

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Y. KAZIRO, S. OCHOA, R. C. WARNER & I. Y. CHEN, *J. biol. Chemistry* **236**, 1917 (1961).
- [2] Y. KAZIRO, E. LEONE & S. OCHOA, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **46**, 1319 (1960).
- [3] R. S. CAHN, C. K. INGOLD & V. PRELOG, *Experientia* **12**, 81 (1956).
- [4] M. SPRECHER, M. J. CLARK & D. B. SPRINSON, *Biochem. biophysic. Res. Commun.* **15**, 581 (1964); J. RÉTEY & F. LYNEN, *ibid.* **16**, 358 (1964).
- [5] J. RÉTEY & F. LYNEN, *Biochem. Z.* **342**, 256 (1963).
- [6] F. A. LOEWUS, F. H. WESTHEIMER & B. VENNESLAND, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 5018 (1953).
- [7] R. U. LEMIEUX & J. HOWARD, *Canad. J. Chemistry* **41**, 308 (1963).
- [8] H. WEBER, J. SEIBL & D. ARIGONI, *Helv.* **49** (im Druck); H. WEBER, *Diss. ETH, Zürich* 1964.
- [9] L. MCMASTER & F. B. LANGRECK, *J. Amer. chem. Soc.* **39**, 103 (1917).
- [10] TH. WIELAND & L. RUEFF, *Angew. Chem.* **65**, 186 (1953).
- [11] P. OVERATH, E. R. STADTMAN, G. M. KELLERMAN & F. LYNEN, *Biochem. Z.* **336**, 77 (1962).
- [12] A. TIEZ & S. OCHOA, *J. biol. Chemistry* **234**, 1394 (1959).

### 36. Die Cardenolide der Samen von *Mallotus paniculatus*

MÜLL.-ARG. (*Euphorbiaceae*)

Glykoside und Aglykone, 272. Mitteilung<sup>1)</sup>

von K. D. Roberts<sup>2)</sup>, Ek. Weiss und T. Reichstein

(8. X. 65)

Vor einiger Zeit wurde berichtet [2], dass die Samen von *Mallotus philippinensis* Cardenolidglykoside enthalten. Wie uns Herr BISSET mitteilte, fand er solche Stoffe auch in *Mallotus paniculatus* und konnte zwei davon auch in Kristallen isolieren (Subst. A und B, Identifizierung siehe unten). Mit seinem Einverständnis haben wir die Pflanze analysiert<sup>3)</sup>.

*Beschaffung des Ausgangsmaterials.* 3,7 kg frische Samen (Probe b) sandte uns Herr BISSET<sup>3)</sup>. Sie wurden im November und Dezember 1961 gesammelt «on waste ground near our Department» und erreichten uns am 29. Dezember 1961 in ausgezeichnetem Zustand. Herr BISSET sandte uns noch weitere 2,1 kg älterer Samen (Probe a, gesammelt im Jahre 1959 am gleichen Ort), die aber noch nicht untersucht wurden.

*Extraktion und Vortrennung der Extrakte.* 2,0 kg der frischen Samen (Probe b) wurden genau wie bei *Mallotus philippinensis* beschrieben [2] gemahlen, entfettet,

<sup>1)</sup> 271. Mitteilung: R. BERTHOLD *et al.* [1].

<sup>2)</sup> Fellow of THE JANE COBBIN CURRIE MEMORIAL FUND FOR MEDICAL RESEARCH, NEW HAVEN, Conn., USA.

<sup>3)</sup> Wir danken Herrn N. G. BISSET, damals Dep. of Chemistry, Jalan Sultan, Petaling Jaya, Kuala Lumpur, Malaya, auch hier bestens für seine wertvollen Angaben und die Überlassung von Material. Ausser über *Mallotus philippinensis* scheint es wenig Literatur über chemische Untersuchungen an Vertretern der Gattung *Mallotus* zu geben. Herr BISSET (Brief vom 20. Dezember 1961) nannte uns die folgenden: Nach GRESHOFF [3] enthalten die Blätter von *Mallotus blumeana* MÜLLER-ARG. (sub *Plagianthera oppositifolia* REICHB. et ZOLL., «Tjalik angin») ein scharfes giftiges Harz, auch Gerbstoff und Spuren Alkaloide. Einige Angaben finden sich bei BURKILL [4] und bei HEYNE [5]. Nach BURKILL [4] wird *M. paniculatus* von den Eingeborenen medizinisch verwendet.

fermentiert und weiter extrahiert (ohne  $Pb(OH)_2$ -Behandlung). Erhalten wurde die in Tab. 1 genannte Ausbeute. Bei der Prüfung in Papierchromatogrammen (Fig. 1-5) sowie in Dünnschichtchromatogrammen (vgl. Fig. 6) liessen sich 7 KEDDE-positive Stoffe (A, D, F, H, K, L und N) nachweisen. Durch die weiter unten beschriebenen Trennungen konnten alle in Kristallen isoliert werden (vgl. Tab. 2). A, D, F und H erwiesen sich als Genine und die drei weiteren (K, L und N) als Glykoside. Von den 7 Stoffen konnten zwei, A = Uzarigenin (I) und H = Coroglaucigenin (III), mit bekannten Cardenoliden identifiziert werden. Die weiteren waren neu; sie erhielten

Tabelle 1. Ausbeute an rohen Extrakten aus 2 kg Samen

Art des Extrakts <sup>4)</sup>	Ausbeute in g	in %	KEDDE- Reaktion <sup>5)</sup>	Flecke im Pchr
Pe-Extr.	39	1,95	-	
Ac-Extr.	6,2	0,31	+	A, D, F
Chf-Extr.	2,3	0,115	+	(A), D, F, H, (K)
Chf-Alk-(2:1)-Extr.	3,8	0,19	+	K, L
Chf-Alk-(3:2)-Extr.	1,8	0,09	+	(K), L, N

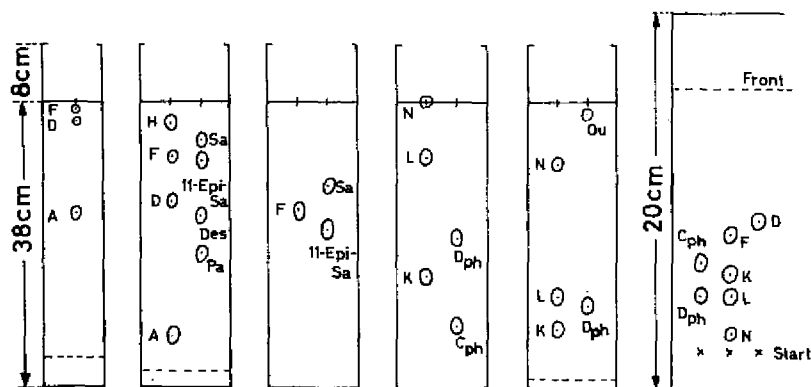


Fig. 1

Be-Chf-(7:5)

/Fmd

 $2\frac{1}{4}$  Std.

Fig. 2

Chf/Fmd

3 Std.

Fig. 3

Chf/Fmd

6 Std.

Fig. 4

To-Bu-

(4:1)/W

4 Std.

Fig. 5

To-Bu-

(1:1)/W

5 Std.

Fig. 6

Dünnschicht-  
chromatogramm  
Chf-Me-(4:1)

Fig. 1-5 sind Beispiele von Papierchromatogrammen<sup>4)</sup>. Ausführung absteigend nach früheren Angaben [7]. Fig. 6 zeigt ein Dünnschichtchromatogramm [8] auf Glasplatte mit  $SiO_2^6)$ . Dort wo keine Front eingezeichnet ist, wurde sie abtropfen gelassen. Entwicklung der Papierchromatogramme mit *KEDDE-Reagens*<sup>7)</sup>, der Dünnschichtchromatogramme mit 20 g/l  $\alpha$ -Toluolsulfonsäure in Alk. Zum Vergleich wurden die folgenden Stoffe verwendet: Cph = Corotoxigenin-rhamnosid aus *Mallotus philippinensis* [2], Dph = Coroglaucigenin-rhamnosid aus *Mallotus philippinensis* [2], 11-Epi-sa = 11-Episarmentogenin = 11 $\beta$ -Hydroxy-digitoxigenin [9], Des = Desarogenin (XV) = 11-Oxo-digitoxigenin [10], Pa = Pachygenin [11], Ou = Ouabain [12] und Sa = Sarmentogenin (XIII) [13].

<sup>4)</sup> Abkürzungen vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

<sup>5)</sup> Dieses Reagens [6] gibt mit allen Cardenoliden blauviolette Flecke; Empfindlichkeit im Pchr. etwa 0,01 mg und bei direktem Tüpfeln etwa 0,002 mg.

<sup>6)</sup> Kieselgel G für Dünnschichtchromatographie nach STAHL, der Firma E. MERCK A.G., Darmstadt.

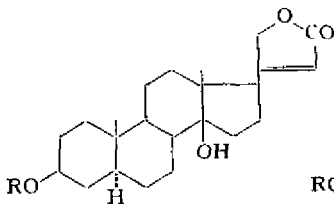
Tabelle 2. *Eigenschaften der aus den Samen von Mallotus paniculatus isolierten Stoffe sowie einiger ihrer Derivate*<sup>4)</sup>

Buchstabenbezeichnung Identifizierung bzw. ermittelte Struktur	+ = bekannt - = neu	Smp. [α] <sub>D</sub>	Bruttoformel	Xant- hydrol- R [17]	Zucker- prüfung [18]	Maximum im UV. in nm (log ε, ber. auf angegebene Brutto- formel)	Weitere Charakteri- sierung und eventuelle Bemerkungen
A = Uzarigenin (I) [19]	+	220–235° und 267–270° + 14,5 ± 2 Alk	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub> nach Lit. [19]	-	-	218 (4,20)	IR.
O-Acetyl-A (II)	+	258–263° + 4,4 ± 3 Chf	C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub> nach Lit. [19]	-	-	217 (4,19) Sch. 280–300 (2,37–2,22)	IR. Fig. 7
D = 11-Oxo-uzari- genin (V) (KR-6)	-	252–262° + 37,8 ± 4 Me	C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub> indirekt erschlossen <sup>7)</sup>	-	-	218 (4,22)	IR. Fig. 8
O-Acetyl-D (VI) (KR-17)	-	275–278° + 10,1 ± 3 Chf <sup>8)</sup>	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub> <sup>7)</sup> (430,52)	-	-	218 (4,22)	IR. Fig. 10
F = Mallogenin = 11β- Hydroxy-uzarigenin (VII) (KR-3)	-	265–272° + 29,4 ± 3 Me	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub> (390,50)	-	-	218 (4,22)	IR. Fig. 11
O-Acetyl-F (VIII) (KR-15)	-	265–270° + 17,2 ± 4 Chf-Me	C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>6</sub> (432,54)	-	-	218 (4,22)	IR. Fig. 12
H = Coroglaucigenin (III) [20]	+	222–232° + 25,4 ± 4 Me	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub> nach Lit. [21]	-	-	218 (4,22)	IR.
K = Malloloid (IX) = L-Rhamnosid von F (KR-11)	-	268–275° - 31,1 ± 2 Me	C <sub>33</sub> H <sub>44</sub> O <sub>9</sub> (536,64)	-	+	218 (4,18)	IR. Fig. 13
L = Panosid (XI) = L-Rhamnosid von Panogenin (X) (KR-12)	-	274–277° - 32,4 ± 3 Me	C <sub>33</sub> H <sub>44</sub> O <sub>10</sub> (532,64)	-	+	218 (4,18)	IR. Fig. 14
N = Glucopanosid (XII) = Glucosido-rhamnosid von Panogenin (X) <sup>9)</sup>	-	225–228° - 33,0 ± 3 Me	C <sub>33</sub> H <sub>54</sub> O <sub>15</sub> (714,78)	-	+	218 (4,18)	IR. Fig. 15

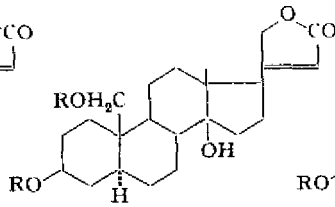
<sup>7)</sup> Auf Grund der Resultate mit teilsynthetisch vorbereitetem O-Acetylderivat [14].

<sup>8)</sup> Teilsynthetisch vorbereitetes Material [14].

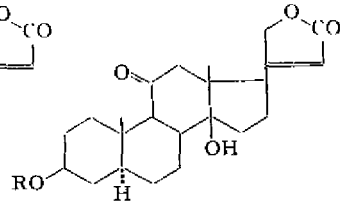
<sup>9)</sup> Krist. Präparat, das aus einer Substanz B von BISSER erhalten wurde (vgl. Exper. Teil).



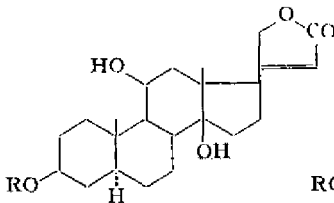
I (R = H) Uzarigenin (A)  
F. 230-246°  
[+ 14,0 Alk] [19]  
II (R = Ac) F. 267-268°  
[+ 8,2 Chf] [19]



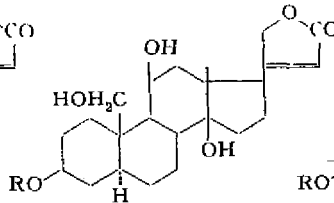
III (R = H) Coroglaucigenin (H)  
F. 249-250° [+ 23,0 Me]  
[20] [21]  
IV (R = Ac) F. 216-219°  
[+ 9,4 Chf] [20]



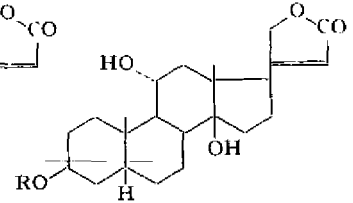
V (R = H) 11-Oxo-uzarigenin (D)  
F. 252-262° [+ 37,8 Me]<sup>10)</sup>  
VI (R = Ac) F. 275-278°<sup>10)</sup>  
[+ 10,1 Chf]<sup>8)</sup>



VII (R = H) Mallogenin (F)  
F. 265-272°  
[+ 29,4 Me]<sup>10)</sup>



X (R = H) Panogenin  
F. 238-244° [+ 25,8 Me]  
[14]



XIII (R = H) Sarmentogenin  
F. 265-275°  
[+ 21,1 Me] [13] [22]

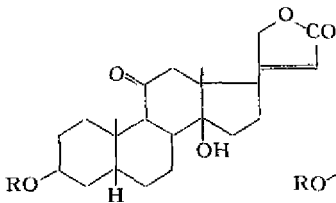
VIII (R = Ac) F. 265-270°  
[+ 17,2 Chf-Me]<sup>10)</sup>

XI (R = L-Rhamnosido-Rest) Panosid (L)  
F. 274-277°  
[- 32,4 Me]<sup>10)</sup>

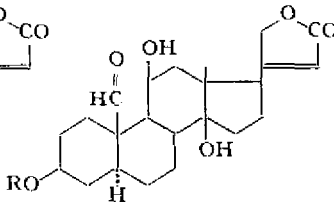
XIV (R = D-Digitalosido-Rest) Sarnovid  
F. 223-225°  
[+ 6,9 Me] [23]

IX (R = L-Rhamnosido-Rest) Mallosid (K)  
F. 268-275°  
[- 31,1 Me]<sup>10)</sup>

XII (R = Glucosido-rhamnosido-Rest) Glucopanosit (N)  
F. 225-228°  
[- 33,0 Me]<sup>10)</sup>



XV (R = H) Desarogenin  
F. 252-253°  
[+ 10,6 Me] [10]



XVII (R = H) Canescegenin  
F. 208-210° [15]

XVI (R = Ac) F. 207-208°  
[+ 18,2 An] [10]

XVIII (R = 6-Desoxy-D-gulosido-Rest) Canescein  
F. 192-194°  
[+ 4,6 Me] [15]

Die Formeln der neuen Stoffe V-IX sind bewiesen [14]. Die Formeln X-XII sind auf Grund von Abbaresultaten und physikalischen Daten weitgehend gesichert, aber ein völlig eindeutiger Beweis fehlt noch [14]. Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln an.

<sup>10)</sup> Exper. Teil dieser Arbeit.

Trivialnamen (vgl. Tab. 2). Über die Konstitutionsermittlung wird später berichtet [14]. Voreilend sollen die Resultate hier schon mitgeteilt werden, und die bisher ermittelten Strukturen sind in den Formeln V–XII wiedergegeben. Genin D erwies sich als 11-Oxo-uzarigenin (V); es kann auch als 5 $\alpha$ -Desarogenin bezeichnet werden, da es sich vom bekannten Desarogenin (XV) [10] nur durch Raumisomerie an C-5 unterscheidet. Genin F wurde als Mallogenin bezeichnet; es handelt sich um 11 $\beta$ -Hydroxy-uzarigenin (VII). Glykosid K = Mallosid (IX) ist ein L-Rhamnosid des Mallogenins und Glykosid L = Panosid (XI) ist ein L-Rhamnosid eines weiteren neuen Genins, das wir als Panogenin bezeichnen und das höchstwahrscheinlich die Struktur eines 11 $\beta$ -Hydroxy-coro-glaucigenins besitzt. Glykosid N = Glucopanosid (XII) ist ein Glucorhamnosid desselben Genins. Mit  $\beta$ -Glucosidasen wird Glucopanosid (XII) in Glucose und Panosid (XI) gespalten. Da wir die Samen nach Fermentierung analysierten, ist in unserem Material nur noch sehr wenig Glucopanosid (N) enthalten

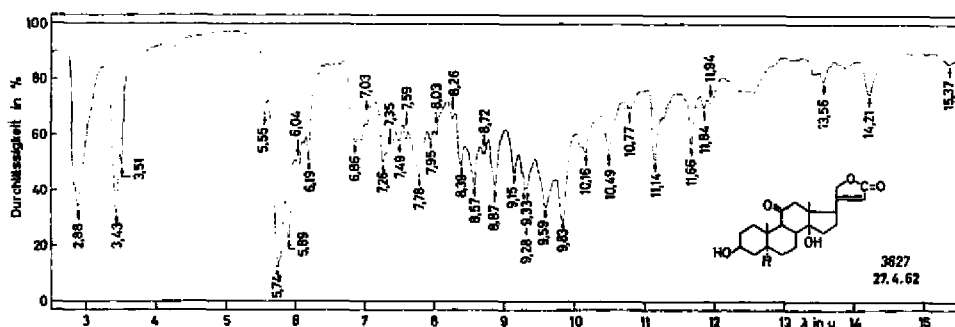


Fig. 7. IR-Absorptionsspektrum von 11-Oxo-uzarigenin (V) = Genin D, 1,0 mg fest in KBr (ca. 300 mg)<sup>11)</sup>

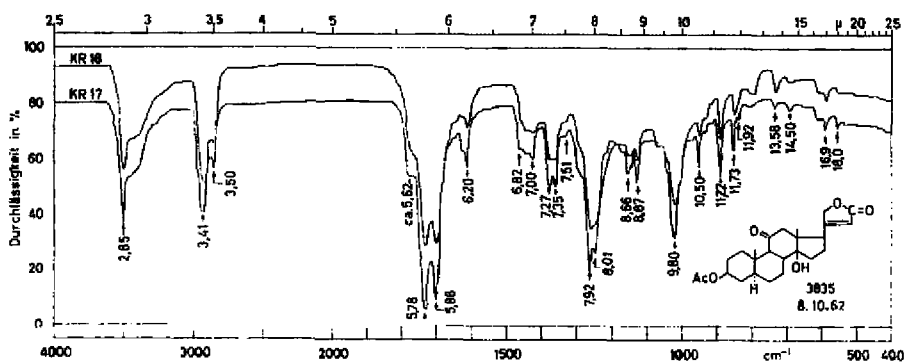


Fig. 8. IR-Absorptionsspektrum von 3-O-Acetyl-11-oxo-uzarigenin (VI), je ca. 1,1 mg fest in KBr (ca. 300 mg)<sup>12)</sup>

Kurve KR 17: Präparat bereitet durch Acetylierung von V; Kurve KR 18: Präp. bereitet durch Dehydrierung von 3-O-Acetyl-mallogenin (VIII) [14]

<sup>11)</sup> Aufgenommen von den Herren R. BÜHRER und K. LIEBL mit einem PERKIN-ELMER-Zwei-strahl-IR-Spektrophotometer, Modell 21 mit NaCl-Prisma.

<sup>12)</sup> Aufgenommen von den Herren W. SCHWAB und CH. SENN mit einem PERKIN-ELMER-Zwei-strahl-IR-Gitter-Spektrophotometer, Modell 125.

gewesen. Kristallizat B von BISSET war identisch mit unserem Glykosid N (XII), während sich seine Substanz A mit Uzarigenin als identisch erwies. Ein Glykosid, dem die Formel XVIII zugeschrieben wird (Canescēin) ist von YUN-LUN & LOSCHKAREW [15] aus *Erysimum canescens* isoliert worden (vgl. auch MAKAREWITSCH [16]), und das zugehörige Genin (Canescēgenin) ist bekannt [15], doch sind die angegebenen Formeln XVII und XVIII vermutlich noch unsicher.

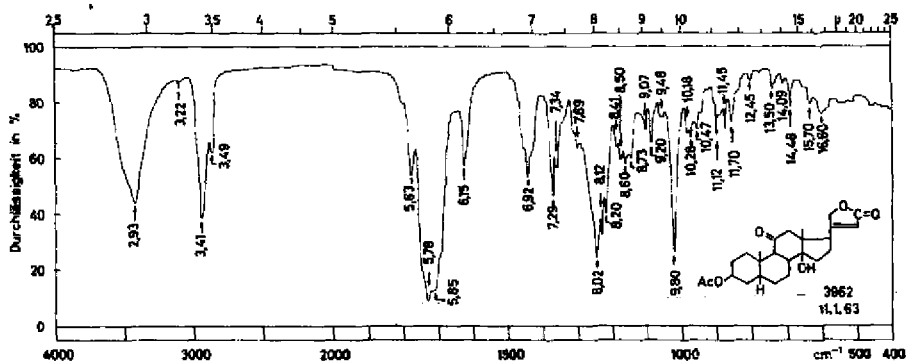


Fig. 9. IR-Absorptionsspektrum von 3-O-Acetyl-desarogenin (XVI, 5 $\beta$ -Verbindung) zum Vergleich, 0,8 mg fest in KBr<sup>12)</sup>

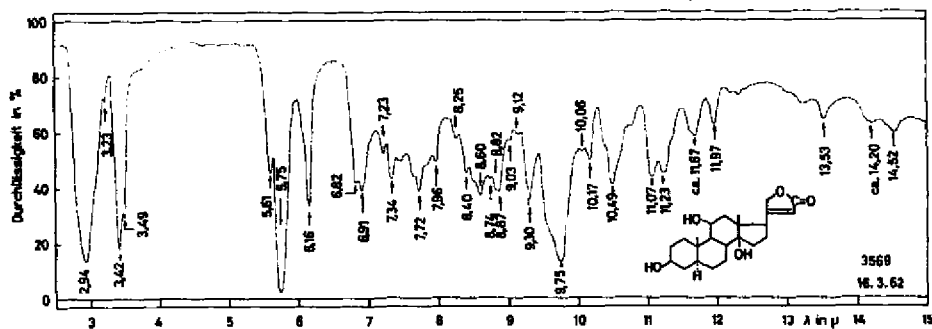


Fig. 10. IR-Absorptionsspektrum von Mallogenin (VII) = Genin F, 1,4 mg fest in KBr<sup>11)</sup>

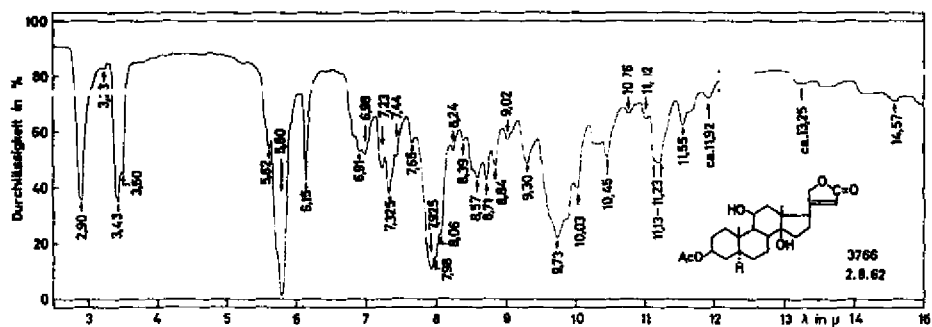


Fig. 11. IR-Absorptionsspektrum von 3-O-Acetyl-mallogenin (VIII), 1,0 mg fest in KBr<sup>11)</sup>

Die Figuren 7, 8 und 10–14 geben die IR.-Spektren der neuen Stoffe. Zum Vergleich wurde in Fig. 9 auch dasjenige des mit VI isomeren 3-O-Acetyl-desarogenins gegeben. In Tab. 3 sind die Farbreaktionen mit 84-proz.  $H_2SO_4$  zusammengestellt.

*Ausführung der Trennungen.* Der Äther-Extrakt (enthaltend A, D und F) wurde an  $Al_2O_3$  chromatographiert, worauf sich A in Kristallen isolieren liess. D und F wurden in amorphen Konzentraten erhalten und mit analogem Material aus dem Chloro-

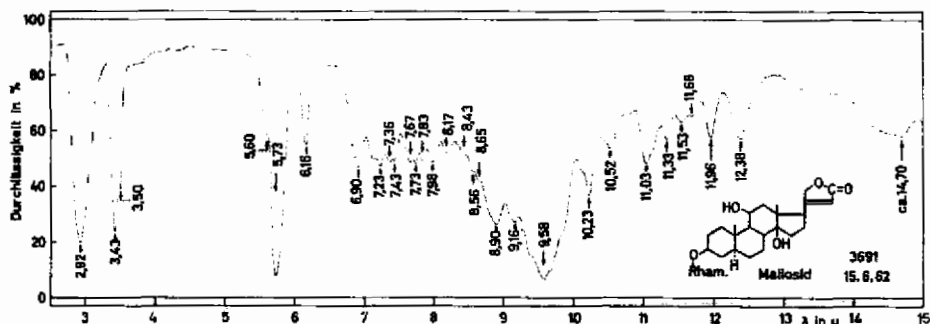


Fig. 12. IR.-Absorptionsspektrum von Mallosid (IX) = Glykosid K,  
1,4 mg fest in  $KBr^{11}$ )

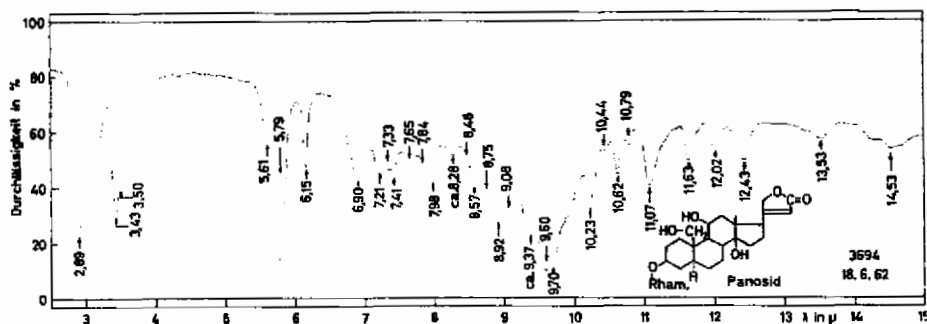


Fig. 13. IR.-Absorptionsspektrum von Panosid (XI) = Glykosid L,  
1,5 mg fest in  $KBr^{11}$ )

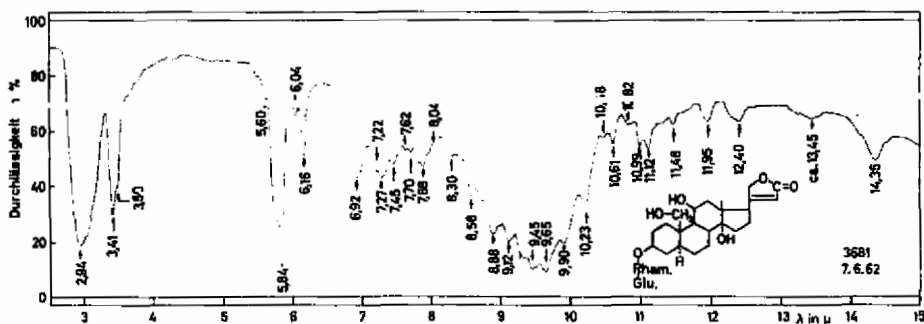


Fig. 14. IR.-Absorptionsspektrum von Glucopanosid (XII) = Glykosid N<sup>9</sup>),  
1,0 mg fest in  $KBr^{11}$ )

Tabelle 3. Farbreaktionen mit 84-proz.  $H_2SO_4$ <sup>13)</sup> nach angegebener Zeit in Minuten

Zeit	D 11-Oxo-uzarigenin (V)	F Mallogenin (VII)	Panogenin [14] (X)
15"	farblos	hellgelb	hellgelb
1'	hellgelb	hellgelb	gelb
2'	hellgelb	gelb	grünlichgelb
5'	hellgelb	dunkelgelb	dunkelgelb
10'	hellgelb	gelborange	orangegelb
20'	hellgelb	orange	orangegelb
30'	hellgelb	orangebraun	orange
60'	farblos	hellgrün	dunkelgelb
120'	farblos	grüngrau	braungelb

	K Mallosid (IX)	L Panosid (XI)	N Glucopanosit (XII) <sup>9)</sup>
15"	farblos	farblos	hellgelb
1'	hellbraun	hellgelb	grünlichgelb
2'	hellbraun	grünlichgelb	grünlichgelb
5'	hellbraun	hellgelb	grünlichgelb
10'	hellbraungelb	gelb	orange
20'	hellbraungelb	gelb	orange
30'	hellbraun	gelb	orange
60'	hellbraun	gelb	gelbgrün
120'	hellgrau	gelb	gelbgrün

formextrakt vereinigt. Der letztere (enthaltend A, D, F und H) wurde zunächst an  $SiO_2$  aufgetrennt, wobei sich die vier Stoffe in vier Konzentraten anreichern liessen. Diese wurden nochmals sorgfältig an  $SiO_2$ , bzw.  $Al_2O_3$  chromatographiert, worauf sich D, F und H in Kristallen isolieren liessen. Der Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt lieferte nach Chromatographie an  $SiO_2$  die krist. Glykoside K und L. Aus dem Chloroform-Alkohol-(3:2)-Extrakt wurde in gleicher Weise noch etwas krist. Glykosid L und

Tabelle 4. Erhaltene Ausbeuten sowie Schätzung<sup>14)</sup> der (nach Fermentierung) in den Samen (2 kg) wirklich vorhandenen Mengen

Stoff	In Kristallen isolierte Menge in mg	Schätzung der wirklich vorhandenen Menge	
		in mg	in %
A = Uzarigenin (I)	76	350	0,0175
D = 11-Oxo-uzarigenin (V)	21	35	0,0017
F = Mallogenin (VII)	46	100	0,005
H = Coroglucigenin (III)	14	35	0,0017
K = Mallosid (IX)	260	600	0,03
L = Panosid (XI)	600	2000	0,1
N = Glucopanosit (XII)	—	35	0,0017

<sup>13)</sup> Ausführung vgl. v. EUW & REICHSTEIN [24].<sup>14)</sup> Rohe Schätzung auf Grund der erhaltenen Ausbeuten sowie der Stärke der Flecke im Papierchromatogramm.



eine kleine Menge Glykosid N amorph, aber papierchromatographisch rein, erhalten. Letzteres hatte Herr BISSET in grösserer Menge aus nicht fermentierten Samen isoliert (seine Subst. B) und krist. erhalten. Zur weiteren Untersuchung wurde rohe Substanz B von BISSET durch eine Chromatographie an  $Al_2O_3$  gereinigt und kristallisiert. Über die erhaltenen Ausbeuten orientiert Tab. 4. Dort ist auch eine Schätzung der nach Fermentierung in den Samen wirklich vorhandenen Menge gegeben. Hauptglykosid ist Panosid (L), das vermutlich zum grossen Teil bei der Fermentierung aus Glucopanosid (N) entstanden sein dürfte. In frischen, nicht fermentierten Samen dürfte dagegen Glucopanosid (N) überwiegen.

*Biologische Wirksamkeit.* Die Herren Prof. CHEN und Dr. HENDERSON waren so freundlich, die Toxizität von Mallosoid (K) und Panosid (L) an der Katze zu prüfen<sup>15)</sup>. Die Ergebnisse sind aus Tab. 5 ersichtlich; danach handelt es sich bei Panosid (L) um ein äusserst stark wirksames Glykosid<sup>16)</sup>. Aber bereits die relativ hohe Toxizität von Mallosoid (K) ist auffallend. Mallogenin (VII) ist ein Raumisomeres des Sarmentogenins (XIII), das sich von diesem durch andere Konfiguration an C-5 und C-11 unterscheidet.  $5\alpha$ -Sarmentogeninglykoside sind zwar bisher nicht bekannt. In der Digitoxigenin-Uzarigenin-Reihe ist es aber bekannt, dass der Übergang von der  $5\beta$ - zur  $5\alpha$ -Konfiguration mit einer erheblichen Erniedrigung der biologischen Wirkung verbunden ist<sup>17)</sup>. In gleichem Sinne wirkt die Umkehrung des Asymmetriezentrums C-11 im Sarmentogenin, denn 11-*epi*-Sarnovid [9] (mit  $11\beta$ -Hydroxygruppe) ist erheblich weniger toxisch als Sarnovid (XIV)<sup>18)</sup>. Es ist daher auffallend, dass Mallosoid (IX), bei dem diese zwei an sich ungünstigen Konfigurationen kombiniert sind, wieder eine relativ starke Toxizität besitzt. Die weitere Verstärkung der Wirksamkeit durch den Eintritt der zusätzlichen HO-Gruppe an C-19 im Panosid (XI) ist nicht ohne Analogie: Glykoside des Coroglaucigenins (III) sind erheblich stärker wirksam<sup>19)</sup> als diejenigen

Tabelle 5. Toxizität von Mallosoid und Panosid an der Katze, zum Vergleich Evomonosid

Stoff	Zahl der eingesetzten Tiere	Geometrisches Mittel der letalen Dosis (MLD) bei intravenöser Infusion in mg/kg
K = Mallosoid (IX)	10	0,1654 $\pm$ 0,0116
L = Panosid (XI)	10	0,0761 $\pm$ 0,0033
Zum Vergleich:		
Evomonosid = Digitoxigenin- $\alpha$ -L-rhamnosid [26]	10	0,2784 $\pm$ 0,0148 [27]

<sup>15)</sup> Wir danken den Herren Prof. K. K. CHEN und Dr. F. G. HENDERSON, Dep. of Pharmacology, Indiana University, School of Medicine, Indianapolis, Indiana, USA, auch hier bestens für die Überlassung ihrer Resultate (Brief vom 15. Okt. 1962). Die Bestimmung erfolgte nach früher beschriebener Methode [25].

<sup>16)</sup> ZORBACH *et al.* [28] beschrieben kürzlich die Synthese des Strophanthidin- $\alpha$ -L-mannopyranosids, das nach CHEN & HENDERSON ein geometrisches Mittel der letalen Dosis von 0,069 mg/kg zeigte und somit noch stärker wirksam ist als Panosid.

<sup>17)</sup> Z. B. zeigt Digitoxigenin MLD 0,4591 [29], Uzarigenin 1,489 [25], Odorosid A (Digitoxigenin- $\beta$ -D-diginosid) 0,1859 [27], Odorosid B (Uzarigenin- $\beta$ -D-diginosid) 2,102 [25].

<sup>18)</sup> 11-*epi*-Sarnovid zeigt MLD 0,3984 [25], Sarnovid 0,1489 [30].

<sup>19)</sup> Vgl. z. B. Frugosid (Coroglaucigenin- $\beta$ -D-6-desoxyallosid) mit einem MLD-Wert von 0,1611 [30] und Desglucocheirosid A (Uzarigenin- $\beta$ -D-fucosid) mit 1,332 [31] (Isomerie im Zucker- teil verursacht erfahrungsgemäss keine grosse Änderung des MLD-Wertes).

des Uzarigenins (I); in der 5 $\beta$ -Reihe ist der Unterschied merklich geringer<sup>20</sup>). Vgl. Nachtrag<sup>23</sup>).

Der eine von uns (K. D. R.) dankt dem JANE COFFIN CHILDS MEMORIAL FUND FOR MEDICAL RESEARCH, New Haven, Conn., USA, für ein Stipendium, das ihm die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichte. Ferner danken wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit sowie dem BUNDESAMT FÜR INDUSTRIE, GEWERBE UND ARBEIT in Bern für einen Beitrag zur Beschaffung des Ausgangsmaterials.

### Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° etwa  $\pm 2^\circ$ , darüber etwa  $\pm 3^\circ$ . Substanzproben zur Bestimmung der Drehung und zur Aufnahme der UV.- und IR.-Spektren wurden 1 Std. bei 0,02 Torr und 60° getrocknet, zur Analyse 5 Std. bei 110° und 0,01 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Aufnehmen in Chf-Ae-(1:3), Waschen mit 2N HCl, 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und Wasser, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Eindampfen im Vakuum. Ausführung der Adsorptionschromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>21</sup>) oder SiO<sub>2</sub><sup>22</sup>) nach der Durchlaufmethode [34].

**Abkürzungen:** Ac<sub>2</sub>O = Acetanhydrid, AcOH = Eisessig, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = *n*-Butanol, Chf = Chloroform, Dchr = Dünnschichtchromatogramm(e), Fmd = Formamid, Fr. = Fraktion(en), Me = Methanol, Mek = Methyläthylketon, ML = sinedampfte Mutterlaug, Pchr = Papierchromatogramm(e) und Papierchromatographie, Pe = Petroläther, Thf = Tetrahydrofuran, To = Toluol, W = Wasser. Verhältniszahlen bedeuten immer das Verhältnis der Volumina.

**Extraktion der Samen und Vortrennung der Extrakte.** - 2 kg Samen (Probe b) wurden im Januar 1962 genau wie bei *M. philippinensis* [2] extrahiert; Ausbeute vgl. Tab. 1; auffallend ist die geringe Menge an fettem Öl (Pe-Extr.) im Vergleich zu *M. philippinensis*.

**Trennung des Äther-Extrakts.** Die 6,2 g Material wurden an 180 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Akt. II) chromatographiert (vgl. Tab. 6).

Tabelle 6. Chromatographie von 6,2 g Ae-Extr. an 180 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Fr.-Nr.	Eluiermittel (je 500 ml)	Eindampfrückstand		
		roh Menge in mg	KEDDE-R. <sup>5</sup> ) bzw. Flecke im Pchr.	Kristalle, bzw. weitere Verarbeitung
1-3	Be-Chf-(4:1)	1776	-	-
4-6	Be-Chf-(3:2)	1459	-	-
7	Be-Chf-(1:3)	171	+	-
8-9	Be-Chf-(1:3)	218	A, (D)	76 mg A, Smp. 220-235°
10-11	Chf	83	D, (A)	mit Chf-Extr. getrennt an SiO <sub>2</sub>
12	Chf	23	(F, D)	
13-14	Chf-Me-(99:1)	119	F	} chromatogr.
15	Chf-Me-(99:1)	37	±	
16-18	Chf-Me-(95:5)	152	-	-
19	Chf-Me-(1:1)	109	-	-
Total		4,147 g		

<sup>20</sup>) Vgl. z. B. Theveneriin (Cannogenol- $\alpha$ -L-thevetosid), MLD 0,1141 [32] und Neriifolin (Digitoxigenin- $\alpha$ -L-thevetosid), MLD 0,1961 [33].

<sup>21</sup>) Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> \*WOELM\* neutral, eingestellt auf die gewünschte Aktivität.

<sup>22</sup>) Kieselgel \*MERCK\*, 0,05-0,2 mm, zur Chromatographie.

<sup>23</sup>) Nachtrag bei der Korrektur: K. KIKUCHI & K. K. CHEN, J. Pharmacol. & Exper. Therap. 146, 365 (1964); Chem. Abstr. 62, 11027 (1965), fanden als MLD für Rhodexin (= Sarmetogenin- $\alpha$ -L-rhamnosid) einen Wert von  $0,1059 \pm 0,0028$  mg/kg. Der Stoff ist also wie erwartet noch etwas stärker wirksam als Mollosid IX.

Fr. 12-14 (140 mg) wurden an 2 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Mit Chf wurden 30 mg KEDDE-negatives Material erhalten (verworfen). Fr. 11-20 (44 mg, eluiert mit Chf-Me-(99:1)) enthielten D und wenig A. Die Fr. 21-34 (30 mg, eluiert mit Chf-Me-(98:2)) enthielten F und wurden zur Gewinnung des Acetylderivats verwendet (siehe unten).

*Trennung des Chloroform-Extrakts.* Die 2,3 g Material wurden an 200 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert (vgl. Tab. 7).

Tabelle 7. *Chromatographie von 2,3 g Chf-Extr. an 200 g  $\text{SiO}_2$* 

Frak-tions-Nr.	Eluiermittel (je 100 ml)	Eindampfrückstand		
		roh Menge in mg	KEDDE-R. bzw. Flecke im Pchr.	Weitere Verarbeitung
1-5	Chf	28	-	-
6-12	Chf-Me-(99:1)	141	-	-
13-15	Chf-Me-(98:2)	57	-	-
16-17	Chf-Me-(98:2)	71	±	-
18-24	Chf-Me-(95:5)	527	(A)	-
25-26	Chf-Me-(9:1)	85	D	an $\text{SiO}_2$ chromatogr.
27-28	Chf-Me-(9:1)	98	F	46 mg Krist.
29-30	Chf-Me-(9:1)	64	F, H	-
31-36	Chf-Me-(9:1)	116	H	an $\text{Al}_2\text{O}_3$ chromatogr.
37-42	Chf-Me-(8:2)	123	H, K	-
43-48	Chf-Me-(1:1)	268	-	-
49-53	Me	266	-	-
Total		1,844 g		

Die Fr. 25-26 (Tab. 7) wurden mit Fr. 9-11 von Tab. 6 vereinigt und nochmals an 140 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert (mit 5% Me in Chf). Die KEDDE-positiven Anteile (35 mg) gaben aus Me 21 mg krist. 11-Oxo-uzarigenin (D), Smp. 252-262°.

Die Fr. 27-28 (Tab. 7) gaben aus Me 46 mg krist. Mallogenin (F), Smp. 265-272°.

Die Fr. 31-36 (Tab. 7) wurden in 5 ml Me aufgenommen, wobei 20 mg KEDDE-negatives Material ungelöst blieb. Die löslichen Anteile (96 mg) wurden an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Akt. III) chromatographiert. Die mit Chf-Me-(95:5) eluierbaren Anteile (43 mg) gaben aus Chf 14 mg krist. Coroglaucigenin (H), Smp. 222-232°.

*Trennung des Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakts.* Die 3,8 g Material wurden an 200 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert (vgl. Tab. 8).

Tabelle 8. *Chromatographie von 3,8 g Chf-Alk-(2:1)-Extr. an 200 g  $\text{SiO}_2$* 

Frak-tions-Nr.	Eluiermittel (je 100 ml)	Eindampfrückstand		
		roh Menge in mg	KEDDE-R. bzw. Flecke im Pchr.	Kristalle
1-9	Chf-Me-(9:1)	312	-	-
10-18	Chf-Me-(9:1)	670	K	260 mg Krist.
19-20	Chf-Me-(9:1)	20	-	-
21-31	Chf-Me-(85:15)	1567	L	450 mg Krist.
32-33	Chf-Me-(85:15)	34	±	-
34-38	Chf-Me-(3:1)	124	-	-
39-43	Chf-Me-(1:1)	161	-	-
Total		2,888 g		

Die Fr. 10–18 (Tab. 8) gaben aus Me-Ae total 260 mg krist. Malloosid (K), Smp. 268–275°.

Die Fr. 22–31 (Tab. 8) (total 1560 mg) gaben aus Me-Ae insgesamt 450 mg krist. Panosid (L), Smp. 274–277°.

*Trennung aus Chloroform-Alkohol-(3:2)-Extrakt.* Die 1,8 g Material wurden an 100 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert, vgl. Tab. 9.

Tabelle 9. Chromatographie von 1,8 g Chf-Alk-(3:2)-Extrakt

Frak- tions-Nr.	Eluierungsmittel (je 50 ml)	Eindampfrückstand		
		roh Menge in mg	KEDDE-R. bzw. Flecke im Pchr.	Kristalle
1–9	Chf-Me-(9:1)	190	–	–
10–13	Chf-Me-(85:15)	32	K	–
14–23	Chf-Me-(85:15)	427	L	Krist.
24–27	Chf-Me-(8:2)	130	L, N	–
28–34	Chf-Me-(8:2)	137	N	–
35–39	Chf-Me-(3:1)	24	–	–
40–42	Chf-Me-(1:1)	47	–	–
43–46	Me	100	–	–
Total		1,087 g		

**Beschreibung der isolierten Stoffe.** – *A = Uzarigenin (I).* Aus Me-Ae farblose Prismen, Smp. 220–235°,  $[\alpha]_D^{25} = +14,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1$  in Alk). Nach Farbreaktionen, Pchr (System von Fig. 1) sowie Dünnschichtchromatogramm (Äthylacetat), UV.- und IR.-Spektrum identisch mit authentischem Uzarigenin sowie mit Subst. A von BISSET.

Das *O-Acetylderivat* gab aus Me farblose Kristalle, Smp. 258–263°,  $[\alpha]_D^{25} = +4,4^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,75$  in Chf). Nach Mischprobe, Farbreaktion und IR.-Spektrum identisch mit authentischem 3-O-Acetyl-uzarigenin (II).

*D = 11-Oxo-uzarigenin = Präp. KR-6 (V).* Aus Me-Ae farblose Kristalle, Smp. 252–262°,  $[\alpha]_D^{25} = +37,8^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,52$  in Me). Das UV.-Spektrum (Nr. 3828 in Alk) zeigte neben dem Maximum des Butenolidringes (Tab. 2) bei 280–300 nm noch eine Schulter ( $\log \epsilon = \text{ca. } 2,3$ ). Im IR.-Spektrum (Nr. 3627, fest in KBr, vgl. Fig. 7) war neben dem starken Maximum des Butenolidringes bei ca. 5,74  $\mu$  noch ein zweites starkes Maximum bei 5,89  $\mu$  sichtbar (entspr. 6-Ring-Keton). Im Papierchromatogramm (Fig. 2) zeigte D erwartungsgemäss eine etwas kürzere Laufstrecke als die entsprechende 5 $\beta$ -Verbindung (Desarogenin).

*3-O-Acetyl-11-oxo-uzarigenin = Präp. KR-17 (VI).* 5 mg 11-Oxo-uzarigenin wurden mit 0,1 ml abs. Py und 0,08 ml Ac<sub>2</sub>O 16 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 5,5 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 3,5 mg farblose Kristalle, Smp. 275–278°. Nach Mischprobe und IR.-Spektren (Nr. 3835 und 3691, vgl. Fig. 8) identisch mit Analysenpräparat, bereitet aus 3-O-Acetyl-mallogenin mit CrO<sub>3</sub> [14].

*F = Mallogenin = 11 $\beta$ -Hydroxy-uzarigenin = Präp. KR-3 (VII).* Aus Me-Ae farblose Prismen, Smp. 265–272°,  $[\alpha]_D^{25} = +29,4^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,79$  in Me). UV.-Spektrum (Nr. 3758) vgl. Tab. 2. Nach IR.-Spektrum (Nr. 3569 in KBr, vgl. Fig. 10) lagen die üblichen Butenolidbanden bei 3,23; 5,61; 5,75 und 6,16  $\mu$ . Trocknung zur Analyse gab 10% Gewichtsverlust.



*3-O-Acetyl-mallogenin = Präp. KR-15 (VIII).* Acetylierung wie oben. Aus Chf-Me-Ae farblose Plättchen, Smp. 265–270°,  $[\alpha]_D^{25} = +17,2^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,61$  in Chf-Me-(9:1)).

*H = Coroglaucigenin (III).* Aus Chf farblose Kristalle, Smp. 222–232°,  $[\alpha]_D^{25} = +25,4^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,56$  in Me). Nach Mischprobe, Pchr, Dchr und IR.-Spektrum (Nr. 3633) identisch mit authentischem Material.

*K = Malloosid = Präp. KR-11 (IX).* Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 268–275°,  $[\alpha]_D^{25} = -31,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,90$  in Me). FEIGL-Test auf Zucker positiv (orange). IR.-Spektrum (Nr. 3691,

vgl. Fig. 12) zeigt keine zusätzliche Ketobande eines 6-Ring-Ketons. Trocknung zur Analyse gab 5,5% Gewichtsverlust.

$C_{29}H_{44}O_9$  (536,64) Ber. C 64,90 H 8,26% Gef. C 64,94 H 8,52%

*L* = Panosid = Pröp. KR-12 (XI). Aus Me-Ae farblose dünne Nadeln, Smp. 274–277°,  $[\alpha]_D^{25} = -32,4^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,80$  in Me). FEIGL-Test positiv (orange). Im IR.-Spektrum (Nr. 3694, vgl. Fig. 13) keine zusätzliche Ketobande sichtbar. Trocknung zur Analyse gab 1,6% Gewichtsverlust.

$C_{29}H_{44}O_{10}$  (552,64) Ber. C 63,02 H 8,03% Gef. C 62,98 H 8,24%

*N* = Glucopanosid = BISSET's Substanz B = Pröp. KR 10 (XII). Das Material aus dem Chf-alk-(3:2)-Extrakt kristallisierte nicht. Es zeigte im PchR bei Entwicklung mit KEDDE-Reagens<sup>b)</sup> nur den Fleck N mit gleicher Laufstrecke wie Subst. B von BISSET, enthielt aber noch KEDDE-negative Verunreinigungen. Dagegen liess sich die Substanz aus roher Subst. B von BISSET (zu a. 80% rein) nach Chromatographie an  $Al_2O_3$  rein und krist. gewinnen. 60 mg rohe Subst. B wurden an 2 g  $Al_2O_3$  Akt. III chromatographiert. Mit Chf-Me-W-(1:8:1) wurden 50 mg rohes Glucopanosid erhalten. Aus feuchtem Me-Ae 30 mg farblose Kristalldrusen, Smp. 225–228°,  $[\alpha]_D^{25} = -33,0^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,82$  in Me). UV.-Spektrum vgl. Tab. 2. Im IR.-Spektrum (Nr. 3681, vgl. Fig. 14) ist keine zusätzliche Ketogruppe sichtbar. Trocknung zur Analyse gab 1,7% Gewichtsverlust.

$C_{30}H_{54}O_{16}$  (714,78) Ber. C 58,81 H 7,61% Gef. C 58,94 H 7,86%

*Fermentativer Abbau von Glucopanosid (XII)*. 6 mg Glucopanosid (amorph, papierchromatographisch rein) wurden mit 15 mg Schneckenferment-Trockenpräparat [35] in 1 ml Wasser, das % Essigsäure enthält, und einem Tropfen Toluol 3 Tage verschlossen bei 35° stehengelassen. Hierauf zeigte das Material auf der Dünnschichtplatte (Äthylacetat) sowie im PchR (To-Bu-(4:1)/V, 15 Std.) genau gleiche Laufstrecken wie Panosid (L).

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor unseres Instituts ausgeführt.

#### SUMMARY

From the seeds of *Mallotus paniculatus* 7 crystalline cardenolides (A, D, F, H, K, L, N) have been isolated after fermentation. A, D, F and H are aglycones and K, L, N proved to be glycosides. A and H are known substances and have been identified as uzarigenin and coroglaucigenin respectively. The 5 other substances proved to be new and have been named as follows: D = 11-oxo-uzarigenin, F = mallogenin, K = nalloside, L = panoside, and N = glucopanoside. The last mentioned has been degraded to panoside (L) by snail enzyme. Investigations on their structures will be reported in a forthcoming paper.

Institut für Organische Chemie  
der Universität Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. BERTHOLD, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **48**, 1659 (1965).
- [2] K. D. ROBERTS, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **46**, 2886 (1963).
- [3] M. GRESHOFF, *Mededeelingen uit's Lands Plantentuin (Batavia)* **25**, 173 (1898).
- [4] I. H. BURKILL, *Dictionary of the economic products of the Malaya Peninsula*, London 1935.
- [5] K. HEYNE, *Nuttige Pflanzen van Indonesië*, 2. Aufl., p. 922, Batavia 1927.
- [6] D. L. KEDDE, *Pharmac. Weekbl.* **82**, 741 (1947); I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* **52**, 643 (1952).
- [7] O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 108 (1951); H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **36**, 357 (1953); E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 680 (1954).
- [8] «Dünnschicht-Chromatographie», herausgegeben von E. STAHL, Springer-Verlag, Berlin 1962; K. RANDEKATH, «Dünnschicht-Chromatographie», Verlag Chemie, Weinheim 1962.
- [9] O. SCHINDLER, *Helv.* **38**, 538 (1955).

- [10] J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **35**, 1560 (1952).  
 [11] L. F. FIESER, T. GOLAB, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **43**, 102 (1960).  
 [12] G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **42**, 1408 (1959); G. VOLPP, G. BAUMGARTNER & CH. TAMM, *Helv.* **42**, 1418 (1959), frühere Lit. daselbst.  
 [13] A. KATZ, *Helv.* **37**, 993 (1948).  
 [14] K. D. ROBERTS, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* (in Vorbereitung).  
 [15] LYU YUN-LUN & P. M. LOSCHKAREW, *Med. prom. SSSR* **1962**, Nr. 4, 11; **1963**, Nr. 7, 18.  
 [16] I. F. MAKAREWITSCH & I. G. ZOZ, *Med. prom. SSSR* **1964**, Nr. 5, 19.  
 [17] P. BELLET, *Ann. pharmac. franç.* **8**, 471 (1950); M. PRESEZ, *ibid.* **10**, 104 (1952).  
 [18] P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1740 (1951); F. FEIGL, «Spot Tests in Organic Analysis», Elsevier Publ. Co., Amsterdam 1960, p. 426.  
 [19] S. RANGASWAMI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **32**, 939 (1949), frühere Lit. daselbst.  
 [20] A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **35**, 1073 (1952).  
 [21] A. STOLL, A. PEREIRA & J. RENZ, *Helv.* **32**, 293 (1949).  
 [22] W.A. JACOBS & M. HEIDELBERGER, *J. biol. Chemistry* **81**, 765 (1929).  
 [23] J. v. EUW, F. REBER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 413 (1951); F. REBER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1477 (1951).  
 [24] J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 883 (1948).  
 [25] K. K. CHEN & F. G. HENDERSON, *Arch. int. Pharmacodyn.* **140**, 8 (1962), frühere Lit. daselbst.  
 [26] CH. TAMM & J. P. ROSSELET, *Helv.* **36**, 1309 (1953).  
 [27] K. K. CHEN, F. G. HENDERSON & R. C. ANDERSON, *J. Pharmacol. exp. Therap.* **103**, 420 (1951).  
 [28] W.W. ZORBACH, S. SAEKI & W. BÜHLER, *J. med. Chemistry* **6**, 298 (1963).  
 [29] K. K. CHEN, *Ann. Rev. Physiol.* **7**, 677 (1945).  
 [30] K. K. CHEN & F. G. HENDERSON, *J. Pharmacol. exp. Therap.* **111**, 365 (1954).  
 [31] J. A. MOORE, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 755 (1954).  
 [32] M. FRÈREJACQUE, *C. r. hebd. Séances Acad. Sci.* **242**, 2395 (1956).  
 [33] K. K. CHEN, R. C. ANDERSON & F. G. HENDERSON, *Fed. Proc.* **8**, 280 (1949).  
 [34] T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, *Discuss. Farad. Soc.* **7**, 305 (1949).  
 [35] H. HUBER, F. BLINDENBACHER, K. MOHR, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 46 (1951).

### 37. Über Reaktionen der Butan-1,2,3,4-Tetracarbonsäure

von H. Hopff und R. v. Rütte

(8. X. 65)

Durch die DIELS-ALDER'sche Synthese [1] ist die *cis*- $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäure ein leicht zugängliches Zwischenprodukt geworden, das sich mit 50-proz. Salpetersäure in guter Ausbeute zur niedrigschmelzenden Butan-1,2,3,4-tetracarbonsäure oxydieren lässt [2]. Mit dieser Säure haben wir folgende Reaktionen durchgeführt.

A. *Synthese des 2,2'-Divinyl-5,5'-bis-1,3-dioxacycloheptanyls (III)*. Der Butan-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetraäthylester (I) wurde von BAILEY & NIELSEN [3] mit Lithiumaluminiumhydrid zu 1,2,3,4-Tetramethylolbutan (II) reduziert. Seine Darstellung gelang aber nur über das Tetraacetat, welches bei der Hydrierung des Esters in Gegenwart von Essigsäureanhydrid entsteht. Das Acetat wurde anschliessend zu II verseift. Die direkte Isolierung des Tetraalkohols II nach der Reduktion gelingt nach unseren Versuchen durch Zerstörung des Metallkomplexes in neutralem Medium;