

188. Die Reduktion von 5α -Pregnen-(1)-dion-(3,20) mit Lithiumaluminiumhydrid¹⁾

Steroide, 15. Mitteilung²⁾

von **W. Schütt** und **Ch. Tamm**

(20. VIII. 58)

In der voranstehenden Mitteilung haben wir über die Synthese von 5α -Pregnen-(2)-dion-(1,20), einem Analogon des Progesterons, ausgehend von 5α -Pregnen-(1)-dion-(3,20) (III) berichtet. III wurde zuerst in 1,2 α -Oxido- 5α -pregnan-dion-(3,20) übergeführt und dieses der Reduktion mit LiAlH_4 unterworfen. Dabei war ein Gemisch von vier isomeren 1 α ,3,20-Triolen des 5α -Pregnans entstanden, das nur mit grosser Mühe aufgetrennt werden konnte. Das für die weiteren Umsetzungen am besten geeignete 1 α ,3 β ,20 β -Triol XXI war nur zu etwa 40–45% im Triolgemisch enthalten. Wir suchten deshalb die Herstellung dieses Schlüsselproduktes ergiebiger zu gestalten.

Aus der Cholestanreihe ist bekannt, dass die LiAlH_4 -Reduktion der Δ^1 -ungesättigten 3-Ketongruppierung im Gegensatz zur Reduktion der 1,2 α -Epoxy-3-ketongruppe stereospezifisch verläuft, indem aus Cholesten-(1)-on-(3) praktisch nur Cholesten-(1)-ol-(3 β) entsteht^{3) 4) 5)}.

Das Acetylderivat dieses Allylalkohols liess sich, wie kürzlich gezeigt wurde⁵⁾, mit Perbenzoesäure in das 1,2 α -Epoxy-3 β -acetoxy-cholestan überführen. (Der freie Allylalkohol lieferte dagegen das 1,2 β -Oxyd.) Durch anschliessende LiAlH_4 -Reduktion gelangte man zum erwünschten 1 α ,3 β -Diol. Da auf diesem Wege das genannte Diol viel leichter und in erheblich höherer Ausbeute zugänglich wurde, übertrugen wir diese Reaktionsfolge auf 5α -Pregnen-(1)-dion-(3,20) (III).

Behandlung von III mit LiAlH_4 in siedendem Äther während 1–4 Std. lieferte überraschenderweise ein komplexes Gemisch, in welchem wir mit Sicherheit 6 Reduktionsprodukte nachweisen konnten. Auf Grund der Erfahrungen in der Cholestanreihe hatten wir hauptsächlich 5α -Pregnen-(1)-diol-(3 β ,20 β) neben etwas 5α -Pregnen-(1)-diol-(3 β ,20 α) erwartet. Durch wiederholte Chromatographie des Reduktionsgemisches an Al_2O_3 liess sich aber nur ein einziger einheitlicher Stoff vom Smp. 227–230° abtrennen. Die Ausbeute betrug 1%. Wie noch weiter unten gezeigt wird, handelt es sich um 5α -Pregnen-(1)-diol-(3 ξ ,20 α) (I) (wahrscheinlich 3 β). I gab das krist. Diacetylderivat II. Zur weiteren Trennung wurden die verbliebenen Mischkristallisate mit Acetanhydrid und Pyridin 1 Std. auf 150° erhitzt und das Acetylierungsgemisch mehrmals abwechselnd an Al_2O_3 und Silicagel chromatographiert. Dadurch gelang es,

¹⁾ Aus der Diss. W. SCHÜTT, Basel 1958.

²⁾ 14. Mitt.: W. SCHÜTT & CH. TAMM, *Helv.* **41**, 1730 (1958).

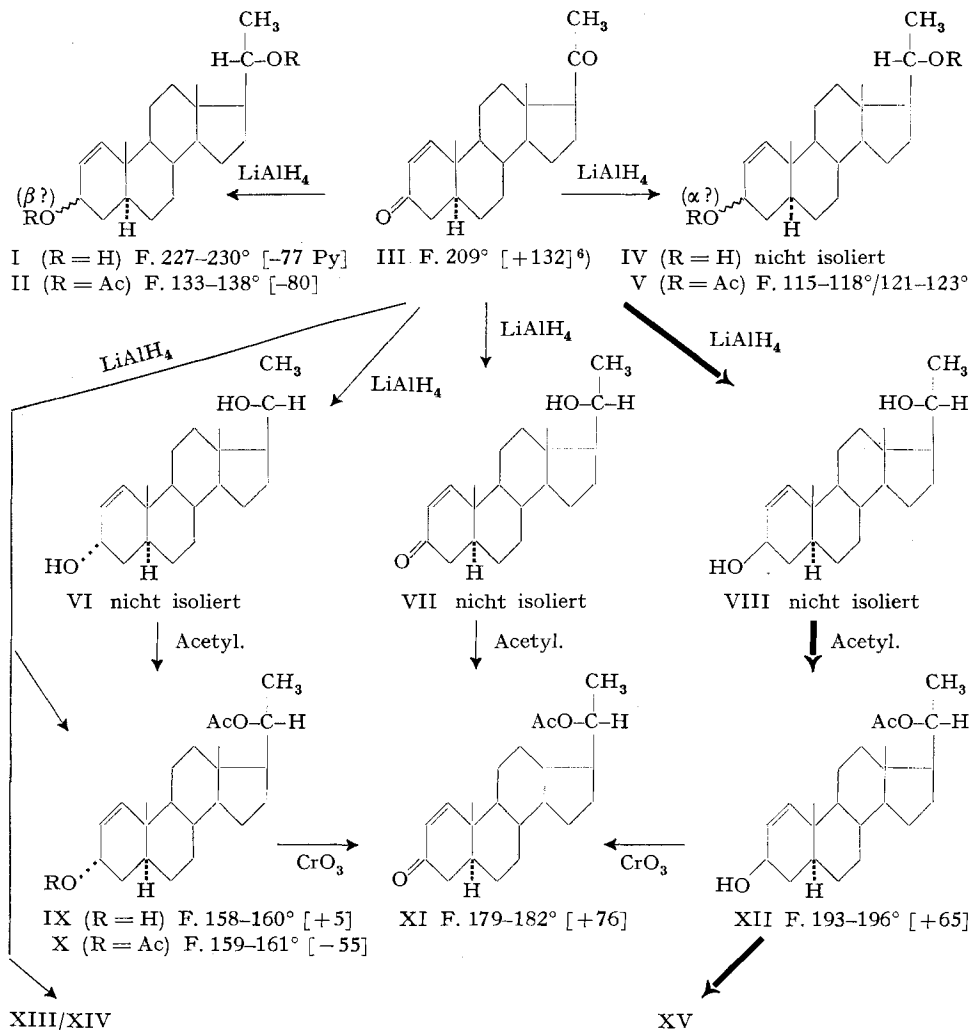
³⁾ PL. A. PLATTNER, A. FÜRST & H. ELS, *Helv.* **37**, 1399 (1954).

⁴⁾ W. BERGMANN, M. KITA & D. J. GIANCOLA, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 4974 (1954).

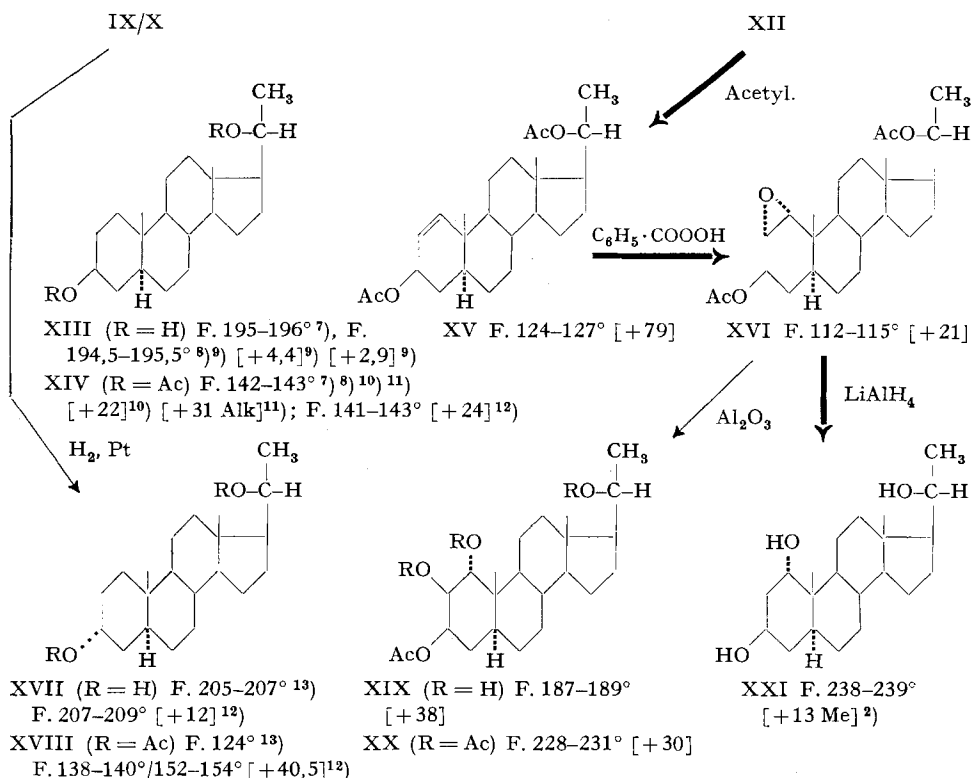
⁵⁾ R. ALBRECHT & CH. TAMM, *Helv.* **40**, 2216 (1957).

fünf weitere Stoffe in reiner Form zu gewinnen, nämlich (nach abnehmender Eluierbarkeit aufgezählt): $3\beta, 20\beta$ -Diacetoxy- 5α -pregnen-(1) (XV), $3\xi, 20\alpha$ -Diacetoxy- 5α -pregnen-(1) (V) (wahrscheinlich 3α), 20β -Acetoxy- 5α -pregnen-(1)-on-(3) (XI), 20β -Acetoxy- 5α -pregnen-(1)-ol-(3α) (IX) und 20β -Acetoxy- 5α -pregnen-(1)-ol-(3β) (XII). Alle genannten Stoffe sind in der Literatur noch nicht beschrieben. Ihre Konstitution wurde in folgender Weise bewiesen: $3\beta, 20\beta$ -Diacetoxy- 5α -pregnen-(1) (XV) lieferte mit Perbenzoesäure in guter Ausbeute das Epoxyd XVI, das bei der Reduktion mit LiAlH_4 in das bekannte

Formelschema



⁶⁾ A. BUTENANDT, L. MAMOLI, H. DANNENBERG, L.-W. MASCH & J. PALAND, Ber. deutsch. Chem. Ges. **72**, 1617 (1939).



5 α -Pregnan-triol-(1 α , 3 β , 20 β) (XXI)²⁾ überging. Damit sind für XV die Doppelbindung in 1-Stellung und die β -Konfiguration der beiden Acetoxygruppen an C-3 und C-20 bewiesen. Wurde ein nicht ganz reines Präparat von XV epoxydiert, so liessen sich durch Al_2O_3 -Chromatographie geringe Mengen von zwei weiteren Stoffen abtrennen. Der eine wurde als 3 β , 20 β -Diacetoxy-5 α -pregnan (XIV) erkannt. Er ist durch vollständige Reduktion von III entstanden und vom ungesättigten Diol VIII bzw. Diacetylderivat XV mitgeschleppt worden. Der zweite Stoff (Substanz Sch. 41) von Smp. 105–107° konnte nicht aufgeklärt werden. Vermutlich liegt ein mit XVI isomeres Epoxyd vor. Ferner beobachteten wir, dass das reine Epoxyd XVI sich bei der Chromatographie an neutralem Al_2O_3 verändert. Es geht in ein viel stärker polares Di-O-acetyl-tetrol

⁷⁾ R. E. MARKER, O. KAMM, D. M. JONES & T. S. OAKWOOD, J. Amer. chem. Soc. **59**, 614 (1937).

⁸⁾ W. H. PERLMAN, J. biol. Chemistry **166**, 473 (1946).

⁹⁾ W. KLYNE & W. MILLER, J. chem. Soc. **1950**, 1972.

¹⁰⁾ W. KLYNE & D. H. R. BARTON, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1500 (1949).

¹¹⁾ H. HIRSCHMANN, M. A. DAUS & F. B. HIRSCHMANN, J. biol. Chemistry **192**, 115 (1951).

¹²⁾ Eigene Werte.

¹³⁾ R. E. MARKER, O. KAMM & R. V. MCGREW, J. Amer. chem. Soc. **59**, 616 (1937).

über, das bei erneuter Acetylierung ein Tetra-O-acetyl-Derivat liefert. An Silicagel lässt sich XVI chromatographieren ohne sich zu verändern. Offenbar öffnet sich der Oxydring hydrolytisch unter dem Einfluss von Al_2O_3 ¹⁴). Unter der, allerdings unbewiesenen, Voraussetzung, dass auch hier wie in andern Fällen bei dieser Hydrolyse das bisaxiale Diol entsteht, ist dem Di-O-acetyl-tetrol die Konstitution des $3\beta, 20\beta$ -Diacetoxy- 5α -pregnans-diols-($1\alpha, 2\beta$) (XIX) und dem Tetra-O-acetyl-Derivat Formel XX zu erteilen.

20\beta-Acetoxy- 5α -pregnen-(1)-ol-(3β) (XII) liess sich durch Nachacetylierung in das oben charakterisierte Diacetylderivat XV überführen. Bei der Oxydation mit CrO_3 -Eisessig lieferte XII ein α, β -ungesättigtes Keton (das IR.-Spektrum zeigte in CS_2 typische Banden bei $5,78 \mu$ (C=O, Acetyl); $5,84 \mu$ (C=O, Δ^{1-3} -Keton); $8,08 \mu$ (Acetat) und $12,85 \mu$ (C=C)). Damit ist gezeigt, dass in XII tatsächlich das 20-Hydroxyl die Acetylgruppe trägt und das 3-Hydroxyl frei vorliegt. Beim Keton handelt es sich somit um *20\beta*-Acetoxy- 5α -pregnen-(1)-on-(3) (XI). Es war im übrigen identisch mit einer der fünf im ursprünglichen acetylierten Reduktionsgemisch enthaltenen Stoffe. Das gleiche ungesättigte Keton XI wurde auch bei der CrO_3 -Oxydation eines isomeren monoacetylierten Diols, dem vierten der isolierten Komponenten, erhalten. Es kann sich von XII nur durch Epimerie an C-3 unterscheiden und besitzt daher die Formel IX von *20\beta*-Acetoxy- 5α -pregnen-(1)-ol-(3α). IX liess sich weiter zu X acetylieren, das vom Diacetylderivat XV ebenfalls verschieden war. Die nunmehr verbleibenden beiden anderen isolierten ungesättigten Diacetylderivate II und V, die mit X und XV isomer sind, müssen zwangsläufig der 20α -Reihe angehören. Sie unterscheiden sich untereinander durch Epimerie an C-3. II wurde durch Acetylierung des eingangs erwähnten Diols I erhalten. Da das Diol I von der Al_2O_3 -Säule etwas nach den Fraktionen, welche das Diol IV enthielten, abgelöst wurde, dürfte es, in Analogie zu den beobachteten Haftfestigkeiten in der 20β -Reihe, an C-3 die β -Konfiguration besitzen. IV und seinem Diacetylderivat V würde dann die 3α -Konfiguration zukommen. Diese Zuordnungen sind aber keineswegs als gesichert zu betrachten.

Nachdem die Auftrennung des Acetylierungsgemisches gelungen ist, und die Konstitution der einzelnen Komponenten feststeht, ist es möglich geworden, eine approximative prozentuale Verteilung der aus III erhaltenen, ursprünglichen, nicht isolierten Reduktionsprodukte anzugeben (s. Tab. I). Dazu ist folgendes zu bemerken: Die Reduktion von 5α -Pregnen-(1)-dion-($3, 20$) (III) mit LiAlH_4 ist nicht vollständig gewesen, trotz der relativ langen Reaktionsdauer und dem Überschuss an Reagens. Die 20-Ketogruppe ist merklich rascher reduziert worden als die Δ^{1-3} -Ketogruppe. Das Mengenverhältnis zwischen 20α - und 20β -Hydroxyverbindungen stimmt ziemlich gut mit den Literaturwerten überein¹⁵). Bei den ungesättigten Diolen fällt der hohe Anteil

¹⁴) Eine derartige hydrolytische Öffnung eines Epoxyds ist früher einmal von H. HEUSER, E. V. JENSEN, N. FRICK & PL. A. PLATTNER, *Helv.* **32**, 1326 (1949), bei einem $5,6\alpha$ -Oxyd festgestellt worden, das in das entsprechende $5\alpha, 6\beta$ -Diol überging.

¹⁵) W. KLYNE & E. MILLER, *J. chem. Soc.* **1950**, 1972; vgl. auch die weiter unten beschriebene LiAlH_4 -Reduktion von 3α -Acetoxy- 5α -pregnan-on-(20).

an 3α -Hydroxy-Verbindungen auf, was im Gegensatz zu den früheren Befunden in der Cholestanreihe steht⁵⁾. Ob dies auf einer sekundären Epimerisierung bzw. Substitution des Acetoxyrests durch Hydroxyl an der Al_2O_3 -Säule¹⁶⁾ beruht, oder ein besonderes Verhalten von III gegenüber der $LiAlH_4$ -Reduktion darstellt, kann noch nicht sicher gesagt werden. Wir halten jedoch die erste Möglichkeit für wahrscheinlicher, denn die allylischen 3-Hydroxyle dürften unter den angewandten energischen Bedingungen vollständig acetyliert worden sein und erst nachträglich durch Al_2O_3 (bzw. $Al(OH)_3$) verseift bzw. durch Hydroxyl ausgetauscht worden sein. Dies würde die relativ grossen Mengen an 3α -Hydroxyderivaten am besten erklären.

Tabelle I. $LiAlH_4$ -Reduktion von 5α -Pregnen-(1)-dion-(3,20) (III): Nachgewiesene Produkte

Reduktionsprodukt	Prozent des Totalgemisches
5α -Pregnen-(1)-diol-(3α ,20 β) (VI)	40–45
5α -Pregnen-(1)-diol-(3β ,20 β) (VIII)	14–23
5α -Pregnen-(1)-on-(3)-ol-(20 β) (VII)	10–15
5α -Pregnen-(1)-diol-(3α (?),20 α) (IV)	2
5α -Pregnen-(1)-diol-(3β (?),20 α) (I)	1
5α -Pregnan-diol-(3β ,20 β) (XIII)	3
Total	70–89

Um die Konstitution des ungesättigten Diacetylderivats X weiter zu stützen, versuchten wir, durch Absättigung der Δ^1 -Doppelbindung zum bekannten 3α ,20 β -Diacetoxy- 5α -pregnan (XVIII) zu gelangen. Die katalytische Hydrierung von X mit Pt in Eisessig ergab ein gesättigtes Diacetylderivat, dessen Smp. aber vom Literaturwert abwich¹⁷⁾. Wir haben deshalb 3α ,20 β -Diacetoxy- 5α -pregnan (XVIII) aus 3α -Acetoxy- 5α -pregnan-on-(20) durch Reduktion mit $LiAlH_4$ und Acetylierung des 5α -Pregnandiols-(3α ,20 β) (XVII) nochmals bereitet¹⁸⁾. Während der Smp. des Diols mit dem Literaturwert gut übereinstimmte, war derjenige des Diacetylderivats nunmehr gleich wie beim obigen aus X erhaltenen Präparat. Auch der Misch-Smp. und die spez. Drehungen ergaben Identität der beiden Präparate. Zum Schluss sei noch auf die Papierchromatographie der 4 isomeren gesättigten 5α -Pregnan-3,20-diole hin-

¹⁶⁾ Ein derartiger Austausch ist kürzlich bei den Benzoaten von Cholesten-(1)-ol-(3β) und Cholesten-(1)-ol-(3α) beobachtet worden. Unpublizierte Versuche von R. ALBRECHT & CH. TAMM.

¹⁷⁾ 5α -Pregnan-diol-(3α ,20 β) (XVII) und das Diacetylderivat XVIII sind bisher nur von MARKER *et al.*¹³⁾ beschrieben worden, die nur die Smp. und keine $[\alpha]_D$ -Werte angeben. Sie hatten XVII durch katalytische Hydrierung von 5α -Pregnan-ol-(3α)-on-(20) mit Pt-Eisessig gewonnen.

¹⁸⁾ Durch Chromatographie der Reduktionsprodukte an Al_2O_3 konnte noch eine kleine Menge des isomeren 3α ,20 α -Diols abgetrennt werden, dessen Smp. und Drehung mit den Literaturwerten übereinstimmten. Die $LiAlH_4$ -Reduktion der 20-Ketogruppe hatte auch in diesem Falle wie erwartet grösstenteils die 20 β -Hydroxygruppe ergeben.

gewiesen, die am besten im System Propylenglykol-Wasser-(4:1) gegen Benzol gelang¹⁹⁾ 20) 21).

Wir danken Herrn Prof. T. REICHSTEIN für das Interesse, das er unserer Arbeit entgegengebracht hat, sowie dem «SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN» für die gewährte Unterstützung.

Ferner danken wir Herrn Dr. W. KLYNE, London, für die Überlassung von Proben der verschiedenen 5 α -Pregnan-3,20-diole und deren Acetylderivate sowie der CIBA-AKTIENGESELLSCHAFT für die Bereitstellung von Ausgangsmaterial.

Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Messung der spez. Drehung, der UV.- und IR.-Spektren wurden 1 Std. bei 0,02 Torr und 60–70° und zur Analyse 3–5 Std. bei 70° bei 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet, falls nichts anderes angegeben ist. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther oder Chloroform, Waschen mit 2-n. HCl (bei CrO₃-Oxydationen mit 2-n. H₂SO₄), 2-n. Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen. Alle Chromatogramme wurden nach der Durchlaufmethode²²⁾ mit alkalifreiem Al₂O₃ der Aktivitätsstufe I von M. WOELM, Eschwege, Deutschland, oder an Silicagel durchgeführt. Nachweis von freiem CrO₃ bei Oxydationen nach SIGG *et al.*²³⁾. Im Folgenden werden die nachstehenden Abkürzungen verwendet: Ae = Äther, An = Aceton, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Me = Methanol, Pe = Petroläther, Py = Pyridin und W = Wasser.

Reduktion von 5 α -Pregnen-(1)-dion-(3,20) (III) mit LiAlH₄. Acetylierung und Trennung der Reaktionsgemische. 1,05 g 5 α -Pregnen-(1)-dion-(3,20) (III) vom Smp. 208–211° wurden im SOXHLET-Apparat mit einer Lösung von 1,8 g LiAlH₄²⁴⁾ in 200 ml abs. siedendem Äther während 4 Std. behandelt. Nach dem Kühlen des Reaktionsgemisches auf ca. 5° wurde überschüssiges LiAlH₄ mit 50 ml Eiswasser zersetzt, 100 ml Chf zugegeben und mit 2-n. H₂SO₄ auf pH = 3 gebracht. Die weitere übliche Aufarbeitung gab 1,07 g Rohprodukt, das an 30 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 100 ml Lösungsmittel (*Chromatogramm 1*).

Die Fraktionen 1–5 (eluiert mit Be und Be-Chf-(95:5)) gaben 9 mg amorphes Material; nicht näher untersucht.

Die Fraktionen 6 und 7 (eluiert mit Be-Chf-(9:1)) gaben 236 mg gelbes Öl.

Die Fraktionen 8 und 9 (487 mg, eluiert mit Be-Chf-(9:1)) gaben aus An-Pe 227 mg schlecht ausgebildete Kristalle vom Smp. 144–162°.

Fraktion 10 (136 mg, eluiert mit Be-Chf-(9:1)) gab aus An-Pe 108 mg schlecht ausgebildete Kristalle vom Smp. 150–179°.

Die Fraktionen 11–13 (186 mg, eluiert mit Be-Chf-(9:1)) gaben aus An-Pe 140 mg Kristalle vom Smp. 177–182°.

Die Fraktionen 14 und 15 (eluiert mit Chf) gaben 44 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 6–10 (800 mg) wurden für das Chromatogramm 2, und die Fraktionen 11–15 (211 mg) für das Chromatogramm 3 vereinigt.

¹⁹⁾ Wir fanden folgende Rf-Werte: 3 α ,20 α -Diol = 0,52; 3 α ,20 β -Diol = 0,68; 3 β ,20 α -Diol = 0,49; 3 β ,20 β -Diol = 0,51. Laufzeit 3,5 Std. bei 20–22°. Entwicklung der Papiere mit 20-proz. SbCl₃ in Chloroform nach R. NEHER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **34**, 2278 (1951).

²⁰⁾ Im System Formamid-Chloroform, das zur Trennung der gesättigten 5 α -Pregnan-1 α ,3,20-Triole benützt worden war (vgl. ²⁾), wanderten die Diole mit der Lösungsmittelfront.

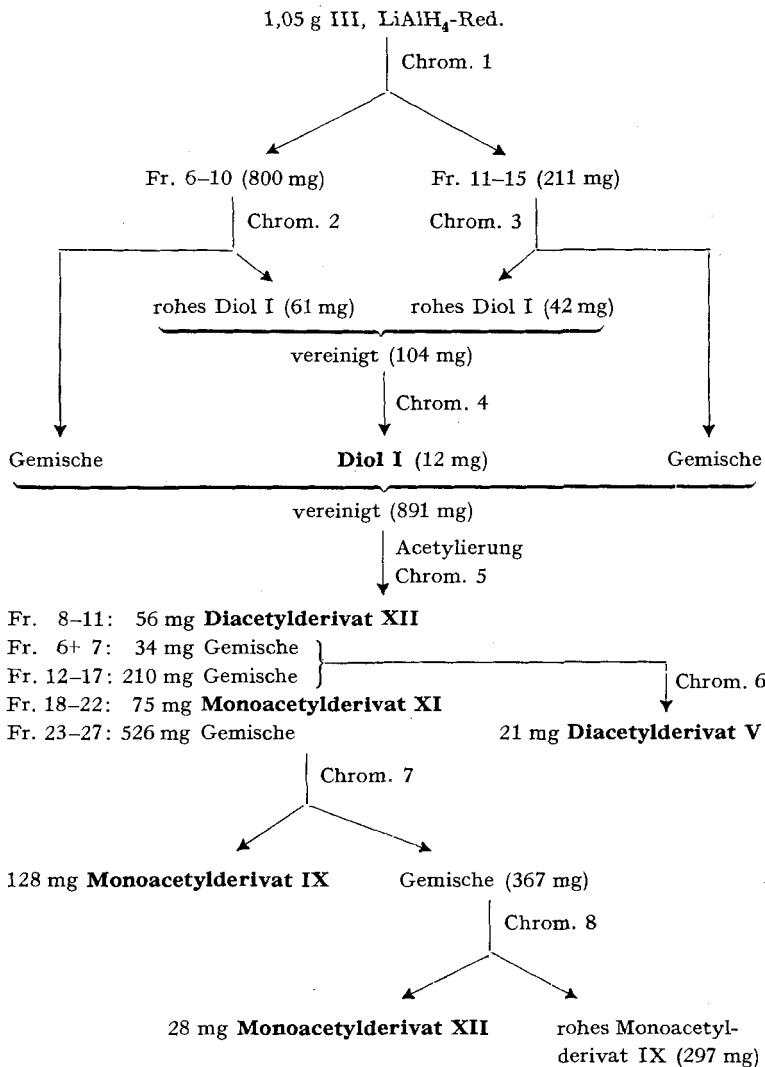
²¹⁾ H. S. BLOCH, B. ZIMMERMANN & S. L. COHEN, *J. clin. Endocrinol. & Metabolism* **13**, 1206 (1953), fanden im System Propylenglykol-Toluol für 3 untersuchte Diole folgende Rf-Werte: 3 α ,20 α -Diol = 0,35; 3 β ,20 α -Diol = 0,31 und 3 β ,20 β -Diol = 0,41.

²²⁾ T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, *Disc. Farad. Soc.* Nr. **7**, 305 (1949).

²³⁾ H. P. SIGG, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 1741 (1955).

²⁴⁾ Frisch bereitet aus LiH und AlBr₃, bezogen von der Firma RIEDEL DE HAËN, Seelze (Deutschland).

Schematische Darstellung der Trennung



Chromatogramm 2. Die vereinigten Fraktionen 6–10 des Chromatogramms 1 (800 mg) wurden an 24 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 100 ml Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–10 (eluiert mit Be-Ae-Gemischen) gaben 7 mg amorphes Material; nicht näher untersucht.

Die Fraktionen 11–28 (746 mg, eluiert mit Be-Ae-Gemischen) gaben aus An-Pe Kristallgemische.

Die Fraktionen 29–31 (eluiert mit Ae und Chf) gaben 61 mg Material, das im Papierchromatogramm zwei Flecke zeigte. (Der langsamere stammt von 5 α -Pregnen-(1)-diol-(3 ξ , 20 α) (I) (siehe unten).) Weiterverarbeitung im Chromatogramm 4.

Chromatogramm 3. Die vereinigten Fraktionen 11–15 des Chromatogramms 1 (211 mg) wurden an 6 g Al_2O_3 chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 25 ml Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–14 (eluiert mit Be und Be-Ae-Gemischen) gaben 7 mg amorphes Material. Nicht näher untersucht.

Die Fraktionen 15–26 (167 mg, eluiert mit Be-Ae-(7:3)) gaben farbloses Öl.

Die Fraktionen 27–32 (42 mg, eluiert mit Be-Ae-(1:1), Ae und Chf) gaben Kristallgemische, die im Papierchromatogramm 2 Flecken zeigten, wie die Fraktionen 29–31 vom Chromatogramm 2. Weiterverarbeitung im Chromatogramm 4.

Chromatogramm 4. Die Fraktionen 29–31 aus Chromatogramm 2 und die Fraktionen 27–32 des Chromatogramms 3 wurden vereint (104 mg) und an 4 g Al_2O_3 chromatographiert, wobei zum Nachwaschen jeder Fraktion 15 ml Lösungsmittel verwendet wurden.

Die Fraktionen 1–6 (eluiert mit Be) gaben 2 mg amorphes Material. Nicht näher untersucht.

Die Fraktionen 7–14 (eluiert mit Be-Chf-(95:5) und -(9:1)) gaben 58 mg Material, das im Papierchromatogramm immer noch zwei Flecken zeigte. Aus Me 12 mg Kristalle vom Smp. 204–221°. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Me Smp. 219–224°. Diese Kristalle wurden mit den Kristallen eines analogen Versuches vereint und zur Charakterisierung nochmals aus Me umkristallisiert. Es resultierte *5 α -Pregnen-(1)-diol-(3 ξ , 20 α) (evtl. 3 β) (I)* in Nadeln vom Smp. 227–230°, $[\alpha]_D^{25} = -77^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,403$ in Py). Im Papierchromatogramm war einzig der langsamere Fleck sichtbar. IR.-Spektrum (in Nujol): Bande bei 3,15 μ (O-H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_2$ (318,48) Ber. C 79,19 H 10,76% Gef. C 79,02 H 10,80%

3 ξ , 20 α -Diacetoxy-5 α -pregnen-(1) (evtl. 3 β) (II). 9,3 mg I vom Smp. 219–230° wurden mit 1,5 ml abs. Py und 1,0 ml Acetanhydrid 1 Std. auf 150° erhitzt. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt (12 mg) wurde an 500 mg SiO_2 chromatographiert. Aus den mit Pe-Be-(3:1) und -(1:1) eluierten Fraktionen kristallisierten aus Me 7 mg Kristalle vom Smp. 129–138°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Me dünne Blättchen vom Smp. 133–138°, $[\alpha]_D^{25} = -80^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,755$ in Chf).

Acetylierung aller Mischfraktionen der Chromatogramme 2 und 3. Die Fraktionen 11–28 aus Chromatogramm 2 und die Fraktionen 15–26 aus Chromatogramm 3 wurden vereint (891 mg) und mit 25 ml abs. Py und 20 ml Acetanhydrid 1 Std. auf 150° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung gab 1,12 g gelbes Öl, das an 30 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 100 ml Lösungsmittel (= *Chromatogramm 5*).

Die Fraktionen 1–5 (eluiert mit Pe und Pe-Be-(9:1)) gaben 6 mg amorphes Material. Nicht näher untersucht.

Die Fraktionen 6 und 7 (34 mg, eluiert mit Pe-Be-(3:1)) gaben aus Me Kristallgemische vom Smp. 110–121° (Weiterverarbeitung im Chromatogramm 6).

Die Fraktionen 8–11 (120 mg, eluiert mit Pe-Be-(3:1)) gaben aus Me 56 mg Kristalle vom Smp. 118–123°. Nach Umkristallisieren aus Me *3 β , 20 β -Diacetoxy-5 α -pregnen-(1) (XV)* in dicken Rhomboedern vom Smp. 124–127°, $[\alpha]_D^{25} = +79^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,954$ in Chf). IR.-Spektrum (in CH_2Cl_2): Banden bei 5,80 μ (C=O, Acetyl); 8,10 μ (C-O-CO-, Acetat).

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4$ (402,55) Ber. C 74,59 H 9,52% Gef. C 74,84 H 9,64%

Die Fraktionen 12–17 (210 mg, eluiert mit Pe-Be-(1:1) und Be) gaben aus Me nur Mischkristalle vom Smp. 90–150° (Weiterverarbeitung im Chromatogramm 6).

Die Fraktionen 18–22 (89 mg, eluiert mit Be und Be-Chf-(9:1)) gaben aus An-Pe 75 mg Kristalle vom Smp. 158–177°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Me *20 β -Acetoxy-5 α -pregnen-(1)-on-(3) (XI)* in dicken Nadeln vom Smp. 179–182°, $[\alpha]_D^{20} = +76^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,009$ in Chf). IR.-Spektrum (in CS_2): Banden bei 5,78 μ C=O, Acetyl); 5,94 μ (C=O, α, β -ungesättigtes Keton); 8,07 μ (C-O-CO-, Acetat).

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_3$ (358,50) Ber. C 77,05 H 9,56% Gef. C 76,67 H 9,44%

Die Fraktionen 23–27 (526 mg, eluiert mit Be-Chf-Gemischen) gaben aus An-Ae nur wenige Kristalle (weitere Verarbeitung in Chromatogramm 7).

Chromatogramm 6. Die Fraktionen 6 und 7 sowie 12–17 des Chromatogramms 5 (256 mg) wurden an 8 g SiO₂ chromatographiert. Jede Fraktion wurde mit 30 ml Lösungsmittel nachgewaschen.

Die Fraktionen 1–3 (eluiert mit Pe) gaben 2 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 4 und 5 (21 mg, eluiert mit Pe-Be-(3:1)) gaben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Me 4 mg 3 ξ , 20 α -Diacetoxy-5 α -pregnen-(1) (evtl. 3 α) (V) in langen, dünnen Nadeln vom Smp. 115–118°/121–123°. IR.-Spektrum (in CS₂): Banden bei 5,79 μ (C=O, Acetyl); 8,08 μ (C–O–CO–, Acetat).

Die Fraktionen 7–12 (218 mg, eluiert mit Pe-Be-(2:1)) gaben aus Me Kristallgemische vom Smp. 130–152°, die nicht weiter untersucht wurden.

Chromatogramm 7. Die Fraktionen 23–27 des Chromatogramms 5 (526 mg) wurden an 15 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 50 ml Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–6 (eluiert mit Be-Chf-(95:5)) gaben 8 mg amorphes Material; nicht näher untersucht.

Die Fraktionen 7–9 (271 mg, eluiert mit Be-Chf-(92:8)) gaben aus An-Pe 128 mg Kristalle vom Smp. 138–156°. Nach Umkristallisieren aus An-Pe 20 β -Acetoxy-5 α -pregnen-(1)-ol-(3 α) (IX) in Nadeln vom Smp. 158–160°, $[\alpha]_D^{25} = +5^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,038 in Chf). IR.-Spektrum (in CH₂Cl₂): Banden bei 2,80 μ (O–H); 5,80 μ (C=O, Acetyl); 8,09 μ (C–O–CO–, Acetat).

C₂₃H₃₈O₃ (360,52) Ber. C 76,62 H 10,07% Gef. C 76,74 H 10,00%

Die Fraktionen 10–12 (197 mg, eluiert mit Be-Chf-(9:1)) gaben aus An-Pe Kristallgemische vom Smp. 154–180°. (Weiterverarbeitung in Chromatogramm 8.)

Chromatogramm 8. Die Fraktionen 10–12 und die Mutterlaugenrückstände der Fraktionen 7–9 des Chromatogramms 7 (367 mg) wurden mit etwas Kohle in Me aufgeköcht, filtriert und eingedampft. Der Rückstand (349 mg) wurde an 10 g SiO₂ chromatographiert. Zum Nachwaschen dienten 50 ml Lösungsmittel je Fraktion.

Die Fraktionen 1–5 (297 mg, eluiert mit Be) gaben aus An-Pe noch weiteres rohes 20 β -Acetoxy-5 α -pregnen-(1)-ol-(3 α) (IX).

Die Fraktionen 6–12 (63 mg, eluiert mit Be und Be-Chf-(3:1)) gaben aus An-Pe 28 mg Kristalle vom Smp. 178–193°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Me 20 β -Acetoxy-5 α -pregnen-(1)-ol-(3 β) (XII) in Nadeln vom Smp. 193–196°, $[\alpha]_D^{25} = +65^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,056 in Chf). IR.-Spektrum (in CH₂Cl₂): Banden bei 2,80 μ (O–H); 5,80 μ (C=O, Acetyl); 8,09 μ (C–O–CO–, Acetat).

C₂₃H₃₈O₃ (360,52) Ber. C 76,62 H 10,07% Gef. C 76,82 H 10,10%

Epoxydation von reinem 3 β , 20 β -Diacetoxy-5 α -pregnen-(1) (XV). Eine Lösung von 57 mg reinstem 3 β , 20 β -Diacetoxy-pregnen-(1) (XV) vom Smp. 124–127° in 1 ml Chf wurde mit 1,95 ml einer frisch bereiteten Lösung von Perbenzoesäure (entspr. 5 Mol.) in Chf versetzt und 21 Std. bei 22° im Dunkeln stehengelassen. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde in Ae aufgenommen, die Lösung mit 2-n. Na₂CO₃ unter Eiskühlung und mit W neutral gewaschen. Die weitere übliche Aufarbeitung gab 88 mg Öl, das an 2 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 7 ml Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–9 (eluiert mit Pe und Pe-Be-(7:3)) gaben 5 mg amorphes Material; nicht näher untersucht.

Die Fraktionen 10–16 (18 mg, eluiert mit Pe-Be-(1:9) und Be) gaben aus Me 12 mg Kristalle vom Smp. 113–115°. Nach Umkristallisation reines 1,2 α -Epoxy-3 β , 20 β -diacetoxy-5 α -pregnan (XVI) in Nadeln vom Smp. 112–115°, $[\alpha]_D^{20} = +21^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,891 in Chf). IR.-Spektrum (in CS₂): Banden bei 5,72 μ und 5,78 μ (C=O, Acetyl); 8,05–8,13 μ (C–O–CO–, Acetat). Zur Analyse 5 Std. bei 60° getrocknet.

C₂₅H₃₈O₅ (418,55) Ber. C 71,74 H 9,15% Gef. C 71,95 H 9,45%

Die Fraktionen 17–22 (eluiert mit Be-Ae-(1:1) und Ae) gaben 17 mg amorphes Material; nicht näher untersucht.

Die Fraktionen 23 und 24 (23 mg, eluiert mit Chf) gaben aus An-Pe 16 mg Kristalle vom Smp. 177–182°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren $3\beta, 20\beta$ -Diacetoxy-5 α -pregnan-diol-(1 $\alpha, 2\beta$) (XIX) in Blättchen vom Smp. 187–189°, $[\alpha]_D^{25} = +38^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,303$ in Chf). IR.-Spektrum (in CH_2Cl_2): Banden bei 2,79 μ (O-H); 5,80 μ (C=O, Acetyl); 8,11 μ (C-O-CO-, Acetat).

$\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{O}_6$ (436,56) Ber. C 68,77 H 9,24% Gef. C 68,69 H 9,27%

Epoxydation von rohem $3\beta, 20\beta$ -Diacetoxy-5 α -pregnen-(1) (XV). Eine Lösung von 269 mg rohem XV vom Smp. 124–127° in 2 ml Chf wurde mit 9 ml frisch bereiteter Lösung von Perbenzoesäure (entspr. 5 Mol) in Chf versetzt und 22 Std. bei 22° im Dunkeln stehengelassen. Die wie oben beschriebene Aufarbeitung gab 314 mg Rohrprodukt, das an 8 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 30 ml Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–3 (eluiert mit Pe) gaben 2 mg amorphes Material; nicht näher untersucht.

Die Fraktionen 4–8 (29 mg, eluiert mit Pe-Be-(7:3))²⁵ gaben aus Me 20 mg Kristalle vom Smp. 134–142°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Me $3\beta, 20\beta$ -Diacetoxy-5 α -pregnan (XIV) in langen Blättchen vom Smp. 141–143°, $[\alpha]_D^{24} = +24^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,092$ in Chf). Misch-Smp. mit authentischem Material ohne Depression. Misch-Smp. mit authentischem 3 $\alpha, 20\alpha$ -Diacetoxy-5 α -pregnan vom Smp. 141–142°: 106–115°. IR.-Spektrum (in CH_2Cl_2): Banden bei 5,80 μ (C=O, Acetyl); 8,10 μ (C-O-CO-, Acetat).

$\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{O}_4$ (404,57) Ber. C 74,21 H 9,97% Gef. C 74,24 H 10,07%

Die Fraktionen 9–10 (7,3 mg, eluiert mit Pe-Be-(1:1)) gaben aus Me Kristallgemische aus XIV und XVI.

Die Fraktionen 11–16 (59 mg, eluiert mit Pe-Be-(1:1) und Be) gaben aus Me 32 mg 1,2 α -Epoxy-3 $\beta, 20\beta$ -diacetoxy-5 α -pregnan (XVI) vom Smp. 110–115°.

Die Fraktionen 17–21 (eluiert mit Be-Ae-Gemischen und Ae) gaben 28 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 22–25 (151 mg, eluiert mit Chf) gaben aus An-Pe 114 mg $3\beta, 20\beta$ -Diacetoxy-5 α -pregnan-diol-(1 $\alpha, 2\beta$) (XIX) vom Smp. 170–188°²⁶.

1 $\alpha, 2\beta, 3\beta, 20\beta$ -Tetracetoxy-5 α -pregnan (XX) aus XIX. 37 mg $3\beta, 20\beta$ -Diacetoxy-5 α -pregnan-diol-(1 $\alpha, 2\beta$) (XIX) vom Smp. 186–189° wurden mit 4 ml Py und 3 ml Acetanhydrid 1 Std. auf 150° erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung resultierten 46 mg Öl, das an 1,5 g SiO_2 chromatographiert wurde. Die mit Be-Chf-(9:1) und -(3:1) eluierten Fraktionen (42 mg) gaben aus An-Pe 35 mg Kristalle vom Smp. 227–231°. Nach Umkristallisieren aus An-Pe dicke Prismen mit Anwachsstreifung vom Smp. 228–231°, $[\alpha]_D^{25} = +30^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,053$ in Chf). IR.-Spektrum (in CH_2Cl_2): Banden bei 5,71 μ (C=O, Acetyl); 8,16 μ (C-O-CO-, Acetat). Zur Analyse 3 Std. bei 90° getrocknet.

$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_8$ (520,64) Ber. C 66,90 H 8,52% Gef. C 67,06 H 8,53%

5 α -Pregnan-triol-(1 $\alpha, 3\beta, 20\beta$) (XXI) aus XVI. 56 mg 1,2 α -Epoxy-3 $\beta, 20\beta$ -Diacetoxy-5 α -pregnan (XVI) vom Smp. 110–115° wurden zur Entfernung von Feuchtigkeitsspuren wiederholt mit abs. Be eingedampft. Der Rückstand wurde in 3 ml abs. Äther gelöst, zu einer kräftig gerührten, siedenden Suspension von 100 mg LiAlH_4 in 10 ml abs. Ae gegeben und 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von Eiswasser und 2-n. H_2SO_4 wurde mit 30 ml Chf versetzt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt (46 mg) wurde an 2 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Chf und Chf-Me-(95:5) eluierten Fraktionen (35 mg) gaben aus Me-Ae 23 mg Nadeln vom Smp. 238–239°. Mischsmp. mit authentischem Material²⁾ ebenso.

²⁵) In einem anderen Versuch wurde aus derartigen Fraktionen ein Stoff vom Smp. 105–107° (= Substanz Sch 41) isoliert, der nicht aufgeklärt wurde.

²⁶) Wurde die Chromatographie statt an Al_2O_3 an SiO_2 durchgeführt, so wurden nur Spuren von XVII erhalten.

3 β ,20 β -Diacetoxy-5 α -pregnen-(1) (XV) aus XII. 40 mg 20 β -Acetoxy-5 α -pregnen-(1)-ol-(3 β) (XII) vom Smp. 185–193° wurden mit 5 ml abs. Py und 3 ml Acetanhydrid auf 150° erhitzt. Das nach üblicher Aufarbeitung resultierende Rohprodukt (52 mg) wurde an 2 g SiO₂ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 5 ml Lösungsmittel. Die mit Pe-Be-(1:1) eluierten Fraktionen (41 mg) gaben aus Me 21 mg Kristalle vom Smp. 117–123°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren Rhomboeder vom Smp. 124–127°. Misch-Smp. mit oben erhaltenem XV war gleich.

20 β -Acetoxy-5 α -pregnen-(1)-on-(3) (XI) aus XII. Eine Lösung von 23 mg 20 β -Acetoxy-5 α -pregnen-(1)-ol-(3 β) (XII) vom Smp. 184–195° in 2 ml Eisessig wurde bei 22° mit 0,26 ml 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (entspr. 1,2 O-Äquival.) versetzt. Nach 2 Std. wurde überschüssiges CrO₃ mit Me zersetzt. Die übliche Aufarbeitung ergab 28 mg Rohprodukt, das an 1 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Pe-Be-Gemischen und Be eluierten Fraktionen (17 mg) gaben aus Me 14 mg Kristalle vom Smp. 175–182°. Nach Umkristallisieren aus Me Nadeln vom Smp. 180–183°, $[\alpha]_D^{25} = +75 \pm 2^\circ$ (c = 1,034 in Chf). Misch-smp. mit oben beschriebenem XI war gleich.

20 β -Acetoxy-5 α -pregnen-(1)-on-(3) (XI) aus IX. 37 mg 20 β -Acetoxy-5 α -pregnen-(1)-ol-(3 α) (IX) vom Smp. 155–159° wurden analog obigem Versuch mit CrO₃-Eisessig-Lösung behandelt. Es resultierten 34 mg Rohprodukt, das aus An-Pe 23 mg Kristalle vom Smp. 163–176° lieferte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Me reines XI in Nadeln vom Smp. 179–182°. Misch-Smp. mit oben erhaltenem XI war gleich.

3 α ,20 β -Diacetoxy-5 α -pregnen-(1) (X) aus IX. 69 mg rohes 20 β -Acetoxy-5 α -pregnen-(1)-ol-(3 α) (IX) vom Smp. 155–160° wurden mit 7 ml Py und 6 ml Acetanhydrid 1 Std. auf 150° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung gab 78 mg Rohprodukt, das an 3 g SiO₂ chromatographiert wurde. Die mit Pe-Be-(1:1) eluierten Fraktionen (74 mg) gaben aus Me 48 mg Kristalle vom Smp. 145–161°. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Me dünne Nadeln vom Smp. 159–161°, $[\alpha]_D^{25} = -55 \pm 1,5^\circ$ (c = 1,201 in Chf). IR.-Spektrum (in CS₂): Banden bei 5,78 μ (C=O, Acetyl); 8,08 μ (C–O–CO-, Acetat). Zur Analyse kurz im HV. geschmolzen.

C₂₅H₃₈O₄ (402,55) Ber. C 74,59 H 9,52% Gef. C 74,76 H 9,74%

Hydrierung von 3 α ,20 β -Diacetoxy-5 α -pregnen-(1) (X). Eine Lösung von 24 mg 3 α ,20 β -Diacetoxy-5 α -pregnen-(1) (X) in 1,5 ml Eisessig wurde mit 24 mg PtO₂, H₂O während 2 Std. hydriert. Nach Aufnahme von insgesamt 13 ml H₂ wurde unterbrochen, der Katalysator abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Es resultierten 23 mg Rohprodukt, das zur Reinigung in Be gelöst und über eine kleine Schicht Al₂O₃ filtriert wurde. Das Filtrat gab nach Eindampfen 19,7 mg Rohprodukt, das aus Me 11 mg Kristalle vom Smp. 127–136° lieferte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Me lange dünne Nadeln vom Smp. 136–139°, $[\alpha]_D^{25} = +37 \pm 3^\circ$ (c = 1,019 in Chf).

Reduktion von 3 α -Acetoxy-5 α -pregnan-on-(20) mit LiAlH₄: 5 α -Pregnan-diol-(3 α ,20 β) (XVII) und 5 α -Pregnan-diol-(3 α ,20 α). Eine Lösung von 565 mg 3 α -Acetoxy-5 α -pregnan-on-(20) vom Smp. 137–140° in 50 ml Ae wurde unter Rühren zu einer Suspension von 1 g LiAlH₄ in 100 ml Ae innert 30 Min. zugetropft und hierauf noch 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Zerlegen mit W und 2-n. H₂SO₄ (bis zur kongosauen Reaktion) wurde mit Ae ausgeschüttelt. Nach Waschen der Auszüge mit W und Trocknen über Na₂SO₄ resultierten 524 mg Rohprodukt, das an 20 g Al₂O₃ chromatographiert wurde.

Die Fraktionen 1–3 (eluiert mit Be-Chf-(7:1)) gaben nur Spuren Material.

Die Fraktionen 4 und 5 (eluiert mit Be-Chf-(1:1)) gaben aus An 187 mg Kristalle vom Smp. 210–212°. Nach Umkristallisieren aus An 131 mg 5 α -Pregnan-diol-(3 α ,20 β) (XVII) in Nadeln vom Smp. 207–209°, $[\alpha]_D^{25} = +12 \pm 2^\circ$ (c = 1,132 in Chf).

Fraktion 6 (eluiert mit Be-Chf-(1:1)) gab aus An 25 mg Nadeln vom Smp. 231–240° (aus den Mutterlaugen noch etwas XVII vom Smp. 213–216° erhalten). Nach Umkristallisieren aus Ae-Me 16 mg 5 α -Pregnan-diol-(3 α ,20 α) in Prismen vom Smp. 245–246°. MARKER *et al.*¹³ fanden den Smp. 205–207°.

Die verbleibenden Gemische (247 mg) wurden nicht mehr getrennt.

3 α , 20 β -Diacetoxy-5 α -pregnan (XVIII). 70 mg 5 α -Pregnan-diol-(3 α , 20 β) (XVII) vom Smp. 207–209° wurden mit 1,6 ml Py und 1,6 ml Acetanhydrid 1 Std. auf 140–150° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung ergab 82 mg Rohprodukt. Aus An insgesamt 64 mg Kristalle vom Smp. 135–140°. Nach Umkristallisieren aus An Nadeln vom Doppel-Smp. 135–140°/152–154°. $[\alpha]_D^{26} = +40,5 \pm 3^\circ$ ($c = 0,778$ in Chf). MARKER *et al.*¹³⁾ fanden den Smp. 124°. Misch-Smp. mit obigem Hydrierungsprodukt aus X vom Smp. 136–139°: 136–140°.

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Instituts (Leitung E. THOMMEN) durchgeführt.

Zusammenfassung

5 α -Pregnen-(1)-dion-(3, 20) (III) lieferte bei der Reduktion mit LiAlH₄ ein Gemisch, in welchem 6 Reaktionsprodukte nachweisbar waren, nämlich 5 α -Pregnen-(1)-diol-(3 α , 20 β) (VII) (Hauptprodukt), 5 α -Pregnen-(1)-diol-(3 β , 20 β) (VIII), 5 α -Pregnen-(1)-on-(3)-ol-(20 β) (VII), 5 α -Pregnen-(1)-diol-(3 α (?), 20 α) (IV), 5 α -Pregnen-(1)-diol-(3 β (?), 20 α) (I), die noch unbekannt sind, und das bekannte 5 α -Pregnan-diol-(3 β , 20 β) (XIII). Nur I wurde in reiner Form isoliert, die restlichen Stoffe wurden über ihre Acetylderivate getrennt und charakterisiert. Dadurch konnte die Konstitution von VI, VII, VIII und XIII bewiesen, diejenige von I und IV weitgehend sichergestellt werden.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel

189. Umwandlung von Cardenoliden durch Mikroorganismen:

II. Diginatigenin aus Gitoxigenin¹⁾

3. Mitteilung über Reaktionen mit Mikroorganismen²⁾

von Ch. Tamm und Alice Gubler

(20. VIII. 58)

Aus den Blättern der *Digitalis lanata* L. isolierte MURPHY³⁾ vor einiger Zeit in kleinen Mengen ein neues herzwirksames Glykosid, das er Diginatin nannte. Die saure Hydrolyse dieses Stoffes ergab 3 Mol D-Digitoxose und ein Aglykon, das die Bruttoformel C₂₃H₃₄O₆ besass. Es war mit keinem der bekannten digitoliden Lactone identisch und wurde deshalb als Diginatigenin bezeichnet. Diginatin ist demnach sehr ähnlich wie die bekannten Glykoside Digitoxin, Gitoxin und Digoxin gebaut. Es unterscheidet sich vom ersteren durch 2 und von den beiden letzteren durch 1 zusätzliche Hydroxylgruppe, die im Aglykon lokalisiert sind. Etwas später gelang es ANGLIKER *et al.*⁴⁾ auch das entsprechende genuine Glykosid, von dem sich Diginatigenin bzw. Diginatin ableiten, nämlich Lanatosid D, in Kristallen zu fassen.

¹⁾ Aus der Diss. A. GUBLER, die demnächst erscheinen wird.

²⁾ 2. Mitt.: A. GUBLER & CH. TAMM, Helv. **41**, 301 (1958).

³⁾ J. E. MURPHY, J. Amer. pharmaceut. Assoc. (Sc. Ed.) **44**, 719 (1955).

⁴⁾ E. ANGLIKER, F. BARFUSS, W. KUSSMAUL & J. RENZ, Liebigs Ann. Chem. **607**, 131 (1957).