

Von den genannten Stoffen konnten 16 in reinen Kristallen, teilweise aber nur in kleinen Mengen, isoliert werden. Drei davon (E, I' und L) liessen sich mit bekannten Glykosiden (Pauliosid, Boistrosid und Strospesid) identifizieren, die anderen waren neue Stoffe. Davon war einer (γ) ein Genin, die 12 weiteren waren Glykoside. Es wurden ihnen teilweise Trivialnamen zuerteilt.

Organisch-chemisches Institut der Universität Basel

164. Die Cardenolide der Blätter von *Roupellina boivinii* (BAILL.) PICHON¹). 2. Mitteilung²)

Glykoside und Aglykone, 225. Mitteilung³)

von J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER und T. REICHSTEIN

(1. VI. 61)

In vorstehender Mitteilung²) wurde über die Isolierung von 16 krist. digitaloiden Stoffen (15 Glykosiden sowie einem Genin) aus den Blättern von *Roupellina boivinii* berichtet. Sie wurden zunächst mit den Buchstaben A, B, γ , E, E', F, F', G, I, I', K', K'', K''', L und M bezeichnet. Drei davon (E, I' und L) konnten mit bekannten Glykosiden (Pauliosid, Boistrosid und Strospesid) identifiziert werden. Die 13 anderen waren neu. Ferner ist durch Hydrolyse die Anwesenheit zweier weiterer Glykoside (φ und φ') festgestellt worden. φ ist bisher nur als amorphes Gemisch mit F, und φ' als solches mit F' erhalten worden. Wir beschreiben im folgenden Versuche zur Konstitutionsermittlung von 13 dieser neuen Stoffe. Das Genin γ und das Glykosid M wurden nicht aufgeklärt, von letzterem lagen nur 2 mg vor.

Von den meisten Stoffen standen nur geringe Mengen zur Verfügung⁴), daher konnte nur vom Madagascosid (A) eine Verbrennungsanalyse durchgeführt werden. Bei den anderen Glykosiden stützt sich die Konstitutionsermittlung auf hydrolytische Spaltung im Mikromaßstab. Wertvolle Hinweise gaben die Farbreaktionen Tab. 1⁵).

Daraus lässt sich folgendes entnehmen:

1) Auf Grund der positiven Xanthhydroprobe handelt es sich bei A, B, E, E', G, I, I', K, K', K'', K''' und M um Glykoside von 2-Desoxyzuckern, die sich bekanntlich unter sehr milden Bedingungen sauer hydrolysieren lassen.

2) γ enthält gar keinen Zucker und ist demnach ein Genin. Auch die Höhe der UV.-Absorption bei 216 m μ steht damit in Einklang.

3) F, F' und L enthalten normale Zucker.

¹) Auszug aus Diss. J. H. RUSSEL, Basel 1960.

²) 1. Mitteilung: J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 44, 1293 (1961).

³) 224. Mitteilung vgl. RUSSEL *et al.*²).

⁴) Es ist zu berücksichtigen, dass es sich teilweise (so bei E, E', I', K, K', K'' und K''') um leicht oxydierbare und zersetzliche Stoffe handelt. Insbesondere von K' haben wir die Hauptmenge durch Selbstzersetzung nach kurzer Zeit verloren.

⁵) Smp., Drehungen, UV.-Spektren sowie die Farbreaktionen mit H₂SO₄, vgl. 1. Mitt.²).

Tabelle 1. Die 18 untersuchten Cardenolide aus Blättern von *Roupellina boivini* (Reihenfolge zunehmender Polarität⁶⁾ *), Farbreaktionen⁷⁾ und abgeleitete Brutto- und Konstitutions-Formeln

Substanz (ausser φ und φ' waren alles reine Kristalle)	bekannt + neu -	Konstitutions- formel	Bruttoformel berechnet ⁸⁾	Xanthylprobe ⁹⁾	KELLER-KILIANI- Reaktion ¹⁰⁾	Zucker- prüfung ¹¹⁾		Fluoreszenz mit Trichloressigsäure + «Chloramin» ¹³⁾¹⁴⁾	Blaue Fluoreszenz mit SbCl_5 ¹⁵⁾	CO-Gruppe nach UV ¹⁶⁾
						FEHLING'- sche Lösung ¹¹⁾	Anilin ¹²⁾			
A Madagascosid	-	II	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_7$ 518,67	+				gelblich	-	-
B 17 β H-Madagascosid	-	V	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_7$ 518,67	+				bläulich	-	-
γ Tanagenin	-			-	-	-	-	äpfelgrün	+	(-)
E Pauliosid ²⁰⁾	+		$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_8$ 532,65	+				gelblich	-	+
E' 17 β H-Pauliosid	-	XIV	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_8$ 532,65	+				bläulich	-	
F Roupellosid	-			-	-	+	+	brillant blau	+	-
φ (nicht rein) amorph Glykosid φ	-	VIII	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_8$ 534,67	+						
F' Glykosid F'	-			-	-	+	+	brillant blau	+	-
φ' (nicht rein) amorph Glykosid φ'	-	X	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_8$ 534,67	+						
G Zettosid	-	III	$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_7$ 504,64	+				gelblich	-	-
I 17 β H-Zettosid	-	VI	$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_7$ 504,64	+				bläulich	-	-
I' Boistrosid ²⁰⁾	+		$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_8$ 518,63	+				gelblich	-	+
K 17 β H-Boistrosid	-	XV	$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_8$ 518,63	+				bläulich	-	+
K' Glykosid K'	-			+				brillant blau	+	
K'' Sadlerosid	-	XVIII	$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_8$ 518,63	+				gelblich	-	+
K''' 17 β H-Sadlerosid	-	XX	$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_8$ 518,63	+				bläulich	-	
L Strosipesid ²¹⁾	+		$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_9$ 550,67	-	-	+	+	brillant blau	+	-
M Glykosid M	-			+				brillant blau	+	

*) Siehe Anmerkungen, Seite 1317.

4) Auf Grund der leuchtend blauen Fluoreszenz mit SbCl_3 ¹⁵⁾ sind γ , F, F', K', L und M vermutlich Derivate des Gitoxigenins oder 16-Anhydrogitoxigenins.

5) Die Fluoreszenzfärbung beim Erwärmen mit Trichloressigsäure-«Chloramin»¹³⁾ lässt vermuten, dass A, E, G, I', K'' Cardenolide mit normaler (17 α H-)Konfiguration²²⁾ darstellen, dass es sich jedoch bei B, E', I, K und K''' um 17 β H-Cardenolide²³⁾ handelt. Bei den sehr stark fluoreszierenden Gitoxigenin-Derivaten (γ , F, F', K', L und M) ist eine solche versuchsweise Zuordnung nicht möglich.

6) Es ist ferner bekannt, dass 17 α H- und 17 β H-Cardenolide, wenn sie sonst gleich gebaut sind, mit 84-proz. H_2SO_4 fast dieselben Färbungen geben; die Zuckerkompo-

8) Entspr. abnehmender Laufstrecke im Papierchromatogramm.

7) + bedeutet ein positives, – ein negatives Resultat. Wo keine Reaktion ausgeführt wurde, blieb das entsprechende Feld leer.

8) Aus den bei der Hydrolyse erhaltenen Spaltstücken berechnet.

9) V. ARREQUINE & P. E. PASQUALIS, Rev. Univ. Cordoba 32, 439 (1945); P. BELLET, Ann. pharmac. franç. 8, 471 (1950); M. PESEZ, *ibid.* 10, 104 (1952).

10) Ausführungsform nach J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 883 (1948).

11) Nach energischer Hydrolyse mit KILIANI-Mischung, vgl. P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1740 (1951). Wurde nur ausgeführt, wenn die Xanthidrolprobe negativ war.

12) Tüpfelprobe auf Papier mit Aniliniumhydrogenphthalat: S. M. PARTRIDGE, Nature 164, 443 (1949). Die Reaktion wurde in Verbindung mit dem papierchromatographischen Nachweis des Zuckers durchgeführt.

13) a) K. B. JENSEN & K. TENNÖE, J. Pharmacy Pharmacol. 7, 334 (1950). b) H. SILBERMAN & R. H. THORP, *ibid.* 6, 546 (1954). c) K. B. JENSEN & K. TENNÖE, *ibid.* 7, 334 (1950); Chem. Abstr. 49, 11955a (1955); vgl. auch RUSSEL *et al.*¹⁴⁾.

14) J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 43, 167, 1862 (1960).

15) R. NEHER & A. WETTSTEIN, Helv. 34, 2278 (1951); D. LAWDAY, Nature 170, 415 (1952). Ausführung und Beurteilung nach HERB. JÄGER *et al.*¹⁶⁾, vgl. auch KUTTER¹⁷⁾. Die Fluoreszenz entspricht im Resultat der Reaktion von PESEZ¹⁸⁾.

16) HERB. JÄGER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 42, 977 (1959).

17) Diss. D. KUTTER, Lausanne 1958 (Prof. L. FAUCONNET).

18) A. PETIT, M. PESEZ, P. BELLET & G. AMIARD, Bull. Soc. chim. France 1950, 288; Chem. Abstr. 44, 8601f (1950).

19) Vgl. Kurven in erster Mitt.³⁾ – bedeutet $\log \epsilon < 1,4$ bei 300 $m\mu$; + bedeutet deutliches Maximum bei 300–310 $m\mu$ mit $\log \epsilon > 1,5$ oder starke Schulter mit $\log \epsilon > 1,5$ bei 300–310 $m\mu$.

20) O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 35, 730 (1952).

21) O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 35, 442 (1952); W. RITTEL, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. 35, 434 (1952).

22) Nomenklatur entsprechend den «Tentative Recommendations» im I.U.P.A.C. Bulletin Nr. 11, p. 50 (Oct. 1960). Bisherige Regeln vgl. J. Amer. chem. Soc. 82, 5575–84 (1960).

23) Nach RUSSEL *et al.*¹⁴⁾ können in vielen Fällen 17 β H-Cardenolide von ihren normalen (17 α H-)Isomeren mit Hilfe der JENSEN-Reaktion¹³⁾ unterschieden werden. Nicht nur Digitoxigenin («A-Serie»), sondern auch Uzarigenin, Corotoxigenin und Coroglaucigenin sowie andere normale (17 α H-)Cardenolide und ihre Glykoside geben dabei eine gelbe Fluoreszenz, während die zugehörigen 17 β H-Derivate (früher als Allo-Verbindungen bezeichnet) eine blassblaue Fluoreszenz zeigen. Nach SILBERMAN & THORP^{13b)} sowie nach JENSEN & TENNÖE^{13c)} zeigen aber auch Digoxigenin und seine Glykoside («C-Serie») eine blassblaue Fluoreszenz. Die Reaktion kann daher zur orientierenden Differenzierung von 17 α H- und 17 β H-Cardenoliden nur benützt werden, wenn diese weder an C-16 noch an C-12 eine HO-Gruppe tragen. Die 16-Hydroxy-, 16-Acetoxy- und 16-Dehydro-Cardenolide («B-Serie») fluoreszieren leuchtend blau. Die genannten Fluoreszenzfarben werden auch mit Trichloressigsäure- H_2O_2 erhalten^{18b)}, vgl. auch O. GISVOLD & S. E. WRIGHT, J. Amer. pharmac. Assoc., sci. Ed. 46, 535 (1957); Chem. Abstr. 57, 18484f (1957).

nente beeinflusst die Färbungen jedoch merklich²⁴⁾. Am deutlichsten sind Übereinstimmung oder Unterschiede bei Geninen; bei gleicher Art des Zuckers geben aber auch Glykoside, die sich nur durch den räumlichen Bau an C-17 voneinander unterscheiden, fast gleiche Färbungen.

Es zeigte sich nun, dass die folgenden Stoffe gleiche oder sehr ähnliche Färbungen gaben (Tab. 7 in 1. Mitt.²⁾): A und B, E und E', F und F', G und I, I' und K, sowie K'' und K'''. Eine Ähnlichkeit bestand auch zwischen F und F' mit L. γ und K' liessen sich nicht einreihen. – Dies liess vermuten, dass es sich bei den 5 genannten Paaren um Glykoside handelt, die sich nur durch Raumisomerie an C-17 voneinander unterscheiden. Die Laufstrecken im Papierchromatogramm (Fig. 1–9 in 1. Mitt.²⁾) stehen damit in Einklang, da bekannt ist^{14) 25)}, dass 17 β H-Cardenolide in normalen Papierchromatogrammen immer ein wenig langsamer laufen als die zugehörigen 17 α H-Isomeren.

Konstitutionsermittlung von A, B, E', G, I, K, K'' und K'''. – Auf Grund der positiven Xanthhydroprobe wurden zunächst A, B, E', G, I, K, K'' und K''' einer milden sauren Hydrolyse im Mikromaßstab¹⁶⁾ unterworfen. In allen acht Fällen liess sich der erhaltene Zucker durch Papierchromatographie in zwei Systemen²⁶⁾, die eine gute Differenzierung ermöglichen, identifizieren (vgl. Tab. 2). Bei allen 8 Glykosiden konnte auch das Genin in Kristallen gefasst werden. Die Geneine aus A, B, E', G, I und K liessen sich durch Mischprobe, Papierchromatogramm und Farbreaktionen mit authentischem Material identifizieren (vgl. Tab. 2). Letzteres wurde teilweise für diesen Zweck kürzlich durch Teilsynthese bereit¹⁴⁾. Das bisher unbekannte krist. Genin aus K'' liess sich in eine krist. O-Acetyl-Verbindung überführen. Genin K'' zeigte mit H₂SO₄ praktisch dieselbe Färbung wie Corotoxigenin und im Papierchromatogramm (Nr. 4 in Fig. 1) eine etwas kürzere Laufstrecke; gleich verhielten sich die O-Acetyl-Derivate (Nr. 6 und 7 in Fig. 2). Wir vermuteten daher, dass es sich beim Genin von K'' um 3-epi-Corotoxigenin (XVI) handeln könnte. Dies liess sich durch Teilsynthese beweisen. Corotoxigenin (XI) wurde ins 3-O-Tosyl-Derivat XII übergeführt, das nicht kristallisierte und direkt an Al₂O₃ chromatographiert²⁷⁾ wurde. Neben viel raschlaufendem Material (evtl. unverändertem 3-O-Tosyl-Derivat und Eliminierungsprodukten) wurde ein amorphes Präparat erhalten, das im Papierchromatogramm (Nr. 2 in Fig. 1) mit dem Genin aus K'' identisch war²⁸⁾. Normalerweise wandern 3 α -Hydroxy-5 α H-Steroide (HO-Gruppe axial) im Papierchromatogramm

²⁴⁾ Der Zucker bringt zur Färbung des Genins fast immer einen mehr oder weniger starken Grau- oder Braunstich. Am stärksten ist die Wirkung bei 2-Desoxyzuckern, schwächer bei Hexamethylosen und ihren Methyläthern, am schwächsten bei Hexosen (Glucose). Trotzdem geben Glykoside, die dasselbe Genin (oder sein 17-Isomeres) enthalten und sich durch den Zuckerrest voneinander unterscheiden, relativ deutliche Färbungen. Die H₂SO₄-Färbung erlaubt es daher oft, bei neuen Glykosiden das darin enthaltene Genin zu erraten.

²⁵⁾ A. KURITZKES, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1502 (1959).

²⁶⁾ O. RENKONEN & O. SCHINDLER, *Helv.* **39**, 1490 (1956).

²⁷⁾ Auf diese Weise haben CHANG *et al.*²⁸⁾ 3 β -Hydroxy-5 α H-Steroide in 3 α -Hydroxy-5 α H-Steroide übergeführt. Vgl. auch G. H. DOUGLAS, P. S. ELLINGTON, G. D. MEAKINS & R. SWINDELLS, *J. chem. Soc.* **1959**, 1720.

²⁸⁾ F. C. CHANG & R. T. BLICKENSTAFF, *Chemistry & Ind.* **1958**, 590; *Chem. Abstr.* **53**, 3257b (1959); R. T. BLICKENSTAFF & F. C. CHANG, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 2726 (1958).

²⁹⁾ Wegen Zeit- und Materialmangel mussten Versuche zur Wiederholung der Teilsynthese unter verbesserten Bedingungen und Kristallisation des Endproduktes unterbleiben.

rascher als 3 β -Hydroxy-5 α H-Steroide. Die hier beobachtete Umkehrung der Polarität rührt vermutlich davon her, dass beim Corotoxigenin eine H-Brücke zwischen der

Tabelle 2. Bei der sauren Hydrolyse erhaltene Spaltstücke

Glykosid	Bei milder Hydrolyse	
	Zucker	Genin
A = Madagascosid	D-Sarmentose ³⁶⁾	Uzarigenin ³⁶⁾
B = 17 β H-Madagascosid	D-Sarmentose	17 β H-Uzarigenin ²⁵⁾ 37)
E = Pauliosid ²⁰⁾	D-Sarmentose	Corotoxigenin ³⁸⁾
E' = 17 β H-Pauliosid	D-Sarmentose	17 β H-Corotoxigenin ¹⁴⁾
φ = Glykosid φ	D-Sarmentose	Coroglaucigenin ³⁸⁾
φ' = Glykosid φ'	D-Sarmentose	17 β H-Coroglaucigenin ¹⁴⁾
G = Zettosid	D-Boivinose ³⁹⁾	Uzarigenin
I = 17 β H-Zettosid	D-Boivinose ³⁹⁾	17 β H-Uzarigenin
I' = Boistrosid ²⁰⁾	D-Digitoxose ⁴⁰⁾	Corotoxigenin
K = 17 β H-Boistrosid	D-Digitoxose ⁴⁰⁾	17 β H-Corotoxigenin
K' = Glykosid K'	D-Sarmentose	unbekannt
K'' = Sadlerosid	D-Boivinose	3-epi-Corotoxigenin ³⁰⁾
K''' = 17 β H-Sadlerosid	D-Boivinose	vermutlich 3-epi-17 β H-Corotoxigenin
M (nicht hydrolysiert).	unbekannt	unbekannt
	bei energischer Hydrolyse	
F = Roupellosid	D-Digitalose ³¹⁾	Anhydro-F-Genin
F' = vielleicht 17 β H-Roupellosid?	D-Digitalose ³¹⁾	Anhydro-F'-Genin
L = Strosposid ²¹⁾	D-Digitalose ³¹⁾	Gitoxigenin

³⁰⁾ Exper. Teil dieser Arbeit.

³¹⁾ J. D. LAMB & S. SMITH, J. chem. Soc. 1936, 442; F. REBER & T. REICHSTEIN, Helv. 29, 343 (1946); O. TH. SCHMIDT & E. WERNICKE, Liebigs Ann. Chem. 558, 70 (1947), und frühere Lit. daselbst.

³²⁾ Zur auffallenden Wirkung einer H-Brücke auf das Papierchromatogramm vgl. auch B. FECHTIG, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 43, 1570, bes. S. 1577 (1960).

³³⁾ Ähnliche, aber deutlich andere Färbungen gaben auch E und E', vgl. daselbst.

³⁴⁾ 201 mg aus Al₂O₃-Chromatographie von Gruppe IVa der 1. Mitt.²⁾

³⁵⁾ a) W. A. JACOBS & N. M. BIGELOW, J. biol. Chem. 96, 355 (1932). b) H. HAUENSTEIN & T. REICHSTEIN, Helv. 33, 446 (1950).

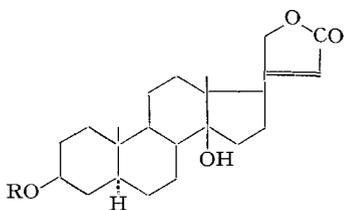
³⁶⁾ S. RANGASWAMI & T. REICHSTEIN, Helv. 32, 939 (1949).

³⁷⁾ PL. A. PLATTNER, L. RUZICKA, H. HEUSSER & E. ANGLIKER, Helv. 30, 1073 (1947).

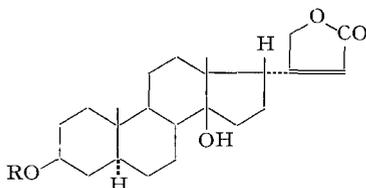
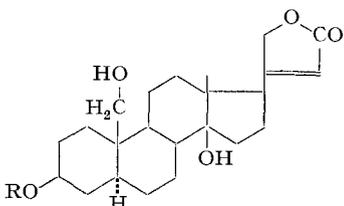
³⁸⁾ A. STOLL, A. PEREIRA & J. RENZ, Helv. 32, 293 (1949). Konstitutionsbeweis vgl. A. HUNGER & T. REICHSTEIN³¹⁾.

³⁹⁾ a) O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 35, 730 (1952). b) H. R. BOLLIGER & T. REICHSTEIN, Helv. 36, 302 (1953).

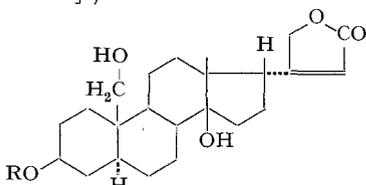
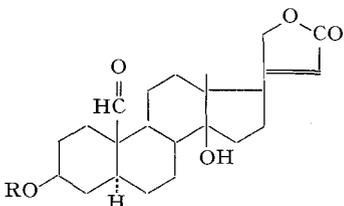
⁴⁰⁾ H. KILIANI, Arch. Pharmaz. 234, 481 (1896); B. ISELIN & T. REICHSTEIN, Helv. 27, 1203 (1944).



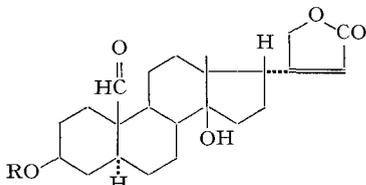
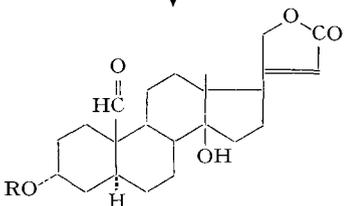
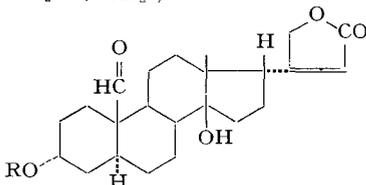
I (R = H) Uzarigenin

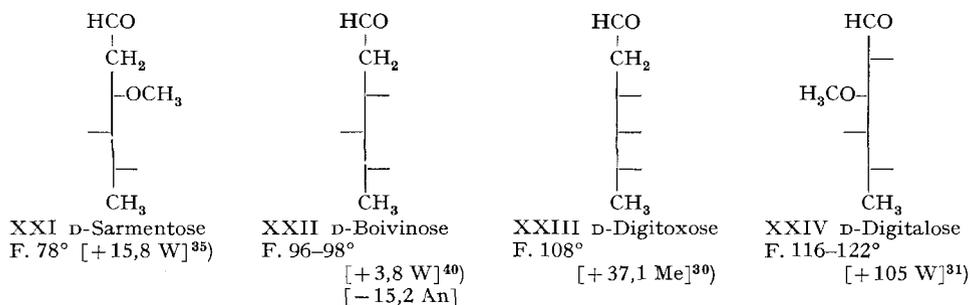
F. 230–246° [+14,0 Alk]³⁶⁾II (R = β -D-Sarmentose-(1,5)-Rest)
Madagascosid (A) F. 219–222° [–23,3 Me]²⁾III (R = β -D-Boivinose-(1,5)-Rest)
Zettosid (G) F. 253–255° [–27,9 Me]²⁾IV (R = H) 17 β H-UzarigeninF. 227–229° [+28,6 Chf]³⁷⁾F. 231–232° [+14,0 Chf]²⁵⁾V (R = β -D-Sarmentose-(1,5)-Rest)
17 β H-Madagascosid (B) F. 210–212°[–6,6 Me]²⁾VI (R = β -D-Boivinose-(1,5)-Rest)
17 β H-Zettosid (I) F. 135–138° [–12,2 Me]²⁾

VII (R = H) Coroglaucigenin

F. 244° [+26,0 Me]³⁸⁾VIII (R = β -D-Sarmentose-(1,5)-Rest)
Glykosid φ (nicht rein isoliert)²⁾IX (R = H) 17 β H-CoroglaucigeninF. 238–241° [+14,3 Me]¹⁴⁾X (R = β -D-Sarmentose-(1,5)-Rest)
Glykosid φ' (nicht rein isoliert)²⁾

XI (R = H) Corotoxigenin

F. 221° [+42,0 Me]³⁸⁾ ^{39a)}XII (R = Ts) amorph³⁰⁾XIII (R = H) 17 β H-CorotoxigeninF. 218–221° [+16,4 Me]¹⁴⁾XIV (R = β -D-Sarmentose-(1,5)-Rest)
17 β H-Pauliosid (E') F. 190–192° ²⁾XV (R = β -D-Digitoxose-(1,5)-Rest)
17 β H-Boistosid (K) F. 182–196°[+1,9 Me]²⁾XVI (R = H) 3-epi-Corotoxigenin³⁰⁾F. 187–189° (aus K^{II})XVII (R = Ac) F. 196–198° (aus K^{II})XVIII (R = β -D-Boivinose-(1,5)-Rest)
Sadlerosid (K^{II}) F. 170–171° [–9,1 Me]²⁾XIX (R = H) 3-epi-17 β H-Corotoxigeninvielleicht = K^{III}-Genin, F. 200–202° ³⁰⁾(R = Ac) aus K^{III}-Genin, amorph³⁰⁾XX (R = β -D-Boivinose-(1,5)-Rest)
17 β H-Sadlerosid (vielleicht = K^{III})
F. 244–248° [+10,3 Me]²⁾



Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln^{42 a)} an.

3-ständigen HO-Gruppe und der Aldehydgruppe möglich ist⁴¹⁾, was die Polarität stark herabsetzt³²⁾. Das 3 α -Hydroxy-Derivat kann keine solche Brücke mehr bilden. Diese Resultate sprechen stark dafür, dass dem Glykosid K'' die in Tab. 2 und Formel XVIII angegebene Konstitution zukommt.

K'''-Genin war ebenfalls ein neuer Stoff, der im Papierchromatogramm (5 in Fig. 1) noch ein wenig langsamer lief als K''-Genin (= 3-epi-Corotoxigenin). Die amorphen O-Acetyl-Derivate (Nr. 7 und 9 in Fig. 2) verhielten sich gleich. Da K'' und K''' mit H₂SO₄ praktisch gleiche Farbreaktionen gaben (vgl. Tab. 7 in 1. Mitt.²⁾)³³⁾, vermuten wir, dass es sich bei K'''-Genin um 3-epi-17 β H-Corotoxigenin handelt, dass K''' somit Formel XX besitzt. – Es wurde noch ein Versuch unternommen, um aus einem rohen Gemisch von K'' + K'''³⁴⁾ weiteres K'''-Genin zu isolieren. Das genannte Gemisch enthielt ausser K'' und K''' keine anderen Cardenolide, nach milder saurer Hydrolyse gab es krist. D-Boivinose und ein rohes Gemisch, das nach Papierchromatogramm nur K'''-Genin und K''-Genin enthielt. Es wurde durch präparative Papierchromatographie⁴³⁾ getrennt. Nach Reinigung an Al₂O₃ liess sich reines krist. K'''-Genin isolieren. Auch die Genin-K'''-Zonen gaben Kristalle, die aber nicht ganz rein waren, da sie im Papierchromatogramm neben dem Fleck von Genin K''' noch einen stationären Fleck⁴⁴⁾ gaben.

Konstitutionsermittlung der Glykoside φ und φ' . – Diese zwei Glykoside wurden nicht in reiner Form isoliert. φ wurde nur als amorphes Gemisch mit F erhalten (als Mutterlauge der F-Kristalle). Dieses Gemisch gab im Papierchromatogramm nur *einen* Fleck, da F und φ in den verwendeten Systemen²⁾ praktisch gleiche Laufstrecken zeigen. Das amorphe Präparat gab aber eine positive Xanthhydroprobe. Da F dabei keine Färbung liefert, musste in diesem Material ein 2-Desoxyglykosid (φ) enthalten sein. Die milde saure Hydrolyse im Mikromaßstab (wie oben) gab als chloroformlöslichen Anteil ein Gemisch, das im Papierchromatogramm neben unverändertem F den Fleck des Coroglaucigenins (VII) zeigte. Daneben wurde ein Zucker er-

41) Eine gute IR.-Aufnahme von Corotoxigenin in Lösung verschiedener Konzentration, aus der dies zu entnehmen wäre, liegt leider nicht vor. Da die entsprechende Säure (Uzarigenin-19-säure)⁴²⁾ leicht ein 19 \rightarrow 3 Lacton liefert⁴²⁾, wird auch die genannte H-Brücke sich leicht bilden.

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

42 a) Abkürzungen für Lösungsmittel vgl. vorstehende Mitteilung, Einleitung zum Exper. Teil.

43) J. v. ARX & R. NEHER, *Helv.* 39, 1664 (1956).

44) Offenbar ist das leicht autoxydable Material bereits teilweise zerstört worden.

halten, der nach Papierchromatogramm mit Sarmantose (XXI) identisch war. Dem Glykosid φ kommt somit Formel VIII zu.

Zur Bestätigung dieses Resultats wurde auch noch eine etwas grössere Menge eines Gemisches von F, F', φ und φ' (48 mg) wie oben hydrolysiert. Der Zucker bestand nach Papierchromatogramm nur aus Sarmantose. Aus den chloroformlöslichen Anteilen liess sich nach Chromatographie eine kleine Menge Coroglaucigenin (VII) in Kristallen isolieren, die nach Mischprobe, Papierchromatogramm und Farbreaktionen mit authentischem Material identisch waren.

Der Nachweis und die Aufklärung des Glykosids φ' erfolgte in gleicher Weise. Auch dieser Stoff wurde als Mutterlage der F'-Kristalle nur als amorphes Gemisch erhalten, das im Papierchromatogramm nur den F'-Fleck zeigte (sehr wenig langsamer laufend als F), aber ebenfalls eine positive Xanthhydrolyse gab. Die milde saure Hydrolyse im Mikromaßstab gab einen Zucker, der nach Papierchromatogramm wieder mit Sarmantose identisch war. Die chloroformlöslichen Anteile waren ein Gemisch; im Papierchromatogramm zeigten sie die Flecke von F' und von 17 β H-Coroglaucigenin (IX)¹⁴). Glykosid φ' besitzt somit vermutlich Formel X. Die Laufstrecken von φ und φ' im Papierchromatogramm²) stehen mit den vorgeschlagenen Formeln VIII und X gut in Einklang.

Untersuchung der Stoffe γ , F, F', K' und M. – Die Konstitution dieser Stoffe wurde nicht aufgeklärt. Lediglich die Zuckerkomponente von F, F' und K' liess sich ermitteln. Die teilweise widersprechenden Resultate der bisherigen Versuche werden hier noch kurz besprochen.

Genin γ . In diesem Stoff liess sich kein Zucker nachweisen. Wir vermuten daher, dass ein unbekanntes digitaloides Genin vorlag. Im UV. zeigte es nur ein Maximum bei 216 m μ ($\log \epsilon = 4,23$, ber. auf C₂₃H₃₂O₄), was diese Annahme stützt. Es entspricht einem normalen Butenolidring, ohne zusätzliche isolierte oder konjugierte Doppelbindung. Auffallend ist daher der positive Ausfall der blauen Fluoreszenz¹⁶)¹⁷) mit SbCl₃ und die geringe Polarität im Papierchromatogramm⁴⁵).

Glykoside F (Rouppellosid) und F'. Diese zwei krist. Glykoside gaben bei der Xanthhydrolyse keine Färbung. Sie erwiesen sich dementsprechend als schwer hydrolysierbar. Kleine Proben wurden zur Spaltung mit «KILIANI-Mischung»⁴⁶) auf 100° erhitzt. Hierauf liess sich in beiden Fällen papierchromatographisch⁴⁷) Digitalose (XXIV) nachweisen. Die Genin-Komponenten werden bei dieser energischen Säurebehandlung normalerweise in Anhydroderivate übergeführt. Dies dürfte auch hier der Fall gewesen sein. Auf Grund der positiven blauen Fluoreszenzreaktion mit SbCl₃ (Tab. 1) war zu erwarten, dass es sich bei F und F' um Derivate des Gitoxigenins handelt. Keines von beiden konnte aber das normale β -D-Digitalosid-<1,5> des Gitoxigenins darstellen, da diese Formel bereits dem Strosposid (L) zukommt. F und F' laufen aber im Papierchromatogramm ganz erheblich rascher als dieses. Auf Grund der IR.-Spektren (Fig. 15 u. 16 in 1. Mitt.²) können auch nicht die Derivate des Oleandringenins vorliegen, da bei beiden eine Bande der O-Acetyl-Gruppe bei ca. 8 μ

⁴⁵) Im System Bc-Chf-(7:5)/Fmd zeigte γ Rf = 0,78 und Digitoxigenin nur Rf = 0,51.

⁴⁶) H. KILIANI, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 2866 (1930): Gemisch von 3 ml AcOH, 5,5 ml Wasser und 1 ml konz. HCl.

⁴⁷) M. T. KRAUSS, HERB. JÄGER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, J. Chromatography 3, 63 (1960).

fehlt⁴⁸⁾. – Glykoside des Gitoxigenins usw. geben beim Erhitzen mit KILIANI-Mischung reichliche Mengen von 14,16-Dianhydro-gitoxigenin, das in reinem Zustand in Alkohol im UV. Banden bei 337,5 m μ (log ϵ = 4,37) und 222,5 m μ (log ϵ = 4,07) zeigt⁵⁰⁾. Zur Orientierung haben wir daher die aus F und F' erhaltenen rohen Anhydrogenine durch Filtration über Al₂O₃ grob vorgereinigt und im Papierchromatogramm geprüft, sowie ihre UV.-Spektren aufgenommen. Sowohl das Material aus F wie dasjenige aus F' gab im Papierchromatogramm zwei Flecke (Nr. 11 und 12 in Fig. 3). Auch der langsamste Fleck (aus F') lief immer noch etwas rascher als 14,16-Dianhydro-gitoxigenin. Im UV. (Fig. 5) zeigten beide Präparate ein Hauptmaximum bei ca. 210 m μ (log ϵ = 4,2, ber. auf C₂₃H₃₀O₃), was der Überlagerung des Butenolid-Maximums mit einer (oder zwei) isolierten Doppelbindung(en) entsprechen könnte. Bei ca. 334 m μ waren in beiden Fällen deutliche Maxima vorhanden, die beim Produkt aus F einen Gehalt von ca. 12,6% und bei demjenigen aus F' von ca. 3,1% eines 14,16-Dianhydro-cardenolids⁵¹⁾ anzeigten.

F und F' gaben mit H₂SO₄ praktisch gleiche Färbungen (Tab. 7 in 1. Mitt.²⁾). Auf Grund der Fluoreszenzreaktionen mit SbCl₃ sowie mit Trichloressigsäure und «Chloramin» (Tab. 1) hatten wir vermutet, es könne sich um Isomere handeln, die sich nur durch räumlichen Bau an C-17 voneinander unterscheiden. Die Laufstrecken im Papierchromatogramm wären damit vereinbar. F und F' hätten dann, wenn es sich um Gitoxigenin-Derivate gehandelt hätte, dasselbe Dianhydrogenin liefern sollen, da die Isomerie an C-17 bei der Bildung eines solchen Derivates aufgehoben wird. Tatsächlich zeigte der rascher laufende Fleck in beiden Fällen dieselbe Laufstrecke (Nr. 11 und 12 in Fig. 3). Ob die erwähnte Annahme zu Recht besteht, kann aber nur durch Isolierung der Produkte entschieden werden.

F und F' enthielten nach UV. keine Aldehydgruppe. Dementsprechend wurde eine Probe F' bei der Behandlung mit NaBH₄ (2 Std. bei 0° bei pH = 8) nicht verändert.

Schliesslich haben wir noch geprüft, ob Genin γ den Baustein von F oder F' darstellen kann. Zu diesem Zweck wurde Genin γ ebenfalls mit KILIANI-Mischung» erhitzt. Dabei trat offenbar ebenfalls Anhydrierung ein. Das erhaltene Rohprodukt gab im Papierchromatogramm auffallenderweise nur *einen* Fleck (Nr. 14 in Fig. 3), der aber mit keinem der Flecke der Anhydroprodukte von F und F' übereinstimmte, und der auch erheblich schneller lief als 14,16-Dianhydro-gitoxigenin. Auffallend war ferner, dass im UV.-Spektrum des rohen Anhydro- γ -genins bei 335 m μ keine selektive Absorption sichtbar war. Wir glauben daher, dass es sich beim Genin γ nicht um ein 16-Hydroxycardenolid handelt. Die Genine von F und F' stellen aber vermutlich solche Stoffe dar, die mit Säuren in 14,16-Dianhydro-cardenolide übergehen. Es ist

⁴⁸⁾ Ausserdem ist auch das β -D-Digitalosid des Oleandrigenins bekannt, es ist das Neritalosid¹⁶⁾; es läuft im Pch ebenfalls viel langsamer als F und F' (vgl. Fig. 10 in 1. Mitt.²⁾). Die grösste Ähnlichkeit mit F' zeigte im Pch das Mono-O-acetyl-strosposid (acetyliert im Zuckerteil)⁴⁹⁾ (vgl. Fig. 10 in 1. Mitt.²⁾). Wegen der IR.-Spektren (vgl. oben) kommen aber O-Acetyl-Derivate nicht in Betracht.

⁴⁹⁾ W. RITTEL, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 36, 434 (1953).

⁵⁰⁾ R. TSCHESCHE, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 70, 1554 (1937); vgl. auch die Kurve bei O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 35, 442 (1952).

⁵¹⁾ Die Ausbeuten an reinem 14,16-Dianhydro-gitoxigenin sind beim Erhitzen mit «KILIANI-Mischung» meistens nicht gut, weil das Endprodukt recht autoxydabel ist.

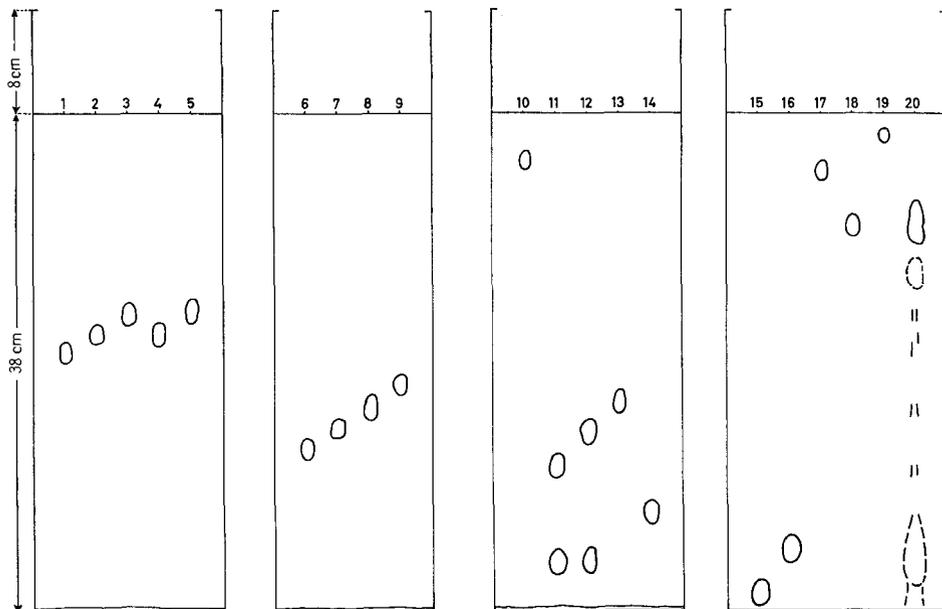


Fig. 1
Chf/Fmd
2 $\frac{1}{2}$ Std.

Fig. 2
Be/Fmd
3 Std.

Fig. 3
Be-Cy-(1:1)/Fmd
3 $\frac{1}{2}$ Std.

Fig. 4
Chf/Fmd
10 Std.

Fig. 1-4 sind Beispiele von Papierchromatogrammen, schematisiert, aber massgetreu

Ausführung absteigend nach früheren Angaben⁵²⁾ auf WHATMAN-Nr. 1-Papier. Front gestrichelt, bei Fig. 4 abgetropft. Entwickelt mit KEDDE-Reagens⁵³⁾.

- 1 = 0,03 mg Corotoxigenin, krist.⁴⁰⁾.
- 2 = 0,03 mg 3-epi-Corotoxigenin, amorph synthet.³⁰⁾.
- 3 = 0,03 mg 17 β H-Corotoxigenin, krist. synthet.
- 4 = 0,03 mg krist. Genin aus Sadlerosid (K^{''}).
- 5 = 0,03 mg krist. Genin aus 17 β H-Sadlerosid (K^{'''}).
- 6 = 0,03 mg 3-O-Acetyl-corotoxigenin krist.
- 7 = 0,03 mg O-Acetyl-Genin K^{''} amorph.
- 8 = 0,03 mg 3-O-Acetyl-17 β H-corotoxigenin amorph synthet.³⁰⁾.
- 9 = 0,03 mg O-Acetyl-Genin K^{'''} (amorph).
- 10 = 0,03 mg Tanagenin.
- 11 = ca. 0,05 mg Gemisch der Anhydrogenine aus F (amorph).
- 12 = ca. 0,05 mg Gemisch der Anhydrogenine aus F' (amorph).
- 13 = 0,03 mg 14,16-Dianhydro-gitoxigenin, krist. authentisch
- 14 = 0,03 mg Anhydrotanagenin³⁰⁾.
- 15 = 0,03 mg Gitoxigenin.
- 16 = 0,03 mg Glykosid K' intakt.
- 17 = 0,03 mg Glykosid K' zersetzt.
- 18 = ca. 0,05 mg rohes Genin aus intaktem Glykosid K'.
- 19 = 0,03 mg Diginatigenin⁵⁴⁾.
- 20 = ca. 0,05 mg rohes Genin aus zersetztem Glykosid K'.

⁵²⁾ O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv. 34*, 108 (1951); H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv. 36*, 357 (1953); F. KAISER, *Chem. Ber. 88*, 556 (1955).

⁵³⁾ D. L. KEDDE, *Diss. Leyden 1946*; I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J. 52*, 643 (1952).

wahrscheinlich, dass F' ein 17 β H-Derivat von F darstellt. Als Genin enthalten sie jedoch offenbar nicht Gitoxigenin und 17 β H-Gitoxigenin, sondern weniger polare Stoffe.

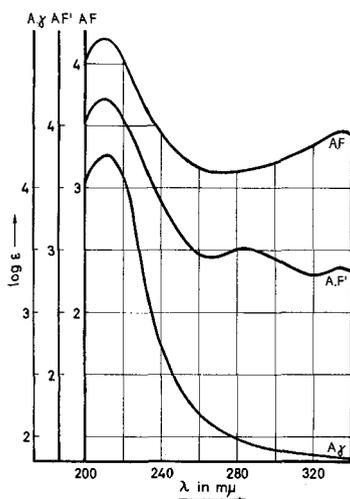


Fig. 5. UV.-Absorptionsspektren in Alkohol⁵⁵⁾

alle willkürlich berechnet auf C₂₃H₃₀O₃ (354,5)

Anhydro-F = Anhydrogenin, roh, amorph aus Roupel-
losid (F), Maxima bei 210 m μ , log ϵ =
4,20, und 334 m μ , log ϵ = 3,47.

Anhydro-F' = Anhydrogenin, roh, amorph aus Glyko-
sid F', Maxima bei 210 m μ , log ϵ = 4,22,
285 m μ , log ϵ = 3,02, und 333 m μ , log ϵ =
2,86.

Anhydro- γ = Anhydrogenin, roh, amorph aus Tana-
genin (γ), Maximum bei 210,5 m μ ,
log ϵ = ca. 4,26.

Glykosid K'. Die Aufklärung dieses Glykosids wurde durch einen Umstand erschwert, dessen Ursache nicht sicher ist. Der Stoff wurde in 3 Präparaten gewonnen⁵⁴⁾, die sofort nach der Isolierung positive Xanthhydrolreaktion und im Papierchromatogramm dieselben Laufstrecken zeigten. Während zwei kleine Präparate nach 2 Monaten noch unversehrt waren, zeigte das dritte (die Hauptmenge) zwar annähernd denselben Smp., aber die Xanthhydrolreaktion war negativ und die Laufstrecke im Papierchromatogramm (Nr. 17 in Fig. 4) war nur noch 0,13 derjenigen von K'. – Das intakte Präparat von K' gab bei der Mikrosplaltung einen Zucker, der nach Papierchromatogramm mit Sarmentose identisch war. Das Genin konnte nicht identifiziert werden. Vergleich mit Diginatigenin und Gitoxigenin im Papierchromatogramm siehe Fig. 4. Es ist durchaus möglich, dass das bei der Hydrolyse erhaltene Produkt gar nicht mehr das wahre Genin von K' darstellt, sondern ebenfalls ein Zeretzungsprodukt. Eine etwas grössere Probe K'-Mutterlaugen wurde auch noch hydrolysiert. Nach Chromatographie an Al₂O₃ wurden ca. 4,5 mg Genin K' erhalten, das nach Papierchromatogramm (Nr. 20 in Fig. 4) nicht ganz rein war, und das bisher nicht kristallisierte. Weitere Versuche mussten unterbleiben.

Subst. M. Von diesem Stoff wurden nur 2 mg isoliert. Die Charakterisierung musste sich auf Smp., Papierchromatogramm und Farbreaktionen beschränken.

Auf Grund der obigen Resultate glauben wir, dass die Formeln der Glykoside A = II, B = V, E' = XIV, φ = VIII, φ' = X, G = III, I = VI, K = XV und K'' = XVIII gut gesichert sind. Auch die Formel XX für K''' scheint uns sehr wahrscheinlich. Dabei

⁵⁴⁾ J. E. MURPHY, J. Amer. pharmac. Assoc., sci. Ed. 44, 719 (1955); Chem. Abstr. 50, 3711f (1956). Wir danken Herrn Dr. CH. TAMM für dieses Präparat, er hat es von Herrn Dr. J. E. MURPHY, Tuckahoe, N. Y. USA, erhalten.

⁵⁵⁾ Aufgenommen von den Herren R. BÜHRER, A. SIEBER & K. STICH mit einem BECKMAN Ratio-Recording Spectrophotometer, Modell DK 2.

ist angenommen worden, dass es sich bei den drei Zuckern Sarmantose, Digitoxose und Boivinose jeweils um die D-Form handelt. Hier konnte nur die Boivinose (aus einem Gemisch von K'' + K''') in genügender Menge isoliert werden, um sie zu kristallisieren. Die Bestimmung der spez. Drehung zeigte, dass die D-Form vorlag. Es dürfte wohl aber kaum einem Zweifel unterliegen, dass auch die zwei anderen Zucker in der D-Form anwesend waren, weil dieselben Zucker früher aus den Samen derselben Pflanzen isoliert und als D-Formen identifiziert worden waren²⁰⁾. In den Formeln ist angenommen, dass die Verknüpfung entsprechend der Regel von KLYNE⁵⁶⁾ β -glykosidisch ist. Aus Tab. 3 ist ersichtlich, dass die für diese Annahme berechneten molekularen Drehungen ausser für K''' mit den gefundenen befriedigend übereinstimmen⁵⁸⁾. In der Tabelle 3 sind auch die berechneten Drehungen für die hypothetischen α -L-Formen eingesetzt. Für die Derivate der Sarmantose und Digitoxose ergeben sich erwartungsgemäss stärkere Abweichungen. Bei den Boivinosiden ist es dagegen auf Grund der Drehung kaum möglich, zwischen α -L- und β -D-Form zu unterscheiden, weil diese zu ähnliche Werte zeigen. Gerade im Fall der Boivinose wurde aber bei K'' und K''' die Zugehörigkeit zur D-Reihe, wie erwähnt, präparativ bewiesen.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für einen Beitrag an diese Arbeit, sowie Herrn Dr. EK. WEISS für seine Hilfe bei der Korrektur.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben vgl. SCHINDLER & REICHSTEIN, *Helv.* **35**, 673 (1952), sowie vorstehende Mitteilung, Abkürzungen ebenso.

Milde saure Hydrolyse von Madagascosid (A = II). 2 mg Subst. A vom Smp. 196–198° wurden in 1 ml Me und 1 ml 0,1N H₂SO₄ 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung nach früherer Vorschrift¹⁶⁾ gab 1,5 mg Chf-lösliche Anteile (Genin) und ca. 0,4 mg rohen Zucker. Die 1,5 mg rohes Genin gaben aus An-Ae 1 mg farblose Nadeln, Smp. 228–234°. Nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pch (Be-Chf-(7:5)/Fmd) identisch mit *Uzarigenin (I)*. Der Zucker lief in To-Mek-(1:2)/W und To-Bu-(4:1)/W genau wie D-Sarmantose (XXI)²⁶⁾.

Milde saure Hydrolyse von 17 β H-Madagascosid (B = V). 2 mg Subst. B vom Doppel-Smp. 184–190°/210–212° wurden wie oben hydrolysiert. Die Chf-löslichen Anteile (1,2 mg) gaben aus Me-Ae 0,7 mg farblose Nadeln, Smp. 225–230°, nach Umkristallisieren 0,3 mg Smp. 230–232°. Nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pch in Thf-Be-Cy-(1:3:6)/Fmd, 30 Std., identisch mit 17 β H-Uzarigenin (IV). Der Zucker zeigte in den zwei bei A genannten Systemen dieselbe Laufstrecke wie D-Sarmantose (XXI).

Milde saure Hydrolyse von 17 β H-Pauliosid (E' = XIV). 5 mg amorphe Subst. E' (ML vom Umkristallisieren, nach Pch einheitlich) wurden wie oben hydrolysiert. Das rohe Genin (3 mg) gab aus Me-Ae 1,6 mg farblose Nadeln, Smp. 217–219°. Nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pch im System Chf/Fmd identisch mit 17 β H-Corotoxigenin (XIII). Der Zucker zeigte im Pch in den zwei gleichen Systemen wie bei A dieselbe Laufstrecke wie D-Sarmantose (XXI).

Milde saure Hydrolyse von Zetosid (G = III). 2 mg Subst. G vom Smp. 253–256° wurden wie oben hydrolysiert. Das rohe Genin (1,4 mg) gab aus Me-Ae 1,2 mg farblose Nadeln, Smp. 252–

⁵⁶⁾ W. KLYNE, Proc. biochem. Soc., 288th Meeting, Biochem. J. **47**, xli (1950). Danach besitzen fast alle natürlichen digitaloiden Glykoside, die sich von L-Zuckern ableiten, an C-1 des Zuckeranteils die α -Konfiguration, und die entsprechenden Abkömmlinge der D-Zucker die β -Konfiguration. Einzige sicher bekannte Ausnahme ist das Scilliglaucosid, das ein α -D-Glucopyranosid darstellt⁵⁷⁾.

⁵⁷⁾ H. LICHTI & A. VON WARTBURG, *Helv.* **43**, 1666 (1960).

⁵⁸⁾ Der grosse Unterschied zwischen der für Formel XX berechneten und der für K''' gefundenen molekularen Drehung könnte daher kommen, dass die Drehung des K'''-Genins (vielleicht = XIX) nicht direkt bestimmt werden konnte, sondern nur auf einem Weg berechnet⁶⁰⁾ wurde, der mit starken Fehlerquellen behaftet ist.

Tabelle 3. Vergleich der molekularen Drehungen

Substanz	[M] _D	
	Berechnet	Gefunden
Uzarigenin (I)		+ 52,5° Alk ³⁶⁾
17βH-Uzarigenin (IV)		+107° Chf ³⁷⁾
Corotoxigenin (XI)		+163° Me ³⁸⁾
17βH-Corotoxigenin (XIII)		+ 64° Me ¹⁴⁾
3-epi-Corotoxigenin (XVI)	+ 173° ⁵⁹⁾	
3-epi-17βH-Corotoxigenin (XIX)	+ 66° ⁶⁰⁾	
β-D-Sarmentosido-<1,5>-Rest	- 154,6° ⁶¹⁾	
β-D-Boivinosido-<1,5>-Rest	- 233° ⁶²⁾	
β-D-Digitoxosido-<1,5>-Rest	- 16° ⁶³⁾	
α-L-Sarmentosido-<1,5>-Rest	- 275° ⁶⁵⁾	
α-L-Boivinosido-<1,5>-Rest	- 176° ⁶⁶⁾	
α-L-Digitoxosido-<1,5>-Rest	- 311° ⁶⁷⁾	
Uzarigenin-β-D-sarmentosid-<1,5> (II)	- 102,1°	
Madagascosid (A)		- 119° Me
Uzarigenin-α-L-sarmentosid-<1,5>	- 222,5°	
17βH-Uzarigenin-β-D-sarmentosid-<1,5> (V)	- 47,6°	
17βH-Madagascosid (B)		- 34,4° Me
17βH-Uzarigenin-α-L-sarmentosid-<1,5>	- 168°	
Uzarigenin-β-D-boivinosid-<1,5> (III)	- 180°	
Zettosid (G)		- 141° Me
Uzarigenin-α-L-boivinosid-<1,5>	- 124°	
17βH-Uzarigenin-β-D-boivinosid-<1,5> (VI)	- 126°	
17βH-Zettosid (I)		- 61,2° Me
17βH-Uzarigenin-α-L-boivinosid-<1,5>	- 99°	
17βH-Corotoxigenin-β-D-digitoxosid-<1,5> (XV)	+ 48°	
17βH-Boistrosid (K)		+ 9,6°
17βH-Corotoxigenin-α-L-digitoxosid-<1,5>	- 247°	
3-epi-Corotoxigenin-β-D-boivinosid-<1,5> (XVIII)	- 60°	
Sadlerosid (K ⁿ)		- 47,3° Me
3-epi-Corotoxigenin-α-L-boivinosid-<1,5>	- 3°	
3-epi-17βH-Corotoxigenin-β-D-boivinosid-<1,5> (XX)	- 167°	
17βH-Sadlerosid (K ^m)		+ 53,4° Me
3-epi-17βH-Corotoxigenin-α-L-boivinosid-<1,5>	- 110°	

⁵⁹⁾ Berechnet aus der Drehung von Corotoxigenin in Me²⁵⁾ und der Differenz zwischen Uzarigenin in Alk³⁶⁾ und 3-epi-Uzarigenin in Alk (= +62,4°³⁷⁾).

⁶⁰⁾ Ber. aus Drehung von 17βH-Corotoxigenin in Me¹⁴⁾ und der Differenz zwischen 17βH-Uzarigenin in Chf³⁶⁾ und 3-epi-17βH-Uzarigenin in Alk (= +108°³⁷⁾), daher sehr unsicher.

260°. Nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pch in Be-Chf-(7:5)/Fmd identisch mit *Uzarigenin* (I). Der Zucker zeigte in den Systemen To-Mek-(1:3)/W und To-Bu-(4:1)/W dieselbe Laufstrecke wie *D-Boivinose* (XXII).

Milde saure Hydrolyse von 17 β H-Zettosid (I = VI). 2 mg Subst. I vom Smp. 135–138° wurden wie oben hydrolysiert. Das rohe Genin (0,9 mg) gab aus Me-Ae 0,5 mg farblose Nadeln, Smp. 230–231°. Nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pch in Be-Chf-(7:5)/Fmd identisch mit *17 β H-Uzarigenin* (IV). Der Zucker zeigte in den Systemen To-Mek-(1:3)/W und To-Bu-(3:1)/W dieselbe Laufstrecke wie *D-Boivinose* (XXII).

Milde saure Hydrolyse von 17 β H-Boistrosid (K = XV). 54 mg amorphe ML von K, nach Pch einheitlich, wurden in 2 ml Me und 2 ml 0,1N H₂SO₄ wie oben hydrolysiert. Das rohe Genin (34 mg) wurde an 1 g SiO₂ chromatographiert, wobei sich zuerst etwas KEDDE-negatives Material abtrennen liess. Die mit Chf-Me-(99:1) eluierten Anteile (12 mg) gaben aus Me-Ae 8,2 mg farblose Nadeln, Smp. 211–214°, $[\alpha]_D^{26} = +16,8 \pm 3^\circ$ ($c = 0,83$ in Me). Nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pch in Chf/Fmd identisch mit *17 β H-Corotoxigenin* (XIII). Der Zucker zeigte in To-Mek-(1:1)/W, 50 Std., und To-Bu-(3:1)/W, 25 Std., dieselbe Laufstrecke wie *D-Digitoxose* (XXIII).

Milde saure Hydrolyse von Sadlerosid (K'' = XVIII). 2 mg Subst. K'' vom Smp. 170–171° wurden wie bei A hydrolysiert. Das rohe Genin (1,4 mg) gab aus Me-Ae 1,1 mg farblose Oktaeder, Smp. 186–189°, nach Umkristallisieren 0,9 mg, Smp. 187–189°. Nach Pch in Chf/Fmd identisch mit teilsynthetisch bereiteter, amorpher Probe von *3-epi-Corotoxigenin* (XVI) (siehe unten), auch die Farbreaktion mit H₂SO₄ war gleich. Die Laufstrecke war wenig, aber merklich kürzer als die des Corotoxigenins (XI) (Fig. 1).

Die Kristallreste und ML (total 0,8 mg) wurden mit 0,02 ml abs. Py und 0,015 ml (Ac)₂O 72 Std. bei 20° unter O₂-Ausschluss stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 1 mg neutrales Rohprodukt. Aus Me-Ae 0,7 mg farblose Körnchen von *3-O-Acetyl-3-epi-corotoxigenin* (XVII), Smp. 196–198°, die im Pch (Fig. 2) deutlich langsamer liefen als 3-O-Acetyl-corotoxigenin, aber etwas rascher als 3-O-Acetyl-17 β H-corotoxigenin (XIII, R = Ac).

Der aus K'' erhaltene Zucker zeigte im Pch in To-Bu-(3:1)/W, 30 Std., und Bu-Mek-(1:1)/Borat-Puffer⁴⁷⁾ dieselbe Laufstrecke wie *D-Boivinose* (XXII).

Milde saure Hydrolyse von 17 β H-Sadlerosid (K''', ev. = XX). 2 mg Subst. K''' vom Smp. 244–248° wurden wie oben hydrolysiert. Das rohe Genin gab nach Filtration durch wenig Al₂O₃ 1,4 mg amorphes Rohprodukt. Aus Me-Ae 1,0 mg farblose Nadeln, Smp. 197–201°, nach Umkristallisieren 0,7 mg farblose Tetraeder, Smp. 200–202°. Pch vgl. Fig. 1. – 0,5 mg ML wurden wie oben acetyliert. Das amorphe Rohprodukt zeigte im Pch nur *einen* Fleck, Laufstrecke vgl. Fig. 2. – Der aus K''' erhaltene Zucker zeigte in den zwei gleichen Systemen wie für Zucker aus K'' auch dieselbe Laufstrecke wie *D-Boivinose* (XXII).

Milde saure Hydrolyse eines Gemisches von K'' und K'''. 201 mg Gemisch, das nach Pch nur K'' und K''' enthielt (Fr. 10–19 von Gruppe IVa²⁾), wurden in 3 ml Me und 3 ml 0,1N H₂SO₄ wie oben hydrolysiert. Das rohe Genin (150 mg) wurde durch präparative Pch⁴⁸⁾ im System Be-Chf-(7:5)/Fmd, Dauer 26 Std., getrennt. – Die K''-Zonen gaben nach Entfernung des Fmd 23 mg rohes Eluat. Nach Chromatographie an 0,5 g Al₂O₃ wurden daraus 12 mg farbloser Schaum und aus Me-Ae 4,0 mg reines K''-Genin in farblosen Oktaedern, Smp. 185–188°, erhalten. Nach Mischprobe und Pch identisch mit obigem Produkt. – Die K'''-Zonen gaben analog 31 mg von Fmd befreites Eluat. Nach Chromatographie an 0,5 g Al₂O₃ 20 mg farbloser Schaum, daraus aus Me-Ae 10 mg farblose Tetraeder, Smp. 180–220°. Diese zeigten im Pch neben dem K'''-Genin-Fleck noch einen stationären Fleck (vermutlich Oxydationsprodukt). – Der Zucker wurde in An warm gelöst und durch wenig gewaschene Kohle filtriert. Das Filtrat gab nach Eindampfen im Vakuum

⁶¹⁾ Differenz von Sarmencyamarin in Me (nach W. A. JACOBS & M. HEIDELBERGER, J. biol. Chem. 87, 765 (1929)) und Sarmetogenin in Alk (daselbst).

⁶²⁾ Ber. aus Differenz von Strobosid in Me²⁰⁾ und Corotoxigenin in Me²⁵⁾.

⁶³⁾ Ber. aus Differenz von Helveticosid⁶⁴⁾ in Me und Strophanthidin in Me⁶⁴⁾.

⁶⁴⁾ W. NAGATA, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 40, 41 (1957).

⁶⁵⁾ Ber. aus Wert für α -Methyl-D-sarmentosid^{36b)}.

⁶⁶⁾ Ber. aus Wert für α -Methyl-D-boivinosid^{36b)}.

⁶⁷⁾ Ber. aus Wert für α -Methyl-D-digitoxosid, M. GUT & D. A. PRINS, Helv. 30, 1223 (1947).

17,4 mg farbloses Harz. Aus An-Ae (Impfen) 8,0 mg farblose Rhomboeder, Smp. 97–98°, $[\alpha]_D^{24} = -15,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,93$ in An). Nach Mischprobe identisch mit authentischer *D-Boivinose* (XXII).

Milde saure Hydrolyse von φ . 5 mg amorphe ML von Roupellosid (F) wurden wie bei A hydrolysiert. Die Chf-löslichen Anteile (4 mg) zeigten im Pch in Chf/Fmd, 5 Std., 2 Flecke, mit Laufstrecken wie F und wie *Coroglaucigenin* (VII). Der Zucker zeigte in zwei Systemen, To-Bu-(3:1)/W und To-Mek-(1:1)/W, dieselbe Laufstrecke wie *D-Sarmentose* (XXI).

Milde saure Hydrolyse von φ' . 2,5 mg amorphe ML von Glykosid F' wurden wie bei A hydrolysiert. Die Chf-löslichen Anteile (2,0 mg) zeigten im Pch in Chf/Fmd, 7 Std., den Fleck von F' sowie einen zweiten (Genin φ') mit derselben Laufstrecke wie *17 β H-Coroglaucigenin* (IX). Der Zucker zeigte in denselben zwei Systemen wie oben dieselbe Laufstrecke wie *D-Sarmentose* (XXI).

Hydrolyse eines Gemisches von F, F', φ und φ' . 48 mg des Gemisches (Gruppe II, Zone a, waren zweimal an SiO_2 chromatographiert worden²⁾) wurden in 2 ml Me und 2 ml 0,1N H_2SO_4 wie oben hydrolysiert. Die Chf-löslichen Anteile (32 mg) wurden an 1,5 g Al_2O_3 chromatographiert (je 10 ml pro Fr.). Die mit Be-Chf-(1:4) und reinem Chf eluierten Anteile (22 mg) gaben mit KEDDE-Reagens keine Färbung (verworfen). Die mit Chf-Me-(99:1) und -(97:3) eluierten Anteile (3,5 und 2,5 mg) waren KEDDE-positiv. Die letzteren (2,5 mg) gaben aus Me-Ae (nach Impfen) 0,4 mg krist. *Coroglaucigenin* (VII) in farblosen Nadeln, Smp. 250–253°. Nach Mischprobe, Farbreaktionen und Pch in Chf/Fmd, 5 Std., identisch mit authentischem Material. – Der rohe Zucker gab im Pch nur den Fleck der *D-Sarmentose* (XXI).

Milde saure Hydrolyse von Subst. K'. 0,7 mg Glykosid K' vom Smp. 233–238° wurde wie oben hydrolysiert. Das rohe Genin (0,5 mg, amorph) zeigte im Pch nur einen Fleck (Nr. 18 in Fig. 4), der mit keinem bekannten Genin identifiziert werden konnte. Der Zucker zeigte in zwei Systemen, To-Mek-(1:2)/W und To-Bu-(4:1)/W, nur den Fleck der *D-Sarmentose* (XXI).

28 mg ML von K' (durch präparative Pch aus 400 mg Gruppe IVa erhalten²⁾), die nach Pch nur K' enthielt, wurden in 3 ml Me und 3 ml 0,1N H_2SO_4 wie oben hydrolysiert. Das rohe Genin (12 mg) wurde an 0,5 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Chf-Me-(99:1) eluierten Anteile (4,5 mg) waren KEDDE-positiv, gaben aber keine Kristalle. Im Pch (Nr. 20 in Fig. 4) war das Material nicht ganz einheitlich, der Hauptfleck entsprach aber dem K'-Genin.

Erhitzen von Tanagenin (γ) mit «KILIANI»-Mischung⁴⁶⁾. 1,5 mg Tanagenin vom Smp. 258–268° wurden mit 0,1 ml «KILIANI»-Mischung 1 Std. auf 100° erhitzt, dann wurde mit 0,1 ml W verdünnt und 4mal mit je 0,5 ml Chf ausgeschüttelt. Die Chf-Auszüge wurden 3mal mit W, dann mit wenig Na_2CO_3 -Lösung und W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (0,9 mg) gab aus Me-Ae 0,2 mg farblose Körnchen, Smp. 215–235°. UV.-Spektrum (*Anhydro- γ*) vgl. Fig. 5. Laufstrecke im Pch in Be-Cy-(1:1)/Fmd (Fig. 3) zeigte $R_f = 0,8$, während daneben 14,16-Dianhydro-gitoxigenin den $R_f = 0,58$ und Tanagenin (γ) den $R_f = 0,1$ zeigte. Die wässrige Phase gab keine Zuckerreaktionen.

Energische saure Hydrolyse von Roupellosid (F). 1,5 mg Glykosid F vom Smp. 233–239° wurden wie oben mit 0,1 ml «KILIANI»-Mischung⁴⁶⁾ erhitzt und gaben ca. 0,8 mg Chf-lösliche Anteile. Letztere zeigten im Pch (Fig. 3) zwei Flecke, von denen der rascher laufende schwächer war, und das in Fig. 5 angegebene UV.-Spektrum (*Anhydro-F*). – Die saure wässrige Phase wurde im Vakuum vom Chf befreit, mit wenig Anionen-Austauscher (in HO-Form) so weit neutralisiert, dass Kongo nicht mehr gebläut, aber Lakmus noch gerötet wurde, filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand gab im Pch in Bu/W, 20 Std., sowie in To-Mek-(1:1)/W, 30 Std., nur einen Fleck mit Laufstrecke wie *D-Digitalose* (XXIV).

Energische saure Hydrolyse von Glykosid F' (evenil. 17 β H-Roupellosid). 1,5 mg Glykosid F' vom Smp. 224–232° wurden wie oben hydrolysiert. Die Chf-löslichen Anteile (0,8 mg) zeigten im UV. das in Fig. 5 angegebene Spektrum (*Anhydro-F'*) und im Pch (Fig. 3) zwei Flecke, von denen der rascher laufende schwächer war. Der Zucker war nach Pch identisch mit *D-Digitalose* (XXIV).

Reduktionsversuch von Glykosid F' mit NaBH_4 . 2 mg Glykosid F' vom Smp. 224–232° wurden in 0,2 ml 80-proz. Alk bei -15° mit 0,8 mg NaBH_4 in 0,2 ml 80-proz. Alk versetzt. Durch vorsichtige Zugabe von wässrigem AcOH wurde das pH ständig bei ca. 8 gehalten und die Temperatur bei 0°. Nach 2 Std. bei 0° wurde mit 2N H_2SO_4 angesäuert, mit 0,4 ml W versetzt und der Alk im Vakuum entfernt. Dann wurde 4mal mit je 0,6 ml Chf ausgeschüttelt. Die mit W, 2N Na_2CO_3 und W gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Chf-Lösungen gaben beim Eindampfen 0,2 mg Rückstand. Dieser zeigte im Pch dieselbe Laufstrecke wie F'.

Teilsynthese von 3-epi-Corotoxigenin (XVI). 40 mg Corotoxigenin (XI) wurden zusammen mit 40 mg frisch gereinigtem p-Toluolsulfochlorid 2 Std. bei 20° und 0,1 Torr getrocknet. Dann wurden bei 0° 0,5 ml abs. Py zugesetzt und 16 Std. bei 0° sowie 45 Std. bei 20° unter H₂O-Ausschluss stehengelassen. Hierauf wurden 0,1 ml W zugesetzt und noch 3 Std. stehengelassen. Aufnahmen in 4 ml Chf, Waschen mit 2N HCl, KHCO₃-Lösung und W, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen im Vakuum gaben 49 mg blassgelblichen Schaum. Dieser wurde in 2 ml Alk-freiem Be-Chf-(1:1)-Gemisch gelöst und an 2 g Al₂O₃ adsorbiert, 20 Std. bei 20° stehengelassen und anschließend eluiert. Be-Chf-(1:1) eluierte 17 mg KEDDE-positives Material, das im Pch in Chf/Fmd mit der Front lief. Chf und Chf-Me-(99:1) lieferten 4 mg farbloses Harz, KEDDE-positiv, das im Pch in Chf/Fmd nur *einen* Fleck gab (Nr. 2 in Fig. 1) mit genau gleicher Laufstrecke wie K''-Genin. Auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ waren gleich: dunkelbraun (0'), grünlichbraun (1'), gelbgrün (2–20'), rötlichbraun (30'), bräunlichviolett (1 Std.) und violett (2 Std.).

ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Blättern von *Roupellina boivinii* sind u. a. 12 neue Glykoside in Kristallen isoliert und zwei weitere (φ und φ') indirekt darin nachgewiesen worden. Für neun dieser Stoffe (A, B, E', φ , φ' , G, I, K und K'') konnte die Konstitution durch papierchromatographische Identifizierung und teilweise Isolierung der Spaltstücke bewiesen werden. Bei einem weiteren Glykosid (K''') ist der Zucker identifiziert und der Bau des Genins wahrscheinlich gemacht worden. Für K', F und F' ist der Zucker aufgeklärt, das Genin aber unbekannt geblieben. M wurde nicht untersucht.

Organisch-chemisches Institut der Universität Basel

165. Messung des Polarisationsgrades von RAMAN-Linien vermittels rotierenden Polarisators. I. Theorie der Messgenauigkeit

von H. Fuhrer und Hs. H. Günthard

(6. VI. 61)

1. Einleitung. – Die Bestimmung des Polarisationsgrades von RAMAN-Linien geschieht zur Zeit hauptsächlich durch Messung der parallel und senkrecht polarisierten Komponente I_{\parallel} und I_{\perp} der Linien-Intensität auf photographischem oder photoelektrischem Wege.

Diskussionen der experimentellen Bestimmung des Depolarisationsfaktors

$$\rho = I_{\perp}/I_{\parallel}$$

finden sich in der Literatur an mehreren Stellen^{1) 2)}. Wir verweisen speziell auf eine Arbeit von RANK³⁾ und Mitarbeitern, die Probleme der photoelektrischen Messung der Intensität von RAMAN-Linien behandelt. RANK *et al.* benützen hierzu eine elektro-

¹⁾ J. CABANNES & A. ROUSSET, Ann. Physique [10] 19, 229 (1933); A. LANSETH, J. U. SOERENSEN & J. R. NIELSEN, J. chem. Physics 2, 402 (1934); K. W. F. KOHLRAUSCH, Hand- und Jahrbuch der chem. Physik (Ramanspektren) 9, 45 (1943).

²⁾ W. OTTING, Anleitung für die chemische Labor-Praxis (Ramaneffekt), Leipziger Verlag, 5, 89 (1952).

³⁾ M. R. FENSKE, D. H. RANK *et al.*, Ind. Engng. Chem., Analyt. Ed. 19, 700 (1947); D. H. RANK & R. V. WIEGAND, J. opt. Soc. America 36, 325 (1946).