

Es ist bemerkenswert, dass es bis jetzt nicht gelungen ist, eine einphasige Umwandlung von Ramsdellit in Groutit oder die umgekehrte Umwandlung zu erwirken¹⁴⁾.

Der vorgeschlagene Mechanismus für die erste Stufe der Reduktion von γ -MnO₂ gilt auch für die Entladung einer γ -MnO₂-Elektrode und gibt die Erklärung dafür, dass während des ersten Teils der Entladung das Potential von teilweise entladene γ -MnO₂ eine lineare Funktion des Gehaltes an Mn^{III} ist¹⁵⁾.

SUMMARY

γ -MnO₂ can be partly reduced with N₂H₄ without changing its lattice. The volume of the elementary cell increases approximately linearly with decreasing Mn^{IV} content. It is assumed that the reduction occurs in a one phase topochemical reaction, electrons and protons migrating through the lattice according to the formula



Institut für anorganische, analytische und physikalische Chemie
der Universität Bern

¹⁴⁾ C. KLINGSBERG & RUSTUM ROY, Amer. Mineralogist 44, 819 (1959).

¹⁵⁾ W. C. VOSBURGH & J. H. DELAP, J. electrochem. Soc. 107, 255 (1960).

240. Konstitution des Arenobufagins¹⁾

Über Krötengifte, 23. Mitteilung²⁾

von Peter Hofer, Horst Linde und Kuno Meyer

(20. IX. 60)

Arenobufagin, das Hauptbufogenin des Paratoidensekretes der südamerikanischen Kröte *Bufo arenarum* HENSEL, ist erstmals von CHEN *et al.*³⁾ sowie von JENSEN⁴⁾ isoliert und beschrieben worden. Im Laufe der Zeit haben noch eine Reihe weiterer Autoren über dieses Bufadienolid berichtet⁵⁾. Ausser aus *B. arenarum* konnte Arenobufagin auch aus *B. mauritanicus* SCHLEGEL isoliert⁷⁾ bzw. in anderen Krötengiften mit Hilfe der Papierchromatographie nachgewiesen werden⁸⁾. Der Umstand, dass Arenobufagin auch in der chinesischen Krötengiftdroge *Ch'an Su* enthalten ist und sich als Acetylverbindung von den anderen Bufogeninen leicht durch Chromatographie abtrennen lässt²⁾, setzte uns in die Lage, dieses Bufogenin abzubauen und in seiner Struktur aufzuklären.

¹⁾ Auszug aus dem 2. Teil der Diss. P. HOFER, Basel 1960. — Das Resultat dieser Arbeit wurde kurz publiziert in Tetrahedron Letters, Nr. 7, 8 (1959).

²⁾ 22. Mitteilung: P. HOFER & K. MEYER, Helv. 43, 1495 (1960).

³⁾ K. K. CHEN, H. JENSEN & A. L. CHEN, J. Pharmacol. exp. Therapeut. 49, 1 (1933).

⁴⁾ H. JENSEN, J. Amer. chem. Soc. 57, 1765 (1935).

⁵⁾ Vgl. die ältere Literatur bei ⁶⁾.

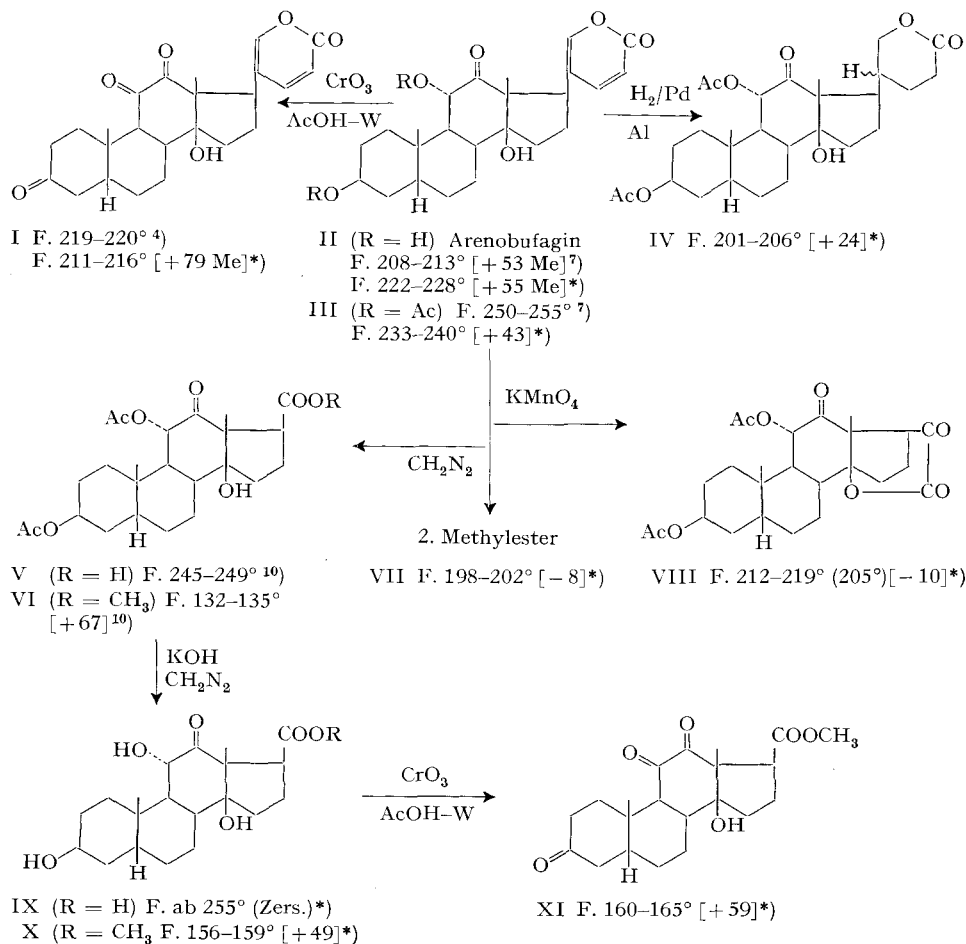
⁶⁾ R. REES, O. SCHINDLER, V. DEULOFEU & T. REICHSTEIN, Helv. 42, 2400 (1959).

⁷⁾ H. LINDE & K. MEYER, Pharmac. Acta Helv. 33, 327 (1958); weitere Angaben siehe dort.

⁸⁾ H. SCHRÖTER, CH. TAMM, T. REICHSTEIN & V. DEULOFEU, Helv. 41, 140 (1958).

⁹⁾ V. DEULOFEU, E. DUPRAT & R. LABRIOLA, Nature [London] 145, 671 (1940).

Die Analysenwerte für Arenobufagin (II) und seine Acetylverbindung III passten sehr gut²⁾ auf die Formel $C_{24}H_{32}O_6$ bzw. $C_{28}H_{36}O_8$, die erstmals von DEULOFEU und Mitarb.⁹⁾ in Vorschlag gebracht worden sind. Das UV.-Spektrum von II zeigte das für Bufadienolide charakteristische Maximum bei $296\text{ m}\mu$ und $\log \epsilon = 3,77$. Das IR.-Spektrum (in KBr mit NaCl- und CaF_2 -Prisma) der Acetylverbindung III wies eine sehr ausgeprägte HO-Bande bei $2,85\text{ }\mu$ auf. Auf Grund der Analysenergebnisse, der UV.- und IR.-Spektren und in Analogie zu den in ihrer Konstitution aufgeklärten Bufogeninen lassen sich die O-Atome in II wie folgt verteilen: zwei sind im sechsgliedrigen Lactonring enthalten, zwei liegen in acylierbaren HO-Gruppen vor, eines ist in einer nur sehr schwer oder gar nicht veresterbaren (tertiären) HO-Gruppe



Ac = $\text{CH}_3\text{CO}-$; die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Zahlen auf- oder abgerundete spezifische Drehung für Na-Licht an, wobei keine Bezeichnung Drehung in Chloroform und Me Drehung in Methanol bedeutet.

*) Siehe Exper. Teil dieser Arbeit.

¹⁰⁾ O. RENKONEN, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Croatica chemica Acta* 29, 239 (1957).

gebunden, und das letzte O-Atom endlich muss, wenn die Anzahl der H-Atome in den oben gegebenen Bruttoformeln für II und III korrekt ist, in einer Aldehyd- oder Keto-Gruppe bzw. in einer Oxidogruppe enthalten sein. Eine Aldehydgruppe konnte schon auf Grund der IR.-Spektren von II und III ausgeschlossen werden, da die der CH-Schwingung der CHO-Gruppe zukommende Bande bei $3,65 \mu$ fehlte. Dass eine Oxidogruppe, wenn sie vorläge, nicht in der bisher vorgefundenen Anordnung als 14,15-Epoxyd ausgebildet sein kann, liess sich ebenfalls aus den IR.-Spektren von II und III (mit CaF_2 -Prisma aufgenommen) ersehen, die bei $3,315 \mu$ keine typische Bande zeigten¹¹⁾. Das durch Hydrierung mit Pd-Kohle aus III erhaltene Di-O-acetyl-tetrahydro-arenobufagin (IV) – vermutlich ein Gemisch der beiden an C-20 möglichen Räumisomeren – zeigte im UV. bei $285 m\mu$ mit $\log \epsilon = 1,77$ selektive Absorption. Da III durch CrO_3 in Eisessig grösstenteils nicht verändert wird, was einen weiteren Beweis für das Fehlen einer Aldehydgruppe darstellt, muss die in IV eindeutig festgestellte Carbonylfunktion, die auch in II bzw. III vorhanden sein muss, durch eine Ketogruppe bedingt sein.

Arenobufagin (II) gab bei der vorsichtigen Dehydrierung mit CrO_3 Arenobufagon (I), das in canariengelben Kristallen erhalten wurde und als gelb gefärbte Substanz bereits von JENSEN⁴⁾ beschrieben worden ist. Der Farbe nach könnte I u. a. ein α -Diketon sein. Dementsprechend gab es auch nach vorangegangener Enolisierung¹²⁾ eine positive FeCl_3 -Reaktion. Aus dem UV.-Spektrum liess sich allerdings kein Schluss auf das Vorhandensein einer α -Diketo-Gruppierung ziehen, da das Kurvenbild eines solchen Chromophors völlig überdeckt wird durch dasjenige des ebenfalls sehr stark absorbierenden Lactonringes.

Di-O-acetyl-arenobufagin (III) gab beim oxydativen Abbau mit KMnO_4 in Aceton neben neutralen zur Hauptsache saure Anteile. Aus den Neutralprodukten, die etwa 15% der eingesetzten Menge an III ausmachten, liessen sich einheitliche Kristalle von VIII gewinnen. Diese zeigten im UV. selektive Absorption bei $355 m\mu$ mit $\log \epsilon = 1,36$. Dieses spektrale Verhalten ist typisch für 14-Hydroxy-20-keto- 5β , 14β -pregnan-21-säure-lactone-($21 \rightarrow 14$), die jeweils beim KMnO_4 -Abbau von 14β -Hydroxy-bufadienoliden erhalten worden waren¹³⁾. Die Bildung dieser $21 \rightarrow 14$ -Lactone gilt geradezu als Beweis für das Vorliegen einer 14β -ständigen HO-Gruppe in dem abgebauten Bufogenin¹⁴⁾, denn solche $21 \rightarrow 14$ -Lactone bilden sich beim Abbau von 14β , 15β -Epoxy-bufadienoliden normalerweise nicht und sind demzufolge auch nie bei der KMnO_4 -Oxydation der letzteren aufgefunden worden. Das UV.-Spektrum von VIII ist aber noch in einem weiteren Punkt aufschlussreich: bei ca. $280 m\mu$ ist ein zweites Maximum zu erkennen, woraus sich wiederum, wie beim oben erwähnten Tetrahydroprodukt IV, das Vorliegen einer Ketogruppe ableiten lässt.

Rund die Hälfte der beim KMnO_4 -Abbau von III erhaltenen sauren Anteile liess sich in Kristallen gewinnen, die nach dem Umlösen bei 242 – 247° schmolzen (= V). Der daraus mit ätherischem Diazomethan bereitete Methylester VI konnte in farblosen Plättchen vom Smp. 131 – 134° und $[\alpha]_D = +67^\circ$ (in Chloroform) erhalten

¹¹⁾ Vgl. H. SCHRÖTER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **41**, 720 (1958).

¹²⁾ H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 98 (1955).

¹³⁾ K. MEYER, *Helv.* **32**, 1238, 1593, 1599, 1993 (1949); vgl. hiezu auch W. SCHLEGEL, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 1013 (1955).

¹⁴⁾ ST. PATAKI & K. MEYER, *Helv.* **38**, 1631 (1955).

werden. Die Analysenwerte passten sehr gut auf die Formel $C_{25}H_{36}O_8$. Das UV.-Spektrum zeigte erwartungsgemäss selektive Absorption bei $282\text{ m}\mu$ mit $\log \epsilon = 1,71$ (Keton). REICHSTEIN *et al.*¹⁰⁾ hatten vor kurzem beim Abbau des Di-O-acetyl-sinogenins einen Ätiansäure-methylester erhalten, dessen Konstanten und spektrales Verhalten sehr gute Übereinstimmung mit den von uns für den Ester VI ermittelten Daten zeigten. Durch direkten Vergleich der beiden Ester¹⁵⁾ konnte dann eindeutig gezeigt werden, dass der hier aus III erhaltene Ester VI identisch mit dem von REICHSTEIN *et al.* beschriebenen $3\beta, 11\alpha$ -Diacetoxy-12-keto-14-hydroxy- $5\beta, 14\beta$ -ätiansäure-methylester ist. Arenobufagin besitzt somit die angegebene Struktur II und unterscheidet sich vom Cardenolid Sinogenin lediglich durch den Lactonring. – Bei der Chromatographie der methylierten Mutterlaugenrückstände der Abbau-säure V wurde neben dem Methylester VI noch ein zweiter Ester VII vom Smp. $198\text{--}202^\circ$ und $[\alpha]_D = -8^\circ$ (in Chloroform) erhalten. Im UV. zeigte auch dieser Ester VII selektive Absorption bei $290\text{ m}\mu$ mit $\log \epsilon = 1,67$, was ebenfalls für das Vorliegen einer Ketoverbindung spricht. Auffallenderweise weist das IR.-Spektrum (in CCl_4 mit CaF_2 -Prisma) von VII keine HO-Bande auf. Die Analysenwerte stimmen am besten auf die Summenformel $C_{26}H_{34}O_8$. Der Ester VII wurde nicht näher untersucht.

Zur weiteren Charakterisierung von V bzw. VI haben wir die Diacetoxyssäure V vom Smp. $242\text{--}247^\circ$ mit methanolischem KOH verseift. Nach üblicher Aufarbeitung liess sich die Trihydroxysäure IX in Kristallen, die von etwa 255° (Zers.) weg schmelzen, gewinnen. Ihr Methylester (= X) (Smp. $156\text{--}159^\circ$ und $[\alpha]_D = +49^\circ$) ergab durch Chromtrioxyd-Oxydation den Triketo-hydroxy-ester XI, der in Nadeln vom Smp. $160\text{--}165^\circ$ ($[\alpha]_D = +59^\circ$) kristallisierte. Deren UV.-Spektrum zeigte bei $267\text{ m}\mu$ ein Maximum ($\log \epsilon = 3,63$). Wegen Substanzmangel war es nicht möglich, den Ester XI näher zu untersuchen.

Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bis $200^\circ \pm 2^\circ$, darüber $\pm 3^\circ$. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform-Äther (1:4) (andere Lösungsmittel in Klammern), Waschen mit $2N\ H_2SO_4$, $2N\ Na_2CO_3$ -Lösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 , Filtrieren und Eindampfen im Vakuum. Die bei Lösungsmitteln erwähnten Zahlenangaben beziehen sich auf Volumenteile.

Alle UV.-Spektren wurden in absolutem Alkohol aufgenommen. Substanzen zur Drehungsbestimmung wurden 1 Std. bei 80° und 0,02 Torr, zur Analyse 5 Std. bei 80° und 0,01 Torr getrocknet.

Abkürzungen: Ac = CH_3CO- , Ä = Diäthyläther, Al = Äthanol, An = Aceton, Bz = Benzol, Chf = Chloroform, Fmd = Formamid, Me = Methanol, Pe = Petroläther, Pgl = 1,2-Propylen-glykol, Pn = Pentan, Py = Pyridin, W = Wasser, ML = Mutterlaugenrückstände.

Arenobufagon (I). 22 mg Arenobufagin (II) vom Smp. $222\text{--}228^\circ$ wurden in 4,4 ml Eisessig gelöst, mit 0,66 ml 2-proz. CrO_3 -Eisessig-Lösung versetzt und 4 Std. bei 20° stengelassen. Hierauf wurde mit einigen Tropfen Me versetzt und 20 Std. stengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 16 mg Neutralprodukt und 5 mg saure Anteile. Letztere wurden verworfen. Das Neutralprodukt gab aus Chf-Ä 9 mg gelbe prismatische Säulen (= I) vom Smp. $211\text{--}216^\circ$ nach dem Umlösen; $[\alpha]_D^{25} = +78,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,774$ in Me). UV.-Spektrum: λ_{max} $298\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,48$). IR.-Spektrum in KBr: 2,83; 2,95; 5,70; 5,83; 6,02–6,12 μ .

Di-O-acetyl-tetrahydro-arenobufagin (IV). 50 mg Di-O-acetyl-arenobufagin (III) vom Smp. $233\text{--}240^\circ$ (10^{-4} Mol) wurden in 20 ml abs. Al gelöst und mit 50 mg Pd-Kohle (10-proz.) 3 Std. in der Schüttelbirne in H_2 -Atmosphäre geschüttelt, wobei 9,80 ml H_2 ($4 \cdot 10^{-4}$ Mol) verbraucht

¹⁵⁾ Wir danken Herrn Prof. T. REICHSTEIN bestens für die Überlassung von Vergleichs-substanz.

wurden. Nach Abtrennung vom Katalysator und Eindampfen im Vakuum blieben 53 mg Rohprodukt zurück. Aus An-Ä-Pn 44 mg farblose Prismen, nach Umlösen aus An-Ä Smp. 201–206°; $[\alpha]_D^{21} = +24,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,046$ in Chf). UV.-Spektrum: λ_{\max} 285 m μ ($\log \epsilon = 1,77$). Das IR.-Spektrum (in CH₂Cl₂) lässt keine Doppelbindung mehr erkennen.

KMnO₄-Abbau von Di-O-acetyl-arenobufagin (III). 1,150 g Di-O-acetyl-arenobufagin (III) vom Smp. 233–240° wurden in 40 ml An gelöst, zunächst mit 2,0 g, nach 1 Std. mit 250 mg fein pulverisiertem KMnO₄ versetzt und hierauf 4 Std. bei 20° auf der Maschine geschüttelt. Nach dieser Zeit war immer noch wenig KMnO₄ vorhanden. Das An wurde im Vakuum verjagt, der Rückstand mit wenig W und 2 N H₂SO₄ (bis zur kongosauren Reaktion) versetzt und der Braunerstein mit SO₂ bei 0° reduziert. Die dabei resultierende weisse Suspension wurde mit Chf-Ä-(1:3) ausgezogen und die ätherische Lösung zur Aufteilung in saure und neutrale Anteile mit 2 N Na₂CO₃-Lösung ausgeschüttelt und wie üblich aufgearbeitet.

Neutralteil: 3 β ,11 α -Diacetoxy-12-keto-14-hydroxy-20-keto-5 β ,14 β -pregnan-21-säure-lacton-(21 \rightarrow 14) (VIII). 160 mg Rohrprodukt. Aus An-Ä-Pn 80 mg prismatische Körner, nach Umlösen Smp. 212–219° (Sintern ab 205°); $[\alpha]_D^{22} = -10,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,105$ in Chf). UV.-Spektrum: λ_{\max} 355 m μ ($\log \epsilon = 1,36$). IR.-Spektrum (in CH₂Cl₂): 5,72 μ (α -Ketolacton); 5,79 μ . Zur Analyse wurde 5 Std. bei 80° im HV. über P₂O₅ getrocknet: Gew.-Verlust 2,09%.

C₂₅H₃₂O₈ (460,54) Ber. C 65,20 H 7,01% Gef. C 65,14 H 7,07%

Saure Anteile: 3 β ,11 α -Diacetoxy-12-keto-14-hydroxy-5 β ,14 β -ätiansäure (V) und ihr Methylester VI. 910 mg Rohrprodukt. Aus An-Ä 440 mg prismatische Säulen von V, die bei 225–235° schmolzen. Nach dem Umlösen Smp. 242–247° (Tropfenbildung ab 230°). Eine Probe der Acetoxysäure V wurde mit einem kleinen Überschuss an ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach dem Aufhören der N₂-Entwicklung wurde im Vakuum zur Trockne gebracht und der Rückstand aus Ä-Pn kristallisiert: farblose Plättchen vom Smp. 131–134° (= VI). Die ML von V (440 mg) wurden mit ätherischem Diazomethan methyliert und an 15 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Bz eluierten Anteile (140 mg) ergaben aus Ä-Pn 85 mg farblose Plättchen, die nach dem Umlösen bei 131–134° schmolzen (= VI); Misch-Smp. mit dem aus der kristallisierten Säure gewonnenen Methylester VI (siehe oben) ebenso. $[\alpha]_D^{22} = +67,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,065$ in Chf). UV.-Spektrum: λ_{\max} 282 m μ ($\log \epsilon = 1,71$).

C₂₅H₃₆O₈ (464,5) Ber. C 64,63 H 7,81% Gef. C 64,43 H 8,07%

VI erwies sich auf Grund des Smp., der Mischprobe, der spez. Drehung und des IR.-Spektrums als identisch mit 3 β ,11 α -Diacetoxy-12-keto-14-hydroxy-5 β ,14 β -ätiansäure-methylester¹⁰).

Ester VII. Aus den mit Bz-Chf-(19:1) und -(9:1) eluierten Anteilen (100 mg) kristallisierten 60 mg zu Drusen vereinigte Prismen, die nach dem Umlösen aus Ä-Pn bei 198–202° schmolzen; $[\alpha]_D^{22} = -7,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,028$ in Chf). UV.-Spektrum: λ_{\max} 290 m μ ($\log \epsilon = 1,67$, ber. auf das M. G. 475). IR.-Spektrum (in CCl₄ mit CaF₂-Prisma): 5,69; 5,77 μ ; (in CH₂Cl₂): 5,70–5,72; 5,79; 9,77; 10,45; 10,90–10,92 μ .

C₂₆H₃₄O₈ (474,56) Ber. C 65,81 H 7,23% Gef. C 65,83 H 7,36%

3 β ,11 α ,14-Trihydroxy-12-keto-5 β ,14 β -ätiansäure (IX) und ihr Methylester X. 275 mg der Acetoxysäure V vom Smp. 242–247° wurden in 20 ml Me gelöst, mit 2,75 ml 25-proz. KOH-Lösung versetzt und 24 Std. bei 30° stehengelassen. Hierauf wurde mit 2 N H₂SO₄ kongosauer gemacht, im Vakuum vom Me befreit und wie üblich aufgearbeitet: 219 mg Rohprodukt. Aus Me-Ä 110 mg Prismen von IX, Zers. ab 255°. 94 mg Kristalle sowie die ML von IX wurden vereinigt und mit ätherischem Diazomethan methyliert. Die übliche Aufarbeitung ergab 200 mg Rohprodukt. Aus Ä-Pn 100 mg zu Drusen vereinigte Prismen von X, nach Umlösen Smp. 156–159°; $[\alpha]_D^{22} = +48,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,081$ in Chf). Eine Probe von X wurde in Py/Ac₂O acetyliert und gab nach der Aufarbeitung den Ester VI.

3,11,12-Triketo-14-hydroxy-5 β ,14 β -ätiansäure-methylester (XI). 30 mg Ester X vom Smp. 156–159° wurden in 6 ml Eisessig gelöst, mit 1 ml 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (= 20 mg CrO₃) versetzt und 5 Std. bei 18° stehengelassen. Hierauf wurden einige Tropfen Me zugegeben und 20 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 20 mg neutrales Rohprodukt und 8 mg saure Anteile. Letztere wurden nicht weiter untersucht. Der Neutralteil gab aus Chf-Ä 12 mg gelbe Nadeln von XI, nach Umlösen Smp. 160–165°; $[\alpha]_D^{22} = +58,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,957$ in Chf). UV.-Spektrum siehe Theoret. Teil. IR.-Spektrum (in CH₂Cl₂): breite HO-Bande; Schulter bei 5,80 μ ; 5,85; 5,96–5,97; 6,27 μ .

ZUSAMMENFASSUNG

Arenobufagin, das Hauptbufogenin der südamerikanischen Kröte *Bufo arenarum* HENSEL, wurde als Acetylverbindung mit KMnO_4 in Aceton oxydiert, wobei saure und neutrale Abbauprodukte erhalten werden konnten. Die rohen Säuren wurden nach Veresterung mit Diazomethan an Al_2O_3 chromatographisch aufgeteilt und gaben zur Hauptsache $3\beta, 11\alpha$ -Diacetoxy-12-keto-14-hydroxy- $5\beta, 14\beta$ -ätiansäure-methylester. Daneben konnte noch ein weiterer, noch nicht näher untersuchter Ester erhalten werden. Aus den neutralen Anteilen der KMnO_4 -Oxydation liess sich $3\beta, 11\alpha$ -Diacetoxy-12-keto-14-hydroxy-20-keto- $5\beta, 14\beta$ -pregnan-21-säure-lacton-(21 \rightarrow 14) in Kristallen gewinnen. Arenobufagin ist somit $3\beta, 11\alpha, 14$ -Trihydroxy-12-keto- 5β -bufa-20, 22-dienolid.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel

241. Konstitution des Cinobufagins¹⁾

Über Krötengifte, 24. Mitteilung²⁾

von **Peter Hofer, Horst Linde** und **Kuno Meyer**

(19. IX. 60)

Cinobufagin (I), das Hauptbufogenin der chinesischen Krötengiftdroge *Ch'an Su*, besitzt die Formel $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_6$ ³⁾. Seine Steroidnatur ist von TSCHESCHE & OFFE⁵⁾ durch Selendehydrierung bewiesen worden. Die 6 Sauerstoffatome sind im Laufe der Zeit in ihrer Funktion eindeutig abgeklärt worden und verteilen sich auf die folgenden Gruppen: ein sekundäres Hydroxyl (vermutlich an C-3)⁶⁾, den Lactonring⁷⁾, eine Acetoxygruppe⁸⁾, welche schon durch KHCO_3 verseift wird (vermutlich an C-16)⁴⁾⁹⁾ und eine Oxidogruppe (vermutlich an C-14/C-15)⁴⁾. Vor kurzem ist der Abbau des O-Acetylcinobufagins (II) mit KMnO_4 in Aceton beschrieben worden, wobei der dem acetylierten Bufogenin zugrunde liegende Ätiansäure-methylester $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_7$ IV in Kristallen erhalten werden konnte⁴⁾. Weitere Abbauprodukte mit diesem Ester führten aber nicht zu einem Steroid bekannter Struktur.

¹⁾ Auszug aus dem 3. Teil der Diss. P. HOFER, Basel 1960. – Das Ergebnis dieser Arbeit wurde kurz publiziert in *Experientia* **15**, 297 (1959).

²⁾ 23. Mitteilung: P. HOFER, H. LINDE & K. MEYER, *Helv.* **43**, 1950 (1960).

³⁾ D. CROWFOOT, *Chemistry & Ind.* **54**, 568 (1935); D. CROWFOOT & H. JENSEN, *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 2018 (1936).

⁴⁾ J. P. RUCKSTUHL & K. MEYER, *Helv.* **41**, 2121 (1958); ältere Literatur siehe daselbst.

⁵⁾ R. TSCHESCHE & H. A. OFFE, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **68**, 1998 (1935).

⁶⁾ M. KOTAKE, *Liebigs Ann. Chem.* **465**, 1 (1928); M. KOTAKE & K. KUWADA, *Scient. Pap. Inst. phys. chem. Res. (Tokio)* **32**, 1 (1937); *Chem. Zbl.* **1937**, II, 1588.

⁷⁾ R. TSCHESCHE & H. A. OFFE, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **69**, 2361 (1936).

⁸⁾ H. JENSEN, *Science* **75**, 53 (1932); H. JENSEN & E. A. EVANS jr., *J. biol. Chemistry* **104**, 307 (1934).

⁹⁾ J. P. RUCKSTUHL & K. MEYER, *Helv.* **40**, 1270 (1957).