

134. Die Konstitution von Gofrusid und Frugosid.

Glykoside und Aglykone 98. Mitteilung¹⁾2)

von A. Hunger und T. Reichstein.

(15. III. 52.)

Aus den Samen von *Gomphocarpus fruticosus* (L.) R. Br. (Asclepiadaceae) sind nach Weichen mit Wasser³⁾ bisher zwei krist. Glykoside isoliert worden, die als Gofrusid^{b)} und Frugosid^{d)} bezeichnet wurden. Hier wird über die Konstitution dieser beiden Stoffe berichtet, deren Aufklärung nach einigen unerwarteten Schwierigkeiten gelang. Danach besitzt Gofrusid die Formel VIII und Frugosid die Formel XX.

Die Analysenwerte für Gofrusid passten auf die Formeln $C_{29}H_{42-44}O_9$; wie sich aus dem hier beschriebenen Abbau ergibt, ist $C_{29}H_{42}O_9$ richtig. Es war methoxylfrei. Wie sich jetzt zeigte, blieb es bei Behandlung mit $KHCO_3$ in wässrigem Methanol unverändert und verbrauchte bei der Lactontitration 1 Mol Lauge. Das UV.-Absorptionsspektrum (siehe Fig. 1, Kurve VIII) zeigte ausser dem für digitaloide Lactone typischen Maximum bei $217\text{ m}\mu$ ($\log \varepsilon = 4,22$) noch ein weiteres bei ca. $310\text{ m}\mu$ ($\log \varepsilon = 1,51$), das auf Anwesenheit einer Carbonylgruppe, insbesondere einer Aldehydgruppe⁴⁾ deutet. Als Zuckerkomponente wurde D-Allomethylose XV isoliert^{b)}. Acetylierung von Gofrusid gab ein amorphes Acetat (IX)^{a)} und Benzoylierung ein amorphes Benzoat X^{a)}. Diese Derivate wären für eine direkte Prüfung auf Anwesenheit einer Aldehydgruppe durch Dehydrierung mit CrO_3 geeignet gewesen. Entsprechende Versuche verliefen aber nicht eindeutig, und es wird auf ihre Beschreibung verzichtet. Wie sich weiter zeigte, enthält Gofrusid tatsächlich eine Carbonylgruppe, die aber viel reaktionsträger ist als die Aldehydgruppe des Strophanthidins (XXXVIII). Bei der Hydrierung wurde auch unter energischen Bedingungen (Pt in Eisessig) nur 1 Mol Wasserstoff aufgenommen⁵⁾ und mit Reagens T von *Girard & Sandulesco*⁶⁾ reagierte Gofrusid nicht⁷⁾. Auch beim Reduktionsversuch mit

1) 97. Mitteilung: A. Hunger & T. Reichstein, B. **85**, im Druck (1952).

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

3) Ob dabei ein fermentativer Abbau stattfindet, wurde nicht untersucht.

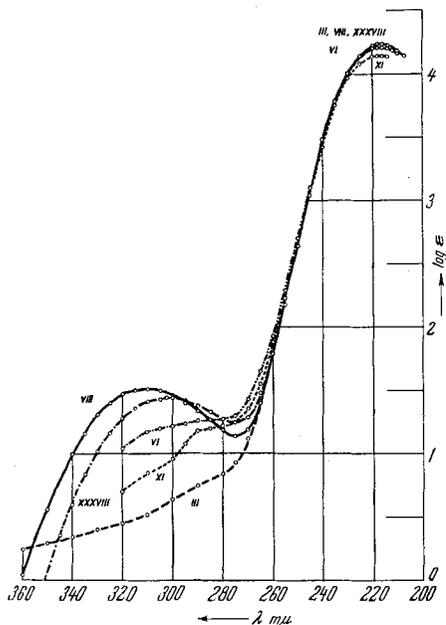
4) Strophanthidin zeigte ein solches Maximum bei ca. $305\text{ m}\mu$ ($\log \varepsilon = \text{ca. } 1,42$), vgl. W. D. Paist, E. R. Blout, F. C. Uhle & R. C. Elderfield, J. Org. Chem. **6**, 273 (1941), und J. Fried, R. G. Linville & R. C. Elderfield, J. Org. Chem. **7**, 362 (1942).

5) Strophanthidin und Convallatoxin verbrauchten zwei Mol.

6) A. Girard & G. Sandulesco, Helv. **19**, 1095 (1936).

7) Strophanthidin und Strophanthidinglykoside reagierten leicht, vgl. A. Katz & T. Reichstein, Pharm. acta Helv. **19**, 231 (1944), sowie O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **34**, 521 (1951).

Al-Amalgam blieb es unverändert¹⁾. Mit Hydroxylamin trat dagegen Umsetzung ein unter Bildung eines N-haltigen Reaktionsproduktes (Oxim?), das aber bisher nicht kristallisierte. Die Reaktionsträgheit



Ultraviolett-Absorptionsspektren in Alkohol²⁾.

Fig. 1.

- Kurve VIII: Gofrusid ($C_{29}H_{42}O_9$)
 $\lambda_{\max} = 217 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,22$; $\lambda_{\max} = 310 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,51$.
- Kurve III: Uzarigeninsäure-(19)-lacton-(19 → 3) ($C_{23}H_{30}O_5$) $\lambda_{\max} = 217 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,21$.
- Kurve XI: Uzarigeninsäure-(19) ($C_{23}H_{32}O_6$) $\lambda_{\max} = 216 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,15$.
- Kurve VI: 3- β -Allomethylsido-uzarigeninsäure-(19) ($C_{29}H_{42}O_{10}$) $\lambda_{\max} = 217 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,20$.
- Kurve XXXVIII: Strophanthidin ($C_{23}H_{32}O_6$) $\lambda_{\max} = 217 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,23$, $\lambda_{\max} = 303 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,45$.

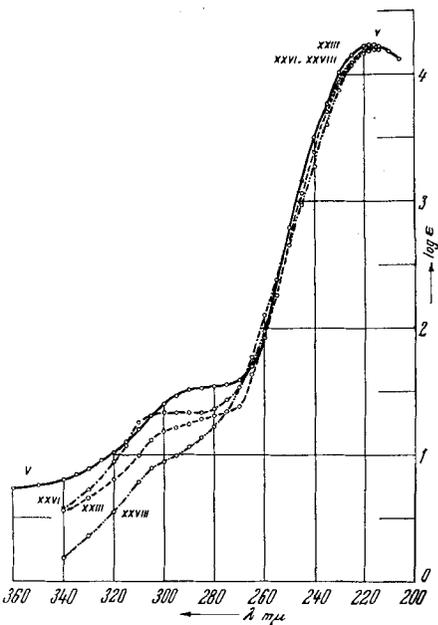


Fig. 2.

- Kurve V: Uzarigenonsäure-(19)-methylester ($C_{24}H_{32}O_6$) $\lambda_{\max} = 217 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,23$, Inflexion $\lambda_{\max} = 275\text{--}285 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,56\text{--}1,53$.
- Kurve XXIII: Coroglaucigenin ($C_{23}H_{34}O_5$) $\lambda_{\max} = 216 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,21$.
- Kurve XXVI: α -Anhydro-coroglaucigenin ($C_{23}H_{32}O_4$) $\lambda_{\max} = 215 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,19$.
- Kurve XXVIII: β -Anhydro-coroglaucigenin ($C_{23}H_{32}O_4$) $\lambda_{\max} = 216 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,21$.

¹⁾ Strophanthidin (XXXVIII) wurde dabei zu Strophanthidol XXXIX reduziert. Analog reagierten einige (nicht alle) Strophanthidinglykoside, vgl. *E. Rabald & J. Kraus*, Z. physiol. Ch. **265**, 39 (1940); *W. Blome, A. Katz & T. Reichstein*, Pharm. acta Helv. **21**, 325 (1946). Nach unveröffentlichten Versuchen von *O. Schindler* gelang es dagegen nicht, Convallatoxin analog zu reduzieren.

²⁾ Die UV.-Absorptionsspektren wurden von Herrn Dr. *P. Zoller* mit einem Beckman-Quarz-Spectrophotometer, Modell DU, aufgenommen.

sprach zunächst gegen eine Aldehydgruppe. Schliesslich zeigte es sich aber, dass doch eine solche vorhanden ist. Die Reaktionsträgheit der Aldehydgruppe im Gofrusid (VIII) und im Corotoxigenin (XVI) ist durch die trans-Verknüpfung der Ringe A und B bedingt. Die Reduktion gelang schliesslich mit NaBH_4 ¹⁾), wobei in ausgezeichnete Ausbeute Frugosid (XX) erhalten wurde, das weiter als krist. Tetra- benzoat XXII charakterisiert wurde. Die direkte Verknüpfung von VIII und XX durch Reduktion zeigte nicht nur, dass diese zwei Glykoside gleich gebaut sind, sondern erlaubt, aus den viel glatter verlaufenen Abbaureaktionen des Frugosids (XX) auf den Bau von Gofrusid (VIII) zu schliessen.

Um weiteren Einblick in die Konstitution des Gofrusids zu erhalten, wurde es einerseits direkt mit CrO_3 oxydativ abgebaut³⁾ und andererseits der Hydrolyse mit HCl in Aceton nach der Methode von *Mannich & Siewert*⁴⁾ unterworfen. Der CrO_3 -Abbau lieferte ungefähr gleiche Mengen neutraler und saurer Anteile. Aus dem Neutralteil wurde wenig Dilacton III isoliert, aus den sauren Anteilen liess sich nach Methylierung in einer Ausbeute von ca. 13% der Methylester V in Kristallen erhalten (Konstitutionsbeweis für III und V siehe unten). Die Spaltung mit HCl in Aceton lieferte neben der schon früher isolierten D-Allomethylose ein Gemisch vorwiegend chloroformlöslicher Spaltstücke, das neben neutralen auffallenderweise auch reichliche Mengen saurer Anteile enthielt. Aus den Neutralteilen wurden 3 krist. Stoffe in den folgenden Ausbeuten erhalten⁵⁾.

a) In Spuren ein Stoff II mit Doppelsmp. $217\text{--}219^\circ \rightarrow 222^\circ$ und $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -33,7^\circ \pm 4^\circ$ (Chloroform). Er gab mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung und stellt wahrscheinlich ein Anhydroprodukt des Corotoxigenins XVI oder des Dilactones III dar. Er wurde nicht näher untersucht.

b) Ein Stoff der wahrscheinlichen Zusammensetzung $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5$ (ca. 20%), den wir als Uzarigeninsäure-(19)-lacton-(19 \rightarrow 3) bezeichnen⁶⁾ und der, wie später gezeigt wird, die Formel III besitzen dürfte.

1) *H. J. Schlesinger & H. C. Brown*, U. S. Pat. 2,461,661; 2,461,662; 2,461,663; vgl. C. A. 43, 4684e (1949).

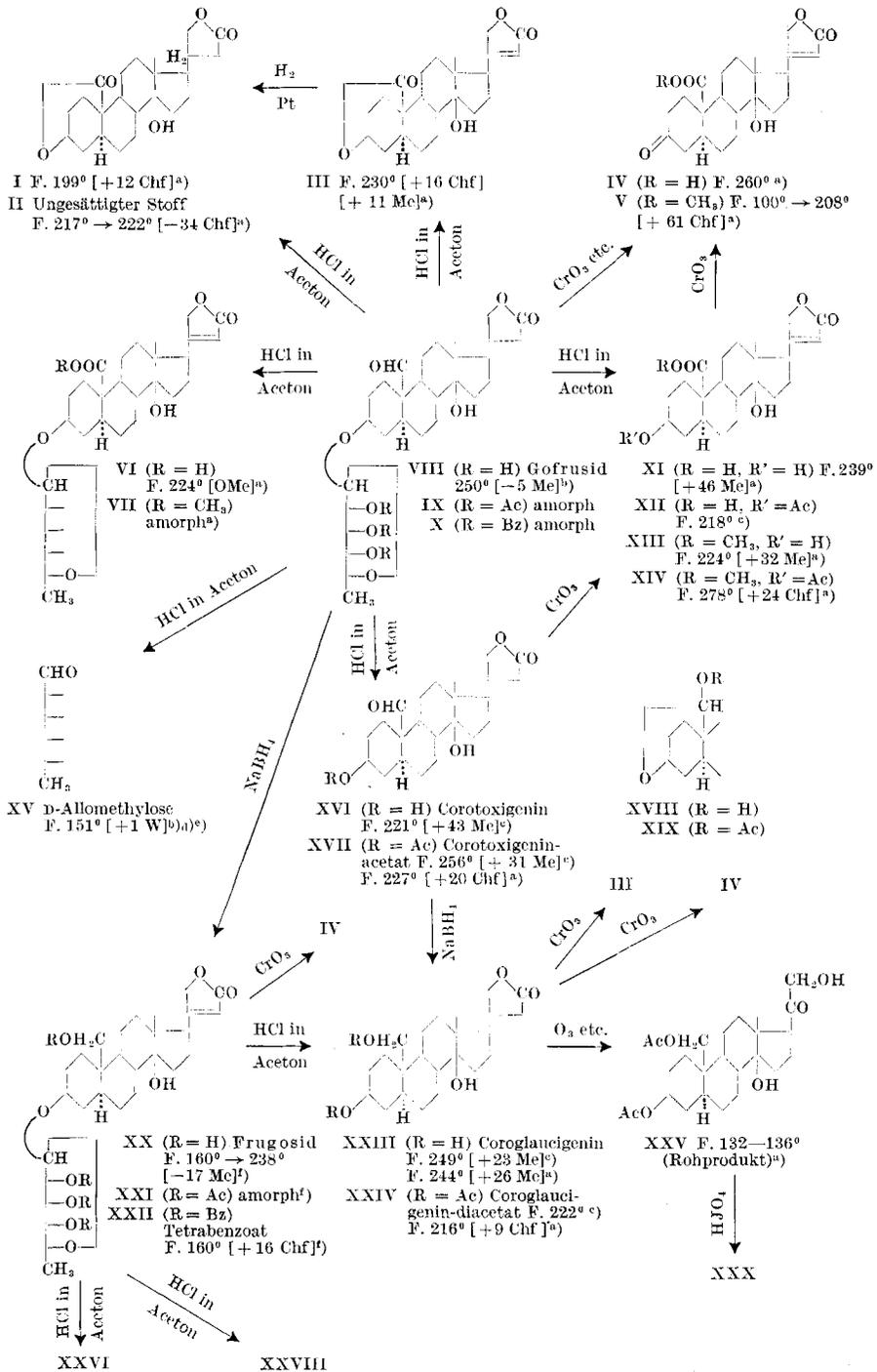
2) *S. W. Chaikin & W. G. Brown*, Am. Soc. 71, 122 (1949), zeigten, dass sich Carbonylgruppen mit NaBH_4 reduzieren lassen, ohne dass Estergruppen verseift werden.

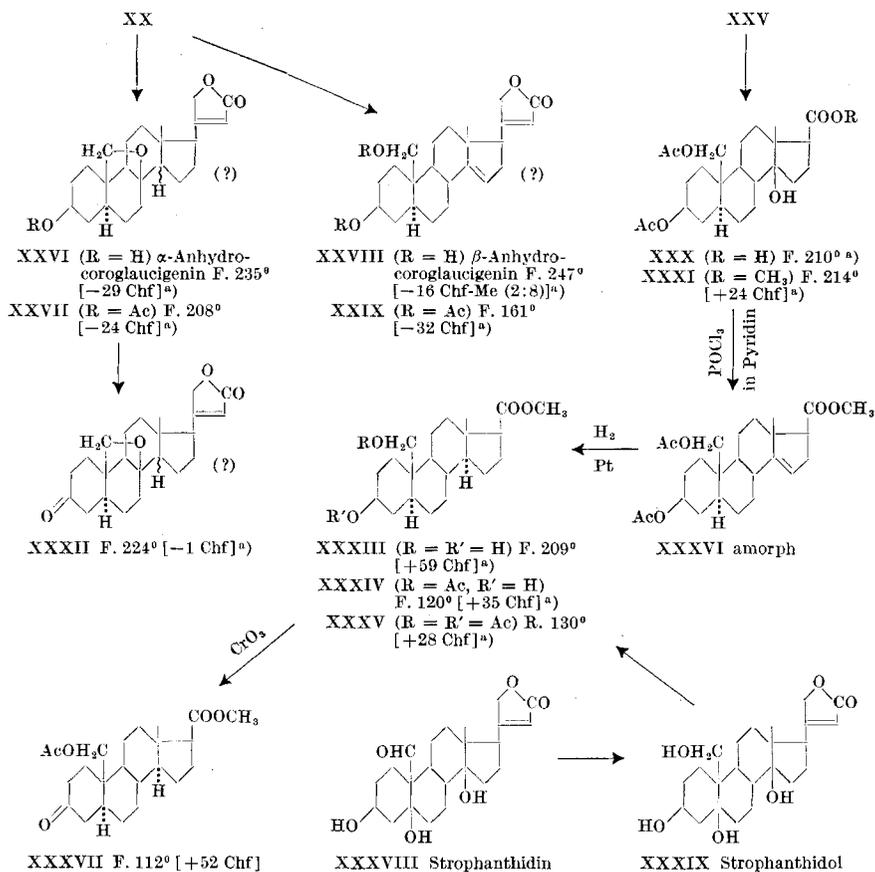
3) *E. Steinegger & A. Katz*, Pharm. acta Helv. 22, 1 (1947); *H. Helfenberger & T. Reichstein*, Helv. 31, 2097 (1948); *Ch. Tamm & T. Reichstein*, Helv. 34, 1224 (1951).

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

5) In Prozent der Theorie auf Gofrusid berechnet.

6) Die von *Stoll & Mitarb.*^{c)} bereitete Säure XII wurde von *O. Schindler & T. Reichstein*, Helv. 35, 730 (1952), als Corotoxigeninacetatsäure bezeichnet, was nicht ganz korrekt ist. Wir schlagen jetzt den richtigeren Namen Uzarigeninsäure-(19) für XI und Uzarigeninsäure-(19)-acetat für XII vor.





Ac = CH₃CO—, Bz = C₆H₅CO—; die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Zahlen auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Me = Methanol, Chf = Chloroform, W = Wasser.

c) Ein Stoff der Zusammensetzung C₂₃H₃₂O₅ (ca. 5%), der sich schliesslich mit dem von *Stoll* und *Mitarb.*^{e)} aus *Coronilla glauca* isolierten Corotoxigenin (XVI) identifizieren liess. Zur Charakterisierung wurde das Acetat XVII und das Oxim bereit. Die genannten Derivate erwiesen sich nach Mischprobe als identisch mit authentischem Vergleichsmaterial^{e)}. Die Identität der Acetate wurde auch durch IR.-Spektren bestätigt (Kurve XVII).

a) Siehe Experimenteller Teil dieser Arbeit.

b) *M. Keller & T. Reichstein*, *Helv.* **32**, 1607 (1949).

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

d) *F. Micheel*, *B.* **63**, 347 (1930).

e) *P. A. Levene & J. Compton*, *J. Biol. Chem.* **116**, 169 (1936).

f) *A. Hunger & T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 429 (1952).

g) *B. Koechlin & T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 1673 (1947).

Aus den sauren Anteilen der *Mannich*-Spaltung liessen sich durch fraktionierte Kristallisation zwei krist. Säuren isolieren.

a) Eine zuckerhaltige Säure (ca. 9%), die möglicherweise die Formel VI besitzt. Sie zeigte im UV.-Absorptionsspektrum noch die intakte Lactongruppierung ($\lambda_{\max} = 217 \text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,20$) gab einen Methylester, der bisher nicht kristallisierte, und wurde nicht weiter untersucht.

b) Eine zuckerfreie Säure $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_6$ (ca. 9%), welche Formel XI besitzt. Mit Diazomethan lieferte sie den Methylester XIII. Dieser gab mit CrO_3 den oben erwähnten Ketoester V und bei der Acetylierung den Ester XIV. Den gleichen Ester XIV (Mischprobe, IR.-Spektren) erhielten wir auch durch Methylierung eines Originalpräparates¹⁾ der Säure XII, die *Stoll* und Mitarb.^{c)} aus Corotoxinigeninacetat mit CrO_3 erhalten hatten.

Die unerwartete Bildung der Säuren VI und XI sowie des Di-lactons III bei der *Mannich*-Spaltung war zunächst schwer zu deuten. Schliesslich zeigte es sich, dass lediglich Dehydrierung der Aldehydgruppe stattgefunden hatte, wobei Luftsauerstoff wenigstens teilweise beteiligt ist. Als die Reaktion statt in Gegenwart von Luft im Vakuum durchgeführt wurde, stieg die Ausbeute an Corotoxinigenin (XVI) von 5 auf 16%.

Frugosid zeigte Analysenwerte, die auf die Formel $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_9$ passten. Es gab ein krist. Tetrabenzoat XXII, das mit CrO_3 in Eisessig bei 20° unverändert blieb. Frugosid zeigte im UV.-Absorptionsspektrum nur ein Maximum bei 217 m μ und keine Carbonylbande bei ca. 300 m μ . Bei der Hydrierung mit Pt in Eisessig wurde 1 Mol H_2 aufgenommen. Oxydativer Abbau von Frugosid mit CrO_3 gab die Säure IV neben neutralen Anteilen, die nicht untersucht wurden. Zur Konstitutionsaufklärung wurde wieder die Hydrolyse mit HCl in Aceton durchgeführt, die hier verhältnismässig glatt verlief. Aus den wasserlöslichen Anteilen liess sich als Zucker wieder D-Allomethylose (XV) in Kristallen isolieren (60—70%), sie wurde zur weiteren Charakterisierung ins Osazon und ins Tetracetat übergeführt, welche sich mit authentischem Vergleichsmaterial als identisch erwiesen. Das Gemisch der chloroformlöslichen Spaltprodukte enthielt keine sauren Anteile. Nach Chromatographie liessen sich die folgenden 4 krist. Stoffe daraus isolieren.

a) Ein Stoff der wahrscheinlichen Zusammensetzung $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (ca. 5—10%), den wir als α -Anhydro-coroglaucigenin bezeichnen. Er könnte die Formel XXVI besitzen, die aber keineswegs bewiesen ist (siehe Diskussion).

b) Ein Stoff, der ebenfalls die Zusammensetzung $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$ besitzen dürfte und den wir als β -Anhydro-coroglaucigenin bezeichnen

¹⁾ Wir danken Herrn Prof. A. *Stoll* auch hier für die Überlassung dieses Materials.

(20—24 %). Möglicherweise kommt ihm Formel XXVIII zu (vgl. Diskussion).

c) Ein Stoff der Summenformel $C_{23}H_{34}O_5$, dessen Eigenschaften gut mit dem von *Stoll* und Mitarb. aus *Coronilla glauca* isolierten Coroglaucigenin übereinstimmen. Ein direkter Vergleich war nicht möglich¹⁾. Hingegen lieferte unser Präparat bei der Acetylierung ein Diacetat, das sich mit authentischem Coroglaucigenin-diacetat aus *Coronilla glauca*^{c)} nach Analyse, Mischprobe und IR.-Spektrum²⁾ als identisch erwies. Coroglaucigenin besitzt, wie weiter gezeigt wird, Formel XXIII; es zeigt im UV.-Absorptionsspektrum (siehe Fig. 2, Kurve XXIII) nur ein Maximum bei 217 $m\mu$. Das Diacetat XXIV gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Bei der Hydrierung mit Pt in Eisessig verbrauchte es 1 Mol Wasserstoff.

d) Aus den schwerst eluierbaren Anteilen des Chromatogramms liess sich noch etwas unverändertes Frugosid (XX) isolieren.

Die Konstitution von Coroglaucigenin (XXIII) ergibt sich aus folgenden Reaktionen: Freies Coroglaucigenin (XXIII) wurde von HJO_4 nicht angegriffen, sein Diacetat XXIV war gegen CrO_3 in Eisessig bei 20° längere Zeit beständig, enthielt somit keine Aldehydgruppe oder freie sekundäre HO-Gruppe. Dehydrierung von freiem Coroglaucigenin (XXIII) mit CrO_3 lieferte ein Gemisch etwa gleicher Mengen neutraler und saurer Anteile. Aus dem Neutralteil liess sich das bereits oben erwähnte krist. Lacton der vermutlichen Formel III isolieren. Die ebenfalls krist. Säure dürfte Formel IV besitzen, sie wurde durch den krist. Methylester V charakterisiert. Dieser zeigt im UV.-Spektrum (Fig. 2, Kurve V) ausser dem Maximum bei 217 $m\mu$ noch eine deutliche Inflexion bei ca. 275—285 $m\mu$.

Der Abbau des aus Frugosid erhaltenen Coroglaucigenin-diacetats (XXIV) mit Ozon unter reduktiver Spaltung des Ozonids und anschliessender Verseifung des Glyoxylsäureesters mit $KHCO_3$ ³⁾ gab das krist. Ketol XXV, das ohne weitere Reinigung mit HJO_4 zur Säure XXX abgebaut wurde. Nach Methylierung und Nachacetylierung wurde der krist. Methylester XXXI erhalten. Wasserabspaltung mit $POCl_3$ in Pyridin gab den amorphen ungesättigten Ester XXXVI. Dieser lieferte bei der Hydrierung einen Ester $C_{25}H_{38}O_6$, der sich nach Analyse, Eigenschaften, Mischprobe und IR.-Spektrum (Kurve XXXV) mit dem von *Koechlin & Reichstein*³⁾ durch Abbau von Strophanthidol erhaltenen 3 β , 19-Diacetoxy-ätio-allocholan-säure-methylester (XXXV) als identisch erwies. Energische alkalische Verseifung des Diacetats XXXV und Remethylierung gab den freien

¹⁾ Coroglaucigenin wurde aus Coronillasamen nur in sehr geringer Menge erhalten^{c)}, und es war kein Vergleichsmaterial mehr vorhanden.

²⁾ Die Aufnahme dieser Spektren verdanken wir Herrn Dr. *K. Dobriner* (†), New York. Nach seinen Angaben waren die Spektren beider Präparate identisch.

³⁾ Zur Methodik vgl. *K. Meyer & T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 1508 (1947).

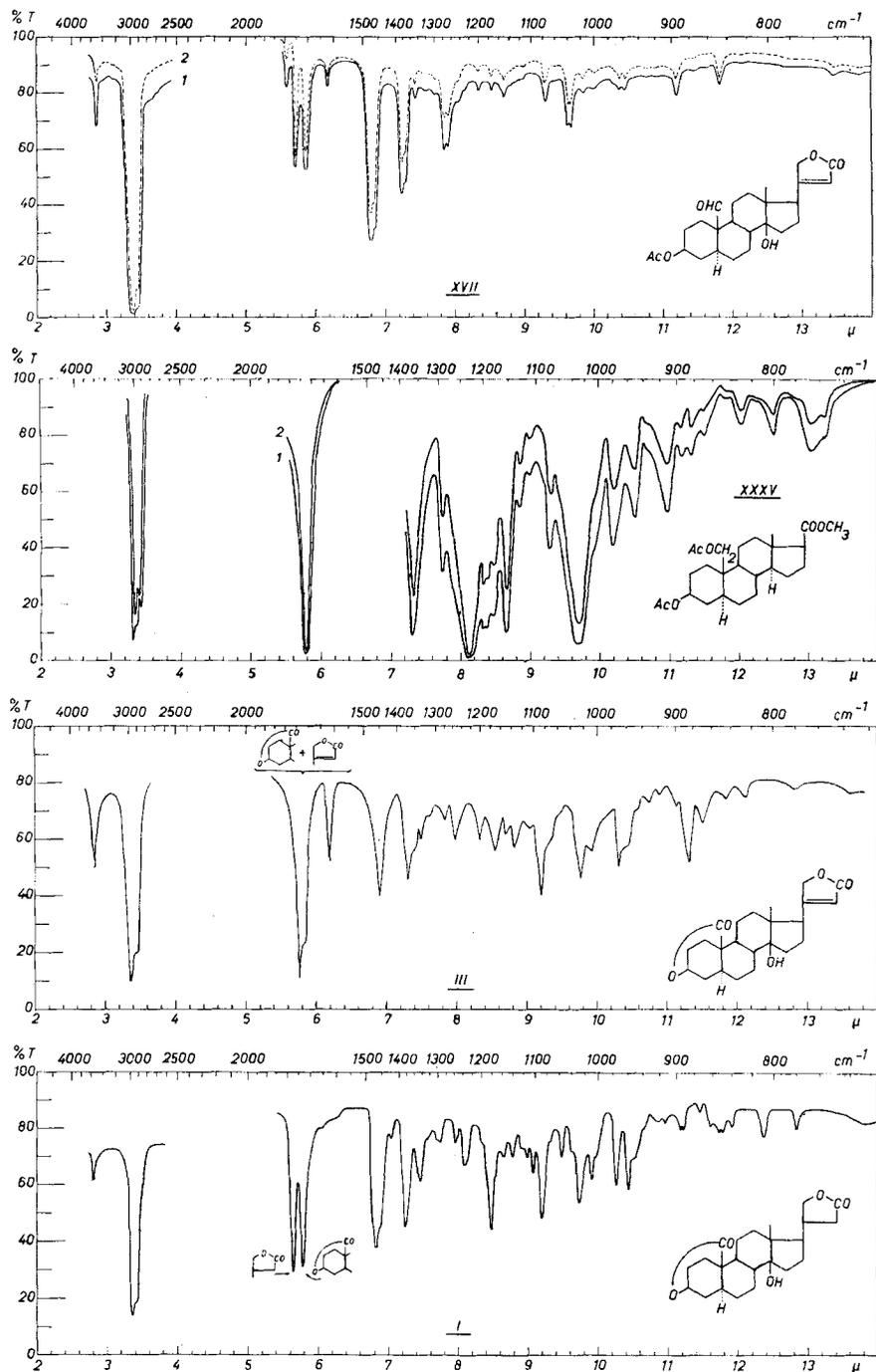


Fig. 3 a-d.

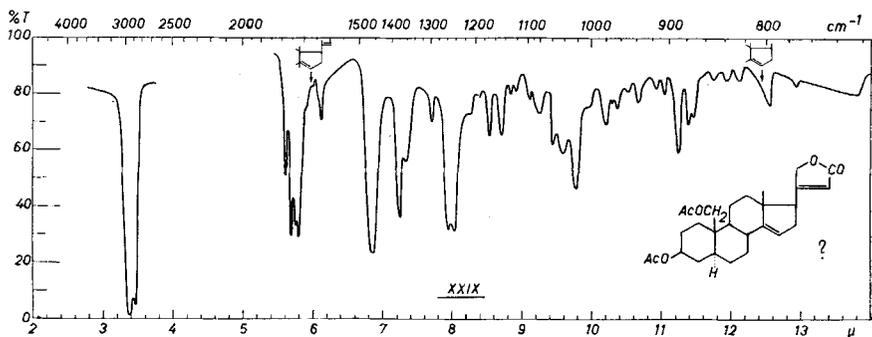
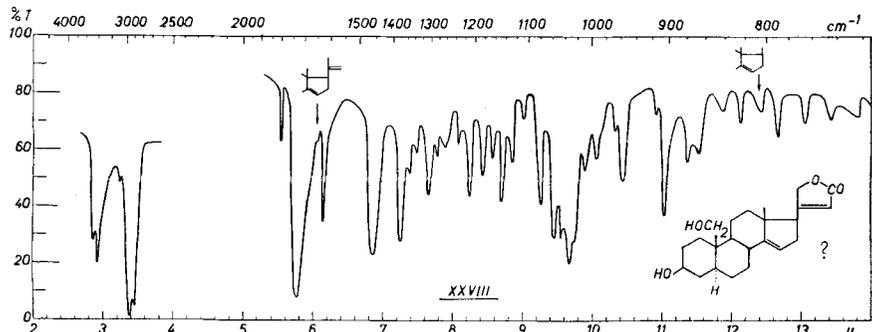
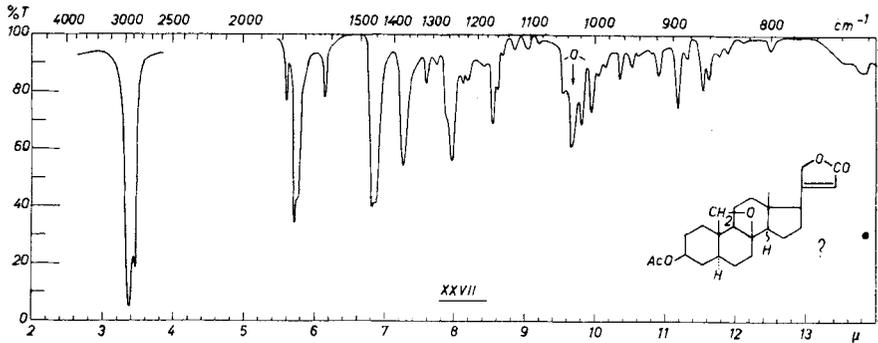
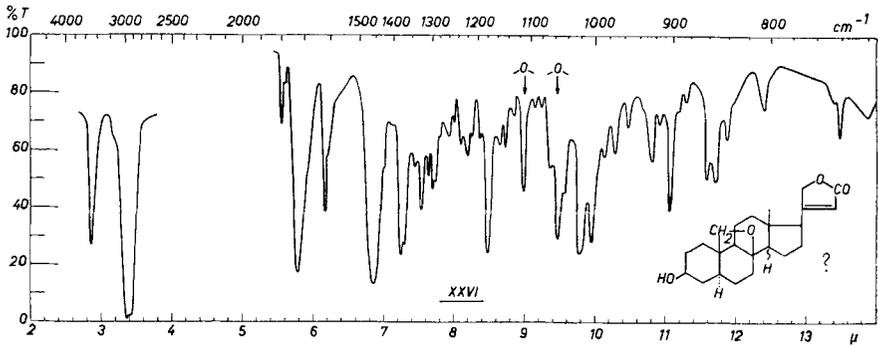


Fig. 4 a-d.

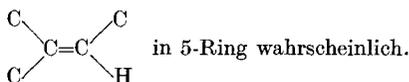
Infrarot-Absorptionsspektren¹⁾.

Fig. 3.

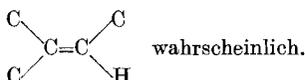
- Kurve XVII: Corotoxigenin-acetat, 1. aus Gofrusid, 2. aus *Strophanthus Boivinii*.
 Kurve XXXV: 3 β , 19-Diacetoxy- α -tioallocholansäure-methylester, 1. aus Coroglaucigenin, 2. aus Strophanthidol.
 Kurve III: Uzarigeninsäure-(19)-lacton-(19 \rightarrow 3), Kommentar siehe Text.
 Kurve I: Dihydro-uzarigeninsäure-(19)-lacton-(19 \rightarrow 3), Kommentar siehe Text.

Fig. 4.

- Kurve XXVI: α -Anhydro-coroglaucigenin, Kommentar: O-Brücke möglich, Keto- oder Aldehyd-Gruppen abwesend, HO-Gruppe vorhanden.
 Kurve XXVII: α -Anhydro-coroglaucigenin-acetat, Kommentar: O-Brücke möglich, Keto- oder Aldehyd-Gruppen abwesend, ebenfalls Hydroxylgruppe abwesend.
 Kurve XXVIII: β -Anhydro-coroglaucigenin, Kommentar:



- Kurve XXIX: β -Anhydro-coroglaucigenin-acetat, Kommentar:



Dioxyester XXXIII, während bei milder Verseifung mit K_2CO_3 in wässrigem Methanol bei 20° das Monoacetat XXXIV erhalten wurde. Dass dabei tatsächlich die 3ständige und nicht die 19ständige Acetoxygruppe verseift wurde, folgt aus der Tatsache, dass das Monoacetat XXXIV bei der Dehydrierung mit CrO_3 keine Säure, sondern einen Neutralstoff liefert, dem somit die Formel XXXVII zukommen dürfte.

Da Corotoxigenin XVI inzwischen auch bei der Hydrolyse einiger Glykoside aus *Strophanthus Boivinii* erhalten werden konnte²⁾, war es möglich, auch die Geneine XVI und XXIII durch eine einfache Reaktion miteinander zu verknüpfen. Corotoxigenin (aus *S. Boivinii*) gab bei der Reduktion mit NaBH_4 Coroglaucigenin.

Diskussion der Ergebnisse.

Nach *Stoll* und Mitarb.^{c)} besitzt Corotoxigenin die Bruttoformel $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$ und enthält eine Aldehydgruppe, da sein Acetat ($\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6$) mit CrO_3 eine Säure $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_7$ liefert. Sie haben für Corotoxigenin daher eine Formel vom Typus XVI vorgeschlagen, ohne sich über den räumlichen Bau zu äussern. Dieser Formelvorschlag stützt sich ausser auf den erwähnten Oxydationsversuch und die Isomerisierung mit Alkali zur Hauptsache auf naheliegende Analogien.

¹⁾ Für Aufnahme und Interpretation dieser Spektren möchten wir Herrn Dr. *Hs. H. Günthardt*, Zürich, bestens danken. Sie wurden in Nujol (Kurve XXXV in CS_2) mit einem *Perkin-Elmer*-IR.-Spectrophotometer, single beam mit NaCl-Prisma, aufgenommen.

²⁾ Vgl. *O. Schindler & T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 730 (1952).

Durch die hier beschriebene Überführung von Gofrusid (VIII) in Frugosid (XX) und von Corotoxigenin (XVI) in Coroglaucigenin (XXIII), sowie den Abbau von Coroglaucigenin-diacetat (XXIV) in den Diacetoxymethylester XXXV sind XVI und XXIII mit Strophanthidol verknüpft worden, dessen Konstitution und Konfiguration bekannt sind. Damit sind für diese Stoffe das Vorliegen des Steringerüsts, die Haftstellen von 2 Sauerstoffatomen sowie des Lactonringes streng bewiesen. *Koechlin & Reichstein*²⁾ haben den Ester XXXV durch Abbau von Strophanthidol (XXXIX) auf einem Wege erhalten, der in analogen Fällen nie von Umlagerungen begleitet war und der Derivate von Ätiosäuren mit „normaler“ α -Konfiguration an C-14 lieferte. Ein strenger Beweis dafür, dass der Ester XXXV 5α -Konfiguration besitzt, also der Allocholansäure angehört, wurde nicht erbracht. Diese Konfiguration wurde ihm aus Analogiegründen zugeschrieben, da bei der Abspaltung der tertiären HO-Gruppe an C-5 vorwiegend die Bildung einer 5,6-Doppelbindung zu erwarten ist¹⁾, die bei der Hydrierung vorwiegend Allocholansäurederivate liefert. Dementsprechend gab der analoge Abbau von Periplogenin²⁾ den 3β -Acetoxy-ätio-allocholansäure-methylester. Durch den genannten Abbau von XXIII ist somit lediglich das Vorliegen des Steringerüsts, das Vorhandensein der 2 HO-Gruppen an C-3 und C-19, die 3β -Oxykonfiguration sowie die Konfiguration an C-17 streng bewiesen.

Die von *Stoll* und Mitarb.^{c)} durchgeführte Isomerisierung von Corotoxigenin sowie die spez. Drehungen sprechen sehr dafür, dass die tertiäre HO-Gruppe sich wie in allen anderen natürlichen digitaloiden Aglykonen an C-14 befindet und β -Konfiguration aufweist. Unbewiesen ist jedoch die Konfiguration an C-5.

Die oben erwähnten Umsetzungen zeigen eindeutig, dass die Aldehydgruppe des Corotoxigenins sich in 19- und nicht in 18-Stellung befinden muss. Wegen der schweren Reduzierbarkeit dieser Aldehydgruppe und der leichten Bildung des Dilactons III vermuteten wir, dass alle diese Stoffe 5α -Konfiguration besitzen. Auch die leichte Verseifbarkeit der 3β ständigen Acetoxygruppe in XXXV spricht stark dafür, dass es sich um ein Allocholansäure-Derivat handelt, da 3β -Acetoxy-cholester-Derivate unter den angewandten Bedingungen nicht verseift werden³⁾. Über einen strengen Beweis dafür, dass Corotoxigenin tatsächlich 5α -Konfiguration besitzt, also ein Uzarigenin-Derivat darstellt, wird an anderer Stelle berichtet⁴⁾;

¹⁾ Bildung einer 4,5-Doppelbindung sollte ausserdem zur sofortigen Essigsäureabspaltung an C-3 und Entstehung eines 3,5-Diens führen.

²⁾ *P. Speiser & T. Reichstein*, Helv. **30**, 2143 (1947).

³⁾ Vgl. auch *L. Ruzicka, M. Furter & M. W. Goldberg*, Helv. **21**, 498 (1938), sowie die Ausführungen von *D. H. R. Barton*, Exper. **6**; 316 (1950).

⁴⁾ *O. Schindler & T. Reichstein*, Helv. **35**, 730 (1952), bei Aufklärung der Konstitution von Glykosiden aus *Strophanthus Boivinii* konnte Dihydro-corotoxigenin durch Reduktion nach *Wolff-Kishner* in Dihydro-uzarigenin übergeführt werden.

dadurch wird gleichzeitig gezeigt, dass die Formel XXXV für den Diacetoxyester richtig ist.

Auffallend ist die hohe Toxizität von Gofrusid (VIII) und Frugosid (XX), da den bisher bekannten Uzarigenin-glykosiden (Uzarin¹), Cheirosid A²) und Odorosid B³) eine relativ geringe Toxizität zukommt. Wie bei den Glykosiden aus *Strophanthus Boivinii* gezeigt wird⁴)⁵), ist die Toxizität von Corotoxingeninglykosiden (und vielleicht auch anderer Uzarigeninderivate) in besonders hohem Masse von der Zuckerkomponente abhängig.

Die Konstitution der beim Abbau erhaltenen Nebenprodukte ist nur teilweise gesichert.

Die Annahme, dass es sich bei Stoff II um ein Anhydro-corotoxinin oder ein Anhydrid des Dilactons III handelt, ist unsicher und nur auf Grund von Analogien und weniger Reaktionen abgeleitet.

Dem Dilacton III wurde diese Formel auf Grund der Analysenwerte, dem Fehlen saurer Eigenschaften und der Bildung aus VIII und aus XXIII mit CrO₃ zugeschrieben. In Übereinstimmung damit wurde es von CrO₃ bei 20° praktisch nicht angegriffen und liess sich mit Acetanhydrid-Pyridin nicht acetylieren. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte nur das für den α, β -ungesättigten Lactonring typische Maximum bei 217 m μ (log $\epsilon = 4,21$). Bei der Lactontitration unter üblichen Bedingungen verbrauchte es nur 1,09 Mol Alkali, die 19 \rightarrow 3-Lactongruppe ist somit sehr schwer verseifbar. Auffallenderweise verbrauchte das Dilacton III bei der Mikrohydrierung mit Pt in Eisessig 3 Mol Wasserstoff; es muss dabei (wenn die Bestimmung richtig ist) ausser Absättigung der Doppelbindung entweder zweifache Hydrogenolyse oder Hydrierung einer Lactongruppe⁶) eingetreten sein. Die Hydrierung im präparativen Masstab mit Pt in Feinsprit lieferte dagegen in guter Ausbeute ein Dihydroderivat I. Die im IR.-Absorptionsspektrum des Dilactons III nur angedeutet sichtbare C=O-Bande des sechsgliedrigen (19 \rightarrow 3)-Lactons bei 1725 cm⁻¹ ist im IR.-Spektrum von I sehr schön zu sehen. Infolge Absättigung der Doppelbindung des ungesättigten γ -Lactons wird dessen Carbonylbande nämlich von 1730 cm⁻¹ nach 1770 cm⁻¹ verschoben. Das Hervortreten einer weiteren C=O-Bande bei 1725 cm⁻¹ beweist die Anwesenheit eines zweiten, sechsgliedrigen Lactonringes (siehe Kurven I und III)⁷). Die Formel III für das Dilacton ist somit recht wahrscheinlich.

¹) K. K. Chen, A. L. Chen & R. C. Anderson, J. Am. Pharm. Assoc. **25**, 579 (1936); K. K. Chen, Ann. Rev. Physiol. **7**, 677 (1945).

²) N. M. Shah, K. Meyer & T. Reichstein, Pharm. acta Helv. **24**, 113 (1949).

³) S. Rangaswami & T. Reichstein, Pharm. acta Helv. **24**, 159 (1949).

⁴) Vgl. Anm. ⁴), Seite 1083.

⁵) O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **35**, 673 (1952).

⁶) Bisher ist nur bekannt, dass sich Hexonsäurelactone mit Pt in H₂O zu Hexiten hydrieren lassen, siehe z. B. J. W. E. Glattfeld & G. W. Schimpf, Am. Soc. **57**, 2204 (1935).

⁷) Vgl. R. S. Rasmussen & R. R. Brattain, Am. Soc. **71**, 1073 (1949).

Die leichte Bildung des Dilactons lässt vermuten, dass Corotoxigenin (XVI) wenigstens in Lösung teilweise die Lactolformel XVIII besitzt. Die Hauptmenge muss aber in der Aldehydform XVI vorliegen, denn Acetylierung liefert in guter Ausbeute ein krist. Acetat, das nicht Formel XIX, sondern XVII besitzt, da es mit CrO_3 die Säure XII liefert^e).

Die Formeln der Säure IV und ihres Methylesters V ist durch die Bildung aus XI und XIII gut gesichert. Ebenso können die Formeln der zwei Säuren IX und XII sowie ihrer Methylester auf Grund der beschriebenen Umsetzungen als bewiesen gelten.

Unbewiesen sind die Formeln für α -Anhydro-coroglaucigenin (XXVI) und β -Anhydro-coroglaucigenin (XXVIII). Erstere stützt sich auf folgende Unterlagen, α -Anhydro-coroglaucigenin zeigt im UV.-Absorptionsspektrum noch das unveränderte chromophore System des α, β -ungesättigten Lactonrings ($\lambda_{\text{max}} = \text{ca. } 215 \text{ m}\mu$).

Dehydrierung mit CrO_3 gab einen Neutralstoff (Keton XXXII[?]), Acetylierung ein Monoacetat XXVII. Weder XXVI noch das Acetat XXVII gaben mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung. Hingegen verbrauchte XXVI bei der Hydrierung mit Pt in Eisessig 2 Mol Wasserstoff, was aber durch Hydrogenolyse bedingt sein könnte. Da eine Doppelbindung nicht nachweisbar war und der Stoff nur eine HO-Gruppe zu enthalten scheint, dürfte ein Oxydring vorliegen. *Ehrenstein & Neumann*¹⁾ haben aus $3\beta, 5, 14, 19$ -Tetraoxy- 14β -ätiocholansäure-äthylester Anhydride erhalten, denen Formeln mit $8, 19$ -Oxydringen zugeschrieben wurden. Es ist durchaus möglich, dass auch hier ein analoger Stoff vorliegt. Auch der Vergleich der molaren Drehungen sowie die Interpretation der IR.-Absorptionsspektren von XXVI und XXVII stehen mit einer solchen Vermutung in Einklang.

β -Anhydro-coroglaucigenin (XXVIII) zeigte im UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XXVIII) ebenfalls noch das unveränderte chromophore System des α, β -ungesättigten Lactonrings mit Maximum bei ca. $216 \text{ m}\mu$. Es gab aber ein krist. Diacetat (XXIX), das mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung zeigte. Die Annahme, dass es sich bei β -Anhydro-coroglaucigenin um das $14, 15$ -Anhydroderivat handelt, wird durch die IR.-Spektren von XXVIII und XXIX gestützt. XXVIII nahm bei der Hydrierung mit Pt in Eisessig 3 Mol Wasserstoff auf. Falls dieses Resultat stimmt, so muss auch hier eine Hydrogenolyse stattgefunden haben.

Frugosid (XX) wurde durch halbstündiges Erwärmen mit $0,05\text{-n. H}_2\text{SO}_4$ auf ca. 80° nicht merklich hydrolysiert und ist somit ein Pyranosid. Für das nahe verwandte Gofrusid (VIII) ist dasselbe anzunehmen. Aus den spez. Drehungen der zwei Aglykone XVI und

¹⁾ *M. Ehrenstein & H. C. Neumann, J. Org. Chem. 16, 335 (1951).*

XXIII und der Glykoside VIII und XX lässt sich daher nach *Klyne*¹⁾ der Drehungsbeitrag der Zuckerkomponente berechnen.

Gofrusid (VIII) zeigt $[\alpha]_D^{17} = -5,1^0 \pm 2^0$ (Methanol), somit $[M]_D = -27 \pm 11$

Corotoxigenin (XVI) zeigt $[\alpha]_D^{20} = +43,0^0 \pm 2^0$ (Methanol), somit $[M]_D = +167 \pm 8$

Als Drehungsbeitrag des Zuckers ergibt sich daraus $[M]_D = -194 \pm 19$

Frugosid (XX) zeigt $[\alpha]_D^{21} = -17,4^0 \pm 2^0$ (80-proz. Methanol), somit $[M]_D = -93 \pm 11$

Coroglaucigenin (XXIII) zeigt $[\alpha]_D^{16} = +25,7^0 \pm 3^0$ (Methanol), somit $[M]_D = +100 \pm 12$

Als Drehungsbeitrag des Zuckers ergibt sich daraus $[M]_D = -193 \pm 23$

Levene & Compton^{e)} fanden für amorphes α -Methyl-D-allomethylosid- $\langle 1,5 \rangle$: $[\alpha]_D^{25} = +54,2^0$ (in Wasser), somit $[M]_D = +96$, für kristallisiertes β -Methyl-D-allomethylosid- $\langle 1,5 \rangle$; $[\alpha]_D^{25} = -61,3^0$, somit $[M]_D = -109$ ²⁾. Der Vergleich mit den Drehungsbeiträgen der Allomethylose bei VIII und XX zeigt, dass beide Glykoside in der β -Form vorliegen müssen. Dies steht in Übereinstimmung mit den Befunden von *Klyne*¹⁾, dass sämtliche natürlichen, digitaloiden Glykoside, die sich von D-Zuckern ableiten, β -glykosidisch verknüpft sind.

Für die Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel aus den *Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes* zur Verfügung, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200° ca. $\pm 2^0$; über 200° $\pm 3^0$, Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 70° bei 0,01 Torr getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes angegeben, 3 Std. bei 100° über P₂O₅ bei 0,1 Torr. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform (oder Chloroform-Äther 1:3), Waschen mit 2-n. HCl, 2-n. Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen. Die folgenden Farbreaktionen wurden nach Literaturangaben ausgeführt: *Legal*-Reaktion³⁾, *Keller-Kiliani*-Reaktion⁴⁾, Zuckerprüfung⁵⁾.

Für die Lactontitrationen wurde 48 Std. mit 0,5-n. KOH in Methanol bei 23° verseift und dann bei 23° direkt mit 0,1-n. H₂SO₄ (in Wasser) mit Phenolphthalein als Indikator titriert (ohne Aufkochen!). Bei den Chromatogrammen wurde alkalifreies Al₂O₃ verwendet⁶⁾ und nach der Durchlaufmethode gearbeitet⁷⁾.

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

2) Die Differenz zwischen α - und β -Methyl-D-allomethylosid ist kleiner als bei anderen Methyl-pyranosiden, so dass eine gelegentliche Kontrolle angezeigt wäre.

3) *W. A. Jacobs & A. Hoffmann*, J. Biol. Chem. **67**, 333 (1926); vgl. auch *K. Reyle & T. Reichstein*, Helv. **35**, 98 (1952).

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

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

6) Bereitet nach *J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1292 (1944).

7) *T. Reichstein & C. W. Shoppee*, Discussions of the Faraday Soc. **1949**, Nr. 7, 305.

A. Abbaureaktionen mit Gofrusid.

Gofrusid (VIII). Das früher beschriebene Präparat^{f)} wurde zur Analyse 5 Std. getrocknet.

3,947 mg Subst. gaben 9,466 mg CO₂ und 2,786 mg H₂O (*A. P.*)

8,288 mg Subst. verbr. 0,380 cm³ H₂ (24,0°, 731 Torr; Mikrohydrierung mit Pt in Eisessig) (*A. P.*)¹⁾

8,813 mg Subst. verbr. 0,176 cm³ 0,1-n. KOH (Lactontitration) (OAB)

C₂₉H₄₄O₉ (536,64) Ber. C 64,90 H 8,26% D.Z. = 1 L. = 1²⁾

C₂₉H₄₂O₉ (534,63) Ber. C 65,15 „ 7,92% D.Z. = 1 L. = 1

Gef. „ 65,45 „ 7,90% D.Z. = 0,97 L. = 1,07³⁾

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve VIII.

Gofrusid-acetat (IX)⁴⁾. 20 mg Gofrusid gelöst in 0,3 cm³ abs. Pyridin und 0,2 cm³ Acetanhydrid wurden 2 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 25 mg farblosen Schaum der bisher nicht kristallisierte.

Gofrusid-benzoat (X). 30 mg Gofrusid vom Smp. 220–250° 30 Min. bei 70° und 0,02 Torr getrocknet, in 1 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° mit 0,09 cm³ Benzoylchlorid versetzt und 15 Std. unter H₂O-Ausschluss bei 20° stehengelassen. 0,2 cm³ Methanol zugegeben, weitere 3 Std. stehengelassen, dann wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde an 2 g Al₂O₃ chromatographiert, und gab bisher keine Kristalle.

Gofrusid-oxim (?). 30 mg Gofrusid vom Smp. 248–258° gelöst in 2,5 cm³ Alkohol, 20 mg NH₂OH·HCl und 39 mg Na-acetat-trihydrat zugegeben und 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von 2 cm³ Wasser wurde der Alkohol am Vakuum grösstenteils entfernt, viermal mit Chloroform-Alkohol (9:1) ausgezogen, die Auszüge hintereinander zweimal mit 1 cm³ 2-n. H₂SO₄, einmal mit 1 cm³ H₂O, einmal mit 1 cm³ ges. KHCO₃-Lösung und einmal mit 1 cm³ H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft, gab 35 mg Schaum. Aus Methanol-Äther nach Impfen mit Ausgangsmaterial 4 mg Körner vom Smp. 248–254°. Die verbleibende Mutterlauge kristallisierte bisher nicht. Zur Stickstoffbestimmung wurde die eingedampfte Mutterlauge (farbloser Schaum) 1 Std. bei 100° getrocknet.

4,632 mg Subst. gaben 0,179 cm³ N₂ (24°, 737 Torr) (OAB)

C₂₉H₄₃O₉N (549,64) Ber. N 2,55% Gef. N 4,31%

Einwirkung von KHCO₃ auf Gofrusid (VIII). 86 mg Gofrusid vom Smp. 245–260° in 20 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 86 mg KHCO₃ in 4 cm³ H₂O versetzt und 9 Tage bei 20° stehengelassen. Methanol bei 25° Badtemp. im Vakuum entfernt und die verbleibende wässrige Lösung viermal mit Chloroform-Alkohol (19:1) ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben im Vakuum eingedampft 85 mg Rückstand, aus Methanol-Äther 80 mg Ausgangsmaterial vom Smp. 248–260°. Mischprobe zeigte keine Depression.

Versuch zur Reduktion von Gofrusid (VIII) mit Aluminium-amalgam. Zu 0,2 g Gofrusid (VIII), gelöst in 11 cm³ Alkohol, 0,3 g frisch amalgamierte Aluminiumspäne⁵⁾

¹⁾ Zum Vergleich wurde Strophanthidin und Convallatoxin unter den gleichen Bedingungen (6 Std.) mikrohydriert:

7,830 mg Strophanthidin verbr. 0,820 cm³ H₂ (23,6°/731 Torr) (*A. P.*)

C₂₃H₃₂O₆, CH₃OH (436,53) Ber. D.Z. 2 Gef. D.Z. 1,81

7,312 mg Convallatoxin verbr. 0,608 cm³ H₂ (23,6°/730 Torr) (*A. P.*)

C₂₉H₄₂O₁₀, 3H₂O (604,67) Ber. D.Z. 2 Gef. D.Z. 1,98

Vgl. *W. A. Jacobs*, *J. Biol. Chem.* **88**, 519 (1930), und *W. A. Jacobs & N. M. Bigelow*, *J. Biol. Chem.* **99**, 521 (1933).

²⁾ L = Alkaliverbrauch in Äquivalenten bei der Lactontitration.

³⁾ Doppelbindungszahl und Lactontitration auf M = 534,63 berechnet.

⁴⁾ Dieser Versuch ist bereits von Herrn Dr. *M. Keller* durchgeführt worden.

⁵⁾ *C. Weygand*, *Organisch-Chemische Experimentierkunst*, Leipzig 1938, p. 147.

zugegeben und 2 Tage geschüttelt. In den ersten 24 Std. wurden in 4 Portionen insgesamt 4 cm³ Wasser zugegeben. Nach zwei Tagen war der grösste Teil der Al-Späne zerfallen. Zur Sicherheit wurden nochmals 0,2 g frisch amalgamierte Aluminiumspäne zugegeben und weitere 3 Tage auf der Maschine geschüttelt. Das entstandene Al(OH)₃ wurde mittels Filtration durch Kieselgur entfernt, der Niederschlag gut mit 80-proz. Alkohol gewaschen und schliesslich dreimal mit 80-proz. Alkohol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate, zur Trockne eingedampft, gaben 201 mg Rückstand. Aus Methanol-Äther Quader vom Smp. 245—260°. Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ohne Depression, Farbreaktion mit konz. H₂SO₄ wie für Gofrusid beschrieben.

Frugosid (XX) aus Gofrusid (VIII) durch Reduktion mit NaBH₄. 50 mg Gofrusid vom Smp. 248—260° gelöst in 2 cm³ 75-proz. Dioxan und innerhalb 30 Min. 12 mg NaBH₄¹⁾ in 1,2 cm³ 75-proz. Dioxan zugegeben. Die Lösung färbte Phenolphthalein-Papier schwach rosa. Es wurde weitere 4½ Std. stehengelassen, dann wurde bei 20° tropfenweise mit verd. H₂SO₄ knapp kongosauer gestellt (pH ca. 3) (H₂-Entwicklung zeigt Überschuss an NaBH₄ an), ausgefallenes Material durch Zugabe von 4 cm³ 50-proz. Methanol wieder gelöst und so 16 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurden 5 cm³ Wasser zugegeben und im Vakuum auf ca. 5 cm³ eingengt. 48 mg Nadeln vom Doppelsmp. 162—170° → 208—228°. Aus der Mutterlauge liessen sich durch mehrmalige Extraktion mit Chloroform-Alkohol (9:1) noch 3 mg Material isolieren. Das direkt kristallisierte rohe Frugosid gab aus Methanol-Wasser 44 mg Nadeln vom Doppelsmp. 160—180° → 235—240°; $[\alpha]_D^{17} = -17,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,32$ in 80-proz. Methanol).

13,10 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,231^\circ \pm 0,02^\circ$

Farbreaktion mit konz. H₂SO₄ wie für Frugosid beschrieben. Misch-Smp. mit authentischem Frugosid ohne Depression.

Frugosid-tetrabenzoat (XXII) aus XX aus VIII. 28 mg Frugosid aus obiger Reduktion wurde wie beschrieben¹⁾ benzoiliert. Aus Benzol-Äther 42 mg rohes krist. Tetrabenzoat. Umkristallisieren aus Benzol-Äther gab 35 mg reines XXII vom Smp. 159—162°; $[\alpha]_D^{17} = +15,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,17$ in Chloroform).

11,62 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,185^\circ \pm 0,02^\circ$

Misch-Smp. mit authentischem XXII ohne Depression.

CrO₃-Oxydation von Gofrusid (VIII). 200 mg Gofrusid vom Smp. 248—258° in 4 cm³ Eisessig gelöst, und innerhalb 4 Std. 10 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung zugegeben. Nach weiteren 14 Std. war noch CrO₃ nachweisbar. Nach Zugabe von 0,5 cm³ Methanol wurde 4 Std. bei 20° stehengelassen, im Vakuum bei 30° Badtemp. zum Sirup eingengt, in 3 cm³ Methanol gelöst, mit 3 cm³ wässriger 0,1-n. H₂SO₄ versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Das Methanol wurde im Vakuum bei 25° entfernt, die verbleibende wässrige Lösung fünfmal mit je 20 cm³ Chloroform-Alkohol (9:1) ausgeschüttelt, die organischen Phasen hintereinander zweimal mit je 1 cm³ Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft, gaben 217 mg Rückstand. Gelöst in 4 cm³ Methanol, mit NaOH tropfenweise neutralisiert (Lackmus), 200 mg KHCO₃ in 4 cm³ Wasser zugegeben und 2 Tage bei 20° stehengelassen. Das Methanol bei 25° Badtemp. im Vakuum entfernt und die wässrige Lösung viermal mit je 25 cm³ Chloroform-Alkohol (9:1) ausgezogen. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben nach Eindampfen im Vakuum 55 mg neutralen Rückstand. Wässrige Phase und Waschwasser wurden vereinigt, mit 2-n. H₂SO₄ bis zur knapp kongosaueren Reaktion versetzt, fünfmal mit je 20 cm³ Chloroform-Alkohol (9:1) ausgeschüttelt, zweimal mit wenig Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Erhalten 84 mg rohe Säure. Säure und Neutralteil vereinigt, gelöst in 2 cm³ reinstem Eisessig und in 2 Portionen innerhalb 1 Std. 2,4 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung zugegeben. Es wurde 3½ Std. bei 20° und anschliessend noch 16 Std. bei 0° stehengelassen. CrO₃ war dann noch nachweisbar. Nach Zugabe von 0,5 cm³ Methanol wurde weitere 4 Std.

¹⁾ Bezogen von *New Metals and Chemicals Ltd.*, London.

stehengelassen, darauf im Vakuum zum dünnen Sirup eingedampft, in 30 cm³ Chloroform-Äther (1:3) aufgenommen, einmal mit 1 cm³ Wasser, dreimal mit je 1 cm³ 2-n. H₂SO₄, einmal mit 1 cm³ Wasser, dreimal mit 1 cm³ 2-n. Sodalösung und dreimal mit 1 cm³ Wasser geschüttelt. Die Waschlösungen passierten hintereinander einen zweiten Scheidetrichter mit 20 cm³ Chloroform-Äther (1:3). Die beiden Chloroform-Äther-Teile gaben nach Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen im Vakuum 64 mg Neutralteil. Sodalösungen und zweite Waschwässer wurden vereinigt, bei 0° mit verd. H₂SO₄ bis zur knapp kongosauren Reaktion versetzt, viermal mit je 30 cm³ Chloroform ausgezogen, die Auszüge zweimal mit je 1 cm³ Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft, gaben 44 mg rohe Säure.

Untersuchung der Säure: Aus Methanol-Äther langsame Kristallisation von Körnern, Smp. 260–268° (18 mg), Misch-Smp. mit Säure IV aus der CrO₃-Oxydation von XXIII (siehe unten) ohne Depression. Kristalle und Mutterlauge wurden vereinigt, gelöst in 0,5 cm³ Methanol, bei 0° mit Überschuss Diazomethan in Äther versetzt und 15 Min. bei 0° stehengelassen, wobei die Gelbfärbung bestehen blieb. Lösung im Vakuum eingedampft und wie üblich aufgearbeitet, gab 50 mg rohen Methylester V. Chromatographie an Al₂O₃. Die mit Chloroform-Benzol (1:1) eluierten Fraktionen gaben aus Methanol-Äther 20 mg reinen Methylester V vom Doppelsmp. 100–105° → 206–214°, $[\alpha]_D^{23} = +62,5^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 1,062$ in Chloroform).

10,56 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{23} = +0,663^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,663 mg Subst. gaben 11,808 mg CO₂ und 3,258 mg H₂O (*A. P.*)

C₂₄H₃₂O₆ (416,50) Ber. C 69,21 H 7,75% Gef. C 69,10 H 7,82%

Misch-Smp. mit V aus XXIII (siehe weiter unten) ohne Depression; keine Färbung mit konz. H₂SO₄.

Untersuchung des Neutralteiles: 64 mg Neutralteil wurden an 2 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Chloroform eluierten Fraktionen gaben aus Aceton-Äther nach Impfen mit Dilaceton III und Umkristallisieren aus Aceton-Äther und aus Methanol-Wasser 7 mg Nadeln und Blättchen vom Smp. 214–236°. Misch-Smp. mit III aus *Mannich*-Spaltung (siehe unten) ohne Depression. Die Farbreaktionen mit konz. H₂SO₄ waren identisch. Es dürfte sich um noch nicht ganz reines III handeln.

Spaltung von Gofrusid (VIII) mit Aceton und HCl. 400 mg Gofrusid vom Smp. ca. 225–245° in wenig Chloroform-Methanol (1:1) gelöst, im Vakuum zum Schaum eingedampft und gut getrocknet. Der Schaum wurde in 100 cm³ Aceton (über KMnO₄ dest.) gelöst, mit 1 cm³ konz. HCl versetzt und 10 Tage bei ca. 18–22° verschlossen stehengelassen. Die leicht gelb gefärbte Lösung wurde dann mit 100 cm³ H₂O versetzt, das Aceton im Vakuum bei 20° Badtemp. vollständig entfernt und 100 cm³ Methanol zugegeben. Die wieder klare Lösung wurde dann 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Methanol bei 20° Badtemperatur im Vakuum entfernt und die saure Lösung sechsmal mit je 200 cm³ Chloroform, dann dreimal mit 200 cm³ Chloroform-Alkohol (2:1) ausgeschüttelt. Aus der verbleibenden wässrigen Phase liessen sich genau wie bei der Spaltung von Frugosid beschrieben 68 mg rohe *D*-Allomethylose isolieren, die aus Alkohol-Aceton leicht kristallisierte. Waschen der einzelnen Chloroform- und Chloroform-Alkohol-(2:1)-Auszüge mit 10 cm³ Wasser, 10 cm³ Sodalösung und 10 cm³ Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen im Vakuum gab 190 mg Chloroform-Auszug und 45 mg Chloroform-Alkohol-(2:1)-Auszug.

Die Sodalösung sowie das zweite Waschwasser wurde vereinigt, bei 0° mit HCl bis zur knapp kongosauren Reaktion versetzt und dreimal mit 50 cm³ Chloroform-Alkohol (19:1) ausgezogen. Die mit wenig Wasser gewaschenen, über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben nach Eindampfen im Vakuum 150 mg sodalöslichen Teil als fast farblosen Schaum.

Ein zweiter Ansatz mit 600 mg Gofrusid lieferte nach gleicher Behandlung 314 mg Chloroformteil, 21 mg Chloroform-Alkohol-(2:1)-Teil, 220 mg sodalöslichen Teil und 118 mg Zucker.

Trennung des Neutralteiles: 235 mg Neutralteil aus Ansatz 1 (Chloroform- und Chloroform-Alkohol-(2:1)-Auszüge vereinigt) wurden an 8 g Al_2O_3 chromatographiert. Die Fraktionen 1—2, eluiert mit Benzol-Chloroform (4:1) (ca. 10 mg), gaben aus Methanol-Äther ca. 2 mg Stoff II in rechteckigen oder quadratischen Plättchen vom Doppelsmp. 217—219° \rightarrow 222°; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -33,7^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,653$ in Chloroform).

6,48 mg¹⁾ Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{20} = -0,22^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Tetranitromethan-Reaktion: positiv. Der Stoff wurde nicht näher untersucht. Möglicherweise handelt es sich um ein Anhydro-corotoxigenin oder um ein Anhydroderivat von III.

Die Fraktionen 4—11 (88 mg mit Benzol-Chloroform (4:1) und (3:2) eluiertes Material) gaben aus Aceton-Äther 65 mg rohes Dilacton III vom Smp. 228—234°.

Die Fraktionen 13 und 14 (27 mg mit Benzol-Chloroform (1:4) eluiertes Material) lieferten aus Methanol-Äther 14 mg rohes Corotoxigenin (XVI) vom Smp. 214—224°.

Die mit Chloroform-Methanol (4:1) eluierten Fraktionen 21 und 22 lieferten noch etwa 10 mg Ausgangsmaterial vom Smp. 230—240°.

Der Neutralteil aus dem 2. Ansatz gab ein ganz analoges Resultat.

Trennung des sodalösllichen Teiles: 370 mg sodalöslicher Teil aus den Ansätzen 1 und 2 gaben nach längerem Stehen aus Methanol-Äther zunächst Kristallisat A in Nadeln vom rohen Smp. 235—250°. Aus der Mutterlauge schieden sich nach weiterem Stehen in Methanol-Äther Kristallisat B in Nadeln vom Smp. 240—255° ab, sowie einzelne grosse Kristalldrüsen vom rohen Smp. 230—256° (Kristallisat C). Kristallisat B und Kristallisat C wurden durch mechanisches Aussuchen voneinander getrennt. Die verbleibende Mutterlauge lieferte weitere Kristalle, die nach nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther bei 231—234° schmolzen (Kristallisat D). (Behandlung der verbleibenden Mutterlauge E siehe unten.)

Die Kristallisate A und B (vereinigt 82 mg) waren nach Mischprobe miteinander identisch und gaben aus Methanol-Äther, dann aus Methanol-Wasser 60 mg Säure XI vom Smp. 239—245° (zers.) (Behandlung der Mutterlauge F siehe unten.)

Kristallisat C und D waren nach Mischprobe ebenfalls miteinander identisch. Nach Umkristallisation aus Methanol-Äther, dann aus Methanol-Wasser gaben sie 89 mg Säure VI vom Smp. 224—228°.

Gewinnung von Methylester XIII aus der Mutterlauge von VI und XI: 22 mg Mutterlauge F wurden in 1 cm³ Methanol gelöst, bei 0° mit Diazomethan in Äther bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt, 15 Min. bei 0° stehengelassen, dann im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Chloroform-Methanol (9:1) durch wenig Al_2O_3 filtriert. Das eingedampfte Filtrat gab aus Methanol-Äther 11 mg Methylester XIII in zu Drüsen angeordneten Stäbchen vom Smp. 223—228°.

170 mg Mutterlauge E wurden wie für Mutterlauge F beschrieben methyliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit der Mutterlauge von XIII aus F vereinigt und das Ganze (205 mg) an 8 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Chloroform-Benzol (1:1) und reinem Chloroform eluierten Fraktionen 5—22 (88 mg) gaben aus Methanol-Äther 40 mg XIII vom Smp. 215—225°.

370 mg sodalöslicher Teil (aus 1 g Gofrusid) enthielten somit mindestens 89 mg Säure VI und 110 mg Säure XI (inbegriffen die als Methylester XIII gefasste Säure XI). Spaltung von Gofrusid (VIII) mit Aceton und HCl unter Sauerstoff-ausschluss. 300 mg Gofrusid wurden wie oben beschrieben getrocknet, in 50 cm³ Aceton gelöst, mit 0,5 cm³ konz. HCl versetzt, sofort in einer Ampulle im Vakuum eingeschmolzen und 11 Tage bei 20° stehengelassen. Die Aufarbeitung wurde wie oben beschrieben (aber in N_2 -Atmosphäre) durchgeführt. Sie ergab 216 mg neutralen Chloroform-Teil, 14 mg neutralen Chloroform-Alkohol-(2:1)-Teil und 49 mg sodalösliche Anteile. Die saure, zuckerhaltige wässerige Phase wurde nicht aufgearbeitet.

Die Chromatographie der vereinigten Chloroform- und Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakte (230 mg) an 8 g Al_2O_3 gab neben einer Spur des Stoffes II (Kristalle vom Dop-

1) Substanz aus Ansatz 1—3.

pelsmp. 217—219° → 222°) und 10 mg krist. Ausgangsmaterial, 35 mg Dilacton III vom Smp. 230—240° und 35 mg Corotoxigenin (XVI) vom Smp. 200—225°. Auf die Trennung des sodalöslichen Teiles wurde verzichtet.

Uzarigenin-säure-(19)-lacton-(19 → 3) (III) aus Gofrusid (VIII). Aus Aceton-Äther zu Rosetten vereinigte Blättchen vom Smp. 228—234° (manchmal bis 245°); $[\alpha]_D^{17} = +10,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,87$ in Methanol); $[\alpha]_D^{17} = +16,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,972$ in Chloroform).

8,64 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,094^\circ \pm 0,02^\circ$ (in Methanol)

9,65 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,159^\circ \pm 0,02^\circ$ (in Chloroform)

3,183 mg Subst. gaben 8,35 mg CO₂ und 2,25 mg H₂O (S. W.)

3,354 mg Subst. verbr. 0 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

4,568 mg Subst. verbr. 0,951 cm³ H₂ (24,2°, 722 Torr) (Mikrohydrierung mit Pt in Eisessig während 8 Std. (ETH)).

8,073 mg Subst. verbr. 0,229 cm³ 0,1-n. KOH (Lactontitration) (OAB)

C₂₃H₃₀O₅ (386,47) Ber. C 71,48 H 7,82 —OCH₃ 0% D.Z. 1 L 1—2

Gef. „ 71,59 „ 7,91 „ 0% D.Z. 3,14 L 1,09

Legal-Reaktion: positiv; Tetranitromethan-Reaktion: negativ. Farbreaktion mit konz. H₂SO₄: farblos (0') — blassgelb (1 Std. 2 Std.). UV.-Absorptionsspektrum und IR.-Absorptionsspektrum siehe Theoret. Teil.

Acetylierungsversuch: 34 mg Dilacton III vom Smp. 228—234° in 1 cm³ abs. Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid zwei Tage bei 20° stehengelassen, gab nach üblicher Aufarbeitung aus Aceton-Äther 30 mg Blättchen vom Smp. 230—242° (Sintern ab 220°); $[\alpha]_D^{20} = +11,4^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,604$ in Methanol).

5,996 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,069^\circ \pm 0,02^\circ$

Die Mischprobe mit Ausgangsmaterial schmolz genau gleich. Die Farbreaktionen mit konz. H₂SO₄ waren praktisch gleich.

Einwirkung von CrO₃ in Eisessig: 30 mg Dilacton III vom Smp. 228—240° 15 Min. bei 0,02 Torr und 50° getrocknet, in 2 cm³ CrO₃-beständigem Eisessig gelöst, und nach Zugabe von 0,26 cm³ CrO₃ in Eisessig 6 Std. bei 20° stehengelassen. CrO₃ war dann noch nachweisbar. 0,2 cm³ Methanol zugegeben, weitere 14 Std. stehengelassen und wie üblich aufgearbeitet, gab 30 mg Neutralteil, aus Aceton-Äther 25 mg Blättchen vom Smp. 230—240° (Sintern ab ca. 220°); $[\alpha]_D^{21} = +10,7^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,858$ in Methanol).

8,520 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,092^\circ \pm 0,02^\circ$

Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ohne Depression; die Farbreaktionen mit konz. H₂SO₄ waren identisch.

Dihydro-uzarigenin-säure-(19)-lacton-(19 → 3) (I) aus III. 38 mg III vom Smp. 230—245° in 4 cm³ Feinsprit gelöst und nach Zugabe von 8 mg vorhydriertem Pt bei 25° während 2 Std. hydriert. Der Katalysator abfiltriert, das Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand (37 mg) gab aus Methanol-Äther 35 mg rohes Dihydro-dilacton (I) vom Smp. 182—208°. Aus Aceton-Äther 30 mg Blättchen, Smp. 199—201° (manchmal Doppelsmp. 199—202° → 215°); $[\alpha]_D^{18} = +12,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,208$ in Chloroform).

12,00 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,15^\circ \pm 0,02^\circ$

4,361 mg Subst. gaben 11,380 mg CO₂ und 3,205 mg H₂O (OAB)

C₂₃H₃₂O₅ (388,49) Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,21 H 8,22%

Legal-Reaktion: negativ; IR.-Absorptionsspektrum siehe Theoret. Teil.

Corotoxigenin (XVI) aus Gofrusid (VIII). Aus Methanol-Äther farblose, zu Drusen vereinigte, prismatische Nadeln vom Smp. 216—225°; $[\alpha]_D^{20} = +44,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,192$ in Methanol).

11,84 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,53^\circ \pm 0,02^\circ$

3,935 mg Subst. gaben 10,240 mg CO₂ und 2,883 mg H₂O (A. P.)

C₂₃H₃₂O₅ (388,49) Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,02 H 8,20%

Legal-Reaktion: positiv; Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 : gelb (0') - orange (90'). Corotoxigenin ebenso.

Authentisches Corotoxigenin sowie Mischprobe schmolzen genau gleich. *Stoll, Pereira & Renz*^c) fanden für Corotoxigenin Smp. 221° und $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +43^\circ$ (in Methanol).

Corotoxigenin-acetat (XVII). 12 mg Corotoxigenin aus Gofrusid vom Smp. 214—224° in 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid zwei Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 15 mg rohes Acetat. Aus Aceton-Äther farblose, breite, flache Nadeln vom Smp. 227—234° oder klare Körner vom Smp. 220—230°; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20,7^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,598$ in Chloroform).

5,94 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,124^\circ \pm 0,02^\circ$

Authentisches Corotoxigenin-acetat XVII^c)¹⁾ schmolz analog umkristallisiert und auf dem *Kofler*-Block bestimmt gleich, Mischprobe ebenso. Die Farbreaktionen mit konz. H_2SO_4 waren fast gleich. *Stoll, Pereira & Renz*^c) fanden für Corotoxigenin-acetat Smp. 256° (aus Methanol-Wasser) und $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +31,8^\circ$ (in 90-proz. Methanol); *Schindler & Reichstein*¹⁾ fanden Smp. 223—226° $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +17,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,84$ in Chloroform). Die Infrarot-Absorptionsspektren waren identisch (siehe Theoret. Teil).

Corotoxigenin-oxim. 10 mg Corotoxigenin aus Gofrusid vom Smp. 200—210° mit 0,5 cm³ Alkohol, 10 mg NH_2OH , HCl , 19 mg Na-acetat-trihydrat und 2 Tropfen Wasser 2½ Std. am Rückfluss gekocht. 2 cm³ H_2O zugegeben, der Alkohol im Vakuum entfernt (Beginn der Kristallisation) und die Lösung viermal mit 10 cm³ Chloroform-Alkohol (9:1) ausgezogen. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben nach Eindampfen im Vakuum 11 mg Rückstand, aus Methanol-Äther 9 mg Drusen vom Smp. 258—262° (Zers.); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +42,1^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,492$ in Methanol).

4,88 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,207^\circ \pm 0,02^\circ$

4,473 mg Subst. gaben 0,136 cm³ N_2 (22°, 732 Torr) (OAB)

$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{O}_5\text{N}$ (403,50) Ber. N 3,47% Gef. N 3,39%

Misch-Smp. mit authentischem Material¹⁾ ohne Depression. *Schindler & Reichstein*¹⁾ fanden $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +39,6^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,51$ in Methanol).

3- β -Allomethylrido-uzarigenin-säure-(19) (VI) (?) aus Gofrusid (VIII). Aus Methanol-Äther Smp. 236—238°, aus Methanol-Wasser farblose Blättchen Smp. 224—228°, $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = -0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,125$ in Methanol).

11,617 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{19} = 0,00^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung 5 Std.

3,922 mg Subst. gaben 8,941 mg CO_2 und 2,867 mg H_2O (OAB)

2,867 mg Subst. gaben 6,78 mg CO_2 und 2,08 mg H_2O (*S. W.*)

4,200 mg Subst. gaben 9,504 mg CO_2 und 2,815 mg H_2O (*A. P.*)

$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_{10}$ (550,63) Ber. C 63,25 H 7,69%

Gef. „ 62,21; 64,53; 61,75 „ 8,18; 8,12; 7,50%

Legal-Reaktion: positiv (rot); Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 : farblos (0'—1 Std.) — blassgelb (3 Std.) — blassgrün (4 Std.); Zuckernachweis positiv; UV.-Absorptionsspektrum siehe Theoret. Teil.

Methylester VII. 10 mg Säure VI vom Smp. 224—228° in 1 cm³ Methanol gelöst, bei 0° mit Diazomethan in Äther bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 15 Min. bei 0° stehengelassen. Eindampfen im Vakuum und übliche Aufarbeitung gab 12 mg farblosen, neutralen Schaum, der bisher nicht kristallisierte.

Uzarigeninsäure-(19) (XI) aus Gofrusid (VIII). Aus Methanol-Äther farblose Nadeln, Smp. 250—254°, aus Methanol-Wasser farblose, rechteckig abgeschnittene Stäbchen, Smp. 239—245°; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +46,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,976$ in Methanol).

9,687 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{22} = +0,451^\circ \pm 0,02^\circ$

¹⁾ O. Schindler & T. Reichstein, *Helv.* **35**, 730 (1952).

Trocknung zur Analyse 5 Std.

3,420 mg Subst. gaben 8,53 mg CO₂ und 2,48 mg H₂O (S. W.)

C₂₃H₃₂O₆ (404,49) Ber. C 68,29 H 7,98% Gef. C 68,07 H 8,11%

Legal-Reaktion: positiv; Farbreaktion mit konz. H₂SO₄ wie bei Säure VI. Zuckernachweis: negativ. UV.-Absorptionsspektrum siehe Theoret. Teil.

Uzaringenin-säure-(19)-methylester (XIII) aus XI: 20 mg Säure XI vom Smp. 239—245°, gelöst in 0,5 cm³ Methanol, bei 0° mit Diazomethan in Äther bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 15 Min. bei 0° stehengelassen. Eindampfen im Vakuum gab 22 mg Rückstand. Aus Methanol-Äther 18 mg farblose, zu Drusen vereinigte Stäbchen; Smp. 224—228°, $[\alpha]_D^{20} = +32,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,216$ in Methanol).

12,08 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,39^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 5 Std.

4,408 mg Subst. gaben 11,120 mg CO₂ und 3,230 mg H₂O (A. P.)

C₂₄H₃₄O₆ (418,51) Ber. C 68,87 H 8,19% Gef. C 68,84 H 8,20%

Uzaringenin-säure-(19)-methylester (V) aus XIII: 25 mg Methylester XIII vom Smp. 215—225° (Material aus der Methylierung der Mutterlauge der Säuren VI und XI, war noch nicht ganz rein) in 1 cm³ CrO₃-beständigem Eisessig gelöst, mit 0,3 cm³ 2-proz. CrO₃ in Eisessig versetzt und 7 Std. bei 20° stehengelassen. CrO₃ war dann noch nachweisbar. Dann mit 0,2 cm³ Methanol versetzt und nochmals 10 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 26 mg Neutralteil. Aus Methanol-Äther 13 mg rohes V. Die Mutterlauge gab nach Filtration durch Al₂O₃ weitere 5 mg V. Aus der verbleibenden Mutterlauge konnte noch eine Spur Nadeln vom Smp. 172—179° isoliert werden (nicht untersucht). Die beiden rohen Fraktionen von V gaben aus Methanol-Äther 16 mg farblose, grobe Quadern vom Doppelsmp. 100—110° → 210—215°; $[\alpha]_D^{20} = +61,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,082$ in Chloroform).

10,76 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,66^\circ \pm 0,02^\circ$

4,145 mg Subst. gaben 10,520 mg CO₂ und 2,889 mg H₂O (A. P.)

C₂₄H₃₂O₆ (416,50) Ber. C 69,20 H 7,74% Gef. C 69,26 H 7,80%

Misch-Smp. mit V aus XXIII (siehe unten) ohne Depression. Der Stoff gab mit konz. H₂SO₄ keine Färbung.

Uzaringenin-säure-(19)-methylester-acetat (XIV) aus XIII: 20 mg Methylester XIII vom Smp. 224—228° in 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 25° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 25 mg Rückstand. Aus Aceton-Äther 19 mg Nadeln vom Smp. 278—282°; $[\alpha]_D^{21} = +23,7^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,972$ in Chloroform).

9,65 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,23^\circ \pm 0,02^\circ$

3,826 mg Subst. gaben 9,470 mg CO₂ und 2,597 mg H₂O (A. P.)

C₂₆H₃₆O₇ (460,55) Ber. C 67,80 H 7,88% Gef. C 67,55 H 7,60%

Misch-Smp. mit XIV aus Uzaringenin-acetat-säure (XII) (siehe unten) ohne Depression. Beide Präparate gaben mit konz. H₂SO₄ keine Färbung. Die IR.-Absorptionsspektren waren identisch (vgl. Theoret. Teil).

Uzaringenin-säure-(19)-methylester-acetat (XIV) aus XII: 10 mg Säure XII¹⁾ vom Smp. 218—220°, gelöst in 0,5 cm³ Methanol, bei 0° mit überschüssiger ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt, 15 Min. bei 0° stehengelassen, wobei die Gelbfärbung bestehen blieb. Eindampfen im Vakuum gab 11 mg Rückstand. Aus Aceton-Äther 9 mg Nadeln, Smp. 276—280°; $[\alpha]_D^{20} = +22,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,664$ in Chloroform).

6,59 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,15^\circ \pm 0,02^\circ$

Vergleich mit XIV aus Gofrusid siehe oben.

¹⁾ Präparat aus Corotoxigenin, isoliert aus *Coronilla glauca*^{e)}.

B. Abbaureaktionen mit Frugosid.

Spaltungsversuch von Frugosid (XX) mit 0,05-n. H_2SO_4 . 113 mg Frugosid vom Doppelsmp. 160—170° → 245° wurden in 5 cm³ Methanol gelöst, mit 5 cm³ 0,1-n. H_2SO_4 (in Wasser) versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von 3 cm³ Wasser wurde das Methanol am Vakuum entfernt. Aus der verbleibenden wässrigen Lösung kristallisierten 100 mg Ausgangsmaterial vom Smp. 160—170° → 235°, Mischprobe ebenso.

Oxydation von Frugosid (XX) mit CrO_3 in Eisessig. 200 mg Frugosid (XX) vom Smp. 240—242° wurde wie bei der analogen Oxydation von Gofrusid (VIII) beschrieben (siehe oben) mit 5 cm³ 4-proz. CrO_3 -Eisessig-Lösung oxydiert. Das genau gleich mit 0,05-n. H_2SO_4 in 50-proz. Methanol und mit $KHCO_3$ in verdünntem Methanol behandelte Reaktionsprodukt gab nach nochmaliger Oxydation mit CrO_3 -Eisessig-Lösung 20 mg Neutralteil (nicht untersucht) und 50 mg rohe Säure. Letztere gab aus Methanol-Äther 10 mg Uzarigenon-säure-(19) (IV) vom Smp. 262—268°. Misch-Smp. mit IV aus Coroglaucigenin (siehe unten) ohne Depression.

Uzarigenon-säure-(19)-methylester (V) aus obiger Säure IV. Kristalle und Mutterlauge wurden vereinigt (50 mg), in 0,5 cm³ Methanol gelöst, auf 0° abgekühlt und Diazomethan in Äther bis zur bleibenden Gelbfärbung zugegeben. Nach 15 Min. Stehenlassen bei 0° Überschuss Diazomethan im Vakuum entfernt, Lösungsmittel bei ca. 0°—20° abgesaugt und wie üblich aufgearbeitet, gab 55 mg Rückstand, der an 2 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Chloroform-(1:1) eluierten Fraktionen gaben aus Methanol-Äther 13 mg farblose, grobe Körner vom Smp. 96—102°/208—212°. Misch-Smp. mit Ester aus Oxydation von Coroglaucigenin (XXIII) (siehe unten) ohne Depression.

Spaltung von Frugosid (XX) mit HCl und Aceton. 400 mg Frugosid (XX) vom Doppelsmp. 160—168° → 235—238° wurden in wenig Chloroform-Methanol (1:3) aufgenommen, zum Schaum eingedampft und im Vakuum gut getrocknet. Hierauf wurden 50 cm³ heisses Aceton zugegeben, auf 20° abgekühlt und nach Zugabe von 0,5 cm³ konz. HCl 12 Tage verschlossen stehengelassen. Die gelbliche Lösung wurde mit 50 cm³ dest. Wasser versetzt, das Aceton bei 25° im Vakuum entfernt, 50 cm³ Methanol zugegeben, worauf sich der ausgefallene Niederschlag wieder löste, und 30 Min. unter Rückfluss leicht gekocht. Die Lösung wurde hierauf am Vakuum bei 25° vom Methanol befreit und viermal mit 150 cm³ Chloroform ausgezogen. Die mit 5 cm³ Wasser, 5 cm³ 2-n. Sodaauslösung und 5 cm³ Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben nach Eindampfen im Vakuum 320 mg fast farblosen Schaum. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit 100 cm³ Chloroform-Alkohol (2:1) ausgeschüttelt, die Auszüge mit obigen Waschlösungen gewaschen, getrocknet und eingedampft, gaben weitere 24 mg Rückstand.

Isolierung des Zuckers aus der sauren wässrigen Phase (inkl. 1. Waschwasser) siehe weiter unten.

Das rohe Geningemisch (Chloroform und Chloroform-Alkohol-(2:1)-Auszüge) wurden zusammen an 10,5 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert. 40 mg mit Benzol-Chloroform (4:1) und (3:2) eluiertes Material gaben aus Methanol-Äther, dann aus Methanol-Wasser 20 mg α -Anhydro-coroglaucigenin (XXVI) in Nadeln vom Smp. 235—239°. Die Mutterlauge lieferte aus Methanol-Äther weitere 5 mg Nadeln vom Smp. 210—230°.

70 mg mit Chloroform isoliertes Material gaben aus Methanol-Äther 52 mg β -Anhydro-coroglaucigenin (XXVIII) in Prismen vom Smp. 247—249°. Die Mutterlauge gab aus Methanol-Äther noch eine Spur weniger reiner Kristalle.

107 mg mit Chloroform-Methanol (19:1) isoliertes Material gaben aus Methanol-Äther 95 mg Coroglaucigenin XXIII in zu Drusen vereinigten rechteckigen Blättchen vom Smp. 250—255°.

Aus den mit Chloroform-Methanol (1:1) eluierten Fraktionen konnten aus Methanol-Äther noch ca. 10 mg Ausgangsmaterial XX kristallisiert erhalten werden.

In zwei weiteren Versuchen mit 1,38 g und 2,62 g Frugosid wurden folgende Ausbeuten erhalten: α -Anhydro-coroglaucigenin (XXVI) 10,5% und 5,7%; β -Anhydro-coroglaucigenin (XXVIII) 23,6% und 19,7%; Coroglaucigenin (XXIII) 33% und 42%.

D-Allomethylose (XV) aus Frugosid (XX). Die saure wässrige Phase der hydrolytischen Spaltung von Frugosid (XX) wurde nach der Extraktion mit Chloroform und Chloroform-Alkohol (2:1) im Vakuum bei 25–30° Badtemperatur auf 20 cm³ eingengt, mit frischgefälltem und neutral gewaschenem Ag₂CO₃ neutralisiert, durch ein mit wenig Ag₂CO₃ gedichtetes Filter genutscht und mehrmals mit wenig dest. Wasser gewaschen. Das Filtrat wurde bei 0° kurz mit H₂S behandelt und durch ein mit wenig gewaschener Kohle gedichtetes Filter genutscht. Das Filtrat bei 30° Badtemperatur zum Sirup eingedampft, in 2 cm³ Methanol aufgenommen, von Flocken abfiltriert und wieder im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (78 mg fast farbloser Sirup) wurde mit einer Spur Methanol verflüssigt, mit ca. 1 cm³ Aceton versetzt, von wenig Flocken abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand kristallisierte aus einer Spur abs. Alkohol mit Aceton in zu Drusen angeordneten Nadeln vom Smp. 142–145°, aus Methanol-Aceton Nadeln vom Smp. 148–150°; $[\alpha]_D^{17} = -10,6^\circ \pm 2^\circ$ (nach 15'); $[\alpha]_D^{17} = -0,2^\circ \pm 2^\circ$ (Endwert nach 6 Std. 30') (c = 1,278 in Wasser).

12,69 mg Subst. zu 0,9935 cm³, l = 1 dm; $\alpha_D^{17} = -0,136^\circ \pm 0,02^\circ$ (nach 15'),

$\alpha_D^{17} = -0,002^\circ \pm 0,02^\circ$ (Endwert nach 6 Std. 30')

Trocknung zur Analyse 4 Tage bei 23° und 0,1 Torr über P₂O₅. Einwaage im Schweinchen.

4,366 mg Subst. gaben 6,980 mg CO₂ und 2,895 mg H₂O (OAB)

C₆H₁₂O₅ (164,16) Ber. C 43,90 H 7,37% Gef. C 43,63 H 7,42%

Misch-Smp. mit authentischer D-Allomethylose (XV) ohne Depression. *Micheel*^{d)} fand $[\alpha]_D^{18} = -1,0^\circ$ (Endwert in Wasser), *Levene & Compton*^{e)} $[\alpha]_D^{24} = -8,5^\circ$ (nach 4') und $[\alpha]_D^{24} = +1,2^\circ$ (nach 35' in Wasser) und *Keller & Reichstein*^{b)} $[\alpha]_D^{18} = +1,6^\circ$ (Endwert in Wasser).

Phenylosazon von D-Allomethylose aus XX: 50 mg D-Allomethylose aus XX vom Smp. 146–148° wurden wie von *Micheel*^{d)} beschrieben ins Phenylosazon übergeführt. Aus Methanol-Benzol feine Nadeln vom Smp. 180–182°; $[\alpha]_D^{19} = -68,2^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,862 in Alkohol-Pyridin 3:2).

8,57 mg Subst. zu 0,9935 cm³, l = 1 dm; $\alpha_D^{19} = -0,587^\circ \pm 0,02^\circ$

(Ablesung nach 15 Std.)

Authentisches Material sowie Mischprobe schmolzen gleich.

D-Allomethylose-tetracetat aus XX: 75 mg D-Allomethylose aus XX vom Smp. 143–145° wurden wie von *Iselin & Reichstein*¹⁾ beschrieben acetyliert. 145 mg rohes Acetat bei 90–110° und 0,02 Torr im Molekularkolben sublimiert, aus Äther-Petroläther Quader vom Smp. 110–111°; $[\alpha]_D^{24} = +8,3^\circ \pm 1^\circ$ (c = 2,06 in Aceton).

20,50 mg Subst. (2 Std. bei 20° und 0,02 Torr getrocknet)

zu 0,9935 cm³, l = 1 dm; $\alpha_D^{24} = +0,17^\circ \pm 0,02^\circ$.

Authentisches D-Allomethylose-tetracetat und Mischprobe schmolzen genau gleich. α -Anhydro-coroglaucigenin (XXVI). Aus Methanol-Wasser Nadeln vom Smp. 235–239° (Sintern ab 230°), $[\alpha]_D^{20} = -28,6^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,662 in Chloroform).

6,575 mg Subst. zu 0,9935 cm³, l = 1 dm; $\alpha_D^{20} = -0,189^\circ \pm 0,02^\circ$

2,601 mg Subst. gaben 7,10 mg CO₂ und 2,10 mg H₂O (S. W.)

7,862 mg Subst. verbr. 1,180 cm³ H₂ (22,6°; 724 Torr) (Platin-Eisessig) (A. P.)

C₂₃H₃₂O₄ (372,49) Ber. C 74,16 H 8,66% D.Z. 1 od. 2

C₂₃H₃₄O₄ (374,50) Ber. „ 73,76 „ 9,15%

Gef. „ 74,49 „ 9,04% D.Z. 2,19

¹⁾ B. *Iselin & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1203 (1944).

Legal-Reaktion: positiv; Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 : blassgrün (0') — citron (15') — grün (1 Std.) — olive (1½ Std.). Tetranitromethan-Probe negativ. UV.- und IR.-Absorptionsspektren siehe Theoret. Teil.

Acetat XXVII: 30 mg α -Anhydro-coroglaucigenin (XXVI) vom Smp. 235—239° in 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 35 mg Schaum. Aus Methanol-Äther 29 mg Nadeln vom Smp. 204—208°, aus Aceton-Äther kurze, prismatische Nadeln vom Smp. 208—210°; $[\alpha]_D^{17} = -24,1^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,895$ in Chloroform).

8,88 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,216^\circ \pm 0,02^\circ$

3,891 mg Subst. gaben 10,287 mg CO₂ und 2,820 mg H₂O (OAB)

C₂₅H₃₄O₅ (414,52) Ber. C 72,43 H 8,27% Gef. C 72,15 H 8,11%

Tetranitromethan-Reaktion negativ. IR.-Absorptionsspektrum siehe Theoret. Teil.

Keton XXXII: 40 mg α -Anhydro-coroglaucigenin (XXVI) vom Smp. 235—239° in 2 cm³ reinstem Eisessig gelöst und 0,4 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung zugegeben. Nach 1 Std. war kein CrO₃ mehr nachweisbar, deshalb Zugabe von weiteren 0,4 cm³ 2-proz. CrO₃-Lösung. Nach 10 Std. war die H₂O₂-Reaktion auf CrO₃ noch positiv. Nach Zugabe von einigen Tropfen Methanol wurde 16 Std. stehengelassen. Dann wurde im Vakuum eingeeengt, in 30 cm³ Chloroform-Äther (1:3) aufgenommen und dreimal mit 1 cm³ 2-n. H₂SO₄, zweimal mit 1 cm³ H₂O, dreimal mit 1 cm³ 2-n. Na₂CO₃ und dreimal mit 1 cm³ H₂O gewaschen. Die Waschlösungen passierten hintereinander einen zweiten Scheidetrichter mit 30 cm³ Chloroform-Äther (1:3). Die organischen Phasen, mit Na₂SO₄ getrocknet, gaben nach Eindampfen im Vakuum 47 mg öligen Neutralteil (wahrscheinlich noch nicht ganz lösungsmittelfrei). Die Sodalösungen und die zweiten Waschlösungen gaben nach üblicher Aufarbeitung noch 3 mg Säure. Der Neutralteil gab aus Methanol-Äther 27 mg Stäbchen, Smp. 224—227°; $[\alpha]_D^{16} = -1,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,733$ in Chloroform).

7,36 mg Subst. zu 1,006 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,01^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung 5 Std., Einwaage im Schweinchen.

4,075 mg Subst. gaben 11,124 mg CO₂ und 2,895 mg H₂O (A. P.)

C₂₃H₃₀O₄ (370,47) Ber. C 74,56 H 8,16% Gef. C 74,49 H 7,95%

Tetranitromethan-Reaktion negativ.

β -Anhydro-coroglaucigenin (XXVIII). Aus Methanol-Äther farblose Prismen vom Smp. 247—249°, $[\alpha]_D^{21} = -16,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,23$ in Chloroform-Methanol 2:8).

12,20 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = -0,20^\circ \pm 0,02^\circ$

3,255 mg Subst. gaben 8,83 mg CO₂ und 2,55 mg H₂O (S. W.)

7,126 mg Subst. verbr. 1,480 cm³ H₂ (23,7°, 727 Torr) (Platin-Eisessig)

C₂₃H₃₂O₄ (372,49) Ber. C 74,16 H 8,66% D.Z. 2
Gef. „ 74,03 „ 8,77% D.Z. 3,04

Legal-Reaktion: positiv, Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 wie bei XXVI angegeben. UV.- und IR.-Absorptionsspektren siehe Theoret. Teil.

Acetat XXIX: 20 mg β -Anhydro-coroglaucigenin (XXVIII) vom Smp. 247—249°, gelöst in 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,5 cm³ abs. Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 25 mg rohes Acetat. Aus Aceton-Äther farblose Blättchen vom Smp. 161—163° (Umwandlung bei 153°); $[\alpha]_D^{16} = -32,0^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,482$ in Chloroform).

4,78 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,154^\circ \pm 0,02^\circ$

4,101 mg Subst. gaben 10,690 mg CO₂ und 2,932 mg H₂O (A. P.)

C₂₇H₃₆O₆ (456,56) Ber. C 71,02 H 7,95% Gef. C 71,14 H 8,00%

Tetranitromethan-Reaktion: stark positiv (gelb).

Coroglaucigenin XXIII. Aus Methanol-Äther farblose, rechteckig abgeschnittene Blättchen vom Smp. 250—255°, aus Methanol-Wasser gleiche Kristallform, Smp. 244—248°; $[\alpha]_D^{16} = +25,7^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,832$ in Methanol).

8,26 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,214^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,377 mg Subst. gaben 8,79 mg CO₂ und 2,72 mg H₂O (*S. W.*)

C₂₃H₃₄O₅ (390,50) Ber. C 70,74 H 8,78% Gef. C 71,03 H 9,01%

Legal-Reaktion: positiv; Farbreaktion mit konz. H₂SO₄: wie bei XXVI beschrieben. Die Substanz ist in Methanol und in Methanol-Chloroform-Gemischen gut, in reinem Chloroform sehr mässig und in Äther fast gar nicht löslich. *Stoll* und Mitarb.^{c)} fanden für Coroglaucigenin Smp. 249—250°; $[\alpha]_D^{20} = +23,0^{\circ}$ (Methanol). UV.-Absorptionsspektrum siehe Theoret. Teil.

Acetat XXIV: 30 mg XXIII vom Smp. 244—248° in 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 40 mg rohes Acetat XXIV. Aus Aceton-Äther farblose Blättchen vom Smp. 210—214° oder rhomboedrische Körner, Smp. 216—219°. Die beiden Modifikationen waren durch Impfen ineinander überführbar; $[\alpha]_D^{19} = +9,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,132$ in Chloroform).

11,264 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,106^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,580 mg Subst. gaben 11,489 mg CO₂ und 3,363 mg H₂O (OAB)

6,384 mg Subst. verbr. 0,364 cm³ H₂ (23,8°, 720 Torr) (Mikrohydrierung mit Pt in Eisessig) (*A. P.*)

C₂₇H₃₈O₇ (474,57) Ber. C 68,33 H 8,07% D.Z. 1

Gef. ,, 68,46 ,, 8,22% D.Z. 1,05

Legal-Reaktion: positiv; Tetranitromethan-Probe: negativ. Coroglaucigenin-acetat^{c)} und Mischprobe schmolzen gleich. Auch die Färbungen mit konz. H₂SO₄ waren praktisch gleich: blassgelb — blasslila — farblos. IR.-Absorptionsspektren ebenfalls identisch.

Einwirkung von HJO₄ auf Coroglaucigenin (XXIII). Standardlösung: ca. 240 mg HJO₄, 2 H₂O gelöst in 10 cm³ H₂O.

Blindprobe: 0,5057 g Standardlösung mit 3 cm³ Methanol im Dunkeln bei 20° 22 Std. stengelassen, mit 2 cm³ H₂O, 0,2 g KJ und 0,5 cm³ 2-n. H₃SO₄ versetzt und mit 0,02-n. Na₂S₂O₃ titriert: Verbrauch 22,24 cm³; 0,4941 g Standardlösung genau wie oben behandelt: Verbrauch 21,77 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃.

Versuch mit XXIII: 11,77 mg XXIII vom Smp. 248—255° in 3 cm³ Methanol gelöst, mit 0,5053 g Standardlösung versetzt, 22 Std. bei 20° im Dunkeln stengelassen und wie oben zurücktitriert, verbrauchte 22,29 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃. Berechnet für 0,5053 g Standardlösung 22,2 cm³. Es war somit kein HJO₄ verbraucht worden. Bei Anwesenheit von 2 vicinalen HO-Gruppen wäre für $M = 390,50$ ein Verbrauch von 19,26 cm³ zu erwarten gewesen. Aus der titrierten Lösung liess sich nach Entfernen des Methanols im Vakuum und Extraktion der zurückbleibenden wässerigen Lösung mit Chloroform leicht wieder Ausgangsmaterial isolieren.

Einwirkung von CrO₃ auf Coroglaucigenin-diacetat (XXIV). 18 mg Acetat XXIV vom Smp. 207—214°, gelöst in 1 cm³ CrO₃-beständigem Eisessig, 0,13 cm³ 2-proz. CrO₃ in Eisessig zugegeben, und 6 Std. bei 20° stengelassen. Zugabe von 0,1 cm³ Methanol, Stehenlassen über Nacht, Einengen im Vakuum, Aufnehmen in 20 cm³ Chloroform-Äther (1:3), dreimaliges Waschen mit je 0,5 cm³ 2-n. H₂SO₄, 0,5 cm³ H₂O, zweimal mit 0,5 cm³ 2-n. Na₂CO₃ und zweimal mit 0,5 cm³ H₂O (die Waschlösungen passierten hintereinander einen 2. Scheidetrichter mit 20 cm³ Chloroform-Äther(1:3)), Trocknen mit Na₂SO₄ und Einengen im Vakuum gab 18 mg Schaum. Aus Aceton-Äther farblose Körner, Smp. 214—216°; Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ohne Depression.

CrO₃-Oxydation von Coroglaucigenin (XXIII). 29 mg Coroglaucigenin (XXIII) vom Smp. 248—255° (aus XX) in 1 cm³ CrO₃-beständigem Eisessig gelöst, mit 0,26 cm³ 2-proz. CrO₃ Eisessig-Lösung versetzt, wobei die Farbe fast momentan nach grün umschlug. Nach 2 Min. Zugabe von weiteren 0,26 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung,

welche nach 10 Min. wieder verbraucht waren. Nach 2 und nach weiteren 4 Std. wurden noch jeweils 0,26 cm³ 2-proz.-CrO₃-Eisessig-Lösung zugegeben. Nach weiteren 4 Std. Stehenlassen bei 20° war CrO₃ noch nachweisbar (Verbrauch also etwa 3—4 Äquivalent). Zugabe von 0,2 cm³ Methanol und Stehenlassen über Nacht. Die Lösung wurde dann bei 30° eingeeengt, der Rückstand in 25 cm³ Chloroform-Äther (1:3) aufgenommen, dreimal mit 1 cm³ 2-n. H₂SO₄, einmal mit 1 cm³ H₂O, dreimal mit 1 cm³ 2-n. Na₂CO₃ und dreimal mit 1 cm³ H₂O geschüttelt, die Waschlösungen passierten einen zweiten Scheidetrichter mit 20 cm³ Chloroform-Äther (1:3); die organischen Phasen, mit Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft, gaben 15 mg Neutralteil als Schaum. Er wurde ganz analog mit CrO₃ nachoxydiert, lieferte aber wiederum 15 mg Neutralteil. Die Sodalösungen und die zweiten Waschwässer wurden vereinigt und bei 0° sofort angesäuert, viermal mit 20 cm³ Chloroform ausgezogen, die Chloroform-Lösungen zweimal mit 2 cm³ H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Erhalten wurden 15 mg rohe Säure, aus Methanol-Äther rohe Säure IV in Körnern vom Smp. ca. 260—266° (Zers.).

Uzariogeninsäure-(19)-lacton-(19 → 3) (III) aus Neutralteil: 30 mg Neutralteil aus obiger CrO₃-Oxydation von insgesamt 59 mg Coroglaucigenin (XXIII) gaben aus Methanol-Äther, dann aus Aceton-Äther 11 mg farblose Blättchen vom Smp. 230—240° (je nach Verreiben und Heizgeschwindigkeit auch etwas höher oder tiefer, letzte bis 245°); $[\alpha]_D^{20} = +16,4^{\circ} \pm 4^{\circ}$ ($c = 0,561$ in Chloroform).

5,57 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,094^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Misch-Smp. mit III aus Gofrusid (VIII) ohne Depression. Die IR.-Spektren waren gleich (siehe Theoret. Teil).

Uzariogenon-säure-(19)-methylester (V) aus Säureteil: Kristalle und Mutterlauge des erhaltenen Säureteiles wurden vereinigt (15 mg), in 1 cm³ Methanol gelöst, bei 0° mit Diazomethan in Äther bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 15 Min. bei 0° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 18 mg hellgelbes Öl. An 1 g Al₂O₃ chromatographiert, die mit Benzol-Chloroform (1:1) eluierten Fraktionen aus Methanol-Äther kristallisiert, gaben 7 mg farblose Körner vom Smp. 207—214° (zuweilen auch Quatern vom Doppelsmp. 100—110°/208—212°); $[\alpha]_D^{17} = +60,5^{\circ} \pm 5^{\circ}$ ($c = 0,447$ in Chloroform).

4,49 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,27^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Gewichtsverlust 5,58% (Modifikation mit Doppelsmp.).

3,803 mg Subst. gaben 9,610 mg CO₂ und 2,605 mg H₂O (OAB)

3,820 mg Subst. verbr. 2,775 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₂₄H₃₂O₆ (416,50) Ber. C 69,21 H 7,75 CH₃O— 7,45%

Gef. „ 68,96 „ 7,66 „ 7,52%

Der Stoff gab mit konz. H₂SO₄ keine Färbung. UV.-Absorptionsspektrum siehe Theoret. Teil.

3β, 19-Diacetoxy-14-oxy-14-iso-ätioallocholansäure-methylester (XXXI) aus Coroglaucigeninacetat (XXIV). 900 mg Coroglaucigenin-acetat (XXIV) vom Smp. 212—216° wurden in 90 cm³ frisch dest., neutralem Essigester gelöst, auf -80° abgekühlt, und während 15 Min. mit trockenem O₃-haltigem Sauerstoff-Strom behandelt (pro Min. ca. 12 mg O₃). Die Lösung dann noch 15 Min. bei -80° stehengelassen (blaue Farbe bleibt bestehen), Überschuss an O₃ im Vakuum entfernt und Äthylacetat bei ca. 0° abgesaugt. Das zurückbleibende Öl in 20 cm³ Eisessig aufgenommen und so lange mit Zn-Staub geschüttelt, bis KJ-Stärkepapier nicht mehr gebläut wurde, filtriert, mit Chloroform gut nachgewaschen und bei 30° Badtemperatur eingedampft. Rückstand in 400 cm³ Chloroform aufgenommen, mit 50 cm³ Wasser (evtl. muss etwas Zn(OH)₂ abfiltriert werden), 10 cm³ 2-n. Na₂CO₃ und 10 cm³ H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft, gab 1,00 g rohen Glyoxylsäureester. 1,00 g Rückstand wurde in 270 cm³ Methanol gelöst, mit 1,00 g KHCO₃ in 65 cm³ Wasser versetzt und 40 Std. bei 20° stehengelassen. Das Methanol bei 25° Badtemp. im Vakuum entfernt, die zurückbleibende wässrige Lösung viermal mit je 200 cm³ Chloroform ausgezogen, die organischen

Phasen mit 5 cm³ H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft, gab 885 mg rohes Ketol XXV. Aus Methanol-Äther Körner vom Smp. 132–136° (wurden nicht weiter gereinigt).

885 mg Ketol XXV (Kristalle und Mutterlauge wieder vereinigt), gelöst in 20 cm³ Dioxan (Na-destilliert), mit 1,5 g HJO₄, 2 H₂O in 5,5 cm³ H₂O versetzt und die Lösung 5 Std. bei 18° stehengelassen. Das Dioxan wurde unter portionenweiser Zugabe von 15 cm³ Wasser im Vakuum bei ca. 20° entfernt und die saure wässrige Phase viermal mit 50 cm³ Chloroform ausgezogen. Die mit wenig Wasser gewaschenen Auszüge wurden im Vakuum auf 25 cm³ gebracht, 75 cm³ Äther zugegeben, fünfmal mit 5 cm³ 2-n. Na₂CO₃ und dreimal mit 5 cm³ H₂O ausgezogen. Sodalösungen und Waschwässer passierten einen zweiten Scheidetrichter mit 50 cm³ Chloroform-Äther (1:3) und wurden bei 0° sofort mit 2-n. H₂SO₄ bis zur kongosäuren Reaktion versetzt. Die angesäuerte Lösung viermal mit 200 cm³ Chloroform ausgezogen, die Chloroform-Auszüge nacheinander zweimal mit 5 cm³ H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft, gab 0,75 g Ätiosäure XXX als farblosen Schaum. Aus Äther 400 mg lange Nadeln vom Smp. 210–215°.

400 mg krist. Säure XXX in 3 cm³ Methanol gelöst, Diazomethan in Äther bei 0° bis zur bleibenden Gelbfärbung zugegeben, 15 Min. bei 0° stehengelassen, im Vakuum eingedampft und aus Aceton-Äther kristallisiert, gab 347 mg Methyl ester XXXI vom Smp. 214–217°.

350 mg Mutterlauge von XXX genau gleich methyliert, mit der Mutterlauge des Methyl esters XXXI vereinigt (zusammen 406 mg), gelöst in 5 cm³ abs. Pyridin und 5 cm³ Acetanhydrid wurde 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung und Kristallisation aus Methanol-Äther gab 313 mg Methyl ester XXXI vom Smp. 210–217° (Totalausbeute an XXXI also 660 mg = 77% berechnet auf XXIV). Aus Methanol-Äther farblose Nadeln vom Smp. 214–216°; $[\alpha]_D^{16} = +24,0 \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,226$ in Chloroform).

12,185 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,294 \pm 0,02^{\circ}$

4,123 mg Subst. gaben 10,030 mg CO₂ und 3,050 mg H₂O (OAB)

C₂₅H₃₈O₇ (450,55) Ber. C 66,64 H 8,50% Gef. C 66,38 H 8,28%

Tetranitromethan-Probe negativ.

3β, 19-Diacetoxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (XXXV) aus Methyl ester XXXI. 660 mg Methyl ester XXXI vom Smp. 210–217° in 13 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° unter möglichstem Ausschluss von Feuchtigkeit 3,3 cm³ POCl₃ zugegeben, 1 Std. bei 0°, dann 21 Std. bei 20° stehengelassen. Nach 10 Min. Beginn der Ausscheidung von Pyridinhydrochlorid. Die Lösung wurde im Bad von 35° im Vakuum eingeeengt, 10 cm³ Chloroform zugegeben, auf 0° abgekühlt und das noch vorhandene POCl₃ durch Zugabe von wenig Eis zerstört. Das Gemisch wurde mit 15 cm³ Chloroform und 75 cm³ Äther versetzt, die organische Phase nach Abtrennen der wässrigen Phase zweimal mit 2 cm³ 2-n. HCl, einmal mit 2 cm³ H₂O, dreimal mit 2 cm³ 2-n. Na₂CO₃ und zweimal mit 2 cm³ H₂O gewaschen, die Waschlösungen hintereinander nochmals mit 80 cm³ Chloroform-Äther (1:3) geschüttelt, die Chloroform-Äther-Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (660 mg) gab beim Stehen in wenig Äther 53 mg Kristalle vom Smp. 190–210°, nach Umkristallisieren aus Methanol-Äther Smp. 212–216°, Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ohne Depression, Tetranitromethan-Reaktion negativ. Die Mutterlauge blieb ölig, Tetranitromethan-Probe stark positiv.

53 mg regeneriertes Ausgangsmaterial wurden genau wie oben beschrieben mit POCl₃ in Pyridin behandelt. Es resultierten 23 mg Ausgangsmaterial und weiter 28 mg Tetranitromethan-positives Öl.

Die beiden ungesättigten Mutterlaugen wurden vereinigt und bei 150–170° und 0,02 Torr im Molekular Kolben destilliert. Erhalten wurden 635 mg ungesättigter Ester XXXVI als stark Tetranitromethan-positives Öl.

635 mg rohes XXXVI in 20 cm³ reinem Eisessig mit 100 mg PtO₂, H₂O bei 20° hydriert. Die H₂-Aufnahme war nach 1 Std. praktisch beendet. Aufnahme: 58,8 cm³

(20°, 730 Torr), theoretische Aufnahme: 57,3 cm³ (20°, 730 Torr). Nach Filtration und Eindampfen im Vakuum wurde in 100 cm³ Chloroform-Äther (1:3) gelöst, mit wenig Wasser und Sodalösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. 640 mg Rückstand gab aus Äther-Petroläther 446 mg krist. Ester XXXV vom Smp. 127—130°. Die Mutterlauge wurde an 6 g Al₂O₃ chromatographiert. Neben einer Spur Ausgangsmaterial XXX, einer Spur Monoacetyxyester XXXIV (siehe weiter unten) und 8 mg nicht identifizierter Nadeln vom rohen Smp. ca. 116° konnten weitere 85 mg Ester XXXV vom Smp. 127—130° gewonnen werden. Totale Ausbeute also 531 mg (86% von XXXI ausgerechnet unter Berücksichtigung des regenerierten Ausgangsmaterials).

Zur Analyse wurde XXXV aus Äther-Petroläther umkristallisiert, farblose Stäbchen vom Smp. 130—132°; $[\alpha]_D^{18} = +28,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,49$ in Chloroform).

14,80 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,418^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde die Substanz unmittelbar vor der Verbrennung 5 Min. bei 130° und 13 Torr geschmolzen.

3,927 mg Subst. gaben 9,962 mg CO₂ und 3,030 mg H₂O (OAB)

C₂₅H₃₈O₆ (434,55) Ber. C 69,09 H 8,81% Gef. C 69,23 H 8,63%

Die Tetranitromethan-Reaktion war negativ. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte im messbaren Bereich kein Maximum. XXXV aus Strophanthin⁶) schmolz nach gleichem Umkristallisieren genau gleich. Die Neubestimmung der Drehung¹) ergab $[\alpha]_D^{21} = +28,4^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,772$ in Chloroform).

7,67 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,219^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Misch-Smp. ohne Depression. Die IR.-Absorptionsspektren waren identisch, siehe Theoret. Teil.

3β,19-Dioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (XXXIII) aus XXXV. 300 mg Acetat XXXV vom Smp. 126—131° gelöst in 7 cm³ Methanol, mit 1 cm³ 20-proz. wässriger KOH-Lösung (Gewichtsproz.) versetzt und 2 Std. am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 10 cm³ Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt, mit H₂SO₄ knapp kongosauer gestellt und 6mal mit 40 cm³ Chloroform-Alkohol (3:1) ausgezogen. Die zweimal mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben nach Eindampfen im Vakuum 280 mg rohe Säure.

280 mg rohe Säure wurden in 10 cm³ Methanol gelöst, bei 0° Diazomethan in Äther bis zur bleibenden Gelbfärbung zugegeben, 15 Min. bei 0° stehengelassen und im Vakuum eingedampft. Übliche Aufarbeitung in Chloroform-Äther (1:3) gab 233 mg rohen Ester XXXIII. Aus Methanol-Äther, dann aus Methanol-Wasser 192 mg XXXIII in farblosen Blättchen vom Smp. 209—211°; $[\alpha]_D^{20} = +58,8^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,047$ in Chloroform).

10,40 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,616^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,014 mg Subst. gaben 10,612 mg CO₂ und 3,540 mg H₂O (OAB)

C₂₁H₃₄O₄ (350,48) Ber. C 71,96 H 9,78% Gef. C 72,15 H 9,87%

Tetranitromethan-Probe negativ. Chromatographie der Mutterlauge an 4 g Al₂O₃ lieferte neben 3 mg Mono-acetat XXXIV vom Doppel-Smp. 70—75° → 118—122° (eluiert mit Benzol-Chloroform (4:1) und (1:1)) noch weitere 18 mg XXXIII vom Smp. 207—209° (eluiert mit Chloroform). Ausbeute an XXXIII also 87% der Theorie.

Reacetylierung: 14 mg XXXIII vom Smp. 209—211° wurden in 0,5 cm³ Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung und Kristallisation aus Äther-Petroläther gab Stäbchen vom Smp. 130—132°. Misch-Smp. mit XXXV ebenso.

3β-Oxy-19-acetoxy-ätio-allocholan-säure-methylester (XXXIV) aus XXXV. 100 mg XXXV vom Smp. 130—132° gelöst in 10 cm³ Methanol, mit 70 mg K₂CO₃ in 2 cm³ H₂O versetzt und 41 Std. bei 25° stehengelassen. Nach Zugabe von 3 cm³

¹) H. Koechlin & T. Reichstein⁶) fanden $[\alpha]_D^{19} = +34,1^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 1,007$ in Chloroform).

H₂O wurde das Methanol im Vakuum bei 25° Badtemperatur entfernt, die verbleibende wässrige Lösung (zum Teil Kristallisation) viermal mit 20 cm³ Chloroform ausgezogen, die Chloroformlösungen einzeln mit 1 cm³ H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. 91 mg Rückstand wurden an 4 g Al₂O₃ chromatographiert. 78 mg mit Benzol, Benzol-Chloroform (9:1) und (4:1) eluiertes Material gaben aus Äther-Petroläther 70 mg XXXIV vom Smp. 119–121° (manchmal auch Doppel-Smp. 80–85° → 118–122°). Daneben liessen sich aus den mit Chloroform eluierten Fraktionen 6 mg XXXIII vom Smp. 207–210° isolieren.

Aus Äther-Petroläther umkristallisiert, schmolz XXXIV bei 120–121° (lange, farblose Nadeln); $[\alpha]_D^{21} = +34,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,116$ in Chloroform).

11,09 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,388^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung 5 Std. bei 80° über P₂O₅ bei 0,01 Torr. Einwage im Schweinchen.

4,893 mg Subst. gaben 12,600 mg CO₂ und 3,983 mg H₂O (*A. P.*)

C₂₃H₃₆O₅ (392,52) Ber. C 70,37 H 9,25% Gef. C 70,27 H 9,11%

3-Keto-19-acetoxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (XXXVII) aus XXXIV. 40 mg XXXIV vom Smp. 119–121° wurden in 2 cm³ CrO₃-beständigem Eisessig gelöst, 0,75 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung in 2 Portionen zugegeben und 5 Std. bei 20° stengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Zugabe von 0,5 cm³ Methanol und wie bei der Oxydation von XXIII beschrieben aufgearbeitet, gab 40 mg Neutralteil und 3 mg Säure (nicht untersucht). Der Neutralteil (Öl) wurde bei 0,01 Torr und 120–150° im Molekularkolben sublimiert und kristallisierte aus Äther-Petroläther in farblosen Nadeln vom Smp. 112–116°; $[\alpha]_D^{18} = +52,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,05$ in Chloroform).

10,41 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,55^\circ \pm 2^\circ$

Zur Analyse wurde bei 14 Torr kurz geschmolzen.

3,490 mg Subst. gaben 9,060 mg CO₂ und 2,698 mg H₂O (*A. P.*)

C₂₃H₃₄O₅ (390,50) Ber. C 70,74 H 8,78% Gef. C 70,84 H 8,65%

Die Mischprobe mit Ausgangsmaterial schmolz bei 100–120°.

Coroglaucigenin (XXIII) aus Corotoxigenin (XVI) durch Reduktion mit NaBH₄. 50 mg Corotoxigenin (XVI) vom Smp. 200–220°¹⁾ gelöst in 1,5 cm³ 75-proz. Dioxan, innerhalb einer Stunde 17,5 mg NaBH₄ in 1,75 cm³ 75-proz. Dioxan zugegeben und weitere 5 Std. bei 20° stengelassen. Darauf wurde tropfenweise mit verd. H₂SO₄ eben kongosauer gestellt, 5 cm³ Wasser zugegeben und bei 25° Badtemperatur im Vakuum wieder auf etwa 5 cm³ eingengt. Die wässrige Lösung hierauf viermal mit 20 cm³ Chloroform-Alkohol (19:1) ausgezogen, die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge im Vakuum eingedampft, gab 55 mg Rückstand. Dieser wurde zusammen mit 0,25 g D-Mannit²⁾ gelöst in 5 cm³ Methanol, mit 5 cm³ 0,1-n. H₂SO₄ versetzt, 30 Min. am Rückfluss gekocht, Methanol am Vakuum bei 25° Badtemperatur entfernt und viermal mit 20 cm³ Chloroform-Alkohol (9:1) ausgezogen. Die mit wenig Wasser, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben nach Eindampfen im Vakuum 53 mg Rückstand. Um reines XXIII zu erhalten, musste an 2 g Al₂O₃ chromatographiert werden. 21 mg mit Chloroform und Chloroform-Methanol (98:2) eluiertes Material gaben aus Methanol-Äther 15 mg reines Ausgangsmaterial vom Smp. 218–225°. 27 mg mit Chloroform-Methanol (98:2) eluiertes Material gaben aus Methanol-Äther 20 mg Coroglaucigenin (XXIII) in farblosen Blättchen vom Smp. 254–258°; $[\alpha]_D^{19} = +24,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,965$ in Chloroform).

9,60 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,237^\circ \pm 0,02^\circ$

¹⁾ Material aus *Strophanthus Boivinii*, siehe *O. Schindler & T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 730 (1952).

²⁾ Zugegeben, um eventuell noch vorhandene Borsäure komplex zu binden.

³⁾ Bezogen von der Fa. *F. Hoffmann-La Roche & Cie. AG.*, Basel.

Misch-Smp. mit Coroglaucigenin aus Frugosid ohne Depression. Die Farbreaktionen mit konz. H_2SO_4 waren genau gleich.

Coroglaucigenin-diacetat (XXIV) aus XXIII aus XVI: 17 mg XXIII vom Smp. 254—258° in 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 20 mg rohes Acetat, aus Aceton-Äther 14 mg der körnigen Modifikation Smp. 217—220°; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +8,0 \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,948$ in Chloroform).

9,42 mg Subst. zu 0,9935 cm³, $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,076^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,921 mg Subst. gaben 9,820 mg CO_2 und 2,812 mg H_2O (OAB)

$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_7$ (474,57) Ber. C 68,33 H 8,07% Gef. C 68,35 H 8,03%

Misch-Smp. mit authentischem Material ohne Depression; die Farbreaktionen mit konz. H_2SO_4 waren gleich.

Die Mikroanalysen wurden in folgenden mikroanalytischen Laboratorien durchgeführt: Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) (ETH.); Organisch-chem. Anstalt der Universität Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB); bei Herrn *A. Peisker*, Brugg (*A. P.*); bei Frau Dr. *M. Sobotka* und Herrn Dr. *E. Wiesenberger*, Graz (*S.W.*).

Zusammenfassung.

Die Konstitution von Gofrusid und Frugosid, zweier herz-wirksamer Glykoside aus den Samen von *Gomphocarpus fruticosus* *R. Br.*, konnte aufgeklärt werden. Gofrusid ist ein β -D-Allomethylosid von Corotoxigenin (XVI) mit Struktur VIII und Frugosid ein β -D-Allomethylosid von Coroglaucigenin mit Struktur XX.

Bei der Einwirkung von HCl in Aceton auf Gofrusid wurde neben D-Allomethylose (XV) der Stoff II, das Dilacton III, Corotoxigenin (XVI), sowie 3- β -D-Allomethylosido-uzarigeninsäure-(19) (VI) und Uzarigeninsäure-(19) (XI) erhalten. XI wurde in den Methylester XII, dieser in Uzarigenonsäure-(19)-methylester (V) und in 3-Acetyl-uzarigeninsäure-(19)-methylester (XIV) übergeführt. XIV erwies sich identisch mit dem Methylester einer Säure, welche *Stoll* und Mitarb.⁶⁾ aus Corotoxigenin-acetat (XVII) erhalten hatten. Oxydative Entfernung des Zuckers von VIII mit CrO_3 und Methylierung des entstandenen Säureteiles gab den Methylester V und aus dem Neutralteil das Dilacton III. Reduktion von Gofrusid (VIII) mit NaBH_4 lieferte Frugosid (XX); analog konnte Coroglaucigenin (XXIII) aus Corotoxigenin (XVI) erhalten werden.

Beim oxydativen Abbau des Frugosids und Methylierung des entstandenen Säureteiles erhielt man wiederum Uzarigenonsäure-(19)-methylester. Frugosid liess sich mit HCl in Aceton in D-Allomethylose (XV) und Coroglaucigenin (XXIII) spalten. Als Nebenprodukte entstanden dabei α - und β -Anhydro-coroglaucigenin (XXVI) und (XXVIII), deren mögliche Struktur diskutiert wird. Coroglaucigenin (aus Frugosid) wurde in Form seines Acetates mit O_3 , KHCO_3 , HJO_4 und Diazomethan in 3 β ,19-Diacetoxy-14-oxy-14-iso-ätioallocholansäure-methylester (XXX) übergeführt. Wasserabspaltung und Hydrierung führte zum 3 β ,19-Diacetoxy-ätioallocholansäure-methylester (XXXV), der früher aus Strophanthidol (XXXIX) durch Abbau

erhalten worden war. Energische Verseifung gab den Dioxyester XXXIII, milde Verseifung den Mono-acetoxyester XXXIV, welcher in 3-Keto-19-acetoxy-ätiolocholansäure-methylester XXXVII übergeführt wurde. Diese Umsetzungen machen die 5 α -Konfiguration sämtlicher hier beschriebenen Stoffe wahrscheinlich. Sie ist inzwischen durch Überführung von Dihydro-corotoxigenin in Dihydro-uzarigenin streng bewiesen worden.

Die beschriebenen Reaktionen sind beweisend für die Formeln von Corotoxigenin (XVI) und Coroglaucigenin (XXIII), und damit auch für Gofrusid (VII) und Frugosid (XX). Aus dem Vergleich der molaren Drehungen folgt, dass es sich um β -Glykoside handelt.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

135. Reaktionen mit schwerem Stickstoff. IV.

Darstellung von Na¹⁵NO₂ und K¹⁵NO₃ aus schwerem Stickstoff

von Klaus Clusius und Hans Hürzeler.

(21. III. 52.)

1. Die Synthese eines reinen ¹⁵N markierten Nitrits, das zum Nitrosieren, Diazotieren usw. dauernd gebraucht wird, ist für den mit schwerem Stickstoff arbeitenden Chemiker besonders wichtig. Wir haben zwar früher die Herstellung einer Lösung von Natriumnitrit beschrieben, mit der man gut diazotieren konnte¹⁾. Aber abgesehen davon, dass noch gegen 12% Natriumnitrat gebildet wurden, die einen entsprechenden Verlust an ¹⁵N bedeuteten, war das alte Verfahren viel zu umständlich. Denn die Nitritlösungen sind nicht beliebig haltbar, so dass sie stets neu hergestellt und auf ihren Gehalt geprüft werden müssen.

Wir berichten jetzt über die Darstellung von reinem kristallisiertem Na¹⁵NO₂, das beliebig haltbar ist, wobei der als Ausgangsmaterial dienende schwere Stickstoff über Stickoxyde verlustfrei verarbeitet wird. Die Bildung von Nitrit geht zurück auf die Ausnutzung der Gleichgewichte:



Die Verbrennung des Stickstoffs nach Gl. (1) erfolgt wie früher im Hochspannungslichtbogen, worauf die Folgereaktionen 2 bis 4

¹⁾ K. Clusius & M. Hoch, Helv. 33, 2122 (1950).