

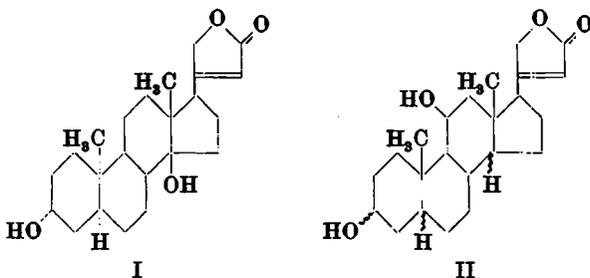
104. Rudolf Tschesche, Maria-Elisabeth Rühsen und Günther Snatzke: Über pflanzliche Herzgifte, XXVIII. Mitteil.<sup>1)</sup> Über die Aglykone der Nebenglykoside der Uzara-Wurzel

[Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstituts der Universität Hamburg]

(Eingegangen am 28. Februar 1955)

Urezigenin wird durch Reduktion von Uzarigenon mit Natriumborhydrid erhalten und so die 3( $\alpha$ )-Konfiguration dieses Aglykons gesichert. Für Xysmalogenin wird die Konstitution eines 3( $\xi$ ), 11( $\beta$ )-Cardenolids wahrscheinlich gemacht, trotz des Fehlens einer OH-Gruppe an C<sup>14</sup> zeigt es cardiotonische Wirksamkeit. Ferner wird über die Isolierung eines neuen Aglykons Smalogenin berichtet, dem vielleicht die Konstitution eines 3-Oxy-16.17-epoxy-cardenolids zukommt.

In der XIX. Mitteilung über pflanzliche Herzgifte haben R. Tschesche und K.-H. Brathge<sup>2)</sup> über die Isolierung zweier neuer Aglykone aus den Herzgiftglykosiden Urezin und Xysmalorin der Uzara-Wurzel berichtet, Urezigenin und Xysmalogenin. Für Urezigenin war die Konstitution eines 3( $\alpha$ ), 14( $\beta$ )-Dioxy-5( $\alpha$ )-cardenolids (I) in Vorschlag gebracht worden, weil es bei der Oxydation mit Chromsäure Uzarigenon lieferte. Da Uzarigenin eine 3( $\beta$ )-Verbindung ist, sollte daher dem Urezigenin die 3( $\alpha$ )-Konfiguration zukommen. Dieses Aglykon ist bisher das einzige der Cardenolidreihe, bei dem eine 3( $\alpha$ )-Verknüpfung der OH-Gruppe in der Natur festgestellt worden ist. Es schien uns daher notwendig, diesen Befund auch noch anderweitig zu sichern. Wir haben nun Uzarigenon mit Natriumborhydrid reduziert und das entstandene Isomerengemisch der Alkohole durch Chromatographie der Acetate an Aluminiumoxyd getrennt. Es zeigte sich, daß ca. 7% Urezigenin neben einem überwiegenden Anteil von Uzarigenin entstanden waren.



Es war von vornherein zu erwarten, daß die Ausbeute an dem sterisch nicht begünstigten Urezigenin gering sein würde (axiale Form des Hydroxyls an C<sup>3</sup>) und daß die Bildung des Uzarigenins (mit äquatorialer Anordnung) bevorzugt sein würde. Doch die Befunde von C. W. Shoppee und G. H. R. Summers<sup>3)</sup> bei der Reduktion von Cholestanon-(3) und Koprostanon-(3) mit Lithiumaluminiumhydrid zeigen, daß stets neben dem sterisch begünstigten Alkohol kleine Mengen des benachteiligten Isomeren auftreten. So

<sup>1)</sup> XXVII. Mitteil.: R. Tschesche u. G. Snatzke, Chem. Ber. 88, 511 [1955].

<sup>2)</sup> Chem. Ber. 85, 1042 [1952].

<sup>3)</sup> J. chem. Soc. [London] 1950, 687.

fanden die genannten Autoren neben 91% Cholestanol(3 $\beta$ ) 4% Epicholestanol(3 $\alpha$ ) (Ring A/B *trans*), während in der A/B-*cis*-Reihe 4% Koprostanol(3 $\beta$ ) und 94% Epikoprostanol(3 $\alpha$ ) erhalten wurden. W. G. Dauben, R. A. Micheli und J. F. Eastham<sup>4)</sup> führten an den gleichen Ketonen die Reduktion auch mit Natriumborhydrid durch und isolierten aus Cholestanon 13% 3( $\alpha$ )- und 84% 3( $\beta$ )-Derivat, während Koprostanon 76% 3( $\alpha$ )- und 16% 3( $\beta$ )-Verbindung lieferte. Unsere Ergebnisse am Uzarigenon stimmen also befriedigend mit diesen Angaben überein. Es kann nunmehr kein Zweifel mehr sein, daß Urezigenin das 3( $\alpha$ )-Isomere des Uzarigenins ist\*).

Das mit Uzarigenin und Urezigenin isomere Xysmalogenin hat ebenfalls 2 Oxygruppen, von denen nur eine acetylierbar ist. Es war angenommen worden<sup>2)</sup>, daß die andere tertiär gebunden wäre, aber eine neue Untersuchung der Chromsäure-Oxydationsprodukte von Xysmalogenin und Xysmalogenin-acetat zeigte, daß die inerte OH-Gruppe ebenfalls sekundärer Natur sein muß. Xysmalogenin gibt ein Diketon ( $\lambda_{\max}$  217 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.21$ ) und  $\lambda_{\max}$  285 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 3.09$ )); diese Extinktion beim langwelligen Maximum ist nur mit einem Diketon vereinbar. Xysmalogenon muß daher die Zusammensetzung C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> haben. Bei der Oxydation von Xysmalogenin-acetat entstand unter Verbrauch von 1 Mol. Chromsäure auf 1½ Moll. Substanz Dehydro-xysmalogenin-acetat, das sich im papierchromatographischen Verhalten deutlich vom Ausgangsmaterial unterschied.

Es ist bekannt, daß sich sekundäre OH-Gruppen an C<sup>1</sup> und C<sup>11</sup> in  $\beta$ -Stellung im Steroidsystem der Acylierung entziehen. Nun war früher schon gezeigt worden<sup>2)</sup>, daß Xysmalogenin relativ leicht mit verd. Schwefelsäure Wasser abspaltet, wobei eine ungesättigte Anhydroverbindung entsteht, die eine positive Reaktion nach Tortelli-Jaffe gibt. Daraus muß geschlossen werden, daß die Anhydrierung möglicherweise unter Verschiebung der Doppelbindung zur Ausbildung eines ungesättigten Systems  $\Delta^{8:9}$ ,  $\Delta^{8:14}$  oder evtl.  $\Delta^{7:8}$  führt<sup>1)</sup>. Verbindungen mit einer Doppelbindung  $\Delta^{9:11}$  geben die Reaktion nicht. Damit scheidet die Möglichkeit aus, daß die inerte OH-Gruppe die Position 1 einnimmt. Wenn sie aber an C<sup>11</sup> steht, muß unter dem Einfluß der Schwefelsäure eine Verlagerung in eine der oben genannten Stellungen eingetreten sein. Wir haben daher Xysmalogenin noch einmal der Wasserabspaltung, jedoch mit Phosphoroxychlorid und Pyridin, unterworfen, da bei diesem Verfahren seltener eine Verschiebung von Doppelbindungen beobachtet worden ist<sup>5, 6, 7)</sup>. Wurde die Reaktionszeit bei Zimmertemperatur auf 4 Tage ausgedehnt (früher 20 Stdn.), so ließ sich eine, wenn auch noch nicht vollständige Dehydratisierung erreichen. Die neue Verbindung reagierte positiv mit Tetranitromethan nach Ostromisslensky und gab keine Tortelli-Jaffe-Reaktion. Leider erwies sie sich nach Umkristallisieren immer noch als etwas phosphorhaltig.

<sup>4)</sup> J. Amer. chem. Soc. 74, 3852 [1952].

\*) Herr Prof. Dr. T. Reichstein (Basel) teilte dem einen von uns brieflich mit, daß er bei der Reduktion von Uzarigenon mit Aluminiumisopropylat nach Meerwein-Ponndorf ebenfalls Urezigenin in geringer Menge erhalten hätte.

<sup>5)</sup> F. Hunziker u. T. Reichstein, Helv. chim. Acta 28, 1472 [1945].

<sup>6)</sup> A. Crawshaw, H. B. Henbest u. E. R. H. Jones, J. chem. Soc. [London] 1954, 731. <sup>7)</sup> W. Buser, Helv. chim. Acta 30, 1379 [1947].

Eine Wiederholung des Versuchs war jedoch aus Materialmangel vorerst nicht möglich. Wurde diese Anhydroverbindung mit verd. Schwefelsäure behandelt, so entstand das bekannte Anhydro-xysmalogenin mit positiver Tortelli-Jaffe-Reaktion. Crawshaw, Henbest und Jones<sup>6)</sup> haben die Wasserabspaltung aus 3( $\beta$ )-Acetoxy-ergostanol-(11 $\alpha$  und  $\beta$ ) mit Phosphoroxychlorid studiert und erhielten in beiden Fällen die  $\Delta^{9:11}$ -ungesättigte Verbindung. Die Anhydrierung ließ sich hier schon beim Stehenlassen über Nacht verwirklichen. Daß sie beim Xysmalogenin vergleichsweise schwerer eintritt, mag vielleicht durch entgegengesetzte sterische Verhältnisse an C<sup>5</sup> oder C<sup>14</sup> gegenüber Ergostanol bedingt sein. Die IR-Spektren der beiden Anhydroderivate zeigen, daß die mit Phosphoroxychlorid dargestellte Verbindung vermutlich eine trisubstituierte Äthylenbindung enthält (Banden bei 840–850 und 820 cm<sup>-1</sup>,  $\text{>C=C}<$ -Frequenz), während das mit Schwefelsäure umgelagerte Anhydroxysmalogenin diese Banden vermissen läßt.

Für die Stellung der tetrasubstituierten Äthylenbindung im mit Säure umgelagerten Anhydro-xysmalogenin kommen nur die Positionen  $\Delta^{8:9}$  und  $\Delta^{8:14}$  in Betracht, wobei die letzte Möglichkeit ausscheidet, weil sie nicht dessen stark negative Drehung zu erklären vermag ( $[\alpha]_D$ : -59° (Chlf.), Acetat,  $[\alpha]_D$ : -85° (Chlf.)). Die spezif. Drehung der  $\alpha$ -Anhydroverbindung des Uzarigenins ist  $[\alpha]_D$ : +7°, die des Acetates  $[\alpha]_D$ : +3° (Chlf.)<sup>2)</sup>, während  $\alpha$ -Anhydro-digitoxigenin  $[\alpha]_D$ : +39° (Methanol) zeigt<sup>8)</sup>. Es ist daher zu erwarten, daß die Doppelbindung die  $\Delta^{8:9}$ -Stellung\*), die inerte Oxygruppe im Xysmalogenin die 11( $\beta$ )-Stellung einnimmt. Damit stimmt überein, daß die Farbreaktionen mit 84-proz. Schwefelsäure (s. Tafel 3) beim Xysmalogenin und Sarmentogenin fast völlig übereinstimmen.

Es wurde nun versucht, durch katalytische Hydrierung des umgelagerten Anhydroxysmalogenin-acetates ( $\Delta^{8:9}$ ) in Gegenwart von Chlorwasserstoff zum gesättigten Lactonderivat zu gelangen, in der Hoffnung, dadurch zu einer bekannten Verbindung der Cardenolidgruppe zu kommen. In Eisessig wurden rasch 2 Atome H (Butenolidring) aufgenommen, die Absättigung der Doppelbindung  $\Delta^{8:9}$  erfolgte erst in Gegenwart von Chlorwasserstoff bei 60–70° unter Verbrauch von weiteren 2 H-Atomen. Leider war es nicht möglich, auf diesem Wege das Acetat oder das über die freie Verbindung gewonnene Keton in Kristallen zu gewinnen. Da uns nur eine kleine Menge Xysmalogenin zur Verfügung stand, mußte ein erneuter Versuch zur Verknüpfung dieses Cardenolids mit bekannten Verbindungen der Steroide bis zur Beschaffung neuen Materials verschoben werden.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß sowohl Urezigenin wie Xysmalogenin eine Toxizität an der Katze aufweisen, die sich nicht wesentlich von der des Uzarigenins unterscheidet. Am Frosch waren Xysmalogenin wie Urezigenin mit Dosen von 42.91 und 19.37 mg/kg bzw. 44.86 und 23.05 mg/kg völlig unwirksam. Leider konnten aus Materialmangel an der Katze nur wenige Versuche durchgeführt werden. Tafel 1 zeigt die erhaltenen Ergebnisse, die wir Hrn. Dr. K. K. Chen verdanken\*\*). Zum Vergleich sei auch noch der von Chen gefundene Wert des Uzarigenins angegeben, der mit einem Präparat von Reichstein<sup>9)</sup> bestimmt wurde.

<sup>6)</sup> S. Smith, J. chem. Soc. [London] 1935, 1050.

<sup>\*)</sup> Der SeO<sub>2</sub>-Test nach Fieser ist beim mit Schwefelsäure dargestellten Anhydroxysmalogenin aber negativ, was vielleicht auf A/B-cis-Konfiguration schließen läßt.

<sup>\*\*)</sup> Wir möchten auch an dieser Stelle Hrn. Dr. K. K. Chen, Indianapolis, sehr für die vorgenommenen Toxizitätsbestimmungen danken.

<sup>9)</sup> W. Rittel u. T. Reichstein, Helv. chim. Acta 37, 1366 [1954].

Tafel 1. Toxicitätswerte der Herzgiftaglykone an der Katze

Aglykon	Toxicitätswerte mg/kg Katze
Urezigenin .....	1.278 bzw. 2.075
Xysmalogenin .....	2.507 (Einzelbestimmung)
Uzarigenin <sup>9)</sup> .....	1.519 (Mittelwert)

Es zeigt sich also, daß im Gegensatz zum Epidigitoxigenin<sup>10)</sup> in der A/B-*trans*-Reihe die 3 $\alpha$ -Form cardiotonisch nicht unwirksam ist, jedenfalls bei der Katze als Versuchstier. Ferner scheint auch die Annahme nicht zutreffend, daß mit dem Fehlen einer Oxygruppe in  $\beta$ -Stellung an C<sup>14</sup> die Herzwirksamkeit erlischt. Da Xysmalogenin eine deutliche Aktivität aufweist, dürfte das gleiche auch für das Glykosid Xysmalorin gelten.

Bei der Chromatographie der Genin-acetate aus den Rohglykosiden von „Uzaron“ konnte inzwischen noch ein weiteres Aglykon in kleiner Menge (ca. 0.2 % der Gesamtgenine) in Form des Acetates kristallisiert erhalten werden, dem wir die Bezeichnung Smalogenin geben wollen\*). Die Verbindung zeichnet sich durch stärkere Haftfestigkeit an Aluminiumoxyd aus; sie wird erst mit Chloroform/Methanol 9:1 von der Säule eluiert. Die neue Verbindung ist entweder isomer mit den anderen Uzara-Aglykonen oder aber hat wahrscheinlicher eine um 2H-Atome ärmere Zusammensetzung C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>. Sie gibt eine positive Reaktion nach Legal und nach Kedde, im UV zeigt sie die typische Absorption der Cardenolide bei 217 m $\mu$ . Von den beiden weiteren O-Atomen im Molekül ist nur eines acetylierbar, das andere reagiert nicht; nach dem UV-Spektrum kann es nicht in Form einer Aldehyd- oder Ketogruppe vorliegen.

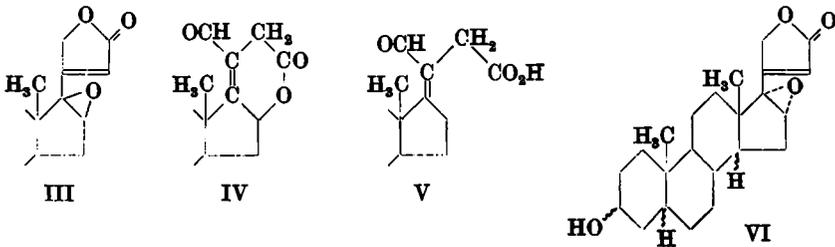
Über die Natur und Stellung dieses vierten Sauerstoffatoms im Smalogenin konnte folgendes festgestellt werden. Die Verbindung liefert mit Alkali kein normales Isoderivat, dafür entsteht als Hauptprodukt ein Lacton\*\*), dessen Spektrum aus Materialmangel nur qualitativ bestimmt werden konnte. Es zeigt ein Maximum bei 276 m $\mu$ , also um eine Kleinigkeit kurzweiliger als die Iso-xysmalogeninsäure und etwa an der gleichen Stelle wie die mit Alkali entstehende Isosäure aus Neriantogenin. Auffallend ist, daß das Isoderivat des Smalogenins mit Triphenyltetrazoliumchlorid bei 90° tiefrotes Triphenylformazan liefert; dieser Befund weist auf eine reaktionsfähige Aldehydgruppe hin, die aber erst bei der Spaltung des Lactonringes aufgetreten sein kann, da das UV-Spektrum vorher keinen Anhaltspunkt dafür liefert. Nun geben aber weder die Isosäure aus Xysmalogenin noch die aus Neriantogenin einen positiven TTC-Test. Ferner wurden Bovosid D, Bovogenin A, Hellebrigenin-acetat, k-Strophanthin (alle mit HC=O an C<sup>10</sup>), Isouzarigenin und Isogitoxigenin sowie mit Alkali behandeltes Allo-emicymarin geprüft, jedoch mit negativem Erfolg. Wir möchten daher annehmen, daß sich die fragliche Sauerstoffgruppierung in unmittelbarer Nähe des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lactonringes befindet, und es sich möglicherweise um ein 16.17-Epoxyd handelt (III). Bei

<sup>10)</sup> H. P. Sigg, Ch. Tamm u. T. Reichstein, Helv. chim. Acta 36, 985 [1953].

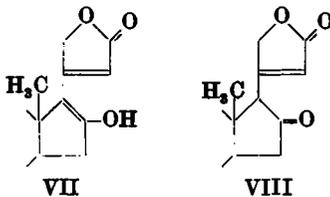
\*) Ausbeute an Rohkristallisat: Uzarigenin-acetat 9.8%, Urezigenin-acetat 0.5%, Xysmalogenin-acetat 1.5%.

\*\*) Bei vorsichtigem Arbeiten kann man zunächst eine Säure erhalten, die sich aber bald lactonisiert. Diese Feststellung ist mit der Annahme einer  $\delta$ -Oxysäure gut vereinbar.

der Alkalibehandlung wird die Aldehydgruppe durch Öffnung des Lactons frei, beim Ansäuern schließt sich nun der Ring in anderer Weise neu, ohne daß daran die Aldehydgruppe beteiligt ist. Die zur Lactonbildung notwendige OH-Gruppe entsteht an C<sup>16</sup> durch Lösung des Epoxydringes\*), die zweite dadurch gebildete OH-Gruppe an C<sup>17</sup> wird als Wasser abgespalten (IV). Damit ist die freigelegte Aldehydgruppe nunmehr völlig unbehindert und kann mit dem TTC-Reagens in Aktion treten. Bei den Isosäuren aus Xysmalogenin und Neriantogenin bleibt jedoch die Aldehydgruppe durch die Nachbarschaft des freigelegten Carboxyls behindert. Die angegebene Reaktionsfolge würde auch die Ähnlichkeit des UV-Spektrums bei den mit Alkali entstehenden Verbindungen aus Neriantogenin (V) und Smalogenin gut verständlich machen. Wir möchten daher dem Smalogenin die Konstitution VI zuerteilen, die auch gut mit den nachfolgend beschriebenen Ergebnissen verträglich ist.



Behandelt man Smalogenin-acetat mit Phosphoroxychlorid und Pyridin, so tritt keine Wasserabspaltung ein, wie erwartet werden müßte, wenn das fragliche vierte Sauerstoffatom als tertiäre OH-Gruppe an C<sup>17</sup> vorliegen würde. Verwendet man Eisessig-Salzsäure, um eine Wasserabspaltung zu erzwingen, so entsteht eine Verbindung, deren UV-Spektrum ( $\lambda_{\max}$  280 m $\mu$ ) auf ein Keton oder eine  $\Delta^{16,20:22}$ -ungesättigte Verbindung hinweist. Wir möchten annehmen, daß es sich hierbei um ein Derivat der Konstitution VII oder VIII handeln wird. Seine Bildung ließe sich durch hydrolytische Öffnung des Epoxydringes und Dehydratisierung an C<sup>17</sup> gut erklären.

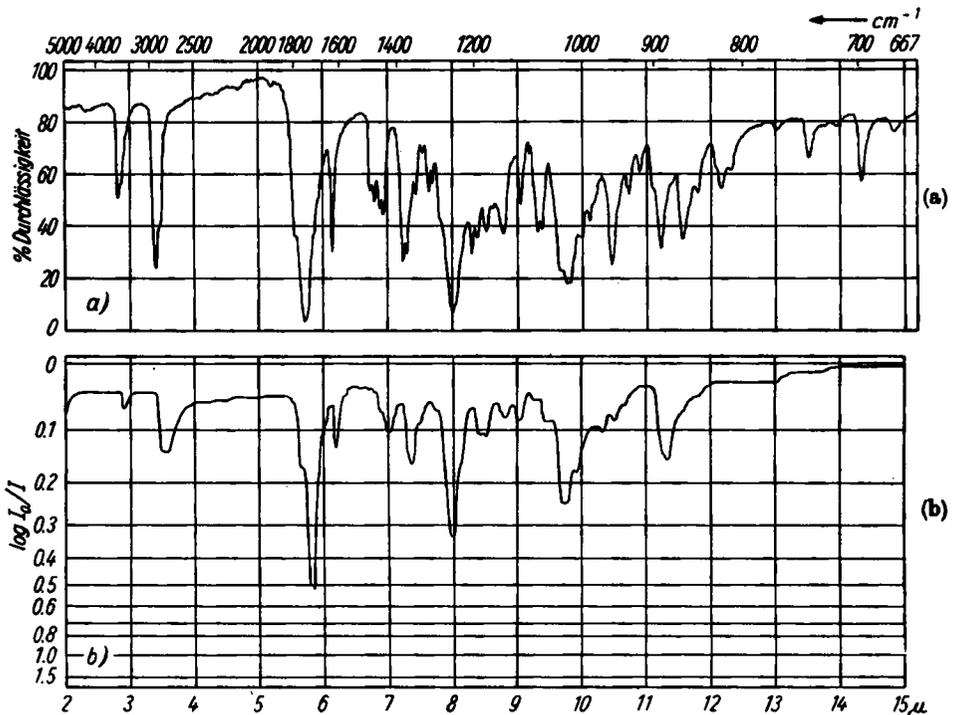


Für den Epoxydring konnten wir auch im IR-Spektrum einen Anhalt finden. Nach Hs. H. Günthard, H. Heusser und A. Fürst<sup>11)</sup> tritt bei sekundär-tertiären 3-Acetoxy-5.6-epoxyden eine Bande großer Intensität um 1035 bis 1050  $\text{cm}^{-1}$  und eine mittlerer Intensität bei 870–875  $\text{cm}^{-1}$  auf, wobei erstere allerdings von der Acetoxygruppe stammen wird. Dieselben Banden erscheinen auch im Spektrum des ebenfalls als sekundär-tertiäres Epoxyd angesehenen Smalogenins (1027 und 883  $\text{cm}^{-1}$ ), wobei die zweite bedeutend größere Intensität hat als die Banden, die sonst im Fingerprintgebiet bei Cardenoliden auftreten.

Damit wäre Smalogenin das erste in der Natur aufgefundene Cardenolid, das eine Sauerstofffunktion an C<sup>17</sup> enthält, und neben Neriantogenin und Xysmalogenin die dritte Verbindung, der die tertiäre OH-Gruppe an C<sup>14</sup> fehlt.

\*) Über eine ähnliche alkalische Aufspaltung eines 9.11-Epoxy-7-ketons zu einem  $\Delta^{9:11}$ -Oxy-7-keton vergl. G. Stork, J. Romo, G. Rosenkranz u. C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. 78, 3546 [1951]. <sup>11)</sup> Helv. chim. Acta 36, 1900 [1953].

Die angenommene Konstitution für Smalogenin muß jedoch noch durch weitere Versuche gesichert werden, die aber durch die schwere Zugänglichkeit sehr beeinträchtigt werden.



Abbild. 1. IR-Spektren von Xysmalogenin-acetat (a) und Smalogenin-acetat (b) (angenommen in Kaliumbromid)

Tafel 2.  $R_F$ -Werte der Aglykon-acetate in Octanol-Pentanol-Wasser-Formamid 6:2:1:4<sup>12)</sup>

Uzarigenin-acetat .....	0.26
Xysmalogenin-acetat .....	0.28
Urezigenin-acetat .....	0.41
Smalogenin-acetat .....	0.30

Tafel 3. Farbreaktionen mit 84-proz. Schwefelsäure

Zeit in Min.	Xysmalogenin	Sarmentogenin	Smalogenin
0	schwachorange	schwachgelb	schwachgelb
1	hellorange	dunkelgelb	hellgelb
3	hellorange	hellorange	dunkelgelb
10	dunkelorange	dunkelorange	orange gelb
30	orangebraun	orangebraun	orange
120	orangebraun	orangebraun	orangerot
240	dunkelrotbraun	dunkelrotbraun	orangerot

<sup>12)</sup> R. Tschesche, G. Grimmer u. F. Seehofer, Chem. Ber. 86, 1235 [1953].

Wir danken Hrn. Dr. Rudolf Braun vom Uzara-Werk, Melsungen, für seine Unterstützung, ferner der Deutschen Forschungsgemeinschaft sehr für ihre finanzielle Hilfe.

### Beschreibung der Versuche

Reduktion von Uzarigenon mit  $\text{NaBH}_4$ : 372.5 mg Uzarigenon wurden in 18.6 ccm 80-proz. Dioxan gelöst und die Lösung tropfenweise mit einem 15fachen Überschuß an  $\text{NaBH}_4$ -Lösung (141 mg  $\text{NaBH}_4$  in 14 ccm 80-proz. Dioxan) versetzt<sup>13)</sup>. Nach 6stdg. Aufbewahren bei Zimmertemperatur wurde auf 0° abgekühlt und mit 2 n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert (ca.  $p_{\text{H}}$  3). Nach Zugabe von 66.5 ccm Wasser wurde das Dioxan i. Vak. abdestilliert und die verbleibende wäßrige Lösung so lange mit Chloroform ausgeschüttelt, bis die Reaktion nach Kedde im Extrakt negativ ausfiel. Der Chloroformextrakt wurde eingedampft, der Rückstand in 55 ccm Methanol aufgenommen und dann mit 1320 mg D-Mannit und 53 ccm 0.1 n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  30 Min. lang unter Rückfluß erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 291.9 mg Kristalle erhalten. Sie wurden mit 29.2 ccm Pyridin und 6 ccm Acetanhydrid 2 Tage stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung lieferte 300 mg Acetatgemisch.

Chromatographiert wurde an 12.5 g gesiebttem Aluminiumoxyd (Kennzahl 6400 Maschinen/ccm)<sup>14)</sup> nach dem Durchlaufverfahren. Es wurden je 20 ccm Lösungsmittel pro Fraktion verwendet und ca. 100 Fraktionen aufgefangen (Benzol, Benzol/Chloroform 4:1, Benzol/Chloroform 1:1 und reines Chloroform). Die 72.–90. Fraktion (mit reinem Chloroform) ergab nach dem Umkristallisieren aus Aceton/Äther Kristalle vom Schmp. 218 bis 248°, die sich auch papierchromatographisch mit authentischem Urezigenin-acetat als identisch erwiesen. Durch Verseifung nach Zemplén ließ sich daraus Urezigenin mit dem Schmp. 225–240° gewinnen<sup>2)</sup>.

11-Dehydro-xysmalogenin-acetat: 40 mg Xysmalogenin-acetat wurden in 4 ccm Eisessig gelöst und mit 0.4 ccm einer 2-proz. Chromsäure-Eisessig-Lösung nach und nach versetzt. Nach 12 Stdn. wurde ein noch vorhandener Chromsäure-Überschuß durch Zugabe von einigen Tropfen Methanol zerstört. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden 30 mg Neutralprodukt erhalten, das aus Aceton/Äther nur sehr schwer kristallisierte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren wurde ein Schmp. von 253–263° erhalten (Sintern ab 240°).

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_5$  (414.5) Ber. C 72.43 H 8.27 Gef. C 71.98 H 8.49

Im Papierchromatogramm zeigte Xysmalogenin-acetat einen etwas größeren  $R_F$ -Wert als unter den gleichen Bedingungen mitgelaufenes 11-Dehydro-xysmalogenin-acetat (0.28 gegenüber 0.22).

Wasserabspaltung aus Xysmalogenin-acetat mit Phosphoroxchlorid: 205 mg Xysmalogenin-acetat wurden in 5 ccm Pyridin gelöst und mit 1.5 ccm frisch dest. Phosphoroxchlorid 4 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung ergab 170 mg Rohprodukt, das nur sehr schwer aus Aceton/Äther kristallisierte (Schmp. 242–261°) und sich noch als etwas phosphorhaltig erwies.

Die Substanz gab keine Tortelli-Jaffe-Reaktion, wohl aber die nach Ostromisslensky.

Smalogenin-acetat: 12 g Acetatgemisch aus „Uzaron“<sup>2)</sup> wurde an Aluminiumoxyd (Kennzahl 6400, 50facher Überschuß) mit Benzol, Benzol/Chloroform 4:1, dann 2:1 und 1:1, reinem Chloroform, Chloroform/Methanol 9:1 und Methanol nach dem Durchlaufverfahren chromatographiert. Die 47.–48. Fraktion mit Chloroform/Methanol 9:1 und die 49.–51. mit reinem Methanol gaben dunkelgelbe bis orange gefärbte ölige Rückstände, aus denen mit Methanol/Äther regelmäßige sechseckige Kristalle isoliert werden konnten. Sie zeigten nach mehrmaligem Umkristallisieren den Schmp. 265–267°.

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5$  (416.5) Ber. C 72.08 H 8.71  $\text{COCH}_3$  10.33

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_5$  (414.5) Ber. C 72.43 H 8.27  $\text{COCH}_3$  10.37

Gef. C 71.92 H 8.54  $\text{COCH}_3$  10.48

<sup>13)</sup> A. Hunger u. T. Reichstein, Chem. Ber. 85, 635 [1952]; W. Blome, A. Katz u. T. Reichstein, Pharmac. Acta Helvetiae 21, 325 [1946].

<sup>14)</sup> R. Tschesche u. F. Seehofer, Chem. Ber. 87, 1108 [1954].

