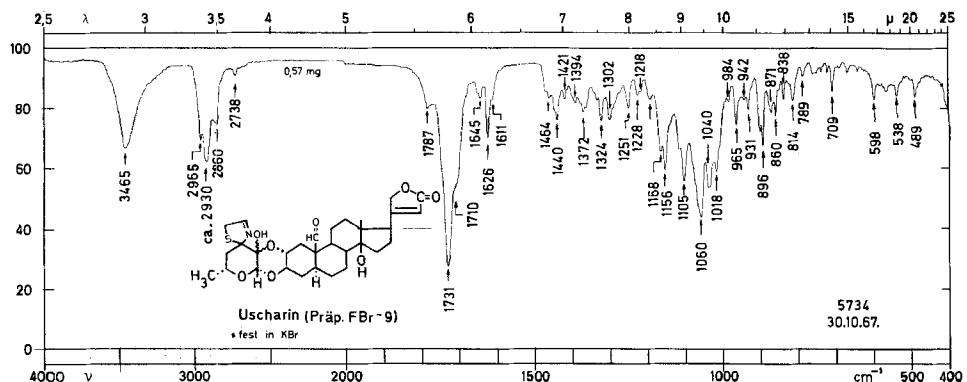


Fig. 3. IR.-Absorptionsspektrum von Uscharin, fest in ca. 300 mg KBr<sup>24)</sup>, 0,57 mg Präp. FBr-9, Smp. 269–271°

Ausser den Banden des Butenolidringes (1787, 1731 und 1626 cm<sup>-1</sup>) sind die Banden der Aldehydgruppe (2738 und Schulter bei ca. 1710 cm<sup>-1</sup>) sichtbar, sowie eine deutliche Bande bei 1645 cm<sup>-1</sup>, die wir der C=N-Schwingung des Thiazolinringes [26] [27] zuschreiben.

<sup>24)</sup> Aufgenommen von Herrn K. AEGERTER im Spektrallabor unseres Instituts auf einem PERKIN-ELMER-IR.-Gitter-Spektrophotometer, Modell 125.

*procera* vorkommt, doch konnte dies nicht mehr geprüft werden. Schliesslich kann noch erwähnt werden, dass Uzarigenin (4), dessen Struktur gesichert ist [9], hier erstmals aus *Calotropis procera* (Latex und Blättern) isoliert wurde. Seine Anwesenheit in der Pflanze steht im Einklang mit dem oben erwähnten Schema der Biogenese.

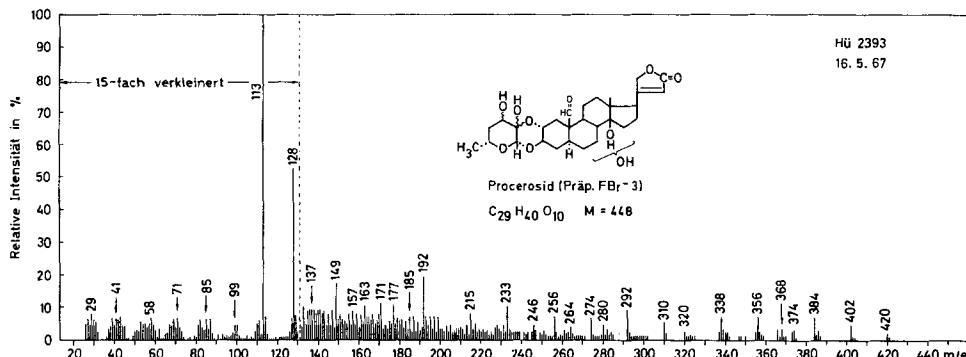
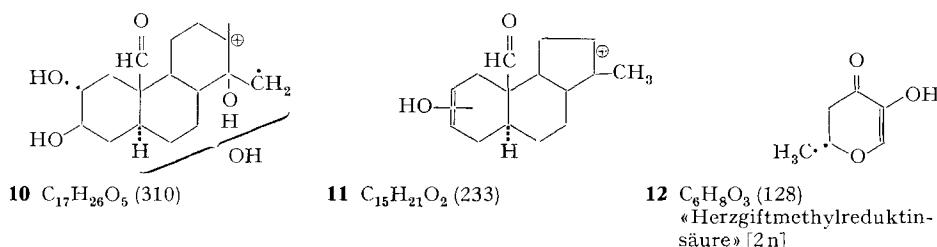


Fig. 4. Massenspektrum des Procerosids (Präp. FBr-3), Smp. 222–223°<sup>25</sup>)

Versuchswise Zuordnung: 420 = G (Genin  $C_{23}H_{32}O_7$ ); 402 = G –  $H_2O$ ; 384 = G –  $2H_2O$ ; 374 = G –  $H_2O$  – CO; 368 = ?; 366 = G –  $3H_2O$ ; 356 = G –  $2H_2O$  – CO; 338 = G –  $3H_2O$  – CO; 320 = G –  $4H_2O$  – CO; 310 = G –  $3H_2O$  – 2CO oder 10 [28]; 292 = G –  $4H_2O$  – 2CO oder 10 –  $H_2O$ ; 282 = 10 – CO; 280 = ?; 274 = 10 –  $2H_2O$ ; 264 = 10 –  $H_2O$  – CO; 256 = 10 –  $3H_2O$ ; 246 = 10 –  $2H_2O$  – CO; 233 event. = 11 (?); 231 =  $C_{15}H_{19}O_2$  (?); 215 = 233 –  $H_2O$ ; 213 = 231 –  $H_2O$ ; 192 = ?; 187 = 215 – CO; 185 = 213 – CO; 128 = 12; 113 = 12 –  $^1CH_3$  ( $m^*$  gef.: 99,7; ber.: 99,8). Zwei ganz analoge Spitzen (bei  $m/e$  = 128 und 113) zeigen auch Calactin und Calotropin [8]. Der obere Bereich des Spektrums zeigt Ähnlichkeit mit jenen des Nigrescigenins ( $C_{23}H_{32}O_9$ , vgl. Fig. 7 bei BRANDT *et al.* [21] und Antiarigenins (vgl. Fig. 5)).



Die zwei mit –OH bezeichneten Signale (Fig. 7) verschwanden nach Zugabe von  $D_2O$ . Dabei wurde auch das starke Signal bei 1,62 ppm merklich erniedrigt und verändert, so dass darin auch ein Beitrag einer dritten HO-Gruppe enthalten ist. Ferner ist nur ein Signal einer quartären Methygruppe bei 0,84 ppm sichtbar, dafür ein deutliches Signal eines Aldehydprotons bei 10,01 ppm. Das Dublett bei 1,25 ppm ( $J = 6$  Hz) schreiben wir der Methylgruppe im Zuckeranteil, das Singulett bei 4,51 ppm dem Proton am Anomericzentrum C-1' zu. Durch einen Doppelresonanzversuch konnte festgestellt werden, dass die Methylgruppe bei 1,25 ppm mit einem Proton (5'-H) der Signalgruppe bei ca. 3,60 ppm koppelt. Neben dem Signal dieses 5'-H enthalten die beiden Signalgruppen bei ca. 3,60 ppm und ca. 3,90 ppm noch die Signale des 2β-, 3α-, 3'-H und event. des 15α-

<sup>25</sup>) Wir danken Herrn Dr. H. HÜRZELER, Physiklaboratorium der CIBA-AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme und Interpretation dieses Spektrums. Sie erfolgte auf einem ATLAS-Massenspektrometer mit direktem Einlass-System, Modell CH 4, Elektronenenergie 70 eV, Elektronenstrom 34  $\mu A$ , Temperatur der Ionenquelle 170°, Tiegeltemperatur ca. 240°;  $m^*$  = metastabiles Ion.

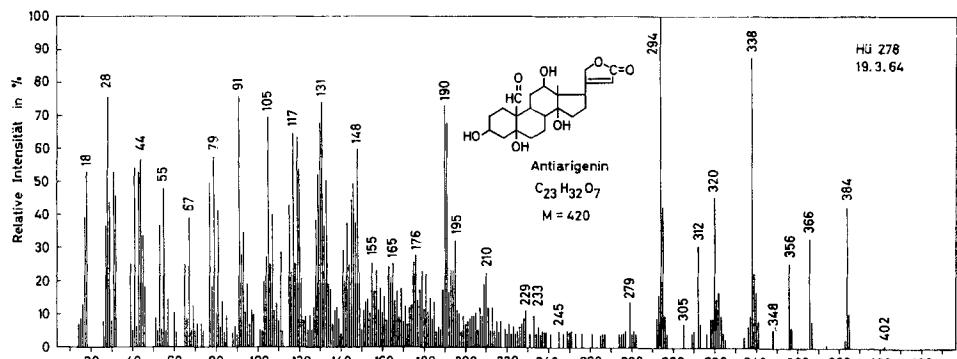


Fig. 5. Massenspektrum des Antiarigenins, Smp. 247–249°<sup>26</sup>),  $[\alpha]_D^{24} = +43^\circ \pm 2^\circ$  in Methanol, vgl. MARTIN & TAMM [29], Struktur JUSLÉN et al. [25]

Versuchsweise Zuordnung:  $M = 420$  ( $C_{23}H_{32}O_7$ ) nicht nachweisbar; 402 =  $M - H_2O$ ; 384 =  $M - 2H_2O$ ; 374 =  $M - H_2O - CO$ ; 366 =  $M - 3H_2O$ ; 356 =  $M - 2H_2O - CO$ ; 348 =  $M - 4H_2O$ ; 338 =  $M - 3H_2O - CO$ ; 320 =  $M - 4H_2O - CO$  ( $m^*$  gef.: 255; ber.: 255,7; Zuordnung unsicher, die metastabile Spitze ist schwach und liegt zu tief); 312 = 356 -  $CO_2$  (?); 294 = 338 -  $CO_2$  (?); 279 = 294 -  $CH_3$ .

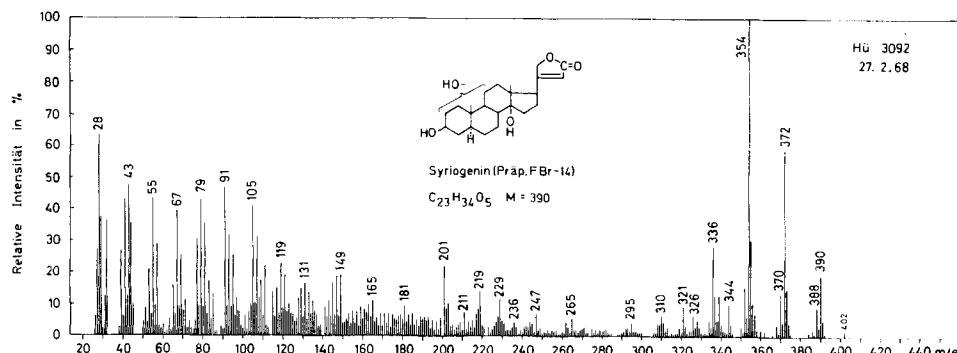
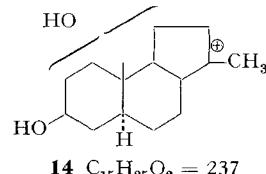
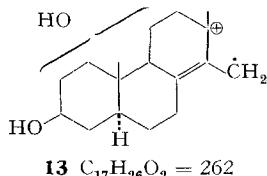


Fig. 6. Massenspektrum von Syriogenin, Smp. 275–278°, Präp. FBr-14 aus Calotropis procera Latex<sup>27</sup>)

Versuchsweise Zuordnung: 402 vermutl. Verunreinigung; 390 =  $M (C_{23}H_{34}O_5)$ ; 372 =  $M - H_2O$ ; 354 = 372 -  $H_2O$  ( $m^*$  gef.: 337; ber.: 336,9); 344 =  $M - H_2O - CO$ ; 339 =  $M - 2H_2O - CH_3$ ; 336 = 354 -  $H_2O$  ( $m^*$  gef.: 319; ber.: 318,9); 321 = 339 - 18 ( $m^*$  gef.: 304; ber.: 304); 311 = ?; 262 = 11 [28]; 247 = 13 -  $CH_3$ ; 244 = 13 -  $H_2O$ ; 236 = 14 [28] - 1 (?) ; 229 = 13 -  $H_2O - CH_3$ ; 219 = 14 -  $H_2O$ ; 201 = 14 -  $2H_2O$



<sup>26</sup>) Aufgenommen unter der Leitung von Herrn Dr. H. HÜRZELER, mit gleichem Apparat wie bei Fig. 4, aber Temperatur des Einlass-Systems 40° und Tiegelheizung 85°.

<sup>27</sup>) Aufgenommen von Herrn Dr. H. HÜRZELER<sup>25</sup>), aber Temperatur der Ionenquelle 140°, des Einlasssteils 100°, des Tiegels 280°. Das von Herrn Dr. S. BAUER, Slowakische Akademie der Wissen-

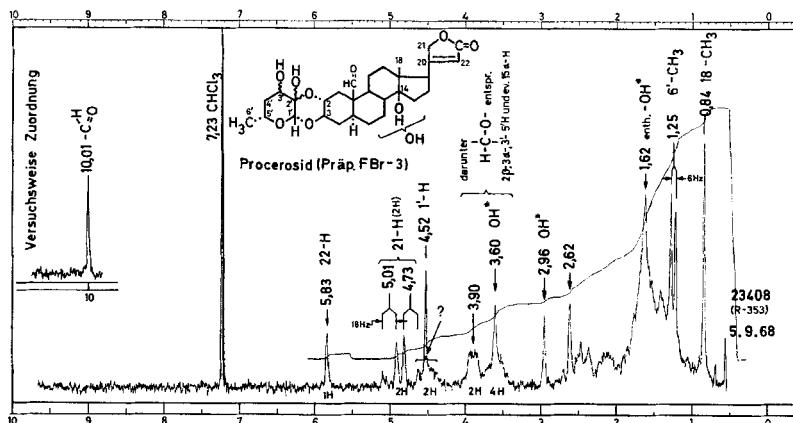


Fig. 7. NMR-Spektrum von Procerosid (Präp. FBr-3), Smp. 222–223°, krist. aus Methanol-Äther. Vermutliche Formel  $C_{29}H_{40}O_{10} + H_2O$  (548,5 + 18), aufgenommen in Deuterochloroform bei 100 MHz<sup>28</sup>)

H, falls Procerosid eine Hydroxylgruppe in 15 $\beta$ -Stellung tragen sollte (vgl. das NMR-Spektrum von Di-O-acetyl-alloglaucotoxigenin [30]). Das breite Signal bei ca. 4,51 ppm (1 H) können wir nicht deuten. Die Signale des Butenolidringes (zwei 21-H als AB-Spektrum bei 4,73 ppm und 5,01 ppm mit  $J = 18$  Hz und ein 22-H bei 5,83 ppm) erscheinen an üblicher Stelle. In Deutopyridin bei 100 MHz lagen die Signale wie folgt: 0,89 ppm (s; 18-CH<sub>3</sub>); 1,33 ppm (d;  $J = 6$  entspr. 6'-CH<sub>3</sub>); 4,92 ppm (s; vermutl. 1'-H).

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit, sowie dem BUNDESAMT FÜR INDUSTRIE, GEWERBE UND ARBEIT in Bern für einen Beitrag zur Beschaffung des Pflanzenmaterials. Der eine von uns (F.B.R.) dankt ferner dem Stipendienfonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie für ein Stipendium, das ihm die Ausführung dieser Arbeit ermöglichte.

### Experimenteller Teil

Abkürzungen: AcOH = Eisessig; Ac<sub>2</sub>O = Acetanhydrid; Ae = Diäthyläther; An = Aceton; Alk = Äthanol; Bu = *n*-Butanol; Chf = Chloroform; DC = Dünnschichtchromatogramm; Eg = Essigester; Fmd = Formamid; Fr. = Fraktion(en); Me = Methanol; Mek = Methyläthylketon; ML = eingedampfte Mutterlauge; Pe = Petroläther; PC = Papierchromatogramm; iPr = Isopropanol; Py = Pyridin; n. u. = nicht untersucht; Thf = Tetrahydrofuran; To = Toluol; W = Wasser.

Schmelzpunkte (Smp.) wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze bei dieser Ausführung bis  $200^\circ \pm 2^\circ$ , darüber  $\pm 3^\circ$ . Substanzenproben für Drehung und Spektren wurden ca. eine Stunde bei  $60^\circ$  und 0,01 Torr getrocknet. Bestimmung der Drehungen auf PERKIN-ELMER-Polarimeter Modell 141 mit photoelektrischer Ablesung. – *Übliche Aufarbeitung* bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf (oder anderem Lösungsmittel falls vermerkt), Waschen mit W (bei Emulsionen gesättigte Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung), Sodalösung und W, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Eindampfen im Vakuum bei 40–70° Badtemperatur. – Zur Adsorptionschromatographie, Bratislava, erhaltene Originalpräparat aus *Asclepias syriaca* zeigte alle Spitzen in genau gleicher Lage, es wurde aber unter etwas anderen Bedingungen aufgenommen, mit Temp. der Ionenquelle 150°, des Einlassteils 150° und des Tiegels ca. 250°. Die relativen Intensitäten waren dabei teilweise anders, insbesondere die zwei Spitzen bei 219 und 201 waren ca. 3mal stärker.

<sup>28</sup>) Wir danken den Herren Dr. H. FUHRER und A. BORER im Physiklabor der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, für die Aufnahme und Interpretation dieses Spektrums. Dazu diente ein VARIAN-Spektrograph, Modell HA-100.

*matographie* wurde Kieselgel «MERCK» (0,05–0,20 mm) oder Aluminiumoxid «WOELM» (Akt. Stufe 1) verwendet, für DC. Kieselgel G. «MERCK». Sichtbarmachen der Substanzflecke durch Be-sprühen mit 20-proz. *p*-Toluolsulfonsäure in Alk, oder Cersulfat-Reagens [31] und Erwärmen auf ca. 110°. PC. auf WHATMAN Nr. 1, Ausführung, wenn nicht anders vermerkt, absteigend nach früheren Angaben [19], Sichtbarmachung mit KEDDE-Reagens [17] NaJO<sub>4</sub>-Benzidin-Test [32].

*Vergleichssubstanzen*: Voruscharin, Uscharin, Uscharidin, Calactin, Calotropin und Calotropagenin waren Originalpräparate, für die wir auch hier Herrn Prof. G. HESSE, Erlangen, herzlichst danken möchten. Wir erhielten sie schon im Jahre 1957. Sie wurden durch PC. und DC. kontrolliert und die besten Proben wie früher beschrieben (Fussnote 10 bei [8]) durch Umlkristallisieren gereinigt, in die chloroformfreien Verbindungen übergeführt und im Vakuum eingeschmolzen aufbewahrt. Eine kleine sehr reine Probe von Calotoxin verdanken wir Herrn Prof. C. H. HASSAL, Swansea. Ein altes von Herrn Prof. HESSE früher erhaltenes Präparat war teilweise zersetzt, die Hauptkomponente war aber nach DC. und PC. identisch mit dem von HASSAL erhaltenen Material. Ausser von Voruscharin verfügten wir auch noch über selbst isolierte Präparate aus verschiedenen Quellen [5] [6] [7] [29] [33], deren Identität mit den Originalpräparaten von HESSE und HASSAL durch direkten Vergleich sichergestellt war. Für eine Probe von reinem Syriogenin danken wir Herrn Dr. Š. BAUER, Bratislava.

### Untersuchung von Latex

*Extraktion und Vortrennung*. – *Vorversuch*. 500 ml des erhaltenen, mit Me-Chf verdünnten Latex wurden einmal mit 250 ml Pe und dann noch zweimal mit je 100 ml Pe ausgeschüttelt, die vereinigten Pe-Auszüge noch 3mal mit je 50 ml Me-W-(1:1) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft (Rückstand = 5,238 g).

Die vereinigten wässrigen Phasen und Waschlösungen wurden im Vakuum auf 250 ml eingeengt und je 4mal mit je 200 ml Ae, Chf und Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Die verbleibende wässrige Phase wurde mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gesättigt und noch 4mal mit Chf-Alk-(3:2) ausgeschüttelt. Die organischen Phasen wurden mit je 20 ml 2N Sodalösung und W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Nur beim Chf-Alk-(3:2)-Extrakt wurde statt W halbgesättigte Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung verwendet. Ausbeuten vgl. Tab. 2 im theor. Teil.

*Haupversuch*. In gleicher Weise wurden die restlichen 5 l Latex-Methanol-Chloroform-Gemisch verarbeitet und gaben die in Tab. 2 genannten Ausbeuten. Wegen sehr starker Emulsionsbildung war keine brauchbare Trennung erfolgt. Die verschiedenen Extrakte mussten daher nachgetrennt werden.

Das Material von Probe 2 (eingetrockneter Inhalt der zweiten Kanne) wurde zuerst mit 2,5 l Me und 100 ml Chf in Lösung gebracht und wie oben verarbeitet. Dieses Material gab die in Tab. 2 genannten Ausbeuten, wurde aber nicht weiter getrennt.

*Reinigung des Ae-Extrakts*. 56,7 g roher Ae-Extr. wurden mit 400 ml Pe und 300 ml Me-W-(9:1) geschüttelt. Nach langsamer Trennung (Emulsionsbildung) wurde die Pe-Phase noch 2mal mit je

Tabelle 8. *Chromatographie von 4,82 g Pe-Extr. an 150 g SiO<sub>2</sub>*

Fr.-Nr.	Eluiermittel 150 ml pro Fr.	Eindampfrückstand			weitere Verarbeitung	
		roh Menge in mg	Flecke im DC.	Krist. Menge in mg	Smp. in mg	
1–10	Pe bis Pe-Be-(4:1)	1	–	–	–	–
11–16	” ” -(5:3)	2801	P, T, U	–	–	–
17–20	” ” ”	762	U	200,8	228–239°	Endpr.
21–29	” ” -(1:1) bis Be-Ae-(9:1)	44	U, V	–	–	–
30	Be-Ae-(1:1)	774	V	2,1	215–218°	Endpr.
31	” ” ”	295	V, W	–	–	–
32	” ” ”	134	(V), W	–	–	Chromatogr.
Total		4811				

300 ml Me-W-(9:1) ausgeschüttelt, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Rückstand 54,74 g KEDDE-negatives Material (mit Pe-Extr. vereinigt). Die Me-W-Phase gab beim Eindampfen im Vakuum 1,801 g KEDDE-positives Material (= gereinigter Ae-Extr.).

*Reinigung der weiteren Extrakte.* In gleicher Weise wurden die anderen Extrakte getrennt und geben die in Tab. 2 genannten Ausbeuten.

*Untersuchung des Pe-Extrakts.* 4,82 g Material wurden an 150 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert; über das Resultat orientiert Tab. 8.

Die Fr. 17–20 gaben aus Be-An insgesamt 200,8 mg O-Acetyl-taraxasterol, das nach Umkristallisieren bei 246° schmolz.

Die Fr. 30 gab aus Me-An-Ae 2,1 mg Taraxasterol vom Smp. 215–218°.

Die Fr. 32 (134 mg) wurde nochmals an 4,5 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Die Fr. 10–12 (46 mg, eluiert mit Be-Ae-(15:1)) zeigten im DC. nur den W-Fleck und lieferten aus Ae-Me-W 15 mg Kristallisat W vom Smp. 121–122°.

*Trennung des Äther-Extrakts.* 1,7 g gereinigter Ae-Extr. (entspr. 4,4 l ursprünglichem Latex-Me-Chf-Gemisch) wurden an 50 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Über das Resultat orientiert Tab. 9.

Das Material der Fr. 10–16 zeigte im DC. (Fließmittel: Eg) drei nahe beieinander liegende KEDDE-positive Flecke. Eine Trennung erfolgte nicht.

Tabelle 9. *Chromatographie von 1,7 g gereinigtem Ae-Extr. an 50 g  $\text{SiO}_2$*

Fr.-Nr.	Eluiermittel 80 ml pro Fr.	Eindampfrückstand		weitere Verarbeitung
		Menge in mg	Flecke im PC. <sup>29)</sup>	
1– 9	Be bis Chf	14	–	–
10–16	Chf-Me-(99:1)	132	Az (im DC. 3 Flecke)	–
17	Chf-Me-(98,5:1,5)	20	Az, B'	Präp. PC.
18–20	“ “ “	141	(B'), C	–
21–22	“ “ “	453	C, A	–
23	“ “ “	88	D', D'', C', (A)	Präp. PC.
24–29	Chf-Me-(97,5:2,5)	431	D, E, (A)	–
30–34	Chf-Me-(95:5)	238	E, (D), (F)	–
35–36	“ “ “	72	–	–
Total		1589		

Tabelle 10. *Chromatographie von 8,6 g gereinigtem Chf-Extrakt an 210 g  $\text{SiO}_2$*

Fr.-Nr.	Eluiermittel 580 ml pro Fr.	Eindampfrückstände			weitere Verarbeitung		
		roh	Menge in mg	Flecke im PC.			
1– 2	Chf	1009	–	–	–	–	
3– 8	“	833	C, B	104	215/303°	C	ML zur präp. PC.
9	“	19	A	10,8	270–271°	A	Endprodukt
10–13	“	269	A, C'	–	–	–	–
14–17	“	629	A	135	268–270°	A	Endprodukt
18–24	“	424	A, D', D'', E	–	–	–	–
25–34	Chf-Me-(99:1)	695	E, F, (G)	–	–	–	Chromat. an $\text{SiO}_2$
35	“ “ -(95:5)	795	F', (F), (G)	–	–	–	–
36–46	“ “ “	1454	(F'), (F), (G)	–	–	–	–
	bis -(90:10)						
Total		6127					

<sup>29)</sup> Entwickelt mit KEDDE-Reagens.

Fr. 17 (19,1 mg) wurde durch präparative PC. im System Thf-Be-(1:1)/Fmd getrennt. Die ausgeschnittenen B'-Zonen lieferten 0,9 mg Material, das im PC. und DC. (Eg sowie Chf-Me-(9:1)) mit Voruscharin identisch war. Es liess sich aber nicht kristallisieren.

Fr. 23 wurde ebenfalls durch präparative PC im gleichen System getrennt. Erhalten wurden 4,0 mg rohes D'' und 3,2 mg rohes C', die nach PC. und DC. rein waren. Aus dem erstgenannten Material konnten mit Me-Ae 0,8 mg Boraxsäure-methylester in Kristallen vom Smp. 214–222° isoliert werden. C' konnte nicht identifiziert werden.

*Trennung des Chloroform-Extrakts.* 8,6 g gereinigter Chf-Extr. (entspr. 3,92 l ursprünglichem Latex-Me-Chf-Gemisch) wurden an 210 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Über das Ergebnis orientiert Tab. 10.

Die Fr. 3–8 gaben aus An-Ae 104 mg leicht gelbliches Uscharidin. Nach Umkristallisieren aus An wurden 77,2 mg reine Kristalle vom Smp. 215/303° erhalten. Von den ML. wurden 156 mg durch präp. PC. (System Be-Chf-(1:1)/Fmd) getrennt. Das Material aus der B-Zone (4,2 mg) gab aus Me-Ae 2,8 mg krist. Uzarigenin, das nur noch den B-Fleck zeigte.

Aus den Fr. 9 sowie 14–17 liess sich aus Alk-Chf das reine Uscharin erhalten, es zeigte Smp. 270–271°.

Die Fr. 25–34 wurden an 500 g SiO<sub>2</sub> nach DUNCAN [34] chromatographisch in 206 Fraktionen aufgetrennt. Als Eluiermittel diente Eg-iPr-(95:5) mit 50 ml pro Fr.

Fr. 1–20 lieferten 61 mg KEDDE-negatives Material. Die Fr. 21–121 gaben 432 mg Gemisch, das nur schwach KEDDE-positiv war und im PC. die Flecke (D) (E) und (F) zeigte. Die Fr. 122–145 lieferten 61 mg Material, das im PC. die Flecke E und F zeigte (Trennung siehe unten). Schliesslich gaben die Fr. 146–206 noch 43 mg KEDDE-positives Material, das die Flecke E, F und (G) zeigte; es wurde nicht weiter untersucht.

*Isolierung von Syriogenin.* Versuche mit authentischen Präparaten zeigten, dass Syriogenin (E') im DC. (Fliessmittel Eg-iPr-(19:1)) gleiche Laufstrecke zeigt wie Procerosid (F'), sich aber von Calotropin (E) gut trennen lässt. Umgekehrt zeigen Calotropin (E) und Syriogenin (E') im PC. (Thf-Be-(1:1)/Fmd) gleiche Laufstrecken, während Procerosid (F') viel langsamer läuft.

Die 61 mg E, F-Gemisch (Fr. 122–154 der DUNCAN-Chromatographie wurden auf 3 SiO<sub>2</sub>-Platten 20 × 20 cm mit Fluoreszenzindikator P<sub>2</sub> ((3,5-Dihydroxypyren-8,10-disulfonsaures Natrium) [35] im System Eg-iPr-(19:1) getrennt. Die (E' + F')-Zone lieferte nach Eluierung mit Chf-Me-(1:1) 11 mg Material, das im DC. nur den F'-Fleck und im PC. die Flecke E' und F' zeigte. Es wurde durch präp. PC. im System Thf-Be-(1:1)/Fmd getrennt. Die ausgeschnittene E'-Zone gab beim Eluieren 2,1 mg Material, das aus Chf-Ae 0,8 mg krist. Syriogenin vom Smp. 275–278° lieferte.

### Untersuchung der Blätter und Stengel.

*Extraktion von Probe b.* 962 g getrocknete Blätter und Stengel von Probe b (aus Indien) wurden gemahlen, mit 4,5 l CO<sub>2</sub>-gesättigtem W angeteigt und vier Tage bei 35° unter CO<sub>2</sub> verschlossen stehengelassen. Dann wurde mit 4,5 l 96-proz. Alk versetzt und durch eine gewaschene Schicht Kieselgur (Celite 535) abgenutscht. Der Rückstand wurde unter CO<sub>2</sub> noch 1/2 Std. bei 40° mit 5 l 50-proz. Alk extrahiert und dies noch 4 mal mit je 5 l 70-, 80-, 90- und 96-proz. Alk wiederholt, worauf das letzte Filtrat mit KEDDE-Reagens keine Violettfärbung mehr zeigte. Beim Einengen der vereinigten Filtrate auf 5 l bildete sich ein klebriger Niederschlag, der durch Abnutschen durch Kieselgur entfernt und mit Alk gut nachgewaschen wurde. Das jetzt erhaltene Filtrat liess sich weiter auf 1 l einengen. Der abgenutschte Niederschlag wurde in Pe gelöst. Die eingedampfte Pe-Lösung wurde mit dem Pe-Extrakt vereinigt.

Das wässrige Konzentrat wurde, wie bei Latex beschrieben, fraktioniert mit Ae, Chf, Chf-Alk-(2:1) und -(3:2) ausgeschüttelt und lieferte die in Tab. 2 genannten Ausbeuten an Extrakten.

Probe a, sowie die Hauptmenge von Probe b, wurden in prinzipiell gleicher Weise extrahiert. Ausbeuten vgl. Tab. 2.

*Untersuchung des Ätherextrakts aus Probe a.* Die 670 mg Ae-Extr. aus Probe a (entspr. 221 g getrockneten Blättern) wurden an 35 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Dabei liessen sich zunächst 78 mg KEDDE-negatives Material abtrennen. Es folgten die Fr. 6–12 (120 mg, enthaltend A, B und C), die Fr. 13–27 (195 mg, enthaltend C, D und E), sowie die Fr. 28–35 (93 mg, enthaltend C, D, E und (F)). Zum Schluss konnte in den Fr. 36–40 noch 186 mg sehr schwach KEDDE-positives Material eluiert werden.

Aus den Fr. 13–27 konnten bei nochmaliger Chromatographie 2,8 mg krist. Calactin vom Smp. 216–231° isoliert werden. Die Fr. 28–35 lieferten nach erneuter Chromatographie noch 0,6 mg gleiche Kristalle, sowie 3,6 mg krist. Uscharidin.

Der Ae-Extrakt aus Probe b wurde genau gleich aufgearbeitet. Beim Material aus 962 g Blättern wurde die Isolierung des Uzarigenins angestrebt, worauf 6,6 mg Kristalle dieses Stoffes isoliert werden konnten, daneben noch 0,8 mg krist. Uscharidin. Auf die Trennung der verbleibenden Gemische wurde verzichtet. Auch das Material aus 9,45 kg Blättern wurde nicht getrennt. Durch PC. (Tab. 6) und DC. liessen sich aber die folgenden Flecke eindeutig identifizieren: Az, A, B, C, D, E, und F.

Untersuchung des Chloroformextraktes. Die 502 mg Material aus Probe a wurden an 25 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert, worauf sich 7,1 mg Uscharidin und 26,4 mg krist. Calotropin in Kristallen isolieren liessen.

Die 23,5 g Material aus Probe b gaben nach wiederholter Chromatographie 378 mg Uscharidin, 1,2 mg Calotoxin und 287,8 mg Procerosid in Kristallen. Die verbleibenden Gemische wurden nicht getrennt. Durch PC. und DC. liessen sich die folgenden Stoffe eindeutig nachweisen: B, C, D, E, F, F' und G. Probe a enthielt außerdem noch I, K und L, die nicht identifiziert werden konnten.

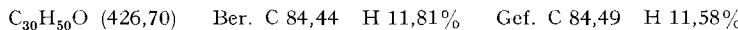
**Nachweis von Procerosid in den Samen von *Pergularia extensa*.** – 706 g entfettetes Samenpulver von *Pergularia extensa* (Material von Herr Dr. O. P. MITTAL erhalten [5]) wurden wie von ihm beschrieben verarbeitet und lieferten 0,67 g gereinigten Ae-Extr. 1,847 g Chf-Extr. 3,71 g Chf-Alk-(2:1)-Extr. und 2,71 g Chf-Alk-(3:2)-Extr.

Der Ae-Extr. enthielt nach PC. und DC. die Stoffe (A), (C), D, E, F und (G). Nach wiederholter Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  konnten 210,4 mg krist. Calactin (D) isoliert werden. Die verbleibenden Gemische wurden nicht getrennt.

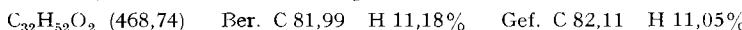
Der Chf-Extr. enthielt nach PC. und DC. (teilweise erst nach präp. Vortrennung identifiziert) die Stoffe D, E, F, (F') und G. Davon konnten nach Chromatographie 42,5 mg Calactin (D) und 0,5 mg Calotropin (E) in Kristallen isoliert werden. Von F' war nur eine kleine Menge anwesend, die nicht in reiner Form isoliert werden konnte. Eine weitere Menge davon enthielt der Chf-Alk-(2:1)-Extr.

### Beschreibung der isolierten Stoffe

**Taraxasterol** (Fleck V). Aus Ae-Me farblose Nadeln Smp. 215–217°, Präp. FBr-5. HESSE *et al.* [2d] geben Smp. 224,5° und  $[\alpha]_D^{20} = +97,5^\circ$  in Chf. an.



**O-Acetyltaraxasterol** (Fleck U). Aus Ae farblose Blättchen, Smp. 246–247°,  $[\alpha]_D^{25} = 97,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,05$  in Chf) Präp. FBr-4<sup>30</sup>). Das UV.-Absorptionsspektrum in Alk zeigt nur Endabsorption mit  $\log \epsilon = 3,94$  bei 198 nm, entsprechend einer isolierten Doppelbindung. Im IR.-Spektrum (fest in KBr) sind die Banden der Acetylgruppe sehr stark (1727 und 1242  $\text{cm}^{-1}$ ), der Vinylgruppe (880, 1637 und 3065  $\text{cm}^{-1}$ ) sehr deutlich, HO-Absorption ist abwesend.



**Verseifung:** 217 mg O-Acetyltaraxasterol wurden in 4 ml Isopropanol und 1 ml 5-proz. KOH in Me 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Beim Abkühlen kristallisierten 29,4 mg lange Nadeln. Nach Umkristallisieren aus Ae-Me 21,5 mg farblose Nadeln, Smp. 219–220°,  $[\alpha]_D^{20} = +96,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,576$  in Chf). Nach Misch-Smp. und DC. identisch mit obigem Präp. FBr-5.

**Kristallisat W.** Aus Me-W farblose Blättchen, Smp. 121–122°,  $[\alpha]_D^{21} = -37,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,215$  in Chf), Präp. FBr-6. Auf Grund des Massenspektrums<sup>25</sup>) lag ein Gemisch vor, das vermutlich aus 4 Komponenten bestand, die Spitzen höchster Massen lagen bei 532, 530, 518 und 516. Weitere Spitzen lassen sich versuchswise wie folgt deuten: 514 = 532 – 18; 512 = 530 – 18; 496 = 532 – 18 – 18; 494 = 530 – 18 – 18; 428 = 532 – 104 (?); 426 = 530 – 104 (?); 414 = 518 – 104 (?); 412 = 516 – 104 (?). Eine sehr starke Spitze bei  $m/e$  314 stellt das Hauptfragment oder eine fünfte Komponente dar. 299 = 314 – 15; 296 = 314 – 18 ( $m^*$  ber.: 279; gef.: 279); 281 = 314 – 18 – 15 ( $m^*$  ber.: 266,8; gef.: 266,5); 271 = 314 – 15 – 28. Das UV.-Spektrum zeigte starke Endabsorption ( $\log \epsilon = \text{ca. } 4,13$  bei 197 nm sowie eine leichte Schulter bei ca. 245 nm ( $\log \epsilon = \text{ca. } 1,9$ ), ber. auf Mol-Gewicht 500. Im IR.-Spektrum war keine Carbonyl-Absorption sichtbar.

<sup>30)</sup> HESSE *et al.* [2d] geben Smp. 252° an.

*Uscharin* (A). Aus abs. Alk farblose Nadeln, Smp. 270–271°;  $[\alpha]_D^{25} = +29,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,66$  in Chf), Präp. FBr-8. Auch aus Chf-Alk wurden Kristalle von gleichem Smp. erhalten, Präp. FBr-9. Das UV.-Spektrum (in Alk) zeigte das Maximum des Butenolidringes bei 217 nm ( $\epsilon = 12680$ ) und ein schwaches Maximum der Aldehydgruppe bei 307 nm ( $\epsilon = 49$ ). Die Aldehydgruppe gab auch ein scharfes Signal im NMR.-Spektrum bei  $\delta = 10,2$  ppm in  $\text{CDCl}_3$  (vgl. [6]). Auch im IR.-Spektrum (fest in KBr), vgl. Fig. 3, war eine deutliche Aldehydbande bei  $2738 \text{ cm}^{-1}$  sichtbar und neben der Butenolidbande bei 1787, 1732 und 1626 auch noch eine Schulter bei ca. 1708–1715  $\text{cm}^{-1}$ , die wir der Aldehydgruppe zuordnen. Die deutliche Bande bei  $1645 \text{ cm}^{-1}$  dürfte der C=N-Schwingung des Thiazolinringes zukommen [26] [27]. Präp. FBr-9 zeigte ein identisches IR.-Spektrum, enthielt somit kein Kristall-Chloroform.

$\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{NO}_8\text{S}$  (587,71) Ber. C 63,37 H 7,04 N 2,38% Gef. C 63,07 H 7,20 N 2,35%

*Uzarigenin* (B). Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 249–250°,  $[\alpha]_D^{25} = +13,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,25$  in Me), Präp. FBr-10. Nach Misch-Smp. und Laufstrecken im PC. und DC. identisch mit authentischem Material aus *Nerium odorum* [9] und *Xysmalobium undulatum* [36], auch die UV.- und IR.-Absorptionsspektren waren identisch.

*Uscharidin* (C). Aus Me-Ae farblose Blättchen, Smp. 201°/295–297°, aus abs. Alk-Ae ebenfalls Blättchen, Smp. 215°/298–299°, Präp. FBr-15,  $[\alpha]_D^{25} = +34,7^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,248$  in abs. Alk.). Das UV.-Absorptionsspektrum in Alk zeigte das Maximum des Butenolidringes bei 216 nm,  $\epsilon = 16150$  sowie ein schwaches Maximum bei ca. 304 nm,  $\epsilon = 48$ , das von der Aldehyd- und Keto-Gruppe gemeinsam herrühren dürfte. Im IR.-Spektrum, fest in KBr, waren ausser den Banden des Butenolidringes bei 1773, 1735 und  $1615 \text{ cm}^{-1}$  noch die schwache Aldehydbande bei ca.  $2730 \text{ cm}^{-1}$  sichtbar, sowie eine Schulter bei ca.  $1725 \text{ cm}^{-1}$ , die auch von der Ketogruppe herrühren könnte. NMR.-Spektrum vgl. spätere Mitteilung [6].

$\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_9$  (530,60) Ber. C 65,64 H 7,22% Gef. C 65,78; 65,70 H 7,38; 7,34%

*Calactin* (D). Aus Aceton farblose Blättchen, Smp. 265–268°,  $[\alpha]_D^{25} = +68,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,50$  in Me), Präp. FBr-19. Im IR.-Spektrum war eine schwache Aldehydbande bei ca.  $2720 \text{ cm}^{-1}$  sichtbar. Massenspektrum: Fig. 11 in [6].

$\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_9$  (532,61) Ber. C 65,35 H 7,55% Gef. C 65,20 H 7,81%

*Boraxsäure-methylester* = *Calactinsäure-methylester* (D'). Aus Me-Ac farblose schmale Blättchen, Smp. 214–222°, Präp. FBr-13. Nach Misch-Smp., DC. und PC. identisch mit authentischem Vergleichsmaterial (vgl. spätere Publ. [6]). Letzteres zeigte Smp. 222–224°.

*Calotropin* (E). Isoliert als Chf-Verbindung, aus Chf in farblosen Kristallen, Smp. 181–186°. Zur Entfernung des Chloroforms wurden diese in Me heiss gelöst, die Lösung mit W versetzt und im Vakuum stark eingeengt. Nochmals aus Me-W kristallisiert: farblose Blättchen, Smp. 216–220°,  $[\alpha]_D^{25} = 65,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,51$  in Me), Präp. FBr-21.

*Syriogenin* (E'). Aus Chf-Me farblose Nadeln, Smp. 275–278°, Präp. FBr-14. Identifizierung mit Originalpräparat [10] nach Misch-Smp., DC., PC. und Massenspektrum (vgl. Fig. 6).

*Calotoxin* (F). Aus Chf-Alk farblose Prismen, Smp. 229–237°. Nach Misch-Smp. identisch mit Chloroformverbindung von authentischem Calotoxin. Auch die Laufstrecken im PC. und DC. waren genau gleich.

*Procerosid* (F'). Aus Me-W farblose Prismen, Smp. 222–223°, aus Me-Ae Nadeln, Smp. 215 bis 217°,  $[\alpha]_D^{25} = +49,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,10$  in Me), Präp. FBr-3. IR.-, NMR.- und Massenspektrum vgl. Fig. 1, 2, 4 u. 7. Toxizitätsprüfung vgl. Tab. 7. Zur Analyse diente ein aus Me-W nochmals krist. Präparat. Es wurde 14 Std. bei 0,01 Torr und  $70^\circ$  getrocknet und gab 0,32% Gewichtsverlust.

$\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_{10}$  (566,62) Ber. C 61,47 H 7,74% Gef. C 61,94 H 7,52%  
 $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_{10} + \text{CH}_3\text{OH}$  (580,65) " " 62,06 " 7,64%

Der Stoff gab bei der Methoxylbestimmung nach ZEISEL aber kein  $\text{CH}_3\text{J}$ .

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

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. LARDON, K. STÖCKEL & T. REICHSTEIN, *Helv.* 52, 1940 (1969).
- [2a] G. HESSE & F. REICHENEDER, *Liebigs Ann. Chem.* 526, 252 (1936).
- [2b] G. HESSE, S.-B. Ges. Beförd. ges. Naturwiss. Marburg 73, 3 (1938).

- [2c] G. HESSE, F. REICHENEDER & H. EYSENBACH, Liebigs Ann. Chem. 537, 67 (1939).
- [2d] G. HESSE, H. EILBRACHT & F. REICHENEDER, Liebigs Ann. Chem. 546, 233 (1941).
- [2e] G. HESSE, Angew. Chem. 61, 339 (1949).
- [2f] G. HESSE & K. W. F. BÖCKMANN, Liebigs Ann. Chem. 563, 37 (1949).
- [2g] G. HESSE, L. J. HEUSER, E. HÜTZ & F. REICHENEDER, Liebigs Ann. Chem. 566, 130 (1950).
- [2h] G. HESSE & H. W. GAMPP, Chem. Ber. 85, 933 (1952).
- [2i] G. HESSE & K. BREIG, Liebigs Ann. Chem. 592, 120 (1955).
- [2k] G. HESSE, G. KREHBIEL & F. RÄMICH, Liebigs Ann. Chem. 592, 137 (1955).
- [2l] G. HESSE, Naturwiss. Rundschau 9, 227 (1956).
- [2m] G. HESSE, F. EXNER & H. HERTEL, Liebigs Ann. Chem. 609, 57 (1957).
- [2n] G. HESSE & H. HERTEL, Angew. Chem. 69, 61 (1957).
- [2o] W. GEIGER, G. HESSE, G. LETTENBAUER & H. SCHILDKNECHT, Naturwiss. 44, 328 (1957).
- [2p] G. HESSE & G. LETTENBAUER, Angew. Chem. 69, 392 (1957).
- [2q] G. HESSE & G. LETTENBAUER, Liebigs Ann. Chem. 623, 142 (1959).
- [2r] G. LETTENBAUER & A. SAMAN, Liebigs Ann. Chem. 625, 140 (1959).
- [2s] G. HESSE & K. MIX, Liebigs Ann. Chem. 625, 146 (1959).
- [2t] G. HESSE, H. FASOLD & W. GEIGER, Liebigs Ann. Chem. 625, 157 (1959).
- [2u] G. HESSE & W. GEIGER, Liebigs Ann. Chem. 625, 161 (1959).
- [2v] G. HESSE, W. GEIGER & G. LETTENBAUER, Liebigs Ann. Chem. 625, 167 (1959).
- [2w] G. HESSE, H. HERTEL & K. MIX, Liebigs Ann. Chem. 625, 174 (1959).
- [2x] G. HESSE & K. MIX, Chem. Ber. 42, 2427 (1959).
- [2y] G. HESSE & G. LUDWIG, Liebigs Ann. Chem. 632, 158 (1960).
- [2z] G. HESSE & B. WEHLING, Liebigs Ann. Chem. 679, 100 (1964).
- [3] C. H. HASSAL & K. REYLE, a) Chemistry & Ind. 1956, 487; b) *ibidem*, J. chem. Soc. 1959, 85; c) R. F. CURTIS, C. H. HASSAL & J. WEATHERSTON, J. chem. Soc. 1962, 3831; d) *ibidem*, *ibid.* 1962, 4225; e) D. G. H. CROUT, R. F. CURTIS & C. H. HASSAL, *ibid.* 1963, 866; f) D. G. H. CROUT, R. F. CURTIS, C. H. HASSAL & T. L. JONES, *ibid.* 1964, 2187.
- [4] S. RAJAGOPALAN, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 38, 1809 (1955).
- [5] O. P. MITTAL, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 45, 907 (1962).
- [6] F. BRÜSCHWEILER, K. STÖCKEL & T. REICHSTEIN, Helv. 52, im Druck (1969).
- [7] J. VON EUW, L. FISHELSON, J. A. PARSONS, T. REICHSTEIN & M. ROTHSCHILD, Nature 214, 35 (1967).
- [8] T. REICHSTEIN, Naturwiss. Rundschau 20, 499 (1967).
- [9] S. RANGASWAMI & T. REICHSTEIN, Helv. 32, 939 (1949).
- [10] L. MASLER, Š. BAUER, O. BAUEROVA & D. ŠIKL, Coll. czechoslov. chem. Commun. 27, 872, 895 (1962).
- [11] A. KATZ & T. REICHSTEIN, Pharmac. Acta Helv. 19, 231 (1944).
- [12] F. KAISER, E. HAACK, M. GULOR, U. DÖLBERG & H. SPINGLER, Naturwiss. 46, 670 (1959).
- [13] a) C. JUSLÉN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, Helv. 46, 117 (1963); b) P. MÜHLRADT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. 47, 2164 (1964).
- [14] T. REICHSTEIN, J. VON EUW, J. A. PARSON & M. ROTHSCHILD, Science 161 (3844), 861 (1968).
- [15] J. VON EUW, H. HESS, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1821 (1951).
- [16] F. DOLDER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 38, 1364 (1955).
- [17] D. L. KEDDE, Pharmac. Weekbl. 82, 741 (1947); vgl. I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, Biochem. J. 52, 643 (1952).
- [18] T. B. AMES, J. L. BETON, A. BOWERS, T. G. HASSAL & E. R. H. JONES, J. chem. Soc. 1954, 1905.
- [18a] V. ANJANEYULU & L. RAMACHANDRA-ROW, Curr. Sci. (India) 37, (6) Ö56 (1968); Chem. Abstr. 68, 93480 (1968).
- [19] O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 108 (1951); vgl. H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 30, 357 (1953); E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 680 (1954); F. KAISER, Chem. Ber. 88, 556 (1955).
- [20] P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1740 (1951).
- [21] R. BRANDT, H. KAUFMANN & T. REICHSTEIN, Helv. 49, 1844 (1966).
- [22a] K. K. CHEN, C. I. BLISS & F. B. ROBBINS, J. Pharmacol. exp. Therapeut. 74, 223 (1942).
- [22b] K. K. CHEN, Annu. Rev. Physiol. VII, 1945: Pharmacology.

- [22c] K. K. CHEN, ROBERT C. ANDERSON & E. BROWN ROBBINS, J. Amer. pharmac. Assoc. XXVII, 189–195 (1938).
- [22d] K. K. CHEN & F. HENDERSON, J. med. Chemistry 3, 111 (1960).
- [23] P. SPEISER, Helv. 32, 1368 (1948); A. KATZ, Helv. 41, 1399 (1958).
- [24] T. GOLAB, C. H. TRABERT, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, Helv. 42, 2418 (1959).
- [25] C. JUSLÉN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, Helv. 45, 2285 (1962).
- [26] A. I. MEYERS, J. org. Chemistry 24, 1233 (1959).
- [27] J. ROGGERO & J. METZGER, C. r. hebdo. Séances Acad. Sci. 249, 2529 (1959).
- [28] G. SPITELLER, Z. analyt. Chem. 197, 1 (1963).
- [29] R. P. MARTIN & CH. TAMM, Helv. 42, 696 (1959).
- [30] R. BRANDT, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, Helv. 49, 1662 (1966).
- [31] D. WALDI in E. STAHL, "Dünnschichtchromatographie", p. 496, SPRINGER-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962.
- [32] J. A. CIFONELLI & F. SMITH, Analyt. Chemistry 26, 1132 (1954); H. F. GORDON, W. THORNBURG & L. N. WERAN, *ibid.* 28, 849 (1956); D. F. MOWERY, *ibid.* 29, 1560 (1967).
- [33] F. ŠANTAVÝ, J. VON EUW & T. REICHSTEIN, in Vorbereitung.
- [34] G. R. DUNCAN, J. Chromatogr. 8, 37 (1962).
- [35] R. TSCHESCHE, G. BIERNOTH & G. WULFF, J. Chromatogr. 12, 342 (1963).
- [36] A. M. KURITZKES, CH. TAMM, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, Helv. 46, 8 (1963), u. frühere Lit. daselbst.

## 209. Abwandlungen von 18-Cyanopregnananen II<sup>1)</sup>

### Synthese von Derivaten des 18-Homoconanins. 18-Homoconessin

Über Steroide, 218. Mitteilung<sup>2)</sup>

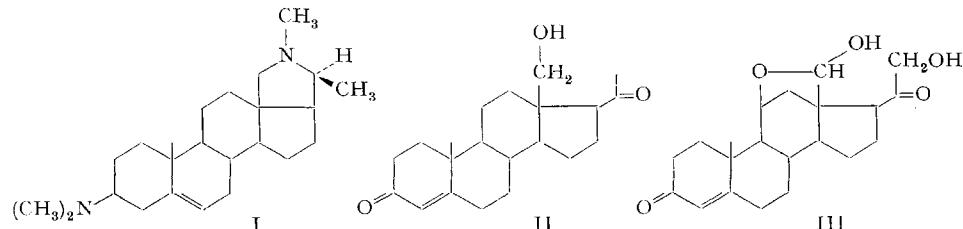
von J. KALVODA und G. ANNER

Chemische Forschungslaboratorien des Departementes Pharmazeutika  
der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel

(5. IX. 69)

*Summary.* 18-Cyano-pregnanolone, easily available by the 'oxidative cyanohydrine-cyano-ketone rearrangement' [3] from pregnenolone cyanohydrine [1], was used as starting material for the synthesis of several representatives of the new group of 18-homoconanine derivatives, such as 18-homoconessine (XVIII) and 18-homolatifoline (XIII).

Unter den Steroidalkaloiden der Apocynaceen<sup>3)</sup> nehmen das bereits 1858 [5] aus *Holarrhena disenterica* (ROXB.) WALL. isolierte *Conessin* (I)<sup>4)</sup> und dessen Derivate



<sup>1)</sup> 1. Mitteilung vgl. [1].

<sup>2)</sup> 217. Mitteilung vgl. [2].

<sup>3)</sup> Das gesamte Gebiet wird ausführlich in der Monographie von R. GOUTAREL [4] besprochen.

<sup>4)</sup> Die reine kristalline Verbindung wurde erst 18 Jahre später durch WARNECKE [6] erhalten.