

## 147. Die Glykoside von *Vincetoxicum hirundinaria* MEDIKUS<sup>1)</sup>

### 2. Mitteilung: Hydrierungen und Umlagerungen der Genine sowie Massenspektren

von K. Stöckel, W. Stöcklin und T. Reichstein

Glykoside und Aglycone, 317. Mitteilung<sup>2)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(4. VI. 69)

**Summary.** The course of hydrogenation of hirundigenin (**7**) ( $C_{21}H_{30}O_5$ ), either in acetic acid or ethanol, is strongly influenced by the solvent used. In acetic acid two moles of hydrogen were taken up very quickly under saturation of the double bond and hydrogenolysis of the hydroxyl group. In ethanol, first the cyclohemiketal ring was slowly opened to a triol, and subsequently the double bond was saturated very slowly. In the case of anhydrohirundigenin (**11**) hydrogenation of the  $\Delta^5$ -double bond occurred rapidly in acetic acid. Subsequently, the  $\Delta^8, 14$ -ethylenic linkage was also slowly hydrogenated under formation of two stereomeric *trans*-derivatives. Vincetogenin consumed two moles of hydrogen in acetic acid, and this resulted in the formation of two isomers as well. Hirundigenin and anhydrohirundigenin are stable toward alkaline hydrolysis, but do rearrange in the presence of acids. One of the isomerisation products of dihydro-anhydrohirundigenin has been isolated in pure form.

In der ersten Mitteilung [1] wurde u.a. die Isolierung von 3 Geninen (Anhydrohirundigenin, Hirundigenin und Vincetogenin) aus den Rhizomen von *Vincetoxicum hirundinaria* beschrieben. Zur Strukturmöglichkeit (vgl. folgende Mitteilung [2]) hat die Hydrierung dieser Stoffe nützliche Anhaltspunkte geliefert, ebenso die Massenspektroskopie. Wir geben hier die Resultate dieser Reaktionen und die genannten Spektren. Die Strukturen werden in folgender Mitteilung besprochen, die Formeln – vorgreifend – aber hier schon benutzt.

**Hydrierungen.** – Hirundigenin (**7**) wird bei der Hydrierung mit vorhydriertem Pt in AcOH unter Aufnahme von 2 Mol-Äqu. H<sub>2</sub> rasch in Dihydro-desoxyhirundigenin (**9**) übergeführt, das durch sein krist. O-Acetylderivat **10** charakterisiert wurde. Bei der Hydrierung mit Pt in Alkohol wird der Wasserstoff nur sehr langsam aufgenommen, dabei tritt zunächst Öffnung des Halbacetalringes ein unter Bildung der Seco-Verbindung **1**, die langsam weiter zu **4** hydriert wird. Bei der Acetylierung von **1** und **4** mit Acetanhydrid in Pyridin (18 Std. bei 45°) werden Gemische von Di- und Tri-O-acetylderivaten erhalten, die durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> getrennt werden konnten.

Die zwei Tri-O-acetyldeivate **2** und **5** waren amorph und zeigten im IR. keine HO-Absorption mehr. Von den zwei Di-O-acetyldeivaten war eines kristallisiert; es handelt sich nach Massenspektrum vermutlich um das 3,16-Di-O-acetyldeivat **3**.

Die bei **4** angegebene Stereochemie ergibt sich aus der Analyse des NMR.-Spektrums (vgl. Fig. 37). Die Kopplungskonstanten ergeben für die H-Atome an C-8 und

<sup>1)</sup> Auszug aus Dissertation K. STÖCKEL, Basel 1968.

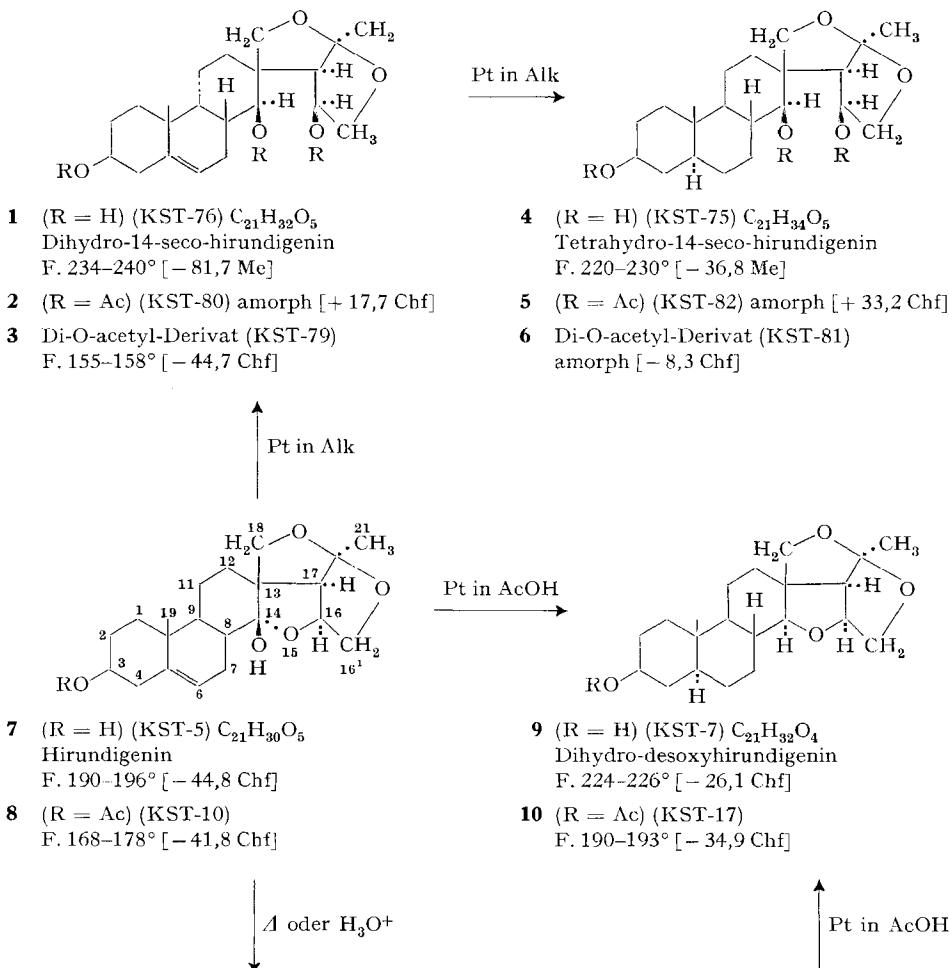
<sup>2)</sup> 316. Mitt.: K. STÖCKEL, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN [1].

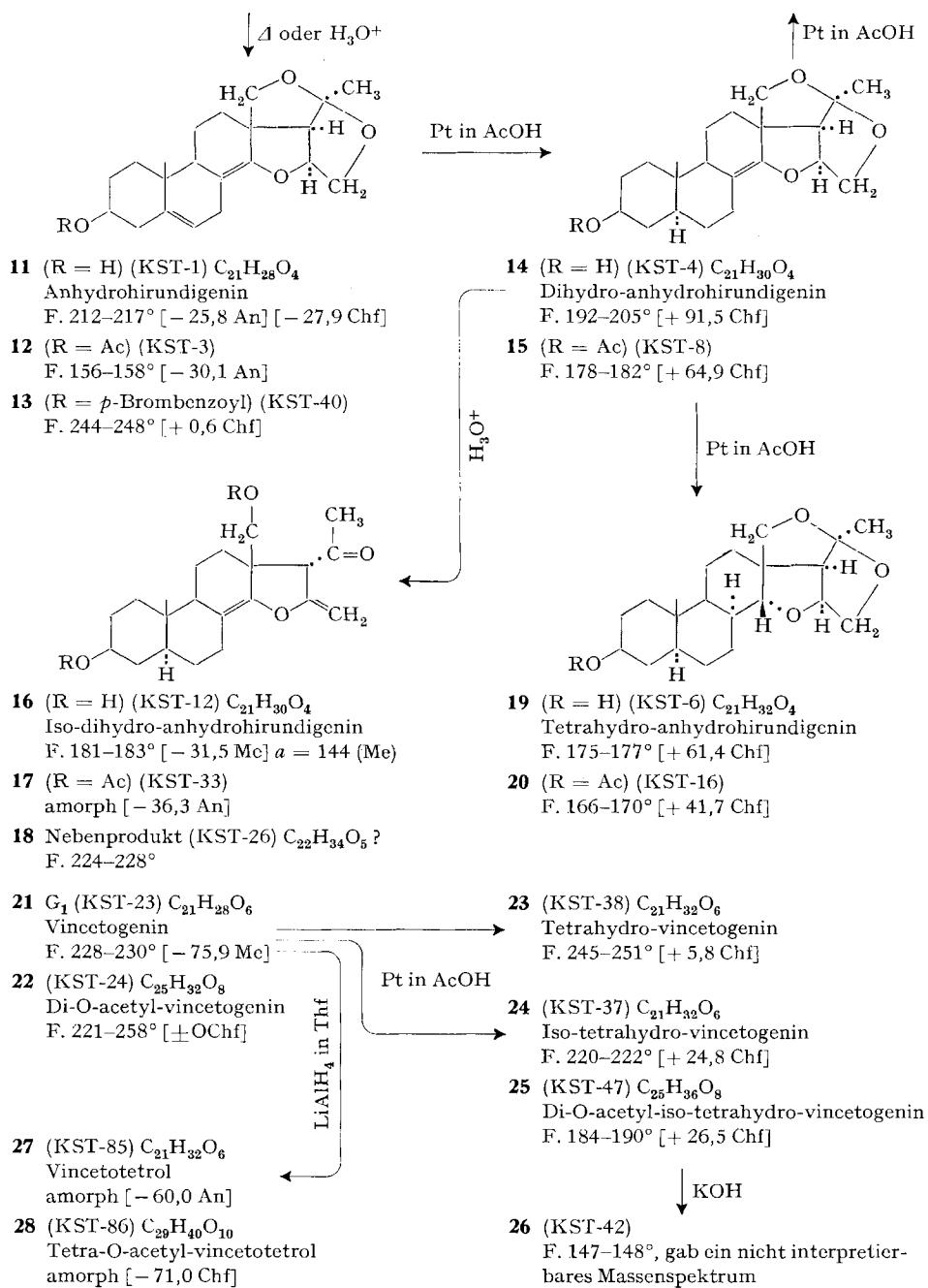
C-14 eine *trans*-diaziale und für die H-Atome an C-16 und C-17 eine *cis*-ständige Anordnung (vgl. auch die Kommentare zu den NMR.-Spektren der Stoffe 7–22 in [2]).

Anhydrohirundigenin (**11**) nimmt mit Pt in AcOH rasch ein Mol-Äqu. H<sub>2</sub> auf unter Bildung der Dihydroverbindung **14**. Diese wird langsam weiter hydriert, wobei ein Gemisch der zwei Isomeren **9** und **19** entsteht, die durch Chromatographie getrennt werden konnten. Das erstere (**9**) war identisch mit dem oben erwähnten Dihydrodesoxyhirundigenin.

Wird Hirundigenin (**7**) zuerst in Eisessig gelöst und dann mit PtO<sub>2</sub> versetzt und hydriert, so entsteht ein Gemisch von **9**, **14** und **19**. Der Grund liegt darin, dass **7** beim Lösen in Eisessig bereits teilweise in Anhydrohirundigenin (**11**) übergeht.

Vincetogenin (Genin G) (**21**), dessen Struktur unsicher ist, lieferte bei der Hydrierung mit Pt in AcOH zwei isomere Tetrahydroderivate **23** und **24**, die durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> getrennt wurden. – Da ihre Struktur noch nicht abgeklärt ist, werden sie bereits hier besprochen.





Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln<sup>3)</sup> an.  $- \alpha$  (bei Formel 16) =  $0,01 \times$  Amplitude der ODR. [3].

<sup>3)</sup> Abkürzungen vgl. Einleitung zum exper. Teil bei [1].

**Tetrahydrovincetogenin (23)** (*KST-38*). Das in kleinerer Menge entstandene **23** besitzt nach Massenspektrum (Fig. 32) die Formel  $C_{21}H_{32}O_6$ . Das IR.-Spektrum (Fig. 11) zeigt noch eine deutliche C=O-Bande bei  $1722\text{ cm}^{-1}$ , die wir einer Lactongruppe zuordnen (vgl. Kommentar zu Vincetogenin in [2]).

**Isotetrahydrovincetogenin (24)** (*KST-37*). Dieser als Hauptprodukt entstandene Stoff besitzt nach Massenspektrum (Fig. 33) ebenfalls die Formel  $C_{21}H_{32}O_6$ . Im UV.-Spektrum zeigte er bis  $195\text{ nm}$  keine selektive Absorption, so dass keine Doppelbindung und keine Ketogruppe anwesend ist. Im IR.-Spektrum (Fig. 12) war wieder die starke CO-Bande der Lactongruppe bei  $1726\text{ cm}^{-1}$  sichtbar. Zur weiteren Charakterisierung geben wir das NMR.-Spektrum (Fig. 17 in [2]). Der Stoff lieferte ein gut krist. Di-O-acetyl derivat **25**, das nach IR.-Spektrum (Fig. 13) keine HO-Gruppe mehr enthielt. Das Massenspektrum (Fig. 34) passt zur Formel  $C_{25}H_{36}O_8$ .

Zum Unterschied von Hirundigenin (**7**), Anhydrohirundigenin (**11**) und seinen Hydrierungsprodukten **9**, **14**, **19** sind Vincetogenin und seine Hydrierungsprodukte gegen Alkali *nicht* beständig. Vermutlich tritt Öffnung des Lactonringes mit Folgereaktionen ein. Präparativ wurde die Reaktion am Isotetrahydrovincetogenin (**24**) untersucht. Nach Kochen mit KOH in Methanol entstand ein neuer, stärker polarer

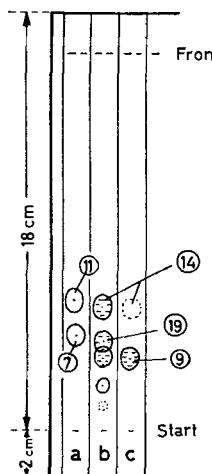


Fig. 1

Eg-Cy-(3:2)  
a = Hirundigenin (**7**)  
und Anhydrohirundigenin  
(**11**)  
b = Hydrierungsprodukte  
von **11** in AcOH  
c = Hydrierungsprodukte  
von **7** in AcOH mit vor-  
hydriertem Pt

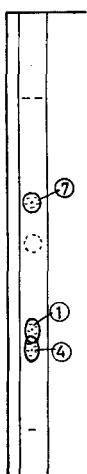


Fig. 2

Eg-Cy-(4:1)  
Hydrierungsprodukte  
von Hirundigenin (**7**)  
in Alk

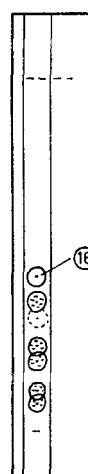


Fig. 3

Eg  
Hydrierungsprodukte  
von Iso-dihydro-  
anhydrohirundigenin  
(**16**)

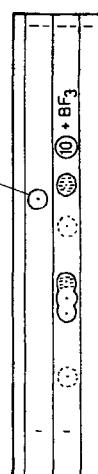


Fig. 4

Cy-Pr-(4:1)  
Einwirkung von  $BF_3$   
auf 3-O-Acetyl-di-  
hydro-desoxy-  
hirundigenin (**16**)

Die Figuren 1–4 sind Beispiele von Dünnschichtchromatogrammen, Ausführung auf Linienglas [5]. Sichtbarmachung durch Sprühen mit 20-proz. *p*-Toluolsulfonsäure in Alk und anschliessendes Erhitzen auf  $120^\circ$  (ca. 5 Min.).

Stoff **26** (Präp. KST-42), der durch sein IR.- und sein Massen-Spektrum (vgl. Exper Teil) charakterisiert wurde. Letzteres lässt vermuten, dass sich Methanol angelagert hat, ist aber bisher nicht genauer interpretierbar. Die Reduktion von Vincetogenin mit  $\text{LiAlH}_4$  liefert ein Tetrol, das keine C=O-Gruppe mehr trägt und das wir als Vincetotetrol (**27**) bezeichnen. Es liefert bei der Acetylierung ein amorphes Tetra-O-acetyl derivat **28**. Beide Stoffe werden in der folgenden Mitteilung [2] besprochen.

**Umlagerungen durch Säuren.** – Hirundigenin (**7**) wird nicht nur thermisch leicht in Anhydrohirundigenin (**11**) übergeführt, sondern auch durch Einwirkung von

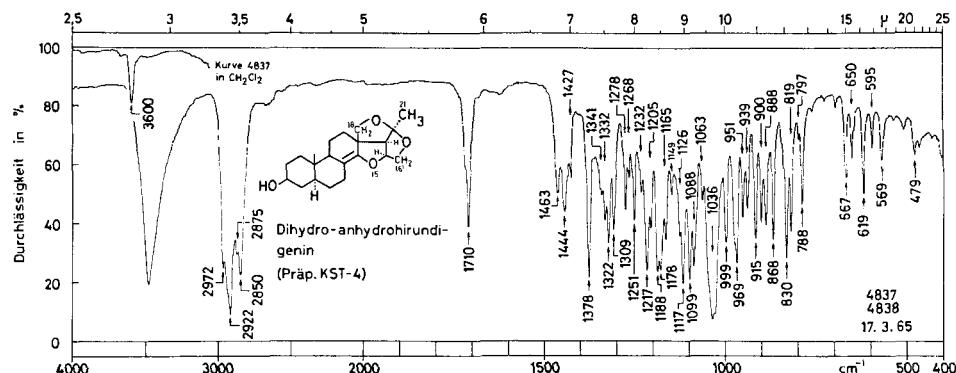


Fig. 5. IR.-Absorptionsspektrum von Dihydro-B = Dihydro-anhydrohirundigenin (**14**) (KST-4), Smp. 192–205° (Zers.).

Hauptkurve 4838 entspr. 1,9 mg fest in ca. 300 mg  $\text{KBr}^4$ ). Teilkurve 4837 in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung, 0,06 M,  $d = 0,2 \text{ mm}^4$ ).

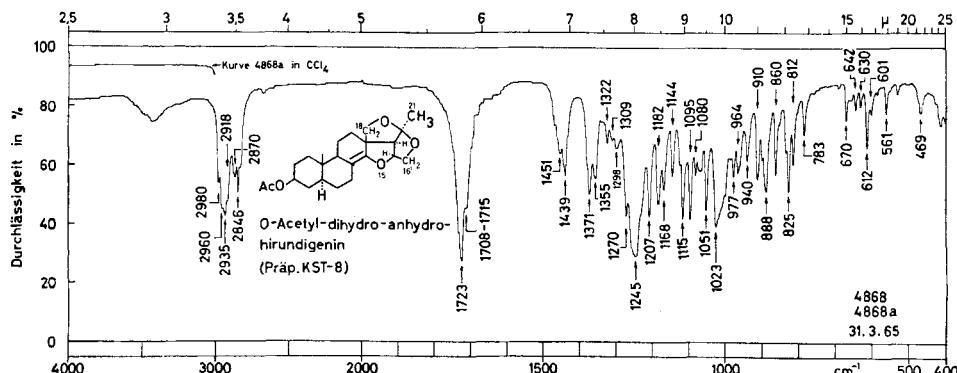


Fig. 6. IR.-Absorptionsspektrum von Ac-Dihydro-B = O-Acetyl-dihydro-anhydrohirundigenin (**15**) (KST-8), Smp. 178–182°.

Hauptkurve 4868 entspr. 1,04 mg fest in ca. 300 mg  $\text{KBr}$ . Teilkurve 4868a entspr.  $\text{CCl}_4$ -Lösung, 0,06 M,  $d = 0,2 \text{ mm}^4$ ). Hier fanden sich die kurzwelligen Banden bei 2938, 2958 und 1728  $\text{cm}^{-1}$ , die kleine Zacke bei 1710–1718  $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>4)</sup> Aufgenommen von Herrn K. AEGERTER & W. SCHWAB auf einem PERKIN-ELMER-Zweistrahl-Gitter-Spektrometer Modell 125.

<sup>5)</sup> Frau Dr. B. S. GALLAGHER fand auf dem früher erwähnten Apparat (vgl. Fussnote 31) in der ersten Mitteilung [1]) die Enolätherbande bei 1714  $\text{cm}^{-1}$ .

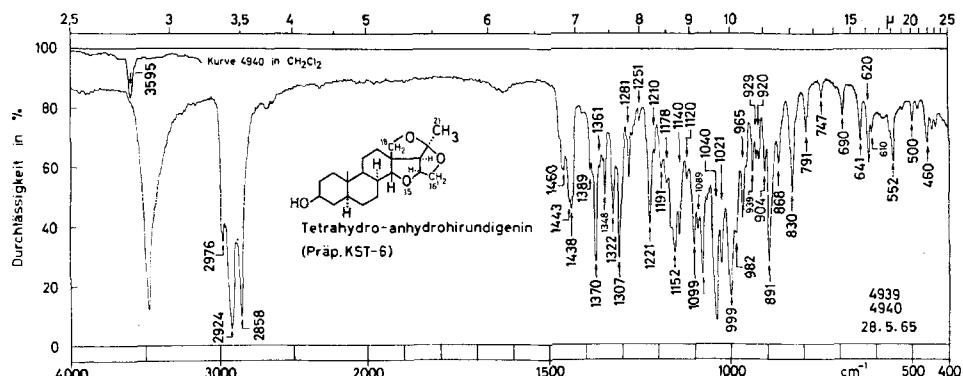


Fig. 7. IR.-Absorptionsspektrum von Tetrahydro-anhydrohirundigenin (19) (KST-6), Smp. 175–177°, Hauptkurve 4939 entspr. 1,36 mg fest in ca. 300 mg KBr. Teilkurve 4940 entspr.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung, 0,06 M,  $d = 0,2 \text{ mm}^4$ .

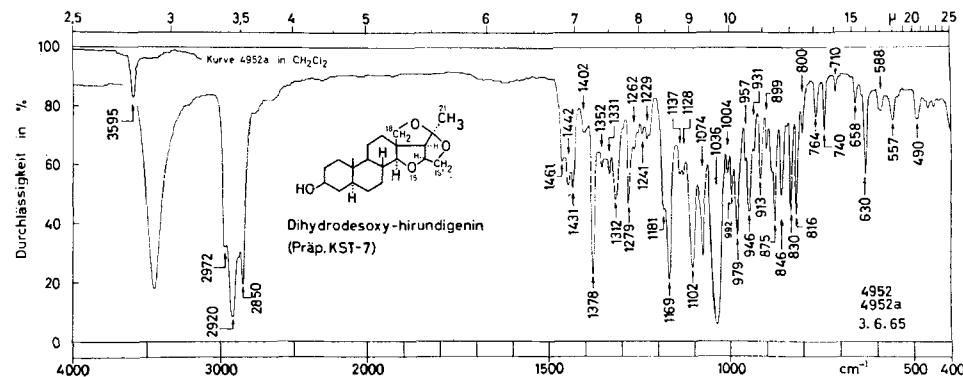


Fig. 8. IR.-Absorptionsspektrum von Dihydro-desoxyhirundigenin (9) (KST-7), Smp. 224–226°, Hauptkurve 4952 entspr. 1,33 mg fest in ca. 300 mg KBr. Teilkurve 4952a entspr.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung, 0,06 M,  $d = 0,2 \text{ mm}^4$ .

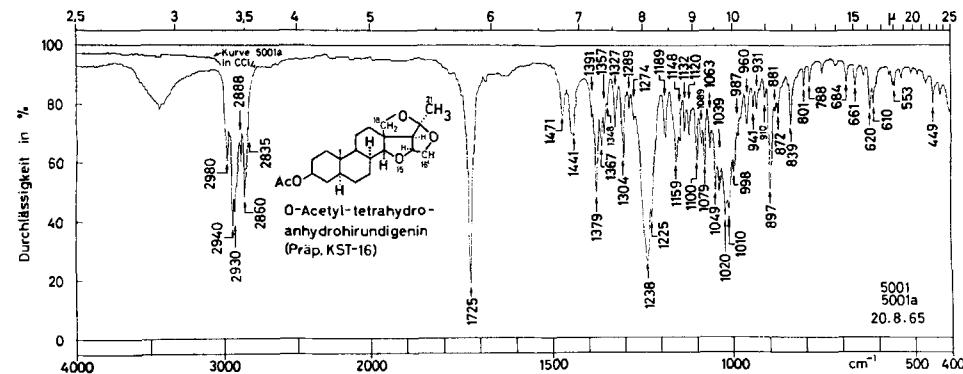


Fig. 9. IR.-Absorptionsspektrum von O-Acetyl-tetrahydro-anhydrohirundigenin (20) (KST-16), Smp. 166–170°, Hauptkurve 5001 entspr. 0,85 mg fest in ca. 300 mg KBr. Teilkurve 5001a entspr.  $\text{CCl}_4$ -Lösung, 0,06 M,  $d = 0,2 \text{ mm}^4$ .

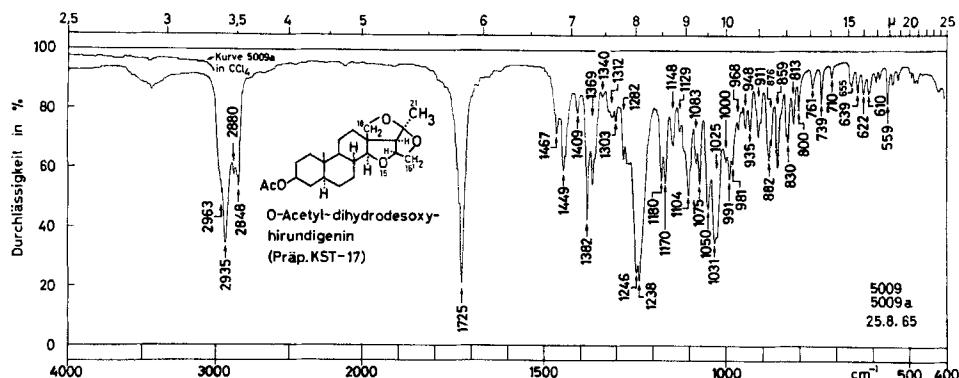


Fig. 10. IR.-Absorptionsspektrum von O-Acetyl-dihydro-desoxyhirundigenin (**10**) (KST-17), Smp. 190–193°.

Hauptkurve 5009 entspr. 0,97 mg fest in ca. 300 mg KBr. Teilkurve 5009a entspr.  $\text{CCl}_4$ -Lösung, 0,06 M,  $d = 0,2 \text{ mm}^4$ .

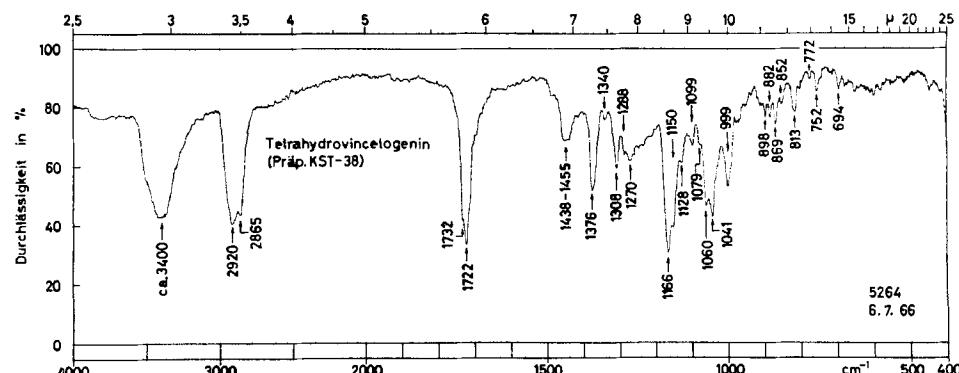


Fig. 11. IR.-Absorptionsspektrum von Tetrahydro-vincetogenin (**23**) (KST-38), Smp. 245–251° ( $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_6$ ).

0,7 mg fest in ca. 300 mg KBr<sup>4</sup>.

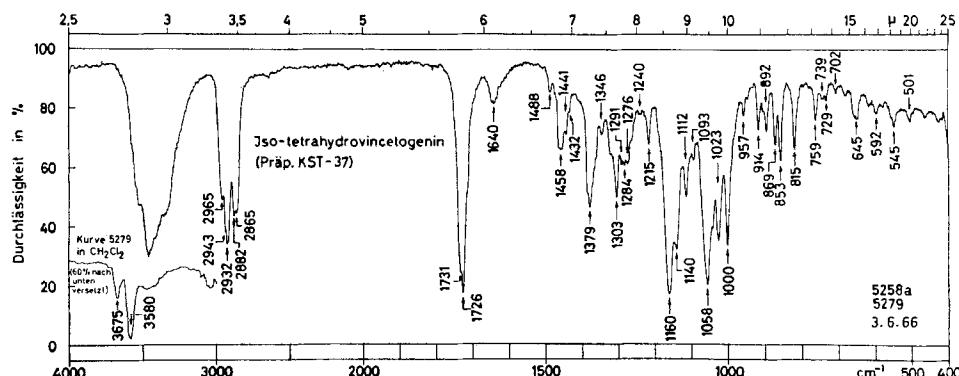


Fig. 12. IR.-Absorptionsspektrum von Iso-tetrahydro-vincetogenin (**24**) (KST-37), Smp. 220–222° ( $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_6$ ).

Hauptkurve 5258a = 0,97 mg fest in ca. 300 mg KBr. Teilkurve 5279 (60% nach unten versetzt) =  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung, 0,06 M,  $d = 0,2 \text{ mm}^4$ .

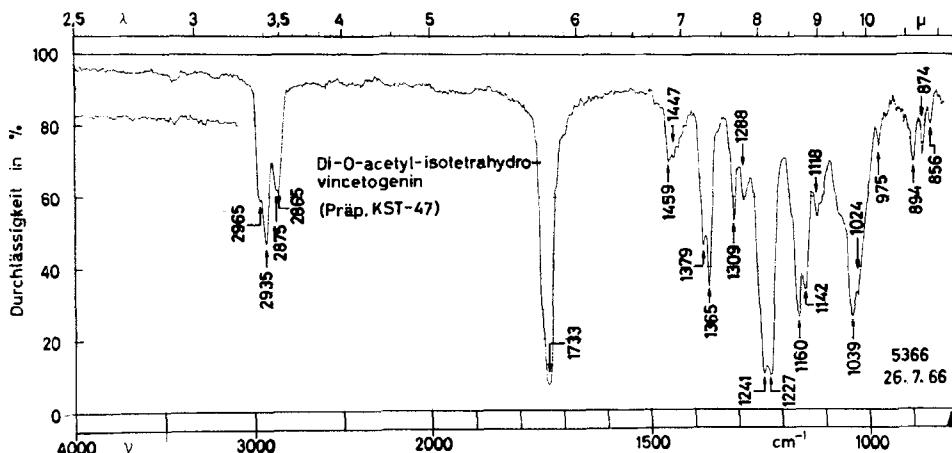


Fig. 13. IR.-Absorptionsspektrum von Di-O-acetyl-iso-tetrahydro-vincetogenin (25) (KST-47), Smp. 184–190°.

In CCl<sub>4</sub>-Lösung, 0,06 M,  $d = 0,2 \text{ mm}^4$ ). Im Gebiet von 4000–3000 cm<sup>-1</sup> sind keine Banden sichtbar, der Stoff enthält somit keine HO-Gruppe.

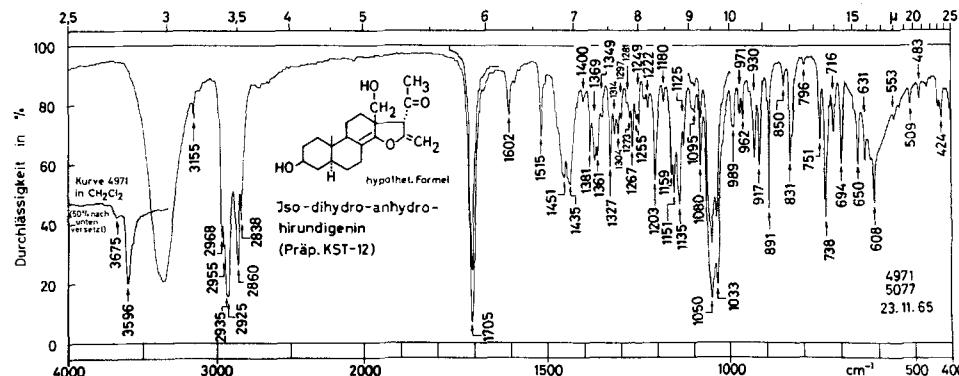


Fig. 14. IR.-Absorptionsspektrum von Iso-dihydro-anhydrohirundigenin (KST-12) (16) ( $C_{21}H_{30}O_4$ ), Smp. 181–183°.

Erhalten aus Dihydro-anhydrohirundigenin (KST-4) mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in wässrigem Methanol. Hauptkurve 5077 = 1,11 mg, obere Teilstücke = ca. 0,55 mg fest in ca. 300 mg KBr. Teilkurve 4971 = CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Lösung, 0,03 M,  $d = 0,5 \text{ mm}^4$ ).

Säuren. Die Reaktion bleibt aber nicht nach der Bildung von **11** stehen, sondern **11** wird noch weiter verändert. Beim Kochen von **11** mit 0,1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in wässrigem Methanol entsteht eine Vielzahl von Produkten (nur im DC. kontrolliert). Beim Dihydro-anhydrohirundigenin (**14**) wurde die Reaktion auch präparativ untersucht. Nach 22-stündigem Kochen mit 0,2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 50-proz. Methanol waren noch 25% Ausgangsmaterial anwesend. Aus dem Gemisch der Produkte konnte durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> in ca. 25–30% Ausbeute ein neuer krist. Stoff isoliert werden, der ein Keton

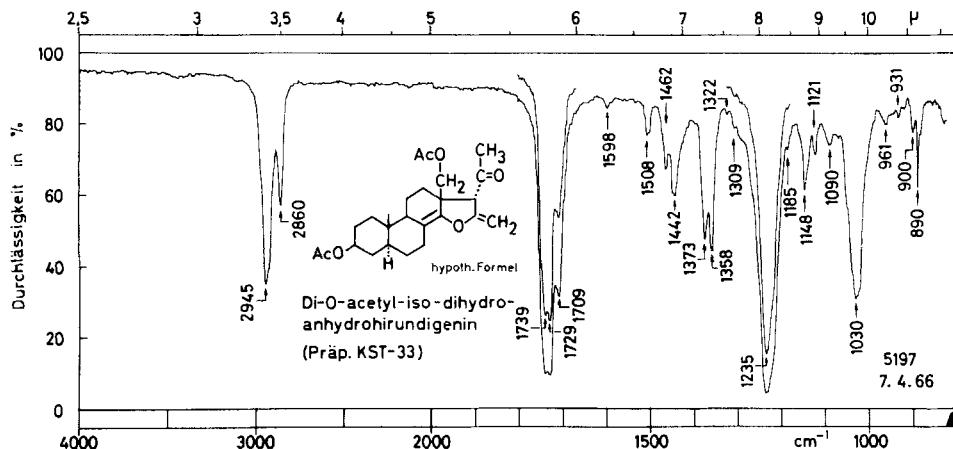


Fig. 15. IR.-Absorptionsspektrum von Di-O-acetyl-iso-dihydro-anhydrohirundigenin (17) (KST-33) ( $C_{25}H_{34}O_6$ ), amorph;  $\text{CCl}_4$ -Lösung, 0,06 und 0,03 M,  $d = 0,2 \text{ mm}^4$ .

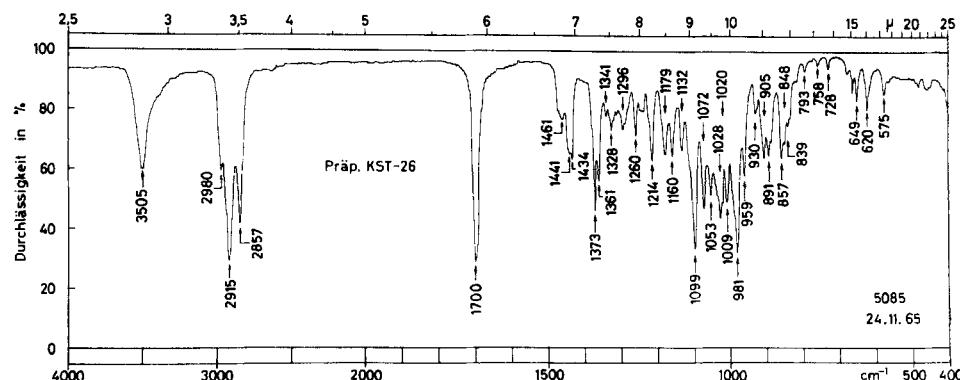


Fig. 16. IR.-Absorptionsspektrum des Nebenproduktes 18 (KST-26), Smp. 224–228° Bruttoformel unsicher; 0,74 mg fest in ca. 300 mg  $\text{KBr}^4$ .

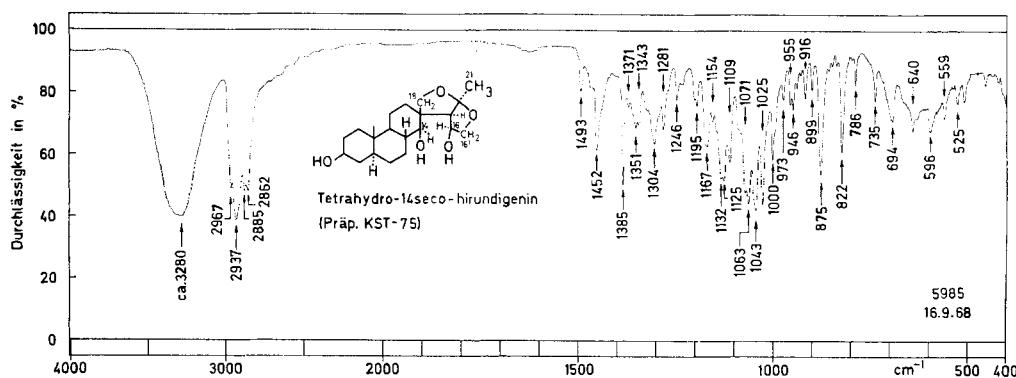


Fig. 17. IR.-Absorptionsspektrum von Tetrahydro-14-seco-hirundigenin (4) (KST-75), Smp. 220–230°; 1 mg fest in ca. 300 mg  $\text{KBr}^4$ .

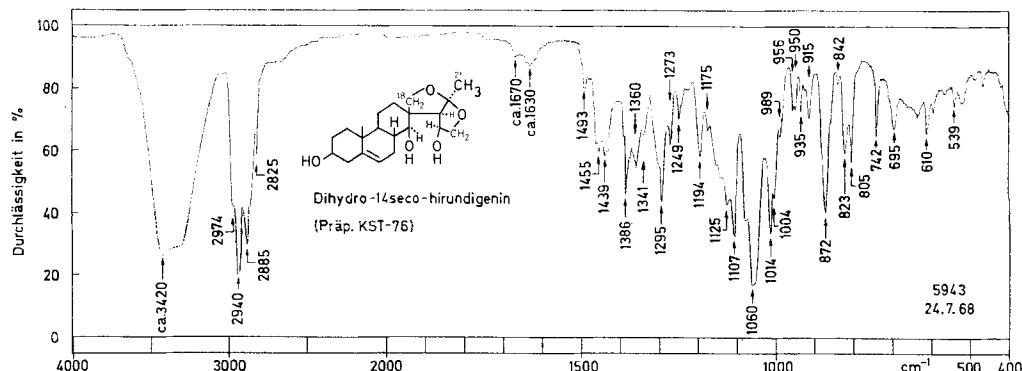


Fig. 18. IR.-Absorptionsspektrum von Dihydro-14-seco-hirundigenin (**I**) (KST-76), Smp. 234–240°; 1,05 mg fest in ca. 300 mg KBr.

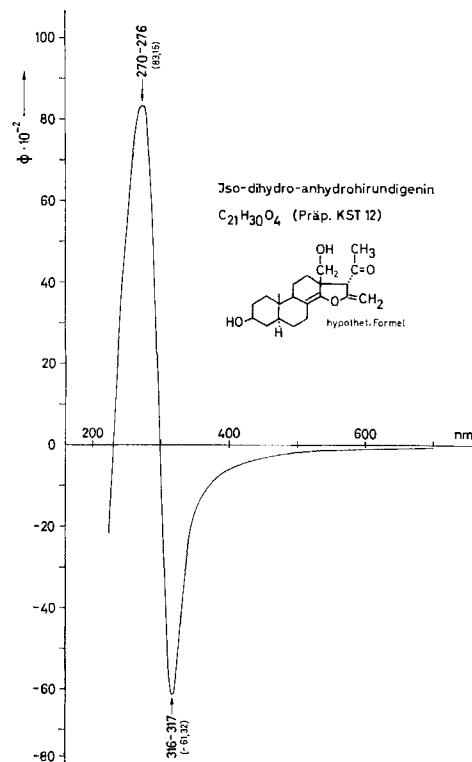


Fig. 19. Optische Rotations-Dispersion von Iso-dihydro-anhydrohirundigenin (**16**) (Präp. KST-12), Smp. 181–183°<sup>6)</sup>, in Methanol.

<sup>6)</sup> Wir danken Herrn Dr. F. BURKARDT, Physiklaboratorium der Fa. F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, auch hier bestens für die Ausführung dieser Messung. Dazu diente ein unter seiner Leitung gebautes photoelektrisches Polarimeter.

ist, das wir als Iso-dihydro-anhydrohirundigenin bezeichnen und das wahrscheinlich Formel **16** besitzt. In Spuren erhielten wir noch ein krist. Nebenprodukt **18**. Das Keton **16** wurde durch sein Di-O-acetyl derivat **17** charakterisiert, das im IR.-Spektrum (Fig. 15) keine HO-Bande mehr zeigte. Die Hydrierung des Ketons **16** im Mikromassstab lieferte nach Aufnahme von ca. 3 Mol-Äqu. H<sub>2</sub> ein Gemisch von Stoffen (vgl. Fig. 3).

Ein Versuch zur Ätherspaltung des O-Acetyl-dihydro-desoxyhirundigenins (**10**) mit BF<sub>3</sub>-ätherat [4] gab ein Gemisch (vgl. Fig. 4). Auf eine präp. Trennung wurde verzichtet.

Der teilweise unerwartete Verlauf der beschriebenen Reaktionen wird in folgender Mitteilung, in der die Strukturen mit den NMR.-Spektren besprochen werden, noch kurz diskutiert. Wir geben in den Fig. 5–18 die IR.-Spektren und in den Fig. 20–36 die Massenspektren der neuen Stoffe. Die Fig. 19 zeigt das ORD. von **16** und die Fig. 37 das NMR.-Spektrum von **4**.

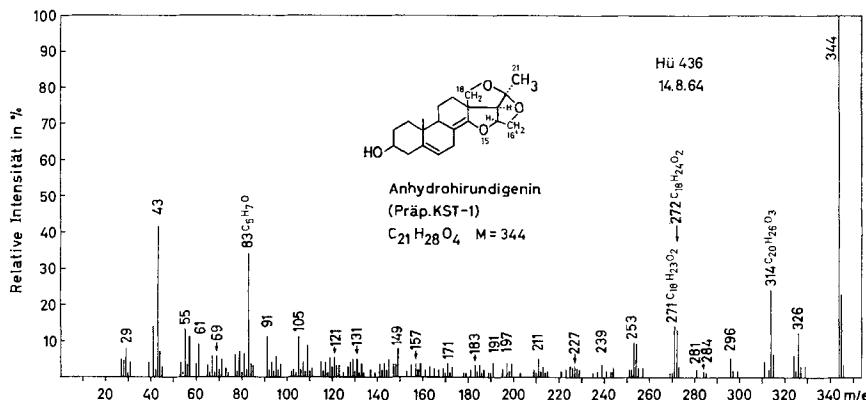


Fig. 20. Massenspektrum von Anhydrohirundigenin (**11**) (B) (KST-1). Smp. 212–217°<sup>7)</sup><sup>8)</sup><sup>9)</sup>.

Versuchswise Zuordnung: 344 =  $M$ ; 329 =  $M - \text{CH}_3$ ; 326 =  $M - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 308,9, Gef. 309); 314 =  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_3$  (Ber. 314,1882, Gef. 314,1880) =  $M - \text{CH}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 286,6, Gef. 286,5); 311 =  $M - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$ ; 296 =  $M - \text{CH}_2\text{O} - \text{H}_2\text{O}$ ; 272 =  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$  (Ber. 272,1776, Gef. 272,1762) = 314 –  $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$  (?) (Für 314 – 42  $m^*$  Ber. 235,6, Gef. 236; nicht eindeutig, denn für 271 – 18 = 253 würde sich  $m^*$  = 236,2 berechnen); 271 war ein Dublett mit Hauptkomponente  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_2$  (Ber. 271,1698, Gef. 271,1697) = 314 –  $\text{CH}_3\text{CO}$ – (Für 314 – 43  $m^*$  Ber. 233,9, Gef. 234,5); 254 = 272 –  $\text{H}_2\text{O}$ ; 253 = 271 –  $\text{H}_2\text{O}$ ; 83 =  $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}$  (Ber. 83,04968, Gef. 83,04965); 43 =  $\text{CH}_3\text{CO}^+$  oder  $\text{C}_3\text{H}_7^+$ ?

<sup>7)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. H. HÜRZELER, Physiklaboratorium der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, mit cinem ATLAS-Massenspektrometer CH4, Elektronenenergie 70 eV, Elektronenstrom 35  $\mu\text{A}$ . Wir danken Herrn Dr. H. HÜRZELER auch hier bestens für die Aufnahme und Interpretation dieses Spektrums.

<sup>8)</sup>  $m^*$  = metastabile Ionen.

<sup>9)</sup> Herr Dr. B. C. DAS hatte die Feindlichkeit, die vier Spitzen bei 314, 272, 271 und 83  $m/e$  auf cinem doppelt fokussierenden Massenspektrographen ASSOCIATED ELECTRICAL INDUSTRIES LTD. MS-9 zu vermessen (Spcktrum Nr. Le 473). Wir danken Herrn Dr. B. C. DAS und Herrn Prof. E. LEDERER im Institut de Chimie des Substances Naturelles, Gif-sur-Yvette (S.- &-O.), auch hier bestens für ihre Hilfe.

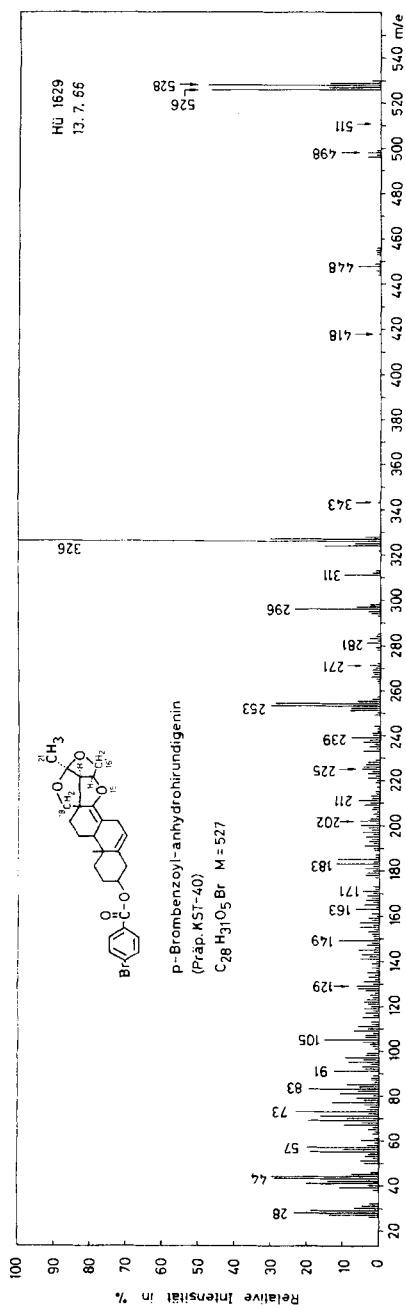


Fig. 21. Massenspektrum von p-Brombenzoyl-anhydrihirundigenin (13) (Präp. KST-40), Smpf. 244-248°(7).

Versuchswweise Zuordnung: 528 =  $M_1$  (mit  $^{79}\text{Br}$ ); 526 =  $M_2$  (mit  $^{79}\text{Br}$ ); 513 =  $M_1 - \text{CH}_3$ ; 498 =  $M_1 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 496 =  $M_2 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) ( $m^*$  Ber.  $468.5$ , Gef. 469); 448 = ev. O-Benzoyl-anhydrihirundigenin? (als Verunreinigung?); 418 =  $448 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 343 =  $M_1 - \text{BrC}_6\text{H}_4\text{CO}-$ ; 326 =  $M_1 - \text{BrC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ ; 311 =  $326 - \text{CH}_3$ ; 296 =  $326 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) ( $m^*$  Ber. 268.5, Gef. 269); 254 =  $296 - 42$  (Kcten?); 253 =  $296 - 43$  ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ?).

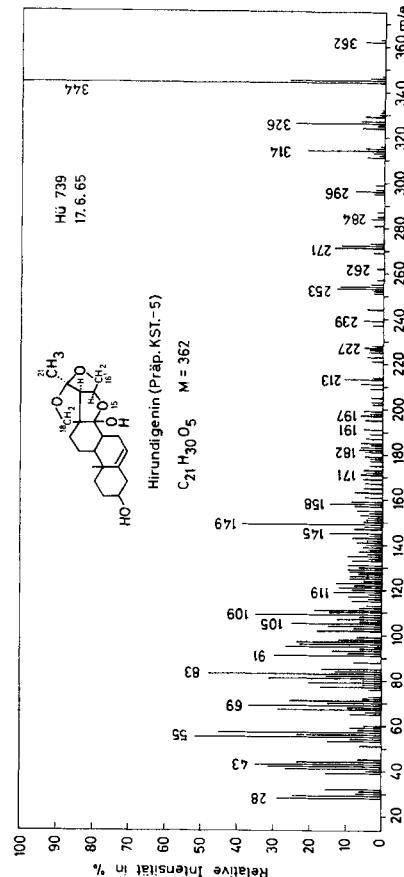
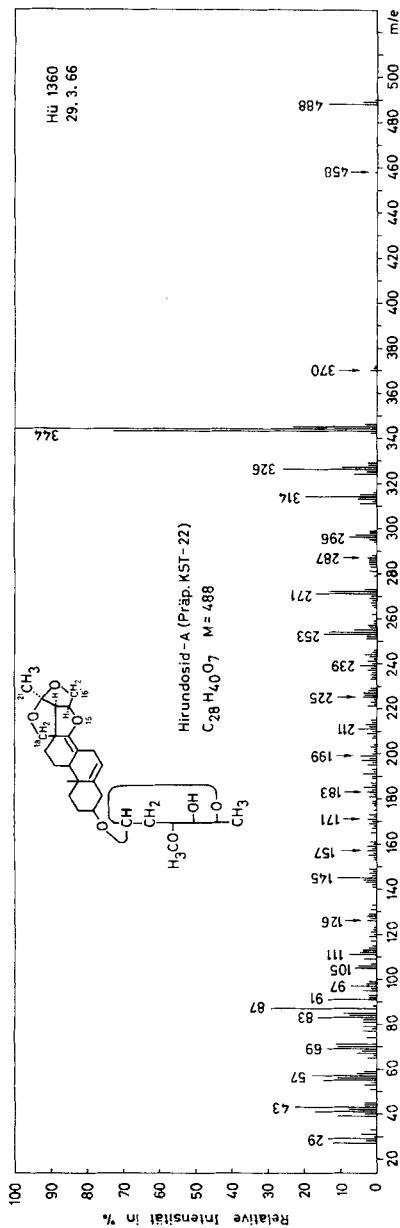
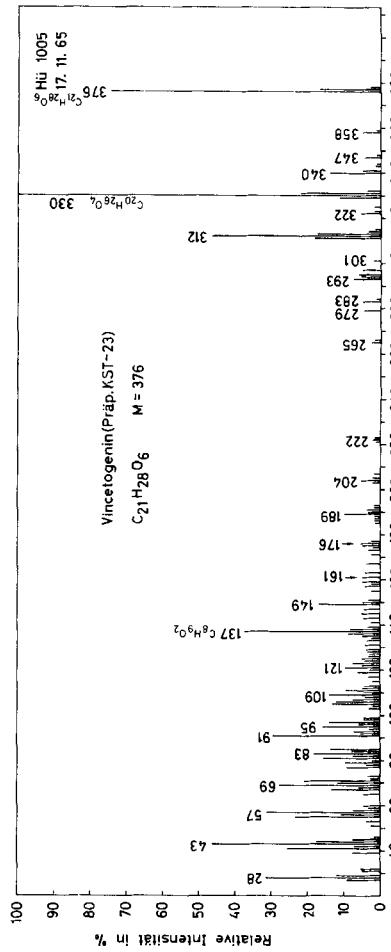


Fig. 22. Massenspektrum von Hirundigenin (7) (E) Präp. KST-5, Smpf. 190-196°(7).

Versuchswweise Zuordnung:  $M = 362$ ; 344 =  $M - \text{H}_2\text{O}$  z.T. vermutl. thermisch ( $m^*$  Ber. 326.9, Gef. (schwach) 326.5); 329 =  $344 - \text{CH}_3$ ; 326 =  $344 - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 308.9, Gef. 309); 314 =  $344 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) ( $m^*$  Ber. 286.6, Gef. 287), vgl. bes. Fig. 20.

Fig. 23. Massenspektrum von Hirundosid-A (Präp. KST-22), Smp. 207-212°<sup>7</sup><sup>8</sup>.

Versuchsweise Zuordnung:  $M = 488$ ;  $458 = M - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ );  $370 = M - 118$  ( $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3$ , C-3' bis C-6' des Zuckers enthaltend<sup>10</sup>);  $344 = M - 144$  (Genin);  $343 = \text{Genin} - \text{H}$ ;  $326 = 344 - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 309,0; Gef. 309,5);  $314 = 344 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) ( $m^*$  Ber. 286,6; Gef. 286,5), vgl. weiter Fig. 20.

Fig. 24. Massenspektrum von Vincetogenin (21) (Präp. KST-23), Smp. 228-230°<sup>7</sup><sup>8</sup><sup>11</sup>.

Versuchsweise Zuordnung:  $M = 376$ ;  $358 = M - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 340,9; Gef. 341);  $347 = M - 29$  ( $\text{CHO}$  od.  $\text{C}_2\text{H}_5$ );  $340 = M - 2\text{H}_2\text{O}$ ;  $330 = 376 - 46$  ( $\text{CH}_2\text{O}_2$ ) ( $m^*$  Ber. 289,6; Gef. 290,5);  $312 = 330 - \text{H}_2\text{O}$ . Drei weitere metastabile Ionen wurden gef. bei 257, 262 und 276,5.

<sup>10</sup>) Vgl. ähnliche Spaltung bei (+)-Methylpachybiosid und Pachybioc, Fig. 17 und 18 bei [6].

<sup>11</sup>) Herr Dr. W. VETTER, Physikalisch-boratorium der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, war so freundlich, die drei Spalten, deren Formeln in der Figur angegeben sind, auf einem ASSOCIATED ELECTRICAL INDUSTRIES LTD. MS-9-Gerät mit Direkteinlass-System [7] zu vermessen. Die gefundenen Massenzahlen stimmten innerhalb der Fehlergrenze ( $\pm 0,0015$  Einheit) mit den für die Formeln berechneten Molegewichten überein.

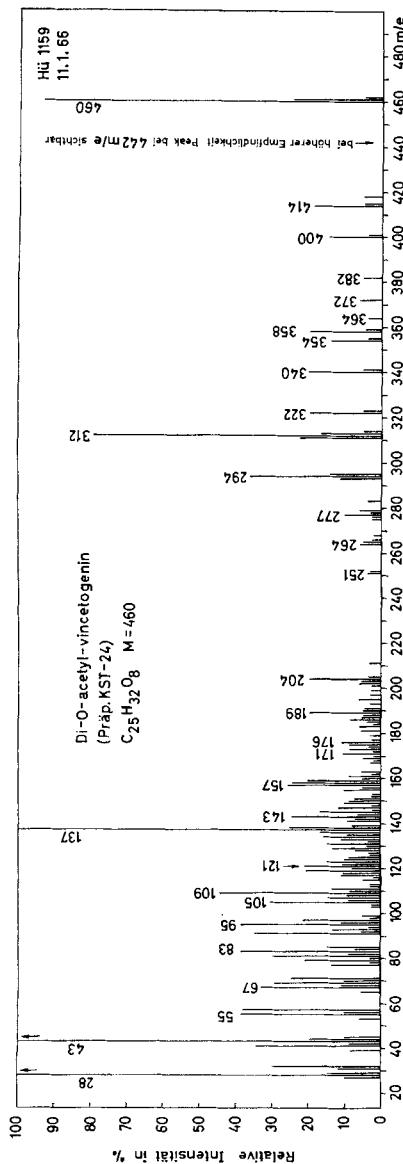


Fig. 25. Massenspektrum von Di-O-acetyl-vincetogenin (22) (Präp. KST-24), Smpl. 251-258° 7,8).

Versuchweise Zuordnung:  $M = 460$ ;  $414 = M - 46$  ( $\text{CH}_2\text{O}_2$  od.  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ ?);  $400 = M - \text{CH}_3\text{COOH}$  ( $m^*$  Ber. 347,8, Gef. 348);  $382 = 400 - \text{H}_2\text{O}$ ;  $372 = 400 - \text{CO}$ ?;  $358 = 400 - 42$  (?);  $354 = 400 - 46$  ( $\text{CH}_2\text{O}_2$  od.  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ ?);  $340 = 400 - \text{CH}_3\text{COOH}$  ( $m^*$  Ber. 289, Gef. 289);  $322 = 340 - \text{H}_2\text{O}$ ;  $312 = 358 - 46$  ( $\text{CH}_2\text{O}_2$ ) ( $m^*$  Ber. 271,9, Gef. 272,5);  $294 = 354 - \text{CH}_3\text{COOH}$  ( $m^*$  Ber. 244,2, Gef. 244,5).

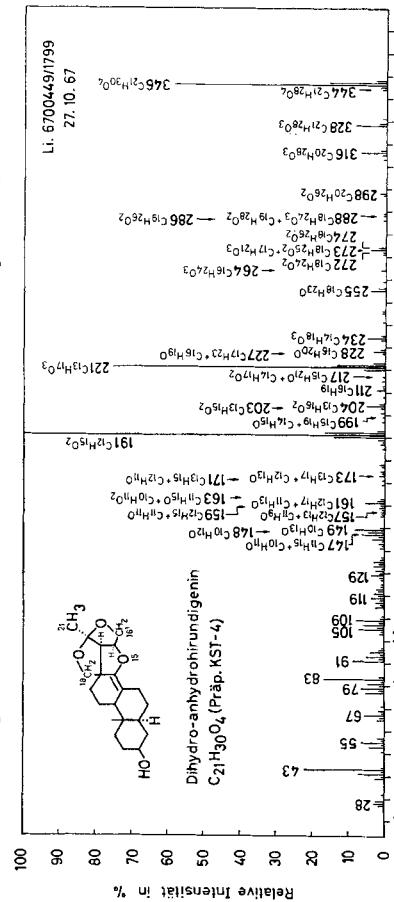


Fig. 26. Massenspektrum von Dihydro-anhydro-hirndigenin (14) (Präp. KST-4), Smpl. 192-205° 12,8).

Versuchweise Zuordnung:  $M = 346$ ;  $328 = M - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 310,9, Gef. 311);  $316 = M - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ );  $298 = 316 - 18$  ( $\text{H}_2\text{O}$ );  $286 = 316 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ );  $255 = 273 - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 238,2, Gef. 238,5);  $221 = M - 125$  ( $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}$ ) ( $m^*$  Ber. 141,2, Gef. 141);  $191 = 221 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) ( $m^*$  Ber. 165,1, Gef. 165). Hier scheint uns die kleine Spitze bei  $m/e = 286$  wichtig, weil sie einer zweimaligen Abspaltung von Formaldehyd entspricht.

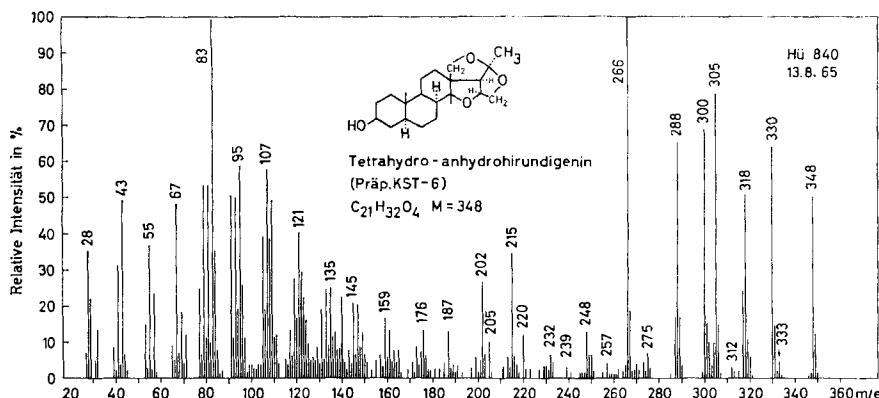


Fig. 27. Massenspektrum von Tetrahydro-anhydrohirundigenin (19) (Präp. KST-6), Smp. 175 bis  $177^{\circ}\text{C}$ <sup>7)</sup>.

Versuchsweise Zuordnung:  $M = 348$ ;  $333 = M - 15$ ;  $330 = M - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 312,9, Gef. 313);  $318 = M - \text{CH}_2\text{O}$ ;  $317 = M - \text{CH}_2\text{OH}$  od.  $\text{CH}_3\text{O}$  (31);  $305 = M - 43$  ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$  od.  $\text{C}_3\text{H}_7$ );  $300 = 330 - \text{CH}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 272,7, Gef. 273);  $288 = 318 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ )?;  $266 =$  vielleicht  $M - 83 + \text{H}$ ;  $248 = 266 - \text{H}_2\text{O}$ ;  $220 =$  vielleicht  $266 - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_2\text{H}_4$  (oder CO);  $215 = ?$ ;  $83 =$  wahrscheinlich  $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}$  (wie bei Fig. 20). Wenn unsere Deutung richtig ist, lässt sich auch hier zweimalige Abspaltung von Formaldehyd feststellen,  $288 = M - 30 - 30$ .

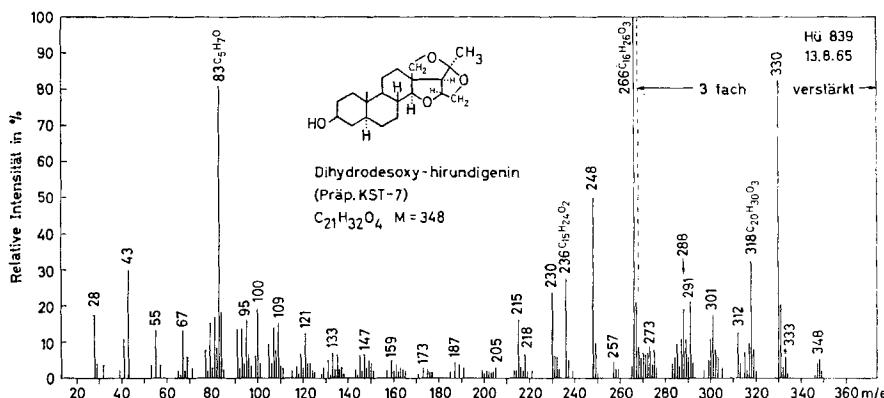


Fig. 28. Massenspektrum von Dihydro-desoxyhirundigenin (9) (Präp. KST-7), Smp. 224–226°C.

Keine metastabilen Ionen gefunden. Versuchsweise Zuordnung (vgl. auch Fig. 27):  $M = 348$ ;  $333 = M - 15$  ( $\text{CH}_3$ );  $330 = M - \text{H}_2\text{O}$ ;  $318 = M - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ );  $312 = M - 2\text{H}_2\text{O}$ ;  $301 = 330 - 29$  ( $\text{CHO}$  od.  $\text{C}_2\text{H}_5$ ?);  $300 = 330 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ );  $291 = M - 57$  ( $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}$ );  $266 = M - 83 + \text{H}$  (83 erscheint auch hier als starkes Ion, vgl. auch Fig. 20);  $248 = 266 - \text{H}_2\text{O}$ ;  $236 = 266 - \text{CH}_2\text{O}$ ;  $230 = 248 - \text{H}_2\text{O}$ ;  $215 = 230 - 15$  ( $\text{CH}_3$ ).

<sup>12)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. LICHTI, Physikalisch-chemische Laboratorien, Pharmazeutisches Departement, SANDOZ AG, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieses Spektrums. Dazu diente ein CEC-Massenspektrometer 21-110 B mit direktem Einlass-System, Ionquelle E.B., Elektronenenergie 70 eV. Die Vermessung der einzelnen Spitzen zur Ermittlung der angegebenen Bruttoformeln geschah durch Aufnahme einer Photoplatte und die Berechnung durch einen Computer.

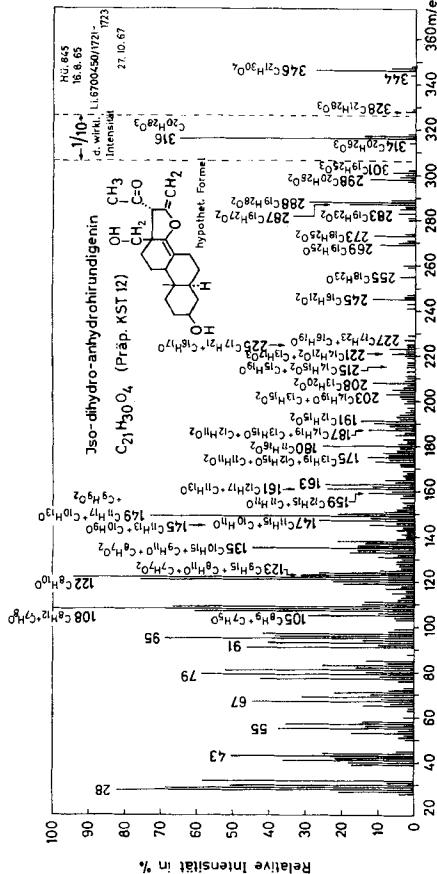


Fig. 29. Massenspektrum von Iso-dihydro-anhydro-hirundigenin (**16**). (Präp. KST-12)<sup>12), 8)</sup><sup>13).</sup>

Versuchswise Zuordnung:  $M = 346$ ;  $328 = M - H_2O$ ;  $316 = M - 30 (CH_2O)$ ;  $301 = 316 - 15 (CH_3)$ ;  $298 = 316 - H_2O$  ( $m^*$  Ber. 281, Gef. 281);  $288 = 316 - 28 (CO)$  ( $m^*$  Ber. 262,5, Gef. 262,5);  $287 = 316 - 29 (HCO)$ ;  $273 = 316 - 43 (CH_3CO)$ .

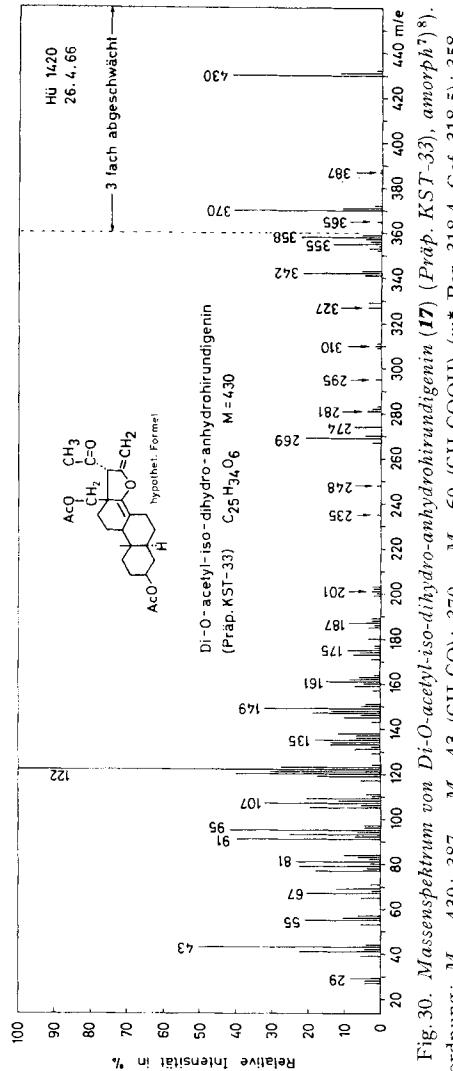


Fig. 30. Massenspektrum von Di-O-acetyl-iso-dihydro-anhydro-hirundigenin (**17**). (Präp. KST-33), amorph<sup>7,8).</sup>

Versuchswise Zuordnung:  $M = 430$ ;  $387 = M - 43 (CH_3CO)$ ;  $370 = M - 60 (CH_3COOH)$  ( $m^*$  Ber. 318,4, Gef. 318,5);  $358 = M - 72 (C_3H_4O_2 = CH_2 + Keten)$ ;  $355 = 370 - 15 (CH_3)$  ( $m^*$  Ber. 340,6, Gef. 341);  $353 = 370 - 17 (OH?)$  ( $m^*$  Ber. 336,8, Gef. 337);  $342 = 370 - 28 (CO)$ . Die Spitzen im kleinen  $m/e$ -Bereich könnten den analogen Spitzen im Fig. 29 entsprechen.

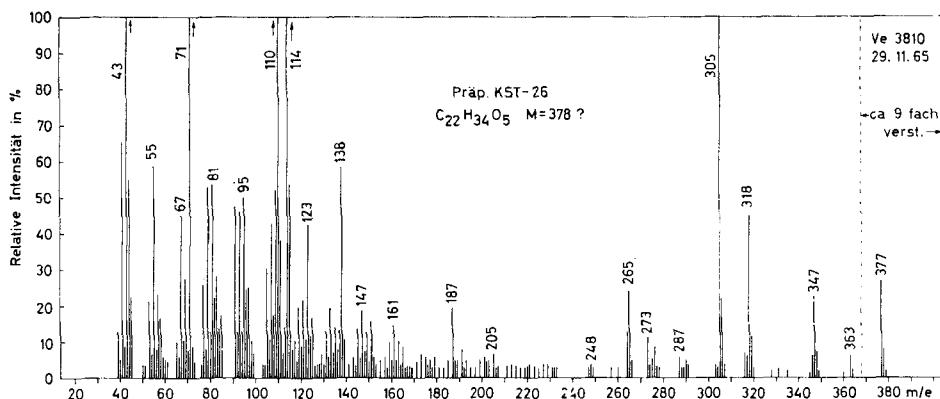


Fig. 31. Massenspektrum von Nebenprodukt 18 (Präp. KST-26), Smp. 224–228°, aus Säurebehandlung von Dihydro-anhydrohirundigenin<sup>14</sup>).

Metastabile Ionen: Gef. bei 319; 267,5; 257 (schwach); 244,5; 238; 213,4 und 209. Das Spektrum unterscheidet sich sehr stark von demjenigen des Hauptproduktes, wir können es nicht deuten. Es besteht die Möglichkeit, dass  $M = 378$  od. 392 od. 408 ist. Die Spitze höchster Masse wäre dann  $M - 1$  od.  $M - 15$  od.  $M - 31$ . Für 347 ist  $377 - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) zu vermuten.

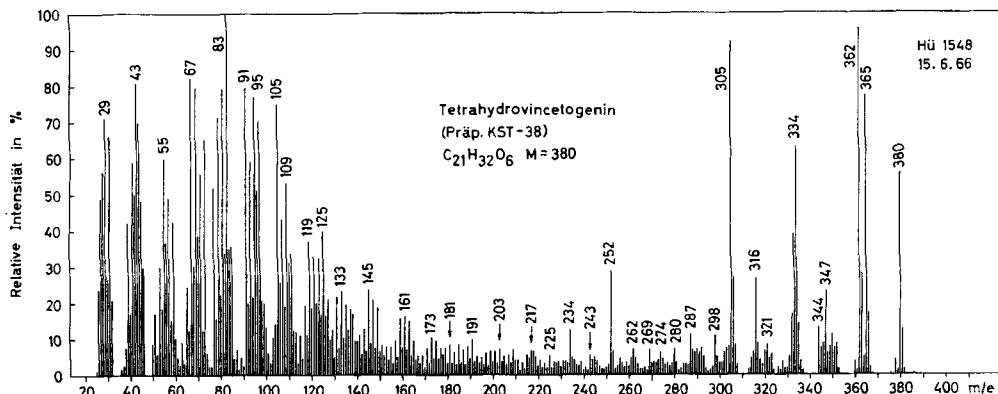


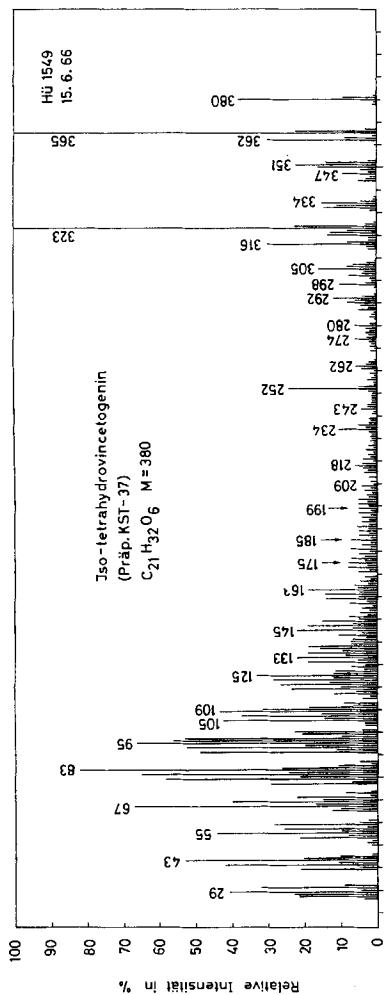
Fig. 32. Massenspektrum von Tetrahydrovincetogenin (23) (Präp. KST-38), Smp. 245–251°<sup>7,8</sup>.

Versuchsweise Zuordnung:  $M = 380$ ;  $365 = M - 15$  ( $\text{CH}_3$ );  $362 = M - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 344,9, Gef. 345);  $352 = M - 28$  ( $\text{CO}$  od.  $\text{C}_2\text{H}_4$ ) ( $m^*$  Ber. 326,1; Gef. 327);  $347 = M - 33$  ( $\text{H}_2\text{O} + \text{CH}_3$ ) ( $m^*$  Ber. 316,3 Gef. 316,5);  $344 = M - 2\text{H}_2\text{O}$ ;  $334 = M - 18 - 28$  ( $\text{CO}$ ), würde der Spitze bei 330 im Vincetogenin (Fig. 24) entsprechen;  $316 = 334 - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 299, Gef. 299).

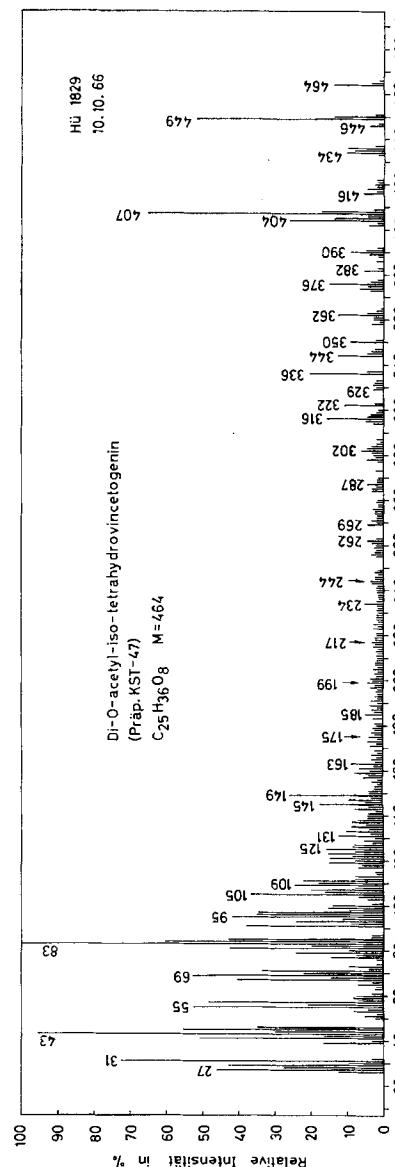
<sup>13)</sup> Ein Massenspektrum dieser Substanz wurde zuerst von Herrn Dr. H. HÜRZELER<sup>7</sup>) aufgenommen. Eine begründete Deutung erbrachte erst die genaue Vermessung der mit Bruttoformeln

<sup>14)</sup> versehenen Spitzen. Die zwei Spektren waren, bis auf geringfügige Intensitätsunterschiede bei einigen Spitzen, praktisch gleich.

Wir danken Herrn Dr. W. VETTER auch hier bestens für die Aufnahme dieses Spektrums; dazu diente das oben <sup>11)</sup> genannte Instrument.

Fig. 33. Massenspektrum von Iso-tetrahydro-vincetogenin (24) (Präp. KST-37),  $\text{Smp. } 220\text{--}222^\circ\text{r}^8$ .

Versuchsweise Zuordnung:  $M = 380$ ;  $365 = M - 15$  ( $\text{CH}_3$ );  $362 = M - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 344,9, Gef. 345);  $352 = M - 28$  ( $\text{CO}$  od.  $\text{C}_2\text{H}_4$ ) ( $m^*$  Ber. 326,1, Gef. 327);  $351 = M - 29$  ( $\text{CHO}?$ );  $347 = M - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$ ;  $344 = M - 2\text{H}_2\text{O}$ ;  $334 = 352 - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 316,9, Gef. 316,5);  $323 = M - 57$  ( $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}?$  vgl. Fig. 28);  $316 = 334 - \text{H}_2\text{O}$  ( $m^*$  Ber. 299, Gef. 299);  $305 = 323 - \text{H}_2\text{O}$  (?).

Fig. 34. Massenspektrum von Di-O-acetyl-iso-tetrahydro-vincetogenin (25) (Präp. KST-47),  $\text{Smp. } 184\text{--}190^\circ\text{r}^8$ .

Versuchsweise Zuordnung:  $M = 464$ ;  $449 = M - 15$  ( $\text{CH}_3$ );  $446 = M - \text{H}_2\text{O}$ ;  $436 = M - 28$  ( $\text{CO}$  od.  $\text{C}_2\text{H}_4$ );  $434 = M - 30$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ );  $407 = M - 57$  ( $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}?$ , vgl. Fig. 28 und 33) od.  $449 - 42$  (Keten);  $404 = M - 60$  ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ );  $362 = 404 - 42$  (Keten);  $344 = 404 - 60$  ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ).

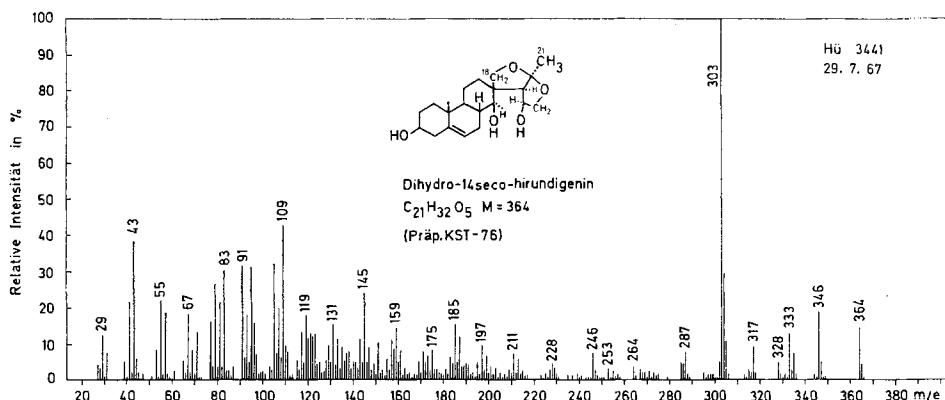


Fig. 35. Massenspektrum von Dihydro-14-seco-hirundigenin (I) (Präp. KST-76), Smp. 234–240°<sup>7,8</sup>. Versuchsweise Zuordnung:  $M = 364$ ;  $346 = M - H_2O$  ( $m^*$  Ber. 328,9, Gef. 329);  $335 = M - 29$  (CHO od.  $C_2H_5$ );  $333 = M - 31$  ( $CH_3O$ );  $328 = 346 - H_2O$  ( $m^*$  Ber. 310,9, Gef. 311);  $317 = 335 - H_2O$ ;  $303 = 346 - 43$  ( $CH_3CO$ )?;  $285 = 303 - H_2O$  ( $m^*$  Ber. 268,1, Gef. 268,5).

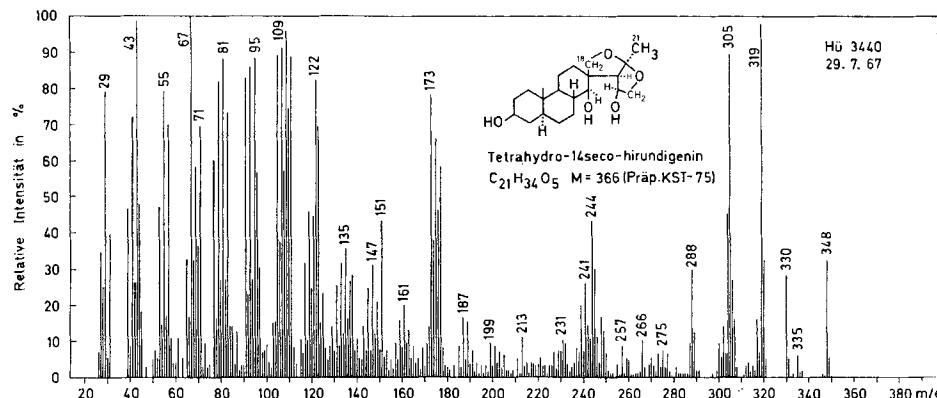


Fig. 36. Massenspektrum von Tetrahydro-14-seco-hirundigenin (4) (Präp. KST-75), Smp. 220 bis 230°<sup>7,8</sup>.

Versuchsweise Zuordnung:  $M$  nicht nachweisbar,  $348 = M - H_2O$ ,  $335 = M - 31$  ( $CH_3O$ );  $330 = 348 - H_2O$  ( $m^*$  Ber. 312,9, Gef. 313);  $319 = 348 - 29$  (CHO od.  $C_2H_5$ );  $317 = 335 - H_2O$ ;  $305 = 348 - 43$  ( $CH_3CO$ )?;  $288 = 319 - 31$  ( $CH_3O$ ).

Der eine von uns (K. St.) dankt der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für ein Stipendium, das ihm die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichte. Ferner danken wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für einen Beitrag zu den Kosten dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: vgl. Einleitung zum exper. Teil der ersten Mitteilung [1]. Wo nichts anderes erwähnt, wurden die Drehungen auf einem PERKIN-ELMER-Polarimeter, Modell 141 bestimmt.

**Hydrierung von Hirudigenin (7) in Eisessig.** – a) Mikrohydrierung (vgl. [8]). 40 mg PtO<sub>2</sub> wurden in 2 ml AcOH vorhydriert, ehe man 20,756 mg Hirudigenin unter H<sub>2</sub>-Atmosphäre in die

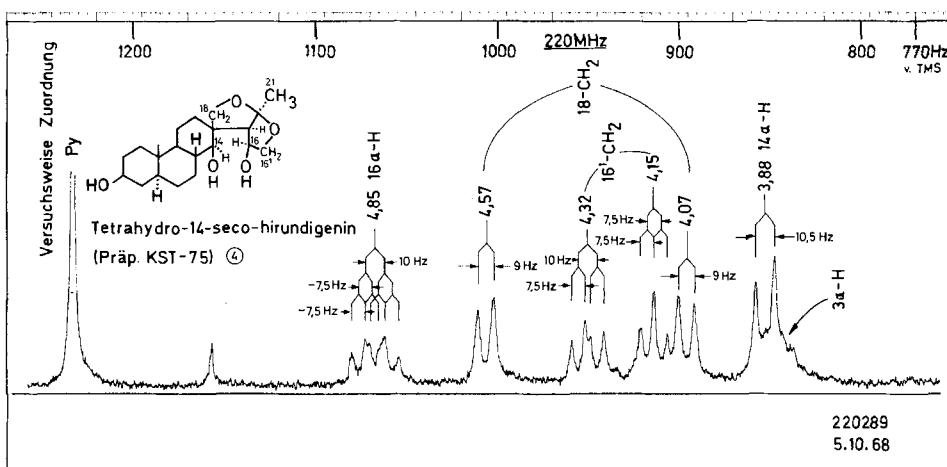


Fig. 37. NMR-Spektrum von Tetrahydro-14-seco-hirundigenin (**4**) (KST-75), Smp. 220–230°, 30 mg in 1,0 ml Deuteroptyridin + D<sub>2</sub>O bei 220 MHz<sup>15)</sup>. Hier ist nur der Ausschnitt zwischen 3,5 und 5,7 ppm mit versuchsweiser Zuordnung wiedergegeben. Die Signale der Methylgruppen lagen bei 0,71 und 1,65 ppm. Ein Dublett, das wir dem 17α-H zuordnen, lag bei 2,25 ppm ( $J = 7,5$  Hz) (vgl. auch Tab. 1 in [2], sowie die Kommentare bei den NMR-Spektren der Stoffe **7**–**22** in [2]).

Lösung einwarf. Nach 15 Min. war die H<sub>2</sub>-Aufnahme beendet (genau 2 Mol-Äqu.). Es wurde filtriert, das Filtrat im Vakuum stark eingeengt, mit 2 N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lsg. neutralisiert und 3mal mit je 10 ml Chf-Ae-(3:1) ausgeschüttelt. Die 2mal mit W gewaschenen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 20,4 mg Rohprodukt, das nach DC. (Eg-Cy-(3:2); vgl. Fig. 1c) fast einheitliches *Dihydro-desoxyhirundigenin* (**9**) war. Weitere Verarbeitung siehe unter b).

b) *Hydrierung von 110 mg Hirundigenin (7)*. 110 mg Hirundigenin wurden in 20 ml AcOH gelöst, mit 195 mg PtO<sub>2</sub> versetzt und bei 740 Torr erschöpfend hydriert (45 Min.). Aufnahme 46 ml H<sub>2</sub>; Aufarbeitung wie bei a) gab 103 mg Rohprodukt, das nach DC. (Eg-Cy-(3:2)) im wesentlichen aus 3 Produkten bestand (vgl. Fig. 1b). Aus An-Pn erhielt man 45 mg Kristalle, die nach DC. (Eg-Cy-(3:2)) nur noch aus 2 Komponenten bestanden. Sie wurden zusammen mit dem Rohprodukt der Mikrohydrierung (20,4 mg; vgl. oben) an SiO<sub>2</sub> chromatographiert, (vgl. Tab. 1).

Tabelle 1. Chromatographie von 65,4 mg Hydrierungsprodukt aus Hirundigenin an 60 g SiO<sub>2</sub>

| Fr.-Nr. | Lösungsmittel<br>10 ml/Fr./30 Min. | Eindampfrückstand |                      | weitere<br>Verarbeitung |
|---------|------------------------------------|-------------------|----------------------|-------------------------|
|         |                                    | Menge<br>in mg    | Zusammen-<br>setzung |                         |
| 1–24    | Eg-Cy-(3:2)                        | —                 |                      |                         |
| 25–32   | " " "                              | 5                 | <b>14</b>            | 4 mg Krist. <b>14</b>   |
| 33–43   | " " "                              | 3                 | <b>14 + 9</b>        | nicht getrennt          |
| 44–54   | " " "                              | 53                | <b>9</b>             | 45 mg Krist. <b>9</b>   |
| Total   |                                    | 61                |                      |                         |

<sup>15)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. H. FRITZ auf einem VARIAN HR-SC-220-Spektrograph am Institut für Makromolekulare Chemie, Freiburg i. Br., Vorsteher Herr Prof. H. J. CANTOW. Wir danken beiden Herren auch hier bestens für diese Aufnahme. Bei 100 MHz trat keine genügende Auflösung der Signale ein.

Die Fr. 25–32 von Tab. 1 (5 mg) gaben aus Me 4 mg farblose Nadeln, Smp. 193–204 (Gelbfärbung, Zers.). Nach Misch-Smp., spez. Drehung und IR.-Spektrum identisch mit *Dihydro-anhydrohirundigenin* (**14**) (siehe unten).

Die Fr. 44–54 von Tab. 1 (53 mg) gaben aus An-Pn 45 mg farblose Nadeln, Smp. 223–225. Nach Misch-Smp., spez. Drehung und IR.-Spektrum identisch mit *Dihydro-desoxyhirundigenin* (**9**) (siehe unten).

**Hydrierung von Anhydrohirundigenin (II).** – *Versuch I.* 102 mg Anhydrohirundigenin in 18 ml AcOH wurden mit 155 mg PtO<sub>2</sub> versetzt und 105 Min. bei 740 Torr hydriert. Aufnahme total 45 ml H<sub>2</sub>. Anschliessend wurde filtriert, im Vakuum stark eingeengt, mit 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lsg. neutralisiert und 2mal mit ca. 10 ml Chf-Ae-(3:1) ausgeschüttelt. Die mit W gewaschenen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 100 mg Rückstand, der an 70 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde (vgl. Tab. 2).

Tabelle 2. *Chromatographie von 100 mg Hydrierungsprodukt aus Anhydrohirundigenin (II) an 70 g SiO<sub>2</sub>*

| Fr.-Nr. | Lösungsmittel<br>15 ml/Fr./25 Min. | Eindampfrückstand |                             | weitere Verarbeitung                       |
|---------|------------------------------------|-------------------|-----------------------------|--|
|         |                                    | Menge<br>in mg    | Zusammensetzung<br>nach DC. |  |
| 1–7     | Eg-Cy-(3:2)                        | –                 |                             |  |
| 8–12    | " " "                              | 6,5               | mehrere Stoffe              | nicht untersucht                           |
| 13–19   | " " "                              | –                 |                             |  |
| 20–25   | " " "                              | 64                | <b>14</b>                   | 50 mg Krist. <b>14</b>                     |
| 26–28   | " " "                              | –                 |                             |  |
| 29–32   | " " "                              | 14                | <b>19 + 9</b>               |  |
| 33–35   | " " "                              | 9                 | ( <b>19</b> ) + <b>9</b>    | Chromat. an SiO <sub>2</sub> (vgl. Tab. 4) |
| 36–49   | " " "                              | 2                 | höherpolare Stoffe          |  |
| Total   |                                    | 95,5              |                             |  |

*Dihydro-anhydrohirundigenin* (**14**) (*Präp. KST-4*). Die Fr. 20–25 (64 mg) von Tab. 2 gaben aus Me 50 mg Präp. KST-4 in farblosen Nadeln vom Smp. 192–205 (Gelbfärbung, Zers.);  $[\alpha]_D^{25} = +91,5^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,731$  in Chf). UV.-Spektrum vgl. Fig. 10 bei [1], IR.-Spektrum vgl. Fig. 5, MS. vgl. Fig. 26, NMR.-Spektrum vgl. Fig. 7 in [2]. Farbreaktionen vgl. Tab. 4 und 5a bei [1]. Für die Analyse wurde 5 Std. bei 0,01 Torr und 50° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

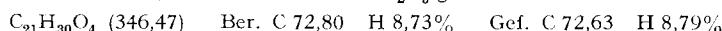
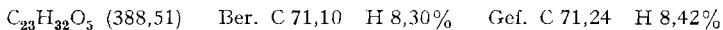


Tabelle 3. *Chromatographie von 105 mg Hydrierungsprodukt aus Anhydrohirundigenin an 70 g SiO<sub>2</sub>*

| Fr.-Nr. | Lösungsmittel<br>15 ml/Fr./25 Min. | Eindampfrückstand |                             | weitere Verarbeitung                       |
|---------|------------------------------------|-------------------|-----------------------------|--|
|         |                                    | Menge<br>in mg    | Zusammensetzung<br>nach DC. |  |
| 1–7     | Eg-Cy-(3:2)                        | –                 |                             |  |
| 8–12    | " " "                              | 10                | mehrere Stoffe              | nicht untersucht                           |
| 13–19   | " " "                              | –                 |                             |  |
| 20–25   | " " "                              | 31                | <b>14</b>                   | 25 mg Krist. <b>14</b>                     |
| 26–28   | " " "                              | 4                 | <b>14 + 19</b>              |  |
| 29–31   | " " "                              | 19,5              | <b>19</b>                   | 13 mg Krist. <b>19</b>                     |
| 32–37   | " " "                              | 29                | <b>9 + (19)</b>             | Chromat. an SiO <sub>2</sub> (vgl. Tab. 4) |
| 38–48   | " " "                              | 4,7               | höherpolare Stoffe          | nicht untersucht                           |
| Total   |                                    | 98,2              |                             |  |

*O-Acetyl-dihydro-anhydrohirundigenin (15)* (Präp. KST-8). 22 mg Dihydro-anhydrohirundigenin (14) wurden in 1 ml abs. Py gelöst, mit 0,8 ml Ac<sub>2</sub>O versetzt und 9 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung [1] gab 22 mg Rohprodukt. Aus Me 13 mg farblose Nadeln, Smp. 178 bis 182°,  $[\alpha]_D^{25} = +64,9^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,731$  in Chf). UV.-Spektrum vgl. Fig. 11 bei [1], IR.-Spektrum vgl. Fig. 6, NMR.-Spektrum vgl. Fig. 8 in [2]. Für die Analyse wurde bei 0,01 Torr 4 Std. bei 50° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.



*Versuch II.* 106 mg Anhydrohirundigenin in 20 ml AcOH wurden mit 255 mg PtO<sub>2</sub> 11 Std. bei 740 Torr und 22° hydriert. Aufnahme total 80,5 ml H<sub>2</sub>. Aufarbeitung wie bei Versuch I gab 105 mg Rohprodukt, das an 70 g SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde, vgl. Tab. 3.

Die Fr. 20–25 von Tab. 3 (31 mg) gaben aus Me 25 mg *Dihydro-anhydrohirundigenin (14)*.

*Tetrahydro-anhydrohirundigenin (19)* (Präp. KST-6). Die Fr. 29–31 von Tab. 3 (19,5 mg) gaben aus An-Pn 13 mg Präp. KST-6 als farblose Nadeln, Smp. 175–177°,  $[\alpha]_D^{25} = +61,4^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,610$  in Chf). Im UV.-Spektrum keine selektive Absorption, IR.-Spektrum vgl. Fig. 7, MS. vgl. Fig. 27, NMR.-Spektrum vgl. Fig. 11 in [2]; Farbreaktionen vgl. Tab. 4 und 5a in [1]. Für die Analyse wurde 5 Std. bei 0,01 Torr und 50° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.



*O-Acetyl-tetrahydro-anhydrohirundigenin (20)* (Präp. KST-16). 21 mg Tetrahydro-anhydrohirundigenin (19) wurden in 1 ml abs. Py und 0,8 ml Ac<sub>2</sub>O 7 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung [1] gab 20 mg Rohprodukt. Aus Me 11 mg farblose Nadeln, Smp. 166–170°,  $[\alpha]_{364}^{20} = +142,4^\circ$ ,  $[\alpha]_{405}^{20} = +109,0^\circ$ ,  $[\alpha]_{486}^{20} = +90,5^\circ$ ,  $[\alpha]_{516}^{20} = +51,8^\circ$ ,  $[\alpha]_{578}^{20} = +44,3^\circ$ ,  $[\alpha]_{589}^{20} = +41,7^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,2708$  in Chf)<sup>16</sup>). IR.-Spektrum vgl. Fig. 9, NMR.-Spektrum vgl. Fig. 12 in [2]. Für die Analyse wurde 6 Std. bei 0,01 Torr und 60° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

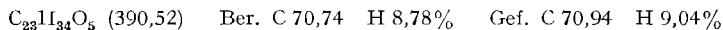
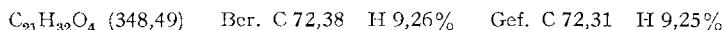


Tabelle 4. *Chromatographie von rohem 9 (Fr. 33–35 von Tab. 2) und der Fr. 32–37 von Tab. 3 (total 38 mg) an 35 g SiO<sub>2</sub>*

| Fr.-Nr. | Lösungsmittel<br>7 ml/Fr./20 Min. | Eindampfrückstand |                 | weitere<br>Verarbeitung |
|---------|-----------------------------------|-------------------|-----------------|-------------------------|
|         |                                   | Menge in mg       | Zusammensetzung |                         |
| 1–13    | Cy-iPr-(4:1)                      | —                 |                 |                         |
| 14, 15  | " "                               | 2                 | <b>19</b>       |                         |
| 16, 17  | " "                               | 3                 | <b>19+9</b>     |                         |
| 18–24   | " "                               | 29                | <b>9</b>        | 23 mg Krist. <b>9</b>   |
|         |                                   | Total 34          |                 |                         |

*Dihydro-desoxyhirundigenin (9)* (Präp. KST-7). Die Fr. 18–24 von Tab. 4 (29 mg) gaben aus An-Pn 23 mg Präp. KST-7 als farblose Nadeln, Smp. 224–226°,  $[\alpha]_D^{25} = -26,1^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,580$  in Chf). Im UV.-Spektrum keine selektive Absorption, IR.-Spektrum vgl. Fig. 8, MS. vgl. Fig. 28, NMR.-Spektrum vgl. Fig. 9 in [2]. Farbreaktionen vgl. Tab. 4 und 5a bei [1]. Für die Analyse wurde 5 Std. bei 0,01 Torr und 50° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.



*O-Acetyl-dihydro-desoxyhirundigenin (10)* (Präp. KST-17). 40 mg Dihydro-desoxyhirundigenin (9) wurden mit 2 ml abs. Py und 1,6 ml Ac<sub>2</sub>O 7 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 40 mg gelbliches Rohprodukt, das an 12 g SiO<sub>2</sub> (Eg-Cy-(3:2)) grob chromatographiert wurde. Man erhielt ca. 40 mg farbloses krist. Material. Aus Me 20 mg farblose Nadeln, Smp. 190 bis

<sup>16</sup>) Wir danken Frl. Dr. R. REUBKE und Herrn P. BADER, Analyt. Labor der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für die Bestimmung dieser Drehung. Dazu diente ein CARL-ZEISS-lichtelektrisches Präzisionspolarimeter 0,005°.

193°,  $[\alpha]_D^{24} = -34,9^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,799$  in Chf). IR.-Spektrum vgl. Fig.10, NMR.-Spektrum vgl. Fig.10 in [2]. Für die Analyse wurde 5 Std. bei 0,01 Torr und 50° über  $P_2O_5$  getrocknet.



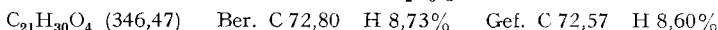
*Ätherspaltung von O-Acetyl-dihydro-desoxyhirundigenin (10) mit  $BF_3$ -ätherat.* 10,5 mg O-Acetyl-dihydro-desoxyhirundigenin wurden in 0,5 ml  $Ac_2O$  gelöst, mit 2 Tropfen frisch dest.  $BF_3$ -ätherat versetzt und 15 Min. bei 20° stehengelassen. Danach wurde mit etwas Eis und 2 ml Me versetzt und bei 30° im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde noch 3mal im Vakuum mit Me abgedampft, dann nahm man ihn in Chf auf und wusch den Chf-Extrakt mit 10-proz.  $KHCO_3$ -Lsg. und W, trocknete ihn über  $Na_2SO_4$  und dampfte im Vakuum ein. Man erhielt 13,5 mg gelben Schaum (DC. vgl. Fig.4).

**Einwirkung von 0,2N  $H_2SO_4$  auf Dihydro-anhydrohirundigenin (14).** - 205 mg 14 wurden in 32 ml Me gelöst, mit 32 ml 0,4N  $H_2SO_4$  versetzt und 22 Std. unter Rückfluss gekocht. Danach wurde etwas W zugegeben, das Me im Vakuum abgedampft und die wässrige Phase 3mal mit ca. 20 ml Chf extrahiert. Waschen wie üblich etc. gab 200 mg Rohprodukt, das an 180 g  $SiO_2$  chromatographiert wurde, vgl. Tab.5.

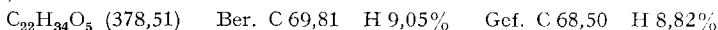
Tabelle 5. Chromatographie von 200 mg Rohprodukt der Säurebehandlung von Dihydro-anhydrohirundigenin (14) an 180 g  $SiO_2$

| Fr.-Nr. | Lösungsmittel<br>12 ml/Fr./25 Min. | Eindampfrückstand |                  | Zusammensetzung | weitere<br>Verarbeitung |
|---------|------------------------------------|-------------------|------------------|-----------------|-------------------------|
|         |                                    | Menge             | Habitus<br>in mg |                 |                         |
| 1- 43   | Eg-Cy-(3:2)                        | -                 |                  |                 |                         |
| 44- 51  | " "                                | 48,5              | farbl. Krist.    | <b>14</b>       | Ausgangsprodukt         |
| 52- 76  | " "                                | 27                | gelber Schaum    | mehrere Stoffe  | nicht getrennt          |
| 77-100  | " "                                | 57                | gelbes Glas      | <b>16</b>       | 44 mg Krist.            |
| 101-108 | " "                                | 13,4              | gelber Honig     | mehrere Stoffe  | nicht getrennt          |
| 109-118 | " "                                | 15,6              | " "              | <b>18</b>       | 5 mg Krist.             |
| 119-140 | Eg                                 | 27                | gelber Schaum    | mehrere Stoffe  | nicht getrennt          |
|         |                                    | Total 188,5       |                  |                 |                         |

*Iso-dihydro-anhydrohirundigenin (16) (KST-12).* Die Fr. 77-100 von Tab.5 (57 mg) gaben aus An-Pn 44 mg krist. Präp. KST-12, Smp. 181-183° (Gelbfärbung, Zers.);  $[\alpha]_{464}^{20} = -349,5^\circ$ ,  $[\alpha]_{405}^{20} = -170,9^\circ$ ,  $[\alpha]_{436}^{20} = -113,0^\circ$ ,  $[\alpha]_{546}^{20} = -42,0^\circ$ ,  $[\alpha]_{578}^{20} = -34,2^\circ$ ,  $[\alpha]_{589}^{20} = -31,5^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,3805$  in Me)<sup>16</sup>. UV.-Spektrum vgl. Fig.10 bei [1], IR.-Spektrum vgl. Fig.14, MS. vgl. Fig.29, NMR.-Spektrum vgl. Fig.14 in [2], ORD. vgl. Fig.19. Farbreaktionen vgl. Tab.4 und 5a in [1]. Für die Analyse wurde 10 Std. bei 0,01 Torr und 50° über  $P_2O_5$  getrocknet.



*Nebenprodukt 18 (Präp. KST-26).* Die Fr. 109-118 von Tab.5 (15,6 mg) gaben aus An-Pn 5 mg Präp. KST-26 in farblosen Nadeln, Smp. 224-228°. UV.-Spektrum vgl. Fig.10 bei [1], IR.-Spektrum vgl. Fig.16, MS. vgl. Fig.31. Für die Analyse wurde 16 Std. bei 0,01 Torr und 20° über  $P_2O_5$  getrocknet<sup>17</sup>.



*Hydrierung von Iso-dihydro-anhydrohirundigenin (16).* 10,663 mg 16 wurden wie oben in der Apparatur von CLAUSON-KAAS [8] 6 Std. hydriert. Aufnahme 2,96 Mol-Äqu. Aufarbeitung gab 10 mg Gemisch, DC. vgl. Fig.3. Es wurde nicht getrennt.

*Di-O-acetyl-iso-dihydro-anhydrohirundigenin (17) (Präp. KST-33).* 40 mg Iso-dihydro-anhydrohirundigenin (16) wurden mit 1,5 ml abs. Py und 1,2 ml  $Ac_2O$  5 Std. bei 20° stehengelassen.

<sup>17)</sup> Wir danken den Herren Dr. W. WALISCH, Universität Saarbrücken, und Dr. G. SCHEUER-BRANDT, Fa. TECHNIKON GMBH, Frankfurt/Main, auch hier bestens für die Ausführung dieser Ultra-Mikroanalyse.

Übliche Aufarbeitung [1] gab ca. 50 mg gelb-braunen Honig. Er wurde an 40 g  $\text{SiO}_2$  (Cy-Eg-(7:3)) chromatographiert. Man erhielt 45 mg Präp. KST-33 als farblosen Honig, der nach DC. einheitlich war, aber bis jetzt nicht kristallisierte.  $[\alpha]_{D}^{25} = -36,3^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,655$  in An). UV.-Spektrum vgl. Fig. 11 bei [1], IR.-Spektrum vgl. Fig. 15, NMR.-Spektrum vgl. Tab. 1 in [2], MS. vgl. Fig. 30. Erhitzen mit *p*-Toluolsulfonsäure auf  $\text{SiO}_2$  gab eine Rotfärbung.

**Hydrierung von Hirundigenin (7) in abs. Alkohol.** – 85 mg Hirundigenin wurden in 20 ml abs. Alk mit 200 mg  $\text{PtO}_2, \text{H}_2\text{O}$  bei 746 Torr und  $22^\circ 15$  Std. hydriert. Aufgenommen wurden 58,5 ml  $\text{H}_2$ . Es wurde durch Watte filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der farblose krist. Rückstand (85 mg, DC. vgl. Fig. 2) wurde in Eg-Me-(1:1) gelöst, auf 1 g  $\text{SiO}_2$  aufgezogen und an 50 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert, vgl. Tab. 6.

Tabelle 6. Chromatographie von 85 mg Hydrierungsprodukt aus Hirundigenin (7) an 50 g  $\text{SiO}_2$

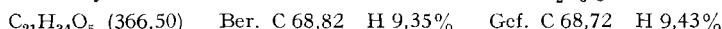
| Fr.-Nr. | Lösungsmittel<br>10 ml/Fr./20 Min. | Eindampfrückstand |                      | weitere<br>Verarbeitung |
|---------|------------------------------------|-------------------|----------------------|-------------------------|
|         |                                    | Menge<br>in mg    | Zusammen-<br>setzung |                         |
| 1– 19   | Eg-Cy-(7:3)                        | –                 |                      |                         |
| 20– 39  | ” ” ”                              | 25                | 7                    | 20 mg krist. 7          |
| 40– 57  | ” ” ”                              | –                 |                      |                         |
| 58– 61  | ” ” ”                              | 7                 | 1                    | 5 mg krist. 1           |
| 62–110  | ” ” ”                              | 52                | 1+4                  | erneute Hydrierung      |
| Total   |                                    | 84                |                      |                         |

Die Fr. 20–39 von Tab. 6 (25 mg) gaben aus An-Pn 20 mg farblose Nadeln. Sie waren nach Smp., DC. (Eg-Cy-(3:2)) und IR.-Spektrum Ausgangsmaterial 7.

**Dihydro-14-seco-hirundigenin (1) (Präp. KST-76).** Die Fr. 58–61 von Tab. 6 (7 mg) gaben aus Me-Ae-Pn 5 mg farblose Blättchen vom Smp. 234–240° (Zers., Gelbfärbung),  $[\alpha]_{D}^{25} = -81,7^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,355$  in Me). Das UV.-Spektrum in Alk zeigt im kurzwelligen Teil eine Endabsorption bei 196 nm ( $\log \epsilon = 3,882$ ), was einer 3-fach subst. Doppelbindung entspricht und bei ca. 229 nm eine Schulter ( $\log \epsilon = 1,970$ ). IR.-Spektrum vgl. Fig. 18, MS. vgl. Fig. 35.

Die Fr. 62–110 von Tab. 6 (52 mg) wurden auf genau gleiche Weise nochmals an 50 g  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Dabei wurden neben 44 mg Gemisch von 1 u. 4 noch weitere 6 mg reines 1 gewonnen.

**Tetrahydro-14-seco-hirundigenin (4) (Präp. KST-75).** Die 44 mg Gemisch von 1 u. 4 wurden in 10 ml abs. Alk mit 180 mg  $\text{PtO}_2$  bei 740 Torr 17 Std. hydriert. Aufarbeitung wie oben gab 44 mg farblosen Rückstand, der im DC. nur noch einen Fleck zeigte. Er wurde in Chf-Alk-(1:1) gelöst, auf 1 g  $\text{SiO}_2$  aufgezogen und an 10 g  $\text{SiO}_2$  grob chromatographiert. Man erhielt ca. 44 mg farblose Substanz, die aus Me-An-Pn 40 mg farblose Platten vom Smp. 220–230° (Zers., Gelbfärbung) lieferte.  $[\alpha]_{D}^{25} = -36,8^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,353$  in Me). Das UV.-Spektrum zeigte im Bereich von 200–360 nm keine selektive Absorption. IR.-Spektrum vgl. Fig. 17, MS. vgl. Fig. 36, NMR.-Spektrum vgl. Fig. 37. Für die Analyse wurde 5 Std. bei  $80^\circ$  und 0,01 Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet.



**Hydrierung von Dihydro-14-seco-hirundigenin (1).** 2 mg reines 1 wurden in 4 ml abs. Alk mit 10 mg  $\text{PtO}_2$  bei 740 Torr 17 Std. hydriert. Aufarbeitung wie oben. Aus Me-An-Pn 1 mg Kristalle vom Smp. 217–228° (Gelbfärbung). Sie waren nach Smp., Misch-Smp. und DC. (Eg-Cy-(7:3)) identisch mit 4.

**Acetylierung von Dihydro-14-seco-hirundigenin (1).** 13 mg 1 wurden mit 1 ml abs. Py und 0,8 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  18 Std. bei  $45^\circ$  stehengelassen. Übliche Aufarbeitung [1] gab 15 mg gelbbrauen Honig, der an 10 g  $\text{SiO}_2$  (Eg-Cy-(2:3)) chromatographiert wurde. Die leichter eluierbaren Anteile gaben 4 mg amorphes 2, nach DC. frei von 3. Die schwerer eluierbaren Anteile (9 mg) gaben aus Me 6 mg reines 3.

**Di-O-acetyl-dihydro-14-seco-hirundigenin (3) (Präp. KST-79).** Aus Me farblose Nadeln, Smp. 155–158°,  $[\alpha]_{D}^{25} = -44,7^\circ \pm 8^\circ$  ( $c = 0,264$  in Chf). Das IR.-Spektrum (in  $\text{CCl}_4$ ) zeigte u. a. Ban-

den (in  $\text{cm}^{-1}$ ) bei 3600 ( $\text{HO}$ ), 1740 ( $\text{C=O}$ ), 1388 und 1372 (Methyl), 1244 (Acetyl), 1085, 1037 (Acetyl) (vgl. Abb. in [9]). Das Massenspektrum<sup>7,8)</sup> zeigte u.a. die folgenden Spitzen (bezogen auf  $m/e$  328 als 100%): 448 =  $M$  (ca. 1%); 446 =  $M - 2$  (ca. 0,8%); 430 =  $M - \text{H}_2\text{O}$  (ca. 9%); 419 =  $M - 29$  ( $\text{CHO}$ ) (3,5%); 388 =  $M - 60$  ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) (72%); 370 = 388 -  $\text{H}_2\text{O}$  (5%) ( $m^*$  Ber. 352,8, Gef. 353); 359 = 388 - 29 ( $\text{CHO}$ ) (5%); 345 = 388 - 43 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 328 = 388 - 60 ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) (100%) ( $m^*$  Ber. 277,3, Gef. 277,5); 310 = 328 -  $\text{H}_2\text{O}$  (5,5%) ( $m^*$  Ber. 293, Gef. 293,5) (vgl. Abb. in [9]).

*Tri-O-acetyl-dihydro-14-seco-hirundigenin (2)* (*Präp. KST-80*). Farbloses, amorphes Glas,  $[\alpha]_{589}^{23} = +17,7^\circ \pm 8^\circ$  ( $c = 0,319$  in Chf), nach DC. frei von **1**. Das IR.-Spektrum in  $\text{CCl}_4^4$ ) zeigte u.a. Banden (in  $\text{cm}^{-1}$ ) bei 1743 ( $\text{C=O}$ ), 1388 und 1372 (Methyl), 1242 (Acetyl); 1112; 1085; 1040 (Acetyl). Das Gebiet zwischen 3000 und 4000  $\text{cm}^{-1}$  war leer ( $\text{HO}$ -abwesend) (vgl. Abb. in [9]). Im Massenspektrum<sup>12)</sup> war keine Spur des Moleköl-Ions ( $m/e$  490) sichtbar, wohl aber entsprechende Fragmente, die teilweise, nach Aufnahme einer Photoplatte, vermessen wurden. Die gefundenen Bruttoformeln sind hier eingesetzt. 475 =  $M - 15$  (2%); 430 =  $M - \text{CH}_3\text{COOH} = \text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6$  (100%); 399 =  $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{O}_5$  (50%); 388 =  $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$  (6,4%); 370 =  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_4$  (67%); 355 =  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_4$  (56%); 340 =  $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_3$  (6,7%); 339 =  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_3$  (8,3%); 328 =  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$  (15,5%); 310 =  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2$  (68%); 295 =  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_2$  (88%); 292 =  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}$  (19%); 281 =  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}$  (15%); 280 =  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}$  (17,5%); 279 =  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}$  (18,2%); 270 =  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2$  (15,5%); 267 =  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}$  (29%) (vgl. Abb. in [9]).

*Acetylierung von Tetrahydro-14-seco-hirundigenin (4)*. 25 mg **4** wurden mit 1,5 ml abs. Pyridin und 1,2 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  24 Std. bei 37° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung [1] gab 30 mg gelb-braunen Honig, der an 20 g  $\text{SiO}_2$  (Eg-Cy-(2:3)) chromatographiert wurde. Erhalten wurden 6 mg leicht elmierbares **5** und 20 mg schwerer eluierbares **6**, beide nach DC. rein.

*Di-O-acetyl-tetrahydro-14-seco-hirundigenin (6)* (*Präp. KST-81*). Farbloses Glas,  $[\alpha]_{589}^{23} = -8,3^\circ \pm 8^\circ$  ( $c = 0,363$  in Chf). Das IR.-Spektrum in  $\text{CCl}_4^4$ ) zeigte u.a. Banden (in  $\text{cm}^{-1}$ ) bei 3600 ( $\text{HO}$ -); 1742 ( $\text{C=O}$ ); 1389 und 1376 (Methyl); 1247 (Acetyl); 1077; 1036 (Acetyl); 907 (vgl. Abb. in [9]). Das Massenspektrum<sup>7,8)</sup> zeigte u.a. folgende Spitzen (%) bezogen auf die Spur bei  $m/e = 347$ : 450 =  $M$  (2,2%); 448 =  $M - 2$  (0,3%); 435 =  $M - \text{CH}_3$  (2%); 432 =  $M - \text{H}_2\text{O}$  (4,3%); 422 =  $M - \text{CO}$  oder  $\text{C}_2\text{H}_4$  (6,4%); 421 =  $M - 29$  ( $\text{CHO}$ ?) (9%); 419 (3,6%); 390 =  $M - \text{CH}_3\text{COOH}$  (41,4%); 372 = 390 -  $\text{H}_2\text{O}$  (34%) ( $m^*$  Ber. 354,9, Gef. 355); 361 (7,5%); 359 (7,2%); 347 (100%); 330 (16%). Weitere metastabile Ionen fanden sich bei  $m/e = 237,5$ ; 221,5; 208,5 (für 347 - 78 = 269,  $m^*$  Ber. 208,5); 183,5 (für 421 - 143 = 278,  $m^*$  Ber. 183,6) (vgl. Abb. in [9]).

*Tri-O-acetyl-tetrahydro-14-seco-hirundigenin (5)* (*Präp. KST-82*). Farbloses Glas,  $[\alpha]_{589}^{23} = +33,2^\circ \pm 8^\circ$  ( $c = 0,301$  in Chf). Das IR.-Spektrum in  $\text{CCl}_4^4$ ) zeigte u.a. Banden (in  $\text{cm}^{-1}$ ) bei 1742 ( $\text{C=O}$ ); 1385 und 1373 (Methyl); 1243 (Acetyl); 1083; 1042 (Acetyl). Das Gebiet zwischen 3000 und 4000  $\text{cm}^{-1}$  war leer ( $\text{HO}$ - abwesend). Das Massenspektrum<sup>12)</sup> zeigte u.a. Spitzen bei  $m/e$  (nicht vermessen):  $M$  (492) nicht sichtbar, 477 =  $M - 15$  ( $\text{CH}_3$ ) (15,5%); 462 =  $M - 30$  (4,2%); 432 =  $M - 60$  ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) (98%); 417 = 432 - 15 ( $\text{CH}_3$ ) (4,6%); 402 = 432 - 30 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) (oder 462 - 60) (19,5%); 390 = 432 - 42 (Keten) (24%); 372 = 390 -  $\text{H}_2\text{O}$  (oder 432 - 60 ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ )) (100%) (vgl. Abb. in [9]).

Tabelle 7. Chromatographie von 21,3 mg Hydrierungsprodukt aus Vincetogenin an 8 g  $\text{SiO}_2$

| Fr.-Nr. | Lösungsmittel<br>8,5 ml/Fr./20 Min. | Eindampfrückstand |             |                                     |
|---------|-------------------------------------|-------------------|-------------|-------------------------------------|
|         |                                     | Menge<br>in mg    | Habitus     | erhaltene<br>Menge an<br>Kristallen |
| 1– 5    | Mek-Cy-(9:1)                        | —                 | —           |                                     |
| 6, 7    | ” ” ”                               | 3                 | farbl. Glas | 1,5 mg Krist. <b>23</b>             |
| 8, 9    | ” ” ”                               | —                 | —           |                                     |
| 10–23   | ” ” ”                               | 13                | farbl. Glas | 7 mg Krist. <b>24</b>               |
|         |                                     | Total 16          |             |                                     |

**Hydrierung von Vincetogenin (21).** - a) *Hydrierung der Kristalle* [1]. 20 mg PtO<sub>2</sub> wurden in 2 ml AcOH vorhydriert, ehe man 11,3 mg Vincetogenin unter H<sub>2</sub>-Atmosphäre in die Lösung einwarf und erschöpfend hydrierte. Aufarbeitung wie bei der Hydrierung von **7** gab 11,3 mg neutrales Rohprodukt. Es wurde zusammen mit 10 mg gleichem Material (total 21,3 mg) an 8 g SiO<sub>2</sub> nach DUNCAN [10] chromatographiert, vgl. Tab. 7.

**Tetrahydro-vincetogenin (23)** (*Präp. KST-38*). Die Fr. 6 u. 7 von Tab. 7 (3 mg) gaben aus An-Pn 1,5 mg krist. Präp. KST-38, Smp. 245–251° (Gelbfärbung, Zers.);  $[\alpha]_{405}^{20} = +14,1^\circ$ ,  $[\alpha]_{438}^{20} = +10,6^\circ$ ,  $[\alpha]_{546}^{20} = +5,3^\circ$ ,  $[\alpha]_{578}^{20} = +5,3^\circ$ ,  $[\alpha]_{589}^{20} = +5,3^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,2832$  in Chf) [16]. MS. vgl. Fig. 32, IR.-Spektrum vgl. Fig. 11.

**Iso-tetrahydro-vincetogenin (24)** (*Präp. KST-37*). Die Fr. 10–23 von Tab. 7 (13 mg) gaben aus An-Pn 7 mg krist. Präp. KST-37 in farblosen Kristallen, Smp. 220–222°;  $[\alpha]_{364}^{20} = +64,0^\circ$ ,  $[\alpha]_{405}^{20} = +52,5^\circ$ ,  $[\alpha]_{436}^{20} = +43,5^\circ$ ,  $[\alpha]_{546}^{20} = +28,2^\circ$ ,  $[\alpha]_{578}^{20} = +25,6^\circ$ ,  $[\alpha]_{589}^{20} = +24,8^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,3902$  in Chf) [16]. Im UV. keine selektive Absorption; IR.-Spektrum vgl. Fig. 12, MS. vgl. Fig. 33, NMR.-Spektrum vgl. Fig. 17 bei [2]. Für die Analyse wurde 22 Std. bei 0,01 Torr und 80° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet. C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub> (380,49) Ber. C 66,30 H 8,48% Gef. C 66,53 H 8,76%

b) *Hydrierung der ML.* Die erste ML, die bei der Kristallisation von Vincetogenin (21) angefallen war (257 mg, vgl. [1]), wurde mit 495 mg PtO<sub>2</sub> in 38 ml AcOH bei 740 Torr erschöpfend hydriert (4 Std.). Aufarbeitung wie bei **7** gab 241 mg gelben Honig, der an 180 g SiO<sub>2</sub> (Mek-Cy-(9:1)) chromatographiert (15 ml/Fr./30 Min.) wurde. Die Fr. 49–59 (14,2 mg) gaben aus An-Pn 7 mg gelbliche Kristalle, die man an 1,5 g SiO<sub>2</sub> (Cy-iPr-(7:3)) nochmals chromatographierte. Aus An-Pn erhielt man 5 mg reines **Tetrahydro-vincetogenin (23)** vom Smp. 244–251°. Die Fr. 123–181 (91 mg) wurden vereinigt und erneut an 40 g SiO<sub>2</sub> (Cy-iPr-(3:2)) chromatographiert (10 ml/Fr.). Das dabei erhaltenen einheitliche Material (43 mg) gab aus An-Pn 27 mg reines **Iso-tetrahydro-vincetogenin (24)** vom Smp. 215–220°.

**Di-O-acetyl-iso-tetrahydro-vincetogenin (25)** (*Präp. KST-47*). 10 mg Iso-tetrahydro-vincetogenin (24) wurden mit 0,5 ml abs. Py und 0,4 ml Ac<sub>2</sub>O 12 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung (mit Chf) [1] gab 12 mg Rohprodukt. Aus Me-W 8 mg Präp. KST-47 in farblosen Kristallen vom Smp. 184–190°;  $[\alpha]_{405}^{20} = +72,3^\circ$ ,  $[\alpha]_{436}^{20} = +60,0^\circ$ ,  $[\alpha]_{546}^{20} = +35,5^\circ$ ,  $[\alpha]_{578}^{20} = +28,7^\circ$ ,  $[\alpha]_{589}^{20} = +26,5^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,3664$  in Chf) [16]; MS. vgl. Fig. 34, IR.-Spektrum vgl. Fig. 13.

*Alkalische Hydrolyse von Iso-tetrahydro-vincetogenin (24).* 4,5 mg **24** wurden in 2 ml Me gelöst, mit 2 ml 10-proz. methanolischer KOH versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 4 ml W versetzt, das Me im Vakuum entfernt und die alkalische Lösung 2mal mit Chf-Ae-(1:3) ausgeschüttelt. Die Extrakte wurden mit W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Man erhielt 3 mg kristallines, neutrales Rohprodukt, das aus An-Pn ca. 2 mg Kristalle vom Smp. 147–148° (**26**) (*Präp. KST-42*) gab. Das IR.-Spektrum (fest in KBr) zeigte u.a. eine starke Bande bei 1723 cm<sup>-1</sup>, die möglicherweise einem Ester (od. Lactongruppe?) entspricht. Im MS. fanden sich schwache Spitzen (% bezogen auf *m/e* 312) bei: 452 (6,5%), 414 (8%), 412 (6,5%), 410 (4,8%), 397 (6,5%), 394 (13%), 386 (6,5%), 381 (34%), 376 (3,1%), 364 (45%), 352 (9,7%), 346 (7%), 332 (8%), 318 (14,5%), 312 = 100%. Das Spektrum können wir nicht deuten.

Die verbliebene alkalische wässrige Phase wurde mit 2N HCl kongosauer gemacht und 2mal mit Chf ausgeschüttelt. Die Extrakte wusch man mit W, trocknete über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dampfte im Vakuum ein. 1,5 mg gelbliche amorphe Substanz (Säuren und Lactone). Nicht weiter untersucht.

Die Mikroanalysen wurden, wo nichts anderes erwähnt, von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor unseres Institutes ausgeführt.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. STÖCKEL, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, 1. Mitt., Helv. 52, 1175 (1969).
- [2] K. STÖCKEL, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, 3. Mitt., Helv. 52, 1429 (1969).
- [3] C. DJERASSI, «Optical Rotatory Dispersion, Applications to Organic Chemistry», MacGraw Hill Book Co. Inc., New York, Toronto, London 1960; P. CRABBÉ, «Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry», Holden Day, San Francisco, London, Amsterdam 1965.

- [4] B. KAMBER, G. CAINELLI, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **43**, 347 (1960); K. HEUSLER, J. KALVODA, CH. MEYSTERE, P. WIELAND, G. ANNER, A. WETTSTEIN, G. CAINELLI, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **44**, 502 (1961).
  - [5] A. GAMP., P. STUDER, H. LINDE & K. MEYER, *Experientia* **18**, 292 (1962).
  - [6] K. A. JAEGGI, EK. WEISS, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 1201 (1967).
  - [7] M. HESSE, W. VETTER & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 674 (1965).
  - [8] N. CLAUSON-KAAS & F. LIMBORG, *Acta chem. scand.* **1**, 884 (1947).
  - [9] K. STÖCKEL, Diss. Basel 1968.
  - [10] G. R. DUNCAN, *J. Chromatogr.* **8**, 37 (1962).
- 

## 148. Die Glykoside *Vincetoxicum hirundinaria* MEDIKUS

### 3. Mitteilung: Struktur von Hirundigenin und Anhydrohirundigenin<sup>1)</sup>

Glykoside und Aglycone, 318. Mitteilung<sup>2)</sup>

von K. Stöckel, W. Stöcklin und T. Reichstein

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(4. VI. 69)

*Summary.* Hirundigenin can easily be converted into anhydrohirundigenin by thermal dehydration. Both substances are stable to alkali but unstable under acid conditions. Dehydrogenation of anhydrohirundigenin, using selenium at 310°, gave a mixture of 2-methylphenanthrene (**29**), 1,2-dimethyl-phenanthro[1,2-*b*]furan (**30**) and 1-ethyl-2-methyl-phenanthro[1,2-*b*]furan (**32**), all of which could be isolated in crystalline form. The last two substances are new and their structures were confirmed by synthesis. Through these results, as well as by further reactions and spectra, it could be shown that hirundigenin and anhydrohirundigenin are 16-methyl-15-oxa-pregnane derivatives, further, that they have two epoxide rings and that they probably have the structures **7** and **11**. These structures were proved by O. KENNARD *et al.* through X-ray studies of *p*-bromobenzoyl-anhydrohirundigenin (**13**). As far as we know, 15-oxasteroids had not yet been found in nature.

**1. Einleitung.** – In der ersten Mitteilung [1] haben wir über eine Untersuchung der Glykoside aus den Wurzeln von *Vincetoxicum hirundinaria* (Asclepiadaceae) berichtet. Versuche zur Trennung der Glykoside selbst waren wenig erfolgreich, nur nebenher wurde eine kleine Menge eines Oleandrosids (= Hirundosid-A) isoliert. Nach milder saurer Hydrolyse des rohen Glykosidgemisches konnten 6 Zucker und 4 krist. Genine (B, D, E und G) isoliert werden. Davon war D zersetzung und wurde nicht weiter untersucht. Einige Reaktionen mit den Geninen B, E und G, insbesondere Hydrierungen, wurden in vorstehender Mitteilung [2] beschrieben, wo auch die Massenspektren zusammengestellt sind. Hier wird über die Struktur von Hirundigenin (E) und Anhydrohirundigenin (B) berichtet, die aus den Wurzeln in grösster Menge rein erhalten werden konnten. – Die Formeln dieser Stoffe sind bereits in vorstehender Mitteilung [2] zusammengestellt, wir benutzen die dort verwendete Nummerierung. Von Vincetogenin (G) war nur sehr wenig Material vorhanden, so dass es nur orientierend untersucht werden konnte; seine Struktur ist noch nicht gesichert.

<sup>1)</sup> Auszug aus Dissertation K. STÖCKEL, Basel 1968. – 1. Mitt.: [1]; 2. Mitt.: [2].

<sup>2)</sup> 317. Mitt.: K. STÖCKEL, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN [2].