

bufagin (E), Bufotalinin (A), Telocinobufagin (B), Arenobufagin (J), Hellebrigenin = Bufotalidin (C) und Hellebrigenol (G). Zwei waren neue Stoffe, sie wurden als Argentinogenin (U) und Bufarenogin (ψ -H) bezeichnet. Diese zwei Stoffe bilden sich nach papierchromatographischen Befunden auch aus Arenobufagin durch Kontakt mit Al_2O_3 . Da bei der Isolierung an Al_2O_3 chromatographiert wurde, ist es unsicher, wieviel von diesen zwei Stoffen im ursprünglichen Extrakt enthalten war. Nach papierchromatographischen Resultaten kommt aber wenigstens Bufarenogin im Sekret vor. Es werden Strukturformeln für diese zwei Stoffe vorgeschlagen, die gut begründet, aber noch nicht völlig gesichert sind.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel,
und Laboratorio de Química, Facultad de
Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires

260. Die Glykoside der Rhizome von *Apocynum cannabinum* L.

3. Mitteilung¹⁾

Glykoside und Aglykone, 208. Mitteilung²⁾

von T. Golab³⁾, C. H. Trabert, Herb. Jäger und T. Reichstein

(17. IX. 59)

Schon seit längerer Zeit wird vor allem in Russland aus den Stengeln verschiedener *Apocynum*-Arten (*Apocynaceae*) eine baumwollähnliche Bastfaser («Kendyr», «Tourkafaser») hergestellt⁴⁾⁵⁾⁶⁾. Ebenfalls schon lange bekannt, aber technisch wenig ausgenutzt, ist der Kautschukgehalt der Blätter und Stengel, der bis zu 8,5% betragen kann⁴⁾⁵⁾⁷⁾. Die Samen enthalten 12–20% fettes Öl, das als Speiseöl verwendbar ist⁴⁾.

Die Verwendung der Rhizome von *Apocynum cannabinum* L. (syn. *A. platyphyllum* GREENE, Kanadischer Hanf, Hundswürger, Black Indian hemp)⁸⁾ in der Volksmedizin (u. a. als Diureticum) wurde schon vor mehr als 100 Jahren in den USA beschrieben⁷⁾⁹⁾. Die Rhizome waren dort früher auch officinell. Zahlreiche Versuche, daraus einen reinen Wirkstoff zu isolieren, waren zunächst erfolglos¹⁰⁾. Erst

¹⁾ 1. Mitteilung: siehe ¹⁴⁾; 2. Mitt.: C. H. TRABERT, Arzneimittel-Forschg. **9** (1959) (im Druck). Weitere Inhaltstoffe vgl. 4. Mitt.: C. H. TRABERT, *Planta medica* **7**, (Heft 4) (im Druck).

²⁾ 207. Mitteilung: A. KURITZKES, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1502 (1959).

³⁾ Auszug aus der Diss. T. GOLAB, Basel 1959.

⁴⁾ K. GARBER, *Z. Acker- u. Pflanzenbau* **92**, 94 (1950).

⁵⁾ M. ULMANN, wertvolle Kautschukpflanzen des gemäßigten Klimas, Akademie-Verlag Berlin 1951, p. 75 ff.

⁶⁾ F. und G. TOBLER-WOLFF, Mikroskopische Untersuchungen pflanzlicher Faserstoffe, 2. Aufl., Leipzig 1951, p. 88 ff.

⁷⁾ J. G. GRISCOM, *Amer. J. med. Sci.* **12**, 55 (1833), zitiert nach SCHINDLER⁸⁾.

⁸⁾ H. SCHINDLER, *Arzneimittel-Forschg.* **1**, 283 (1951).

⁹⁾ M. L. KNAPP, *Amer. Med. Rev. and Journ.* **3**, 194 (1826), zitiert nach WOOD¹⁰⁾.

¹⁰⁾ Vgl. die Literaturzusammenstellungen bei SCHINDLER⁸⁾, ferner bei H. C. WOOD, *J. Amer. med. Assoc.* **43**, 1953 (1904); A. WINDAUS & L. HERMANN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **48**, 979 (1915); F. O. MEYER, *Pharmazie* **4**, 431 (1949).

1911 gelang es TAUB & FICKEWIRTH¹¹⁾, daraus ein stark wirksames Glykosid, das Cymarin, zu gewinnen. In der Folgezeit wurden alle Pflanzenteile von *A. cannabinum* L. und der beiden sehr nahe verwandten Arten *A. androsaemifolium* L. (Bitter root, Mückenfänger) und *A. venetum* L. wiederholt analysiert¹²⁾. Neben Acetovanillon-Derivaten, die schon 1908 von FINNEMORE¹³⁾ gefunden wurden, konnte TRABERT¹⁴⁾ aus dem petrolätherlöslichen Teil der Rhizome von *A. cannabinum* Oleanolsäure, α -Amyrin und Lupeol in krist. Form isolieren.

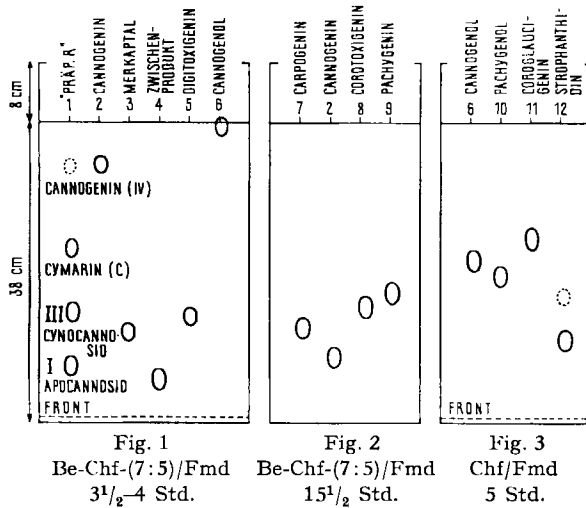


Fig. 1-3 stellen Papierchromatogramme dar. Bei Fig. 2 ist die Front abgetropft.

- 1 Ca. 0,1 mg «Präparat R».
- 2 Ca. 0,03 mg Cannogenin (IV) aus Apocannosid (I).
- 3 Ca. 0,05 mg Mercaptal (VI) (amorph), erhalten aus Cannogenin (IV) mit Propandithiol-(1,3)
- 4 Zwischenprodukt bei der katalytischen Entschwefelung von VI zu VII.
- 5 Ca. 0,03 mg Digitoxigenin (VII).
- 6 Ca. 0,05 mg Cannogenol (IX) (amorph).
- 7 Ca. 0,03 mg Carpogenin¹⁶⁾.
- 8 Ca. 0,03 mg Cortoxigenin¹⁶⁾.
- 9 Ca. 0,03 mg Pachygenin¹⁵⁾.
- 10 Ca. 0,03 mg Pachygenol¹⁵⁾.
- 11 Ca. 0,03 mg Coroglaucigenin¹⁷⁾.
- 12 Ca. 0,03 mg Strophanthidin¹⁸⁾ (verunreinigt mit Spuren von Strophanthidol).

¹¹⁾ L. TAUB & G. FICKEWIRTH, DRP. 255 537 (1911), Chem. Zbl. **1913**, I, 477 (FARBEN-FABRIKEN, VORM. FA. BAYER & CO., Elberfeld).

¹²⁾ Literatur bis 1935 vgl. C. WEHMER, Die Pflanzenstoffe, p. 991 (Jena 1931), und Nachtrag (1935). Weitere Literatur bei H. SCHINDLER⁸⁾.

¹³⁾ H. FINNEMORE, J. chem. Soc. **93**, 1513 (1908).

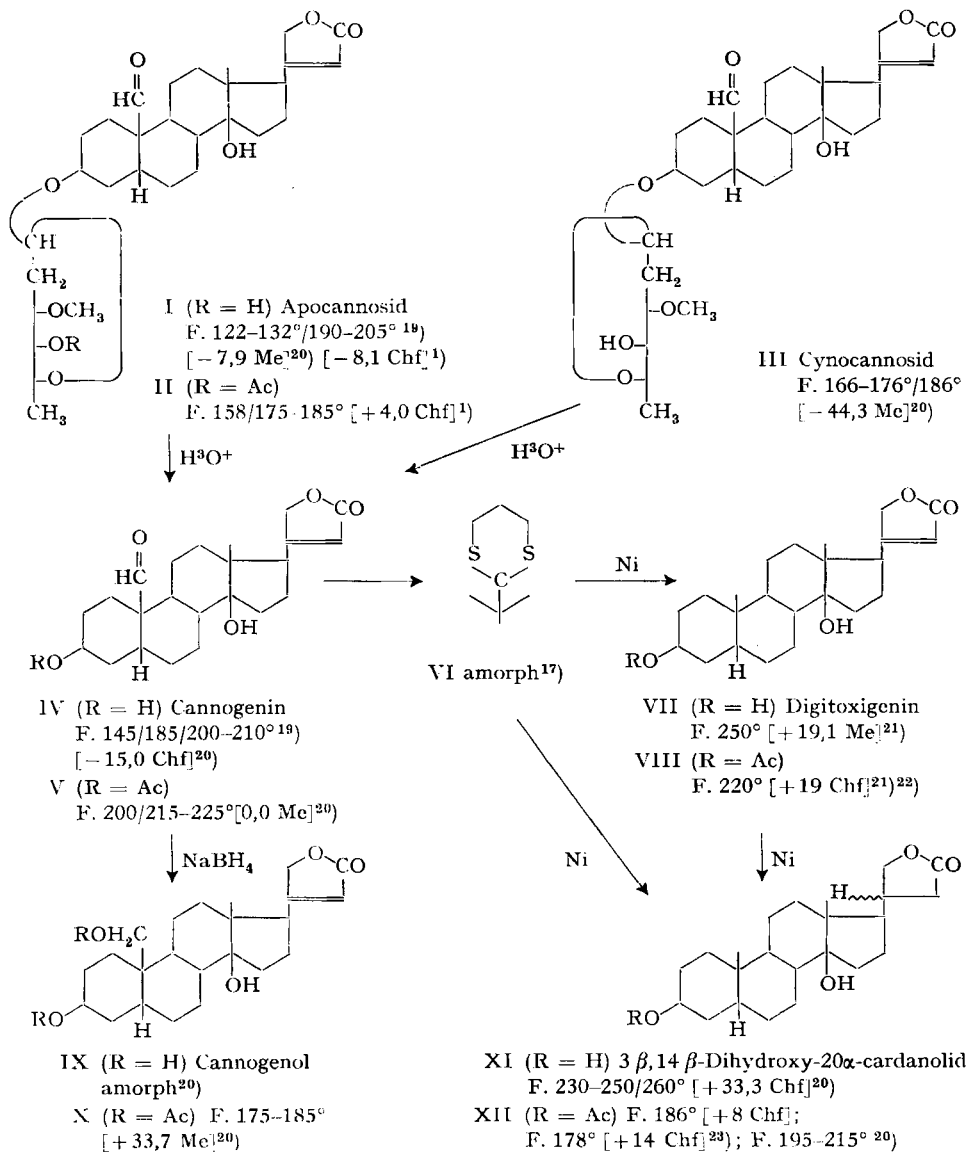
¹⁴⁾ C. H. TRABERT, Naturwiss. **44**, 183 (1957).

¹⁵⁾ W. SCHMID, H. P. UEHLINGER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. **42**, 72 (1959).

¹⁶⁾ A. STOLL, A. PEREIRA & J. RENZ, Helv. **32**, 293 (1949).

¹⁷⁾ A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. **35**, 1073 (1952).

¹⁸⁾ Aus *Strophanthus kombé*, vgl. W. A. JACOBS & A. HOFFMANN, J. biol. Chemistry **69**, 153 (1926).



Abkürzungen für Lösungsmittel siehe Exp. Teil dieser Arbeit. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den angeführten Lösungsmitteln an. Ac = CH₃C=O.

¹⁹⁾ Der Smp. ist stark von den Kristallisationsbedingungen, dem Alter des Präparates und der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängig.

²⁰⁾ Exp. Teil dieser Arbeit.

²¹⁾ A. WINDAUS & G. STEIN, Ber. deutsch. chem. Ges. **61**, 2436 (1928).

²²⁾ S. RANGASWAMI & T. REICHSTEIN, Helv. **32**, 939 (1949).

²³⁾ K. MEYER, Helv. **29**, 718 (1946). Beide Stoffe wurden bei der Hydrierung von O-Acetyl-digitoxigenin mit PtO₂ in Eisessig erhalten.

TRABERT¹⁾ konnte kürzlich auch zeigen, dass die Rhizome von *A. cannabinum* neben Cymar in noch zwei weitere digitaloide Monoglykoside enthalten²⁴⁾, die als Apocannosid und Glykosid III bezeichnet wurden. Die Isolierung des erstgenannten wurde beschrieben. Es wurde gezeigt, dass es ein Sauerstoff-Atom weniger enthält

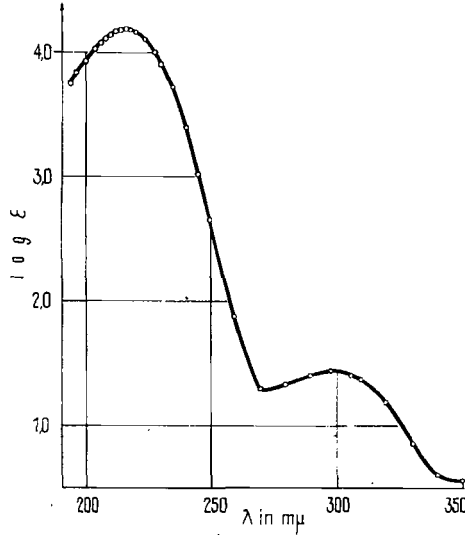


Fig. 4. UV.-Absorptionsspektrum von Cannogenin (IV) in Alkohol²⁵⁾
 Maxima bei 216 mμ (log ε = 4,19) und 298 mμ (log ε = 1,45) ber. auf C₂₃H₃₂O₅ = 388,54

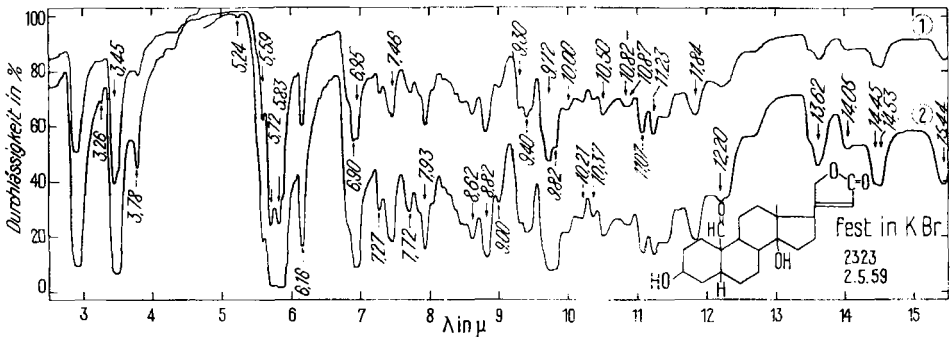


Fig. 5. IR.-Absorptionsspektrum von Cannogenin (IV) fest in KBr²⁶⁾
 Kurve 1 mit 0,95 mg pro Pastille; Kurve 2 mit 4,6 mg pro Pastille

²⁴⁾ K. IMAI & N. IKEDA, Ann. Rep. Takamine Lab. **9**, 31–34 (1957); Chem. Zbl. **130**, 1177 (1959), haben in den getrockneten Wurzeln von *Apocynum venetum* L. var. *Basinkurumon* Hara fünf herzwirksame Glykoside nachgewiesen, die durch Chromatographie an Al₂O₃ getrennt wurden und von denen zwei kristallisiert waren (Smp. 144–160° und Smp. 215–216°); sie wurden nicht weiter untersucht.

²⁵⁾ Aufgenommen von den Herren K. STICH und R. BÜHRER in einem BECKMAN-Spektrophotometer Modell DK 2.

²⁶⁾ Aufgenommen von den Herren K. STICH und R. BÜHRER in einem PERKIN-ELMER double beam IR.-Spektrophotometer Mod. 21 mit NaCl-Prisma.

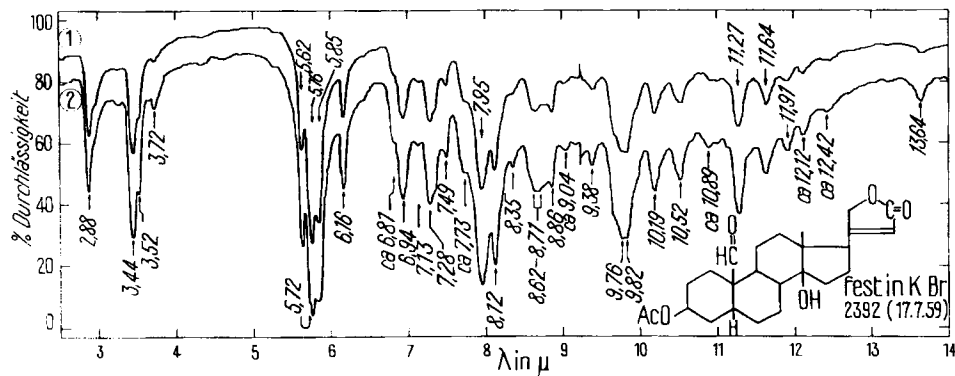


Fig. 6. IR.-Absorptionsspektrum von 3-O-Acetyl-cannogenin (V) fest in KBr²⁶⁾
Kurve 1 mit 0,9 mg pro Pastille; Kurve 2 mit 2,7 mg pro Pastille

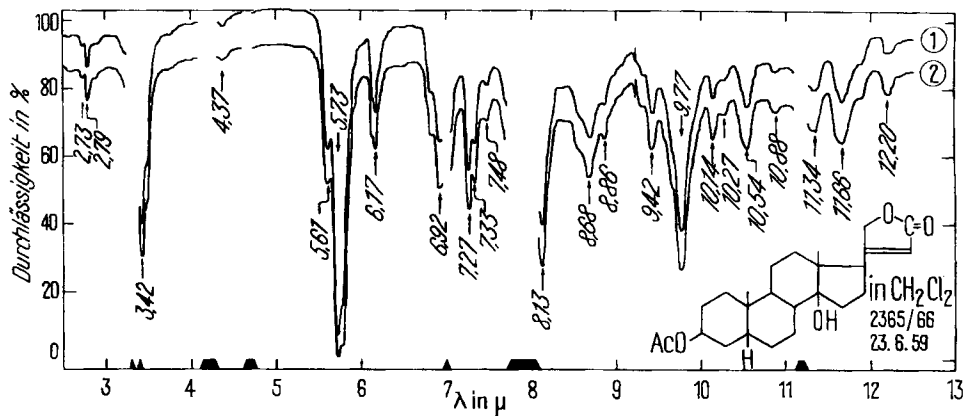


Fig. 7. IR.-Absorptionsspektrum von 3-O-Acetyl-digiloxigenin (VIII) in CH_2Cl_2 ²⁶⁾
Kurve 1, Präparat aus Cannogenin, $c = 0,0588\text{-m.}$, $d = 0,2\text{ mm}$
Kurve 2, Präparat authentisch, $c = 0,0601\text{-m.}$, $d = 0,2\text{ mm}$

als Cymarin und bei der hydrolytischen Spaltung neben D-Cymarose ein neues Genin liefert, das Cannogenin genannt werden soll. Wir beschreiben hier die Isolierung von Glykosid III, das wir als Cynocannosid bezeichnen, sowie die Konstitutionsaufklärung des Cannogenins, womit auch der Bau der beiden neuen Glykoside entsprechend den Formeln I und III bewiesen ist.

Für diese Arbeit stand uns ein Konzentrat («Präparat R») zur Verfügung, dessen Bereitung früher¹⁾ beschrieben wurde. Im Papierchromatogramm (System von Fig. 1) zeigte es drei deutliche Flecke, entsprechend Cymarin (C), Apocannosid (I) und Cynocannosid (III), sowie einen sehr schwachen, kürzer laufenden Fleck²⁷⁾ mit derselben Wanderungsgeschwindigkeit wie Cannogenin (IV). Es wurde durch Verteilungschromatographie im System Be-Chf-(7:3)/Fmd zerlegt, wobei die drei Gly-

²⁷⁾ Nach TRABERT¹⁾ enthielt das Präparat ausserdem noch Spuren von Strophanthidin und zuckerreicheren Glykosiden, ferner Acetovanillon, p-Hydroxyacetophenon und eine weitere im UV.-Licht hellblau fluoreszierende Substanz vom Smp. 192–196°.

koside in reinen Kristallen isoliert werden konnten. Von Cynocannosid, das nur zu einem geringen Prozentsatz im Gemisch enthalten ist, konnte nur wenig isoliert werden.

Apocannosid lieferte nach milder saurer Hydrolyse²⁸⁾ sowohl das Genin (Cannogenin) als auch den Zucker in einheitlichen Kristallen. Letzterer war nach Smp., opt. Drehung, Mischprobe und Laufstrecke im Papierchromatogramm identisch mit D-Cymarose. Die Spaltung des Cynocannosids konnte nur mit einer kleinen Menge durchgeführt werden. Das erhaltene krist. Genin war nach Mischprobe, Farbreaktionen und Papierchromatogramm mit Cannogenin identisch. Der Zucker liess sich der geringen Menge wegen nicht kristallisieren. Er wurde aber nach Laufstrecke in Papierchromatogrammen und opt. Drehung mit L-Oleandrose²⁸⁾ identifiziert.

Konstitution des Cannogenins (IV). Cannogenin gab Analysenwerte, die auf die Formel $C_{23}H_{32}O_5$ passten. Im UV.-Spektrum (Fig. 4) war neben dem Butenolidring ($\lambda_{\max} = 216 \mu$, $\log \epsilon = 4,19$) keine isolierte Doppelbindung sichtbar, es zeigte jedoch bei 298μ ($\log \epsilon = 1,45$) eine Carbonylgruppe. Im IR.-Spektrum in KBr (Fig. 5) war ausser den drei Butenolidbanden bei $5,59$; $5,72$ und $6,16 \mu$ und der Carbonylbande bei $5,83 \mu$ noch eine schwache aber deutliche Bande bei $3,78 \mu$ auffallend, welche der C-H-Schwingung einer Aldehydbande entsprechen könnte, obwohl diese bei C-19 Aldehyden sonst im Bereich von $3,65$ bis $3,69 \mu$ auftritt¹⁵⁾ und meist nicht so deutlich ist. Das IR.-Spektrum des O-Acetyl-Derivates (V) zeigte die entsprechende Bande bei $3,72 \mu$ (Fig. 6).

Nach der modifizierten HAUPTMANN-Methode²⁹⁾ in der Ausführungsform nach KATZ³⁰⁾ konnte die Aldehydgruppe zur Methylgruppe reduziert werden. Dabei zeigte es sich, dass zum Umsatz von IV mit Propandithiol-(1,3) ein Zusatz von nur 0,5% HCl die in Methanol besten Ausbeuten liefert. Das cyclische Mercaptal VI wurde in papierchromatographisch reiner Form (vgl. Fig. 1) aber amorph erhalten. Bei Verwendung stärkerer Säure entstanden stets merkliche Mengen von Anhydroprodukt. Die Entschwefelung mit überschüssigem RANEY-Nickel musste unter laufender papierchromatographischer Kontrolle erfolgen, da bei zu langer Einwirkungszeit oder zu grossem Überschuss an RANEY-Ni auch die Butenolidgruppe reduziert wurde. Es liess sich dabei zeigen, dass VI nicht direkt in VII übergeht, sondern dass sich zunächst ein Zwischenprodukt bildet, das im Papierchromatogramm (vgl. Fig. 1) rascher läuft als VI und VII, das wir aber bisher nicht isoliert haben. Bei richtig bemessener Reduktion liess sich ein S-freies Produkt in Kristallen isolieren, das mit Digitoxigenin identisch war. Dieses Resultat wurde durch Bereitung des krist. O-Acetyl-Derivates VIII gesichert (IR.-Spektren vgl. Fig. 7).

Wurde die Behandlung mit RANEY-Ni bis zur KEDDE-negativen Reaktion fortgesetzt, so liess sich ein krist. Stoff isolieren, der mit dem $3\beta, 14\beta$ -Dihydroxy- 20β -cardanolid von CARDWELL & SMITH³¹⁾ nicht identisch war. Denselben Stoff erhielten wir aber aus Digitoxigenin mit RANEY-Ni in Äthanol. Wir vermuten, dass es sich um das isomere $3\beta, 14\beta$ -Dihydroxy- 20α -cardanolid (XI) handelt. Der Smp. des O-

²⁸⁾ F. BLINDENBACHER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **31**, 2061 (1948).

²⁹⁾ H. HAUPTMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 562 (1947).

³⁰⁾ A. KATZ, *Helv.* **41**, 1399 (1958).

³¹⁾ M. E. CARDWELL & S. SMITH, *J. chem. Soc.* **1954**, 2012. Wir verwenden die dort benützte Nomenklatur für die zwei an C-20 isomeren Dihydroderivate.

Acetyl-Derivates war jedoch höher als bei den beiden von MEYER²³⁾ beschriebenen 3-O-Acetyl-dihydro-digitoxigenin-Derivaten³²⁾. Bei Hydrierung von Digitoxigenin mit PtO₂ in Alkohol³¹⁾ oder Eisessig²⁰⁾ wird überwiegend das 20 β -Isomere³¹⁾ erhalten.

Damit ist die Struktur und Konfiguration des Cannogenins entspr. Formel V bis auf die Stellung der Oxogruppe bewiesen. Auf Grund von Analogien und den Eigenschaften ist aber kaum zweifelhaft, dass sie sich in 19-Stellung befindet. Cannogenin ist raumisomer zu Corotoxigenin¹⁶⁾ und vermutlich zu Carpogenin¹⁵⁾. Es wurde

Tabelle 1. Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ auf weisser Tüpfelplatte³⁴⁾

Zeit	Apocannosid	Cynocannosid	Cannogenin
0'	braungelb	braungelb	farblos
1'	dunkelbraun (grüner Rand)	braungelb (grüner Rand)	gelborange (grüner Rand)
2'	dunkelbraun (grüner Rand)	braungelb (grüner Rand)	gelborange
5'	braun (gelbgrüner Rand)	grünlich-braun	orange-gelb (blasser Rand)
10'	dunkelbraun	braun	hell orange
30'	schwarz	braun-schwarz	fast farblos
1 h	schwarz	schwarz	fast farblos
	Mono-O-acetyl- cannogenin	Di-O-Acetyl- cannogenol	Dihydro-digitoxigenin aus Cannogenin
0'	farblos	farblos	farblos
1'	hellgelb	grauviolett	schwach gelblich
10'	hellgelb	violett-grau	schwach graugrün
20'	grünlich gelb	violett-grau	schwach graugrün
30'	hellgelb	violett-grau	schwach graugrün
1 h	fast farblos	hellgrau	schwach grüngrau
2 h	farblos	hellgrau	hellgrau

kürzlich auch aus den Wurzeln von *Pachycarpus distindus* (N. E. BR.) BULLOCK isoliert^{32a)}.

Die papierchromatographische Differenzierung dieser und verwandter Stoffe ist aus Fig. 2 und 3 ersichtlich.

Durch Reduktion von Cannogenin mit NaBH₄³³⁾ haben wir auch noch das Cannogenol (IX) bereitet, das bis jetzt nicht kristallisierte, aber im Papierchromatogramm einheitlich war. Sein Di-O-Acetyl-Derivat (X) liess sich dagegen leicht in Kristallen fassen.

Cannogenin und seine Glykoside sind besonders in Lösung sehr autoxydabel und ähneln darin stark dem Corotoxigenin¹⁶⁾¹⁷⁾ und seinen Derivaten. In beiden fehlt die HO-Gruppe in 5-Stellung, die beim Strophanthidin die Aldehydgruppe stabilisiert.

Der Eine von uns (T. G.) dankt dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung dieser Arbeit.

³²⁾ Es ist möglich, dass in allen Fällen Gemische der beiden an C-20 isomeren Stoffe vorgelegen haben.

^{32a)} T. GOLAB *et al.*, spätere Mitteilung.

³³⁾ A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Chem. Ber. **85**, 635 (1952).

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Bestimmung der opt. Drehung und zur Aufnahme der UV.- und IR.-Spektren wurden 45 Min. bei 60–70° und 0,02 Torr getrocknet. Ausführung der Papierchromatogramme von Steroiden³⁵⁾ und Desoxyzuckern³⁶⁾, der präparativen Papierchromatographie³⁷⁾, der Xanthidol-Reaktion³⁸⁾, der Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄³⁹⁾, der KEDDE-Reaktion³⁹⁾ und der Farbreaktion mit 2,4,2',4'-Tetranitrodiphenyl-Reagens⁴⁰⁾ ⁴¹⁾ nach früheren Angaben. Es werden folgende *Abkürzungen* benutzt: Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = n-Butanol, Chf = Chloroform, Fmd = Formamid, Me = Methanol, Mek = Methyläthylketon, Pent = n-Pentanol, Pc = Petroläther, Tgl = Thiodiäthylenglykol, To = Toluol, W = Wasser. Ferner bedeuten: Pchr = Papierchromatogramm oder Papierchromatographie und ML = eingedampfte Mutterlauge.

Ausführung der Acetylierung. Das Produkt (1 Teil) wurde in 10 Teilen abs. Pyridin gelöst, mit 10 Teilen Acetanhydrid versetzt und 48 Std. verschlossen im Dunkeln aufbewahrt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, W zugesetzt und mit Chf-Ae-(1:3) ausgeschüttelt. Die Extrakte wurden mit 2-n. HCl, W, Sodalösung und W gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft.

Reinigung des Cellulosepulvers. 1,5 kg Cellulosepulver⁴²⁾ wurde nacheinander mit je 2,5 l Chf, Alk, W, Chf und An gewaschen, im Vakuum bei 70–80° getrocknet, durch ein Sieb von 0,25 mm Maschenweite gedrückt und nochmals bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Trennung von «Präparat R». – 1. *Versuch.* 120 g gereinigtes Cellulosepulver⁴³⁾ wurden mit 600 ml eines Gemisches von An-Pent-Chf-(34:20:46)¹⁾ 15 Min. geschüttelt und dann in einem Guss in eine geschlitzte Säule⁴⁴⁾ von 37 cm Länge und 5 cm Durchmesser gegossen. Während das Lösungsmittelgemisch bei offenem Hahn langsam abfloss, setzte sich das Cellulosepulver gleichmässig dicht ab. Es wurde mit einem Rundfilter bedeckt und wie folgt mit Fmd imprägniert¹⁾: 480 ml eines Gemisches von An-Pent-Chf-Fmd-(34:20:46:12,5) wurden auf die Säule gebracht und langsam durchsickern gelassen. Dann wurde so lange mit Be-Chf-(7:3)-Gemisch, das mit Fmd gesättigt war, eluiert, bis das ausfliessende Lösungsmittel dieselbe Dichte hatte wie die überstehende Lösung. Um die Homogenität der Säule zu prüfen, wurde ein mit der Front wandernder Farbstoff⁴⁴⁾ an der Säule adsorbiert und mit demselben Lösungsmittel-Gemisch wieder vollständig eluiert. Er wanderte in einer horizontalen, schmalen Zone. Die Abtropfgeschwindigkeit wurde dabei so einreguliert, dass der Farbstoff in 100 Min. das Säulenende erreichte.

Danach wurden 130 mg «Präparat R» (enthielt nach Pchr, Fig. 1, Apocannosid, Cynocannosid, Cymarin und sehr wenig Cannogenin) in wenig Chf gelöst und mit etwas gereinigtem Cellulosepulver, das mit 30 Gewichts-% Fmd imprägniert war, gut vermischt. Das so mit Substanz beladene imprägnierte Cellulosepulver wurde im Vakuum von Chf befreit, vorsichtig oben auf die Säule gebracht und mit einem Rundfilter bedeckt. Dann wurde sofort mit dem Entwickeln begonnen. Als mobile Phase diente Be-Chf-(7:3), gesättigt mit Fmd. Die Laufzeit wurde aus den im Pchr bestimmten Rf-Werten und der Wanderungsgeschwindigkeit des Lösungsmittels (100 Min. bis Front bei gleicher Abtropfgeschwindigkeit wie im obigen Farbstoff-Test) zu 2 Std. 20 Min.

³⁴⁾ Ausführungsform nach J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **31**, 883 (1948).

³⁵⁾ H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **36**, 357 (1953); O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *ibid.* **34**, 108 (1951); E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *ibid.* **37**, 680 (1954).

³⁶⁾ O. RENKONEN & O. SCHINDLER, *Helv.* **39**, 1490 (1956).

³⁷⁾ Ausführung nach E. v. ARX & R. NEHER, *Helv.* **34**, 1664 (1951).

³⁸⁾ M. PESEZ, *Ann. pharmac. franç.* **10**, 104 (1952).

³⁹⁾ D. L. KEDDE, *Diss. Leyden* 1946; J. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* **52**, 643 (1952).

⁴⁰⁾ R. MAULI, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **40**, 284 (1957).

⁴¹⁾ F. ULLMANN & J. BIELECKI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **34**, 2174 (1901); SIMA M. LOSANITSCH, *ibid.* **4**, 404 (1871).

⁴²⁾ WHATMAN, «Ashless powder for Chromatography» Standard Grade.

⁴³⁾ Vgl. Einleitung zum Exp. Teil.

⁴⁴⁾ A. KURITZKES, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1503 (1959).

berechnet. Nach dieser Zeit wurde die Lösungsmittelzufuhr unterbrochen, noch 10 Min. abtropfen gelassen, und dann die Lage der Substanzonen wie früher⁴⁴⁾ beschrieben mit 2,4,2',4',-Tetranitrodiphenyl-Reagens⁴⁰⁾ ermittelt. Es waren deutlich drei getrennte Zonen, entsprechend I, III und C, nachweisbar. Diese substanzhaltigen Zonen wurden voneinander getrennt, viermal mit Me extrahiert, und die vereinigten Me-Extrakte im Vakuum [bei 30–40° eingedampft. Der braune, dickflüssige Rückstand wurde in Chf aufgenommen und im Gegenstromverfahren nacheinander mit W, gesätt. KHCO₃-Lösung und W (2 ×) gewaschen. Die organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingedampft. Die drei so behandelten Zonen gaben die in Tab. 2 genannten Ausbeuten.

Tabelle 2. Trennung von 130 mg «Präparat R» an imprägnierter Cellulose in der geschlitzten Säule⁴⁴⁾

Zone	Eindampfrückstand				
	roh		Kristalle		
	mg	Flecke im Pchr ⁴⁶⁾	mg	Smp.	Flecke im Pchr ⁴⁶⁾
untere	18,8	I	10,0	125–135°	I
mittlere ..	20,0	I, III, C	—	—	—
obere	60,0	I, III, C	—	—	—

Nur das Eluat der unteren Zone war im Pchr einheitlich und enthielt ausschliesslich Apocannosid (I). Aus Me-Ae 10,0 mg I in farblosen quadratischen Säulen, Smp. 125–135°.

2. Versuch. Bei diesem Versuch wurde nach der Durchlaufmethode gearbeitet. Zur Verwendung gelangte ein normales Chromatographie-Rohr von 75 cm Länge und 6,8 cm Durchmesser. Die Säule wurde genau wie im 1. Versuch beschrieben, aber aus 500 g Cellulosepulver, bereitet (Länge der Schicht 46 cm). Sie wurde mit 1,0 g «Präparat R» beschickt. Alle 30 Min. wurde eine Fraktion von 100 ml aufgefangen und mit KEDDE-Reagens geprüft. Bei positiver Reaktion wurde der Formamid-haltige Rückstand in Chf aufgenommen und nacheinander mit W, gesätt. KHCO₃ und W (2 ×) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Tab. 3 gibt das Resultat der Verteilung.

Tabelle 3. Verteilung von 1,0 g «Präparat R» an imprägnierter Cellulose

Fraktions-Nr. je 100 ml	Eindampfrückstand				
	roh		Kristalle		
	mg	Pchr-Flecke ⁴⁶⁾	mg	Smp.	Pchr-Flecke ⁴⁶⁾
1–20	ca. 70	—	—	—	—
21–49	180	I	130	120–130°	I
50–56	20	I, III	—	—	—
57–60	20	(I), III	8	166–176°	III
61–66	38	III, C	—	—	—
67–72	54	(III), C	47	135–146°	C + Spur III
73–82	208	C	179	135–147°	C
83–90	126	C, (IV)	52	110–138°	C, IV
91–100	102	C, (IV)	—	—	—

Die Fr 1–20 enthielten nur KEDDE-negatives Material und wurden verworfen.

Die Fr 20–49 gaben aus Me-Ae 130 mg reines Apocannosid (I), Smp. 120–130°.

Die amorphen Fr 50–56 und 61–66 dienten zusammen mit entsprechendem Material von Tab. 4 zur präp. Pchr (s. unten).

⁴⁶⁾ Die römischen Zahlen beziehen sich auf die Formelnummern auf der Formelseite. C bedeutet Cymarin. In Klammern bedeutet schwacher Fleck.

Aus den Fr 57–60 kristallisierten 8 mg reines Cynocannosid (III) in farblosen kleinen Prismen, Smp. 166–176° (An-Ae).

Die Fr 67–82 gaben aus Me-Ae 226 mg fast reines Cymarin (C), Smp. 135–147°. Weitere 52 mg vom Smp. 110–138° kristallisierten aus den Fr 83–90, enthielten aber merkbliche Mengen von Cannogenin (IV).

Die Fr 91–100 liessen sich nicht kristallisieren. Sie zeigten im Pchr neben dem Cymarin-Fleck (C) deutlich den Fleck des Cannogenins (IV). Sie wurden nicht weiter getrennt.

3. *Versuch*. Die im 2. Versuch verwendete Säule wurde, nach Auswaschen aller Substanz, nochmals mit 1,69 g «Präparat R» beschickt und im Durchlaufverfahren wie oben beschrieben entwickelt. Fraktionen zu 200 ml (vgl. Tab. 4).

Tabelle 4. Verteilung von 1,69 g «Präparat R» an imprägnierter Cellulose

Fraktions-Nr. je 200 ml	Eindampfrückstand				
	roh		Kristalle		
	mg	Flecke im Pchr ⁴⁶⁾	mg	Smp.	Flecke im Pchr ⁴⁶⁾
1–18	101	—	—	—	—
19–21	194	I	152	122–132°	I
22–24	142	I, III	58	122–132°	I
25–29	290	I, III, C	160	134–142°	I, III, C
30	40	(III), C	32	135–146°	(III), C
31–50	460	C	394	130–145°	C
51–52	30	C, (IV)	—	—	—

Die Fr 1–18 waren KEDDE-negativ und wurden verworfen.

Die Fr 19–24 gaben aus Me-Ac 210 mg Apocannosid (I), Smp. 122–132° in papierchromatographisch reiner Form.

Aus den Fr 25–30 kristallisierte nur ein Gemisch der Subst. I, III und Cymarin. Die ML wurden zusammen mit den ML der Fr 22–24 und entsprechendem Material von Tab. 3 durch präp. Pchr getrennt (siehe unten).

Die Fr 31–50 gaben aus Me-Ae 394 mg reines Cymarin (C), Smp. 130–145°.

Die beiden letzten Fraktionen (51–52) enthielten neben Cymarin noch wenig Cannogenin (IV); sie gaben keine Kristalle und wurden nicht weiter getrennt.

*Präparative Papierchromatographie*³⁷⁾ zur Gewinnung grösserer Mengen an Cynocannosid (III). Als Ausgangsmaterial dienten die Fr 50–56 und 61–66 von Tab. 3 (= 58 mg) und die ML der Fr 22–30 von Tab. 4 (= 224 mg). Es wurde auf 50 imprägnierte Papiere (WHATMAN Nr. 1, 19 × 46 cm) verteilt und im System Be-Chf-(7:5)/Fmd getrennt (Laufzeit ca. 2 Std.). Die Lokalisierung der Substanzonen erfolgte durch Besprühen schmalere von den Papierändern und der Papiermitte abgeschnittener Streifen mit KEDDE-Reagens. Nur die Zone von Cynocannosid (III) wurde ausgeschnitten und wie üblich⁴⁶⁾ extrahiert. Die von Fmd befreiten⁴⁶⁾ und eingedampften Extrakte gaben nach Reinigung an SiO₂ 48 mg farblosen Schaum. Aus Me-Ae 40,0 mg reines krist. Cynocannosid (III), Smp. 166–176°/186°.

Charakterisierung und Untersuchung der isolierten Glykoside. – 1. *Apocannosid* (I). Aus Me-Ae lange quadratische Säulen, Smp. 122–132°/190–205°, $[\alpha]_D^{22} = -7,9 \pm 2^\circ$ (c = 1,1 in Me). Laufstrecke im Pchr (System von Fig. 1), Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ (vgl. Tab. 1), UV.- und IR.-Spektren (Nr. 2911 und 2296) gleich wie bei authentischem Apocannosid¹⁾ (Smp. 174–186°)¹⁹⁾. Xanthidrol-Reaktion auf 2-Desoxyzucker positiv.

Milde saure Hydrolyse. 281,8 mg Apocannosid wurden mit 25 ml 0,05-n. wässrig-methanolischer H₂SO₄ wie früher²²⁾ beschrieben hydrolysiert und aufgearbeitet. Der wasserlösliche Teil der Hydrolyse (62,3 mg) wurde bei 0,5 Torr bis 105° sublimiert. Das Sublimat gab aus abs. Ac 43 mg reine *Cymarose* in farblosen Prismen, Smp. 73–80°, $[\alpha]_D^{25} = +54,3 \pm 3^\circ$ (c = 0,89 in W).

⁴⁶⁾ Vgl. z. B. W. SCHMID & Mitarb.²¹⁾ bes. S. 108–109.

Misch-Smp. mit authentischer Cymarose (70–80°) ohne Depression. Laufstrecke im Pchr in den Systemen To-Mek-(1:1)/W³⁶) und To-Bu-(4:1)/W³⁶) genau gleich wie Cymarose.

Der chloroformlösliche Teil der Hydrolyse (203,8 mg) gab aus An-Ac 161,6 mg *Cannogenin* (IV) in farblosen, dünnen Blättchen, Smp. 145/185/200–210°, $[\alpha]_D^{25} = -15,0 \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Chf). Zur Analyse wurde 5 Std. bei 100° und 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet. Gewichtsverlust 1,2%.

C₂₃H₃₂O₅ (388,54) Ber. C 71,09 H 8,30% Gef. C 70,87 H 8,28%

Laufstrecke im Pchr (System von Fig. 2), Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ (vgl. Tab. 1), UV.- und IR.-Spektren (Fig. 4 und 5) gleich wie bei authentischem Genin aus Apocannosid¹⁾ (Smp. 141–142°).

Mono-O-acetyl-cannogenin (V). 10,0 mg *Cannogenin* (IV) wurden wie üblich⁴³⁾ acetyliert und aufgearbeitet. Aus An-Ac 10,0 mg farblose Kristalle, Smp. 200/215–225°, $[\alpha]_D^{27} = 0,0 \pm 3^\circ$ ($c = 0,79$ in Me). Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ siehe Tab. 1. IR.-Spektrum in KBr vgl. Fig. 6. Das UV.-Spektrum in Alk (Nr. 2995) zeigt zwei Maxima bei 216 m μ ($\log \epsilon = 4,15$) und 290–300 m μ ($\log \epsilon = 1,59$).

Cannogenol (IX). 19,5 mg *Cannogenin* (IV) wurden in 1,7 ml 80-proz. Me gelöst und im Verlaufe von 30 Min. mit einer Lösung von 8 mg NaBH₄ in wenig 80-proz. Me versetzt. Nach fünfständigem Stehen bei 20° wurde mit 2-n. H₂SO₄ angesäuert (schwach kongo-blau), 10 ml W zugesetzt und das Me im Vakuum entfernt. Die saure wässrige Phase wurde viermal mit Chf ausgeschüttelt. Die mit W (2 \times), Sodalösung und W (2 \times) gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Extrakte gaben nach Filtration 21,5 mg Eindampfrückstand. Er wurde an 1,5 g Al₂O₃ gereinigt. Der erhaltene farblose Schaum kristallisierte bisher nicht, obwohl er im Pchr (System von Fig. 3) nur *einen* Fleck zeigte.

Di-O-acetyl-cannogenol (X). 19,0 mg des oben erhaltenen amorphen *Cannogenols* (IX) wurden wie üblich⁴³⁾ acetyliert und gaben 20 mg rohes Acetylderivat. Aus Ac-Pe 16,0 mg farblose, unregelmässige Körner, Smp. 175–183°, $[\alpha]_D^{26} = +33,7 \pm 2^\circ$ ($c = 0,92$ in Me). Zur Analyse 5 Std. bei 80° und 0,01 Torr getrocknet.

C₂₇H₃₈O₇ (474,57) Ber. C 68,33 H 8,07% Gef. C 68,17 H 8,11%

Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ vgl. Tab. 1. Das UV.-Absorptionsspektrum in Alk (Nr. 2996) zeigt das Maximum des Butenolidringes bei 217 m μ ($\log \epsilon = 4,11$).

2. *Cynocannosid* (= *Glykosid III*). Aus An-Ac farblose kleine Prismen, Smp. 166–176/186°, $[\alpha]_D^{21} = -44,3 \pm 3^\circ$ ($c = 0,66$ in Me). Laufstrecke im Pchr vgl. Fig. 1, Xanthhydrol-Reaktion positiv, Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ vgl. Tab. 1. Das UV.-Absorptionsspektrum in Alk (Nr. 2906) zeigt ein Maximum bei 216 m μ ($\log \epsilon = 4,14$) und eine Schulter bei 275–295 m μ ($\log \epsilon = \text{ca. } 1,68$).

Milde saure Hydrolyse. 39,5 mg *Cynocannosid* wurden wie üblich²²⁾ mit 0,05-n. wässrig-methanolischer H₂SO₄ hydrolysiert und aufgearbeitet. Der wasserlösliche Teil (ca. 9,0 mg) wurde bei 80° und 0,1 Torr sublimiert (7,2 mg), kristallisierte aber bisher nicht. Opt. Drehung des amorphen Präparates: $[\alpha]_D^{25} = +11,8 \pm 3^\circ$ ($c = 0,65$ in W). Die Laufstrecke im Pchr war in 2 Systemen (To-Bu-(4:1)/W und To-Mek-(1:1)/W³⁶) gleich wie bei authentischer *L-Oleandrose* ($[\alpha]_D^{25} = +12,0$ W)²⁸⁾.

Der chloroformlösliche Teil der Hydrolyse (30 mg) gab nach Reinigung an SiO₂ aus Me-Ac 24 mg Aglykon in farblosen, dünnen Blättchen, Smp. 142/185/200–210°. Es war nach Mischprobe, Laufstrecke im Pchr (System von Fig. 2) und Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ mit *Cannogenin*¹⁾ identisch. Das Produkt zeigte nach wenigen Tagen im Pchr schon 2 Flecke (Autoxydation). Es wurde daher sofort wie oben beschrieben mit NaBH₄ in 80-proz. Me zum *Cannogenol* reduziert. Die nach Reinigung an SiO₂ erhaltenen 12 mg farblosler Schaum zeigten im Pchr nur *einen* Fleck entsprechend *Cannogenol* (IX), kristallisierten aber nicht. Übliche⁴³⁾ Acetylierung und Aufarbeitung lieferten daraus 4,5 mg *Di-O-acetyl-cannogenol* (X), Smp. 173–185° (aus Ac-Pe). Das Präparat war nach Mischprobe (170–182°), Laufstrecke im Pchr und Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ identisch mit dem entsprechenden Produkt aus Apocannosid.

3. *Cymar*in (C). Aus Me-Ac farblose Prismen, Smp. 135–146°, $[\alpha]_D^{24} = +33,5 \pm 2^\circ$ ($c = 1,03$ in Chf). Laufstrecke im Pchr (System von Fig. 1) und Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ gleich wie authentisches Cymar. Die Mischprobe war ohne Depression.

Überführung von Cannogenin (IV) in Digitoxigenin (VII). – *Cyclisches Mercaptal (VI)*. 59 mg Cannogenin wurden in 1,4 ml Me, das 0,5% HCl-Gas⁴⁷⁾ enthielt, gelöst. Diese Lösung wurde mit 0,16 ml 1,3-Propanedithiol versetzt und im Dunkeln stehengelassen. Nach 24 Std.⁴⁸⁾ wurden 0,0015 ml davon (= ca. 0,06 mg) direkt im Pchr untersucht (System von Fig. 1). Der Cannogenin-Fleck war nicht mehr nachweisbar. Dafür war ein einziger starker, sehr rasch wandernder Fleck entstanden, entsprechend VI. Die Lösung wurde nun mit 20 ml Chf versetzt, mit je 3 ml W, Sodalösung (+ Eis) und W (2 ×) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingedampft. Das erhaltene gelbliche Produkt (67,8 mg) wurde an 2 g Al₂O₃ gereinigt. Dabei liess sich mit Be und Be-Chf-(4:1) ausschliesslich das cyclische Mercaptal (63,5 mg) eluieren, während Spuren von 1,3-Propanedithiol erst mit Be-Chf-(1:1) abgelöst wurden.

In drei Ansätzen wurden so aus insgesamt 115,8 mg Cannogenin 120,0 mg gereinigtes Mercaptal gewonnen, das bisher jedoch amorph blieb.

Tabelle 5. Reduktionsversuche des Mercaptals (VI) zu Digitoxigenin (VII)

Ver- such Nr.	Ansatz		Schüttel- zeit in Std.	Eindampfrückstand			
	Mercap- tal mg	RANEY-Ni ml ⁴⁹⁾		roh	Kristalle		
				mg	mg	Smp.	Identifizierung
1	8,2	12	12	17,7	6,7	240–250°	Digitoxigenin
2	14,9	10	15				
3	33,4	20	15				
4	63,5	20 (portions- weise)	15	27,0	6,4	244–250°	Digitoxigenin

Digitoxigenin (VII). 63,5 mg Mercaptal (VI) wurden in ca. 5 ml abs. Alk gelöst, mit 5 ml einer Suspension von RANEY-Ni in abs. Alk⁴⁹⁾ versetzt und mechanisch geschüttelt. Alle 2–3 Std. wurde eine kleine Probe entnommen, durch Celite filtriert, eingedampft und im Pchr (System von Fig. 1) geprüft. Die Hauptmenge wurde mit weiteren 5 ml frischem RANEY-Ni versetzt und weitergeschüttelt. In Pchr liess sich verfolgen, dass zunächst aus dem Mercaptal langsam ein noch rascher wanderndes Zwischenprodukt entstand. Erst nach ca. 5 Std. war der Digitoxigenin-Fleck nachweisbar. Im weiteren Verlauf wuchs die Intensität des letzteren, während der Mercaptal-Fleck immer schwächer wurde. Nach 15 Std. wurde die Reduktion unterbrochen, um die Verluste durch Hydrierung der Butenolid-Doppelbindung möglichst klein zu halten. Nach dieser Zeit war der Mercaptal-Fleck fast verschwunden und der Digitoxigenin-Fleck stärker als derjenige des Zwischenproduktes.

Das Reaktionsprodukt wurde durch Celite filtriert, zur Trockne eingedampft (27,0 mg)⁵⁰⁾ und an Al₂O₃ gereinigt. Die mit Be-Chf-(1:1) und Chf eluierten Anteile (13,2 mg) zeigten im Pchr nur den Digitoxigenin-Fleck. Tab. 5 fasst die Ergebnisse dieses (Versuch 4) sowie dreier weiterer Reduktionsversuche zusammen.

Die Ansätze 1, 2 und 4 lieferten zusammen 13,1 mg Digitoxigenin in farblosen kl. Prismen, Smp. 240–250°, $[\alpha]_D^{25} = +22,9 \pm 3^\circ$ ($c = 0,78$ in Me). Mischprobe mit authentischem Digitoxigenin ohne Depression (238–248°). Auch die Laufstrecken im Pchr (System von Fig. 1) und die Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄ waren bei beiden Präparaten gleich.

⁴⁷⁾ Bei Vorversuchen, die mit Strobantidin ausgeführt wurden, zeigte es sich, dass schon 0,8-proz. methanolische HCl merkliche Mengen Anhydroprodukt bildet.

⁴⁸⁾ Es genügen auch 12 Std. Reaktionszeit.

⁴⁹⁾ Herstellung nach Org. Synthesis 21, 15 (1941), aber statt 8 Std. nur 1/2 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. 1 ml Suspension enthält ca. 0,4–0,6 g Ni.

⁵⁰⁾ Das fehlende Material ist vermutlich sehr fest an den Katalysator gebunden und wurde nicht zurückgewonnen.

Mono-O-acetyl-digitoxigenin (VIII) (aus Cannogenin). 16 mg Digitoxigenin aus Cannogenin (9,7 mg Kristalle, Smp. 240–250° und 6,3 ml ML, die im Pchr nur den Digitoxigenin-Fleck zeigte) wurden wie üblich⁴⁸⁾ acetyliert und aufgearbeitet (15,6 mg nach Reinigung an SiO₂). Aus Ae-Pe 9,0 mg farblose Stäbchen, Smp. 210–220°, $[\alpha]_D^{25} = +18,7 \pm 3^\circ$ ($c = 0,76$ in Me). Mischprobe mit authentischem Mono-O-acetyl-digitoxigenin ohne Depression (210–220°). Die Laufstrecken beider Präparate im Pchr waren gleich (System Be/Tgl), ebenso die Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ und die IR.-Spektren in CH₂Cl₂ (vgl. Fig. 7).

Aus Ansatz 3, Tab. 5, kristallisierten 14,5 mg farblose Prismen, Smp. 230–250/260°, $[\alpha]_D^{24} = +33,3 \pm 3^\circ$ ($c = 0,57$ in Chf), KEDDE-Reaktion negativ. Das Produkt gab im Pchr (System Be-Chf-(4:1)/Fmd, ca. 4 Std.) bei Entwicklung mit SbCl₃-Reagens⁵¹⁾ nur *einen* Fleck⁵²⁾. Die relative Laufstrecke, bezogen auf Digitoxigenin = 1,00 beträgt 1,15. Ein Stoff mit derselben Laufstrecke entstand durch analoge Behandlung von Digitoxigenin mit überschüssigem RANEY-Ni bis zur KEDDE-negativen Reaktion (33 Std.). In einer Ausbeute von 60% liessen sich dabei farblose Kristalle(Prismen) isolieren. Smp. 230–250/262°, $[\alpha]_D^{24} = +31,3 \pm 4^\circ$ ($c = 0,48$ in Chf). Sie gaben mit dem oben aus Cannogenin erhaltenen KEDDE-negativen Stoff keine Smp.-Depression. Auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ waren gleich (Tab. 1).

O-Acetylderivat. 10,2 mg des Dihydroproduktes aus dem Mercaptal VI wurden wie üblich⁴⁸⁾ acetyliert. Aus Ae-Pe ca. 3 mg farblose Nadeln, Smp. 195–215°.

Hydrierung von Digitoxigenin mit PtO₂ in Eisessig. 85,2 mg Digitoxigenin, Smp. 242–250°, wurden in 4 ml Eisessig gelöst und mit 30 mg PtO₂, H₂O hydriert. Die H₂-Aufnahme war nach 30 Min. beendet (Aufnahme 1,17 Mol.). Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Aus An-Ac farblose Stäbchen, Smp. nach zweimaligem Umkristallisieren 194–212°, $[\alpha]_D^{24} = +16,8 \pm 3^\circ$ ($c = 0,76$ in Chf). Der Stoff lief im Pchr, System Be-Chf-(4:1)/Fmd, gleich wie das mit RANEY-Ni erhaltene Produkt, zeigte aber mit 84-proz. H₂SO₄ etwas abweichende Farbnuancen.

Die Mikroanalysen wurden unter der Leitung von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor der Organ. chem. Anstalt, Basel, ausgeführt.

Zusammenfassung

Aus einem Glykosid-Konzentrat aus *Apocynum cannabinum* L. wurde neben den beiden schon früher isolierten Glykosiden Cymarin und Apocannosid noch ein drittes Glykosid in Kristallen isoliert und Cynocannosid genannt. Hydrolyse des letzteren gab L-Oleandrose und dasselbe Genin, das auch in Apocannosid enthalten ist. Es wurde Cannogenin genannt. Durch Umsatz mit Propandithiol-(1,3) und anschließende katalytische Entschwefelung liess es sich in Digitoxigenin überführen. Damit ist die Struktur des Genins entsprechend Formel IV bewiesen.

Forschungsabteilung der Firma Dr. WILLMAR SCHWABE, Karlsruhe,
und Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel

⁵¹⁾ R. NEHER & A. WETTSTEIN, Helv. **34**, 2278 (1951).

⁵²⁾ Es ist nicht sicher, ob sich die beiden an C-20 isomeren Dihydro-digitoxigenin-Derivate im Pchr trennen.