

90. Millosid, Pauliosid, Strobosid und Boistrosid. Die Glykoside von *Strophanthus Boivinii* Baill., II. Mitteilung.

Glykoside und Aglykone, 96. Mitteilung¹⁾²⁾

von O. Schindler und T. Reichstein.

(20. II. 52.)

Vor kurzem wurde über die Isolierung von 7 krist. Glykosiden aus den Samen von *Strophanthus Boivinii* Baill.³⁾ berichtet^{a)}. Ausserdem konnte das Vorhandensein von zwei weiteren, mit der *Raymond*-Reaktion nachweisbaren Stoffen aufgezeigt werden, deren Kristallisation bisher nicht gelang. Von den 7 kristallisierten Stoffen konnten drei mit bekannten Glykosiden identifiziert werden. Die vier anderen waren neu und wurden als Millosid, Pauliosid, Strobosid und Boistrosid bezeichnet. Hier wird über ihre Konstitution berichtet, die sich trotz der knappen Substanzmengen weitgehend aufklären liess. Lediglich der Bau der Zuckerkomponente des Strobosids konnte noch nicht sicher aufgeklärt werden, so dass ihre Formel sowie diejenige des Strobosids noch teilweise hypothetischen Charakter haben. Es soll versucht werden, sie durch Synthese zu beweisen⁴⁾.

Für die vier Glykoside wurden aus den Analysenwerten unter Berücksichtigung des Spektrums die folgenden Summenformeln abgeleitet:

Millosid	$C_{30}H_{44-46}O_8$ mit einer Methoxylgruppe, Acetat amorph
Pauliosid	$C_{30}H_{44-46}O_8$ mit einer Methoxylgruppe, Acetat amorph
Strobosid	$C_{25}H_{42-44}O_8$, methoxylfrei, gab krist. Diacetat $C_{33}H_{46-48}O_{10}$
Boistrosid	$C_{29}H_{42-44}O_8$, methoxylfrei, gab krist. Diacetat $C_{33}H_{46-48}O_{10}$

Wie sich aus den weiter unten beschriebenen Spaltungen ergibt, waren durchwegs die wasserstoffärmeren Formeln richtig. Alle vier Glykoside gaben positive (blaue) *Keller-Kiliani*-Reaktion⁵⁾, was auf Derivate von 2-Desoxyzuckern und mithin auf leichte Spaltbarkeit deutet. Sie wurden daher durch kurzes Kochen mit 0,05-n. H_2SO_4 in 50-proz. Methanol hydrolysiert, wobei jeweils völlige Spaltung eintrat. Aus allen vier Glykosiden wurde dabei dasselbe krist. Aglykon isoliert; jedes lieferte aber einen anderen Zucker, von denen drei in krist. Form gefasst werden konnten.

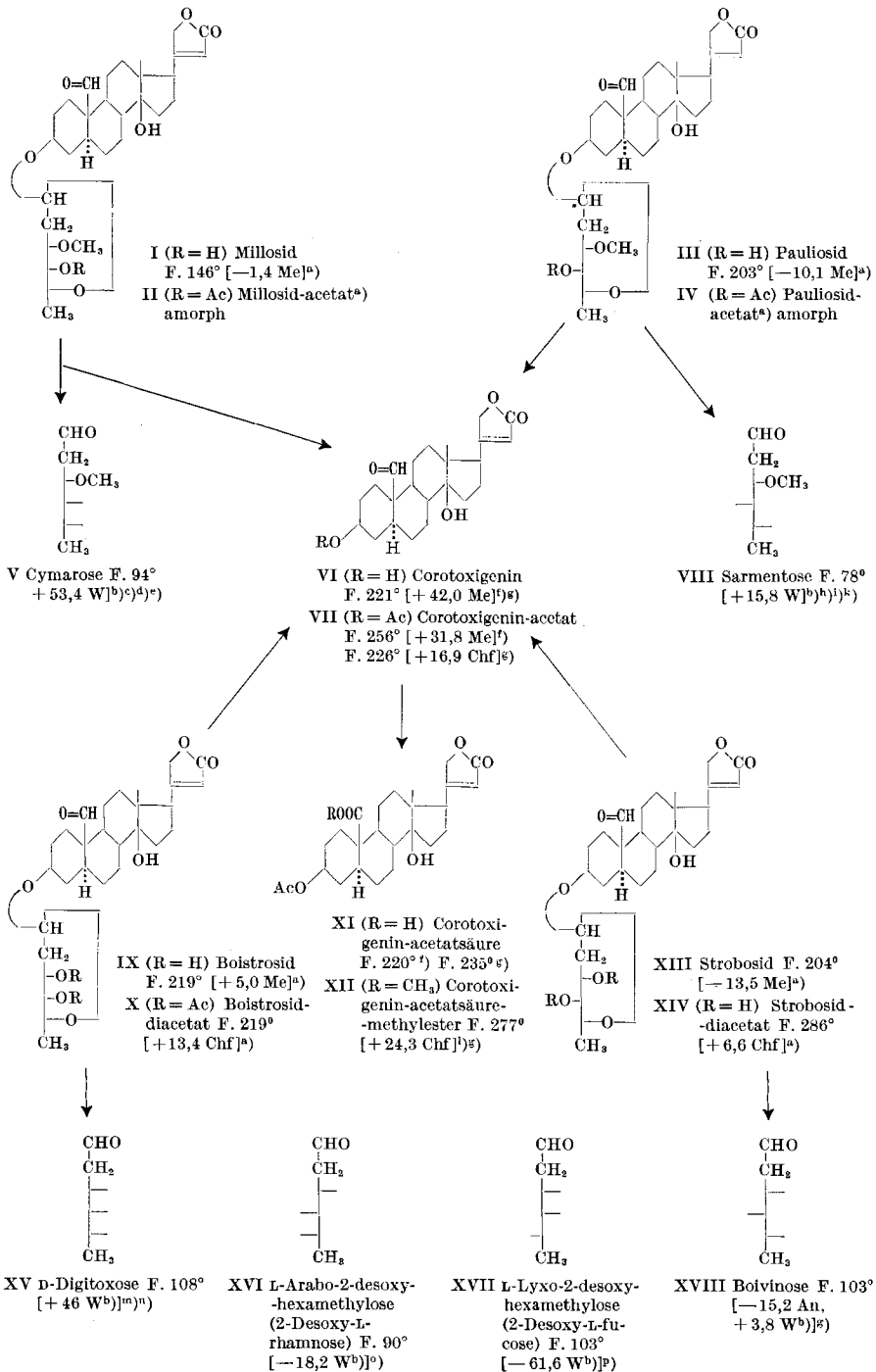
¹⁾ 95. Mitteilung, A. Rheiner, A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **35**, 687 (1952).

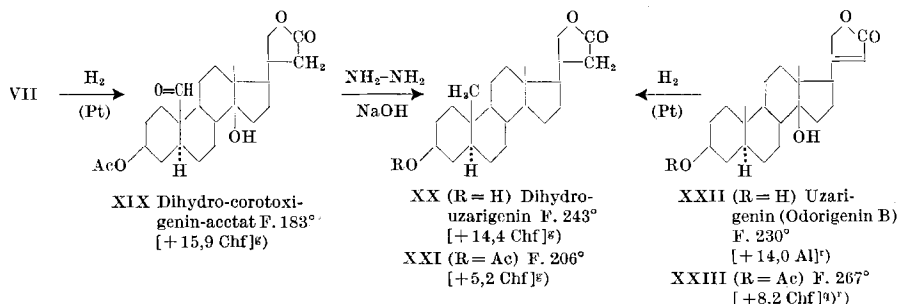
²⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

³⁾ Nach Pichon als *Roupellina Boivini* zu bezeichnen^{a)}.

⁴⁾ Dies ist inzwischen geschehen: der synthetische Zucker der Formel XVIII war mit der Boivinose aus Strobosid (XIII) identisch, so dass die genannten Formeln richtig sind.

⁵⁾ Ausführungsform nach J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **31**, 883 (1948).





Ac = CH₃CO—. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton, Chf = Chloroform, Me = Methanol, W = Wasser, Al = Alkohol.

a) O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **35**, 673 (1952).

b) Endwert in Wasser.

c) A. Windaus & L. Hermanns, B. **48**, 979 (1915).

d) W. A. Jacobs & A. Hoffmann, J. Biol. Chem. **67**, 609 (1926).

e) D. A. Prins, Helv. **29**, 378 (1946).

f) A. Stoll, A. Pereira & J. Renz, Helv. **32**, 293 (1949).

g) Exper. Teil dieser Arbeit.

h) W. A. Jacobs & M. Heidelberger, J. Biol. Chem. **81**, 765 (1929).

i) W. A. Jacobs & N. M. Bigelow, J. Biol. Chem. **96**, 355 (1932).

k) H. Havenstein & T. Reichstein, Helv. **33**, 446 (1950).

l) A. Hunger & T. Reichstein, erscheint demnächst, aus einer von Herrn Prof. A. Stoll freundlichst zur Verfügung gestellten Probe der Säure XI (aus *Coronilla glauca*) mit Diazomethan bereitet.

m) H. Kiliani, Arch. Pharm. **234**, 481 (1896).

n) B. Iselin & T. Reichstein, Helv. **27**, 1203 (1944).

o) B. Iselin & T. Reichstein, Helv. **27**, 1146 (1944).

p) B. Iselin & T. Reichstein, Helv. **27**, 1200 (1944).

q) S. Rangaswami & T. Reichstein, Helv. **32**, 939 (1949).

r) H. Huber, F. Blindenbacher, K. Mohr, P. Speiser & T. Reichstein, Helv. **34**, 46, (1951).

Vom Millosid standen für die Hydrolyse nur 65 mg zur Verfügung. Sie lieferten 8 mg destillierten Zuckersirup, der eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{18} = +55^{\circ}$ (Endwert in Wasser) zeigte. Aus der Zusammensetzung des Millosids und seines Aglykons folgt, dass es sich bei diesem Zucker um einen 2-Desoxy-hexamethylose-methyläther handeln sollte. Es sind bisher vier 2-Desoxy-hexamethylose-3-methyläther in der Natur aufgefunden worden, sie zeigen in Wasser die folgenden Drehungen:

D-Cymarose (V)	$[\alpha]_D^{21} = +53,4^{\circ} \pm 1^{\circ}$ (c = 2,245) ^{d)} bzw.
	$[\alpha]_D^{14} = +54,9^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (c = 0,583) ^{e)}
L-Oleandrose	$[\alpha]_D^{20} = +11,9^{\circ} \pm 2,5^{\circ}$ (c = 0,917) ^{q)} bzw.
	$[\alpha]_D^{20} = +12,0^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,248) ^{l)}

1) F. Blindenbacher & T. Reichstein, Helv. **31**, 2061 (1948).

D-Diginose	$[\alpha]_D^{16} = +59,8^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 0,8466$) ¹⁾ bzw.
	$[\alpha]_D^{18} = +56,2^{\circ} \pm 4^{\circ}$ ($c = 0,883$) ²⁾
D-Sarmentose (VIII)	$[\alpha]_D^{20} = +15,8^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,08$) ^{h)} bzw.
	$[\alpha]_D^{23} = +16,6^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 2,014$) ^{k)}

Trotz Impfen mit allen diesen 4 krist. Zuckern gelang es nicht, das aus Millosid erhaltene Präparat zur Kristallisation zu bringen³⁾. Nach der Drehung käme eine Identität höchstens mit D-Cymarose (V) oder D-Diginose in Frage. Das Präparat wurde durch Oxydation mit Bromwasser ins entsprechende Säurelacton und dieses ins Phenylhydrazid übergeführt, das schliesslich kristallisierte und nach Mischprobe mit D-Cymaronsäure-phenylhydrazid⁴⁾)^{e)} identisch war. Obgleich die erhaltene Menge weder für die Bestimmung der spez. Drehung noch für eine Analyse ausreichte, glauben wir mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit annehmen zu können, dass es sich bei dem Zucker aus Millosid um die bekannte D-Cymarose (V) gehandelt hat.

Der Zucker aus Pauliosid konnte in Kristallen erhalten werden. Nach Smp., Drehung, Impf- und Mischprobe war er identisch mit D-Sarmentose (VIII)^{h)})^{k)}.

Der Zucker aus Boistrosid kristallisierte leicht, er war nach Smp., Drehung und Mischprobe mit D-Digitoxose (XV) identisch.

Auch der Zucker aus Strobosid liess sich in Kristallen erhalten. Die Analyse passte auf die erwartete Formel $C_6H_{12}O_4$. Es sind unseres Wissens nur drei 2-Desoxy-hexamethylosen dieser Formel bekannt, von denen aber bisher nur die D-Digitoxose (XV) in Naturprodukten aufgefunden wurde. Wie aus Tab. I hervorgeht, ist der aus Strobosid erhaltene Zucker mit keinem von diesen identisch und stellt wahrscheinlich auch nicht den optischen Antipoden eines solchen dar. Es dürfte sich somit um einen neuen Stoff handeln, wir nennen ihn daher Boivinosose.

Tabelle I.

Substanz	Smp.	$[\alpha]_D$ in		Mischprobe mit Boivinosose (XVIII)
		Aceton (An) Methanol (Me)	Wasser	
D-Ribo-2-desoxy-hexamethylose (= D-Digitoxose) (XV) ^{m)}) ⁿ⁾ . .	108–110°	+ 37° (Me)	+ 44° → + 48°	85–90°
L-Arabo-2-desoxy-hexamethylose (XVI) ^{o)} (2-Desoxy-L-rhamnose)	90– 92°	– 104° (An)	– 45° → – 18°	75–95°
L-Lyxose-2-desoxy-hexamethylose (XVII) ^{p)} (2-Desoxy-L-fucose) .	103–106°	– 136° (An)	– 90° → – 61°	85–95°
Boivinosose (XVIII)	100–103°	– 15° (An)	– 2° → + 4°	—

1) W. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. **23**, 975 (1940).2) Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **31**, 1630 (1948).

3) Die Kristallisation dieser Desoxyzucker gelingt mit kleinen Mengen oft nur schwer.

4) R. C. Elderfield, J. Biol. Chem. **111**, 527 (1935).

Falls Boivinoose auch eine normale 2-Desoxy-hexamethylose mit unverzweigter Kette darstellt, so dürfte sie daher D- oder L-Xylo-Konfiguration besitzen, und es sollte ihr Formel XVIII oder das Spiegelbild dieser zukommen. Dies soll durch Synthese entschieden werden¹⁾. Formel XVIII ist aus Analogiegründen sowie aus den Werten der spez. Drehung wahrscheinlicher. Der Unterschied zwischen den spez. Drehungen der bekannten 2-Desoxyhexamethylosen und ihren 3-Methyläthern in Wasser ist sehr gering. Die Methylgruppe bedingt eine Abnahme um durchschnittlich $2^{\circ} \pm 4^{\circ}$. D-Sarmentose (VIII) zeigt $[\alpha]_D = +12^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (Endwert in Wasser). Der für Boivinoose gefundene Wert von $+3,8^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ist daher mit Formel XVIII gut vereinbar. Aus der aufsteigenden Mutarotation folgt, dass die Kristalle die β -Form darstellen.

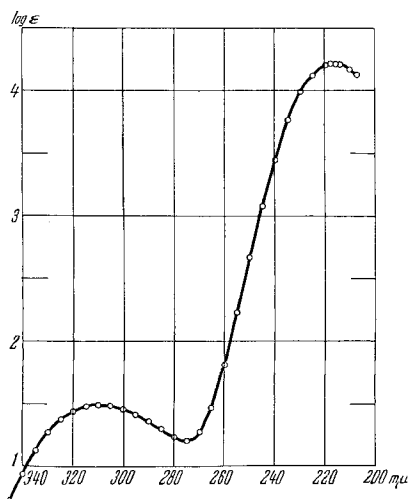


Fig. 1.

Ultraviolett-Absorptionsspektrum von Corotoxigenin $C_{23}H_{32}O_5$ (388,38) aus Pauliosid (I) in Alkohol²⁾. $\lambda_{\max} = 216 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,21$; $\lambda_{\max} = 310 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,49^3)$.

Das allen vier Glykosiden gemeinsame Genin zeigte die Summenformel $C_{23}H_{32}O_5$ und erwies sich als identisch mit dem von *Stoll, Pereira & Renz*¹⁾ aus den Samen von *Coronilla glauca* isolierten Corotoxigenin (VI). Zur sicheren Charakterisierung diente das Acetat VII¹⁾ sowie die daraus mit CrO_3 bereitete Säure XI¹⁾ und ihr Methylester XII¹⁾. Alle Derivate erwiesen sich nach Smp., Drehung und Misch-

¹⁾ Vgl. spätere Mitteilung von *H. R. Bolliger*.

²⁾ Aufgenommen von Herrn *P. Zoller* in einem *Beckman-Quarz-Spectrophotometer* Modell DU.

³⁾ Vgl. Lage des Carbonylmaximums im Strophanthidin, *W. D. Paist, E. R. Blout, F. C. Uhle & R. C. Elderfield*, *J. Org. Chem.* **6**, 280 (1941); *J. Fried, R. G. Linville & R. C. Elderfield*, *J. Org. Chem.* **7**, 365 (1942).

probe als identisch mit den Präparaten aus *Coronilla glauca*¹⁾. Corotoxigenin aus Pauliosid (III) gab das erwartete Ultraviolett-Absorptionsspektrum (siehe Fig. 1) und zeigte auch im Papierchromatogramm die gleiche Laufstrecke wie das Genin aus *Coronilla glauca*. Auch die Infrarot-Absorptionsspektren beider Präparate (siehe Fig. 2) waren identisch. *Stoll* und Mitarb.¹⁾ haben für Corotoxigenin eine Formel vom Typus VI vorgeschlagen, die teilweise gut begründet, aber nicht bewiesen ist. *Hunger & Reichstein*¹⁾ haben kürzlich durch Hydrolyse von Gofrusid und Frugosid, zwei Glykosiden aus *Gomphocarpus fruticosus*, die entsprechenden Aglykone gewinnen können. Das eine, nur in kleiner Menge erhaltene, konnte mit Corotoxigenin identifiziert werden. Das andere war identisch mit dem von *Stoll* und Mitarb.¹⁾ ebenfalls aus Coronillasamen isolierten Coroglaucigenin. Da letzteres aus Frugosid in guter Ausbeute erhältlich war, konnte es abgebaut werden, wobei ein bekannter Ester entstand, der bisher als 3 β ,19-Diacetoxy-ätio-allocholsäure-methylester²⁾ angesprochen wurde, dessen Konfiguration an C-5 aber nicht völlig gesichert war. Da Corotoxigenin sich durch Reduktion mit NaBH₄ in Coroglaucigenin überführen liess¹⁾, besitzt es dieselbe Sauerstoffverteilung und dieselbe Konfiguration wie dieses, womit für Corotoxigenin das Vorliegen des Steringerüsts, Stellung und räumliche Lage der zwei Sauerstoffatome an C-3 β und C-19 sowie der Angriffspunkt des Lactonrings an C-17 β gesichert sind. Die Lage der tertiären HO-Gruppe an C-14 β wird durch die Bildung des Iso-corotoxigenins¹⁾ äusserst wahrscheinlich. Die von *Stoll* und Mitarb.¹⁾ sicher nachgewiesene Aldehydgruppe³⁾, die sich auch durch das schwache Maximum bei ca. 310 m μ im UV.-Absorptionsspektrum (siehe Kurve) bemerkbar macht, kann sich somit nur an C-19 befinden, wie diese Autoren bereits angenommen haben. Unsicher blieb die Konfiguration an C-5. Die relativ hohe biologische Wirksamkeit von VI und einiger seiner Glykoside sprach für „normale“ 5 β -Konfiguration⁴⁾, die grosse Reaktionsträgheit der Aldehydgruppe⁵⁾ und andere unerwartete Reak-

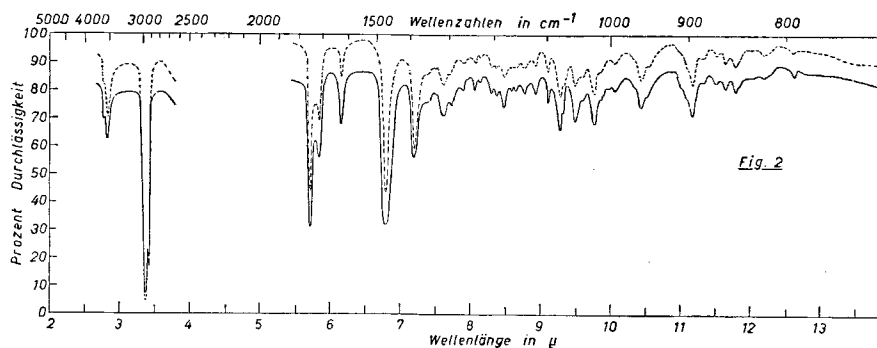
1) Wir danken auch hier Herrn Prof. A. Stoll, Basel, bestens für die Überlassung von Proben seiner Originalpräparate. Einige scheinbare Unterschiede in den Schmelzpunkten von VII und XI, die unter Zersetzung schmelzen, konnten auf Unterschiede in der Bestimmungsart zurückgeführt werden.

2) *H. Koehlin & T. Reichstein*, Helv. **30**, 1673 (1947).

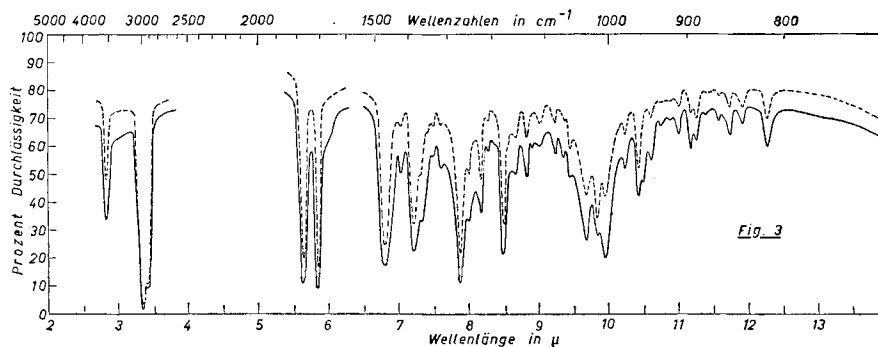
3) Im exper. Teil dieser Arbeit ist auch das Oxim von Corotoxigenin beschrieben; das Oxim von Corotoxigeninacetat war schon bekannt¹⁾.

4) Nach *R. Tschesche & K. Bohle*, B. **68**, 2252 (1935); *O. Gessner*, Arch. exp. Path. Pharmacol. **148**, 351 (1930), ist Uzarin (mit 5 α -Konfiguration) ca. zehnmal schwächer wirksam als Digitoxin (mit 5 β -Konfiguration). Ein grosser Unterschied in demselben Sinn wurde von *S. Rangaswami & T. Reichstein*, Pharmac. acta Helv. **24**, 159 (1949), auch zwischen Odorosid A und Odorosid B gefunden, die sich ebenfalls durch Raumisomerie an C-5 unterscheiden, die aber sonst genau gleich gebaut sind.

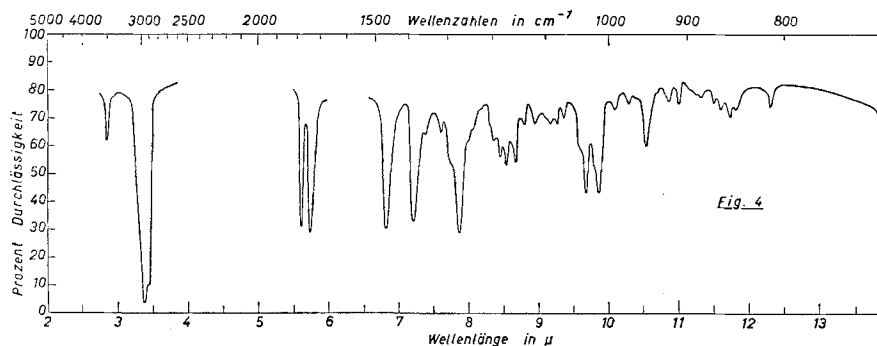
5) Corotoxigenin liess sich z. B. unter den von uns (Helv. **34**, 521 (1951)) bei Strophanthidin angewandten Bedingungen mit Reagens T von *Girard & Sandulesco* nicht umsetzen.

Fig. 2—4. IR.-Spektren in Nujol¹⁾.

— ca. 3 mg Corotoxigenin (VI) aus *Strophanthus boivinii*.
 - - - ca. 3 mg Corotoxigenin (VI) aus *Coronilla glauca*.



— ca. 3 mg Dihydro-uzarigenin-acetat (XXI) aus Uzarigenin (Odorogenin B) (XXII).
 - - - ca. 3 mg Dihydro-uzarigenin-acetat (XXI) aus Corotoxigenin (VI).



— ca. 2,5 mg Dihydro-digitoxigenin-acetat vom Smp. 186—187° (Präparat Xa von K. Meyer²⁾).

¹⁾ Aufgenommen von Herrn P.D. Dr. H. Günthard, ETH., Zürich, mit einem Perkin-Elmer single beam IR.-Spectrophotometer. Wir möchten ihm für diese Aufnahme sowie die Interpretation auch hier unseren besten Dank aussprechen.

²⁾ K. Meyer, Helv. **29**, 718 (1946).

³⁾ Auffallenderweise zeigte dieses Präparat nicht die Aufspaltung der bei ca. 1200—1250 cm^{-1} liegenden Bande der Acetoxygruppe, die nach den Regeln von R. N. Jones, P. Humphries, F. Herling & K. Dobriner, Am. Soc. **73**, 3215 (1951), zu erwarten gewesen wäre.

tionen liessen allo-Konfiguration (5α) vermuten. Durch die folgenden Umsetzungen liess sich zeigen, dass Corotoxigenin (VI) eine Alloverbindung (5α) darstellt¹). Corotoxigenin-acetat (VII) wurde mit Pt in Eisessig zum Dihydro-corotoxigenin-acetat XIX hydriert, wobei sich in guter Ausbeute nur einer der zwei theoretisch möglichen, an C-20 isomeren Stoffe isolieren liess. Das Acetat XIX gab bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* ein Desoxy-dihydro-corotoxigenin XX, das in Form seines Acetats XXI völlig gereinigt wurde. Derselbe Stoff XXI entstand, als Odorigenin-B-acetat (= *Uzarigeninacetat*) (XXIII)^r aus Odorosid B, dessen Konstitution sicher bewiesen ist^r), mit Pt in Eisessig hydriert wurde. Die Identität der beiden Stoffe ist durch Smp., Mischprobe und IR.-Spektrum (Fig. 3) bewiesen. Zum Vergleich wird noch das IR.-Spektrum von Dihydro-digitoxigenin-acetat beigefügt (Fig. 4). Diese Reaktionsfolge²) ist für die Konfiguration des Corotoxigenins an C-5 beweisend³) und bestätigt die Stellung der tertiären HO-Gruppe an C-14.

Wenn man annimmt, dass die vier neuen Glykoside Pyranoside⁴) darstellen, so lässt sich aus der molekularen Drehung des Corotoxigenins und den weitgehend bekannten Drehungen der α - und β -Methylglykoside der entsprechenden Zucker nach dem Verfahren von *Klyme*⁵) die Verknüpfungsart zwischen Zucker und Aglykon für Millosid, Pauliosid und Boistrosid errechnen.

Corotoxigenin	Gef. $[M]_D = +163^0 \pm 8^0$ (Methanol) ⁴)
α -Methyl-D-cymarosid- $\langle 1,5 \rangle$	Gef. „ = $+372^0 \pm 4^0$ (Methanol) ⁶)
β -Methyl-D-cymarosid- $\langle 1,5 \rangle$ (nicht bekannt) .	Gesch. „ = ca. $+20^0$
Corotoxigenin- α -D-cymarosid- $\langle 1,5 \rangle$	Ber. „ = $+533^0 \pm 12^0$
Corotoxigenin- β -D-cymarosid- $\langle 1,5 \rangle$	Ber. „ = $+183^0$
α -Methyl-D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle$	Gef. „ = $+275^0 \pm 2^0$ (Aceton) ⁷)
β -Methyl-D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle$	Gef. „ = $-69^0 \pm 3^0$ (Aceton) ⁷)
Corotoxigenin- α -D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle$	Ber. „ = $+438^0 \pm 10^0$
Corotoxigenin- β -D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle$	Ber. „ = $+94^0 \pm 11^0$
α -Methyl-D-digitoxosid- $\langle 1,5 \rangle$	Gef. „ = $+311^0 \pm 2^0$ (Methanol) ⁸)
β -Methyl-D-digitoxosid- $\langle 1,5 \rangle$ (nicht bekannt) .	Gesch. „ = ca. -40^0

¹) Dasselbe gilt somit auch für Coroglaucigenin.

²) Eine ganz analoge Reaktionsfolge haben erstmals *Pl. A. Plattner, A. Segre & O. Ernst*, *Helv.* **30**, 1432 (1947), beschrieben, wobei Dihydrostrophanthidin in Dihydroperiplogenin übergeführt wurde.

³) Sie stellt keinen sicheren Beweis für die β -Stellung der HO-Gruppe an C-3 dar, da unter den Bedingungen der *Wolff-Kishner*-Reaktion eine Epimerisierung der HO-Gruppe möglich wäre. Die β -Stellung dieser HO-Gruppe ist aber durch den Abbau des Coroglaucigenins¹) bewiesen.

⁴) 2-Desoxy-furanoside sollten noch erheblich leichter hydrolysierbar sein, doch ist eine genaue Kontrolle bei den hier beschriebenen vier Glykosiden bisher nicht erfolgt.

⁵) *W. Klyme*, *Proc. Biochem. Soc.* 288th Meet., *Biochem. J.* **47**, xli (Oct. 1950).

⁶) *D. A. Prins*, *Helv.* **29**, 378 (1946); *H. R. Bolliger & P. Ulrich*, *Helv.* **35**, 93 (1952). fanden Smp. $41-44^0$; $[\alpha]_D^{17} = +212,0^0 \pm 2^0$ (in Methanol).

⁷) *H. Hauenstein & T. Reichstein*, *Helv.* **33**, 446 (1950).

⁸) *M. Gut & D. A. Prins*, *Helv.* **30**, 1223 (1947); *H. R. Bolliger & P. Ulrich*, *Helv.* **35**, 93 (1952), fanden $[\alpha]_D^{20} = +192,0^0 \pm 1^0$ (in Methanol).

Corotoxigenin- α -D-digitoxosid- $\langle 1,5 \rangle$	Ber.	„	= +474° \pm 10°
Corotoxigenin- β -D-digitoxosid- $\langle 1,5 \rangle$	Ber.	„	= +123°
Für Millosid	Gef.	„	= - 7° \pm 10° (in Methanol)
Für Pauliosid	Gef.	„	= - 54° \pm 16° (in Methanol)
Für Boistrosid	Gef.	„	= + 26° \pm 14° (in Methanol)

Bei diesen drei Stoffen dürfte es sich demnach um β -Glykoside handeln, in Übereinstimmung mit den Befunden von *Klyne* (loc. cit.), wonach den natürlichen digitaloiden Glykosiden der D-Reihe durchweg β -Konfiguration zukommt. Den drei Glykosiden Millosid, Pauliosid und Boistrosid werden daher die Formeln I, III und IX zugeschrieben. — Für Strobosid ist eine analoge Rechnung nicht möglich, da der Bau der Boivinose noch nicht sicher bewiesen ist. Nimmt man an, dass Strobosid an C-1 des Zuckeranteils dieselbe Konfiguration besitzt wie alle bisher gefundenen natürlichen digitaloiden Glykoside, so muss es sich um ein β -D- oder α -L-Derivat handeln, letzteres sollte aber eine viel stärker negative Drehung zeigen. Daher ist Formel XIII für Strobosid am wahrscheinlichsten. Danach würde es sich um ein Desmethylderivat des Pauliosids handeln. Diese zwei Glykoside zeigen auch fast gleiche spez. Drehungen. Dies ist mit der vorgeschlagenen Formulierung verträglich, da die Methylgruppe am Hydroxyl von C-3 des Zuckeranteils bei Glykosiden nur einen geringen Einfluss auf die Drehung ausübt. Dementsprechend zeigen auch Millosid (I) und Boistrosid (IX) sehr ähnliche Drehungen, da sie sich ebenfalls nur durch An- bzw. Abwesenheit einer Methylgruppe an derselben Stelle voneinander unterscheiden.

Die vier Glykoside I, III, IX und XIII sind demnach chemisch äusserst ähnlich gebaut. Um so auffallender ist der teilweise recht grosse Unterschied in der Toxizität^{a)}. Auf einen ähnlichen Fall wurde kürzlich bei einigen Sarverogeninglykosiden aufmerksam gemacht¹⁾, bei denen die Zuckerkomponente ebenfalls einen ungewöhnlich grossen Einfluss auf die Toxizität ausübt. Gleichzeitig ergibt sich, dass 5 α -Konfiguration bei digitaloiden Glykosiden und Aglykonen nicht durchwegs mit geringer Toxizität einhergeht.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200° etwa \pm 2°, darüber etwa \pm 3°. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 0,02 Torr und 65° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes erwähnt, 5 Std. bei 0,02 Torr und 100° über P₂O₅ mit Einwaage im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform-Äther-(1:3), Waschen mit 2-n. HCl (bei CrO₃-Oxydationen mit 2-n. H₂SO₄), 2-n. Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen im Vakuum.

Saure Hydrolyse von Millosid (I).

65 mg Millosid (I) vom Smp. 139—143° wurden in 3,5 cm³ Methanol und 3,5 cm³ 0,1-n. H₂SO₄ genau gleich hydrolysiert wie Pauliosid (siehe unten). Erhalten wurden 41 mg rohes Genin und 18 mg acetonlöslicher, nicht destillierter Zuckersirup.

¹⁾ *J. P. Rosselet & A. Hunger, Helv. 34, 1036 (1951).*

D-Cymarose (V) aus Millosid (I).

18 mg Zuckersirup wurden bei 0,01 Torr und 115° Badtemperatur destilliert. Das ätherlösliche Destillat (12 mg) war in Wasser nicht ganz klar löslich. Es wurde deshalb in ca. 1 cm³ Wasser gelöst und mit einer Spur gewaschener Tierkohle geschüttelt. Nach Filtration wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand erneut bei 0,01 Torr und 110° Badtemperatur destilliert. Das Destillat (9 mg) zeigte:

$$[\alpha]_D^{18} = +55,8^\circ \pm 3^\circ \quad (c = 0,73295 \text{ in Wasser}), \text{ nach 16 Std.}$$

$$7,432 \text{ mg Subst. zu } 1,0140 \text{ cm}^3; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{18} = +0,406^\circ \pm 0,02^\circ$$

Der regenerierte Sirup konnte aus wenig abs. Äther bei 0° auch nach Impfen mit den 4 im theoret. Teil genannten Zuckern nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Überführung ins D-Cymaronsäure-phenylhydrazid.

7,5 mg Zuckersirup wurden in 0,2 cm³ Wasser gelöst, mit 0,005 cm³ (15 mg) Brom versetzt, so lange geschüttelt, bis das Brom gelöst war, und 26 Std. im Dunkeln bei 18° stehengelassen. Dann wurde das überschüssige Brom im Vakuum entfernt und die Lösung mit Ag₂CO₃ neutralisiert, der Niederschlag abgenutscht und mit wenig Wasser gewaschen. In das Filtrat wurde bei 0° während 5 Min. H₂S eingeleitet. Das Ag₂S wurde durch ein kleines, mit einer Spur Kohle gedichtetes Filter abgenutscht, das klare Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Molekularkolben bei 103° und 0,01 Torr destilliert. Das Destillat (3 mg) wurde in einem kleinen Reagensglas mit 5 mg destilliertem Phenylhydrazin 40 Min. auf 100° erwärmt. Dann wurde im Molekularkolben bei 0,01 Torr auf 120° erwärmt und dieser Vorlauf (Phenylhydrazin) verworfen. Die Temperatur wurde auf 185° gesteigert. Das so erhaltene Destillat (2–3 mg) gab aus Methanol-Äther lange feine Nadeln, die nach dem Waschen mit Äther bei 145–150° schmolzen. Die Mischprobe mit authentischem D-Cymaronsäure-phenylhydrazid vom Smp. 148–153° schmolz bei 147–151°.

Corotoxigenin (VI) aus Millosid (I).

41 mg rohes Genin gaben aus Methanol-Äther 32 mg kurze Prismen vom Smp. 205–210°; $[\alpha]_D^{20} = +39,1^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,68886$ in Methanol).

$$6,985 \text{ mg Subst. zu } 1,0140 \text{ cm}^3; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{20} = +0,27^\circ \pm 0,02^\circ$$

Die Mischprobe mit authentischem Corotoxigenin^f) vom Smp. 210–215° zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung; auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ waren im Verlauf der ersten Stunde gleich.

Acetat (VII). 14 mg Corotoxigenin (VI) aus Millosid (I) (es wurden die teilweise kristallisierten Mutterlaugen des Genins verwendet) wurden in 0,2 cm³ Pyridin gelöst, mit 0,15 cm³ Acetanhydrid versetzt und 19 Std. auf 32° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung gab 21 mg neutrales Rohprodukt. Aus Chloroform-Äther 5 mg kurze Prismen vom Smp. 219–223°. Die Mischprobe mit authentischem Corotoxigeninacetat^f) schmolz gleich.

Saure Hydrolyse von Pauliosid (III).

131 mg Pauliosid (III) vom Smp. 203–205° wurden in 7 cm³ Methanol gelöst, mit 7 cm³ 0,1-n. wässriger H₂SO₄ versetzt und 25 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum bei 20° auf 7 cm³ eingengt, wobei das Genin in langen Nadeln kristallisierte. Es wurde 1 Std. bei 0° stehengelassen, abgenutscht, mehrmals mit kleinen Portionen Wasser gewaschen und über CaCl₂ bei 12 Torr getrocknet. 87 mg.

Die Mutterlauge und Waschwasser wurden 30 Min. auf 65° erwärmt und nach dem Abkühlen viermal mit je 15 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit je 5 cm³ Wasser, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen im Vakuum noch 24 mg robes Genin.

Die saure wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden zusammen im Vakuum auf 15 cm³ eingengt, dann bei 60° mit frisch bereitetem BaCO₃ neutralisiert und durch ein mit BaCO₃ gedichtetes Filter genutscht. Die klare Lösung wurde mit einer Spur

BaCO₃ versetzt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Aceton aufgenommen, die filtrierte Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand (22 mg) im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 100–120° destilliert. Es resultierten 20 mg farbloser Zuckersirup.

D-Sarmentose (VIII) aus Pauliosid (III).

Die 20 mg trockener Sirup gaben aus wenig abs. Äther unter H₂O-Ausschluss beim Impfen mit D-Sarmentose farblose Nadeln. Mit Äther-Pentan (1:1), dann mit Pentan gewaschen und über CaCl₂ getrocknet. Smp. 74–76°; $[\alpha]_D^{19} = +6,5^{\circ} \rightarrow +13,0^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (c = 0,62456 in Wasser).

6,333 mg Subst. zu 1,0140 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{19} = +0,041^{\circ}$ (nach 5 Min.)
+ 0,081° (nach 6 Std.) $\pm 0,02^{\circ}$

Die Mischprobe mit authentischer Sarmentose (IV) schmolz gleich.

Corotoxigenin (VI) aus Pauliosid (III).

Die 111 mg rohes Genin wurden zweimal aus Methanol-Äther umkristallisiert und gaben 81,5 mg farblose Pyramiden, Smp. 215–219°; $[\alpha]_D^{22} = +42,0^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (c = 0,8694 in Methanol).

8,816 mg Subst. zu 1,0140 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{22} = +0,365^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Die Mutterlauge gab beim Einengen noch 10 mg Kristalle vom Smp. 210–215°.

Färbung des reinsten Präparates mit 84-proz. H₂SO₄: zitronengelb (0'), orange (3'), blassorange (45'), verblasst hellgelb (70'). Authentisches Corotoxigenin^f aus Coronilla glauca zeigte bei gleicher Erhitzungsart denselben Smp., ebenso die Mischprobe. Mit 84-proz. H₂SO₄ zeigte das Präparat aus Coronilla glauca in der ersten Std. dieselben Färbungen, es färbte sich dann aber intensiv rosa und violett. Dieser Unterschied ist bisher nicht abgeklärt, wir vermuten, dass das Präparat aus Coronilla glauca noch eine Spur einer Verunreinigung enthielt, die die Rosa-violett-Färbung verursachte. IR.-Spektren siehe theoret. Teil.

Acetat VII. 10 mg Corotoxigenin (VI) aus Pauliosid (III) vom Smp. 210–215° (es wurden die aus Mutterlauge erhaltenen Kristalle verwendet) wurden mit 0,3 cm³ abs. Pyridin und 0,2 cm³ Acetanhydrid 14 Std. auf 34° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung gab 9 mg neutrales Rohprodukt. Aus Chloroform-Äther 7 mg Nadeln, Smp. 221–224°, nach starkem Verreiben bei 215–219°; $[\alpha]_D^{20} = +16,9^{\circ} \pm 6^{\circ}$ (c = 0,37348 in Chloroform).

3,787 mg Subst. zu 1,0140 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{20} = +0,063^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Färbung mit 84-proz. H₂SO₄: gelb mit orange Punkten (0'), braunstichig gelb (5') gelbbraun (15'), grünstichig graugelb (30'), grüngelb (50'), verblasst (105'). Authentisches Corotoxigenin-acetat^f schmolz unter gleichen Bedingungen bei 215–219° (gut zerrieben), die Mischprobe bei 215–219°. Die Färbung des Präparates aus Coronilla glauca mit 84-proz. H₂SO₄ war genau gleich wie die des Acetats aus Pauliosid.

Saure Hydrolyse von Boistrosid (IX).

55 mg Boistrosid (IX) vom Smp. 213–219° wurden in 3,5 cm³ Methanol und 3,5 cm³ 0,1-n. H₂SO₄ genau gleich hydrolysiert wie Pauliosid. Erhalten wurden 40 mg rohes Genin und 13 mg acetonlöslicher (nicht destillierter) Zuckersirup.

D-Digitoxose (XV) aus Boistrosid (IX).

Die 13 mg Zuckersirup wurden bei 0,02 Torr und 40° getrocknet und gaben aus Aceton-Äther (wie bei XVIII behandelt) 7 mg Prismen, Smp. 112–115°; $[\alpha]_D^{20} = +45,2 \rightarrow +50,0^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (c = 0,51784 in Wasser).

5,251 mg Subst. zu 1,0140 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{19} = +0,275^{\circ}$ (nach 6 Min.)
+ 0,296° (nach 16 Std.)

Authentische Digitoxose (aus Aceton-Äther kristallisiert) und die Mischprobe schmolzen gleich.

Corotoxigenin (VI) aus Boistrosid (IX).

40 mg rohes Genin gaben aus Methanol-Äther 24 mg Pyramiden, Smp. 208–212°; $[\alpha]_D^{19} = +40,7^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,71437$ in Methanol).

7,148 mg Subst. zu 1,0006 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,291 \pm 0,02^\circ$

Die Mischprobe mit authentischem Corotoxigenin gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ waren gleich.

Acetat VII. 5 mg Corotoxigenin (VI) aus Boistrosid (IX), Smp. 208–212°, wurden in 0,14 cm³ Pyridin gelöst, mit 0,1 cm³ Acetanhydrid versetzt und 18 Std. auf 32° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung gab 6 mg neutrales Rohprodukt. Aus Chloroform-Äther 3 mg Nadeln vom Smp. 218–221°. Die Mischprobe mit authentischem Corotoxinacetat (VII) vom Smp. 216–220° gab keine Depression.

Saure Hydrolyse von Strobosid (XIII).

153 mg Strobosid (XIII) vom Smp. 203–206° wurden in 7,5 cm³ Methanol und 7,5 cm³ wässriger 0,1-n. H₂SO₄ genau gleich hydrolysiert wie Pauliosid. Erhalten wurden 116,5 mg rohes Genin und 36 mg acetonlöslicher (nicht destillierter) Zuckersirup.

Boivinose (XVIII).

Die 36 mg Zuckersirup wurden bei 0,02 Torr und 40° getrocknet, mit 2 Tropfen Aceton verflüssigt und mit abs. Äther bis zur beginnenden Trübung versetzt. Nach kurzem Stehen unter H₂O-Ausschluss bei 20° trat Kristallisation ein, die durch mehrstündiges Stehen möglichst vervollständigt wurde. Nach Waschen mit Aceton-Äther (1:10) und abs. Äther wurden 28 mg farblose, gut ausgebildete, kurze Prismen vom Smp. 95–99° erhalten. Zur Reinigung wurde im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 115–120° Badtemperatur destilliert und nochmals aus Aceton-Äther kristallisiert. Smp. 100–103°; $[\alpha]_D^{17} = -15,2^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,66153$ in Aceton); $[\alpha]_D^{18} = -2,0^\circ \pm 3^\circ$ (nach 7') $\rightarrow +3,8^\circ \pm 3^\circ$ (Endwert) ($c = 0,6503$ in Wasser).

6,708 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,101 \pm 0,02^\circ$

6,594 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = -0,013^\circ \pm 0,02^\circ \rightarrow +0,025^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 40 Std. bei 12 Torr über P₂O₅ bei 20° getrocknet (Schweinchen).

3,392 mg Subst. gaben 5,965 mg CO₂ und 2,454 mg H₂O (A. P.)

C₆H₁₂O₄ (148,15) Ber. C 48,63 H 8,17% Gef. C 47,99 H 8,10%

Corotoxigenin (VI) aus Strobosid (XIII).

Die 116,5 mg Rohprodukt gaben aus Methanol-Äther, dann aus Aceton 80 mg Pyramiden, Smp. 215–219°; $[\alpha]_D^{17} = +43,0^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,7486$ in Methanol).

7,591 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,32^\circ \pm 0,02^\circ$

Das lufttrockene Präparat gab bei der Trocknung 0,66% Gewichtsverlust.

4,059 mg Subst. gaben 10,560 mg CO₂ und 3,135 mg H₂O (OAB)

3,823 mg Subst. gaben 9,924 mg CO₂ und 3,031 mg H₂O (A. P.)

5,722 mg Subst. verbr. 0,680 cm³ H₂ (24,0°, 729 Torr) (Hydrierung mit Pt in Eisessig während 5½–6 Std.) (A. P.)

C₂₃H₃₂O₅ Ber. C 71,11 H 8,30% D.Z. = 2,00
(388,38) Gef. „ 71,00; 70,84 „ 8,64; 8,87% „ = 1,83

Färbung mit 84-proz. H₂SO₄ genau wie Präparat aus Pauliosid. Mischprobe mit authentischem Corotoxigenin aus Coronilla glauca¹⁾ gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Der Vergleich der IR.-Spektren zeigte keine Unterschiede.

Aus den Mutterlaugen wurden noch 23 mg Kristalle vom Smp. 190–202° erhalten.

Corotoxigeninacetat (VII) aus Strobosid (XIII).

23 mg Corotoxigenin (VI) aus Strobosid (XIII) vom Smp. 195–202° (es wurden die Kristalle aus Mutterlauge verwendet) wurden mit 0,3 cm³ abs. Pyridin und 0,2 cm³

Acetanhydrid 20 Std. bei 38° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 24 mg neutrales Rohprodukt. Aus Chloroform-Äther 20 mg Nadeln, Smp. 223—226°; nach starkem Verreiben Smp. 215—219°; $[\alpha]_D^{21} = +17,6^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,8364$ in Chloroform).

8,481 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,147^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

2,978 mg Subst. gaben 7,607 mg CO₂ und 2,116 mg H₂O (*A. P.*)

C₂₅H₃₄O₆ (430,47) Ber. C 69,74 H 7,96% Gef. C 69,71 H 7,95%

Authentisches Corotoxigeninacetat aus *Coronilla glauca*¹⁾ schmolz nach starkem Verreiben und bei gleicher Erhitzungsart genau gleich, ebenso die Mischprobe. Auch die Farbreaktionen mit 84proz. H₂SO₄ waren genau gleich.

Corotoxigenin-acetatsäure-methylester (XII) aus Strobosid (XIII).

18 mg Corotoxigenin-acetat (VII) vom Smp. 223—226° aus Strobosid (XIII) wurden in 0,3 cm³ reinstem Eisessig gelöst, mit 0,203 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (= 4,1 mg CrO₃) versetzt und 2¹/₄ Std. bei 18° stehengelassen, worauf noch etwas CrO₃ nachweisbar war. Dann wurden 0,1 cm³ Methanol zugegeben und noch 3 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 8 mg neutrale und 8 mg saure Anteile (aus Sodalösung). Erstere waren amorph und wurden nicht untersucht. Die Säure kristallisierte aus Aceton in feinen, zu Drusen angeordneten Nadeln. Smp. roh 235—245°¹⁾. Die Kristalle wurden in wenig Methanol mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung versetzt und 5 Min. bei 18° stehengelassen. Nach Eindampfen aus Methanol langgestreckte Blättchen, Smp. 277—279°; $[\alpha]_D^{20} = +24,3^{\circ} \pm 5^{\circ}$ ($c = 0,39921$ in Chloroform).

4,048 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,097^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

1,462 mg Subst. gaben 3,639 mg CO₂ und 1,037 mg H₂O (aschefrei) (*A. P.*)²⁾

C₂₅H₃₆O₇ (460,50) Ber. C 67,80 H 7,88% Gef. C 67,92 H 7,94%

Dihydro-corotoxigenin-acetat (XIX).

94 mg Corotoxigeninacetat (VII), Smp. 215—222°, wurden mit 24,5 mg PtO₂, H₂O in 6 cm³ Eisessig bei 19° hydriert. Innerhalb 13 Min. kam nach Aufnahme von 11,1 cm³ Wasserstoff (theoret. 8,96 cm³) die Hydrierung zum Stillstand. Der Katalysator wurde abfiltriert und mit Eisessig nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Chloroform-Äther (1:3) gelöst, mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Rückstand (97 mg) gab aus Aceton-Äther 75 mg Nadeln, Smp. nach starkem Zerreiben 182—185° (Zers.); $[\alpha]_D^{19} = +15,9^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,1539$ in Chloroform).

11,701 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,183^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 3 Std. bei 0,01 Torr über P₂O₅ bei 80° getrocknet; kein Gewichtsverlust.

3,347 mg Subst. gaben 8,508 mg CO₂ und 2,488 mg H₂O (OAB)

C₂₅H₃₆O₆ (432,54) Ber. C 69,42 H 8,39% Gef. C 69,37 H 8,32%

Die *Legal*-Reaktion war negativ.

Dihydro-uzarigenin-acetat (XXI) aus Odorigenin-B-acetat (XXIII).

245 mg Odorigenin-B-acetat (XXIII), Smp. 265—270°, wurden mit 90 mg PtO₂, H₂O in 8 cm³ Eisessig bei 18° hydriert. Die Hydrierung kam innerhalb 28 Min. nach Aufnahme von 35,9 cm³ Wasserstoff (theoret. 29,4 cm³) zum Stillstand. Aufarbeitung wie oben gab

¹⁾ Reine Corotoxigeninacetatsäure (XI) aus *Coronilla glauca*¹⁾ schmolz nach Kristallisation aus Aceton-Wasser unter gleichen Bedingungen bei 223—225°, die Mischprobe bei 235—245°. Möglicherweise lag ein Hydrat oder Kristallisomerie vor.

²⁾ Diese Substanz wurde zur Sicherheit zwischen zwei Proben bekannter Verbindungen (Blindproben) verbrannt, die beide richtige Werte gaben.

261 mg rohes Hydrierungsprodukt. Aus Aceton-Äther 219 mg dünne Blättchen, Smp. 206–208°; $[\alpha]_D^{19} = +5,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,1476$ in Chloroform).

11,637 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,06^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 2 Std. bei 0,01 Torr über P₂O₅ bei 100° getrocknet; kein Gewichtsverlust.

4,220 mg Subst. gaben 11,090 mg CO₂ und 3,460 mg H₂O (OAB)

C₂₅H₃₅O₅ (418,55) Ber. C 71,74 H 9,15% Gef. C 71,72 H 9,17%

Die *Legal*-Reaktion war negativ. IR.-Spektrum siehe theoret. Teil.

Aus den Mutterlaugen konnten neben weniger reinen Plättchen vom Smp. 200–206° ca. 2 mg Spiesse vom Smp. 224–232° erhalten werden. Für eine nähere Untersuchung reichte das Material nicht aus.

Dihydro-uzarigenin (XX) aus XXI.

80 mg Dihydro-uzarigenin-acetat (XXI), Smp. 206–208°, wurden in 8 cm³ Methanol gelöst, mit 0,2 cm³ wässriger 50-proz. KOH versetzt und 14 Std. bei 18° stehen gelassen. Dann wurde noch 75 Min. unter Rückfluss gekocht und nach Zusatz von 8 cm³ Wasser das Methanol im Vakuum abdestilliert. Die wässrige Lösung wurde mit 2-n. HCl auf pH = 3 gestellt und fünfmal mit je 10 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge wurden zweimal mit je 3 cm³ Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (84 mg) gab aus Aceton-Äther 60 mg Nadeln vom Smp. 230–235°, der durch Umkristallisieren aus Aceton-Äther auf 243–246° gesteigert werden konnte; $[\alpha]_D^{19} = +14,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,84862$ in Chloroform).

8,605 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,122^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 3 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P₂O₅ getrocknet, Schweinchen.

4,050 mg Subst. gaben 0,013 mg Gewichtsverlust

4,037 mg Subst. gaben 10,857 mg CO₂ und 3,448 mg H₂O (OAB)

C₂₃H₃₆O₄ (376,52) Ber. C 73,37 H 9,64% Gef. C 73,39 H 9,56%

Dihydro-uzarigenin (XX) und Dihydro-uzarigenin-acetat (XXI) aus Dihydro-corotoxigenin-acetat (XIX).

Versuch a). 44 mg Dihydro-corotoxigenin-acetat, Smp. 183–185° wurden mit der Lösung von 68 mg Natrium in 1,2 cm³ abs. Alkohol und 0,24 cm³ Hydrazinhydrat im evakuierten Bombenrohr 14 Std. auf 180° erhitzt. Hierauf wurde in 8 cm³ Wasser gelöst, mit 2-n. HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzt und sechsmal mit 10 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen im Vakuum 47 mg Rückstand. Aus Aceton-Äther 31 mg Nadeln, Smp. 230–235°; $[\alpha]_D^{19} = +16,14^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,7370$ in Chloroform).

7,379 mg Subst. zu 1,0006 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,119^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Die Substanz gab mit Dihydro-uzarigenin (XX) bei der Mischprobe keine Schmelzpunktsdepression; auch die Farbreaktion mit H₂SO₄ war gleich: farblos (0'), hellgelb (10'), blassgrau (40'), grau (60').

Versuch b). 26 mg amorphe Mutterlaugen und kristallisierte Reste von Dihydro-corotoxigenin-acetat (aus Strophanthus boivini) wurden genau wie oben reduziert und gaben 25 mg rohes amorphes Reduktionsprodukt. Dieses wurde mit 38 mg Kristallen und Mutterlaugen aus Versuch a) vereinigt und das Ganze (63 mg) in 0,4 cm³ Pyridin und 0,6 cm³ Acetanhydrid 40 Std. bei 18° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 58 mg neutrales Rohprodukt, das an 1,8 g Aluminiumoxyd nach der Durchlaufmethode chromatographisch gereinigt wurde.

Die mit Benzol-Äther (7:3) eluierten Anteile (20 mg) gaben aus Aceton-Äther 15 mg farblose Blättchen, Smp. 203–206°; $[\alpha]_D^{19} = +6,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,0511$ in Chloroform).

10,907 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,068^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 3 Std. bei 0,01 Torr über P_2O_5 bei 80° getrocknet; kein Gewichtsverlust.

2,905 mg Subst. gaben 7,633 mg CO_2 und 2,349 mg H_2O (OAB)

$C_{25}H_{38}O_5$ (418,55) Ber. C 71,74 H 9,15% Gef. C 71,71 H 9,05%

Die Mischprobe mit Dihydro-uzarigenin-acetat aus XXIII gab keine Schmelzpunktsdepression. Auch die IR.-Spektren von XXI aus XIX und aus XXIII waren praktisch gleich (siehe theoret. Teil, Fig. 3). Die Mischproben mit Dihydro-digitoxigenin-acetat A und B¹⁾ gaben Depressionen von 15° .

Versuch zur Umsetzung von Corotoxigenin (VI) mit Reagens T
von Girard & Sandulesco.

10 mg Corotoxigenin, Smp. $205-210^\circ$, aus Strobosid (XIII) wurden mit 6,5 mg reinstem Reagens T in 1 cm³ Methanol gelöst, mit 0,05 cm³ Eisessig versetzt und 24 Std. bei 18° stehengelassen. Nach dieser Zeit wurde mit 10 cm³ Wasser verdünnt und fünfmal mit je 3 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge wurden einmal mit 2 cm³ Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (10 mg) gab aus Methanol-Äther 8 mg Kristalle, Smp. $207-215^\circ$, die mit dem Ausgangsmaterial bei der Mischprobe keine Schmelzpunktsdepression gaben.

Oxim von Corotoxigenin (VI).

10 mg Corotoxigenin aus Strobosid, Smp. $205-210^\circ$ wurden mit 10 mg Hydroxylaminchlorhydrat und 16 mg krist. Natriumacetat in 0,5 cm³ Alkohol und 0,01 cm³ Wasser $2\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 3 cm³ Wasser versetzt, der Alkohol im Vakuum abdestilliert und die wässrige Lösung fünfmal mit 3 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit 1,5 cm³ Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Chloroformauszüge hinterliessen nach dem Eindampfen im Vakuum 8 mg Rückstand. Aus Methanol-Äther 7 mg Nadeln, Smp. $263-265^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = +39,6 \pm 4^\circ$ ($c = 0,51262$ in Methanol).

5,198 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,203^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 3 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5 getrocknet; Gewichtsverlust 0,65%. Schweinchen.

4,196 mg Subst. gaben 0,132 cm³ N_2 (19° , 739 mm) (A. P.)

$C_{25}H_{33}O_5N$ (403,50) Ber. N 3,47 Gef. 3,57%

Die Mikroanalysen wurden teils im Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (Leitung E. Thommen) (OAB), teils bei Herrn A. Peisker, Brugg (A. P.) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Die kürzlich aus den Samen von *Strophanthus Boivinii* Baill. isolierten Glykoside Millosid, Pauliosid, Strobosid und Boistrosid wurden hydrolysiert und dabei als gemeinsames Genin aller vier Glykoside Corotoxigenin (VI) gewonnen. Als Zucker wurde bei Pauliosid D-Sarmentose und bei Boistrosid D-Digitoxose erhalten. Strobosid gab bei der Hydrolyse einen wahrscheinlich noch unbekanntem Zucker, der Boivinosose genannt wurde. Dieser besitzt möglicherweise die Konfiguration einer D-Xylo-2-desoxyhexamethylose. Der Zucker von Millosid konnte nicht kristallisiert erhalten werden; auf Grund der spez. Drehung und des Smp. des Phenylhydrazids des durch Oxydation des

¹⁾ K. Meyer, Helv. **29**, 718 (1946).

Zuckers erhaltenen Säurelactons konnte gezeigt werden, dass es sich sehr wahrscheinlich um D-Cymarose handelt.

Corotoxigenin-acetat wurde zum Dihydro-corotoxigenin-acetat (XIX) hydriert. Dieses liess sich durch Reduktion nach *Wolff-Kishner* in Dihydro-uzarigenin überführen, wodurch die trans-Verknüpfung der Ringe A und B sowie die Stellung der 14-Oxygruppe und des 17-Butenolidringes bewiesen sind.

Pharmazeutische Anstalt und Organisch-chemische Anstalt
der Universität Basel.

91. Zur Trennung von Cadmium-Zink-Legierungen durch Vakuumsublimation

von Walter Scheller und W. D. Treadwell.]

(8. II. 52.)

Über den Verlauf der Liquiduskurve des Schmelzdiagramms im binären System Cd-Zn, dessen cadmiumreiche Seite in Fig. 1 dargestellt ist, liegen von mehreren Autoren¹⁾ übereinstimmende Angaben vor. Dagegen sind die Soliduskurve S_1 und die Sättigungskurve S_2 des cadmiumreichen Mischkristalls noch nicht eindeutig festgelegt.

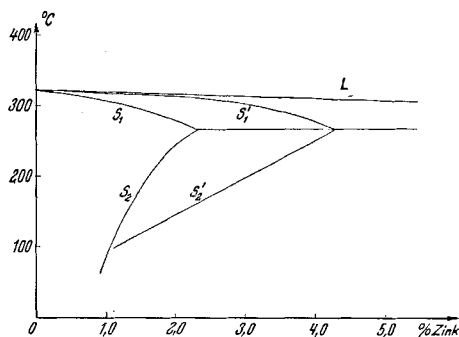


Fig. 1.

So fanden *G. Grube & A. Burkhardt*²⁾ aus Widerstands-Temperaturkurven den in Fig. 1 durch S'_1 und S'_2 dargestellten Verlauf. Bei der eutektischen Temperatur von 265° C bestimmten die Autoren den Zinkgehalt des gesättigten, cadmiumreichen Mischkristalls zu 4,3 Gewichts-% Zn. Aus mikroskopischen Untersuchungen der Ge-

¹⁾ Siehe z. B. *M. Hansen*, Der Aufbau der Zweistofflegierung (1936).

²⁾ *G. Grube & A. Burkhardt*, Z. Metallk. 21, 231 (1929).