

### 13. Inertosid, Leptosid, Chryseosid und Flavogenin.

Glykoside und Aglykone, 139. Mitteilung<sup>1)2)3)</sup>

von H. Hegedüs, Ch. Tamm und T. Reichstein.

(6. XII. 54.)

Inertosid und Leptosid sind zwei neue Glykoside, die wir zuerst aus den Samen von *Strophanthus intermedius* isoliert haben<sup>1)</sup> und die sich sehr schwer von Intermediosid, Ambosid und verwandten Stoffen trennen lassen. Sie kommen auch in den Samen von *S. amboënsis*<sup>4)</sup>, *S. Schuchardtii*<sup>5)</sup> und verwandten Formen<sup>h)</sup> der *S. intermedius*-Gruppe vor. Hier wird über die ersten Abbauversuche berichtet. Es lassen sich danach einigermassen begründete Teilformeln für die Struktur aufstellen, die aber noch keineswegs bewiesen sind.

**Inertogenin und Leptogenin.** Inertosid liess sich durch milde saure Hydrolyse spalten. Der Zucker wurde in Kristallen erhalten und mit der bekannten D-Diginose (XIII) identifiziert, die auch die Zuckerkomponente des Intermediosids (VII) darstellte<sup>e)</sup>. Daneben erhielten wir in fast quantitativer Ausbeute ein gut krist. neues Genin, das als Inertogenin bezeichnet wird. Es besitzt die Bruttoformel  $C_{23}H_{30-32}O_7$ , ist mit Sarverogenin isomer und gibt ein gut krist. Diacetat.

In analoger Weise verlief die Spaltung von Leptosid. Auch hier wurde krist. D-Diginose (XIII) erhalten, sowie ein neues krist. Genin, das wir Leptogenin nennen. Auch Leptogenin ist mit Sarverogenin und Inertogenin isomer und liefert ein gut krist. Diacetat.

Für Inertosid und Leptosid war früher<sup>1)</sup> durch UV.-Absorptionsspektren die Anwesenheit einer Carbonylgruppe wahrscheinlich gemacht worden. Inertogenin und Leptogenin zeigen im UV. praktisch gleiche Absorption wie Inertosid und Leptosid. Wir glauben daher, dass es sich um die unversehrten Genine handelt, die den zwei Glykosiden zugrunde liegen. Da Diacetyl-inertogenin und Diacetyl-leptogenin gegen  $CrO_3$  in Eisessig bei 20° mehrere Std. beständig waren, kann es sich bei der Carbonylgruppe in beiden Fällen nur um eine Ketogruppe handeln. — Aus verschiedenen Gründen vermuteten wir, dass diese in beiden Geninen als Teil einer 11,12-Ketol-

<sup>1)</sup> 138. Mitteilung: H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **37**, 2204 (1954).

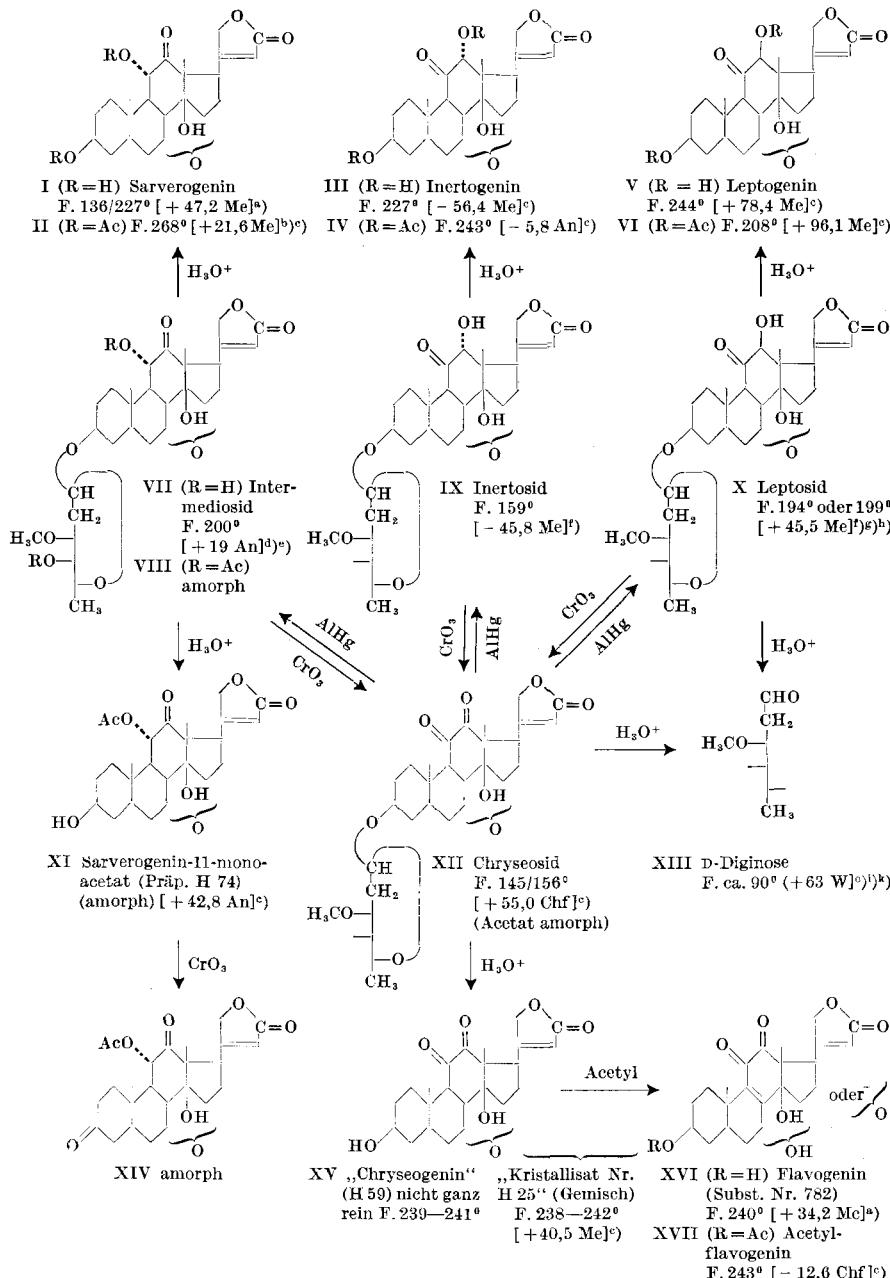
<sup>2)</sup> Auszug aus Diss. H. Hegedüs, Basel 1953.

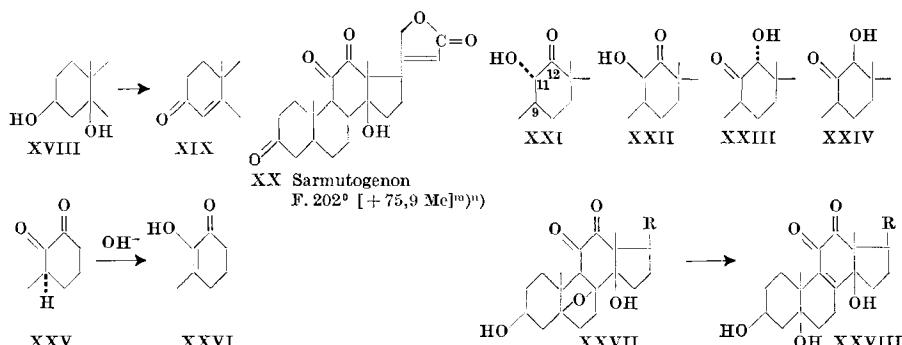
<sup>3)</sup> Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

<sup>4)</sup> M. R. Salmon, R. Foppiano & W. G. Bywater, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4536 (1952); dort nicht getrennt. Bemerkungen über die verwendeten Samen sowie Isolierung der reinen Stoffe vgl.<sup>h)</sup>.

<sup>5)</sup> Vgl. spätere Mitteilung.

gruppierung wie im Sarverogenin (I) vorliegt. — Wir haben zunächst eine Farbreaktion ausgearbeitet, die sich mit kleinen Mengen (2–5 mg) ausführen lässt, und die in Zukunft als „Farbreaktion auf die 11,12-





Alle Formeln ausser derjenigen von Diginose sind hypothetisch. Das siebente O-Atom, dessen Lage unbestimmt ist (durch Klammer angedeutet), kann als Oxydgruppe oder als HO-Gruppe vorliegen.

$\text{Ac} = \text{CH}_3\text{CO}-$ . Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton, Chf = Chloroform, Me = Methanol und W = Wasser.

Ketolgruppierung<sup>a</sup> bezeichnet wird. Sie beruht darauf, dass die vier theoretisch möglichen 11,12-Ketol-Gruppierungen XXI–XXIV mit  $\text{CrO}_3$ <sup>1)</sup><sup>2)</sup><sup>3)</sup> oder  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Acetat<sup>4)</sup> recht glatt in die 11,12-Diketogruppe XXV übergehen, die zum Unterschied von anderen cyclischen  $\alpha$ -Diketonen in neutraler und essigsaurer Lösung relativ stabil ist<sup>5)</sup>. Erst beim Erwärmen oder längeren Stehen mit Alkali geht XXV in

<sup>a)</sup> A. Buzas, J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 465 (1950); betr. Sarverogenin vgl. auch J. P. Rosselet & A. Hunger<sup>e</sup>; J. P. Rosselet, A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **34**, 2143 (1951).

<sup>b)</sup> D. A. H. Taylor, Chemistry and Industry, **1953**, 62; vgl. auch J. chem. Soc. **1952**, 4832.

<sup>c)</sup> Exp. Teil dieser Arbeit.

<sup>d)</sup> J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 522 (1950); vgl. zum Smp. J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 2250 (1950).

<sup>e)</sup> J. P. Rosselet & A. Hunger, Helv. **34**, 1036 (1951).

<sup>f)</sup> H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **36**, 357 (1953).

<sup>g)</sup> Für Leptosid wurde früher<sup>f</sup>) die spez. Drehung  $[\alpha]_D^{17} = +22,0^0 \pm 3^0$  (in Methanol) gefunden. Es scheint sich um einen Fehler zu handeln, vgl.<sup>h)</sup>.

<sup>h)</sup> J. v. Euw, H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **37**, 1943 (1954).

<sup>i)</sup> C. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. **25**, 1611 (1942); S. Rangaswami & T. Reichstein, Helv. **32**, 939 (1949).

<sup>k)</sup> Konstit. u. Synthese vgl. Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **31**, 1630 (1948).

<sup>m)</sup> R. Richter, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **37**, 76 (1954).

<sup>n)</sup> O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **37**, 667 (1954).

<sup>1)</sup> H. Wieland & T. Posternak, Z. physiol. Chem. **197**, 20 (1937).

<sup>2)</sup> J. Barnett & T. Reichstein, Helv. **21**, 926 (1938).

<sup>3)</sup> O. Wintersteiner & M. Moore, J. biol. Chemistry **162**, 725 (1946).

<sup>4)</sup> Vgl. P. Ruggli & P. Zeller, Helv. **28**, 741 (1945); N. J. Leonard & G. C. Robinson, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2143 (1953) und frühere Lit. daselbst, sowie exper. Teil dieser Arbeit.

<sup>5)</sup> Vgl. die Diskussion bei O. Schindler & T. Reichstein<sup>n</sup>).

die Enolform XXVI über <sup>1)</sup><sup>2)</sup>), sofern XXV an C-9 noch ein H-Atom trägt. Die Enolform gibt mit  $\text{FeCl}_3$  eine starke blaugrüne Färbung<sup>1)</sup>. Der qualitative Nachweis der 11,12-Diketogruppe (mit H an C-9) wird als „ $\text{FeCl}_3$ -Reaktion nach Enolisierung“ bezeichnet; er gelingt leicht mit ca. 1 mg Substanz. Der qualitative Nachweis der 11,12-Ketolgruppe (XXI – XXIV) auf diesem Wege (Dehydrierung mit  $\text{CrO}_3$  oder  $\text{Cu}^{II}$ -Acetat, Behandlung mit Alkali und  $\text{FeCl}_3$ -Reaktion) benötigt ca. 2–5 mg. Bei Intermediosid, Inertosid, Leptosid, Sarverosid, Panstrosid, Sarmutosid und Caudosid fiel diese Reaktion bereits mit 2 mg deutlich positiv aus, ebenso bei Sarmutogenin und Caudogenin. Bei Sarverogenin, Inertogenin und Leptogenin war sie ebenfalls positiv aber deutlich schwächer, so dass für ein sicheres Ergebnis 5 mg nötig waren (Begründung siehe unten). Auf Grund dieser Resultate vermuteten wir, dass Sarverogenin, Inertogenin und Leptogenin in ähnlicher Beziehung zueinander stehen (Isomerie an der 11,12-Ketolgruppe), wie dies kürzlich für Caudogenin und Sarmutogenin gezeigt wurde, die beide bei der Dehydrierung mit  $\text{CrO}_3$  in Sarmutogenon (XX) übergehen<sup>n)</sup>. Eine Verknüpfung auf gleichem Wege war hier nicht möglich, da Sarverogenin (I) mit  $\text{CrO}_3$  nur Spuren von Kristallen („Sarverogenon“) liefert<sup>a)</sup> (vgl. auch Diskussion weiter unten). Auch Versuche zur partiellen Dehydrierung bei 0° und mit etwas kleineren Mengen von  $\text{CrO}_3$  gaben ausser wenig „Sarverogenon“ (siehe unten) nur amorphes Material<sup>3)</sup>. Dagegen gab die partielle Dehydrierung der Glykoside selbst brauchbare Resultate.

**Chryseosid (XII).** Vor einiger Zeit wurde gefunden<sup>4)</sup>, dass sich Sarmentocymarin mit  $\text{CrO}_3$  in relativ guter Ausbeute partiell zu 11-Dehydro-sarmentocymarin dehydrieren lässt. In gleicher Weise gelang jetzt auch eine partielle Dehydrierung von Intermediosid (VII). In überraschend guter Ausbeute entstand dabei ein hellgelber Stoff, der sich für die partielle Konstitutionsermittlung als sehr nützlich erwies. Derselbe Stoff wurde in ähnlicher Ausbeute auch durch Erwärmen von Intermediosid (VII) mit  $\text{Cu}^{II}$ -Acetat in wässrigem Methanol erhalten<sup>5)</sup><sup>6)</sup>. Zur Vermeidung komplizierter oder nicht eindeutiger Namen möchten wir für ihn die Bezeichnung Chryseosid vorschlagen. Er besitzt die Teilformel XII, wenn die Teilformel VII

<sup>1)</sup> H. Wieland & T. Posternak, Z. physiol. Chem. **197**, 20 (1937).

<sup>2)</sup> J. Barnett & T. Reichstein, Helv. **21**, 926 (1938).

<sup>3)</sup> Sarverogenin gibt dagegen mit  $\text{Cu}^{II}$ -Acetat krist. Chryseogenin (siehe unten). Analog dürften Inertogenin und Leptogenin reagieren. Diese Reaktion wurde aber erst aufgefunden nachdem die partielle Dehydrierung der Glykoside selbst bereits durchgeführt war.

<sup>4)</sup> J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **35**, 1560 (1952).

<sup>5)</sup> Diese Reaktion wurde zuerst von Herrn Dr. O. Schindler ausgeführt.

<sup>6)</sup> Aus Sarverosid, das sich von Intermediosid nur im Zuckeranteil unterscheidet, entstand mit  $\text{Cu}^{II}$ -Acetat oder  $\text{CrO}_3$  ein gelbes Produkt, das bisher nicht kristallisierte. Es lieferte aber nach Hydrolyse und Acetylierung in guter Ausbeute Acetyl-flavogenin (siehe weiter unten).

(oder eine ähnliche) für Intermediosid richtig ist. Die Analysen stimmten auf  $C_{30}H_{40-42}O_{10}$  mit einer Methoxylgruppe. Acetylierung gab ein amorphes Produkt, das aber durch Umlagerung entstanden ist (siehe unten). Bei der milden sauren Hydrolyse wurde krist. D-Diginose (XIII) sowie ein neutrales gelbes Aglykon („Kristallisat H 25“) erhalten, das weiter unten besprochen wird. Die Bildung von D-Diginose zeigt, dass bei der partiellen Dehydrierung von Intermediosid zu XII der Zuckeranteil tatsächlich intakt geblieben und Dehydrierung somit lediglich im Aglykonteil eingetreten ist.

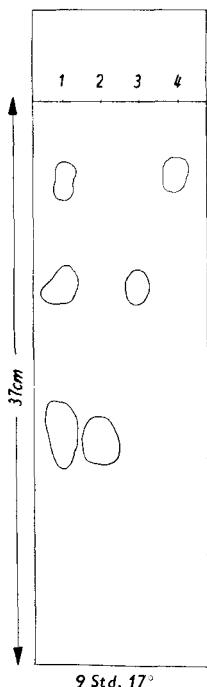


Fig. 1.

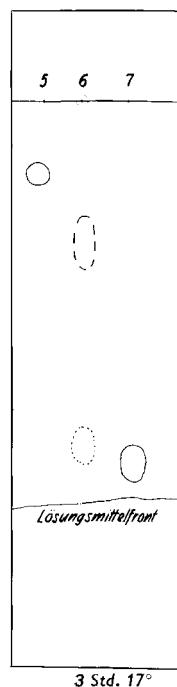


Fig. 2.

Fig. 1. Nachweis von Intermediosid, Inertosid und Leptosid im Gemisch, das aus Chryseosid mit Al-Amalgam entstanden war.

Fig. 2. Vergleich von Sarverogenin, 11-Monoacetyl-sarverogenin und Diacetyl-sarverogenin.

Für beide Figuren:

Ruhende Phase: Entsäuertes Formamid.

Bewegliche Phase: Benzol-Chloroform (7:5).

1 = 0,06 mg Gemisch aus Chryseosid mit Al-Hg.

2 = 0,03 „, Intermediosid authentisch

3 = 0,03 „, Inertosid authentisch

4 = 0,03 „, Leptosid authentisch

5 = 0,03 „, Sarverogenin (krist.).

6 = 0,03 „, 11-Monoacetyl-sarverogenin (H 74) (amorph).

7 = 0,03 „, Diacetyl-sarverogenin (krist.).

Einer genau gleichen partiellen Dehydrierung wurden hierauf Inertosid und Leptosid unterzogen. In beiden Fällen entstand ebenfalls Chryseosid (XII), das nach Mischprobe, spez. Drehung, UV.- und IR.-Spektrum mit dem Präparat aus Intermediosid identisch war und auch gleiche Spaltprodukte<sup>1)</sup> lieferte wie dieses. Dies beweist, dass Intermediosid, Inertosid und Leptosid sich nur durch Isomerie an der 11,12-Ketolgruppe unterscheiden. Dieses Resultat liess sich durch folgenden Befund erhärten. Es gelang, Chryseosid (XII) mit Al-Amalgam<sup>2)</sup> in wässrigem Alkohol zu reduzieren. Dabei entstand ein Gemisch, in dem sich durch Papierchromatographie (vgl. Fig. 1) Intermediosid, Inertosid und Leptosid nachweisen liessen. Diese drei Glykoside konnten hierauf aus diesem Gemisch durch Verteilungschromatographie auch präparativ isoliert werden. Damit ist ein Weg aufgezeigt, der es erlaubt, die drei Stoffe künstlich ineinander überzuführen. Der Reduktionsversuch beweist aber auch, dass bei der partiellen Oxydation der drei Glykoside zu Chryseosid (XII) ausser der Dehydrierung einer sekundären HO-Gruppe keinerlei weitere Veränderung der Molekel eingetreten ist.

Das UV.-Absorptionsspektrum des Chryseosids (Kurve XII in Fig. 3) steht mit der Formel XII in Einklang. Es ist früher gezeigt worden<sup>m)</sup>, dass das Spektrum von Sarmutogenon (Kurve XX in Fig. 3) von demjenigen des 11,12-Diketocholansäure-methylesters (Kurve D in Fig. 3) etwas abweicht. Zieht man von der Extinktion des Sarmutogenons (XX) diejenige von 3-Dehydrosarmentogenin ab, um die Absorption der 11,12-Diketogruppe im Sarmutogenon rein zu erhalten, so erhält man die Kurve Δ XX. Diese zeigt ein Maximum bei 282,5 m $\mu$ , also an genau derselben Stelle wie Kurve D, nur mit merklich höherer Extinktion. Das zweite, sehr schwache, Maximum des Sarmutogenons liegt dagegen bei 370 m $\mu$ , also etwa 15 m $\mu$  langwelliger als dasjenige von Kurve D. Wir glauben, dass diese geringen, aber merklichen Unterschiede durch die cis-Verknüpfung der Ringe C und D sowie durch die 14-ständige HO-Gruppe im Sarmutogenon (XX) hervorgerufen werden. Die Kurve von Chryseosid (XII) ist derjenigen von Sarmutogenon (XX) recht ähnlich. Das bei 285 m $\mu$  liegende Maximum des Sarmutogenons ist jedoch beim Chryseosid (XII) nur durch eine starke Infexion angedeutet und das zweite schwache Maximum liegt bei 400 m $\mu$ , also noch 30 m $\mu$  langwelliger als beim Sarmutogenon (XX). Wir glauben, dass diese Unterschiede durch die Wirkung des siebenten O-Atoms im Aglykonanteil des Chryseosids hervorgerufen werden, dessen Lage und Funktion in den

<sup>1)</sup> Da „Genin H 25“, wie unten gezeigt wird, wahrscheinlich ein Gemisch darstellt und schlecht charakterisiert ist, wird dem Ergebnis dieser Spaltung keine grosse Beweiskraft zugemessen.

<sup>2)</sup> E. Rabald & J. Kraus, Z. physiol. Chem. **263**, 39 (1940), haben Strophanthidin-glykoside mit diesem Reagens an der Aldehydgruppe reduziert, der Butenolidring wurde nicht angegriffen.

Formeln offen gelassen wurde, das sich aber in der Nähe der 11,12-Diketongruppierung in XII befinden dürfte.

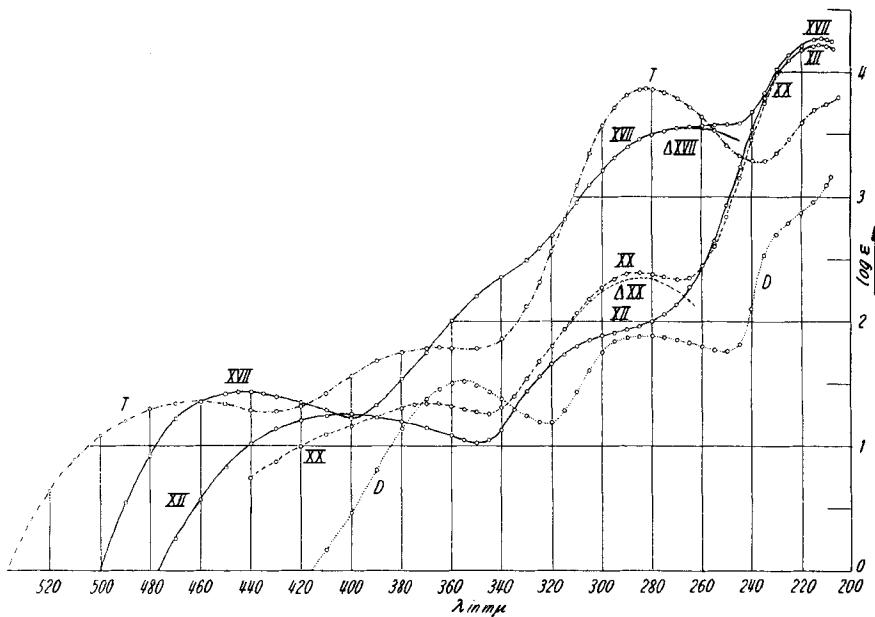


Fig. 3.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol<sup>1).</sup>

Kurve D<sup>m)</sup><sup>2)</sup> = 11,12-Diketocholansäure-methylester ( $C_{25}H_{38}O_4$  = 402,55). Maxima bei 282,5 mμ,  $\log \epsilon = 1,89$ , und 355 mμ,  $\log \epsilon = 1,52$ .

Kurve XII<sup>2)</sup> = Chryseosid ( $C_{30}H_{40}O_{10}$  = 560,62). Maxima bei 213 mμ,  $\log \epsilon = 4,20$ , und 400 mμ,  $\log \epsilon = 1,25$ , sowie starke Inflection bei ca. 300 mμ.

Kurve XVII<sup>2)</sup> = Acetylflavogenin ( $C_{25}H_{30}O_8$  = 458,49). Maxima bei 212 mμ,  $\log \epsilon = 4,27$ , und 440 mμ,  $\log \epsilon = 1,43$ , sowie Schulter bei 245—270 mμ.

$\Delta X VII$  = Differenzkurve =  $\log (\epsilon_{XVII} - \epsilon_{\text{Acetyl-digitoxigenin}})$ . Maximum bei ca. 267—269 mμ,  $\log \epsilon = 3,57$ .

Kurve XX<sup>m)</sup><sup>2)</sup> = Sarmutogenon ( $C_{23}H_{28}O_6$  = 400,45). Maxima bei 217 mμ,  $\log \epsilon = 4,21$ ; 285 mμ,  $\log \epsilon = 2,37$ , und 370 mμ,  $\log \epsilon = 1,32$ .

$\Delta XX$  = Differenzkurve =  $\log (\epsilon_{XX} - \epsilon_{3\text{-Dehydro-11-monoacetyl-sarmutogenin}})$ . Maximum bei ca. 283 mμ,  $\log \epsilon = 2,33$ .

Kurve T<sup>3)</sup> = a:b:c:d-Tetraketo-polyporensäure-A-methylester, Smp. 142° ( $C_{31}H_{42}O_6$  = 510,65). Maxima bei 282,5 mμ,  $\log \epsilon = 3,86$ ; 365 mμ,  $\log \epsilon = 1,78$ , und 460 mμ,  $\log \epsilon = 1,35$ . Das 3,7,11,12-Tetraketolanosten-(8), Smp. 154° gab eine praktisch identische Kurve.

Flavogenin. Wie oben erwähnt, wurde bei der milden sauren Hydrolyse von Chryseosid (XII) neben D-Diginose (XIII) ein gelbes krist. Genin erhalten, das wir als „Kristallisat Nr. H 25“ bezeichnen, da es sich wahrscheinlich um ein Gemisch gehandelt hat. Die Analyse

<sup>1)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller.

<sup>2)</sup> Auf „Beckman Quartz Spectrophotometer Modell DU“.

<sup>3)</sup> Auf „Unicam SP 500“.

passte zwar auf die erwartete Formel  $C_{25}H_{28-30}O_8$ , doch veränderte sich der Smp. beim Liegen ein wenig, und die bei frischen Präparaten meist schwach positive „ $FeCl_3$ -Reaktion nach Enolisierung“ war bei älteren Präparaten negativ. Das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve H 25 in Fig. 4) eines ca. 5 Tage alten Präparats war von demjenigen des Chryseosids merklich verschieden und wäre mit der Annahme verträglich, dass ein Gemisch von XV und XVI vorliegt.

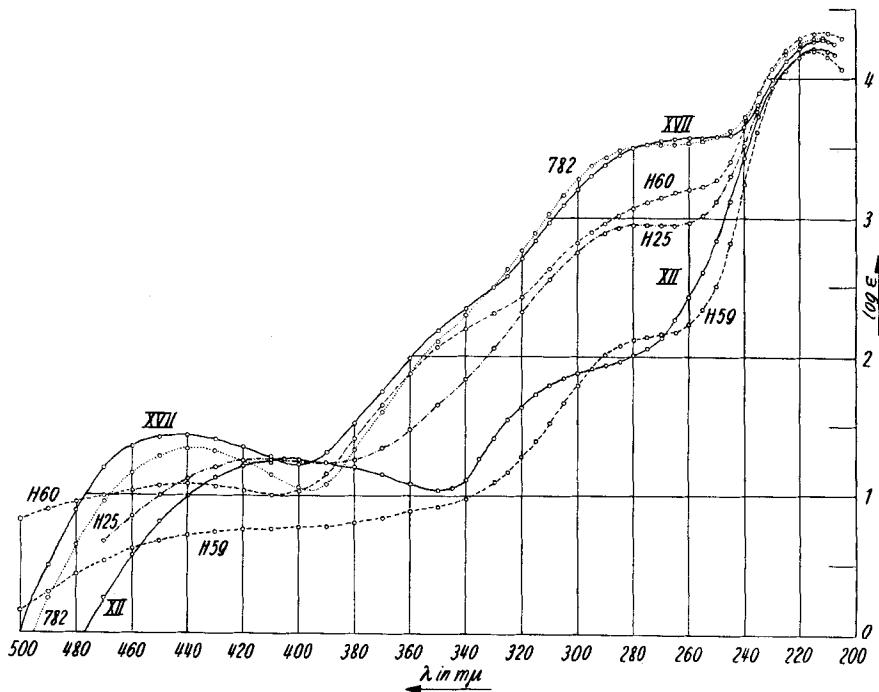


Fig. 4.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol<sup>1)</sup>.

Kurve XIII<sup>2)</sup> = Chryseosid (siehe Fig. 3).

Kurve XVII<sup>2)</sup> = Acetylflavogenin (siehe Fig. 3).

Kurve H 59<sup>3)</sup> = Chryseogenin (Präparat H 59 aus Sarverogenin + Cu<sup>II</sup>-Acetat)

( $C_{23}H_{28}O_7 = 416,45$ ). Maximum bei 215 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,21$ , und Schultern bei 270–280 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 2,16$ –2,13, und bei 350–440 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 0,98$ –0,92.

Kurve H 60<sup>3)</sup> = Amorphes Acetylierungsprodukt aus Chryseosid, ber. auf  $C_{33}H_{42}O_{11} = 602,66$ . Maxima bei 213 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,33$ , und 440 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 1,08$ , sowie Inflexionen bei ca. 280 und 350 m $\mu$ .

Kurve H 25<sup>2)</sup> = „Kristallisat Nr. H 25“ ( $C_{23}H_{28}O_7 = 416,45$ ). Maxima bei 214 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,22$ ; 275,5 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 2,95$ , und bei 412 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 1,25$ .

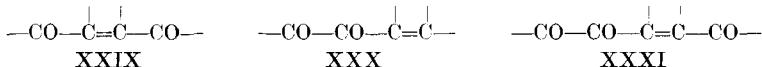
Kurve 782<sup>a)</sup><sup>2)</sup> = Substanz Nr. 782 = Flavogenin XVI ( $C_{23}H_{28}O_7 = 416,45$ ) Maxima bei 213 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,30$ , und bei 437,5 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 1,35$ , sowie Schulter bei ca. 265–280 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = \text{ca. } 3,53$ .

<sup>1)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller.

<sup>2)</sup> Auf „Beckman Quartz Spectrophotometer Modell DU“.

Im IR.-Spektrum<sup>1)</sup> wurden „verschmierte“ Banden erhalten, was ebenfalls für ein Gemisch spricht. Die Dehydrierung des „Kristallisats Nr. H 25“ mit  $\text{CrO}_3$  gab neben sauren Anteilen zur Hauptsache gelbes amorphes Material, aus dem sich nur eine Spur Kristalle isolieren liessen. Bei letzteren könnte es sich aber um unverändertes Ausgangsmaterial handeln. Ein Präparat (H 59), das wahrscheinlich nahezu reines Chryseogenin XV darstellt, wurde jedoch durch Dehydrierung von Sarverogenin mit  $\text{Cu}^{II}$ -Acetat erhalten. Es zeigte im UV. das in Fig. 4, Kurve XV, wiedergegebene Absorptionsspektrum, das demjenigen von Chryseosid sehr ähnlich ist.

Bei der Acetylierung von „Kristallisat Nr. H 25“ wurde dagegen ein gut krist. Acetat erhalten, das sich unverändert an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographieren liess und auch sonst durchaus den Eindruck eines einheitlichen Stoffes machte. Da es nach dem Spektrum (siehe unten) sicher nicht mehr das unveränderte chromophore System des Chryseosids (XII) enthält, demnach durch eine Umlagerung entstanden sein dürfte, schlagen wir zu seiner eindeutigen Bezeichnung den Namen Acetylflavogenin (Präparat H 59) vor. Dasselbe Acetat entstand auch bei der Acetylierung von „Chryseogenin“ (Präparat H 59). Die Analyse passte auf die Formel eines Monoacetats  $\text{C}_{25}\text{H}_{30-32}\text{O}_8^2$ <sup>2)</sup>. Bei der Bildung des Flavogenins aus Chryseogenin (XV) ist somit keine Wasserabspaltung, sondern voraussichtlich lediglich eine Umlagerung eingetreten<sup>3)</sup>. „Kristallisat Nr. H 25“ wäre dann wahrscheinlich ein Gemisch, in dem Flavogenin vorwiegt. – Da Acetylflavogenin gegen  $\text{CrO}_3$  in Eisessig bei 20° mehrere Std. beständig war, enthält es wahrscheinlich keine freie sekundäre HO-Gruppe. Aus dem UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XVII in Fig. 3) ist ersichtlich, dass Acetylflavogenin, wie erwähnt, ein von Chryseosid (XII) stark abweichendes chromophores System besitzt; der Stoff ist dementsprechend auch visuell tiefer gelb gefärbt als Chryseosid. Die folgenden drei chromophoren Gruppierungen kämen für Acetylflavogenin in erster Linie in Betracht:



Die Gruppierung XXIX absorbiert im UV.-Spektrum zwar meistens etwas anders als XVII, kann aber auf Grund des UV.-Spektrums allein nicht ganz ausgeschlossen werden, hingegen spricht das IR.-Spektrum eindeutig dagegen. Von der Gruppierung XXX ist leider bisher kein Vertreter bekannt, so dass kein genauer Vergleich

<sup>1)</sup> Dieses sowie die anderen IR.-Spektren wurden von den Herren Dr. H. M. E. Cardwell & Dr. B. F. Strauss, Oxford, aufgenommen, die selbst darüber an anderer Stelle berichten werden. Wir danken ihnen auch hier für die Mitteilung der Resultate.

<sup>2)</sup> Trotzdem ist das Vorliegen eines Diacetats  $\text{C}_{27}\text{H}_{32-34}\text{O}_9$  nicht sicher ausgeschlossen.

<sup>3)</sup> Ein Verlust von 2 Wasserstoffatomen (spontane Dehydrierung oder Autoxydation ist dagegen nicht sicher auszuschliessen).

angestellt werden konnte. Hingegen standen uns zwei Präparate mit der Triketo-Gruppierung XXXI zur Verfügung, nämlich Lanosten-(9)-trion-(7,11,12)<sup>1)</sup> und a:b:c:d-Tetra-polyporensäure-A-methyl-ester<sup>2)</sup>, die wir den Herren PD. Dr. O. Jeger, Zürich, und Prof. E. R. H. Jones, Manchester, verdanken. Sie geben im UV. praktisch identische Absorptionsspektren (vgl. Kurve T in Fig. 3), die aber von Kurve XVII merklich verschieden waren. Auch visuell ist ein starker Unterschied erkennbar. Lanosten-(9)-trion-(7,11,12) sowie das Tetraketo-polyporensäure-Derivat sind orange gefärbt, Acetylflavogenin dagegen kanariengelb. Nach Ansicht der Herren Dr. Cardwell und Dr. Strauss kommt für Acetylflavogenin nach dem IR.-Spektrum die Triketogruppierung XXXI nicht in Frage, wohl aber die Diketogruppierung XXX. Als vorläufig wahrscheinlichste Konstitution schlagen wir für Acetylflavogenin daher die Teilformel XVII vor, die aber noch sehr unsicher ist. In Übereinstimmung mit dieser Formel fiel die „FeCl<sub>3</sub>-Reaktion nach Enolisierung“ beim Acetylflavogenin negativ aus<sup>3)</sup>. Dagegen ist die relativ hohe Stabilität der 14-Oxygruppe gegen Säuren durch Formel XVII schwer erkläbar. In Formel XVII ist ausserdem die 3-ständige HO-Gruppe acetyliert angenommen worden, was nicht sicher bewiesen ist. Anfangs schien es sogar, als ob die Bildung des ungesättigten chromophoren Systems des Flavogenins erst eintritt, wenn der Zucker abgespalten ist. Dies hätte dafür gesprochen, dass die 3-ständige HO-Gruppe bei der Umlagerung (Chryseogenin → Flavogenin) irgendwie beteiligt ist, beispielsweise durch Bildung eines neuen Oxydringes. Zur Prüfung dieser Frage wurde daher Chryseosid (XII) ebenfalls acetyliert. Das entstandene Produkt kristallisierte bisher nicht; es gab aber im UV. das in Kurve H 60, Fig. 4, wiedergegebene Absorptionsspektrum, das demjenigen des Acetylflavogenins XVII sehr ähnlich ist. Wegen der amorphen Natur des Präparates ist ein sicherer Schluss zwar nicht zulässig, das Resultat spricht aber stark dafür, dass der Zucker darin noch enthalten war<sup>4)</sup>. Ferner liefert krist. Dehydro-caudogenin

<sup>1)</sup> Smp. 151,5°, Formel XXV im Artikel von E. Kyburz, M. V. Mijovic, W. Voser, H. Heusser, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **35**, 2073 (1952).

<sup>2)</sup> Smp. 141—142°, Teilformel VII im Artikel von T. G. Hålsall, E. R. N. Jones & A. J. Lemkin, J. chem. Soc. **1953**, 468. Zur Konstitution vgl. L. Ruzicka, Exper. **9**, 357 (1953), und M. Roth, G. Saucy, R. Anglicher, O. Jeger & H. Heusser, Helv. **36**, 1908 (1953); T. G. Hålsall, R. Hodges & E. R. H. Jones, J. chem. Soc. **1953**, 3019.

<sup>3)</sup> Möglicherweise ist dies der Grund, warum Sarverogenin, Inertogenin und Leptogenin beim „Nachweis der 11,12-Ketolgruppe“ nur eine relativ schwach positive Reaktion geben. Bei der Dehydrierung dieser Genine mit Cu<sup>II</sup>-Acetat wird offenbar zuerst Chryseogenin (XV) gebildet, das sich aber teilweise gleich in Flavogenin (XVI) umlagert und so dem Nachweis entgeht. Flavogenin (Nr. 782) und Acetylflavogenin (XVII) geben auch nach Behandlung mit Alkali keine Färbung mit FeCl<sub>3</sub>.

<sup>4)</sup> Falls der Zucker bei der Acetylierung abgespalten worden wäre, so wäre Acetylflavogenin (XVII) zu erwarten gewesen, das leicht kristallisiert. Das amorphe Acetyl-chryseosid (H 60) gab aber auch nach Chromatographie und Impfen mit XVII keine Kristalle. Auffallend war dagegen die hohe Extinktion von H 60 bei 213 mμ.

ein krist. Acetat<sup>1)</sup>), dessen UV.-Absorptionsspektrum demjenigen des Acetylflavogenins sehr ähnlich ist. Wir glauben daher, dass der Übergang vom Chryseosid- zum Flavogeninsystem (XV → XVI) sich ohne Beteiligung der 3-ständigen HO-Gruppe vollzieht und zwar quantitativ durch Acetylierung und partiell durch Einwirkung von Säure (bei der Hydrolyse). Um eine einfache Enolisierung der 11-Ketogruppe kann es sich dabei nicht handeln, da Flavogenin (Nr. 782, siehe folgenden Absatz) mit  $\text{FeCl}_3$  keine Färbung liefert. 11,12-Diketocholansäure-methylester wird durch Pyridin-Acetanhydrid bei 2-tägigem Stehen bei 20° nicht verändert. Das Enol (11-Oxy-12-ketocholen-(9:11)-säure) zeigt im UV. ein Maximum bei 281 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,84$ ), das Acetat bei 244 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,98^2$ ). Öffnung eines Oxydringes, also beispielsweise eine Reaktion vom Typus XXVII → XXVIII würde die Bildung eines Flavogenins gut erklären, doch ist beim Dehydro-caudogenin eine solche Reaktion unmöglich, da es keinen Oxydring besitzt.

Sarverogenon<sup>a)</sup> und Subst. Nr. 782<sup>a)</sup>. Sarverogenon wurde aus Sarverogenin mit  $\text{CrO}_3$  erhalten; die Ausbeuten waren jedoch so schlecht, dass eine genauere Untersuchung unmöglich war. Ein Stoff, der äusserst ähnliche Eigenschaften zeigte wie Sarverogenon ist aber Substanz Nr. 782. Dieser Stoff gab nach Acetylierung jetzt ein Acetat, das nach Smp., Drehung, Mischprobe, UV.- und IR.-Spektrum mit Acetylflavogenin identisch war. Da das UV.-Absorptionsspektrum von Subst. Nr. 782 (vgl. Kurve 782 in Fig. 4) mit demjenigen von Acetylflavogenin praktisch identisch war, stellt Subst. Nr. 782 reines oder nahezu reines Flavogenin (XVI) dar. Wir glauben daher, dass Sarverogenon (oder seine Hauptkomponente, falls es nicht ganz rein war) ebenfalls mit Flavogenin identisch war, also noch eine freie sekundäre HO-Gruppe enthielt, die der Dehydrierung mit  $\text{CrO}_3$  entgangen ist.

Isomerie an der 11,12-Ketolgruppe, Zuordnung der Formeln. Unter der Annahme, dass die Teilformeln XII für Chryseosid und XIX für Sarmutogenon richtig sind, soll noch versucht werden eine begründete Zuordnung der Teilformeln für Sarverogenin, Inertogenin und Leptogenin zu treffen. Für diese drei Genine ist die Ketolgruppierung XXII unwahrscheinlich, da die 11 $\beta$ -Oxygruppe darin mit Pyridin-Acetanhydrid bei 20° nicht acetylierbar sein sollte. Dasselbe gilt für Sarmutogenin und Caudogenin<sup>m)</sup><sup>n)</sup>.

Für die genannten 5 Genine stehen somit in erster Linie die drei Ketolgruppierungen XXI, XXIII und XXIV zur Wahl. Einige Schlüsse lassen sich durch Vergleich der molekularen Drehungen sowie der Lage der schwachen Ketobande in den UV.-Absorptionspektren ziehen (vgl. Tab. 1 sowie Fig. 5 und 6).

<sup>1)</sup> O. Schindler & T. Reichstein, spätere Mitteilung.

<sup>2)</sup> L. Dorfman, Chemical Reviews **53**, 83 (1953).

**Tabelle 1.**  
Molekulare Drehungen<sup>1)</sup> und Maxima der schwachen Ketobanden im UV.

Substanz	$[M]_D$	Maximum der Keto-Bande	
		$\lambda$ in $m\mu$	$\log \epsilon$
Caudogenin . . . . .	-331,8° Me	295 <sup>3)</sup>	1,76 <sup>3)</sup>
Diacetyl-caudogenin . . . . .	-263,3° Chf + 51,5°	295	1,71
$\Delta Ac^2)$ . . . . .			
Sarmutogenin . . . . .	+197,8° Me	287,5	1,79
Diacetyl-sarmutogenin . . . . .	+300,5° An + 85,7°	293,5	1,94
$\Delta Ac^2)$ . . . . .			
Inertogenin . . . . .	-237,2° Me - 29,3° An + 190,9°	295 297	1,65 1,76
Diacetyl-inertogenin . . . . .			
$\Delta Ac^2)$ . . . . .			
Leptogenin . . . . .	+339,3° Me + 484,4° + 128,1°	290 290—295 <sup>4)</sup>	1,96 1,80
Diacetyl-leptogenin. . . . .			
$\Delta Ac^2)$ . . . . .			
Sarverogenin . . . . .	+198,9° Me + 109,0° Chf - 106,9° <sup>5)</sup>	279 ± 3 283	1,85 <sup>6)</sup> 1,73 <sup>6)</sup>
Diacetyl-sarverogenin. . . . .			
$\Delta Ac^2)$ . . . . .			
Derivate des Cholansäure-methylesters zum Vergleich			
$3\alpha,12\alpha$ -Dioxy-11-keto- (XXIII) <sup>7)</sup> . . .	+ 258° Chf	313	1,69
$3\alpha,12\alpha$ -Diacetoxy-11-keto- <sup>7)</sup> . . . . .	+ 620° Chf + 286°	308	1,84
$\Delta Ac^8)$ . . . . .			
$3\alpha,12\beta$ -Dioxy-11-keto- (XXIV) <sup>10)</sup> . . .	+ 271,7° A	285,5	1,67
$3\alpha,12\beta$ -Diacetoxy-11-keto- <sup>10)</sup> . . . . .	+ 272,5° A - 75,2°	293	1,48
$\Delta Ac^8)$ . . . . .			
$3\alpha$ -Acetoxy-11 $\alpha$ -oxy-12-keto- (XXI) <sup>10)</sup> .	+ 389,5° Chf	279	1,90
$3\alpha,11\alpha$ -Diacetoxy-12-keto- <sup>10)</sup> . . . . .	+ 181,7° A - 207,8°	285	1,85
$\Delta Ac^8)$ . . . . .			

<sup>1)</sup> Bezeichnung der Lösungsmittel: A = Äthanol, An = Aceton, Chf = Chloroform, Me = Methanol.

<sup>2)</sup> Acetylierungssinkrement der Ketol-HO-Gruppe. Als Acetylierungssinkrement der vermutlichen  $3\beta$ -Oxygruppe wurde der beim Digitoxigenin erhaltene Wert von +17° ( $\pm 16^\circ$ ) (Helv. **32**, 939 (1949); **36**, 985 (1953)) abgezogen (*J. C. Hess, A. Hunger & T. Reichstein*, Helv. **35**, 2202 (1952), fanden  $\Delta Ac = +8^\circ \pm 20^\circ$ ). Die für  $\Delta Ac$  berechneten Werte sind aber sehr ungenau, weil nicht überall dasselbe Lösungsmittel zur Bestimmung der spez. Drehung verwendet wurde.

<sup>3)</sup> Hier wurde der beim Caudosid gefundene Wert eingesetzt.

<sup>4)</sup> Dieser Wert ist mit einem relativ grossen Fehler (ca.  $\pm 4 m\mu$ ) behaftet, weil das erhaltene Maximum sehr flach war.

<sup>5)</sup> Aus der Differenz der molekularen Drehungen zwischen dem amorphen 11-Mono-acetyl-sarverogenin und Sarverogenin ergibt sich dagegen für die 11-ständige HO-Gruppe ein Acetylierungssinkrement  $\Delta Ac = -26,1^\circ \pm 19^\circ$  (in Chloroform). Ein sehr ähnlicher Unterschied von  $\Delta Ac = -29^\circ \pm 28^\circ$  (in Chloroform) wurde bei den zwei entsprechenden Ätiansäuren<sup>b)</sup> aus Sarverogenin (3-Mono- und 3,11-Diacetat) gefunden.

<sup>6)</sup> Differenzkurve gegenüber Digitoxigenin zur Eliminierung der durch den Bute-nolidring hervorgerufenen Störung.

<sup>7)</sup> Herstellung siehe spätere Mitteilung von *G. Baumgartner & Ch. Tamm*.

<sup>8)</sup> Acetylierungssinkrement der Ketol-HO-Gruppe.

<sup>9)</sup> Als Acetylierungssinkrement der  $3\alpha$ -Oxygruppe wurde der Wert +76° abgezogen.

<sup>10)</sup> Vgl. *O. Schindler & T. Reichstein<sup>n)</sup>* und frühere Literatur daselbst.

Aus den Drehungen folgt zunächst, dass Sarmutogenin und Leptogenin einerseits und Caudogenin sowie Inertogenin andererseits wahrscheinlich dieselbe Ketolgruppierung besitzen (vgl. Tab. 2)<sup>1)</sup>.

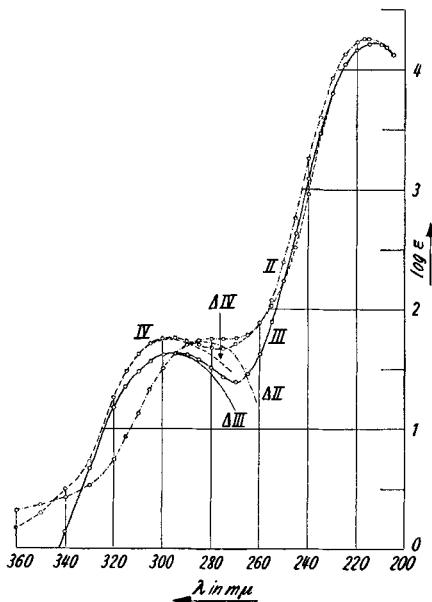


Fig. 5.

Ultraviolet-Absorptionsspektren in Alkohol<sup>2)</sup>.

- Kurve II<sup>3)</sup> = Diacetyl-sarverogenin ( $C_{27}H_{34}O_9$  = 502,54). Maximum bei 215 mμ,  $\log \epsilon = 4,25$ , sowie Schultern bei ca. 270—290 mμ.
- $\Delta II$  = Differenzkurve =  $\log(\epsilon_{II} - \epsilon_{\text{Acetyldigitoxigenin}})$ . Maximum bei ca. 283 mμ,  $\log \epsilon = 1,73$ .
- Kurve III<sup>3)</sup> = Inertogenin  $C_{25}H_{30}O_7$  = 418,46). Maxima bei 213 mμ;  $\log \epsilon = 4,24$ , und 295 mμ,  $\log \epsilon = 1,65$ .
- $\Delta III$  = Differenzkurve =  $\log(\epsilon_{III} - \epsilon_{\text{Acetyldigitoxigenin}})$ . Maximum bei ca. 295 mμ,  $\log \epsilon = 1,65$ .
- Kurve IV<sup>4)</sup> = Diacetyl-inertogenin ( $C_{27}H_{34}O_9$  = 502,54). Maxima bei 214 mμ,  $\log \epsilon = 4,22$ , und 297 mμ,  $\log \epsilon = 1,76$ .
- $\Delta IV$  = Differenzkurve =  $\log(\epsilon_{IV} - \epsilon_{\text{Acetyldigitoxigenin}})$ . Maximum bei ca. 297 mμ,  $\log \epsilon = 1,76$ .

Sowohl bei den freien Geninen wie bei den Diacetaten ergeben sich Unterschiede, die gut übereinstimmen und die dafür sprechen, dass beide Paare eine gleiche Ketolgruppierung enthalten. Als

<sup>1)</sup> Auch im biologischen Verhalten an der Katze ist eine gewisse Parallelität vorhanden. Caudosid ist merklich schwächer wirksam als Sarmutosid (vgl. Helv. **36**, 1007, 1073 (1953)). Inertosid zeigte an der Katze gar keine Wirkung, während Leptosid schwach wirksam war (Helv. **36**, 357 (1953)).

<sup>2)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller.

<sup>3)</sup> Auf „Unicam SP 500“.

<sup>4)</sup> Auf „Beckman Quartz Spectrophotometer Modell DU“.

Tabelle 2.

Vergleich der molekularen Drehungen von Sarmutogenin, Caudogenin, Leptogenin und Inertogenin sowie ihrer Acetate.

Substanz	[M] <sub>D</sub>	
	Freie Genine	Diacetyl-genine
Sarmutogenin . . .	+ 197,8° ± 8° Me	+ 300,5° ± 15° An
Caudogenin . . .	- 331,8° ± 12° Me	- 263,3° ± 15° Chf
Differenz . . . .	+ 529,6° ± 20°	+ 563,8° ± 30°
Leptogenin . . . .	+ 339,3° ± 9° Me	+ 484,4° ± 10° An
Inertogenin . . . .	- 237,2° ± 9° Me	- 29,3° ± 15° An
Differenz . . . .	+ 576,5° ± 18°	+ 513,7° ± 25°

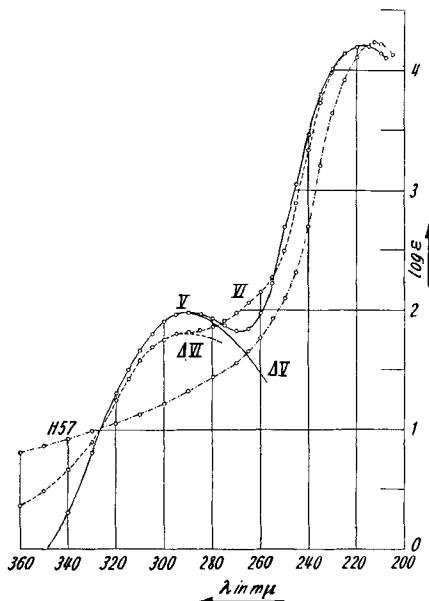


Fig. 6.

Ultraviolet-Absorptionsspektren in Alkohol<sup>1)</sup>.

- Kurve V<sup>2)</sup>) = Leptogenin ( $C_{23}H_{30}O_7 = 418,46$ ). Maxima bei  $217 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,19$ , und bei  $290 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 1,97$ .  
 $\Delta V$  = Differenzkurve =  $\log (\epsilon_V - \epsilon_{\text{Acetyl-digitoxigenin}})$ . Maximum bei  $291 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 1,97$ .  
Kurve VI<sup>3)</sup>) = Diacetyl-leptogenin ( $C_{27}H_{34}O_9 = 502,54$ ). Maxima bei  $217 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,20$ , sowie ca.  $285-295 \text{ m}\mu$ .  
 $\Delta VI$  = Differenzkurve =  $\log (\epsilon_{VI} - \epsilon_{\text{Acetyl-digitoxigenin}})$ . Maximum bei  $290-295 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 1,80$ .  
Kurve H 57<sup>3)</sup>) = Stoff  $C_{23}H_{30}O_8$ , Smp.  $292^\circ$ , aus Sarverogenin +  $NaJO_4$ . Maximum bei  $212 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,24$ .

<sup>1)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller.

<sup>2)</sup> Auf „Beckman Quartz Spectrophotometer Modell DU“.

<sup>3)</sup> Auf „Unicam SP 500“.

Drehungsbeitrag des siebten O-Atoms ergibt sich für die freien Genine ein Wert von  $+94,6^\circ \pm 21^\circ$  resp.  $+141,5^\circ \pm 17^\circ$  und für die Acetate ein solcher von  $184-234^\circ \pm 30^\circ$ . Auch bei den UV.-Spektren (vgl. Tab. 1) ist gute Übereinstimmung feststellbar. Vergleicht man Sarverogenin und sein Diacetat in gleicher Weise, so ergeben sich gegenüber Leptogenin und Inertogenin und ihren Acetaten Differenzen, die von den obigen Werten stark abweichen; auch die UV.-Spektren sind merklich verschieden.

Auf Grund der bisherigen Resultate ist es dagegen noch unmöglich, mit Sicherheit zu entscheiden, wie die drei in erster Linie in Frage kommenden Ketolgruppen XXI, XXIII und XXIV den drei Glykosiden: Sarverogenin, Inertogenin und Leptogenin zuzuordnen sind. Kürzlich wurden für Caudogenin die  $12\alpha$ -Oxy-Gruppierung XXIII und für Sarmutogenin die  $12\beta$ -Oxy-Gruppierung XXIV als wahrscheinlichste Formeln vorgeschlagen<sup>n)1)</sup>. Daher formulieren wir Inertogenin entsprechend dem Caudogenin mit  $12\alpha$ -Oxygruppe als III und Leptogenin entsprechend Sarmutogenin mit  $12\beta$ -Oxygruppe als V. Für Sarverogenin ergibt sich dann Formel I mit  $11\alpha$ -Oxygruppe, die auch mit den Drehungen und UV.-Absorptionsspektren (vgl. Tab. 1) gut verträglich ist. Dieselbe Formel ist zuerst von *Taylor*<sup>b)</sup> für Sarverogenin vorgeschlagen worden, und zwar auf Grund des Abbaus mit  $\text{HJO}_4$  und  $\text{CrO}_3$ . Sarverogenin gibt nach *Taylor* mit  $\text{HJO}_4$  einen Stoff  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_8$  (Smp.  $290^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +5,3^\circ$  in Chloroform), den er als Aldehydsäure bezeichnet. Dieser soll im UV. ein von Sarverogenin nicht unterscheidbares Absorptionsspektrum zeigen und mit  $\text{CrO}_3$  ein Keton  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_8$  (Smp.  $228^\circ$ ) liefern, in dem ein  $\gamma$ -Lacton-Ring (von C-11 nach C-14) angenommen wird. – Wir haben die Oxydation von Sarverogenin mit  $\text{NaJO}_4$  (statt  $\text{HJO}_4$ ) ebenfalls durchgeführt und erhielten den Stoff  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_8$  vom Smp.  $290^\circ$  in ausgezeichneter Ausbeute. Es handelt sich aber nicht um eine Säure sondern um einen Neutralstoff<sup>2)</sup>. Sein UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve H 57 in Fig. 6) zeigt keine Carbonylbande und ist in dieser Region von demjenigen des Sarverogenins also eindeutig verschieden. Im IR.<sup>3)</sup> (in Nujol) zeigt sein Absorptionsspektrum bei ca.  $5,64 \mu$  eine deutliche Bande, die für das Vorliegen eines gesättigten  $\gamma$ -Lactonringes spricht. Da schwache Banden in dieser Region aber auch bei Digitoxigenin und analogen Stoffen beobachtet werden können<sup>4)</sup>, soll ein sicherer Schluss daraus nicht abgeleitet werden. – Das Resultat der  $\text{NaJO}_4$ -Oxydationen kann also kaum im Sinne *Taylor's* für die Feststellung der Konstitution der Ketolgruppe verwertet

<sup>1)</sup> Vgl. bei<sup>n)</sup> besonders Fussnote 4 auf Seite 674.

<sup>2)</sup> Bereits *Taylor*<sup>b)</sup> erwähnt, dass der Stoff von Diazomethan nicht verändert wird.

<sup>3)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller.

<sup>4)</sup> Diese Banden sollen auf teilweiser Verlagerung der  $\alpha, \beta$ -Doppelbindung des Butenolidrings beruhen.

werden<sup>1)</sup>. Es scheint uns aber von gewissem Wert, wenn man die Geschwindigkeit der Oxydation bei den 4 Isomeren XXI–XXIV und den in Frage stehenden Aglykonen vergleicht (vgl. Tab. 3)<sup>2)</sup>.

Die zwei 12-Ketoderivate XXI und XXII werden also von  $\text{NaJO}_4$  viel schneller oxydiert als die zwei 11-Ketoderivate XXIII und XXIV; Caudogenin und Sarmutogenin werden noch langsamer oxydiert als XXIII und XXIV. Die raschere Oxydation von Inertogenin und Leptogenin könnte durch den Einfluss des siebenten O-Atoms bedingt sein. Weitaus am raschesten wird aber Sarverogenin oxydiert, was mit der Formulierung als  $11\alpha$ -Oxy-Verbindung demnach gut verträglich ist. Dagegen fanden wir, dass Sarverogenin gegen Pb-Tetracetat und Na-Wismutat auffallend beständig ist. Wenn Inertogenin und Leptogenin sich entsprechend den Formelvorschlägen III und V nur durch Raumisomerie an C-12 unterscheiden, sollten sie mit  $\text{NaJO}_4$  dasselbe Oxydationsprodukt liefern. Leider konnte dieses bisher nur in amorpher Form gefasst werden, so dass eine eindeutige Kontrolle nicht möglich war. Die Tatsache, dass das aus Sarverogenin leicht erhältliche gut krist. Oxydationsprodukt aus diesen zwei Geninen nicht erhalten wurde, spricht aber stark dafür, dass sie sich von Sarverogenin durch Stellungsisomerie und nicht lediglich durch Raumisomerie unterscheiden.

**Tabelle 3.**  
Verbrauch an  $\text{NaJO}_4$  in Mol.-Äquiv. bei  $20^\circ$

Substanz	Verbrauch an $\text{NaJO}_4$	
	nach 15 Std.	nach 47 Std.
$3\alpha, 12\alpha$ -Dioxy-11-ketocholansäure-methylester (XXIII) <sup>3)</sup> . . . . .	0,018	0,082
$3\alpha, 12\beta$ -Dioxy-11-ketocholansäure-methylester (XXIV) <sup>4)</sup> . . . . .	0,258	0,488
$3\alpha, 11\alpha$ -Dioxy-12-ketocholansäure-methylester (XXII) . . . . .	0,590	0,844
$3\alpha$ -Acetoxy- $11\beta$ -oxy-12-ketocholansäure- methylester (XXI) . . . . .	0,752	0,879
Caudogenin. . . . .		0,027
Sarmutogenin . . . . .		0,064
Inertogenin . . . . .		0,348
Leptogenin . . . . .		0,527
Sarverogenin . . . . .	0,930	0,979

<sup>1)</sup> Aus I kann sich ein  $\gamma$ -Lacton  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_8$  nur bilden, wenn der Oxydring mit der intermediär entstandenen Carboxylgruppe in Reaktion tritt.

<sup>2)</sup> Wegen Substanzmangel konnten jeweils nur 1–2 Titrationen durchgeführt werden. Ausführung nach *O. Wintersteiner & M. Moore*, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1928 (1950), aber mit  $\text{NaJO}_4$  statt mit freier  $\text{HJO}_4$ .

<sup>3)</sup> Synthese dieses Esters vgl. *G. Baumgartner & Ch. Tamm*, spätere Mitteilung.

<sup>4)</sup> Ester der „Marker-Lawson-Säure“, *R. E. Marker & E. J. Lawson*, J. Amer. chem. Soc. **60**, 1334 (1938).

**11-Monoacetyl-sarverogenin.** Die bisherigen Abbauresultate schliessen es nicht mit Sicherheit aus, dass das siebente O-Atom im Sarverogenin als tertäre HO-Gruppe in 5-Stellung vorliegt. Um dies zu prüfen, wurde Intermediosid acetyliert und das amorphe Präparat (vermutlich Diacetyl-intermediosid (VIII)) mild hydrolysiert. Das so gewonnene Material war amorph, dürfte aber zur Hauptsache aus 11-Monoacetyl-sarverogenin (XI) bestanden haben.

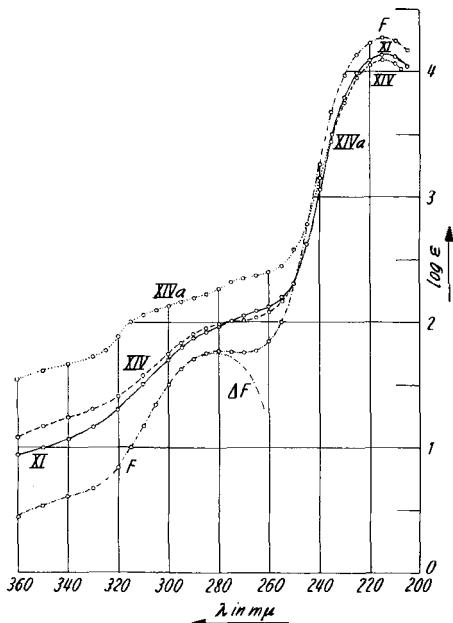


Fig. 7.

Ultraviolet-Absorptionsspektren in Alkohol<sup>1)</sup>.

- Kurve XI<sup>2)</sup>) = 11-Monoacetyl-sarverogenin (Präp. H. 74), amorph, ber. für  $C_{25}H_{32}O_8$  = 460,51. Maximum bei 214 mμ,  $\log \epsilon = 4,13$ .  
 Kurve XIV<sup>3)</sup>) = 3-Dehydro-11-monoacetyl-sarverogenin (XIV), amorph, berechnet auf  $C_{25}H_{30}O_8$  = 458,49. Maximum bei 215 mμ,  $\log \epsilon = 4,08$ , Inflection bei 265–275 mμ,  $\log \epsilon = 2,04$ –2,00.  
 Kurve XIVa<sup>3)</sup>) = XIV nach Erwärmung mit 0,1-n.  $H_2SO_4$  in Eisessig. Amorph.  
 Kurve F<sup>2)</sup>) = Diformylsarverogeninh<sup>h</sup>) ( $C_{25}H_{30}O_9$  = 474,5). Maxima bei 215 mμ,  $\log \epsilon = 4,27$ , und bei 280 mμ,  $\log \epsilon = 1,77$ .  
 ΔF = Differenzkurve =  $\log (\epsilon_F - \epsilon_{\text{Acetyl-digitoxigenin}})$ . Maximum bei 282 mμ,  $\log \epsilon = 1,75$ .

Es wurde mit  $CrO_3$  in Eisessig dehydriert, wobei ein amorphes Präparat (H 34a) erhalten wurde, das wir als 3-Dehydro-11-monoacetyl-sarverogenin (XIV) bezeichnen. Es gab das in Kurve XIV (Fig. 7)

<sup>1)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller.

<sup>2)</sup> Auf „Unicam SP 500“.

<sup>3)</sup> Auf „Beckman Quartz Spectrophotometer Modell DU“.

angegebene UV.-Absorptionsspektrum. Auch nach Erwärmen mit wässriger  $H_2SO_4$  in Eisessig blieb dieses Spektrum im wesentlichen unverändert (vgl. Kurve XIVa in Fig. 7). Wäre im Sarverogenin die Gruppierung XVIII enthalten gewesen, so hätte XIX resultieren sollen mit einer Absorption wie Anhydro-periplogenon<sup>1)</sup>). Der Versuch ist nicht völlig beweiskräftig, da keiner der genannten Stoffe kristallisierte; er spricht aber stark gegen das Vorliegen der Gruppierung XVIII im Sarverogenin.

Die bisherigen Resultate machen es daher wahrscheinlich, dass Sarverogenin entsprechend dem Vorschlag von *Taylor*<sup>b)</sup> die Formel I mit 11  $\alpha$ -Oxygruppe besitzt, wobei das siebente O-Atom als Oxydring vorliegt. Inertogenin und Leptogenin haben dann die Formeln III und V, wobei aber in allen Fällen ein sicherer Strukturbeweis noch aussteht.

Herr Dr. *Chen* hatte die Freundlichkeit, Chryseosid biologisch zu prüfen<sup>2)</sup>. An drei Fröschen war es in Mengen von 15,0, 32,6 und 55,1 mg/kg unwirksam, ebenso unwirksam war es an einer Katze bis zur Dosierung von 8,042 mg/kg. Das Glykosid besitzt somit keine oder höchstens äußerst schwache digitalisartige Wirkung.

Für diese Arbeit standen uns Mittel aus den *Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes* zur Verfügung, wofür auch hier bestens gedankt sei.

### Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze in hier benützter Ausführung bis 200° etwa  $\pm 2^\circ$ , darüber etwa  $\pm 3^\circ$ . Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 0,01 Torr und 70° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anders erwähnt, 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über  $P_2O_5$  mit Einwaage im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Zusatz von Wasser, Ausschütteln mit Chloroform-Äther (1:3) (oder anderem Lösungsmittel, falls erwähnt), Waschen mit verd. HCl (bei  $CrO_3$ -Oxydationen mit 2-n.  $H_2SO_4$ ), Sodalösung und Wasser, Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Eindampfen. Ausführung der *Keller-Kilian*-Reaktion<sup>3)</sup>, der Farbreaktion mit methanolischer NaOH<sup>4)</sup>, der Adsorptionchromatographie<sup>5)</sup> an alkalifreiem  $Al_2O_3$ <sup>5)</sup>, der Verteilungschromatographie<sup>6)</sup> und der Papierchromatographie<sup>6)</sup>) nach früheren Angaben.

„ $FeCl_3$ -Reaktion nach Enolisierung“ (Nachweis der 11,12-Diketogruppe wenn an C-9 noch ein H-Atom vorhanden ist). *Methode a*). 1–2 mg Substanz werden in einem Glührohr mit 0,08 cm<sup>3</sup> 2-n. methanolischer KOH-Lösung versetzt und 2 Tage verschlossen stehengelassen. Dann wird mit 2-n. wässriger HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt, das Methanol im Vakuum entfernt und dreimal mit je 0,1 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt. Die mit einer Kapillarpipette abgetrennten Chloroformauszüge werden im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 2 Tropfen Alkohol gelöst und mit einem Tropfen 2-proz. wässriger  $FeCl_3$ -Lösung versetzt. Eine blaugrüne Färbung wird als positiv bezeichnet.

<sup>1)</sup> *H. Helfenberger & T. Reichstein*, Helv. **35**, 1503 (1952).

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Dr. *K. K. Chen*, Indianapolis, auch hier bestens für die Überlassung seiner Resultate.

<sup>3)</sup> *J. v. Euw & T. Reichstein*, Helv. **31**, 883 (1948).

<sup>4)</sup> *T. Reichstein & C. W. Shoppee*, Disc. Farad. Soc. **7**, 305 (1949).

<sup>5)</sup> Bereitet nach *J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1292 (1944), ohne Anwendung von Säure, aber nur bei 180° reaktiviert.

<sup>6)</sup> *O. Schindler & T. Reichstein*, Helv. **34**, 108 (1951).

*Methode b).* Ansatz wie oben, aber 1 Std. unter Rückfluss kochen statt 48 Std. stehenlassen. Der Vorteil ist die Zeitsparnis. 11,12-Diketocholansäure und Sarmutogenon reagieren nach beiden Methoden gleich gut. Für Chryeosid ist Methode a) vorteilhafter, da die Lösung sich weniger dunkel färbt. Flavogenin (Subst. Nr. 782) und Acetyl-flavogenin färben sich beim Erhitzen mit Alkali ebenfalls dunkel, geben aber auch nach Methode a) keine positive Reaktion.

*Farbreaktion auf 11,12-Ketolgruppierung.* *Methode a) mit CrO<sub>3</sub>.* 5 mg Substanz werden in 0,1 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig mit 0,1 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung versetzt und 30 Min. bei 20° stehengelassen. Dann mit 1 Tropfen Methanol versetzt und noch 1 Std. stehengelassen. Im Vakuum eingedampft, mit wenig Wasser versetzt und dreimal mit je 1,5 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig (je 0,2 cm<sup>3</sup>) 0,5-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Wasser, Soda-Lösung und Wasser gewaschenen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Auszüge wurden eingedampft und der Rückstand der Encolisierung nach Methode a) oder b) unterworfen. Positiv reagierten: 11-Keto-12β-oxy-cholansäure-methylester, 12-Keto-11β-oxy-cholansäure-methylester, Intermediosid, Sarverosid, Panstrosid und Sarmutogenin. Ein negatives oder unsicheres Resultat gaben: Sarverogenin und Leptogenin.

*Methode b) mit Cu<sup>II</sup>-Acetat.* 2 mg Substanz in 0,2 cm<sup>3</sup> Methanol mit der Suspension von 4 mg Cu<sup>II</sup>-Acetat in 0,02 cm<sup>3</sup> Wasser 15—25 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wird Methanol im Vakuum entfernt, der Rückstand dreimal mit je 1,5 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt und wie bei a) gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde meistens nach Methode b) (heiss) enolisiert. Stark positiv reagierten: 11-Keto-12β-oxy-cholansäure-methylester, 12-Keto-11β-oxy-cholansäure-methylester, Intermediosid, Inertosid, Leptosid, Sarverosid, Panstrosid, Sarmutosid und Caudosid. Schwach positiv (deutlich bei Anwendung von 5 mg) reagierten Sarverogenin, Inertogenin und Leptogenin. Negativ waren: Sarmutogenin, Quilengenin und „Genin H 15“. Methode b) ist daher für die Genine vom Typus Sarverogenin, Inertogenin und Leptogenin sicherer. Dagegen ist für einfache Ketole Methode a) bequemer und eher empfindlicher.

*Hydrolyse von Inertosid (IX).* 300 mg Inertosid wurden genau wie früher bei Intermediosid beschrieben<sup>c)</sup> hydrolysiert und gaben 220 mg rohes Genin und 74 mg destillierten Zuckersirup (Molekularkolben bei 0,01 Torr und 100° Badtemp.).

*Hydrolyse von Leptosid (X).* 200 mg Leptosid wurden wie oben gespalten und gaben 144 mg rohes Genin und 42 mg dest. Zuckersirup.

*D-Diginose (XIII) aus Inertosid (IX).* Die 74 mg dest. Zuckersirup gaben aus abs. Äther (Impfen) 50 mg farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln. Gewaschen mit Äther-Pentan und Pentan und 2 Tage über CaCl<sub>2</sub> ohne Vakuum getrocknet, Smp. 89—91°; [α]<sub>D</sub><sup>19</sup> = +63,6° ± 3° (c = 0,8344 in Wasser, Endwert<sup>1)</sup>). Authentische D-Diginose und die Mischprobe schmolzen gleich.

*D-Diginose (XIII) aus Leptosid.* Die 42 mg dest. Zuckersirup gaben wie oben 30 mg farblose Nadeln, Smp. 89—91°, [α]<sub>D</sub><sup>18</sup> = +65,2° ± 3° (c = 0,9975 in Wasser, Endwert<sup>1)</sup>). Zur Analyse Trocknung 24 Std. bei 12 Torr und 20° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

3,787 mg Subst. gaben 7,174 mg CO<sub>2</sub> und 2,985 mg H<sub>2</sub>O (OAB)

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (162,18) Ber. C 51,84 H 8,70% Gef. C 51,70 H 8,82%

Die Mischprobe mit authentischer D-Diginose schmolz gleich.

*Inertogenin (III).* Die 220 mg rohes Genin wurden dreimal aus Methanol-Äther und reinem Methanol umkristallisiert. 183 mg farblose lange Nadeln, Smp. 227—232° (Zers.), [α]<sub>D</sub><sup>18</sup> = -56,4° ± 2° (c = 1,0466 in Methanol).

10,53 mg Subst. zu 1,0061 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm; α<sub>D</sub><sup>18</sup> = -0,59° ± 0,02°

4,199 mg Subst. gaben 10,140 mg CO<sub>2</sub> und 2,774 mg H<sub>2</sub>O (A. P.)

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub> (418,47) Ber. C 66,01 H 7,23% Gef. C 65,90 H 7,39%

C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub> (420,49) Ber. „, 65,69 „, 7,67%

Tetratinomethan-Probe: negativ. Färbung mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: farblos (0'), blass-rosa (1'), gelbrosa (5'), rosa mit grauem Rand (15'), hellgrau (20'), dann allmählich ver-

<sup>1)</sup> Zur Drehung wurde 2 Std. bei 0,01 Torr und 20° getrocknet.

blassend. Färbung mit konz.  $H_2SO_4$ : grün (0'), schwarzgrün (5'), blaugrün (15'), grün (30'), braun (15 Std.). Färbung mit NaOH in Methanol vgl. frühere Mitteilung<sup>1)</sup>. Das UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol zeigte Maxima bei 213 m $\mu$ , log  $\epsilon = 4,24$ , und 295 m $\mu$ , log  $\epsilon = 1,65$ . Die Mutterlauge gab noch 24 mg Kristalle, Smp. 217–224° (Zers.).

*Diacetyl-inertogenin (IV).* 50 mg Inertogenin (III) mit 1,25 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin und 1,25 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 68 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 61 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 43 mg farblose schief abgeschnittene Prismen, Smp. 243–245°;  $[\alpha]_D^{20} = -5,8^0 \pm 3^0$  ( $c = 0,8176$  in Aceton).

8,76 mg Subst. zu 1,0061 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{20} = -0,05^0 \pm 0,02^0$

4,182 mg Subst. gaben 9,950 mg  $CO_2$  und 2,617 mg  $H_2O$  (A.P.)

$C_{27}H_{34}O_9$  (502,55) Ber. C 64,53 H 6,81% Gef. C 64,93 H 7,00%

$C_{27}H_{36}O_9$  (504,56) Ber. „ 64,27 „ 7,19%

Tetranitromethanprobe: negativ. Färbung mit 84-proz.  $H_2SO_4$ : farblos (0'), schmutziggelb (1'), gelbgrün (10'), grün (20'), nach 5 Std. allmählich verblassend.

Färbung mit konz.  $H_2SO_4$ : braun-schwarz (0'), dunkelgrün (5' bis ca. 3–4 Std., dann verblassend).

Das UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol zeigte zwei Maxima bei 213–214 m $\mu$ , log  $\epsilon = 4,22$ , und bei 295–297 m $\mu$ , log  $\epsilon = 1,76$ .

*Dehydrierungsversuch.* 15 mg Diacetyl-inertogenin (IV) vom Smp. 243–245° in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 0,05 cm<sup>3</sup> 2-proz.  $CrO_3$ -Eisessig-Lösung (entspr. 1 mg  $CrO_3$ ) versetzt und 1 Std. stehengelassen, worauf das  $CrO_3$  noch nicht verbraucht war. Es wurde 1 Tropfen Methanol zugegeben und 1 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab ein Rohprodukt, das sofort kristallisierte. Aus Methanol-Äther 11 mg farblose Prismen, Smp. 242–245°. Mischprobe mit Ausgangsmaterial ebenso.

*Leptogenin (V).* Die 144 mg rohes Genin gaben aus Methanol-Äther, dann aus reinem Methanol 92 mg farblose Würfel, Smp. 244–246° (Zers.);  $[\alpha]_D^{16} = +80,7^0 \pm 2^0$  ( $c = 1,1273$  in Methanol).

11,20 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = +0,91^0 \pm 0,02^0$

4,451 mg Subst. gaben 10,738 mg  $CO_2$  und 2,993 mg  $H_2O$  (OAB)

$C_{23}H_{30}O_7$  (418,47) Ber. C 66,01 H 7,23% Gef. C 65,84 H 7,52%

$C_{23}H_{32}O_7$  (420,49) Ber. „ 65,69 „ 7,67%

Färbung mit 84-proz.  $H_2SO_4$ : farblos (0'), rosa (1'), blassrosa (7'), blassgrau (20'), dann allmählich verblassend. Färbung mit konz.  $H_2SO_4$ : orange (0'), orange mit rosa Rand (15'), lila (45'), blaugrün (2½ Std.), grasgrün (4 Std.), gelb (15 Std.). Färbung mit NaOH in Methanol siehe frühere Mitteilung<sup>1)</sup>. Das UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol zeigte zwei Maxima bei 217 m $\mu$ , log  $\epsilon = 4,18$ , und bei 290 m $\mu$ , log  $\epsilon = 1,96$ .

*Diacetyl-leptogenin (VI).* 60 mg Leptogenin wurden wie oben acetyliert. Das Rohprodukt (65 mg) gab aus Äther mit wenig Pentan (nach Impfen<sup>1)</sup>) 48 mg farblose Nadeln, Smp. 215–220°;  $[\alpha]_D^{25} = +96,1^0 \pm 3^0$  ( $c = 0,9783$  in Aceton).

9,72 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{25} = +0,94^0 \pm 0,02^0$

4,398 mg Subst. gaben 10,301 mg  $CO_2$  und 2,690 mg  $H_2O$  (OAB)

4,552 mg Subst. gaben 10,657 mg  $CO_2$  und 2,853 mg  $H_2O$  (A.P.)

$C_{27}H_{34}O_9$  (502,55) Ber. C 64,53 H 6,81%

$C_{27}H_{36}O_9$  (504,56) Ber. „ 64,27 „ 7,19%

Gef. „ 63,92; 64,31 „ 6,84; 7,60%

Tetranitromethan-Probe: negativ.

Färbung mit 84-proz.  $H_2SO_4$ : farblos (0'), orange (1'), orange mit blauem Rand (10'), blau (20' bis ca. 5 Std.), dann allmählich verblassend. Färbung mit konz.  $H_2SO_4$ : orange (0–30'), graugrün (1 Std.), türkisblau (90' bis ca. 3 Std.), dann schnell verblassend.

Das UV.-Absorptionsspektrum vgl. Kurve VI und Δ VI in Fig. 6.

<sup>1)</sup> Die ersten Impfkristalle wurden nach Chromatographie einer Probe an  $Al_2O_3$  erhalten.

*Oxydationsversuch.* 15 mg Diacetyl-leptogenin (VI) in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 0,06 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung versetzt und 2 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO<sub>3</sub> nachweisbar war. Dann wurde 0,1 cm<sup>3</sup> Methanol zugegeben und noch 10 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 16 mg Rohprodukt. Aus Äther-Pentan 11 mg Kristalle, Smp. 210–218°, Mischprobe mit Ausgangsmaterial ebenso.

Versuch zur partiellen Dehydrierung von Sarverogenin (I) mit CrO<sub>3</sub> (Sarverogenon). 700 mg Sarverogenin (I) in 25 cm<sup>3</sup> Eisessig wurden bei 0° portionenweise zweimal mit je 5 cm<sup>3</sup> und dreimal mit je 2 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung (total 320 mg CrO<sub>3</sub>) versetzt. 2 Std. nach der letzten Zugabe war noch CrO<sub>3</sub> nachweisbar. Es wurde 1 cm<sup>3</sup> Methanol zugegeben und noch 3 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung (mit Chloroform bei 4°) gab 380 mg neutrales Rohprodukt und 48 mg saure Anteile (nicht untersucht). Das gelbe Neutralprodukt gab aus Aceton-Äther 19 mg gelbe Würfel, Smp. 214–220°. — Die Mutterlauge gab keine Kristalle mehr und färbte sich beim Stehen dunkel. Beim Versuch zur Reinigung durch Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> blieb die Hauptmenge irreversibel haften. Die 19 mg rohe Kristalle gaben aus Aceton-Äther 16 mg „Sarverogenon“ in gelben Würfeln, Smp. 236–240°; [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> = +37,4° ± 2° (c = 0,9742 in Methanol). Die Mischprobe mit „Kristallisiert H 25“ und mit Flavogenin (Subst. Nr. 782) gab keine Depression. Die „FeCl<sub>3</sub>-Reaktion nach Enolisierung“ fiel sowohl nach Methode a) wie nach Methode b) negativ aus.

Chryseosid (XII) aus Intermediosid (VII). a) Mit CrO<sub>3</sub>. 1,128 g Intermediosid (VII) wurden in 12 cm<sup>3</sup> gegen CrO<sub>3</sub> beständigem Eisessig gelöst und bei 20° innerhalb 30 Min. viermal mit je 3 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung (total 240 mg CrO<sub>3</sub>) versetzt. Die erste Portion war nach 2', die zweite nach 3', die dritte nach 4' und die vierte nach 16' verbraucht. Dann wurden weitere 2 cm<sup>3</sup> CrO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben, die bei 20° in 30 Min. nicht mehr vollständig verbraucht wurden. Dann wurden 2 cm<sup>3</sup> Methanol zugegeben und noch 30' stehengelassen. Hierauf wurde im Vakuum bei 40° eingedampft und viermal mit je 100 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt. Die mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen im Vakuum 986 mg neutrales Rohprodukt. Aus den Sodalösungen liessen sich 59 mg saure Anteile gewinnen (verworfen). Der Neutralteil gab aus Methanol 336 mg reines Chryseosid in hellgelben Nadeln vom Doppel-Smp. 145–147°/156–158°; [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> = +55,0° ± 2° (c = 1,0367 in Chloroform)<sup>1)</sup>.

10,30 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm; [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> = +0,57° ± 0,02°

Gewichtsverlust bei Trocknung 5,56%.

3,990 mg Subst. gaben 9,390 mg CO<sub>2</sub> und 2,650 mg H<sub>2</sub>O (OAB)

C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>O<sub>10</sub> (560,62) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,22 H 7,43%

*Keller-Kiliani-Reaktion:* positiv (blaugrün). „FeCl<sub>3</sub>-Reaktion nach Enolisierung“: positiv (blaugrün). FeCl<sub>3</sub>-Reaktion direkt: negativ. Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: dunkelbraun (0–30'), braunoliv (40'), sepiabraun (90'), dunkel-violett (2–12 Std.). UV.-Spektrum und Biol. Prüfung siehe theoret. Teil.

b) Mit Cu<sup>II</sup>-Acetat<sup>2)</sup>. 300 mg Intermediosid (VII) vom Smp. 200–202° in 20 cm<sup>3</sup> Methanol wurden mit der Suspension von 400 mg Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O (entspr. 3,8 Mol.) in 2 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 20 Min. unter Rückfluss gekocht, wobei nach ca. 5 Min. die Abscheidung von Cu<sub>2</sub>O begann. Es wurde filtriert und mit Methanol nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, in Chloroform-Äther (1:3) aufgenommen und je zweimal mit gesättigter Seignette-Salzlösung, 2-n. HCl, KHCO<sub>3</sub> und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedampft. Erhalten wurden 227 mg neutrales Rohprodukt. Die vereinigten wässrigen Phasen und Waschwässer wurden mit HCl bis auf pH = 1 gebracht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Es resultierten 50 mg saure Anteile (nicht untersucht). Das neutrale Material gab aus Methanol-Äther 37 mg

<sup>1)</sup> Dieses Präparat wurde 5 Std. bei 0,01 Torr und 20° getrocknet.

<sup>2)</sup> Dieser Versuch wurde von Herrn Dr. O. Schindler ausgeführt.

Chryseosid in hellgelben Blättchen, Smp. 136–140°;  $[\alpha]_D^{25} = +51,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,0493$  in Chloroform). Die Mischprobe mit dem nach a) bereiteten Präparat schmolz gleich. Die Mutterlauge (159 mg) wurde an 4,8 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert, wobei insgesamt nur 70 mg eluiert werden konnten; Kristalle wurden dabei nicht erhalten.

Chryseosid (XII) aus Inertosid (IX). 113 mg Inertosid wurden genau wie oben mit  $\text{CrO}_3$  partiell dehydriert und gaben 88 mg neutrales Rohprodukt. Zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol lieferte 52 mg Chryseosid, in hellgelben Körnern, Smp. 147–153°;  $[\alpha]_D^{23} = +44,6^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,898$  in Chloroform)<sup>1)</sup>. Gewichtsverlust bei Trocknung 4,44% (A.P.).

$\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_{10}$  (560,62) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,15 H 7,40%

Die Mischprobe mit dem Präparat aus Intermediosid schmolz gleich, auch die Färbungen mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , das UV.- und IR.-Absorptionsspektrum und die Spaltprodukte (siehe unten) waren gleich.

Chryseosid (XII) aus Leptosid (X). 113 mg Leptosid (X) wurden wie oben mit  $\text{CrO}_3$  partiell dehydriert und gaben 63 mg neutrale sowie 20 mg saure Anteile. Der Neutralteil gab nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol 28 mg hellgelbe Körner, Smp. 146–152°;  $[\alpha]_D^{23} = +52,8^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,8716$  in Chloroform). Gewichtsverlust bei Trocknung 5,49% (A.P.).

$\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_{10}$  (560,62) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,14 H 7,02%

Nach Mischprobe, Färbung mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , UV.-und IR.-Absorptionsspektrum identisch mit Präparat aus Intermediosid.

Acetylierung von Chryseosid (XII). 100 mg Chryseosid (XII) vom Smp. 145°/165° wurden durch Abdampfen mit Benzol im Vakuum getrocknet, mit 1,5 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin und 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid im Dunkeln 44 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 117 mg neutrales Rohprodukt als hellgelben Schaum, das bisher nicht kristallisierte. Eine Probe wurde bei 20° und 0,01 Torr getrocknet und gab das in Kurve H 60 (Fig. 4) wiedergegebene Absorptionsspektrum.

Reduktion von Chryseosid (XII) mit Al-Amalgam. 100 mg Chryseosid (XII) wurden in 10 cm<sup>3</sup> 95-proz. Äthanol gelöst, mit 100 mg frisch bereitetem amalgamierten Al-Spähnen<sup>2)</sup> versetzt und 24 Std. bei 20° geschüttelt. Dann wurde durch ein mit gewaschener Kieselgur (Hyflo-Super-Cel) gedichtetes Filter genutscht und der Al-Schlamm sechsmal mit je 10 cm<sup>3</sup> Alkohol ausgekocht. Die vereinigten Lösungen wurden im Vakuum eingedampft. Rückstand in wenig Chloroform aufgenommen, erneut durch ein mit wenig Kieselgur gedichtetes Filter filtriert und das Filtrat wieder im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (84 mg) gab aus Methanol-Äther 29 mg zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 139–141°;  $[\alpha]_D^{21} = -12,7^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,8688$  in Methanol). Keller-Kilian-Reaktion: positiv. Färbung mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und Papierchromatogramm (vgl. Fig. 1 im theoret. Teil) gleich wie „Kristallisat Nr. 790“ aus *Strophanthus intermedius*. Die Mischprobe gab keine Depression.

In einem zweiten Versuch wurden 250 mg Chryseosid (XII) wie oben reduziert. Es resultierten 232 mg Rohprodukt. Davon wurden 230 mg einer Verteilungschromatographie an 200 g Kieselgur-Wasser (1:1) in Säule Nr. 1 genau wie früher beschrieben unterworfen. Es liessen sich darauf die folgenden drei reinen Glykoside isolieren:

65 mg Intermediosid (VII), Smp. 200–202°;  $[\alpha]_D^{22} = +20,1^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,9954$  in Methanol). Nach Mischprobe, Papierchromatogramm und Farbreaktionen mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  identisch mit authentischem Material.

36 mg Inertosid (IX), Smp. 156–158°. Nach Mischprobe, Papierchromatogramm und Farbreaktion mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  identisch mit authentischem Inertosid.

<sup>1)</sup> Dieses Präparat enthielt noch eine Spur unverändertes Inertosid.

<sup>2)</sup> Bereitet wie bei K. Doebel, E. Schlittler & T. Reichstein, Helv. 31, 688 (1948) beschrieben; vgl. auch E. Rabald & J. Kraus, Z. physiol. Chem. 265, 39 (1940).

42 mg Leptosid (X), Smp. 198–201°;  $[\alpha]_D^{22} = +43,9^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,9804$  in Methanol)<sup>1)</sup>. Die Mischprobe mit authentischem Leptosid schmolz gleich, auch die Farbreaktionen mit 84-proz.  $H_2SO_4$  waren gleich. Im Papierchromatogramm wurde ein Hauptfleck erhalten mit gleicher Laufstrecke wie Leptosid, daneben ein sehr schwacher Fleck, der Inertosid entsprach.

**Hydrolyse von Chryseosid (XII).** 120 mg Chryseosid (XII) wurden genau wie früher bei Intermediosid beschrieben<sup>6)</sup> hydrolysiert und gaben 87 mg rohes Genin als blassgelben Schaum sowie 16 mg destillierten Zuckersirup.

**D-Diginose (XIII)** aus Chryseosid (XII). Die 16 mg Zuckersirup gaben aus abs. Äther (nach Impfen) 12 mg farblose Nadeln (gewaschen mit Äther-Pentan und Pentan, 2 Tage über  $CaCl_2$  ohne Vakuum getrocknet), Smp. 89–91°;  $[\alpha]_D^{21} = +60,5^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,9260$  in Wasser, Endwert)<sup>2)</sup>. Die Mischprobe mit authentischer D-Diginose schmolz gleich.

„Kristallisat Nr. H 25“. Die 87 mg rohes Genin aus Chryseosid gaben aus Aceton-Äther 68 mg hellgelbe Nadeln, Smp. 238–242° (wurde bei ca. 170° opak);  $[\alpha]_D^{22} = +40,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,1847$  in Methanol)<sup>3)</sup>.

11,77 mg Subst. zu $0,9935\text{ cm}^3$ ; $l = 1\text{ dm}$ ; $\alpha_D^{22} = +0,48^\circ \pm 0,02^\circ$
3,304 mg Subst. gaben $8,003\text{ mg CO}_2$ und $2,067\text{ mg H}_2O$ (A. P.)
4,112 mg Subst. gaben $9,941\text{ mg CO}_2$ und $2,592\text{ mg H}_2O$ (OAB)
$C_{23}H_{28}O_7$ (416,45) Ber. C 66,33 H 6,79%
$C_{23}H_{30}O_7$ (418,47) Ber. „ 66,01 „ 7,23%
Gef. „ 66,10; 65,98 H 7,00; 7,23%

Färbung mit 84-proz.  $H_2SO_4$ : farblos (0'), gelbrosa (1'), rosa (3'), rot (5' bis ca. 16 Std.). Der Smp. sank beim Liegen nach einigen Tagen auf 229–231°, blieb dann aber 2 Monate konstant.  $FeCl_3$ -Reaktion direkt: negativ, „nach Enolisierung“ bei frischen Präparaten oft schwach positiv, bei älteren immer negativ. UV.-Absorptionspektren vgl. theoret. Teil. Die Mischprobe mit „Sarverogenon“ bzw. mit Subst. Nr. 782 gab keine Depression.

**Oxydationsversuch.** 35 mg „Kristallisat Nr. H 25“ in  $0,4\text{ cm}^3$  Eisessig gelöst, zuerst mit  $0,1\text{ cm}^3$ , dann noch zweimal mit je  $0,05\text{ cm}^3$  2-proz.  $CrO_3$ -Eisessig-Lösung versetzt, die nach 20 Min. verbraucht war. Es wurden weitere  $0,05\text{ cm}^3$  der  $CrO_3$ -Lösung zugegeben, die nach 1 Std. noch nicht völlig verbraucht war. Es wurde mit 5 Tropfen Methanol versetzt und 30 Min. später aufgearbeitet. Es resultierten 26 mg neutrale und 5 mg saure Anteile. Der Neutralteil gab aus Aceton-Äther 12,5 mg hellgelbe Nadeln vom Smp. 235–238°. Die Mischprobe mit „Kristallisat Nr. H 25“ sowie mit Subst. Nr. 782 schmolz gleich, auch die Farbreaktionen mit 84-proz.  $H_2SO_4$  waren gleich.

**Acetylflavogenin (XVII)** aus „Kristallisat Nr. H 25“. 60 mg „Kristallisat Nr. H 25“ in  $1\text{ cm}^3$  abs. Pyridin und  $1\text{ cm}^3$  Acetanhydrid unter  $H_2O$ -Ausschluss 14 Std. im Dunkeln stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 68 mg neutrales Rohprodukt als gelben Schaum. Aus Methanol mit wenig Äther 32 mg kanariengelbe Körner, Smp. 243–247°;  $[\alpha]_D^{22} = -11,8^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,7660$  in Chloroform)<sup>3)</sup>.

7,61 mg Subst. zu $0,9935\text{ cm}^3$ ; $l = 1\text{ dm}$ ; $\alpha_D^{22} = -0,09^\circ \pm 0,02^\circ$
---

Gewichtsverlust bei Trocknung 1,24% (3 Std. 0,01 Torr und  $100^\circ$  über  $P_2O_5$ ).

4,294 mg Subst. gaben $10,297\text{ mg CO}_2$ und $2,510\text{ mg H}_2O$ (A. P.)
$C_{25}H_{30}O_8$ (458,49) Ber. C 65,49 H 6,60% Gef. C 65,41 H 6,54%

Eine Probe (28 mg) wurde an 1 g  $Al_2O_3$  chromatographiert. Die mit Benzol-Chloroform-(2:3) eluierten Fraktionen (zusammen 27 mg) gaben aus Methanol-Äther 23 mg

<sup>1)</sup> Gemessen nach 1½-jährigem Liegen.

<sup>2)</sup> Dieses Präparat wurde 3 Std. bei 0,01 Torr und  $20^\circ$  getrocknet.

<sup>3)</sup> Dieses Präparat wurde 7 Std. bei 0,01 Torr und  $20^\circ$  getrocknet.

kanariengelbe Körner, Smp. 245—246°;  $[\alpha]_D^{22} = -12,6^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,7542$  in Chloroform). Das UV.-Absorptionsspektrum war praktisch gleich wie beim nicht chromatographierten Präparat, vgl. theoret. Teil Kurve XVII in Fig. 3.

$\text{FeCl}_3$ -Reaktion direkt: negativ, „nach Enolisierung“: (Methode a) und b)) negativ. Farbreaktion mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ : fleischrot (0'), weinrot (5'), lila (45' bis 6 Std.), dann allmählich verblassend. Reaktion mit NaOH in Methanol: gelb (0'), orange (1'), braun-orange (5'), dunkel-braunorange (45' bis mehrere Std.).

Chryseogenin (Präparat H 59) (XV) aus Sarverogenin (I) und  $\text{Cu}^{II}$ -Acetat<sup>1)</sup>. 104 mg Sarverogenin (I) wurden in 10 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, heiß mit der Aufschämmung von 200 mg  $\text{Cu}^{II}$ -Acetat mit 1,2 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft, sechsmal mit je 30 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt und die Auszüge je zweimal mit 2-n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 2-n.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Erhalten wurden 41 mg hellgelber Neutralteil und aus den Sodaauszügen 3 mg Säure. Der Neutralteil lieferte aus Aceton-Äther 14 mg Präparat H 59 in hellgelben Nadeln, Smp. 239—241°;  $[\alpha]_D^{21} = +47^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,8928$  in Methanol). UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XV in Fig. 4.

Acetylflavogenin (XVII) aus obigem Präparat H 59 (XV). 35 mg Präparat H 59 (Kristalle und Mutterlaugen) wurden in 1,5 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin und 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 41 Std. im Dunkeln bei 23° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 41 mg neutrales Rohprodukt. Aus Methanol-Äther 17 mg gelbe Kristalle, Smp. 220—224°;  $[\alpha]_D^{22} = -10,9^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,9807$  in Chloroform) (Präparat H 65). Die Mischprobe mit Acetylflavogenin aus H 25 schmolz gleich. Auch das UV.-Absorptionsspektrum war gleich. „ $\text{FeCl}_3$ -Reaktion nach Enolisierung“: negativ.

Acetylflavogenin (XVII) aus Substanz Nr. 782 (Flavogenin) (XVI). 15 mg Substanz Nr. 782 wurden wie oben acetyliert und gaben 18 mg neutrales Rohprodukt. Aus Methanol-Äther 9 mg gelbe schief abgeschnittene Prismen, Smp. 217—220°;  $[\alpha]_D^{27} = -9,19^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,9127$  in Chloroform).

Die Mischprobe mit dem aus „Kristallisat H 25“ bereiteten Präparat schmolz gleich, auch die Farbreaktionen mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  waren gleich. „ $\text{FeCl}_3$ -Reaktion nach Enolisierung“: negativ.

Dehydrierungsversuch von Acetylflavogenin (XVII). 25 mg Acetylflavogenin in 1 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 0,05 cm<sup>3</sup> 2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung (entspr. 1 mg  $\text{CrO}_3$ ) versetzt und 1 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch  $\text{CrO}_3$  nachweisbar war. Es wurden 3 Tropfen Methanol zugegeben und noch 1 Std. stehengelassen. Die Aufarbeitung gab 21 mg neutrales Rohprodukt. Aus Methanol 19 mg hellgelbe Körner, Smp. 244—246°. Nach Mischprobe identisch mit Ausgangsmaterial.

11-Monoacetyl-sarverogenin (XI). 1 g Intermediosid (VII) wurde mit 5 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 5 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin 2 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 1,362 g farblosen Schaum. Dieser wurde in 3 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit ca. 5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und das Methanol rasch weggekocht<sup>2)</sup>, wobei ein Harz ausfiel; die wässrige Lösung reagierte merklich sauer. Es wurde mit Chloroform-Äther ausgeschüttelt. Die wie üblich gewaschene und getrocknete Lösung hinterliess 1,35 g Diacetyl-intermediosid, das bisher nicht kristallisierte. Dieses Material wurde in 50 cm<sup>3</sup> Methanol und 50 cm<sup>3</sup> 0,1-n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wie üblich<sup>3)</sup> hydrolysiert; es lieferte 1,021 g rohes Genin, das bisher nicht kristallisierte. 198 mg davon wurden an 6 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Benzol-Chloroform (1:4) eluierten Fraktionen gaben 164 mg farblosen Schaum (Nr. H 74);  $[\alpha]_D^{20} = +42,8^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,9335$  in Aceton),  $[\alpha]_D^{27} = +35,5^\circ$

<sup>1)</sup> Dieser Versuch wurde zuerst von Herrn Dr. O. Schindler ausgeführt.

<sup>2)</sup> Vgl. die Bereitung von krist. Diacetyl-sarmentocymarin, J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. 35, 1560 (1952).

$\pm 1^\circ$  ( $c = 1,9286$  in Chloroform)<sup>1)</sup>. Die zur Analyse bei  $100^\circ$  getrocknete Probe färbte sich gelb.

3,880 mg Subst. gaben 8,872 mg  $\text{CO}_2$  und 2,46 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (*Gy*)  
 $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_8$  (462,52) Ber. C 64,91 H 7,40% Gef. C 62,38 H 7,09%

*Keller-Kiliani*-Reaktion negativ. Das UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol zeigte ein Maximum bei  $214 \mu\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,13$  und eine Schulter zwischen ca. 270 und  $290 \mu\mu$ ,  $\log \epsilon = \text{ca. } 1,93 - 2,05$  (ber. auf  $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_8$ ). Papierchromatogramm siehe Nr. 6 in Fig. 2.

Eine Probe (35 mg) des Präparates wurde wie üblich acetyliert. Das Rohprodukt (37 mg) gab aus Methanol-Äther 34 mg Kristalle, Smp.  $254 - 258^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{24} = +24,5^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,9325$  in Chloroform). Authentisches Diacetyl-sarverogenin und die Mischprobe schmolzen gleich.

**3-Dehydro-11-monoacetyl-sarverogenin (XIV).** 200 mg amorphes 11-Monoacetyl-sarverogenin (XI) in  $3 \text{ cm}^3$  Eisessig portionsweise mit  $1 \text{ cm}^3$ ,  $0,5 \text{ cm}^3$  und  $0,2 \text{ cm}^3$  2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung (entspr. 34 mg  $\text{CrO}_3$ ) versetzt. Die letzte Portion war nach einstündigem Stehen nicht vollständig verbraucht. Es wurde mit  $1 \text{ cm}^3$  Methanol versetzt und 1 Std. später aufgearbeitet. Erhalten wurden 187 mg neutrales Rohprodukt als farblosen Schaum, der bisher nicht kristallisierte. UV.-Absorptionsspektrum vgl. Kurve XIV, Fig. 7 im theoret. Teil.

**Dehydrierungsversuch.** 50 mg amorphes 3-Dehydro-11-monoacetyl-sarverogenin (XIV) wurden in  $1,5 \text{ cm}^3$  Eisessig gelöst, mit  $3,5 \text{ cm}^3$  0,1-n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  versetzt, und 30 Min. auf  $60^\circ$  erwärmt. Dann wurde mit  $5 \text{ cm}^3$  Wasser versetzt, im Vakuum bei  $40^\circ$  auf  $8 \text{ cm}^3$  eingeeengt und diese Behandlung nochmals wiederholt. Dann wurde mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschenen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 48 mg neutrales Rohprodukt als farblosen Schaum, der auch nach Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  nicht kristallisierte. Das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XIVa in Fig. 7, theoret. Teil) war praktisch unverändert.

**Acetylierungsversuch mit 11,12-Diketocholansäure-methylester.** 25 mg 11,12-Diketocholansäure-methylester, Smp.  $99 - 104^\circ$ <sup>2)</sup>, in  $1 \text{ cm}^3$  abs. Pyridin und  $1 \text{ cm}^3$  Acetanhydrid 2 Tage bei  $20^\circ$  stehenlassen. Die übliche Aufarbeitung gab 29 mg Rohprodukt. Aus Methanol 20 mg lange Nadeln, Smp.  $95 - 100^\circ$ . Nochmals aus Methanol Smp.  $96 - 100^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{21} = +106,4^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,2879$  in Chloroform). Die Mischprobe mit Ausgangsmaterial schmolz bei  $94 - 100^\circ$ . Das UV.-Absorptionsspektrum des Rohproduktes zeigte unverändertes Ausgangsmaterial.

**Oxydationsversuche mit  $\text{NaJO}_4$ .** Bereitung der Stammlösung. 12,5 g krist.  $\text{Na}_2\text{H}_3\text{JO}_6$  wurden in ca.  $700 \text{ cm}^3$  Wasser aufgeschlämmt und unter Schütteln mit  $38,5 \text{ cm}^3$  2-n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  versetzt, wobei das Salz in Lösung ging; dann wurde mit Wasser auf  $1000 \text{ cm}^3$  aufgefüllt.

**Analytische Versuche<sup>3)</sup>.** 7–10 mg Substanz in  $1 \text{ cm}^3$  Methanol (ca. 0,025 molar) wurden mit genau  $1,5 \text{ cm}^3$  obiger Stammlösung versetzt und gut verschlossen so lange wie in Tab. 3 angegeben im Dunkeln bei  $20^\circ$  stehengelassen. Gleichzeitig wurde jeweils ein Parallelversuch mit  $1 \text{ cm}^3$  Methanol allein und  $1,5 \text{ cm}^3$  Stammlösung angesetzt. — Nach der angegebenen Zeit wurde mit  $15 \text{ cm}^3$   $\text{H}_2\text{O}$ ,  $2,55 \text{ cm}^3$  0,5-n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und  $6 \text{ cm}^3$  12-proz. Na-Aacetat-Lösung versetzt. 3 Min. später wurden ca. 10 mg festes KJ zugegeben. und 2 Min. darauf wurde mit 0,02-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung aus Mikrobürette titriert. Vor voll-

<sup>1)</sup> Als Acetylierungskrement  $\Delta[M]_D$  für die  $11\alpha$ -Oxygruppe errechnet sich daraus ein Wert von  $-26^\circ \pm 13^\circ$  und für die  $3\beta$ -Oxygruppe ein solcher von  $-55^\circ \pm 14^\circ$ . Bei Uzarigenin ( $3\beta$ -Oxy- $5\alpha$ -Derivat) wurde  $-30^\circ \pm 24^\circ$  und bei Digitoxigenin ( $3\beta$ -Oxy- $5\beta$ -Derivat)  $+17^\circ \pm 20^\circ$  gefunden.

<sup>2)</sup> Eine reinste Probe vom Smp.  $105 - 107^\circ$  zeigte  $[\alpha]_D^{21} = +104,7^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 1,4374$  in Chloroform).

<sup>3)</sup> Ausführung wie bei O. Wintersteiner & M. Moore, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1928 (1950), die aber freie  $\text{HJO}_4$  verwendet haben.

ständiger Entfärbung wurde mit 2 Tropfen 1-proz. Stärkelösung versetzt und rasch fertig titriert. Die Differenz gegenüber dem Blindversuch ist als Verbrauch eingesetzt. Resultate siehe Tab. 3, theoret. Teil.

*Präparative Oxydation von Sarverogenin (I).* 50 mg Sarverogenin (I) in 5 cm<sup>3</sup> reinstem Methanol mit 9 cm<sup>3</sup> NaJO<sub>4</sub> (obige Stammlösung) versetzt und 14 Std. bei 22° stehengelassen. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt, die wässerige Lösung mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf pH = 3 gebracht und sechsmal mit je 50 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden bei 0° je zweimal mit je 3 cm<sup>3</sup> 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Sie gaben 50 mg neutrales Rohprodukt. Aus den Sodalösungen liess sich nach Ansäuern keine Säure mit Chloroform ausschütteln. Der Neutralteil gab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol 32,5 mg farblose dünne Prismen, Smp. 292–293°; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +13,6° ± 3° (c = 0,7812 in Methanol).

Trocknung 3 Std. bei 110° und 0,01 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> gab 1,09% Gewichtsverlust.

4,238 mg Subst. gaben 9,875 mg CO<sub>2</sub> und 2,670 mg H<sub>2</sub>O (A. P.)

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub> (434,47) Ber. C 63,58 H 6,98% Gef. C 63,59 H 6,96%

UV.-Absorptionspektrum siehe Kurve H 57 in Fig. 6. *Legal*-Probe: positiv (orange), *Kedde*-Reaktion: positiv (violett). Der Stoff gab mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eine schwache Gelbfärbung, die bereits nach 10 Min. ganz verblasste. Tetranitromethanprobe: negativ.

*Präparative Oxydation von Inertogenin (III).* 38 mg Inertogenin (III) wurden wie oben behandelt (17 Std.) und gaben 34 mg Neutralprodukt. Dieses gab aus Methanol 31 mg Ausgangsprodukt, Smp. 220–225° (Mischprobe, Farbreaktionen). Eine weitere Probe (6,5 mg) wurde 47 Std. lang stehengelassen. Die Aufarbeitung gab 5,2 mg neutrales Rohprodukt und daraus etwas Kristalle, Smp. 190–200°, die sich als unreines Inertogenin erwiesen.

*Präparative Oxydation von Leptogenin (V).* 34 mg Leptogenin (V) wurden wie oben oxydiert (16 Std.). Die Aufarbeitung gab 28 mg Neutralprodukt. Aus Methanol 23 mg Würfel, Smp. 245–246°. Nach Mischprobe identisch mit Ausgangsmaterial. Auch hier konnten keine Säure erhalten werden. Eine weitere Probe (6,4 mg) wurde 47 Std. oxydiert und gab 6,1 mg neutrales Rohprodukt, aus dem keine Kristalle erhalten werden konnten.

*Präparative Oxydation von Intermediosid (VII).* 50 mg Intermediosid (VII) in 5 cm<sup>3</sup> Methanol wurden mit 9 cm<sup>3</sup> NaJO<sub>4</sub>-Stammlösung versetzt und 16 Std. bei 21° stehengelassen. Die Aufarbeitung gab 47 mg Neutralprodukt, das bisher nicht kristallisierte.

*Versuch zur Oxydation von Sarverogenin (I) mit Na-Wismutat.* 42 mg Sarverogenin (I) in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig und 31 mg NaBiO<sub>3</sub> in 15 cm<sup>3</sup> Wasser vermischt und 3 Std. bei 21° geschüttelt. Die rostbraune Lösung wurde dabei farblos. Dann wurde mit 0,7 cm<sup>3</sup> 3,5-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> versetzt, vom Bi-Phosphat abfiltriert, mit Wasser verdünnt, im Vakuum etwas eingeengt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Soda und Wasser gewaschenen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 36 mg neutrales Rohprodukt als farblosen Schaum. Aus Methanol-Äther 26 mg farblose Nadeln, Smp. 220–227°. Mischprobe mit Sarverogenin ebenso.

In einem zweiten Versuch wurden 42 mg Sarverogenin in 2 cm<sup>3</sup> frisch dest. Dioxan mit 32 mg NaBiO<sub>3</sub> und 0,7 cm<sup>3</sup> 3,5-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> versetzt (gelber Niederschlag fiel aus) und 14 Std. geschüttelt. Aufarbeitung wie oben gab 34 mg Neutralstoff, der sich als Ausgangsmaterial erwies.

*Versuch zur Oxydation von Sarverogenin (I) mit Bleitetacetat.* 100 mg Sarverogenin (I) in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 220 mg Pb(OAc)<sub>4</sub> in 25 cm<sup>3</sup> abs. Benzol versetzt und 3 Std. bei 22° stehengelassen. Dann wurde mit Wasser versetzt und fünfmal mit je 50 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt (nach erster Ausschüttung wurde PbO<sub>2</sub> abfiltriert). Die wie üblich gewaschenen Chloroformlösungen gaben 99 mg neutrales Rohprodukt. Aus Methanol-Äther 87 mg krist. Sarverogenin (Mischprobe, Farbreaktionen).

In einem zweiten Versuch wurden 100 mg Sarverogenin in 15 cm<sup>3</sup> abs. Chloroform mit 440 mg Pb(OAc)<sub>4</sub> versetzt und 4 Tage bei 21° stehengelassen. Aufarbeitung wie oben

gab 82 mg neutrales Rohprodukt, aus dem sich nur ca. 2 mg Kristalle (Smp. 220--223°) isolieren liessen. Die Mutterlauge blieb amorph.

Die Mikroanalysen wurden teils im Mikrolabor unseres Instituts (Leitung *E. Thommen*) (OAB), teils bei Herrn *A. Peisker*, Brugg (*A. P.*), teils im Mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel, (Leitung Dr. *H. Gysel*) (*Gy*) ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Intermediosid, Inertosid und Leptosid liefern bei partieller Dehydrierung mit  $\text{CrO}_3$  oder  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Acetat dasselbe hellgelbe Glykosid, das als Chryseosid bezeichnet wird. Nach dem UV.-Absorptionsspektrum und seinen Eigenschaften handelt es sich um ein 11,12-Diketon. Reduktion des Chryseosids mit Al-Amalgam liefert wieder ein Gemisch von Intermediosid, Inertosid und Leptosid. Diese drei Glykoside sind isomer und enthalten dieselbe Zuckerkomponente (D-Diginoze); ihre Aglykone unterscheiden sich durch Isomerie in der Ketolgruppierung. Milde saure Hydrolyse liefert die drei Aglykone in krist. Form, die sich durch krist. Diacetate charakterisieren liessen. Vergleich der molekularen Drehungen, der UV.-Absorptionsspektren und des Verlaufs der  $\text{NaJO}_4$ -Oxydation sprechen dafür, dass Sarverogenin die  $11\alpha$ -Oxyverbindung darstellt; für Inertogenin und Leptogenin sind die Formeln mit  $12\alpha$ - und  $12\beta$ -Oxygruppe am wahrscheinlichsten. Die zwei letzgenannten Genine sind wahrscheinlich gleich gebaut wie Caudogenin und Sarmutogenin, enthalten aber ein zusätzliches, siebentes O-Atom, das voraussichtlich als Oxydring vorliegt.

Milde saure Hydrolyse von Chryseosid liefert neben D-Diginoze ein krist. Geningemisch, das wahrscheinlich ein Gemisch von Chryseogenin mit einem Umlagerungsprodukt darstellt, das wir als Flavogenin bezeichnen. Ein wahrscheinlich nahezu reines Präparat von Chryseogenin liess sich in schlechter Ausbeute durch Dehydrierung von Sarverogenin mit  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Acetat bereiten. Acetylierung von Chryseogenin liefert Acetyl-flavogenin. Das UV.-Absorptionsspektrum von Flavogenin und seinem Acetat sind von demjenigen des Chryseosids und Chryseogenins stark verschieden. Flavogenin erwies sich als identisch mit der früher beschriebenen Subst. Nr. 782. Auch Sarverogenon, bzw. seine Hauptkomponente dürfte mit Flavogenin identisch sein. Acetylierung von Chryseosid lieferte ein amorphes Acetyl derivat, dessen UV.-Absorptionsspektrum mit Acetylflavogenin übereinstimmte. Die Isomerisierung des Chryseogenin- zum Flavogenin-System dürfte also bei der Acetylierung quantitativ erfolgen und partiell durch Säuren.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.