

## 178. Über die Glykoside von *Bowiea volubilis* Harvey.

3. Mitteilung<sup>1)</sup>.

Glykoside und Aglykone, 119. Mitteilung<sup>2)</sup>

von A. Katz.

(30. VII. 53.)

Wie kürzlich mitgeteilt wurde<sup>1)</sup>, liess sich aus Bovosid A nach energischer saurer Hydrolyse L-Thevetose (II) isolieren, während das Aglykon nicht intakt erhalten wurde und nur geringe Mengen eines Monoanhydrogenins gefasst werden konnten. Es wurde die Vermutung begründet, dass das Aglykon von Bovosid A (I) ein Homologes des Corotoxigenins (III)<sup>3)</sup>4) oder eines Stereoisomeren sei. Die Richtigkeit der ersten Auffassung konnte nun durch Abbau bewiesen werden.

Die Aldehydgruppe von Bovosid A (I) wurde nach der von *Hunger & Reichstein*<sup>5)</sup> angegebenen Methode mit NaBH<sub>4</sub> zum Alkohol reduziert, wobei in einer Ausbeute von 75 % das leicht kristallisierbare Bovosidol A (IV) erhalten wurde. Da dieses ein kristallisiertes Triacetat V bildet, eignete es sich vorzüglich als Ausgangsmaterial zu folgendem Abbau, bei dem die Produkte aller Stufen, ausgenommen der zweitletzten, kristallisiert charakterisiert wurden. Oxydation des Triacetates V mit KMnO<sub>4</sub><sup>6)</sup> in Aceton gab 28 % neutrale und 69 % saure Anteile. Aus den letztgenannten konnte die kristallisierte Säure VI in einer Ausbeute von 31 % der Theorie erhalten werden. Methylierung mit Diazomethan lieferte den Methyl-ester VII, der mit POCl<sub>3</sub> in Pyridin in die 14,15-ungesättigte Verbindung VIII übergeführt wurde. Hydrierung von VIII mit Pt in Eisessig gab die gesättigte Verbindung IX in ca. 50 % Ausbeute bezogen auf eingesetztes VII. Verseifung mit KOH in wässrigem Methanol bei 40° lieferte nach Nachmethylierung mit Diazomethan das freie Glykosid X. Dieses wurde nach der Methode von *Kiliani*<sup>7)</sup> hydrolysiert und das entstandene Aglykon mit Diazomethan nach-

<sup>1)</sup> 2. Mitt., *A. Katz*, *Helv.* **36**, 1344 (1953).

<sup>2)</sup> 118. Mitt., *Helv.* **36**, 1344 (1953).

<sup>3)</sup> *A. Stoll, A. Pereira & J. Renz*, *Helv.* **32**, 293 (1949).

<sup>4)</sup> *O. Schindler & T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 730 (1952).

<sup>5)</sup> *A. Hunger & T. Reichstein*, *B.* **85**, 635 (1952).

<sup>6)</sup> Diese, zum Abbau des Butenolidringes von *M. Steiger & T. Reichstein*, *Helv.* **21**, 828 (1938), erstmals verwendete Methode scheint nach *K. Meyer*, *Helv.* **32**, 1238 (1949), für den Abbau des Cumalinringes besser geeignet als die Ozonmethode, die jedoch für den Abbau des Butenolidringes vorteilhafter ist (*K. Meyer & T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 1508 (1947)).

<sup>7)</sup> *H. Kiliani*, *B.* **23**, 2866 (1930).

methyliert, wonach 22,5 mg roher Methylester XI vorlag. Da er nicht ohne weiteres ein scharf schmelzendes kristallisiertes Produkt gab, wurde er als Rohprodukt acetyliert. Nach chromatographischer Reinigung des rohen Acetates an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  wurden 14 mg  $3\beta$ , 19-Diacetoxy-allo-ätiansäure-methylester (XII) vom Smp. 125–127° erhalten, der sich nach Smp., Mischsmp., Drehung und CH-Werten als identisch mit dem von *Koechlin & Reichstein*<sup>c)</sup> durch Abbau von Strophanthidol, sowie von *Hunger & Reichstein*<sup>d)</sup> durch Abbau von Coroglaucigenin erhaltenen Methylester XII erwies.

Nach *Klyne*<sup>1)</sup> gibt die Differenz der spez. Drehung eines Glykosides und seines Aglykons den Drehungsbeitrag der Zuckerkomponente. Durch Vergleich dieses Drehungsbeitrages mit den spez. Drehungen der entsprechenden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylglykoside lässt sich entscheiden, ob die glykosidische Bindung  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Konfiguration hat. Da die Methyl-thevetoside nicht beschrieben sind, wurden im vorliegenden Falle die bekannten Drehungen der Triacetate der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylchinovoside<sup>2)</sup> herbeigezogen. Chinovose (XIV) hat dieselbe Konfiguration wie Thevetose und unterscheidet sich von ihr nur dadurch, dass an C-3 eine freie Hydroxylgruppe statt einer Methoxylgruppe steht. Zu einer approximativen Rechnung können die Methylchinovoside deshalb gute Dienste leisten.

|  | $[\alpha]_D$       | $[M]_D$      |
|--|--------------------|--------------|
| $3\beta$ -[Diacetyl-L-thevetoxy]-19-acetoxy-allo-ätiansäure-methylester (IX) <sup>b)</sup> . . . . . | - 66° ± 4° (Chf)   | - 431° ± 26° |
| $3\beta$ -Oxy-19-acetoxy-allo-ätiansäure-methylester (XIII) <sup>d)</sup> . . . . .                  | + 35° ± 2° (Chf)   | + 137° ± 8°  |
| $\Delta C$ (Drehungsbeitrag des Zuckers) . . . . .   |                    | - 568° ± 34° |
| $\alpha$ -Methyl-L-chinovosid-triacetat <sup>2)</sup> . . . . .                                      | - 159° ± (?) (Chf) | - 437° ± (?) |
| $\beta$ -Methyl-L-chinovosid-triacetat <sup>3)</sup> . . . . .                                       | + 20° ± (?) (A)    | + 60° ± (?)  |

Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass das beschriebene IX und somit auch Bovosid A (I)  $\alpha$ -L-Thevetoside sind. Dieser Befund fügt sich in die *Klyne*'sche Regel, wonach die natürlichen Steringlykoside von L-Zuckern  $\alpha$ -Konfiguration haben, ein. Zu demselben, wenn auch nicht ebenso klaren Resultat gelangt man, wenn man den Vergleich mit L-Thevetose- $\alpha$ -triacetat ( $[\alpha]_D = -128^\circ \pm 2^\circ$  (An),  $[M]_D = -389^\circ \pm 6^\circ$ )<sup>4)</sup> und L-Thevetose- $\beta$ -triacetat ( $[\alpha]_D = -8^\circ \pm 2^\circ$  (An),  $[M]_D = -24^\circ \pm 6^\circ$ )<sup>5)</sup> anstellt.

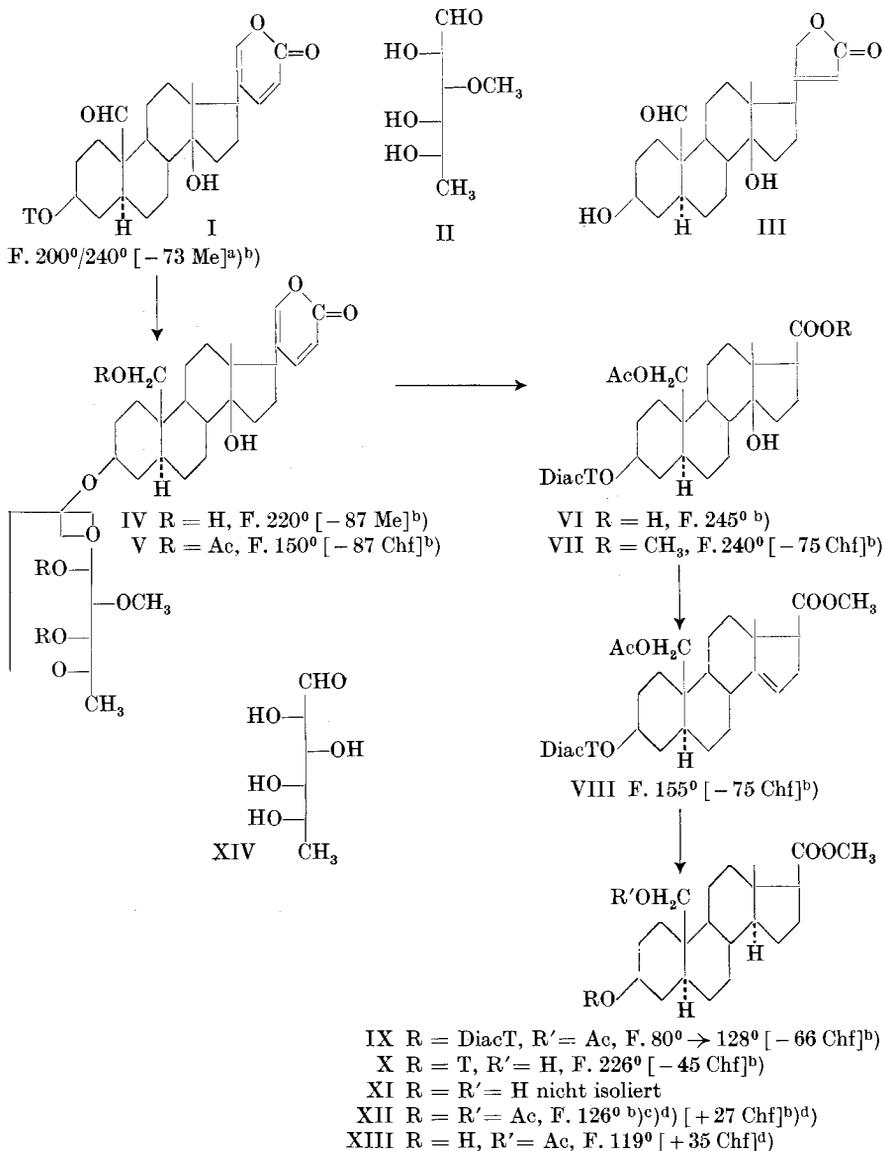
<sup>1)</sup> *W. Klyne*, Proc. Biochem. Soc. 288th Meet., Biochem. J. **47**, xli (Okt. 1950).

<sup>2)</sup> *B. Helferich, W. Klein & W. Schäfer*, B. **59**, 79 (1926), geben die spez. Drehung für  $\alpha$ -Methyl-D-chinovosid  $[\alpha]_D = +159^\circ \pm (?)$  in Chloroform.

<sup>3)</sup> *F. Micheel*, B. **63**, 347, 755 (1930), gibt die spez. Drehung für  $\beta$ -Methyl-D-chinovosid  $[\alpha]_D = -19,5 \pm (?)$  in Alkohol.

<sup>4)</sup> *E. Vischer & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1332 (1944), geben die spez. Drehung für D-Thevetose- $\alpha$ -triacetat  $[\alpha]_D = +128^\circ \pm 2^\circ$ .

<sup>5)</sup> *F. Blindenbacher & T. Reichstein*, Helv. **31**, 1669 (1948).



Ac = CH<sub>3</sub>CO—; T = α-L-Thevetosyl-Rest; DiacT = Diacetyl-α-L-Thevetosyl-Rest; die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Zahlen auf- oder abgerundeten spez. Drehungen für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Me = Methanol, Chf = Chloroform.

<sup>a)</sup> A. Katz, *Helv.* **33**, 1420 (1950); bei der dort für Bovosid A angegebenen Drehung wurde das Vorzeichen verwechselt.

<sup>b)</sup> Experimenteller Teil dieser Arbeit.

<sup>c)</sup> H. Koechlin & T. Reichstein, *Helv.* **30**, 1673 (1947).

<sup>d)</sup> A. Hunger & T. Reichstein, *Helv.* **35**, 1073 (1952).

Damit kann Formel (I) für Bovosid A als bewiesen gelten, wobei sich allerdings die Stellung und Konfiguration der tertiären Hydroxylgruppe an C-14 lediglich auf Analogie mit anderen herzaktiven Glykosiden und Aglykonen stützt.

Ich danke Herrn Prof. T. Reichstein für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte.

### Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze in hier benützter Ausführungsform bis  $200^{\circ}$  ca.  $\pm 2^{\circ}$ , über  $200^{\circ}$  ca.  $\pm 3^{\circ}$ . Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei  $70^{\circ}$  und 0,01 Torr. getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes angegeben, 3 Std. bei  $100^{\circ}$  über  $P_2O_5$  bei 0,1 Torr. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Waschen der in Chloroform oder Chloroform-Äther (1:3) gelösten Substanz mit 2-n. HCl, 2-n. Sodalösung und Wasser, Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Eindampfen.

Bovosidol A (IV). Zu 115 mg in  $3,5\text{ cm}^3$  75-proz. Dioxan gelöstem Bovosid A wurden innerhalb 2 Std. 22 mg in  $2,5\text{ cm}^3$  75-proz. Dioxan gelöstes  $NaBH_4$  eingetropfelt. Darauf wurde 2-n.  $H_2SO_4$  bis zur deutlich kongossauen Reaktion zugegeben und mit  $20\text{ cm}^3$  Wasser verdünnt. Die trübe Lösung wurde 4mal mit je  $30\text{ cm}^3$  Chloroform ausgeschüttelt; die Chloroformlösungen wurden jeweils mit Wasser, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und im Vakuum zur Trockne verdampft. Es resultierten 97 mg Rohprodukt, aus dem 89 mg Bovosidol A kristallisiert werden konnten. Smp.  $220-238^{\circ}$  aus Methanol-Äther. Farbreaktion mit 80-proz. Schwefelsäure: farblos  $\rightarrow$  sehr schwach gelb  $\rightarrow$  sehr schwach orange  $\rightarrow$  violett.  $[\alpha]_D^{22} = -86,6^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,046$  in Methanol).

10,14 mg Subst. zu  $1,0094\text{ cm}^3$ ;  $l = 1\text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{22} = -0,87^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,331 mg Subst. 5 Stdn. getrocknet gaben 0,228 mg Gew.-Verl.

4,103 mg Subst. gaben 9,930 mg  $CO_2$  und 3,100 mg  $H_2O$  (OAB)

$C_{31}H_{46}O_9 \cdot 2H_2O$  (598,68) Ber.  $2H_2O$  6,02% Gef. Gew.-Verl. 5,2%

$C_{31}H_{46}O_9$  (562,67) Ber. C 66,17 H 8,24% Gef. C 66,05 H 8,45%

Insgesamt wurden aus 610 mg Bovosid A 435 mg Bovosidol A gewonnen.

Bovosidol-A-triacetat (V). 200 mg kristallisiertes Bovosidol A wurden in  $3\text{ cm}^3$  Acetanhydrid und  $3\text{ cm}^3$  Pyridin gelöst, 12 Std. bei  $20^{\circ}$  stehengelassen, 45 Min. auf  $60^{\circ}$  erhitzt, nach Eindampfen im Vakuum in Chloroform-Äther aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde mit einigen Tropfen Aceton verflüssigt, mit Äther versetzt und zur klaren Lösung Petroläther bis zur starken Trübung gegeben. Bei  $5^{\circ}$  kristallisierten kompakte Bündel dicker Nadeln, die aus Aceton-Äther umkristallisiert wurden. Es wurden 205 mg Nadeln vom Smp.  $150-165^{\circ}$  erhalten. Farbreaktion mit 80-proz.  $H_2SO_4$ : orangegelb  $\rightarrow$  schwach gelb  $\rightarrow$  gelb mit rosa Rand  $\rightarrow$  violett (nach 45 Min.).  $[\alpha]_D^{22} = -88,6^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 0,893$  in Chloroform).

9,0 mg Subst. zu  $1,0094\text{ cm}^3$ ;  $l = 1\text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{22} = -0,79^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,619 mg Subst. gaben 0,009 mg Gew.-Verl.

3,610 mg Subst. gaben 8,520 mg  $CO_2$  und 2,462 mg  $H_2O$  (OAB)

$C_{37}H_{52}O_{12}$  (688,78) Ber. C 64,51 H 7,61% Gef. C 64,41 H 7,63%

Insgesamt wurden aus 390 mg Bovosidol A 375 mg kristallisiertes Acetat erhalten.

$3\beta$ -[Diacetyl-L-thevetoxy]-19-acetoxy-14 $\beta$ -oxy-ätio-allo-cholansäure methylester (VII). 365 mg kristallisiertes Bovosidol-A-acetat wurden in  $7,5\text{ cm}^3$  Aceton<sup>1)</sup> gelöst. Unter Kühlung wurden 150 mg fein verriebenes  $KMnO_4$  zugegeben und das Gemisch 1 Std. geschüttelt, wonach alles  $KMnO_4$  verbraucht war. Nach Zugabe von weiteren 30 mg  $KMnO_4$  und  $3\frac{1}{2}$ -stündigem Schütteln war  $KMnO_4$  noch nachweisbar.

<sup>1)</sup> Durch Destillation über  $KMnO_4$  gereinigt.

Darauf wurde das Aceton im Vakuum bei 30° Badtemperatur grösstenteils entfernt, 20 cm<sup>3</sup> Wasser und 2-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bis zur kongosäuren Reaktion zugegeben und mit 50 cm<sup>3</sup> Chloroform-Äthergemisch (1:2) ausgeschüttelt. Dieses Gemenge wurde zur Entfernung des MnO<sub>2</sub> über ein kleines Filter genutscht, worauf sich die Schichten glatt trennten. Dann wurde noch 2mal mit 50 cm<sup>3</sup> Chloroform-Äthergemisch ausgeschüttelt. Die Chloroform-Ätherauszüge wurden 6mal mit 2,5 cm<sup>3</sup> 2-n. Sodalösung ausgezogen, 3mal mit 2 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Eindampfen im Vakuum hinterblieben 104 mg Neutralteil, der nicht kristallisierte. Die Sodaauszüge wurden jeweils sofort mit konz. HCl bis zur kongosäuren Reaktion versetzt und sofort 2mal mit 8 cm<sup>3</sup> Chloroform-Äthergemisch (1:2) ausgezogen. Die 4mal mit 1 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschenen Chloroform-Ätherauszüge wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum zur Trockne verdampft. Es resultierten 253 mg amorphe saure Substanz. Kristallisation aus Äther gab 94 mg Säure VI vom Smp. 245–257°. Diese Kristalle wurden in Methanol-Äther mit ätherischer Diazomethanlösung 15 Min. bei 0° stehengelassen. Nach Eindampfen wurde in Äther aufgenommen und über wenig Kieselgur (Hyflo Supercel) filtriert. Das klare Filtrat gab nach Einengen 67 mg Methyl ester VII in feinen Nadeln vom Smp. 230–240°.

Aus der Mutterlauge der Säure VI vom Smp. 245–257° konnten noch 16 mg VI vom Smp. 210–252° kristallisiert werden. Diese wurden ebenfalls methyliert und zusammen mit den Mutterlauge des Methyl esters VII an 2 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert, wobei mit Lösungsmittelfractionen von 30 cm<sup>3</sup> eluiert wurde. Aus den mit Benzol-Chloroformgemisch (9:1) eluierten Fractionen wurden 28 mg Subst. vom Smp. 230–238° erhalten. Nach Umkristallisation des gesamten kristallisierten Materials aus Aceton-Äther und nochmaliger chromatographischer Reinigung der erhaltenen Mutterlauge lagen 79 mg reiner Methyl ester VII vom Smp. 240–242° vor.  $[\alpha]_D^{20} = -75,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 0,951$  in Chloroform).

9,6 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{20} = -0,715^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,468 mg Subst. gaben 10,233 mg CO<sub>2</sub> und 3,250 mg H<sub>2</sub>O (OAB)

2,947 mg Subst. verbr. 2,780 cm<sup>3</sup> 1/50-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (OAB)

|   |              |        |                        |
|---|--------------|--------|------------------------|
| C <sub>34</sub> H <sub>52</sub> O <sub>12</sub> | Ber. C 62,56 | H 8,03 | OCH <sub>3</sub> 9,50% |
| (652,74)  | Gef. „ 62,50 | „ 8,14 | „ 9,76%                |

Aus den Mutterlauge wurden noch 20 mg weniger reine Substanz VII erhalten (Smp. ca. 210–235°).

3β-[Diacetyl-L-thevetoxy]-19-acetoxy-ätio-allo-cholen-14-säure-methyl ester (VIII). 75 mg VII vom Smp. 240–242° wurden in 1,2 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, unter Eiskühlung mit 0,3 cm<sup>3</sup> POCl<sub>3</sub> versetzt und darauf 42 Std. bei 70° gehalten. Darauf wurde unter Kühlung wenig Wasser zugegeben und 3mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösungen wurden wie üblich aufgearbeitet und gaben 60 mg Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther kristallisierten zu festen Drusen vereinigte Prismen, die nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther 21 mg Anhydroverbindung VIII vom Smp. 155–157° gaben.  $[\alpha]_D^{20} = -74,9^{\circ} \pm 4^{\circ}$  ( $c = 0,525$  in Chloroform).

5,3 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{20} = -0,39^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Um Material zu sparen, wurde auf eine Analyse dieses Zwischenproduktes verzichtet.

Aus den Mutterlauge wurden noch 18 mg weniger reines VIII vom Smp. 130–140° kristallisiert. Die Mutterlauge dieser Kristalle wurde an 0,6 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographisch gereinigt, wobei mit Lösungsmittelfractionen von 5 cm<sup>3</sup> eluiert wurde. Aus den mit Benzol-Petroläthergemischen eluierten Fractionen konnten noch 2 mg VIII vom Smp. 130–140° kristallisiert werden.

20 mg Methyl ester VII vom Smp. 210–230° wurden wie oben beschrieben mit POCl<sub>3</sub> anhydriert. Das rohe Anhydroprodukt wurde in Chloroformlösung über 600 mg Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> filtriert und das Filtrat mit den Mutterlauge des nach Chromatographie kristallisierten VIII vereinigt; diese Fraktion wurde amorph weiterverarbeitet (siehe unten).

3β-[Diacetyl-L-thevetoxy]-19-acetoxy-ätio-allo-cholensäure-methyl ester (IX). 20 mg Anhydroverbindung VIII vom Smp. 155–157° wurden in 1 cm<sup>3</sup> Eis-

essig mit 8 mg  $\text{PtO}_2, \text{H}_2\text{O}$  während einer Stunde hydriert. Nach Abfiltrieren vom Pt wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und über wenig Hyflo Supercel filtriert. Die blanke Lösung wurde stark eingengt und gab nach Zusatz von Petroläther 16 mg kristallisiertes IX, das nach Schmelzen bei 80—95° wiedererstarre und bei 128—130° zum zweiten Mal schmolz.

20 mg weniger reine Anhydroverbindung VIII vom Smp. 130—140° wurden gleich hydriert und gaben 15 mg IX vom Smp. 80—95°/128—130°.

20 mg nicht kristallisierte rohe Anhydroverbindung VIII wurden gleich hydriert. Das Hydrierungsprodukt wurde mit den oben erhaltenen Mutterlaugen von IX vereinigt und an 500 mg  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert, wobei mit Lösungsmittel-Fractionen von 20  $\text{cm}^3$  eluiert wurde. Benzol-Petroläthergemische (1:1) und (1:3) und Benzol eluierten 20 mg Substanz, aus denen noch 11 mg IX vom Smp. 80—95°/128—130° isoliert wurden. Die Mutterlaugen gaben noch 5 mg IX vom Smp. 70—95°/126—128°.

Insgesamt wurden 41 mg reinstes Material vom Smp. 80—95°/128—130° erhalten.  
 $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -66,3^{\circ} \pm 4^{\circ}$  ( $c = 0,505$  in Chloroform).

5,10 mg Subst. zu 1,0094  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_{\text{D}}^{22} = -0,335^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

1,983 mg Subst. langsam auf 100° erhitzt und 2 Std. getrocknet verloren 0,043 mg

1,940 mg Subst. gaben 4,589 mg  $\text{CO}_2$  und 1,423 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (A. P.)

$\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_{11}$  (636,74) Ber. C 64,13 H 8,23% Gef. C 64,55 H 8,21%

3 $\beta$ -L-Thevetoxy-19-oxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (X). 38 mg IX vom Smp. 80—95°/128—130° und 5 mg IX vom Smp. 70—95°/126—128° wurden in 1,1  $\text{cm}^3$  Methanol gelöst und mit der Lösung von 40 mg KOH in 0,1  $\text{cm}^3$  Wasser versetzt. Nach 21stündigem Stehen bei 40° wurde die Lösung mit 10  $\text{cm}^3$  Wasser verdünnt, mit konz. HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzt und 3mal mit je 50  $\text{cm}^3$  Chloroform ausgezogen. Die Chloroformlösungen wurden 4mal mit wenig Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in Methanol-Äther gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung 15 Min. bei 0° stehengelassen. Nach Eindampfen wurde in Äther gelöst, über wenig Kieselgur (Hyflo Supercel) filtriert und wieder zur Trockne verdampft. Es wurden 33 mg Trockenrückstand erhalten, der aus Methanol-Äther 18 mg X als vierkantige Nadeln vom Smp. 226—229° gab.  
 $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -44,6^{\circ} \pm 4^{\circ}$  ( $c = 0,605$  in Chloroform).

6,1 mg Subst. zu 1,0094  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_{\text{D}}^{24} = -0,27^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Um Material zu sparen, wurde auf eine Analyse dieses Zwischenproduktes verzichtet.

Die Mutterlauge wurde an 500 mg  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert, wobei mit Fractionen von 20  $\text{cm}^3$  eluiert wurde. Die mit Chloroform-Methanolgemisch (9:1) eluierten Fractionen gaben noch 7,5 mg kristallisiertes X vom Smp. 215—218°.

3 $\beta$ ,19-Diacetoxxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (XII) aus X. 17,5 mg X vom Smp. 226—229° und 7,5 mg X vom Smp. 215—218° wurden in 0,9  $\text{cm}^3$  Eisessig gelöst, mit 1,4  $\text{cm}^3$  Wasser und 0,25  $\text{cm}^3$  konz. HCl versetzt und 1½ Std. auf 100° erhitzt. Darauf wurde mit 5  $\text{cm}^3$  Wasser verdünnt, im Vakuum wieder auf 2  $\text{cm}^3$  eingengt und 4mal mit 8  $\text{cm}^3$  Chloroform-Alkoholgemisch (8:2) ausgezogen. Die Chloroform-Alkoholauszüge wurden 4mal mit wenig Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in Methanol gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung 15 Min. bei 0° stehengelassen. Nach Eindampfen wurde in Methanol gelöst, über wenig Kieselgur (Hyflo Supercel) filtriert, stark eingengt und durch Ätherzusatz kristallisiert. Die erhaltenen Kristalle schmolzen von 140—200° und waren offensichtlich sehr uneinheitlich. Es wurde auf weitere Reinigung verzichtet und das gesamte Material (22,5 mg) zur Acetylierung in 0,3  $\text{cm}^3$  Acetanhydrid und 0,3  $\text{cm}^3$  Pyridin gelöst, 10 Std. bei 20° stehengelassen und darauf 45 Min. auf 70° erhitzt. Nach Eindampfen im Vakuum und üblicher Aufarbeitung wurden 23 mg rohes Acetat erhalten. Sie wurden an 600 mg  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert, wobei mit Lösungsmittelfractionen von 10  $\text{cm}^3$  eluiert wurde. Aus den mit Benzol-Petroläthergemischen (2:8), (1:1) und (8:2)

eluierten Fraktionen konnten 14 mg 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy- $\alpha$ -tio-*allo*-cholansäure-methylester (XII) vom Smp. 125–127° (Sintern bei 124°) gewonnen werden.  $[\alpha]_D^{24} = +27,3^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,991$  in Chloroform).

10,0 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{24} = +0,27^\circ \pm 0,02^\circ$

Der Mischsmp. mit XII aus Coroglaucigenin<sup>d</sup>) vom Smp. 126–128° lag bei 126–128°. XII aus Coroglaucigenin<sup>d</sup>) zeigt  $[\alpha]_D = +28,1^\circ \pm 2^\circ$  in Chloroform. Zur Analyse 5 Min. bei 12 Torr. und 130° geschmolzen: kein Gew.-Verl.

3,335 mg Subst. gaben 8,446 mg CO<sub>2</sub> und 2,628 mg H<sub>2</sub>O (OAB)

C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub> (432,53) Ber. C 69,11 H 8,82% Gef. C 69,09 H 8,81%

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

### Zusammenfassung.

Die Aldehydgruppe C–19 in Bovosidol A wurde mit NaBH<sub>4</sub> zum Alkohol reduziert. Die neue Verbindung, Bovosidol A genannt, wurde als Acetat zum 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-*allo*- $\alpha$ -tiansäure-methylester abgebaut. Bovosid A hat somit die Konstitutionsformel I, in der nur die Stellung und Konfiguration der tertiären Hydroxylgruppe nicht streng bewiesen ist, sondern in Analogie zu anderen herzaktiven Glykosiden und Aglykonen als 14 $\beta$ -ständig formuliert wurde.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

## 179. Contribution à la chimiothérapie de la tuberculose I<sup>1</sup>).

### Influence exercée sur l'activité des hydrazides par l'introduction de groupements lipophiles ou hydrophiles et par une extension du système conjugué

par *Ch. Gansser* et *P. Rumpf*.

(2 V 53)

Nous nous sommes proposé d'étudier quelles conditions de structure sont nécessaires pour qu'un produit ait une activité tuberculostatique particulièrement prononcée, avec des qualités qui s'opposent le plus efficacement possible à la bactériorésistance.

Pour ce travail, nous avons choisi des hydrazides de la série cinchoninique (acide quinoléine-carboxylique-4). Cette série, contrairement à celle de l'acide isonicotinique, se prête facilement à l'introduction d'une chaîne aliphatique en position 2. Un tel groupement lipophile, en position  $\alpha$  par rapport à l'azote, paraît susceptible de stabiliser

<sup>1</sup>) Plusieurs publications dans ce domaine nous incitent à rendre compte dès maintenant de notre travail en cours.