

Absorption im UV.-Licht bei ca. 300 m $\mu$ <sup>4b</sup>). Die in Alk löslichen Anteile wurden mit den Alk-W-Extrakten vereinigt und im Vakuum auf ca. 850 ml konzentriert. Die weitere Aufarbeitung (Reinigung mit Pb(OH)<sub>2</sub> und Zerlegen in verschiedene Extrakte) wurde gleich durchgeführt wie bei *Ornithogalum umbellatum* (Ausbeuten vgl. Tab. 3).

Die Analysen wurden unter der Leitung von Herrn F. THOMMEN im Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt Basel ausgeführt.

### Zusammenfassung

Es wurden die Zwiebeln zweier verschiedener *Ornithogalum*-Arten, nämlich *Ornithogalum umbellatum* L. und *Ornithogalum prasinum* (LINDL.) auf digitaloide Glykoside untersucht. In *Ornithogalum prasinum* konnten in den Extrakten mit den für diese Stoffklasse üblichen Farbreaktionen keine herzwirksamen Glykoside nachgewiesen werden. Auch die biologische Testierung des Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extraktes am isolierten Froschherzen zeigte keine Wirksamkeit.

In den Extrakten der Zwiebeln von in Kanada wachsendem *Ornithogalum umbellatum* liessen sich im Papierchromatogramm mit KEDDE-Reagens 8 Substanzen A, B, C, D, E, E', F und G nachweisen. Von diesen waren die Substanzen A, B, E, E' und G nur in sehr geringer Konzentration vorhanden und wurden präparativ nicht isoliert. Die Substanzen C, D und F wurden in krist. Form erhalten. Subst. C war identisch mit Convallatoxin, Subst. F mit Convallosid. Subst. D konnte mit keinem bekannten Stoff identifiziert werden.

Faculty of Medicine, The University of Western Ontario  
Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel

## 75. Beitrag zur Konstitution des Antiariogenins

Glykoside und Aglykone, 199. Mitteilung<sup>1)</sup>

von R. P. Martin und Ch. Tamm

(17. II. 59)

Der Milchsafft von *Antiaris toxicaria* LESCH (*Moraceae*) enthält ein Gemisch von mindestens sieben Cardenolidglykosiden<sup>2)3)</sup>. Die Hauptbestandteile sind  $\alpha$ -Antiarin (I) und  $\beta$ -Antiarin (IV), die beide zum ersten Male von KILIANI in reiner krist. Form isoliert worden sind<sup>4)5)6)7)</sup>.

$\alpha$ - und  $\beta$ -Antiarin sind isomer und besitzen die Formel C<sub>29</sub>H<sub>42</sub>O<sub>11</sub><sup>8)</sup>. Sie unterscheiden sich voneinander sicher im Zuckeranteil.  $\alpha$ -Antiarin enthält Antiarose, die mit D-Gulomethylose

<sup>1)</sup> 198. Mitt.: H. MROZIK, R. A. WAUD, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 683 (1959).

<sup>2)</sup> F. DOLDER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 1364 (1955).

<sup>3)</sup> N. G. BISSET, *Annales Bogorienses (Indonesia)* **2**, 211, 219 (1957).

<sup>4)</sup> H. KILIANI, *Arch. Pharmaz.* **234**, 438 (1896).

<sup>5)</sup> H. KILIANI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **43**, 3574 (1910); **46**, 667, 2179 (1913).

<sup>6)</sup> Weitere ältere Literatur vgl. bes. bei DOEBEL *et al.*<sup>9)</sup>.

<sup>7)</sup> Manche Milchsafftproben enthalten fast ausschliesslich das eine der beiden Hauptglykoside<sup>2)5)9)</sup>.

<sup>8)</sup> R. TSCHESCHE & W. HAUPT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **69**, 1377 (1936).

<sup>9)</sup> K. DOEBEL, E. SCHLITTLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **31**, 688 (1948).

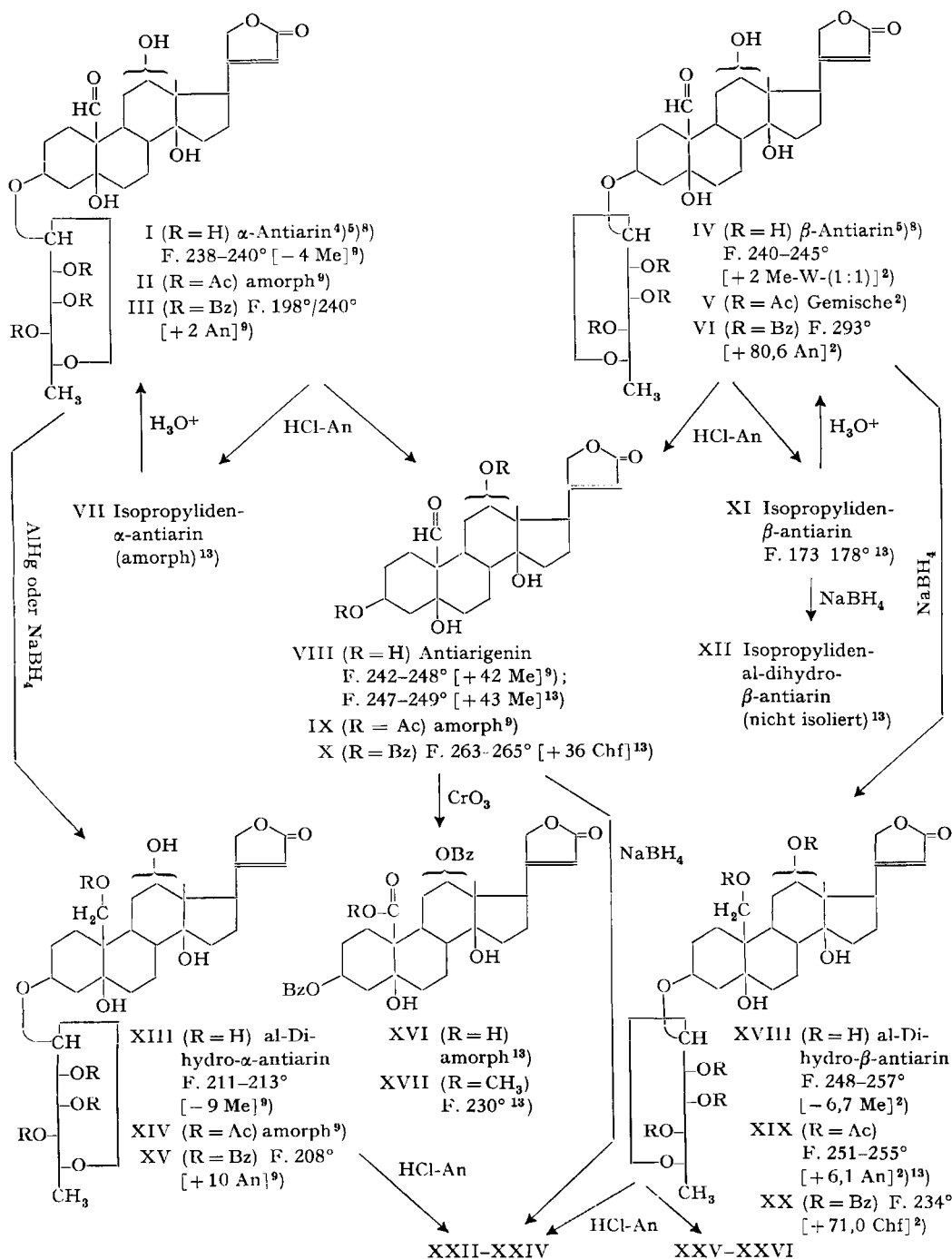
identifiziert werden konnte<sup>9)</sup>, während im  $\beta$ -Antiarin L-Rhamnose gebunden ist. Bei energischer saurer Hydrolyse erhielt KILIANI<sup>5)</sup> aus beiden Antiarinen dasselbe krist. zuckerfreie Spaltstück ( $C_{23}H_{26}O_6$ ), das er Antiarigenin nannte, das aber nach TSCHESCHE & HAUPT<sup>8)</sup> als Dianhydroantiarigenin zu bezeichnen ist. Auf Grund dieses Resultats vermutete KILIANI, dass beide Antiarine dasselbe Aglykon enthalten. Intaktes Antiarigenin, das die Formel  $C_{23}H_{32}O_7$  besitzen sollte, ist aber bisher nur von DOEBEL *et al.*<sup>9)</sup> aus  $\alpha$ -Antiarin in sehr kleiner Menge erhalten und nicht eindeutig charakterisiert worden<sup>10)</sup>. Dass beide Antiarine tatsächlich dasselbe Aglykon besitzen, wird erst in dieser Arbeit sicher bewiesen (siehe unten). Neuere Versuche zur Abklärung der Konstitution sind bisher vorwiegend an den Glykosiden durchgeführt worden<sup>9)2)</sup>. Sie erlaubten die Aufstellung der hypothetischen Formeln I und IV für die Antiarine bzw. VIII für Antiarigenin, in denen aber das C-Gerüst noch nicht bewiesen ist. Für die Annahme, dass Antiarigenin ähnlich gebaut ist wie Strophanthidin, aber noch eine zusätzliche sekundäre HO-Gruppe besitzt, sprachen vor allem folgende Befunde: Das Vorliegen des Butenolidrings ist auf Grund der positiven LEGAL- und KEDDE-Reaktionen sowie des charakteristischen UV.-Spektrums<sup>9)2)</sup> weitgehend gesichert. Die starke cardiotonische Wirksamkeit beider Antiarine (Lit. vgl.<sup>9)</sup>) spricht dafür, dass dieser Lactonring, ebenso wie die HO-Gruppen an C-3 und an C-14,  $\beta$ -ständig angeordnet sind. Die  $\beta$ -Stellung des Lactonrings sowie der HO-Gruppe an C-14 wurde ausserdem durch die Bildung eines typischen  $\alpha$ -Ketolactons beim oxydativen Abbau von Penta-O-acetyl-al-dihydro- $\beta$ -antiarin (XIX) mit  $KMnO_4$  bewiesen<sup>2)</sup>. Die bereits von KILIANI<sup>5)</sup> durch Oximbildung nachgewiesene Carbonylgruppe (wahrscheinlich eine anguläre Aldehydgruppe) war in den UV.-Spektren erkennbar<sup>9)2)</sup>. Sie liess sich mit Al-Amalgam (beim  $\alpha$ -Antiarin (I) ausgeführt<sup>9)</sup>) oder mit  $NaBH_4$  (beim  $\beta$ -Antiarin (IV) ausgeführt<sup>2)</sup>) reduzieren, wobei die krist. al-Dihydroantiarine XIII und XVIII entstanden. – Bei der Acetylierung lieferten beide Antiarine bisher entweder amorphe Produkte oder Gemische. Hingegen konnten bei der Benzoylierung krist. Derivate (III und VI) erhalten werden, die vermutlich Tri-O-benzoyl-Derivate ( $C_{50}H_{54}O_{14}$ ) darstellen. Sie enthalten ausser den zwei tertiären noch eine freie sekundäre HO-Gruppe (in nicht gesicherter Stelle). Diese krist. Benzoylderivate wurden von  $CrO_3$  angegriffen, wobei vorwiegend *neutrale* Dehydrierungsprodukte entstanden, aus denen sich das Hauptprodukt (in der  $\alpha$ -Reihe schlecht, in der  $\beta$ -Reihe gut kristallisiert) jeweils rein isolieren liess. Nach den Analysen lagen vermutlich Lactone der Formel  $C_{50}H_{52}O_{14}$  vor. Dies sprach dafür, dass die erwähnte sekundäre HO-Gruppe sich in  $\gamma$ - oder  $\delta$ -Stellung von der Aldehydgruppe und *cis*-ständig zu ihr befindet, also  $\beta$ -ständig am Ringsystem angeordnet ist. Die 7- und 16-Stellungen konnten mit Sicherheit ausgeschlossen werden<sup>2)</sup>. Auffallenderweise lässt sich diese HO-Gruppe im al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII) glatt acetylieren und benzoylieren. Die dabei erhaltenen krist. Penta-O-acyl-Derivate XIX und XX waren gegen  $CrO_3$  beständig. Das isomere al-Dihydro- $\alpha$ -antiarin (XIII) gab dagegen bisher bei der Acetylierung nur ein amorphes Präparat und bei der Benzoylierung Kristalle, deren Analyse auf ein Tetra-O-benzoyl-Derivat XV passte und das von  $CrO_3$  zu einem Neutralprodukt dehydriert wurde<sup>9)11)</sup>. Dadurch werden auch die 4- und 6-Stellung für die genannte HO-Gruppe unwahrscheinlich, da mit  $CrO_3$  dann eine Carbonsäure entstehen sollte.

Die Gewinnung von intaktem Antiarigenin (VIII) durch hydrolytische Spaltung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Antiarin (I und IV) mit HCl in Aceton nach der Methode von MANNICH & SIEWERT<sup>12)</sup> ist, wie erwähnt, bisher auf Schwierigkeiten gestossen<sup>9)2)</sup>. DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> fanden jedoch, dass die Reaktion beim al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII) viel besser erfolgt. Sie erhielten daraus das krist. al-Dihydroantiarigenin (XXII) in 29% Ausbeute. Es liess sich in ein krist. Tri-O-acetyl-Derivat (XXIII) und ein krist. Tri-O-benzoyl-Derivat (XXIV) überführen. Die sekundäre HO-Gruppe (mit nicht gesicherter Stellung) erwies sich in diesem Stoff somit als acylierbar.

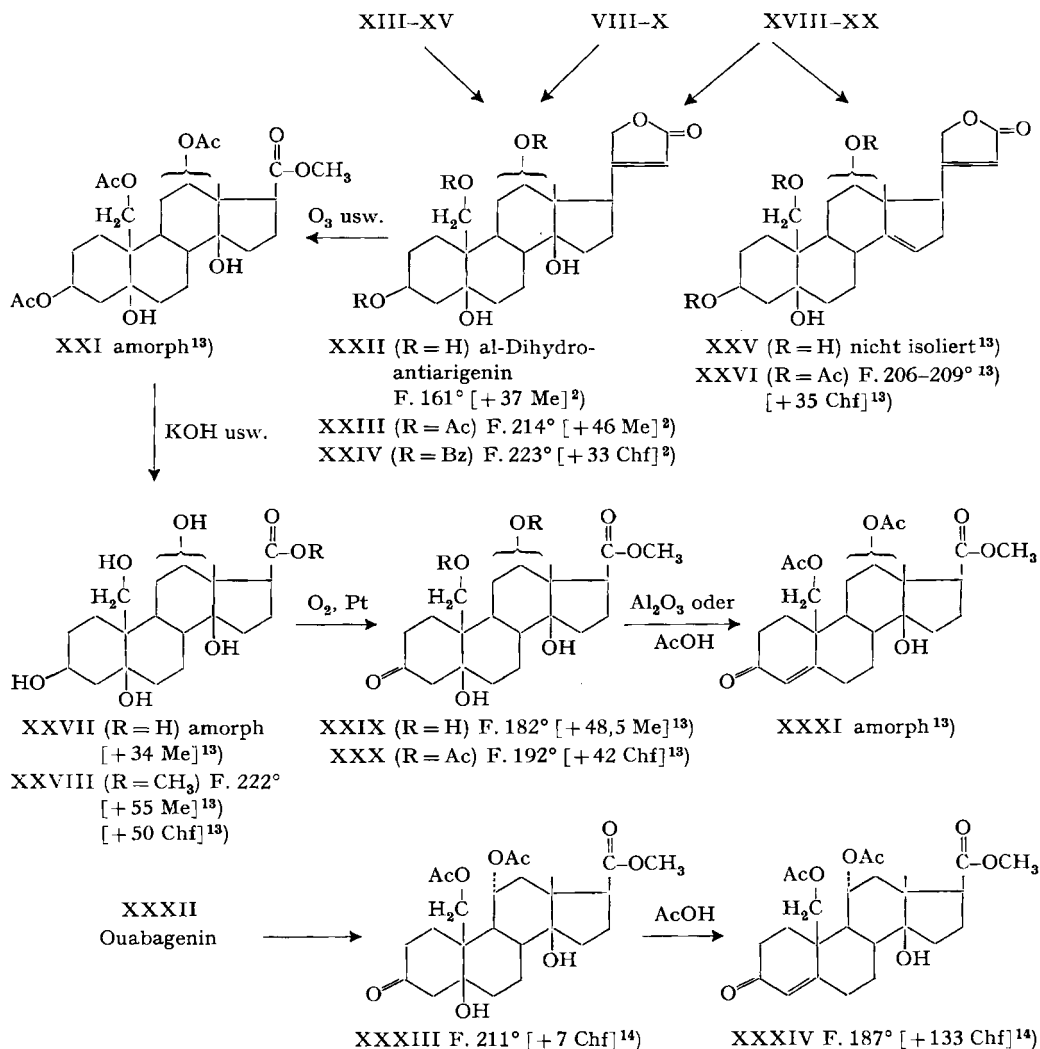
<sup>10)</sup> Aus  $\beta$ -Antiarin wurde es bisher höchstens in Spuren erhalten<sup>2)</sup>.

<sup>11)</sup> Die genannte sekundäre HO-Gruppe ist offenbar sterisch gehindert, so dass bei kleinen zusätzlichen Hinderungen (evtl. durch den Zuckerrest verursacht) oder durch nicht kontrollierte kleine Unterschiede in den Versuchsbedingungen die Benzoylierung ausbleibt.

<sup>12)</sup> C. MANNICH & G. SIEWERT, Ber. deutsch. chem. Ges. **75**, 737 (1942).



<sup>13)</sup> Vgl. Exper. Teil dieser Arbeit.



Ac = CH<sub>3</sub>CO-; Bz = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO-. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton, Chf = Chloroform, Me = Methanol, Me-W-(1:1) = Methanol-Wasser-(1:1).

Für weitere Versuche, die Gegenstand dieser Mitteilung bilden, sollte zunächst die Herstellung von al-Dihydro-antiarigenin (XXII) wiederholt werden. Dies war möglich, da uns Herr Dr. N. G. BISSET vor einiger Zeit aus Indonesien 3 l frischen Milchsafte von *Antiaris toxicaria* zusandte, der durch Zusatz von Alkohol und Chloroform konserviert war<sup>15)</sup>. Aus diesem Material liessen sich neben anderen krist.

<sup>14)</sup> G. VOLPP, G. BAUMGARTNER & CH. TAMM, vgl. spätere Mitteilung.

<sup>15)</sup> Wir möchten Herrn Dr. N. G. BISSET, Djawatan Penyelidikan Alam, Laboratorium Treub, Bogor, Indonesien, für dieses wertvolle Material auch hier unseren besten Dank aussprechen.

Stoffen sowie Gemischen 5,9 g reines  $\alpha$ -Antiarin gewinnen<sup>16)</sup>. Etwa 5,8 g reines  $\beta$ -Antiarin haben wir aus dem Rest des von DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> untersuchten Materials<sup>17)</sup> bereiten können. Das neue Präparat gab aus Methanol-Wasser Kristalle vom Smp. 208–214° (das alte<sup>2)</sup> schmolz bei 233–240°). Nach Papierchromatogramm, Farb-reaktionen und Abbauresultaten waren aber beide identisch. Je eine Probe  $\alpha$ - und  $\beta$ -Antiarin wurden mit NaBH<sub>4</sub> zu den al-Dihydro-Derivaten XIII und XVIII reduziert, die zur Hydrolyse gleich in rohem Zustand verwendet werden konnten. Um das wertvolle Material möglichst auszunützen, haben wir den Verlauf der hydrolytischen Spaltung zunächst beim  $\beta$ -Derivat XVIII unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt und papierchromatographisch kontrolliert (Versuch 1–3 von Tab. 1). Zur orientierenden Trennung wurden die Reaktionsprodukte aus wässriger Lösung zuerst mit Chloroform, dann mit Chloroform-Alkohol-(2:1) ausgeschüttelt<sup>18)</sup>. Der Chf-Auszug enthält vorwiegend die unerwünschten Anhydroverbindungen<sup>19)</sup>. Im

Tabelle 1. *Hydrolytische Spaltungen von al-Dihydro- $\alpha$ -antiarin (XIII), al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII),  $\alpha$ -Antiarin (I) und  $\beta$ -Antiarin (IV) mit 1% konz. HCl in Aceton*

Ver-such Nr.	Ausgangsmaterial	Zeit in Tagen	Tempe-ratur	Atmo-sphäre	Ausbeute an reinen krist. Reaktionsprodukten in % der Theorie
1	al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII)	15	22–24°	Luft	5,9% al-Dihydro-antiarigenin (XXII) 33% Tri-O-acetyl-mono-anhydro-al-dihydro-antiarigenin (XXVI)
2	al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII)	11	22–24°	Luft	19% al-Dihydro-antiarigenin (XXII) <sup>20)</sup>
3	al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII)	3	15–17°	Luft	26% al-Dihydro-antiarigenin (XXII) <sup>20)</sup>
4	al-Dihydro- $\alpha$ -antiarin (XIII)	3	15–17°	N <sub>2</sub>	31% al-Dihydro-antiarigenin (XXII) <sup>20)</sup>
5	$\beta$ -Antiarin (IV)	3	15–17°	N <sub>2</sub>	ca. 42% Isopropyliden- $\beta$ -antiarin (XI) 15% $\beta$ -Antiarin (IV)
6	$\alpha$ -Antiarin (I)	3	15–17°	N <sub>2</sub>	ca. 40% Isopropyliden- $\alpha$ -antiarin (VII) <sup>21)</sup> 15% $\alpha$ -Antiarin (I)
7	$\beta$ -Antiarin (IV)	7	15–17°	N <sub>2</sub>	25% Antiarigenin (VIII) 18% $\beta$ -Antiarin (IV)
8	$\alpha$ -Antiarin (I)	7	15–17°	N <sub>2</sub>	29,5% Antiarigenin (VIII) 12% $\alpha$ -Antiarin (I)

<sup>16)</sup> Die Aufarbeitung des Milchsafte wurde von Herrn J. v. Ew im wesentlichen nach den Angaben von DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> durchgeführt.

<sup>17)</sup> Es waren noch 1,4 l der damaligen Stammlösung vorhanden, was ca. 460 ml ursprünglichem Milchsafte entspricht.

<sup>18)</sup> Will man auf die Erfassung der Nebenprodukte verzichten, so kann natürlich auch direkt mit Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt werden.

<sup>19)</sup> Im Papierchromatogramm zeigte dieser Extrakt jeweils mindestens 3–4 Flecke.

<sup>20)</sup> Anhydroverbindung nur im Papierchromatogramm nachgewiesen. Auf präparat. Isolierung wurde verzichtet.

<sup>21)</sup> Amorphes, chromatographisch gereinigtes Präparat.

Chf-Alk-(2:1)-Auszug befanden sich das gesuchte al-Dihydro-antiarigenin (XXII) und unverändertes Ausgangsmaterial, die sich durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  leicht trennen liessen. Unter den von DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> angewandten Bedingungen (entspr. Versuch 1) haben wir nur wenig krist. Genin XXII erhalten. Es entstand relativ viel eines Mono-anhydro-genins (vermutlich XXV), das sich durch ein krist. Tri-O-acetyl-Derivat ( $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_9$ ) charakterisieren liess. Der Stoff (vermutlich XXVI) war zuckerfrei, gab mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung, zeigte im IR. noch die Absorption einer HO-Gruppe bei  $2,78\ \mu$  und im UV. das Maximum des Butenolidrings (bei  $215\ \text{m}\mu$ ). Bei der Hydrierung wurden ca. 2,6 Mol.  $\text{H}_2$  verbraucht. Wir vermuten daher, dass die Doppelbindung sich in 14-Stellung (entspr. Formel XXVI) befindet<sup>22)</sup>. Durch Verkürzung der Reaktionszeit (auf 11 bzw. auf 3 Tage) und Erniedrigung der Temperatur (vgl. Versuche 2 und 3 in Tab. 1) konnte die Bildung von XXV weitgehend verhindert und die Ausbeute an XXII merklich gesteigert werden. Hierauf wurde auch al-Dihydro- $\alpha$ -antiarin (XIII) in gleicher Weise gespalten (Versuch 4). Es wurde ebenfalls al-Dihydro-antiarigenin (XXII) erhalten, das nach Mischprobe und Papierchromatogramm mit dem aus XVIII bereiteten Präparat identisch war. Dies stellt den ersten eindeutigen Beweis dar, dass die zwei Antiarine tatsächlich dasselbe Genin enthalten.

Die relativ günstigen Resultate ermunterten uns, auch die hydrolytische Spaltung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Antiarin selbst nochmals zu versuchen. Unter den Bedingungen, die sich zur Spaltung von XIII und XVIII als besonders günstig erwiesen hatten (3 Tage bei  $15$ – $17^\circ$ ), wurden die beiden Antiarine aber vorwiegend nur acetoniert (vgl. Versuche 5 und 6 von Tab. 1). Aus  $\beta$ -Antiarin (IV) erhielten wir dabei neben etwas Ausgangsmaterial die krist. Acetonverbindung XI in ca. 42% Ausbeute. Schon die hohe Laufgeschwindigkeit im Papierchromatogramm (vgl. Nr. 5 in Fig. 2) zeigte, dass es sich nicht um Antiarigenin (VIII) handeln kann. Die Analyse passte auf die Formel  $\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{O}_{11}$ , und bei milder Behandlung mit Säure wurde  $\beta$ -Antiarin (IV) erhalten. XI zeigte im UV. noch die typische Absorption der Aldehydgruppe mit einem Maximum bei  $300\ \text{m}\mu$  ( $\log \epsilon = 1,64$ ) (vgl. Fig. 1) und liess sich mit  $\text{NaBH}_4$  glatt reduzieren. Das Reduktionsprodukt XII wurde nicht isoliert, sondern nur im Papierchromatogramm nachgewiesen. Es wanderte etwas langsamer als XI. Die Aldehydgruppe war somit im Acetonderivat XI noch frei. – Aus  $\alpha$ -Antiarin (I) wurde eine analoge Acetonverbindung VII erhalten, die aber bisher nicht kristallisierte. Das chromatographisch gereinigte Präparat liess sich durch milde saure Hydrolyse wieder in  $\alpha$ -Antiarin (I) überführen.

Nach Verlängerung der Reaktionszeit auf 7 Tage (vgl. Versuch 7) konnten wir kein Isopropylidenderivat mehr beobachten. Neben unverändertem Ausgangsmaterial (IV) erhielten wir in 25% Ausbeute einen krist. Stoff mit der Bruttoformel  $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_7$ , der das gesuchte *Antiarigenin* (VIII) darstellte. Er zeigte im UV. wie I und IV neben dem intensiven Maximum des Butenolidrings (bei  $217\ \text{m}\mu$ ) noch ein schwächeres bei ca.  $302\ \text{m}\mu$  ( $\log \epsilon = 1,47$ , vgl. Fig. 1). Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  gab das bekannte al-Dihydro-antiarigenin XXII. – Dasselbe Antiarigenin (VIII) konnten wir in gleicher Weise auch aus  $\alpha$ -Antiarin (I) gewinnen (vgl. Versuch 8, Tab. 1), was

<sup>22)</sup> Erfahrungsgemäss wird die 14-ständige HO-Gruppe im Periplogenin und Strophanthidin etwas leichter abgespalten als die 5-ständige, vgl. P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **30**, 2143 (1947); H. KOEHLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **30**, 1673 (1947).

erneut die Tatsache bestätigt, dass sich die zwei Antiarine nur im Zuckeranteil voneinander unterscheiden. Das erhaltene Antiarigenin (VIII) war nach Smp., Mischprobe, Drehung und Papierchromatogramm (vgl. Nr. 3 in Fig. 2) auch identisch mit dem Präparat, das DOEBEL *et al.*<sup>9)</sup> aus  $\alpha$ -Antiarin (I) in sehr kleiner Menge erhalten hatten, das aber ungenügend charakterisiert war.

Die Acetylierung von Antiarigenin (VIII) gab bisher nur amorphes Material; hingegen wurde bei der Benzoylierung ein krist. Di-O-benzoyl-Derivat (X,  $C_{37}H_{40}O_9$ ) erhalten<sup>23)</sup>. Es liess sich mit  $CrO_3$  zu einer (bisher amorphen) Säure XVI oxydieren, die mit  $CH_2N_2$  einen krist. Methylester XVII lieferte, dessen Analyse auf die

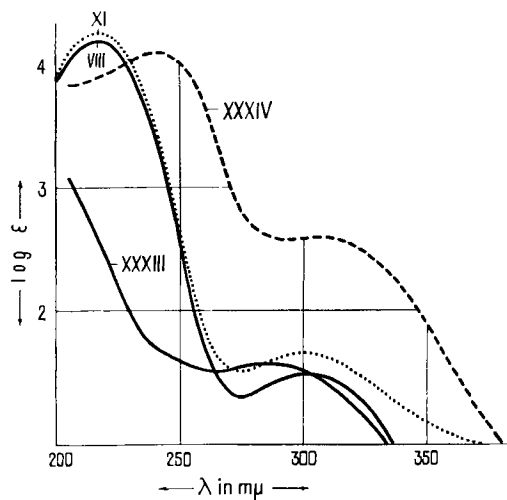


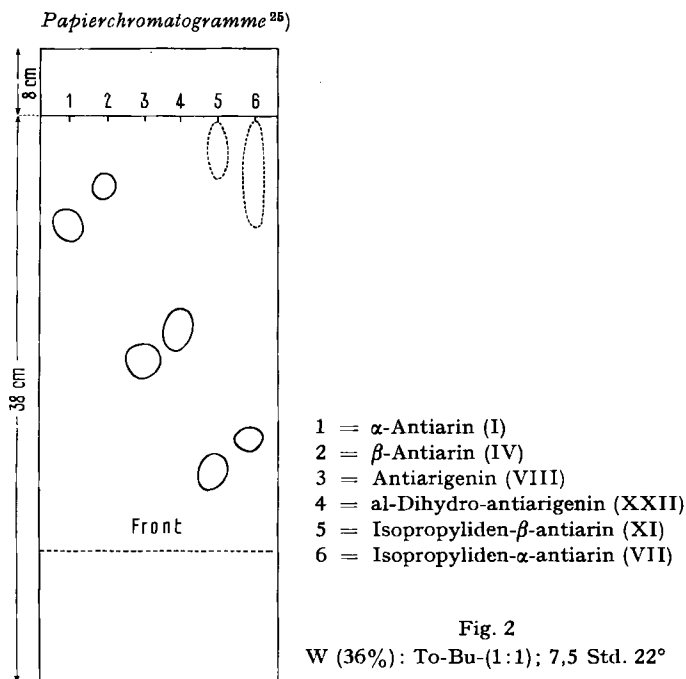
Fig. 1. UV.-Absorptionsspektren in Äthanol<sup>24)</sup>

- Kurve VIII = Antiarigenin (VIII);  $\lambda_{max} = 217 \mu m$  ( $\log \epsilon = 4,20$ ) und  $302 \mu m$  ( $\log \epsilon = 1,47$ ), ber. auf  $C_{23}H_{32}O_7$ .
- Kurve XI = Isopropyliden- $\beta$ -antiarin (XI);  $\lambda_{max} = 217 \mu m$  ( $\log \epsilon = 4,24$ ) und  $300 \mu m$  ( $\log \epsilon = 1,64$ ), ber. auf  $C_{32}H_{46}O_{11}$ .
- Kurve XXXIII = 3-Oxo-diacetoxy-dihydroxy-ätiansäure-methylester XXXIII;  $\lambda_{max} = 285 \mu m$  ( $\log \epsilon = 1,56$ ), ber. auf  $C_{28}H_{36}O_9$ .
- Kurve XXXIV = 3-Oxo-diacetoxy-hydroxy-ätien-(4)-säure-methylester XXXIV;  $\lambda_{max} = 240 \mu m$  ( $\log \epsilon = 4,10$ ) und  $305-307 \mu m$  ( $\log \epsilon = 2,59$ ), ber. auf  $C_{25}H_{34}O_8$ .

<sup>23)</sup> DOEBEL *et al.*<sup>9)</sup> hatten bei der Benzoylierung eines rohen krist. Antiarigenin-Präparates vom Smp. 214–248° in schlechter Ausbeute einen krist. Stoff vom Smp. 305° (Formel XII ihrer Publikation) erhalten, den sie als Mono-O-benzoyl-Derivat ansprachen. Ein Präparat, das nach Mischprobe damit identisch war, erhielten auch DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> in Spuren aus amorphem «Anti-arigenin». Wir haben diesen Stoff nicht mehr gefunden. DOEBEL *et al.*<sup>9)</sup> erhielten durch Benzoylierung des amorphen Materials nach Eindampfen der Antiarigenin-Mutterlaugen durch Chromatographie an  $Al_2O_3$  in geringer Ausbeute ein weiteres krist. Derivat vom Smp. 264–277° und  $[\alpha]_D^{25} = +33^\circ \pm 2^\circ$  in Aceton (Formel XIV ihrer Publikation), das nach den Analysenresultaten Tri-O-benzoyl-anhydro- $\alpha$ -antiarin oder Mono-O-benzoyl-antiarigenin sein konnte. Dieser Stoff zeigte ähnlichen Smp. und ähnliche Drehung wie unser Di-O-benzoyl-antiarigenin, gab bei der Mischprobe damit aber eine deutliche Depression. Die Struktur dieser früheren Benzoylderivate<sup>9)</sup> bleibt somit noch unsicher.

<sup>24)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. ZOLLER mit einem UNICAM-Quarz-Spektrophotometer SP 500 mit Sekundär-Elektronenvervielfacher JP 28.

Formel  $C_{38}H_{42}O_{10}$  passte. Damit ist das Vorliegen einer Aldehydgruppe in Antiarigenin endgültig bewiesen. Um zusätzliche Anhaltspunkte über ihre Lage zu ge-



winnen, wurde die Rotationsdispersion von Antiarigenin (VIII) aufgenommen<sup>26)</sup>. Die erhaltene Kurve (vgl. Fig. 3) war praktisch gleich den Kurven von Strophanthidin<sup>27)</sup> und 3-O-Acetyl-tetrahydro-hellebrigenin<sup>27)</sup>. Obwohl beim Holarrhimin (das eine Aldehydgruppe an C-18 trägt) die Kurve einen umgekehrten Verlauf aufweist<sup>27)</sup>, ist das Resultat nicht völlig beweiskräftig, da Holarrhimin ein  $14\alpha$ -Steroid und Antiarigenin vermutlich ein  $14\beta$ -Steroid darstellt und der Einfluss der Konfiguration an C-14 auf die Rotationsdispersion der Aldehydgruppe an C-13 nicht bekannt ist. Hingegen ist die  $5\alpha$ -Konfiguration mit Aldehydgruppe an C-10 weitgehend ausgeschlossen, da Corotoxigenin, das diese Gruppierung besitzt, eine wesentlich andere Rotationsdispersion zeigt<sup>27)</sup>.

Herr Dr. CHEN hatte die Freundlichkeit, die Toxizität von Antiarigenin (VIII) an der Katze zu prüfen<sup>28)</sup>. Als geometrisches Mittel der letalen Dosis fand er bei intravenöser Infusion an 10 Tieren  $0,3594 \pm 0,0289$  mg/kg.

<sup>25)</sup> Es wurden pro Fleck jeweils 0,05 mg Substanz aufgetragen. Zu den Abkürzungen für die Lösungsmittel vgl. den Exper. Teil.

<sup>26)</sup> Herr Prof. C. DJERASSI, Wayne University, Detroit, USA, war so freundlich, die Messung durchzuführen, wofür wir ihm auch hier bestens danken möchten.

<sup>27)</sup> C. DJERASSI, O. HALPERN, V. HALPERN, O. SCHINDLER & CH. TAMM, *Helv.* **41**, 250 (1958); H. SCHRÖTER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **41**, 720 (1958).

<sup>28)</sup> Wir danken Herrn Dr. K. K. CHEN, Indianapolis, Ind., USA, auch hier bestens für die Überlassung seiner Resultate.



Bisher sind drei herzaktive Aglykone bekannt, die mit Antiarigenin isomer sind und ebenfalls eine Aldehydgruppe enthalten. Es sind dies Nigrescigenin<sup>29)</sup>, Sarmentosigenin A<sup>30)</sup> und Curassavogenin<sup>31)</sup>. Wie sich aus Tab. 2 ergibt, sind alle drei von Antiarigenin verschieden<sup>32)</sup>.

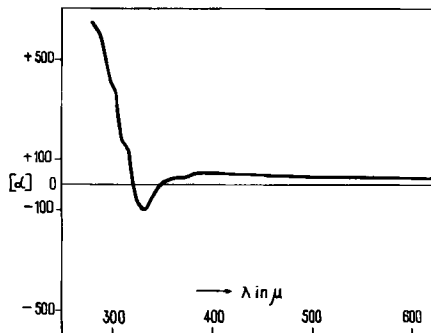


Fig. 3. Rotationsdispersion von Antiarigenin (VIII) in Methanol

Tabelle 2. Antiarigenin  $C_{23}H_{32}O_7$  und damit isomere Aglykone mit Aldehydgruppe

Stoff	Smp. und $[\alpha]_D$ -Wert			Geometr. Mittel der letalen Dosis (Katze) mg/kg
	freies Genin	Di-O-acetyl-Derivat	Di-O-benzoyl-Derivat	
Antiarigenin (VIII) <sup>13)</sup>	247–249° [+ 43° Me]	amorph	263–265° [+ 36° Chf]	0,3594 ± 0,0289
Nigrescigenin <sup>29)</sup>	238–241° [+ 24,8° Me]	198–201° [+ 21,1° Chf]	245–248° [+ 87,1° ± 4° Chf]	0,2293 ± 0,02315
Sarmentosigenin A <sup>30)</sup>	143–149°/ 220–230° [+ 16,5° ± 4° Me]	gibt zwei Derivate	—	—
Curassavogenin <sup>31)</sup>	247–255° [+ 29° ± 2° Me]	—	—	—

Als Vorversuch zur Konstitutionsabklärung wurde Tri-O-acetyl-al-dihydro-antiarigenin (XXII) dem Abbau mit Ozon<sup>33)</sup> usw. unterworfen. Der erhaltene acetylierte Methylester XXI liess sich auch nach Chromatographie bisher nicht kristallisieren.

<sup>29)</sup> E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 1004 (1954).

<sup>30)</sup> E. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **41**, 736 (1958).

<sup>31)</sup> R. TSCHESCHE, D. FORSTMANN & V. K. M. RAO, *Chem. Ber.* **91**, 1204 (1958).

<sup>32)</sup> Herr Prof. R. TSCHESCHE hatte die Freundlichkeit, Antiarigenin und Curassavogenin im Papierchromatogramm zu vergleichen. Sie zeigten eindeutig verschiedene Laufstrecken. Wir danken Herrn Prof. TSCHESCHE auch hier für die Ausführung dieses Versuchs. Auch Nigrescigenin und Curassavogenin zeigten teilweise etwas verschiedene Laufstrecken, nur waren die Unterschiede klein.

<sup>33)</sup> Methode vgl. K. MEYER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **30**, 1508 (1947); zur Verwendung von  $NaJO_4$  bei der Spaltung der intermediär gebildeten Ketolseitenkette vgl. W. SCHLEGEL, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 1013 (1955), bzw. S. A. SIMPSON, J. F. TAIT, A. WETTSTEIN, R. NEHER, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 1200 (1954).

Hingegen konnte nach alkalischer Verseifung und Remethylierung ein krist. Ester erhalten werden, dessen Analyse gut auf einen Pentahydroxy-ätiansäure-methylester (XXVIII,  $C_{21}H_{34}O_7$ ) passte. Er zeigte im UV. zwischen 210–350  $m\mu$  keine selektive Absorption. Durch Dehydrierung mit Pt und  $O_2$ <sup>34)</sup> wurde daraus in guter Ausbeute ein krist. Keto-ester  $C_{21}H_{32}O_7$  gewonnen, der im UV. ein Maximum bei 290  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 1,53$ ) zeigte. Da in Polyhydroxysteroiden unter diesen Bedingungen vorwiegend 3-ständige HO-Gruppen dehydriert werden<sup>35)</sup>, vermuten wir, dass dem gesättigten Keto-ester die Formel XXIX zukommt. Er lieferte bei der Acetylierung ein gesättigtes Di-O-acetyl-Derivat  $C_{25}H_{36}O_9$  (vermutlich XXX). Dieser zeigte im UV. immer noch die Absorption einer isolierten Ketogruppe (Kurve XXX in Fig. 1). Wurde der Di-O-acetyl-Ester XXX an  $Al_2O_3$  chromatographiert oder mit Eisessig gekocht, so entstand ein amorphes Produkt, das nach chromatographischer Reinigung im UV. zwei Maxima bei 240  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4,10$ ) und bei 306  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 2,59$ ) zeigte, wie sie für sterioide  $\Delta^4$ -3-Ketone typisch sind<sup>36)</sup>. Wir vermuten, dass dem amorphen Ester die Formel XXXI zukommt.

Tabelle 3. Molekulare Drehungsbeiträge der unbestimmten sekundären HO-Gruppe in Antiarigenin-Derivaten sowie der 12 $\beta$ -Hydroxygruppe in zwei anderen 14 $\beta$ -Steroiden

Substanz	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	$A [M]_D$
Antiärogenin (VIII) Strophanthidin	+43° ± 2° (Me) <sup>13)</sup> +42,5° ± 2° (Me) <sup>37)</sup>	+181° ± 8° +172° ± 8°	} +9° ± 16°
al-Dihydro-antiärogenin (XXII) Strophanthidol	+37° ± 2° (Me) <sup>2)</sup> +35,5° ± 2° (Me) <sup>37)</sup>	+156° ± 8° +144° ± 8°	
Pentahydroxyester (XXVIII) 3 $\beta$ , 5, 14, 19-Tetrahydroxy- 5 $\beta$ , 14 $\beta$ -ätiansäure-methyl- ester	+55° ± 2° (Me) <sup>13)</sup> +50° ± 2° (Chf) <sup>13)</sup> +48° ± 3° (Me) <sup>13)</sup> +55,5° ± 4° (Chf) <sup>38)</sup>	+219° ± 8° +199° ± 8° +184° ± 8° +212° ± 15°	} +35° ± 16° (Me) -29° ± 23° (Chf)
Digoxigenin Digitoxigenin	+22,5° ± 2° (Me) <sup>39)</sup> +19° ± 2° (Me) <sup>37)</sup>	+87,5° ± 8° +71,5° ± 8°	
12 $\beta$ -Hydroxy-bufalin <sup>40)</sup> Bufalin	-16° ± 2° (Me) <sup>40)</sup> -20° ± 2° (Me) <sup>40)</sup>	-65° ± 8° -77° ± 8°	} +12° ± 16°

Die hier beschriebenen Resultate erlauben die Aussage, dass die noch nicht sicher plazierte sekundäre HO-Gruppe im Antiärogenin sich vermutlich in 12 $\beta$ -Stellung befindet. Der Ester XXX war nämlich sicher verschieden von dem isomeren Ester XXXIII, der aus Ouabagenin (XXXII) bereitet worden war<sup>14)</sup>, und dessen Struktur

<sup>34)</sup> H. WIELAND, Ber. deutsch. chem. Ges. **45**, 484, 2606 (1912); **46**, 3327 (1913).

<sup>35)</sup> R. P. A. SNEEDEN & R. B. TURNER, J. Amer. chem. Soc. **77**, 130, 190 (1955). Vgl. auch A. KATZ, Helv. **40**, 831 (1951), sowie CH. TAMM & A. GUBLER, Helv. **41**, 297, 1762 (1958); **42**, 239 (1959).

<sup>36)</sup> L. DORFMAN, Chem. Reviews **53**, 47 (1953).

<sup>37)</sup> J. P. MATHIEU & A. PETIT, Tables de Constantes et Données Numériques 6, Pouvoir Rotatoire Naturel I, Stéroïdes, Paris 1956.

<sup>38)</sup> M. EHRENSTEIN & A. R. JOHNSON, J. org. Chemistry **11**, 823 (1946).

<sup>39)</sup> A. STOLL & W. KREIS, Helv. **16**, 1049 (1933).

<sup>40)</sup> CH. TAMM & ALICE GUBLER, Helv. **42**, 473 (1959).

gesichert ist. Ferner war XXXI auch von dem gut krist. Ester XXXIV verschieden. Damit wird die  $11\alpha$ -Stellung der sekundären HO-Gruppe ausgeschlossen<sup>41)</sup>. Eine  $11\beta$ -Stellung ist auch ausgeschlossen, weil  $11\beta$ -Hydroxysterioide unter den verwendeten Bedingungen nicht acetylierbar sind. Wie eingangs erwähnt, spricht die vermutliche Bildung von Lactonen bei der Dehydrierung der Tri-O-benzoyl-antiarinine dafür, dass die sekundäre HO-Gruppe sich in  $\gamma$ - oder  $\delta$ -Stellung zur Aldehydgruppe befindet und *cis*-ständig zu ihr angeordnet ist. Da die 3-, 4-, 6-, 7- und 11-Stellung ausgeschlossen sind (wenn Antiarigenin (VIII) das normale Cardenolidgerüst enthält), so kommt in erster Linie die  $12\beta$ -Stellung in Frage. Wie aus Tab. 3 hervorgeht, wären die molekularen Drehungsdifferenzen mit der Annahme vereinbar, dass Antiarigenin (VIII) ein  $12\beta$ -Hydroxystrophanthidin darstellt. Es soll versucht werden, diese Annahme noch eindeutig zu beweisen.

Wir danken Herrn Prof. T. REICHSTEIN für das grosse Interesse, das er unserer Arbeit entgegengebracht hat. Ferner möchte der eine von uns (R. P. M.) dem «National Heart Institute, National Institutes of Health», Bethesda, Md., USA, für ein Stipendium danken. Wir sprechen auch dem «Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaften» unsern Dank für die gewährte Unterstützung aus.

### Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis  $200^\circ$  etwa  $\pm 2^\circ$ , darüber etwa  $\pm 3^\circ$ . Substanzproben zur Bestimmung der spez. Drehung und der UV.-Spektren wurden bei 0,01 Torr 1 Std. bei  $60$ – $70^\circ$  und zur Analyse (Einwaage im Schweinchen) bei 0,01 Torr bei angegebener Zeit und Temp. über  $P_2O_5$  getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf, Waschen mit 2-n. HCl, 2-n.  $Na_2CO_3$  und Wasser, Trocknen über  $Na_2SO_4$  oder  $MgSO_4$  und Eindampfen im Vakuum. Ausführung der Adsorptionschromatographie nach der Durchlaufmethode<sup>42)</sup> an alkalifreiem  $Al_2O_3$ <sup>43)</sup> oder Silicagel ( $SiO_2$ , Korngrösse 0,15–0,3 mm). Papierchromatographie mit entsäuertem Formamid<sup>44)</sup> (Imprägnierung des Papiers mit Aceton-Formamid-(3:1) nach<sup>45)</sup> oder Wasser<sup>46)</sup>) als stationäre Phase und Entwicklung mit KEDDE-Reagens<sup>47)</sup>, Farbreaktionen mit konz. und 84-proz.  $H_2SO_4$ <sup>48)</sup>, Tetranitromethanprobe<sup>49)</sup> und Zuckerprüfung<sup>50)</sup> nach früheren Angaben. Für die Angabe der Lösungsmittel werden folgende Abkürzungen verwendet: Ae = Äther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = n-Butanol, Chf = Chloroform, Fmd = Formamid, Me = Methanol, Py = Pyridin, To = Toluol und W = Wasser.

### Beschaffung der Ausgangsmaterialien

$\alpha$ -Antiarin (I). Das verwendete Präparat wurde von Herrn J. v. EUW aus dem Milchsaft von *Antiaris toxicaria* LESCH, den Herr Prof. T. REICHSTEIN im April 1956 von Dr. N. G. BISSET, Laboratorium TREUB, Bogor, Indonesien, erhalten hatte, isoliert, wobei die Aufarbeitung nach den Angaben von DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> erfolgte. Das erhaltene  $\alpha$ -Antiarin schmolz in der Regel bei  $222$ – $235^\circ$  (die beste, aus Me umkristallisierte Probe schmolz bei  $247$ – $250^\circ$ ) und war nach Smp.,

<sup>41)</sup> Die Verschiedenheit von XXX und XXXIII allein ist nicht ganz beweiskräftig, so lange die räumliche Lage der HO-Gruppe an C-5 in XXX nicht völlig gesichert ist.

<sup>42)</sup> T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, Disc. Farad. Soc. Nr. 7, 305 (1949).

<sup>43)</sup> Bereitet nach J. v. EUW, A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. 27, 1287, Seite 1292, Fussnote 2 (1944), aber nur bei  $180^\circ$  reaktiviert.

<sup>44)</sup> O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 108 (1951).

<sup>45)</sup> H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 36, 357 (1953).

<sup>46)</sup> E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 680 (1954).

<sup>47)</sup> I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, Biochem. J. 52, 643 (1952).

<sup>48)</sup> J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. 31, 883 (1948).

<sup>49)</sup> H. P. SIGG, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 38, 1721 (1955).

<sup>50)</sup> P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1740 (1951).

Kristallform, Farbreaktionen mit 84-proz. und konz.  $H_2SO_4$  sowie Papierchromatogrammen (vgl. Fig. 2) identisch mit einem authentischen Präparat von DOEBEL *et al.*<sup>7)</sup>.

$\beta$ -Antiarin (IV). Als Ausgangsmaterial diente der übrig gebliebene Teil des Milchsafte von *A. toxicaria*, den DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> aufgearbeitet hatten, d. h. ca. 1,4 l der damaligen Stammlösung von 3 l, was etwa 460 ml Milchsaft entspricht. Die Extraktion und weitere Trennung des erhaltenen Chf-Alk-(2:1)-Extrakts durch Verteilungschromatographie wurden wie beschrieben<sup>2)</sup> durchgeführt. Das erhaltene  $\beta$ -Antiarin (5,8 g) zeigte bei der Kristallisation aus Me-W den Smp. 208–214° statt 233–240° nach DOLDER *et al.*<sup>2)</sup>. Das neu isolierte Präparat war aber nach den Papierchromatogrammen (vgl. Fig. 2), Farbreaktionen mit konz. und 84-proz.  $H_2SO_4$ , sowie den weiteren Umsetzungen, mit demjenigen von DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> völlig identisch. Nach Chromatographie an  $SiO_2$  zeigte es aber jeweils auch den Smp. 235–241°.

*al-Dihydro- $\beta$ -antiarin* (XVIII) aus IV. 1,01 g  $\beta$ -Antiarin (IV) vom Smp. 208–214° wurden in 9 ml 75-proz. wässrigem Me gelöst, mit einer Lösung von 153 mg  $NaBH_4$  in 13 ml 75-proz. wässrigem Me versetzt und 23 Std. bei 22° stehengelassen<sup>8)</sup>. Dann wurde mit verd.  $H_2SO_4$  bis zur schwach kongosauren Reaktion versetzt, das Me im Vakuum entfernt und weiter genau nach der Vorschrift von DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> aufgearbeitet (vereinfachte Aufarbeitung vgl. Seite 710). Das farblose Rohprodukt (870 mg) zeigte im Papierchromatogramm (System W: To-Bu-(1:1); 24 Std., 22°) nur einen Fleck, der dem *al-Dihydro- $\beta$ -antiarin* (XVIII) entsprach. (Nach 3–4 Std. war im Papierchromatogramm noch eine kleine Menge weniger polares, KEDDE-positives Material erkennbar.) Es wurde ohne weitere Reinigung für die weiteren Spaltversuche verwendet.

*Acetylierung von XVIII*: Eine Probe (50 mg) wurde nach DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> acetyliert. Es resultierten aus Alk 44 mg Kristalle vom Smp. 251–255°. Authent. Penta-O-acetyl-*al-dihydro- $\beta$ -antiarin* (XIX) sowie die Mischprobe schmolzen gleich.

*al-Dihydro- $\alpha$ -antiarin* (XIII) aus I. 200 mg  $\alpha$ -Antiarin (I) vom Smp. 222–235° wurden genau wie oben mit  $NaBH_4$  behandelt. Es resultierten 200 mg rohes *al-Dihydro- $\alpha$ -antiarin* (XIII), das papierchromatographisch einheitlich war (Vergleich mit authent. XIII von DOEBEL *et al.*<sup>2)</sup>) und deshalb direkt weiterverwendet wurde.

#### *Hydrolytische Spaltung von al-Dihydro- $\beta$ -antiarin* (XVIII)

(vgl. Tab. 1)

1. *Versuch*: 748 mg amorphes *al-Dihydro- $\beta$ -antiarin* (XVIII) wurden in 115 ml An gelöst, mit 1,1 ml konz. HCl versetzt und 15 Tage bei 20–22° im Dunkeln stehengelassen (Bedingungen von DOLDER *et al.*<sup>2)</sup>). Nach Versetzen mit 160 ml W wurde das An im Vakuum entfernt, 60 ml Me zugegeben und 30 Min. unter Rückfluss erhitzt. Nach Entfernen des Me im Vakuum wurde die wässrige Lösung noch 30 Min. auf 60° erwärmt. Nach Abkühlen wurde achtmal mit je 100 ml Chf und achtmal mit je 110 ml Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Nach Waschen mit wenig W, 2-n.  $Na_2CO_3$  und W, Trocknen über  $Na_2SO_4$  und  $MgSO_4$  und Eindampfen im Vakuum resultierten 360 mg Chf-Extrakt und 172 mg Chf-Alk-(2:1)-Extrakt.

*Tri-O-acetyl-monoanhydro-*al-dihydro-antiarigenin** (XXVI). Der Chf-Extrakt (360 mg) wurde an 15 g  $SiO_2$  chromatographiert. Papierchromatographische Kontrolle der Fraktionen im System Fmd:Chf.

Die Fr. 1–3 (eluiert mit Be-Chf-Gemischen) gaben 6 mg amorphes Material; KEDDE-Reaktion: negativ, verworfen.

Die Fr. 4–9 (eluiert mit Chf, Chf-Me-(99:1) und -(98:2)) gaben 100 mg amorphes Material. Im Papierchromatogramm waren mindestens 3 Flecke sichtbar.

Die Fr. 10–12 (eluiert mit Chf-Me-(98:2)) gaben 176 mg amorphes Material; im Papierchromatogramm 1 Hauptfleck und 2–3 schwache Flecke.

Die Fr. 13–19 (eluiert mit Chf-Me-(95:5) bis -(85:15)) gaben 24 mg amorphes Material; KEDDE-Reaktion negativ, verworfen.

Die Fr. 10–12 (176 mg) kristallisierten nicht. Sie wurden deshalb gut getrocknet und mit je 2 ml Py und Acetanhydrid 48 Std. bei 22–25° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 220 mg Rohprodukt. Aus Alk 125 mg Kristalle vom Smp. 190–199°. Umkristallisieren aus Alk lieferte 91 mg farblose quadratische Blättchen (XXVI) vom Smp. 206–209°.  $[\alpha]_D^{25} = +35^\circ \pm 1,5^\circ$  ( $c = 1,315$  in Chf). UV.-Spektrum  $\lambda_{max} = 215 m\mu$ ;  $\log \epsilon = 4,02$  (in Alk). IR.-Spektrum in  $CH_2Cl_2$ :

<sup>8)</sup> DOLDER *et al.*<sup>2)</sup> führten in diese Reduktion Dioxan-W-(3:1) während 5 Std. bei 22° durch.

Banden bei 2,78  $\mu$  (O-H); 5,57  $\mu$  (Vorbande C=O Butenolidring); 5,73–5,75  $\mu$  (C=O, Butenolidring + Acetyl); 6,13  $\mu$  (C=C, Butenolidring); 8,12–8,18  $\mu$  (Acetat). Mit Tetranitromethan in Chf starke Gelbfärbung, Zuckerprobe negativ; Farbreaktion mit konz.  $H_2SO_4$ : zitronengelb (5–10 Sec.), orange-braun (10 Min.), gelbbraun (20 Min.), olivgrün (35 Min.), orange-rosa (4 Std.). Trocknung zur Analyse 5 Std. bei 100°.

$C_{20}H_{38}O_9$  (530,35) Ber. C 65,68 H 7,17% Gef. C 65,02 H 7,39%

Mikrohydrierung in Pt-Eisessig: 24,74 mg Subst. verbr. 3,04 ml  $H_2$  (22°/738 Torr) entspr. 2,62 Mol.  $H_2$ .

*al-Dihydro-antiarigenin (XXI)*. Der *Chf-Alk-(2:1)-Extrakt* aus der obigen Hydrolyse (Probe von 143 mg der ursprünglichen 172 mg) wurde an 4 g  $SiO_2$  chromatographiert.

Die Fr. 1–3 (eluiert mit Chf-Me-(98:2) bis -(9:1)) gaben 19 mg amorphes Material.

Fr. 4 (74 mg, eluiert mit Chf-Me-(85:15)) gab aus Me-Ae 33 mg krist. *al-Dihydro-antiarigenin (XXII)* vom Smp. 161–167°. Mischprobe mit authent. XXII schmolz gleich. Laufstrecken im Papierchromatogramm (System W: To-Bu-(3:1), 17 Std.; vgl. auch Fig. 2) waren ebenfalls gleich.

2. *Versuch*: 2,0 g amorphes *al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII)* wurden wie im 1. Versuch, aber nur 11 Tage bei 22–24° mit HCl-An stehengelassen. Die Aufarbeitung wurde ebenfalls gleich, bei der Hauptmenge des Ansatzes jedoch ohne Nachhydrolyse durchgeführt. Eine kleine Probe wurde zur Kontrolle nachhydrolysiert und dann genau gleich wie die Hauptmenge aufgearbeitet. Aus der Hauptmenge resultierten 1,058 g Chf-Extrakt und 780 mg Chf-Alk-(2:1)-Extrakt. Im Papierchromatogramm zeigte der Chf-Alk-(2:1)-Extrakt aus der Hauptmenge 4 Flecke, während der nachhydrolysierte Extrakt nur 3 Flecke zeigte. Der fehlende Fleck, der offenbar von einem Isopropylidenderivat verursacht wird, war bei der Hauptmenge nur sehr schwach ausgeprägt, so dass auf die sog. Nachhydrolyse gut verzichtet werden konnte. Der Chf-Extrakt wurde nicht weiter untersucht. Der Chf-Alk-(2:1)-Extrakt (inkl. Material aus nachhydrolysierte Probe) ergab nach Chromatographie an  $SiO_2$  286 mg krist. *al-Dihydro-antiarigenin (XXII)* vom Smp. 158–163°.

3. *Versuch*: 200 mg amorphes *al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII)* wurden, wie im 1. Versuch, mit HCl-An angesetzt, aber nur 3 Tage und bei 15–17° stehengelassen, und analog aufgearbeitet. (Die Aufarbeitung einer kleinen Probe nach 2 Tagen hatte im Papierchromatogramm schon erhebliche Mengen *al-Dihydro-antiarigenin (XXII)* gezeigt.) Es wurde direkt mit Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Es resultierten 188 mg Chf-Alk-(2:1)-Extrakt, der nach Chromatographie an  $SiO_2$  84 mg rohes XXII (papierchromatographisch einheitlich) gab. Kristallisation lieferte 39 mg reines XXII vom Smp. 160–162°. Daneben wurden 40 mg unverändertes XVIII erhalten.

*al-Dihydro-antiarigenin (XXII) aus XIII (Versuch 4 von Tab. 1)*. 200 mg amorphes *al-Dihydro- $\alpha$ -antiarin (XIII)* wurden wie im 3. Versuch bei 15–17° mit HCl-An, aber unter  $N_2$ -Atmosphäre, behandelt. Nach 70 Std. wurden 2 Proben aufgearbeitet, die eine mit und die andere ohne Nachhydrolyse. Im Papierchromatogramm waren aber praktisch keine Unterschiede erkennbar. Die Hauptmenge wurde nach 76 Std. dennoch mit Nachhydrolyse wie üblich aufgearbeitet. Nach Chromatographie des Chf-Alk-(2:1)-Extrakts (180 mg) an  $SiO_2$  wurden 73 mg papierchromatographisch einheitliches Material und daraus 47 mg Kristalle vom Smp. 158–161° erhalten. Nach Mischprobe und Papierchromatogramm (vgl. Fig. 2) identisch mit *al-Dihydro-antiarigenin (XXII)* aus *al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII)*.

*Isopropyliden- $\beta$ -antiarin (XI) (Versuch 5 von Tab. 1)*. 215 mg  $\beta$ -Antiarin (IV) vom Smp. 201–205° wurden mit 30 ml An und 0,3 ml konz. HCl in  $N_2$ -Atmosphäre 75 Std. bei 15–17° im Dunkeln stehengelassen. Hierauf wurden 15 ml W zugegeben und das pH mit  $NaHCO_3$  auf 5,0–6,5 eingestellt. Das An wurde im Vakuum entfernt, die Lösung mit einem Tropfen Eisessig auf pH = 6,5 eingestellt und dann im Vakuum auf das halbe Volumen eingengt. Nach Zugabe von 75 ml Chf-Alk-(2:1) wurde mit festem  $MgSO_4$  und  $Na_2SO_4$  versetzt, bis alles W gebunden war, filtriert und der Chf-Alk-(2:1) eingedampft. Das Rohprodukt (236 mg) wurde an 10 g  $SiO_2$  chromatographiert.

Die Fr. 1–6 (eluiert mit Chf und Chf-Me-(99:1), -(98:2) und -(97:3)) gaben 32 mg amorphes Material; KEDDE-Reaktion negativ, verworfen.

Die Fr. 7–12 (90 mg, eluiert mit Chf-Me-(96:4)) gaben aus Me 50 mg rohes *Isopropyliden- $\beta$ -antiarin (XI)* vom Smp. 173–178°. Tetranitromethan gab keine Gelbfärbung.

Die Fr. 13–18 (eluiert mit Chf-Me-(95:5), -(92:8) und -(9:1)) gaben 31 mg amorphes Material (enthielt evtl. Spuren *Antiarigenin VIII*).

Die Fr. 19–21 (49 mg, eluiert mit Chf-Me-(3:1)) gaben aus Me 30 mg krist.  $\beta$ -Antiarin (IV) vom Doppelsmp. 221–226°/235–241°.

Das rohe Isopropyliden- $\beta$ -antiarin (XI) aus Fr. 7–12 gab aus Me 26 mg farblose Kristalle vom Smp. 174–178°. UV.-Spektrum vgl. Fig. 1. Papierchromatogramm vgl. Fig. 2. Trocknung zur Analyse 5 Std. bei 100° (Gewichtsverlust: 3,8%) (hygroskopisch).

$C_{32}H_{46}O_{11}$  (606,69) Ber. C 63,34 H 7,78% Gef. C 62,61 H 7,83%

*Hydrolytische Spaltung von Isopropyliden- $\beta$ -antiarin (XI)*: 2 mg XI vom Smp. 173–176° wurden mit 2,5 ml Me und 6 ml 0,1-n. HCl 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Das Me wurde im Vakuum entfernt, die Lösung auf pH = 6,5 gebracht und vollständig eingedampft. Der Rückstand wurde in Chf-Alk-(2:1) aufgenommen, filtriert und das Filtrat für die Papierchromatographie verwendet. Im System W:To-Bu-(1:1) nur 1 Fleck, wie  $\beta$ -Antiarin (IV).

*Reduktion von XI mit NaBH<sub>4</sub>*: 10 mg Isopropyliden- $\beta$ -antiarin (XI) vom Smp. 173–178° und 5 mg NaBH<sub>4</sub> wurden in 1 ml 75-proz. wässrigem Me gelöst und 23 Std. bei 22° stengelassen. Das nach der wie oben bei XI beschriebenen Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt zeigte im Papierchromatogramm einen Fleck, der bedeutend langsamer als XI, aber gleich wie al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII) wanderte.

*Isopropyliden- $\alpha$ -antiarin (VII) (Versuch 6 von Tab. 1)*. 200 mg  $\alpha$ -Antiarin (I) vom Smp. 225–235° wurden genau wie beim 5. Versuch hydrolysiert und das Rohprodukt an 10 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert.

Die Fr. 1–6 (eluiert mit Chf-Me-(99:1), -(98:2) und -(97:3)) gaben 10 mg amorphes Material; KEDDE-Reaktion negativ, verworfen.

Die Fr. 7–10 (eluiert mit Chf-Me-(96:4)) gaben 85 mg amorphes Material, das im Papierchromatogramm nur einen Fleck zeigte. Es handelt sich um *Isopropyliden- $\alpha$ -antiarin (VII)*.

Die Fr. 11–18 (eluiert mit Chf-Me-(95:5) und -(9:1)) gaben 58 mg amorphes Material (enthält evtl. Spuren Antiarigenin (IV); vgl. Fig. 2).

Die Fr. 19 und 20 (25 mg, eluiert mit Chf-Me-(4:1)) gaben aus Me 20 mg krist.  $\alpha$ -Antiarin (I) vom Smp. 213–21°.

*Hydrolyse von Isopropyliden- $\alpha$ -antiarin (VII)*: 6 mg amorphes VII wurden, wie bei XI beschrieben, hydrolysiert. Das Rohprodukt gab aus Me krist.  $\alpha$ -Antiarin (I) vom Smp. 231–237°. Misch-Smp. und Laufstrecke im Papierchromatogramm stimmten mit authent. I überein.

*Antiarigenin (VIII) aus  $\beta$ -Antiarin (IV) (Versuch 7 von Tab. 1)*. 300 mg  $\beta$ -Antiarin (IV) vom Smp. 201–205° wurden mit 45 ml An und 0,45 ml konz. HCl unter N<sub>2</sub> 7 Tage bei 15–17° stengelassen. 1 ml der Reaktionslösung wurde mit 1 ml W versetzt, neutralisiert und im Vakuum eingedampft. Papierchromatogramm des Rückstandes (= «Spaltung ohne Nachhydrolyse»). Eine weitere 1-ml-Probe wurde mit 1 ml Me versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht, dann neutralisiert und eingedampft. Papierchromatogramm des Rückstandes (= «Spaltung mit Nachhydrolyse»).

Die Hauptmenge der Reaktionslösung wurde mit 65 ml W versetzt. Nach Entfernen des An im Vakuum und Zugabe von 22 ml Me wurde 25 Min. unter Rückfluss gekocht, dann das Me im Vakuum entfernt, neutralisiert, Chf-Alk-(3:1) zugegeben und mit festem MgSO<sub>4</sub> und Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zur Bindung des W versetzt. Nach Filtrieren, gründlichem Nachwaschen der anorg. Salze und Eindampfen des Filtrats im Vakuum resultierten 365 mg Rohprodukt, das an 15 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde.

Die Fr. 1–6 (eluiert mit Chf-Me-(99:1) bis -(95:5)) gaben 30 mg amorphes Material; nicht untersucht.

Die Fr. 7–13 (105 mg, eluiert mit Chf-Me-(94:6)) gaben aus Äthylacetat-Alk 56 mg rohes *Antiarigenin (VIII)* vom Smp. 243–249° (Zers.).

Die Fr. 14–20 (215 mg, eluiert mit Chf-Me-(9:1) und (4:1)) gaben aus Me 55 mg  $\beta$ -Antiarin (IV) vom Smp. 222–227°.

*Antiarigenin (VIII) aus  $\alpha$ -Antiarin (I) (Versuch 8 von Tab. 1)*. 738 mg  $\alpha$ -Antiarin (I) (238 mg vom Smp. 206–214° und 500 mg vom Smp. 232–235°) wurden genau wie im 7. Versuch hydrolysiert. Nach analoger SiO<sub>2</sub>-Chromatographie resultierten 162 mg krist. *Antiarigenin (VIII)* vom Smp. 242–245° und 90 mg rohes  $\alpha$ -Antiarin (I).

*Antiarigenin (VIII)*: Nach Umkristallisieren aus Alk oder Me farblose hexagonale Prismen, Smp. 247–249°,  $[\alpha]_D^{24} = +43^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,197 in Me). UV.-Spektrum vgl. Fig. 1. Mit Tetranitro-

methan keine Gelbfärbung. Zuckerprobe negativ. Farbreaktion mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ : gelb (0 Min.), braun mit gelber Randzone (1–10 Min.), dunkelbraun (20 Min. bis 1 Std.). – Trocknung zur Analyse 5 Std. bei  $110^\circ$  (kein Gewichtsverlust).

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_7$  (420,49) Ber. C 65,69 H 7,67% Gef. C 65,62 H 7,72%

*Acetylierung von VIII*: 20 mg Antiarigenin (VIII) vom Smp.  $243\text{--}247^\circ$  wurden mit 0,4 ml Py und 0,4 ml Acetanhydrid in  $\text{N}_2$ -Atmosphäre 17 Std. bei  $35^\circ$  stehengelassen. Hierauf wurde unter gelegentlicher Zugabe von Be und W vollständig eingedampft und der Rückstand an 1,8 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Mit Chf, das bis zu 8% Me enthielt, wurden nur 8 mg Material eluiert. Die Hauptmenge wurde erst nach Zugabe von Eisessig eluiert. Keine der Fraktionen kristallisierte bisher.

*Di-O-benzoyl-antiarigenin (X)*: Eine Lösung von 50 mg Antiarigenin (VIII) vom Smp.  $242\text{--}245^\circ$  in 1 ml Py wurde bei  $0^\circ$  mit 0,35 ml Benzoylchlorid versetzt und unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre 2 Std. bei  $0^\circ$ , dann 18 Std. bei  $22^\circ$  stehengelassen. Nach Kühlen auf  $0^\circ$  wurde mit 0,4 ml Me versetzt und das Gemisch 2 Std. bei  $0^\circ$  und 2 Std. bei  $22^\circ$  gehalten. Der nach starkem Einengen und üblicher Aufarbeitung erhaltene Rückstand wurde an 5 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Die mit Chf eluierten Fraktionen (72 mg) gaben aus Me 60 mg Kristalle vom Smp.  $262\text{--}265^\circ$ . Umkristallisieren aus Alk-Me-An lieferte farblose Prismen vom Doppel-Smp.  $181^\circ/263\text{--}265^\circ$  (Zers.) (Wiedererstarren bei  $205\text{--}210^\circ$ ).  $[\alpha]_D^{23} = +36 \pm 2^\circ$  ( $c = 1,092$  in Chf). Farbreaktion mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ : hellgelb (0,5 Min.), dunkelgelb (1–2 Min.), braungelb (4–10 Min.). UV.-Spektrum in Alk: Maxima bei  $227\text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon = 4,54$ ) und  $273\text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon = 3,21$ ) (entspricht 2 Benzoylresten); Rf-Wert = 0,61 im System Fmd: Chf-Be-(1:4). Trocknung zur Analyse 3 Std. bei  $100^\circ$  (kein Gewichtsverlust).

$\text{C}_{37}\text{H}_{40}\text{O}_9$  (628,69) Ber. C 70,68 H 6,41% Gef. C 70,38 H 6,71%

Antiarigenin-mono-benzoat von DOEBEL *et al.*<sup>7)</sup> (Formel XII in der dortigen Arbeit) vom Smp.  $305\text{--}307^\circ$  und  $[\alpha]_D^{18} = +27,2^\circ \pm 5^\circ$  (in An) zeigte den Rf-Wert = 0,51 (obiges System); Farbreaktionen mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  waren ähnlich, doch deutlich verschieden. Dennoch schmolz die Mischprobe bei  $263\text{--}267^\circ$  oder  $272\text{--}274^\circ$ .

*CrO<sub>3</sub>-Oxydation von X*: Eine Lösung von 38 mg Di-O-benzoyl-antiarigenin (X) in 3 ml Eisessig wurde mit 0,40 ml 2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessiglösung versetzt und 8 Std. bei  $22^\circ$  stehengelassen. Nach Zugabe von wenig Me und Stehen während 16 Std. wurde im Vakuum eingedampft, in Chf aufgenommen, mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und W gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Es resultierten 35 mg «neutrales» Rohprodukt<sup>82)</sup>. Bei der Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  wurde die Hauptmenge erst nach Zusatz von Eisessig eluiert. 23 mg derartiges Material wurden mit Me und ätherischem  $\text{CH}_2\text{N}_2$  wie üblich methyliert. Obwohl das Rohprodukt spontan kristallisierte, wurde es an 700 mg  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Chf-Be-(3:2) eluierten Fraktionen (11 mg) gaben aus Me 9 mg XVII in farblosen Nadeln vom Smp.  $228\text{--}230^\circ$ . Nach Umkristallisieren aus Me Smp.  $230\text{--}230,5^\circ$ . Farbreaktion mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ : hellgelb (0 Min.), gelb (1–2 Min.), orange-rosa (2–7 Min.), orange (20 Min. bis 2 Std). Trocknung zur Analyse 2 Std. bei  $90^\circ$ .

$\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{O}_{10}$  (658,72) Ber. C 69,28 H 6,43% Gef. C 69,46 H 6,69%

*al-Dihydro-antiarigenin (XXII) aus VIII*: Eine Lösung von 18 mg Antiarigenin (VIII) vom Smp.  $247\text{--}250^\circ$ , das aus  $\beta$ -Antiarin (IV) bereitet worden war, in 1 ml 80-proz. wässrigem Me wurde mit 6 mg  $\text{NaBH}_4$  in 0,5 ml 80-proz. wässrigem Me während 3,5 Std. bei  $20^\circ$  stehengelassen. Nach Zugabe von verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bis pH = 6 wurde mit Alk versetzt bis keine Fällung mehr entstand, filtriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand an 1,6 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Die mit Chf-Me-(92:8) eluierten Fraktionen gaben aus Me 14 mg Rhomben vom Smp.  $162\text{--}164^\circ$ . Misch-Smp. und Farbreaktionen mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  mit XXII aus al-Dihydro- $\alpha$ -antiarin (XIII) bereitet, waren gleich.

*Tri-O-acetyl-dihydroxy-ätiensäure-methylester XXI aus XXIII*. Durch eine auf  $-80^\circ$  abgekühlte Lösung von 400 mg Tri-O-acetyl-al-dihydro-antiarigenin (XXIII) vom Doppel-Smp.  $128\text{--}129^\circ/211\text{--}212^\circ$  (Wiedererstarren bei  $168\text{--}205^\circ$ ) in 40 ml Äthylacetat wurde während 6 Min.  $\text{O}_3$ -haltiger Sauerstoff durchgeleitet. Darauf wurde die blaue Lösung 5 Min. bei  $-80^\circ$ , dann noch

<sup>82)</sup> In Wirklichkeit handelt es sich um die rohe Säure XVI, die sich aber mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung nicht ausschütteln liess.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung oder  $\text{NaOH}$ -Lösung wäre vermutlich besser gewesen.

2 Std. bei 22° stehengelassen und anschliessend im Vakuum bei 20° vollständig eingedampft. Der Rückstand wurde in 4,5 ml Eisessig gelöst und Zn-Staub zugegeben, bis KJ-Stärkepapier nicht mehr gebläut wurde. (Versehentlich erwärmte sich das Reaktionsgemisch während 4–5 Min.) Nach Filtrieren und Eindampfen wurde in Chf aufgenommen, mit wenig 2-n.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und W gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt wurde sofort in 23 ml Me gelöst mit 315 mg  $\text{KHCO}_3$  in 10 ml W versetzt und 17 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Entfernen des Me wurde mit HCl neutralisiert und mit Chf ausgeschüttelt. Nach Waschen der Chf-Auszüge mit W, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen resultierten 380 mg Rohprodukt. Es wurde in 25 ml Me gelöst und mit 40 ml 1,2-proz.  $\text{NaJO}_4$ -Lösung vom pH = 6–7 (mit  $\text{NaHCO}_3$  eingestellt) während 3 Std. bei 20° stehengelassen. Hierauf wurde die Lösung mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  auf pH = 10 gebracht und dreimal mit je 50 ml Chf-Alk-(9:1) ausgeschüttelt. Nach Eindampfen resultierten 48 mg neutrale Anteile, KEDDE-Reaktion positiv (nicht untersucht). Die alkalische wässrige Lösung wurde dann mit konz. HCl auf pH = 2 eingestellt und fünfmal mit je 50 ml Chf-Alk-(9:1) ausgeschüttelt. Der nach Waschen mit W, Trocknen und Eindampfen erhaltene Rückstand wurde sofort in wenig Me gelöst und in ätherischer  $\text{CH}_2\text{N}_2$ -Lösung 15 Min. stehengelassen. Die nach üblicher Aufarbeitung erhaltenen neutralen Anteile (265 mg) wurden mit 4 ml Py und 4,5 ml Acetanhydrid 16 Std. bei 36° stehengelassen. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde an 10 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Es wurden zwei Hauptfraktionen erhalten: 89 mg, eluiert mit Pe-Bc-(1:1) und 116 mg, eluiert mit Be-Chf-(4:1), die beide nicht kristallisierten. Das letztgenannte Material (116 mg) wurde nochmals an 6 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Die mit Be-Chf-(15:85) eluierten Anteile (108 mg) stellten den Ester XXI dar. Das Präparat kristallisierte bisher nicht.

*Pentahydroxy-ätiensäure-methylester XXVIII.* Die 108 mg Ester XXI wurden in 2,9 ml Me gelöst, mit 3,5 ml 1,7-n. KOH versetzt und 28 Std. bei 22° stehengelassen. Hierauf wurde durch eine Säule mit 4 ml Ionenaustauscher IRA-120<sup>58</sup>) passiert. Die Säule wurde mit 50-proz. wässrigem Me nachgewaschen. Nach Eindampfen der Eluate resultierten 76 mg farblose rohe Säure XXVII,  $[\alpha]_D^{20} = +34 \pm 3^\circ$  ( $c = 1,193$  in Me), die in wenig Me gelöst und mit ätherischem  $\text{CH}_2\text{N}_2$  15 Min. stehengelassen wurde. Nach üblicher Aufarbeitung aus An-W 70 mg Kristalle vom Smp. 217–222°.

Die erste Hauptfraktion der obigen  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Chromatographie (89 mg Ester XXI) wurde analog verseift und mit  $\text{CH}_2\text{N}_2$  methyliert. Aus Me-W 51 mg Kristalle vom Smp. 221–225°, die nach Mischprobe und Papierchromatogramm (System W:To-Bu-(4:1), 5–6,5 Std., 22°; Entwicklung mit 20-proz.  $\text{SbCl}_3$  in Chf nach Erhitzen rotbraun) und der Farbreaktion mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (hellgelb 15 Sec., hellbraun 30 Sec., dunkelbraun 1–20 Min.) mit dem in der ersten Operation erhaltenen Produkt identisch waren. Ausbeute total 121 mg roher krist. Ester XXVIII. Umkristallisieren aus Me-W gab farblose hexagonale Stäbchen Smp. 222–224°,  $[\alpha]_D^{25} = +55^\circ \pm 1,5^\circ$  ( $c = 1,566$  in Me). Im UV. (zwischen 210–350  $\mu\mu$ ) keine selektive Absorption. Trocknung zur Analyse 3 Std. bei 80°.



In einem weiteren Abbaueversuch mit 287 mg XXIII wurde eine Erwärmung bei der Reduktion des Ozonids mit Zn-Eisessig sorgfältig vermieden. Bei der  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Chromatographie wurde der rohe Ester XXI in einer einheitlichen Fraktion erhalten. Nach alkalischer Verseifung und Remethylierung resultierten 97 mg krist. Ester XXVIII vom Smp. 219–221° und 10 mg vom Smp. 214–217°.

*3-Oxo-tetrahydroxy-ätiensäure-methylester XXIX.* 30 mg  $\text{PtO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  wurden in 3 ml frisch dest. W während 1 Std. hydriert. Hierauf wurde der Wasserstoff durch Luft ersetzt, eine Lösung von 76 mg Pentahydroxy-ätiensäure-methylester XXVIII vom Smp. 222–224° in 4 ml An und 5,5 ml W zugegeben und 40 Std. in  $\text{O}_2$ -Atmosphäre geschüttelt. Nach Filtrieren und Einengen auf ein kleines Volumen trat spontane Kristallisation ein. Insgesamt wurden 64 mg rohe Kristalle vom Smp. 176–181° erhalten. Umkristallisieren aus Me-W gab farblose rechteckige Plättchen, Smp. 182–184°,  $[\alpha]_D^{26} = +48,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,865$  in Me). UV.-Spektrum in Alk:  $\lambda_{\text{max}} = 290 \mu\mu$  ( $\log \epsilon = 1,53$  und Inflexion bei 245  $\mu\mu$  ( $\log \epsilon = 1,8$ ) (entspr. 0,2–0,5%  $\alpha,\beta$ -ungesättigtem Keton). Trocknung zur Analyse 3 Std. bei 80°.



<sup>58</sup>) Vgl. R. KUNIN, Analytical Chemistry 21, 87 (1949).



*3-Oxo-diacetoxy-dihydroxy-ätiansäure-methylester XXX.* 24 mg 3-Oxo-ester XXIX vom Smp. 177–180° wurden mit 0,7 ml Py und 0,7 ml Acetanhydrid während 17 Std. bei 37° stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung (unter Vermeidung von Erwärmung) resultierten 30 mg Rohprodukt. Aus Me 20,5 mg Kristalle vom Smp. 191–194°. Umkristallisieren aus Me: farblose Prismen vom Smp. 192–195°,  $[\alpha]_D^{26} = +42^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,573$  in Chf). UV.-Spektrum vgl. Fig. 1. Trocknung zur Analyse 3 Std. bei 80°.

$C_{25}H_{36}O_9$  (480,54) Ber. C 62,48 H 7,55% Gef. C 62,33 H 7,68%

*3-Oxo-diacetoxy-hydroxy-ätien-(4)-säure-methylester XXXI aus XXX.* – a) Mit  $Al_2O_3$ : 19 mg krist. Ester XXX und Mutterlaugen wurden an 1,5 g  $Al_2O_3$  chromatographiert. Die mit Chf-Be (3:7) eluierten Fraktionen gaben 8 mg amorphen Ester XXXI. UV.-Spektrum: Maximum bei 240  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 3,95$ ) und 310  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 2,29$ ) in Alk.

b) Mit Eisessig: 37 mg krist. Ester XXX wurden mit 1,5 ml Eisessig 25 Min. unter  $N_2$  unter Rückfluss gekocht. Nach Entfernen des Eisessigs im Vakuum wurde nochmals mit wenig W und Be abgedampft und das Rohprodukt (33 mg) an 1,3 g  $SiO_2$  chromatographiert. Die mit Be-Chf (6:4) eluierten Fraktionen (26 mg) kristallisierten nicht und wurden nochmals an 1 g  $SiO_2$  chromatographiert. Mit Be-Chf (1:1) wurden 21 mg reiner amorpher Ester XXXI als farbloses Glas erhalten. UV.-Spektrum vgl. Fig. 1.

### Zusammenfassung

Günstige Bedingungen für die hydrolytische Spaltung mit HCl und Aceton von al-Dihydro- $\alpha$ -antiarin (XIII) und al-Dihydro- $\beta$ -antiarin (XVIII) zu al-Dihydro-antiarigenin (XXII) sowie von  $\alpha$ -Antiarin (I) und  $\beta$ -Antiarin (IV) zu Antiarigenin (VIII) werden angegeben. Dadurch konnte zum ersten Male intaktes Antiarigenin (VIII) mit Sicherheit gefasst und charakterisiert werden.

Antiarigenin (VIII) besitzt eine anguläre Aldehydgruppe, vermutlich an C-19. Dies wurde durch Überführung von Di-O-benzoyl-antiarigenin (X) in die Carbonsäure XVI bzw. ihren Methylester XVII und durch die Rotationsdispersionskurve bewiesen.

Tri-O-acetyl-al-dihydro-antiarigenin (XXIII) wurde zum Pentahydroxy-ätiansäure-methylester XXVIII abgebaut, der weiter in die 3-Oxo-Ester XXIX und XXX sowie den  $A^4$ -3-Oxo-Ester XXXI umgewandelt wurde. Damit sind die HO-Gruppen an C-3 und C-5 nachgewiesen.

Auf Grund der chemischen Eigenschaften und der molekularen Drehungswerte wird vermutet, dass Antiarigenin (VIII) eine  $12\beta$ -ständige HO-Gruppe besitzt und eventuell als  $12\beta$ -Hydroxystrophanthidin zu formulieren ist.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel