

191. Die Glykoside von *Tanghinia venenifera Poir.*

Glykoside und Aglykone, 99. Mitteilung¹⁾²⁾

von H. Helfenberger und T. Reichstein.

(3. VI. 52.)

Tanghinia venenifera Poir. (= *Tanghinia madagascariensis Pet.* = *Cerbera Tanghinia Hook.*) ist eine in Madagascar heimische Apocynacee, deren Samen sehr glykosidreich sind. *Arnaud*³⁾ isolierte daraus das krist. Tanghinin. *Plugge*⁴⁾ erwähnt die Giftigkeit der *Tanghinia venenifera*. Genauer wurden die Samen von *Frèrejacque* & *Hasenfratz*^{b)}^{c)}^{d)}^{e)}^{g)} untersucht. Danach enthalten die frischen Samen ein Gemisch von Di- oder Triglykosiden, die teilweise acetyliert sind und von denen noch keines in kristallisiertem Zustand erhalten wurde. Ein solches weitgehend gereinigtes Triglykosid war das amorphe Tanghinosid^{g)}. Durch enzymatischen Abbau mit Taka-diaستase oder Hefeextrakt lieferte es neben D-Glucose das krist. Protanghinin (ein Diglykosid), während mit Schneckenenzym neben zwei Mol D-Glucose das krist. Desacetyl-tanghinin erhalten wurde. Tanghinosid-acetat gab bei der Acetolyse in beträchtlicher Ausbeute Octacetyl-gentiobiose. Nach Einwirkung von Wasser auf das entfettete Samenpulver tritt durch die darin enthaltenen Enzyme rascher hydrolytischer Abbau unter Abspaltung von Glucose ein, worauf sich ein Gemisch von Glykosiden extrahieren lässt, aus dem die genannten Autoren 4 krist. Stoffe isolierten. Als Hauptprodukte erhielten sie Tanghinin (II)^{c)} und Desacetyl-tanghinin (I)^{b)}^{c)}^{e)} (zuerst als Pseudotanghinin^{b)} bezeichnet), in kleiner Menge noch „Veneniferin“^{d)}, das später¹⁾ mit Monoacetyl-neriifolin^{f)} und Cerberin^{h)} identifiziert werden konnte, und Tanghiferin^{e)}. Alle 4 Stoffe enthalten als Zuckerkomponente L-Thevetose^{d)}^{e)}⁵⁾⁶⁾. Von den Aglykonen ist nur dasjenige des Monoacetyl-neriifolins als Digitoxigenin erkannt worden⁷⁾. Tanghinin und Desacetyl-tanghinin geben aber dasselbe Diacetat (III)^{c)}, sie enthalten somit dasselbe Aglykon und unterscheiden sich voneinander nur dadurch, dass Tanghinin (II) eine Acetylgruppe (wahrscheinlich im Zuckeranteil) enthält, die im Desacetyl-tanghinin (I) fehlt.

1) 98. Mitteilung: *A. Hunger & T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 1073 (1952).

2) Die mit Buchstaben bezeichneten Fußnoten siehe bei Tabelle 1.

3) *A. Arnaud*, *C. r.* **108**, 1255 (1889); **109**, 701 (1889).

4) *P. C. Plugge*, *Arch. Pharm.* **231**, 10 (1893); *R.* **12**, 26 (1893).

5) *M. Frèrejacque*, *C. r.* **221**, 645 (1945).

6) *F. Blidenbacher & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 1669 (1948).

7) *H. Helfenberger & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 2097 (1948).

Durch die Bemühungen von Herrn Dr. *A. Fridenson*¹⁾, Paris, erhielten wir im Juli 1948 ein Versuchsquantum (2,8 kg) relativ frischer, reifer Früchte von *Tanghinia venenifera* aus Madagascar²⁾, das 566 g Kerne lieferte, die für die vorliegende, orientierende Untersuchung benutzt wurden³⁾. Die Resultate der Isolierungsarbeiten entsprechen weitgehend denjenigen, die von *Frèrejacque & Hasenfratz* (loc. cit.) inzwischen publiziert wurden.

Die 566 g Samen lieferten nach Mahlen und Entfetten 156 g entfettetes Samenpulver. Ein Teil davon wurde direkt mit heissem Methanol extrahiert, worauf sich nach Reinigung ein Gemisch von Di- oder Triglykosiden isolieren liess, das bisher weder direkt noch nach milder Verseifung mit KHCO_3 in wässrigem Methanol kristallisierte. Auch Acetylierung gab keine Kristalle. Die Hauptmenge (100 g) des Samenpulvers wurde einige Tage mit Wasser geweicht, worauf sich eine reichliche Menge (14,3 g) chloroformlösliches Glykosidgemisch gewinnen liess, das teils durch direkte Kristallisation, teils durch Chromatographie getrennt wurde⁴⁾. Als Hauptbestandteile wurden Tanghinin (II) und Desacetyl-tanghinin (I) erhalten, daneben kleinere Mengen von Monoacetyl-nerifolin, von Tanghiferin und von zwei Kristallisaten, die wir als Substanz 5 und Substanz 6 bezeichnen, deren Reinheit aber unsicher ist. Substanz 5 ist möglicherweise nicht ganz reines Nerifolin, bei Substanz 6 könnte es sich auch um eine hochschmelzende Form des Desacetyl-tanghinins handeln. In Tab. 1 sind die von *Frèrejacque & Hasenfratz* (loc. cit.) sowie die von uns gefundenen Daten für die verschiedenen krist. Stoffe und einige ihrer Derivate zusammengestellt. Sie stimmen weitgehend überein, lediglich beim Smp. des Tanghinin-benzoats (IV) ist eine grosse Differenz festzustellen, möglicherweise handelt es sich um Kristallisomerie; unser Präparat konnte erst nach sorgfältiger Chromatographie auf den genannten Smp. gebracht werden. Tanghinin-acetat (III) erhielten wir zunächst nur amorph. Nach Abschluss dieser Arbeit sandte uns Herr Dr. *Frèrejacque* eine Probe seines krist. Tanghinin-acetats (III), worauf sich unser Präparat durch Impfen auch sofort kristallisieren liess.

¹⁾ Wir möchten auch hier Herrn Dr. *A. Fridenson*, Paris, für seine wertvolle Hilfe bestens danken.

²⁾ Genaue Provenienz und Sammeldatum sind uns nicht bekannt. Nach Angaben der Firma *Moulinié & Cie.*, Bordeaux-Tananarive, soll es in Madagascar außer der giftigen auch noch eine ungiftige Variante von *Tanghinia venenifera* geben. Etwas Genaueres konnten wir bisher darüber nicht erfahren.

³⁾ Die Arbeit wurde in den Jahren 1948—1949 durchgeführt und musste vorzeitig abgebrochen werden. Wir geben die vorläufigen Resultate bekannt. Die Formeln sind mit einer relativ grossen Unsicherheit behaftet.

⁴⁾ Anschliessende Extraktion der wässrigen Phase mit Chloroform-Alkohol-(2:1)-Gemisch gab nur noch 0,25 g Material, das vorläufig nicht untersucht wurde.

Tabelle 1.

Substanz	<i>Frèrejacque & Hasenfratz</i>			Unsere Präparate		
	Stamp.	$[\alpha]_D$	Vermutl. Formel	Stamp. kont. <i>Kofler</i> -Block	$[\alpha]_D$	Vermutl. Formel
Desacetyl-tanghinin (I ^a) ^b) ^c) ^e)	195°	-56° (A)	$C_{30}H_{44}O_9$ ¹⁾ wasserfrei	217° (Zers.)	-58° ± 4° (A)	$C_{30}H_{44-46}O_9$ wasserfrei
Tanghinin (II ^a) ^b)	130°	-79° (A)	$C_{32}H_{46}O_{10}$ ¹⁾ + 0,5 H ₂ O	127—129°	-84° ± 3° (Me)	$C_{32}H_{46-48}O_{10}$ + 0,5 H ₂ O
Monoacetyl-nerifolin ^d) ^f) ^g)	213°	-84° (A)	$C_{32}H_{48}O_9$ + 0,5 H ₂ O	212—215°	-86° ± 2° (Me)	$C_{32}H_{48}O_9$ wasserfrei
Tanghiferin ^e)	245°	-64° (A)	$C_{32}H_{46}O_9$	242—250°	-62° ± 4° (Me)	$C_{32}H_{46-48}O_9$ (?)
Tanghinin-acetat (III) ^c)	188°	-85° (A)	$C_{34}H_{48}O_{11}$ ¹⁾	182—190°	—	—
Tanghinin-benzoat (IV) ^c)	148°	-60° (A)	$C_{39}H_{50}O_{11}$ ¹⁾	203—205°	-56° ± 2° (A)	$C_{39}H_{50-52}O_{11}$
Desacetyl-tanghinin-dibenzoat (V) ^c)	194°	-72,6°(A)	$C_{44}H_{52}O_{11}$ ¹⁾	199—201°	-75,9° ± 2° (A)	$C_{44}H_{52-54}O_{11}$
Substanz 5 ^h)				208—212°	-64° ± 6° (Me)	$C_{32}H_{46-48}O_9$ (?)
Substanz 6 ⁱ)				239—245°	-53° ± 4° (A)	$C_{30}H_{44-46}O_9$

a) A. Arnaud, C. r. **108**, 1255 (1889); **109**, 701 (1889).b) V. Hasenfratz, C. r. **213**, 404 (1941).c) M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, C. r. **225**, 695 (1947).d) M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, C. r. **222**, 149 (1946).e) M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, C. r. **222**, 815 (1946).f) M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, C. r. **223**, 642 (1946).g) M. Frèrejacque, C. r. **226**, 268 (1948).h) M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, C. r. **226**, 835 (1948).i) M. Frèrejacque & M. Durgeat, C. r. **228**, 1310 (1949).

1) Herr Dr. M. Frèrejacque hält eine um 2 Wasserstoffatome reichere Formel für möglich (Privatmitteilung). Unsere Analysen erlauben bisher keine sichere Entscheidung.

2) Möglicherweise unreines Nerifolin.

3) Möglicherweise hochschmelzende Modifikation von Desacetyl-tanghinin.

In Tab. 2 wird die biologische Wirksamkeit unserer Präparate angegeben, die von Herrn Dr. *Chen* an der Katze ermittelt wurde¹⁾.

Tabelle 2.

Substanz	Zahl der eingesetzten Tiere	Geometrisches Mittel der letalen Dosis in mg/kg (Katze)
Desacetyl-tanghinin (I)	10	0,2311 \pm 0,0141
Tanghinin (II)	10	0,3524 \pm 0,0389
Monoacetyl-neriifolin (aus <i>Tanghinia venenifera</i>)	10	0,3696 \pm 0,0220
Tanghiferin	10	0,9443 \pm 0,0770

Tanghinin besitzt nach *Frèrejacque & Hasenfratz* die Formel $C_{32}H_{46}O_{10}$, Desacetyl-tanghinin $C_{30}H_{44}O_9$. Durch Acetylierung entsteht aus beiden das Diacetat $C_{34}H_{48}O_{11}$, doch hält *Frèrejacque* es für möglich, dass auch entsprechende um 2 Wasserstoffatome reichere Formeln in Frage kommen²⁾. Unsere Analysen stimmen auf beide Möglichkeiten. Nimmt man an, dass Desacetyl-tanghinin die übliche Struktur der digitaloiden Glykoside besitzt, so sollte ihm die Teilformel I zukommen, in der lediglich die Lage und Funktion eines Sauerstoffatoms unsicher ist. Da I nur Diacylderivate liefert und da, wie wir fanden, das Dibenzoat V gegen CrO_3 in Eisessig bei 20° längere Zeit beständig ist, so kann es keine sekundäre HO-Gruppe enthalten. Das nicht placierte Sauerstoffatom muss daher entweder als tertiäre HO-Gruppe, als schwer hydrerbare Ketogruppe oder als Oxydsauerstoff vorliegen. Das UV.-Absorptionsspektrum (siehe Kurve I) zeigt keinerlei Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Carbonylgruppe. Auch im IR.-Absorptionsspektrum ist keine entsprechende Bande sichtbar, ebensowenig für eine isolierte Doppelbindung³⁾. Da die Stoffe I—V (ebenso wie eine Reihe der weiter unten beschriebenen Abbauprodukte) mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung gaben, und eine Doppelbindung auch sonst nicht nachweisbar ist, würden die wasserstoffärmeren Formeln einen Oxydring verlangen, während die wasserstoffreicher auf eine tertiäre HO-Gruppe deuten würden.

Im folgenden beschreiben wir einige orientierende Abbauversuche, die aus äusseren Gründen allerdings vorzeitig abgebrochen werden mussten.

¹⁾ Wir danken auch hier Herrn Dr. *K. K. Chen*, Indianapolis, für die Übermittlung seiner Resultate. Über die Bestimmung wird er an anderer Stelle berichten.

²⁾ Privatmitteilung.

³⁾ Privatmitteilung von Herrn Dr. *H. M. E. Cardwell*, Cambridge, dem wir für Aufnahme und Diskussion des Spektrums auch hier bestens danken. Das IR.-Spektrum lässt die Möglichkeit einer Doppelbindung in 8:9, 8:14 oder 9:11-Stellung nicht ausschliessen.

Desacetyl-tanghinin (I) ist schwer spaltbar. Ein Versuch zur Hydrolyse mit HCl in Aceton nach der Methode von *Mannich & Siewert*¹⁾ verlief negativ. Ein Teil blieb unverändert, ein anderer wurde offenbar anhydriert, aber es wurde kein Zucker freigesetzt. Beim Kochen mit alkoholisch-wässriger H₂SO₄ wurde lediglich die bereits von *Frèrejacque & Hasenfratz*⁴⁾ nachgewiesene L-Thevetose erhalten; aus dem Gemisch der Anhydrogenine liessen sich keine Kristalle gewinnen. Aus diesem Grunde wurden Abbaumethoden versucht, die sich im Falle des Neriifolins bewährt haben²⁾. Die direkte Oxydation von I mit CrO₃ nach der Methode von *Steinegger & Katz*³⁾ gab in ca. 10% Ausbeute einen krist. Stoff VI, dessen Analyse ungefähr auf die Formel C₂₃H₃₀₋₃₂O₅ passte. Die alkoholische Lösung zeigte im Ultraviolett zwei Maxima (siehe Kurve VI), ein hohes bei 217 m μ mit log ϵ = 4,20 und ein zweites bei 290 m μ mit log ϵ = 1,72. Ersteres zeigt, dass die α, β -ungesättigte Lactongruppierung noch vorhanden ist. Letzteres dürfte von einer isolierten Ketogruppe stammen. Eine α, β -ungesättigte Ketongruppierung ist jedoch nicht vorhanden. Um mit Sicherheit auszuschliessen, dass Periplogenin VII das Aglykon von I–V darstellt, wurde Periplogenin unter denselben Bedingungen mit CrO₃ oxydiert. Dabei wurde als Hauptprodukt das krist. Anhydroperiplogenon (VIII) isoliert, das von VI stark verschieden ist. Es zeigt im UV. das in Kurve VIII angegebene Spektrum. Unter den zur Überführung von I in VI angewandten Bedingungen tritt bei VII somit ausser Dehydrierung an C-3 auch Abspaltung der tertiären HO-Gruppe an C-5 ein⁴⁾.

Dann wurde Desacetyl-tanghinin-dibenzoat (V) nach der Methode von *Meyer & Reichstein*⁵⁾ mit Ozon abgebaut⁶⁾. Der so erhaltene Glyoxylsäureester IXb kristallisierte nicht; er wurde mit KHCO₃ zum ebenfalls amorphen Ketol verseift. Dieses gab mit HJO₄ neben wenig neutralen Anteilen zur Hauptsache die Säure XIb, deren Methylester XIV nicht kristallisierte. Daher wurde die Dibenzoylsäure XIb mit KOH in Methanol energisch verseift und die entbenzoylierte Säure mit Diazomethan verestert, worauf sich der krist. Oxy-ester XII erhalten liess, dessen Analysen auf die Formel C₂₈H₄₄₋₄₆O₉ mit zwei Methoxylgruppen passten. Sein UV.-Absorptionsspektrum (siehe Kurve XII) zeigt eine sehr schwache Infexion bei 280–290 m μ , log ϵ = ca. 0,9, deren Intensität für eine Ketogruppe zu gering ist. Acetylierung von XII gab das krist. Diacetat

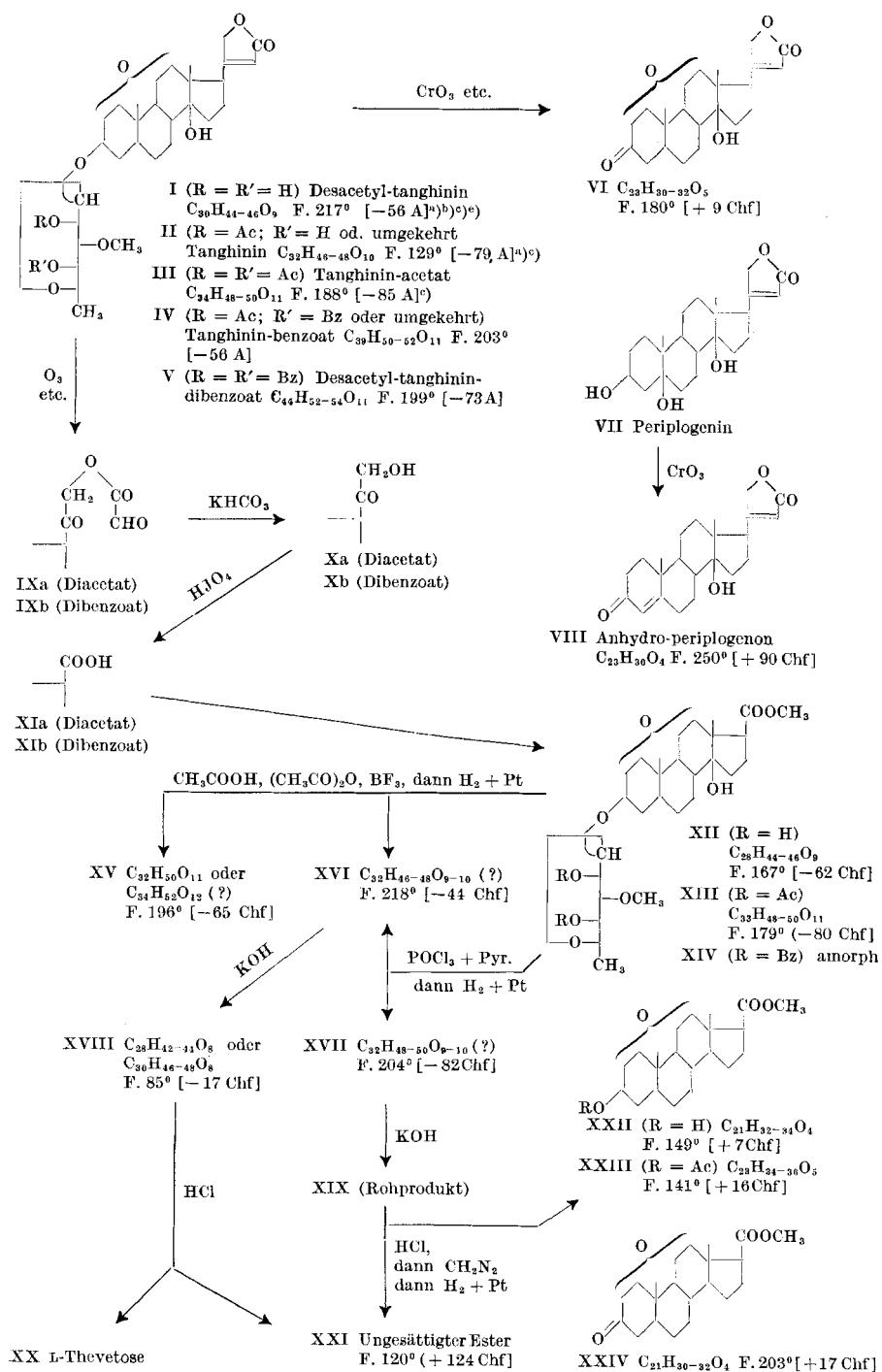
¹⁾ C. Mannich & G. Siewert, B. **75**, 737 (1942).

²⁾ Vgl. H. Helfenberger & T. Reichstein, Helv. **31**, 2097 (1948).

³⁾ E. Steinegger & A. Katz, Pharm. acta Helv. **22**, 1 (1947).

⁴⁾ Pl. A. Plattner, A. Sègre & E. Ernst, Helv. **30**, 1432 (1947), haben Tetrahydro-14-anhydro-periplogenin mit CrO₃ in Eisessig oxydiert und das primäre Oxydationsprodukt erhalten können. ⁵⁾ K. Meyer & T. Reichstein, Helv. **30**, 1508 (1947).

⁶⁾ Um möglichst viel Methylester XII zu gewinnen, wurde auch ein Gemisch von Tanghinin-benzoat (IV) mit Desacetyl-tanghinin-dibenzoat (V) analog abgebaut.



XIII, dessen Analysen auf die Formel $C_{32}H_{48-50}O_{11}$ passten. Weder XII noch XIII gab mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung. XIII nahm bei der Mikrohydrierung mit PtO_2 in Eisessig unter Normaldruck auch keinen Wasserstoff auf. Dasselbe Diacetat XIII liess sich viel einfacher aus Tanghinin-acetat (III) mit Ozon über die Stufen IXa, Xa und XIa gewinnen, wenn die so erhaltene Säure XIa mit Diazomethan methyliert und nachacetyliert wurde¹⁾.

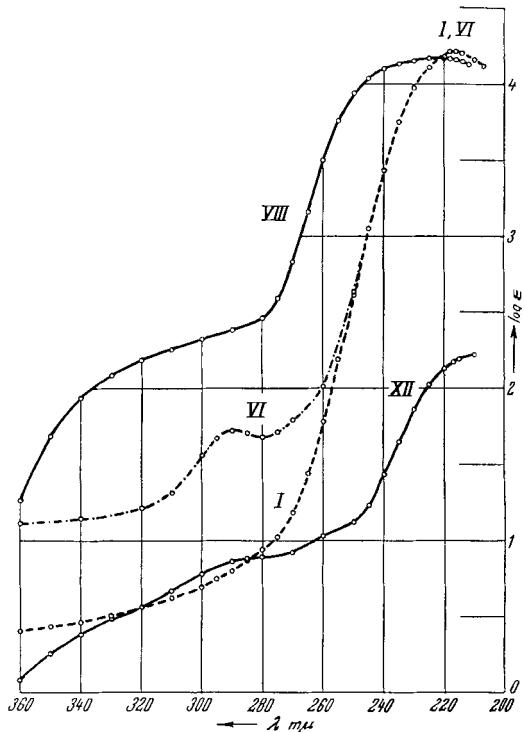


Fig. 1.

Ultraviolet-Absorptionsspektren in Alkohol²⁾.

- I Desacetyl-tanghinin (I), Maximum bei $217 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,21$ berechnet auf $C_{30}H_{44}O_9 = 548,65$.
- VI Dehydrogenin VI, Maximum bei $217 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,20$ und bei $290 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,72$ ber. auf $C_{23}H_{30}O_5 = 386,48$.
- VIII Anhydro-periplogenon (VIII), Maximum bei $221 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,17$, berechnet auf $C_{23}H_{30}O_4 = 370,47$.
- XII Oxy-ester XII aus Tanghinin, berechnet auf $C_{28}H_{44}O_9 = 524,63$.

¹⁾ Ein solcher Versuch musste aus Materialmangel mit unreinem Tanghinin-acetat (III) durchgeführt werden, das noch etwas Neriifolin-diacetat enthielt, und lieferte neben dem Ester-diacetat XIII auch eine kleine Menge des bekannten 3β -Thevetopyranosyloxy-14-oxy-14-iso-äthiocholansäure-methylester-diacetats, nach Mischprobe identisch mit dem von *H. Helfenberger & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 2097 (1948), beschriebenen Präparat.

²⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem *Beckman-Quartz-Spectrophotometer* Modell DU.

Da die Wasserabspaltung bei XIII mit POCl_3 und Pyridin bei 20° und bei 37° zunächst auf Schwierigkeiten stiess, wurde sie durch Einwirkung von Eisessig-Acetanhydrid-Borfluorid-Ätherkomplex versucht. Das entstandene ungesättigte Gemisch wurde mit PtO_2 in Eisessig weitmöglichst hydriert und das Gemisch der Hydrierungsprodukte chromatographiert, worauf sich nur kleine Mengen von 2 kristallisierten Stoffen isolieren liessen; die Hauptmenge des Materials blieb amorph. Aus 0,5 g XIII wurden so 18 mg krist. Substanz XV und 17 mg krist. Subst. XVI erhalten. Der Ester XV zeigte mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Aus der Analyse liess sich keine eindeutige Formel ableiten; sie passte noch am ehesten auf $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_{11}$ oder $\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_{12}$, so dass bei der Bildung dieses Stoffes wahrscheinlich gar keine Wasserabspaltung, sondern entweder Isomerisierung oder Acetylierung eingetreten ist. — Der zweite Ester XVI gab mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung, war aber mit PtO_2 in Eisessig nicht hydrierbar. Die Analyse passte am besten auf die Formeln $\text{C}_{32}\text{H}_{46-48}\text{O}_9$ mit zwei Methoxylgruppen, obwohl auch die Formeln $\text{C}_{32}\text{H}_{46-48}\text{O}_{10}$ nicht völlig ausgeschlossen sind.

Bessere Resultate gab die Wasserabspaltung mit POCl_3 und Pyridin; sie musste allerdings unter ziemlich energischen Bedingungen (Erhitzen auf 128°) durchgeführt werden, da XIII bei 20° unverändert blieb. Das erhaltene Gemisch wurde gereinigt, chromatographisch grob in zwei Teile getrennt und beide mit PtO_2 in Eisessig energisch hydriert, worauf wieder chromatographiert wurde. Aus 1,34 g XIII liessen sich hierauf 160 mg ungesättigter Ester XVI erhalten, der sich mit dem obigen nach der BF_3 -Methode erhaltenen Präparat als identisch erwies, und ferner 117 mg eines neuen krist. Esters XVII. Letzterer gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung, zwei Analysen passten jedoch nur schlecht auf die Formeln $\text{C}_{32}\text{H}_{48-50}\text{O}_9$ oder $\text{C}_{32}\text{H}_{48-50}\text{O}_{10}$ ¹⁾.

Der ungesättigte Ester XVI wurde alkalisch verseift und das Verseifungsprodukt mit Diazomethan nachmethyliert. Es entstand der krist. Ester XVIII, dessen Analyse am besten auf $\text{C}_{28}\text{H}_{42-44}\text{O}_8$ (oder $\text{C}_{30}\text{H}_{46-48}\text{O}_8$) mit 2 Methoxylgruppen passte. Er wurde mit HCl in wässriger Essigsäure energisch hydrolysiert, worauf sich etwas krist. L-Thevetose (XX) sowie chloroformlösliches Material erhalten liess. Letzteres wurde alkalisch verseift und das Verseifungsprodukt mit Diazomethan methyliert, worauf sich der krist. Ester XXI isolieren liess, dessen Einheitlichkeit aber unsicher ist. Er gab mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung, liess sich aber mit PtO_2 in Eisessig nicht hydrieren. Auf eine Analyse wurde vorläufig verzichtet.

Ganz analog wurde der gesättigte Ester XVII abgebaut. Für diesen Zweck mussten wegen Materialmangel auch Mutterlaugen

¹⁾ Eine Wiederholung war wegen Substanzmangel noch nicht möglich.

verwendet werden. Alkalische Verseifung lieferte das acetylfreie Produkt XIX, das in rohem Zustand mit HCl in wässriger Essigsäure gespalten wurde. Auf die Isolierung des Zuckers wurde verzichtet. Das erhaltene chloroformlösliche Material wurde mit Diazomethan nachmethyliert und das im Vakuum destillierte Methylierungsprodukt mit PtO₂ in Eisessig hydriert. Dann wurde alkalisch verseift und chromatographiert, worauf sich zunächst etwas krist. ungesättigter Ester XXI erhalten liess (wahrscheinlich hatte das rohe Ausgangsprodukt XVII noch etwas XVI enthalten), dann ein neuer krist. Ester XXII, der mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung gab.

Eine Probe dieses Esters XXII wurde acetyliert, worauf sich ein gut krist. Acetat XXIII erhalten liess, dessen Analyse am besten auf die Formel C₂₃H₃₄O₅ passte.

Eine weitere Probe von XXII wurde mit CrO₃ dehydriert, wobei weniger als 1 Mol CrO₃ verbraucht wurde. Es entstand ein krist. Ester XXIV, dessen Analyse ungefähr auf die Formel C₂₁H₃₀O₄ passte. Eine Identifizierung mit bekanntem Material gelang noch nicht und wird wahrscheinlich erst möglich sein, wenn der Abbau mit etwas grösseren Materialmengen wiederholt werden kann.

Wir danken Herrn Dr. A. Hunger für seine Hilfe bei der Auffassung des Manuskripts, sowie Herrn Dr. H. Dahn für Korrekturen.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze in verwendeter Ausführungsform bis 200° etwa ± 2°, darüber ca. ± 3°. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. im Hochvakuum bei 70° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes bemerkt, 4 Std. bei 0,02 Torr über P₂O₅ bei 100° und im Schweinchen eingewogen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform-Äther (1:4), Waschen mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen.

Entfettung des Materials¹⁾.

566 g weisse Kerne²⁾ von *Tanghinia venenifera* wurden fein gemahlen und bei 20° mit Petroläther entfettet (gab 410 g fettes Öl, verworfen). Das verbleibende Material (156 g) wurde noch dreimal mit Äther extrahiert, wobei noch 2,1 g öliges Material entfernt wurden. Erhalten 154 g entfettetes Samenpulver, fast weiss, von stark bitterem Geschmack.

Extraktion mit Methanol.

20 g entfettetes Samenpulver wurden mit 120 cm³ Methanol kurz ausgekocht, abgepresst und dieser Prozess noch dreimal wiederholt, worauf der Rückstand nicht mehr bitter war und verworfen wurde. Die vereinigten, auf Lackmus schwach sauer reagierenden Extrakte gaben beim Eindampfen im Vakuum ca. 8 g gelben, schaumigen Rückstand. Dieser wurde in 15 cm³ Wasser gelöst und die Lösung neunmal mit je 40 cm³ Chloroform-Alkohol-(2:1)-Gemisch³⁾⁴⁾ ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden im Gegenstrom je einmal

¹⁾ Diese Prozedur wurde von Herrn K. Mohr ausgeführt.

²⁾ Die Kerne schimmeln sehr leicht und färben sich dann schwarz.

³⁾ Verhältnis der Volumteile.

⁴⁾ Von A. Stoll, J. Renz & W. Kreis, Helv. **20**, 1484 (1937) für das Ausschütteln stark wasserlöslicher Glykoside empfohlen.

mit 5 cm³ Wasser, 5 cm³ 2-n. Sodalösung und 5 cm³ Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Erhalten insgesamt 4,35 g gelblicher Schaum (letzter Extrakt noch 20 mg).

Zur Reinigung wurde das rohe Glykosidgemisch noch in 25 cm³ Wasser gelöst und die Lösung zunächst dreimal mit je 40 cm³ Chloroform, dann dreimal mit je 40 cm³ Chloroform-Alkohol-(9:1)-Gemisch ausgeschüttelt. Alle Auszüge passierten noch einen Scheidetrichter mit 10 cm³ Wasser. Trocknen und Eindampfen gab: 40 mg Chloroform-Extrakt (amorph) und 190 mg Chloroform-Alkohol-(9:1)-Extrakt (gelblicher Schaum). Die wässrige Lösung und das Waschwasser (enthaltend 4,12 g Glykosidgemisch) wurden im Vakuum stark eingeengt und längere Zeit bei 0° stehengelassen. Auch nach Impfen mit Thevetin trat keine Kristallisation ein.

Verseifungsversuch. 4,2 g rohes „Tanghinosid“ wurden in 100 cm³ Wasser gelöst mit 2 g KHCO₃, und, nachdem dies gelöst war, mit 125 cm³ Methanol versetzt. Dann wurde 9 Tage bei 20° stehengelassen. Hierauf wurde das Methanol im Vakuum entfernt und die wässrige Lösung sechsmal mit Chloroform-Alkohol (2:1) ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 4,1 g amorphe Rückstand. Er wurde in wenig Wasser gelöst, mit einer Spur Thevetin geimpft und bei 0° stehengelassen, lieferte aber keine Kristalle.

Acetylierungsversuch. 1 g Glykosidgemisch (durch wiederholtes Abdampfen mit Alkohol-Benzol im Vakuum getrocknet) wurde mit 15 cm³ abs. Pyridin und 12 cm³ Acetanhydrid 4 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung mit Chloroform gab 1,25 g amorphes Rohprodukt. Es wurde an 37,5 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographisch in 23 Fraktionen aufgetrennt. Total wurden 1,15 g Material eluiert, wobei 4 deutliche Maxima auftraten. Keine der Fraktionen kristallisierte bisher.

Fermentierung und Extraktion der Monoglykoside.

100 g entfettetes Samenpulver wurden mit 700 cm³ dest. Wasser angerührt, mit 7 cm³ Toluol versetzt und 5 Tage unter öfterem Durchschütteln bei 20° stehengelassen, wobei der Brei sich dunkelbraun färbte. Er wurde mit 1 Liter 95-proz. Alkohol versetzt und durch eine Schicht Kieselgur (Hyflo Super-Cel) abgenutscht. Der Rückstand wurde noch dreimal mit je 500 cm³ 95-proz. Alkohol bei 60° extrahiert, worauf er nicht mehr bitter schmeckte und verworfen wurde.

Die vereinigten dunkelbraunen Filtrate wurden im Vakuum auf 300 cm³ eingeengt, wobei sich reichlich Kristalle abschieden. Die Suspension wurde dreimal mit je 500 cm³ und noch dreimal mit je 350 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen im Vakuum 14,3 g Chloroformextrakt. Die verbleibende wässrige Phase wurde noch dreimal mit je 350 cm³ Chloroform-Alkohol-(2:1)-Gemisch ausgeschüttelt. Die wie oben gewaschenen und getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen noch 0,25 g amorphe Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt. Die wässrige Phase schmeckte nicht mehr bitter und wurde verworfen.

Trennung des Chloroformextrakts.

Die 14,3 g Chloroform-Extrakt gaben aus Chloroform 4,8 g kristallechloroformhaltiges Kristallisat A vom Smp. 220—238° (Trennung siehe unten). Die Mutterlauge (9,5 g) wurde in Methanol gelöst und 120 mg fettartiges unlösliches Material durch Filtration abgetrennt. Das eingeengte Filtrat gab auf Zusatz von Äther 5,23 g Kristallisat B, Blättchen vom Smp. 125—127° (Trennung siehe unten). Die verbleibende Mutterlauge gab nach sehr starkem Einengen und Zusatz von Äther bis fast zur Trübung nach ein-tägigem Stehen noch 2,96 g Kristallisat C, Prismen vom Smp. 205—215° (Trennung siehe unten). Die letzte amorphe Mutterlauge (1,28 g) wurde mit den 0,12 g methanolunlöslichem Material vereinigt, für eine spätere Chromatographie aufbewahrt.

Trennung von Kristallisat A. Die 4,8 g chloroformhaltigen Kristalle vom Smp. 220—238° wurden aus Chloroform, dann aus Methanol-Wasser umkristallisiert und

gaben 2,65 g rohes Desacetyl-tanghinin vom Smp. 229—245° (Zers.). Diese Kristalle wurden für sich chromatographiert, Umkristallisiert aus Aceton, dann aus Methanol-Äther gab 2,10 g Desacetyl-tanghinin (I) in farblosen, flachen Nadeln oder Blättchen vom Smp. 217° (Zers.).

Die vereinigten, im Vakuum getrockneten Mutterlaugen (930 mg) wurden ebenfalls chromatographiert, worauf 209 mg Monoacetyl-neriifolin (= Veneniferin) vom Smp. 239—245° (Zers.) sowie 175 mg Substanz 6 vom Smp. 239—245° isoliert werden konnten. Die Mutterlaugen (425 mg) gaben nur noch wenig Desacetyl-tanghinin vom Smp. 217° (Zers.), der Rest war ein unscharf schmelzendes Gemisch.

Trennung von Kristallisat B. Die 5,23 g Kristalle vom Smp. 125—127° wurden in wenig Methanol gelöst und mit viel Äther versetzt, worauf sich 3,7 g Tanghinin vom Smp. 127—129° in rhombischen, zu Drusen vereinigten Blättchen ausschieden. Die Mutterlauge gab analog noch 0,94 g etwas weniger reines Tanghinin vom Smp. 123—125° sowie noch 0,33 g Monoacetyl-neriifolin (= Veneniferin) vom Smp. 212—214°. Die letzte Mutterlauge (0,23 g) wurde für spätere Chromatographie aufbewahrt.

Trennung von Kristallisat C. Die 2,96 g Prismen vom Smp. 205—215° gaben nach fraktionierter Kristallisation aus Methanol-Äther und Methanol-Wasser 0,845 g Monoacetyl-neriifolin (Veneniferin) vom Smp. 212—215° und 0,085 g Tanghiferin in verfilzten Nadeln vom Smp. 242—250°.

Die Mutterlaugen (2,03 g) gaben nach Chromatographie und fraktionierter Kristallisation noch 1,12 g Monoacetyl-neriifolin (Veneniferin), 0,065 g Tanghiferin und 62 mg farblose Blättchen vom Smp. 208—212°, die nicht identifiziert sind und die wir als Substanz 5 bezeichnen. Die letzte Mutterlauge (0,7 g) wurde noch nicht getrennt.

Aus den 100 g Samenpulver wurden somit total erhalten: 2,10 g Desacetyl-tanghinin, 4,64 g Tanghinin, 2,5 g Monoacetyl-neriifolin (= Veneniferin), 0,15 g Tanghiferin, 0,175 g Substanz 6 und 62 mg Substanz 5.

Beschreibung der isolierten Substanzen.

Desacetyl-tanghinin. Aus Methanol-Äther flache Nadeln, Smp. 217° (Zers.), $[\alpha]_D^{18} = -57,9^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,5352$ in Alkohol).

5,336 mg Subst. zu 0,9971 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = -0,31^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung 6 Std., kein Gewichtsverlust, aschefrei.

3,651 mg Subst. gaben 8,77 mg CO₂ und 2,52 mg H₂O (S. W.)

7,162 mg Subst. verbr. 4,362 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

6,628 mg Subst. verbr. 0,251 cm³ H₂ (0°; 760 mm) (Hydrierung) (ETH.)

C₃₀H₄₆O₉ (550,67) Ber. C 65,43 H 8,42 — OCH₃ 5,64% DZ = 1

C₃₀H₄₄O₉ (548,65) „ „ 65,67 „ 8,08 „ 5,66% „ = 1

Gef. „ 65,55 „ 7,72 „ 6,12% „ = 0,93¹⁾

Legal-Reaktion: positiv (rot); *Keller-Kiliani*-Reaktion: negativ; Tetranitromethan: keine Gelbfärbung; Farbreaktion mit konz. H₂SO₄: orangebraun → rotbraun → violett (nach 2 Std.).

Tanghinin. Aus Methanol-Äther farblose, rhombische, zu Drusen vereinigte Blättchen, Smp. 127—129°; $[\alpha]_D^{19} = -83,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,6942$ in Methanol).

6,897 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,58^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 6 Std. Gewichtsverlust 2,09%, aschefrei.

3,234 mg Subst. gaben 7,74 mg CO₂ und 2,26 mg H₂O (S. W.)

4,460 mg Subst. verbr. 2,390 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

5,630 mg Subst. verbr. 0,328 cm³ H₂ (0°; 760 mm) (Hydrierung) (ETH.)

C₃₂H₄₆O₁₀ $\frac{1}{2}$ H₂O (599,70) Ber. H₂O 1,50% Gef. H₂O 2,09%

C₃₂H₄₆O₁₀ (590,69) Ber. C 65,06 H 7,85 — OCH₃ 5,25% DZ = 1

C₃₂H₄₈O₁₀ (592,70) „ „ 64,84 „ 8,16 „ 5,24% „ = 1

Gef. „ 65,30 „ 7,82 „ 5,38% „ = 1,54

¹⁾ Berechnet auf M = 548,65.

Legal-Reaktion: positiv (rot); *Keller-Kiliani*-Reaktion: negativ; Tetranitromethan gab keine Färbung; Färbung mit konz. H_2SO_4 : orangebraun \rightarrow braun \rightarrow violett.

Monoacetyl-neriifolin (= Veneniferin) aus *Tanghinia venenifera*. Aus Methanol-Wasser derbe Prismen, Smp. 212—215°; $[\alpha]_D^{19} = -85,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,6291$ in Methanol).

16,503 mg Subst. zu 1,0130 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -1,40^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 6 Std. Gewichtsverlust 0,21%, aschefrei.

3,793 mg Subst. gaben 9,21 mg CO_2 und 2,76 mg H_2O (*S. W.*)

6,286 mg Subst. verbr. 3,600 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (OAB)

7,740 mg Subst. verbr. 0,487 cm³ H_2 (0°; 760 mm) (Hydrierung) (ETH.)

$C_{32}H_{48}O_9$ (576,70) Ber. C 66,64 H 8,39 — OCH₃ 5,38% DZ = 1

Gef. „ 66,26 „ 8,14 „ 5,75% „ = 1,62

Legal-Reaktion: positiv (rot); *Keller-Kiliani*-Reaktion: negativ; Tetranitromethan gab keine Färbung; Färbung mit konz. H_2SO_4 : orange \rightarrow braun \rightarrow violett (3 Std.).

Tanghiferin. Aus Methanol-Äther feine verfilzte Nadeln, Smp. 242—250°; $[\alpha]_D^{22} = -62,0^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,4518$ in Methanol).

4,577 mg Subst. zu 1,0130 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = -0,28^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 6 Std., kein Gewichtsverlust, aschefrei.

3,673 mg Subst. gaben 8,93 mg CO_2 und 2,64 mg H_2O (*S. W.*)

4,734 mg Subst. verbr. 2,835 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (OAB)

6,262 mg Subst. verbr. 0,268 cm³ H_2 (0°; 760 mm) (Hydrierung) (ETH.)

$C_{33}H_{46}O_9$ (574,69) Ber. C 66,87 H 8,07 — OCH₃ 5,41% DZ = 1

$C_{32}H_{48}O_9$ (576,70) „ „ 66,64 „ 8,39 „ 5,38% „ = 1

$C_{34}H_{48}O_{10}$ (616,72) „ „ 66,21 „ 7,85 „ 5,03% „ = 1

$C_{34}H_{50}O_{10}$ (618,74) „ „ 66,00 „ 8,15 „ 5,02% „ = 1

Gef. „ 66,35 „ 8,04 „ 6,02% „ = 1,1

Legal-Reaktion: positiv (rot); Tetranitromethan gab keine Färbung. Färbung mit konz. H_2SO_4 : gelb, grün gelb (1 Std.), blaugrün (2 Std.), enzianblau (3 Std.).

Substanz 5. Aus Methanol-Äther farblose Blättchen, Smp. 208—212°; $[\alpha]_D^{22} = -63,8^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,3133$ in Methanol).

3,153 mg Subst. zu 1,0064 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = -0,20^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 6 Std., Gewichtsverlust 0,73%.

3,411 mg Subst. gaben 8,37 mg CO_2 und 2,55 mg H_2O (*S. W.*)

3,680 mg Subst. verbr. 2,020 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (OAB)

$C_{30}H_{46}O_8$ (534,66) Ber. C 67,39 H 8,67 — OCH₃ 5,80%

$C_{32}H_{46}O_9$ (574,69) „ „ 66,87 „ 8,07 „ 5,40%

$C_{32}H_{48}O_9$ (576,70) „ „ 66,64 „ 8,39 „ 5,38%

Gef. „ 66,96 „ 8,36 „ 5,51%

Legal-Reaktion: positiv (rot); Tetranitromethan gab keine Färbung; Färbung mit konz. H_2SO_4 : gelb, orange, rosa, weinrot, violett.

Verschieden gegenüber Monoacetyl-neriifolin sind Kristallform und Färbung mit konz. H_2SO_4 . Neriifolin zeigt Smp. 218—225° und $[\alpha]_D = -50,2^\circ \pm 2^\circ$ und praktisch dieselbe Farbreaktion. Die Mischprobe schmolz bei 205—220°. Möglicherweise handelt es sich um noch nicht ganz reines Neriifolin

Substanz 6. Aus Methanol-Äther farblose, glänzende Blättchen, Smp. 239—245°; $[\alpha]_D^{19} = -52,6^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,4753$ in Alkohol).

4,722 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,25^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung 5 Std.

4,190 mg Subst. gaben 10,080 mg CO_2 und 3,100 mg H_2O (OAB)

$C_{30}H_{44}O_9$ (548,65) Ber. C 65,67 H 8,08% Gef. C 65,65 H 8,28%

Legal-Reaktion: positiv (rot); Färbung mit konz. H_2SO_4 genau wie Desacetyl-tanghinin. Möglicherweise handelt es sich um eine hochschmelzende Modifikation von Desacetyl-tanghinin.

Derivate der isolierten Substanzen.

Desacetyl-tanghinin aus Tanghinin. 1 g Tanghinin vom Smp. 127–129° wurden in 100 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 0,6 g KHCO_3 in 25 cm³ Wasser versetzt und 10 Tage bei 20° stehengelassen. Einengen im Vakuum auf 20 cm³ und Ausschütteln mit Chloroform gab 930 mg Rohprodukt. Aus Methanol-Äther 540 mg (58%) glänzende Blättchen, Smp. 217° (Zers.). Mischprobe mit Desacetyl-tanghinin ebenso.

Acetyl-tanghinin. a) *Aus Tanghinin:* 100 mg Tanghinin vom Smp. 127–129° wurden mit 1,5 cm³ abs. Pyridin und 1,2 cm³ Acetanhydrid 3 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 115 mg Rohprodukt, das in Methanol und in Äther löslich war und auch nach längerem Stehen nicht kristallisierte. Die Hauptmenge wurde für den weiteren Abbau verwendet. — Ein Rest kristallisierte nach Animpfen mit dem Präparat von *Fréjacque* aus Äther mit einer Spur Aceton sofort; Quadern vom Smp. 182–190° (manchmal auch Doppelsmp. 156 → 190°). Tetranitromethanprobe negativ.

b) *Aus Desacetyl-tanghinin:* 100 mg Desacetyl-tanghinin vom Smp. 217° (Zers.) wurden wie oben acetyliert und gaben 124 mg rohes Acetat, das sich genau wie Präparat a) verhielt.

Desacetyl-tanghinin-dibenzoat. 500 mg Desacetyl-tanghinin vom Smp. 217° wurden in 8 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° langsam mit 0,8 cm³ reinstem Benzoylchlorid vermischt und 6 Std. unter H_2O -Ausschluss bei 18° stehengelassen. Dann wurde mit 1 cm³ Methanol versetzt und nochmals 2 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 790 mg gelbliches Rohprodukt, das an Al_2O_3 chromatographisch gereinigt wurde. Die mit Benzol-Chloroform eluierbaren Anteile (690 mg) gaben aus Äther-Petroläther 550 mg derbe Prismen, Smp. 199–201°; $[\alpha]_D^{19} = -75,9^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,0013 in Alkohol).

9,948 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,76^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung 3 Std., kein Gewichtsverlust.

4,918 mg Subst. gaben 12,480 mg CO_2 und 3,258 mg H_2O (OAB)

4,445 mg Subst. verbr. 2,210 cm³ 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (OAB)

$\text{C}_{44}\text{H}_{52}\text{O}_{11}$ (756,86) Ber. C 69,82 H 6,93 – OCH_3 4,10%

$\text{C}_{44}\text{H}_{54}\text{O}_{11}$ (758,87) „ „ 69,63 „ 7,17 „ 4,09%

Gef. „ 69,25 „ 7,34 „ 5,12%

Benzoyl-tanghinin. 1 g nicht ganz reines Tanghinin vom Smp. 125–128° wurde wie oben benzoiliert. Das Rohprodukt wurde chromatographisch vorgereinigt und gab 980 mg Benzoat, das aus wenig Methanol in der Wärme langsam Kristalle vom Smp. 142–145° lieferte; da der Smp. bei weiterem Umkristallisieren langsam stieg, wurde die ganze Menge an 30 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographisch in 24 Fraktionen zerlegt.

Die mit Benzol und Benzol-Chloroform von 2–10% Chloroformgehalt eluierten Fraktionen (Nr. 1–8) gaben nur 8 mg öliges Material.

Die mit Benzol-Chloroform von 20% Chloroformgehalt eluierten Fraktionen Nr. 9–12 (182 mg) schmolzen roh bei 154–183° und erwiesen sich als Gemisch. Sie wurden für sich nochmals chromatographiert und gaben:

a) aus den leichter eluierbaren Anteilen 48 mg Desacetyl-tanghinin-dibenzoat in derben Prismen, Smp. 194–198°; $[\alpha]_D^{18} = -71,9^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,4051 in Alkohol).

14,010 mg Subst. zu 0,9971 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = -1,01^\circ \pm 0,02^\circ$

4,368 mg Subst. gaben 11,200 mg CO_2 und 2,687 mg H_2O (OAB)

5,906 mg Subst. verbr. 3,080 cm³ 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (OAB)

$\text{C}_{44}\text{H}_{52}\text{O}_{11}$ (756,96) Ber. C 69,82 H 6,93 – OCH_3 4,10%

$\text{C}_{44}\text{H}_{54}\text{O}_{11}$ (758,87) „ „ 69,63 „ 7,17 „ 4,09%

Gef. „ 69,97 „ 6,88 „ 5,19%

Die Mischprobe mit Desacetyl-tanghinin-dibenzoat schmolz bei 194—198°, diejenige mit Tanghinin-benzoat (siehe unten) bereits ab 150°.

b) Aus den schwerer eluierbaren Anteilen noch etwas Benzoyl-tanghinin, Smp. 202—204° (siehe unten). Die Trennung dieser zwei Stoffe ist mühsam.

Die mit Benzol-Chloroform von 20—60% Chloroformgehalt eluierten Fraktionen Nr. 13—21 (des Hauptchromatogramms) (700 mg) schmolzen roh bei 163—169°. Sie gaben aus Äther 510 mg reinstes Benzoyl-tanghinin vom Smp. 203—205° sowie 120 mg etwas weniger reines Material vom Smp. 200—204°.

Die mit Chloroform eluierten Fraktionen 22—24 gaben nur noch 50 mg amorphes Material.

Das chromatographisch gereinigte Benzoyl-tanghinin kristallisierte aus Äther in farblosen Blättchen, Smp. 203—205° $[\alpha]_D^{19} = -56,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1787$ in Alkohol).

11,752 mg zu 0,9971 cm ³ ; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,66^\circ \pm 0,02^\circ$
3,818 mg Subst. gaben 9,423 mg CO ₂ und 2,496 mg H ₂ O (OAB)
5,808 mg Subst. verbr. 2,608 cm ³ 0,02-n. Na ₂ S ₂ O ₃ (<i>Zeisel-Vieböck</i>) (OAB)
C ₃₉ H ₅₀ O ₁₁ (694,79) Ber. C 67,42 H 7,25 — OCH ₃ 4,47%
C ₃₉ H ₅₂ O ₁₁ (696,81) „ „ 67,22 „ 7,52 „ 4,45%
Gef. „ 67,35 „ 7,32 „ 4,46%

Umsetzungen.

Dehydrierungsversuch mit Desacetyl-tanghinin-dibenzoat. 100 mg Desacetyl-tanghinin-dibenzoat (V) vom Smp. 199—201° wurden durch Abdampfen mit Aceton-Toluol im Vakuum getrocknet, in 1 cm³ reinstem Eisessig gelöst, mit 0,5 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (10 mg CrO₃) versetzt und 7 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ vorhanden war. Es wurden 0,5 cm³ Methanol zugegeben und 7 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 90 mg rohes Neutralprodukt, das nach Filtration durch etwas Al₂O₃ aus Methanol 69 mg Prismen vom Smp. 195—198° lieferte. Mischprobe mit Ausgangsmaterial ebenso. Aus den Sodaauszügen liessen sich keine sauren Anteile isolieren.

Versuch zur Spaltung von Desacetyl-tanghinin nach Mannich und Stewert. 300 mg Desacetyl-tanghinin (I) vom Smp. 217° (Zers.) wurden in 50 cm³ Aceton gelöst, mit 0,5 cm³ konz. HCl versetzt und 3 Wochen bei 20° stehengelassen. Dann wurde die gelbe Lösung mit 50 cm³ Wasser versetzt, im Vakuum auf 50 cm³ eingeengt, mit 50 cm³ Methanol versetzt und ½ Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Einengen im Vakuum auf 45 cm³ wurde fünfmal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 300 mg Rückstand. Aus Aceton-Äther 100 mg Ausgangsmaterial vom Smp. 217° (Zers.) (Mischprobe). Die Mutterlauge (200 mg) blieb amorph. Die wässrige Phase reduzierte *Fehling*'sche Lösung nur spurenweise. Es ist somit keine merkliche Ab-spaltung des Zuckers eingetreten.

Spaltung von Desacetyl-tanghinin mit H₂SO₄ in wässrigem Äthanol. 300 mg Desacetyl-tanghinin (I) vom Smp. 217° (Zers.) wurden in 7 cm³ Äthanol heiss gelöst, mit 7 cm³ heisser, wässriger 2-n. H₂SO₄ versetzt und 5½ Std. auf dem siedenden Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Dann wurde die braunrote Lösung mit 10 cm³ Wasser versetzt, im Vakuum vom Alkohol befreit und fünfmal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die wie im obigen Versuch behandelten Chloroformauszüge gaben 240 mg gelben Schaum, der auch nach Chromatographie nicht kristallisierte.

Die wässrige Phase, die *Fehling*'sche Lösung beim Kochen stark reduzierte, wurde 3½ Std. auf 100° erhitzt, wobei sie sich dunkel färbte. Hierauf wurde heiss mit BaCO₃ neutralisiert, filtriert und das Filtrat mit einer Spur gewaschener Kohle aufgehellt. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in wässrigem abs. Alkohol aufgenommen, mit Aceton versetzt. Die ausgefallenen Flocken wurden durch Filtration entfernt und die Lösung im Vakuum eingedampft. Der im Vakuum gut getrocknete Rück-

stand wurde in Aceton gelöst und die erneut filtrierte Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (40 mg) gab aus wenig Aceton nach Impfen 22 mg krist. L-Thevetose vom Smp. 127—130°, Mischprobe ebenso¹⁾.

Abbau von Desacetyl-tanghinin mit CrO₃ (Lacton VI). 300 mg Desacetyl-tanghinin (I) vom Smp. 217° (Zers.) wurden in 5 cm³ gegen CrO₃ beständigem Eisessig gelöst und im Laufe von 5 Std. bei 20° portionsweise mit insgesamt 9,0 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (180 mg CrO₃ entspr. ca. 3,3 Mol.) versetzt und 16 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Es wurden 2 cm³ Methanol zugegeben, 4 Std. stehengelassen und im Vakuum bei 25° Badtemperatur zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in 5 cm³ Methanol gelöst, mit 5 cm³ 0,1-n. H₂SO₄ versetzt und ½ Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum auf 5 cm³ eingeengt und viermal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge wurden eingedampft. Der Rückstand (220 mg) wurde in 6 cm³ Methanol gelöst, die Lösung mit wässriger NaOH auf Lackmus genau neutralisiert (benötigte ca. 2 Tropfen 2-n. NaOH), mit der Lösung von 300 mg KHCO₃ in 6 cm³ Wasser versetzt und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde im Vakuum auf 6 cm³ eingeengt und viermal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 210 mg Schaum. Er wurde in 1,5 cm³ reinstem Eisessig gelöst und mit 2,5 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (50 mg CrO₃) versetzt und 7 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Dann wurde 1 cm³ Methanol zugegeben und nochmals 7 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 150 mg farblosen Schaum, der an 4,5 g alkalifreiem Al₂O₃ nach der Durchlaufmethode chromatographiert wurde.

Frakt. Nr.	Lösungsmittel	Eindampfrückstand	
		Menge	Habitus
1—7	Benzol mit 0—5% Chloroform	Spur	ölig
8	90% Benzol	1 mg	Platten, Smp. 155—161°
9	90% Benzol	8 mg	Platten, Smp. 170—179°
10—13	90—80% Benzol 10—20% Chloroform	30 mg	Prismen, Smp. 180—184°
14—15	80% Benzol	3 mg	amorph
16	60% Benzol	2 mg	Krist. spurenweise
17	60% Benzol	2 mg	Prismen, Smp. 185—188°
18	60% Benzol	1 mg	Krist. spurenweise
19—22	40% Benzol	32 mg	amorph
23—24	Chloroform rein	14 mg	Drusen, Smp. 217° (Zers.)
25—31	Chloroform mit 0—60% Methanol	Spuren	amorph

Total liessen sich so 95 mg eluieren.

Die Fraktionen 1—8 wurden nicht untersucht.

Die Fraktionen 10—13 gaben aus Aceton-Äther 24 mg Lacton VI vom Smp. 180—184°.

Die Kristalle der Fraktionen 16—18 wurden nicht untersucht.

Die Fraktionen 23—24 gaben aus Methanol-Äther 6 mg farblose Drusen vom Smp. 217° (Zers.). Die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial (I) schmolz gleich, auch die Farbreaktionen mit konz. H₂SO₄ waren gleich. Es ist kaum verständlich, wie das Glykosid (I) die Behandlung mit CrO₃ hätte überstehen sollen, doch wurden diese Kristalle nicht weiter untersucht.

¹⁾ Da die L-Thevetose bereits von *Frèrejacque & Hasenfratz*, C. r. **222**, 815 (1946), nachgewiesen wurde, haben wir auf genauere Charakterisierung verzichtet.

Das Lacton VI zeigte Smp. 180—184°; $[\alpha]_D^{18} = +8,9^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,8946$ in Chloroform).

8,892 mg Subst. zu 0,9971 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,08^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung 2 Std., Gewichtsverlust 1,02%, aschefrei.

3,341 mg Subst. gaben 8,85 mg CO₂ und 2,39 mg H₂O (S. W.)

C₂₃H₃₀O₅ (386,47) Ber. C 71,48 H 7,82%

C₂₃H₃₂O₅ (388,49) „ „ 71,10 „ 8,30%

Gef. „ 72,28 „ 8,00%

Die Kristalle gaben in möglichst wenig Chloroform gelöst mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Färbung mit konz. H₂SO₄: orangerot, orange-rosa, hell beige. Das UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve VI, Theoret. Teil.

Dehydrierung von Periplogenin (VII) zu Anhydro-periplogenon (VIII) unter analogen Bedingungen. 100 mg Periplogenin (VII) vom Smp. 228—232° wurden in 1,5 cm³ reinstem Eisessig gelöst und bei 18° im Laufe von 6 Std. mit insgesamt 2,2 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (44 mg CrO₃ entspr. 1,72 Mol.) versetzt und 3 Std. bei 18° stehengelassen. Dann wurde 1 cm³ Methanol zugegeben und 4 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 86 mg Rohprodukt, das an 2,6 g alkalischem Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Chloroform-(3:2) eluierten Anteile (40 mg) gaben aus Aceton-Äther farblose Prismen, Smp. 244—252° (Zers.); $[\alpha]_D^{23} = +89,9^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,8565$ in Chloroform)¹⁾.

8,540 mg Subst. zu 0,9971 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{23} = +0,77^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 8 Std. bei 0,01 Torr und 40° über P₂O₅ getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,720 mg Subst. gaben 10,14 mg CO₂ und 2,77 mg H₂O (Ciba)

C₂₃H₃₀O₄ (370,47) Ber. C 74,56 H 8,16% Gef. C 74,36 H 8,33%

Legal-Reaktion: positiv. Farbreaktion mit konz. H₂SO₄: orange → gelb → zitronengelb (stark fluoreszierend). Das UV.-Absorptionsspektrum siehe Theoret. Teil.

Abbau von rohem Tanghinin-benzoat (IV) und Desacetyl-tanghinin-dibenzoat (V) mit Ozon zum Oxy-ester XII²⁾. 2,15 g Kristalle und Mutterlaugen von Tanghinin-benzoat (IV) und Desacetyl-tanghinin-dibenzoat (V) wurden in 50 cm³ reinstem Äthylacetat gelöst und bei —80° 17½ Min. ozonhaltiger Sauerstoff (ca. 200 cm³ pro Min. mit 4,3% O₃, entspr. ca. 2½ Mol. O₃) eingeleitet. Die tiefblaue Lösung blieb 20 Min. bei —80° stehen und wurde dann im Vakuum bei 0° Badtemperatur eingedampft. Der Rückstand (2,51 g farbloses Glas) wurde sofort bei 0° in 15 cm³ Eisessig gelöst und unter Schütteln mit kleinen Portionen Zn-Staub versetzt, wobei Erwärmung eintrat, bis 1 Tropfen auf KJ-Stärkepapier keine Blaufärbung mehr hervorrief. Dann wurde filtriert und mit Chloroform nachgewaschen. Übliche Aufarbeitung gab 2,3 g Schaum (IX), der in wenig Methanol gelöst alkalische Silberdiamminlösung bei 20° rasch und stark reduzierte.

Die 2,3 g wurden in 200 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 1,2 g KHCO₃ in 40 cm³ Wasser versetzt und die klare Mischung 24 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde das Methanol im Vakuum verdampft und der Rückstand fünfmal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 1,88 g farbloses, amorphes Rohprodukt X, das alkalische Silberdiamminlösung rasch und stark reduzierte.

Dieses rohe Ketol X wurde in 30 cm³ frisch gereinigtem Dioxan gelöst, mit der Lösung von 2,5 g HJO₄, 2 H₂O in 7,5 cm³ Wasser versetzt und 17 Std. bei 18° stehengelassen.

¹⁾ Die anderen Fraktionen kristallisierten teilweise auch, stellten aber Gemische dar, die nicht weiter untersucht wurden.

²⁾ Ein Vorversuch mit reinem Desacetyl-tanghinin-dibenzoat (V) verlief ganz analog. Der hier beschriebene Versuch wurde durchgeführt, um möglichst viel Ester XII zu gewinnen.

Hierauf wurden 30 cm³ Wasser zugegeben, im Vakuum bei 20° auf 20 cm³ eingeengt und dreimal mit Chloroform-Äther (1:2) ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden mit wenig Wasser, hierauf viermal mit 2-n. Sodalösung und noch zweimal mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Es resultierten 125 mg braune amorphe Neutralprodukte (verworfen). Die vereinigten Sodaauszüge und Waschwässer wurden bei 0° mit HCl bis eben zur kongosauren Reaktion versetzt und fünfmal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 1,7 g rohes, amorphes Säuregemisch XI.

Diese 1,7 g wurden in 50 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 1 g KOH in 5 cm³ Wasser versetzt und 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurden 50 cm³ Wasser zugegeben, das Methanol im Vakuum entfernt, bei 0° mit HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und viermal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 1,45 g Säuregemisch. Es wurde in etwas Aceton gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Eindampfen gab 1,40 g Estergemisch, das an 45 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Benzol-Petroläther gab etwas Benzoësäure-methylester. Die mit Chloroform und Chloroform-Methanol eluierbaren Anteile (1,08 g) gaben aus Äther den rohen Oxyester XII in farblosen, zu Drusen vereinigten Nadeln. Ausbeute ca. 0,9 g. Ein Teil wurde durch Kristallisation vollständig gereinigt, die Hauptmenge ins Diacetat XIII übergeführt.

Abbau von rohem Tanghinin-acetat (III) mit Ozon. 2,65 g rohes amorphes Tanghinin-acetat (III) wurden wie oben 30 Min. ozonisiert. Nach Reduktion mit Zn-Staub wurden 2,7 g roher Glyoxylsäureester IXa erhalten. Verseifung mit KHCO₃ gab 2,0 g rohes Ketol Xa. Dieses lieferte beim Abbau mit HJO₄ 108 mg neutrale Anteile (verworfen) sowie 1,85 g rohe Säure XIa. Diese wurde mit Diazomethan methyliert, der rohe Methylester in 5 cm³ abs. Pyridin und 3 cm³ Acetanhydrid 16 Std. bei 18° stehen gelassen und anschliessend 1 Std. auf 45° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung gab 1,78 g Rohprodukt, das aus Äther sofort 1,23 g reines Diacetat XIII (siehe unten) in Prismen vom Smp. 177—180° lieferte. Chromatographie der Mutterlauge (550 mg) gab noch 110 mg Kristalle derselben Reinheit.

Oxy-ester XII. Aus Äther-Petroläther farblose, flache Nadeln, Smp. 167—169°; $[\alpha]_D^{15} = -62,2^\circ \pm 1^\circ$ (c = 2,3459 in Chloroform).

23,390 mg Subst. zu 0,9971 cm³; *l* = 1 dm; $\alpha_D^{15} = -1,46^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung 3 Std. 100°, Gewichtsverlust 0,2%; aschefrei.

3,397 mg Subst. gaben 8,02 mg CO₂ und 2,60 mg H₂O (S. W.)

2,285 mg Subst. verbr. 2,671 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₂₈H₄₄O₉ (524,63) Ber. C 64,10 H 8,45 — OCH₃ 11,83%

C₂₈H₄₆O₉ (526,65) „ „ 63,85 „ 8,81 „ 11,79%

Gef. „ 64,42 „ 8,56 „ 12,02%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XII, Theoret. Teil.

Diacetoxy-ester XIII. 650 mg roher Oxy-ester XII (aus Abbau von Benzoatgemisch) wurden in 5 cm³ abs. Pyridin und 3 cm³ Acetanhydrid 40 Std. bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 740 mg Rohprodukt. Zweimaliges Umkristallisieren aus Äther-Petroläther gab 573 mg farblose Prismen, Smp. 179—181°; $[\alpha]_D^{14} = -80,5^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,4292 in Chloroform).

14,250 mg Subst. zu 0,9971 cm³; *l* = 1 dm; $\alpha_D^{14} = -1,15^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 5 Std. 100°, kein Gewichtsverlust, aschefrei.

3,469 mg Subst. gaben 8,034 mg CO₂ und 2,549 mg H₂O (OAB)

4,868 mg Subst. verbr. 4,882 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

7,970 mg Subst. verbr. 0 cm³ H₂ (Mikrohydrierung mit PtO₂ in Eisessig) (ETH.)

C₃₂H₄₈O₁₁ (608,70) Ber. C 63,14 H 7,95 — OCH₃ 10,20%

C₃₂H₅₀O₁₁ (610,72) „ „ 62,93 „ 8,25 „ 10,16%

Gef. „ 63,18 „ 8,22 „ 10,31%

Färbung mit konz. H_2SO_4 : braungelb, ocker, braun, beige, grau.

Die Mutterlaugen (170 mg) obiger Kristalle gaben bei der Chromatographie an Al_2O_3 noch 85 mg Diacetat XIII derselben Reinheit, ferner 8 mg längliche Blättchen vom Smp. 188—190°; $\alpha_D^{23} = -72,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,6765$ in Chloroform)¹⁾. Nach Mischprobe und H_2SO_4 -Farbreaktion identisch mit 3β -Thevetopyranosyloxy-14-oxy-14-iso-äthiocholansäure-methylester-diacetat²⁾, das aus einem Neriifolinderivat entstanden sein dürfte, welches im rohen Tanghinin enthalten ist.

Wasserabspaltung aus dem Diacetoxy-ester XIII mit BF_3 und Hydrierung der Reaktionsprodukte. 500 mg Diacetoxy-ester XIII vom Smp. 179—181° wurden durch Abdampfen mit Benzol im Vakuum getrocknet, in 5 cm³ Eisessig gelöst, mit 5 cm³ Acetanhydrid und 0,25 cm³ BF_3 -Ätherkomplex versetzt und 20 Std. bei 20° unter H_2O -Ausschluss stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 500 mg gelben Schaum, der in 10 cm³ reinstem Eisessig gelöst und mit 50 mg PtO_2 hydriert wurde. H_2 -Verbrauch: 17,5 cm³ (0°; 760 Torr, entspr. 0,95 Mol.). Filtration und übliche Aufarbeitung (mit Chloroform) gab 500 mg farbloses amorphes Rohprodukt, das an 15 g Al_2O_3 chromatographisch in 27 Fraktionen aufgetrennt wurde, wobei sich insgesamt 495 mg eluieren ließen. — Die mit Petroläther-Benzol-(1:3) und die ersten mit reinem Benzol eluierbaren Anteile (45 mg) gaben aus Äther-Pentan 21 mg rohen ungesättigten Ester XVI vom Smp. 217—227°. Die erst mit Benzol-Chloroform (3:2 bis 2:3) eluierbaren Anteile gaben aus Äther-Petroläther 48 mg rohen Ester XV vom Smp. 192—195°.

Gesättigter Ester XV. Aus Äther-Petroläther 18 mg farblose lange Nadeln, Smp. 196—198°; $[\alpha]_D^{19} = -64,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0995$ in Chloroform).

Trocknung zur Analyse 2 Std. 100°, kein Gewichtsverlust, aschefrei.

3,573 mg Subst. gaben 8,100 mg CO_2 und 2,624 mg H_2O (OAB)

1,796 mg Subst. verbr. 1,832 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (Zeisel-Vieböck) (ETH.)

$C_{32}H_{50}O_{11}$ (610,72) Ber. C 62,93 H 8,25 — OCH_3 10,16%

$C_{34}H_{52}O_{12}$ (652,77) „ „ 62,56 „ 8,02 „ 9,48%

Gef. „ 61,87 „ 8,22 „ 10,55%

Das Produkt gab mit Tetranitromethan keine Färbung. Mit konz. H_2SO_4 wurden die folgenden Farben erhalten: blassgelb, orange, rosa, rot (6 Std.), gelb (22 Std.). Im Hochvakuum war der Stoff bis 220° nicht sublimierbar.

Ungesättigter Ester XVI. Aus Äther-Methanol 17 mg Kristalle, Smp. 218—224°; $[\alpha]_D^{17} = -43,9^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,5692$ in Chloroform).

5,675 mg Subst. zu 0,9971 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,25^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung 2 Std. bei 80°, Gewichtsverlust 0,26%, aschefrei.

3,788 mg Subst. gaben 9,203 mg CO_2 und 2,854 mg H_2O (OAB)

2,729 mg Subst. gaben 6,60 mg CO_2 und 1,99 mg H_2O (S. W.)

2,290 mg Subst. verbr. 2,64 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (Zeisel-Vieböck) (Ciba)

5,472 mg Subst. verbr. 0 cm³ H_2 (Mikrohydrierung mit PtO_2 in Eisessig) (ETH.)

$C_{32}H_{46}O_9$ (574,69) Ber. C 66,87 H 8,07 — OCH_3 10,70%

$C_{32}H_{48}O_9$ (576,70) „ „ 66,64 „ 8,39 „ 10,76%

$C_{32}H_{46}O_{10}$ (590,72) „ „ 65,06 „ 7,85 „ 10,50%

$C_{32}H_{48}O_{10}$ (592,70) „ „ 64,84 „ 8,16 „ 10,47%

Gef. „ 66,30; 66,00 H 8,43; 8,16 — OCH_3 11,92%

Die Substanz liess sich in kleinen Mengen bei 0,01 Torr und 160—170° Badtemperatur unzersetzt sublimieren. Sie gab in wenig Chloroform gelöst mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung. Mit konz. H_2SO_4 gab sie die folgenden Farben: blassgelb, rosa, lila (1 1/2 Std.).

¹⁾ 4,996 mg Subst. gaben 11,79 mg CO_2 und 3,67 mg H_2O (Ciba)

$C_{32}H_{50}O_{10}$ (594,72) Ber. C 64,62 H 8,48% Gef. C 64,40 H 8,23%

²⁾ H. Helfenberger & T. Reichstein, Helv. **31**, 2097 (1948).

Wasserabspaltung aus dem Methylester-diacetat XIII mit POCl_3 und Pyridin und Hydrierung der Reaktionsprodukte. 1,34 g Methylesterdiacetat XIII vom Smp. 179–181° wurden in einem kleinen Bombenrohr mit 5,2 cm³ abs. Pyridin und 1,3 cm³ reinem POCl_3 eingeschmolzen und 45 Min. auf 128° erhitzt (siedendes Xylo). Dann wurde abgekühlt, die dunkle Lösung auf Eis gegossen, mit verd. H_2SO_4 bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mit Chloroform-Äther (1:2) ausgeschüttelt. Die mit verd. H_2SO_4 , Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 1,0 g Schaum. Er wurde mit 3 cm³ abs. Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid 2 Tage stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 0,9 g amorphes Rohprodukt, das an 27 g Al_2O_3 chromatographisch in 2 Teile getrennt wurde. Teil A (270 mg) umfasste die mit Benzol und Benzol-Chloroform-(4:1) eluierbaren Anteile. Teil B (550 mg), die mit Benzol-Chloroform (3:2), reinem Chloroform und Chloroform-Methanol (9:1) eluierbaren Anteile.

Teil A (270 mg) wurde in 15 cm³ Eisessig mit 100 mg $\text{PtO}_2, \text{H}_2\text{O}$ 6 Std. bei 22° hydriert. H_2 -Aufnahme total 43,3 cm³ und nach Abzug der für das PtO_2 berechneten Menge (18,3 cm³) 25,0 cm³ (0°; 760 Torr) entspr. 2,38 Mol. Filtration und Eindampfen gab 270 mg Rückstand, der aus Äther sofort kristallisierte. Er wurde an 8 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Benzol-Petroläther, reinem Benzol und Benzol-Chloroform-Gemischen bis zu 40% Chloroformgehalt eluierten Anteile (235 mg) gaben aus Methanol 160 mg ungesättigten Ester XVI in kurzen Nadeln vom Smp. 218–225°, nach Mischprobe und Farbreaktionen identisch mit dem oben mit BF_3 erhaltenen Präparat.

Teil B (550 mg) wurde in 20 cm³ Eisessig mit 200 mg $\text{PtO}_2, \text{H}_2\text{O}$ analog hydriert, H_2 -Aufnahme (nach Abrechnung der für das PtO_2 berechneten Menge) 27,1 cm³ (0°; 760 Torr) entspr. 1,27 Mol. Filtration und übliche Aufarbeitung gab 500 mg farblosen Schaum, der an 15 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Petroläther eluierten Anteile gaben aus Methanol noch wenig ungesättigten Ester XVI. Die mit reinem Benzol und Benzol-Chloroform-Gemischen bis zu 20% Chloroformgehalt erhaltenen Fraktionen (total 195 mg) gaben aus Äther-Petroläther 165 mg rohen gesättigten Ester XVII vom Smp. 182–203°.

Gesättigter Ester XVII. Dreimaliges Umkristallisieren des Rohproduktes gab 117 mg farblose Prismen, Smp. 204–206°; $[\alpha]_D^{21} = -81,8^0 \pm 2^0$ (e = 1,2340 in Chloroform).

12,304 mg Subst. zu 0,9971 cm³; $l = 1 \text{ dm}$; $[\alpha]_D^{21} = -1,01^0 \pm 0,02^0$

Trocknung zur Analyse 2, bzw. 4 Std. 100°, Gewichtsverlust 1,25%, aschefrei.

3,298 mg Subst. gaben 7,750 mg CO_2 und 2,376 mg H_2O (OAB)

3,027 mg Subst. gaben 7,31 mg CO_2 und 2,24 mg H_2O (S. W.)

2,658 mg Subst. verbr. 2,848 cm³ 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Zeisel-Vieböck) (ETH.)

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_9$ (550,67) Ber. C 65,43 H 8,43 – OCH_3 11,26%

$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_9$ (576,70) „ „ 66,64 „ 8,39 „ 10,78%

$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_9$ (578,72) „ „ 66,41 „ 8,71 „ 10,72%

$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_{10}$ (592,70) „ „ 64,84 „ 8,16 „ 10,47%

$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_{10}$ (594,72) „ „ 64,62 „ 8,48 „ 10,44%

Gef. C 64,13; 65,90 H 8,06; 8,28 – OCH_3 11,08%

Der Ester liess sich in kleinen Mengen bei 0,01 Torr und 160–180° Badtemperatur unzersetzt sublimieren. Er gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Färbung mit konz. H_2SO_4 : grünlich-gelb, gelbgrün, blaugrün, berlinerblau.

Ungesättigter Oxyester XVIII. 145 mg ungesättigter Diacetoxy-ester XVI vom Smp. 218–224° wurden in 75 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 80 mg KOH in 1 cm³ Wasser versetzt und 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 25 cm³ Wasser versetzt, im Vakuum vom Methanol befreit, mit verd. HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 120 mg farblosen Schaum, der mit ätherischer Diazomethanlösung 20 Min. methyliert wurde. Aus Äther-Petroläther 100 mg zu Drusen vereinigte farblose Blättchen, Smp. unscharf zwischen

80—100°. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol-Wasser und Äther-Pentan gab farblose Blättchen, Smp. 85—87°; $[\alpha]_D^{19} = -16,6^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,1459 in Chloroform).

11,425 mg Subst. zu 0,9971 cm³; l = 1 dm; $[\alpha]_D^{19} = -0,19^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 1 Std. bei 0,01 Torr und 60—70° getrocknet und dann bei 0,01 Torr 1 Std. bei 100° geschmolzen, Gewichtsverlust 0,91%, aschefrei.

3,144 mg Subst. gaben 7,70 mg CO₂ und 2,48 mg H₂O (S. W.)
3,872 mg Subst. verbr. 4,73 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (Ciba)

C ₃₀ H ₄₈ O ₈ (536,68)	Ber. C 67,13	H 9,02	— OCH ₃ 11,55%
C ₃₀ H ₄₆ O ₈ (534,67)	„ „ 67,39	„ 8,67	„ 11,61%
C ₂₈ H ₄₄ O ₈ (508,63)	„ „ 66,11	„ 8,72	„ 12,21%
C ₂₈ H ₄₂ O ₈ (506,62)	„ „ 66,38	„ 8,38	„ 12,25%
Gef. „ 66,83 „ 8,83	„ „	„ „	„ 12,63%

Saure Hydrolyse des ungesättigten Esters XVIII, ungesättigter Ester XXI. 109 mg Kristalle und Mutterlaugen des Esters XVIII wurden in 14 cm³ Eisessig heiss gelöst, init 22 cm³ heissem dest. Wasser und 4,0 cm³ konz. HCl¹⁾ versetzt und 1 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Erkalten wurde viermal mit Chloroform ausgeschüttelt.

Die saure wässrige Phase wurde genau wie früher beschrieben²⁾ verarbeitet und gab ca. 20 mg krist. Thevetose, Smp. 123—127°; Mischprobe ebenso.

Die mit etwas Wasser gewaschenen Chloroformauszüge wurden über Na₂SO₄ getrocknet und mit ätherischer Diazomethanlösung 1/2 Std. nachmethyliert. Eindampfen gab 78 mg gelbliches Öl, das an 2,4 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Petroläther, Petroläther-Benzol und reinem Benzol erhaltenen Fraktionen kristallisierten nicht. Die mit Benzol-Chloroform von 10—60% Chloroformgehalt eluierten Anteile gaben aus Äther-Petroläther 17 mg farblose Prismen des Anhydro-esters XXI, Smp. 122—123°; $[\alpha]_D^{18} = +124^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,2955 in Chloroform).

12,917 mg Subst. zu 0,9971 cm³; l = 1 dm; $[\alpha]_D^{18} = +1,61^\circ \pm 0,02^\circ$

Färbung mit konz. H₂SO₄: hellgelb, bräunlich, beige, blaugrau. Mit Tetranitromethan deutliche Gelbfärbung.

Die 17 mg regeneriertes Material + 5 mg weitere Kristalle vom Smp. 120—122° wurden in 2 cm³ Eisessig mit 40 mg PtO₂, H₂O 18 Std. in H₂-Atmosphäre geschüttelt, es konnte keine eindeutige H₂-Aufnahme beobachtet werden. Das erhaltene Produkt (22 mg) kristallisierte aus Petroläther langsam in grossen Prismen, Smp. 115—117° und gab mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung.

Zur Entfernung evtl. noch vorhandener Acetylgruppen wurde das hydrierte Produkt (22 mg) mit 5 cm³ Methanol und 20 mg KOH in 0,2 cm³ Wasser 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt, der Rückstand mit HCl angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nachmethylieren mit Diazomethan und Eindampfen gab 20 mg Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther derbe Prismen, Smp. 116—118°.

Alle Mutterlaugen der Kristalle und die weiteren Chromatographiefraktionen (zusammen 54 mg) wurden im Molekularkolben bei 0,02 Torr und bis 200° Badtemperatur destilliert, (ca. 1/3 ging durch einen Unfall verloren). 36 mg des Destillats wurden wie oben hydriert, verseift und nachmethyliert. Das erhaltene Produkt (33 mg) gab aus Äther Petroläther noch wenig derbe Prismen, Smp. 116—118°. Tetranitromethan-Probe: positiv.

Verseifung und saure Hydrolyse des gesättigten Esters XVII. 240 mg Kristalle und Mutterlaugen des gesättigten Esters XVII (vom Smp. 204—206°) wurden in 20 cm³ Methanol mit der Lösung von 120 mg KOH in 1 cm³ Wasser 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Abdampfen des Methanols, Ansäuern und Ausschütteln mit Chloroform gab 200 mg farblosen Schaum. Er wurde in 14 cm³ Eisessig mit 22 cm³ Wasser heiss gelöst, mit 4 cm³

¹⁾ Vgl. H. Kiliani, B. 63, 2866 (1930).

²⁾ H. Helfenberger & T. Reichstein, Helv. 31, 2097 (1949).

konz. HCl versetzt und 1 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Aufarbeitung wie bei XVIII (auf Isolierung des Zuckers wurde verzichtet), Methylierung mit Diazomethan und Destillation im Hochvakuum gab 130 mg gelbes Öl. Es wurde in 5 cm³ Eisessig mit 50 mg PtO₂ 16 Std. bei 21° hydriert, wobei ein H₂-Verbrauch von ungefähr 3,3 cm³ beobachtet wurde (für 1 Mol ber. 8,7 cm³). Filtration und Eindampfen gab 130 mg farbloses Öl, das in 15 cm³ Methanol mit 130 mg KOH in 1,3 cm³ Wasser vermischt 2 Tage bei 20° stehengelassen wurde. Nach Entfernung des Methanols wurde angesäuert, mit Chloroform ausgeschüttelt, mit Diazomethan nachmethyliert, gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der farblose Rückstand (125 mg) wurde an 3,8 g Al₂O₃ chromatographiert.

Petroläther-Benzol eluierte nur Spuren öliges Material. Die mit reinem Benzol und Benzol-Äther (49:1) eluierten Anteile gaben aus Äther-Petroläther noch wenig ungesättigten Ester XXI vom Smp. 118—121° (Mischprobe ebenso, Tetranitromethanprobe positiv).

Die mit Benzol-Äther von 5—20% Äthergehalt eluierten Anteile (75 mg) gaben aus Äther den gesättigten Ester XXII zunächst in gallertigen Kugelchen, die sich allmählich in zu Drusen vereinigte Nadeln umwandelten. Smp. roh 132—151°.

Gesättigter Oxyester XXII. Das Rohprodukt gab aus Äther-Petroläther 29 mg lange Nadeln vom Smp. 149—151° sowie 15 mg 2. Qualität vom Smp. 132—149°. Die reinen Kristalle zeigten $[\alpha]_D^{19} = +7,4^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,0814 in Chloroform).

10,782 mg Subst. zu 0,9971 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{19} = +0,08^\circ \pm 0,02^\circ$

Der Stoff gab mit Tetranitromethan keine Färbung. Mit konz. H₂SO₄ wurden die folgenden Farben erhalten: gelb, grün, blau.

Acetoxyester XXIII. 15 mg nicht ganz reiner Oxyester XXII (Teil von Smp. 149—151° und Hauptmenge vom Smp. 132—149°) wurden mit 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,4 cm³ Acetanhydrid 15 Std. bei 19° stehengelassen und anschliessend 1 Std. auf 45° erwärmt. Übliche Aufarbeitung gab 16 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther-Petroläther, dann Äther-Petroläther 9 mg farblose, rechteckig abgeschnittene Stäbchen, Smp. 141—143°; $[\alpha]_D^{19} = +15,8^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,81 in Chloroform).

8,04 mg Subst. zu 0,9935 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{19} = +0,128^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde bei 0,01 Torr und 110—130° sublimiert, aus Äther-Petroläther kristallisiert und 12 Std. bei 0,01 Torr und 20° über P₂O₅ getrocknet.

4,430 mg Subst. gaben 11,520 mg CO₂ und 3,447 mg H₂O (A. P.)

C₂₁H₃₄O₅ (390,50) Ber. C 70,74 H 8,78%
C₂₁H₃₆O₅ (392,52) „ „ 70,37 „ 9,25% Gef. C 70,96 H 8,71%

Tetranitromethan-Reaktion: negativ.

Ketoester XXIV. 22 mg gesättigter Oxyester XXII vom Smp. 149—151° wurden in 0,5 cm³ reinstem Eisessig gelöst, bei 18° im Laufe von 4 Std. mit insgesamt 0,3 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (6 mg CrO₃ entspr. ca. 1 Mol.) versetzt und 2 Std. stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Es wurde mit 0,5 cm³ Methanol versetzt und 2 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 22 mg farbloses Neutralprodukt. Aus Äther 13 mg Prismen, Smp. 186—194°. Aus Aceton-Äther-Petroläther Smp. 193—196°; $[\alpha]_D^{19} = +16,7^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,6581 in Chloroform).

6,562 mg zu 0,9971 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{19} = +0,11^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde bei 0,01 Torr und 130—150° sublimiert, aus Aceton-Äther-Petroläther kristallisiert, Smp. 203—205° und 6 Std. bei 50° und 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet.

3,033 mg Subst. gaben 8,160 mg CO₂ und 2,454 mg H₂O (A. P.)

C₂₁H₃₀O₄ (346,45) Ber. C 72,81 H 8,75%
C₂₁H₃₂O₄ (348,47) „ „ 72,38 „ 9,26% Gef. C 73,42 H 9,05%

Die Mischprobe mit dem bei 200—202° schmelzenden 3,7-Diketo-äthio-allocholan-säure-methylester¹⁾ schmolz bei 170—200°.

¹⁾ T. Reichstein & H. S. Fuchs, Helv. **22**, 1160 (1939).

Die Mikroanalysen wurden in folgenden Laboratorien ausgeführt: Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB), Mikrolabor der *CIBA-Aktiengesellschaft*, Basel (Leitung Dr. *H. Gysel*) (*Ciba*¹⁾, Mikrolabor der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) (ETH.), bei Frau Dr. *M. Sobotka* und Herrn Dozent Dr. *E. Wiesenberger*, Graz (*S. W.*) und bei Herrn *A. Peisker*, Brugg (*A. P.*).

Zusammenfassung.

Der Abbau von Tanghinin wird beschrieben, wobei als eines der Endprodukte ein Oxyester der vermutlichen Formel $C_{21}H_{32-34}O_4$ erhalten wurde. Er liess sich in ein krist. Acetat $C_{23}H_{34-36}O_5$ und in einen Ketoester $C_{21}H_{30-32}O_4$ überführen.

Pharmazeutische und Organisch-chemische Anstalten der
Universität Basel.

192. Reaktionen mit ^{15}N .

V. Zum Mechanismus der „Umlagerung“ von Diazoamidobenzol in p-Aminoazobenzol

von Klaus Clusius und Hermann Rolf Weisser.

(4. VI. 52.)

1. Es ist lange bekannt, dass Diazoamidobenzol bei der Einwirkung von Anilinhydrochlorid in p-Aminoazobenzol (neben kleinen Mengen o-Verbindung) verwandelt wird. Diese Reaktion ist jedoch nicht als eine eigentliche Umlagerung aufzufassen. Schon *Friswell & Green* vertraten die Ansicht, dass primär eine Spaltung von Diazoamidobenzol in Diazoniumsalz und Anilin stattfindet, worauf eine Kernkupplung der beiden Spaltstücke zum Aminoazobenzol führt²⁾. In neuerer Zeit haben *K. H. Meyer* und besonders *Rosenhauer* dieser Auffassung Geltung zu verschaffen gesucht³⁾. Sie wird noch durch die Beobachtung gestützt, dass bei der Reaktion 3-p-Toluolazo-4-aminotoluol (o-Aminoazotoluol) als Endprodukt entsteht, wenn das Anilinsalz durch p-Toluidinhydrochlorid ersetzt wird⁴⁾. Ein solcher Befund ist nur durch einen Austausch der aromatischen Aminkomponenten zu erklären. Allerdings sind Analogieschlüsse vom Verhalten substituierter Partner auf das des Grundkörpers mit grosser Vorsicht aufzunehmen. Tatsächlich beweisen sie nie eindeutig den

¹⁾ Wir danken der Leitung der *CIBA-Aktiengesellschaft* für die Möglichkeit, während des Laborumbaus dort Mikroanalysen ausführen zu lassen.

²⁾ *R. J. Friswell & A. G. Green*, Soc. **57**, 917 (1885).

³⁾ *K. H. Meyer*, B. **54**, 2267 (1921); *E. Rosenhauer & H. Unger*, B. **61**, 392 (1928); *E. Rosenhauer*, B. **63**, 1056 (1930); **64**, 1438 (1931).

⁴⁾ *Th. Zincke & H. Jaenke*, B. **21**, 548 (1888).