

## 29. Die Struktur der Digilanidobiose, der Acetyldigilanidobiose und der Strophanthobiose

46. Mitteilung über Herzglykoside<sup>1)</sup>

von H. Lichti und A. von Wartburg

(7. XII. 60)

Aus den Hydrolyseprodukten der Lanatoside A, B und C sowie bei der Spaltung der Purpureaglykoside A und B isolierten STOLL & KREIS ein reduzierendes Disaccharid, das als Digilanidobiose bezeichnet wurde<sup>2) 3)</sup>. Die Biobiose liess sich später auch aus den Lanatosiden D<sup>4)</sup> und E<sup>5)</sup> gewinnen und wurde als spezifischer Baustein der Zuckerkomponente von vielen nativen Digitalisglykosiden angesehen.

Kürzlich konnten jedoch REICHSTEIN und Mitarb.<sup>6)</sup> sowie ABUBAKIROW *et al.*<sup>7)</sup> zeigen, dass Digilanidobiose nicht nur in Digitalisglykosiden, sondern auch im Erysimosid vorkommt, einem Cardenolidglykosid, das aus verschiedenen *Erysimum*-Arten<sup>6) 7)</sup> und auch aus *Strophanthus kombé*<sup>8)</sup> zugänglich ist.

Die Konstitution der Digilanidobiose ist bis jetzt nicht völlig aufgeklärt worden<sup>6)</sup>. Ihr Aufbau aus D-Digitoxose und D-Glucose ist zwar schon lange bekannt<sup>2)</sup>, hingegen ist die Verknüpfungsstelle der Glucose an der Digitoxose nicht exakt ermittelt worden. Neben der möglichen Struktur I, die u. a. aus Analogie zur Strophanthobiose (s. unten) vorgeschlagen wurde<sup>6)</sup>, könnte der Glucoserest auch mit der OH-Gruppe an C-3 der Digitoxose verbunden sein, und bei Annahme einer Digitoxofuranose käme auch das C-5-Hydroxyl für die Glucoseverknüpfung in Frage.

Wir berichten im folgenden über einige Reaktionen, welche die Struktur I für Digilanidobiose weitgehend beweisen: Digilanidobiose (I) konnte mit Brom in wässriger Lösung zur entsprechenden Säure, der Digilanidobionsäure, oxydiert werden, die sich beim Erwärmen im Vakuum leicht lactonisierte. Das amorphe Digilanidobionsäurelacton (V) wies im IR. (Nujol) bei 1720 cm<sup>-1</sup> eine breite Bande auf und dürfte deshalb einen 6-gliedrigen Lactonring besitzen. Die Bildung eines  $\delta$ -Lactons sprach für eine Verknüpfung der Glucose an C-4 der Digitoxose (Formel I)<sup>9)</sup>. Bei freiem 4-Hydroxyl oder bei Vorliegen einer Digitoxofuranose wäre ein  $\gamma$ -Lacton mit einer charakteristischen Absorption bei ca. 1775 cm<sup>-1</sup> entstanden.

Es wurde nun versucht, einen rein chemischen Beweis für die C-4-Bindung der Glucose zu erbringen. Dafür schien uns die Spaltung einer methylierten Digilanido-

<sup>1)</sup> 45. Mitt.: Helv. 43, 1666 (1960).

<sup>2)</sup> A. STOLL & W. KREIS, Helv. 16, 1049 (1933).

<sup>3)</sup> A. STOLL & W. KREIS, Helv. 18, 120 (1935).

<sup>4)</sup> E. ANGLIKER, F. BARFUSS, W. KUSSMAUL & J. RENZ, Liebigs Ann. Chem. 607, 131 (1957); A. V. WARTBURG, E. ANGLIKER, F. BARFUSS & J. RENZ, Experientia 14, 439 (1958).

<sup>5)</sup> E. ANGLIKER, F. BARFUSS & J. RENZ, Helv. 41, 479 (1958).

<sup>6)</sup> Z. KOWALEWSKI, O. SCHINDLER, H. JÄGER & T. REICHSTEIN, Helv. 43, 957, 1280 (1960).

<sup>7)</sup> W. A. MASLENNIKOWA, F. S. CHRISTULAS & N. K. ABUBAKIROW, Doklady Akad. Nauk UdSSR 124, 822 (1959); Chem. Abstr. 53, 16204e (1959).

<sup>8)</sup> F. KAISER, E. HAACK, M. GUBE, U. DÖLBERG & H. SPINGLER, Naturwiss. 46, 670 (1959).

<sup>9)</sup> Diese Resultate wurden schon vor Abschluss der vorliegenden Arbeit Herrn Prof. REICHSTEIN mitgeteilt. Vgl. <sup>6)</sup>, S. 1282, Fussnote <sup>32)</sup>.

biose zu Cymarose oder einem bekannten Cymarosederivat aussichtsreich. Die Permethylierung von Digilanidobiose mit Dimethylsulfat und  $\text{CH}_3\text{J}\text{-Ag}_2\text{O}$  oder in Dimethylformamid nach KUHN<sup>10</sup>) ergab eine kristallisierte Hexamethylverbindung II, die allerdings nicht völlig einheitlich war. Auf Grund der Dünnschichtchromatographie und der optischen Drehung lag hauptsächlich das  $\beta$ -Anomere vor (s. unten). Milde Hydrolyse von II mit 0,05N Schwefelsäure führte zur kristallisierten Penta-O-methyl-digilanidobiose (III), die in Wasser den spez. Drehwert  $+46,8^\circ$  besass. Das Pentamethylderivat reduzierte erwartungsgemäss FEHLING'sche Lösung. Als Derivat wurde das Nitrobesylhydrazon hergestellt. Die Remethylierung von III lieferte einheitliches  $\beta$ -Methyl-penta-O-methyl-digilanidobiosid vom Smp.  $79\text{--}83^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +3^\circ$  (in Wasser). Die  $\beta$ -Konfiguration des Methylglykosids (II;  $\text{CH}_3\text{O}$ -Gruppe in der FISCHER-Projektion nach links orientiert) wurde aus der optischen Drehung abgeleitet; einheitliches II zeigte gegenüber der Penta-O-methyl-digilanidobiose (III) eine deutliche Verschiebung der Rotation nach der negativen Seite.

Die Spaltung des Methylglykosids II in 1N abs. alkoholischer Salzsäure und Nachhydrolyse in wässriger HCl führte zu einem Gemisch von methylierten Produkten. Im Papierchromatogramm liessen sich drei Komponenten feststellen, deren Laufstrecken den Rf-Werten von Penta-O-methyl-digilanidobiose (III), 2,3,4,6-Tetra-O-methyl-glucose (VII) und Cymarose (VIII) entsprachen. Das Vorliegen eines freien 2-Desoxyzuckers (Cymarose) war auch aus der charakteristischen Blaufärbung bei der

#### IR.-Absorptionsspektren<sup>11)</sup>

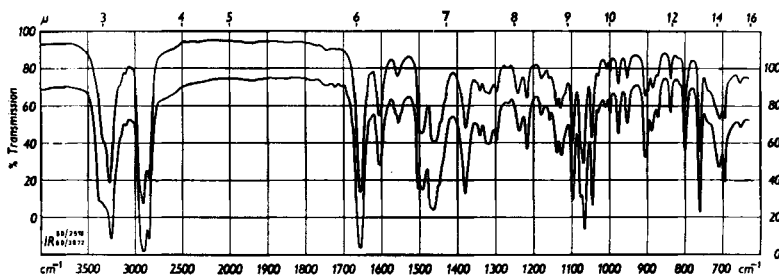


Fig. 1. Cymaronsäure-phenylhydrazid in Nujol  
obere Kurve: aus Penta-O-methyl-digilanidobionsäurelacton (VI);  
untere Kurve: authentisches Testpräparat

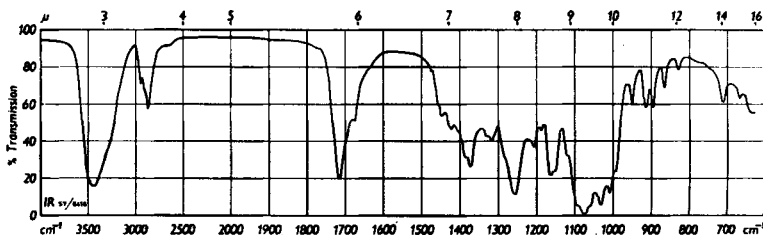


Fig. 2. Acetyldigilanidobiose (X) in KBr

<sup>10)</sup> R. KUHN, H. TRISCHMANN & I. LÖW, Ang. Chem. 67, 32 (1955).

<sup>11)</sup> Alle IR.-Spektren wurden auf einem PERKIN-ELMER-IR.-Spektrophotometer, Mod. 21, aufgenommen.

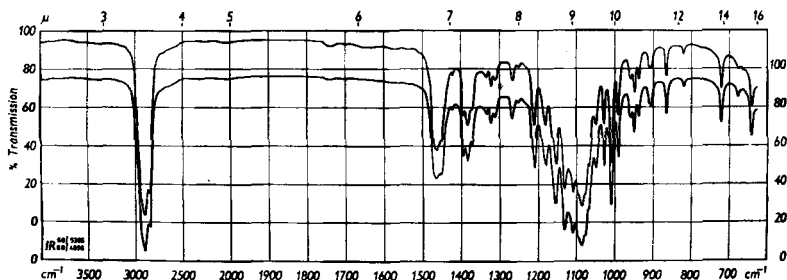


Fig. 3.  $\beta$ -Methyl-penta-O-methyl-digilanidobiosid (II) in Nujol  
 obere Kurve: aus Digilanidobiose (I)  
 untere Kurve: aus Strophanthobiose (XI)

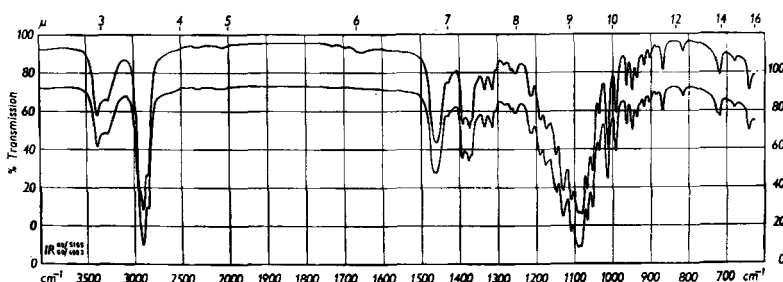
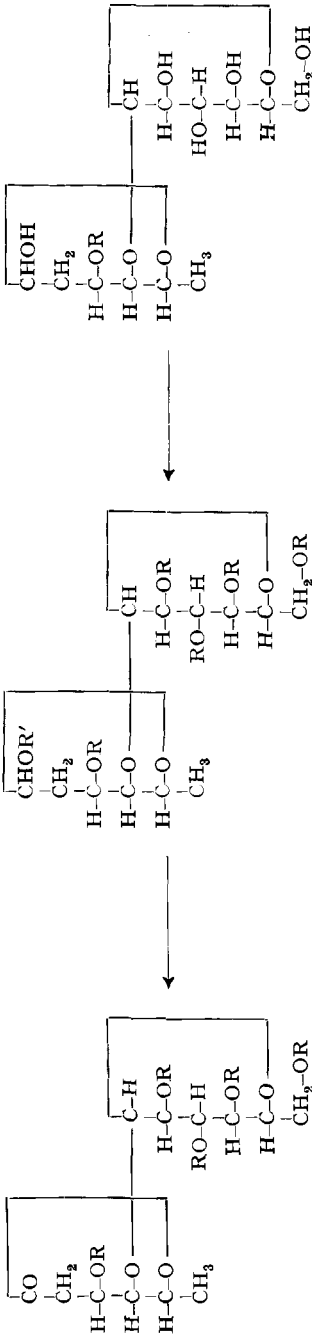


Fig. 4. Penta-O-methyl-digilanidobiose (III) in Nujol  
 obere Kurve: aus Digilanidobiose (I)  
 untere Kurve: aus Strophanthobiose (XI)

KELLER-KILIANI-Reaktion ersichtlich. Bei der präparativen Auftrennung des Hydrolysgemisches an Cellulosesäulen wurde als Hauptprodukt Penta-O-methyl-digilanidobiose (III) isoliert. Die Charakterisierung erfolgte über das oben erwähnte Nitrobesylhydrazon. Aus den Eluaten mit positiver KELLER-KILIANI-Reaktion wurde in geringer Menge ein Präparat gewonnen mit dem gleichen Rf-Wert wie Cymarose, das sich jedoch nicht kristallisieren liess. Die Hydrolyse des Disaccharids II erfolgte somit unter den angegebenen Bedingungen nur in geringer Masse; die säureempfindliche Cymarose wurde dabei zum grössten Teil zerstört.

Wesentlich günstiger verlief die Hydrolyse des Penta-O-methyl-digilanidobion-säurelactons (VI). Das Lacton konnte durch Oxydation von Penta-O-methyl-digilanidobiose (III) mit wässriger Bromlösung und HV.-Destillation der gebildeten Bionsäure hergestellt werden. Das Vorliegen eines 6-gliedrigen Lactonrings ( $\delta$ -Lacton) ging aus der IR.-Bande bei  $1735\text{ cm}^{-1}$  hervor. Durch Spaltung von VI mit HCl in verd. Essigsäure (KILIANI-Gemisch)<sup>12)</sup> wurde ein Gemisch von Hydrolyseprodukten gewonnen, das sich durch Chromatographie an wassergesättigtem Silicagel in zwei Hauptfraktionen auftrennen liess. Die langsamer wandernde Komponente konnte durch Misch-Smp. und Vergleich des IR.-Spektrums als 2,3,4,6-Tetra-O-methylglucose (VII) identifiziert werden. Die leichter eluierbaren Fraktionen waren schwierig zu reinigen und mussten zur Entfernung von intaktem Ausgangsmaterial VI mehr-

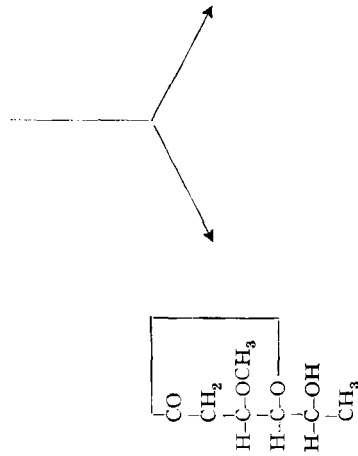
<sup>12)</sup> H. KILIANI, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 2866 (1930).



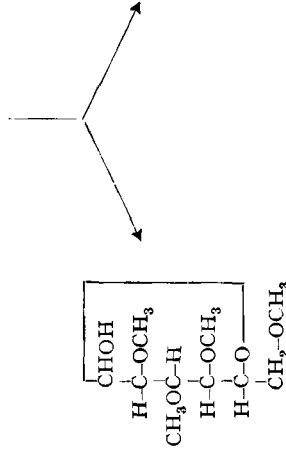
V (R = H): Diglycanidobionsäurelacton  
 VI (R = CH<sub>3</sub>): Penta-O-methyl-  
 diglycanidobionsäurelacton

I (R = R' = H): Diglycanidobiose  
 II (R = R' = CH<sub>3</sub>): Methyl-penta-O-  
 methyl-diglycanidobiosid  
 III (R = CH<sub>3</sub>, R' = H): Penta-O-methyl-  
 diglycanidobiose  
 IV (R = R' = CH<sub>3</sub>CO): Hexa-O-acetyl-  
 diglycanidobiose

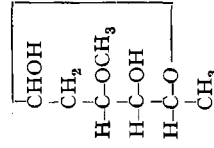
X (R = CH<sub>3</sub>CO): Acetyldiglycanidobiose  
 XI (R = CH<sub>3</sub>): Strophanthobiose  
 (= Periplobiose)



IX Cymaronsäurelacton



VII 2, 3, 4, 6-Tetra-O-methyl-glucose



VIII Cymarose (nur papierchromatogra-  
 phisch nachgewiesen)

mals an Cellulosesäulen nachchromatographiert werden, bis sich schliesslich reines Cymaronsäurelacton (IX) isolieren liess. Die Identifizierung erfolgte durch Vergleich der optischen Drehung und des IR.-Spektrums. Zur Charakterisierung wurde das gut kristallisierende Phenylhydrazid bereitet, das in den physikalischen Konstanten und im IR.-Spektrum (Fig. 1) mit authentischem Cymaronsäure-phenylhydrazid<sup>13)</sup> übereinstimmte. Mit diesen Befunden war die C-4-Verknüpfung und zugleich die pyranoide Struktur der Glucose in der Digilanidobiose bewiesen. Die Konfiguration der Glucosebindung wurde schon früher durch zahlreiche enzymatische Abbaureaktionen an den Lanatosiden und Desacetyl lanatosiden als  $\beta$ -glykosidisch erkannt<sup>14)</sup> 15). Auch die freie Digilanidobiose (I) ist nur mit  $\beta$ -Glucosidasen (z. B. Emulsin) spaltbar;  $\alpha$ -Glucosidasen (z. B. Hefe-Maltase) greifen die Glucosidbindung nicht an<sup>15)</sup>. Für die  $\beta$ -glykosidische Verknüpfung sprechen ferner die molekularen Drehungsbeiträge der Glucose in den Lanatosiden und Desacetyl lanatosiden<sup>16)</sup> 17). Die Struktur der Digilanidobiose als 4-O-( $\beta$ -D-Glucopyranosido)-D-digitoxopyranose (I) kann somit als gesichert gelten.

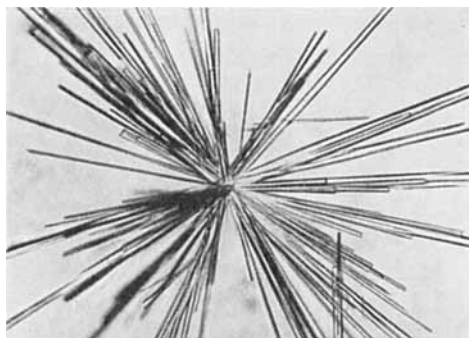


Fig. 5. *Acetyldigilanidobiose* (aus Methanol-Äther)

Kürzlich berichteten TSCHESCHE und Mitarb. über die Isolierung der Acetyldigilanidobiose<sup>17)</sup>. Die Existenz dieses acetylierten Disaccharids als Baustein in der Zuckerkomponente der Lanatoside war schon früher von STOLL & KREIS postuliert worden<sup>18)</sup>. Unabhängig von den Angaben TSCHESCHE's war es auch in unserem Labor gelungen, die Acetyldigilanidobiose aus Lanatosid A zu gewinnen. Zur Fraktionierung der Hydrolyseprodukte aus Lanatosid A benutzten wir ebenfalls die Verteilungschromatographie an Cellulosesäulen. Als Elutionsmittel verwendeten wir Butanol-Alkohol-Wasser-(4:1:5). Reine Acetyldigilanidobiose kristallisierte aus Methanol-Äther in langen Prismen (Fig. 5). Unser Präparat schmolz bei 150–151°;  $[\alpha]_D^{20} = +56^\circ$  (in Wasser)<sup>19)</sup>; es zeigte im IR.-Spektrum deutliche Acetylbanden bei 1715 und

<sup>13)</sup> R. C. ELDERFIELD, J. biol. Chemistry 111, 527 (1935).

<sup>14)</sup> A. STOLL, A. HOFMANN & W. KREIS, Z. physiol. Chem. 235, 249 (1935); A. STOLL, J. RENZ & A. BRACK, Helv. 34, 397 (1951); A. STOLL & J. RENZ, Helv. 34, 782 (1951).

<sup>15)</sup> A. STOLL & J. RENZ, Enzymologia 7, 362 (1939).

<sup>16)</sup> A. STOLL, W. KREIS & A. v. WARTBURG, Helv. 37, 1134 (1954).

<sup>17)</sup> R. TSCHESCHE, B. NIYOMPORN & A. MACHLEIDT, Chem. Ber. 92, 2258 (1959).

<sup>18)</sup> A. STOLL & W. KREIS, Helv. 35, 1318, Fussnote <sup>3)</sup> (1952).

<sup>19)</sup> TSCHESCHE<sup>17)</sup> gab für Acetyldigilanidobiose den Smp. 144–146° an;  $[\alpha]_D^{20} = +49,6^\circ$  (in Wasser),  $+56,7^\circ$  (in Methanol).

1255  $\text{cm}^{-1}$  (Fig. 2). Acetyldigilanidobiose konnte mit Essigsäureanhydrid in Pyridin in das Hexa-O-acetyl-Derivat IV übergeführt werden. Dieselbe Peracetylverbindung wurde auch durch Acetylierung von Digilanidobiose (I) gewonnen. Bei der sauren Hydrolyse von Acetyldigilanidobiose (X) durch 20-tägige Einwirkung von 1N Schwefelsäure erhielten wir als einziges Reaktionsprodukt die erwartete Digilanidobiose. Bei der Verseifung von X mit 0,1N  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  liess sich neben Digilanidobiose ein zweites acetylfreies Produkt nachweisen, das noch nicht näher untersucht wurde.

Frühere Arbeiten hatten gezeigt, dass die Acetylgruppe des Disaccharids X an der Digitoxoseeinheit sitzen muss<sup>18) 20)</sup>. Aus den obigen Beziehungen und dem nunmehr abgeklärten Bau der Digilanidobiose (I) folgt die Struktur von X als 3-O-Acetyldigilanidobiose, eine Formulierung, die auch TSCHESCHE und Mitarb.<sup>17)</sup> angenommen haben.

Ein sehr ähnlich gebauter Zucker wie die Digilanidobiose (I) ist die Strophanthobiose (XI) aus *k*-Strophanthin- $\beta$  oder aus Periplocin<sup>21) 22)</sup>. Da Strophanthobiose anstelle der Digitoxose die Cymarose (3-O-Methyldigitoxose) enthält, muss der Glucosidorest bei Annahme einer Pyranoseform die 4-Stellung einnehmen (Formel XI). Eine Verknüpfung der Strophanthobiose mit der Digilanidobiose sollte sich über die Methylderivate II und III erreichen lassen. Wie erwartet lieferte die Permethylierung der Strophanthobiose mit Methyljodid und Silberoxyd in Dimethylformamid<sup>10)</sup> eine kristallisierte Hexa-O-methyl-Verbindung vom Smp. 83–85°;  $[\alpha]_D^{20} = +4^\circ$  (in Wasser), die sich mit dem oben beschriebenen  $\beta$ -Methyl-penta-O-methyl-digilanidobiosid (II) als identisch erwies (Vergleich der IR.-Spektren: Fig. 3). Durch milde Hydrolyse ging das Hexamethylderivat aus Strophanthobiose in eine Pentamethylverbindung über, die in allen Eigenschaften mit Penta-O-methyl-digilanidobiose (III) übereinstimmte (IR.-Spektrum: Fig. 4). Diese Reaktionen bestätigen, dass sich Strophanthobiose (XI) von Digilanidobiose (I) lediglich durch die O-Methylgruppe an C-3 des 2-Desoxyzuckers unterscheidet.

### Experimenteller Teil<sup>23)</sup>

1. *Digilanidobiose (I)*. Digilanidobiose wurde durch saure Hydrolyse von Desacetyllanatosid A (Purpureaglykosid A) gewonnen<sup>9)</sup>. Aus dem Gemisch der anfallenden Zucker trennte man die Digilanidobiose durch direkte Kristallisation oder mittels Verteilungschromatographie an Diatomitsteinsäulen<sup>16)</sup> ab. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Wasser-Alkohol-(1:5) wurde ein Präparat vom Smp. 229–230°,  $[\alpha]_D^{20} = +29,5^\circ$  ( $c = 0,511$  in Wasser) erhalten, das sich im Papier- und Dünnschicht-Chromatogramm als einheitlich erwies.

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_9$  (310,30) Ber. C 46,5 H 7,2 O 46,4% Gef. C 46,8 H 7,3 O 46,1%

<sup>20)</sup> Enzymatischer Abbau der Lanoside zu den Desglucolanosiden (Acetyldigitoxin, Acetyldigitoxin, Acetyldigoxin): A. STOLL & W. KREIS, *Helv.* 17, 592 (1934); 35, 1318 (1952); A. STOLL, A. V. WARTBURG & W. KREIS, *Helv.* 35, 1324 (1952).

<sup>21)</sup> W. A. JACOBS & A. HOFMANN, *J. biol. Chemistry* 67, 609 (1926); A. STOLL, J. RENZ & W. KREIS, *Helv.* 20, 1484 (1937).

<sup>22)</sup> W. A. JACOBS & A. HOFMANN, *J. biol. Chemistry* 79, 519 (1928); A. STOLL & J. RENZ, *Helv.* 22, 1193 (1939). Periplobiose ist mit Strophanthobiose identisch: M. BARBIER & O. SCHINDLER, *Helv.* 42, 1065 (1959).

<sup>23)</sup> Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt. Zur Bestimmung der optischen Drehwerte wurden die Präparate 1 Std. im Hochvakuum bei 60° oder 80° getrocknet. Die Analysen wurden in unserem Mikroanalytischen Laboratorium (Dr. W. SCHÖNIGER) ausgeführt, die Spektren in unserer Spektralanalytischen Abteilung (Dr. H. G. LEEHMANN, Dr. M. KOHLER) aufgenommen. Den Herren R. KUNCKLER und K. BAUMGARTNER danken wir für geschickte experimentelle Mitarbeit.

2. *Digilanidobionsäurelacton (V)*. 500 mg Digilanidobiose (I) wurden in 10 ml Wasser gelöst, unter Umschwenken mit 0,13 ml Brom versetzt und 21 Std. bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufbewahrt. Die rotbraun gefärbte Lösung konzentrierte man zur Entfernung des überschüssigen Broms im Vakuum bei 20°, verdünnte dann mit 40 ml Wasser und neutralisierte mit frisch gefälltem Silbercarbonat. Nach dem Abfiltrieren der Silbersalze leitete man in das Filtrat H<sub>2</sub>S ein, klärte die Lösung durch Talk und dampfte im Vakuum ein. Beim Versetzen des Rückstandes mit Methanol kristallisierte die *Digilanidobionsäure* in feinen Nadelchen vom Smp. 195–198°. Zur Lactonisierung wurden 300 mg Digilanidobionsäure 1 Std. bei 12 Torr erhitzt. Digilanidobionsäurelacton war aus keinem der üblichen Lösungsmittel zur Kristallisation zu bringen. Der Hydroxamsäure-Test<sup>24)</sup> fiel positiv aus (weinrote Färbung). Die breite IR.-Bande bei 1717 cm<sup>-1</sup> sprach für das Vorliegen eines  $\delta$ -Lactons.  $[\alpha]_D^{20} = +32,6^\circ$  ( $c = 0,740$  in Methanol).

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub> (308,28) Ber. C 46,8 H 6,5 O 46,7% Gef. C 46,6 H 6,8 O 47,2%

3. *Methyl-penta-O-methyl-digilanidobiosid (II)*. – a) *Methylierung mit Dimethylsulfat*: 1 g Digilanidobiose in 2 ml Wasser und 4 ml Tetrachlorkohlenstoff wurde bei 50–55° mit 2,75 ml Dimethylsulfat versetzt; dann wurden zur Reaktionslösung unter intensivem Rühren 12 ml 40-proz. NaOH zugetropft. Nach Erhöhung der Temperatur auf 70–75° wurden tropfenweise weitere 4,25 ml Dimethylsulfat zugegeben; anschliessend erhitzte man die Lösung 30 Min. auf 110°. Nach dem Abkühlen schüttelte man die Reaktionslösung erschöpfend mit Chloroform aus, wusch die vereinigten Chloroformphasen mit Wasser und dampfte die Auszüge ein. Das verbleibende gelbe und zähflüssige Öl wurde zur Nachmethylierung in 20 ml CH<sub>3</sub>J aufgenommen und nach Zugabe von 13 g frisch gefälltem Ag<sub>2</sub>O 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Entfernen der Silbersalze dampfte man das Filtrat ein und kristallisierte den Rückstand aus Äther-Pentan. Das Hexamethylderivat II bildete zu Büscheln angeordnete Nadeln vom Smp. 74–75°;  $[\alpha]_D^{20} = +33,9^\circ$  ( $c = 0,515$  in Chloroform) und  $[\alpha]_D^{20} = +37,0^\circ$  ( $c = 0,473$  in Methanol). Die FEHLING-Reaktion war negativ. Das IR.-Spektrum zeigte keine OH-Bande.

C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>O<sub>9</sub> Ber. C 54,8 H 8,7 O 36,5 CH<sub>3</sub>O 47,2%  
(394,45) Gef. „ 54,7 „ 8,7 „ 36,3 „ 46,4%

Das Präparat besteht auf Grund der optischen Drehung hauptsächlich aus dem  $\beta$ -Methylderivat; es enthält jedoch auch geringe Mengen des  $\alpha$ -Anomeren, sowie Spuren von nicht vollständig methylierten Produkten.

b) *Methylierung in Dimethylformamid*<sup>10)</sup>: 3,71 g Digilanidobiose wurden in 35 ml trockenem Dimethylformamid unter Erwärmen auf 140° gelöst. Nach Abkühlen auf Zimmertemperatur gab man 13,5 ml Methyljodid zu und versetzte unter kräftigem Rühren mit 13,1 g frisch vorbereitetem Ag<sub>2</sub>O (vakuumgetrocknet). Das Gemisch wurde anfänglich gekühlt und nach Abklingen der Reaktion noch 22 Std. bei 20° stehengelassen. Die Silbersalze wurden abfiltriert und mit Dimethylformamid und Chloroform ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate schüttelte man mit einer Lösung von 1,6 g KCN in 160 ml Wasser und dann noch mehrfach mit Wasser aus. Die Chloroformphasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und lieferten nach dem Eindampfen 4,4 g kristallinen Rückstand. Nach Umkristallisation aus Äther-Pentan wurde das Hexamethylderivat in Kristallen vom Smp. 78–79° erhalten; Misch-Smp. mit dem oben beschriebenen Präparat ohne Depression;  $[\alpha]_D^{20} = +33,4^\circ$  ( $c = 1,05$  in Chloroform).

C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>O<sub>9</sub> Ber. C 54,8 H 8,7 O 36,5 CH<sub>3</sub>O 47,2%  
(394,45) Gef. „ 54,7 „ 8,4 „ 37,2 „ 45,6%

c)  $\beta$ -Anomeres aus *Penta-O-methyl-digilanidobiose (III)*: 121 mg reinste Penta-O-methyl-digilanidobiose (III) wurden in 1,13 ml trockenem Dimethylformamid gelöst und mit 0,44 ml Methyljodid und 429 mg Silberoxyd methyliert. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben und ergab 113 mg farblosen Sirup. Aus Äther-Pentan wurden daraus 81 mg Kristalle vom Smp. 79–83° erhalten;  $[\alpha]_D^{20} = +2,7^\circ$  ( $c = 0,870$  in Wasser) und  $[\alpha]_D^{20} = +6,7^\circ$  ( $c = 1,360$  in Chloroform). Im Dünnschichtchromatogramm erwies sich das Präparat als einheitlich. IR.-Spektrum siehe Fig. 3. Die Zuordnung der  $\beta$ -Konfiguration erfolgte durch den Vergleich der optischen Drehung zwischen II und III.

4. *Hydrolyse von Methyl-penta-O-methyl-digilanidobiosid (II)*. 1 g Hexamethylderivat (II) wurde in 10 ml 1N abs. methanolischer Salzsäure gelöst und im Bombenrohr 1 Std. auf 70° er-

<sup>24)</sup> Ausführung nach F. FEIGL, Spot Tests, Vol. II, 1954, S. 171.

wärmt. Die jetzt grün gefärbte Lösung verdünnte man mit 90 ml Wasser und erwärmte 1 Std. auf 60°. Nach dem Abkühlen wurde mit  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  neutralisiert und das durch ein Talkfilter geklärte Filtrat eingedampft. Der Rückstand, ein gelblich gefärbter Sirup, gab eine deutliche Blaufärbung bei der KELLER-KILIANI-Reaktion. Im Papierchromatogramm wurden 3 Flecke festgestellt, deren Laufstrecken den Rf-Werten von Penta-O-methyl-digilanidobiose (III), 2,3,4,6-Tetra-O-methyl-glucose (VII) und Cymarose (VIII) entsprachen. Die präparative Auftrennung des Hydrolysegemisches an Cellulosesäulen (WHATMAN, Standard grade, System: Aceton-Wasser 9:1) zeigte, dass die Hexamethylverbindung II nur teilweise in Monosaccharide gespalten wurde, da als Hauptprodukt Penta-O-methyl-digilanidobiose (III) isoliert werden konnte. Die Bestimmung von III erfolgte über das Nitrobesylhydrazon vom Smp. 136–138° (s. unten), durch Misch-Smp. und Vergleich des IR.-Spektrums. Die Fraktionen mit positiver KELLER-KILIANI-Reaktion wurden vereinigt (total 25 mg) und im Hochvakuum bei 60–90° Badtemp. destilliert. Das Destillat zeigte bei der Papierchromatographie im System Butanol-Alkohol-Wasser-(4:1:5) die gleiche Laufstrecke wie Cymarose, konnte jedoch nicht kristallisiert werden.

5. *Penta-O-methyl-digilanidobiose (III)*. 1,780 g Hexa-O-methyl-Verbindung II aus Digilanidobiose wurden in 90 ml 0,05 N wässriger Schwefelsäure 45 Min. auf 70° erwärmt. Nach dem Neutralisieren mit frischem  $\text{BaCO}_3$  wurde die klar filtrierte Lösung eingedampft und aus Äther-Pentan kristallisiert. Man erhielt 1,522 g Kristalle vom Smp. 88–93°, weitere Kristalle aus der Mutterlauge. Eine kleine Probe, zweimal an wassergesättigtem Silicagel<sup>25</sup>) chromatographiert (Elution mit wassergesättigtem Essigester + 0,5% Methanol), war dünnschichtchromatographisch einheitlich. Dieses Spitzenpräparat kristallisierte aus Äther-Pentan in farblosen Kristallen vom Smp. 96–99°;  $[\alpha]_D^{25} = +46,8^\circ$  ( $c = 0,855$  in Wasser),  $[\alpha]_D^{25} = +33,4^\circ$  ( $c = 0,955$  in Chloroform).

$\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_6$	Ber. C 53,7	H 8,5	O 37,8	$\text{CH}_3\text{O}$ 40,8%
(380,43)	Gef. „ 54,0	„ 8,2	„ 37,6	„ 39,4%

Die FEHLING-Probe fiel positiv, die KELLER-KILIANI-Reaktion negativ aus. Mit dem Reagens von PÖHM & WEISER<sup>26</sup>) auf 2-Desoxyzucker entstand eine deutliche Graufärbung. Die Remethylierung von III lieferte einheitliches  $\beta$ -Methyl-pentamethylidigilanidobiosid (II), (siehe oben).

*p*-Nitrobenzolsulfonylhydrazon: 250 mg Pentamethylidigilanidobiose (III) wurden mit 144,5 mg *p*-Nitrobenzolsulfonylhydrazid vermischt, mit 2,0 ml Acetonitril übergossen und 2 Std. auf 73° erhitzt. Der nach Eindampfen erhaltene Rückstand wurde aus Methanol-Äther-Pentan umkristallisiert. Das reine Derivat schmolz bei 142–145°.

$\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{O}_{12}\text{N}_3\text{S}$	Ber. C 47,7	H 6,4	O 33,1	N 7,3	S 5,5	$\text{CH}_3\text{O}$ 26,8%
(579,62)	Gef. „ 47,6	„ 6,5	„ 33,6	„ 7,3	„ 5,7	„ 25,9%

6. *Penta-O-methyl-digilanidobionsäurelacton (VI)*. 738 mg Penta-O-methyl-digilanidobiose (III) wurden in 6 ml Wasser gelöst und unter kräftigem Rühren mit 0,144 ml Brom versetzt. Nach 3-tägigem Stehen bei 0° im Dunkeln wurde das überschüssige Brom durch Zutropfen von Tetralin entfernt. Dann schüttelte man zwischen Wasser und Äther aus, neutralisierte die wässrige Phase mit  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  und filtrierte von den Silbersalzen ab. Das Filtrat wurde mit  $\text{H}_2\text{S}$  behandelt, durch Talk geklärt und eingedampft. Den anfallenden farblosen Sirup (725 mg) destillierte man im Hochvakuum bei 140–150° Badtemperatur. Das Destillat (633 mg) erstarrte nach mehrwöchigem Stehen; nach Umkristallisieren aus Äther-Pentan wurden farblose Kristalle vom Smp. 72–77° oder 118–123° erhalten<sup>27</sup>);  $[\alpha]_D^{20} = -8,0^\circ$  ( $c = 0,545$  in Wasser) und  $[\alpha]_D^{20} = +16,3^\circ$  ( $c = 0,835$  in Chloroform). Im IR.-Spektrum ist bei 1735  $\text{cm}^{-1}$  (in Nujol) eine charakteristische Bande ( $\delta$ -Lacton-Gruppierung) zu beobachten.

$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_9$ (378,41)	Ber. C 54,0	H 8,0	O 38,0%	Gef. C 54,0	H 8,1	O 38,3%
---	-------------	-------	---------	-------------	-------	---------

Das Lacton VI konnte auch durch direkte Oxydation der Hexamethylverbindung II erhalten werden. Aus 1,12 g Methyl-penta-O-methyl-digilanidobiosid resultierten 1,09 g rohes Lacton. Nach Destillation im Hochvakuum wurden 791 mg Reinpräparat erhalten.

<sup>25</sup>) A. STOLL, E. ANGLIKER, F. BARFUSS, W. KUSSMAUL & J. RENZ, *Helv.* 34, 1460 (1951).

<sup>26</sup>) M. PÖHM & R. WEISER, *Naturwiss.* 43, 582 (1956).

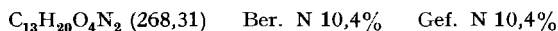
<sup>27</sup>) Je nach den Kristallisationsbedingungen entsteht die tief- oder die hochschmelzende Form. Die IR.-Spektren der beiden Modifikationen sind identisch.



7. *Hydrolyse von Penta-O-methyl-digilanidobionsäurelacton (VI)*. 1,108 g frisch destilliertes Pentamethyldigilanidobionsäurelacton (VI) wurden in 34 ml KILIANI-Reagens (3,5 Teile Eisessig, 5,5 Teile Wasser, 1 Teil konz. Salzsäure)<sup>12)</sup> gelöst und 1 Stunde auf 100° erhitzt. Nach Abkühlen und Verdünnen mit 34 ml Wasser wurde die saure Lösung mit Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> auf pH 5,5 abgestumpft. Man entfernte die Silbersalze, behandelte das Filtrat mit H<sub>2</sub>S und dampfte die durch Talk geklärte Lösung ein. Der zähflüssige, gelbbraune Rückstand wurde bei 60–140° (Badtemp.) und 0,03 Torr destilliert und lieferte 830 mg farbloses Destillat. Im Papierchromatogramm zeigten sich drei Flecke, deren Laufstrecken den Rf-Werten von Cymaronsäurelacton (IX)<sup>28)</sup>, 2,3,4,6-Tetra-O-methyl-D-glucose (VII)<sup>29)</sup> und Penta-O-methyl-digilanidobionsäurelacton<sup>28)</sup> (Ausgangsmaterial VI) entsprachen.

Das Destillat wurde an Silicagel<sup>25)</sup> fraktioniert. Bei der Elution mit wassergesättigtem Essigester + 0,5% Methanol bildeten sich zwei Konzentrationsmaxima aus. Die Fraktionen des ersten Maximums (308 mg) enthielten ein komplexes Gemisch von Ausgangsmaterial (VI), Cymaronsäurelacton (IX) und Zersetzungsprodukten. Aus den Eluaten des zweiten Maximums (317 mg) wurden durch Nachchromatographie 205 mg einheitliche 2,3,4,6-Tetra-O-methyl-D-glucose (VII) vom Smp. 64–94° isoliert. Die sichere Identifizierung erfolgte durch Vergleich des IR.-Spektrums mit der Absorption eines Testpräparates<sup>30)</sup>. Zur weiteren Charakterisierung wurde noch das *p-Nitrobesylhydraxon* vom Smp. 136–138° bereitet, das im IR.-Spektrum<sup>30)</sup> und den übrigen Eigenschaften mit einem authentischen Präparat übereinstimmte.

Die Auftrennung des Stoffgemisches aus dem 1. Konzentrationsmaximum erfolgte an Cellulosesäulen im System Benzol-Wasser<sup>31)</sup>. Dabei konnten 71 mg rohes Cymaronsäurelacton (IX) als hellgelber Sirup isoliert werden. Reinigung mit Kohle in Chloroformlösung ergab 38 mg farblosen Sirup, dessen IR.-Spektrum mit dem einer Testsubstanz<sup>32)</sup> übereinstimmte. 25 mg des Lactons (IX) wurden ferner durch halbstündiges Erhitzen mit 0,015 ml Phenylhydrazin auf 100° in das Phenylhydrazid übergeführt. Chromatographie des Rohproduktes an Silicagel lieferte 20 mg reinstes Cymaronsäure-phenylhydrazid vom Smp. 154–156°;  $[\alpha]_D^{20} = +4,0^\circ$  ( $c = 0,300$  in Methanol)<sup>32)</sup>. Mischprobe mit einem authentischen Präparat<sup>13)</sup> ohne Depression. Vergleich der IR.-Spektren siehe Fig. 1.



8. *Acetyldigilanidobiose (X)*. – *Hydrolyse von Lanatosid A*: Eine Lösung von 2 g reinstem Lanatosid A in 100 ml Methanol und 100 ml 0,1N Schwefelsäure wurde 30 Min. unter Rückfluss erwärmt. Zur Entfernung des Methanols konzentrierte man im Vakuum bei 40° und filtrierte dann das auskristallisierte Digitoxigenin ab (ca. 640 mg Rohkristallisat). Das wässrige Filtrat wurde dreimal mit je 20 ml Chloroform ausgeschüttelt (Chloroformphasen verworfen), durch Einengen im Vakuum vom gelösten Chloroform befreit und mit 0,1N Ba(OH)<sub>2</sub> neutralisiert. Nach Abfiltrieren des BaSO<sub>4</sub> wurde die Lösung mit 1–2 Tropfen Eisessig auf pH 4,5 gestellt und eingedampft. Den Rückstand nahm man in 25 ml abs. Alkohol auf und klärte die trübe Lösung durch ein Talkfilter. Nach Eindampfen des Filtrats erhielt man ca. 1,3 g Zuckergemisch als farblosen Sirup. Das Gemisch der Zucker wies im Papierchromatogramm<sup>33)</sup> 4 Hauptflecke auf: Z<sub>1</sub> (unbekannter Zucker, Rf = 0,87), Z<sub>2</sub> (unbekannter Zucker mit Rf = 0,73–0,76), Digitoxose (Rf = 0,58–0,60) und Acetyldigilanidobiose (Rf = 0,35–0,37). Digilanidobiose (Rf = 0,20–0,22) und Glucose (Rf = 0,13–0,15) waren nur spurenweise nachweisbar.

*Trennung des Zuckergemisches*: In eine Glassäule von 4 cm Durchmesser wurden 300 g WHATMAN-Cellulosepulver (Standard grade) in Portionen festgestampft. Die Säule wurde dann

<sup>28)</sup> Nachweis mit der Hydroxamsäurereaktion, Ausführung nach M. ABDEL-AKHER & F. SMITH, J. Amer. chem. Soc. 73, 5859 (1951).

<sup>29)</sup> Nachweis mit Anilinphtalat.

<sup>30)</sup> H. LICHTI & A. v. WARTBURG, Helv. 43, 1666 (1960).

<sup>31)</sup> 50 g WHATMAN-Cellulose (Standard grade) wurden in 1 Liter trockenem Benzol aufgeschlämmt. Unter kräftigem Vibrieren gab man tropfenweise 25 ml Wasser zu. Das flockige Trägermaterial wurde in ein Chromatographierohr eingefüllt und absitzen gelassen. Hierauf wusch man die Säule mit 500 ml wassergesättigtem Benzol.

<sup>32)</sup> ELDERFIELD<sup>13)</sup> fand Smp. 154°;  $[\alpha]_D^{20} = +2^\circ$  (in Methanol).

<sup>33)</sup> WHATMAN-Papier Nr. 3, System: Butanol-Alkohol-Wasser-(4:1:5), obere Phase, Nachweis mit Anilinphtalat oder Antimontrichlorid in Chloroform.

mit 1,5 Liter oberer Phase des Gemisches Butanol-Alkohol-Wasser-(4:1:5) gewaschen. Dann liess man Methylrot in 2 ml Lösungsmittelgemisch einsickern. Nachdem der Farbstoff ca. 10–15 cm weit gewandert war, gab man den Zuckersirup in 10 ml Lösungsmittel auf die Säule. Nach einem Vorlauf von ca. 400 ml war der Farbstoff völlig aus der Säule ausgewaschen. Die folgenden Eluate (je 6,2 ml) wurden mit einem automatischen Fraktionensammler (Typ FT der Firma Dr. H. HÖSLI, Bischofszell) aufgefangen. Im vorliegenden Beispiel wurde jedes einzelne Eluat eingedampft und jedes 5. Eluat papierchromatographisch untersucht. Die Eluate wurden wie in Fig. 6 skizziert in die Fraktionen A–F zusammengefasst.

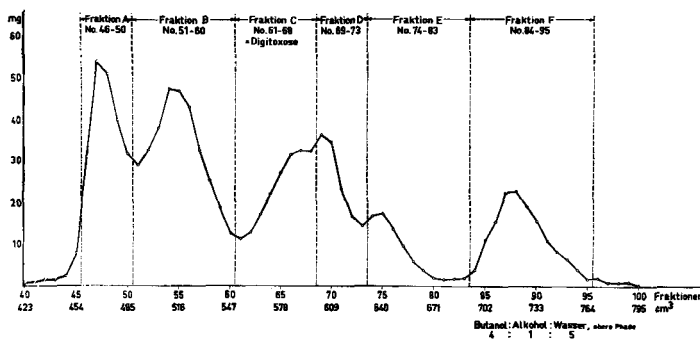
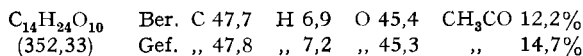


Fig. 6. Chromatographische Trennung des Zuckergemisches aus Lanatosid A

Fraktion A	unbekannter Zucker Z <sub>1</sub>	208 mg
B	unbekannter Zucker Z <sub>2</sub>	328 mg
C	Digitoxose	188 mg
D	hauptsächlich Digitoxose	126 mg
E	Zwischenfraktion	75 mg
F	Acetyldigilanidobiose	143 mg
	total eluiert	1068 mg

Die Zucker Z<sub>1</sub> und Z<sub>2</sub> wurden bis jetzt nicht weiter untersucht. Es könnte sich um Methylglykoside handeln, da wir zur Schonung der Acetyldigilanidobiose auf eine Nachhydrolyse des aus Lanatosid A erhaltenen Zuckergemisches verzichteten.

Das Material aus Fraktion F wurde mehrmals aus Methanol-Äther umkristallisiert und lieferte reine Acetyldigilanidobiose (X), die in langen Nadeln kristallisierte (Fig. 5). Smp. 150–151° und  $[\alpha]_D^{20} = +56^\circ$  ( $c = 0,499$  in Wasser). IR.-Spektrum siehe Fig. 2. FEHLING'sche Lösung wird durch Acetyldigilanidobiose kräftig reduziert.



Das Präparat war methoxylfrei. Alkalische Titration: Mol. Gew. Ber. 352, Gef. 370.

9. *Hexa-O-acetyl-digilanidobiose (IV)*. – a) *Aus Acetyldigilanidobiose (X)*: 100 mg Acetyldigilanidobiose wurden in 6,5 ml abs. Pyridin und 6,5 ml Essigsäureanhydrid gelöst und zwei Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Eindampfen der Lösungsmittel im Vakuum bei 60° wurde der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit 2N Salzsäure, gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser ausgeschüttelt. Aus der Chloroformphase wurden 120 mg rohes Acetat IV gewonnen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Pentan erhielt man feine Nadeln vom Smp. 200–201°;  $[\alpha]_D^{20} = +22,6^\circ$  ( $c = 0,560$  in Chloroform).

b) *Aus Digilanidobiose (I)*: 1 g Digilanidobiose wurde in einem Gemisch von 65 ml Pyridin und 65 ml Essigsäureanhydrid 4 Tage bei 20° stehengelassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie üblich und lieferte 1,43 g reine Hexa-O-acetyl-digilanidobiose vom Smp. 200–201°;  $[\alpha]_D^{20} =$

+ 23,3° ( $c = 0,514$  in Chloroform). Der Misch-Smp. mit dem oben beschriebenen Präparat zeigte keine Depression, die IR.-Spektren waren identisch.

$C_{24}H_{34}O_{15}$	Ber. C 51,2	H 6,1	O 42,7	$CH_3CO$ 45,9%
(562,51)	Gef. „ 51,0	„ 5,9	„ 42,9	„ 45,1%

10. *Digilanidobiose (I) aus Acetyldigilanidobiose (X)*. — a) *Saure Hydrolyse*: Eine Lösung von 100 mg Acetyldigilanidobiose (X) in 10 ml 1N  $H_2SO_4$  wurde 3 Wochen bei 20° stehengelassen. Dann neutralisierte man mit 0,2N  $Ba(OH)_2$ -Lösung, filtrierte und dampfte das Filtrat ein. Der kristallisierte Rückstand zeigte im Papierchromatogramm die gleiche Laufstrecke wie Digilanidobiose; Ausgangsmaterial konnte nur in Spuren nachgewiesen werden. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser-Alkohol wurden 37 mg einheitliche Digilanidobiose als farblose Stäbchen vom Smp. 223–227° erhalten;  $[\alpha]_D^{20} = +29,4^\circ$  ( $c = 0,545$  in Wasser). Das IR.-Spektrum des Präparates stimmte mit der Absorption von Digilanidobiose überein.

$C_{12}H_{22}O_9$ (310,30)	Ber. C 46,5	H 7,2	O 46,4%	Gef. C 46,5	H 6,9	O 46,1%
----------------------------	-------------	-------	---------	-------------	-------	---------

b) *Alkalische Hydrolyse*: 100 mg Acetyldigilanidobiose (X) wurden in 20 ml 0,2N  $Ba(OH)_2$ -Lösung 16 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Dann leitete man in die klare Lösung  $CO_2$  ein und filtrierte von den Ba-Salzen ab. Aus dem klaren Filtrat wurden nach dem Eindampfen 100 mg farbloser Schaum gewonnen. Auf Grund des Papierchromatogramms lag ein Gemisch von Digilanidobiose und einem schneller laufenden Hydrolyseprodukt vor. Da mehrfaches Umkristallisieren zu keinem einheitlichen Präparat führte, wurde das Gemisch an einer Cellulose-säule (300 g WHATMAN, Standard grade, Butanol-Alkohol-Wasser 4:1:5) chromatographiert. Aus den zuerst eluierten Fraktionen ergaben sich 20 mg eines kristallisierten Begleitstoffes, der den gleichen Rf-Wert wie Acetyldigilanidobiose aufwies; das IR.-Spektrum war jedoch von X verschieden und wies keine Acetylbanden auf. Aus den folgenden Eluaten wurden ca. 50 mg kristallisierte Digilanidobiose vom Smp. 216–220° gewonnen. (Identifizierung durch das IR.-Spektrum.)

11. *Strophanthobiose (XI)*. Strophanthobiose wurde durch Hydrolyse von k-Strophantin- $\beta$  gewonnen. Umkristallisation aus Methanol lieferte weisse Nadeln vom Smp. 144–146°<sup>34</sup>);  $[\alpha]_D^{20} = +33,8^\circ$  ( $c = 2,068$  in Wasser)<sup>21) 22)</sup>. Bei der KELLER-KILIANI-Reaktion wurde lediglich ein orangefarbener Ring beobachtet.

$C_{13}H_{24}O_9$ (324,32)	Ber. C 48,1	H 7,5	$CH_3O$ 9,6%	Gef. C 48,1	H 7,7	$CH_3O$ 9,8%
----------------------------	-------------	-------	--------------	-------------	-------	--------------

*Penta-O-acetyl-strophanthobiose*: Eine Probe Strophanthobiose wurde wie üblich mit Essigsäureanhydrid in Pyridin acetyliert. Das Penta-O-acetyl-Derivat wurde in weissen Nadeln vom Smp. 174–175° gewonnen;  $[\alpha]_D^{20} = +11,9^\circ$  ( $c = 1,05$  in Chloroform)<sup>21) 22)</sup>.

$C_{23}H_{34}O_{14}$ (534,50)	Ber. C 51,7	H 6,4%	Gef. C 51,8	H 6,4%
-------------------------------	-------------	--------	-------------	--------

$\beta$ -Methyl-penta-O-methyl-digilanidobiosid (II) aus Strophanthobiose (XI): 2,00 g Strophanthobiose (XI), in 18,6 ml getrocknetem Dimethylformamid gelöst, wurden mit 7,3 ml trockenem Methyljodid und 7,05 g frisch hergestelltem Silberoxyd versetzt, 20 Std. im Dunkeln gerührt und wie üblich (siehe oben) aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt, 2,00 g farbloser Sirup, kristallisierte aus Äther-Pentan und ergab 1,08 g chromatographisch einheitliches  $\beta$ -Methyl-penta-O-methyl-digilanidobiosid (II) vom Smp. 83–85°;  $[\alpha]_D^{21} = +4,1^\circ$  ( $c = 1,05$  in Wasser),  $[\alpha]_D^{21} = +10,3^\circ$  ( $c = 0,967$  in Chloroform).

$C_{18}H_{34}O_9$	Ber. C 54,8	H 8,7	O 36,5	$CH_3O$ 47,2%
(394,45)	Gef. „ 55,1	„ 8,6	„ 36,8	„ 45,6%

Der Misch-Smp. mit dem aus Digilanidobiose hergestellten Präparat zeigte keine Depression.

*Penta-O-methyl-digilanidobiose (III) aus permethylierter Strophanthobiose*: 947 mg  $\beta$ -Methyl-pentamethyl-digilanidobiosid (II) aus Strophanthobiose wurden in 46 ml 0,05N wässriger Schwefelsäure hydrolysiert (2 Std. 60°). Nach üblicher Aufarbeitung 1,01 g farbloser Sirup, der im Dünnschichtchromatogramm nur einen einzigen Fleck ergab. Das Reaktionsprodukt kristallisierte auf Impfen mit Penta-O-methyl-digilanidobiose (aus Digilanidobiose). Aus Äther-Pentan 585 mg Kristalle vom Smp. 94–98°; Mischprobe mit dem Präparat aus Digilanidobiose ohne Depression;  $[\alpha]_D^{21} = +41,3^\circ$  ( $c = 1,07$  in Wasser),  $[\alpha]_D^{21} = +32,6^\circ$  ( $c = 1,255$  in Chloroform). IR.-Spektrum siehe Fig. 4.

<sup>34)</sup> Die höher schmelzende Modifikation<sup>21)</sup> konnte nicht erhalten werden.

Bei der Remethylierung von 388 mg Pentamethyldigilanidobiose (aus Strophanthobiose) in 3,60 ml Dimethylformamid mit 1,43 ml Methyljodid und 1,36 g Silberoxyd entstand wiederum einheitliches  $\beta$ -Methyl-penta-O-methyl-digilanidobiosid (II). Aus Äther-Pentan 305 mg Kristalle vom Smp. 76–84° (Misch-Smp. ohne Depression);  $[\alpha]_D^{25} = +3,9^\circ$  ( $c = 0,825$  in Wasser),  $[\alpha]_D^{25} = +11,4^\circ$  ( $c = 0,907$  in Chloroform). IR.-Spektrum siehe Fig. 3.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Durch Spaltung der methylierten Digilanidobiose-Derivate II und VI zu 2,3,4,6-Tetra-O-methyl-D-glucose und Cymarose bzw. Cymaronsäurelacton konnte für Digilanidobiose die Struktur I bewiesen werden. Für Acetyldigilanidobiose wurde entsprechend die Konstitution X abgeleitet. Strophanthobiose (XI) unterscheidet sich von der Digilanidobiose (I) nur durch die O-Methylgruppe an C-3 des Desoxyzuckers, da sich aus beiden Biosen identische Methylderivate (II und III) gewinnen lassen.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium SANDOZ, Basel

### 30. Phytolaccanin, der Farbstoff der Kermesbeere (*Phytolacca decandra* L.)<sup>1)</sup>

#### 1. Mitteilung zur Kenntnis der Betacyane

von H. Wyler und A. S. Dreiding

(7. XII. 60)

Die reifen Früchte der *Phytolacca decandra* (*americana*) L., genannt Kermesbeeren<sup>2)</sup>, enthalten einen prachtvoll rot-violetten Saft, dessen färbende Eigenschaften man verschiedentlich anzuwenden trachtete.

Die Pflanze und deren Verwandtschaft waren ursprünglich nur auf dem amerikanischen Kontinent heimisch (*Virginian pokeweed*, indianisch: *Pocan*<sup>4)</sup>). Es wird überliefert<sup>4)</sup>, dass der Gouverneur von Jamestown (Virg.) um 1607 grosse Mengen der «Pokeberries» von der indianischen Bevölkerung abliefern liess und zur Prüfung als mögliche Textilfarbstoffquelle nach Europa versandte. Bei dieser Gelegenheit wurde die Pflanze dort angesiedelt und verbreitete sich rasch vor allem im Mittelmeergebiet. Die in sie gesetzten Erwartungen wurden jedoch enttäuscht. Jahrhunderte später diente der Saft dieser Beere in südlichen Ländern zum Färben von Wein und anderen Lebensmitteln<sup>3) 5) 6)</sup>. Dieser Gebrauch wurde schliesslich untersagt<sup>3)</sup>, da der Beeren-

<sup>1)</sup> Zum Teil aus einem Vortrag von A. S. DREIDING am «Symposium of the Plant Phenolics Group» im Shoreditch College (22. April) und am chemischen Kolloquium der Universität Oxford (26. April 1960).

<sup>2)</sup> Der Begriff Kermesbeeren (Kermeskörner, Scharlachbeeren, *Grana Chermes*) wurde nach HEISE<sup>3)</sup> auch für die getrockneten Weibchen der Kermesschildlaus, *Lecanium ilicis* L., welche an den Zweigen der Kermeseiche (*Quercus coccifera*) lebt, angewandt. Die mit Wein oder Essig befeuchteten, ursprünglich violett-schwarzen Tiere wurden an der Sonne getrocknet und verfärbten sich rot-braun. Dieses Pigment, bekannt als Kermessäure, welches einst in der Textilfärberei Verwendung fand, hat nichts mit dem Farbstoff der *Phytolacca* zu tun.

<sup>3)</sup> R. HEISE, Arbeiten kaiserl. Gesundheitsamt 11, 513 (1895).

<sup>4)</sup> C. D. MELL, Textile Colorist 52, 191, 682 (1930); 64, 76 (1942).

<sup>5)</sup> H. C. SORBY, Quart. J. microscopic Sci., New Ser. 9, 368 (1869).

<sup>6)</sup> LACOUR EYMARD, J. Pharmac. Chim. 27, 243 (1890).