

- [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].

Wegen ihres eigenartigen Baus war es uns in der verfügbaren Zeit nicht möglich, die Struktur der zwei genannten Stoffe mit rein chemischen Mitteln sicher abzuklären. Die im folgenden beschriebenen Reaktionen, sowie die Spektren, erlaubten aber die Aufstellung gut begründeter, wenn auch noch spekulativer Raumformeln **7** und **11**. Hingegen gelang es Frau OLGA KENNARD und ihren Mitarbeitern<sup>3)</sup> durch RÖNTGEN-Kristallographie die Struktur von *p*-Brombenzoyl-anhydrohirundigenin (**13**) eindeutig abzuklären [3] [4]. Die so ermittelte Struktur entspricht genau der von uns bevorzugten, aber nicht bewiesenen Formel **11**. Damit ist auch die Struktur von Hirundigenin (**7**) bewiesen. Eine vorläufige Mitteilung ist erschienen [4].

Im folgenden besprechen wir die chemischen Resultate. Die UV.-, IR.- und Massenspektren der hier interessierenden Stoffe **1–28** sind bereits in den zwei erwähnten Mitteilungen [1] [2] wiedergegeben; hier werden noch die wichtigsten NMR.-Spektren der Stoffe **7–24** (Fig. 4–17) publiziert<sup>4)</sup> und in Tabelle 1 eine versuchsweise Zuordnung der deutbaren Signale gegeben.

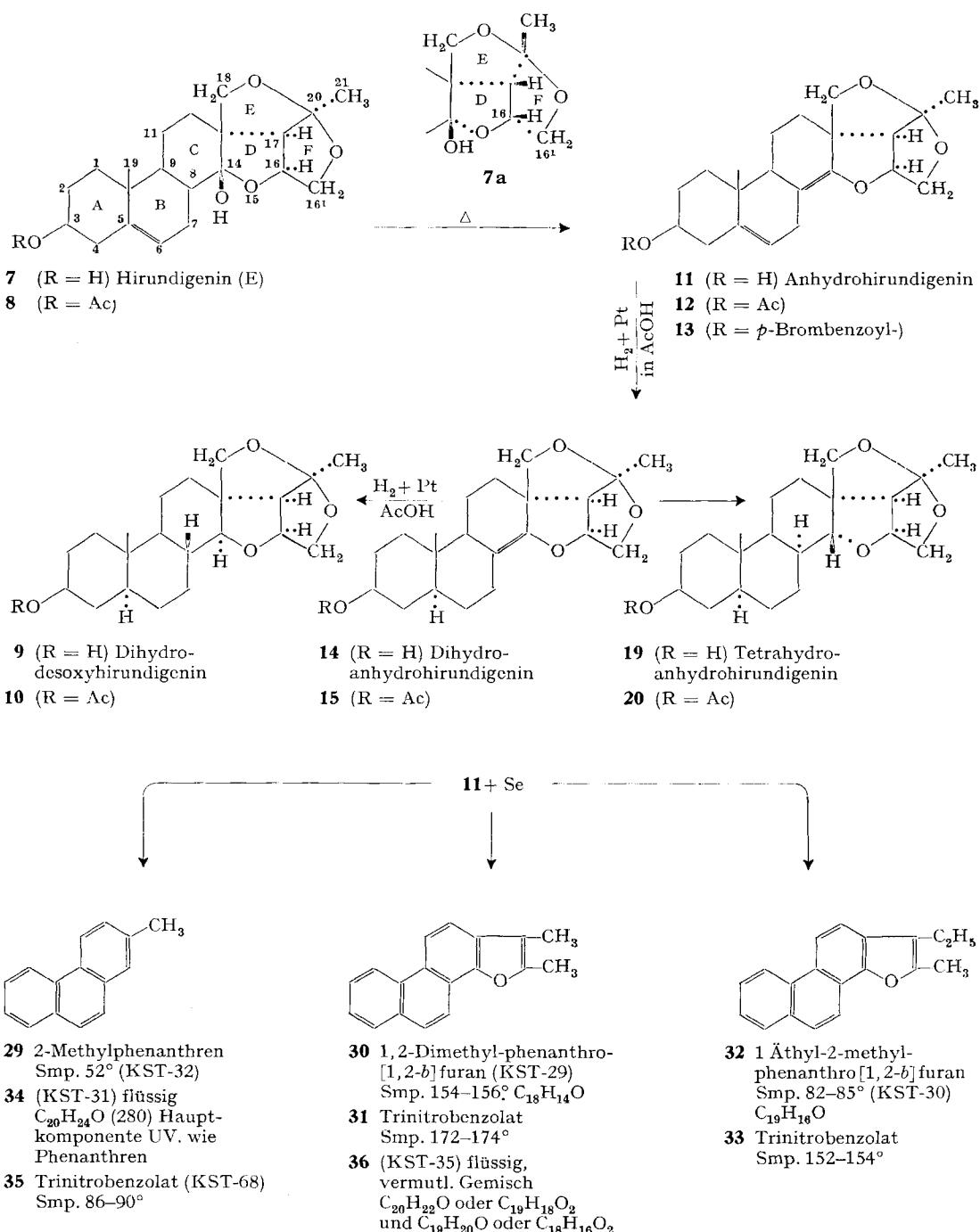
**2. Abklärung des Grundgerüstes.** – 2.1. *Bestimmung der funktionellen Gruppen und der Ringzahl.* Hirundigenin (**7**) enthält zwei HO-Gruppen, von denen nur eine acetylierbar ist ( $\text{Ac}_2\text{O} + \text{Py}$ , 10 Std.,  $20^\circ$ ). Dies folgt eindeutig aus dem NMR.-Spektrum (für **8** zeigt Fig. 5 nur ein  $\text{CH}_3\text{COO}$ -Signal) und den IR.-Spektren (vgl. Fig. 15 und 16 in [1]) von **7** und **8**. Hirundigenin enthält nach UV.-Spektrum (Fig. 10 bei [1]) nur eine (vermutlich 3-fach substituierte) Doppelbindung. Eine Carbonylgruppe ist abwesend (vgl. IR.-Spektrum, Fig. 15 in [1]). Von den 5 Sauerstoffatomen müssen demnach drei in Form von Äther-Gruppen vorliegen. Für das Vorhandensein von Peroxiden, Dioxolan- oder Dioxan-Ringen liegen keine Anhaltspunkte vor; da auch Methoxy- oder Äthoxy-Gruppen fehlen (NMR.-Spektren und negativer Befund bei ZEISEL-Bestimmung), müssen drei Epoxidringe anwesend sein. Nach der Bruttoformel ( $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_5$  mit einer Doppelbindung) muss Hirundigenin total 6 Ringe enthalten, und wenn drei davon als Epoxidringe vorliegen, so müssen noch drei C-Ringe anwesend sein. Dasselbe ergibt sich für die Derivate **9–15**, **19** und **20**, wie folgende Befunde zeigen.

Hirundigenin (**7**) geht bei wiederholter Sublimation im Vakuum bei ca.  $160$ – $170^\circ$  quantitativ in Anhydrohirundigenin (**11**) über, das auch direkt aus der Pflanze isoliert wurde und sogar das in weitaus grösster Menge isolierte Genin darstellt. Es wird unten noch genauer besprochen. – Hirundigenin liefert bei der Hydrierung in  $\text{AcOH}$ <sup>5)</sup> unter Aufnahme von 2 Mol-Äqu.  $\text{H}_2$  (Absättigung der Doppelbindung und hydrolytische Eliminierung der tertiären HO-Gruppe) das Dihydro-desoxyhirundigenin (**9**). Anhydrohirundigenin liefert bei kurzer Hydrierung ein Dihydroderivat **14**, das noch eine Doppelbindung enthält. Erst bei energischer Hydrierung lässt sich diese langsam absättigen, wobei zwei isomere Stoffe  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$  entstehen. Der eine davon war identisch mit **9**, der andere wird als Tetrahydro-anhydrohirundigenin (**19**) bezeichnet. Die Bildung von **9** sowohl aus **7** wie aus **11** beweist, dass bei der Wasserabspaltung (**7** → **11**) keine Änderung des C-Gerüstes eingetreten ist. Weiter zeigte es

<sup>3)</sup> Wir danken Frau Prof. OLGA KENNARD, Cambridge, und ihren Mitarbeitern auch hier bestens, dass sie es unternommen haben, die Struktur dieses Stoffes abzuklären.

<sup>4)</sup> Alle auf der Formelseite in [2] angegebenen Bruttoformeln sind durch Verbrennungsanalysen oder Massenspektren, meistens auf beiden Wegen, sichergestellt.

<sup>5)</sup> In Alkohol nimmt die Hydrierung einen anderen Verlauf [2].



Formeln von weiteren Hydrierungs- und Umlagerungsprodukten vgl. vorstehende Mitteilung [2].

sich, dass sowohl **9** wie **19** nur eine HO-Gruppe enthalten, die leicht acetylierbar ist. Die entsprechenden Acetylderivate **10** und **20** zeigten im IR.-Spektrum (Fig. 10 und 9 in [2]) keine HO-Absorption. Ferner enthielten sie nach den UV.-Spektren keine Doppelbindung, und nach den IR.-Spektren war in **9** und **19** auch keine Carbonylgruppe enthalten. Diese zwei Stoffe müssen demnach ebenfalls 3 Epoxyringe und auf Grund ihrer Bruttoformeln noch drei C-Ringe enthalten; dasselbe gilt auch für Anhydrohirundigenin (**11**) und sein Dihydroderivat **14**.

**2.2. Dehydrierungsergebnisse.** Unter diesen Umständen schien es wenig aussichtsreich, die Struktur durch stufenweisen Abbau und Überführung in Stoffe von bekanntem Bau abklären zu wollen. Gestützt auf die Spektren und auf Grund phytochemischer Überlegungen glaubten wir vermuten zu dürfen, dass Hirundigenin ein Pregnannderivat darstellt, in dessen tetracyclischem Gerüst der D-Ring geöffnet ist<sup>6)</sup>. In der Hoffnung, eine Bestätigung dieser Hypothese zu erreichen, haben wir die Hauptmenge des verbliebenen Materials (971 mg Anhydrohirundigenin (**11**)) mit Selen bei 310° (24 Std.) dehydriert<sup>7)</sup>. Bei der anschliessenden Trennung durch Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, teilweise auch durch präparative Dünnschichtchromatographie (DC.) an SiO<sub>2</sub> sowie Reinigung über die krist. Trinitrobenzolate, konnten drei nahezu reine, krist. Dehydrierungsprodukte **29**, **30** und **32** isoliert werden, daneben zwei flüssige Präparate **34** und **36**, die aber noch Gemische darstellten (vgl. Exp. Teil). Die Bruttoformeln der genannten Produkte sind durch hochauflösende Massenspektroskopie gesichert (vgl. Fig. 19, 20 und 21, sowie Fig. 14 und 15 in [7]). Das Präparat KST-32 (**29**)

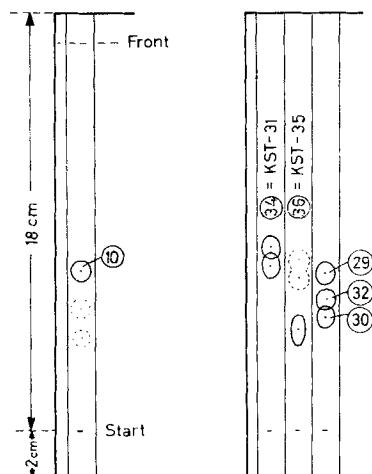


Fig. 1  
Eg-Cy-(3:2)  
CrO<sub>3</sub>-Behandlung  
von 3-O-Acetyl-  
dihydro-desoxy-  
hirundigenin (**10**)

Fig. 2  
Cy-Thf-(99,6:0,4)  
Selen-Dehydrierungs-  
produkte von Anhy-  
drohirundigenin (**11**)

Die Figuren 1 und 2 sind *Dünnschichtchromatogramme, Ausführung auf Linienglas* [8]. Sichtbarmachung bei 1 durch Sprühen mit 20-proz. *p*-Toluolsulfinsäure in Alk mit anschliessendem Erhitzen auf ca. 120° (ca. 5 Min.), bei 2 durch Joddampf.

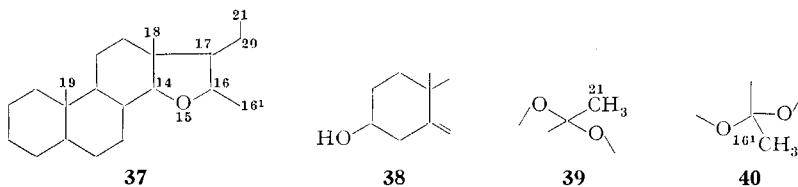
<sup>6)</sup> Glykoside von stark hydroxylierten Pregnannderivaten sind in Asclepiadaceen sehr verbreitet [5].

<sup>7)</sup> Diese nicht zu drastischen Bedingungen wurden auf Grund früherer Erfahrungen [6] gewählt.

war nach Misch-Smp., DC., UV.-Spektrum und Massenspektrum (Fig. 19) identisch mit dem bekannten 2-Methylphenanthren, das bei der Dehydrierung der meisten Steroide entsteht [6c, d].

Das Präparat KST-29 erwies sich als neuer Stoff. Auf Grund des UV.-, NMR.- und des Massenspektrums (vgl. [7]) vermuteten wir, es könnte das 1,2-Dimethyl-phenanthro[1,2-*b*]furan (**30**) vorliegen. Durch Synthese [7] konnte diese Annahme bestätigt werden. Die Identifizierung geschah durch Mischprobe, DC., UV.- und Massenspektrum (vgl. [7]). Das aus der Dehydrierung gewonnene Präparat enthielt lediglich eine Spur des höheren Homologen **32** als Verunreinigung. Genau gleich konnte das Präparat KST-30 mit synthetischem [7] 1-Äthyl-2-methyl-phenanthro[1,2-*b*]furan (**32**) identifiziert werden. Auch hier enthielt das durch Dehydrierung gewonnene Präparat noch eine Spur eines um 14 Masseneinheiten schwereren Homologen.

Auf Grund dieser und der unter 2.1. genannten Befunde glaubten wir uns berechtigt, anzunehmen, dass die zwei Stoffe **30** und **32** bei der Dehydrierung ohne Veränderung des ursprünglichen Ringsystems, lediglich unter teilweisem Verlust der angulären Methylgruppen oder einer solchen und der Seitenkette (unter Wanderung der 18-ständigen Methylgruppe) entstanden sind, wie dies bei normalen Steroiden beobachtet wird [9] [6]. Unter der Annahme, dass Hirundigenin ein Pregnanderivat darstellt, ergibt sich für diesen Stoff somit das Grundgerüst **37**. Es verblieb jetzt noch die Lage der funktionellen Gruppen abzuklären.



Grundgerüst von Hirundigenin u.  
Anhydrohirundigenin

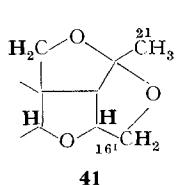
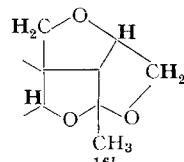
**3. Lage der funktionellen Gruppen.** – 3.1. *Die A<sup>5</sup>-3β-Hydroxygruppe.* Aus Analogiegründen lag es nahe, für die leicht hydrierbare (vermutlich 3-fach substituierte) Doppelbindung und für die leicht acetylierbare HO-Gruppe die Anordnung **38** anzunehmen. Die NMR.-Spektren von **7**, **8**, **11** und **12** (Fig. 4, 5, 6 und Tab. 1) stehen mit dieser Annahme im besten Einklang. Die nach der Hydrierung eintretende Verschiebung des Signales der 19-Methylgruppe (ca. 0,15 ppm nach höherem Feld<sup>8)</sup>) sowie die Lage der Signale des 3α-H zeigen, dass bei der Hydrierung 5α-Derivate **9**, **10**, **14**, **15**, **19** und **20** entstanden sind.

**3.2. Die angulären Methylgruppen.** Alle Stoffe **1–15**, **19** und **20** zeigen im NMR.-Spektrum die Signale von 2 Methylgruppen (Singulette). Das eine Signal, das wir dem 19-Methyl zuschreiben, liegt jeweils im erwarteten Bereich ( $\delta$  zwischen 0,67 und 1,01 ppm, vgl. Tab. 1). Das zweite Signal liegt jedoch bei erheblich tieferem Feld ( $\delta$  zwischen 1,42 und 1,57 ppm) und kann unmöglich der 18-Methylgruppe zugeordnet werden. Diese muss somit durch Sauerstoff substituiert sein, und das Signal im 1,42–1,57-ppm-Bereich muss entweder vom C-16<sup>1</sup> oder von C-21 stammen, und da es ein Singulett ist, muss in Formel **37** entweder C-20 oder C-16 voll substituiert sein, also als **39**

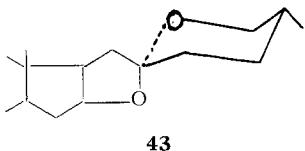
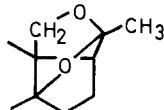
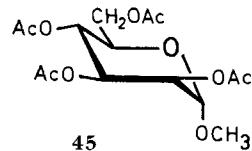
<sup>8)</sup> ZÜRCHER [10] gibt einen sehr ähnlichen Wert ( $-0,22$  ppm) an.

oder **40** vorliegen. Eine solche Gruppierung würde auch die tiefe Lage dieses Signals gut erklären<sup>9)</sup>.

**3.3. Die Epoxygruppen.** Um die drei Epoxygruppen richtig zu plazieren, ist zu berücksichtigen, dass die Stoffe **7**, **8** und **11–15** in ihren NMR.-Spektren, ohne Zählung des an C-6 evtl. vorhandenen Vinylprotons, jeweils 6 Protonen bei tiefem Feld ( $\delta > 3$ ) zeigen, die somit von  $-\text{C}-\text{O}-$  oder  $-\text{CH}_2\text{O}-$ Gruppen herrühren müssen. Bei den vollhydrierten Derivaten **9**, **10**, **19** und **20** beträgt die Zahl solcher Protonen 7. Eins davon ist mit dem  $3\alpha$ -H identisch. Die voll hydrierten Derivate **9**, **10**, **19** und **20** müssen somit 6 Protonen an den Kohlenstoffatomen tragen, an denen die Epoxidgruppen haften. Ohne ganz unwahrscheinliche Systeme zu berücksichtigen oder solche, die mit den Reaktionen der Stoffe unvereinbar sind, ergeben sich nur die zwei in den Teilformeln **41** und **42** dargestellten Möglichkeiten, in denen die genannten 6 Protonen her-

**41****42**

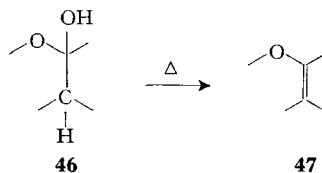
vorgehoben sind. Auf Grund der bisherigen chemischen Resultate vermögen wir zwischen beiden nicht sicher zu entscheiden und soweit wir überblicken können, sind beide auch mit den Spektren vereinbar, vgl. Kommentar bei den NMR.-Spektren sowie die zweimalige Abspaltung von Formaldehyd im Massenspektrum von **14** (vgl. Fig. 26 in [2]). Wegen der Hydrierungsergebnisse (vgl. letzten Absatz bei 3.4.) haben wir **41** als die wahrscheinlichere angesehen, und diese ist jetzt von KENNARD *et al.* [3] [4] bewiesen worden. Es ist bemerkenswert, dass die Ketalgruppierung im Dihydro-anhydrohirundigenin (**14**) sowie in den zwei völlig hydrierten Derivaten **9** und **19**, auch unter energischen Bedingungen gegen Hydrierung beständig ist. Dies dürfte auf sterischer Hinderung beruhen, denn die Ketalgruppen in den Spirostanen **43** (p. 901 in [9]), sowie in Stapelogenin (**44**) [12], werden leicht hydrogenolytisch geöffnet. Dies trifft jedoch keinesfalls für alle Ketale zu; so konnten wir uns überzeugen, dass Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -methyl-D-glucopyranosid (**45**) gegen Hydrierung mit Pt in AcOH (den von uns auch für **14** angewandten Bedingungen) völlig beständig ist.

**43****44****45**

**3.4. Lage der tertiären HO-Gruppe im Hirundigenin (**7**) und der Doppelbindung im Anhydrohirundigenin (**11**).** Aus der Änderung der UV.-, IR.- und NMR.-Spektren beim Übergang von Hirundigenin in Anhydrohirundigenin folgt, dass Hirundigenin das Strukturelement **46** enthalten muss, das bei der Wasserabspaltung in **47** über-

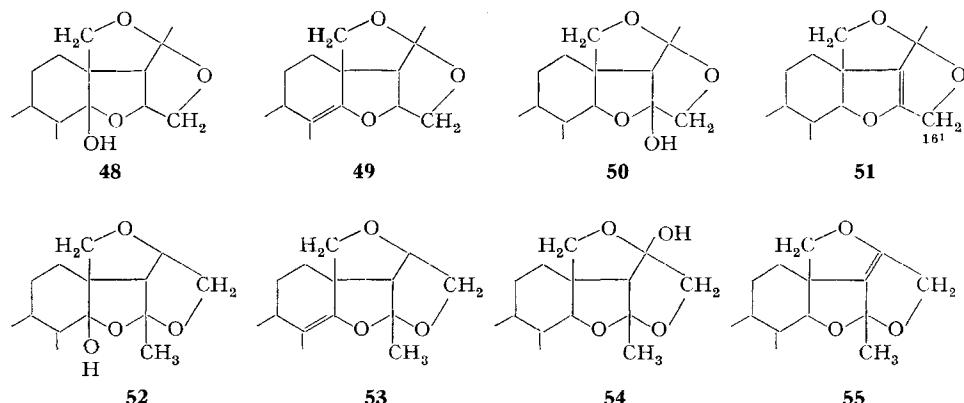
<sup>9)</sup> Vgl. die Lage des 21-Methylsignals in analog gebauten Alkaloiden [11] sowie Stapelogenin [12].

geht. Insbesondere entsteht nach dem NMR.-Spektrum kein zusätzliches Vinylproton und die Anzahl der Protonen bei tiefem Feld ( $\delta > 3$ ) bleibt gleich (total 7, inkl. Vinylproton an C-6). Die Gruppierung **47** kann bei der Hydrierung theoretisch verschiedene raumisomere Verbindungen geben. Tatsächlich wurden zwei solche raumisomere Stoffe, **9** und **19**, erhalten. In beiden hat erwartungsgemäß die Zahl der Protonen bei tiefem Feld um eines zugenommen (vgl. Tab. 1). Wie unter 2.1. erwähnt, verläuft die Wasserabspaltung **7** → **11** entspr. **46** → **47** ohne Änderung des C-Gerüstes. Sie macht sich aber durch eine starke Änderung der UV.- und IR.-Spektren bemerkbar. Die



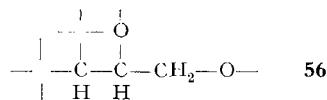
Doppelbindung (z. B. in **15**) zeigt ein intensives Maximum  $\lambda_{max}^{cy} = 202 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 11\,500$ ). Bei Anhydrohirundigenin (**11**), bzw. seinem Acetat (**12**), wurde  $\lambda_{max}^{cy} = 198 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 16\,000$ ) gefunden und die Kurve entsprach genau der Überlagerung der Absorptionen von **8** und **15**, was gut verständlich ist, wenn die Wasserabspaltung ohne Umlagerungen verläuft. Auffallend ist die IR.-Absorption der neuen Doppelbindung **47**. Alle Stoffe, die diese enthalten (also **11** und **14**), zeigen eine starke Bande bei  $1716\text{--}1710 \text{ cm}^{-1}$ , also genau in dem Gebiet, in dem Ketone absorbieren. Anhydrohirundigenin (**11**) und sein Dihydroderivat **14** sind aber gegen  $\text{LiAlH}_4$  in siedendem Tetrahydrofuran beständig, können somit keine Carbonylgruppe enthalten. Die auffallende Absorption im IR.-Spektrum stammt somit von der Enoläthergruppe **47**, für die sonst eine Absorption bei niedrigeren Wellenzahlen (bis ca.  $1690 \text{ cm}^{-1}$ ) gefunden wird [13a, b]<sup>10</sup>.

Unter Zugrundelegung der Teilformel **41** ergeben sich damit für Hirudigenin und Anhydrohirudigenin nur zwei Möglichkeiten, nämlich **48** → **49** oder **50** → **51**.



<sup>10)</sup> Frau Dr. B.S. GALLAGHER, Institute for Steroid Research, Montefiori Hospital & Medical Center Bronx, N.Y., fand auf einem BECKMAN-Spektrophotometer, Modell IR 9, in KBr, die Bande sogar bei  $1721\text{ cm}^{-1}$ , vgl. ihren Kommentar bei Fig. 12 in [1].

Von diesen glauben wir **50** und **51** ausschliessen zu können, weil sie mit den NMR.-Spektren kaum vereinbar sind, insbesondere müssten die Signale der zweiten  $-\text{CH}_2\text{O}-$ -Gruppe (**16<sup>1</sup>**), besonders in **51**, eine andere Lage und Form annehmen. Die NMR.-Spektren aller Stoffe **7–15**, **19** und **20** zeigen deutliche Signale, die wir der Sequenz **56** zuordnen (vgl. Entkopplungsversuch bei Fig. 6 im NMR.-Spektrum von **11** und Kommentar daselbst). Eine solche Sequenz ist nur mit den Teilformeln **48** und **49** oder **52** und **53** vereinbar. Unter Zugrundelegung der Teilformel **42** würden sich für Hirudigenin und Anhydrohirudigenin die zwei anderen Möglichkeiten **52**  $\rightarrow$  **53** oder **54**  $\rightarrow$  **55** ergeben, von denen **54** und **55** auf Grund der NMR.-Spektren ausgeschlossen werden können, weil sie die Sequenz **56** nicht enthalten. Auch rein chemische Befunde sprechen gegen die Teilformeln **51** und **55**, denn in diesen Stoffen sollte die allylständige Ketalgruppe hydrogenolytisch leicht geöffnet werden.



Für Hirundigenin und Anhydrohirundigenin verbleiben somit nur die zwei Möglichkeiten **48** → **49** und **52** → **53**. Wir haben die erste besonders darum bevorzugt, weil **49** die genannte Beständigkeit der Ketalgruppierung gegen die Hydrierung besser erklärt. Für **53** wäre eine hydrogenolytische Öffnung zu erwarten; als ausreichender Beweis gegen Teilformel **53** ist dieser Befund aber nicht zu betrachten.

**4. Stereochemie.** – Bei Aufstellung der Formel 7 für Hirundigenin haben wir angenommen, dass der Stoff in der Pflanze aus einem normalen Steroid entstanden ist, also an C-10, C-9, C-13 und vermutlich auch an C-8<sup>11)</sup> die angegebene Konfiguration besitzt. Für die Angliederung des F-Ringes bestehen zwei bevorzugte Möglichkeiten (D/F *cis*-Verknüpfung), von denen 7 (entspr. 16 $\alpha$ -H, 17 $\alpha$ -H) eine erheblich geringere Spannung aufweist als 7a (mit 16 $\beta$ -H, 17 $\beta$ -H). Wir hielten daher 7 für wahrscheinlicher, ohne 7a ausschliessen zu können<sup>12)</sup>. Die anderen Konfigurationen mit *trans*-Verknüpfung der Ringe D/F (16 $\alpha$ -H, 17 $\beta$ -H oder 16 $\beta$ -H, 17 $\alpha$ -H) ergeben nach Modell eine so starke Spannung, dass wir sie als sehr unwahrscheinlich betrachten.

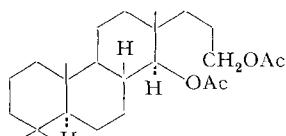
Die postulierte Lage der HO-Gruppe an C-14 ( $\beta$ -ständig) im Hirundigenin (7) glauben wir aus zwei Gründen annehmen zu können. Es ist bekannt, dass bei normalen Steroiden, sofern sie nicht in 17-Stellung einen grossen Substituenten tragen (der von C-18 abgestossen wird), die C-D-*cis*-Verknüpfung (14 $\beta$ -Konfiguration) energetisch bevorzugt ist [15]. In unserem 15-Oxasteroid liegen ganz ähnliche Verhältnisse vor, die eine *cis*-Verknüpfung ebenfalls begünstigen. Da es sich beim Hirundigenin um ein Halbacetal handelt, muss das energetisch begünstigte Isomere vorliegen. Beweisend für die Lage der HO-Gruppe ist die Tatsache, dass sie in sehr stark verbrückter Form vorliegt, was sich aus dem IR.-Spektrum (Fig. 16 in [1]) und dem NMR.-Spektrum (Fig. 5) vom O-Acetyl-hirundigenin (8) ergibt. Nach Modell kann sich das H der 14 $\beta$ -

<sup>11)</sup> Wegen der potentiellen Ketogruppe an C-14 wäre die Isomerisierung an C-8 prinzipiell möglich, die *trans*-Verknüpfung der zwei 6-Ringe (B/C) ist aber energetisch etwas bevorzugt [14], so dass wenig Grund besteht, eine Isomerisierung an C-8 anzunehmen.

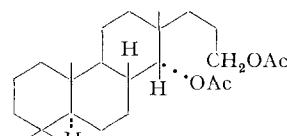
<sup>12)</sup> 7 lässt sich mit DREIDING-Modellen leicht aufbauen, bei 7a ist dies unmöglich, was aber nicht gegen die Existenzfähigkeit von 7a spricht.

ständigen HO-Gruppe dem 18,20-Äthersauerstoff<sup>13)</sup> auf ca. 1,95 Å nähern, während für eine 14 $\alpha$ -ständige HO-Gruppe keine Möglichkeit zur Ausbildung einer H-Brücke vorliegt<sup>14)</sup>. Diese 14 $\beta$ -ständige HO-Gruppe dürfte auch die Ursache dafür sein, dass eines der zwei Protonen im 18-CH<sub>2</sub>-Signal bei **7** und **8** erheblich tiefer liegt als bei **9** bis **15** (vgl. Tab. 1).

Falls diese Zuordnung richtig ist, handelt es sich bei der thermischen Wasserabspaltung von **7** → **11** um eine *cis*-Eliminierung<sup>15)</sup>, und die Hydrogenolyse **7** → **9** erfolgt unter Umkehrung der Konfiguration an C-14. Dies folgt aus der Tatsache, dass derselbe Stoff **9**, neben dem Isomeren **19**, auch durch Hydrierung von **14** entsteht. Die Stereochemie vom **9** folgt aus dem NMR.-Spektrum. In diesem Stoff und seinem 3-O-Acetyl derivat **10** tritt bei tiefem Feld  $\delta$  = 3,07 bzw. 3,04 ppm ein neues Signal als Dublett auf, das wir dem 14-H zuordnen. Auf Grund der hohen Kopplungskonstante ( $J$  = 10,5 Hz) muss an 8,14 eine *trans* diaxiale Konfiguration vorliegen. JOHNSTON *et al.* [18] fanden für **57** und **58** die angegebenen Kopplungskonstanten, von denen die für **57** gefundene mit unserem Wert gut übereinstimmt. Wenn man für Hirundigenin nicht 8 $\alpha$ -Konfiguration annehmen will, muss **9** die angegebene 8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -Konfiguration besitzen.

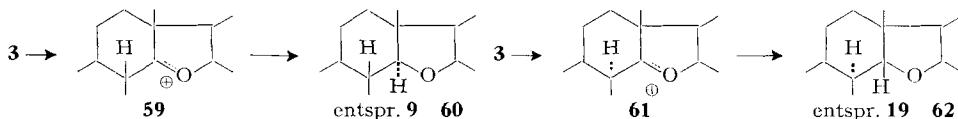


**57** für 14 $\alpha$ -H  
 $\delta$  = 4,5 ppm ( $J$  = 9,5 Hz)



**58** für 14 $\beta$ -H  
 $\delta$  = 4,7 ppm ( $J$  < 2 Hz)

Eine 8,14-*trans*-Konfiguration muss auf Grund des NMR.-Spektrums auch das zweite Isomere **19** besitzen. Bei diesem Stoff und seinem O-Acetyl derivat **20** tritt das neue Signal des 14-ständigen Protons bei  $\delta$  = 4,05 bzw. 4,00 ppm auf, wiederum als Dublett mit hoher Kopplungskonstante ( $J$  = 9), so dass wir ihm die Raumformel **19** (Raummodell vgl. **64**) zuordnen müssen. Wir hatten gegen diese Schlussfolgerung zuerst grosse Bedenken, denn es ist bekannt, dass bei der Hydrierung einer  $>\text{C}=\text{C}<$  Doppelbindung fast stets *cis*-Anlagerung des Wasserstoffs beobachtet wird [19]; in unserem Fall werden aber zwei *trans*-Derivate erhalten. Möglicherweise erfolgt diese in Eisessig sehr langsam verlaufende Hydrierung über die protonierten Formen **59** und **61**, die als Carboxonium-Ionen relativ langlebig sein können. **59** würde dann

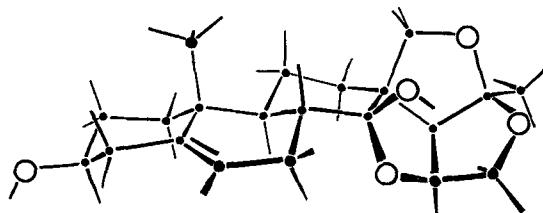


<sup>13)</sup> Auch das 16<sup>1</sup>,20-Äther-Sauerstoffatom käme für die Brückebildung in Frage.

<sup>14)</sup> Das 15-Oxa-Sauerstoffatom kommt für die H-Brücke nicht in Frage, da Halbacetale keine intramolekulare H-Brücke zeigen. Vgl. die IR.-Spektren für VIII 1b (Bande bei 2,80  $\mu$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) bei MEYSTRE *et al.* [16a] sowie für 11-Mono-O-acetyl-holadysin (Bande bei 3580  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CHCl}_3$ ) in V) bei TSCHESCHE *et al.* [16b].

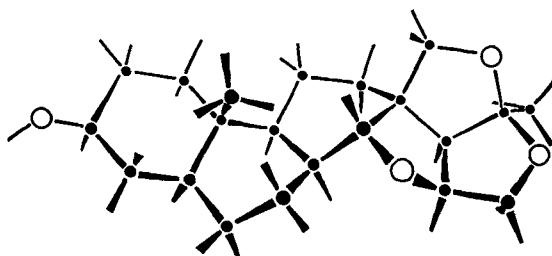
<sup>15)</sup> 1,2-Eliminierungen verlaufen fast stets als *syn*-(*cis*)-Eliminierungen. Für freie Alkohole konnten wir keine Literatur finden. Bekannt sind diese Reaktionen besonders bei Halogenderivaten und bei Estern [17].

Wasserstoff weiter von unten addieren und **61** von oben<sup>16)</sup>. Formel **63** zeigt ein Raummodell von Hirundigenin (**7**), das sich aus DREIDING-Modellen leicht aufbauen lässt, mit normalen Sesselformen für die Ringe A und C sowie Halbsessel für Ring B.



**63:** Raummodell von Hirundigenin (**7**)

Auch Anhydrohirundigenin (**11**) und die zwei Tetrahydroderivate **9** und **19** lassen sich aus solchen Modellen fast spannungsfrei aufbauen. Bei **11** wird lediglich Ring C auch noch zu einem Halbsessel. Von den zwei hydrierten Stoffen **9** und **19** kann **9** auf Grund der Modelle leicht eine normale Konfiguration mit allen drei Ringen A, B und C als Sesselform einnehmen, als Diéder-Winkel für die *trans*-ständigen  $8\beta, 14\alpha$ -H ergibt sich ca.  $175^\circ$ , was die hohe Kopplungskonstante (gef.  $J = 10,5$  Hz) gut erklärt. Für **19** lässt sich mit den genannten Modellen auch leicht eine Konfiguration bauen, in der alle drei Ringe eine Sesselform einnehmen; für diese würde sich auch noch ein Diéder-Winkel ( $8\alpha$ -H,  $14\beta$ -H) von ca.  $164^\circ$  ergeben, der die grosse Kopplung (gef.  $J = 9$  Hz) zu erklären vermöchte; für dieses Modell ergeben sich aber sehr starke Wechselwirkungen der  $19$ -Methylgruppe gegen  $14\beta$ -H und  $12\beta$ -H (Abstand der Zentren ca. 2,1 und 1,8 Å), so dass wir diese Konfiguration als unwahrscheinlich betrachten. Von den anderen Möglichkeiten, in denen einer der Ringe B und C, oder beide, eine der verschiedenen Wannenformen einnehmen, scheint uns nach Modell die in **64** dargestellte Konfiguration am wahrscheinlichsten. Sie ist gut mit der hohen Kopplungskonstante für  $8\alpha$ -H,  $14\beta$ -H vereinbar.



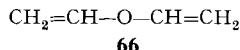
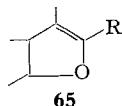
**64:** Raummodell von Tetrahydro-anhydrohirundigenin (**19**) für A-Ring als Sessel, B-Ring als Wanne (leicht deformiert mit 7, 10 als Spitzen oben) und C-Ring als Wanne (leicht deformiert mit 11,14 als Spitzen oben).

Diese Konfiguration ergibt Diéder-Winkel  $8\alpha$ -H,  $14\beta$ -H = ca.  $170^\circ$ ;  $16\alpha$ -H,  $17\alpha$ -H = ca.  $5^\circ$ ;  $16\alpha$ ,  $16^1\alpha$  = ca.  $15^\circ$  und  $16\alpha$ ,  $16^1\beta$  = ca.  $110^\circ$ . Schlecht erklärbar sind mit diesem Modell die gefundenen Kopplungskonstanten in **19** (vgl. Fig. 11) für  $16\alpha$ - $16^1\alpha$  ( $J = 4,5$  Hz) und  $16\alpha$ - $16^1\beta$  ( $J = 4,5$  Hz), ber. ca. 8 Hz und 1,5 Hz. Es ist aber zu be-

<sup>16)</sup> Vorschlag von Herrn PD Dr. P. SCHIESS, dem wir für die Diskussion dieser Frage danken.

rücksichtigen, dass in den Modellen die Fünfringe praktisch eben sind, während sie in Wirklichkeit merklich von dieser Form abweichen dürften.

**5. Weitere Reaktionen.** – Wie oben erwähnt, sind Anhydrohirundigenin (**11**) sowie sein Dihydroderivat **14** gegen  $\text{LiAlH}_4$  in siedendem Tetrahydrofuran beständig. Beide Stoffe, ebenso Hirundigenin (**7**), sind auch gegen KOH in siedendem Methanol beständig. Empfindlich sind diese Stoffe jedoch gegen Säure [2]. Das beim Kochen von Dihydro-anhydrohirundigenin (**14**) mit 0,2 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in 50-proz. Methanol erhaltene Iso-dihydro-anhydrohirundigenin besitzt möglicherweise die Formel **16**, die aber noch hypothetisch ist. Sie stützt sich auf folgende Befunde: Der Stoff enthält zwei leicht acetylierbare HO-Gruppen und eine Ketogruppe, die nach NMR.-Spektrum und Massenspektrum als Methylketon vorliegt. Im IR.-Spektrum (Fig. 14 und 15 in [2]) sind die Banden der Vinylgruppe deutlich, auch das NMR.-Spektrum (Fig. 14) ist mit der Formel verträglich. Im UV.-Spektrum zeigt **16** (Fig. 10 in [1])  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alk}} = 214 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 5890$ ) und das amorphe Di-O-acetyl derivat **17** (Fig. 11 in [1])  $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2} = 215 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 8710$ ). Eine ganz ähnliche Absorption zeigte die Gruppe **65**, z. B. im Pseudosarsasapogenin [20]. Auf Grund der Bruttoformel  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$  und der festgestellten funktionellen



Gruppen muss der Stoff aber zwei Doppelbindungen enthalten. Wir glauben, die UV.-Absorption der Divinyläther-Gruppierung  $>\text{C}=\text{C}-\text{O}-\overset{\text{C}}{\underset{\text{C}}{\text{C}}}=\text{CH}_2$  zuordnen zu müssen. Gewöhnlicher Divinyläther (**66**) zeigt ein  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Dampf}} = 203 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 15900$ ) [21]. Die merklich langwelligere Lage des Maximums in **16** erklärt sich leicht aus den zusätzlichen Substituenten, und die niedrigere Extinktion könnte dadurch verursacht werden, dass die zwei Doppelbindungen in **16** keine parallele Lage einnehmen können.

Bei dem in Kristallen erhaltenen Nebenprodukt **18** könnte es sich nach dem Massenspektrum (Fig. 31 in [2]) um einen Stoff handeln, der durch Eintritt von Methanol entstanden ist, doch konnten wir das Massenspektrum nicht weiter deuten. Im UV.-Spektrum (Fig. 10 in [1]) ist im kurzweligen Gebiet (bis 195 nm) keine starke Absorption sichtbar, eine schwache Bande ( $\log \epsilon = \text{ca. } 1,7$ ) findet sich bei 282 nm und dürfte einer Ketogruppe entsprechen. Auch das IR.-Spektrum (Fig. 16 in [2]) zeigte eine starke  $\text{C}=\text{O}$ -Bande bei  $1700 \text{ cm}^{-1}$ , dagegen waren zwischen 1500 und  $1650 \text{ cm}^{-1}$  (Aromatgebiet) keine Banden anwesend.

Beim Acetyl derivat **10** wurde noch festgestellt, dass dieser Stoff gegen  $\text{CrO}_3$  in Eisessig bei  $20^\circ$  weitgehend beständig ist (Fig. 1).

**5.1. Farbreaktionen** (vgl. Tab. 4 in [1]). Für uns überraschend war die Tatsache, dass sowohl Anhydrohirundigenin (**11**), wie auch sein Dihydroderivat **14**, mit  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]-\text{FeCl}_3$  [22] eine starke Blaufärbung geben, also das Vorliegen einer Phenolgruppe vortäuschen. Die besondere Lage der Enoläthergruppe muss für dieses unerwartete Verhalten verantwortlich sein. Beim Iso-Derivat **16** ist diese Reaktion negativ. Genau umgekehrt verhalten sich die drei Stoffe **11**, **14** und **16** gegen alkalische  $\text{Ag}[(\text{NH}_3)_2]$ -Lösung, wobei nur **16** eine Schwarzfärbung zeigt. Mit diazotierter Sulfa-nilsäure [23] schliesslich geben alle drei Stoffe keine Färbung; sie lassen sich damit von Phenolen unterscheiden.

**6. Vincetogenin (G) (21) (Präp. KST-23).** – Dieser nur in kleiner Menge isolierte Stoff besitzt nach Analyse und Massenspektrum (Fig. 24 in [2]) die Formel  $C_{21}H_{28}O_6$ . Auffallend beim Massenspektrum ist die starke Spalte bei  $C_{20}H_{26}O_4$  (330), die formal der Abspaltung von Ameisensäure (46) entspricht. Zum Unterschied von Hirundigenin (7) und Anhydrohirundigenin (11) gibt Vincetogenin mit  $NaJO_4$ -Benzidin [24] eine positive Reaktion, enthält somit eine Glykol- oder eine reaktive Ketol-Gruppierung. Auf Grund des UV.-Spektrums (Fig. 10 in [1]) sollte der Stoff mindestens zwei isolierte Doppelbindungen enthalten, eine dreifach substituierte, sowie eine zweite mit einem Maximum bei ca. 214 nm ( $\epsilon = ca. 6300$ ), die nur als Schulter sichtbar wird, und die von einer Enoläther-Gruppierung (z. B. 65) oder auch einer Divinyläther-Gruppe wie bei 16 herrühren könnte. Im IR.-Spektrum (Fig. 18 in [1]) ist im Carbonylgebiet eine sehr starke Bande bei  $1729\text{ cm}^{-1}$  sichtbar. Da sie auch bei den Hydrierungsprodukten 23 und 24 erhalten bleibt (vgl. [2]), und da Vincetogenin mit  $LiAlH_4$  einen Stoff (Vincetotetrol [2]) liefert, der ein Tetra-O-acetylderivat bildet (siehe unten), glauben wir, dass eine Lactongruppierung vorliegt. Im Spektrum des Vincetogenins ist diese Bande vielleicht noch teilweise von einer Enolätherbande überlagert. Die Acetylierung des Vincetogenins (21) liefert ein krist. Di-O-acetylde-  
rivat 22, das im IR.-Spektrum (Fig. 19 in [1]) keine HO-Absorption zeigt, so dass Vincetogenin nur zwei freie HO-Gruppen enthält. Im Massenspektrum des Acetylde-  
rivats (Fig. 25 in [2]) ist wiederum die Abspaltung von 46 Masseneinheiten (Amei-  
sensäure) deutlich sichtbar. NMR.-Spektrum vgl. Fig. 16.

Bei der Reduktion mit  $LiAlH_4$  in THF liefert Vincetogenin (21) ein amorphes Tetrol, das wir als Vincetotetrol bezeichnen. Nach dem Massenspektrum besitzt es die Formel  $C_{21}H_{32}O_6$ . Sein IR.-Spektrum zeigt keine C=O-Absorption mehr. Eine schwache Ban-  
de bei ca.  $1705\text{ cm}^{-1}$  dürfte von einer Enoläther-Gruppierung, ähnlich wie bei 11, her-  
röhren. Die Acetylierung von Vincetotetrol in Pyridin mit Essigsäureanhydrid (30 Std., 20°) liefert ein amorphes, aber nach Dünnschichtchromatogramm einheitliches Tetra-O-acetylde-  
rivat. Dieses wurde durch sein UV.-Spektrum, Massenspektrum (vgl. Fig. 18) und sein IR.-Spektrum charakterisiert. Das IR.-Spektrum in  $CCl_4$  zeigte im Bereich von  $4000\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$  keine Absorption, so dass keine freie HO-Gruppe vor-  
handen war. Da vermutlich keine Ketogruppe anwesend ist, sollten die verbleibenden  
zwei O-Atome somit als Äther (Epoxygruppen) vorliegen.

**7. Hirundosid-A.** – Dieser Stoff stellt ein Glykosid des Anhydrohirundigenins (11) mit D-Oleandrose dar. Das UV.-, IR.- und Massenspektrum (vgl. Fig. 10, 17 in [1] und 23 in [2]) stehen damit im Einklang, ebenso das NMR.-Spektrum (Fig. 13). Die milde saure Hydrolyse lieferte D-Oleandrose, sowie ein Genin, das nicht in reiner Form er-  
halten werden konnte. Nach Papierchromatogramm (PC.) und Dünnschichtchromato-  
gramm (DC.) enthielt es zur Hauptsache Anhydrohirundigenin und daneben Zer-  
setzungsprodukte dieses Stoffes, wie sie bei der Behandlung von 11 mit Säuren auch entstehen. Im NMR.-Spektrum (Fig. 13) findet sich bei 4,59 ppm ein nochmals aufge-  
spaltenes Dublett ( $X$ -Teil eines  $AB\text{-}X$ -Spektrums), das wir dem Proton an C-1' (anomeres Zentrum des Zuckers) zuordnen. Die Kopplungskonstanten ( $J = 10\text{ Hz}$  und  $J' = 2\text{ Hz}$ ) zeigen, dass es axiale Lage einnimmt; somit liegt im Hirudosid-A eine  $\beta$ -glykosidische Verbindung vor.

**8. Schlussfolgerungen.** – Auf Grund der analytischen Daten, der Spektren und Reaktionen besitzt Hirundigenin wahrscheinlich Formel 7 und Anhydrohirundigenin

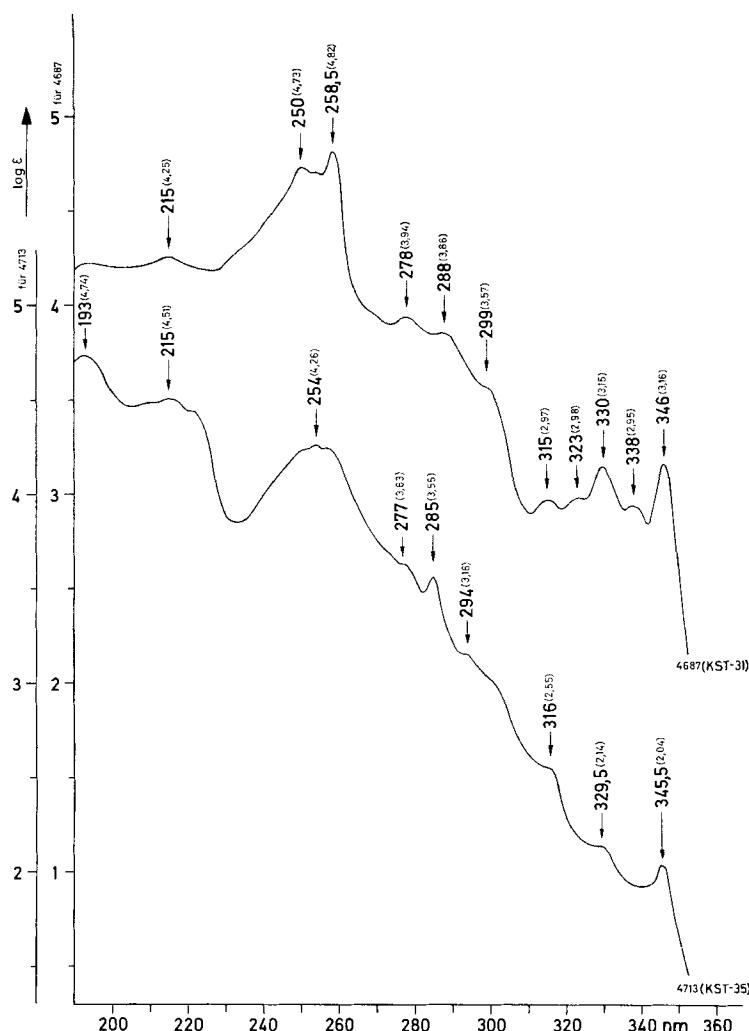


Fig. 3. UV.-Spektrum der flüssigen Dehydrierungsprodukte von Anhydrohirundigenin<sup>17).</sup>  
 Kurve 4687 = Präp. KST-31, Gemisch mit C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O (280,42) als Hauptkomponente. Das Spektrum entspricht einem substituierten Phenanthren [26].  
 Kurve 4713 = Präp. KST-35, Gemisch aus zwei Hauptkomponenten a) C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O (278,40) oder C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> und b) C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O (264,37) oder C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. Auch dieses Spektrum entspricht einem substituierten Phenanthren.

wahrscheinlich Formel **11**, wobei sich die isomeren Strukturen, entsprechend den Teilformeln **7a** sowie **42**, nicht ausschliessen liessen. Die Richtigkeit der Formeln **7** und **11** ist von KENNARD [3] [4] durch RÖNTGEN-Strukturanalyse des *p*-Brombenzoylderivats **13** bewiesen worden. Hirundigenin und Anhydrohirundigenin sind Vertreter von 15-Oxasteroiden, die in der Natur bisher noch nicht gefunden wurden. Die analytischen

<sup>17)</sup> Das UV.-Spektrum von 2-Methylphenanthren (**29**) ist bekannt [6c], die Spektren der zwei reinen Phenanthrofurane **30** und **32** werden in der folgenden Mitteilung publiziert [7].

Tabelle 1. Versuchsweise Zuordnung der wichtigsten Signale  
 $J$  in Hz;  $J_1 = J(16,17)$ ;  $J_2 = J(16,16^1\alpha)$ ;  $J_3 = J(16,16^1\beta)$ ;

Zuordnung Anzahl H	Spektr. Nr.	19-CH <sub>3</sub> (3)	21-CH <sub>3</sub> (3)	-OAc (3)	-OH (1)	3 $\alpha$ -H (1)	6-H (1)
Hirundigenin ( <b>7</b> ) (E = KST-5) Fig. 4	20107 <sup>18)</sup> R-248	1,00 s	1,52 s	—	1,76 s 5,23 s	3,54 m	5,46 m
Mono-O-acetyl-hirundigenin ( <b>8</b> ) (KST-10) Fig. 5	20112 <sup>18)</sup> R-249	1,01 s	1,52 s	2,07 s	5,24 s	ca. 4,60 m	5,49 m
Anhydrohirundigenin ( <b>11</b> ) (B = KST-1) Fig. 6	21910 <sup>18)</sup> R-238	0,82 s	1,52 s	—	1,67 s	3,55 m	5,32 m
Mono-O-acetyl-anhydrohirundigenin ( <b>12</b> ) (KST-3) keine Fig.	12105 <sup>19)</sup> R-237	0,83 s	1,51 s	2,02 s	—	ca. 4,70 m	ca. 5,33 m
Dihydro-anhydrohirundigenin ( <b>14</b> ) (KST-4) Fig. 7	20073 <sup>18)</sup> R-246	0,67 s	1,57 s	—	1,72 s	3,66 m	—
Mono-O-acetyl-dihydro- anhydrohirundigenin ( <b>15</b> ) (KST-8) Fig. 8	20198 <sup>18)</sup> R-252	0,68 s	1,56 s	2,07 s	—	ca. 4,70 m	—
Dihydro-desoxyhirundigenin ( <b>9</b> ) (KST-7) Fig. 9	20163 <sup>18)</sup> R-251	0,82 s	1,52 s	—	1,68 s	3,63 m	—
Mono-O-acetyl-dihydro- desoxyhirundigenin ( <b>10</b> ) (KST-17) Fig. 10	20284 <sup>18)</sup> R-257	0,79 s	1,47 s	1,99 s	—	ca. 4,67 m	—
Tetrahydro-anhydrohirundigenin ( <b>19</b> ) (KST-6) Fig. 11	20162 <sup>18)</sup> R-250	0,76 s	1,47 s	—	1,72 s	ca. 3,63 m	—
Mono-O-acetyl-tetrahydro- anhydrohirundigenin ( <b>20</b> ) (KST-16) Fig. 12	20258 <sup>18)</sup> R-256	0,74 s	1,42 s	1,99 s	—	ca. 4,68 m	—
Tetrahydro-14-seco-hirundigenin ( <b>4</b> ) (KST-75) Fig. 37 in [2]	220289 <sup>22)</sup>	0,71 s	1,65 s	—	5,64 <sup>23)</sup> 6,40 8,05	verdeckt ca. 3,80 m	—
Hirundosid A (wie <b>11</b> , aber R = Oleandrosyl-Rest) (KST-22) Fig. 13	20574 <sup>18)</sup> R-274	0,81 s	1,50 s	—	1,61 s	verdeckt	5,32 m

<sup>18)</sup> Aufgenommen von den Herren Dr. F. STUBER, P.D. Dr. R. ZÜRCHER u. A. BORER im Physik-  
labor der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auf Spektrograph VARIAN HA-100 in CDCl<sub>3</sub>.

der NMR-Spektren in  $\delta$ -Werten ( $\delta$  für Tetramethylsilan = 0)

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, o = Oktett und m = Multiplett

16-H (1)	17-H (1)	16 <sup>1</sup> -CH <sub>2</sub> - $\alpha$ (1)	16 <sup>1</sup> -CH <sub>2</sub> - $\beta$ (1)	18-CH <sub>2</sub> (1)	14-H (1)	weitere Signale (Anzahl H)
4,76 q $J_1 = 7; J_2 = 4$ $J_3 < 1,5$	2,90 d $J_1 = 7$	3,81 q $J = 11; J_2 = 4$	4,23 d $J = 11; J_3 < 1,5$	4,55 d 3,79 d $J = 9 J = 9$	–	–
4,77 q $J_1 = 7; J_2 = 4$ $J_3 < 1,5$	2,90 d $J_1 = 7$	3,80 q $J = 11; J_2 = 4$	4,25 d $J = 11; J_3 < 1,5$	4,57 d 3,81 d $J = 9 J = 9$	–	–
4,73 o $J_1 = 7,5; J_2 = 4,5;$ $J_3 = 1,5$	2,72 d $J_1 = 7,5$	3,82 q $J = 11; J_2 = 4,5$	4,18 q $J = 11; J_3 = 1,5$	3,91 s (2)	–	2,94 ( $J = 21$ , $J = 4$ , $J = 4$ ) 2,56 ( $J = 21$ )
ca. 4,73 o $J_1 = 7,5; J_2 = 4,5$ $J_3 = 1,5$	2,72 d $J_1 = 7,5$	3,81 q $J = 11; J_2 = 4,5$	4,18 q $J = 11; J_3 = 1,5$	3,91 s (2)	–	teils verdeckt
4,73 o $J_1 = 8; J_2 = 4,5;$ $J_3 = 1,5$	2,74 d $J_1 = 8$	3,86 q $J = 11; J_2 = 4,5$	4,25 q $J = 11; J_3 = 1,5$	3,94 s (2)	–	2,82 ( $J = 13$ ) (1)
4,72 o $J_1 = 7,5; J_2 = 4,5;$ $J_3 = 1,5$	2,73 d $J_1 = 7,5$	3,86 q $J = 11; J_2 = 4,5$	4,24 q $J = 11; J_3 = 1,5$	3,93 s (2)	–	2,80 ( $J = 13$ ) (1)
4,54 o $J_1 = 7,5; J_2 = 4,5$ $J_3 = 1,5$	2,62 d $J_1 = 7,5$	3,82 q $J = 11; J_2 = 4,5$	4,20 q $J = 11; J_3 = 1,5$	3,95 d 3,81 d $J = 9 J = 9$	3,07 d $J = 10,5$	–
4,49 o $J_1 = 7,5; J_2 = 4,5;$ $J_3 = 1,5$	2,57 d $J_1 = 7,5$	3,76 q $J = 11; J_2 = 4,5$	4,14 q $J = 11; J_3 = 1,5$	3,89 d 3,77 d $J = 9 J = 9$	3,04 d $J = 10,5$	–
4,85 $J_1 = 7,5;$ $J_2 = J_3 = 4,5$	2,70 d $J_1 = 7,5$	vermutlich		4,11 d 3,70 d $J = 9 J = 9$	4,05 d $J = 9$	–
4,80 $J_1 = 7,5$ $J_2 = J_3 = 4,5$	2,65 d $J_1 = 7,5$	4,03 d $J_2 = J_3 = 4,5$	4,03 d $J_2 = J_3 = 4,5$	4,06 d 3,64 d $J = 9 J = 9$	4,00 d $J = 9$	–
4,85 $J_1 = 7,5; J_2 = 7,5;$ $J_3 = 10$	2,25 d $J_1 = 7,5$	4,15 t $J = 7,5; J_2 = 7,5$	4,32 q $J = 7,5; J_3 = 10$	4,57 d 4,07 d $J = 9 J = 9$	3,88 d $J = 10,5$	–
4,73 o $J_1 = 7,5; J_2 = 4,5$ $J_3 = 1,5$	2,72 d $J_1 = 7,5$	3,81 q $J = 11; J_2 = 4,5$	4,17 q $J = 11; J_3 = 1,5$	3,88 s (2)	–	3,37 s (3) O-CH <sub>3</sub> u. weitere des Zuckers

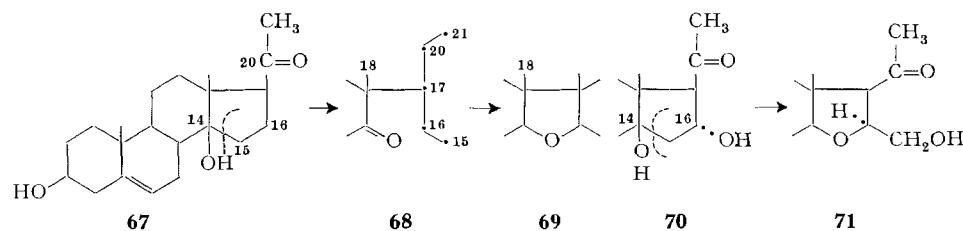
<sup>19)</sup> Aufgenommen von den Herren Dr. F. STUBER u. A. BORER im Physiklabor der CIBA AKTIEN-GESELLSCHAFT, Basel, auf einem VARIAN A-60 Spektrograph in CDCl<sub>3</sub>.

## *Fortsetzung*

Zuordnung Anzahl H	Spektr. Nr.	19-CH <sub>3</sub> (3)	21-CH <sub>3</sub> (3)	-OAc (3)	-OH (1)	3 $\alpha$ -H (1)	6-H (1)
Iso-dihydro-anhydrohirundigenin ( <b>16</b> ) (KST-12) Fig. 14	7763 <sup>24)</sup> R-263	0,88 s	2,20 s	—	1,83 s	ca. 3,57 m	—
Di-O-acetyl-isodihydro-anhydro- hirundigenin ( <b>17</b> ) (KST-33) keine Fig.	629 <sup>21)</sup>	0,92 s	2,22 s	2,03 s	—	ca. 4,67 m	—
		-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-OAc	-OH	3 $\alpha$ -H (?)	H-C(OH) !
Vincetogenin ( <b>21</b> ) (KST-23) Fig. 15	220 340 <sup>20)</sup>	0,96 s	1,53 s	—	ca. 2,54 1,73	ca. 3,66 m	ca. 3,30 m
Di-O-acetyl-vincetogenin ( <b>22</b> ) (KST-24) Fig. 16	7965 <sup>24)</sup> R-264	1,04 s	1,53 s	2,02 s	—	ca. 4,70 m	ca. 5,10 m
Iso-tetrahydro-vincetogenin ( <b>24</b> ) (KST-37) Fig. 17	20856 <sup>18)</sup> R-283	0,77 s	1,53 s	—	2,33 1,65	ca. 3,50 m	ca. 3,50 m

Daten und die Spektren sprechen dafür, dass Vincetogenin einen ähnlichen Bau besitzt. Es enthält aber insgesamt 6 Sauerstoffatome, davon zwei als Hydroxylgruppen und zwei in Form eines Lactonrings.

*Mögliche Biogenese.* Über die Biogenese ist noch nichts bekannt. Es ist aber zu vermuten, dass die Stoffe in der Pflanze aus normalen Pregnanderivaten entstehen, die in Asclepiadaceen häufig vorkommen und oft eine  $14\beta$ -ständige HO-Gruppe tragen, entsprechend Typus 67. Oxydative Öffnung an der getrichelten Stelle würde das C-Gerüst 68 ergeben. Dies trägt an C-17 zwei gleichlange C-Ketten, so dass Ringschluss mit

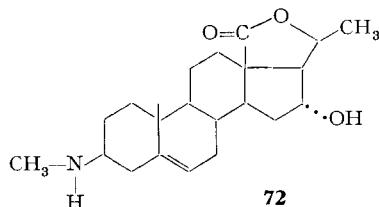


einer HO-Gruppe an C-16 oder C-20 zum Gerüst **69** führt, das weiter an C-18 usw. hydroxyliert werden muss. Auf welcher Stufe die Oxygenierung erfolgt, ist unsicher. Falls ein 14,16-Dihydroxy-steroid **70** ein Zwischenprodukt darstellt, müsste es sich um ein  $16\alpha$ -Hydroxyderivat handeln, damit zum Schluss die richtige Konfiguration **71** entsteht. 16-Hydroxysterioide kommen in der Natur vor, in der Cardenolidreihe wurden bisher allerdings nur  $16\beta$ -Hydroxysteroide beobachtet [5]. Bei den Alkaloiden

<sup>20)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. H. FRITZ in  $\text{CDCl}_3$ , auf demselben Apparat wie bei <sup>22)</sup>.

16-H (1)	17-H (1) $\alpha$	16 <sup>1</sup> -CH <sub>2</sub> - (1) $\beta$	(1)	18-CH <sub>2</sub> (1)	14-H (1)	weitere Signale (Anzahl H)
-	?	7,21 d <i>J</i> = 2	6,18 d <i>J</i> = 2	3,92 d <i>J</i> = 11	3,72 d <i>J</i> = 11	-
-	?	7,26 d <i>J</i> = 2	6,19 d <i>J</i> = 2	4,57 d <i>J</i> = 11	4,36 d <i>J</i> = 11	-
6-H (?)						Weitere Signale (Anzahl H)
5,45 <i>J</i> = ~5	6,25 s	4,14 <i>q</i> <i>J</i> = 9; <i>J'</i> = 7	3,82 <i>t</i> <i>J</i> = 9; <i>J''</i> = 9	5,30 <i>J'</i> = 7; <i>J'''</i> = 7; <i>J''''</i> = 7 <i>J''</i> = 9	3,42 <i>d</i>	
5,50	6,24 s	4,15 <i>q</i> <i>J</i> = 9; <i>J'</i> = 7	3,83 <i>t</i> <i>J</i> = 9; <i>J''</i> = 9	ca. 5,34	3,43 <i>d</i> <i>J'''</i> = 7	
-	-			ca. 5,75		3,70-4,20 (3) 2,25-2,65 (3)

der Pregnandreihe kennt man aber auch 16 $\alpha$ -Hydroxyderivate, z. B. das Paravallaridin (72) [25].



Es ist aber natürlich möglich, dass die Hydroxylierung an C-16 erst auf der offenkettigen Stufe **68** erfolgt.

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 allen Herren<sup>18), 21), 22), 24)</sup>, die uns Spektren aufnahmen, auch hier bestens für ihre Hilfe.

<sup>21)</sup> Aufgenommen von Herrn W. SCHWAB in unserem Institut auf einem VARIAN A-60 Spektrograph in CDCl<sub>3</sub>.

<sup>22)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. H. FRITZ auf einem VARIAN HR-SC-220 Spektrograph in Deuteroptyridin + D<sub>2</sub>O am Institut für Makromolekulare Chemie, Freiburg i. Br., Vorsteher Prof. H. J. CANTOW.

<sup>23)</sup> Diese Signale wurden von Herrn Dr. H. FRITZ, Physiklabor der I. R. GEIGY AG, Bascl, auf einem VARIAN HA-100 Spektrograph bei 100 MHz aufgenommen.

<sup>24)</sup> Aufgenommen von den Herren Dr. G. ENGLERT u. P. CASAGRANDE im Physiklabor der I. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, auf einem VARIAN HA-100 Spektrograph in CDCl<sub>3</sub>.

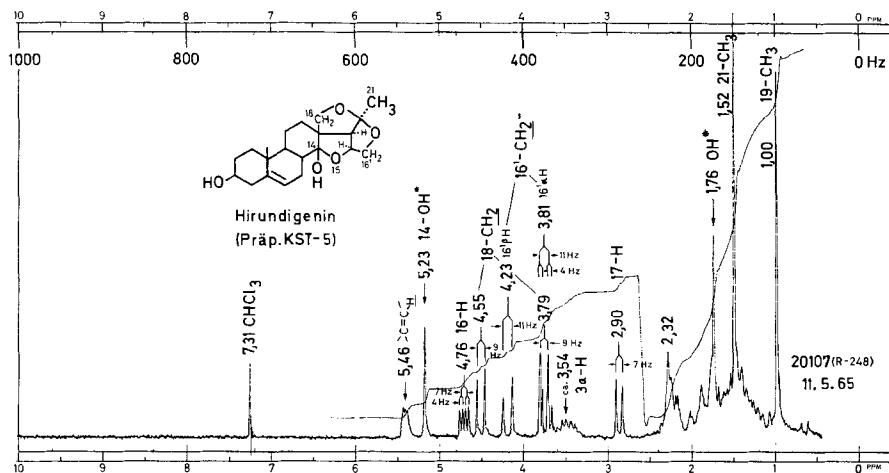


Fig. 4. NMR-Spektrum von Hirundigenin (7) (KST-5), Smp. 190–196°<sup>18</sup><sup>26</sup>.

Für die Dieder-Winkel der C–H-Bindungen an C-17, C-16 und C-16<sup>1</sup> ergeben sich für Raumformel **63** aus DREIDING-Modellen die folgenden Werte mit den daraus ungefähr zu erwartenden Kopplungskonstanten in Hz (berechnet nach KARPLUS [27], dividiert durch 1,6, um den Einfluss des O-Substituenten zu berücksichtigen): 17<sup>α</sup>, 16<sup>α</sup>-H = 10° (J ber. 5,8; gef. 7,0); 16<sup>α</sup>, 16<sup>1</sup><sup>α</sup>-H = 5° (J ber. 6; gef. 4); 16<sup>α</sup>, 16<sup>1</sup><sup>β</sup>-H = 112° (J ber. 1,4; gef. < 2).

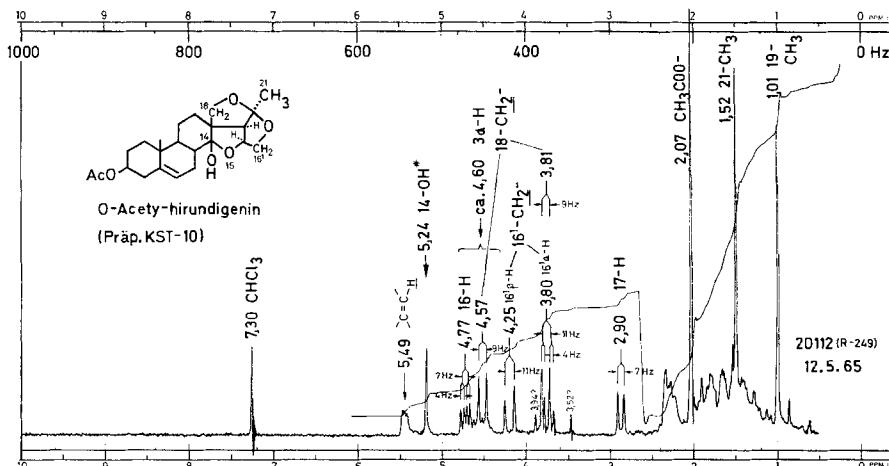


Fig. 5. NMR-Spektrum von O-Acetyl-hirundigenin (8) (KST-10), Smp. 168–178°<sup>18</sup><sup>26</sup>.

Ber. Winkel wie oben. Zu beachten ist hier auch die tiefe Lage ( $\delta$  = 5,24 ppm) des HO-Protons, was für starke Verbrückung spricht.

<sup>25)</sup> Die Stoffe **4–15** u. **19, 20** (oberer Teil der Tabelle 1) zeigen dieselbe Sequenz von Protonen an C-16<sup>1</sup>, C-16 und C-17.

<sup>26)</sup> Die mit einem Stern bezeichneten Signale entsprechen HO-Gruppen; sie verschwinden nach Zugabe von D<sub>2</sub>O. Zuordnung vgl. auch Nummerierung bei Formel **7**, sowie Tab. 1.

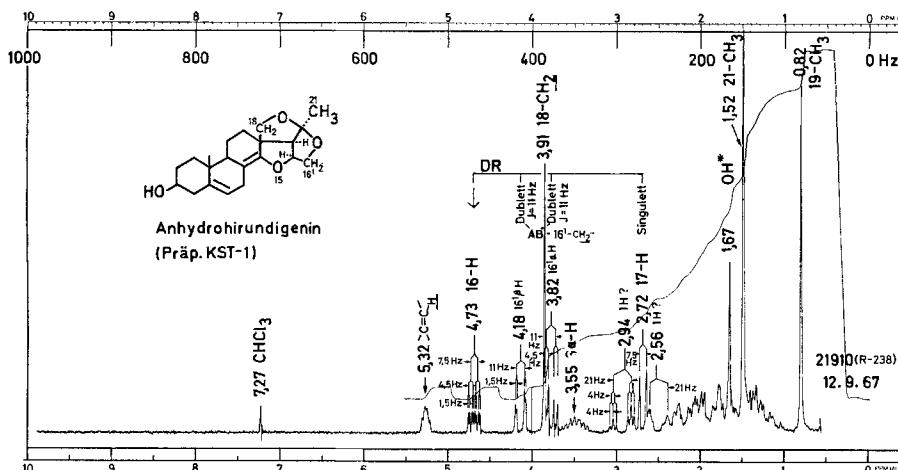


Fig. 6. NMR-Spektrum von Anhydrohirundigenin (**11**) (KST-1), Smp. 212–217°<sup>18)</sup><sup>26)</sup>.

Gegenüber Hirundigenin (**7**) tritt kein neues Vinylsignal auf. Neu erscheinen oberhalb von 2,3 ppm mehrere Signale (entspr. 2 H), die man zu einem *AB*-System mit einer geminalen Kopplung von 21 Hz zusammenfassen könnte. Ein Teil dieses *AB*-Systems (bei 2,94 ppm) wäre dann nochmals zweifach (*J* beide Male 4 Hz) aufgespalten. Mit Formel **11** können wir dieses Bild aber nicht gut erklären, da wir für die zwei Protonen an C-7 eine andere Aufspaltung (*ABX*) erwarten würden (event. ist die 2. Kopplung eine «long-range»-Kopplung mit einem Proton an C-4 oder C-9, obwohl 4 Hz für eine solche Kopplung sehr gross wäre). Dass diese Signale vermutlich aber doch von diesen zwei allylischen Protonen an C-7 stammen, wie in Fig. 6 angedeutet, folgt aus der Tatsache, dass sie beim Übergang in die Dihydroverbindung **14** verändert werden (vgl. Fig. 7) und bei den Tetrahydroderivaten **9** und **19** verschwinden. Eindeutig lassen sich die Signale der rechten Molekellhälfte zuordnen. Hier wurde durch einen Doppelresonanz-Versuch festgestellt, dass bei Einstrahlung am Ort des Oktetts bei ca. 4,73 ppm (entspr. 16 $\alpha$ -H) die kleine Kopplung (*J* = ca. 1,5 Hz) im Signal bei 4,18 ppm (das wir dem 16 $^1\beta$ -H zuordnen) sowie die kleine Kopplung (*J* = ca. 4,5 Hz) im Signal bei 3,82 ppm (das wir dem 16 $^1\alpha$ -H zuordnen) verschwinden. Ferner kollabiert dabei das Dublett bei ca. 2,72 ppm (17 $\alpha$ -H) zu einem Singulett. Ein solches Verhalten ist von der Sequenz **56** zu erwarten. Im Raummodell betragen die Winkel 17 $\alpha$ , 16 $\alpha$ -H = 15° (*J* ber. 5,8; gef. 7,5 Hz); 16 $\alpha$ , 16 $^1\alpha$ -H = ca. 0° (*J* ber. 6,2; gef. 4,5 Hz); 16 $\alpha$ , 16 $^1\beta$ -H = ca. 120° (*J* ber. 2,5; gef. 1,5 Hz).

*Bemerkungen zu den NMR-Spektren.* Die Signale (entspr. 2 H), die wir der 18-ständigen  $-\text{CH}_2\text{O}$ -Gruppe zuordnen (vgl. Tab. 1 und Fig. 4–13), erscheinen in den Spektren der Stoffe **7–15** und **19, 20** entweder als Singulette (bei **11–15**) oder als *AB*-Spektren ohne weitere Aufspaltung (bei **7–10** und **19, 20**). Die in allen Stoffen auftretende Gruppierung **56** lässt sich entspr. Tab. 1 leicht zuordnen. Ein Doppelresonanzversuch, der diese Zuordnung bestätigt, konnte im Falle des Anhydrohirundigenins (**11**) (vgl. Fig. 6) ausgeführt werden. Einige Unsicherheiten verbleiben bei der Deutung der Spektren von **11, 14, 9** und **19** (vgl. Bemerkungen bei den Fig. 6, 7, 9 und 11 sowie bei Kap. 4, Stereochemie).

### Experimenteller Teil

*Allgemeine Angaben:* vgl. Einleitung zum exper. Teil in [1].

**Reduktions- und Oxydations-Versuche.** – Versuch zur Reduktion von Anhydrohirundigenin (**11**) mit  $\text{LiAlH}_4$ . Zu einer siedenden, trüben Lösung von 30 mg  $\text{LiAlH}_4$  in 8 ml abs. Thf wurde eine Lösung von 21 mg Anhydrohirundigenin in 8 ml abs. Thf getropft; anschliessend wurde  $4\frac{1}{2}$

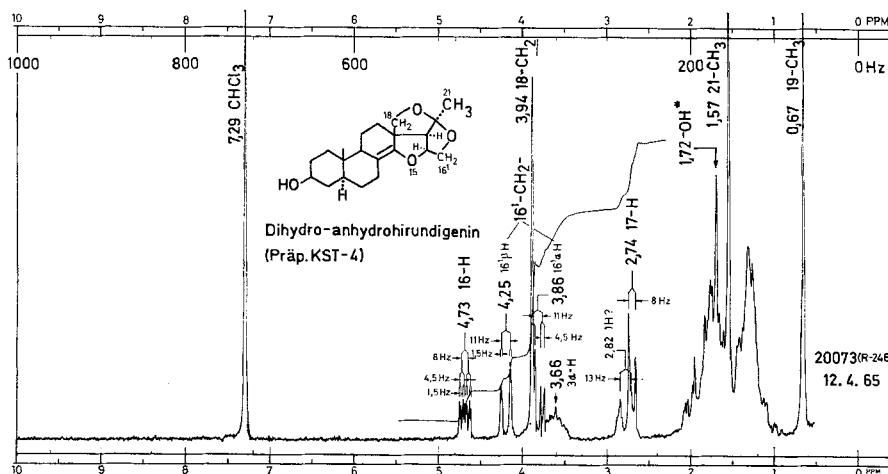


Fig. 7. NMR-Spektrum von Dihydro-anhydrohirundigenin (14) (KST-4), Smp.  $192\text{--}205^{\circ}\text{18}$ .<sup>26</sup>

Erwartungsgemäss ist das Signal des Vinylprotons verschwunden und das Signal der 19-ständigen Methylgruppe ist um 0,15 ppm gegen höheres Feld verschoben [10]. Das Signal bei 2,82 ppm ( $d$ ,  $J = 13$  Hz, entspr. einem Proton) können wir nicht eindeutig zuordnen. Möglicherweise entspricht es dem Proton an C-9. Da es in den Tetrahydroderivaten **9** und **19** verschwindet, sollte es sich um ein allylisches Proton handeln.

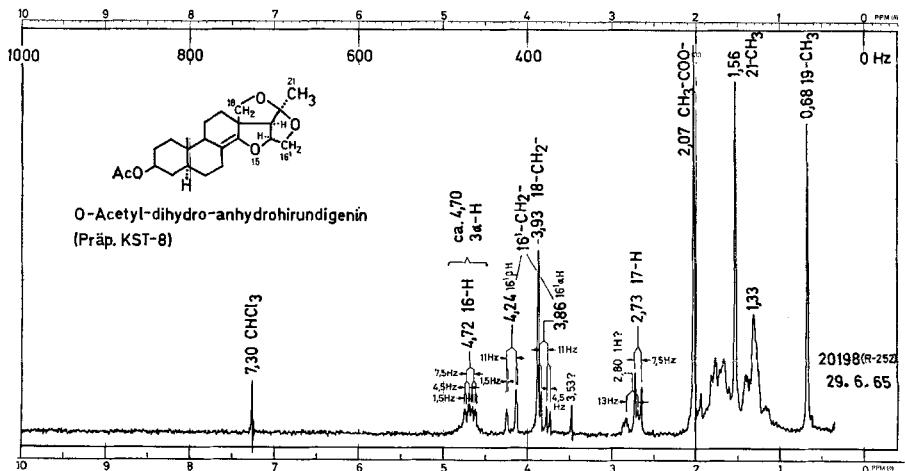


Fig. 8. NMR-Spektrum von O-Acetyl-dihydro-anhydrohirundigenin (15) (KST-8), Smp.  $178\text{--}182^{\circ}\text{18}$ .<sup>26</sup>

Erwartungsgemäss unterscheidet sich dieses Spektrum nur wenig von demjenigen von **14** (Fig. 7). Ausser dem neu auftretenden Signal einer Acetoxygruppe ist das Signal des  $3\alpha$ -Protons von ca. 3,66 nach 4,70 ppm verschoben, was gut mit der Acetylierung eines  $3\beta$ -Hydroxy- $5\alpha$ -steroids in Einklang steht [10].

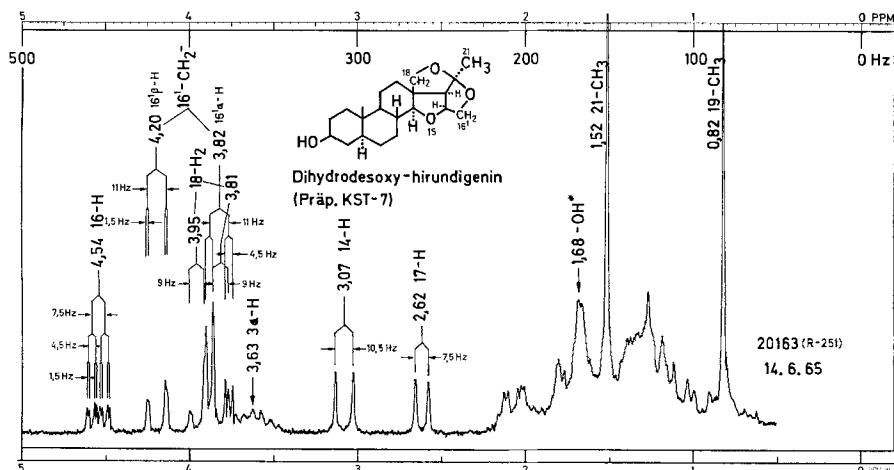


Fig. 9. NMR-Spektrum von Dihydro-desoxyhirundigenin (**9**) (KST-7), Smp. 224–226°<sup>18</sup>)<sup>26</sup>.

Ausser dem Signal des Vinylprotons sind hier auch die Signale der vermutlich allylischen Protonen verschwunden, die in dem Spektrum des Anhydrohirundigenins (**11**) bei ca. 2,56 und 2,94 ppm auftreten. Dafür tritt bei 3,07 ppm ein neues Signal als Dublett ( $J = 10,5$  Hz) auf, das wir dem  $14\alpha$ -H zuordnen (vgl. auch Fig. 10). Die grosse Kopplung passt gut zur Annahme, dass der C-Ring als normaler Sessel vorliegt.

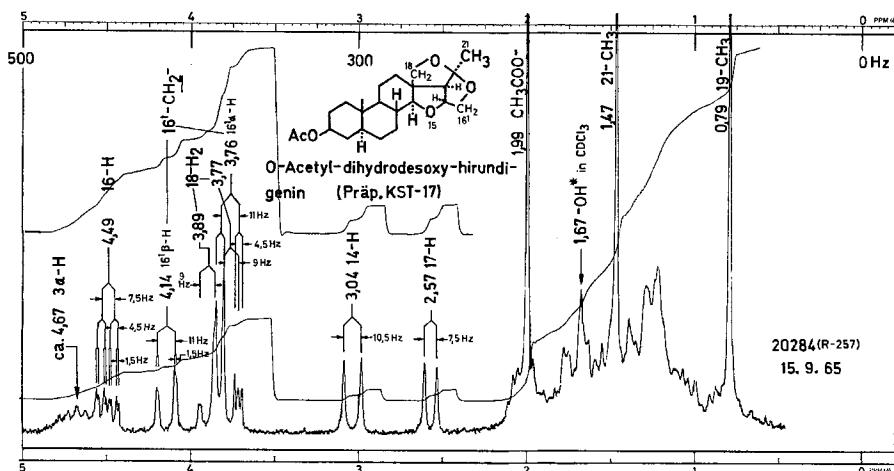


Fig. 10. NMR-Spektrum von O-Acetyl-dihydro-desoxyhirundigenin (**10**) (KST-17), Smp. 190–193°<sup>18</sup>)<sup>26</sup>.

Ausser dem zusätzlichen Signal einer Acetoxygruppe ist das Signal des  $3\alpha$ -H wieder von ca. 3,63 nach 4,67 ppm verschoben.

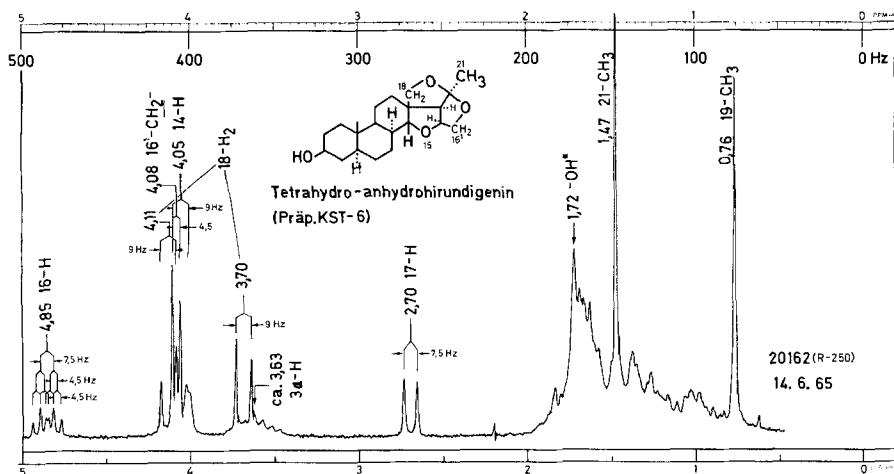


Fig. 11. NMR-Spektrum von Tetrahydro-anhydrohirundigenin (19) (KST-6), Smp. 175–177°<sup>18)</sup><sup>26).</sup>

Das Spektrum ist (bis auf kleine Verschiebungen) erwartungsgemäss sehr ähnlich demjenigen des Isomeren **9** (Fig. 9). Das Signal bei ca. 4,05 ppm (Dublett mit  $J = 9$  Hz) müssen wir dem  $14\beta$ -H zuordnen. Aus Betrachtungen an DREIDING-Modellen ergab sich, dass für die  $8\alpha, 14\beta$ -Konfiguration eine günstige und die grosse Kopplungskonstante erklärende Konstellation dann vorliegt, wenn die Ringe B und C als Wanne vorliegen (Raumformel vgl. **64**).

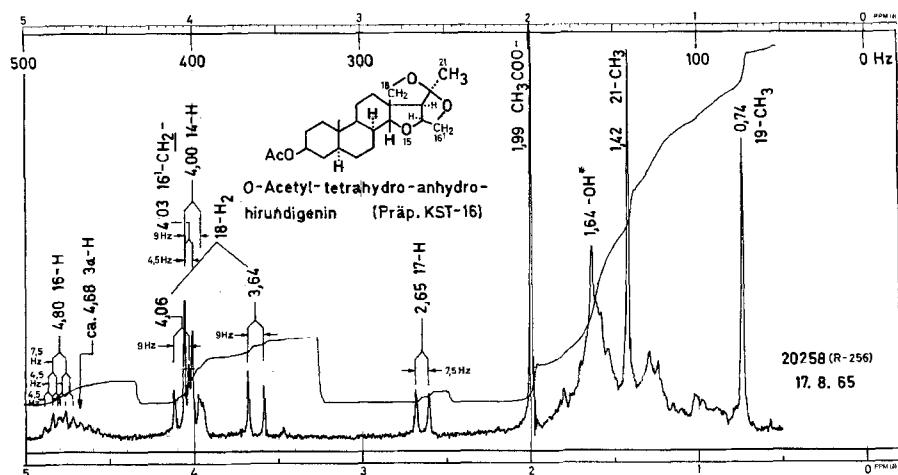


Fig. 12. NMR-Spektrum von O-Acetyl-tetrahydro-anhydrohirundigenin (20) (KST-16), Smp. 166–170°<sup>18)</sup><sup>26).</sup>

Das Spektrum ist demjenigen des Isomeren **10** (Fig. 10) wiederum ähnlich. Das Signal bei ca. 4,00 ppm, das wir dem  $14\beta$ -H zuordnen, ist stärker überlagert. Wir glauben aber, es als Dublett ( $J = 9$  Hz) deuten zu können.

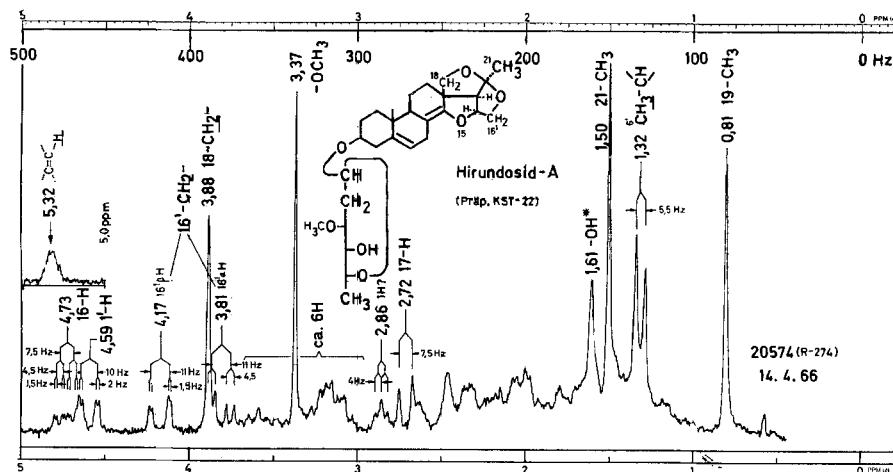


Fig. 13. NMR-Spektrum von Hirundosid-A (Formel wie **11**, aber mit R = Oleandrosylrest) (KST-22), Smp. 207–212°<sup>18)</sup><sup>26)</sup>.

Die Signale der zwei angulären Methylgruppen liegen praktisch am gleichen Ort wie im Anhydro-hirundigenin (**11**) und seinem O-Acetyl-derivat **12**. Die neu auftretenden Signale bei 1,32 ppm (d, *J* = 5,5 Hz) (Methylgruppe an C-5'), bei 3,37 ppm (Methoxylgruppe), bei 4,59 ppm (q, *J* = 10 Hz und *J'* = 2 Hz) (H an C-1') und weitere zwischen 3 und 4 ppm stammen aus dem Zuckeranteil.

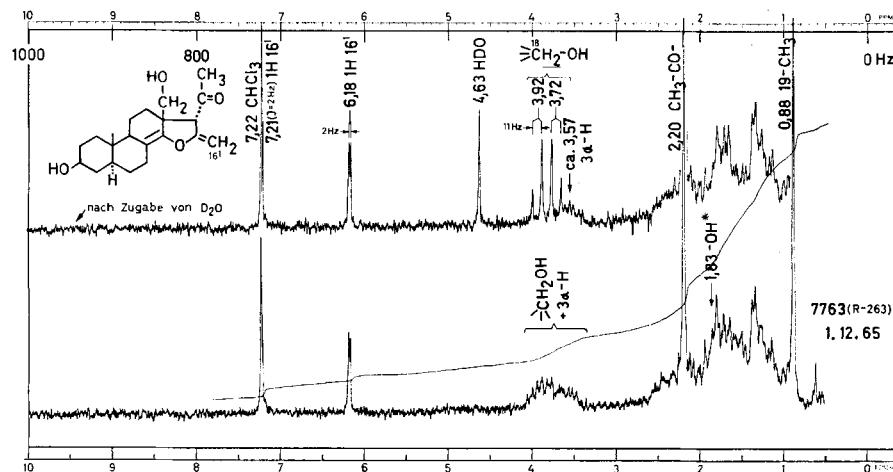


Fig. 14. NMR-Spektrum von Iso-dihydro-anhydrohirundigenin (hypothetische Formel **16**) (KST-12), Smp. 181–183°<sup>20)</sup><sup>26)</sup>.

Das in **14** bei 1,57 ppm gelegene Signal einer Methylgruppe tritt jetzt bei 2,20 ppm auf, was mit dem Vorliegen einer  $\text{C}=\text{O}-\text{CH}_3$ -Gruppe gut vereinbar ist. Auch die anderen Signale sind mit der Formel **16** gut vereinbar (vgl. Tab. 1).

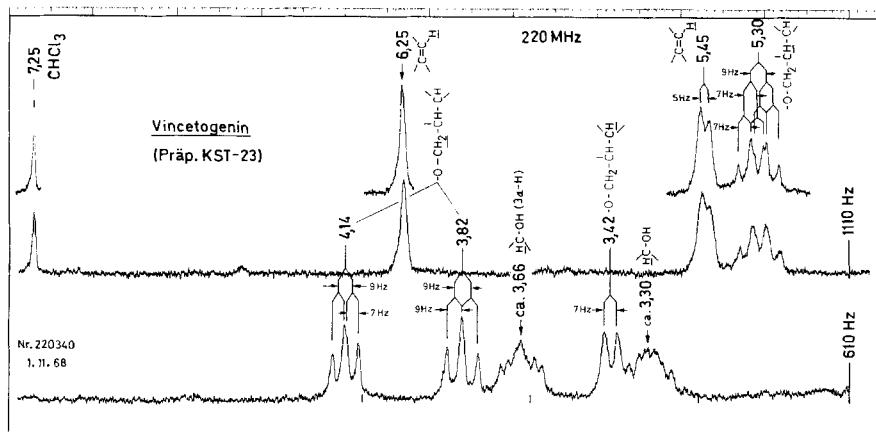


Fig. 15. NMR-Spektrum von Vincetogenin (**21**) (KST-23), Smp. 228–230°; bei 220 MHz<sup>20</sup>.

Hier wird nur der Bereich zwischen 2,8 und 7,3 ppm, mit versuchsweiser Zuordnung, wiedergegeben. Die Signale der angulären Methylgruppen lagen bei 0,96 und 1,53 ppm (vgl. Tab. 1), ähnlich wie im Hirundigenin (**7**). Durch einen Doppelresonanzversuch konnte auch hier die Gruppierung **56** nachgewiesen werden. Beim Einstrahlern am Ort des H bei ca. 5,30 ppm gingen die beiden Triplette bei 4,14 und 3,82 ppm in Dublette ( $J = 9$  Hz) über und das Doublett bei 3,42 ppm fiel zu einem Singulett zusammen. Die Signale bei 6,25 und 5,45 ppm dürften von Vinylprotonen stammen, denn beide Signale sind im Spektrum des Iso-tetrahydro-vincetogenins (**24**) (Fig. 17) nicht mehr sichtbar. Das Signal bei 5,45 ppm stimmt auch genau mit der Lage des Vinylprotons an C-6 im Hirundigenin (**7**) überein.

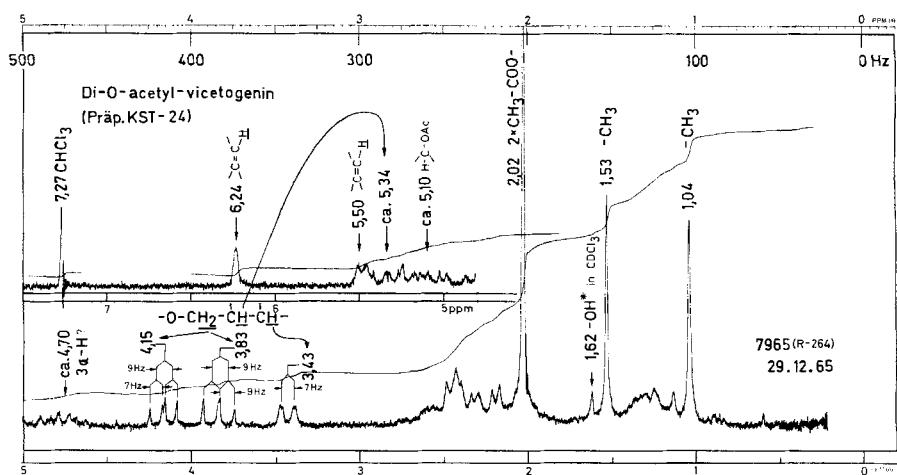


Fig. 16. NMR-Spektrum von Di-O-acetyl-vincetogenin (**22**) (KST-24), Smp. 257–258°<sup>20,24</sup>.

Das Spektrum unterscheidet sich nur wenig von demjenigen des freien Vincetogenins (**21**). Ausser dem Auftreten eines Signals bei 2,02 ppm (entspr. zwei Acetylgruppen) sind die Signale bei ca. 3,30 und 3,66 ppm (Protonen an C-Atomen, die eine sekundäre HO-Gruppe tragen) nach ca. 4,70 und 5,10 ppm verschoben. Die Verschiebung von 3,66 nach 4,70 ppm entspricht ungefähr der Verschiebung des  $\alpha$ -H-Signals im Hirundigenin (**7**) und Anhydrohirundigenin (**11**) bei deren Acetylierung.

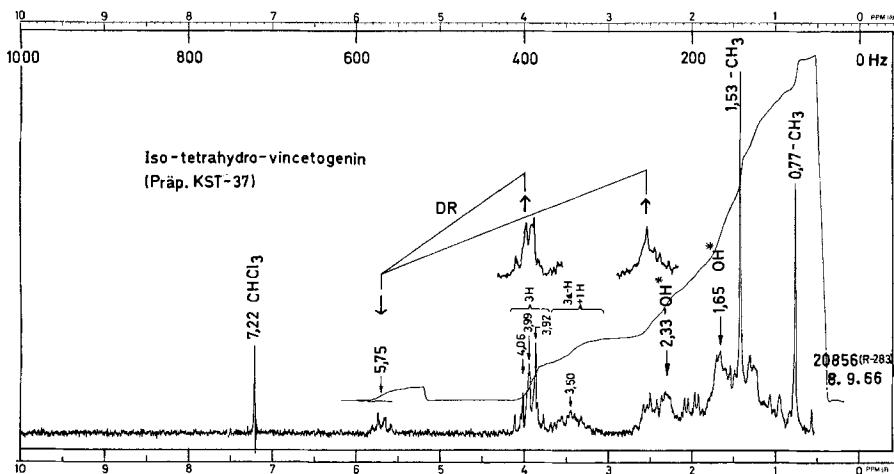


Fig.17. NMR-Spektrum von Iso-tetrahydro-vincetogenin (**24**) (KST-37), Smp. 220–222°<sup>18)</sup><sup>26).</sup>

Die Signale von zwei Methylgruppen sind wieder in ähnlicher Lage (0,77 und 1,53 ppm) sichtbar wie bei den Tetrahydroderivaten **9** und **19** (Fig.9 und 11). Die Signale bei 6,25 und 5,45 ppm im Vincetogenin (**21**), die wir Vinylprotonen zugeordnet haben, sind verschwunden. Auffallend ist das Signal bei ca. 5,75 ppm. Einstrahlung bei dieser Frequenz zeigt Kopplung mit den Signalen bei ca. 3,95 und ca. 2,55 ppm.

Std. unter Rückfluss gekocht. Danach wurde auf 0° abgekühlt, mit Eis versetzt, mit 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> kongosauer gemacht und 3mal mit ca. 10 ml Chf extrahiert. Die mit W, 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lsg. und W gewaschenen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen im Vakuum 20,6 mg Rückstand. Aus Me 9,4 mg Kristalle, Smp. 213–219° (Gelbfärbung, Zers.). Nach DC. (Eg-Cy-(3:2)), Misch-Smp. und IR.-Spektrum lag unverändertes Ausgangsmaterial vor.

*Versuch zur alkalischen Hydrolyse von Anhydrohirundigenin (**11**).* 5 mg Anhydrohirundigenin wurden in 2 ml Me und 2 ml 10-proz. methanolischer KOH 1½ Std. unter Rückfluss gekocht. Zusatz von 4 ml W, Neutralisation mit CO<sub>2</sub> und übliche Aufarbeitung mit Chf-Ae-(3:1) gaben 5 mg neutralcs Rohprodukt. Aus Me 3 mg Kristalle, Smp. 210–220° (Gelbfärbung, Zers.). Nach DC. (Mck-To-(3:2), Eg-Cy-(4:1)), PC. (Thf-Be-Cy-(1:2:7)/Prgl, Thf-Be-Cy-(1:3:6)/Mmf) und Misch-Smp. identisch mit Ausgangsmaterial **11**.

*Versuch zur Reduktion von Dihydro-anhydrohirundigenin (**14**) mit LiAlH<sub>4</sub>.* Zu einer siedenden, trüben Lösung von 8 mg LiAlH<sub>4</sub> in 3 ml abs. Thf wurde eine Lösung von 8 mg Dihydro-anhydrohirundigenin in 3 ml abs. Thf getropft. Nach 2 Std. Kochen unter Rückfluss gab Aufarbeitung, wie beim Anhydrohirundigenin (vgl. oben) beschrieben, 8 mg Rohprodukt. Aus Me 3 mg Kristalle vom Smp. 194–205° (Gelbfärbung, Zcrs.). Sie waren nach DC. (Eg-Cy-(4:1)), Misch-Smp. und IR.-Spektrum unverändertes Ausgangsmaterial.

*Versuch zur Oxydation von O-Acetyl-dihydro-desoxyhirundigenin (**10**) mit CrO<sub>3</sub>.* 7 mg O-Acetyl-dihydro-desoxyhirundigenin wurden in 0,2 ml AcOH gelöst, mit 0,09 ml 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Lsg. in AcOH versetzt und 5 Std. bei 20° stehengelassen. Danach wurde mit 2 Tropfen Me versetzt und noch 2 Std. stehengelassen. Man fügte ca. 2 ml W hinzu und extrahierte 2mal mit Chf. Die mit W und 10-proz. KHCO<sub>3</sub>-Lsg. gewaschenen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 4,6 mg Rohprodukt (DC. vgl. Fig.1). Aus Me 2 mg Kristalle vom Smp. 187–192°; Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ohne Depression.

**Vincetotetrol (**27**) (Präp. KST-85).** – Zu einer siedenden Lösung von 30 mg LiAlH<sub>4</sub> in 4 ml abs. Thf wurde eine Lösung von 35 mg Vincetogenin (**21**) in 2 ml abs. Thf getropft. Nach 4 Std. Kochen unter Rückfluss und üblicher Aufarbeitung (vgl. oben) erhielt man 29 mg gelblichen Schaum, der im DC. (Cy-iPr-(4:1)) neben einem gegenüber dem Ausgangsmaterial polareren

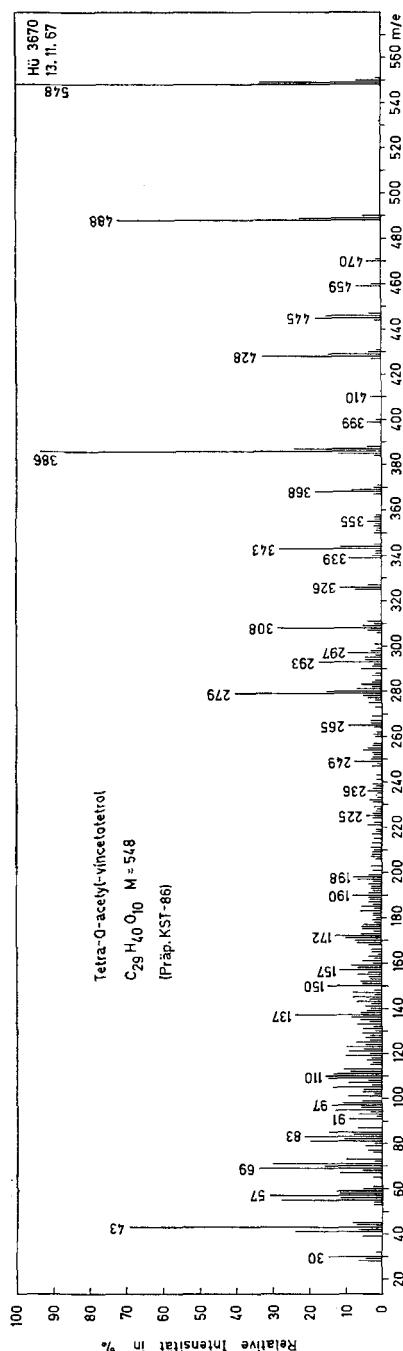


Fig. 18. Massenspektrum von *Tetra-O-acetyl-vincetetrol* (**28**)<sup>27)</sup> (Präp. KST-86), amorph.

Versuchsweise Zuordnung:  $M = 548$ ;  $488 = 548 - 60$  ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) ( $m^*$  ber. 434,6, gef. 434,5);  $470 = 488 - 18$  ( $\text{H}_2\text{O}$ )?;  $459 = 488 - 29$  ( $\text{CHO}$  oder  $\text{C}_2\text{H}_3$ );  $446 = 488 - 42$  (Keten);  $445 = 488 - 43$  ( $\text{CH}_3\text{CO}$ );  $428 = 488 - 60$  ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) ( $m^*$  ber. 375,5, gef. 375,4);  $410 = 428 - 18$  ( $\text{H}_2\text{O}$ )?;  $399 = 428 - 29$  ( $\text{CHO}$  oder  $\text{C}_2\text{H}_3$ );  $386 = 428 - 42$  (Keten) ( $m^*$  ber. 348,1, gef. 348,5);  $368 = 428 - 60$  ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) ( $m^*$  ber. 326, gef. 326);  $368 = 368 - 60$  ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ );  $279 = 308 - 29$  ( $\text{CHO}$  oder  $\text{C}_2\text{H}_3$ ).

<sup>27)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. HÜRZELER, Physiklaboratorium der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieses Spektrums. Es dient dazu ein ATLAS-Massenspektrometer CH 4.

<sup>28)</sup> Metastabile Ionen sind mit  $m^*$  bezeichnet.

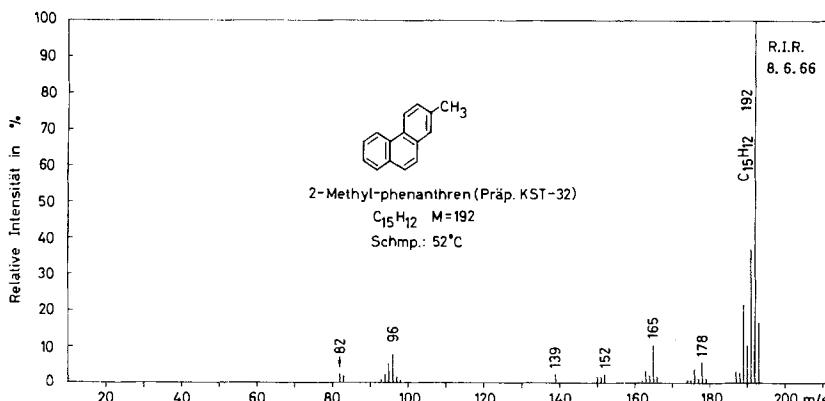


Fig. 19. Massenspektrum von 2-Methylphenanthren (**29**), Smp. 52°, (Präp. KST-32), isoliert aus Dehydrierungsgemisch von Anhydrohirundigenin (**11**)<sup>28,29</sup>.

Ein genau gleiches Spektrum, bei dem lediglich die kleine Spitze bei  $m/e = 178$  fehlte, gab synthetisches Vergleichsmaterial vom Smp. 55–56°. – Versuchsweise Zuordnung: 192 =  $M$  ( $C_{15}H_{12}$ , ber. 192,0938, gef. 192,094); 191 =  $M - 1$  ( $m^*$  ber. 190,0, gef. 190); 177 =  $M - 15$  ( $m^*$  ber. 163,2, gef. 163); 176 = 191 – 15; 165 =  $M - 27$  ( $CH_2CH$ ) ( $m^*$  ber. 141,8, gef. 142); 96 =  $0,5 \times 192$  ( $M^{++}$ ).

Hauptfleck noch einige schwache Flecke geringerer und höherer Polarität zeigte. Nach Chromatographie an 10 g  $SiO_2$  (Cy-iPr-(4:1)) erhielt man 19 mg farbloses Glas, das nach DC. einheitlich war, aber bis jetzt nicht kristallisierte.  $[\alpha]_{D}^{20} = -60,0^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,310$  in An). Das UV.-Spektrum in Alk zeigte bei 196 nm eine Endabsorption ( $\log \epsilon = 4,06$ ), bei 215 nm ( $\log \epsilon = 3,66$ ) und 252 nm ( $\log \epsilon = 2,23$ ) je eine Schulter. Das IR.-Spektrum in  $KBr^{30}$  zeigte u.a. Banden (in  $cm^{-1}$ ) bei 1705 (Intensität ca. 50% der CH-Schwingungsbanden bei ca. 2900), wird möglicherweise von einer Enoläther-Gruppierung wie bei **11** hervorgerufen (vgl. Fig. 12 in [1]), 1672 ( $>C=C<$ ), 1389 (Methyl), 1310, 1179, 1057, 1035. Das Massenspektrum<sup>27</sup> zeigte u.a. die folgenden Spitzen (bezogen auf 362 als 100%): Geringe Verunreinigungen bei 404 (0,7%), 390 (0,4%), 386 (0,3%);  $M = 380$  (4%), 378 =  $M - H_2$  (3,1%) (vgl. p.151 in [13b]), 362 =  $M - H_2O$  (100%), 360 = 378 –  $H_2O$  (8%), 349 = 378 – 29 (CHO oder  $C_2H_5$ ) (7,5%), 344 = 362 –  $H_2O$  (38,6%) ( $m^*$  ber. 326,9, gef. 327), 333 = 362 – 29 (CHO oder  $C_2H_5$ ) (26%), 329 = 344 –  $CH_3$  (28%) ( $m^*$  ber. 314,7, gef. 315), 315 = 333 –  $H_2O$  (24%), 311 = 329 –  $H_2O$  (14,5%) ( $m^*$  ber. 294, gef. 294,5), 297 = 315 –  $H_2O$  (21%) ( $m^*$  ber. 280, gef. 280) (vgl. Abb. in [29]).

*Tetra-O-acetyl-vincetotetrol* (**28**) (Präp. KST-86). 18 mg Vincetotetrol (**27**) wurden mit 1 ml abs. Py und 0,8 ml  $Ac_2O$  30 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung [1] gab 22 mg gelbl. Honig, der nach grober Chromatographie an 8 g  $SiO_2$  (Eg-Cy-(4:1)) 15 mg farbloses, nach DC. einheitliches Glas lieferte, das bis jetzt nicht kristallisierte.  $[\alpha]_{D}^{23} = -71,0^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,362$  in Chf). Das UV.-Spektrum in Cyclohexan zeigte bei 190 nm eine Endabsorption ( $\log \epsilon = 4,161$ ), bei 211 nm eine flache Schulter ( $\log \epsilon = 3,818$ ) und 3 weitere Banden (Schulter mit Feinstruktur) bei 257 (2,352), 266 (2,319) und 278 nm ( $\log \epsilon = 2,214$ ). Das IR.-Spektrum in  $CCl_4^{30}$  zeigte u.a. Banden (in  $cm^{-1}$ ) bei 1748 (C=O), 1662 ( $>C=C<$ ), 1391 (Methyl), 1373 (Methyl), 1239 (Acetyl), 1095, 1041 (Acetyl). Im Gebiet zwischen 4000 und 3000  $cm^{-1}$  trat keine Absorption auf (HO abwesend) (vgl. Abb. in [29]). Massenspektrum vgl. Fig. 18.

**Dehydrierung von Anhydrohirundigenin (11) mit Selen.** – 971 mg Anhydrohirudigenin wurden mit 2 g pulverisiertem Selen innig vermischt und in einem Bombenrohr von ca. 100 ml In-

<sup>28</sup>) Wir danken Herrn Prof. R. I. REED, Glasgow, auch hier bestens für die Aufnahme und Interpretation dieses Spektrums. Die Aufnahme erfolgte auf einem ASSOCIATED-ELECTRICAL INDUSTRIES-LTD.-MS-9-Massenspektrometer mit Direkteinlass-System.

<sup>29</sup>) Aufgenommen von Herrn K. AEGERTER auf einem PERKIN-ELMER-Zweistrahlgitter-Spektrometer, Modell 125.

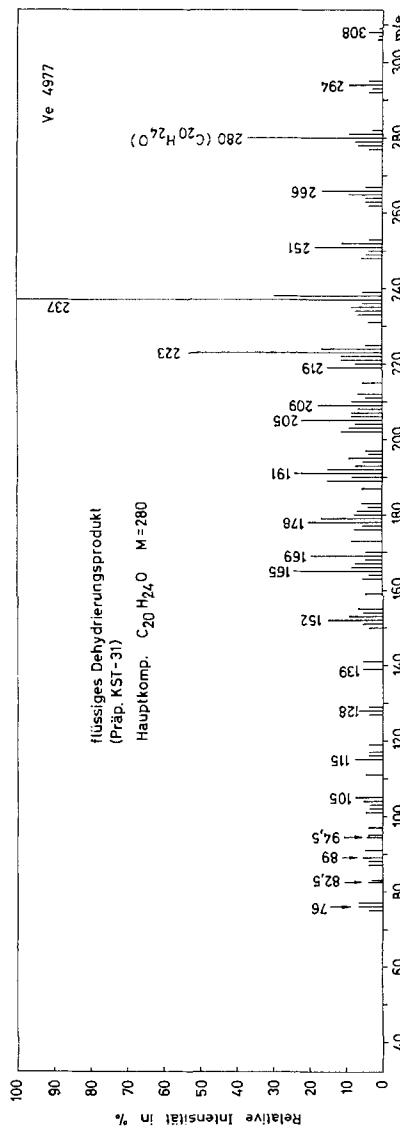


Fig. 20. Massenspektrum des flüssigen Dehydrierungsproduktes Präp. KST-31 (Gemisch mit  $C_{20}H_{24}O$  als Hauptkomponente)<sup>39) 28)</sup>.

Versuchsweise Zuordnung: 308 und 294 Verunreinigungen; 280 =  $M$  ( $C_{20}H_{24}O$  ber. 280,1827, gef. 280,1824  $\pm$  0,0015); 266 ev. Verunreinigung, und 251 ev. 266 - 15; 237 =  $M - 43$  ( $CH_3CO$  oder  $C_3H_7$ ) ( $m^*$  ber. 200,7, gef. 200,8); 233 = ev. 266 - 43.

39) Wir danken Herrn Dr. W. VETTER, Physiklaboratorium der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, für die Aufnahme dieses Spektrums. Die Aufnahme erfolgte mit einem ASSOCIATED ELECTRICAL INDUSTRIES-LTD.-MS-9-Massenspektrometer mit Direkteinlass-Spektrometer [28].

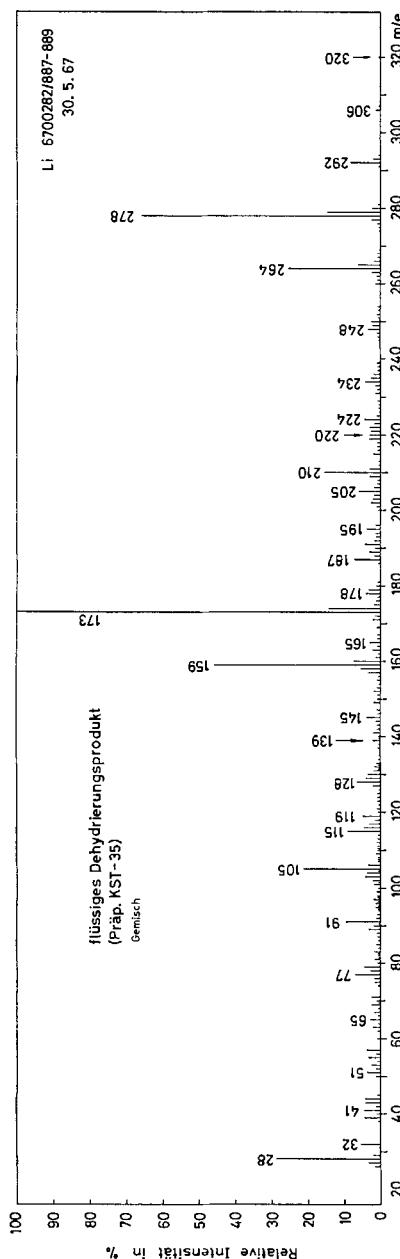


Fig. 21. Massenspektrum des flüssigen Dehydrierungsproduktes Präp. KST-35 (Gemisch von  $C_{20}H_{22}O$  od.  $C_{19}H_{18}O_2$  und  $C_{19}H_{18}O_2$  od.  $C_{18}H_{16}O_2$ )<sup>32).</sup>  
Versuchsweise Zuordnung: 320, 306 und 292 Verunreinigungen; 278 =  $M_1 = C_{20}H_{22}O$  (oder weniger wahrscheinl.  $C_{21}H_{26}$  od.  $C_{19}H_{18}O_2$ ); 264 =  $M_2$  =  $C_{19}H_{20}O$  (oder weniger wahrscheinl.  $C_{20}H_{24}$  od.  $C_{18}H_{16}O_2$ ); 173 = 278 - 105 ( $C_6H_5CO$ ?) und 159 = 264 - 105?; 105 = ev.  $C_6H_5CO$ ?; 91 =  $C_7H_7$ ?

<sup>32)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. LICHTRI, 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.

halt im Vakuum cingeschmolzen. Es wurde am Anfang 45 Min. auf 360° (nicht beabsichtigt, Unfall) und anschliessend noch 24 Std. auf 310° geheizt. Nach dem Erkalten und Öffnen des Bombenrohres wurden die leichtflüchtigen Bestandteile bei 45°/12 Torr abdestilliert. Der Rückstand wurde im Mörser fein verrieben und 3mal mit Ae (eimal 200 ml, 2mal 100 ml je 30 Min. Rückfluss) ausgekocht. Die vereinigten Ae-Extrakte wurden eingedampft. Der Rückstand (744 mg dunkelbrauner Honig) wurde in ca. 50 ml Ae gelöst (das Material war in Pe nur teilweise löslich) und 2mal

Tabelle 2. *Chromatographie von 640 mg neutralem Selendehydrierungsprodukt an 60 g basischem  $Al_2O_3^{34}$* )

Fr-Nr.	Lösungsmittel 125 ml je Fr.	Eindampfrückstand Menge      Habitus in mg	weitere Verarbeitung
1	Be-Pn-(3:2)	192	braunes Öl lösl. in Pn Chromat. an $Al_2O_3$ (vgl. Tab. 3)
2	" " "	85	brauner Honig lös. in Pn-Be-(9:1) Chromat. an $Al_2O_3$ (vgl. Tab. 4)
3–7	" " "	18	brauner Honig " " nicht weiter untersucht
8–11	Be-Pn-(4:1)	11	" " "
12–18	Be	19	gelb-brauner Honig " " " " "
19–22	Be-Chf-(85:15)	5	" " " " " "
23, 24	Be-Chf-(1:1)	68	braun-schwarzer Schaum " " "
25	Chf	54	" " Honig " " "
26	Chf-Me-(93:7)	107	" " Schaum " " "
Total		559	

Tabelle 3. *Chromatographie der Fr. 1 von Tab. 2 (192 mg) an 16 g basischem  $Al_2O_3^{34}$* )

Fr-Nr.	Lösungsmittel 20 ml je Fr.	Eindampfrückstand Menge      Habitus, Fluoreszenz im UV. in mg	weitere Verarbeitung
1–4	Pn	5	farbl. Öl, UV. neg. nicht weiter untersucht
5–7	"	9	" " " " " "
8–13	"	23,6	farbl. Honig, UV. pos. Reinigung über das Trinitrobenzolat
14–16	Pn-Be-(99:1)	13	" " " "
17	" " "	6	" " " "
18–22	Pn-Be-(98:2)	24	" " " "
23, 24	" " "	3	" " " "
25–28	Pn-Be-(95:5)	18	gelber Honig " " präparative DC. nach DC. mehrere Flecke, nicht weiter untersucht
29–32	" " "	12	" " " 6,5 mg Krist. 32
33–40	" " "	15	" " " "
41–48	Pn-Be-(9:1)	15	teilweise krist. gelber Honig nicht weiter untersucht
49–56	Pn-Be-(4:1)	16,5	gelber Honig " " "
57–64	Pn-Be-(3:2)	11,5	" " "
65–68	Pn-Be-(1:1)	1	" " "
69, 70	Be	1	" " "
71, 72	Chf	11	brauner Honig " " "
Total		184,6	

mit 2 N  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lsg., 3mal mit CLAISEN'scher Lauge<sup>33)</sup> und 3mal mit W gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Als Rückstand verblieben 640 mg Neutralteil, der an 60 g basischem  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>34)</sup> grob chromatographiert wurde, vgl. Tab. 2.

Dic Fr. 8–16 von Tab. 3 zeigten alle im DC. (Cy-Thf-(95:5)) nach dem Besprühen mit 2-proz. alkoholischer 1,3,5-Trinitrobenzollösung einen orange gefärbten Fleck gleicher Laufstrecke. Sie wurden daher vereinigt (36,6 mg) und mit einer warmen Lösung von 36 mg 1,3,5-Trinitrobenzol in wenig abs. Alk versetzt. Nach dem Abkühlen auf 0° saugte man die Kristalle ab, wusch sie mit wenig kaltem Me und kristallisierte sie aus abs. Alk um. Man erhielt 13 mg orange Nadeln von **35** (Präp. KST-68) vom Smp. 86–90°.

Die Fr. 17–22 von Tab. 3 zeigten im DC. (Cy-Thf-(95:5)) annähernd gleiches Verhalten. Sie gaben 2 nahe beieinander laufende Flecke (von denen sich der schneller laufende mit 1,3,5-Trinitrobenzol orange-rot, der langsamer laufende gelb ansärbte) sowie eine grössere Zahl höherpolarer Flecke, die zu einem Band verschmolzen. Die beiden unpolaren Flecke wurden mit Hilfe präp. DC. getrennt.

*Präparative DC. der Fr. 17–22 von Tab. 3.* 50 g Kieselgel G wurden mit 100 ml Me-W-(1:1) gut vermischt und 2 Glasplatten ( $20 \times 20 \text{ cm}$ ) mit diesem Brei gleichmässig bestrichen. Die Platten wurden 1 Std. an der Luft und 1 Std. bei 120° getrocknet. Auf jeder Platte befanden sich ca. 15 g trockenes  $\text{SiO}_2$ . Die vereinigten Fr. 17–22 von Tab. 3 (30 mg) wurden in 0,7 ml Chf gelöst und gleichmässig auf die Startlinie der beiden Platten aufgetragen. Die Platten wurden aufsteigend im System Cy-Thf-(95:5) chromatographiert. Nachdem die Lösungsmittelfront den oberen Rand nahezu erreicht hatte, wurden die Platten getrocknet und zur Sichtbarmachung der Zonen mit einer 2-proz. alkoholischen Lösung von 1,3,5-Trinitrobenzol besprüht. Die orange und die gelb gefärbte Zone wurden getrennt herausgekratzt und jeweils auf eine Chromatographicrsäule gegeben, die 1,5 g in Pn aufgeschlemmt basisches  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>34)</sup> enthielt. Es wurde mit Pn und Pn-Be-(95:5) gespült, bis aller Kohlenwasserstoff eluiert war.

*Dehydrierungsprodukt 34 (Präp. KST-37).* 13 mg Trinitrobenzolat **35** (Präp. KST-68) wurden zur Zerlegung in wenig Be gelöst und auf eine Säule von 2,5 g in Be aufgeschlemmt basischem  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>34)</sup> aufgetragen. Den Kohlenwasserstoff eluierte man mit Be-Pn-(2:3). Man erhielt 5,7 mg farbloses Glas, das man im Kurzweg-Destillationskolben bei 90°/0,01 Torr destillierte. Es resultierten 4,8 mg Destillat **34** (Präp. KST-31), das aber noch ein Gemisch darstellte (vgl. Fig. 2). MS. vgl. Fig. 20, UV.-Spektrum vgl. Fig. 3.

*Dehydrierungsprodukt 36 (Präp. KST-35).* Der an  $\text{SiO}_2$  haftende, orange gefärbte Trinitrobenzolatkomplex wurde direkt wie oben mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$  zerlegt und lieferte 3 mg farbloses, öliges Material **36** (Präp. KST-35), das ebenfalls noch ein Gemisch darstellte. UV.-Spektrum vgl. Fig. 3, MS. vgl. Fig. 21.

*2-Methylphenanthren aus Dehydrierung von 11 (Präp. KST-32).* Der an  $\text{SiO}_2$  haftende, gelb gefärbte Trinitrobenzolatkomplex lieferte nach Zerlegung mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>34)</sup> 4 mg einer teilweise kristallinen Substanz, die man bei 75–80°/0,02 Torr fraktioniert sublimierte. Man erhielt neben einem flüssigen Anteil, der nicht weiter untersucht wurde, 2,2 mg Kristalle vom Smp. 38–48°. Das UV.-Spektrum dieser Kristalle stimmte mit dem von 2-Methylphenanthren überein. Zur weiteren Reinigung wurden die Kristalle auf einer Tonscherbe abgepresst, mit Me gewaschen und bei 65°/0,02 Torr sublimiert. Man erhielt ca. 0,4 mg krist. **29** (Präp. KST-32) vom Smp. 52°. MS. vgl. Fig. 19. Misch-Smp. mit 2-Methylphenanthren ohne Depression.

*1-Äthyl-2-methyl-phenanthro[1,2-b]furan (32) (Präp. KST-30) aus Dehydrierung von 11.* Die Fr. 29–32 von Tab. 3 (12 mg) wurden bei 0,01 Torr bis 80° sublimiert. Das Sublimat gab aus An-Me 3 mg rohes **32** in Kristallen vom Smp. 67–78°. Die Fr. 33–40 von Tab. 3 (15 mg) wurden gleich behandelt und gaben noch 3,5 mg Kristalle vom Smp. 70–81°. Beide Kristallfraktionen wurden vereinigt und nochmals bei 0,01 Torr bis 80° sublimiert. Aus kaltem Pn erhielt man 3 mg Krist. von **32** (Präp. KST-30) vom Smp. 82–85°. Die Substanz war nach Misch-Smp., UV.- und MS. identisch mit synthetischem 1-Äthyl-2-methyl-phenanthro[1,2-b]furan (vgl. [7]), enthielt aber nach MS. noch eine Spur eines höheren Homologen.

*1,2-Dimethyl-phenanthro[1,2-b]furan (30) (KST-29) aus Dehydrierung von 11.* Die Fr. 2 von Tab. 2 (85 mg) wurde an 8 g hochaktivem  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>34)</sup> chromatographiert; Resultat vgl. Tab. 4.

<sup>33)</sup> 35 g KOH, 25 ml W und mit Me auf 100 ml verdünnt.

<sup>34)</sup> Aluminiumoxid WOELM, basisch, Akt. I.

Tabelle 4. Chromatographie der Fr. 2 von Tab. 2 (85 mg) an 8 g basischem  $Al_2O_3^{34}$ )

Fr.-Nr.	Lösungsmittel 7 ml je Fr.	Eindampfrückstand		weitere Verarbeitung
		Menge	Habitus in mg	
1– 3	Pn-Be-(9:1)	—		nicht weiter untersucht
4	" " "	2	gelbes Öl	9,5 mg Krist., <b>30</b> ,
5–12	" " "	41	gelbe Krist.	Smp. 138–148°
13–16	" " "	4	" "	1,4 mg Krist., <b>30</b> ,
17	Pn-Be-(4:1)	1	" "	Smp. 140–150°
18–22	" " "	5	" "	1 mg Krist., <b>30</b> , Smp. 138–149°
23–28	Pn-Be-(3:2)	14	gelber Honig	nicht weiter untersucht
29–32	Pn-Be-(1:1)	4	" "	" " "
33, 34	Be	5	brauner Honig	" " "
35	Chf	5	dunkelbrauner Honig	" " "
Total		81		

Die Fr. 5–12 von Tab. 4 (41 mg) wurden bei 0,01 Torr bis 90° destilliert. Kristallisation aus Ac-Pe gab 9,5 mg farblose Nadeln vom Smp. 138–148°, die man nochmals bei 0,01 Torr bis 90° sublimierte. Aus Chf-Me erhielt man 6 mg **30** (Präp. KST-29) in farblosen Prismen vom Smp. 154–156°. Die Substanz war nach Misch-Smp., NMR-, UV- und MS. identisch mit synthetischem 1,2-Dimethyl-phenanthro[1,2-*b*]furan (vgl. [7]), enthielt aber nach MS. noch eine Spur eines höheren Homologen.

Die Fr. 13–17 von Tab. 4 (5 mg) wurden bei 0,01 Torr bis 90° sublimiert und gaben aus Me noch 1,4 mg Kristalle vom Smp. 140–150° (unreines **30**).

Die Fr. 18–22 von Tab. 4 (5 mg) gaben nach Sublimation und Kristallisation aus Me 1 mg Kristalle vom Smp. 138–149° (unreines **30**). Sie wurden nicht weiter untersucht. Im DC. zeigen sie dieselben Laufstrecken wie Präp. KST-29.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. STÖCKEL, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, 1. Mitt.: Helv. 52, 1175 (1969).
- [2] K. STÖCKEL, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, 2. Mitt.: Helv. 52, 1403 (1969).
- [3] OLGA KENNARD *et al.*, Acta crystallogr., in Vorbereitung.
- [4] OLGA KENNARD, J. K. FAWCETT, D. G. WATSON & K. ANN KERR, sowie K. STÖCKEL, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, Tetrahedron Letters Nr. 35, 3799 (1968).
- [5] a) T. REICHSTEIN, Naturwiss. 54, 53 (1967), u. weitere Lit. daselbst; b) R. TSCHESCHE, Angew. Chem. 73, 727 (1961).
- [6] a) J. M. NASCIMENTO, H. JÄGER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 42, 661 (1954); b) M. S. BHARUCHA, G. HESSE, HERB. JÄGER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. 45, 93 (1962); c) M. S. BHARUCHA, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. 45, 103 (1962); d) E. SCHÖNTUBE & J. JANAK, Coll. czechoslov. chem. Commun. 33, 193 (1968).
- [7] K. STÖCKEL, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, Helv. 52, 1461 (1969).
- [8] A. GAMP, P. STUDER, H. LINDE & K. MEYER, Experientia 18, 292 (1962).
- [9] L. F. FIESER & M. FIESER, Steroide, Verlag Chemie, Weinheim 1961.
- [10] R. F. ZÜRCHER, Helv. 44, 1380 (1961); 46, 2054 (1963).
- [11] H. R. HUSSON, P. POTIER & J. LE MEN, Bull. Soc. chim. France 1965, 1721; 1966, 2256; H. P. HOUSSON, J. ROSTOLAN, P. POTIER & J. LE MEN, *ibid.* 1966, 3379.
- [12] U. EPPENBERGER, W. VETTER & T. REICHSTEIN, Helv. 49, 1505 (1966).
- [13] a) W. NEUDERT, H. RÖPKE & J. B. LEANE, «Steroid-Spektratlas», p. 298, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1965; b) D. H. WILLIAMS & I. FLEMING, übersetzt von B. ZECH, «Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie», p. 68, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1968.

- [14] R. JUNGMANN, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **41**, 1234 (1958).
- [15] A. R. VON HORN & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 651 (1967), und frühere Lit. daselbst.
- [16] a) CH. MEYSTERE, K. HEUSLER, J. KALVODA, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **45**, 1317 (1962);  
b) R. TSCHESCHE, V. KNITTEL & G. SNATZKE, *Chem. Ber.*, **98**, 1974 (1965).
- [17] A. MACCOLL, Olefin-forming Eliminations in the Gas Phase, in S. PATAI (Ed.), «The Chemistry of Alkenes», Chap. 3, p. 203, Interscience Publ., London – New York – Sidney 1964.
- [18] P. JOHNSTON, R. C. SHEPPARD, C. E. STEHR & S. TURNER, *J. chem. Soc. (C)* **1966**, 1847; vgl. R. S. SHEPPARD & S. TURNER, *Chem. Commun.* **1968**, 77.
- [19] H. A. WEIDLICH, Sterischer Verlauf der katalytischen Hydrierung, in G.-M. SCHWAB, «Handbuch der Katalyse», Bd. 7, Katalyse in der organischen Chemie, p. 749, Springer-Verlag, Wien 1943.
- [20] A. F. B. CAMERON, R. M. EVANS, J. C. HAMLET, J. S. HUNT, P. G. JONES & A. G. LONG, *J. chem. Soc.* **1955**, 2807.
- [21] A. J. HARRISON, C. L. GADDIS & E. M. COFFIN, *J. chem. Physics* **18**, 221 (1950).
- [22] G. M. BARTON, R. S. EVANS & J. A. F. GARDENER, *Nature* **170**, 249 (1952).
- [23] F. CRAMER, «Papierchromatographie», p. 149, Verlag Chemie, Weinheim 1958.
- [24] J. A. CIFONELLI & F. SMITH, *Analyt. Chemistry* **26**, 1132 (1954); H. I. GORDON, W. THORNBURG & L. N. WERAN, *ibid.* **28**, 849 (1956); D. F. MOWERY, *ibid.* **29**, 1560 (1957).
- [25] J. LE MEN, C. KAN & BEUGELMANS, *Bull. Soc. chim. France* **1963**, 597; R. GONTAREL, «Les alcaloïdes stéroïques des Apocynacées», p. 86, Hermann, Paris 1964; H. P. HUSSON, P. POTIER & J. LE MEN, *Bull. Soc. chim. France* **1965**, 1721; H. P. HUSSON, P. POTIER & J. LE MEN, *ibid.* **1966**, 2256; H. P. HUSSON, J. DE ROSTOLAN, P. POTIER & J. LE MEN, *ibid.* **1966**, 3379.
- [26] R. A. FRIEDEL & M. ORCHIN, «Ultraviolet Spectra of Aromatic Compounds», John Wiley & Sons, Inc., New York; Chapman & Hall, Ltd., London 1951.
- [27] M. KARPLUS, *J. chem. Physics* **30**, 11 (1959); *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 2870 (1963).
- [28] M. HESSE, W. VETTER & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 674 (1965).
- [29] K. STÖCKEL, Diss. Basel 1968.

## 149. Synthese von 1,2-Dimethyl-phenanthro[1,2-*b*]furan und 1-Äthyl-2-methyl-phenanthro[1,2-*b*]furan<sup>1)</sup>

Furanabkömmlinge, 26. Mitteilung<sup>1a)</sup>

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

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(7. VI. 69)

*Summary.* We describe here the synthesis of 1,2-dimethyl-phenanthro[1,2-*b*]furan (**11**) and 1-ethyl-2-methyl-phenanthro[1,2-*b*]furan (**13**). The starting material was the known ethyl 2-methyl-phenanthro[1,2-*b*]furan-1-carboxylate (**4**). The two synthesized substances were characterized by their UV-, IR-, NMR- and mass spectra, and identified with two products obtained by selenium dehydrogenation of anhydrohirundigenin.

Durch Dehydrierung von Anhydrohirundigenin [2a], des in grösster Menge aus dem Schwalbenwurz, *Vincetoxicum hirundinaria* MEDIKUS, isolierten Genins, wurden zwei neue Stoffe gewonnen [2b], von denen vermutet wurde, dass es sich um die zwei Phenanthrofurane **11** und **13** handeln könnte. Dies konnte durch Synthese, über die hier berichtet wird, bestätigt werden. Die Stoffe wurden weiter durch ihre Spektren charakterisiert.

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

<sup>1a)</sup> 25. Mitt. vgl. [1].