

**179. Die Cardenolide von *Parquetina nigrescens* (AFZEL) BULLOCK<sup>1)</sup>  
 3. Mitt.<sup>2)</sup> Die Konstitution 5 neuer Cardenolide (16-Dehydrostrophanthidin und verwandte Substanzen).**

Glykoside und Aglykone, 271. Mitteilung [1]

von **R. Berthold, W. Wehrli** und **T. Reichstein**

(20. VIII. 65)

In vorstehender Mitteilung [1] wurde über die Isolierung von 12 Cardenoliden aus dem Holz von *Parquetina nigrescens* berichtet. Sie wurden zunächst in der Reihenfolge steigender Polarität mit Buchstaben bezeichnet ( $\alpha$ ,  $\gamma$ , A<sub>1</sub>, A, C, D, D', E, G, H, J, K). Sechs dieser Stoffe (A, C, E, H, J, K) wurden in Kristallen und sechs weitere ( $\alpha$ ,  $\gamma$ , A<sub>1</sub>, D, D', G) in amorpher aber papierchromatographisch reiner Form erhalten. Drei davon, A (= Strophanthidin) [2], H (= Strophadogenin = 16 $\beta$ -Hydroxystrophanthidin) [3] und J = (Convallatoxin) [4] liessen sich mit bekannten Substanzen identifizieren. Bei den verbleibenden 9 Stoffen konnte in 5 Fällen (A<sub>1</sub>, C, D, E und K) die Struktur ermittelt werden, worüber hier berichtet wird. Der Bau von  $\alpha$ ,  $\gamma$ , D' und G bleibt vorläufig unbekannt.

*Gruppenreaktionen.* Alle isolierten Stoffe lassen sich auf Grund der Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [5] und Auftreten, bzw. Fehlen starker Fluoreszenz im UV.-Licht nach Einwirkung von Antimontrichlorid [6] oder sirupöser Phosphorsäure [7] in die folgenden zwei Gruppen einteilen: Gruppe 1 (A<sub>1</sub>, C, D, E, G, H und K) mit karminroter H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Reaktion<sup>3)</sup> und leuchtend blaugrüner Fluoreszenz im UV. nach Behandeln mit H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> oder SbCl<sub>3</sub>.

Gruppe 2 ( $\alpha$ ,  $\gamma$ , A, D' und J) gab mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> andere, meist viel schwächere Färbungen und nach Behandlung mit H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> oder SbCl<sub>3</sub> keine oder nur sehr schwache Fluoreszenz im UV.-Licht. Die 5 neuen Stoffe, deren Struktur aufgeklärt werden konnte, gehören alle zur Gruppe 1 und sind dementsprechend nahe verwandt.

*Substanz A<sub>1</sub> = 16-Acetoxy-strophanthidin 1.* Dieser, nur in sehr kleiner Menge und amorph erhaltene Stoff lieferte bei der Acetylierung ein krist. O-Acetylderivat, das sich als identisch mit Di-O-acetylstrophadogenin **6** erwies. Letzteres ist erstmals von ROSENMUND & REICHSTEIN [3a] aus *Adonis vernalis* nach Acetylierung isoliert und als «hochschmelzendes Acetat» (C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub>) bezeichnet worden. Durch Verseifung erhielten sie das krist. freie Genin (C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub>) **3**, das dann von PITRA & ČEKAN [3b] aus gleichem Material erneut isoliert und genauer untersucht wurde. PITRA, MOURAL & ČEKAN [3c] haben seine Struktur als 16 $\beta$ -Hydroxystrophanthidin **3** fertig aufgeklärt und den Stoff als Strophadogenin bezeichnet. Durch direkten Vergleich konnten

<sup>1)</sup> Auszug aus Diss. R. BERTHOLD, Basel 1962.

<sup>2)</sup> 2. Mitt. vorstehend [1].

<sup>3)</sup> Diese intensive karminrote Färbung geben insbesondere 16-Hydroxy-, 16-Acetoxy- und 16-Dehydro-Derivate des Strophanthidins und des Cannogenins. Sie wurde zuerst am Adonitoxin [8] und am 16-Hydroxystrophanthidin [3a] beobachtet.

wir feststellen, dass die alten Präparate von ROSENMUND [3a] mit Strophadogenin **3** und Di-O-acetylstrophadogenin **6** identisch waren<sup>4)</sup>.

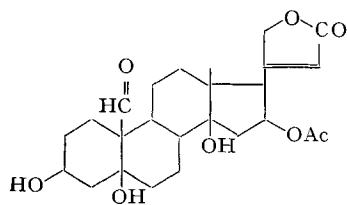
Substanz A<sub>1</sub> (**1**) ist von Strophadogenin **3** verschieden, denn im Papierchromatogramm läuft sie merklich rascher als dieses [1]. Nach dem oben erwähnten Acetylierungsergebnis muss sie ein Mono-O-acetylstrophadogenin darstellen. Die Anwesenheit einer Acetoxygruppe ergibt sich auch aus dem IR.-Spektrum<sup>5)</sup>. Es bleibt somit nur abzuklären, ob sich diese Acetoxygruppe in 3- oder in 16-Stellung befindet. Das UV.-Absorptionsspektrum von Substanz A<sub>1</sub> zeigte ein Maximum bei 213 nm ( $\log \epsilon = 4,11$ ) [1], was für eine 16-ständige Acetoxygruppe spricht [1]. Diese Stellung liess sich wie folgt weiter stützen: Nach MEYER [9] wird die 16 $\beta$ -ständige Acetoxygruppe im Di-O-acetylgitoxigenin bereits durch Kontakt mit Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> eliminiert; gleich verhalten sich andere 16 $\beta$ -Acetoxycardenolide. Die entsprechenden 16-Dehydrocardenolide zeigen im UV. ein typisches Absorptionsmaximum bei ca. 270 nm [9]. Aus A<sub>1</sub> wurde nach Einwirkung von Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ein Gemisch erhalten, das im Papierchromatogramm vier Flecke gab, von denen sich drei durch ihre Laufstrecken mit folgenden Stoffen identifizieren liessen: A<sub>1</sub> (= Ausgangsmaterial **1**), C (= 16-Dehydrostrophanthidin **4**) und H (= Strophadogenin **3**). Letzteres ist durch Hydrolyse an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entstanden. Die Bildung von C **4** beweist, dass Subst. A<sub>1</sub> die Formel **1** mit einer Acetoxygruppe in 16-Stellung zukommt.

Substanz C = 16-Dehydrostrophanthidin **4**. Der Stoff besitzt die Zusammensetzung C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> trotz merklich zu tiefem C-Wert bei der Analyse [1]<sup>6)</sup>. Die Höhe des stärksten Maximums im UV. bei 268 nm ( $\log \epsilon = 4,20$ ) ist damit vereinbar (vgl. Fig. 12 bei [1]). Dieses Maximum, ebenso die Vorbande bei ca. 226 nm ( $\log \epsilon = 3,60$ ) sind typisch für ein Cardenolid mit zusätzlicher Doppelbindung in 16-Stellung [9]. Im IR.-Absorptionsspektrum (fest in KBr, vgl. Fig. 14 bei [1]) sind die Banden einer Aldehydgruppe bei 3,62 und 5,87  $\mu$  deutlich erkennbar und die Bande bei 6,17  $\mu$  ist gegenüber Cardenoliden ohne zusätzliche Doppelbindung erheblich verstärkt. Auch die hohe spez. Drehung,  $[\alpha]_D^{26} = +82,3^\circ \pm 2^\circ$ , passt gut zu diesen Ergebnissen, ebenso die leuchtend blaugrüne Fluoreszenz im UV. nach Einwirkung von SbCl<sub>3</sub> [6] oder H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> [7] sowie die mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [5] augenblicklich eintretende karminrote Färbung<sup>3)</sup>. Die Struktur von Substanz C liess sich durch partielle Hydrierung beweisen. Nach SATOH & ISHII [10] lässt sich die 16-ständige Doppelbindung im 16-Dehydrodigitoxigenin mit Pd-Kohle in Alkohol selektiv absättigen. Es entsteht ein Gemisch von Digitoxigenin und 17 $\alpha$ -Digitoxigenin, wobei letzteres überwiegt. Dieselbe Reaktion gelang auch bei Substanz C. Nach partieller Hydrierung unter gleichen Bedingungen, erhielten wir als Hauptprodukt einen gut kristallisierenden einheitlichen Stoff, der mit 17 $\alpha$ -Strophanthidin **9** [11] identisch war. In den Mutterlaugen konnte papierchromatographisch Strophanthidin nachgewiesen werden. Substanz C besitzt somit

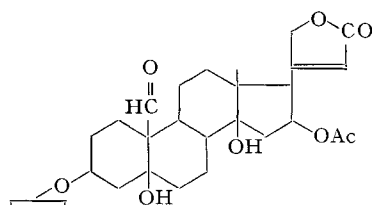
<sup>4)</sup> Wir danken Herrn Dr. Z. ČEKAN auch hier bestens für die Überlassung der zwei Präparate.

<sup>5)</sup> Subst. A<sub>1</sub> ist in CS<sub>2</sub> und CCl<sub>4</sub> zu wenig löslich, daher musste das Spektrum in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen werden, das zwischen 7,75–8,1  $\mu$  sehr stark absorbiert. Trotzdem trat bei 8,1–8,2  $\mu$  eine starke Acetoxybande auf; ein ev. kürzerwelliger Anteil dürfte vom Lösungsmittel verdeckt gewesen sein. Ferner waren neben den Banden des Butenolidringes auch diejenigen der Aldehydgruppe bei 3,65 und 5,83  $\mu$  deutlich sichtbar.

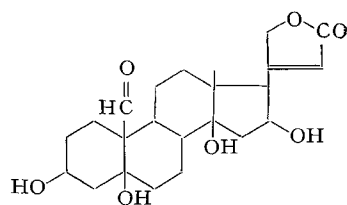
<sup>6)</sup> Strophanthidin und Strophanthidinderivate geben oft zu tiefe C-Werte, da sie schwer ganz frei von Lösungsmitteln zu erhalten sind.



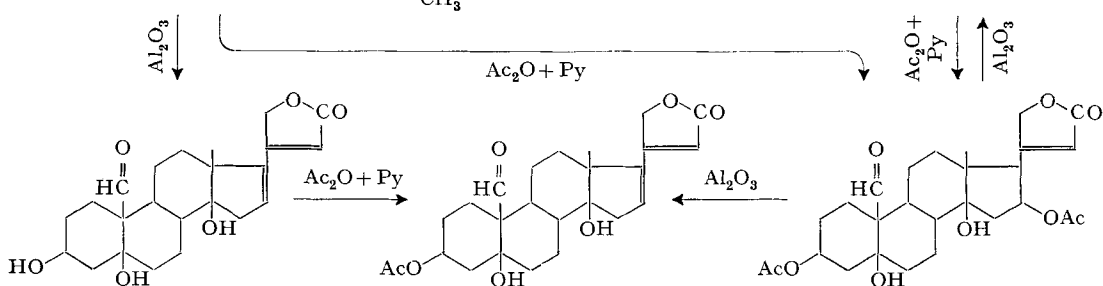
**1** Subst. A<sub>1</sub> =  
16β-Acetoxytrophanthidin amorph [1]



**2** Subst. K =  
3-O-Rhamnosyl-16β-acetoxytrophanthidin  
F. 262–268°  
[–13,4 in Me] [1]



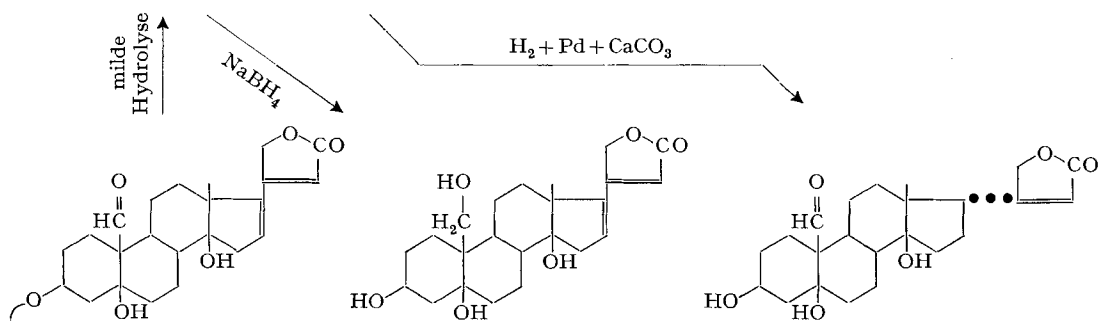
**3** Subst. H =  
Strophodogenin = 16β-Hydroxytrophanthidin  
F. 233–237°  
[+50,7 in Alk] [3]



**4** Subst. C =  
16-Dehydrotrophanthidin  
F. 226°/253–262°  
[+82,3 in Me-W-(1:1)] [1]

**5** 3-O-Acetyl-16-dehydrotrophanthidin  
F. 191–195°  
[+92,1 in Chf] [1]

**6** 3,16-Di-O-acetyl-strophodogenin  
F. 237–238°  
[+30,4 in Chf] [3]



**7** Subst. D  
3-O-Digitoxosyl-16-dehydrotrophanthidin amorph [1]

**8** C<sub>Red</sub> =  
16-Dehydrotrophanthidol F. 242–247°  
[+68,9 in Chf-Me-(1:1)] [1]

**9** C<sub>Hyd</sub> =  
17α-Strophanthidin  
F. 246–248°  
[+35,9 in Me] [11]



Ac = CH<sub>3</sub>-C=O. Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln an. Bei Subst. K (vermutliche Formel (2)) ist es nicht bewiesen, dass die L-Form der Rhamnose vorliegt und dass sie α-pyranosidisch gebunden ist. Analoges gilt für Subst. D (vermutliche Formel (7)).

Formel 4. Sie zeichnet sich durch hervorragendes Kristallisationsvermögen aus; ihr O-Acetylderivat 5 kristallisiert ebenfalls gut. Herr Prof. CHEN hatte die Freundlichkeit, 16-Dehydrostrophanthidin 4 biologisch an der Katze zu prüfen<sup>7)</sup>. Als geometrisches Mittel der letalen Dosis fand er an fünf Tieren  $2,067 \pm 0,2836$  mg/kg. Früher wurde beobachtet [12], dass die Einführung einer 16-ständigen Doppelbindung die Toxizität von Cardenoliden sehr stark herabsetzt. Die nicht unbeträchtliche Wirksamkeit des 16-Dehydrostrophanthidins ist demnach bemerkenswert.

*Substanz D, vermutlich 3-O-Digitoxosyl-16-dehydrostrophanthidin 7.* Dieser Stoff konnte bisher nicht kristallin erhalten werden. Die Farbreaktionen waren gleich wie bei 16-Dehydrostrophanthidin 4. Hier war ausserdem die Xanthylolreaktion [13] positiv, die Probe zum Nachweis normaler Zucker nach energischer saurer Hydrolyse mit KILIANI-Mischung [14] dagegen negativ. Nach milder saurer Hydrolyse im Mikromastab [15] konnte im wasserlöslichen Anteil papierchromatographisch Digitoxose nachgewiesen werden. Der Geninanteil kristallisierte und war mit 16-Dehydrostrophanthidin 4 identisch. Substanz D ist daher ein 16-Dehydrostrophanthidin-digitoxosid. Wir vermuten, dass es sich um das  $\beta$ -D-Digitoxopyranosid 7 handelt.

*Kristallinat E, vermutlich Gemisch von 16-Dehydrostrophanthidol 8 mit einem unbekanntem Digitoxosid.* Da nur 4 mg Kristalle (Doppel-Smp.  $175\text{--}183^\circ/252\text{--}262^\circ$ ) vorlagen, musste auf die Bestimmung der Drehung sowie auf eine Analyse verzichtet werden. Kristallinat E zeigte im Papierchromatogramm und auf der Dünnschichtplatte in den verwendeten Systemen [1] nur einen Fleck. Trotzdem lag offenbar ein Gemisch von mindestens zwei Stoffen mit zufällig gleichen Laufstrecken vor; dafür sprechen folgende Befunde:

1. Das UV.-Absorptionsspektrum, vgl. Fig. 12 bei [1], zeigte zwei Maxima bei 270 nm ( $\log \epsilon = 3,88$ ) und 210 nm ( $\log \epsilon = 4,04$ ).

2. E zeigte positive Xanthylolreaktion [13]. Nach milder saurer Hydrolyse im Mikromaßstab [15] konnten papierchromatographisch im Zuckeranteil Digitoxose und im Geninanteil 5 Spaltstücke nachgewiesen werden. Drei der letzteren hatten Laufstrecken wie 16 $\beta$ -Acetoxystrophanthidin 1, 16-Dehydrostrophanthidin 4, und wie unverändertes E, bzw. 16-Dehydrostrophanthidol 8.

3. *Teilsynthese von 16-Dehydrostrophanthidol 8.* Eine Probe 16-Dehydrostrophanthidin 4 wurde mit  $\text{NaBH}_4$  reduziert [16]. Wir erhielten 16-Dehydrostrophanthidol 8 (in den Figuren als  $C_{\text{Red}}$  bezeichnet) in Kristallen vom Smp.  $242\text{--}247^\circ$  und  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +68,9^\circ \pm 2^\circ$ <sup>8)</sup>, das auch nach scharfer Trocknung noch eine Mol. Kristallwasser enthielt. Im IR.-Spektrum, vgl. Fig. 16 bei [1], waren keine Aldehydbanden mehr sichtbar, wohl aber die verstärkte Intensität der Bande bei  $9,65 \mu$ . Das UV.-Spektrum in Alkohol, vgl. Fig. 12 bei [1], zeigte zwei Maxima bei 218 nm ( $\log \epsilon = 3,71$ ) und bei 269 nm ( $\log \epsilon = 4,17$ )<sup>9)</sup>. Die Farbreaktionen waren gleich wie bei C und E. Die Lauf-

<sup>7)</sup> Wir danken Herrn Prof. K. K. CHEN, Indianapolis, auch hier bestens für die Überlassung seiner Resultate (Brief vom 8. 6. 62).

<sup>8)</sup> Entspricht einer molekularen Drehung von  $[\Phi] = +279^\circ$ ; der Unterschied gegenüber 16-Dehydrostrophanthidin mit  $[\Phi] = +328^\circ$  beträgt  $-49^\circ$ . Dies stimmt befriedigend mit dem zwischen Strophanthidin  $[\Phi] = +179^\circ$  und Strophanthidol  $[\Phi] = +150^\circ$  gefundenen Unterschied von  $-29^\circ$  überein [17].

<sup>9)</sup> Auf Grund dieses Spektrums lässt sich nicht ausschliessen, dass das Präparat etwas Strophanthidol oder 17 $\alpha$ -Strophanthidol enthalten hat, das durch Reduktion der 16-ständigen Doppelbindung entstanden sein könnte. Es kann sich aber bestenfalls nur um kleine Mengen handeln.

strecken auf Papier und Dünnschichtplatte waren mit denen von Kristalliat E identisch.

Aus diesen Befunden glauben wir schliessen zu müssen, dass Kristalliat E ein Gemisch von 16-Dehydrostrophanthidol **8** und einem Digitoxosid mit nicht identifiziertem Genin darstellt. Bei der milden sauren Hydrolyse bleibt ersteres unverändert (gibt Fleck E), während letzteres Digitoxose und die weiteren, teilweise nicht identifizierten Geninflecke liefert.

*Substanz K, vermutlich 3-O-Rhamnosyl-16-acetoxystrophanthidin 2.* Nach energischer saurer Hydrolyse mit KILIANI-Mischung [14] konnte papierchromatographisch Rhamnose nachgewiesen werden. Die Farbreaktionen von K deuten auf Verwandtschaft zu Strophadogenin **3**. Das IR.-Spektrum (fest in KBr) zeigt eine Acetoxybande bei  $8,05 \mu$ . Das UV.-Spektrum ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alk}} = 214 \text{ nm}$ ,  $\log \epsilon = 4,19$ , vgl. Fig. 13 bei [1]) spricht für eine Acetoxygruppe in 16-Stellung<sup>10</sup>). Substanz K ist daher vermutlich ein Rhamnosid des 16 $\beta$ -Acetoxystrophanthidins; am wahrscheinlichsten ist Formel **2**. Ein Beweis fehlt, dass wirklich L-Rhamnose (und nicht die D-Form) darin enthalten ist und welche Bindungsart ( $\alpha$ - oder  $\beta$ -) zwischen Zucker und Aglykon vorliegt. Die molekulare Drehung  $[\Phi] = -83,5^\circ$  von Substanz K steht immerhin mit Formel **2** gut in Einklang, wie folgende Rechnung ergibt: Für **1** berechnet sich eine molekulare Drehung von  $[\Phi] = +154^\circ - 80^\circ = +74^\circ$  (Alk)<sup>11</sup>). Addiert man dazu den Drehungsbeitrag der  $\alpha$ -L-Rhamnopyranosylgruppe von  $-170^\circ$  nach KLYNE [18], so berechnet sich für K ein  $[\Phi]_{\text{D}} = -96^\circ$ , was mit dem gefundenen Wert innerhalb der Fehlergrenze der Messungen übereinstimmt.

Die Anschaffung des untersuchten Pflanzenmaterials wurde uns durch Mittel aus den ARBEITSBESCHAFFUNGSKREDITEN DES BUNDES ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG ermöglicht, wofür auch hier bestens gedankt sei. Ferner danken wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für einen Beitrag an die Kosten der Arbeit und Herrn Dr. H. KAUFMANN für seine Hilfe bei der Korrektur.

### Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben und Abkürzungen wie in vorstehender Mitteilung [1].

1) *Substanz A<sub>1</sub> (= 16 $\beta$ -Acetoxystrophanthidin (1)). – Acetylierung.* 3,4 mg Subst. A<sub>1</sub> (amorph) wurde mit 0,1 ml abs. Py und 0,08 ml Ac<sub>2</sub>O zwei Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 3,1 mg Rohprodukt. Aus Me 2 mg farblose Nadeln vom Smp. 232–237°. Nach Smp., Misch-Smp., Farbreaktionen [5] [6] [7], Pchr. und Dünnschichtchromatographie identisch mit dem «hochschmelzenden Acetat» von ROSENMUND [3a] sowie dem Di-O-acetylstrophadogenin von PITRA *et al.* [3b, c]<sup>4</sup>).

*Abspaltung der 16-Acetoxygruppe* [9]. Eine Lösung von 1,2 mg Subst. A<sub>1</sub> in wenig abs. Chf wurde auf 200 mg trockenes Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (WOELM neutral Akt. I) gegeben und 48 Std. bei 20° im Dunkeln stehengelassen. Hierauf wurde erschöpfend mit Chf eluiert. Der Eindampfrückstand gab im Pchr. (System Chf/Fmd) drei starke KEDDE-positive Flecke. Ihre Laufstrecken entsprachen den Subst. A<sub>1</sub> (Ausgangsmaterial (1)), C (= 16-Dehydrostrophanthidin (4)), C (= 16-Dehydrostrophanthidin (4)) und H (= Strophadogenin (3)). Ausserdem fand sich zwischen A<sub>1</sub> und C noch ein schwacher vierter Fleck, der nicht zugeordnet werden konnte.

<sup>10</sup>) Das zweite schwache Maximum bei 269 nm zeigt, dass unser Präparat als Verunreinigung eine kleine Menge des entsprechenden 16-Dehydroderivats enthalten haben dürfte, wie dies bei 16 $\beta$ -Acetoxycardenoliden häufig beobachtet wird.

<sup>11</sup>)  $154^\circ$  ist  $[\Phi]_{\text{D}}$  von (6) und  $80^\circ$  das Acetylierungsincrement der  $3\beta$ -ständigen HO-Gruppe nach KLYNE [17].

2) *Substanz C* (= 16-Dehydrostrophanthidin (4)). – *Acetylierung*. 20 mg Subst. C wurden mit 0,6 ml abs. Py und 0,4 ml Ac<sub>2</sub>O 48 Std. unter CO<sub>2</sub> auf 45° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung gab 20 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 13 mg Acetylderivat (5) als farblose Nadeln in Büscheln vom Smp. 191–195°,  $[\alpha]_D^{23} = +92,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,26$  in Chf). Farbreaktionen und Laufstrecken vgl. [1].

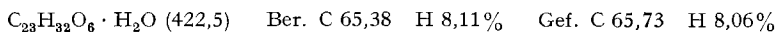
*Partielle Hydrierung*. 56 mg Pd (2-proz.)–CaCO<sub>3</sub> wurden in 4 ml abs. Alk (Feinsprit) 1 Std. lang vorhydriert. Dann wurden 50 mg Substanz C, gelöst in 5 ml abs. Alk, zugegeben und während 2½ Std. hydriert. Dabei wurden 2,15 ml H<sub>2</sub> (ca. 1 Mol-Äquiv.) aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 47 mg Rohprodukt. Aus An-Ae 35 mg farblose Blättchen vom Smp. 247–249°,  $[\alpha]_D^{24} = +35,9^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,98$  in Me). Nach Smp., Misch-Smp., Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Pchr., Dünnschichtplatte, UV.- und IR.-Spektren (vgl. Fig. 12 und 15 bei [1]), identisch mit 17 $\alpha$ -Strophanthidin (9).

3) *Substanz D* (= 3-Digitoxosyl-16-dehydrostrophanthidin, vermutlich (7)). – *Milde saure Hydrolyse*. 5 mg Subst. D (amorph), genau nach Vorschrift [15] behandelt, gaben 3 mg rohes Genin sowie ca. 1 mg Zucker. Das Genin lieferte aus Me 2 mg farblose Prismen vom Smp. 250–260°; nach Smp., Misch-Smp., Pchr., Farbreaktionen [5] [6] [7] und UV.-Spektrum identisch mit 16-Dehydrostrophanthidin (4). Der Zucker zeigte im Pchr. in den Systemen To-Mek-(1:1)/W und To-Bu-(4:1)/W Laufstrecken wie Digitoxose.

*Acetylierung*. 3 mg Subst. D wurden wie oben acetyliert. Das neutrale Reaktionsprodukt konnte jedoch nicht kristallisiert werden.

4) *Kristallisat E* (= Gemisch von 16-Dehydrostrophanthidol (8) und einem Digitoxosid mit unbekanntem Genin). – *Milde saure Hydrolyse*. 2 mg Kristallisat E, nach Vorschrift [15] behandelt, gaben 1,1 mg Genin sowie ca. 0,5 mg Zucker. Der Geninteil gab im Pchr. (System Chf/Fmd) fünf Flecke. Drei davon zeigten Laufstrecken wie A<sub>1</sub>, C und unverändertes E; die zwei weiteren konnten nicht identifiziert werden, ihre Laufstrecken waren sehr viel grösser als die von A<sub>1</sub>. Der Zuckeranteil gab im Pchr. (System To-Mek-(1:1)/W) nur einen Fleck, entsprechend der Digitoxose.

5) *Teilsynthese von 16-Dehydrostrophanthidol (8)* (in Figuren als C<sub>Red</sub> bezeichnet). 50 mg 16-Dehydrostrophanthidin (4) vom Smp. 253–262° wurden in 4 ml 80-proz. Alk gelöst, bei –20° mit 20 mg NaBH<sub>4</sub> in 1 ml 80-proz. Alk versetzt, mit 6-proz. AcOH in 80-proz. Alk auf pH 8 gestellt (0,33 ml) und 3 Std. bei 0° stehengelassen [16], wobei das pH nicht merklich stieg. Dann wurde mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bis zu eben kongosaurer Reaktion versetzt, 5 ml W zugegeben und im Vakuum bei 50° auf 5 ml eingedampft. Zur Entfernung der Borsäure wurde mit 5 ml Me versetzt und erneut im Vakuum auf 5 ml eingengt und diese Behandlung noch zweimal wiederholt. Ausschütteln mit Chf-Alk-(2:1), Waschen mit W, KHCO<sub>3</sub> und W, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gab 39 mg Rohprodukt. Aus An-Ae 28 mg farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 242–247°,  $[\alpha]_D^{23} = +66,7^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,96$  in Me-W-(1:1)<sup>12)</sup>) bzw.  $[\alpha]_D^{21} = +68,9^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,774$  in Chf-Me-(1:1)). Trocknung zur Analyse (5 Std. 110° und 0,01 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) gab 4,84% Gewichtsverlust.



6) *Substanz K* (= vermutlich 3-Rhamnosyl-16 $\beta$ -acetoxystrophanthidin (2)). Farbreaktionen, Laufstrecken und UV.-Spektren sowie Nachweis der Rhamnose vgl. vorstehende Mitteilung [1]. Weitere Abbaureaktionen konnten nicht ausgeführt werden.

#### SUMMARY

The structures of five new Cardenolides (A<sub>1</sub>, C, D, E and K), isolated from *Parquetina nigrescens*, have been either partially or totally elucidated. Substance A<sub>1</sub> is 16 $\beta$ -acetoxystrophanthidin **1** and substance C is 16-dehydrostrophanthidin **4**. Substance D is a monodigitoxide of 16-dehydrostrophanthidin whose structure is probably that shown in formula **7**. E was found to be a mixture of **16**-dehydrostrophanthidol **8**

<sup>12)</sup> Es konnten nur fünf Ablesungen durchgeführt werden, da während der Messungen Kristallisation eintrat.

and the digitoxide of an unidentified genin. Substance K is probably the rhamnoside of 16-acetoxystrophanthidin, whose structure is probably represented by **2**. 16-dehydrostrophanthidol **8** which was used as a reference substance, was obtained by reduction of 16-dehydrostrophanthidin **4** with  $\text{NaBH}_4$ .

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 270. Mitt.: R. BERTHOLD, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **48**, 1634 (1965).  
 [2] E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 1004 (1954).  
 [3] a) H. ROSENMUND & T. REICHSTEIN, *Pharmaceut. Acta Helv.* **17**, 176 (1942); b) J. PITRA & Z. ČEKAN, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* **26**, 1551 (1961); c) J. PITRA, J. MOURAL & Z. ČEKAN, *ibid.* **27**, 2985 (1962).  
 [4] a) T. REICHSTEIN & A. KATZ, *Pharmaceut. Acta Helv.* **18**, 521 (1943) und frühere Lit. daselbst; b) PL. A. PLATTNER, A. SEGRE & O. ERNST, *Helv.* **30**, 1432 (1947); c) d) P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **30**, 2143 (1947); **31**, 622 (1948); e) P. SPEISER, *Helv.* **32**, 1368 (1949).  
 [5] J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **31**, 883 (1948).  
 [6] R. NEHER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **34**, 2278 (1951).  
 [7] A. PETIT, M. PESEZ, P. BELLET & G. AMIARD, *Bull. Soc. chim. France* [5] **77**, 288 (1950); P. BELLET, *Ann. pharmaceut. franc.* **8**, 471 (1950).  
 [8] A. KATZ & T. REICHSTEIN, *Pharmaceut. Acta Helv.* **22**, 437 (1947).  
 [9] K. MEYER, *Helv.* **29**, 718 (1946).  
 [10] D. SATOH & H. ISHII, *Yakugaku Zasshi* **80**, 1143 (1960); *Chem. Abstr.* **55**, 610 (1961).  
 [11] W. A. JACOBS, *J. biol. Chemistry* **88**, 519 (1930); A. KATZ & T. REICHSTEIN, *Pharmaceut. Acta Helv.* **19**, 231 (1944).  
 [12] A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **33**, 76 (1950).  
 [13] V. ARREGUINE & P. E. PASQUALIS, *Rev. Univ. nac. Córdoba* **32**, 439 (1945); M. PESEZ, *Ann. pharmaceut. franc.* **10**, 104 (1952).  
 [14] H. KILIANI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **63**, 2866 (1930); Ausführung nach P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1740 (1951).  
 [15] HERB. JÄGER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 977 (1959).  
 [16] A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Chem. Ber.* **85**, 635 (1952); R. GÖSCHKE, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **44**, 1031 (1961).  
 [17] W. KLYNE, *Biochem. J.* **46**, xxii (1950).  
 [18] W. KLYNE, *Biochem. J.* **47**, xli (1950).

## 180. Die Überführung von (+)- $\Delta^3$ -Caren in (+)- $\Delta^4$ -Caren

von G. Ohloff, K. H. Schulte-Elte und W. Giersch

(25. VIII. 65)

(+)- $\Delta^4$ -Caren (**2**) kommt oft in Begleitung seines Doppelbindungsisomeren – des (+)- $\Delta^3$ -Carens (**1**) – in verschiedenen ätherischen Ölen vor [1]. Über (–)-*trans*-Dihydrocarvon ist **2** an die absolute Konfiguration der bekannten Monoterpenverbindungen angeschlossen<sup>1)</sup>. Seine Beziehung zum (+)- $\Delta^3$ -Caren (**1**) ist durch die *trans*-Caronsäure als gemeinsames Abbauprodukt festgelegt worden [9].

Im Gegensatz zu **1** ist die Chemie von **2** fast unbekannt geblieben, da weder ergiebige Quellen noch einfache Synthesen bisher bekannt wurden [1]. Es hat daher nicht an Versuchen gefehlt, den

<sup>1)</sup> (+)-Carvon [2] ( $[\alpha]_D^{20} = +63,06^\circ$  [3])  $\rightarrow$  (–)-*trans*-Dihydrocarvon [4] ( $[\alpha]_D^{20} = -17,97^\circ$  [3])  $\rightarrow$  (–)-8-Chlor-*trans*-menthan-2-on ( $[\alpha]_D^{20} = -11,94^\circ$  [3])  $\rightarrow$  (+)-Caron [5] ( $[\alpha]_D^{20} = +174,22^\circ$  [3])  $\rightarrow$  (–)-Caronoxim [6] ( $[\alpha]_D^{20} = -255,6^\circ$  [3])  $\rightarrow$  (+)-Carylamin ( $[\alpha]_D = +72,5^\circ$  [7])  $\rightarrow$  (–)-Carol ( $[\alpha]_D = -42,92^\circ$  [8])  $\rightarrow$  (+)- $\Delta^4$ -Caren ( $[\alpha]_D^{20} = +62,2^\circ$  [8]).