

225. Neotanghiferin.

Glykoside und Aglykone, 164. Mitteilung¹⁾

von M. Frèrejacque, H. P. Sigg und T. Reichstein

(19. IX. 1956)

Aus den Samen von *Tanghinia venenifera* Poir. wurden von Frèrejacque u. Mitarb. nach Fermentierung die drei krist. Hauptglykoside: Desacetyl-tanghinin²⁾ ³⁾ ⁴⁾ ⁵⁾, Tanghinin²⁾ ⁵⁾ und Mono-O-acetyl-neriifolin⁶⁾ ⁷⁾ ⁸⁾ ⁹⁾ (= Cerberin)⁸⁾ isoliert. In sehr kleiner Menge erhielten sie daneben noch Tanghiferin⁴⁾ ⁵⁾. Dieselben Stoffe wurden nach analoger Vorbehandlung auch von Helfenberger & Reichstein¹⁰⁾ isoliert. Alle vier Glykoside lieferten bei energischer saurer Hydrolyse denselben krist. Zucker, die L-Thevetose¹¹⁾ ⁴⁾ ⁵⁾, deren Struktur durch Synthese bewiesen wurde¹²⁾. Die Konstitution des Neriifolins ist abgeklärt¹³⁾, diejenige des Tanghinins ist nur teilweise gesichert¹⁴⁾. Über das Tanghiferin ist bis auf die Zuckerkomponente wenig bekannt.

Von Sigg u. Mitarb.¹⁴⁾ wurde kürzlich erneut eine grössere Menge Samen von *Tanghinia venenifera* extrahiert, wobei wiederum eine kleine Menge Tanghiferin isoliert werden konnte¹⁵⁾. Es zeigte praktisch dieselben Eigenschaften wie die zwei früher beschriebenen Präparate. Dieses Material sowie der von früher noch vorhandene Vorrat⁴⁾ (total ca. 1,2 g) dienten für die folgenden orientierenden Untersuchungen. Bereits bei der Aufnahme der IR.-Spektren von einigen Derivaten ergaben sich schwer erklärbare Widersprüche¹⁶⁾. Diese wurden erst

¹⁾ 163. Mitteilung: O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **39**, 1876 (1956).

²⁾ V. Hasenfratz, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. **213**, 404 (1941), frühere Lit. bes. auch betr. die Präparate von A. Arnaud siehe daselbst.

³⁾ M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, daselbst **222**, 149 (1946).

⁴⁾ M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, daselbst **223**, 642 (1946).

⁵⁾ M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, daselbst **226**, 268 (1948).

⁶⁾ M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, daselbst **222**, 815 (1946).

⁷⁾ M. Frèrejacque, daselbst **225**, 695 (1947).

⁸⁾ M. Frèrejacque, daselbst **226**, 835 (1948).

⁹⁾ M. Frèrejacque & M. Durgeat, daselbst **228**, 1310 (1949).

¹⁰⁾ H. Helfenberger & T. Reichstein, Helv. **35**, 1503 (1952).

¹¹⁾ M. Frèrejacque, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. **221**, 645 (1945).

¹²⁾ F. Blindenbacher & T. Reichstein, Helv. **31**, 1669 (1948).

¹³⁾ H. Helfenberger & T. Reichstein, Helv. **31**, 2097 (1948).

¹⁴⁾ H. P. Sigg, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **38**, 166 (1955).

¹⁵⁾ Ein Teil der Glykoside wurde von Frl. L. Calderon in mehreren Chromatogrammen getrennt. Wir möchten ihr auch hier für ihre Hilfe bestens danken.

¹⁶⁾ So zeigten Acetyl-tanghiferin und Acetyl-tanghiferigenin im IR.-Spektrum keine HO-Bande, was schwer mit der biologischen Wirksamkeit des Tanghiferins vereinbar ist.

gelöst, als sich zeigte, dass alle bisher beschriebenen Präparate von Tanghiferin ein Mischkristallinat (oder eine Mol-Verbindung) von ungefähr gleichen Teilen Tanghinin und einem neuen Stoff darstellen. Um Verwechslungen mit den früheren Präparaten von Tanghiferin zu vermeiden, möchten wir für die bisher in reiner Form unbekannte Komponente den Namen Neotanghiferin vorschlagen. Dagegen erwiesen sich sowohl O-Acetyl-tanghiferin⁴⁾ wie Tanghiferigenin⁴⁾ als reine Stoffe¹⁷⁾, deren Namen daher beibehalten werden.

Im Papierchromatogramm gab Tanghiferin (vgl. Nr. 1 in Fig. 1) zwei Flecke¹⁸⁾, die sich im System Formamid-Benzol gerade knapp trennen liessen. Der langsamere zeigte eine Laufstrecke wie Monoacetyl-neriifolin und Tanghinin¹⁹⁾, der rascher wandernde (Nr. 3 in Fig. 1) entsprach dem Neotanghiferin. Das Papierchromatogramm erwies sich als bisher einzige zuverlässige Kontrolle der Reinheit. – Eine eindeutige Trennung der Komponenten gelang weder durch fraktionierte Kristallisation noch durch Chromatographie an Al_2O_3 . Da die verfügbare Zeit für eine normale Verteilungschromatographie in einer Säule nicht ausreichte, wurde ein Teil durch präparative Chromatographie auf Papierbogen getrennt²⁰⁾. Aus 102 mg Tanghiferin liessen sich so 38 mg reines umkristallisiertes Neotanghiferin und 21 mg reines Tanghinin isolieren. Jedes gab im Papierchromatogramm nur noch einen Fleck. Das isolierte Tanghinin war nach Smp., Mischprobe, Papierchromatogramm und IR.-Spektrum (vgl. Fig. 4) identisch mit authentischem Material.

Das Neotanghiferin zeigte Smp. 250–252°, $[\alpha]_D^{26} = -49,6^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,514$ in abs. Alk) bzw. $[\alpha]_D^{26} = -48,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,10$ in Chf). Die Analyse passte auf die früher abgeleitete⁴⁾ Formel $\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{O}_9$. Das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve I in Fig. 12) zeigte Maxima bei 211–212 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,10$, ber. auf $\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{O}_9$) und bei 295 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1,53$). Ersteres ist ca. 5–6 $m\mu$ kurzwelliger als es einem normalen digitaloiden Lacton entspricht, auch ist die Intensität merklich geringer²¹⁾. Das schwache Maximum bei 295 $m\mu$ würde einer Keto-Gruppe entsprechen. Im IR.-Spektrum (in CH_2Cl_2) (vgl. Fig. 5) wurden dementsprechend Banden bei 5,58, 5,69 und 6,12 μ (Butenolidring) und 5,85 μ (6-Ring-Keton) erhalten²²⁾; weitere Banden können einer

¹⁷⁾ Bei der Acetylierung von Tanghiferin bleibt das nebenher entstehende leicht lösliche O-Acetyl-tanghinin in der Mutterlauge und bei der energischen Hydrolyse, die zur Gewinnung von Tanghiferigenin nötig ist, wird Tanghinin weitgehend zerstört.

¹⁸⁾ Alle drei bisher isolierten Präparate verhielten sich genau gleich.

¹⁹⁾ Diese zwei Glykoside zeigen in dem genannten System praktisch gleiche Laufstrecken.

²⁰⁾ Wir danken den Herren Dr. R. Neher & E. v. Arx auch hier bestens für ihre Mitteilungen über praktische Erfahrungen zu dieser Methodik vor deren Publikation; vgl. Helv. **39**, 1664 (1956).

²¹⁾ Digitaloide Lactone zeigen im Durchschnitt $\lambda_{\text{max}} = 217 m\mu$, $\log \epsilon = 4,22$.

²²⁾ Der Butenolidring zeigt normalerweise in CH_2Cl_2 im Mittel Banden bei 5,60, 5,75 und 6,15 μ . Die 7-Ketogruppe eine solche bei 5,85 μ .

HO-Gruppe ($2,77 \mu$), einer Acetoxygruppe (Schulter bei $5,72-5,74 \mu$ und Banden bei $8,10 \mu$ und $9,70-9,71 \mu$) und einer Methoxygruppe ($8,88 \mu$) zugeschrieben werden.

Beispiele für die Kontrolle durch Papierchromatographie²³⁾

Überall: System Formamid: Benzol²⁷⁾, Temperatur 20° . Die untere Linie ist die Lösungsmittelfront.

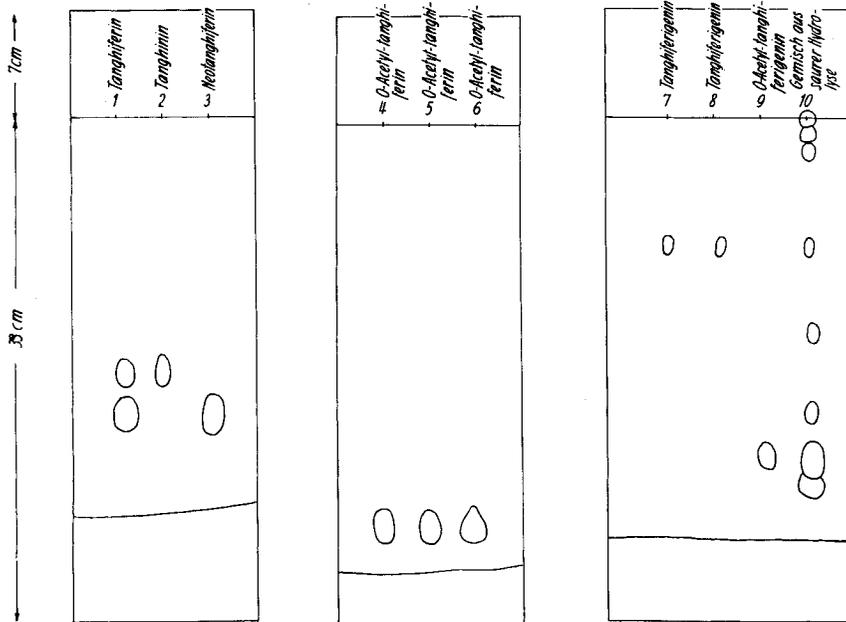


Fig. 1.
2,5 Std.

Fig. 2.
2,5 Std.

Fig. 3.
3 Std.

- 1 = 0,10 mg Tanghiferin⁴⁾
- 2 = 0,05 mg Tanghinin authentisch
- 3 = 0,05 mg Neotanghiferin²⁸⁾
- 4 = 0,05 mg O-Acetyl-tanghiferin aus Desacetyl-neotanghiferin²⁸⁾
- 5 = 0,05 mg O-Acetyl-tanghiferin aus Tanghiferin²⁸⁾
- 6 = 0,05 mg O-Acetyl-tanghiferin, früheres Präparat⁴⁾
- 7 = 0,05 mg Tanghiferigenin, früheres Präparat⁴⁾
- 8 = 0,05 mg Tanghiferigenin²⁸⁾
- 9 = 0,05 mg O-Acetyl-tanghiferigenin²⁸⁾
- 10 = 0,10 mg Gemisch aus saurer Hydrolyse von Tanghiferin

²³⁾ Ausführung nach *Schindler & Reichstein*²⁴⁾, aber Tränken des Papiers durch zweimaliges Tauchen in 20-proz. Formamid in Aceton wie bei *Hegedüs & Mitarb.*²⁵⁾ angegeben. Entwickelt mit *Kedde-Reagens*²⁶⁾.

²⁴⁾ *O. Schindler & T. Reichstein*, Helv. **34**, 108 (1951).

²⁵⁾ *H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein*, Helv. **36**, 357 (1953).

²⁶⁾ *I. E. Bush & D. A. H. Taylor*, Biochem. J. **52**, 643 (1952).

²⁷⁾ Die geprüften Stoffe wanderten jetzt viel schneller als früher¹⁴⁾, als Benzol-Chloroform-(9:1) als bewegliche Phase verwendet wurde. Möglicherweise sind Unterschiede im Papier die Ursache, da sonst dieselbe Methode benützt wurde.

²⁸⁾ Exper. Teil dieser Arbeit.

Bei einem Versuch, Tanghiferin bereits bei 20° mit HCl in wässriger Essigsäure²⁹⁾ zu spalten, liess sich aus dem rohen Gemisch in 40% Ausbeute das bisher noch unbekannte Desacetyl-tanghiferin isolieren. Es zeigte Smp. 232–235°, $[\alpha]_D^{26} = -14,0^0$ (in Chf). Die Analyse passte auf die Formel $C_{30}H_{44}O_8$. Das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve I in Fig. 12) ist praktisch identisch mit demjenigen von Neotanghiferin (I). Auch das IR.-Spektrum (Fig. 6) ist sehr ähnlich, nur fehlen die der Acetoxygruppe entsprechenden Banden bei 5,72 und 8,10 μ .

Die Acetylierung von Desacetyl-tanghiferin gab das bekannte O-Acetyl-tanghiferin⁴⁾. Letzteres konnte, allerdings in viel schlechterer Ausbeute¹⁷⁾, auch wieder direkt aus Tanghiferin bereitet werden. Beide Präparate waren nach Papierchromatogramm (Nr. 4, 5, 6) einheitlich und mit dem alten Präparat⁴⁾ identisch. Auch die Mischprobe bestätigte die Identität. Das IR.-Absorptionsspektrum ist in Fig. 7 wiedergegeben. Bemerkenswerterweise zeigt es in der Gegend von 2,8 μ keine Bande. Das bedeutet, dass der Stoff keine freie HO-Gruppe besitzen dürfte. Neotanghiferin enthält somit keine tertiäre HO-Gruppe (an C-14), wie sie normalerweise in digitaloiden Lactonen vorkommen. Deutliche Banden sind u. a. sichtbar bei 5,59, 5,70 (unsymmetrisch durch Acetoxygruppe) und 6,13 μ (Butenolidring), 5,86 μ (6-Ring-Keton) und Banden bei 8,13 und 9,71 μ (Acetoxygruppe). — Der Acetylgehalt wurde auf Grund der integralen Absorptionen der ν (C=O)-Funktionen nach der Methode von Ramsay³⁰⁾ berechnet³¹⁾. Beim Vergleich mit analogen Stoffen (siehe Fig. 8) wurden folgende Werte erhalten:

O-Acetyl-tanghiferin: $A^{32)} = 5,3 \cdot 10^4$

O-Acetyl-tanghinin (enth. zwei Acetoxygruppen): $A = 5,4 \cdot 10^4$

O-Acetyl-digitoxigenin (enth. eine Acetoxygruppe): $A = 4,4 \cdot 10^4$

Im O-Acetyl-tanghiferin dürften demnach in Übereinstimmung mit der früheren Annahme⁴⁾ zwei Acetoxygruppen enthalten sein.

Herr Dr. Chen hatte die Freundlichkeit, Desacetyl-tanghiferin sowie Neotanghiferin biologisch an der Katze und am Frosch zu prüfen³³⁾. Wie erwartet³⁴⁾, zeigten diese zwei Präparate keinerlei digitalis-

²⁹⁾ 5,5 Vol Wasser, 1 Vol konz. HCl und 3,5 Vol Eisessig; *H. Kiliani*, Ber. deutsch. chem. Ges. **63**, 2866 (1930).

³⁰⁾ *D. A. Ramsay*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 72 (1952).

³¹⁾ Wir danken Herrn Dr. P. Zoller für die Ausführung dieser Rechnung.

³²⁾ $A = (10^4 / \text{Cd}\lambda^2) \int \log(I_0/I) d\lambda$; Flankenkorrekturen nicht berücksichtigt.

³³⁾ Wir danken Herrn Dr. K. K. Chen, Indianapolis, auch hier bestens für die Überlassung seiner Resultate.

³⁴⁾ Allgemein wurde bisher angenommen, dass eine Hydroxygruppe in 14-Stellung für die digitalisartige Wirkung nötig ist. Entsprechende Modelle ohne diese HO-Gruppe aber mit 14 β -Konfiguration sind jedoch unseres Wissens bisher nicht hergestellt worden. Herr Dr. K. K. Chen ist heute der Ansicht (Privatmitteilung vom 8. Mai 1956), dass die sterische Anordnung an C-14 möglicherweise wichtiger ist als die Anwesenheit einer HO-Gruppe. Folgende Modelle sind bekannt: 3 β -Hydroxy-14 α -cardadien-(5,20:22)-olid von *L. Ruzicka, T. Reichstein & A. Fürst*, Helv. **24**, 76 (1941), ist nicht geprüft. 3 α -

artige Wirkung (Desacetyl-tanghiferin mit 2,5 mg/kg an der Katze³⁵) und 28–60 mg/kg am Frosch, Neotanghiferin bis 7,8 mg/kg an der Katze und 12,7–51 mg/kg am Frosch).

Wie bereits früher gezeigt wurde⁴) lässt sich krist. Tanghiferigenin durch energische saure Hydrolyse von Tanghiferin mit HCl in wässriger Essigsäure („*Kilian*-Mischung“²⁹) gewinnen. Dass dies möglich ist, ist ein Zeichen für die grosse Beständigkeit des Genins gegenüber Säuren, die wiederum durch das Fehlen der tertiären HO-Gruppe leicht verständlich wird. Bei Wiederholung der Reaktion erhielten wir noch ein krist. Nebenprodukt, das sich als O-Acetyl-tanghiferigenin erwies. Der Stoff wurde auch durch Acetylierung von Tanghiferigenin erhalten. Tanghiferigenin erwies sich nach Papierchromatogramm einheitlich und identisch mit dem früheren Präparat⁴). Die Analyse stimmte wiederum befriedigend auf die Formel $C_{23}H_{32}O_4$. Die Lactontitration gab jedoch einen zu tiefen Wert (254 statt 372). Das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve VI in Fig. 12) zeigte wieder Maxima bei ca. 212 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,17$) und 295 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1,50$). Es war also praktisch gleich wie beim Neotanghiferin, insbesondere zeigte das kurzwellige Maximum wieder die abnormale Lage (ca. 5 $m\mu$ kurzwelliger als üblich). Das IR.-Absorptionsspektrum (in Nujol) (Fig. 8) zeigte u. a. Banden bei 2,87 (HO-Gruppe), 5,52, 5,77 und 6,16 μ (Butenolidring, wobei die 5,52 μ Bande ebenfalls abnormal kurzwellig ist) und 5,88 μ (6-Ring-Keton).

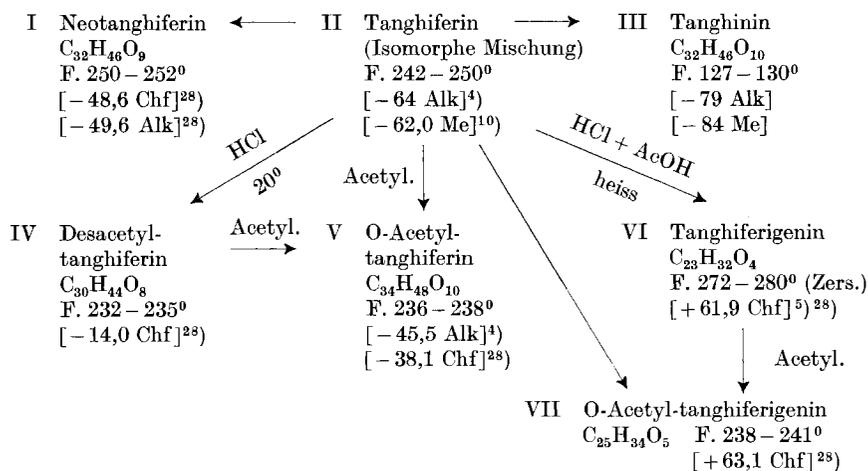
O-Acetyl-tanghiferigenin gab bei der Analyse Werte, die auf eine Mono-acetylverbindung $C_{25}H_{34}O_5$ passten. Es war gegen CrO_3 in Eisessig bei 20° mehrere Std. beständig, so dass es keine Aldehydgruppe enthalten kann. Das UV.-Absorptionsspektrum (analog Kurve VI in Fig. 12) zeigte wieder Maxima bei 212 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,14$) und 290–292 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1,56$). Im IR.-Spektrum in CH_2Cl_2 (Fig. 7) waren u. a.

Hydroxy-14 α -carden-(20:22)-olid von *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner & G. Balla*, *Helv.* **25**, 65 (1942), müsste schon wegen der 3 α -HO-Gruppe unwirksam sein. 3 β -Hydroxy-14 α -carden-(20:22)-olid („14-Desoxy-thevetigenin“) von *J. Fried, R. G. Linville & R. C. Elderfield*, *J. org. Chemistry* **7**, 362 (1942), ist unwirksam, *K. K. Chen*, *Ann. Rev. Physiol.* **7**, 684 (1945) (nach Privatmitteilung von Herrn Dr. *Chen* vertrug eine Katze 14,26 mg/kg und Frösche 32–120 mg/kg). Hingegen gab 21-Hydroxy-norcholen-(20:22)-säure-lacton (= „3,14-Bisdesoxy-thevetigenin“ derselben Autoren) bei Fröschen systolischen Herzstillstand mit 210–380 mg/kg, war aber unwirksam an der Katze (*K. K. Chen, F. A. Steldt, J. Fried & R. C. Elderfield*, *J. Pharmacol. and Exp. Therap.* **74**, 381 (1942), sowie Privatmitt. Dr. *K. K. Chen* vom 8. 5. 1956). Xysmalogenin von *R. Tschesche, M. E. Rühsen & G. Snatzke*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **88**, 686 (1955), soll an C-14 keine HO-Gruppe tragen, für die Katze toxisch sein, für den Frosch aber nicht. Marinobufagin enthält nach *S. Pataki & K. Meyer*, *Helv.* **38**, 1631 (1955), an C-14 keine HO-Gruppe und zeigt neben Krampfwirkung doch deutliche digitalisartige Wirkung. Es trägt aber an C-14 möglicherweise eine Äthergruppe.

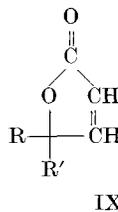
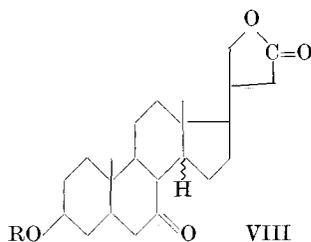
³⁵) Höhere Dosen konnten wegen Substanzmangel nicht versucht werden. Auch ist die Applikation höherer Dosen wegen der geringen Wasserlöslichkeit schwierig. Der als Lösungsvermittler zugegebene Alkohol ist in der benötigten Menge selbst schon sehr toxisch.

Banden bei 5,57, 5,69 und 6,12 μ (Butenolidring), 5,85 μ (6-Ring-Keton) sowie 5,77, 8,13 und 9,73 μ (Acetoxygruppe) sichtbar. Dagegen war in der Gegend von 2,8 μ wieder keine Bande vorhanden, wodurch die Abwesenheit einer HO-Gruppe erneut bestätigt wird.

Die bisherigen Umsetzungen lassen sich schematisch wie folgt darstellen:



Material und Zeitmangel erlaubten es nicht, alle Reaktionen auch noch mit reinem Neotanghiferin durchzuführen. Es ist aber kaum ein Zweifel möglich, dass die Stoffe IV, V und VI tatsächlich aus dem Neotanghiferin stammen. Weiterhin ist es höchst wahrscheinlich, dass der im Neotanghiferin enthaltene Zucker tatsächlich L-Thevetose darstellt, doch wäre eine Nachprüfung mit reinem Neotanghiferin erwünscht. Die Drehungen von I, II und III sprechen dafür, dass im



Tanghiferin ein Gemisch ungefähr gleicher Teile von I und III vorgelegen hat. Die Resultate der biologischen Prüfung sind damit auch ungefähr vereinbar. Versucht man auf Grund der bisherigen Resultate eine hypothetische Formel für Tanghiferigenin aufzustellen, so kommt man zu dem in Formel VIII (R = H) angegebenen Bild, wobei die 7-Stellung für die angenommene Ketogruppe nur eine der Möglichkeiten darstellt. Die abnorm kurzwellige Absorption des Butenolid-

rings ist aber durch Formel VIII nicht erklärbar³⁶⁾ und würde eher für die Gruppierung IX sprechen. Noch weniger sind die folgenden orientierenden Vorversuche, die mit dem O-Acetyl-tanghiferigenin noch durchgeführt werden konnten, mit Formel VIII erklärbar.

Es wurde versucht, die im O-Acetyl-tanghiferigenin vermutete Ketogruppe mit NaBH_4 in Dioxan-Wasser (6 Std. bei 20°) zu reduzieren. Das Material blieb dabei praktisch unverändert, lediglich Verseifung der Acetoxygruppe trat in geringem Umfang ein. In einem weiteren Versuch wurde 3 Std. mit NaBH_4 in wässrigem Methanol gekocht. Hierauf zeigte das Rohprodukt mit *Raymond*- sowie *Kedde*-Reagens keine Färbung mehr. Der Butenolidring ist unter diesen Bedingungen offenbar vollständig reduziert worden. Die Aufarbeitung gab ein Gemisch, aus dem sich in schlechter Ausbeute (ca. 22%) Kristalle (Präparat HPS 70) isolieren liessen, die unscharf schmolzen und möglicherweise ein Gemisch von Raumisomeren darstellten. Die Analyse (O-Best.) passte auf die Formel $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$. Im UV.-Absorptionsspektrum (Kurve HPS 70 in Fig. 12) war kein kurzwelliges Maximum mehr sichtbar, wohl aber noch eines bei $295\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,47$. Das IR.-Spektrum in CH_2Cl_2 (Fig. 11) zeigte u. a. Banden bei $2,75\ \mu$ (HO-Gruppe), $5,61\ \mu$ (gesättigtes 5-Ring-Lacton) und sogar für dieses recht kurzwellig) sowie $5,88\ \mu$ (6-Ring-Keton). – Danach wäre die Doppelbindung des Butenolidrings vollständig hydriert, die vermutete Ketogruppe aber nicht angegriffen worden.

Weiter versuchten wir, O-Acetyl-tanghiferigenin (VII) mit Ozon abzubauen³⁷⁾. Im ersten Versuch wurde in abs. Chloroform gearbeitet³⁸⁾ und die intensiv blaue Lösung (O_3 -Überschuss) 20 Min. bei -80° stehengelassen. Die reduktive Spaltung³⁷⁾ gab 80% umkristallisiertes Ausgangsmaterial! Die Mutterlaugen enthielten noch mehr davon, denn sie gaben noch positive *Raymond*-Reaktion. Daneben zeigten sie aber deutliches Reduktionsvermögen, was für die Bildung von etwas Ketol spricht. In einem zweiten Versuch wurden 60 mg in Äthylacetat-Chloroform-(3:1) bei -20° ozonisiert. Auch hier blieb die Hauptmenge unverändert. – Die Mutterlaugen aus beiden Ansätzen (32 mg) wurden mit KHCO_3 in wässrigem Methanol versetzt³⁷⁾ und die neutral gebliebenen Anteile (21 mg) mit HJO_4 behandelt. Es entstanden nur 7 mg saure Anteile, die bisher nicht kristallisierten.

Diese Vorversuche deuten darauf hin, dass der Butenolidring im Tanghiferigenin sich auch gegenüber O_3 abnormal verhält³⁹⁾. Da

³⁶⁾ W. D. Paist, E. R. Blout, F. C. Uhle & R. C. Elderfield, J. org. Chemistry **6**, 273 (1941), fanden für β -Cyclohexyl- α,β -butenolid allerdings auch ein Maximum bei ca. $209\text{ m}\mu$.

³⁷⁾ Methodik vgl. K. Meyer & T. Reichstein, Helv. **30**, 1508 (1947).

³⁸⁾ O-Acetyl-tanghiferigenin ist in Äthylacetat sehr schwer löslich.

³⁹⁾ Auch dieser Befund wäre mit der Gruppierung IX eher besser vereinbar als mit Formel VIII. Über die Wirkung von Alkylgruppen auf die Geschwindigkeit der Ozonisierung

andererseits auch die vermutlich vorhandene Ketogruppe sich von NaBH_4 nicht reduzieren liess; während alle bekannten Steroid-Ketone von diesem Reagens reduziert werden, besteht die Möglichkeit, dass Tanghiferigenin nicht das normale Cardenolidgerüst enthält.

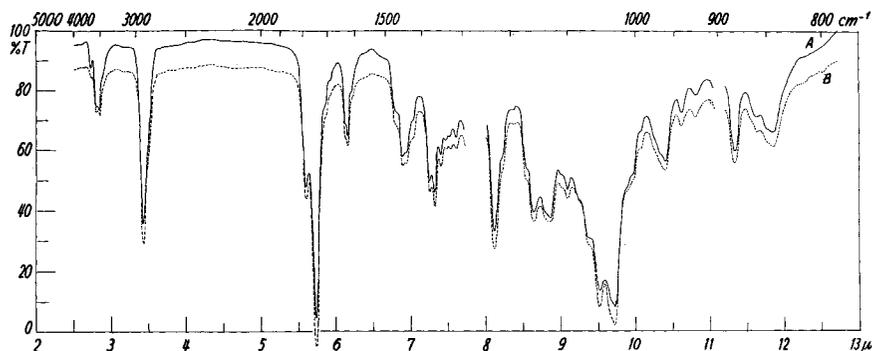


Fig. 4.

IR.-Absorptionsspektrum in CH_2Cl_2 ³⁷⁾⁴⁰⁾

Kurve A = Tanghinin authentisch 0,063-m., $d = 0,227$ mm (Mikrozelle).

Kurve B = (um 10% T nach unten versetzt) = Tanghinin, isoliert aus Tanghiferin, 0,053-m., $d = 0,227$ mm (Mikrozelle).

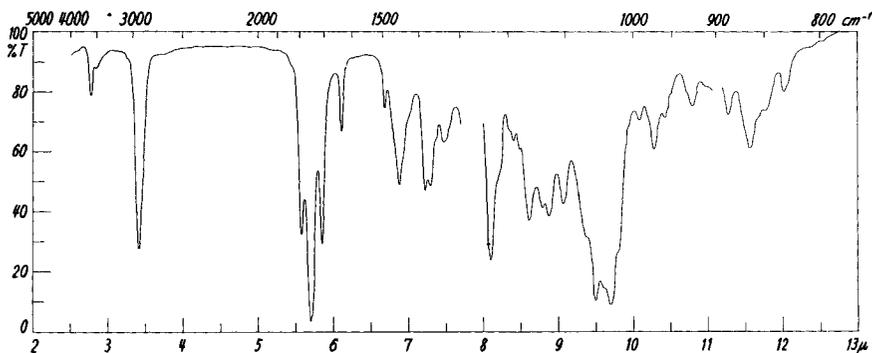


Fig. 5.

IR.-Absorptionsspektrum in CH_2Cl_2 .

Neotanghiferin 0,063-m., $d = 0,227$ mm (Mikrozelle).

konnten wir allerdings in der Literatur keine genauen Angaben finden. Die Bildung von Epoxyden aus Äthylenen mit Persäuren (die höchst wahrscheinlich eine analoge Reaktion darstellt) wird hingegen durch Alkylsubstituenten stark beschleunigt, vgl. *D. Swern*, Chem. Rev. **45**, I (bes. 48–49) (1949). Konjugation der Doppelbindung mit CO verlangsamt die Anlagerung von Ozon beträchtlich, vgl. *R. C. Noller, J. F. Carson, H. Martin & K. S. Hawkins*, J. Amer. Chem. Soc. **53**, 24 (1936); *L. Long*, Chem. Rev. **27**, 437 (1940).

⁴⁰⁾ Alle hier wiedergegebenen IR.-Absorptionsspektren wurden von Herrn Dr. *P. Zoller* in einem *Perkin-Elmer* double beam IR.-Spectrophotometer Modell 21 mit NaCl-Prisma aufgenommen.

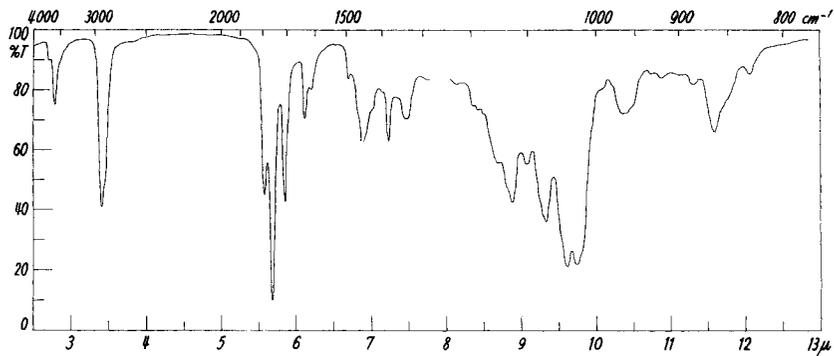


Fig. 6.

IR.-Absorptionsspektrum in CH_2Cl_2 .
Desacetyl-tangiferin 0,05-m., $d = 0,227$ mm (Mikrozele).

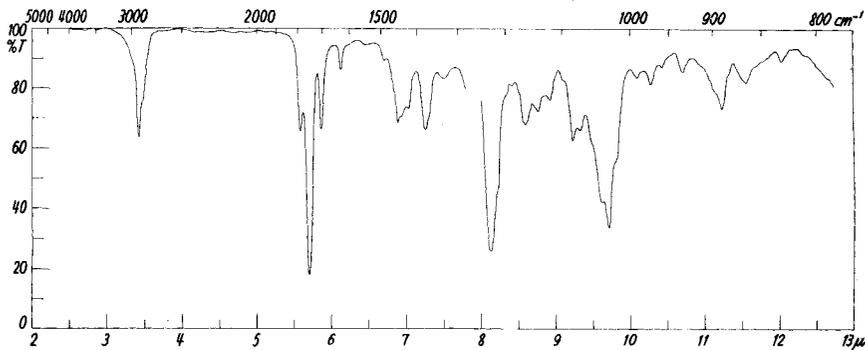


Fig. 7.

IR.-Absorptionsspektrum in CH_2Cl_2 .
O-Acetyl-tangiferin 0,023-m., $d = 0,206$ mm.

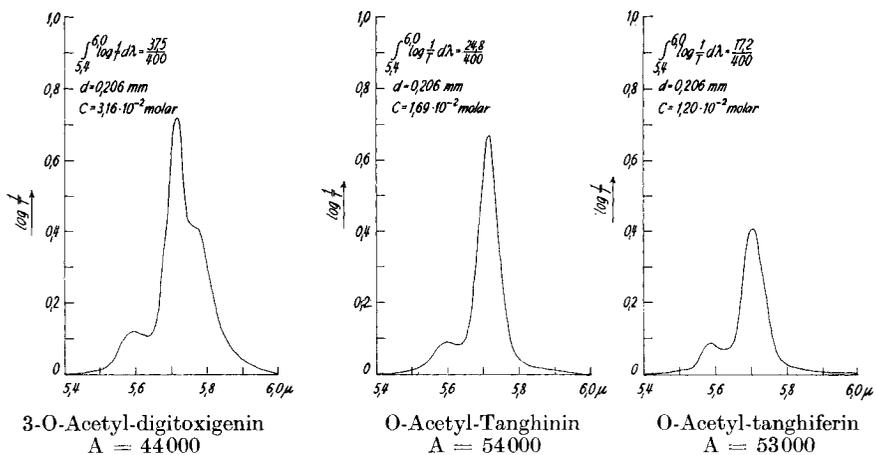


Fig. 8.

Integrierte Absorptionen der $\nu(\text{C}=\text{O})$ Banden³⁰⁾³²⁾.

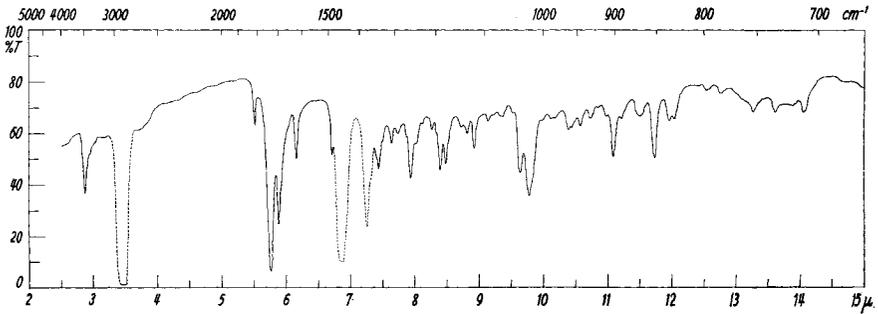


Fig. 9.
IR.-Absorptionsspektren in Nujol.
Tanghiferenin, $d = 0,02$ mm.

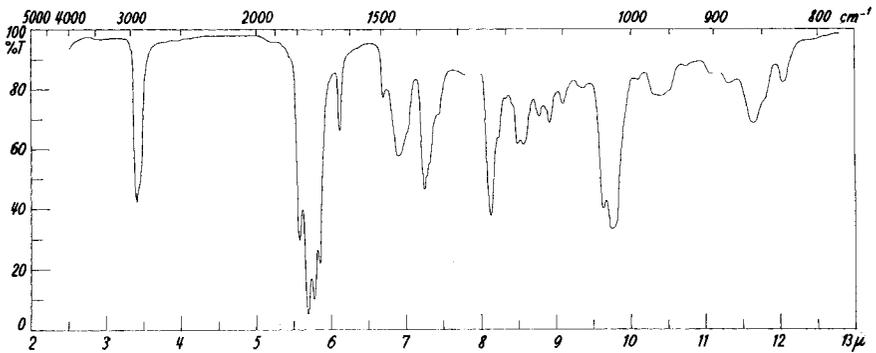


Fig. 10.
IR.-Absorptionsspektrum in CH_2Cl_2 .
O-Acetyl-tanghiferenin 0,062-m., $d = 0,227$ mm (Mikrozelle).
Identische Kurven gaben die anderen Präparate

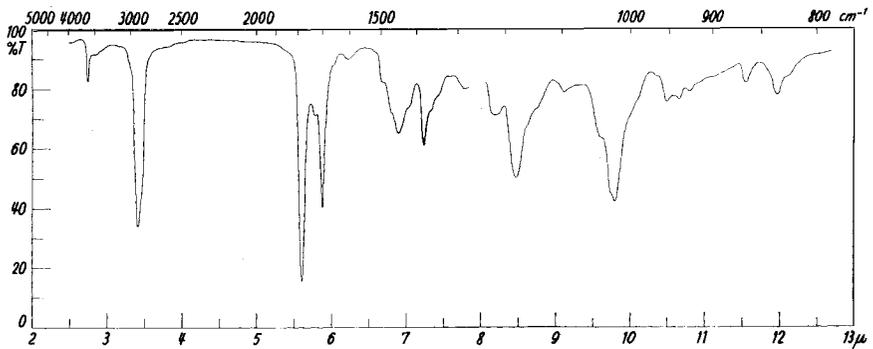


Fig. 11.
IR.-Absorptionsspektrum in CH_2Cl_2 .
Rohes Präparat Nr. HPS 70 (Reduktionsprodukt von Tanghiferenin)
0,065-m., $d = 0,206$ mm.

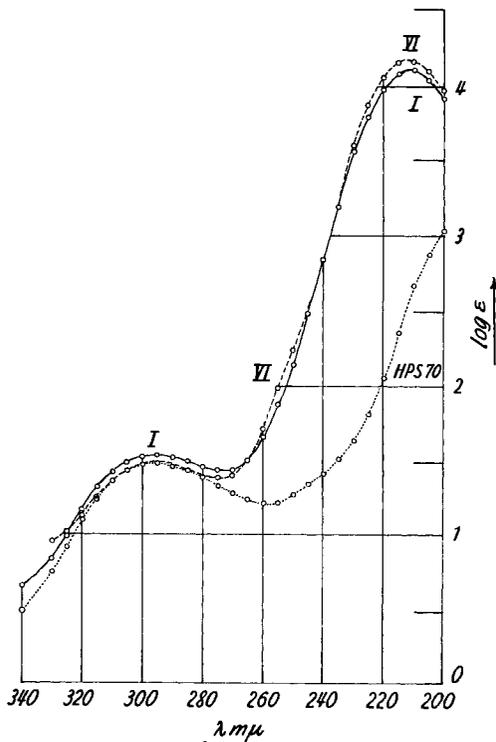


Fig. 12.

UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol⁴¹⁾.

- Kurve I = Neotanghiferin, Maxima bei 211–212 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,10$, und bei 295 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,53$. Ber. auf $C_{32}H_{46}O_9$ (574,68). Desacetyl-tanghiferin gab eine praktisch identische Kurve, die Maxima lagen bei 212 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,10$, und bei 297 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,60$. Ber. auf $C_{30}H_{44}O_8$ (532,65).
- Kurve VI = Tanghiferigenin, Maxima bei 212–213 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,17$, und bei 295 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,50$. Ber. auf $C_{23}H_{32}O_4$ (372,49). O-Acetyl-tanghiferigenin gab eine fast identische Kurve, die Maxima lagen bei 212 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,14$, und bei 292, $\log \epsilon = 1,56$. Ber. auf $C_{25}H_{34}O_5$ (414,52).
- Kurve HPS 70 = Präparat HPS 70, Maximum bei 295 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,47$. Ber. auf $C_{23}H_{34}O_4$ (374,50).

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 70° und 0,01 Torr getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Abdest. der organ. Phase im Vakuum, Zusatz von Wasser, Ausschütteln mit Chf.-Ae-(1:3), Waschen mit verd. HCl (bei CrO_3 -Oxydationen mit H_2SO_4), Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Alle Chromatographien wurden nach

⁴¹⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller in einem Unicam SP 500. Für den kurzwelligen Bereich (von ca. 230 bis 190 $m\mu$ mit $\log \epsilon$ über ca. 3,5) dienten 0,1 mm Zellen, für ca. 245 bis ca. 230 $m\mu$ (mit $\log \epsilon$ ca. 2,5–3,5) 1 mm und für längere Wellen 10 mm Zellen.

dem Durchlaufverfahren⁴²⁾ an alkalifreiem Al_2O_3 ⁴³⁾ ausgeführt. Es gelten die folgenden Abkürzungen: Ae = Äther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Me = Methanol, Pe = Petroläther.

Isolierung von Neotanghiferin und Tanghinin aus Tanghiferin durch präparative Papierchromatographie⁴⁰⁾. Es wurde *Whatman* Nr. 1 Filterpapier verwendet, das in Faserrichtung in Bahnen von 45×19 cm geschnitten wurde. Zur Aufnahme dienten Metalltröge aus rostfreiem Stahl⁴⁴⁾, die gleichzeitig 10 Papierbahnen (im Abstand von 15 mm) frei hängend aufnehmen konnten. Auf jedem Papier wurde 8 cm vom oberen Ende mit Bleistift eine 17 cm lange Startlinie markiert (je 1 cm vom Rand blieb also frei). Das trockene Papier wurde 2,5 cm vom oberen Rand umgefaltet, um später in das Lösungsmittel eingehängt werden zu können. Dann wurde durch eine 20-proz. Lösung von entsäuertem Formamid in Aceton gezogen, 10 Min. an der Luft (mit Startlinie oben) hingelassen und diese Behandlung noch einmal wiederholt. Anschliessend wurde 1,7 mg Tanghiferin in wenig Chf-Me gelöst auf die Startlinie aufgetragen und mit Be (mit Formamid zu 80% gesättigt) absteigend chromatographiert, bis die Front das untere Ende des Papiers erreicht hatte. Die Papiere wurden hierauf 16 Std. in leichtem Luftstrom im Dunkeln getrocknet (das Formamid verdampft dabei fast vollständig). Dann wurde auf jeder Seite ein 1,5 cm breiter Sträifen abgeschnitten, mit *Kedde*-Reagens gespritzt und die mittlere Bahn danach markiert. — Die zwei markierten Zonen wurden herausgeschnitten, zerkleinert und mehrmals mit Me-Wasser-(1:1) bis -(9:1) extrahiert. Die Extrakte wurden im Vakuum auf ein kleines Volumen eingeeengt und mehrmals mit Chf-Ae ausgeschüttelt. Die mit wenig verd. HCl, Sodälösung und Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge wurden eingedampft.

102 mg Tanghiferin wurden auf 60 Papierbahnen so getrennt und gaben 45 mg Material aus rascher wandernder Zone (papierchromatographisch einheitlich), 36 mg Material aus langsamer wandernder Zone (papierchromatographisch einheitlich) und 8 mg Gemische (aus Zwischenzone). Verluste (hauptsächlich im entwickelten Rand) somit total ca. 13 mg.

Die 36 mg aus langsamer laufender Zone gaben aus Me-Ae 21 mg Tanghinin in farblosen Blättchen, Smp. 126–130°. Nach Mischprobe, Papierchromatogramm und IR.-Spektrum (Fig. 4) identisch mit authentischem Tanghinin.

Die 45 mg Material aus der rascher wandernden Zone gaben aus An-Ae 38 mg Neotanghiferin in farblosen Nadeln, Smp. 250–252°, $[\alpha]_D^{25} = -48,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1$ in Chf), $[\alpha]_D^{25} = -49,6^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,514$ in abs. Alk). Trocknung zur Analyse 5 Std. bei 100° bei 0,01 Torr über P_2O_5 .

$\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{O}_8$	Ber. C 66,87	H 8,07	O 24,91%
(575,68)	Gef. „ 66,51	„ 8,07	„ 25,06%

UV.- und IR.-Spektren sowie Resultat der biolog. Prüfung siehe theoret. Teil.

Desacetyl-tanghiferin. 100 mg Tanghiferin vom Smp. 242–250° wurden in 8 cm³ Eisessig gelöst, mit 8 cm³ Wasser und 1,5 cm³ konz. HCl versetzt und 48 Std. bei 20° stehengelassen, wobei sich die Mischung stark gelb färbte. Die übliche Aufarbeitung gab 78 mg Rohprodukt, das an 3 g Al_2O_3 chromatographiert wurde.

Die mit Chf eluierten Fraktionen (17 mg) enthielten nach Papierchromatogramm sowohl Neotanghiferin wie Desacetyl-tanghiferin. Die mit Chf-Me-(99:1) eluierten Anteile (47 mg) gaben aus An-Ae 33 mg Desacetyl-tanghiferin in farblosen Prismen, Smp. 232–235°, $[\alpha]_D^{25} = -14,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,892$ in Chf). Trocknung zur Analyse 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5 (Schweinchen).

$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_8$ (532,65)	Ber. C 67,64	H 8,33%	Gef. C 67,45	H 8,51%
---	--------------	---------	--------------	---------

UV.- und IR.-Spektren sowie Resultat der biol. Prüfung siehe theoret. Teil.

⁴²⁾ T. Reichstein & C. W. Shoppee, Disc. Faraday Soc. **1949**, 305.

⁴³⁾ J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. **27**, 1292, Fussnote 2 (1944), aber reaktiviert bei 185°.

⁴⁴⁾ Wir danken der *Ciba Aktiengesellschaft* und den Herren Dr. R. Neher und E. v. Arx hier für die freundliche Überlassung solcher Tröge.

O-Acetyl-tanghiferin⁴). a) Aus Desacetyl-tanghiferin. 10 mg Desacetyl-tanghiferin (Mutterlauge des Analysenpräparats, aber papierchromatographisch einheitlich) wurden in 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,2 cm³ Acetanhydrid 48 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 12 mg neutrales Rohprodukt. Es wurde an Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Chf eluierten Anteile (9 mg) gaben aus Alk-Ae 5 mg farblose Prismen, Smp. 236—238°. Nach Papierchromatogramm und Mischprobe identisch mit dem früher beschriebenen Präparat⁴).

b) Aus Tanghiferin. 56 mg Tanghiferin vom Smp. 240—247° wurden wie oben acetyliert. Das neutrale Rohprodukt (65 mg) gab nach mehrmaliger Kristallisation aus Alk-Ae 22 mg farblose Prismen, Smp. 235—238°, $[\alpha]_D^{25} = -38,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,261 in Chf). Trocknung zur Analyse 3 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P₂O₅.

C ₃₄ H ₄₈ O ₁₀	Ber. C 66,21	H 7,85	O 25,94%
(616,72)	Gef. „ 66,73	„ 7,99	„ 25,91%

Nach Mischprobe und Papierchromatogramm identisch mit früherem Präparat⁴) sowie mit Material aus Versuch a). IR.-Spektrum siehe theoret. Teil.

Tanghiferigenin⁴) und O-Acetyl-tanghiferigenin aus Tanghiferin. 400 mg Tanghiferin vom Smp. 242—250° wurden mit 14 cm³ „Kiliani-Mischung“ (4,9 cm³ Eisessig, 1,4 cm³ konz. HCl und 77 cm³ Wasser)²⁹) 45 Min. auf 100° erhitzt, worauf alle Kristalle gelöst waren. Die übliche Aufarbeitung gab 290 mg neutrales Rohprodukt, das an 8,7 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Be-Chf-(9:1) bis -(1:1) eluierten Fraktionen (60 mg) gaben aus An-Ae 51 mg O-Acetyl-tanghiferigenin, nach Umkristallisieren Smp. 230—234° (Sintern ab 220°), $[\alpha]_D^{25} = +62,0^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,169 in Chf). Nach Mischprobe, Papierchromatogramm und IR.-Spektrum identisch mit dem aus Tanghiferigenin bereiteten Präparat (siehe unten).

Die mit Be-Chf-(1:1), reinem Chf und Chf-Me bis zu 5% Me-Gehalt eluierten Anteile (139 mg) gaben aus An-Ae 48 mg reines Tanghiferigenin, in farblosen Prismen, Smp. 265—278° (Zers.). Zur Drehung und Analyse wurde noch dreimal umkristallisiert. Smp. 272—280° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +61,9^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,090 in Chf). Zur Analyse wurde 10 Std. bei 0,01 Torr und 50° über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₃ H ₃₂ O ₄ (372,48)	Ber. C 74,16	H 8,66%	Gef. C 73,83	H 8,62%
---	--------------	---------	--------------	---------

Die Lactontitration (4,921 mg 2 Std. mit 1 cm³ 0,1-n. KOH in Alk gekocht und dann potentiometrisch titriert) ergab ein Äquiv. von 254. Gleichzeitig und analog behandeltes Digitoxigenin ergab ein Äquiv. von 372 (ber. 374,5). Tetranitromethan gab keine Gelbfärbung. Färbung mit 84-proz. H₂SO₄: zitronengelb (0'), blaugrün (15'), blau (2 Std.). Misch-Smp. mit dem früheren Präparat⁴) ohne Erniedrigung, auch nach Papierchromatogramm waren beide Präparate einheitlich und identisch. UV.- und IR.-Spektren siehe theoret. Teil.

O-Acetyl-tanghiferigenin aus Tanghiferigenin. 52 mg Tanghiferigenin vom Smp. 265—280° wurden in 1 cm³ abs. Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 48 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 57 mg neutrales Rohprodukt. Mehrmaliges Umkristallisieren aus An-Ae lieferte 30 mg Präp. HPS 64 in farblosen Prismen, Smp. 238—241° (Sintern ab 230°), $[\alpha]_D^{25} = +63,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,101 in Chf). Trocknung zur Analyse 24 Std. bei 0,01 Torr und 20° über P₂O₅.

C ₂₅ H ₃₄ O ₅	Ber. C 72,43	H 8,27	O 19,30%
(414,52)	Gef. „ 72,41	„ 8,29	„ 19,18%

Tetranitromethan gab keine Gelbfärbung. Färbung mit 84-proz. H₂SO₄: farblos (0'), leicht hellgelb (3'), hellgrün (13—30'), blau (50—110'), blaugrün (2 Std.) — verblasst nach 4 Std. Färbung mit konz. H₂SO₄: hellgelb (0'), gelb mit blauem Rand (3'), tiefblau (20—90'), intensiv grün mit Blaustich (110'), grasgrün (2 Std.), schmutzig grau-grün (4 Std.).

UV.- und IR.-Spektren siehe theoret. Teil.

Verhalten gegen CrO₃. 14 mg O-Acetyl-tanghiferigenin vom Smp. 238—241° wurden in 1 cm³ Eisessig gelöst mit 0,5 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt und 4 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ anwesend war. Die übliche Aufarbeitung

gab 14 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 11 mg Prismen, Smp. 237—239°. Die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial schmolz gleich.

Reduktion mit NaBH_4 . a) Bei 20°. 40 mg O-Acetyl-tanghiferigenin vom Smp. 235—238° wurden in 10 cm³ Dioxan-Wasser-(4:1) gelöst, innerhalb 30 Min. mit 50 mg NaBH_4 in 5 cm³ Dioxan-Wasser-(4:1) versetzt und 6 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit 2-n. H_2SO_4 bis zur kongosauren Reaktion versetzt und im Vakuum auf 5 cm³ eingengt. Die übliche Aufarbeitung gab 55 mg Rohprodukt. Es wurde mit 10 cm³ Me, 200 mg D-Mannit und 16 cm³ 0,1-n. H_2SO_4 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Erneute Aufarbeitung gab 45 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 31 mg Kristalle, Smp. 235—238°. Nach Mischprobe und Papierchromatogramm identisch mit Ausgangsmaterial. *Kedde*-Reaktion: stark positiv. Die Mutterlauge gab im Papierchromatogramm zwei Flecke, die O-Acetyl-tanghiferigenin sowie Tanghiferigenin entsprachen.

b) In kochendem Me-Wasser. 80 mg O-Acetyl-tanghiferigenin wurden in 4 cm³ Me gelöst, innerhalb einer Std. mit 95 mg NaBH_4 in 3 cm³ Me-Wasser-(1:1) versetzt und anschliessend 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung wie oben gab 80 mg Rohprodukt, das weder mit *Raymond*- noch mit *Kedde*-Reagens eine Färbung gab. Es wurde an 2,4 g Silicagel chromatographiert. Die mit Chf-Me-(95:5) eluierten Anteile zeigten das in Fig. 11 wiedergegebene IR.-Spektrum und gaben aus An-Ae 18 mg farblose Kristalle, Smp. 185—203°. Zweimaliges Umkristallisieren aus An-Ae gab 7 mg Präparat HPS 70 in farblosen Prismen, Smp. 193—208°. Zur Analyse wurde 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5 getrocknet (Schweinchen).

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (374,50) Ber. O 17,09% Gef. O 17,17%

Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : farblos (0—3'), hellgrün (13—50'), hellblaugrün (80'), hellgrün (90'—2 Std.), verblasst nach 4 Std. Färbung mit konz. H_2SO_4 : hellgelb (0'), hellgelb mit orange Tupfen (3'), intensiv gelb mit schmalem blauem Rand (13—30'), gelb und blau (50'), tief blaugrün (80'), blau (90'—2 Std. 15'), blau mit Niederschlag (4 Std.). Die Färbungen mit konz. H_2SO_4 sind deutlich verschieden von denjenigen, die mit HPS 64 erhalten wurden.

UV.-Spektrum siehe theoret. Teil.

Abbauversuche mit Ozon. a) Bei — 80°. In die Lösung von 102 mg O-Acetyl-tanghiferigenin vom Smp. 237—241° in 10 cm³ abs. Chf wurde bei — 80° während 10 Min. ozonhaltiger O_2 (200 cm³/Min.) eingeleitet. Die blaue Lösung wurde 30' bei — 80° stehengelassen und dann bei 0° im Vakuum eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde in 3 cm³ Eisessig gelöst und mit etwas Zn-Staub geschüttelt, bis KJ-Stärke-Papier keine Blaufärbung mehr zeigte. Filtration und übliche Aufarbeitung gab 100 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 80 mg Kristalle, Smp. 235—240°. Nach Mischprobe und IR.-Spektrum lag unverändertes Ausgangsmaterial vor. Die Mutterlauge (20 mg) gaben noch stark positive *Raymond*-Reaktion, die Reduktionsprobe mit alkalischer Ag-Diammin-Lösung war aber auch deutlich positiv. Verarbeitung siehe unten.

b) Bei — 20°. 60 mg O-Acetyl-tanghiferigenin vom Smp. 235—240° und obige 20 mg Mutterlauge wurden in 9 cm³ Äthylacetat-Chf-(3:1) gelöst und bei — 20° während 15' wie oben ozonisiert. Weitere Behandlung wie oben gab 80 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 47 mg Kristalle, Smp. 235—238°, nach Mischprobe und IR.-Spektrum identisch mit Ausgangsmaterial. Untersuchung der 32 mg Mutterlauge siehe unten.

Prüfung der Ozonisierungsprodukte. Die 32 mg Mutterlaugeprodukt vom Versuch b) (die auch die amorphen Teile von Versuch a) mitenthielten) waren noch teilweise kristallisiert. Sie wurden in 5 cm³ Me gelöst, mit 25 mg KHCO_3 in 1 cm³ Wasser versetzt und 40 Std. bei 18° stehengelassen. Die Aufarbeitung gab 9 mg saure (nicht untersucht) und 21 mg neutrale Anteile. Letztere wurden in 3 cm³ reinstem Dioxan mit 50 mg HJO_4 in 0,3 cm³ Wasser 16 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab nur 7 mg saure Anteile, die bisher nicht kristallisierten. Der Neutralteil (14 mg) zeigte noch positive *Raymond*-Reaktion.

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor (Leitung E. Thommen) der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel ausgeführt.

Zusammenfassung

Tanghiferin erwies sich als isomorphe Mischung (evtl. molekulare Verbindung) von ungefähr gleichen Teilen Tanghinin und eines weiteren Stoffes, der Neotanghiferin genannt wurde. Die Trennung gelang durch präparative Papierchromatographie. Neotanghiferin und Desacetyl-tanghiferin zeigten an der Katze und am Frosch keine digitalisartige Wirkung. Tanghiferigenin, das Aglykon des Neotanghiferins, enthält nur eine (wahrscheinlich sekundäre) HO-Gruppe und vermutlich eine hexacyclische Ketogruppe. Zwei weitere Sauerstoffatome dürften in einem Butenolidring enthalten sein, dessen Doppelbindung aber vermutlich keinen weiteren Substituenten trägt. Die bisherigen, allerdings nur vorläufigen Resultate sprechen dafür, dass Tanghiferigenin nicht das normale Cardenolid-Gerüst enthält.

Laboratoire de Chimie
du Muséum d'Histoire Naturelle, Paris,
Organisch-chemische Anstalt
der Universität Basel.

226. Die Glykoside der Samen von *Strophanthus Ledienii Stein*

2. Mitteilung¹⁾²⁾

Glykoside und Aglykone, 166. Mitteilung³⁾

von H. Lichti, Ch. Tamm und T. Reichstein.

(26. IX. 56.)

Vor einiger Zeit wurde über eine orientierende chemische Analyse der Samen von *Strophanthus Ledienii Stein* berichtet¹⁾, die aus der Gegend von Matadi (südwestl. Teil des Congo belge), dem *locus classicus* dieser seltenen Art stammten. Damals standen nur einzelne Samen zur Verfügung. Die daraus nach Fermentierung bereiteten Extrakte konnten daher nur papierchromatographisch untersucht werden. In dieser Weise konnte die Anwesenheit von Periplocyamarin, Cymarin, Cymarol und Emicyamarin als Hauptglykoside sehr wahrscheinlich gemacht werden. Im Papierchromatogramm war ferner ein weiterer, sehr langsam wandernder Fleck sichtbar, der nicht identifiziert werden konnte.

¹⁾ Erste Mitt.: H. Hess, P. Speiser, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **34**, 1854 (1951).

²⁾ Auszug aus Dissertation H. Lichti, Basel (1956).

³⁾ 165. Mitteilung: W. Nagata, Ch. Tamm & T. Reichstein, Festschrift für Prof. A. Stoll, Basel (1957).