

193. Die Struktur der Sarmentoside¹⁾ Glykoside von *Strophanthus sarmentosus* P. DC. 11. Mitteilung²⁾

Glykoside und Aglykone, 219. Mitteilung⁵⁾

von **B. Fechtig, J. v. Euw, O. Schindler** und **T. Reichstein**

(9. VII. 60)

Die Samen der verschiedenen Formen von *Strophanthus sarmentosus* liefern nach Einwirkung des wasserlöslichen Teiles der darin enthaltenen Glucosidasen ein Gemisch von Monoglykosiden, das sich grob in einen schwach und einen stark polaren Teil trennen lässt. Der erstere ist bereits ausgiebig untersucht worden und besteht je nach der Form oder Variante der Pflanze aus Sarverogenin- oder Sarmentogenin-Glykosiden⁶⁾. Der stark polare Teil stellt ein schwer trennbares Gemisch von wasserlöslichen Glykosiden dar, die als Sarmentoside bezeichnet wurden⁷⁾.

Ein solches Gemisch (frei von schwach polaren Komponenten) liefern nach analoger Fermentierung auch die Samen von *Strophanthus thollonii* FRANCH.⁸⁾, und an solchem Material gelang auch erstmals eine weitgehend saubere Trennung⁹⁾. Es wurden 18 Glykoside nachgewiesen. 9 davon konnten in freier Form, 6 weitere als O-Acetylderivate kristallisiert werden, während ein Stoff (Subst. γ) in amorpher, aber papierchromatographisch reiner Form isoliert wurde; die zwei letzten Stoffe (R und S) wurden nur papierchromatographisch identifiziert.

Kürzlich gelang es auch, die Sarmentoside aus den Samen von *S. sarmentosus* P. DC. var. *senegambiae* MONACHINO weitgehend zu trennen⁸⁾. Es resultierten praktisch dieselben Stoffe. Hier gelang es auch, die drei früher nur in amorpher Form erhaltenen Glykoside Bipindosid, Sarmentolosid (= Subst. T) und Sarhamnosid (= Subst. γ) zu kristallisieren. Ferner wurden noch zwei weitere Glykoside nachgewiesen, nämlich Bipindalosid und Thollosidsäure, von denen das erstgenannte kristallisierte.

Im Sarmentosidgemisch waren somit total 20 Glykoside nachgewiesen¹⁰⁾. Eines davon war mit Ouabain identisch³⁾⁹⁾, das aber nur in Spuren anwesend war. Wenn man dieses abzieht (da seine Konstitution bekannt ist) und ebenso die zwei ungenügend charakterisierten Stoffe R und S⁹⁾, so verbleiben 17 gut definierte Sarmentoside unbekannter Konstitution. Es wurde früher angenommen⁴⁾, dass 16 davon sich

1) Teilweiser Auszug aus Diss. B. FECHTIG, Basel 1959.

2) 10. Mitteilung vgl. 3), dies ist gleichzeitig die 4. Mitteilung über Glykoside von *Strophanthus thollonii* FRANCH. (3. Mitt. vgl. 4)).

3) B. FECHTIG, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 43, 727 (1960).

4) E. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 41, 736 (1958).

5) 218. Mitt.: Z. KOWALEWSKI, Helv. 43, 1314 (1960).

6) R. K. CALLOW, Brit. Med. J. 1950 I, 1484; R. K. CALLOW, R. D. MEIKLE & D. A. H. TAYLOR, Chemistry & Ind. 29, 336 (1951); R. D. MEIKLE, Pharmac. J. 165, 142 (1950); I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, Biochem. J. 52, 643 (1952); R. SCHNELL, J. v. EUW, R. RICHTER & T. REICHSTEIN, Pharmac. Acta Helv. 28, 289 (1953); J. v. EUW, J. GÜRTLER, A. LARDON, K. MOHR, F. REBER, R. RICHTER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 40, 2079 (1957), und frühere Lit. daselbst.

7) F. REBER & T. REICHSTEIN, Pharmac. Acta Helv. 28, 1 (1953), und frühere Lit. daselbst.

8) J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 38, 987 (1955).

9) E. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 40, 980 (1957).

10) Nach Acetylierung waren noch 7 weitere Stoffe papierchromatographisch nachweisbar, die aber nicht weiter charakterisiert sind und vermutlich teilweise Kunstprodukte darstellen⁸⁾.

von 8 verschiedenen Geninen ableiten, die jeweils mit zwei verschiedenen Zuckern (L-Thalomethylose und L-Rhamnose) verknüpft sind. Für 14 dieser Glykoside (alle ausser Sarmentosid D und Zenkosid) konnte inzwischen durch eindeutige chemische Verknüpfung ihre nahe Verwandtschaft bewiesen und auch die Natur der Zuckerkomponente sicher ermittelt werden⁴⁾¹¹⁾. Als 15. Stoff konnte auch noch Bipindalosid¹¹⁾ angeschlossen werden, das als einziger Vertreter D-Digitalose als Zucker enthält. Auf Grund der damaligen Resultate wurde die hypothetische Formel I für die Sarmentoside vorgeschlagen, wobei R' den Zuckerrest darstellt und R eine der Gruppen CH₃-, HOCH₂-, O=CH-, HOOC-, CH₃OOC- oder C₂H₅OOC- (analog wie in der Tabelle, S. 1574). Den Lactonen (Sarmentosid E und Thollodiolosid) käme dann Formel II zu. In diesen Formeln war aber das angenommene C-Gerüst sowie die genaue Lage der funktionellen Gruppen noch zu beweisen. Da die 14 genannten Stoffe, wie erwähnt, eindeutig miteinander verknüpft waren, genügte es, die Struktur eines einzigen sicher abzuklären. Hier wird über diesen Beweis berichtet.

Für den Strukturbeweis wählten wir das kürzlich beschriebene Bipindogenin¹¹⁾. Da das Material für einen systematischen Abbau nicht ausreichte, musste die Verknüpfung mit irgendeinem nahe verwandten Stoff von gesicherter Struktur versucht werden. Nach der früheren Arbeitshypothese käme dem Bipindogenin Formel I (R = CH₃, R' = H) zu. Wir versuchten daher, es in das kürzlich beschriebene 3,6-Diketo-14-hydroxy-cardadien-(4,20:22)-olid (IV)¹²⁾ überzuführen. Einfachheitshalber soll jetzt schon erwähnt werden, dass sich die Arbeitshypothese in einem Punkt (Lage der zweiten sekundären HO-Gruppe) als falsch erwies: Bipindogenin besitzt Formel VII (IR.-Spektrum vgl. Fig. 12), und die durchgeführten Reaktionen werden mit den später als richtig erkannten Strukturen formuliert.

Bipindogenin (VII) wurde mit Pt + O₂¹³⁾ in wässrigem Aceton zu 3-Dehydrobipindogenin (IX) dehydriert. Diese Methode ist nach SNEEDEN & TURNER¹⁴⁾ besonders geeignet, um Polyhydroxysteroido selektiv in 3-Stellung zu dehydrieren¹⁵⁾. Nach papierchromatographischer Kontrolle war die Reaktion in unserem Fall nach 47 Std. beendet, und es war nur *ein* Produkt nachweisbar. Wir erhielten es kristallisiert (BF 25) in hoher Ausbeute, die Analyse gab auch nach scharfer Trocknung etwas zu tiefe Werte. Das UV.-Spektrum (Kurve IX in Fig. 1) steht mit der Struktur in Einklang¹⁶⁾. Die Fluoreszenzreaktion mit NaOH nach BUSH¹⁷⁾ war positiv. Die weitere Dehydrierung von Präp. BF 25 mit CrO₃ in wässrigem Aceton und H₂SO₄¹⁸⁾ lieferte krist. Bipindogenon (BF 27 = X) in hoher Ausbeute¹⁹⁾. Dieser Stoff gab bei

¹¹⁾ B. FECHTIG, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1448 (1959).

¹²⁾ J. POLONIA, A. KURITZKES, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1437 (1959).

¹³⁾ H. WIELAND, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **45**, 484, 2606 (1912); **46**, 3327 (1913); **54**, 2353 (1921).

¹⁴⁾ R. P. A. SNEEDEN & R. B. TURNER, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 130, 190 (1955); weitere Beispiele vgl. CH. TAMM & A. GUBLER, *Helv.* **41**, 1762 (1958); **42**, 239 (1959).

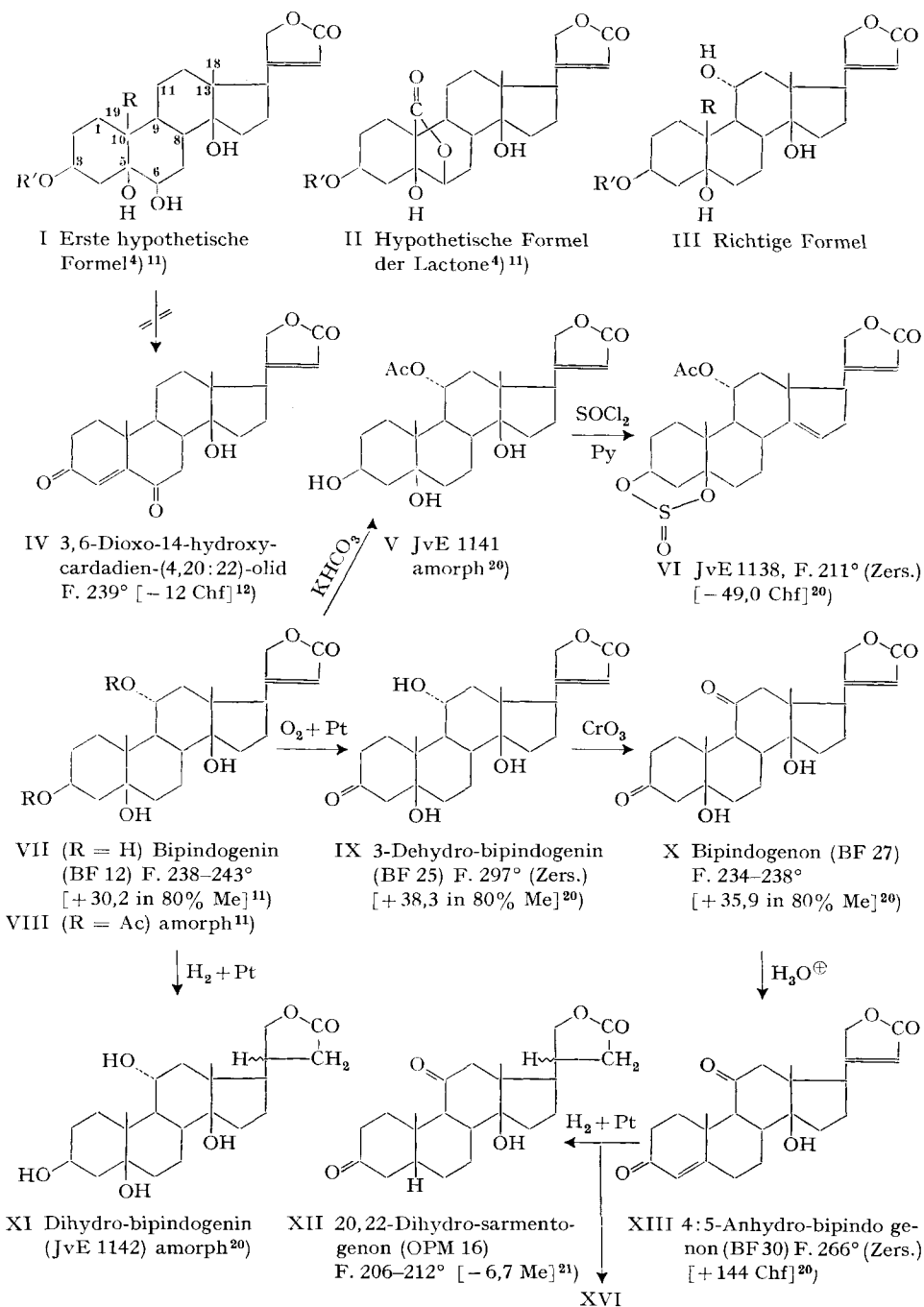
¹⁵⁾ Nach A. KATZ, *Helv.* **40**, 831 (1957), werden auch 19-ständige HO-Gruppen langsam dehydriert.

¹⁶⁾ Die Wasserabspaltung durch Erhitzen mit AcOH verlief bei diesem Stoff nach papierchromatographischer Prüfung merklich schwerer als beim Periplogenon¹²⁾.

¹⁷⁾ I. E. BUSH, *Biochem. J.* **50**, 370 (1952), Ausführungsform vgl. *Exper.* Teil dieser Arbeit.

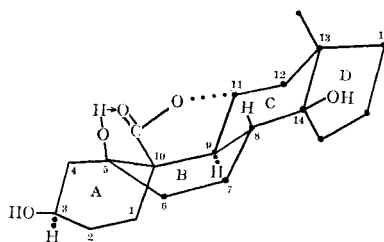
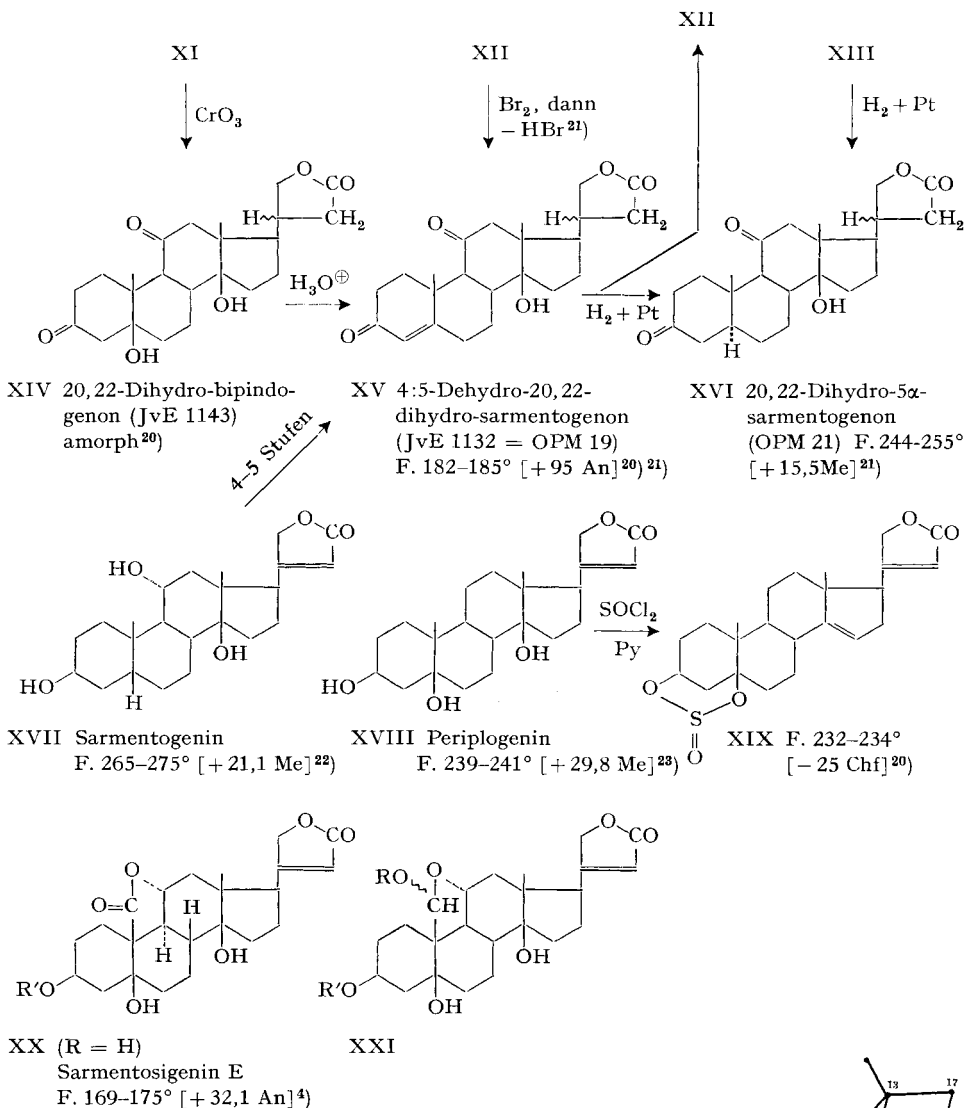
¹⁸⁾ R. G. CURTIS, I. HEILBRON, E. R. H. JONES & G. F. WOODS, *J. chem. Soc.* **1953**, 457.

¹⁹⁾ Nach papierchromatographischer Kontrolle von Vorversuchen im Mikromaßstab war die Ausbeute an X bedeutend schlechter, wenn Bipindogenin direkt mit CrO₃ dehydriert wurde. Das war der Hauptgrund, warum wir die Zweistufenreaktion wählten.



²⁰⁾ Exper. Teil dieser Arbeit.

²¹⁾ O. P. MITTAL, Diss. Basel 1959, sowie O. P. MITTAL *et al.*, spätere Publikation.



²²⁾ A. KATZ, *Helv.* 37, 993 (1948), und frühere Lit. daselbst.

²³⁾ A. STOLL & J. RENZ, *Helv.* 22, 1193 (1939), und frühere Lit. daselbst.

²⁴⁾ Abkürzungen für Lösungsmittel etc. vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

Tabelle. *Gesticherte Formeln der 7 Gene und der 15 entsprechenden Sarmontoside sowie der 5 Cyclohalbacetale*

Grundformel	Substituenten		Stoff
	R =	R' =	
III	CH ₃ ⁻	H	Bipindogenin ¹¹⁾
III	CH ₃	α -L-Talomethylsido-⟨1,5⟩-	Bipindosid ³⁾
III	CH ₃ ⁻	α -L-Rhamnosido-⟨1,5⟩-	Lokundosid ⁹⁾
III	CH ₃ ⁻	β -D-Digitalosido-⟨1,5⟩-	Bipindalosid ³⁾²⁵⁾
III	HOCH ₂ ⁻	H	Sarmatologenin ¹¹⁾
III	HOCH ₂ ⁻	α -L-Talomethylsido-⟨1,5⟩-	Sarmatolosid ¹¹⁾ = Subst. T ⁹⁾
III	HOCH ₂ ⁻	α -L-Rhamnosido-⟨1,5⟩-	Sarhamnosid ¹¹⁾ = Subst. γ ⁹⁾
III	O=CH-	H	Sarmatosenin A ⁴⁾
III	O=CH-	α -L-Talomethylsido-⟨1,5⟩-	Sarmatolosid A ⁷⁾⁸⁾
III	O=CH-	α -L-Rhamnosido-⟨1,5⟩-	Thollosid ⁹⁾
III	-COOH	H	Sarmatosenin-A-säure ⁴⁾²⁶⁾
III	-COOH	α -L-Talomethylsido-⟨1,5⟩-	Sarmatosenin-A-säure ⁹⁾ (Ca-Salz = Subst. α ⁹⁾)
III	-COOH	α -L-Rhamnosido-⟨1,5⟩-	Thollosidsäure ⁴⁾
III	-COOCH ₃	H	Sarmatosenin-A-säure-methylester ²⁷⁾
III	-COOCH ₃	α -L-Talomethylsido-⟨1,5⟩-	Sarmatosenin-A-säure-methylester ⁴⁾
III	-COOCH ₃	α -L-Rhamnosido-⟨1,5⟩-	Thollosidsäure-methylester ³⁾ = Subst. Q ⁹⁾
III	-COOC ₂ H ₅	H	Acarbäthogenin ⁴⁾
III	-COOC ₂ H ₅	α -L-Talomethylsido-⟨1,5⟩-	Acarbäthosid ⁹⁾
III	-COOC ₂ H ₅	α -L-Rhamnosido-⟨1,5⟩-	Tholläthosid ⁹⁾
XX	-	H	Sarmatosenin E ⁴⁾
XX	-	α -L-Talomethylsido-⟨1,5⟩-	Sarmatosenin E ⁸⁾
XX	-	α -L-Rhamnosido-⟨1,5⟩-	Tholliolosid ⁹⁾
XXI	Ac-	Ac	Di-O-acetyl-sarmatosenin-A-cyclohalbacetal ⁴⁾²⁸⁾
XXI	Ac-	Tri-O-acetyl- α -L-talomethylsido-⟨1,5⟩-	Tetra-O-acetyl-sarmatosenin-A-cyclohalbacetal (= ϵ Sarmatosenin C ⁹⁾⁴⁾)
XXI	Ac-	Tri-O-acetyl- α -L-rhamnosido-⟨1,5⟩-	Tetra-O-acetyl-thollosid-cyclohalbacetal ⁹⁾
XXI	CH ₃ ⁻	α -L-Talomethylsido-⟨1,5⟩-	Sarmatosenin-A-cyclo-methylacetal ⁴⁾
XXI	CH ₃ ⁻	α -L-Rhamnosido-⟨1,5⟩-	Thollosid-cyclo-methylacetal ⁴⁾²⁸⁾

25) K. BRENNISEN, Diss. Basel 1959, sowie spätere Publikation.

26) Nur im Mikromaßstab bereitet, nicht sicher nachgewiesen.

27) Noch unbekannt.

28) Nur papierchromatographisch nachgewiesen.

der Analyse richtige CH-Werte. Das UV.-Spektrum (Kurve X in Fig. 1) passte zu einem Diketocardenolid. Die Fluoreszenzreaktion nach BUSH¹⁷⁾ war positiv. Die Wasserabspaltung erfolgte beim Bipindogenon (X) mit ähnlicher Leichtigkeit wie beim analog gebauten Periplogenon (Formel wie XVIII, aber Ketogruppe an C-3)¹²⁾. Nach papierchromatographisch kontrollierten Vorversuchen im Mikromaßstab wurden die besten Resultate bei Behandlung mit Acetanhydrid-Pyridin (48 Std., 37°)

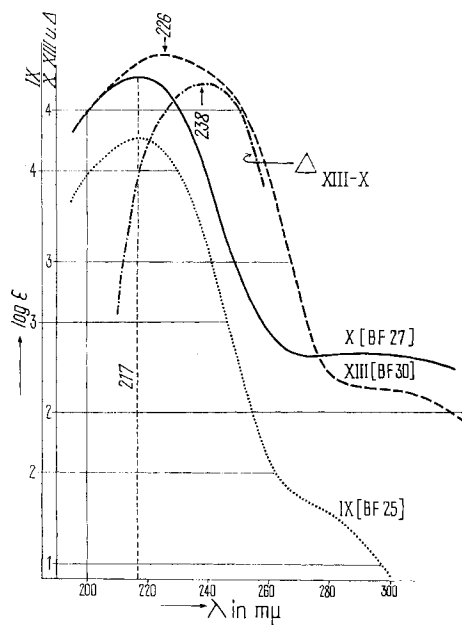


Fig. 1. UV.-Absorptionsspektren in Alkohol³¹⁾

Kurve IX (BF 25), Maximum bei 217 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,21$ ber. auf $M = 404,5$

Kurve X (BF 27), Maxima bei 217 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,22$, und 300 $m\mu$, $\log \epsilon = 2,34$ ber. auf $M = 402,5$

Kurve XIII (BF 30), Maximum bei 226 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,37$

Kurve Δ_{XIII-X} entspricht $\log(\epsilon_{XIII} - \epsilon_X)$, Maximum bei 238,5 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,17$

oder mit 1-proz. konz. HCl in Aceton²⁹⁾ (14 Std., 23°) erhalten. Für den präparativen Versuch wählten wir die letztgenannte Methode. Wir erhielten 4,5-Anhydro-bipindogenon (BF 30 = XIII) in Kristallen. Der Stoff war von IV nicht nur nach Smp. und Drehung eindeutig verschieden, sondern zeigte auch ein deutlich verschiedenes UV.-Absorptionsspektrum (Kurve XIII in Fig. 1). Die nach Abzug der Absorption von Bipindogenon (BF 27 = X)³⁰⁾ errechnete Differenzkurve Δ_{XIII-X} zeigt ein Hauptmaximum bei ca. 238 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,17$, wie es einem einfach α, β -ungesättigten Keton

²⁹⁾ Entspricht den Bedingungen der Glykosidspaltung nach C. MANNICH & G. SIEWERT, Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 737 (1942).

³⁰⁾ Dies ist nicht ganz korrekt, aber zulässig, da die 3-ständige Ketogruppe des Bipindogenons im Gebiet von 217–240 $m\mu$ kaum merklich absorbiert.

³¹⁾ Aufgenommen von Herrn R. BÜHRER auf einem selbstregistrierenden BECKMAN DK 2 Spektrophotometer.

entspricht. Unter der Annahme, dass ein normales Steringerüst vorlag, ist für diese Gruppierung kaum eine andere Anordnung als die einer Δ^4 -3-Keto-Gruppe möglich. Die zweite Ketogruppe des 4,5-Anhydro-bipindogenons, und somit die zweite sekundäre HO-Gruppe im Bipidogenin, konnte sich daher nicht in 6-Stellung befinden. Auch das IR.-Spektrum von XIII (vgl. Fig. 13) ist mit einer Δ^4 -3,6-Diketo-Gruppe nicht vereinbar.

Die 6 β -Stellung dieser zweiten sekundären HO-Gruppe war früher hypothetisch angenommen worden, weil sie bei den Carbonsäuren (I, R = COOH) zur Lactonbildung (II nach alter Formulierung) befähigt war. Die IR.-Spektren zweier solcher Lactone (Dihydro-sarmentosid E und Dihydro-sarmentosigenin E), bei denen der Butenolidring hydriert war, zeigten (in KBr) nur eine Bande im CO-Gebiet bei ca. 5,65 μ^4). Dies sprach dafür, dass auch der zweite Lactonring 5-gliedrig (ein γ -Lacton) war.

Bei Annahme der Stellung 10 für die COOH-Gruppe der Säuren sowie der gut begründeten Stellungen 3 und 5 für 2 HO-Gruppen konnten für die zweite sekundäre HO-Gruppe die Stellen 2 und 4 ausgeschlossen werden. Nachdem nun auch 6 ausgeschlossen wurde, blieb als einzige weitere γ -Stellung (für ein sekundäres Hydroxyl) nur noch C-11 übrig. Da diese zweite HO-Gruppe zwar merklich reaktionsträg aber bei 20° mit Acetanhydrid-Pyridin acetylierbar war, ist 11 β -Stellung ausgeschlossen und es blieb nur 11 α -Stellung (entspr. den Formeln III und VII) übrig. Wir hatten diese Stellung früher^{4) 11)} als unwahrscheinlich gehalten, weil die Bildung entsprechender Lactone XX auf den ersten Blick schwierig scheint. Dass Formel VII für Bipidogenin trotzdem richtig ist, liess sich wie folgt beweisen.

Wir haben das 4,5-Anhydro-bipindogenon (XIII) zunächst mit Pt in Eisessig hydriert bis die KEDDE-Reaktion³²⁾ bzw. die TND-Reaktion³³⁾ völlig negativ waren. Nach Rückoxydation mit CrO₃ wurde ein Kristallisat erhalten, das höchstwahrscheinlich ein Gemisch der zwei Stoffe XII und XVI darstellt³⁴⁾. Diese zwei Stoffe sind kürzlich von MITTAL²¹⁾ aus Sarmentosigenin bereitet worden. Sie sind sehr schwer zu trennen. Im Papierchromatogramm zeigen sie sehr ähnliche Laufstrecken und lassen sich in den benützten Systemen daher nur knapp differenzieren. Dazu kam, dass ein Nachweis bisher nur mit DNPH-Reagens³⁵⁾ gelang, das wenig empfindlich ist. Wegen Materialmangel mussten wir auf Versuche zur Trennung verzichten. Unser Kristallisat war jedoch von dem Gemisch, das MITTAL²¹⁾ bei der Hydrierung

³²⁾ D. L. KEDDE, Diss. Leyden 1946, ausgeführt nach I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, Biochem. J. 52, 643 (1952). Alle Stoffe mit Butenolidring reagieren positiv (Erfassungsgrenze im Pchr 0,005–0,01 mg). Ketone reagieren in der Regel nicht, trotzdem das Reagens weitgehend mit dem Reagens nach W. ZIMMERMANN, Z. physiol. Chem. 233, 257 (1935), übereinstimmt.

³³⁾ TND = 2,4,2',4'-Tetranitrodiphenyl, Ausführung vgl. R. MAULI, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 40, 284 (1957); Erfassungsgrenze von Butenoliden im Pchr 0,002–0,005 mg, bei direktem Tüpfeln auf Papier 0,0005–0,001 mg.

³⁴⁾ Der Butenolidring liefert unter den genannten Bedingungen fast stets nur (oder vorwiegend) eines der zwei möglichen Isomeren.

³⁵⁾ DNPH = 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Die besten Resultate (Erfassungsgrenze im Pchr 0,01–0,03 mg Keton) gab das Verfahren von C. D. KOCHAKIAN & G. STIDWORTHY, J. biol. Chemistry 199, 607 (1952), nach geringer Modifikation (vgl. Exper. Teil). Die Vorschrift von L. R. AXELROD, J. biol. Chemistry 205, 173 (1953), gab sehr geringe Empfindlichkeit, im Pchr waren bei gesättigten Ketonen 0,1–0,2 mg nötig.

von XV erhielt³⁶⁾, nach Smp., Mischprobe und Papierchromatogramm nicht zu unterscheiden.

Dieses Ergebnis ermunterte uns, eine letzte Reserve an Bipindogenin (VII) wie folgt einzusetzen. Es wurde mit Pt in Eisessig hydriert und das amorphe Produkt (nach Papierchromatogramm einheitliches Dihydro-bipindogenin (XI)) direkt mit CrO_3 in Eisessig dehydriert. Das unter merklichen Verlusten³⁷⁾ erhaltene amorphe Neutralprodukt XIV war nach Papierchromatogramm einheitlich, die Fluoreszenzreaktion nach BUSH¹⁷⁾ war positiv. Die wie oben (bei X) durchgeführte Wasserabspaltung lieferte ein einheitliches Kristallisat (JvE 1132), das nach Impfprobe, Smp., Mischprobe, Drehung, Papierchromatogramm, Farbreaktionen und IR.-Spektrum (vgl. Fig. 14) mit dem Präparat OPM 19 (XV) identisch war, das MITTAL²¹⁾ auf eindeutigen Weg aus Sarmentogenin (XVII) bereitet hat. Die Struktur von Sarmentogenin ist eindeutig bewiesen³⁸⁾ 39)). Daher ist mit der Überführung in XV beim Bipindogenin und den damit verknüpften Sarmentosiden das Cardenolid-Gerüst sowie die Stellung der vier HO-Gruppen an C-3, -5, -11 und -14 gesichert, ausserdem auch die räumliche Stellung der Hydroxylgruppe an C-14 sowie des Butenolidringes an C-17. Die 11-ständige HO-Gruppe kann aus den oben erwähnten Gründen räumlich nur 11 α -Lage einnehmen.

Es blieb daher noch, die räumliche Lage der zwei HO-Gruppen in 3- und 5-Stellung festzulegen. Eine starke Stütze für die Annahme, dass diese zwei HO-Gruppen *cis*-ständig angeordnet sind, erblicken wir im Verhalten von VII und IX im Papierchromatogramm. Bei allen bekannten Steroiden wird bei der Dehydrierung einer 3-Hydroxygruppe (auch einer axialen wie hier) zu einer Ketogruppe die Polarität erniedrigt (das 3-Ketoderivat läuft in einem System wie Fig. 2 oder Fig. 3 *rascher* als die 3-Hydroxyverbindung). Eine Ausnahme machen 3 β , 5 β -Dihydroxysteroiden, z. B. Periplogenin (XVIII); hier läuft die 3-Ketoverbindung *langsamer* (vgl. Fig. 2). Die Ursache dürfte darin liegen, dass bei den 3 β , 5 β -Dihydroxyderivaten eine starke intramolekulare H-Brücke vorliegt, welche die Polarität dieser Stoffe weitgehend erniedrigt. Dieses anormale Verhalten zeigen auch VII und IX, auch hier läuft die Ketoverbindung IX *langsamer* als VII (vgl. Fig. 3)⁴⁰⁾. Ein sicherer Beweis liess sich wie folgt erbringen. Di-O-acetyl-bipindogenin (VIII)¹¹⁾ wurde mit KHCO_3 in wässrigem Methanol behandelt. Nach 54 Std. liess sich im Papierchromatogramm (Fig. 10 und 11) nur einheitliches Mono-O-acetyl-Derivat nachweisen. Die Aufar-

³⁶⁾ Sauerstoff in 11-Stellung beeinflusst den sterischen Verlauf der Hydrierung (mit Pt in AcOH) einer Δ^4 -3-Keto-Gruppe bei *normalen* (14 α) Steroiden bekanntlich so, dass praktisch ausschliesslich 5 α -Derivate gebildet werden. Eine 14 β -Hydroxygruppe hat den umgekehrten Effekt, vgl. G. VOLPP, G. BAUMGARTNER & CH. TAMM, *Helv.* 42, 1418 (1959). Hier halten sich offenbar beide Einflüsse die Waage.

³⁷⁾ Vermutlich hätte auch hier die Dehydrierung in zwei Schritten bessere Ausbeuten gegeben.

³⁸⁾ A. KATZ, *Helv.* 30, 883 (1947); 31, 993 (1948).

³⁹⁾ Di-O-acetyl-sarmentogenin lieferte nach Abbau mit Ozon ein 21-Hydroxy-20-keton, das mit CrO_3 in AcOH krist. 3 β , 11 α -Diacetoxy-14 β -hydroxy-20-oxo-5 β -pregnan-21-säure-lacton ($\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_7$, Smp. 193°, $[\alpha]_D^{25} = -76,2^\circ$ in Chf; $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alk}} = \text{ca. } 202 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = \text{ca. } 3,6$, und 355 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 159$) gab (A. LARDON, unpubliziert). Damit ist auch die Stellung der 14 β -HO-Gruppe sichergestellt.

⁴⁰⁾ 3 α , 5 α -Dihydroxysteroiden sollten sich analog verhalten, doch sind sie noch nicht in dieser Richtung geprüft worden.

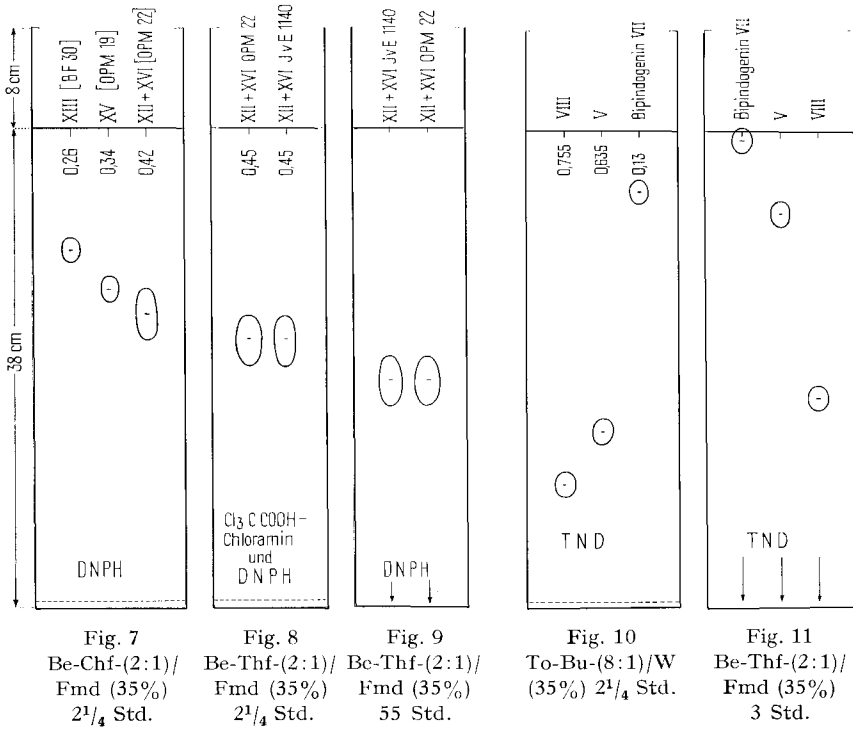
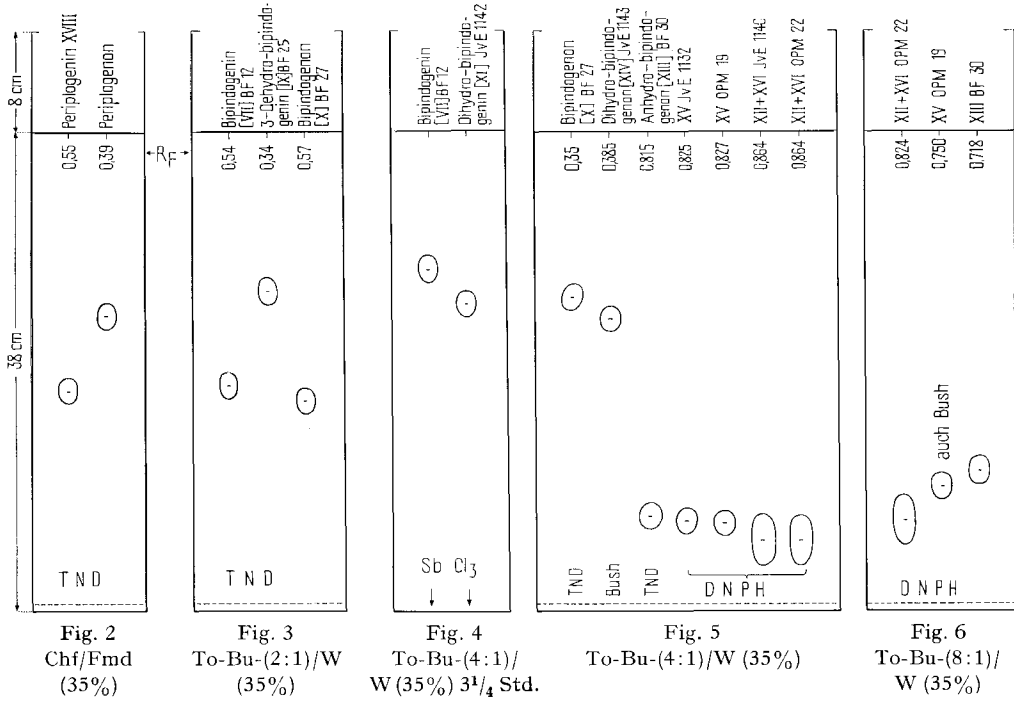


Fig. 2–11 sind schematisierte aber massgetreue Beispiele von Papierchromatogrammen⁴¹⁾. Ausföhrung auf WHATMAN-Papier Nr. 1 (wo nichts anderes erwöhnt) wie früher beschrieben⁴¹⁾. Beladung des Papiers bei den Fig. 2, 7–9 und 11 mit ca. 35% Fmd²⁴⁾ und in Fig. 3–6 und 10 mit 35% Wasser⁴²⁾. Die Zahlen in den Figuren 2, 3, 5–8 und 10 geben die gefundenen Rf-Werte an. Diese sind in den Wassersystemen bei genauer Einhaltung der Beladung gut reproduzierbar, sollen aber in erster Linie zur Berechnung der relativen Laufstrecke dienen. Entwicklung wie angegeben, bei Butenoliden mit TND³³⁾, bei Dihydrogeninen mit SbCl₃⁴³⁾, bei Ketonen mit DNPH³⁵⁾, und bei einigen Δ^4 -3-Ketonen und 5-Hydroxy-3-ketonen (vgl. Fig. 5 und 6) auch mit der NaOH-Fluoreszenz nach BUSH¹⁷⁾, die viel empfindlicher ist als DNPH. Für die Δ^4 -3-Ketone war auch die Photokopie im kurzwelligen UV.-Licht⁴⁴⁾ geeignet. Trichloressigsäure-Chloramin-Reaktion (Fluoreszenz im UV.) nach JENSEN⁴⁵⁾.

beitung lieferte ein amorphes Präparat, das die Konstitution V besitzen muss. Die Behandlung dieses Stoffes mit SOCl₂ und Pyridin gab ein krist. S-haltiges Derivat (JvE 1138), dessen Analyse auf das cyclische Sulfit VI passte. Das IR.-Spektrum (Fig. 16) zeigte im HO-Bereich (2,7–3 μ) keine Absorption. PLATTNER & Mitarb.⁴⁶⁾ haben auf diesem Wege beim Strophanthidin die relative räumliche Lage der zwei HO-Gruppen in 3- und 5-Stellung bewiesen. Periplogenin (XVIII) gab erwartungsgemäss ein analoges Derivat XIX in guter Ausbeute (IR.-Spektrum vgl. Fig. 15). Durch die Bildung von VI ist allerdings nur die *cis*-Stellung der zwei HO-Gruppen bewiesen, denn aus 3 α , 5 α -Dihydroxycholestan lässt sich mit Phosgen ebenfalls ein cyclischer Ester erhalten⁴⁷⁾. Die starke biologische Wirksamkeit des Bipindosids und der anderen damit verknüpften Sarmentoside³⁾ spricht aber sehr stark dafür, dass Bipindogenin eine 3 β -Hydroxygruppe trägt⁴⁸⁾. Wir glauben daher, dass die für Bipindogenin so abgeleitete Formel VII richtig ist.

Die Genine der anderen Sarmentoside unterscheiden sich von Bipindogenin nur darin, dass eine der zwei Methylgruppen durch –CH₂OH, –CHO, –COOH usw. er-

⁴¹⁾ O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 108 (1951); H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **36**, 357 (1953).

⁴²⁾ Das Papier wird mit Bleistift markiert, gewogen, durch W-An-(1:2) gezogen und zwischen Filterpapier leicht abgepresst. Dann werden die Substanzproben aufgetragen und das Papier solange (ca. 10 Min.) an der Luft hängen gelassen, bis es genau 35% Wasser enthält.

⁴³⁾ R. NEHER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **34**, 2278 (1951); D. LAWDAY, *Nature* **170**, 415 (1952).

⁴⁴⁾ R. BERNASCONI, H. P. SIGG & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 1767 (1955). Wir verwendeten als Lichtquelle eine Quecksilberdampfampe mit vorgeschaltetem justierbarem Monochromator (vgl. spätere Mitteilung), der bei der verwendeten Einstellung nur die Hg-Linien von 237,8 m μ und 240,0 m μ durchliess. 0,002 mg Progesteron gaben im Pehr dabei noch einen sehr deutlichen Fleck.

⁴⁵⁾ K. B. JENSEN, *Acta pharmacol. toxicol.* **9**, 99 (1953); *Chem. Abstr.* **48**, 2322 (1954). Verhältnis der Volumina nach F. KAISER, *Chem. Ber.* **88**, 556 (1955); vgl. auch J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **43**, 167 (1960).

⁴⁶⁾ PL. A. PLATTNER, A. SEGRE & O. ERNST, *Helv.* **30**, 1432 (1947); analoge Reaktionen bei Ouabagenin-Derivaten vgl. G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **40**, 1860 (1957).

⁴⁷⁾ PL. A. PLATTNER, A. FÜRST, F. KOLLER & W. LANG, *Helv.* **31**, 1455 (1948). Analoge Cyclocarbonate sind zuerst auch bei 3 β , 5 β -Dihydroxysteroiden beschrieben, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **30**, 2143 (1947); G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **40**, 1860 (1957). Ein analoger Ester wurde auch aus einem 1 β , 3 β -Dihydroxy-5 β -steroid erhalten, W. SCHLEGEL, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 1013 (1955).

⁴⁸⁾ 3 α -Hydroxycardenolide zeigten bisher keine oder höchstens sehr schwache Herzwirkung, vgl. H. P. SIGG, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **36**, 985 (1953); **38**, 166 (1955); A. KURITZKES, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1502 (1959). Anders mögen sich Bufadienolide verhalten, denn das 3-*epi*-Scilliglaucosidin-19-ol von A. KATZ, *Helv.* **40**, 831 (1951), war stark wirksam. Wie sich die entsprechenden Glykoside verhalten, ist bisher noch nicht geprüft.

setzt ist. Es wurde früher⁴⁾¹¹⁾ angenommen, dass es sich dabei um die an C-10 gebundene Methylgruppe handelt (entspr. Formel I). Nachdem die Lage der zweiten sekundären HO-Gruppe in 11 α gesichert ist, ergibt sich eindeutig, dass diese Annahme zu Recht besteht, da die aus den Carbonsäuren erhältlichen Lactone nur die Formel XX besitzen können. Eine Lactonbildung zwischen einer β -ständigen Carboxylgruppe an C-13 und einer 11 α -ständigen HO-Gruppe ist unmöglich, da es noch nie gelungen ist, an einen Cyclohexanring in 1,3-Stellung einen 5-Ring *trans*-ständig anzugliedern. Die Bildung des Lactons XX ist dagegen sehr wohl möglich, wie man sich an Modellen leicht überzeugen kann.

Es ist dabei allerdings erforderlich, dass Ring B eine Wannenform (vgl. XXII) annimmt⁴⁹⁾. Der Lactonring ist dann ein in 1,2-Stellung an einen Cyclohexanring *trans*-ständig angegliederter 5-Ring. Das stellt ein etwas gespanntes System dar, ist aber bekanntlich leicht zu verwirklichen. Dem in XX dargestellten Lactonring muss tatsächlich merkliche Spannung zukommen, denn er bildet sich schwer und öffnet sich relativ leicht.

Damit ist ausser für Sarmentosid D und Zenkosid die Struktur aller Sarmentoside bewiesen. Die Formeln dieser Stoffe und ihrer Derivate sind in der Tabelle S. 1574 zusammengestellt. Unsicher scheint uns lediglich der räumliche Bau der 5 Cyclohalb-acetale XXI an C-19. Von den zwei möglichen Formen ist jeweils nur eine bekannt.

Wir danken dem BUNDESAMT FÜR INDUSTRIE, GEWERBE UND ARBEIT (BIGA), Bern, für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° ca. $\pm 2^\circ$, darüber ca. $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 20° und 0,01 Torr getrocknet. Zur Analyse, wo nichts anderes bemerkt, 5 Std. bei 100° und 0,01 Torr über P₂O₅. Schweinchen bedeutet, dass im Schweinchen eingewogen wurde.

Es wurden die folgenden Abkürzungen benützt: AcOH = Eisessig, (Ac)₂O = Acetanhydrid, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = n-Butanol, Chf = Chloroform, Cy = Cyclohexan, Fmd = Formamid, Me = Methanol, Pgl = Propylenglykol, Py = Pyridin, Thf = Tetrahydrofuran, W = Wasser, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pchr = Papierchromatographie & Papierchromatogramm. Verhältniszahlen bedeuten immer das Verhältnis der Volumina. Ausführung der Fluoreszenzreaktion nach BUSH¹⁷⁾⁵⁰⁾. Nachweis der Butenolide mit 2,4,2',4'-Tetranitrodiphenyl und Lauge³³⁾.

⁴⁹⁾ Es braucht sich nicht um eine symmetrische Wanne zu handeln. Die «twist form» von A. S. DREIDING (Vortrag am Colloque International sur «Les problèmes de stéréochimie», Montpellier 7-12. Sept. 1959) gibt prinzipiell dieselbe Möglichkeit. Als «flexible Form» kann sie hier nicht bezeichnet werden, weil Ring B in diesen Lactonen starr fixiert ist. Lactonbildung ist nach Modell auch möglich, wenn zusätzlich auch noch der C-Ring Wannenform (oder «twist form») annimmt, die Spannung wird dadurch aber eher vergrößert. In Formel XXII ist nur Ring B als Wanne (bzw. «twist form») angenommen, A und C sind Sessel. In diesem Modell wird die ursprüngliche äquatoriale oder axiale Lage aller Substituenten am A-Ring umgekehrt. Die 3 β - und 5 β -ständigen HO-Gruppen sind in XXII äquatorial. Im B-Ring sind die 6 α - und 7 α -Stellungen Wannen-axial. Über Beständigkeit von Wannenformen vgl. den inzwischen erschienenen ausführlichen Artikel von J. LEVISALLES, Bull. Soc. chim. France 1960, 551.

⁵⁰⁾ Wir danken Herrn Dr. R. NEHER, CIBA-AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier für die Angabe der folgenden Ausführungsform, die sich auch bestens bewährte. Das Papier wird durch reine wässrige 2 N NaOH gezogen (Vorsicht, mit Glasstab stützen, um Zerreißen des Papiers zu vermeiden), auf reiner Glasplatte $\frac{1}{2}$ -2 Std. bei ca. 22° liegengelassen und dann im UV. betrachtet. Wenn nötig wird noch getrocknet bzw. 30 Min. auf 60° erhitzt.

3-Dehydro-bipindogenin = *3-Keto-5,11 α ,14 β -trihydroxy-5 β -carden-(20:22)-olid* (BF 25) (IX). 10 mg PtO₂·H₂O wurden in 15 ml bidestilliertem W eine halbe Std. in H₂-Atmosphäre geschüttelt. Nach Abpumpen des H₂ wurde zuerst mit Luft gespült, dann 5 Min. in O₂ geschüttelt. Hierauf wurde die Lösung von 100 mg krist. Bipindogenin (VII), [Smp. 268–272° (Zers.); IR.-Spektrum vgl. Fig. 12] in 60 ml An und 5 ml W zugegeben und 47 Std. in O₂ geschüttelt. Nach dieser Zeit zeigte eine Probe im Pchr (Fig. 3) nur einen Fleck entsprechend IX. Es wurde filtriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand (99 mg) gab aus Me-Ae 72 mg farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. nach Umkristallisieren 297–300° (Zers.), $[\alpha]_D^{27} = +38,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,934$ in 80-proz. Me); UV.-Spektrum vgl. Kurve IX in Fig. 1. Trocknung (5 Std. 110° bzw. 120°, Schweinchen) gab 1,13 bzw. 0,8% Gewichtsverlust.

C₂₃H₃₂O₆ (404,49) Ber. C 68,29 H 7,97% Gef. C 67,79; 67,64 H 8,07; 8,03%

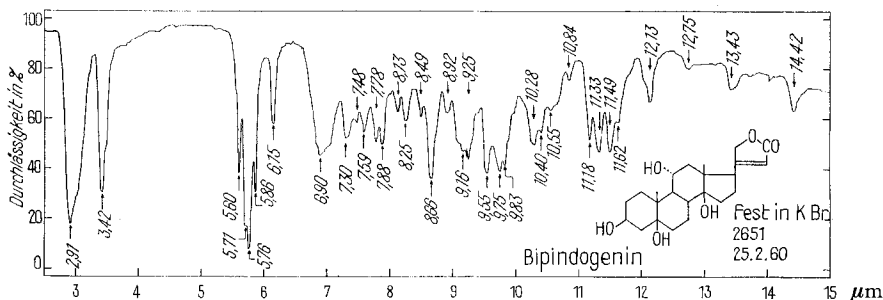


Fig. 12. IR.-Absorptionsspektrum von Bipindogenin (VII), 1,1 mg fest in ca. 200 mg KBr⁵¹⁾

Bipindogenon = *3,11-Diketo-5,14 β -dihydroxy-5 β -carden-(20:22)-olid* (BF 27) (X). 55 mg 3-Dehydro-bipindogenin (IX) wurden in 40 ml An gelöst und bei 0° unter Umschwenken mit 0,13 ml einer Lösung versetzt, die aus 1 g CrO₃ mit 4 ml W und 1 ml konz. H₂SO₄ bereitet worden war. Nach 3 Min. wurde mit 1 ml Eiswasser und nach einer weiteren Minute mit der Lösung von 0,5 g krist. Na-Acetat in 30 ml W versetzt. Dann wurde das An im Vakuum abgedampft und die wässrige Lösung 6mal mit je 25 ml Chf-Alk-(3:1) ausgeschüttelt. Waschen mit wenig Sodalösung und W, Trocknen über Na₂SO₄ und eindampfen im Vakuum gab 54 mg neutrales Rohprodukt. Aus Me-Ae 45 mg farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 234–238°, $[\alpha]_D^{23} = +35,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,05$ in 80-proz. Me); UV.-Absorptionsspektrum vgl. Kurve X in Fig. 1; Pchr vgl. Fig. 3 und 5. Trocknung (5 Std. 110°) gab keinen Gewichtsverlust.

C₂₃H₃₀O₆ (402,48) Ber. C 68,63 H 7,51% Gef. C 68,55 H 7,44%

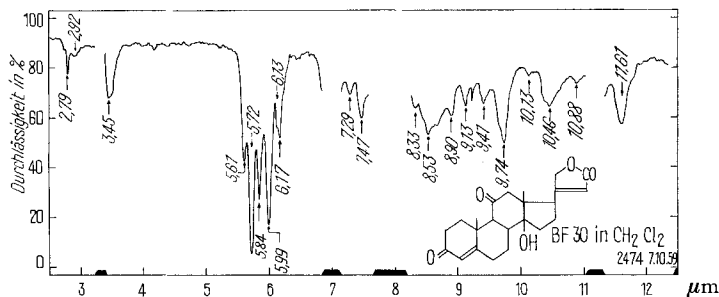


Fig. 13. IR.-Absorptionsspektrum von 4,5-Anhydro-bipindogenon (BF 30) (XIII), $c = 0,0286$ Mol/l, $d = 0,49$ mm in CH₂Cl₂⁵¹⁾

⁵¹⁾ Aufgenommen von Herrn R. BÜHRER in einem PERKIN-ELMER double beam IR.-Spektrophotometer, Modell 21, mit NaCl-Prisma.

4,5-Anhydro-bipindogenon = *3,11-Diketo-14 β -hydroxy-cardadien-(4,20:22)-olid* (BF 30) (XIII). 25 mg Bipindogenon (X) wurden in 2,5 ml An gelöst, mit 0,025 ml konz. HCl versetzt und 14 Std. bei 23° stehengelassen. Das Pchr zeigte hierauf nur noch den Fleck von XIII (vgl. Fig. 5). Die Lösung wurde mit 100 mg Na-acetat in 3 ml W versetzt, das An im Vakuum entfernt und die Lösung mit Chf ausgeschüttelt. Waschen, Trocknen und Eindampfen wie oben gab 23 mg leicht gelbliches Rohprodukt. Aus Chf-Ae 20 mg farblose Körner, Smp. 266–269° (Zers.), $[\alpha]_D^{23} = +144,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,98$ in Chf); UV.-Absorptionsspektrum vgl. Kurve XIII in Fig. 1, IR.-Spektrum vgl. Fig. 13; Pchr vgl. Fig. 5–7. Trocknung (5 Std. 110°) gab keinen Gewichtsverlust.

$C_{23}H_{28}O_5$ (384,46) Ber. C 71,85 H 7,34% Gef. C 71,10 H 7,26%

Beim Stehen von 0,5 mg X mit 0,10 ml (Ac)₂O und 0,14 ml Py (2 Tage, 37°) enthielt der Eindampfrückstand nach Pchr neben einer Spur Ausgangsmaterial X als Hauptprodukt nur XIII. Nach Kochen von 1 mg X mit 3 ml (Ac)₂O unter N₂ (20 Min.) war in der dunkelgefärbten Lösung nur XIII nachweisbar.

Gemisch (JvE 1140) von 20,22-Dihydro-sarmentogenon (XII) und 20,22-Dihydro-5 α -sarmentogenon (XVI) aus XIII. 4,963 mg 4:5-Anhydro-bipindogenon (Präp. BF 30) vom Smp. 260–265° wurden in 2 ml AcOH mit 2,5 mg vorhydriertem PtO, H₂O 1/2 Std. bei 21° und 739 Torr hydriert. Die H₂-Aufnahme betrug dann 1,055 ml (= ca. 2,6 Mol). Es wurde filtriert, das Filtrat portionsweise mit total 0,5 ml 2-proz. CrO₃-AcOH-Lösung versetzt (Verbrauch ca. 2 mg CrO₃) und zum Schluss noch 6 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ anwesend war. Nach Zusatz von 0,1 ml Me wurde noch 14 Std. stehengelassen. Nach Zusatz von 10 mg Na-acetat und üblicher Aufarbeitung mit Chf-Ae, Waschen mit W und KHCO₃ bei 0°, Trocknen und Eindampfen resultierten 4,7 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae ca. 2 mg farblose, kleine Körner, Smp. 218–232°; Mischprobe mit Präp. OPM 22 (XVI) ohne Depression. Im Pchr (Systeme Thf-Be (1:2)/Fmd 2 1/2 Std. Papier WHATMAN No. 2, sowie Thf-Be-Cy-(1:2:3)/Fmd⁵²) und Entwicklung mit DNPH-Reagens⁵³) oder etwas besser mit o-Nitrophenylhydrazin⁵³) gab das Produkt in der verfügbaren Menge nur *einen* Fleck mit genau gleicher Laufstrecke wie ein Gemisch von XII und XVI (Präp. OPM 22) aus Sarmentogenin (vgl. auch Fig. 5, 8 und 9). H₂SO₄ und SbCl₃ gaben keine Färbungen.

Dihydro-bipindogenin (XI). 29,175 mg Bipindogenin (VII) wurden in 2 ml AcOH mit 10 mg PtO₂ 5 Std. in H₂-Atmosphäre geschüttelt. Die H₂-Aufnahme betrug ca. 1,2 Äquiv. Die Aufarbeitung mit Chf-Alk-(2:1) lieferte 28,7 mg farbloses neutrales Rohprodukt, das nicht kristallisierte. TND-Reaktion³³): keine Färbung. SbCl₃ auf Papier⁴²) gab schwach bräunliche Färbung mit starker Fluoreszenz im UV. Im Pchr, System To-Bu-(4:1)/W Papier WHATMAN No. 2, Dauer 2 Std. 40 Min. (Front) und 5 Std. (Front abgetropft), war mit SbCl₃ nur *ein* Fleck sichtbar. Laufstrecke 1,22 derjenigen von Bipindogenin (vgl. Fig. 4). Fluoreszenzreaktion nach BUSH¹⁷) negativ.

20,22-Dihydro-bipindogenon (XIV). 28 mg Dihydro-bipindogenin (XI, amorph) wurden in 1 ml AcOH bei 20° portionsweise mit insgesamt 0,8 ml 2-proz. CrO₃-AcOH-Lösung (= 16 mg CrO₃) versetzt und 18 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch etwas CrO₃ nachweisbar war. Nach Zusatz von 1 Tropfen Me wurde noch 6 Std. stehengelassen. Aufarbeitung mit Chf, Waschen mit W und KHCO₃-Lösung bei 0°, Trocknen und Eindampfen gab 21 mg amorphes Rohprodukt. TND-Reaktion³³): negativ. Fluoreszenzreaktion nach BUSH¹⁷) stark positiv. Rf = 0,385 im System To-Bu-(4:1)/W (35%) (Front 310 mm in ca. 2 1/2 Std.) (vgl. Fig. 5). Bipindogenon (X = BF 27) zeigte in demselben System daneben Rf = 0,35.

4,5-Dehydro-20,22-dihydro-sarmentogenon (XV) aus XIV. 19 mg 20,22-Dihydro-bipindogenon (XIV, amorph) wurden in 2 ml An gelöst, mit 0,02 ml konz. HCl versetzt und 20 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurden 2 ml W zugegeben, das An im Vakuum entfernt und die Lösung 3mal mit je 8 ml Chf-Ae ausgeschüttelt. Die bei 0° mit KHCO₃ und wenig W gewaschenen und

⁵²) Laufstrecke nach 8 Std. 31 mm, nach 55 Std. 164 mm.

⁵³) 100 mg o-Nitrophenylhydrazin, 10 ml AcOH und 40 ml W frisch lösen, besprühen und nach ca. 10 Min. mit W abwaschen. Nachträgliches Waschen mit wässriger NaOH erhöht die Empfindlichkeit ein wenig.

über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 13,3 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae nach Impfen mit Präp. OPM 19 sofort 3,4 mg farblose Drusen, Smp. 182–185°. Die ML wurde an 0,5 g SiO_2 chromatographiert. Die mit Chf-Me (von 2–15% Me-Gehalt) eluierten Anteile (6,2 mg) gaben noch 1,6 mg Kristalle, Smp. 176–181°. Nach Umkristallisieren kleine farblose Drusen, Präp. JvE 1132, Smp. 182–185°, $[\alpha]_D^{25} = +95,6^\circ \pm 7^\circ$ ($c = 0,282$ in An). Präp. OPM 19 und die Mischprobe schmolzen genau gleich, auch die Laufstrecken im Pchr waren genau gleich, mit $R_f = 0,826$ im System To-Bu-(4:1)/W (35%), Front 310 mm ($2\frac{1}{2}$ Std.) (vgl. Fig. 5). IR.-Spektrum vgl. Fig. 14. TND-Reaktion³³): negativ, Fluoreszenzreaktion nach BUSH¹⁷) positiv. Mit 84-proz. H_2SO_4 keine Färbung.

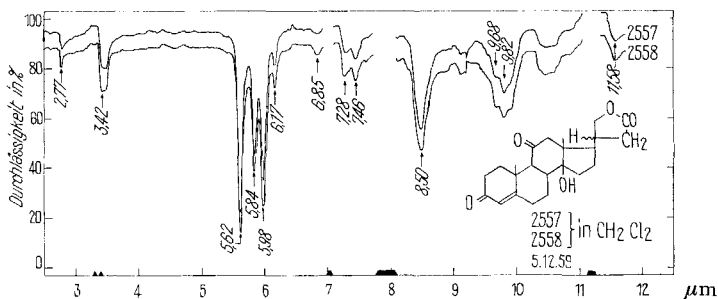


Fig. 14. IR.-Absorptionsspektrum von 4,5-Dehydro-20,22-dihydro-sarmentogenon (XV). 2557 = Präp. Jv.E 1132 aus Bipindogenin, $c = 0,0486$ Mol/l, $d = 0,2$ mm; 2558 = Präp. OPM 19 aus Sarmentogenin, $c = 0,0488$ Mol/l, $d = 0,2$ mm; beide in CH_2Cl_2 ⁵¹)

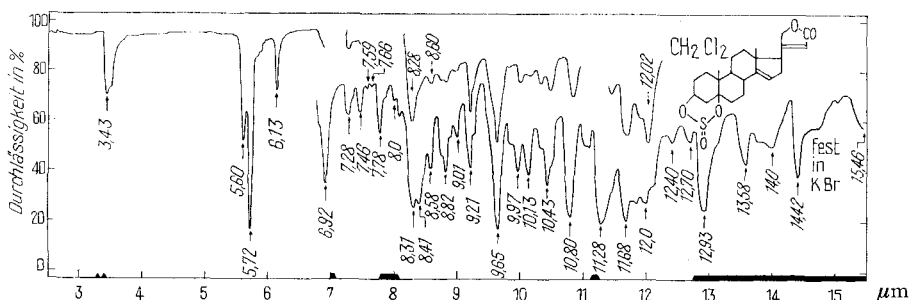


Fig. 15. IR.-Absorptionsspektrum des cyclischen Sulfits XIX aus Periplogenin, $c = 0,0466$ Mol/l, $d = 0,2$ mm in CH_2Cl_2 , sowie fest, 1,10 mg in ca. 200 mg KBr⁵¹)

14:15-Anhydro-periplogenin-3,5-cyclosulfit (XIX). 100 mg Periplogenin (XVIII) wurden bei 0,01 Torr getrocknet, in 2 ml abs. Py gelöst und bei -15° unter H_2O -Ausschluss mit der Mischung von 0,1 ml reinstem SOCl_2 und 0,4 ml abs. Be vermischt. Dann wurde 2 Std. bei 0° und 1 Std. bei 20° stehengelassen. Eindampfen im Vakuum, Zugabe von Eis, Ausschütteln mit Chf usw. gab 115 mg rohes Neutralprodukt. Aus An 34 mg Prismen, Smp. 228–230° (Zers.), und noch ca. 16,5 mg, Smp. 190–200° (Zers.), nach Pchr identisch. Zur Reinigung wurden die Kristalle an Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Be-Ae von 15–60% Ae-Gehalt und reinem Ae eluierten Anteile gaben aus An reines Präp. JvE 1135 in farblosen Prismen, Smp. 232–234° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = -24,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,09$ in Chf). $R_f = 0,63$ im System Thf-Be-Cy-(1:3:6)/Fmd, WHATMAN No. 2, Front 31 cm nach $2\frac{1}{2}$ Std. IR.-Spektrum vgl. Fig. 15. Trocknung zur Analyse 3 Std. 20° und 0,01 Torr über P_2O_5 .

$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{S}$ (418,54) Ber. C 66,00 H 7,22 S 7,66% Gef. C 65,89 H 7,20 S 7,60%

11-Mono-O-acetyl-bipindogenin (V). 14 mg Di-O-acetyl-bipindogenin (VIII, amorph) wurden in 2 ml Me gelöst, mit der Lösung von 14 mg KHCO_3 in 1 ml W versetzt und 54 Std. bei 20° stehengelassen. Die Lösung gab im Pchr (vgl. Fig. 10 und 11) dann nur den Fleck von V. Es wurde

im Vakuum vom Me befreit und mit Chf-Ac-(1:3) ausgeschüttelt. Das neutrale Rohprodukt (10 mg) kristallisierte nicht.

11-O-Acetyl-14:15-anhydro-bipindogenin-3,5-cyclosulfit (VI). 10 mg 11-Mono-O-acetyl-bipindogenin (V, amorph) wurden bei 0,01 Torr getrocknet, in 0,5 ml abs. Py bei -15° unter H_2O -Anschluss mit 0,02 ml reinstem $SOCl_2$ in 0,2 ml abs. Be unter Schütteln versetzt, dann $1\frac{1}{2}$ Std. bei 0° und 2 Std. bei 20° stengelassen. Eindampfen im Vakuum, Zerlegen mit Eis und Aufarbeitung mit Chf-Ac-(1:3) gab 9,5 mg neutrales Rohprodukt. Aus wenig An 6 mg VI in farblosen, flachen Nadeln, Smp. $211-213^\circ$. Die ML wurde an 0,25 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Be-Ac und reinem Ae eluierten Fraktionen gaben wenig krist. Nebenprodukte (Gemische, nicht untersucht). Die mit Ae-Me von 2-10% Me-Gehalt eluierten Anteile (1,9 mg) gaben noch 0,5 mg VI; Umkristallisieren aus An-Ac gab reines Präparat JvE 1138 (VI) in farblosen flachen Nadeln, Smp. $211-213^\circ$, stark verrieben $222-235^\circ$ (Zers., opak bei $130-150^\circ$), $[\alpha]_D^{25} = -49,0^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,6$ in Chf). IR.-Spektrum vgl. Fig. 16. Mit 84-proz. H_2SO_4 orange Färbung, nach ca. 1 Std. in ein schmutziges Lila übergehend. Trocknung 3 Std. 20° und 0,01 Torr über P_2O_5 .

$C_{25}H_{32}O_7S$ (476,58) Ber. C 63,00 H 6,77% Gef. C 63,11 H 7,01%

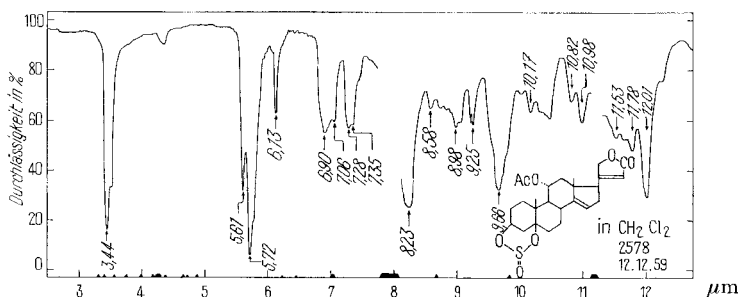


Fig. 16. IR.-Absorptionsspektrum des cyclischen Sulfits VI aus 11-Mono-O-acetyl-bipindogenin, $c = 0,064$ Mol/l, $d = 0,2$ mm in CH_2Cl_2 ⁵¹⁾

Die Analysen wurden unter der Leitung von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor unseres Instituts ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Konstitution von Bipindogenin als $3\beta, 5, 11\alpha, 14\beta$ -Tetrahydroxy- 5β -carden-(20:22)-olid wird bewiesen. Für die anderen Genine, die den Sarmentosiden (ausser Sarmentosid D und Zenkosid) zugrunde liegen, ergeben sich damit eindeutige Formeln, in denen die 10-ständige Methylgruppe des Bipindogenins durch eine der Gruppen $-CH_2OH$, $-CHO$, $-COOH$, $-COOCH_3$ oder $-COOC_2H_5$, oder (bei Sarmentosigenin E) durch eine nach C-11 α gerichtete Lactongruppe ersetzt ist. Die Strukturen von Sarmentosid D und Zenkosid sind noch unbekannt.

Organisch-chemische Anstalt der Universität, Basel