

55. Digitalinum verum und Strosposid (= Desgluco-digitalinum verum), Berichtigung früherer Angaben.

Glykoside und Aglykone, 92. Mitteilung¹⁾ ²⁾

von W. Rittel, A. Hunger und T. Reichstein.

(24. XII. 51.)

Vor einiger Zeit wurde eine abgeänderte Vorschrift zur Isolierung von Digitalinum-verum-hexacetat (III) aus den Samen von *Digitalis purpurea* L. und *Digitalis lanata* Ehrh. gegeben^{c)}. Das aus dem Hexacetat III durch Verseifung mit KHCO_3 in wässrigem Methanol erhaltene Glykosid wurde auf Grund der Analysen als freies Digitalinum verum (I) angesprochen. Der Stoff wurde in deutlich ausgebildeten Kristallen erhalten, während Digitalinum verum (I) von *Kiliani*^{a)}, *Windaus* und Mitarb.³⁾ und anderen nur in Form gequollener Körner beschrieben wurde.

Wir haben inzwischen gefunden, dass das so erhaltene kristallisierte Präparat eine Acetylgruppe enthält, die an C-2 des Digitalose-Rests haftet, wenn die verwendete Formel I für Digitalinum verum richtig ist⁴⁾. Die Anwesenheit dieser Acetylgruppe ist durch CH-Bestimmungen allein nicht eindeutig feststellbar, konnte aber durch Acetylbestimmungen nachgewiesen werden. Das durch KHCO_3 -Verseifung aus III erhaltene krist. Diglykosid ist somit als Digitalinum-verum-monoacetat zu bezeichnen. Es muss ihm die Summenformel $\text{C}_{38}\text{H}_{58}\text{O}_{15}$ zukommen, und es besitzt die Konstitution II oder eine analoge mit dem Glucose-Rest an C-2 des Digitalose-Anteils.

Durch Abbau dieses Monoacetates II⁵⁾ (damals als I angesprochen) mit dem Ferment aus den Samen von *Adenium multiflorum* Kl. wurde ferner ein Monoglykosid vom Smp. 232° (korr.) erhalten^{d)}, das als Desgluco-digitalinum-verum (IV) angesehen wurde. In Spuren wurde ein Nebenprodukt vom Smp. 248—251°, erhalten, das sich in merklichen Mengen auch aus den Samen von *Adenium multiflorum* isolieren liess^{f)}. Es wurde mit Vorbehalt als „Desglucodigitalinum-verum-monoacetat oder -diacetat“ bezeichnet^{f)}. Wie jetzt

¹⁾ 91. Mitteilung: A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **35**, 429 (1952).

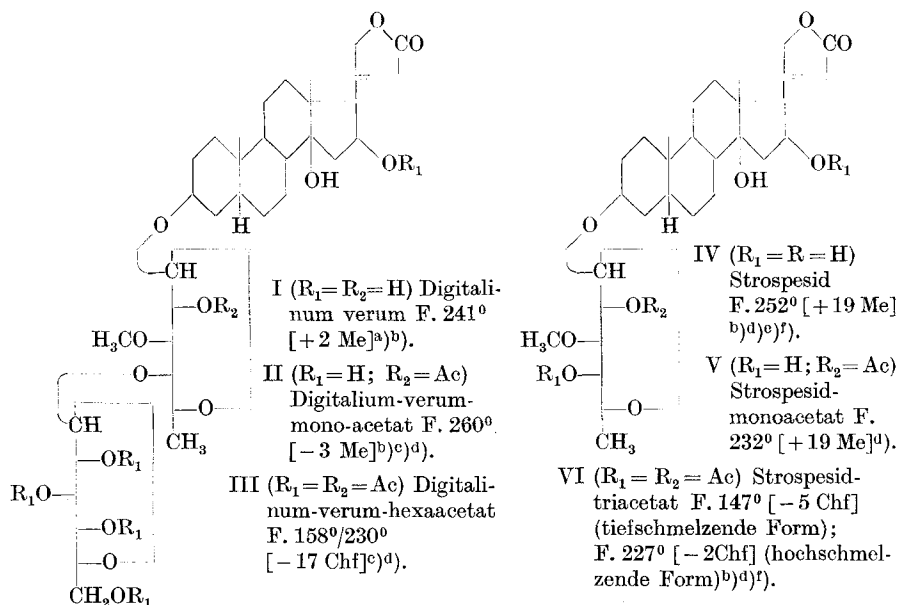
²⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

³⁾ A. Windaus, A. Bohne & A. Schwiager, B. **57**, 1388 (1924); A. Windaus & E. Haack, B. **62**, 475 (1929).

⁴⁾ Wenn der Glucoserest an C-2 des Digitaloseanteils eingreift, so haftet die Acetylgruppe an C-4 des Digitaloserestes. Es soll versucht werden, dies nach Methylierung und Abbau zu entscheiden.

⁵⁾ Das für diesen Abbau verwendete Rohprodukt von II dürfte eine kleine Menge I enthalten haben.

festgestellt wurde, ist diese Zuordnung zu vertauschen. Der Stoff vom Smp. 248–251° (frisch aus wasserfreien Lösungsmitteln umkristallisiert schmolz dieser Stoff bis 265°) ist acetylfrei und stellt das wahre Desgluco-digitalinum-verum (IV) ($C_{30}H_{46}O_9$) dar (neue Bezeichnung Strospesid). Die bei 232° schmelzenden Kristalle enthalten eine Acetylgruppe, besitzen die Bruttoformel $C_{32}H_{48}O_{10}$ und sind daher das Monoacetat V. Auch hier gibt die CH-Bestimmung allein nicht immer eine zuverlässige Entscheidung, da die C-Werte von IV und V sich nur um 0,59% voneinander unterscheiden; eindeutig war das Resultat der Acetylbestimmung. Die zwei Stoffe IV und V sind aber leicht zu unterscheiden, da sie nicht nur verschieden schmelzen, sondern auch ganz verschiedene Kristallformen zeigen.



Ac = CH_3CO . Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Chf = Chloroform, Me = Methanol. Die Bindung der Glucose an C-4 des Digitaloserestes in I–III ist nicht sicher, sie kann auch am C-2 der Digitalose haften; der Sitz der Acetylgruppe in den Monoacetaten III und V wäre dann entsprechend an C-4 der Digitalose. Aus der Differenz der Drehungswerte von I und IV folgt, dass auch die D-Glucose β -glucosidisch gebunden sein dürfte.

a) H. Kiliari, Arch. Pharmaz. **230**, 250 (1892); **252**, 26 (1914).

b) Siehe experiment. Teil dieser Arbeit.

c) K. Mohr & T. Reichstein, Pharmaceut. acta Helv. **24**, 246 (1949); frühere Literatur daselbst.

d) A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **33**, 76 (1950).

e) J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 666 (1950), dort als Subst. 763 bezeichnet.

f) A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **33**, 1993 (1950).

Bei der Mischprobe geben sie dagegen nur eine kleine und nicht sehr deutliche Schmelzpunktserniedrigung. Auch im Papierchromatogramm lassen sie sich leicht unterscheiden. Die spez. Drehungen sind dagegen fast gleich.

IV und V gaben bei der Acetylierung dasselbe früher beschriebene Triacetat VI, das jetzt auch in einer neuen, hochschmelzenden Form erhalten wurde. Verschieden sollten die Benzoate sein, doch liessen sich diese bisher nicht kristallisieren.

Um den sehr umständlichen Namen Desgluco-digitalinum-verum für IV zu vereinfachen und Verwechslungen mit den alten Präparaten möglichst zu vermeiden, möchten wir einen neuen Namen vorschlagen. Da ein vor 3 Jahren aus *Strophanthus speciosus* isoliertes Glykosid⁶⁾ kürzlich mit IV identifiziert werden konnte¹⁾ und dieser Stoff somit als Naturprodukt erstmals in *S. speciosus* aufgefunden wurde, nennen wir ihn Strospesid.

Das Verhalten von III gegenüber KHCO_3 in wässrigem Methanol ist kein Sonderfall, denn in letzter Zeit ist mehrmals beobachtet worden, dass Acetate von Glykosiden, die sich von Digitalose oder Thevetose ableiten, mit KHCO_3 in wässrigem Methanol oft unvollständig verseift werden²⁾⁻⁶⁾ und dabei dann nicht die freien Glykoside, sondern meistens ihre Monoacetate liefern. Emicymarin-diacetat blieb dabei sogar im wesentlichen ganz unverändert⁶⁾ und Odorosid-H-diacetat zum grössten Teil⁴⁾.

Da das Fermentgemisch aus dem Hepatopankreas-Saft der Weinbergschnecke (*Helix pomatia*) partiell acetylierte Glykoside in anderen Fällen²⁾³⁾ glatt zu entacetylieren vermochte und andererseits Digitalinum verum (I) nur mässig angreift⁶⁾⁴⁾, haben wir zur Herstellung von reinem I das Monoacetat (II) der Einwirkung dieses Fermentgemisches unterworfen. Wir konnten so tatsächlich leicht freies Digitalinum verum (I) gewinnen; daneben entstand aber eine beträchtliche Menge Strospesid (IV)⁷⁾, das erwartungsgemäss auch in fast quantitativer Ausbeute aus dem Monoacetat V mit Schneckenferment gebildet wurde.

¹⁾ O. Schindler & T. Reichstein, *Helv.* **35**, 442 (1952).

²⁾ Vgl. M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, *C. r.* **226**, 268 (1948).

³⁾ A. Rheiner, A. Hunger & T. Reichstein, vgl. 95. Mitteilung.

⁴⁾ W. Rittel, A. Hunger & T. Reichstein, siehe spätere Mitteilung.

⁵⁾ K. Reyle & T. Reichstein, *Helv.* **35**, 195 (1952).

⁶⁾ A. Aebi & T. Reichstein, *Helv.* **34**, 1277 (1951).

⁷⁾ Wir haben dazu relativ viel Ferment verwendet. Dadurch dürfte sich erklären, dass hier teilweise Abspaltung der Glucose eintrat, während früher⁶⁾⁴⁾ eine solche nicht beobachtet wurde. Der Hauptunterschied zwischen Schnekenenzym und den Enzymen aus den Samen von *Adenium multiflorum* besteht also darin, dass ersteres die Essigsäure leicht, Glucose aber nur langsam abspaltet, während letzteres Essigsäure gar nicht, Glucose dagegen rasch entfernt.

Das erhaltene I konnten wir bei den Kristallisationsversuchen bisher auch nur in gallertigen Körnern erhalten, wie dies frühere Autoren beschrieben haben; nur war der Smp. unseres Präparates etwas höher. Das Produkt war acetylfrei. I und das Monoacetat II lassen sich am besten durch die Acetylbestimmung voneinander unterscheiden, da das Monoacetat II sich zuweilen ebenfalls in gallertigen Körnern abscheidet und die spez. Drehungen nur unwesentlich voneinander abweichen.

Auch das früher^{d)} als 16-Anhydro-digitalinum-verum bezeichnete Präparat vom Smp. 280–283° und $[\alpha]_D^{20} = -8,7^\circ$ (in Pyridin) stellt ein Monoacetat dar¹⁾. Dagegen ist der als 16-Anhydro-desgluco-digitalinum-verum beschriebene Stoff¹⁾ vom Smp. 242° und $[\alpha]_D^{18} = +69,4^\circ$ (in Methanol) richtig formuliert, er ist acetylfrei und wird in Zukunft als 16-Anhydro-strospesid bezeichnet. Ebenso dürfte der früher^{d)} als Nebenprodukt erhaltene Stoff mit Doppel-Smp. 157°/232° und $[\alpha]_D^{18} = +66,0^\circ$ (in Methanol) zu Recht als 16-Anhydro-desgluco-digitalinum-verum-monoacetat bezeichnet worden sein, er enthält Acetyl¹⁾ und wird in Zukunft als 16-Anhydro-strospesid-monoacetat bezeichnet.

Durch diese Berichtigungen werden die früheren Befunde über die Inhaltsstoffe von *Adenium Honghel*^{d)} nicht geändert. Hingegen sind die früher gegebenen Werte der Toxizitätsprüfungen von Dr. *Chen* den richtigen Formeln zuzuordnen. Zur besseren Übersicht geben wir nochmals eine Zusammenstellung dieser Werte für die 4 früher falsch bezeichneten Stoffe. Für das neue Präparat von Digitalinum verum (I) wird der dafür von Dr. *Chen* inzwischen ermittelte Wert ebenfalls eingesetzt²⁾.

	Smp. korr. (Kofler-Block) und $[\alpha]_D$	Geometrisches Mittel der letalen Dosis in mg/kg (an der Katze)
Digitalinum verum (I) (gequollene Körner)	241–244° [+ 1,6° ± 2° Me]	1,332 ± 0,1934 ³⁾
Digitalinum-verum-monoacetat (II) . (Blättchen, zu Drusen vereinigt)	257–262° [– 2,9° ± 3° Me]	3,331 ± 0,291 ^{d)} 3,843 ± 0,284 ^{d)}
Strospesid (IV)	251–253° [+ 15,3° ± 2° Me] ⁵⁾	0,586 ± 0,0509 ^{d)} 0,4068 ± 0,0443 ⁵⁾
Strospesid-monoacetat (V)	232–234° [+ 18,8° ± 2° Me]	0,6911 ± 0,058 ^{d)} ⁶⁾

¹⁾ W. Rüttel, A. Hunger & T. Reichstein, siehe spätere Mitteilung.

²⁾ Wir danken Herrn Dr. K. K. Chen, Indianapolis, auch hier bestens für die Übermittlung seines Resultats.

³⁾ Laut Brief von Herrn Dr. K. K. Chen vom 28. Nov. 51. Bestimmt an 8 Tieren.

⁴⁾ Hier wurden die Werte von Subst. Nr. 763 aus *Strophanthus speciosus* eingesetzt, die mit Strospesid (IV) identisch ist, vgl. O. Schindler & T. Reichstein, Helv. 35, 442 (1952).

⁵⁾ Damals^{d)} als Desgluco-digitalinum-verum-monoacetat- oder -diacetat bezeichnet.

⁶⁾ Dort^{d)} als Desgluco-digitalinum-verum bezeichnet.

Freies Digitalinum verum (I) ist somit viel toxischer als das Monoacetat II. Die für das reine I jetzt gefundenen Werte stimmen auch recht gut mit den früheren Resultaten von *Fromherz* und *Welsch*¹⁾ überein.

Die oben erwähnten Versuche, insbesondere der fermentative Abbau von II zu V mit dem Enzymgemisch aus *Adenium multiflorum*^{b)} beweisen eindeutig, dass sich die bei der KHCO_3 -Verseifung von III nicht abgespaltene Acetylgruppe im Monoglykosid-Teil der Molekel befinden muss. Gegen den Sitz der Acetylgruppe am Hydroxyl von C-16 des Aglykonteiles spricht der Vergleich der molekularen Drehungen verschiedener 16-Acetoxy-cardenolide²⁾ mit den entsprechenden Oxyderivaten (siehe Tab.), sowie die glatte Desacetylierung von Honghelosid A und Cryptograndosid A zu den 16-Desacetylderivaten mit wässrig-methanolischem KHCO_3 . Da die freie tertiäre Oxy-Gruppe an C-14, wie schon erwähnt, unter den angewandten Bedingungen (Acetylierung mit Acetanhydrid und Pyridin bei 20° während ca. 40 Std. nicht verestert wird, kann sich der Acetyl-Rest nur noch im Digitalose-Teil des Glykosides befinden.

	$[\text{M}]_D$	Differenz von [16-OAc]-[16-OH]
Gitoxigenin-16-monoacetat (= Oleandrigenin) .	- 43 (Me)	} - 173
Gitoxigenin	+ 130 (Me)	
Honghelosid A	- 81 (Me)	} - 156
16-Desacetyl-honghelosid A	+ 75 (Me)	
Cryptograndosid A	- 219 (Me)	} - 201
16-Desacetyl-cryptograndosid A	- 18 (Me)	
Oleandrin	- 299 (Me)	} - 165
16-Desacetyl-oleandrin	- 134 (Me)	
Strospesid-monoacetat (V)	+ 113 (Me)	} - 8
Strospesid (IV)	+ 105 (Me)	

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

Experimenteller Teil.

Die Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung und für UV.-Spektren wurden 1 Std. bei 0,02 Torr und 80° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes erwähnt, 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° (mit Einwaage im Schweinchen). „Übliche Aufarbeitung“ bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther (oder Chloroform), Waschen mit verd. Salzsäure, Sodalösung und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen im Vakuum. Ausführung der *Legal*-Reaktion³⁾ und der *Keller-Kiliani*-Reaktion⁴⁾ nach früheren Angaben.

¹⁾ *K. Fromherz & A. Welsch*, Arch. f. exp. Pathol.- u. Pharmakol. **161**, 266 (1931), fanden als *Hatcher*-Dosis an 8 Tieren im Mittel 0,97 mg/kg.

²⁾ Zur Bezeichnung vgl. Helv. **34**, 1680 (1951).

³⁾ *W. A. Jacobs & A. Hoffmann*, J. Biol. Chem. **67**, 333 (1926).

⁴⁾ *J. v. Euv & T. Reichstein*, Helv. **31**, 883 (1948).

Die zur Chromatographie verwendete Kieselgur-Mg-Silikatmischung wurde wie folgt bereitet. Käuflisches Mg-Silikat (bezogen von der *A.G. vorm. B. Siegfried*, Zofingen), das gegen Phenolphthalein merklich alkalische Reaktion zeigte, wurde in Wasser suspendiert und mit Essigsäure bis zur knapp lackmussauren Reaktion versetzt, dann auf der Nutsche zuerst gründlich mit heissem dest. Wasser gewaschen, bis letzteres völlig neutral abließ, anschliessend zweimal mit Methanol ausgekocht und schliesslich bei 200° (ohne Vakuum) getrocknet. Es reagierte dann neutral. Kieselgur (Celite Nr. 545)¹⁾ wurde mit Wasser, dann mit Methanol ausgekocht und bei 110° (ohne Vakuum) getrocknet. 2 Gewichtsteile so gereinigtes Mg-Silikat wurden mit einem Gewichtsteil Kieselgur gut gemischt²⁾ zur Füllung der Säule verwendet (als „Silikatgemisch“ bezeichnet). Die Acetylbestimmungen von *A. P.* wurden nach der Methode von *Kuhn & Roth*³⁾ nach Verseifen durch dreistündiges Kochen mit 1-n. methylalkoholischer NaOH durchgeführt; diejenigen von *S. W.* nach *Wiesenberger*⁴⁾ nach Umesterung mit alkoholischer Toluolsulfosäure-Lösung und anschliessender Verseifung des entstandenen Essigsäureesters.

Digitalinum-verum-monoacetat (II) aus III, 2,7 g Digitalinum-verum-hexaacetat (III) vom Doppelsmp. 155–165°/225–230°⁵⁾ wurden wie früher beschrieben⁶⁾ mit KHCO₃ verseift. Erhalten wurde 1,90 g fast farbloses Rohprodukt. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser und Methanol-Äther zu Drusen vereinigte Blättchen, Smp. 257–262°, $[\alpha]_D^{19} = -2,9^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,7627$ in Methanol).

7,725 mg Subst. zu 1,013 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,022^\circ \pm 0,02^\circ$

5,709 mg Subst. verbr. 0,85 cm³ 0,01-n. NaOH (Acetylbest.) (*S. W.*)

8,276 mg Subst. verbr. 1,150 cm³ 0,01-n. NaOH (Acetylbest.) (*A. P.*)

C₃₈H₆₈O₁₅ (754,84) Ber. CH₃CO– 5,70% Gef. CH₃CO– 5,32%⁶⁾ (*S. W.*); 5,98% (*A. P.*)

Einwirkung von Schneckenferment auf Digitalinum-verum-monoacetat (II). 500 mg Digitalinum-verum-monoacetat vom Smp. 257–262° wurden in wenig Methanol gelöst, mit 400 cm³ Wasser versetzt, vom Methanol im Vakuum vollständig befreit, mit einer Aufschlammung von 1 g Schneckenenzym-Präparat⁷⁾ in 50 cm³ Wasser und 3 cm³ Toluol versetzt und 5 Tage bei 32° stengelassen. Hierauf wurde im Vakuum auf etwa 50 cm³ eingengt. Nach Zugabe von 300 cm³ Alkohol wurde das in hellen Flocken ausgefällte Enzym durch eine Schicht Kieselgur (Hyflo Super Cel) abgenutscht.

Die alkoholisch-wässrige Lösung wurde im Vakuum vollständig vom Alkohol befreit und dann fünfmal mit je 100 cm³ Chloroform und siebenmal mit je 100 cm³ Chloroform-Alkohol-Gemisch (2:1) ausgezogen. Die Auszüge passierten einen weitem Scheide-trichter mit 30 cm³ Wasser und gaben nach Trocknen über Na₂SO₄ 240 mg gelblichen Chloroformextrakt (rohes IV) und 156 mg Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt (rohes I).

Digitalinum verum (I) aus obiger Spaltung. 156 mg Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt gaben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther und Methanol-Wasser, zuletzt aus Methanol-Äther 100 mg kleine Kügelchen vom Smp. 241–244°; $[\alpha]_D^{19} = +1,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0798$ in Methanol).

10,938 mg Subst. zu 1,0130 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,016^\circ \pm 0,02^\circ$

¹⁾ Produkt der *Johns Manville Internat. Corporation* New York, bezogen von Fa. *Schneider & Co.*, Winterthur.

²⁾ *K. Dobriner, G. Lieberman & C. P. Rhoads*, J. Biol. Chem. **172**, 241 (1948).

³⁾ *R. Kuhn & M. Roth*, B. **66**, 1274 (1933).

⁴⁾ *E. Wiesenberger*, Mikrochemie **30**, 241 (1942).

⁵⁾ Bereitet durch Acetylieren eines Handelsproduktes (Digitalinum verum der Fa. *F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G.*, Basel). Das Acetat zeigte $[\alpha]_D^{18} = -18,0^\circ$ (in Chloroform) und erwies sich im UV.-Absorptionsspektrum als frei von 16-Anhydroderivat.

⁶⁾ Nach Abzug eines Blindwertes von 1,09%, der durch Bestimmung an Emicymarin ermittelt worden ist.

⁷⁾ Bereitet nach *H. Huber, F. Blindenbacher, K. Mohr, P. Speiser & T. Reichstein*, Helv. **34**, 46 (1951).

Trocknung zur Analyse und Acetylbestimmung; 8 Std. bei 100°, 0,01 Torr über P_2O_5 . Gewichtsverlust 7,57%.

3,846 mg Subst. gaben 8,538 mg CO_2 und 2,721 mg H_2O (A.P.)
 7,959 mg Subst. verbr. 0,052 cm³ 0,01-n. NaOH (Acetylbest.) (A.P.)
 $C_{36}H_{56}O_{14}$ Ber. C 60,66 H 7,92 CH_3CO- 0,00%
 (712,81) Gef. „ 60,58 „ 7,93 „ 0,28%

Legal-Reaktion: positiv, hellrot. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : gelbgrün (sofort), rötliches Orangegelb (5'–10'), orangegelb, stark rotstichig (30'), rotgelb (60'). UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol $\lambda_{max} = 219 m\mu$, $\log \epsilon = 4,20$. Mischprobe mit Ausgangsmaterial (II) zeigte keine eindeutige Depression.

Strospesid (IV) aus obiger Schneckenenzym-Spaltung. Die 240 mg Chloroform-Extrakt gaben aus Methanol-Äther 229 mg Rohkristalle, nach weiterem Umkristallisieren aus Methanol-Äther Prismen, Smp. 252–259°, aus Methanol-Wasser Prismen vom Smp. 248–252°; $[\alpha]_D^{19} = +18,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,6617$ in Methanol).

6,703 mg Subst. zu 1,0130 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,124^\circ \pm 0,02^\circ$

Frisch aus abs. Methanol-abs. Äther erhaltene Kristalle zeigten Smp. 260–265°, der nach kurzem Liegen an der Luft wieder auf 248–252° sank. Legal-Reaktion: positiv (rot), Keller-Kiliani-Reaktion: negativ. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : grüngelb (sofort), gelborange-rötlich (5'–30'), gelbrot (60'). Mischproben mit Strospesid (IV) aus *Strophanthus speciosus*^{e)} und mit dem früher^{f)} als Desgluco-digitalinum-verum-monoacetat oder diacetat bezeichneten Präparat aus den Samen von *Adenium multiflorum* gaben keine Depression.

5,590 mg Subst. verbr. 0,08 cm³ 0,01-n. NaOH (Acetylbest.) (S.W.)

$C_{30}H_{46}O_9$ (550,67) Ber. CH_3CO- 0,00% Gef. 0,61%

Strospesid (IV) aus Strospesid-monoacetat (V) mit Schneckenferment. 123 mg Strospesid-monoacetat (V) vom Smp. 226–233^{o1)} in wenig Methanol gelöst, 350 cm³ Wasser zugegeben, das Methanol im Vakuum vollständig entfernt, mit einer Aufschlammung von 1 g Schneckenferment in 10 cm³ Wasser und 3 cm³ Toluol versetzt, 5 Tage bei 35° stehengelassen und wie oben aufgearbeitet. Die Chloroform-Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 138 mg Rohprodukt, das an 4 g Silikatgemisch chromatographiert wurde. Die mit reinem Chloroform und Chloroform-Methanol-Gemischen von 2 bis 5% Methanolgehalt eluierten Fraktionen gaben aus Methanol-Äther 101 mg krist. Strospesid (IV). Nochmaliges Umkristallisieren aus Methanol-Wasser gab Stäbchen, Smp. 248–255°; $[\alpha]_D^{14} = +17,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,442$ in Methanol).

14,608 mg Subst. zu 1,0130 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +0,254^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse gab 1,57% Gewichtsverlust.

4,576 mg Subst. gaben 10,910 mg CO_2 und 3,402 mg H_2O (A. P.)
 4,105 mg Subst. verbr. 2,30 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (Zeisel-Vieböck) (A.P.)
 5,827 mg Subst. verbr. 0,03 cm³ 0,01-n. NaOH (Acetylbest.) (S.W.)

$C_{30}H_{46}O_9$ Ber. C 65,43 H 8,42 CH_3O- 5,63 CH_3CO 0,00%
 (550,67) Gef. „ 65,06 „ 8,32 „ 5,79 „ 0,22%

Die Substanz war in allen Eigenschaften identisch mit IV aus Digitalinum verum (I). Von V ist sie leicht durch die verschiedene Kristallform zu unterscheiden. Im Chromatogramm auf mit Formamid getränktem Filterpapier²⁾ zeigte Strospesid (IV) eine Laufstrecke von 4,2 cm und das Monoacetat V unter gleichen Bedingungen eine solche von 7,6 cm.

Strospesid-triacetat (VI) aus obigem Präparat IV. 48 mg Strospesid (IV) vom Smp. 248–255° (aus V mit Schneckenferment) wurden, wie früher^{d)} beschrieben,

¹⁾ Zu diesem Versuch wurde Material verwendet, das aus der enzymatischen Spaltung von „Odorosid E“ erhalten worden war; siehe spätere Mitteilung.

²⁾ Ausgeführt nach O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **34**, 108 (1951): mobile Phase: Benzol-Chloroform (5:7); Laufzeit 18 Std.

acetyliert. Dabei wurde eine hochschmelzende Form in Nadeln vom Smp. 227—230° erhalten; $[\alpha]_D^{16} = -2,2^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,626$ in Chloroform).

6,335 mg Subst. zu 1,0130 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,014^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 4 Std. bei 70° und 0,01 Torr. über P₂O₅.

4,182 mg Subst. gaben 9,833 mg CO₂ und 2,970 mg H₂O (OAB)

C₃₆H₅₂O₁₂ (676,78) Ber. C 63,89 H 7,75% Gef. C 64,17 H 7,95%

Die früher^{d)} beschriebene tiefschmelzende Form (Smp. 147—149°) liess sich durch Impfen in die höher schmelzende überführen. Die Mischprobe zeigte dann keine Depression. Die Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ waren identisch.

Strospesid-monoacetat (V). Wie früher beschrieben^{d)} aus II mit dem Enzym aus den Samen von *Adenium multiflorum* bereitet. Farblose Blättchen aus Methanol-Äther, dann aus Aceton-Äther, Smp. 238—246°.

4,004 mg Subst. gaben 9,506 mg CO₂ und 2,945 mg H₂O (A.P.)

4,897 mg Subst. verbr. 0,80 cm³ 0,01-n. NaOH (Acetylbest.) (S.W.)

C₃₅H₄₈O₁₀ Ber. C 64,85 H 8,16 CH₃CO— 7,26%

(592,70) Gef. „ 64,79 „ 8,23 „ 7,03%

Die Mischprobe mit dem alten Präparat^{d)} gab keine Schmelzpunkterniedrigung.

Die Analysen wurden in folgenden Laboratorien ausgeführt: Im Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (Leitung E. Thommen) (OAB), bei Herrn A. Peisker, Brugg, (A. P.), bei Frau Dr. M. Sobotka und Herrn Dr. E. Wiesenberger, Graz, (S. W.).

Zusammenfassung.

Das früher aus Digitalinum-verum-hexaacetat (III) durch Verseifung mit KHCO₃ in wässrigem Methanol bereitete und als Digitalinum verum bezeichnete Diglykosid^{e)}^{d)} ist in Wirklichkeit ein Digitalinum-verum-monoacetat (II). Das daraus mit dem *Adenium-multiflorum*-Enzym erhaltene und als Desgluco-digitalinum-verum bezeichnete Monoglykosid^{d)}¹⁾ vom Smp. 232° ist ebenfalls ein Monoacetat (V). Das in kleiner Menge früher als Nebenprodukt erhaltene und als „Desgluco-digitalinum-verum-monoacetat oder -diacetat“ bezeichnete Material^{d)}¹⁾²⁾ vom Smp. 248—252° stellt das wahre Desgluco-digitalinum-verum (IV) dar. Dieser Stoff IV wird in Zukunft Strospesid genannt. Das früher als 16-Anhydro-digitalinum-verum^{d)}³⁾ bezeichnete Präparat vom Smp. 280—283° ist ebenfalls ein Monoacetat⁴⁾.

Freies Digitalinum-verum (I) lässt sich aus dem Monoacetat II mit Schneckenferment bereiten, daneben entsteht Strospesid. Letzteres wird auch fast quantitativ aus dem Monoacetat V mit Schneckenferment gebildet.

Obwohl in der Natur schon verschiedentlich partiell acetylierte Gitoxigeninglykoside gefunden worden sind, soll betont werden, dass die Monoacetate II und V bisher in der Natur nicht beobachtet wurden.

Pharmazeutische Anstalt
und Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ Dort^{d)} Formel XIX, p. 81.

²⁾ Dort^{d)} Formel XX, p. 81 sowie bei ¹⁾ Formel V, p. 1996.

³⁾ Dort^{d)} Formel XVII, p. 81.

⁴⁾ W. Rittel, A. Hunger & T. Reichstein, spätere Mitteilung.