

## 242. Opposid, vermutliche Struktur<sup>1)</sup>

Glykoside und Aglykone, 302. Mitt.<sup>2)</sup>

von P. Hauschild-Rogat, Ek. Weiss und T. Reichstein

(7. X. 67)

In vorstehender Mitteilung wurde über die Isolierung eines neuen Cardenolid-Glykosids aus den Samen von *Acokanthera oppositifolia* (LAM.) CODD berichtet, für das der Name Opposid vorgeschlagen wurde. Phytochemische Überlegungen und Abbauprobe machten es wahrscheinlich, dass dem Stoff die Formel **1** zukommt. Obgleich diese keinesfalls gesichert ist, geben wir die vorläufigen Resultate bekannt, da es fraglich ist, ob in nächster Zeit Material für einen eindeutigen Beweis erhältlich wird.

Die Analyse von Opposid passte auf  $C_{29}H_{44}O_{11}$ . Der Stoff enthält somit 1 Sauerstoffatom weniger als Ouabain (**10**)<sup>3)</sup> und Acolongiflorosid K (**11**) [3]. Diese zwei Glykoside sind ebenfalls in den Samen enthalten; sie unterscheiden sich nur im Zuckeranteil voneinander, enthalten also dasselbe Genin (Ouabagenin (**9**)). Nach papierchromatographischem Befund [1] enthält Opposid 6-Desoxytalose, also denselben Zucker wie Acolongiflorosid K, und es ist daher kaum daran zu zweifeln, dass es ebenfalls die L-Form sein dürfte<sup>4)</sup>. Wir vermuten daher, Opposid könnte sich von Acolongiflorosid K durch das Fehlen einer HO-Gruppe im Geninteil unterscheiden. Die nachfolgenden Versuche bezweckten in erster Linie festzustellen, welches diese fehlende HO-Gruppe sein könnte.

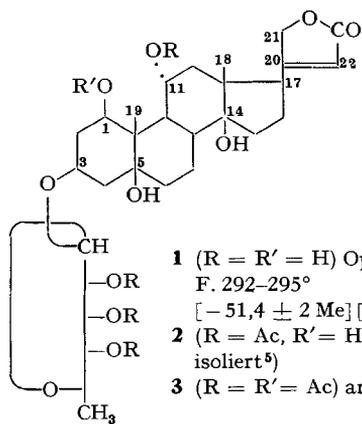
Das UV.-Spektrum (Fig. 4) zeigt, dass Opposid einen Butenolidring, aber keine zusätzliche Doppelbindung [5] enthält. Das IR.-Spektrum (Fig. 6) zeigt ebenfalls die Banden des Butenolidrings und keine Anzeichen für weitere Carbonylgruppen. Aufschlussreich war die Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin bei 37° (vgl. die papierchromatographische Kontrolle in Fig. 1). Dabei liefert Opposid zunächst ein Zwischenprodukt (wir vermuten das Tetra-O-acetyl-Derivat **2** mit freier HO-Gruppe an C-1), das bei längerer Einwirkung (14 Tage bei 37°) ein papierchromatographisch einheitliches, aber amorphes Material (wir vermuten ein Penta-O-acetyl-Derivat **3**) gab. Analog verhalten sich Ouabain (**10**), Acolongiflorosid K (**11**) [3] (vgl. Fig. 1 daselbst) und andere 1 $\beta$ -Hydroxysterioide. Wir erblicken darin einen Hinweis, dass Opposid (**1**) tatsächlich eine 1 $\beta$ -ständige HO-Gruppe enthält.

1) Auszug aus Diss. P. HAUSCHILD-ROGAT, Basel 1963.

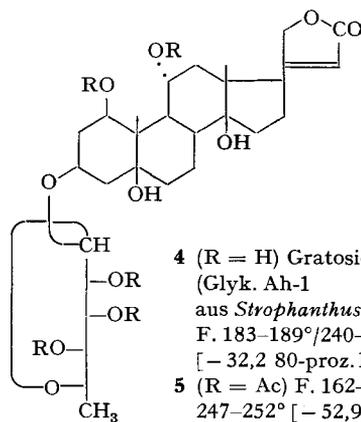
2) 301. Mitt.: P. HAUSCHILD-ROGAT *et al.* [1].

3) Konstitution vgl. G. VOLPP *et al.* [2].

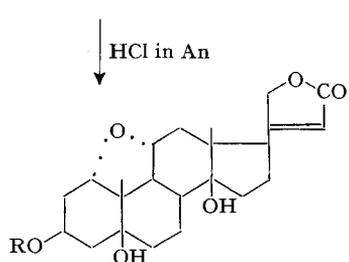
4) Aus Acolongiflorosid K ist der Zucker präparativ isoliert und eindeutig mit 6-Desoxy-L-talose identifiziert worden [3]. Es sind bisher noch nie in ein und derselben Pflanze zwei Cardenolidglykoside gefunden worden, die sich von Antipoden desselben Zuckers ableiten.



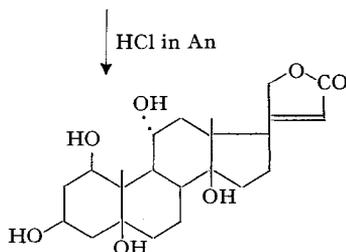
- 1** (R = R' = H) Opposid  
F. 292–295°  
[– 51,4 ± 2 Me] [1]  
**2** (R = Ac, R' = H) nicht rein  
isoliert<sup>5)</sup>  
**3** (R = R' = Ac) amorph<sup>5)</sup>



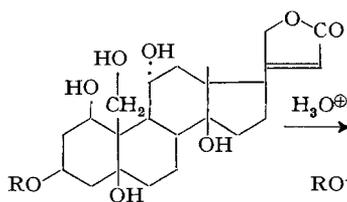
- 4** (R = H) Gratosid  
(Glyk. Ah-1  
aus *Strophanthus gratus*)  
F. 183–189°/240–247°  
[– 32,2 80-proz. Me]<sup>6)</sup>  
**5** (R = Ac) F. 162–165°/  
247–252° [– 52,9 Chf]<sup>6)</sup>



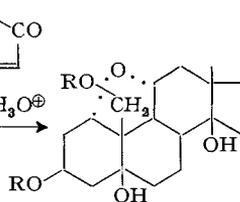
- 6** (R = H) Anhydrogratogenin  
F. 305–316° Zers. [+ 31,4 90-proz. Di]<sup>6)</sup>  
**7** (R = Ac) F. 282–288° [+ 12,3 Me]<sup>6)</sup>



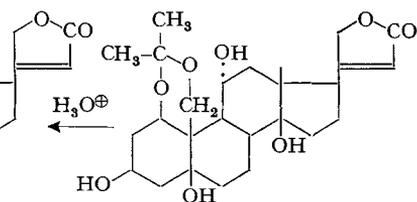
- 8** Gratogenin  
F. 241–247° Zers. [+ 1,2 Di-W-(9:1)]<sup>6)</sup>



- 9** (R = H) Ouabagenin [2]  
**10** (R = α-L-  
Rhamnopyranosyl-  
Rest) Ouabain [2]  
**11** (R = α-L-6-Desoxy-talo-  
pyranosyl-Rest)  
Acolongiflorosid K [3]



- 12** (R = H) Monoanhydro-  
ouabagenin = 1α, 11α-  
Oxido-strophanthidol  
F. 274°/306–316° Zers.  
[+ 46 Me] [4]  
**13** (R = Ac) F. 232–233°  
[+ 44 Chf] [4]



- 14** 1,19-O-Isopropylidene-  
ouabagenin [2]

Ac =  $\text{CH}_3\text{-C}(=\text{O})$ . Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln an. Abkürzungen der Lösungsmittel vgl. [1]. Die Formeln 1–8 sind gut begründet aber nicht streng bewiesen.

<sup>5)</sup> Exper. Teil dieser Arbeit.

<sup>6)</sup> Privatmitteilung von Frau Dr. E. ABISCH und Herrn Dr. E. ANGLIKER, Pharma-Naturstoff-Abteilung der SANDOZ AG, Basel.

Im Kernresonanzspektrum vom amorphen Penta-O-acetyl-opposid (**3**) (R 206, 3.5.63<sup>7</sup>) waren u.a. die Signale von 2 tertiären CH<sub>3</sub>-Gruppen bei  $\delta = 0,99$  und 1,14 ppm und ein Dublett der sekundären CH<sub>3</sub>-Gruppe des Zuckers bei  $\delta = 1,15$  und 1,27 sichtbar. Die Acetyl-Signale lagen bei  $\delta = 1,98$  und bei ca. 2,16 ppm, jedoch war nicht eindeutig feststellbar, ob es sich um 4 oder 5 Acetylgruppen handelt.

Für die Konstitution besonders aufschlussreich erwies sich die Hydrolyse mit HCl in Aceton nach MANNICH und SIEWERT [7]. Nach papierchromatographischer Kontrolle (Fig. 2) verlief sie relativ einheitlich. Bei einem präparativen Versuch

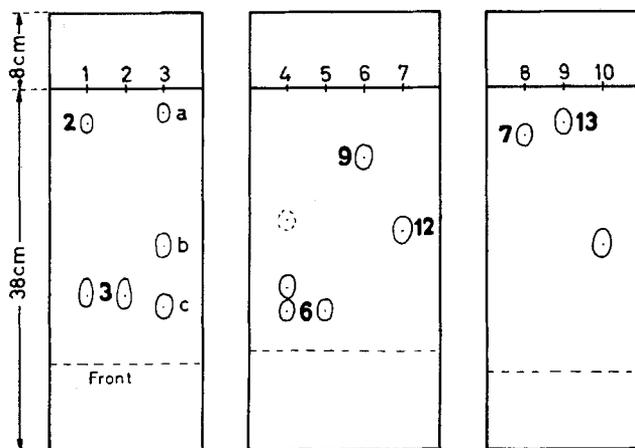


Fig. 1

Be-Chf-(7:6)/Fmd  
1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Std.

Fig. 2

To-Bu-(2:1)/W  
5 Std.

Fig. 3

Be-Chf-(7:6)/Fmd  
1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Std.

Fig. 1–3 sind *Papierchromatogramme*. Ausführung absteigend nach früheren Angaben [8]. WHATMAN-Papier Nr. 1, Beladung desselben mit 30% seines Gewichtes an ruhender Phase. Entwicklung mit 2,4,2',4'-Tetranitrodiphenyl [9]. Punktirt = sehr schwacher Fleck.

- 1 0,03 mg rohes Acetylierungsgemisch aus krist. Opposid (**1**) nach kurzer Acetylierung (2 Tage bei 37°) mit Acetanhydrid-Pyridin (enthält **2** und **3**).
- 2 0,03 mg rohes Acetylierungsgemisch aus krist. Opposid nach längerer Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin, 14 Tage bei 37° (enthält nur **3**).
- 3 Gemisch von je 0,02 mg krist. Penta-O-acetyl-acolongiflorosid K (**a**), 0,02 mg krist. Hexa-O-acetyl-acolongiflorosid K (**b**) und Hexa-O-acetyl-ouabain (**c**).
- 4 ca. 0,05 mg Hydrolysat aus 120 mg Opposid in 24 ml Aceton und 0,24 ml konz. HCl nach 7 Tagen bei 20°.
- 5 0,02 mg krist. Anhydrogratogenin (**6**) aus Opposid.
- 6 0,02 mg krist. Ouabagenin (**9**).
- 7 0,02 mg krist. Monoanhydro-ouabagenin (**12**).
- 8 0,02 mg krist. 3-O-Acetyl-anhydrogratogenin (**7**).
- 9 0,02 mg krist. 3,19-Di-O-acetyl-monoanhydro-ouabagenin (**13**).
- 10 0,02 mg krist. Di-O-acetyl-strophanthidol (zum Vergleich).

<sup>7</sup>) Wir danken Herrn PD Dr. R. F. ZÜRCHER, Physikalabor der CIBA AG, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme und Interpretation dieser Spektren. Für R 206 diente ein VARIAN-Spektrograph Modell A-60 bei 60 Megahertz und ca. 35°, für R 136 (Fig. 8) ein modifizierter VARIAN-Spektrograph Modell V-4302 bei 60 Megahertz und 21°. Als interner Standard diente Tetramethylsilan. Weitere Angaben siehe bei ZÜRCHER [6].

wurde in mässiger Ausbeute ein sehr hoch schmelzender krist. Stoff (Präp. PHa 19) isoliert, der im Papierchromatogramm (Fig. 2) einheitlich war, der aber nicht das hypothetische Genin **8** darstellte, sondern das Anhydro-Derivat **6**. Wegen Materialmangels musste eine Analyse unterbleiben<sup>8)</sup>. Im Massenspektrum (Fig. 9) wurde jedoch ein Molekel-Ion der Masse 404 entsprechend der Summenformel  $C_{23}H_{32}O_6$  erhalten<sup>9)</sup>. Der Stoff lieferte auch bei längerer Acetylierung nur ein krist. Mono-O-acetyl-anhydro-Genin (Präp. PHa 25), dem Formel **7** zukommen dürfte. Dafür spricht ausser dem Massenspektrum<sup>9)</sup> (Fig. 10) vor allem das Protonenresonanzspektrum<sup>7)</sup> (vgl. Fig. 8). Es zeigt zwei tertiäre Methylgruppen (0,945 und 1,195 ppm), nur eine Acetoxygruppe (2,08 ppm), sowie bei tiefem Feld ausser den Signalen der drei Butenolid-Protonen (4,92 und 5,98 ppm) ein Multiplett (entspr. einem Proton) bei 5,33 ppm, das wir dem  $3\alpha$ -H zuordnen, und ein zweites (entsprechend zwei Protonen) zwischen 3,95 und 4,24 ppm, das dem  $1\beta$ -H und dem  $11\beta$ -H entsprechen dürfte<sup>10)</sup>. Mit Formel **6** ist auch das UV.-Spektrum des Anhydrogenins gut vereinbar. Es zeigt nur die symmetrische Absorptionsbande des Butenolidrings ohne zusätzliche Verbreiterung im kurzwelligeren Teil wie sie beim Vorliegen zusätzlicher isolierter Doppelbindungen beobachtet werden [5]. Die Bildung von **6** stünde in Analogie zu der Reaktion von Ouabagenin (**9**). Wie VOLPP und TAMM [4] gezeigt haben, geht dieser Stoff in mineralaurer Lösung äusserst leicht in ein Monoanhydroouabagenin über, für das sie Formel **12** abgeleitet haben. – Die Tatsache, dass aus Ouabain in Aceton + HCl in guter Ausbeute Ouabagenin (**9**) gewonnen werden kann [7], beruht offenbar darauf, dass sich die Acetonverbindung **14** äusserst leicht bildet, wodurch die intramolekulare Ätherbildung weitgehend verhindert wird. Die Hydrolyse der Acetonverbindung **14** muss unter entsprechend milden Bedingungen ausgeführt werden, wenn man daraus intaktes Ouabagenin (**9**) erhalten und die Bildung von **12** vermeiden will. Im Genin von *Opposid* (**1**) ist nach dem Kernresonanzspektrum des Acetyl-anhydroderivats **7** an C-19 keine HO-Gruppe vorhanden. Es fehlt somit die Möglichkeit zur Bildung einer Acetonverbindung entsprechend **14**. Daher scheint bei der MANNICH-Hydrolyse von *Opposid* direkt die Anhydroverbindung **6** zu entstehen. Ob es unter noch milderer Bedingungen gelingt, aus **1** das hypothetische Genin **8** zu erhalten, konnte wegen Materialmangels bisher nicht geprüft werden (vgl. aber weiter unten).

Eine gute Stütze für die postulierte Formel des *Opposids* (**1**) ergab sich aus folgenden Resultaten, die in den Laboratorien der Firma SANDOZ AG erhalten wurden<sup>11)</sup>. Danach hat Frau Dr. ABISCH dort aus Samen von *Strophantus gratus* (WALL. et

<sup>8)</sup> Vgl. aber weiter unten die Identifizierung mit einem Präparat aus anderer Quelle, für das die Bruttoformel  $C_{23}H_{32}O_6$  auch durch Analyse gesichert werden konnte.

<sup>9)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. LICHTI, Forschungslaboratorien der SANDOZ AG., Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieser Spektren in einem CEC-Massenspektrometer 21-110 B. Bedingungen: Ionenquelle E.B., Einlass-System direkt, Elektronenenergie 70 eV, Ionenbeschleunigung 6 kV, Temperatur der Ionenquelle 270–300°.

<sup>10)</sup> KALVODA *et al.* [10] fanden bei einem  $1\alpha,11\alpha$ -Epoxy- $\Delta^6$ -steroid ein Multiplett bei 4,03 ppm, und VOLPP und TAMM [4] fanden für Di-O-acetyl-anhydro-ouabagenin (**13**) Multiplette bei 3,95 und 4,23 ppm.

<sup>11)</sup> Wir danken Frau Dr. E. ABISCH und Herrn Dr. E. ANGLIKER, SANDOZ AG., Basel, auch hier bestens für die Angaben der Resultate, für Vergleichspräparate sowie für ihr Einverständnis, die genannten Ergebnisse hier erwähnen zu dürfen.

HOOK.) FRANCH. neben viel Ouabain ( $C_{29}H_{44}O_{12}$ ) und Acolongiflorosid K ein krist. Glykosid Ah-1 ( $C_{29}H_{44}O_{11}$ ) isoliert, das Gratosid genannt wurde und mit Opposid (1) isomer ist. Es enthält als Zucker L-Rhamnose und dürfte die Struktur 4 besitzen. Sein Protonenresonanz-Spektrum (in Pyridin) zeigte dementsprechend Signale (Singlette) von zwei tertiären Methylgruppen. Die Hydrolyse mit HCl in Aceton [7] lieferte ein krist. zuckerfreies Anhydrogenin (Präp. Ah-2), das nach Smp., Drehung, Mischprobe, Papierchromatogramm, Dünnschichtchromatogramm und IR.-Spektrum mit unserem Anhydrogenin (Präp. PHa-19) 6 identisch war. Das Präparat Ah-2 wurde als Anhydrogratogenin bezeichnet und konnte auch analysiert werden; es gab dabei Werte die auf die Formel  $C_{23}H_{32}O_6$  passten.

Inzwischen konnte Frau Dr. ABISCH auch das intakte Gratogenin in geringer Ausbeute krist. erhalten<sup>11)</sup>. Es zeigt ebenfalls wie erwartet im NMR.-Spektrum die Signale von 2 tertiären  $CH_3$ -Gruppen. Aus der molekularen Drehung von Opposid ( $-292$  in Me) und von Gratogenin ( $+5$  in Di-W-(9:1)) berechnet sich ein molekularer Drehungsbeitrag des Zuckers von  $-287$ , was gut auf einen  $\alpha$ -L-6-Desoxy-talopyranosyl-Rest passt [11]<sup>12)</sup>. Dies entspricht auch der Regel von KLYNE [13]. Wir glauben,

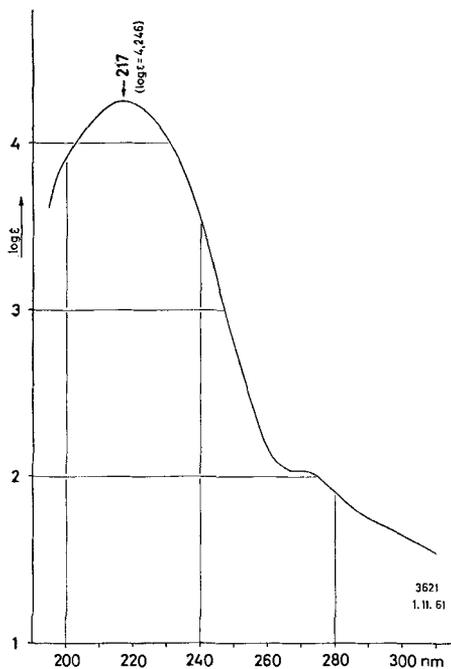


Fig. 4. UV.-Absorptionsspektrum von Opposid (1) in Alkohol<sup>13)</sup>  
(log  $\epsilon$  ber. auf  $C_{29}H_{44}O_{11}$  = 568,6)

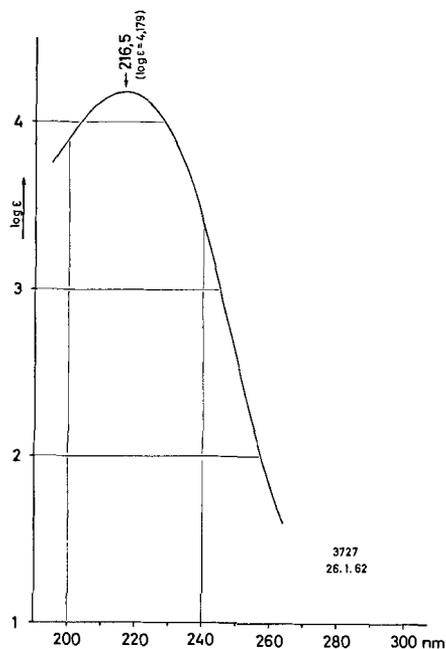


Fig. 5. UV.-Absorptionsspektrum von Anhydrogratogenin (Präp. PHa 19) (6) in Alkohol<sup>13)</sup>  
(log  $\epsilon$  ber. auf  $C_{23}H_{32}O_6$  = 404,5)

<sup>12)</sup> COLLINS und OVEREND [12] fanden für krist.  $\alpha$ -Methyl-6-desoxy-L-talopyranosid vom Smp.  $63-65^\circ$   $[M]_D = -185^\circ$  in W. Das noch unbekanntes  $\beta$ -Methyl-6-desoxy-L-talopyranosid müsste demnach eine molekulare Drehung von  $[M]_D = \text{ca. } +165^\circ$  besitzen.

<sup>13)</sup> Aufgenommen von den Herren R. BÜHRER und K. LIEBL, auf einem BECKMAN-UV.-Spektralphotometer, Modell DK 2.

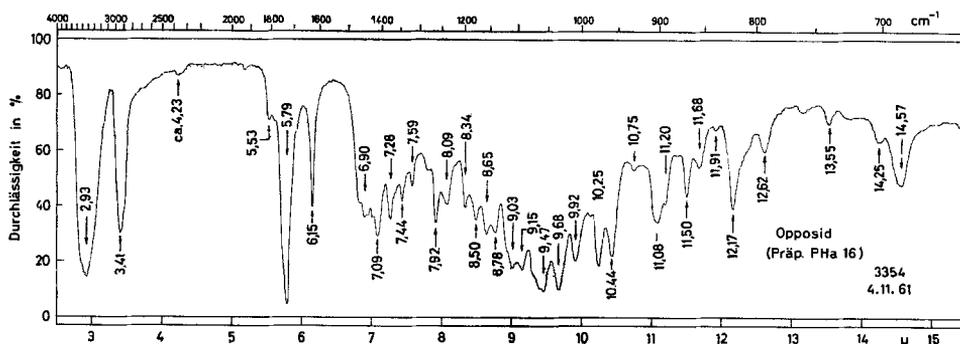


Fig. 6. IR.-Absorptionsspektrum von Opposid (I)  
2,06 mg fest in ca. 300 mg KBr<sup>14)</sup>

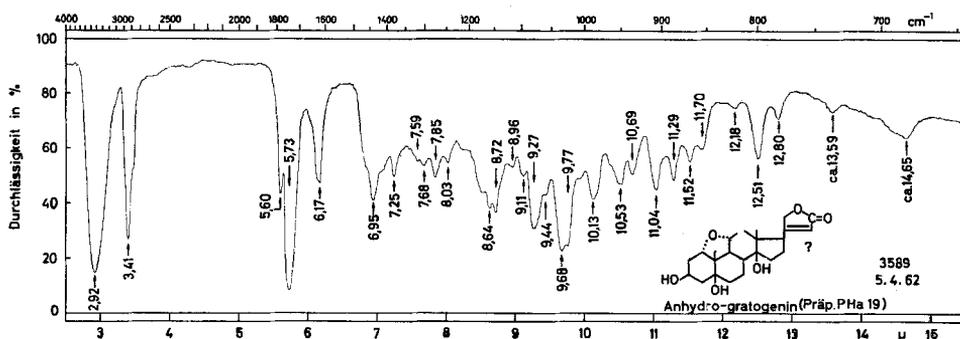


Fig. 7. IR.-Absorptionsspektrum von Anhydrogratogenin (6) (Präp. PHa-19)  
1,0 mg fest in ca. 300 mg KBr<sup>14)</sup>

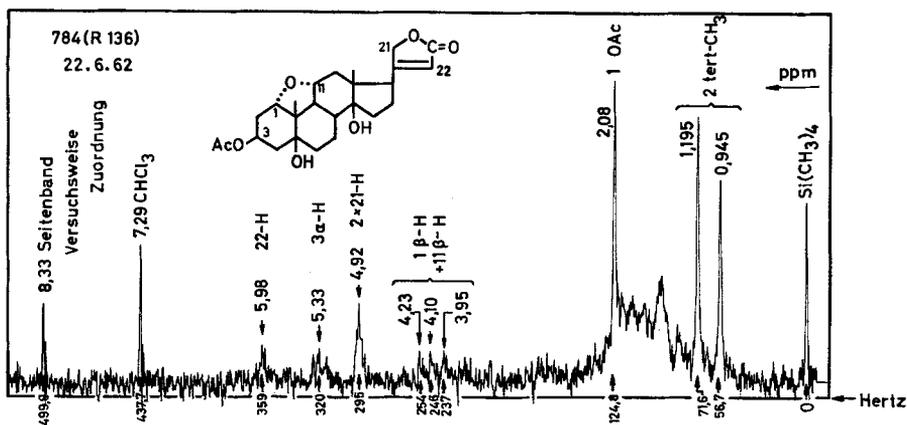


Fig. 8. Protonenresonanzspektrum von O-Acetyl-anhydrogratogenin (7) (Präp. PHa-25)<sup>7)</sup>  
Aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$ . Es standen dafür nur 7,7 mg zur Verfügung, daher ist der Rauschpegel  
ziemlich hoch. Die Resultate sind trotzdem eindeutig.

<sup>14)</sup> Aufgenommen von den Herren R. BÜHRER und K. LIEBL auf einem PERKIN-ELMER Zweistrahl-  
IR.-Spektrophotometer, Modell 21.

das die Formel **1** für Opposid durch die genannten Resultate gut begründet ist. Die Bindung des Zuckers an der 3-Stellung des Aglykonteils wird vorläufig nur aus Analogiegründen angenommen. Das nun aus *S. gratus* leichter zugängliche Gratosid sollte es ermöglichen, die vorgeschlagenen Formeln **1** und **4** noch definitiv zu be weisen.

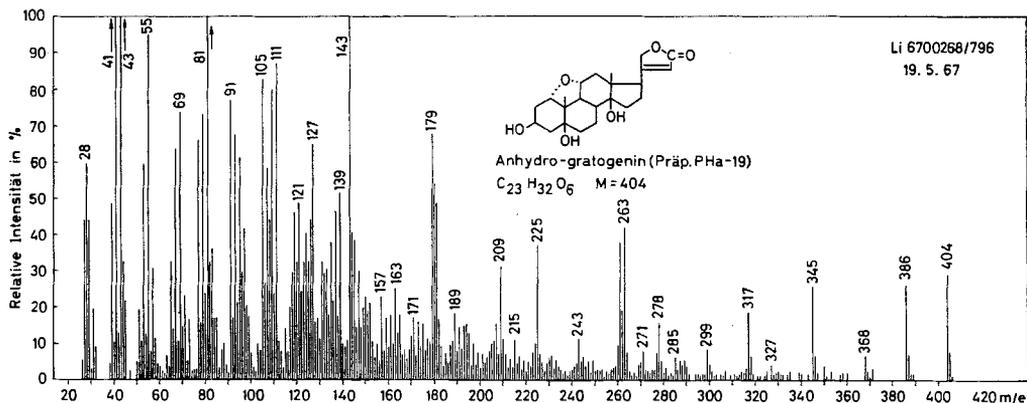
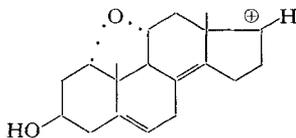
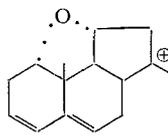


Fig. 9. Massenspektrum von Anhydrogratogenin (**6**) (Präp. PHa-19), Smp. 305–316°<sup>b</sup>)  
 Versuchswise Zuordnung: 404 =  $M$ ; 386 =  $M - H_2O$ ; 368 =  $M - 2 H_2O$ ; 350 =  $M - 3 H_2O$ ;  
 345 =  $M - H_2O - 41$  ( $CH_2=CH-CH_2$  oder  $CH=C=O$  ?); 327 =  $345 - H_2O$ ; 317 =  $345 - 28$  ( $CH_2=CH_2$  ?);  
 299 =  $345 - 18 - 28$ ; 285 = **15** (?); 263 =  $299 - 2 H_2O$  ?; 215 = **16** (?)



**15**  $C_{19}H_{25}O_2$  (285)



**16**  $C_{15}H_{18}O$  (215)

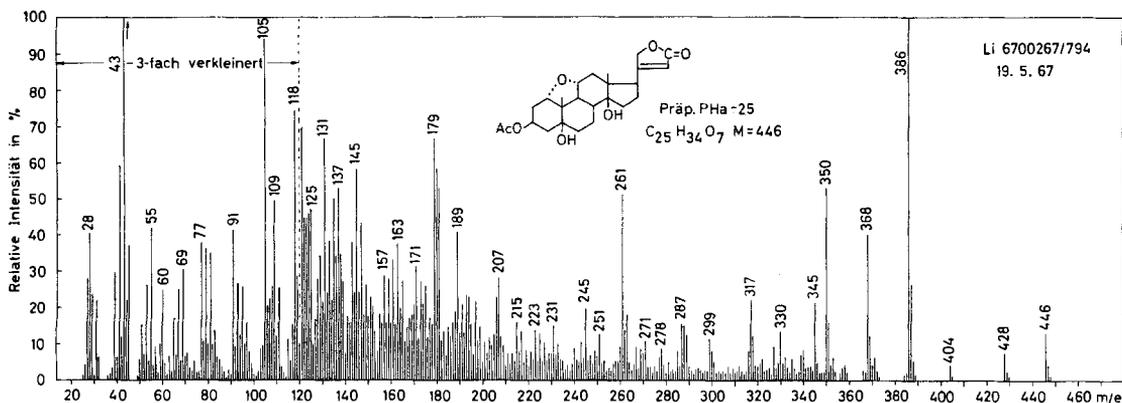


Fig. 10. Massenspektrum von *O*-Acetyl-anhydrogratogenin (**7**) (Präp. PHa-25), Smp. 282–288°<sup>b</sup>)  
 Versuchswise Zuordnung: 446 =  $M$ ; 428 =  $M - H_2O$ ; 404 =  $M - CH_2=C=O$  (42); 386 =  
 $M - AcOH$  (60); 368 =  $M - H_2O - AcOH$ ; 350 =  $M - 2 H_2O - AcOH$ ; 345 =  $M - AcOH - 41$   
 ( $CH_2=CH-CH_2$  oder  $CH=C=O$  ?); usw. wie bei **6** (Fig. 9)

Die Herren Dr. CHEN und Dr. HENDERSON hatten die Freundlichkeit, Opposid (**1**) biologisch an der Katze zu prüfen. Als geometrisches Mittel der letalen Dosis bei intravenöser Infusion fanden sie an 10 Tieren  $0,1042 \pm 0,0046$  mg/kg<sup>15)</sup>. Der Stoff ist demnach vermutlich ganz wenig stärker wirksam als Ouabain, für das CHEN *et al.* [14] früher den Wert  $0,116 \pm 0,0027$  mg/kg gefunden hatten.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

**Experimentelles.** – Allgemeine Bemerkungen und Abkürzungen vgl. vorstehende Mitt. [1].

*Acetylierung von Opposid.* 15 mg Opposid vom Smp. 292–295° wurden mit 0,6 ml abs. Py und 0,2 ml Ac<sub>2</sub>O 14 Tage bei 37° stehengelassen. PC-Kontrolle zeigte am 6. Tag zwei Flecke, die vermutlich dem Tetra- und Penta-acetat entsprachen. Übliche Aufarbeitung ergab 16 mg neutrales Rohprodukt, das an 1 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde. Die mit Chf-Me-(98:2) eluierten Anteile (13 mg) gaben bisher keine Kristalle, waren aber im PC im System Be-Thf-(4:1)/Fmd einheitlich. Das amorphe Präparat **3** wurde für das NMR.-Spektrum verwendet.

*Hydrolyse von Opposid (1) mit HCl in Aceton* [7]. 120 mg krist. Opposid vom Smp. 292–295° wurden in einer Mischung von 24 ml An mit 0,24 konz. HCl suspendiert und verschlossen im Dunkeln unter öfterem Durchschütteln stehengelassen. Die letzten Kristalle gingen erst nach 4 Tagen in Lösung. Nach 7 Tagen war im PC der Fleck des Ausgangsmaterials verschwunden. Es wurde mit 24 ml W verdünnt, im Vakuum bei 20° auf ca. 8 ml eingedampft<sup>16)</sup> und 5mal mit je 10 ml Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Die mit W, 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und W gewaschenen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Auszüge gaben 68 mg rohes Genin. Aus der wässrigen Phase wurden nach Entfernung der HCl mit Anionenaustauscher 33 mg roher Zuckersirup erhalten. Letzterer ging leider durch einen Missgriff bis auf 7 mg verloren. Der Zucker zeigte im PC (To-Bu-(1:1)/W, 48 Std.) nur einen Fleck mit Laufstrecke wie 6-Desoxytalose<sup>17)</sup>.

*Anhydrogratogenin (Präp. PHa-19) (vermutliche Formel 6).* Das rohe Genin gab aus Me-Ae 15 mg farblose Stäbchen, Smp. 305–316° (Zers.),  $[\alpha]_D^{26} = +31,4 \pm 2^\circ$  ( $c = 1,2$  in Di). UV.-Spektrum vgl. Fig. 5, IR.-Spektrum vgl. Fig. 7, Massenspektrum vgl. Fig. 9. Der Stoff war nach Smp., Misch-Smp., Drehung, IR.-Spektrum, PC und DC identisch mit Präp. Ah-2 von ABISCH<sup>11)</sup>.

*Mono-O-acetyl-anhydrogratogenin (Präp. PHa-25) (vermutliche Formel 7).* 10 mg Anhydrogratogenin vom Smp. 305–316° wurden mit 0,5 ml abs. Py und 0,2 ml Ac<sub>2</sub>O 14 Tage bei 37° stehengelassen<sup>18)</sup>. Aus Me-Ae 10 mg farblose Stäbchen, Smp. 282–288°,  $[\alpha]_D^{29} = +12,3 \pm 3^\circ$  ( $c = 0,83$  in Me). Protonenresonanzspektrum vgl. Fig. 8, Massenspektrum vgl. Fig. 10.

#### SUMMARY

The hypothetical structure **1** is proposed for opposide (C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>11</sub>), a new glycoside from the seeds of *Acokanthera oppositifolia* (LAM.) CODD. Opposide is derived from the new aglycone gratogenin, which is most probably the 1β,3β,5β,11α,14β-pentahydroxy-card-20:22-enolide (**8**) (C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub>) and which is bound glycosidically through position 3 to the α-pyranosidic form of 6-desoxy-L-talose. The hydrolysis of opposide by HCl in acetone gave an anhydrogenin (C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>) instead of the intact

<sup>15)</sup> Brief vom 10. 4. 1962. Wir danken den Herren Dr. K. K. CHEN und Dr. F. G. HENDERSON, damals LILLY RESEARCH LABORATORIES, Indianapolis, USA, auch hier bestens für die Ausführung dieser Bestimmung und für die Überlassung der Resultate.

<sup>16)</sup> Das war ein Fehler; es sollte nur auf 24 ml eingengt werden. Vielleicht ist die ziemlich schlechte Ausbeute an **6** dadurch verursacht.

<sup>17)</sup> In diesem System lässt sich 6-Desoxytalose eindeutig von den 7 isomeren 6-Desoxyhexosen unterscheiden.

<sup>18)</sup> Die Bedingungen wurden gleich gewählt wie bei Opposid; sie dürften aber hier nicht nötig gewesen sein.

aglycone. In analogy to the reaction sequence observed by VOLPP and TAMM for ouabagenin, the structure of the anhydrogenin is deduced to be that of a  $3\beta, 5\beta, 14\beta$ -trihydroxy- $1\alpha, 11\alpha$ -epoxy-card-20:22-enolide (6). The above mentioned structures are based on the course of acetylation and especially on NMR.-spectra.

Institut für Organische Chemie der  
Universität Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. HAUSCHILD-ROGAT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 2299 (1967).
- [2] G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **42**, 1408 (1959); G. VOLPP, G. BAUMGARTNER & CH. TAMM, *Helv.* **42**, 1418 (1959), frühere Lit. daselbst.
- [3] P. HAUSCHILD-ROGAT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 1244 (1962).
- [4] G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **46**, 219 (1963).
- [5] P. ST. JANIÁK, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 1249 (1967), sowie frühere Lit. daselbst.
- [6] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* **44**, 1380 (1961); **46**, 2054 (1963).
- [7] C. MANNICH & G. SIEWERT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **75**, 737 (1942).
- [8] 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).
- [9] R. MAULI, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **40**, 284 (1957).
- [10] J. KALVODA, G. ANNER, D. ARIGONI, K. HEUSLER, H. IMMER, O. JEGER, M. LJ. MIHAILOVIĆ, K. SCHAFFNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **44**, 186 (1961).
- [11] U. P. GEIGER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 194 (1967); frühere Lit. daselbst.
- [12] P. M. COLLINS & W. G. OVEREND, *Chemistry & Ind.* **1963**, 375; *J. chem. Soc.* **1965**, 1912.
- [13] W. KLYNE, *Biochem. J.* **47**, xli (1950).
- [14] K. K. CHEN, A. L. CHEN & R. C. ANDERSON, *J. Amer. pharmac. Assoc.* **25**, 579 (1936).

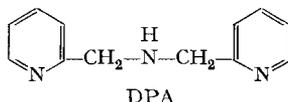
### 243. Pyridinderivate als Komplexbildner VIII

#### Die Herstellung je eines neuen vier- und sechszähligen Liganden

von G. Anderegg und F. Wenk<sup>1)</sup>

(7. X. 67)

In einer Arbeit von ROMARY, BUNDS und BARGER [1] wurde letzthin die Synthese eines neuen Pyridinderivates, des Bis-(2-pyridylmethyl)-amins (2,2'-Dipicolylamin nach [1]) (DPA) beschrieben. Der eine von uns hat in den letzten Jahren zwei neue derartige Verbindungen synthetisiert, die sich als gute Komplexbildner



erwiesen haben. In dieser Mitteilung berichten wir über die Herstellung von Tris-(2-pyridylmethyl)-amin (I; TPA) und N,N,N',N'-Tetrakis-(2-pyridylmethyl)-äthylen-diamin (II; TPEN) durch Kondensation von 2-Chlormethylpyridin mit 2-Amino-

<sup>1)</sup> Diplomarbeit, ETH, Zürich 1967.