

56. Identifizierung von Substanz Nr. 763 aus *Strophanthus speciosus* und *S. Boivinii* als Strosposid (Desgluco-digitalinum-verum).

Glykoside und Aglykone, 93. Mitteilung^{1) 2)}

von **O. Schindler** und **T. Reichstein**.

(28. XII. 51.)

Aus den Samen von *Strophanthus speciosus* (*Ward. & Harv.*) *Reber* ist nach Fermentierung unter anderem ein Glykosid $C_{30}H_{46}O_9$ mit einer Methoxylgruppe isoliert worden^{a)}. Es wurde vorläufig als Substanz Nr. 763 bezeichnet. Denselben Stoff haben wir inzwischen auch aus Samen von *Strophanthus Boivinii*³⁾ nach analoger Fermentierung isolieren können. Dabei stellte es sich heraus, dass er mit dem inzwischen beschriebenen^{b)} und als Strosposid bezeichneten^{b)} Monoglykosid I identisch ist. Das Acetat von Substanz 763 konnte seinerzeit^{a)} nicht kristallisiert werden. Beim Animpfen des alten Präparats mit Strosposid-triacetat (II) trat jetzt sofort Kristallisation ein und die erhaltenen Kristalle waren mit II identisch.

Ausserdem wurde eine Probe der Substanz 763 einer Spaltung mit HCl in Aceton⁴⁾ unterworfen. Als Zucker liess sich D-Digitalose (III) in kristallisierter Form erhalten; sie wurde als krist. Digitalonsäurelacton (IV) charakterisiert. Aus dem Gemisch der chloroformlöslichen Anteile konnte durch Chromatographie Dianhydro-gitoxigenin (VII) sowie Gitoxigenin (V) isoliert werden. Dies sind die aus einem Stoff der Formel I zu erwartenden Spaltprodukte. V wurde weiter durch sein Diacetat VI charakterisiert; VII durch sein Ultraviolett-Absorptionsspektrum (siehe Fig. 1), das für diesen Stoff typisch ist⁵⁾, ebenso wie seine hohe spez. Drehung^{m) 6) p)}. Aus den Drehungswerten von I und V lässt sich nach *Klyne*⁶⁾ errechnen, dass I ein β -Digitalosid darstellt.

Die benützte Aufarbeitungsart (Fermentierung) gibt keinen sicheren Aufschluss darüber, ob I in den Samen ursprünglich als solches vorlag oder in Form zuckerreicherer Derivate, z. B. als Digitalinum verum (mit 1 Mol D-Glucose verknüpft). Digitalinum verum wird

¹⁾ 92. Mitteilung: *W. Rüttel, A. Hunger & T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 434 (1952).

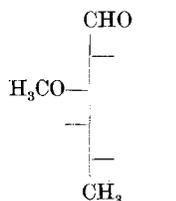
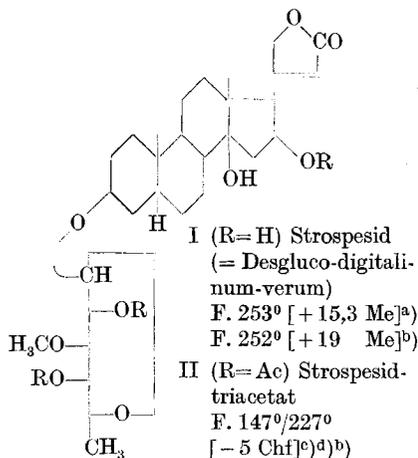
²⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

³⁾ Siehe spätere Mitteilung. Dort soll auch versucht werden anzugeben, von welcher Variante die Samen stammen. *S. Boivinii* kommt in verschiedenen Varianten vor. Die verwendeten Samen stammten aus der Umgebung von Tananarive (Madagaskar).

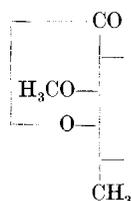
⁴⁾ Methode von *C. Mannich & G. Siewert*, *B.* **75**, 737 (1942).

⁵⁾ Vgl. *R. Tschesche*, *B.* **70**, 1554 (1937); *K. Meyer*, *Helv.* **32**, 1993 (1949).

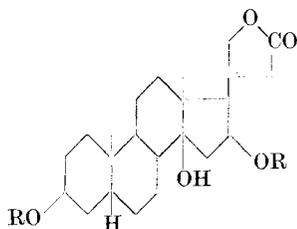
⁶⁾ *W. Klyne*, *Proc. Biocem. Soc.* 288th Meet., *Biochem. J.* **47**, xli (1950).



III D-Digitalose
F. 116–122°
[+ 105 W]^{e)}

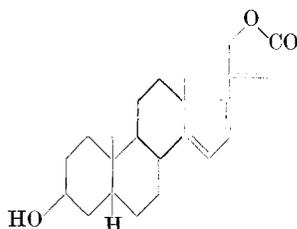


IV D-Digitalon-
säure-lakton
F. 137° [- 75 W]^{f)}



V (R=H) Gitoxigenin
F. 224° [+ 33 Me]^{g)}h)^{k)}l)¹⁾
F. 229° [+ 25 D]⁹⁾

VI (R=Ac) Gitoxigenin-diacetat
F. 249° [- 8 Chf]^{g)}h)^{l)}



VII Dianhydro-gitoxigenin
F. 214°
[+ 579 Me]^{m)}n)^{o)}p)^{h)}l)¹⁾

Ac = CH₃CO—. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Chf = Chloroform, D = Dioxan, Me = Methanol, W = Wasser.

^{a)} J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 666 (1950).
^{b)} W. Rittel, A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **35**, 434 (1952); frühere Lit. daselbst.
^{c)} A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **33**, 76 (1950).
^{d)} A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **33**, 1993 (1950).
^{e)} J. D. Lamb & S. Smith, Soc. **1936**, 442.
^{f)} H. Kiliani, Arch. Pharm. **230**, 250 (1892); B. **25**, 2116 (1892); **31**, 2454 (1898); **38**, 3621 (1905).
^{g)} H. Cloetta, Arch. exp. Path. Pharmacol. **112**, 261 (1926).
^{h)} A. Windaus, K. Westphal & G. Stein, B. **61**, 1847 (1928); K. Westphal, Diss. Göttingen 1928.
ⁱ⁾ A. Windaus & G. Schwarte, B. **58**, 1515 (1925).
^{k)} W. Neumann, B. **70**, 1547 (1937).
^{l)} K. Meyer, Helv. **29**, 718 (1946).
^{m)} H. Kiliani, B. **53**, 240 (1920).
ⁿ⁾ A. Windaus & G. Bandte, B. **56**, 2001 (1923).
^{o)} A. Windaus, A. Bohne & A. Schwieger, B. **57**, 1386 (1924).
^{p)} K. Meyer, Helv. **32**, 1993 (1949).
^{q)} Siehe exper. Teil dieser Arbeit.

zwar von Strophanthobiase (aus den Samen von *Strophanthus kombé*) nicht merklich angegriffen^e). Es ist aber durchaus möglich, dass die Samen von *S. speciosus* und *S. Boivinii* Fermente enthalten, die dieses oder ähnliche Glykoside zu spalten vermögen.

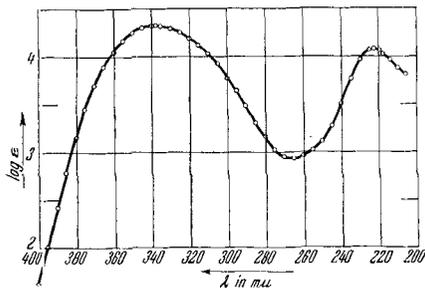


Fig. 1.

Ultraviolett-Absorptionsspektrum von Dianhydro-gitoxigenin (VII) in Alkohol¹).

Maxima bei 222,5 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,06$) und bei 337,5 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,31$) berechnet auf $C_{23}H_{30}O_3$ (354,48).

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

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden, wo nichts anderes vermerkt, 1 Std. bei 0,01 Torr und 65° getrocknet, zur Analyse 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5 mit Einwaage im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform-Äther (1:3), Waschen mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum.

Kristallisation des Acetats von Subst. Nr. 763 aus *Strophanthus speciosus*. 63 mg Acetat²), die ca. 3 Jahre amorph geblieben waren, gaben aus Aceton-Äther nach Animpfen mit Strosposid-triacetat (II) sofort Kristalle. 45 mg farblose Nadeln, Smp. 227—229° (hochschmelzende Form); $[\alpha]_D^{20} = -2,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,74545$ in Chloroform).

7,559 mg Subst. zu 1,0140 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,013^\circ \pm 0,02^\circ$

Die hochschmelzende Form von authentischem Strosposid-triacetat (II) sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 waren gleich.

Hydrolyse von Substanz Nr. 763 mit HCl in Aceton. 531 mg Substanz Nr. 763 (aus *Strophanthus Boivinii*) vom Smp. 250—252° wurden in 45 cm^3 Aceton warm gelöst, nach Abkühlen auf 18° mit 0,45 cm^3 konz. HCl versetzt und 13 Tage bei 18° stehengelassen, wobei die farblose Lösung sich allmählich gelbbraun färbte. Dann wurde mit 25 cm^3 Wasser versetzt und im Vakuum auf 25 cm^3 eingengt, wobei sich harzige Tropfen abschieden. Nach Zusatz von 25 cm^3 Methanol wurde 25 Min. unter Rückfluss gekocht, im Vakuum auf 20 cm^3 eingengt und 25 Min. auf 50° erwärmt. Nach Abkühlen wurde die trübe Lösung 4mal mit je 80 cm^3 Chloroform-Äther (1:3) ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden zweimal mit je 5 cm^3 Wasser, 4mal mit je 5 cm^3 2-n. Sodalösung und noch zweimal mit wenig Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der teilweise krist. Rückstand wog 445 mg.

¹) Aufgenommen von Herrn *P. Zoller*, in einem *Beckman*-Quarz-Spektrophotometer, Modell DU, an der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel.

Die wässrige Phase und die ersten zwei Waschwässer wurden vereinigt, im Vakuum auf 15 cm³ eingengt und durch Schütteln mit Ag₂CO₃ (aus 1,5 g AgNO₃) neutralisiert und filtriert. Das Filtrat wurde bei 0° kurz mit H₂S behandelt, dann durch ein mit wenig gewaschener Kohle behandeltes Filter genutscht. Das farblose Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Aceton aufgenommen, von wenig Flocken durch Filtration befreit und im Vakuum eingedampft. Der farblose Zuckersirup wurde bei 0,01 Torr und 50° getrocknet und wog dann 137 mg.

Eine analoge Spaltung von 200 mg Substanz Nr. 763 gab 153 mg Geningemisch und 44 mg Zuckersirup.

Identifizierung der Digitalose (III). Der trockene Zuckersirup wurde mit einer Spur Aceton verflüssigt, mit abs. Äther bis fast zur beginnenden Trübung versetzt und mit einer Spur D-Digitalose angeimpft, wobei die Kristallisation sofort einsetzte. Waschen mit Aceton-Äther (1:10) und Äther sowie Trocknung über CaCl₂ gab 106 mg farblose Spiesse, Smp. 112—120°; $[\alpha]_D^{18} = +97,6^\circ \rightarrow +105,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,6291$ in Wasser). 6,379 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,655^\circ (20') \rightarrow +0,705^\circ (15 \text{ Std.}) \pm 0,02^\circ$

Authentische D-Digitalose (III) aus Odorosid H: Smp. 116—122°, Misch-Smp. 116—122°.

D-Digitalonsäure-lacton (IV). 36 mg obiger Digitalose (aus Nr. 763) (es wurde ein Teil der Kristallmutterlauge verwendet) wurden genau wie früher beschrieben¹⁾ mit Bromwasser oxydiert. Erhalten wurden 25 mg rohes, im Molekularkolben bei 0,05 Torr und 120° destilliertes Lacton. Aus Aceton-Äther 13 mg farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 134—136°; $[\alpha]_D^{20} = -75,9^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,58744$ in Wasser).

5,821 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,446^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 24 Std. bei 12 Torr und 20° über P₂O₅, Schweinchen.

1,710 mg Subst. gaben 3,000 mg CO₂ und 1,061 mg H₂O (A.P.)

C₇H₁₂O₅ (176,16) Ber. C 47,72 H 6,87% Gef. C 47,88 H 6,94%

Authentisches D-Digitalonsäure-lakton sowie die Mischprobe schmolzen gleich.

Trennung des Geningemisches.

Die 445 mg Geningemisch wurden an 15 g alkalifreiem Al₂O₃ nach der Durchlaufmethode chromatographiert.

Die ersten 6 mit Chloroform-Benzol von 5—10% Chloroformgehalt eluierten Fraktionen gaben nur 4 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 7—17 (zusammen 178 mg, eluiert mit Benzol-Chloroform von 15—60% Chloroformgehalt) gaben aus Methanol-Äther 82 mg Dianhydro-gitoxigenin (VII) in feinen Nadeln, Smp. 213—215°.

Die Fraktionen 18—22 (zusammen 68 mg, eluiert mit Benzol-Chloroform (2:3) und reinem Chloroform) blieben amorph.

Die Fraktionen 23—25 (zusammen 110 mg, eluiert mit Chloroform-Methanol (98:2)) gaben aus Methanol-Äther 83 mg rohes Gitoxigenin (V) vom Smp. 225—230°.

Die folgenden 2 Fraktionen gaben nur noch 10 mg amorphes Material.

Die analoge Trennung der 153 mg Geningemisch aus zweiter Spaltung (200 mg Subst. Nr. 763) gab 12 mg Dianhydro-gitoxigenin vom Smp. 213—215° und 18 mg rohes Gitoxigenin, Smp. 225—230°.

Dianhydro-gitoxigenin (VII). Zur Analyse wurde nochmals aus Aceton-Äther umkristallisiert. Feine farblose Nadeln, Smp. 214—215°; $[\alpha]_D^{22} = +579,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1155$ in Methanol).

11,311 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = +6,47^\circ \pm 0,02^\circ$

3,802 mg Subst. gaben 10,865 mg CO₂ und 2,881 mg H₂O (A.P.)

2,643 mg Subst. verbr. 0,02 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (A.P.)

C ₂₃ H ₃₀ O ₃	Ber. C 77,93	H 8,53	—OCH ₃ 0%
(354,48)	Gef. „ 77,98	„ 8,48	„ 0%

¹⁾ C. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. 23, 975 (1940); F. Reber & T. Reichstein, Helv. 29, 343 (1946).

Zuckernachweis¹⁾: im Rohprodukt positiv, im Analysenpräparat negativ. Färbung mit 84-proz. H₂SO₄ gleich wie bei Gitoxigenin (V). Tetranitromethan-Probe: stark positiv (dunkelgelb). UV.-Absorptionsspektrum siehe theoret. Teil.

Identifizierung von Gitoxigenin (V). Die Rohkristalle wurden zweimal aus Methanol-Äther umkristallisiert, Smp. 228—230°; $[\alpha]_D^{21} = +24,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,6005$ in Dioxan) bzw. $[\alpha]_D^{20} = +35,5^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,34615$ in Methanol).

6,089 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,149^\circ \pm 0,02^\circ$

3,510 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,123^\circ \pm 0,02^\circ$

Zuckerprüfung: negativ. Färbung mit 84-proz. H₂SO₄: zitronengelb-orange (3'), verblasst hellgelb (15'). Nach Mischprobe und Farbreaktion identisch mit Gitoxigenin.

Acetat: 11 mg Gitoxigenin (V) vom Smp. 228—230° aus Subst. Nr. 763 in 0,12 cm³ abs. Pyridin und 0,1 cm³ Acetanhydrid 20 Std. bei 32° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 14 mg neutrales Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 8 mg feine Nadeln, Smp. 252—254°; $[\alpha]_D^{19} = -7,8^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,32258$ in Chloroform).

3,271 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,025^\circ \pm 0,02^\circ$

Misch-Smp. mit authentischem Gitoxigenindiacetat ohne Schmelzpunkterniedrigung.

4,493 mg Subst. gaben 11,243 mg CO₂ und 3,188 mg H₂O (A.P.)

C₂₇H₃₈O₇ (474,53) Ber. C 68,32 H 8,07% Gef. C 68,29 H 7,94%

Die Analysen wurden im Laboratorium von Herrn A. Peisker-Ritter, Brugg, ausgeführt.

Zusammenfassung.

Das früher als Substanz Nr. 763 bezeichnete Glykosid ist als Strosposid (= Desgluco-digitalinum-verum = Gitoxigenin-3-β-D-digitalopyranosid) identifiziert worden. Die Spaltung mit HCl in Aceton gab neben krist. D-Digitalose wenig Gitoxigenin und Dianhydrogitoxigenin.

Pharmazeutische Anstalt
und Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

57. Ein neuer Katalysator für selektive Hydrierungen

von H. Lindlar.

(3. I. 52.)

Bei der Ausarbeitung der Vitamin-A-Synthese²⁾ wurde ein Palladium-Blei-Katalysator³⁾ entwickelt, mit dem man Dreifachbindungen hydrieren kann, ohne in der Ausgangsverbindung vorhandene oder während der Hydrierung entstehende Doppelbindungen anzugreifen.

¹⁾ P. R. O. Bally, K. Mohr & T. Reichstein, Helv. **34**, 1740 (1951).

²⁾ O. Isler, A. Ronco, H. Guez, N. C. Hindley, W. Huber, K. Dialer & M. Kofler, Helv. **32**, II, 489 (1949); O. Isler, Chem. and Eng. News **29**, 3962 (1951).

³⁾ F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G., Basel, Österr. Patent Nr. 168 606, entsprechende Schutzrechte in anderen Ländern.