

DIGITANOLGLYKOSIDE—XII¹

DIE KONSTITUTION VON KONDURANGOGENIN A, DEM AGLYKON EINES ESTERGLYKOSIDS DER KONDURANGORINDE

R. TSCHESCHE, P. WELZEL und G. SNATZKE
Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received 26 February 1965)

Zusammenfassung—Aus Kondurangin konnten nach vorsichtiger Säurehydrolyse Kondurangogenin A und ein Partialglykosid mit nur einem Desoxyzucker rein aber nicht kristallin erhalten werden. Aus dem Genin, das noch Zimtsäure und Essigsäure gebunden enthält, liessen sich kristallisierte Derivate gewinnen, deren chemische und physikalische Eigenschaften gestatten, für Kondurangogenin A die Strukturformel eines 3 β ,11 α ,12 β ,14-Tetrahydroxy-5 α ,14 β -pregnan-20-ons abzuleiten, bei dem die beiden Säuren in 11,12-Stellung haften.

Abstract—From Kondurangin, isolated from the bark of *Marsdenia cundurango*, Kondurangogenin A and a partial glycoside with only one deoxy-sugar was obtained after careful acid hydrolysis. The aglycone, still containing bound cinnamic and acetic acids, gave crystalline derivatives, which permit the proposed structure of 3 β ,11 α ,12 β ,14-tetrahydroxy-5 α ,14 β -pregnan-20-one, with the two acids bound at position 11 and 12.

SEIT 1870 wird die Kondurangorinde, die Stammrinde der südamerikanischen Asclepiadacee *Marsdenia cundurango* Rchb.f. in der europäischen Medizin verwendet. Als wesentlicher Wirkstoff wird ein glykosidischer Bitterstoff, Kondurangin, angesehen.²

Chemische Untersuchungen der Kondurangorinde führten zur Isolierung von β -Amyrincinnamat,⁴ Cymarins⁵ und von Kondurit, einem Cyclohexentetrol.⁶ Dagegen blieb der Aufbau des Kondurangins ungeklärt. Zahlreiche Untersuchungen⁷ ergaben, dass Kondurangin wahrscheinlich ein Gemisch mehrerer Glykoside ist. Nach schonender saurer Hydrolyse wurden die Zucker D-Cymarose, D-Thevetose und D-Glucose,⁸ dazu ein Biosid aus D-Glucose und D-Thevetose^{4,9} erhalten. Wegen der leichten Spaltbarkeit sollte der 2-Desoxyzucker D-Cymarose glykosidisch mit dem Aglykon verknüpft sein.⁸ Eines oder mehrere Glykoside waren Zimtsäureester.^{8,10}

Schonende saure Methanolyse lieferte aus dem Descinnamoyl-kondurangin ein Geningemisch, das durch Gegenstromverteilung in zwei kristalline Genine zerlegt wurde.¹¹ Dem Genin I wurde die Summenformel C₁₉H₃₀O₆ zugeschrieben. Es enthielt eine Methoxylgruppe und zwei aktive H-Atome; bei der Selendehydrierung entstand unter anderem der Jacobs'sche Kohlenwasserstoff. Genin II

¹ XI. Mittlg.: R. Tschesche, V. Knittel u. G. Snatzke, *Chem. Ber.* im Druck.

² Hinweise auf biologische Wirksamkeit geben ^a Korte und Weitkamp³; ^b L. Zechner u. G. Zölss, *Scientia Pharmaceutica* **24**, 107 (1956); ^c D. Frohne u. C. Zerlentis, *Planta medica* **107** (1962).

³ F. Korte u. H. Weitkamp, *Chem. Ber.* **89**, 2669 (1956).

⁴ W. Kern u. W. Haselbeck, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges.* **283**, 102 (1945).

⁵ Dissertation A. Groebel, Bonn (1961).

⁶ W. Kern, W. Fricke u. H. Steger, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges.* **278**, 145 (1940), ältere Literatur daselbst.

⁷ Die früheren Ergebnisse wurden ausführlich von F. Korte, H. Barkemeyer u. I. Korte, Neuere Ergebnisse der Chemie pflanzlicher Bitterstoffe, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* **17**, 124 (1959) dargestellt, Zusammenfassungen der älteren Literatur bei L. Zechner *et al.*,¹⁰ F. Korte;⁸ K. Kern und Mommsen.⁹

⁸ F. Korte, *Chem. Ber.* **88**, 1527 (1955).

⁹ W. Kern u. H. Mommsen, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges.* **276**, 463 (1938).

¹⁰ K. Kubler, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges.* **246**, 620 (1908).

¹¹ F. Korte u. J. Rippahhn, *Liebigs Ann.* **621**, 58 (1959); Dissertation J. Rippahhn, Bonn (1958).

($C_{24}H_{38}O_{11}$) besass eine Methoxylgruppe und 7 aktive H-Atome. Bei der Selendehydrierung wurde kein kristalliner Kohlenwasserstoff erhalten. Beide Genine sollten keine Carbonylgruppe, aber eine mit Platin in Eisessig nicht hydrierbare Doppelbindung enthalten.

Korte *et al.*^{3,11} vermuteten auf Grund der IR-Spektren und der Ergebnisse der Selendehydrierung, dass diese Genine den Drevogeninen aus *Dregea volubilis*¹² verwandt wären. Diese Annahme wurde inzwischen durch Arbeiten von Cornforth,¹³ Reichstein und Mitarbb.¹⁴ und Mitsuhashi *et al.*^{15,16} gestützt: Man fand, dass bestimmte Gattungen aus der Familie der Asclepiadaceen, zu denen auch *Marsdenia* gehört, Esterglykoside enthalten,¹⁷ die ähnlich den Digitanolglykosiden¹⁸ aus Digitalisarten gebaut sind.

Zur *Extraktion* der Kondurangorinde¹⁹ wurde das Verfahren von Korte und Korte²⁰ als am besten geeignet befunden. Kondurangin wurde mit Methylenchlorid aus der entfetteten Rinde ausgezogen und nach Digerieren des trockenen Extraktes mit Äther als hellgelbes amorphes Pulver in einer Ausbeute von 3·3% erhalten. Alle anderen Aufarbeitungsarten, die das Kondurangin durch Verteilen zwischen zwei Lösungsmitteln reinigten, litten unter sehr starker Emulsionsbildung und ergaben niedrigere Ausbeuten.

Die Xanthidol- und die Keller-Kiliani-Probe auf 2-Desoxy-zucker verliefen positiv. Alle Befunde deuteten darauf hin, dass Kondurangin aus mindestens drei Komponenten besteht. Da aber bisher noch kein befriedigender Weg zur Trennung der Glykoside bekannt ist, wurden sie als Gemisch mit verdünnter Säure hydrolysiert, wobei man mit Cyclohexan überschichtete, da die Genine säureempfindlich sind. Gelegentlich wurde das Glykosidgemisch auch zunächst in wässriger Lösung mit Natriumborhydrid reduziert und erst danach mit Säure gespalten.

Nach der *Hydrolyse* wurde ein Gemisch vieler Substanzen erhalten, die teilweise unter Säureeinfluss ineinander übergingen. Bisher wurde kein Lösungsmittel bei der Dünnschichtchromatographie gefunden, das eine vollständige Auftrennung gestattet hätte. Nach Säulenchromatographie an desaktiviertem Aluminiumoxid und an Kieselgel und nach präparativer Schichtchromatographie wurden die Verbindungen A' und B' sowie A, das Reaktionsprodukt von A' mit Säure, rein erhalten. Daneben wurde eine Fraktion aus mindestens vier Substanzen (Hydrolyseprodukte "1") gewonnen, die im Gegensatz zu den zuerst genannten Verbindungen nicht mit Natriumborhydrid in Dimethylformamid reagierten, eine Eigenschaft, die zu ihrer Anreicherung benutzt werden konnte. Über die ausgeführten Trennoperationen unterrichtet Tab. 1. Die Trennungen waren nicht sehr gut reproduzierbar; insbesondere waren die Verbindungen A, A' und B' nicht immer von den Hydrolyseprodukten "1" völlig zu befreien, was sich erst in Folgeaktionen bemerkbar machte.

¹² R. E. Winkler u. T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **37**, 721 (1954).

¹³ J. W. Cornforth, *Chem. & Ind.* 602 (1959), dort die früheren Arbeiten.

¹⁴ K. A. Jaeggi, E. Weiss u. T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **46**, 694 (1963); hier Zusammenfassung der früheren Literatur.

¹⁵ H. Mitsuhashi, T. Sato, T. Nomura u. J. Takemori, *Chem. Pharm. Bull. Japan* **12**, 981 (1964); mit Angabe der früheren Literatur.

¹⁶ H. Mitsuhashi, T. Nomura u. M. Fukuoka, *Steroids* **4**, 483 (1964); mit Angabe der früheren Arbeiten.

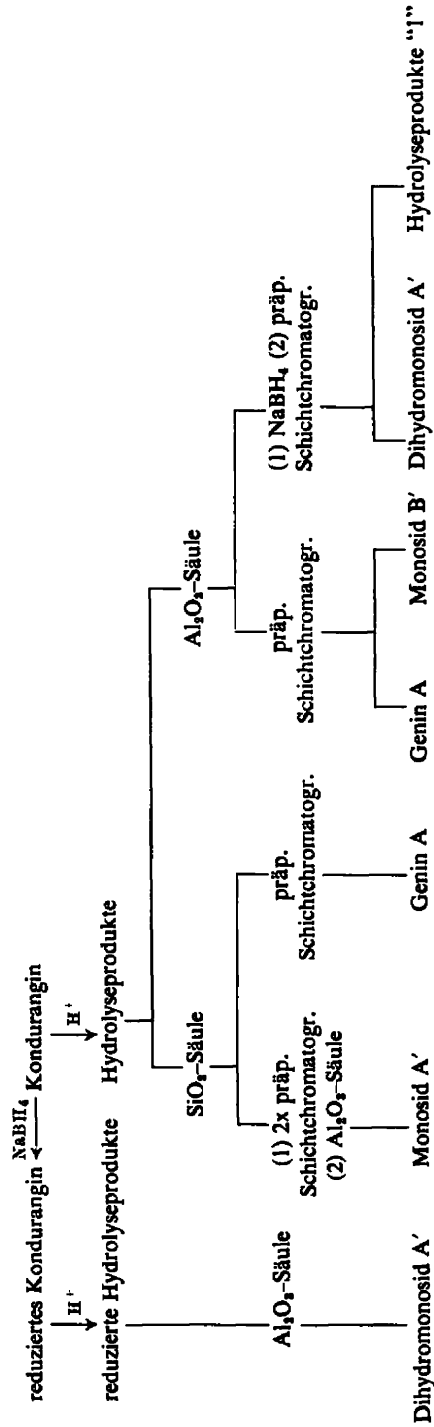
¹⁷ E. Abisch u. T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **45**, 2090 (1962).

¹⁸ R. Tschesche, *Angew. Chem.* **73**, 727 (1961).

¹⁹ Es wurde die handelsübliche Kondurangorinde verwendet, die im Bonner pharmakognostischen Institut auf Echtheit und Einheitlichkeit geprüft und als einwandfrei befunden wurde. Wir danken Herrn Prof. Dr. M. Steiner auch an dieser Stelle vielmals für seine freundliche Hilfe.

²⁰ F. Korte u. I. Korte, *Z. Naturf.* **10b**, 223 (1955).

TABELLE 1. TRENNUNG DER HYDROLYSEPRODUKTE



Keine der Verbindungen liess sich kristallisieren. Nach der Reinigung waren sie aber durch die geringen Unterschiede ihrer R_F -Werte in verschiedenen Lösungsmittelsystemen bei der Dünnschichtchromatographie und vor allem durch Farbreaktionen mit Chlorsulfonsäure und die dabei auftretenden Fluoreszenzfarben im UV-Licht charakterisierbar. Bisher wurde nur die Struktur der Hydrolyseprodukte A und A', die zu etwa 25% im Gemisch enthalten waren, näher untersucht.²¹ Die Verbindungen "I" und B' sind nach den IR- und NMR-Spektren vermutlich mit A' sehr nahe verwandt.

Die Struktur des Kondurangogenins A

Die Analysen mehrerer kristalliner Derivate, vor allem aber ihre Massenspektren²² ergeben die Summenformel $C_{30}H_{52}O_{10}$ für das Produkt A' und $C_{32}H_{42}O_7$ für A. Die durch milde Säureeinwirkung mögliche Umwandlung von A' in A ist als Hydrolyse zu deuten, denn A' reagiert noch mit Xanthydrol positiv, während die Probe bei A negativ verläuft. A ist also als das eigentliche Genin anzusehen und wird im folgenden als Kondurangogenin A (I) bezeichnet, während das mit Xanthydrol positiv reagierende Derivat ein Monosid II des Genins darstellt. Der unter milden Bedingungen abhydrolysierbare Zucker ist—wie die genaue Analyse eines Massenspektrums zeigte—ein 2,6-Didesoxyzucker vom Typ der Cymarose.²³ Damit stehen auch andere Eigenschaften vom Kondurangogenin A und seinem Monosid im Einklang. So besitzt das Monosid eine Methoxylgruppe, die im Genin fehlt, und die jeweils vorhandene sekundäre Hydroxylgruppe muss wegen der differierenden Eigenschaften in beiden Verbindungen verschiedene Stellungen einnehmen. Im IR-Spektrum des Monosids verursacht sie eine Bande bei 3560 cm^{-1} und lässt sich mit Hexamethyldisilazan zu einem in wasserhaltiger Lösung stabilen Silyläther III umsetzen, der erst durch Säureeinwirkung wieder zu spalten ist. Das Verhältnis der Protonenzahl der $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ - zur Methoxylgruppe beträgt nach dem NMR-Spektrum 3:1; das entspricht einer verätherten OH-Gruppe. Im IR-Spektrum des Silyläthers fehlt die Absorption bei 3560 cm^{-1} . Im Kondurangogenin A liegt die Bande der sekundären OH-Gruppe bei 3615 cm^{-1} . Durch Silylierung entsteht ein instabiler Silyläther IV, der sich z.B. schon bei Ausführung des NMR-Spektrums sehr leicht zersetzt. Die Ergebnisse der Integrationskurve dieses Spektrums sind deshalb nicht sehr beweisend, deuten aber ebenfalls auf eine sekundäre Hydroxylgruppe hin. Charakteristisch für alle Derivate, die den 2-Desoxyzucker enthalten, sind IR-Banden bei 1085, 1055 und 955 cm^{-1} , die bei den zuckerfreien Verbindungen fehlen. Alle weiteren ermittelten Eigenschaften für Kondurangogenin A und sein Monosid entsprechen einander.

Die von Korte *et al.*⁷ isolierten Verbindungen stellten wahrscheinlich nicht die zuckerfreien Genine dar, so dass sich die von ihnen formulierte OCH_3 -Gruppe zwanglos als vom Zucker stammend erklären lässt.

Aus physikalischen und chemischen Untersuchungen am Kondurangogenin A und seinem Monosid lässt sich für das Genin die Struktur I ableiten. Die IR-Spektren

²¹ Um Irrtümer zu vermeiden, die wegen der schweren Trennbarkeit möglich schienen, wurden nur solche Verbindungen zur Konstitutionsermittlung herangezogen, die mit dem sicher einheitlichen Dihydro-desacylmonosid A' (XI) verknüpft werden konnten.

²² Die Massenspektren werden ausführlich von R. Tschesche, P. Welzel und H.-W. Fehlhaber, *Tetrahedron* **21**, 1797 (1965), nachstehend, diskutiert.

²³ Der Zucker wurde bisher noch nicht weiter untersucht.

des Genins wie seines Monosids besitzen neben den bereits erwähnten OH-Absorptionen eine Bande bei 3400 cm^{-1} , die durch eine starke interne H-Brücke verschoben und verbreitert ist und auch bei Messung in verdünnter Lösung ihre Lage nicht ändert; sie stammt von der tertiären OH-Gruppe. Das Monoacetat V des Kondurangogenins A, dessen IR-Spektrum im OH-Bereich nur noch die Bande bei 3400 cm^{-1} enthält, kann mit Thionylchlorid in Pyridin leicht dehydratisiert werden. Im IR-Spektrum der Anhydroverbindung VI ist keine OH-Bande mehr vorhanden. Ein entsprechendes Ergebnis wird auch bei der Jones-Oxydation des Kondurangogenins A erzielt, wobei ein um zwei H-Atome ärmeres Dehydroderivat VII ($m/e = 536$) erhalten wird, das nur noch die OH-Absorption bei 3400 cm^{-1} aufweist.^{24,25}

Ausserdem hat Kondurangogenin A noch zwei veresterte sekundäre Hydroxylgruppen. Neben dem schon von Korte⁸ formulierten Cinnamoylrest liessen IR-Banden bei 1740 , 1356 und 1225 cm^{-1} eine Acetylgruppe vermuten. Beide Säuren wurden nach alkalischer Verseifung der Ester in Form ihrer *p*-Bromphenacylderivate isoliert und identifiziert.

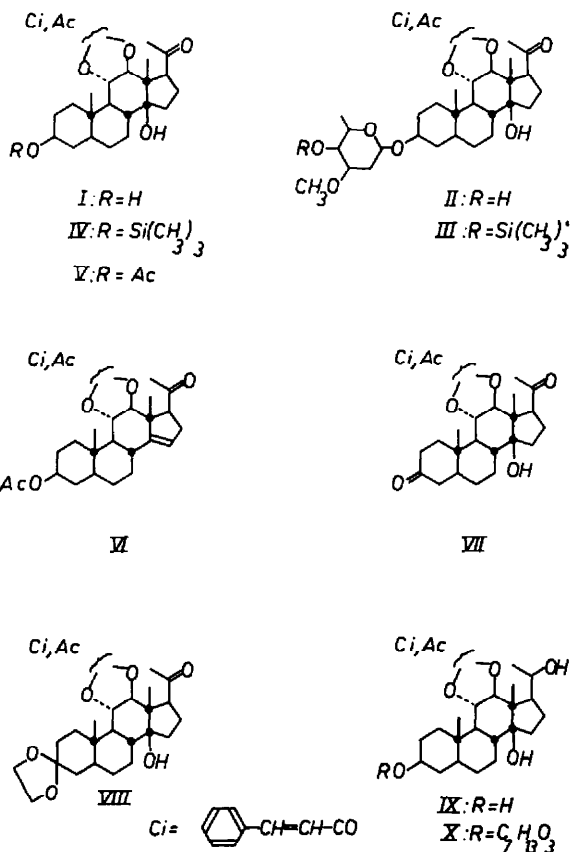
Die verbleibende Sauerstofffunktion ist eine Ketogruppe, die mit Natriumborhydrid reduziert werden kann. Sie liegt in Form eines Methylketons (C-20) vor und verursacht im NMR-Spektrum ein Singulett mit drei Protonen bei $\tau = 7.83$, das nach Natriumborhydridreduktion verschwindet. Im IR-Spektrum lässt sich die zugehörige Bande bei 1700 cm^{-1} neben den übrigen Carbonylabsorptionen nicht sicher erkennen. Diese Ketogruppe reagiert bei der Ketalisierung träger als die durch Oxydation neu gebildete Ketogruppe an C-3 im Dehydro-kondurangogenin A (VII). Während diese beim säurekatalysierten Umsatz mit Methyl-äthyl-dioxolan²⁶ unter ganz milden Bedingungen in das Äthylenketal VIII überführbar ist, bleibt das 20-Keton unter den gleichen Bedingungen unangegriffen.

Nach alkalischer Verseifung des an der C-20-Ketogruppe reduzierten Dihydromonosids A' (X) lässt sich aus der Neutralfraktion nach Reinigung über das Acetat das Dihydro-desacylmonosid A' (XI) mit der Summenformel $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_8$ erhalten. Es besitzt im IR-Spektrum keine Carbonylbande und reagiert mit Tetranitromethan negativ. Bei einem Hydrierungsversuch mit Adams-Katalysator wurde die Ausgangsverbindung wiedergewonnen.

Für das zugrundeliegende Dihydro-desacylgenin ergibt sich damit die Summenformel $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_5$. Wegen des Fehlens ungesättigter Gruppen muss deshalb ein tetracyclischer Grundkörper vorliegen, Aus Analogiegründen schien ein Steroidgerüst wahrscheinlich. Damit stimmen die NMR-Spektren (Peaks zweier angulärer Methylgruppen, vergl. Tab. 2) überein. Außerdem ist auch das Methylketon mit einer Ketogruppe an C-20 eines Pregnangerüsts zwanglos erklärbar. Die sekundäre OH-Gruppe—durch Abspaltung des Zuckers neu entstanden—wurde an C-3

²⁴ Bei der Oxydation, die durch Zusatz von Methanol abgebrochen wurde, entstand in wechselnder Ausbeute ein nach dem Dünnschichtchromatogramm unpolareres Produkt, das wahrscheinlich ein Dimethylketal war (vergl. NMR- u. IR-Spektren im exp. Teil). Bei Säureeinwirkung ging es in eine Verbindung mit dem gleichen R_F -Wert wie 3-Dehydrokondurangogenin A über. Die beiden Substanzen waren aber nicht identisch. Der chemische Aufbau des Dimethylketals und seines Reaktionsproduktes mit Säure konnte noch nicht geklärt werden.

²⁵ Versuche, das 3-Dehydroprodukt mit gereinigtem SOCl_2 in Pyridin zu dehydratisieren, scheiterten (vgl. dazu Lit.¹⁵).



vermutet, womit die leichte Ketalbildung des bei ihrer Oxydation entstandenen 3-Ketons in Einklang steht.²⁶

Bei der alkalischen Verseifung des Kondurangogenins A entstehen zwei isomere kristallisierte Desacylprodukte XII und XIII der Zusammensetzung $C_{21}H_{34}O_5$ ($m/e = 366$), die sich mit Alkali ineinander umwandeln lassen und im Gleichgewichtsgemisch etwa im Verhältnis 1:2 vorliegen. Ihre Circular dichrogramme sind vom enantiomeren Typ. Die in größerer Menge gebildete Verbindung hat einen negativen Cotton-effekt ($\lambda_{max} = 287 m\mu$, $\Delta\epsilon = -2,56$), die andere einen positiven ($\lambda_{max} = 286 m\mu$, $\Delta\epsilon = +1,93$). Da die Ketofunktion an C-20 der einzige Chromophor des Moleküls ist, muss die Seitenkette an der durch Alkali verursachten Umwandlung beteiligt sein. Solche Umlagerungen an C-17 sind lange bekannt.²⁷ Bei transverknüpften Ringen C und D ist die 17α -H-, bei *cis*-Verknüpfung die 17β -H-Konfiguration die stabilere.^{16,27} 20-Ketone mit normaler Stereochemie an C-17 geben einen positiven Cotton-effekt, der bei der Isomerisierung an C-17 sein Vorzeichen wechselt.^{16,28,29} Da im vorliegenden Fall die Verbindung mit einem negativen Circular dichroismus überwiegt, müssen die Ringe C und D *cis*-verknüpft sein. Die hohe Konzentration des anderen Isomeren

²⁶ H. J. Dauben, Jr., B. Löken u. H. J. Ringold, *J. Amer. Chem. Soc.* **76**, 1359 (1954).

²⁷ A. Butenandt u. L. Mamoli, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **68**, 1847 (1935).

²⁸ Vergl. G. Snatzke, H. Pieper u. R. Tschesche, *Tetrahedron* **20**, 107 (1964).

²⁹ Ein C-12-OR ($R = H$ oder Acetyl) hat auf das Vorzeichen des Effektes keinen Einfluss.³⁰

könnte mit einer Stabilisierung durch die starke Wasserstoffbrückenbindung des 14β -OH erklärt werden.^{31,32} Auch Digipurpurogenin-II und Isodigipurpurogenin-II wurden durch Alkalieinwirkung ineinander umgewandelt.³¹ Im Gleichgewicht war die thermodynamisch stabilere Isoverbindung bevorzugt (Gleichgewichtsverhältnis ebenfalls ca. 2:1). Der Cottoneffekt des Digipurpurogenin-II -diacetats (XV) war positiv ($\lambda_{\max} = 287 \text{ m}\mu$, $\Delta\epsilon = +1.93$), der des Isodigipurpurogenin-II-diacetats (XVI) negativ ($\lambda_{\max} = 290 \text{ m}\mu$, $\Delta\epsilon = -2.73$). Diese Werte stimmen bestens mit denen der Desacyl-kondurangogenine A überein. Ähnliche Ergebnisse wurden bei den Desacyl-cynanchogeninen erhalten.¹⁶

Bei der alkalischen Verseifung des Monosids A' (II) entstehen auch zwei Desacylprodukte XVII und XVIII, die sich durch Einwirkung von Alkali ineinander umwandeln (Gleichgewichtsverhältnis ca. 1:2). Bisher ist nur das in geringerer Menge vorhandene 17α -H-Desacylmonosid A' (XVII) ($\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_8$, $m/c = 510$) völlig einheitlich und kristallin erhalten worden. Es lässt sich mit Natriumborhydrid zum Dihydro-desacyl-monosid A' (XI) reduzieren und geht unter Säureeinfluss in das 17α -H-Desacylkondurangogenin A (XII) über, wie chromatographische Vergleiche zeigten. Unter gleichen Bedingungen liefert das 17β -H-Desacylmonosid A' (XVIII) bei Säureeinwirkung das 17β -H-Desacylgenin A (XIII) und bei der Reduktion ein Dihydroderivat, das nach dem Chromatogramm nicht mit XI identisch ist. Daraus folgt, dass die 17α -H-Konfiguration die natürliche ist und die stabileren 17β -H-Verbindungen durch Alkalieinfluss gebildete Isoformen sein müssen.

Auch die starke Wasserstoffbrückenbindung der tertiären OH-Gruppe im Kondurangogenin A und seinem Monosid (IR-Bande bei 3400 cm^{-1}) ist bei β -ständiger Seitenkette erklärbar. Im Digipurpurogenin-II-diacetat (XV) beobachtete man ebenfalls eine interne H-Brücke, die von der Orientierung der Seitenkette beeinflusst wird und von der Stereochemie an C-12 unabhängig ist. Digipurpurogenin-I-diacetat (XIV) mit der 12α -Acetoxygruppe besitzt sie ebenso (Bande bei 3395 cm^{-1}) wie das Triketon, das aus den Digipurpurogeninen I und II erhalten worden ist (Bande bei 3360 cm^{-1}). Dagegen ist sie im Isodigipurpurogenin-II-diacetat (XVI) nicht möglich und die IR-Bande der tertiären OH-Gruppe deutlich nach 3600 cm^{-1} verschoben.³¹ Schliesslich hat der Cottoneffekt des Kondurangogenins A (I) das gleiche Vorzeichen wie derjenige der 17α -H-Desacylderivate.³⁴

Für die Zuordnung der restlichen Sauerstofffunktionen am Steroidgerüst ist bedeutungsvoll, dass 17β -H-Desacyl-kondurangogenin (XIII) sowohl mit Natriumperjodat als auch mit Bleitetraacetat reagiert. Es musste deshalb eine 1,2-Diolgruppierung im Molekül vermutet werden. Im Ring A war sie auszuschliessen. Die 3-Dehydro-desacyl-kondurangogenine A (XIX, XX) hätten in diesem Falle Acyloineigenschaften aufweisen müssen. Bei Versuchen, durch Oxydation mit Kupfer-II-acetat³⁵ zu einem α -Diketon zu gelangen, wurde jedoch immer nur Ausgangsprodukt

³¹ Diplomarbeit E. Schwinum, Bonn (1964).

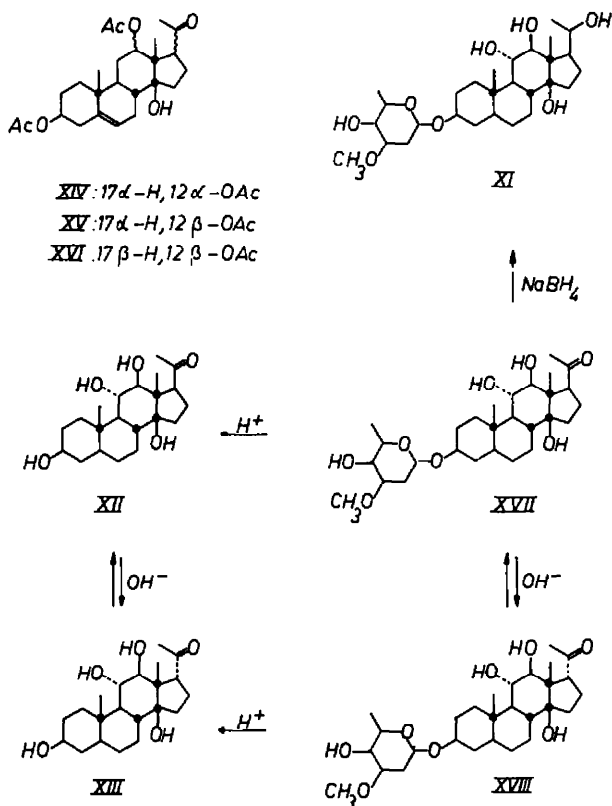
³² R. Tschesche, G. Brüggemann, H. W. Marquardt u. H. Machleidt, *Liebigs Ann.* **648**, 185 (1961); R. Tschesche, G. Brüggemann u. G. Snatzke, *Tetrahedron Letters* 473 (1964).

³³ Auch bei 17-Hydroxy-20-ketonen wurden solche Umlagerungen beobachtet, die aber nicht reversibel sind.³³

³⁴ D. Satoh u. M. Horie, *Chem. Pharm. Bull., Japan* **12**, 979 (1964).

³⁵ Die genaue Grösse des Effektes war zweifelhaft, da wegen der grossen UV-Absorption im gleichen Bereich nur in sehr verdünnter Lösung gemessen werden konnte.

³⁵ N. J. Leonard u. G. C. Robinson, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 2143 (1953); frühere Lit. daselbst.

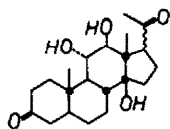


zurück erhalten. Auch im Ring D lässt sich ein solches Glykol nicht unterbringen. Wenn man nämlich das Dihydro-desacylmonosid A' (XI) mit Acetanhydrid in Pyridin umsetzt, gelangt man zu einem Tetraacetat (XXIII), aus dem die tertiäre OH-Gruppe leicht mit Thionylchlorid abgespalten werden kann. Das kristalline Anhydroprodukt (XXIV) reagiert positiv mit Tetranitromethan. Sein IR-Spektrum weist keine OH-Bande mehr auf und besitzt nur die übliche Acetatbande bei 1735–1740 cm^{-1} . Bei der Hydrierung wird schnell 1 Mol Wasserstoff aufgenommen,³⁶ weshalb für die Doppelbindung die Δ^{14} -Stellung angenommen werden kann. Das schliesst C-15 als Ort einer Sauerstofffunktion aus, da andernfalls XXIV eine Enolestergruppierung besitzen müsste. Damit ist aber eine Glykolgruppierung im Ring D unmöglich geworden, für sie bleiben nur noch die Positionen 6,7 und 11,12 offen. Die Entscheidung für ein 11,12-Diol wurde mit Hilfe der Massenspektrometrie getroffen: Das Äthylenketal VIII des 3-Dehydro-kondurangogenins A fragmentiert in der

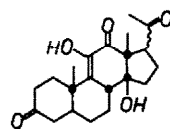
³⁶ Damit war die Annahme der tertiären OH-Gruppe an C-14 gestützt. OH-Gruppen an C-8 oder C-9 wären entweder sofort zu der unter den angewendeten Bedingungen nicht hydrierbaren Doppelbindung $\Delta^{8(14)}$ abgespalten worden oder die neugebildete Doppelbindung wäre unter dem Einfluss des Katalysators in diese Position gewandert. An C-17 war sie ebenfalls auszuschliessen, denn bei der beschriebenen Dehydratisierung des Kondurangogenin A-Acetat (V) hätte dann ein α,β -ungesättigtes Keton entstehen müssen. Die entsprechende IR-Bande fehlte aber bei der Anhydroverbindung VI.

Weise, wie es für eine an C-6 und C-7 unsubstituierte Verbindung zu erwarten ist.^{32,37}

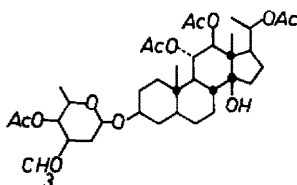
Die sterische Anordnung des Diols ergibt sich einerseits aus der leichten Acetylierbarkeit aller sekundären OH-Gruppen zum Dihydro-desacylgenin-A-tetraacetat (XXIII), womit für das OH an C-11 nur die äquatoriale α -Konfiguration vereinbar ist.⁴² Andererseits liegt nach Tschesche *et al.*³¹ ein 12 α -Hydroxy-20-ketopregnan mit 14 β -H, 17 β -H-Konfiguration nicht frei, sondern als 12 \rightarrow 20-Halbketal vor. Da 17 β -H-Desacylkondurangogenin A die sterischen Voraussetzungen für ein solches Halbketal in Bezug auf Ringverknüpfung und Seitenkette erfüllt, in ihm die Ketogruppe aber unverändert vorliegt, muss das OH an C-12 β -orientiert sein.^{43,44}



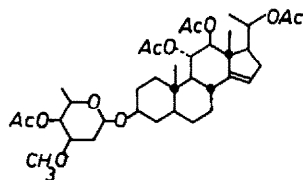
XIX, XX



XXI, XXII



XXIII



XXIV

Die Stereochemie an C-5 und die Orientierung der OH-Gruppe an C-3 wurden durch die Kernresonanz festgelegt. Es ist gezeigt worden, dass die Resonanzfrequenzen der Protonen der angularen Methylgruppen von Art und Lage der Substituenten am Steroidgerüst und von sterischen Verhältnissen abhängen. Lageänderungen der

³⁷ Durch Oxydation zum 11,12-Diketon, dem in anderen Steroidklassen³⁸ stabilen α -Diketon, liess sich die Position der Glykolgruppe im vorliegenden Falle nicht beweisen, denn es wurde nur das Diosphenol gebildet. Bereits das bei der Reaktion erhaltene Rohprodukt (es bestand aus einer Haupt- und einer Nebenkompente, die möglicherweise im gleichen Zusammenhang standen, wie die bei der Oxydation des Kondurangogenins A gebildeten Dehydroverbindungen) besass im IR-Spektrum nicht die für ein 11,12-Diketon zu erwartende Bande bei 1726 cm^{-1} .^{39,40} Dagegen hatte die Hauptkomponente, die wahrscheinlich aus einem Gemisch der an C-17 stereoisomeren Verbindungen XXI und XXII bestand ($\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_6$, $m/e = 360$), charakteristische Diosphenoleigenschaften (UV-Spektrum,⁴⁰ blaugrüne Farbreaktion mit FeCl_3).⁴¹

³⁸ 11,12-Diketone wurden z.B. bei gewissen Herzgiften (zusammenfassende Darstellung in L. Fieser u. M. Fieser, *Steroide* S. 852 ff. Verlag Chemie, Weinheim (1961), und Cholansäurederivaten (z.B. K. R. Bharucha u. H. M. Schrenk, *Steroids* 4, 445 (1964) u. C. Archer, T. R. Lewis, C. M. Martini u. M. Jackman, *J. Amer. Chem. Soc.* 76, 4915 (1954)) erhalten.

³⁹ R. N. Jones u. F. Herling, *J. Org. Chem.* 19, 1252 (1954); daselbst weitere Literatur.

⁴⁰ A. J. Scott, *Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products* S. 64. Pergamon Press (1964).

⁴¹ H. Wieland u. T. Posternak, *Z. physiol. Chem. (Hoppe-Seyler)* 197, 20 (1931).

⁴² O. Schindler u. T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* 37, 667 (1954).

⁴³ Die 11 α -OH-Gruppe dürfte darauf ohne Einfluss sein.

⁴⁴ Die Verteilung der beiden Säuren auf die OH-Gruppen konnte mit chemischen Methoden bisher nicht festgelegt werden. Nach den massenspektrometrischen Befunden könnte der Cinnamoylrest am 11 α -OH und die Acetylgruppe am 12 β -OH vorliegen.⁴⁵

Methyl-Signale durch verschiedene funktionelle Gruppen sind charakteristisch und additiv zusammensetzbar.⁴⁵ Die NMR-Spektren des Kondurangogenins A und seiner Derivate sind in Tab. 2 zusammengestellt. Die Zuordnung der Methylpeaks ergibt sich durch Vergleich der Spektren verschiedener Substanzen. So liegen im Kondurangogenin A die Methyl-Signale von C-21 bei $\tau = 7.82$ (der Peak fehlt im Dihydrogenin), des Acetyls bei $\tau = 8.12$ (es fehlt beim Dihydro-desacylmonosid, vergl. exp. Teil), von C-18 bei $\tau = 8.86$ (im Dihydromonosid X ist der Peak stark verschoben, während das C-19 Signal seine Lage beibehält) und von C-19 bei $\tau = 9.01$ (im 3-Dehydrokondurangogenin A (VII) ist dieser Peak verschoben, während C-18 seine Resonanzfrequenz nicht ändert). Die Lage des Dubletts der Methylprotonen vom C-6' des Zuckers wurde durch Vergleich der Spektren des Kondurangogenins A und seines Monosids A' festgelegt. Die Zimtsäureester zeigen das AB-Spektrum der olefinischen Protonen bei $\tau = 3.36$ u. 2.26 ($J = 16$ Hz) und die Signale der aromatischen Protonen bei τ um 2.5.

Die Verschiebung des Signals der C-19-Methylgruppe bei der Oxydation des Kondurangogenins A (I) zum 3-Keton VII kann nun zur Klärung der sterischen Verhältnisse in den Ringen A und B herangezogen werden, da dabei folgende paramagnetische Shifts zu erwarten sind:

3β -OH in 5α -Steroiden: -0.209 ppm

3α -OH in 5α -Steroiden: -0.242 ppm

3α -OH in 5β -Steroiden: -0.105 ppm

3β -OH in 5β -Steroiden: -0.067 ppm⁴⁵

Der gemessene Wert von -0.18 ppm spricht für ein 3β -OH bei Transverknüpfung der Ringe A und B, wie es auch bei anderen Digitanolon gefunden worden ist.^{14,16}

Für Kondurangogenin A wird daher die Formel I vorgeschlagen, mit der alle experimentellen Befunde gut in Einklang zu bringen sind.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die physikalischen Eigenschaften und die Spektren wurden mit folgenden Geräten gemessen und aufgenommen:

Schmelzpunkte. Mikroskopheiztisch nach Weygand (Leitz)

Optische Drehungen. Kreispolarimeter Zeiss-Winkel 0.01 und Perkin-Elmer-Polarimeter, Modell 141

IR. Perkin-Elmer-Spektrophotometer, Modell 221 mit Gitter-Prismen-Austauscheinheit (wenn nicht anders angegeben, wurde in CCl_4 -Lösung gemessen)

UV. Cary 14 (in methanolischer Lösung)

NMR. Varian A 60 (wenn nicht anders angegeben in CDCl_3 mit TMS als internem Standard)

Circulardichroismus. Dichrograph von Roussel-Jouan; es wurde bei 20° und einer Schichtdicke von 2 cm in Dioxan gemessen.

Die CH-Analysen wurden in der Analytischen Abteilung unseres Instituts ausgeführt, die Acetylbestimmung im Mikrochemischen Labor Dr. Pascher, Bonn. Zur analytischen Dünnschichtchromatographie nach Tschesche *et al.*⁴⁶ wurde Kieselgel G, zur präparativen Schichtchromatographie nach Halpaap⁴⁷ und Tschesche *et al.*⁴⁸ auf Platten von $20 \times 20 \text{ cm}^2$ (beschichtet mit 15 g) und $27 \times 34 \text{ cm}^2$ (beschichtet mit 50 g) Kieselgel HF₂₅₄ der Firma E. Merck unter Zusatz des von Tschesche *et al.*⁴⁸ angegebenen Fluoreszenzindikators verwendet.

⁴⁵ Zusammenfassend dargestellt in N. S. Bhacca u. D. H. Williams, *Applications of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry* S. 13 ff. Holden-Day, San Francisco, London, Amsterdam (1964).

⁴⁶ R. Tschesche, W. Freytag u. G. Snatzke, *Chem. Ber.* **92**, 3053 (1959).

⁴⁷ H. Halpaap, *Chemie-Ing.-Techn.* **35**, 488 (1963).

⁴⁸ R. Tschesche, G. Biernoth u. G. Wulf, *J. Chromat.* **12**, 342 (1963).

TABELLE 2. KERNRESONANZSPEKTREN (τ -WERTE)

| | C-18 | C-19 | C-21 | OAc | OCH ₃ | CH ₃ am C-6' d. Zuckers |
|--|------------------|------------------|---------------------------------------|--|------------------|---------------------------------------|
| Kondurangenin A (I) | 8·86 | 9·01 | 7·82 | C-11 od. C-12 OAc 8·12 | | |
| Kondurangenin A-acetat (V) | 8·86 | 8·90 | 7·81 | C-11 od. C-12 OAc 8·12 C-3 OAc 7·97 | | |
| Dihydrokondurangenin A (IX) | 8·73 (?) | 9·03 | ^a | C-11 od. C-12 OAc 8·15 | | |
| 3-Dehydrokondurangenin A (VII) | 8·86 | 8·83 | 7·83 | C-11 od. C-12 OAc 8·11 | | |
| Monosid A' (II) | 8·86 | 9·01 | 7·83 | C-11 od. C-12 OAc 8·13 | 6·55 | Dubl. 8·71 (J = 5 Hz) |
| Dihydromonosid A' (X) | 8·73 (?) | 9·03 | ^a | C-11 od. C-12 OAc 8·15 | 6·57 | ^a |
| Dihydrosacyl-monosidtetraacetat (XXIII) | 9·1 od. 9·0 | 9·0 od. 9·1 | Dubl. 8·85 ^b (J = 6 Hz) | 7·90; 7·93; 8·00; 8·05 | 6·6 | Dubl. 8·8 ^b (J = 6 Hz) |
| Anhydro-dihydrosacylmonosid-tetraacetat (XXIV) | 8·97 od. 9·05 | 9·05 od. 8·97 | Dubl. 8·85 ^b (J = 6 Hz) | 7·90; 7·93; 7·97; 8·03 | 6·6 | Dubl. 8·8 ^b (J = 6 Hz) |

^a Da diese Spektren mit geringen Substanzmengen ausgeführt werden mussten, hoben sich die Methyldoublets nicht deutlich aus dem breiten Peak der Methylenprotonen ab.

^b Die Zuordnung dieser Methylsignale ist möglicherweise zu vertauschen.

Die Trägermaterialien für die Säulenchromatographie wurden durch Sieben auf einheitliche Korngrösse gebracht. Es wurden Aluminiumoxid Woelm, neutral, nach Brockmann und Schodder⁴⁹ auf Aktivitätsstufe 3 deaktiviert, und Kieselgel der Firma Gebr. Herrmann, Köln-Braunsfeld, das vor Gebrauch mit konz. HCl, mit Wasser und mit MeOH gewaschen und anschliessend 24 Std. bei 110° aktiviert worden war, benutzt. Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert, die Äther nach Pestemer⁵⁰ durch Destillation über SnCl₂-KOH peroxidfrei gemacht. Alle Eindampfoperationen wurden i.V. bei maximal 45° vorgenommen.

Übliche Aufarbeitung bedeutet: 6 × mit CHCl₃ ausschütteln, die organischen Auszüge 2x mit dest. Wasser waschen, vereinen, über Na₂SO₄ trocknen und eindampfen. Die Keller-Kiliani- und die Xanthidrolprobe wurden nach Angaben von Reichstein und Mitarbb.^{51,52} ausgeführt.

Folgende Abkürzungen werden verwendet:

AcOH = Eisessig, Ae = Diäthyläther, Äth = Äthanol, An = Aceton, Bzl = Benzol, But = Butanol, Chlf = Chloroform, Cx = Cyclohexan, Di = Diisopropyläther, DMF = Dimethylformamid, Ee = Essigsäureäthylester, Md = Methylenchlorid, Meth = Methanol, PÄ = Petroläther (Sdp. 40-60°), Pyr = Pyridin, W = Wasser.

1. Extraktion

Gemahlene Rinde (1 kg) wurde im Soxhlet-Apparat zunächst mit PÄ und anschliessend mit Md erschöpfend extrahiert. Nach Eindampfen wurden 38 g Petroläther- und 44 g Methylenchloridextrakt erhalten. Der letztere wurde mit wasserfreiem Ae verrieben, wobei grüne Farbstoffe in Lösung gingen. Danach wurde solange auf einer Fritte mit Ae gewaschen, bis das in Ae unlösliche Glykosid relativ farblos wurde. Aus dem Filtrat wurde durch Ausfällen mit PÄ noch eine geringe Menge Glykosid wiedergewonnen. Das Rohkondurangin wurde anschliessend in 100 ml Chlf gelöst und unter Rühren durch Zugabe von PÄ wieder ausgefällt. Ausbeute: 33 g-Kondurangin war gut löslich in Chlf, Meth, schwerer lösl. in W, unlöslich in Ae und PÄ.

2. Hydrolyse des Kondurangins

In einem mit Tropftrichter und Rückflusskühler versehenen 2 l-Kolben wurden 300 ml n/10 H₂SO₄, 250 ml Meth und 600 ml Cx zum Sieden erhitzt und dann mit 10 g Kondurangin, gelöst in 50 ml Meth, versetzt und noch 20 Min unter Rückfluss gekocht. Danach wurde die Cx-Phase abgehoben und die wässrige Schicht 3 × mit je 500 ml Cx ausgeschüttelt. Anschliessend wurde wieder Cx (600 ml) zugesetzt und der Ansatz 20 Min nachhydrolysiert. Nach Abheben der organischen wurde die wässrige Phase noch einmal mit 500 ml Cx ausgezogen und dann verworfen. Die vereinigten Cx-Extrakte wurden 2 × mit insgesamt 500 ml 10 proz. KHCO₃-Lösung und einmal mit 250 ml W gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen blieb 2.7 g Hydrolyseprodukte zurück. Grössere Glykosidmengen wurden immer in 10 g-Portionen hydrolysiert.

3. Reduktion des Kondurangins mit NaBH₄ und anschliessende Hydrolyse

Kondurangin (20 g) wurde in 200 ml W gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 1 g NaBH₄ in 40 ml W versetzt. Man rührte 4 Std. bei Zimmertemperatur, zersetzte anschliessend das überschüssige Borhydrid unter Eiskühlung mit verdünnter H₂SO₄ und stellte die Lösung auf pH 6.5 ein. Durch vierfaches Ausschütteln mit But wurden die Glykoside der wässrigen Lösung entzogen. Nach Eindampfen verblieben 20 g reduziertes Glykosidgemisch als gelbbrauner Schaum. Sie wurden, wie unter 2. beschrieben, in 2 Ansätzen unter Verwendung von Bzl zum Überschichten hydrolysiert. Ausbeute: 7.2 g.

4. Säulenchromatographie an Al₂O₃ und anschliessende Auftrennung der erhaltenen Fraktionen

(a) *Säulenchromatographie an Al₂O₃*. Die Hydrolyseprodukte (2 g) wurden an 200 g Al₂O₃ durch eine Gradientenelution (1 l Bzl-Chlf = 55:45 → 1 l Bzl-Chlf = 55:45 + 4% Acetonitril) und anschliessende weitere Elution mit 2 l des letzteren Gemisches getrennt. Fraktionsvolumen: 30 ml.

⁴⁹ H. Brockmann u. H. Schodder, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **74**, 73 (1934).

⁵⁰ M. Pestemer, *Angew. Chem.* **63**, 118 (1951).

⁵¹ J. v. Euw u. T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **31**, 883 (1948).

⁵² M. L. Lewbart, W. Wehrli, H. Kaufmann u. T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **46**, 517 (1963).

- Fr. 1 (Glas 1-13): 186 mg (Vorlauf mit intensivem Geruch)
 Fr. 2 (Glas 14-15): 229 mg (Monosid A' mit Nebenfleck)
 Fr. 3 (Glas 16-36): 289 mg (Monosid A' mit Nebenfleck)
 Fr. 4 (Glas 37-60): 261 mg (Mischfraktion, die Monosid A' enthielt)
 Fr. 5 (Glas 61-78): 128 mg (Genin A und Verbind. B')
 Fr. 6 (Glas 79-83): 24 mg (B, B' und Genin A)
 Fr. 7 (Glas 84-Ende): 68 mg (Gemisch)

(b) *Auftrennung der Fr. 2 u. 3 der Säule 4a.* Monosid A-Gemisch (700 mg) das teils mit der beschriebenen Säule 4a, teils bei einer weiteren, analog ausgeführten Chromatographie erhalten worden war, wurde in 20 ml DMF gelöst und mit 257 mg NaBH₄, gelöst in 1 ml W und 10 ml DMF, versetzt. Es wurde 14 Std. bei Zimmertemperatur gehalten, anschliessend wurden 150 ml W zugesetzt und unter Eiskühlung wurde auf pH 2.5 eingestellt. Es wurde 7 × mit Chlf extrahiert. Die Auszüge passierten je einen Scheidetrichter mit 5 proz. KHCO₃-Lösung und dest. W. Sie wurden vereint und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet. Ausbeute 680 mg. Das Gemisch wurde auf 5 Platten (27 × 34 cm²) 3 × im System Bzl-An = 4:1 entwickelt. Eluiert wurde mit Bzl-An = 1:1.

- Fr. 1: 440 mg (Dihydromonosid A' (nicht ganz einheitlich))
 Fr. 2: 130 mg (Hydrolyseprodukte "1")

(c) *Auftrennung der Fr. 5 und 6 der Säule 4a.* Die vereinigten Fraktionen 5 und 6 wurden auf 2 Platten (20 × 20 cm²) durch 6 maliges Entwickeln im System Di-Ee-An = 25:5:2 getrennt. Die Zonen wurden mit Chlf-Meth = 9:1 eluiert.

- Fr. 1: 49.5 mg (Kondurangenin A)
 Fr. 2: 55.3 mg (Verbindung B')

5. Säulenchromatographie an SiO₂ und anschliessende Auftrennung der erhaltenen Fraktionen

(a) *Säulenchromatographie an SiO₂.* Hydrolyseprodukte (5.5 g) wurden an 600 g SiO₂ im System Bzl-Ee = 9:1 vorgetrennt. Fraktionsvolumen 30 ml.

- Fr. 1 (Glas 1-320): 0.5192 g (gelbes Öl)
 Fr. 2 (Glas 320-546): 1.1625 g (weisser Schaum)
 Fr. 3 (Glas 547-640): 0.3514 g (weisser Schaum)
 Fr. 4, erhalten durch weitere Elution mit 4 l Bzl-Ee = 1:1 : 1.6 g (weisser Schaum)

(b) *Auftrennung der Fraktionen 2 und 3 der Säule 5a.* Die vereinigten Fraktionen 2 und 3 der Säule 5a wurden auf 6 Platten (27 × 34 cm²) durch 6 maliges Entwickeln im System Chlf-Meth = 19:1 getrennt.

- Fr. 1: 455 mg (Kondurangenin A mit wenig B und B')
 Fr. 2: 460 mg (B' und Monosid A')
 Fr. 3: 387 mg (vereinigte Mischfraktionen)

(c) *Trennung der Fraktion 1 von 5b.* Die 455 mg wurden auf 4 Platten (27 × 34 cm²) durch 8 faches Entw. im System Bzl-An = 8:1 getrennt.

- Fr. 1: 148 mg (B mit wenig B' und Kondurangenin A)
 Fr. 2: 272 mg (Kondurangenin A, schwach verunreinigt mit B')

(d) *Trennung der Fraktion 2 von 5b.* Die 460 mg wurde auf 5 Platten, wie in 5c beschrieben, getrennt.

- Fr. 1: 184 mg (Monosid A' und wenig B')
 Fr. 2: 166 mg (B' und Monosid A' in etwa gleichen Mengen)

(e) *Trennung der Fraktion 1 von 5d.* 184 mg Fraktion 1 von 5d wurden auf eine Säule von 18 g Al₂O₃ gegeben und mit Bzl-Chlf. = 1:1 eluiert. Fraktionsvolumen: 6 ml.

- Fr. 1 (Glas 1-24): Vorlauf
 Fr. 2 (Glas 24-192): 141 mg (Monosid A')

6. Säulenchromatographie der reduzierten Hydrolyseprodukte an Al_2O_3

Reduzierte Hydrolyseprodukte (3.76 g) wurden an 200 g Al_2O_3 mit insgesamt 9 l eines Gradienten $\text{Bzl-CHlf} = 1:1 \rightarrow \text{Bzl-CHlf} = 1:1 + 10\%$ Acetonitril und anschließend 2 l des letzteren Gemisches eluiert.

Fraktionsvolumen: 30 ml

Fr. 1 (Glas 1–18): 122 mg (Vorlauf)

Fr. 2 (Glas 19–70): 300 mg (Hydrolyseprodukte "1")

Fr. 3 (Glas 71–165): 279 mg (Hydrolyseprodukte "1")

Fr. 4 (Glas 166–190): 265 mg (Dihydromonosid A' mit anderen Substanzen vermischt)

Fr. 5 (Glas 191–228): 548 mg (Dihydromonosid A', nicht ganz sauber)

Fr. 6 (Nachlauf): 480 mg (Dihydromonosid A' und Dihydrokondurangenin A)

7. Dünnschichtchromatographie der Hydrolyseprodukte

Es wurden vor allem die Gemische $\text{CHlf-Meth} = 9:1$, $\text{Bzl-An} = 4:1$ ($3 \times$ entwickelt) und $\text{Di-Ee-An} = 5:4:1$ ($3 \times$ entwickelt) angewendet. Am trennschärfsten, allerdings nur wenig belastbar, war das System $\text{Bzl-An} = 4:1$. In ihm konnten B, Genin A, B' und Monosid A' (geordnet nach steigenden R_F -Werten) unterschieden werden. Die Hydrolyseprodukte "1" hatten gleichen R_F -Wert wie Monosid A'. Im Gemisch $\text{Di-Ee-An} = 5:4:1$ wurden B und B' gut getrennt. Kondurangenin A und Monosid A' liefen gleich weit. Die Produkte "1", die in anderen Systemen einheitlich erschienen, ergaben in diesem System vier Flecke, allerdings mussten vorher Genin A, Monosid A', B und B', die gleiche Laufstrecken wie die Produkte "1" hatten, auf anderem Wege entfernt werden. Eine gute Trennung des Kondurangenins A vom Monosid A' war im System $\text{CHlf-Meth} = 9:1$ möglich; die Produkte B, B' und "1" mussten vorher entfernt werden, weil sie Genin A und Monosid A' überdeckten.

In allen Fällen waren die R_F -Wert-Differenzen gering.

8. Farbreaktionen der Hydrolyseprodukte mit Chlorsulfonsäure

Die Farbreaktionen wurden nach Besprühen der erhitzten Dünnschichtplatten beobachtet.

| | Sichtbares Licht | UV-Licht (350 m μ) |
|------------------------|------------------|-------------------------|
| Monosid A' | grün bis schwarz | blaugrau |
| Kondurangenin A | gelb bis braun | leuchtend blau |
| Dihydromonosid A' | grün | blau bis grün |
| B' | violett | dunkel violett |
| B | violettblau | braun |
| Produkte "1" (Gemisch) | schwarz | Löschung |

9. Eigenschaften der Hydrolyseprodukte

(a) *Monosid A' (II) (nicht kristallin)*. IR: Banden des Zimtsäureesters: 1710(CO), 1634(C=C), 1570, 1490, 1320, 1303, 1270, 1160, 858 cm^{-1} .

Acetatbanden: 1740(CO), 1355–64 mit Schulter bei 1358 (L- u. N-Banden),⁵⁸ 1225(C—O—C); ferner 3560 (OH am C-4' des Zuckers), 3400 (breite Bande: 14 β -OH), 1700 (C-20-Keton), 1442 (C,C',A-Banden),⁵⁸ 1355–64 mit Schulter bei 1385 (I- und K-Banden für C-18 und C-19, O-Bande von C-20-Keton),⁵⁸ 1200, 1020 und 1085, 1055, 955 cm^{-1} (Zuckerbanden).

UV: λ_{max} (log ϵ) = 280 m μ (4.30); 222 m μ (3.92); 216 m μ (4.13)

NMR: Tab. 2

Bei der Reduktion, die wie in 4b ausgeführt wurde, entstand Dihydromonosid A' (X), (chromatogr. Vergleich im System $\text{Bzl-An} = 4:1$; $3 \times$ entwickelt). Löste man Monosid A' in CHlf. und setzte 3proz. meth. HCl hinzu, so wurde erst Kondurangenin A (I) gebildet, beim Erwärmen entstanden 8 Flecke (System $\text{CHlf-Meth} = 9:1$).

⁵⁸ K. Dobriner, E. R. Katzenellenbogen u. R. N. Jones, *Infrared Absorption Spectra of Steroids* Bd. II. Interscience, New York, London (1953).

(b) *Kondurangenin A* (I) (nicht kristallin). $C_{22}H_{34}O_7$ (538.7) gef. m/e 538. IR: Banden wie beim Monosid A' (s. 9a). Es fehlten die Banden bei 1085, 1055, 955 cm^{-1} , starke neue Bande bei 1020 cm^{-1} . Die Bande bei 3560 fehlte, dagegen neue Bande bei 3615 cm^{-1} (OH an C-3).

UV: λ_{max} (log ϵ) = 280 m μ (4.35), 223 m μ (4.16), 218 m μ (4.19)

NMR: Tab. 2

CD: $\lambda_{max}(\Delta\epsilon) = 275 m\mu (+5.26)$

(c) *Dihydromonosid A' (X)* (nicht kristallin). $C_{29}H_{44}O_{10}$ (682.8) Ber. C 68.6 H 7.97 Gef. C 68.3 H 8.68. IR: 3625 (OH an C-20), 3565 (OH an C-4' des Zuckers), 3425 (14 β -OH, Lage von der Konzentration abhängig), die anderen Banden wie beim Monosid A' (s. 9a)

UV: λ_{max} (log ϵ) = 280 m μ (4.36), 222 m μ (4.22), 217 m μ (4.27)

NMR: Tab. 2

Bei der Silylierung (ausgeführt nach 10) entstand ein Disilyläther. Der Silylrest am C-20-Hydroxyl wurde bereits durch die Luftfeuchtigkeit abgespalten. Solvolysierte man den Disilyläther analog 10, so entstand manchmal neben dem Dihydromonosid A' durch Abspaltung des Zuckers auch das Dihydrokondurangenin A (IX). Es wurde durch präparative Schichtchromatographie im System Chlf-Meth = 9:1 abgetrennt und mit dem durch direkte Reduktion von Kondurangenin A erhaltenen Dihydrogenin verglichen (s. 16).

(d) *Hydrolyseprodukt B' (nicht kristallin)*. IR: Gleiche Absorptionen wie im Spektrum des Monosids A' (s. 9a). NMR: $\tau = 6.50$ (OCH₃), $\tau = 7.82$ (C-20-Keton), $\tau = 8.10$ (Acetyl), Peaks bei $\tau = 8.69$ und 8.75 und Zimtsäurepeaks. Durch Säureeinwirkung (wie in 9a) wurde eine Verbindung B gebildet.

(e) *Hydrolyseprodukte "1" (Gemisch)*. IR- und NMR-Spektren waren denen des Monosids A' (s. 9a) sehr ähnlich. Im NMR-Spektrum fehlte der Peak bei $\tau = 7.82$, im IR die Bande bei 1700 cm^{-1} .

10. Silylierung des Monosids A'

Monosid A' (41 mg) wurde in 2 ml Pyr gelöst, mit 0.5 ml Hexamethyldisilazan versetzt und 1 Std. bei Raumtemperatur gehalten. Anschliessend wurde im Ölpumpenvakuum eingedampft. Ausbeute: 43 mg.

Im IR-Spektrum fehlte die Bande des sek. OH bei 3560 cm^{-1} (s. 9a), ferner die vom Zucker hervorgerufene Bande bei 1055 cm^{-1} ; neu waren Banden bei 1250 und 832 (Si-C), 1080 (Si-O-C) und 880 und 896 cm^{-1} .

In der Integrationskurve des NMR-Spektrums war das Verhältnis der Protonenzahlen bei $\tau = 6.53$ (OCH₃) und $\tau = 9.84$ (Si(CH₃)₃) 1:3.⁶⁴ Einige mg des Silyläthers wurden in 1 ml Dioxan gelöst, mit 1 Tropfen Wasser versetzt und über Nacht stehengelassen. Nach Eindampfen war im Chromatogramm nur Ausgangsprodukt nachweisbar. Fügt man jedoch zu der wässrigen Dioxanlösung des Silyläthers 1 Tropfen HClO₄, versetzte nach 3 min mit Sproz. KHCO₃-Lösung und schüttelte 2× mit Chlf aus, so war nach Trocknen und Eindampfen im Chromatogramm nur Monosid A' nachweisbar.

11. Silylierung des Kondurangogenins A

Genin A (30 mg) wurde wie beschrieben (10) in 1 ml Pyr mit 0.5 ml Hexamethyldisilazan silyliert. Im NMR-Spektrum verhielt sich die Zahl der Protonen bei $\tau = 8.20$ (Acetyl) zur Zahl der Protonen bei 9.80 (Si(CH₃)₃) wie 1:3.⁶⁴

12. Acetylierung des Kondurangogenins A

Kondurangenin A (132 mg) wurde in 2 ml Pyr gelöst, mit 1 ml Acetanhydrid versetzt und über Nacht bei 37° stehen gelassen. Nach Eindampfen wurden 144.7 mg chromatographisch einheitliches Acetat V (System Bzl-An = 4:1) erhalten. Im IR-Spektrum fehlte die Bande bei 3615 cm^{-1} (s. 9b).

13. Wasserabspaltung aus dem Kondurangenin A-acetat

Kondurangenin A-acetat (110 mg) wurde in 4 ml Pyr gelöst, bei 0° mit 0.3 ml SOCl₂ versetzt und 15 Min bei 0° gehalten. Dann wurde auf Eis gegeben, das Unlösliche nach 1 Std. abfiltriert und solange mit dest. W nachgewaschen, bis kein Pyr mehr zu riechen war. Ausbeute 101 mg (chromatographisch einheitlich, System Bzl-An = 4:1). Im IR-Spektrum der Anhydroverbindung VI fehlte die Bande der tertiären OH-Gruppe bei 3400 cm^{-1} (s. 9b).

⁶⁴ Die Integrationskurve wurde ohne TMS-Zusatz aufgenommen.

14. *Oxydation des Kondurangogenins A*

Kondurangogenin A (105 mg) wurde in 1 ml An gelöst und bei 0° innerhalb 1·5 Min mit 1 ml CrO_3 -Lösung (26·72 g CrO_3 , 23 ml konz. H_2SO_4 , aufgefüllt auf 100 ml) + 4 ml An versetzt. Unverbrauchtes Cr-VI wurde durch Zugabe einiger Tropfen Meth reduziert. Dann wurde mit 10 ml eiskalter 5proz. Sodalösung neutralisiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 100 mg eines aus 2 Substanzen bestehenden Oxydationsproduktes erhalten. Es wurde auf 2 Platten ($20 \times 20 \text{ cm}^2$) im System Bzl-An = 4:1 getrennt.

Fr. 1 (3-Dehydrokondurangogenin A, (VII): 73·3 mg $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_7$ (536·6) Ber. C 71·62 H 7·51; Gef. C 71·77 H 7·40; m/e 536

Derbe Nadeln aus Meth, Schmp. 210–216°.

IR: Bande bei 3615 cm^{-1} fehlte, Bande bei 1710 cm^{-1} war verstärkt (vergl. 9b)

NMR: Tab. 2

Fr. 2: 20·8 mg (unbekannte Struktur)

Feine Stäbchen aus Meth, Schmp. 167–170°

Das IR-Spektrum unterschied sich von dem der Fr. 1 durch zusätzliche Banden bei 2820 (OCH_3), 1095 und 1054 cm^{-1} . Im NMR-Spektrum 2 Singulets bei $\tau = 6·82$ und $6·85$ (OCH_3); Peak des C-19-Methyls bei $\tau = 9·05$ (Vergl. das Spektrum des 3-Dehydrogenins A in Tab. 2). Bei Behandlung mit verd. H_2SO_4 in An entstand ein Fleck mit gleichem R_F -Wert wie 3-Dehydrokondurangogenin A. Die Fr. 2 kann aber nach dem Massenspektrum nicht das 3-Dimethylketal des 3-Dehydrokondurangogenins A sein.

15. *Ketalisierung des 3-Dehydro-kondurangogenins A*

3-Dehydrokondurangogenin A (5·5 mg) wurde in 2 ml Bzl gelöst und mit 1 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 0·1 ml 2-Methyl-2-äthyl-1,3-dioxolan versetzt. Nach 1 Std. wurde mit 5 ml Bzl verdünnt, einmal mit 5proz. KHCO_3 -Lösung und einmal mit dest. W gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen wurden 6·1 mg des chromatographisch einheitlichen (Bzl-An = 4:1) 3-Äthylenketals VIII erhalten.

$\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{O}_8$ (580·6) gef. m/e 580

16. *Reduktion des Kondurangogenins A mit NaBH_4*

Kondurangogenin A (6·7 mg) und 10 mg NaBH_4 wurden mit 2 ml DMF versetzt und über Nacht geschüttelt. Nach Aufarbeitung analog 4b wurde an 3 g SiO_2 durch präparative Dünnschichtchromatographie im System Chlf-Meth = 9:1 gereinigt. Ausbeute 5 mg. Das Dihydrogenin IX besass gleichen R_F -Wert (im System Chlf-Meth = 9:1) und gleiches IR-Spektrum wie das aus dem Dihydromonosid hergestellte Dihydrokondurangogenin A (s. 9c).

NMR: Tab. 2

IR: Das Spektrum glich dem des Kondurangogenins A (s. 9b). Die Bande bei 3615 war verstärkt, während die Bande bei 1700 – 1710 cm^{-1} geringere Intensität besass.

17. *Dihydro-desacylmonosid A' (XI)*

Dihydromonosid A' (461 mg) wurde mit 18 ml 5proz. meth. KOH 4 Std. in einer N_2 -Atmosphäre unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurden 20 ml W zugesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 326·5 mg Neutralstoffe erhalten. Sie wurden an einer Säule von 20 g Al_2O_3 mit 100 ml Chlf-Meth = 99:1, 100 ml Chlf-Meth = 98:2 und 100 ml Chlf-Meth = 95:5 getrennt. Fraktionsvolumen: 7 ml

Fr. 13–19 enthielten eine Mischfraktion (122 mg) aus etwa gleichen Teilen Dihydromonosid A' und einer im System Chlf-An-Meth = 40:10:3 ($3 \times$ entwickelt) etwas unpolaren Substanz Fr. 20–40 182 mg Dihydromonosid A', das aus Essigester kristallisiert bei 198 – 204° unscharf schmolz.

Es wurde acetyliert und als Acetat gereinigt (s. 22). 100 mg Acetat wurden wie oben beschrieben mit 4 ml meth. KOH verseift. Ausbeute 85 mg.

Kristalle aus Essigester. Schmp. 208 – 209° $[\alpha]_D^{25} = -14·3^\circ$ ($c = 1·00$ in Meth). $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{O}_8$ (512·7) Ber. C 65·59 H 9·44

Gef. C 65·39 H 9·37 Parentpeak m/e 494 (512 – H_2O)

NMR (in Pyr): Die Peaks bei $\tau = 7·8$ (C-21) und $8·1$ (OAc) fehlten. Im IR (Pyr) keine CO-Absorption. Die Reaktion mit Tetranitromethan verlief negativ. Bei der Hydrierung in Eisessig mit

Adams-Katalysator wurde nur die Ausgangsverbindung zurückerhalten. Die Verbindung war alkali-stabil: 24 mg Dihydro-desacylmonosid A' wurden 4 Std. mit 2 ml 5proz. meth. KOH unter N₂-Atmosphäre gekocht. Nach Zusatz von W wurde wie üblich aufgearbeitet und die Ausgangsverbindung zurückerhalten.

18. Verseifung des Kondurangogenins A

Kondurangogenin A (247 mg) wurde mit 6 ml 5 proz. meth. KOH verseift (wie unter 17 beschrieben). Ausbeute an Neutralprodukt 128 mg.

Die wässrig alkalische Phase und die Waschwässer wurden vereint und mit H₃PO₄ angesäuert. Dabei fiel die Zimtsäure aus. Durch kontinuierliche Extraktion mit Äther im Kutscher-Steedel-Apparat wurden die Säuren der W-Phase entzogen. Die Ae-Phase wurde dann mit 2 ml 5 proz. meth. KOH versetzt und eingedampft. Der Rückstand wurde in 1·5 ml W aufgenommen, mit wenig 5 proz. NaOH versetzt und mit verdünnter HCl auf Phenolphthaleinumschlag eingestellt. Anschliessend wurde nach Zugabe einer Lösung von 150 mg *p*-Bromphenacylbromid in 5 ml Äth 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Eindampfen wurde der Ansatz in Chlf aufgenommen und auf einer Platte (27 × 34 cm²) durch dreifaches Entwickeln mit Bzl getrennt. Im UV-Licht waren 6 Zonen zu sehen, die herausgekratzt und eluiert wurden.

Fr. 1: 12 mg. Die Substanz war identisch mit einer Verbindung, die auch bei einer analog ausgeführten Umsetzung mit Essigsäure gebildet wurde (gleiche IR-Spektren) und wurde nicht weiter untersucht.

Fr. 2: 20 mg *p*-Bromphenacyl-ester der Essigsäure. Kristalle aus An-W. Schmp. 83·5–86°. Keine Schmp.-Depression mit einem Vergleichspräparat. Die IR-Spektren in KBr waren identisch.

Fr. 3: 35 mg *p*-Bromphenacyl-ester der Zimtsäure. Kristalle aus Äth. Schmp. 143–147°. Mischschmp. mit einem Vergleichspräparat 147·5–148·5°. Die IR-Spektren beider Substanzen in KBr waren identisch.

Fr. 4: 4 mg (nicht untersucht)

Fr. 5: 6 mg (nicht untersucht)

Fr. 6: 3 mg (nicht untersucht)

Die Neutralphase wurde auf 2 Platten (20 × 20 cm²) durch achtfaches Entwickeln im System Bzl-An-Meth = 40:10:3 getrennt.

Fr. 1: 34·9 mg (17 α -H-Desacylkondurangogenin A (XII))

Kristalle aus Cx/Ee, Schmp. 200°.

CD: $\lambda_{max}(\Delta\epsilon) = 286 m\mu (+1·93)$

C₂₁H₃₄O₆ (366·5) Ber. C 68·82 H 9·35 Gef. C 68·71 H 9·75 m/e 366

IR (Pyr): Starke Bande bei 1690 cm⁻¹ (CO)

Fr. 2: 64·5 mg (17 β -H-Desacylkondurangogenin A (XIII))

Kristalle aus Cx/Ee, Schmp. 238–243°

CD: $\lambda_{max}(\Delta\epsilon) = 287 m\mu (-2·56)$

C₂₁H₃₄O₆ (366·5) Ber. C 68·82 H 9·35 Gef. C 68·29 H 9·31 m/e = 366

IR (Pyr): Starke Bande bei 1690 cm⁻¹ (CO).

In zwei Ansätzen wurden jeweils einige mg der beiden reinen Isomeren mit 5 proz. meth. KOH unter Verseifungsbedingungen erhitzt (s. 17). Dünnschichtchromatographisch waren danach in jedem Ansatz beide Substanzen nachweisbar, wobei die polarere 17 β -H-Form überwog (System Chlf-An-Meth = 40:10:3, 3 × entwickelt). Nachweis der Glykolgruppierung:

Einige mg 17 β -H-Desacylkondurangogenin A wurden in AcOH gelöst und mit etwas Bleitetraacetat, gelöst in AcOH, versetzt. Nach 10 Min wurde im Ölpumpenvakuum eingedampft. Es wurde mit Chlf aufgenommen und im System Chlf-An-Meth = 40:10:3 (2 × entwickelt) chromatographiert. Das Ausgangsprodukt war völlig umgesetzt worden. Das gleiche Umsetzungsprodukt wurde erhalten, wenn 17 β -H-Desacyl-kondurangogenin A mit NaJO₄ in 80 proz. Meth oxydiert wurde (chromatogr. Vergleich).

19. Verseifung des Monosids A'

Monosid A' (300 mg) wurde, wie unter 17 beschrieben, verseift. Ausbeute 113·2 mg. Die Desacylverbindungen wurden auf 2 Platten (20 × 20 cm²) durch 5-faches Entwickeln (Bzl-An-Meth = 40:10:3) getrennt.

Fr. 1: 64 mg (Enthielt 17 β -H-Desacylmonosid A' (XVIII) und eine nicht reduzierbare Verbindung, von der es bisher noch nicht befreit werden konnte). Einige mg wurden mit NaBH₄ in 80 proz. Meth reduziert. Im System Chlf-An-Meth = 40:10:3 war das Reduktionsprodukt etwas unpolarer als das Dihydromonosid. Bei Behandlung mit meth. HCl (vergl. 9a) war im System Chlf-An-Meth = 40:10:3 das 17 β -H-Desacylkondurangogenin A nachweisbar. Einige mg wurden unter Verseifungsbedingungen mit 5 proz. meth. KOH erhitzt (vgl. 17). Dünnschichtchromatographisch (System Chlf-An-Meth = 40:10:3) waren danach 17 α -H-Desacylmonosid A' (XVII) u. 17 β -H-Desacylmonosid A' (XVIII) etwa im Verhältnis 1:2 nachweisbar.

Fr. 2: 21 mg (17 α -H-Desacylmonosid A' (XVII))

Kristalle aus An, Schmp. 215–225° (unscharf)

C₂₂H₄₄O₈ (510·7) gef. m/e 510

Nach Reduktion, bzw. Glykosidspaltung, die wie bei Fr. 1 (17 β -H-Desacylmonosid A') ausgeführt wurden, wurden in den gleichen Dünnschichtsystemen Dihydrodesacylmonosid A' (XI) bzw. 17 α -H-Desacylgenin A (XII) nachgewiesen.

20. Verseifung des 3-Dehydrokondurangogenins A

3-Dehydrokondurangogenin A (VII; 169 mg) wurde mit 6 ml 5 proz. meth. KOH nach Vorschrift 17 verseift. Ausbeute 107 mg. Es wurde kein System zur Trennung der wahrscheinlich entstandenen Stereoisomeren XIX, XX gefunden.

21. Oxydation der 3-Dehydro-desacylkondurangogenine

(a) Mit Kupfer-II-acetat-2-Hydrat. In äthanolischer Lösung wurden 10 mg des 3-Dehydro-desacylkondurangogenin-Gemisches unter Zusatz eines Tropfens W mit etwas Kupfer-II-acetat-2-Hydrat unter Rückfluss erhitzt. Nach 3 Std. wurde eingedampft, in wenig An aufgenommen und durch eine Säule von 2 g SiO₂ filtriert. Es wurde nur die Ausgangsverbindung zurückgewonnen.

(b) Mit CrO₃. 3-Dehydro-desacylkondurangogenin-Gemisch (XIX, XX, 47·8 mg) wurde in 3 ml AcOH gelöst und mit einigen Tropfen einer 2 proz. CrO₃-Lösung in AcOH versetzt. Der Ansatz blieb über Nacht stehen, wurde durch Zusatz von Meth von überschüssigem Cr-VI befreit und eingedampft. Dann wurde in Bzl-An aufgenommen und die Lösung über eine Säule von 4 g SiO₂ filtriert; auf einer Platte (20 × 20 cm²) wurden durch dreifaches Entwickeln im System Bzl-An = 4:1 die entstandenen Verbindungen getrennt.

Fr. 1: 17·8 mg XXI, XXII. Blaugüne Farbreaktion mit FeCl₃ in Meth. UV: λ_{\max} (log ϵ) = 285 m μ (3·8); IR: Banden bei 3500 und 3400 cm⁻¹ (OH), 1700, 1660 (CO) und 1610 cm⁻¹ (C=C) C₂₁H₃₈O₆ (360·4) gef. m/e 360

Fr. 2: 5·5 mg. UV-Maximum bei 285 m μ .

22. Acetylierung des Dihydro-desacylmonosids A'

Dihydrodesacylmonosid A' (XI; 60·3 mg) wurde in 1 ml Pyr gelöst, die Lösung mit 0·8 ml Acetanhydrid versetzt und 20 Std. bei 40° stehen gelassen. Anschliessend wurde zuerst mit wenig Meth und dann mit Eiswasser versetzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 86·8 mg Reaktionsprodukt erhalten, die auf einer Platte (20 × 20 cm²) im System Bzl-An = 4:1 getrennt wurden.

Fr. 1: 15 mg (nicht untersucht).

Fr. 2: 67·6 mg (Dihydro-desacylmonosid-tetraacetat (XXIII)). Die Verbindung besass im NMR-Spektrum vier Acetylpeaks (Tab. 2).

23. Anhydro-tetraacetat des Dihydro-desacylmonosids A' (XXIV)

Dihydro-desacylmonosid-tetraacetat (67·6 mg) wurden in 4 ml Pyr gelöst und bei -12° langsam mit frisch über Chinolin und Olivenöl destilliertem SOCl₂ versetzt. Der Ansatz blieb dann 10 Std. bei 0° stehen und wurde anschliessend auf Eis gegossen. Nach einigem Stehen schied sich das Anhydroprodukt flockig aus. Es wurde 6× mit Chlf ausgeschüttelt. Die organischen Auszüge passierten je einen Scheidetrichter mit 5 proz. KHCO₃-Lösung und dest. W, dann wurden sie vereint und über Na₂SO₄ getrocknet. Ausbeute 59 mg. Kristalle aus Isopropanol.

Schmp. 174–175°, $[\alpha]_D^{25} = 26.4^\circ$ ($c = 0.97$ in Chlf.)

$C_{48}H_{64}O_{11}$ (662.8) Ber. C 65.25 H 8.15 Acetyl 25.9 Gef. C 64.6 H 8.13 Acetyl 29.5

Im Massenspektrum wurde $M - \text{Essigsäure} = 512$ als Parentpeak gefunden.

IR: Keine OH-Absorption, nur eine CO-Bande bei 1735–1740 cm^{-1} .

NMR: Tab. 2.

Farbreaktion mit Tetranitromethan positiv, nach Tortelli-Jaffe negativ.

Hydrierung: 35.9 mg Anhydro-tetraacetat wurden in 2 ml reinstem AcOH gelöst und mit 31.5 mg vorhydriertem PtO_2 bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. H_2 -Aufnahme: 1.32 cm^3 .

Ausbeute nach Abfiltrieren und Eindampfen 35 mg. Im NMR liessen sich Peaks der 4 Acetylgruppen bei $\tau = 7.86, 7.88, 7.89$ und 7.91 , ferner Peaks bei 6.58 (OCH_3) und 9.04 und 9.10 (C-18 und C-19) nachweisen.

Frl. H. Schäfer danken wir für die geschickte experimentelle Mitarbeit.