

Aus dem Laugenverbrauch geht hervor, dass zwei mit Alkali titrierte Gruppen, nämlich der Lactonring und ein Acetylrest, vorhanden sein müssen.

Das aus Digitalis ferruginea erhaltene Glykosid stimmt auch in seinem Verhalten in der Silicagelsäule mit dem Lanatosid A aus Digitalis lanata überein (vgl. auch Tab. 2).

### Zusammenfassung.

Aus den Blättern der Digitalis ferruginea *L.* aus Kleinasien konnten die Glykoside Lanatosid A, Lanatosid B und Acetyl-digitoxin- $\beta$  isoliert werden. Acetyl-digitoxin- $\beta$ , das bisher nur durch Abbau aus Lanatosid A zugänglich war, ist somit als genuines Glykosid in der Digitalis ferruginea *L.* nachgewiesen worden.

Pharmazeutisch-Chemisches Laboratorium *Sandoz*, Basel.

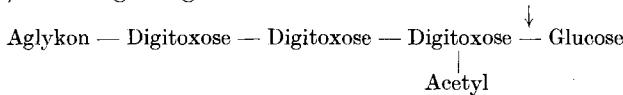
### 163. Acetyl-digitoxin- $\alpha$ und Acetyl-digitoxin- $\beta$

30. Mitteilung über Herzglykoside<sup>1)</sup>

von A. Stoll und W. Kreis.

(26. IV. 52.)

Die genuinen Glykoside der Digitalis lanata *Ehrh.*, die Lanatoside A, B und C, besitzen einen genau gleich aufgebauten monoacetylierten Zuckerrest, der mit den Aglykonen Digitoxigenin bzw. Gitoxigenin bzw. Digoxigenin verbunden ist<sup>2)</sup>. Die vier Zuckermoleküle und die Acetylgruppe sind in den Glykosiden sehr wahrscheinlich<sup>3)</sup> wie folgt angeordnet:



Durch ein in den Lanatablättern mit den Glykosiden vergesell-schaftetes Enzym, die sogenannte Digitalanidase<sup>4)</sup> wird die Glucose an der mit einem Pfeil bezeichneten Stelle abgespalten: es entstehen die glucosefreien Glykoside Acetyl-digitoxin, Acetyl-gitoxin und

<sup>1)</sup> 29. Mitteilung, Helv. **35**, 1310 (1952).

<sup>2)</sup> A. Stoll & W. Kreis, Helv. **16**, 1049 (1933).

<sup>3)</sup> Bei der sauren Hydrolyse der Lanatoside zerfällt der Zuckerrest in Digitoxose und Digitalanidobiase. Die Biase, die aus 1 Mol Digitoxose und 1 Mol Glucose besteht, kann erst nach längerer Einwirkung der Säure kristallisiert gewonnen werden, da offenbar die Acetylgruppe in der sauren Lösung nur langsam abgespalten wird. Anderseits kann bei der Hydrolyse der Desacetyl-lanatoside auch die Biase rasch in kristallisierter Form erhalten werden. Wir schliessen aus diesem Vergleich, dass die Acetylgruppe an dem in der Biase gebundenen äussersten Digitoxoserest haftet. Es gelang allerdings bisher nicht, eine Monoacetyl-digitalanidobiase aus dem Säure-Hydrolysat der Lanatoside zu isolieren.

<sup>4)</sup> A. Stoll, A. Hofmann & W. Kreis, Z. physiol. Ch. **235**, 249 (1935).

Acetyl-digoxin. Die Acetylglykoside<sup>1)</sup> treten in zwei isomeren Formen ( $\alpha$  und  $\beta$ ) auf, von denen bisher nur Acetyl-digoxin- $\alpha$  und Acetyl-digoxin- $\beta$  rein dargestellt und charakterisiert worden sind. Sie unterscheiden sich deutlich in der Kristallform, in der Löslichkeit und vor allem in der spezifischen Drehung. Der Unterschied in den Drehwerten tritt besonders auffallend in Pyridinlösung in Erscheinung. Die Verbindung mit dem höheren Drehwert in Pyridin haben wir als  $\beta$ -Form bezeichnet. Von den glucosefreien Abkömmlingen der Lanatoside A und B konnten wir bisher nur die  $\beta$ -Formen<sup>2)</sup> isolieren und beschreiben; beim Abbau von Lanatosid C konnten, wie erwähnt, beide Formen isoliert werden. Wir machten schon bei dieser Gelegenheit die Beobachtung, dass die  $\alpha$ -Form des Acetyl-digoxins in die  $\beta$ -Form übergehen kann.

Inzwischen sind die beiden Acetyl-digoxine von anderer Seite auch in den Blättern der Digitalis orientalis *L.* als genuine Glykoside aufgefunden und als Digorid A (= Acetyl-digoxin- $\beta$ ) und Digorid B (= Acetyl-digoxin- $\alpha$ ) bezeichnet worden<sup>3)</sup>. Auch bei den Präparaten aus Digitalis orientalis *L.* wurde die Umlagerung von Digorid B in Digorid A beobachtet; es scheint, dass das Digorid A die stabilere Form darstellt.

Wir haben seither die Bedingungen der Umlagerung beim Acetyl-digitoxin- $\beta$  eingehender studiert und dabei reines Acetyl-digitoxin- $\alpha$  erhalten, das wir in der vorliegenden Arbeit erstmals beschreiben. Die Überführung der  $\beta$ - in die  $\alpha$ -Form gelingt durch längeres Kochen von Lösungen in verschiedenen Solventien. Besonders geeignet sind Alkohole. Nach einiger Zeit stellt sich ein Gleichgewicht zwischen den beiden Isomeren ein, dessen Lage unter den angewandten Bedingungen etwas nach der Seite der  $\alpha$ -Form verschoben ist. Da die  $\beta$ -Form wesentlich schwerer löslich ist als die  $\alpha$ -Form, so scheidet sie sich nach dem Erkalten der Reaktionslösung ziemlich einheitlich ab.

In gleicher Art gelingt es, bis zu einem Gleichgewichtszustand das  $\alpha$ -Isomere wieder in das  $\beta$ -Isomere zurückzuverwandeln und die beiden Isomeren auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit zu trennen. Die Kristallform und die spezifische Drehung in Pyridin sind geeignete Kriterien für die Beurteilung der Einheitlichkeit der Präparate. In den folgenden Bildern sind die Unterschiede der Kristallformen der beiden Isomeren, wie sie sich aus verschiedenen Lösungsmittelgemischen abscheiden, erkennbar.

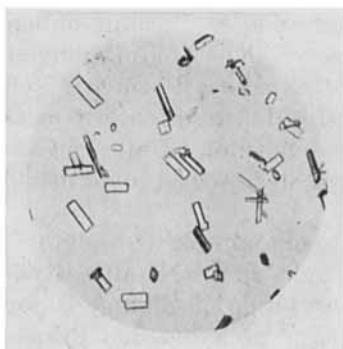
Wie die Fig. 1 zeigt, sind die Unterschiede bei der Kristallisation der beiden Isomeren aus wässrigem Methanol besonders eindrücklich. Aus Chloroform-Äther kristallisiert das  $\alpha$ -Isomere in schönen,

<sup>1)</sup> A. Stoll & W. Kreis, Helv. 17, 592 (1934).

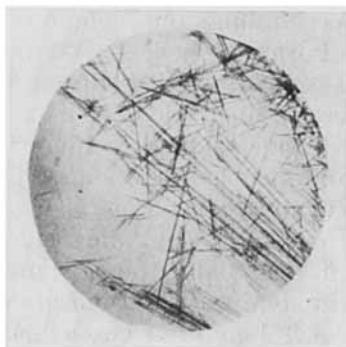
<sup>2)</sup> Siehe auch die folgende Arbeit dieser Reihe über die beiden Acetyl-gitoxine.

<sup>3)</sup> C. Mannich & W. Schneider, Arch. Pharm. 279, 223 (1941).

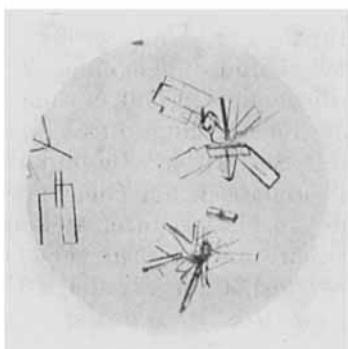
charakteristisch aneinander gelagerten Plättchen, während die  $\beta$ -Form in kleinen, undeutlich abgegrenzten Plättchen erscheint. Die Kristallisation der  $\beta$ -Form aus Chloroform-Äther ist um so weniger charakteristisch, als auch Gemische der beiden Isomeren ähnliche Kristallformen aufweisen.



$\alpha$ -Form aus wässr. Methanol



$\beta$ -Form aus wässr. Methanol



$\alpha$ -Form aus Chloroform-Äther



$\beta$ -Form aus Chloroform-Äther

Fig. 1.

Kristallformen von Acetyl-digitoxin- $\alpha$  und Acetyl-digitoxin- $\beta$ .

Die Tab. 1 zeigt die wichtigsten Unterschiede in den Eigenschaften der beiden isomeren Acetyl-digitoxine.

Bei der Abspaltung der Acetylgruppe gehen beide Isomeren in Digitoxin über. Die Digitoxinpräparate aus Acetyl-digitoxin- $\alpha$  und aus Acetyl-digitoxin- $\beta$  waren von authentischem Digitoxin, das durch enzymatischen Abbau von Purpureaglykosid A aus der Digitalis purpurea L. erhalten wurde, nicht zu unterscheiden. Diese Befunde machen es wahrscheinlich, dass die Isomerie der Acetyldigitoxine auf der verschiedenen Stellung der Acetylgruppe beruht, worüber wir in einer späteren Arbeit berichten werden.

**Tabelle 1.**  
Eigenschaften von Acetyl-digitoxin- $\alpha$  und Acetyl-digitoxin- $\beta$ .

	$\alpha$ -Form	$\beta$ -Form
Kristallisation aus wässrigem Methanol . . . . .	Plättchen	lange, dünne Prismen
Schmelzpunkt . . . . .	217—221°	218—240°
$[\alpha]_D^{17-22}$ { in Pyridin . . . . .	+ 4,8° ± 0,8°	+ 16,2° ± 1,5°
{ in Methanol . . . . .	+ 24,5° ± 0,9°	+ 26,7° ± 1,8°
Löslichkeit { in Wasser . . . . .	5000—10000	ca. 200000
(1 g Substanz in $\text{cm}^3$ { in Methanol . . . . .	16	110—140
Lösungsmittel bei 20°) { in Essigester . . . . .	880	220—240
{ in Aceton . . . . .	66	64
Toxizität nach Hatcher <sup>1)</sup> . . . . .	0,447 mg	—

### Experimenteller Teil.

1. Acetyl-digitoxin- $\beta$ . Das für unsere Versuche benötigte Acetyl-digitoxin- $\beta$  haben wir nach den Angaben der früheren Arbeit<sup>2)</sup> durch enzymatischen Abbau von Lanatosid A dargestellt. Um die  $\beta$ -Form dieses Glykosids von der jetzt neu hergestellten  $\alpha$ -Form deutlich abgrenzen zu können, machen wir, zum Teil in Ergänzung der früheren Beschreibung, noch die folgenden Angaben:

Das Acetyl-digitoxin- $\beta$  kristallisiert aus wässrigem Methanol in Nadeln oder bei langsamer Kristallisation in dünnen, langgestreckten Prismen (Fig. 1, S. 1320). Aus Chloroform-Äther erscheinen undeutlich abgegrenzte, kleine, zu Drusen vereinigte Blättchen. Der Schmelzpunkt ist wenig charakteristisch und abhängig von der Art des Erhitzens. Bei raschem Anheizen (*Kofler-Block*) schmilzt die aus abs. Methanol kristallisierte Verbindung unter Zers. zwischen 218—240° (korrig.) allmählich zusammen.

Optische Drehung in Pyridin: Der Mittelwert einer Reihe von Messungen lag bei

$$[\alpha]_D^{20} = +16,2^\circ \pm 1,5^\circ (\text{c} = 1,1—1,4)$$

in Methanol: 0,1163 g Substanz in 20  $\text{cm}^3$  Methanol; 2 dm-Rohr;  $\alpha_D^{22} = +0,31^\circ \pm 0,02^\circ$ .

$$[\alpha]_D^{22} = +26,7^\circ \pm 1,8^\circ$$

Bei der Bestimmung der Löslichkeit der  $\beta$ -Form wurden bei Zimmertemperatur folgende Werte erhalten: 1 g Substanz löste sich in 110—140  $\text{cm}^3$  Methanol, in 64  $\text{cm}^3$  Aceton, in 220—240  $\text{cm}^3$  Essigester und in ca. 200000  $\text{cm}^3$  Wasser.

Die Abspaltung der Acetylgruppe durch milde Alkalibehandlung führte, wie schon in unserer früheren Mitteilung angegeben, zu Digitoxin. Nach Kristallisation aus Methanol und Alkohol-Wasser wurde ein Präparat erhalten, von welchem 1 g bei 20° in 56 g abs. Methanol löslich war<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Den Wert für die  $\alpha$ -Form, der an der Katze bestimmt wurde und sich auf 1 kg Tier bei intravenöser Infusion bezieht, verdanken wir Herrn Prof. Dr. E. Rothlin, Basel. Für die  $\beta$ -Form konnte wegen der Schwerlöslichkeit dieser Verbindung unter gleichen Bedingungen keine Bestimmung durchgeführt werden.

<sup>2)</sup> A. Stoll & W. Kreis, Helv. 17, 592 (1934). Über die Herstellung aus Digitalis ferruginea siehe A. Stoll & J. Renz, Helv. 35, 1310 (1952).

<sup>3)</sup> Die Löslichkeit des Digitoxins in Methanol ist ein gutes Kriterium für seine Reinheit. Die Löslichkeitsbestimmung wurde bei einem Überschuss an Substanz ausgeführt.

*Optische Drehung des erhaltenen Digitoxins:* 0,2849 g Substanz in 20 cm<sup>3</sup> Pyridin; 2 dm-Rohr,  $\alpha_D^{20} = -0,21^\circ \pm 0,02^\circ$ .

$$[\alpha]_D^{20} = -7,4^\circ \pm 0,8^\circ$$

2. Überführung von Acetyl-digitoxin- $\beta$  in Acetyl-digitoxin- $\alpha$ . Eine Lösung von 2,5 g Acetyl-digitoxin- $\beta$  in 250 cm<sup>3</sup> Methanol wurde 1 Std. auf dem Dampfbad am Rückfluss gekocht und dann mit 75 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. Nach einigen Std. begann die Kristallisation des unveränderten Ausgangsmaterials, die über Nacht im Kühlschrank vervollständigt wurde. Die Lösung der abfiltrierten Kristalle (1,08 g) in Methanol wurde erneut am Rückfluss gekocht und blieb nach dem Verdünnen mit Wasser im oben angegebenen Verhältnis über Nacht in der Kälte stehen, worauf 0,35 g unverändertes Ausgangsmaterial abfiltriert werden konnten. Nach erneutem Kochen mit Methanol blieben schliesslich noch 0,15 g Acetyl-digitoxin- $\beta$  unverändert.

Die drei Mutterlaugen der Acetyl-digitoxin- $\beta$ -Kristalle wurden vereinigt, im Vakuum eingeengt und so grösstenteils vom Methanol befreit. Die kristalline Ausscheidung wurde abfiltriert und getrocknet und wog 2,04 g. Man suspendierte sie nun als feines Pulver in 40 cm<sup>3</sup> Aceton und liess sie unter häufigem Schütteln mehrere Std. stehen, worauf bereits ziemlich reines Acetyl-digitoxin- $\alpha$  (1,08 g) abfiltriert werden konnte. Die Lösung dieses Produktes in 54 cm<sup>3</sup> Chloroform wurde mit 162 cm<sup>3</sup> trockenem Äther versetzt. Beim Stehen über Nacht hatten sich aus dieser Lösung rechteckige, zu Kristalldrusen verwachsene Plättchen (siehe Fig. 1, S. 1320) abgeschieden, was für die reine  $\alpha$ -Form des Acetyl-digitoxins aus Chloroform-Äther charakteristisch ist. Da fast die gesamte zur Umkristallisation eingesetzte Substanz sich einheitlich und kristall-lösungsmittelhaltig (1,09 g) wieder ausschied, so enthielt die Mutterlauge nur noch 50 mg Substanz. Eine weitere Menge von reinem Acetyl-digitoxin- $\alpha$  konnte indessen aus der Acetonmutterlauge nach Abfiltrieren der ersten Kristallfraktion isoliert werden. Der nach dem Eindampfen hinterbleibende Rückstand (ca. 1 g) wurde erneut in 20 cm<sup>3</sup> Aceton suspendiert, wobei 0,24 g Substanz ungelöst blieben, die nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Äther 0,20 g Acetyl-digitoxin- $\alpha$  lieferten.

Die vereinigten Mutterlaugen aus all diesen Operationen "hinterliessen" beim Eindampfen ca. 0,80 g eines Präparates, das vorwiegend aus dem  $\beta$ -Isomeren bestand. Nach erneutem Kochen in Methanol-Lösung und entsprechender Aufarbeitung konnten daraus noch 0,37 g der  $\alpha$ -Form gewonnen werden.

Die beiden Acetyl-digitoxin- $\alpha$ -Präparate aus den Mutterlaugen (0,20 g und 0,37 g) wurden vereinigt und nochmals aus Chloroform-Äther umkristallisiert, wobei man 0,35 g eines Präparates der  $\alpha$ -Form erhielt, das im Reinheitsgrad der Hauptfraktion (1,09 g) nicht nachstand. Sowohl aus 50-proz. Methanol wie aus Chloroform-Äther kristallisiert das  $\alpha$ -Isomere in charakteristischen rechteckigen Plättchen, während das  $\beta$ -Isomere aus 70—80-proz. Methanol in Nadeln kristallisiert.

Das lufttrockene, aus Chloroform-Äther kristallisierte Acetyl-digitoxin- $\alpha$  verlor beim Trocknen im Hochvakuum bei 100° ca. 8—10% an Gewicht. 1 Mol Wasser wurde auch bei dieser Temperatur hartnäckig festgehalten. Beim Erhitzen einer Probe der getrockneten Substanz auf dem *Kofler*-Block beobachtete man bei 170—190° ein Undurchsichtigwerden der Kristalle, dann ein teilweises Zusammensintern, und bei 217—221° (korrig.) Schmelzen unter Zersetzung. Zur Analyse wurde die Substanz noch aus Aceton kristallisiert.

C <sub>43</sub> H <sub>66</sub> O <sub>14</sub> ,H <sub>2</sub> O	Ber. C 62,60 (824,97)	H 8,31 Gef. „, 62,40; 62,37 „, 8,34; 8,14 „,	CH <sub>3</sub> CO 5,22% 5,02%
---	--------------------------	---	-----------------------------------

Acetyl-digitoxin- $\alpha$  gibt die gleiche *Keller-Kiliani*-Farbreaktion<sup>1)</sup> wie Digitoxin: Es bildet sich an der Grenzfläche zwischen der konz. Schwefelsäure und dem sich tiefblau färbenden Eisessig eine rein braune Zone.

Löslichkeit von Acetyl-digitoxin- $\alpha$ : 1 g des im Exsikkator getrockneten Glykosids löst sich bei Zimmertemperatur in 16 cm<sup>3</sup> Methanol, in 66 cm<sup>3</sup> Aceton, in 880 cm<sup>3</sup> Essigester und in 5000—10000 cm<sup>3</sup> Wasser.

<sup>1)</sup> Ausführung der Farbreaktion siehe *A. Stoll & W. Kreis, Helv. (16, 1073 (1933).*

*Optische Drehung:* 0,2521 g im Hochvakuum bei 95° getrocknete Substanz in 20 cm<sup>3</sup> Pyridin; 2 dm-Rohr;  $\alpha_D^{20} = +0,12^\circ \pm 0,02^\circ$ .

$$[\alpha]_D^{20} = +4,8^\circ \pm 0,8^\circ$$

0,2330 g im Hochvakuum bei 95° getrocknete Substanz in 20 cm<sup>3</sup> Methanol; 2 dm-Rohr;  $\alpha_D^{17} = +0,57^\circ \pm 0,02^\circ$ .

$$[\alpha]_D^{17} = +24,5^\circ \pm 0,9^\circ$$

*Titration mit Lauge.* 0,1506 g; 0,1513 g der im Hochvakuum bei 95° getrockneten Substanz, in je 50 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst und mit je 25 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH versetzt, verbrauchten nach 24 stündigem Stehen bei Zimmertemperatur 3,69 cm<sup>3</sup>; 3,69 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH.



Zur Öffnung des Lactonrings und zur Abspaltung der Acetylgruppe sind bei der Titration 2 Mol. Lauge verbraucht worden.

3. Abbau von Acetyl-digitoxin- $\alpha$  zum Digitoxin. Zu einer auf ca. 10° abgekühlten Lösung von 5 g Acetyl-digitoxin- $\alpha$  in 600 cm<sup>3</sup> Methanol wurden 600 cm<sup>3</sup> einer ebenfalls gekühlten, wässrigen 0,2-n. Kalilauge in kleinen Portionen hinzugefügt, wodurch sich die Reaktionslösung auf ca. 20° erwärmt. Als bald begann die Kristallisation von Digitoxin, das nach 30 Min. abfiltriert, mit Wasser bis zur neutralen Reaktion nachgewaschen und getrocknet wurde (1,17 g). Das Filtrat wurde nach dem Neutralisieren mit verdünnter Salzsäure durch Abdampfen im Vakuum vom Methanol befreit, wobei sich der Rest des Digitoxins ausschied (2,82 g). Das Präparat aus der Mutterlauge wurde nun aus Alkohol-Wasser umkristallisiert und lieferte 2,1 g Digitoxin.

Zur weiteren Reinigung schwemmte man beide Kristallfraktionen (3,27 g) in der 10fachen Menge abs. Methanol auf, filtrierte nach dem Stehen über Nacht den ungelösten Anteil (2,46 g) ab und kristallisierte ihn zuerst aus Alkohol-Wasser, dann aus Essigester um. Smp. dieses reinen Digitoxinpräparates: 250—253°; Misch-Smp. mit authentischem Digitoxin ebenfalls 250—253°.

*Optische Drehung:* 0,2093 g Substanz in 20 cm<sup>3</sup> Pyridin; 2 dm-Rohr;  $\alpha_D^{20} = -0,19^\circ \pm 0,02^\circ$ .

$$[\alpha]_D^{20} = -6,8^\circ \pm 0,8^\circ$$

1 g des aus Acetyl-digitoxin- $\alpha$  erhaltenen Digitoxinpräparates löste sich bei 21° in Gegenwart eines Überschusses an Substanz in 54 g Methanol. Die Löslichkeit reinster Digitoxinpräparate beträgt nach unsern Bestimmungen in Methanol 1:64. Die optische Drehung dieses in Methanol noch etwas schwerer löslichen Digitoxins zeigt indessen den gleichen Wert wie oben angegeben ist.

Sowohl aus dem  $\alpha$ -Isomeren wie aus Acetyl-digitoxin- $\beta$  durch Abspaltung der Acetylgruppe und aus dem Purpureaglykosid A der Digitalis purpurea durch enzymatischen Abbau erhält man identisches Digitoxin.

4. Überführung von Acetyl-digitoxin- $\alpha$  in Acetyl-digitoxin- $\beta$ . Eine Lösung von 4 g Acetyl-digitoxin- $\alpha$  in 400 cm<sup>3</sup> Methanol wurde nach Zugabe von 80 cm<sup>3</sup> Wasser 1 Std. am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen setzte allmählich eine Abscheidung von Nadeln ein, die aus der  $\beta$ -Form bestanden. Die Kristallisation wurde durch Aufbewahren im Kühlschrank vervollständigt, so dass schliesslich 1,20 g Acetyl-digitoxin- $\beta$  abfiltriert werden konnten. Die beim Eindampfen der Mutterlauge im Vakuum hinterbleibende Substanz (2,80 g) wurde nochmals wie oben angegeben behandelt, wobei sich wiederum 0,75 g des schwerlöslichen, in Nadeln kristallisierenden  $\beta$ -Isomeren abschieden. Eine dritte Umlagerung des Mutterlaugenrückstandes lieferte noch 0,45 g Acetyl-digitoxin- $\beta$ .

Man löste nun die vereinigten Fraktionen der  $\beta$ -Form (2,40 g) in 300 cm<sup>3</sup> Methanol und vermischt diese Lösung mit 90 cm<sup>3</sup> Wasser, worauf bald die charakteristische Kristallisation der  $\beta$ -Form einsetzte. Das nach einigen Std. abfiltrierte Präparat erwies sich in allen Eigenschaften als identisch mit dem aus Lanatosid A durch enzymatischen Abbau erhaltenen Acetyl-digitoxin- $\beta$ .

### Zusammenfassung.

Es werden die Eigenschaften und die gegenseitige Umwandlung der beiden Isomeren: Acetyl-digitoxin- $\alpha$  und Acetyl-digitoxin- $\beta$  beschrieben.

Pharmazeutisch-Chemisches Laboratorium *Sandoz*, Basel.

### 164. Acetyl-gitoxin- $\alpha$ und Acetyl-gitoxin- $\beta$ .

31. Mitteilung über Herzglykoside<sup>1)</sup>

von A. Stoll, A. von Wartburg und W. Kreis.

(26. IV. 52.)

In der vorhergehenden Mitteilung<sup>1)</sup> haben wir über die Eigenschaften und die gegenseitige Umwandlung der beiden isomeren Acetyl-digitoxine berichtet. Eines dieser Isomeren, das Acetyl-digitoxin- $\beta$ , das durch enzymatische Abspaltung der Glucose aus dem Lanatosid A erhalten werden kann, ist neuerdings auch in der Digitalis ferruginea als genuines Naturprodukt nachgewiesen worden<sup>2)</sup>. Die entsprechenden Abbauprodukte von Lanatosid C, das Acetyl-digoxin- $\alpha$  und das Acetyl-digoxin- $\beta$  sind bereits in einer früheren Arbeit beschrieben<sup>3)</sup> und seither auch als Naturprodukte (Digorid A und Digorid B) in der Digitalis orientalis angetroffen worden<sup>4)</sup>.

Von dem sich vom Lanatosid B ableitenden traubenzuckerfreien Glykosid, dem Acetyl-gitoxin, wurde in einer früheren Mitteilung<sup>3)</sup> nur eine Form beschrieben, wobei bereits auf gewisse Schwierigkeiten bei der Reinigung der Präparate hingewiesen wurde. Das bei der enzymatischen Hydrolyse erhaltene Abbauprodukt ist auf Grund der damals vorliegenden nadelförmigen Kristalle, in Analogie zum Acetyl-digitoxin- $\beta$  und zum Acetyl-digoxin- $\beta$ , unter Vorbehalt der  $\beta$ -Reihe zugeordnet worden; der Drehwert der  $\alpha$ -Form war uns damals noch nicht bekannt. Wir bezeichnen, wie früher schon bemerkt, Verbindungen mit dem höheren Drehwert in Pyridin als  $\beta$ -Formen.

Wir haben seither eine etwas grössere Menge von reinem Lanatosid B enzymatisch abgebaut und die glucosefreien Abbauprodukte eingehender untersucht, wobei es gelang, die  $\alpha$ - und die  $\beta$ -Form des Acetyl-gitoxins in einheitlichem Zustand zu gewinnen und zu charakterisieren. Auf Grund unserer neuen Befunde stellen wir fest, dass wir früher in der Hauptsache die  $\alpha$ -Form in Händen hatten, und

<sup>1)</sup> 30. Mitteilung, Helv. **35**, 1318 (1952).

<sup>2)</sup> A. Stoll & J. Renz, Helv. **35**, 1310 (1952).

<sup>3)</sup> A. Stoll & W. Kreis, Helv. **17**, 592 (1934).

<sup>4)</sup> C. Mannich & W. Schneider, Arch. Pharm. **279**, 223 (1941).