

- [9] *W. Keller-Schierlein & A. Deér*, *Helv.* **46**, 1907 (1963).  
 [10] *H. Diekmann*, *Arch. Mikrobiol.* **62**, 322 (1968).  
 [11] *W. Keller-Schierlein, H. Zähler, V. Pünter-Streit & H. Bär*, *Biochem. Z.* **341**, 378 (1965).  
 [12] *T. Emery*, *Biochemistry* **4**, 1410 (1965); *J. M. Sayer & T. Emery*, *ibid.* **7**, 184 (1968); *H. Diekmann & H. Zähler*, *Europ. J. Biochemistry* **3**, 213 (1967).  
 [13] *H. Diekmann*, *Arch. Mikrobiol.* (im Druck).  
 [14] *C. L. Atkin & J. B. Neilands*, *Biochemistry* **7**, 3734 (1968).  
 [15] *G. Pataki*, *Dünnschichtchromatographie in der Aminosäure- und Peptid-Chemie*, S. 154–156, De Gruyter & Co., Berlin 1966.

## 243. Die Glykoside der Wurzeln von *Xysmalobium dilatatum* Weimarck.

### 2. Mitteilung: Teilstruktur der Dilatoside<sup>1)</sup>

Glykoside und Aglykone, 328. Mitteilung<sup>2)</sup>

von **L. Meister**, **W. Stöcklin** und **T. Reichstein**

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(24. IX. 70)

*Summary.* The four dilatosides A, B, C and D (ester glycosides isolated from *Xysmalobium dilatatum*) differ from each other only in the sugar portion. They all contain the same aglycone: 12-O-acetyl-17-isolineolone (= 12-O-acetyl-17-isodeacetyl-cynanchogenin (6)). Its mass spectrum is discussed. In dilatoside A (1) three molecules of D-oleandrose (7) are linked to this aglycone, in dilatoside B (2) one D-canarose (8) and two oleandrose units, in dilatoside C (3) two canarose and three oleandrose, and in dilatoside D (4) probably three canarose and two oleandrose units.

Kürzlich wurde gezeigt [1], dass die Wurzeln von *Xysmalobium dilatatum* Weimarck im Gegensatz zu denjenigen des besser bekannten *X. undulatum* (L.) Ait. neben sehr viel Cardenoliden auch merkliche Mengen von Ester-glykosiden enthalten. Diese leiten sich von hoch hydroxylierten Pregnanderivaten ab, die teilweise verestert und mit einer Reihe von 2-Desoxyzuckern verknüpft sind. Vier solcher Stoffe, die Dilatoside A, B, C und D wurden amorph aber rein oder nahezu rein isoliert, davon Dilatosid D in sehr kleiner Menge und nicht ganz einheitlich. Hier wird über die vermutliche Struktur dieser Stoffe berichtet.

Milde saure Hydrolyse [2] gab nach Papierchromatogramm (PC.) und Dünnschichtchromatogrammen (DC.) bei allen vier Dilatosiden als Hauptprodukt dasselbe Aglykon, das als 12-O-Acetyl-17-isolineolon (6) erkannt werden konnte (siehe unten). Es war jeweils von kleinen Mengen des freien 17-Isolineolons (5) begleitet. Für die präparative Isolierung der zwei Stoffe 5 und 6 wurde daher ein Gemisch der Dilatoside A–D verwendet. Es liess sich weiter feststellen, dass 12-O-Acetyl-17-isolineolon (6) unter den angewandten Hydrolysebedingungen bereits spurenweise zum freien 17-Isolineolon (5) verseift wird, so dass wir annehmen, dass die Bildung der kleinen Mengen des letzteren auf Hydrolyse beruht und dass alle vier Dilatoside ausschliesslich 6 als Aglykon enthalten. Dasselbe Aglykon 6 wurde kürzlich auch von *Kapur et al.* [3b] aus *Kanahia laniflora* erhalten; die vermutliche Struktur wurde daher

<sup>1)</sup> Auszug aus Dissertation *L. Meister*, Basel 1967.

<sup>2)</sup> 327. Mitt.: *Meister, Kaufmann, Stöcklin & Reichstein* [1].

gemeinsam abgeklärt. Das UV.- und das IR.-Spektrum von **6** sind bereits von *Kapur et al.* [3b] angegeben; wir publizieren hier das Massenspektrum (Figur), das ebenfalls gut auf die angegebene Formel passt. Die früher [4a] für Isodesacylcynanchoenin = 17-Isolineolon vorgeschlagene Formel **5** ist inzwischen von *Shimizu & Mitsuhashi* [4d] gut begründet worden. Unter Berücksichtigung der Spektren, besonders des Massenspektrums, ist auch die für unser Mono-O-acetylderivat vorgeschlagene [3b] Formel **6** weitgehend gesichert.

Die vier Dilatoside unterscheiden sich somit nur im Zuckeranteil. Aus Dilatosid A wurde nach PC. und DC. ausschliesslich Oleandrose (**7**) erhalten<sup>3)</sup>, während in den drei anderen Dilatosiden ausser Oleandrose auch Canarose (**8**) nachgewiesen werden konnte. Die Stärke der Flecke sowie die relativen Ausbeuten an Genin und rohem Zucker sprechen dafür, dass Dilatosid A drei Oleandrosereeste, Dilatosid B einen Canarosereest und drei Oleandrosereeste, Dilatosid C zwei Canarose- und drei Oleandrosereeste und Dilatosid D (bzw. seine Hauptkomponente) drei Canarosereeste und zwei Oleandrosereeste besitzen. Von den Dilatosiden B und C konnten auch noch NMR.-Spektren aufgenommen werden<sup>4)</sup>. Die Stärke der CH<sub>3</sub>O-Signale im Vergleich zu den Signalen der Acetoxyl- und Methylketon-Gruppe wäre mit den vorgeschlagenen Formeln (vgl. **1–4**) gut vereinbar. Auch die wenig verschiedene Polarität der vier Glykoside bei der DC. an SiO<sub>2</sub> (zunehmend von A bis D) wäre mit den Formeln erklärbar. Im UV. zeigen die vier Dilatoside nur Endabsorption; bei 195 nm war log ε = ca. 3,88–3,92 in Alkohol, was ungefähr der Absorption einer dreifach substituierten Doppelbindung (leicht verstärkt durch die Ketogruppe) entspricht. Die IR.-Spektren sind sehr ähnlich denjenigen der analog gebauten Kalanoside H und K [3b].

Um die Natur der Zucker zu beweisen, wurde das Hydrolysat aus dem Gemisch der vier Dilatoside präparativ durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> getrennt, wobei D-Oleandrose (**7**) und D-Canarose (**8**) in Kristallen isoliert werden konnten.

Schliesslich wurde durch partielle Hydrolyse mit 0,005 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 50-proz. Dioxan bei 35° [3b]<sup>5)</sup> versucht, die Reihenfolge der Zuckerbindungen abzuklären. Es zeigte sich, dass in allen Fällen die D-Oleandrose zuerst abgespalten wird und die D-Canarose erst merklich später. Dies ist in den Formeln **1–4** ebenfalls zum Ausdruck gebracht. Die genaue Zahl und die genaue Anordnung der Zucker kann trotzdem nicht als gesichert gelten.

Die Dilatoside zeigen in ihrer Struktur die grösste Ähnlichkeit mit den Kalanosiden H und K aus *Kanahia laniflora* [3b], von denen das letztgenannte in Kristallen gewonnen werden konnte, die aber beide ausser D-Oleandrose und D-Canarose noch D-Digitoxose enthalten. Die Pregnanglykoside aus *Xysmalobium dilatatum* enthalten aber, genau wie diejenigen aus *Kanahia laniflora* als Zuckerbausteine ausschliesslich

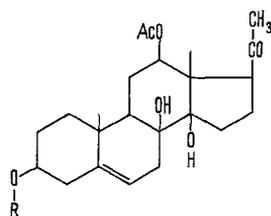
<sup>3)</sup> Bei *Kapur et al.* [3a] ist in Tab. 5 auf p. 2162 ein Fehler zu korrigieren. Bei *Xysmalobium dilatatum* soll bei Oleandrose ein + (nicht –) Zeichen stehen.

<sup>4)</sup> Wir danken den Herren PD. Dr. R. F. Zürcher, Dr. F. Stüber sowie Herrn A. Bohrer, Physikalabor der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieser Spektren und ihre Hilfe bei der Interpretation. Zur Aufnahme diente ein Varian-Spektrograph, Modell HA-100. Interner Standard war Tetramethylsilan. Als Lösungsmittel diente CDCl<sub>3</sub>; vgl. analoge Spektren von Kalanosid H u. Kalanosid K (Fig. 6 u. 7 bei *Kapur et al.* [3b]).

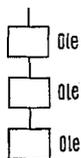
<sup>5)</sup> Partielle Hydrolyse von Glykosiden mit 2-Desoxyzuckern erfordern besonders milde Bedingungen, vgl. [8], [3b].

2-Desoxyzucker und keine in 2-Stellung hydroxylierten Saccharide, wie sie sonst meistens auch in den Glykosiden von Asclepiadaceen gefunden wurden.

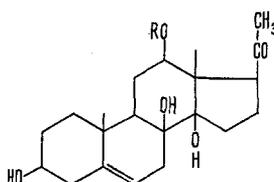
In der Figur ist das Massenspektrum des 12-O-Acetyl-17-isolineolons (6) wiedergegeben, wobei die genaue Zusammensetzung der Fragmente, die für die wichtigsten



1 R =



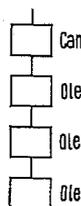
= Dilatosid A, amorph  
[ - 11,6 in Chf.] [1]



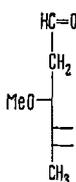
5 (R = H) 17-Isolineolon =  
Isodesacylcynanchogenin [4 c]  
F. 248–249,5° [4 b] [ + 88,8 in Me] [3 a]  
a = + 33,2 in Me [4 c] bzw. ca. + 37,9 in Dioxan [4 d]

6 (R = Ac) = 12-O-Acetyl-17-isolineolon  
F. 199–202° [ + 46,7 in Chf.]<sup>6)</sup>  
a = + 45 in Dioxan [3 b]

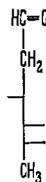
2 R =



= Dilatosid B, amorph  
[ - 10,5 in Chf.] [1]

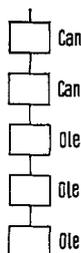


7 d-Oleandrose  
F. 62–63° [ - 12,5 W] [5]



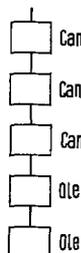
8 d-Canarose  
F. 100–103° [ + 19,6 W] [6]

3 R =



= Dilatosid C, amorph  
[ - 0,4 in Chf.] [1]

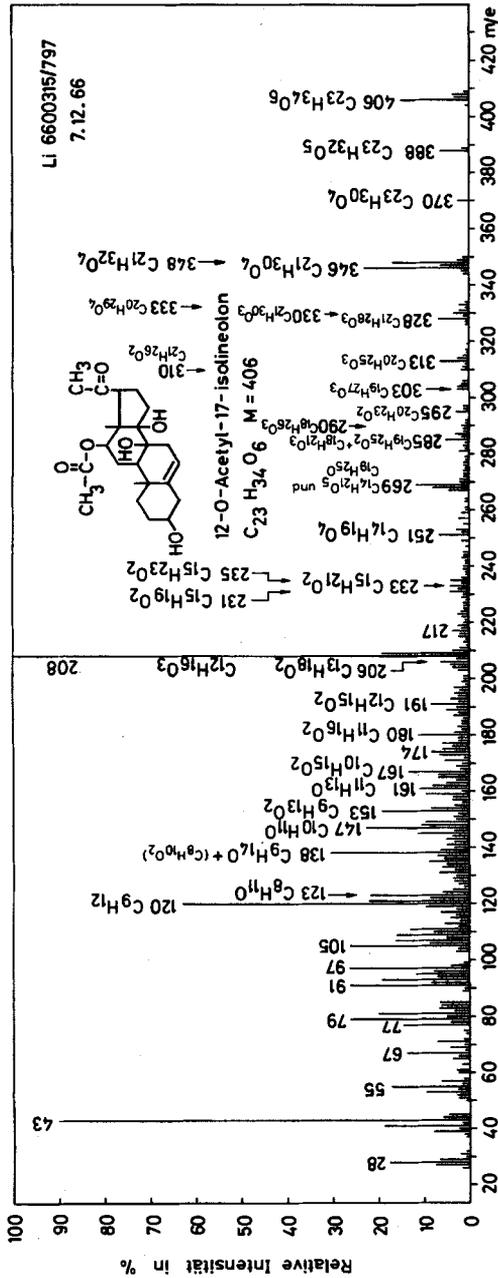
4 R =



= Dilatosid D (Hauptkomponente), amorph,  
keine Drehung bestimmt

Ac =  $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})$ ; a = 0,01 × Amplitude der Opt. Rotationsdispersion [7]. Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln an. Die Anzahl und die genaue Anordnung der Zucker ist nicht sicher abgeklärt. Die Formeln geben die wahrscheinlichste Anordnung an. Sicherergestellt ist, dass in allen Stoffen d-Oleandrose endständig gebunden ist.

<sup>6)</sup> Exper. Teil dieser Arbeit.

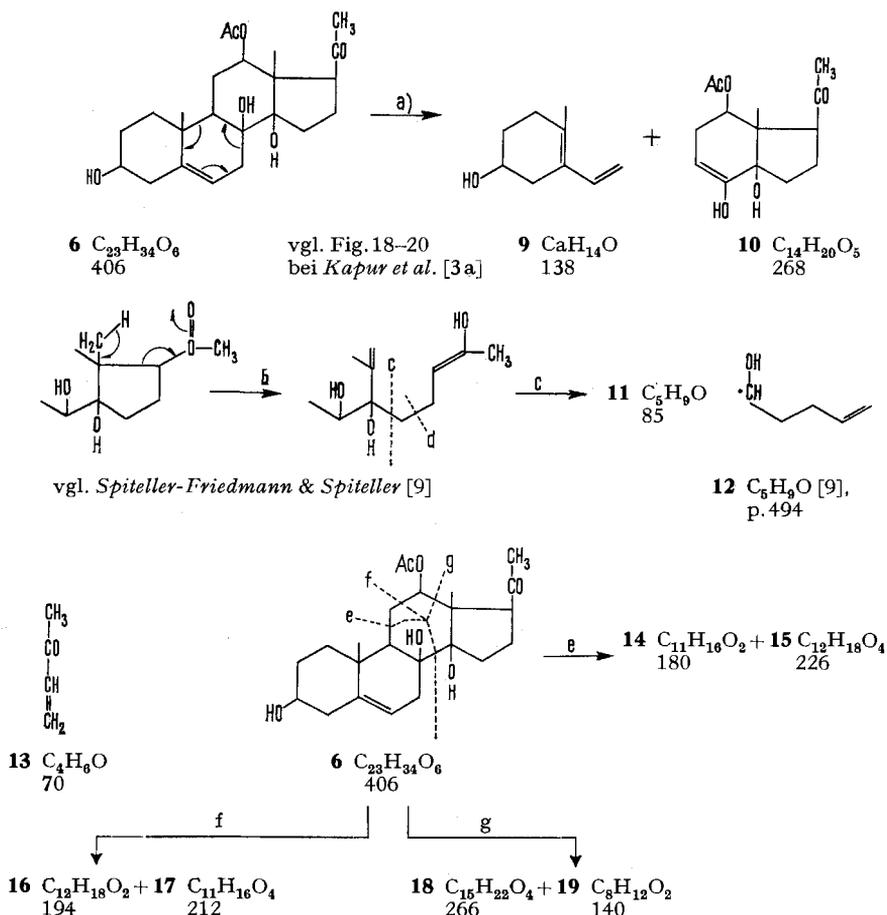


Massenspektrum von 12-O-Acetyl-17-isolineolone (6)<sup>7)</sup>, Präp. L.M-15, Smp. 199-202°

Versuchsweise Zuordnung: 406 = M; 388 = M - H<sub>2</sub>O; 370 = M - 2H<sub>2</sub>O; 348 = M - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub> (?); 346 = M - AcOH; 333 = 348 - CH<sub>3</sub>; 330 = 348 - H<sub>2</sub>O; 328 = M - AcOH - H<sub>2</sub>O; 313 = M - AcOH - H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>; 310 = M - AcOH - 2H<sub>2</sub>O; 305 (C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>3</sub>) = 348 - CH<sub>3</sub>CO; 303 = M - AcOH - CH<sub>3</sub>CO; 295 = M - AcOH - 2H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>; 285 = M - AcOH - H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>CO sowie M - AcOH - H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub> - C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> ? oder M - 2H<sub>2</sub>O - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O (11 oder 12); 277 (C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>) = 305 - C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (?) sowie C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O = M - AcOH - 3H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>; 269 = 305 - 2H<sub>2</sub>O sowie C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>O<sub>6</sub> = rechtes Retro-Diels-Alder-Fragment 10 + H; 251 = 10 - HO; 235 = 305 - 13; 233 = M - AcOH - 11 - CO (?); 231 = M - AcOH - C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>O (11 oder 12) - CH<sub>2</sub>O oder 18 - H<sub>2</sub>O - HO; 208 = 10 - AcOH oder 15 - H<sub>2</sub>O; 206 = 18 - AcOH; 191 = 10 - AcOH - HO, oder 18 - AcOH - CH<sub>3</sub> oder 15 - H<sub>2</sub>O - HO; 180 = 14 oder 10 - AcOH - CO ?; 167 = 15 - AcO; 161 = 14 - H<sub>2</sub>O - H; 153 = 17 - AcO; 147 = 10 - 2 AcOH - H oder 15 - AcOH - H<sub>2</sub>O - H; 138 (stark) = 9 sowie (mittelstark) 10 - AcOH - 13; 123 = 9 - CH<sub>3</sub>; 120 = 9 - H<sub>2</sub>O.

<sup>7)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. Lichti, Physikalisch-chemisches Laboratorium der Sandoz AG, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieses Spektrums. Dazu diente ein CEC-Massenspektrometer, Modell 21-110 B mit direktem Einlass-System. Die Vermessung der einzelnen Spitzen zur Ermittlung der angegebenen Bruttoformeln geschah durch Aufnahme einer Photoplatte und Berechnung mit Computer. Bei *m/e* 305 und 277 wurden die Bruttoformeln wegen Platzmangel nicht in die Figur eingesetzt.

Spitzen verantwortlich sind, durch genaue Vermessung ermittelt wurde. Der vermutliche Bau dieser Bruchstücke ist in den Formeln 9–19 zusammengestellt. Das Spektrum passt sehr gut auf die angegebene Formel 6. Insbesondere sind die vermutlichen



Bruchstücke der Retro-Diels-Alder-Spaltung mit den Spitzen bei  $m/e$  138, 123 und 120 sowie 208 sehr deutlich. Wie *Kapur et al.* [3a] fanden, tritt diese Spaltung bei  $\Delta^5$ -Steroiden oft dann deutlich ein, wenn sich in 8-Stellung eine HO-Gruppe vorfindet. Die Spitze bei  $m/e$  138 ist auch hier von zwei Komponenten bedingt; die stärkere entspricht der Bruttoformel  $C_9H_{14}O$ , was auf Formel 9 passt, die schwache zeigt wieder die Bruttoformel  $C_8H_{10}O_2$  und könnte 10 – AcOH – 13 darstellen, also den C-Ring enthalten. Das Massenspektrum des freien 17-Isolineolons = Desacylcynanchogenins (vgl. Fig. 18, p. 2160, bei *Kapur et al.* [3a]) zeigt teilweise ganz analoge Spitzen. An Stelle der hier beobachteten sehr starken Spitze bei  $m/e$  208 tritt dort jedoch eine mittelstarke Spitze bei 209 auf. Ferner ist zu beachten, dass bei 5 und 6 eine Abspaltung von Äthylen, wie sie bei anderen  $14\beta$ -Hydroxy-20-oxo-pregnanen [10], so auch beim Drevogenin P (Fig. 2 bei *Sauer et al.* [11]) auftritt, hier nicht oder höchstens

in sehr geringem Masse (vgl. z.B. die Spitzen bei  $m/e$  285 und 277 in der Figur) beobachtet wird. Die hier bevorzugte Retro-Diels-Alder-Spaltung ( $6 \rightarrow 9 + 10$ ) scheint die Abspaltung des Äthylens weitgehend zu unterdrücken.

Die eine von uns (L. M.) dankt der *Stipendienkommission Basel-Stadt* für ein Stipendium, das ihr die Ausführung dieser Arbeit ermöglichte. Ferner danken wir dem *Schweizerischen Nationalfonds* für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

*Allgemeine Angaben und Abkürzungen* vgl. erste Mitteilung [1].

*Milde saure Hydrolyse eines Gemisches der vier Dilatoside A, B, C und D.* 177 mg des amorphen Gemisches der vier Dilatoside A, B, C und D [1] wurden in 10 ml Me und 10 ml 0,1 N  $H_2SO_4$   $\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung nach früherer Vorschrift [2] (aber Ausschüttelung zuerst mit Ae dann mit Chf) gab 67 mg neutralen Ae-Auszug, 6 mg neutralen Chf-Auszug und 88 mg rohen Zuckersirup.

*Isolierung des 12-O-Acetyl-isolineolons (6).* Der rohe Ae-Auszug (67 mg) gab aus Ae 29 mg rohes **6** in farblosen Nadeln, die aber noch etwas freies Desacylcynanchogenin (**5**) enthielten. (Verarbeitung der Mutterlaugen siehe unten.) Die 29 mg Kristalle wurden an 15 g  $SiO_2$  nach Duncan [12] im System Chf-iPr-(9:1) chromatographiert, 3 ml/Fr/2 Min.

Die Fr. 1–8 gaben nur 1 mg amorphes Eluat (nicht weiter untersucht).

Die Fr. 9–12 (18 mg) gaben aus Ae 10,4 mg analysenreines **6** in farblosen Nadeln, Smp. 199–202°.

Die Fr. 13–21 gaben 2 mg Gemisch (nicht getrennt).

Die Fr. 22–26 (3 mg) gaben aus An-Ae 2 mg krist. *Desacylcynanchogenin* = 17-*Isolineolon* (**5**) in farblosen Blättchen, Smp. 242–248°. Nach Misch-Smp., DC. und PC. identisch mit authentischem Material (Präp. BK-8 aus *Kanahia laniflora* [3a]) (nicht untersucht).

Die Fr. 27–31 gaben noch 1 mg amorphes Material.

Der Chf-Auszug enthielt nach DC. praktisch dieselben zwei Stoffe **5** und **6**, wobei nur relativ mehr **5** vorhanden war. Dieses Material wurde mit allen ML. der Kristalle aus dem Ae-Auszug vereinigt und das Ganze (55 mg) an 40 g  $SiO_2$  im System Be-An-(2:1) chromatographiert, wobei sich noch 8 mg **6** und 3 mg **5** in reinen Kristallen isolieren liessen.

*12-O-Acetyl-17-isolineolon* (= 12-O-Acetyl-isodesacylcynanchogenin) Präp. LM-15 (**6**). Aus Ae farblosen Nadeln, Smp. 199–202°,  $[\alpha]_D^{25} = +46,7^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,750$  in Chf). MS. vgl. Figur. Nach UV.- und IR.-Spektrum, Misch-Smp. und Laufstrecken im DC. und PC. identisch mit Präp. BK-19 aus *Kanahia laniflora* [3b]; dort sind auch die UV.-, IR.- und NMR.-Spektren wiedergegeben sowie die ORD., die stark positiven Cotton-Effekt ( $a = +45^\circ$  in Dioxan) zeigt.

*Präparative Trennung der Zucker.* Die 88 mg roher Zuckersirup wurden an 50 g  $SiO_2$  nach Duncan [12] im System Chf-Me-(9:1) chromatographiert.

Die Fr. 1–11 gaben praktisch keinen Rückstand.

Die Fr. 12–19 (41 mg) zeigten im DC. nur *einen* Fleck entsprechend Oleandrose. Dieses Material wurde im Molekularkolben bei 0,01 Torr/60–70° Badtemperatur destilliert. Das Destillat (34 mg) gab aus abs. Ae-Pn (bei 0° Impfen) 11 mg krist. *D-Oleandrose* (Präp. LM-17) in farblosen Nadeln, Smp. 54–58°,  $[\alpha]_D^{25} = -12,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,97$  in W). Nach Misch-Smp., DC. und PC. identisch mit authentischer *D-Oleandrose*.

Die Fr. 20–32 gaben praktisch keinen Rückstand.

Die Fr. 33–45 (30 mg) wurden analog bei 92–98° Badtemperatur destilliert. Das farblose Destillat (22 mg) gab aus An-Ae (Impfen) 14 mg krist. *D-Canarose* (Präp. LM-18) in farblosen Blättchen, Smp. 106–110°;  $[\alpha]_D^{25} = +19,4^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,59$  in W). Nach Misch-Smp., DC. und PC. identisch mit authentischer *D-Canarose*.

*Milde saure Hydrolyse der einzelnen reinen Dilatoside A, B, C und D. – a)* 3 mg *Dilatosid A* wurden in 1,5 ml Me und 1,5 ml 0,1 N  $H_2SO_4$  wie oben hydrolisiert. Das rohe Genin (1,9 mg) zeigte im DC. (Äthylacetat auf  $SiO_2$ ) einen starken Fleck, entspr. **6**, und einen schwachen **5**-Fleck. Der rohe Zucker zeigte im DC. (Chf-Me-(9:1) auf  $SiO_2$ ) nur den Fleck der *Oleandrose*.

b) 3 mg *Dilatosisid B* wurden gleich hydrolysiert. Das rohe Genin (1,3 mg) zeigte wieder den **6-Fleck** stark und einen schwachen **5-Fleck**. Der rohe Zucker (1,5 mg) zeigte *Oleandrose* + *Canarose* im Verhältnis von ca. 3:1.

c) 3 mg *Dilatosisid C* wurden gleich hydrolysiert. Das rohe Genin (1,1 mg) zeigte wieder den **6-Fleck** stark und den **5-Fleck** schwach. Der rohe Zucker (1,5 mg) zeigte *Oleandrose* + *Canarose* im Verhältnis von ca. 3:2.

d) 3 mg *Dilatosisid D* wurden gleich hydrolysiert. Das rohe Genin (1,2 mg) zeigte wieder den **6-Fleck** stark und einen schwachen **5-Fleck**. Der rohe Zucker (1,5 mg) zeigte *Oleandrose* + *Canarose* im Verhältnis von ca. 2:3.

*Partielle Hydrolyse der Dilatoside mit 0,0005 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 50-proz. Dioxan* [3b]. Je 2 mg reines Dilatosid wurden in 0,1 ml Dioxan gelöst, mit 0,1 ml 0,001 N wässriger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt und verschlossen bei 35° im Dunkeln stehengelassen. Nach den in der Tabelle angegebenen Zeiten wurde 0,01 ml der Lösung direkt auf eine SiO<sub>2</sub>-Platte aufgetragen und im System Chf-Me-(9:1) untersucht. Resultate s. Tabelle.

*Partielle saure Hydrolyse der Dilatoside*

Dilatosisid	Flecke im DC. nach angegebener Zeit in Tagen					
	1	2	3	5	7	14
A	–	O	O	O	O	O
B	(O)	O	O	O, (C)	O, C	O, C
C	(O)	O	O, (C)	O, C	O, C	O, C
D	(O)	O	O, (C)	O, C	O, C	O, C

O = Oleandrose, C = Canarose. In Klammern = schwache Flecke. NMR.-Spektren: aufgenommen in CDCl<sub>3</sub> bei 100 MHz

*Dilatosisid B*. (Präp. LM-12), Spektrum Nr. 21 216 (R-295) zeigte u. a. die folgenden Signale: 1,14 ppm (*s*, vermutl. 18- und 19-CH<sub>3</sub>); 1,14; 1,22, 1,29 und 1,33 ppm (vermutlich total vier sekundäre CH<sub>3</sub>-Gruppen); 2,09, 2,13 und 2,18 ppm (drei *s*, vermutl. von Acetoxy-; CH<sub>3</sub>-C- und Aceton-Lösungsmittelrest); 2,58 ppm (*s*, Provenienz fraglich); 3,33, 3,34 und 3,35 ppm (drei CH<sub>3</sub>O- in Oleandrose); Signalgruppe 4,40–4,76 ppm entspricht vermutlich 4–5 HC–O (vier H an C-1 in vier Zuckern u. event. ein 12 $\alpha$ -H im Genin); 5,09 (*s*, OH); 5,32 ppm (*m*, Vinyl-H). Das Spektrum wäre mit der Annahme vereinbar, dass das Glykosid am Genin **5** einen Canarosyl- und drei Oleandrosyl-Reste gebunden enthält.

*Dilatosisid C*. (Präp. LM-13), Spektrum Nr. 21 217 (R-296) zeigte u. a. folgende Signale: 1,14 ppm (*s*, vermutl. 18- und 19-CH<sub>3</sub>); weitere Signale von 1,22–1,38 ppm mit sehr starkem *s* bei 1,38 ppm, vermutl. 5 sekundäre CH<sub>3</sub>- von Zuckern; 2,09 ppm (*s*, Acetoxy); 2,18 ppm (*s*, 21-CH<sub>3</sub>); 3,34, 3,35 und 3,37 ppm (drei CH<sub>3</sub>O- in Oleandrose); Bereich von 4,30–4,75, mehrere Signale entspr. vermutl. 5–6 HC–O-; (*s*, OH); 5,07, 5,32 (*m*, Vinyl-H). Das Spektrum wäre mit der Annahme vereinbar, dass Dilatosid C am Genin **5** zwei Canarosyl- und drei Oleandrosyl-Reste trägt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. Meister, H. Kaufmann, W. Stöcklin & T. Reichstein, *Helv.* 53, 1659 (1970).
- [2] S. Rangaswami & T. Reichstein, *Helv.* 32, 939 (1949).
- [3] a) B. M. Kapur, H. Allgeier & T. Reichstein, *Helv.* 50, 2147 (1967). b) *idem, ibid.* 50, 2171 (1967).
- [4] a) H. Mitsuhashi & Y. Shimizu, *Steroids* 2, 373 (1963). b) H. Mitsuhashi, Y. Shimizu, T. Nomura, T. Yamada & E. Yamada, *Chem. pharmaceut. Bull. (Japan)* 11, 1198 (1963). c) H. Mitsuhashi, T. Nomura & M. Fukuoka, *Steroids* 4, 483 (1964). d) Y. Shimizu & H. Mitsuhashi, *Tetrahedron* 24, 4143 (1968).
- [5] E. Vischer & T. Reichstein, *Helv.* 27, 1332 (1944).
- [6] a) P. Studer, S. K. Pavanaram, C. R. Gavilanes, H. Linde & K. Meyer, *Helv.* 46, 23 (1963). b) W. Zorbach & J. P. Giandelli, *J. org. Chemistry* 30, 451 (1965).

- [7] a) *C. Djerassi*, «Optical Rotatory Dispersion, Applications to Organic Chemistry», McGraw-Hill Book Co. Inc., New York, Toronto, London 1960. b) *P. Crabbé*, «Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry», Holden-Day, San Francisco, London, Amsterdam 1965. c) *H. Rippberger*, Optische Rotationsdispersion und Circulardichroismus sowie ihre Anwendung in der organischen Chemie, *Z. f. Chemie* 6, 161–171 (1966).
- [8] a) *F. Kaiser, E. Haack & H. Spingler*, *Liebig. Ann. Chem.* 603, 75 (1957). b) *M. L. Lewbart, W. Wehrli, H. Kaufmann & T. Reichstein*, *Helv.* 46, 517 (1963). c) *G. R. Duncan, Ek. Weiss & T. Reichstein*, *Helv.* 48, 649 (1965).
- [9] *M. Spiteller-Friedmann & G. Spiteller*, Massenspektren von Steroiden, *Fortschr. chem. Forsch.* 12, (3) 439–537, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1969.
- [10] a) *R. Tschesche, P. Welzel & H.-W. Fehlhaber*, *Tetrahedron* 21, 1797 (1965). b) *U. Eppenberger, W. Vetter & T. Reichstein*, *Helv.* 49, 1505 (1966).
- [11] *H. K. Sauer, Ek. Weiss & T. Reichstein*, *Helv.* 48, 857 (1965); vgl. *Struktur in Helv.* 49, 1632 (1966).
- [12] *G. R. Duncan*, *J. Chromatogr.* 8, 37 (1962).

## 244. Weitere Cardenolide aus *Ch'an Su*

Über Krötengifte 37. Mitteilung<sup>1)</sup>

von **Niklaus Höriger, Dobrila Živanov, Horst H. A. Linde und Kuno Meyer**

Pharmazeutisches Institut der Universität Basel

(28. IX. 70)

*Summary.* From the toad venom *Ch'an Su* digitoxigenin (I), periplogenin (IX), and sarmentogenin (XI) were isolated as well as the two new 14,15 $\beta$ -epoxy-cardenolides III and VI which – regarding their steroid nucleus – are corresponding to cinobufotalin and marinobufagin, respectively.

In unserer letzten Arbeit dieser Reihe [1] berichteten wir u. a. über die Isolierung von 3 $\beta$ -Suberoyl-14,15 $\beta$ -epoxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -card-20(22)enolid und 3-O-Suberoyl-digitoxigenin. Es gelang uns nun, auch das Genin des letzteren und drei weitere<sup>2)</sup> Cardenolide aus *Ch'an Su* zu isolieren. Bei der weiteren chromatographischen Auftrennung der Mutterlaugenrückstände von Bufalin [3] bzw. von Cinobufotalin [4] und von Bufotalin [5] konnten Digitoxigenin (I) [6] bzw. die 14,15 $\beta$ -Epoxy-cardenolide III und VI gewonnen werden. Periplogenin (IX) [7] und Sarmentogenin (XI) [8] wurden aus dem Neutralteil, der nach DC. zur Hauptsache Desacetylcinobufagin [9], Telocinobufagin [10], Gamabufotalin [11] und Hellebrigenin [12] enthielt, abgetrennt. Neben VI konnte im Dünnschichtchromatogramm Marinobufagin [13] [14] nachgewiesen werden. Auf seine Isolierung wurde verzichtet, da bereits *Kamano et al.* [15] Marinobufagin in *Ch'an Su* aufgefunden hatten. Die Strukturen von I, III, VI, IX und XI ergeben sich aus den in Tabelle 1 und 2 aufgeführten Daten. Dass III und VI eine C(5)-HO-Gruppe besitzen, wurde durch Dehydrierung zur entsprechenden 3-Ketoverbindung und anschliessende Wasserabspaltung zu V bzw. VIII bewiesen. Die Daten von V und VIII sind ebenfalls in Tabelle 1 und 2 zusammengefasst.

<sup>1)</sup> 36. Mitteilung siehe [1].

<sup>2)</sup> Erste Isolierung von Cardenoliden aus *Ch'an Su* siehe [2].