

$3\beta,16\alpha$ -Dioxy-ätiansäure-methylester (XVIII) aus XVII. 110 mg $3\beta,16\alpha$ -Dioxy-ätiansäure (XVII) wurden in wenig Methanol gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung kurze Zeit stehengelassen. Einengen gab spontan 90 mg Kristalle. Nach Umkristallisieren aus Methanol Smp. 190–192°; $[\alpha]_D^{23} = +18,6^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,620$ in Methanol).

16,20 mg Subst. zu 1,000 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{23} = +0,302^\circ \pm 0,02^\circ$

3,519 mg Subst. gaben 9,254 mg CO₂ und 3,070 mg H₂O (OAB)

C₂₁H₃₄O₄ (350,48) Ber. C 71,96 H 9,78% Gef. C 71,77 H 9,76%

$3\beta,16\alpha$ -Diacetoxy-ätiansäure-methylester (XIX) aus XVIII. 75 mg $3\beta,16\alpha$ -Dioxy-ätiansäure-methylester (XVIII) mit 1 cm³ abs. Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid 18 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 79 mg Rohprodukt, das an 2,5 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Petroläther-Benzol (1:1) und Benzol eluierten Fraktionen gaben 61 mg Öl, das auch nach Impfen mit $3\beta,16\beta$ -Diacetoxy-ätiansäure-methylester (VII) aus Gitoxigenin (I) nicht kristallisierte. Eine mittlere Fraktion zeigte $[\alpha]_D^{23} = -17,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,773$ in Chloroform).

7,73 mg Subst. zu 1,000 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{23} = -0,128^\circ \pm 0,02^\circ$

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor der Organisch-Chemischen Anstalt (Leitung *E. Thommen*) (OAB) und im Mikrolabor des Forschungslaboratoriums der Fa. *Parke, Davis & Co.*, Detroit, USA. (Leitung *C. E. Childs*) (*P. D. & Co.*) ausgeführt. Die UV-Absorptionsspektren wurden von Herrn Dr. *P. Zoller* an unserm Institut mit einem „*Beckman*-Quartz-Spectrophotometer, Modell DU“ aufgenommen.

Zusammenfassung.

Die Synthese der $3\beta,16\alpha$ -Dioxy-ätiansäure (XVII) wird beschrieben. Der daraus bereitete amorphe $3\beta,16\alpha$ -Diacetoxy-ätiansäuremethyl-ester (XIX) war verschieden von dem $3\beta,16\beta$ -Diacetoxy-ester (VII) aus Gitoxigenin (I). Die 16-ständige HO-Gruppe in Gitoxigenin (I) dürfte somit höchstwahrscheinlich β -Konfiguration besitzen.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

84. Divaricosid und Caudosid.

Glykoside und Aglykone, 127. Mitteilung^{1) 2) 3)}

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

(11. II. 54.)

Divaricosid und Caudosid sind zwei neue herzaktive Glykoside, die wir zuerst aus den Samen von *Strophanthus divaricatus* (*Lour.*) *Hook et Arn.* aus Hongkong isoliert haben^{a)}. Dieselben zwei Stoffe kommen auch in den Samen von *S. wightianus* *Wall.* aus

¹⁾ 126. Mitteilung: *James A. Moore*, *Helv.* **37**, 659 (1954).

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

³⁾ Nomenklatur nach Vorschlägen der Konferenz an der „*Ciba-Foundation*“, *Helv.* **34**, 1680 (1951).

Indien^{b)} vor, während Caudosid als Hauptglykosid aus den Samen von *S. caudatus* (*Burm. ex L.*) *Kurz*¹⁾ erhalten wurde. Es ist möglich, dass sie noch in anderen *Strophanthus*-Arten aufgefunden werden, besonders in solchen asiatischer Provenienz. Hier wird über die Konstitution dieser zwei Stoffe berichtet.

Die Konstitutionsermittlung von Divaricosid bot keine Schwierigkeiten. Das Glykosid zeigte positive *Keller-Kiliani*-Reaktion und war dementsprechend unter sehr milden Bedingungen mit Säure spaltbar. Beide Spaltstücke konnten in Kristallen erhalten und mit bekannten Stoffen identifiziert werden. Das Genin war mit Sarmentogenin (IV) identisch, das als Dibenzooat V weiter charakterisiert wurde. Der Zucker liess sich mit L-Oleandrose (VI) identifizieren; zur Charakterisierung wurde er ins krist. L-Oleandronsäure-phenylhydrazid¹⁾ übergeführt. Aus der Differenz der molaren Drehungen von Divaricosid (I) und Sarmentogenin (IV) lässt sich der Drehungsbeitrag des Zuckeranteils im Divaricosid berechnen.

Substanz	$[M]_D$
Divaricosid (534,67)	Gef. $-246^\circ \pm 16^\circ$ (Me)
Sarmentogenin (390,48)	Gef. $+90^\circ \pm 12^\circ$ (Me) ²⁾
Drehungsbeitrag des Zuckeranteils	Ber. $-336^\circ \pm 28^\circ$

Ein genauer Vergleich nach *Klyne*²⁾ lässt sich nicht anstellen, da keines der Methyl-oleandroside bekannt ist. Ein so stark negativer Drehungsbeitrag kann beim L-Derivat aber nur der α -Form entsprechen. Im Divaricosid liegt demnach ein α -L-Oleandrosid vor, in Übereinstimmung mit der von *Klyne*²⁾ aufgefundenen Regel, wonach fast alle natürlichen digitaloiden Glykoside von L-Zuckern α -Derivate und diejenigen von D-Zuckern β -Derivate darstellen³⁾. Divaricosid besitzt demnach Formel I. Es ist nach Sarmentocymarin^{c)}, Sarnovid⁴⁾ und

¹⁾ *R. Tschesche, K. Bohle & W. Neumann, B. 71, 1927 (1938).*

²⁾ *W. Klyne, Proc. Biochem. Soc. 288th Meet. Biochem. J. 47, xli (1950).*

³⁾ Kürzlich haben *A. Stoll, W. Kreis & A. v. Warburg, Helv. 35, 2495 (1952); 36, 1531 (1953)*, über die Spaltung von Scilliglaucosid berichtet. Aus den Drehungen wurde geschlossen, dass ein α -D-Glucosid vorliegt. Dies ist der erste Fall, wo ein natürliches herzaktives α -Glykosid der D-Reihe aufgefunden wurde, die genannte Regel von *Klyne* somit nicht gilt. Scilliglaucosid zeigte aber auch bei der sauren Hydrolyse ein besonderes Verhalten. Es liess sich nämlich mit 1,45-proz. H_2SO_4 bei 0° so rasch spalten, dass bereits nach 30 Min. das Aglykon auszukristallisieren begann. Da hier tatsächlich das intakte Aglykon freigesetzt wurde, und nicht wie beim Proscillaridin A die HO-Gruppe, an der der Zucker haftet, mit abgespalten wurde, lag eine echte Hydrolyse vor. Glucopyranoside werden unter so milden Bedingungen nicht gespalten. Der genannte Versuch spricht dafür, dass im Scilliglaucosid ein α -D-Glucosid vorliegt. Die angegebenen Drehungen wären ebenfalls gut damit vereinbar. Es liegt also wahrscheinlich auch in bezug auf die Ringgrösse ein besonderer Fall vor, denn Furanoside wurden bei herzaktiven Glykosiden bisher noch nie beobachtet.

⁴⁾ *F. Reber & T. Reichstein, Helv. 34, 1477 (1951).*

Rhodexin A¹⁾ das vierte bisher in reiner Form isolierte natürliche Sarmetogenin-Glykosid.

Caudosid. Auch Caudosid zeigte positive *Keller-Kiliani*-Reaktion und liess sich mit Säuren sehr leicht spalten. Beide Teile wurden in Kristallen erhalten, und der Zucker liess sich wieder mit L-Oleandrose identifizieren. Das Aglykon war, soweit wir feststellen konnten, mit keinem bekannten Stoff identisch; wir nennen es Caudogenin. Es lieferte ein gut krist. Diacetat und ein leicht kristallisierendes Dibenzoat. Die Analyse des freien Caudogenins machte Schwierigkeiten, da der Stoff schwer ganz von Wasser oder Kristallmethanol zu befreien ist. Wir glauben, dass ihm Formel $C_{23}H_{32}O_6$ zukommt. Das Acetat gab dementsprechend die auf ein Diacetat $C_{27}H_{36}O_8$ passenden Werte. Es zeigte im UV.-Absorptionsspektrum zwei Maxima (vgl. Fig. 1, Kurve XI, sowie Diskussion). Das hohe Maximum entspricht dabei dem normalen Butenolidring, während das niedrige Maximum bei 295 m μ von einer Carbonylgruppe herrührt. Da das Diacetat von CrO_3 in Eisessig bei 18° nach mehrstündiger Einwirkung nicht angegriffen wurde, kann es sich nur um eine Ketogruppe handeln. Caudogenin gab beim Kochen mit Hydroxylaminacetat kein Oxim. Die Ketogruppe ist demnach reaktionsträg.

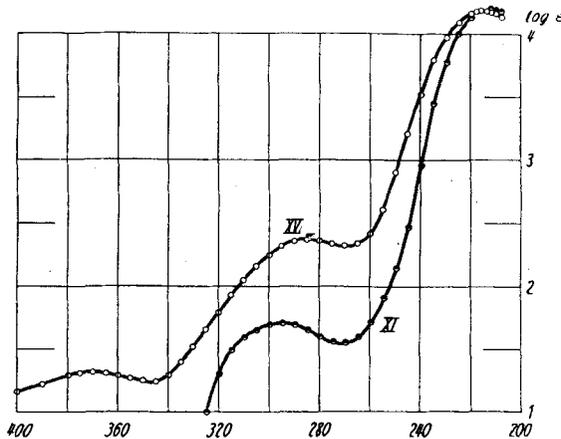


Fig. 1.

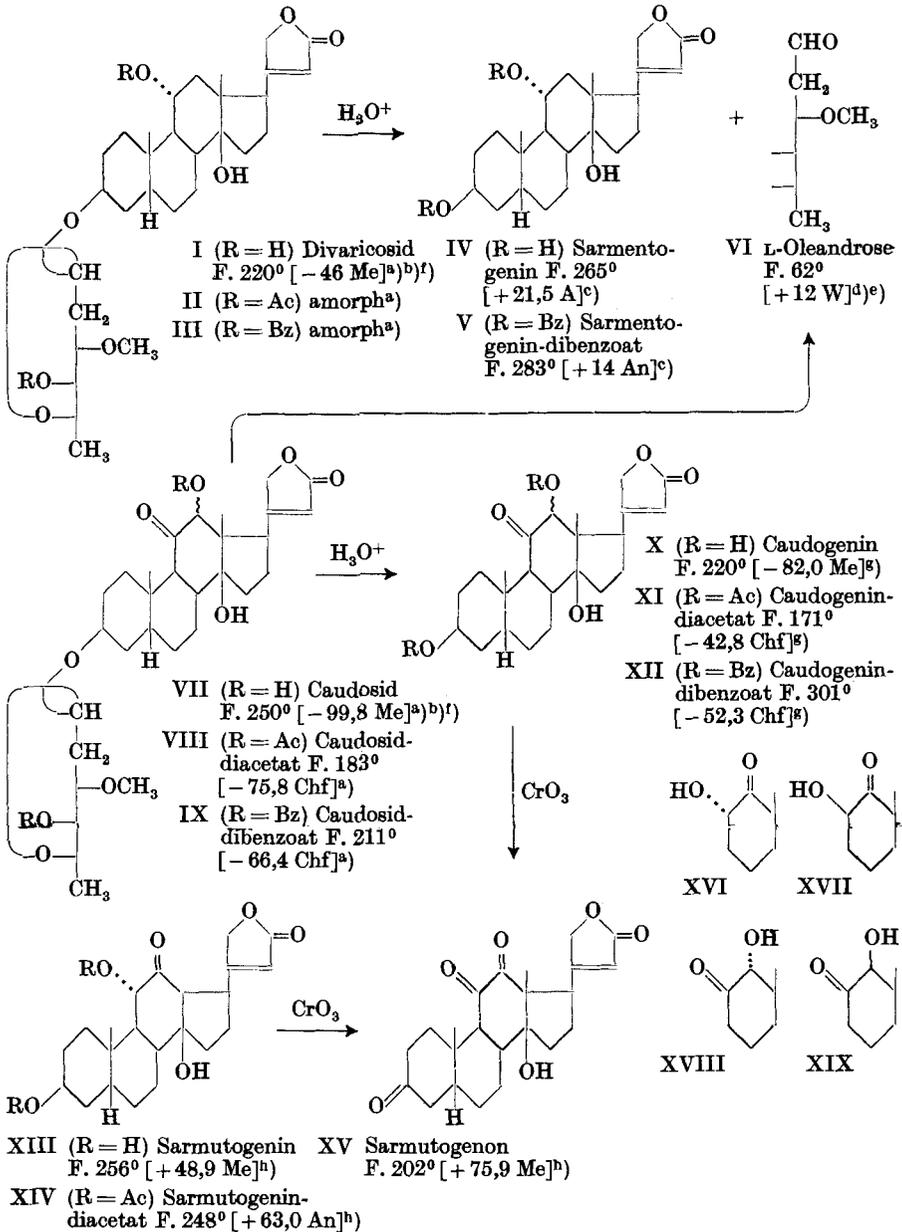
UV.-Absorptionsspektren in Äthanol²⁾.

Kurve XI: Caudogenin-diacetat; Maxima bei ca. 212 m μ ($\log \epsilon = 4,20$) und bei 295 m μ ($\log \epsilon = 1,71$). Berechnet auf $C_{27}H_{36}O_8$ (488,56).

Kurve XV: Sarmetogenon aus Caudogenin; Maxima bei 216 m μ ($\log \epsilon = 4,19$), 285 m μ ($\log \epsilon = 2,35$) und bei 370 m μ ($\log \epsilon = 1,32$), berechnet auf $C_{23}H_{28}O_6$ (400,45).

¹⁾ H. Nawa, Proc. of the Japan Acad. **27**, 436 (1951); J. Pharmac. Soc. Japan **72**, 404 (1952), Chem. Abstr. **47**, 2189 g (1953).

²⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem „Beckman Quartz Spectrophotometer Modell DU“.



a) O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **36**, 1007 (1953).

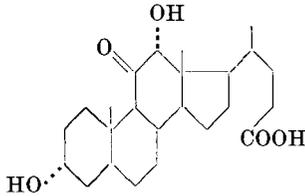
b) S. Rangaswami, T. Reichstein, O. Schindler & T. R. Seshadri, Helv. **36**, 1282 (1953).

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

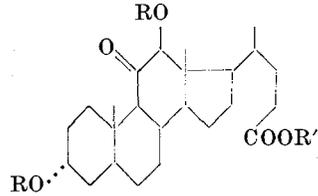
d) S. Rangaswami & T. Reichstein, Helv. **32**, 939 (1949).

e) Synthese vgl. F. Blindenbacher & T. Reichstein, Helv. **31**, 2061 (1948); frühere Literatur daselbst.

f) O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **37**, 103 (1954).



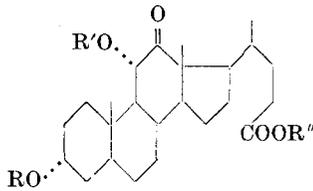
XXI nicht bekannt



XXII (R = R' = H) „Marker-Lawson-Säure“ F. 205° [+ 67 A]^{k)}

XXIII (R = H; R' = CH₃) F. 157° [+ 64,6 A]^{l)}k)

XXIV (R = Ac; R' = CH₃) F. 67° [+ 54 A]^{k)} F. 82° [+ 54,2 A]^{l)}

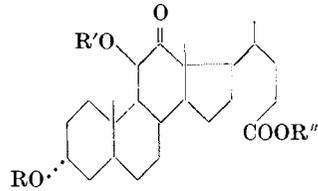


XXV (R = R' = R'' = H) F. 197° [+ 65,6 A]ⁿ⁾ F. 191° [+ 84,9 A]^{m)}

XXVI (R = R' = H; R'' = CH₃) amorphⁿ⁾

XXVIa (R = Ac; R' = H; R'' = CH₃) F. 137° [+ 84,2 Chf]^{l)}

XXVII (R = R' = Ac; R'' = CH₃) F. 153° [+ 38 A]ⁿ⁾ F. 151° [+ 34,9 A]^{m)}



XXVIII (R = R' = R'' = H) F. 147—157°^{p)}

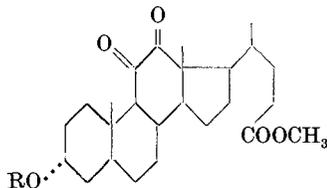
XXIX (R = R' = H; R'' = K) F. 223—226° [+ 90 A]^{p)}q)

XXX (R = R' = H; R'' = Na) F. 195° [+ 98 A]^{q)}

XXXI (R = R' = H; R'' = CH₃) F. 189—193°^{p)}

XXXII (R = Ac; R' = H; R'' = CH₃) F. 159° [+ 118,4 A]^{m)}

XXXIII (R = R' = Ac; R'' = CH₃) F. 109° [+ 124 A]^{p)}



XXXIV (R = Ac) F. 197° [+ 129 E]^{r)}

XXXV (R = HOOC-CH₂-CH₂-CO-) F. 188—193° [+ 106 An]^{s)}

Die Formeln VII—XVI sind nicht bewiesen, sondern rein hypothetisch. Ac = CH₃CO. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: A = Äthanol, E = Äthylacetat, An = Aceton, Chf = Chloroform, Me = Methanol, W = Wasser.

^{s)} Exper. Teil dieser Arbeit.

ⁿ⁾ R. Richter, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **37**, 76 (1954).

^{l)} R. E. Marker & E. J. Lawson, Am. Soc. **60**, 1334 (1938).

^{k)} B. B. Longwell & O. Wintersteiner, Am. Soc. **62**, 200 (1940).

^{m)} O. Wintersteiner, M. Moore & K. Reinhardt, J. Biol. Chem. **162**, 707 (1946).

^{a)} T. F. Gallagher & V. P. Hollander, J. Biol. Chem. **162**, 533 (1946).

^{p)} W. P. Long & T. F. Gallagher, J. Biol. Chem. **162**, 511 (1946).

^{q)} T. F. Gallagher & W. P. Long, J. Biol. Chem. **162**, 521 (1946).

^{r)} T. F. Gallagher & W. P. Long, J. Biol. Chem. **162**, 495 (1946).

^{s)} O. Wintersteiner & M. Moore, J. Biol. Chem. **162**, 725 (1946).

^{t)} Hergestellt von Herrn Dr. G. Baumgartner, siehe spätere Mitteilung.

Freies Caudogenin gab bei der Dehydrierung mit CrO_3 einen in hellgelben Nadeln kristallisierenden Neutralstoff, der nach Smp., Drehung, Analyse, Mischprobe und UV.-Absorptionsspektrum (Fig. 1, Kurve XV) mit dem kürzlich beschriebenen Sarmutogenon^{b)} übereinstimmte. Für Sarmutogenon wurde aus dem UV.-Spektrum, der Bildungsweise und seinen Eigenschaften als wahrscheinlichste Konstitution die Formel XV abgeleitet^{b)}, die allerdings noch bewiesen werden muss. Nimmt man sie als richtig an, so kommen als Formulierung des C-Ringes im Caudogenin nur die vier Formeln XVI–XIX in Frage, von denen XVII wiederum ausscheiden dürfte, da die 11β -Oxygruppe unter den angewandten Bedingungen nicht acetylierbar sein sollte. Dem Sarmutogenin wurde früher willkürlich Formel XIII zuerteilt.

Da für weitere Abbauversuche nicht genügend Material vorhanden war, versuchten wir, auf Grund der Spektren eine provisorische Entscheidung zu treffen. Es ist bekannt, dass sich die 11 -Ketogruppe in normalen Steroiden im IR.-Absorptionsspektrum von der 12 -Ketogruppe unterscheiden lässt¹⁾. Vor Benützung dieser Methode muss der Einfluss der benachbarten HO-Gruppe, wenn möglich auch derjenige der 14β -Oxy-Gruppe abgeklärt werden²⁾. – In gewöhnlichen Steroiden lässt sich die 11 -Keto- von der 12 -Ketogruppe aber auch durch die Lage des Maximums der schwachen Carbonyl-Bande im UV. (im Bereich zwischen 275 und $310\text{ m}\mu$) ganz gut unterscheiden (siehe Tab. I). Wenn nur diese Isomerie vorhanden ist, liegt das Maximum der 11 -Ketogruppe bei ca. 10 – $15\text{ m}\mu$ längeren Wellen. Auf die absoluten Werte haben aber bereits geringe sonstige Differenzen einen Einfluss, beispielsweise die Länge der Seitenkette, da die Ätiansäureester etwas kurzwelliger absorbieren als die entsprechenden Cholansäurederivate. – Um den Einfluss benachbarter Oxy- und Acetoxygruppen zu prüfen, wurden die in Tab. I genannten Stoffe gemessen.

Wir möchten hier Herrn Dr. *T. F. Gallagher* bestens danken, der uns die zwei Diacetate XXVII und XXXIII zu diesem Zweck übersandte und teilweise noch speziell reinigen liess, sowie Herrn Dr. *O. Wintersteiner*, der uns die in Tab. I unter seinem Namen angegebenen optischen Daten sandte. Soweit dieselben Stoffe auch hier gemessen wurden, stimmen die Resultate gut überein.

Die Säure von *Marker & Lawson*¹⁾^{k)} haben wir hier entsprechend dem Vorschlag von *Gallagher*³⁾ als 12β -Oxyderivat formuliert. *Wintersteiner* und Mitarb.^{m)} haben sie seinerzeit noch vorsichtshalber als $12(?)$ -Derivat bezeichnet. Daran war grösstenteils noch der falsche

¹⁾ *R. N. Jones & K. Dobriner*, *Vitamines and Hormones* **7**, 293 (1949); ferner dieselben und Mitarbeiter, *Am. Soc.* **71**, 241 (1949); **72**, 956 (1950); **73**, 3215 (1951); **74**, 80, 2820, 2828 (1952).

²⁾ Wir hoffen darüber zusammen mit einer befreundeten Forschergruppe berichten zu können.

³⁾ *T. F. Gallagher*, *J. Biol. Chem.* **162**, 539 (1946).

Tabelle I.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol. Maxima der schwachen Ketobanden.

Substanz	O. Wintersteiner ¹⁾		Unsere Werte	
	λ in $m\mu$	$\log \epsilon$	λ in $m\mu$	$\log \epsilon$
3-Keto-allo-ätiansäure-methylester			282,5	1,33
7-Keto-cholestanol-(3 β)-acetat (nicht ganz rein)			290	1,55
3 α -Acetoxy-11-keto-ätiansäure-methylester			297,5	1,44
3 α -Acetoxy-11-keto-cholansäure-methylester	305	1,50		
3 α -Oxy-12-keto-ätiansäure-methylester			286,5	1,67
3 α -Oxy-12-keto-cholansäure-methylester	290	1,69		
12-Keto-cholansäure			290	1,76
3 α ,12 β -Dioxy-11-keto-cholansäure-methylester (XXIII)			285,5	1,67
3 α ,12 β -Diacetoxy-11-keto-cholansäure-methylester (XXIV)	292	1,50	294 ²⁾	1,47
3 α ,11 α -Dioxy-12-keto-cholansäure (XXV)			278	1,90
3 α -Acetoxy-11 α -oxy-12-keto-cholansäure-methylester (XXVIa) ³⁾			279	1,89
3 α ,11 α -Diacetoxy-12-keto-cholansäure-methylester (XXVII)	285	1,87	285	1,85
3 α -Acetoxy-11 β -oxy-12-keto-cholansäure-methylester (XXXII)	307	1,82	307	1,85
3 α ,11 β -Diacetoxy-12-keto-cholansäure-methylester (XXXIII)			298,5	2,06
3 α -Succinoxy-11,12-diketo-cholansäure-methylester (XXXV) ⁴⁾	284 ⁴⁾	2,15		
11,12-Diketo-cholansäure-methylester ^{h)}			283	1,98
			355	1,51
Sarmutogenin F. 259 ⁰ [+ 48,9 Me] ^{h)}			287	1,79 ⁵⁾
Sarmutogenin-diacetat F. 250 ⁰ [+ 63,0 An] ^{h)}			293,5	1,94
Caudosid ^{a)}			295	1,76
Caudogenin-diacetat F. 171 ⁰ [- 42,8 Chf]			295	1,71
Sarmutogenon F. 202 ⁰ [+ 75,9 Me]			285	2,35
			370	1,32

Formelvorschlag für Desoxycholsäure mit 12 β -Oxygruppe von *Koechlin & Reichstein*⁶⁾ schuld, der wiederum auf der unrichtigen Formel

¹⁾ Briefliche Mitteilung, nur der Wert für XXXV ist publiziert⁸⁾.

²⁾ Bestimmt an einem von Herrn Dr. G. Baumgartner hergestellten Präparat. Dieses wurde aus Pentan bei 0° umkristallisiert und zeigte Smp. 82–85°, $[\alpha]_D^{24} = +54,2^0 \pm 1,5^0$ (c = 1,604 in abs. Alkohol).

³⁾ Vgl. spätere Mitteilung G. Baumgartner & Ch. Tamm.

⁴⁾ Minimum bei 250 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,81$.

⁵⁾ Dieser Wert ist wahrscheinlich etwas zu niedrig, für Sarmutosid wurde 1,89 und für Musarosid 1,99 gefunden, Helv. 36, 1073 (1953).

⁶⁾ B. Koechlin & T. Reichstein, Helv. 25, 918 (1942).

von *Giacomallo*¹⁾ basierte. Nachdem aber die richtige Formel der Desoxycholsäure bewiesen war²⁾³⁾⁴⁾, fallen die von *Wintersteiner* und *Mitarb.*^{m)} formulierten Vorbehalte weitgehend dahin, so dass wir glauben, Formel XXII für die „*Marker-Lawson-Säure*“ benützen zu dürfen, obwohl ein 100 % sicherer Beweis nicht vorliegt.

Aus dieser Tab. ist ersichtlich, dass die benachbarten HO-Gruppen wie erwartet von merklichem Einfluss auf die Lage der schwachen Ketobanden sind. Die räumliche Lage der HO-Gruppe an C-11 ist dabei sogar von grösserem Einfluss als die Stellungsisomerie. Da das Isomere XXI leider noch nicht bekannt ist, kann ein entsprechender Vergleich bezüglich der 12-ständigen Hydroxylgruppe nicht angestellt werden⁴⁾. Auffallend ist schliesslich, dass die Acetylierung der 12 β -Oxygruppe in XXIII das Maximum um ca. 7 m μ nach längeren Wellen verschiebt, während dieselbe Reaktion bei XXXII eine ungefähr gleiche Verschiebung nach kürzeren Wellen verursacht. Vergleicht man die Zahlen der Tab. I, so ist ersichtlich, dass die für Sarmutogenin und sein Diacetat gefundenen Werte recht gut mit denjenigen der „*Marker-Lawson-Säure*“ XXIII übereinstimmen. Für Caudogenin und sein Diacetat findet sich unter den gemessenen drei Paaren keines das gut vergleichbare Ergebnisse gegeben hätte. – Zur Abrundung dieser Tab. fehlen natürlich noch die Werte von XXI und dem entsprechenden Diacetat und es soll versucht werden, diese Stoffe noch zu synthetisieren. Die bisherigen Resultate erlauben daher keine sichere Schlussfolgerung. Falls Caudogenin und Sarmutogenin wirklich die Formeln des Typus X und XIII besitzen, so dürfte die Lage der CO-Banden auch noch durch die 14 β -Konfiguration und die 14-Oxy-Gruppe beeinflusst sein. Selbstverständlich gilt dies in vermehrtem Masse noch für die spez. Drehungen, so dass wir auf Spekulationen auf Grund des Vergleichs von Drehungswerten vorläufig verzichten. In der Formelübersicht sind diese aber der Einfachheit halber angegeben, so dass gewisse Analogien abgelesen werden können.

Ausser den optischen Daten konnten gewisse der erwähnten Reaktionen des Sarmutogenins und Caudogenins für die Zuordnung von Formeln benützt werden. Zunächst die Reaktionsträgheit der Keto-Gruppe in beiden Geninen gegenüber mehrstündigem Kochen mit Hydroxylaminacetat. Es ist bekannt, dass die 11-Keto-Gruppe in normalen Steroiden mit den üblichen Ketonreagenzien nicht reagiert. *Mar-*

¹⁾ *G. Giacomallo*, Gazz. chim. ital. **69**, 690 (1939).

²⁾ *M. Sorkin & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1631 (1944).

³⁾ *Pl. A. Plattner & J. Pataki*, Helv. **27**, 1544 (1944).

⁴⁾ Die Säure XXI wurde inzwischen synthetisiert (vgl. *G. Baumgartner & Ch. Tamm*, spätere Mitt.). Sie zeigte Smp. 140–145°, $[\alpha]_D = +63,6^\circ$ in Chf., $\lambda_{\max} = 313 \text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 1,69$. Der daraus bereitete 3 α , 12 α -Diacetoxy-11-keto-cholansäure-methylester zeigte Smp. 135°, $[\alpha]_D = +123,1^\circ$ in Chf. und $+117,1^\circ$ in Alk. $\lambda_{\max} = 308 \text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 1,84$. Sarmutogenin ist daher wahrscheinlich das 11-Keto-12 β -oxy-(XIX) und Caudogenin das 11-Keto-12 α -oxy-Derivat (XVIII).

ker & Lawson¹⁾ berichten zwar über ein Semicarbazon ihrer Säure¹⁾, doch konnten Longwell & Wintersteiner^{*}) dies nicht bestätigen, auch ein Hydrazon oder Oxim liess sich nicht erhalten. Demgegenüber ist die 12-Ketogruppe bei unsubstituierter 11-Stellung in normalen (14 α -) Steroiden oximierbar. Die 11-ständige Oxygruppe scheint diese Reaktionsfähigkeit nicht wesentlich zu hindern. Aus dem 3 α ,11 β -Diacetoxy-12-ketoester XXXIII liess sich mit Hydrazin ein 12-Hydrazon erhaltenⁿ⁾). Der isomere 3 α ,11 α -Diacetoxy-12-keto-ester XXIII reagierte zwar nicht mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin (*O. Wintersteiner* und *Mitarb.*^{m)}), S. 721), die freie Säure gab beim Kochen mit Hydroxylaminacetat jedoch ein Oximⁿ⁾). – Die Reaktivität der 12-Ketogruppe wird aber offenbar stark von der Konfiguration an C–14 beeinflusst. Digoxigenon enthält nach *Mason & Hoehn*¹⁾) an C–12 mit Sicherheit eine Ketogruppe. Diese lässt sich aber nach *Smith*²⁾) beim Kochen mit Hydroxylaminacetat in Methanol nicht umsetzen. Nach Abspaltung der 14-ständigen HO-Gruppe konnte aber bei gleicher Behandlung ein 3,12-Dioxim erhalten werden. – Aus diesen Resultaten folgt, dass die Reaktionsträgheit von Sarmutogenin und Caudogenin gegenüber Hydroxylamin es nicht erlaubt, bei diesen zwei Stoffen die 12-Ketoformeln XVI und XVII auszuschliessen.

Etwas mehr Gewicht darf der Acetylierbarkeit beider HO-Gruppen in Sarmutogenin und Caudogenin beigelegt werden. In normalen Steroiden ist die 11 β -Oxygruppe nicht, die 11 α -ständige leicht acetylierbar. Letzteres gilt auch für die 14 β -Derivate (Sarmutogenin). In der normalen 14 α -Reihe ist der Einfluss der 12-Ketogruppe aus folgenden Befunden ersichtlich. Das 11 α -Derivat XXVI gibt leicht ein Diacetatⁿ⁾m), aus dem 11 β -Derivat (XXXI) erhielten *Wintersteiner* und *Mitarb.*^{m)}) mit Pyridin und Acetanhydrid nach 24 Std. bei Zimmertemperatur³⁾) das Monoacetat (XXXII). *Gallagher & Long*⁴⁾) konnten auch unter offenbar energischeren Bedingungen kein Diacetat erhalten. Die 11 β -Oxygruppe war in diesem Fall trotz des aktivierenden Einflusses der benachbarten Ketogruppe also nicht acetylierbar⁵⁾). Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, aber doch unwahrscheinlich, dass die 14 β -Konfiguration eine Acetylierung erleichtert hätte⁶⁾). Das Resultat spricht also dafür, dass weder Sarmutogenin noch Caudogenin die Formel XVII besitzen. Es bleiben für diese zwei Stoffe daher in erster Linie die Formeln XVI, XVIII und XIX zur Auswahl. Diese

¹⁾ *H. L. Mason & W. M. Hoehn*, *Am. Soc.* **60**, 2824 (1938); **61**, 1614 (1939).

²⁾ *S. Smith*, *Soc.* **1935**, 1305.

³⁾ Da die Versuche in den USA. durchgeführt wurden, dürfte es sich um ca. 25–30° gehandelt haben.

⁴⁾ Vgl. ⁴⁾, besonders unterster Absatz auf S. 528.

⁵⁾ Dies hat *T. F. Gallagher*, *J. Biol. Chem.* **162**, 540, (1946) Zeile 6 besonders hervorgehoben.

⁶⁾ Inzwischen ist 11-Epi-sarmutogenin hergestellt worden (vgl. spätere *Mitteilung*), die 11 β -Oxygruppe in diesem Stoff war mit Pyridin-Acetanhydrid bei 20° nicht acetylierbar.

wird sich möglicherweise provisorisch treffen lassen, wenn das Isomere XXI zum Vergleich vorliegt, aber ein sicherer Beweis kann erst durch Abbau erbracht werden, wofür mehr Material benötigt wird.

Substanz D. Es wurde versucht, auch eine orientierende Prüfung des amorphen Konzentrats von Substanz D aus *Strophanthus divaricatus* durchzuführen. Dies Konzentrat gab bei milder saurer Hydrolyse in relativ guter Ausbeute Sarmetogenin (IV), das wieder als Dibenzoat V charakterisiert wurde. Der Zucker konnte kristallisiert, aber nicht völlig gereinigt werden. Nach Oxydation mit Bromwasser wurde das S-Benzyl-thiuroniumsalz der entsprechenden Säure bereitet; es war nach Smp., Mischprobe und Drehung wahrscheinlich mit dem entsprechenden Derivat der L-Oleandrose identisch. Eine eindeutige Schlussfolgerung aus diesem Resultat ist unmöglich. Am wahrscheinlichsten ist es, dass das Konzentrat von Substanz D noch merkliche Mengen Divaricosid enthielt, daneben noch ein Derivat des Sarmetogenins mit einem anderen Zucker. Möglicherweise ist aber auch ein partiell acetyliertes Divaricosid darin enthalten gewesen oder ein Sarmetogenin-L-oleandrosid mit anderer Bindung zwischen Zucker und Aglykon als im Divaricosid.

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze in hier benützter Ausführungsform bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 0,01 Torr und 60° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes erwähnt, 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5 mit Einwaage im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Zusatz von Wasser, Ausschütteln mit Chloroform (oder anderem Lösungsmittel, falls erwähnt), Waschen mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum.

Saure Hydrolyse von Divaricosid (I). 130 mg Divaricosid vom Smp. 219—222° wurden mit 7 cm³ Methanol und 7 cm³ 0,1-n. wässriger H_2SO_4 25 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum bei 20° auf 6 cm³ eingengt, wobei das Genin harzig ausfiel. Nach Zugabe von 3 cm³ Wasser wurde 30 Min. auf 65° erwärmt, wobei das Genin kristallisierte. Nach Abkühlen und halbstündigem Stehen bei 0° wurde abgenutscht und mehrmals mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. 64 mg Genin. Die vereinigten Filtrate wurden fünfmal mit je 7 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen noch 50 mg Genin, total 114 mg Rohprodukt.

Die wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden im Vakuum von Chloroformresten befreit, mit $BaCO_3$ neutralisiert und durch ein mit $BaCO_3$ gedichtetes Filter filtriert. Das klare Filtrat wurde mit einer Spur $BaCO_3$ versetzt und im Vakuum bei 30° ganz eingedampft. Der Rückstand wurde in 1 cm³ Aceton aufgenommen. Die filtrierte Lösung hinterliess beim Eindampfen 22 mg rohen Zuckersirup.

Sarmetogenin (IV) aus Divaricosid. Das rohe Genin gab aus Methanol 49 mg Nadeln, Smp. 255—265°. Umkristallisieren aus Methanol gab kleine Prismen, Smp. 270—275°; $[\alpha]_D^{15} = +19,8 \pm 6^\circ$ ($c = 0,4043$ in Methanol).

3,592 mg Subst. gaben 9,294 mg CO_2 und 2,802 mg H_2O (OAB)

$C_{23}H_{34}O_5$ (390,48) Ber. C 70,74 H 8,77% Gef. C 70,61 H 8,73%

Authentisches Sarmetogenin und die Mischprobe schmolzen gleich. Auch die Farbkationen mit 84-proz. H_2SO_4 waren gleich, ebenso die Wanderungsgeschwindigkeit im Papierchromatogramm.

Dibenzoat V. 21 mg Sarmentogenin aus Divaricosid in 0,3 cm³ abs. Pyridin bei 0° mit 0,07 cm³ Benzoylchlorid versetzt und unter H₂O-Ausschluss 3 Std. bei 0° und 16 Std. bei 18° stehengelassen. Nach Zusatz von 0,2 cm³ Methanol wurde noch 2 Std. bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung und Trocknung bei 0,01 Torr bei 70° gab 31 mg Rohprodukt. Aus Methanol-Äther 13 mg farblose Nadeln, Smp. 277—284°. Nach Umkristallisieren aus Methanol-Äther, Smp. 252—256°. Authentisches Sarmentogenin-dibenzoat (V) und die Mischprobe schmolzen gleich.

L-Oleandrose (VI) aus Divaricosid (I). Die 22 mg roher Zuckersirup wurden im Molekularkolben bei 0,08 Torr und 110° Badtemperatur destilliert. Das farblose Destillat (17 mg) gab aus wenig abs. Äther nach Impfen mit L-Oleandrose 12 mg flache Nadeln, die mit Äther-Petroläther und Petroläther gewaschen und über CaCl₂ ohne Vakuum getrocknet wurden. Smp. 58—62°, $[\alpha]_D^{17} = +8,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (nach 17 Std. c = 1,0808 in Wasser).

10,960 mg Subst. zu 1,0140 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{17} = +0,088^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

L-Oleandronsäure-phenylhydrazid¹⁾. 14 mg rohe L-Oleandrose aus Divaricosid wurden mit Bromwasser oxydiert²⁾. Das erhaltene rohe, im Vakuum bei 0,01 Torr und 105° Badtemperatur destillierte Lacton (7 mg) wurde mit 8 mm³ Phenylhydrazin 35 Min. auf 100—110° erwärmt. Aus wenig Äther 2 mg farblose Nadeln, Smp. 134—136°. Die Mischprobe mit authentischem L-Oleandronsäure-phenylhydrazid gab keine Smp.-Erniedrigung.

Saure Hydrolyse von Caudosid. 133 mg Caudosid (VII) vom Smp. 250—253°, $[\alpha]_D^{13} = -100^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (in Methanol) wurden wie bei Divaricosid beschrieben hydrolysiert. Erhalten wurden 105 mg rohes Genin (davon 73 mg direkt ausgefallen und 32 mg mit Chloroform ausgeschüttelt) und 25 mg roher Zuckersirup (acetonlöslich).

L-Oleandrose (VI) aus Caudosid (VII). Die 25 mg Zuckersirup gaben 21 mg destilliertes Material. Aus wenig abs. Äther nach Impfen mit L-Oleandrose 12 mg Nadeln. Nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther Smp. 56—61°, $[\alpha]_D^{17} = +12,5^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (c = 0,7575 in Wasser nach 15 Std.).

7,681 mg Subst. zu 1,0140 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{17} = +0,135^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Misch-Smp. mit authentischer L-Oleandrose ohne Erniedrigung.

Caudogenin (X). Die 73 mg bei der Hydrolyse direkt auskristallisiertes Genin gaben aus Aceton-Äther, dann aus Methanol-Äther 53 mg feine, kleine Nadeln, Smp. 213—220° (Zers.), $[\alpha]_D^{16} = -82,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,0560 in Methanol).

10,708 mg Subst. zu 1,0140 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{16} = -0,868^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Gewichtsverlust bei Trocknung 1,98%.

4,615 mg Subst. gaben 11,190 mg CO₂ und 3,357 mg H₂O (A. P.)

2,720 mg Subst. verbr. 0,817 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₂₃H₃₂O₆ (404,49) Ber. C 68,40 H 7,97 —OCH₃ 0%

C₂₃H₃₂O₆·CH₃OH (436,53) Ber. „ 66,03 „ 8,13 „ 7,11%

C₂₃H₃₂O₆+0,5H₂O (413,49) Ber. „ 66,83 „ 8,05 „ 0%

Gef. „ 66,17 „ 8,14 „ 3,11%³⁾

Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: graugelb (0 Min.), graugelb mit Grüntich (8 Min.), graugrün (13—30 Min.), grau (1 Std.), graubraun (2 Std.), blau (4 Std.).

Die Mutterlaugen obiger Kristalle (20 mg) wurden mit dem nicht Chloroform ausgeschüttelten rohen Genin (32 mg) vereinigt und das Ganze (52 mg) an 1,6 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Chloroform-Methanol (99:1) eluierten Anteile (30 mg) gaben aus Methanol-Äther 15 mg Prismen, Smp. 218—221° (Zers.), Misch-Smp. mit dem nicht chromatographisch gereinigten Präparat ohne Erniedrigung.

¹⁾ R. Tschesche, K. Bohle & W. Neumann, B. 71, 1927 (1938).

²⁾ C. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. 23, 975 (1940).

³⁾ Auch Sarverogenin liefert bei der Methoxylbestimmung immer etwas Methoxyl; möglicherweise bildet sich beim Kochen mit HJ etwas Formaldehyd, der anschliessend zu CH₃J reduziert wird. Caudogenin ist in Wirklichkeit höchst wahrscheinlich methoxylfrei.

Versuch zur Umsetzung von Caudogenin mit Hydroxylamin. 10 mg Caudogenin vom Smp. 211–218° (aus Mutterlauge) in 0,9 cm³ abs. Alkohol wurden mit 10 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 16 mg Na-Acetat-trihydrat in 0,7 cm³ Wasser 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Übliche Aufarbeitung gab 9 mg Rohprodukt. Aus Methanol-Äther 7 mg farblose Nadeln, Smp. 207–213°. Die Mischprobe mit Caudogenin schmolz gleich. Das Produkt war frei von Stickstoff.

Caudogenin-diacetat (XI). 20 mg Caudogenin vom Smp. 207–211° wurden mit 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,3 cm³ Acetanhydrid 16 Std. auf 32° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung gab 26 mg neutrales Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 20 mg Kristalle, Smp. 145–149°. Nochmaliges Umkristallisieren aus Aceton-Äther gab Plättchen, Smp. 168–172°; $[\alpha]_D^{17} = -42,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,7822$ in Chloroform).

7,932 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,335^\circ \pm 0,02^\circ$

Gewichtsverlust bei Trocknung 2,70%.

3,276 mg Subst. gaben 7,954 mg CO₂ und 2,289 mg H₂O (*A. P.*)

C₂₇H₃₆O₈ (488,56) Ber. C 66,37 H 7,43% Gef. C 66,26 H 7,82%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Fig. 1, Kurve XI. Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: farblos (0 Min.), schwach grau violett (3 Min.), sehr schwach grau violett (15 Min.), blassgrau (1–3 Std.). Mit konz. H₂SO₄: farblos (6 Min.), orange (7 Min. bis 4 Std.), hellgelb (4–6 Std.).

Dehydrierungsversuch mit CrO₃. 25,5 mg Caudogenin-diacetat vom Smp. 168–172° wurden in 0,5 cm³ reinstem Eisessig gelöst, mit 0,3 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (entspr. 6 mg CrO₃) versetzt und 2 Std. bei 18° stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Es wurden 0,5 cm³ Methanol zugegeben und 6 Std. bei 18° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 1 mg saure und 21 mg neutrale Anteile. Letztere gaben aus Aceton-Äther 18 mg farblose Plättchen, Smp. 170–172°, $[\alpha]_D^{17} = -40,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0342$ in Chloroform). Misch-Smp. mit dem Ausgangsmaterial ohne Depression.

Caudogenin-dibenzoat (XII). 32 mg Caudogenin X vom Smp. 207–215° (aus Mutterlauge) in 0,7 cm³ abs. Pyridin bei 0° mit 0,15 cm³ Benzoylchlorid versetzt und unter H₂O-Ausschluss 2 Std. bei 0° und 18 Std. bei 18° stehengelassen. Dann mit 0,5 cm³ Methanol versetzt und nochmals 2 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 60 mg neutrales Rohprodukt. Aus Methanol-Äther 23 mg feine Nadeln, Smp. 295–305°. Nach Umkristallisieren aus Chloroform-Äther Smp. 301–305°, $[\alpha]_D^{20} = -52,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,003$ in Chloroform).

10,17 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,524^\circ \pm 0,02^\circ$

3,601 mg Subst. gaben 9,572 mg CO₂ und 2,162 mg H₂O (OAB)

3,396 mg Subst. gaben 9,030 mg CO₂ und 2,030 mg H₂O (*A. P.*)

C₃₇H₄₀O₈ (612,69) Ber. C 72,53 H 6,58%

Gef. „ 72,54; 72,56 „ 6,72; 6,69%

Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: farblos (0 Min. bis 5 Std.), Farbreaktion mit konz. H₂SO₄: farblos (0 Min.), hellgelb (2 Min.), hellorange (7 Min.), gelborange (30 Min.), gelb (90 Min.).

Sarmutogenon (XV) aus Caudogenin (X). 20 mg Caudogenin vom Smp. 211–218° wurden in 0,5 cm³ reinstem Eisessig gelöst und innerhalb 5 Std. bei 18° in kleinen Portionen mit insgesamt 0,40 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (entspr. 8 mg CrO₃) versetzt. Dann wurde noch 2 Std. bei 18° stehengelassen, worauf CrO₃ noch nachweisbar war. Es wurden 0,2 cm³ Methanol zugegeben und noch 17 Std. bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 3 mg saure und 15 mg neutrale Anteile. Letztere lieferten aus Aceton-Äther 6 mg hellgelbe Nadeln, Smp. 205–208°, $[\alpha]_D^{15} = +76,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,5582$ in Methanol).

5,660 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = +0,427^\circ \pm 0,02^\circ$

4,444 mg Subst. gaben 11,233 mg CO₂ und 2,780 mg H₂O (*A. P.*)

C₂₃H₂₈O₆ (400,45) Ber. C 68,98 H 7,05% Gef. C 68,98 H 7,00%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Fig. 1, Kurve XV. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : hellbraun (0–3 Min.), blassbraun mit Violetstich (17 Min.), blassviolett (35 Min.), violett (2 Std.). Misch-Smp. mit dem Präparat aus Sarmutogenin ohne Erniedrigung.

Saure Hydrolyse des Konzentrats von Substanz D. 121 mg des amorphen Konzentrats aus *S. divaricatus*, $[\alpha]_D^{16} = -43,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,149$ in Methanol)^a, Methoxygehalt gef. 6,19%, wurden wie bei Divaricosid beschrieben hydrolysiert. Erhalten wurden 73 mg rohes Genin (davon 51 mg direktauskristallisiert) und 30 mg roher Zuckersirup.

Sarmutogenin aus Konzentrat von Substanz D. Die obigen 73 mg rohes Genin gaben aus Methanol 53 mg farblose Prismen, Smp. 269–273°, $[\alpha]_D^{17} = +23,1^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,6913$ in Methanol). Nach Mischprobe, Farbreaktion und Papierchromatogramm identisch mit authentischem Sarmutogenin. 20,5 mg davon wurden wie oben benzoiliert. Aus Methanol-Äther 15 mg farblose Nadeln, Smp. 280–284°, Misch-Smp. mit authentischem Sarmutogenin-dibenzoat ebenso.

Versuch zur Identifizierung des Zuckers aus Konzentrat von Substanz D. Die 30 mg roher Zuckersirup gaben 20 mg destilliertes Material (0,01 Torr, 105° Badtemperatur). Aus wenig Äther nach Impfen mit allen vier bekannten natürlichen 2-Desoxy-hexamethylose-3-methyläthern¹) resultierten 14 mg Kristalle, die noch mit Sirup behaftet waren. Smp. unscharf bei 75°, $[\alpha]_D^{15} = -42,3^{\circ} \pm 6^{\circ}$ ($c = 1,0600$ in Wasser nach 14 Std.). Die Bestimmung der Drehung war ungenau, da die Lösung leicht trüb war. Der Wert weicht aber so stark von demjenigen reiner L-Oleandrose ($[\alpha]_D^{20} = +11,9^{\circ} \pm 2,5^{\circ}$) ab, dass eine Identität kaum in Frage kommt. *Neumann*²) beschrieb ein L-Oleandroseanhydrid, das in nicht ganz reiner Form den Smp. 68° und $[\alpha]_D^{18} = -98^{\circ}$ zeigte. Es ist daher möglich, dass bei obigen Kristallen ein Gemisch von L-Oleandrose mit einem solchen Anhydrid vorlag. Nach Hydrolyse einer weiteren Probe Konzentrats von Substanz D wurde die Drehung des amorphen destillierten Zuckersirups bestimmt, $[\alpha]_D^{18} = -18,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,2184$ in Wasser nach 17 Std.). Auch dieses Präparat zeigte somit negative Drehung. 20 mg dieses Sirups wurden nach *Shopee & Reichstein*³) ins Lacton und dieses ins Ba-Salz (24 mg) übergeführt, das mit 26 mg S-Benzyl-thiuroniumsulfat umgesetzt wurde. Aus dem Reaktionsprodukt liessen sich mit Aceton zuerst 9 mg S-Benzyl-thiuroniumsulfat (Überschuss des verwendeten Reagens) abtrennen. Die Mutterlauge gab aus Aceton 27 mg rohe Kristalle, Smp. ca. 126–130°; diese lieferten beim Umkristallisieren aus Aceton-Äther farblose Blättchen, Smp. 126–128°, $[\alpha]_D^{17} = +5,5^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,7135$ in Methanol). Von den entsprechenden Derivaten der vier natürlichen 2-Desoxy-hexamethylose-3-methyläthern¹) zeigen nur diejenigen der L-Oleandrose und der D-Cymarose eine vergleichbare Drehung. Die Mischprobe mit dem Derivat der D-Cymaronsäure gab eine Depression von ca. 10–15°, während das Derivat der L-Oleandronsäure bei der Mischprobe keine Smp.-Erniedrigung zeigte.

Die Mikroanalysen wurden in folgenden Laboratorien ausgeführt: Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt der Universität Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB) und bei Herrn *A. Peisker*, Brugg (*A. P.*).

Zusammenfassung.

Die Konstitution von Divaricosid (I) als Sarmutogenin- α -L-oleandrosid konnte durch hydrolytische Spaltung und Identifizierung der Spaltstücke aufgeklärt werden.

Die hydrolytische Spaltung von Caudosid lieferte L-Oleandrose und ein neues Genin, das als Caudogenin bezeichnet wird. Es wurde durch ein krist. Diacetat und ein krist. Dibenzoat charakterisiert.

¹) D-Cymarose, D-Sarmutose, L-Oleandrose und D-Diginose.

²) *W. Neumann*, B. **70**, 1547 (1937).

³) *C. W. Shoppee & T. Reichstein*, Helv. **23**, 975 (1940).

Dehydrierung von Caudogenin mit CrO_3 lieferte Sarmutogenon, das früher aus Sarmutogenin erhalten worden war. Ein genauer Vergleich der UV.-Spektren dieser Stoffe sowie einer Anzahl von Modellsubstanzen sprechen am ehesten dafür, dass Sarmutogenin ein 11-Keto-12 β -oxy-digitoxinin darstellt. Für Caudogenin kommen in erster Linie die Formulierungen mit 11-Keto-12 α -oxy- oder 11 α -Oxy-12-ketogruppe in Frage, doch ist eine sichere Entscheidung zwischen allen drei Formeln noch nicht möglich.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

85. Zur Papierchromatographie von stark polaren herzwirksamen Glykosiden und Aglykonen.

Glykoside und Aglykone 128. Mitteilung¹⁾

von E. Schenker, A. Hunger und T. Reichstein.

(11. II. 54.)

Die Trennung kleiner Mengen herzwirksamer Glykoside und Aglykone durch Papierchromatographie ist sowohl zur Prüfung auf Einheitlichkeit wie zu einem orientierenden Nachweis in Extrakten sehr brauchbar. Von den zahlreichen Ausführungsformen²⁻¹³⁾, die dafür beschrieben sind, verwenden wir auch heute noch vorzugsweise die von *Schindler & Reichstein*⁵⁾ beschriebene, bei der das von *Zaffaroni* und Mitarb.¹⁴⁾ empfohlene Formamid als stationäre Phase dient. Für empfindliche Glykoside ist es vorher zu reinigen⁵⁾. Das System ist für nicht zu stark polare Glykoside sehr geeignet, weil es ein hohes Auflösungsvermögen zeigt und meist scharf begrenzte Flecken ohne Schwanzbildung liefert. Für besonders stark polare Stoffe ist dieses System jedoch nicht brauchbar, da die Wanderungsgeschwindigkeit

¹⁾ 127. Mitt.: *O. Schindler & T. Reichstein*, Helv. **37**, 667 (1954).

²⁾ *S. H. Wender & T. B. Gage*, Science **109**, 287 (1949).

³⁾ *E. C. Bate-Smith & R. G. Westall*, Biochem. Biophys. Acta **4**, 427 (1950).

⁴⁾ *A. B. Svendsen & K. B. Jensen*, Pharm. acta Helv. **25**, 241 (1950).

⁵⁾ *O. Schindler & T. Reichstein*, Helv. **34**, 108 (1951).

⁶⁾ *C. H. Hassall & C. L. Martin*, Soc. **1951**, 2766.

⁷⁾ *I. E. Bush & D. A. H. Taylor*, Biochem. J. **52**, 643 (1952).

⁸⁾ *E. Hejtmann & A. J. Levant*, J. Biol. Chem. **194**, 703 (1952).

⁹⁾ *E. Habermann, W. Müller & A. Schreglmann*, Arzneimittel-Forsch. **3**, 30 (1953).

¹⁰⁾ *K. B. Jensen*, Acta pharmacol. et toxicol. **9**, 99 (1953).

¹¹⁾ *G. Vastagh & J. Tuzson*, Pharmaz. Zentralhalle **92**, 88, 406 (1953).

¹²⁾ *R. Tschesche, G. Grimmer & F. Seehofer*, B. **86**, 1235 (1953).

¹³⁾ *H. Silberman & R. H. Thorp*, J. Pharmac. & Pharmacol. **5**, 438 (1953).

¹⁴⁾ *A. Zaffaroni, R. B. Burton & E. H. Keutmann*, J. Biol. Chem. **177**, 109 (1949); Science (New York) **111**, 6 (1950).