

Lichteinwirkung zu schützen. Die getrockneten Lösungen werden an Aluminiumoxyd chromatographiert. Der zuerst durchlaufende Anteil gibt 49 g Acenaphthen. Bei weiterem Eluieren unter wachsendem Zusatz von Benzol erscheint das Zethren, von dem man nach dem Einengen 1.5 g erhält. Es wird noch weiterhin durch Sublimation und Kristallisation gereinigt und zeigt dann alle Eigenschaften des obigen Kohlenwasserstoffs.

c) Durch Pyrolyse von Acenaphthen am Glühdraht: In einem 1-l-Kolben werden 200 g Acenaphthen unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man bringt in den Acenaphthen-Dampf eine Heizspirale zur Gelbglut. Es wird sofort Wasserstoff abgespalten, wobei zunächst Acenaphthylen und weiterhin Zethren und Dekacyclen entstehen. Die beiden letzteren Kohlenwasserstoffe verbleiben in der Flüssigkeit und werden somit nicht mehr der hohen Temperatur ausgesetzt. Nach etwa 4–5 Stdn. läßt man erkalten und nimmt die Schmelze mit heißem Xylol auf. Beim Erkalten kristallisiert das Dekacyclen aus, während Zethren, Acenaphthen, Acenaphthylen und Polyacenaphthylen in Lösung bleiben. Diese Lösung wird eingengt und dann, wie oben angegeben, chromatographiert.

d) Aus Acenaphthylen (I) oder Diacenaphthyliden (II): 20 g Natriumchlorid und 100 g Aluminiumchlorid werden zusammen gepulvert und dann 10 g I oder II eingerieben. Die Mischung wird in einen Erlenmeyer-Kolben und dieser rasch in ein auf 110° vorgeheiztes Ölbad gebracht. Es findet eine lebhafte Reaktion statt, wobei dafür Sorge zu tragen ist, daß die Temperatur nicht über 130° ansteigt. Nach 10 Min. wird in verd. Salzsäure gegossen, aufgeköcht, abfiltriert, in heißem Wasser gewaschen, getrocknet und das rote Rohprodukt in Xylol aufgenommen. Nach dem Filtrieren wird zur Trocknung der Lösung der größte Teil des Xylols abgedampft, dann mit Petroläther versetzt und, wie oben angegeben, chromatographiert. Bei den letzten beiden Reaktionen entstehen wechselnde, bedeutende Mengen von Polyacenaphthylen, die aus dem Chromatogramm gründlich ausgewaschen werden müssen, um das Zethren zur Kristallisation zu bringen. Weitere Aufarbeitung wie oben. Ausbeuten stark wechselnd, im allgemeinen besser unter Verwendung von Diacenaphthyliden.

215. Friedhelm Korte: Zur Konstitution des Kondurangins und Vincetoxins. Zur chemischen Klassifizierung von Pflanzen, XI. Mitteil.¹⁾

[Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstitutes der Universität Hamburg]

(Eingegangen am 4. Juli 1955)

Beim Versuch der Reindarstellung von Kondurangin und Vincetoxin (Bitterstoffe der Asclepiadaceen) wurden teilweise kristalline Präparate erhalten, die sicher noch nicht einheitlich sind. Die verschiedenen Konduranginpräparate schwanken in ihrem Zimtsäuregehalt. Bei der Säurehydrolyse erhält man D-Cymarose, D-Thevetose und D-Glucose. Im Vincetoxin liegt neben den 3 Zuckern noch Diginose vor. Die Kondurangobiose wird als ein Biosid, bestehend aus D-Glucose und D-Thevetose, identifiziert. Bei der Selendehydrierung erhält man wahrscheinlich ein 1.2-Benzofluoren-Derivat. Das Molekulargewicht der Bitterstoffe ist etwa 900. Sie verhalten sich ähnlich wie das Drevosid C.

Nachdem mit Amarogentin²⁾ und Gentiopikrin³⁾ die Bitterstoffe der Gentianaceen bekannt sind, war die Kenntnis der bitteren Inhaltsstoffe der im botanischen System benachbart stehenden Asclepiadaceen interessant. Ein-

¹⁾ X. Mitteil.: F. Korte u. I. Korte, Z. Naturforsch. 10b, im Druck [1955].

²⁾ F. Korte, Chem. Ber. 88, 704 [1955]. ³⁾ F. Korte, Chem. Ber. 87, 769 [1954].

mal, weil sich bei ihnen Beziehungen zur Morphologie der Pflanzen andeuten⁴⁾, zum anderen, weil verschiedene Asclepiadaceen auf Grund ihrer Bitterkeit pharmazeutisch verwendet werden (*Cortex Condurango*, *Vincetoxicum officinale* u. a.).

Bereits 1885 hatten G. Tanret⁵⁾ aus *Asclepias vincetoxicum* (*Cynanchum vincetoxicum*) das Vincetoxin und G. Vulpinus⁶⁾ das Kondurangin aus *Marsdenia Condurango* isoliert. Beide Bitterstoffe, die sich als Glykoside erwiesen, wurden aber nicht rein erhalten. Während R. Bocquillon⁷⁾ glaubte, daß Kondurangin in 5 Modifikationen vorliegen könnte, vertrat K. Kubler⁸⁾ die Ansicht, daß es eine einheitliche Substanz sei. Diese unterschiedlichen Auffassungen, die sich auch in den Arbeiten von G. Jukna, C. Carrara und C. Antisell⁹⁾ zeigen, beruhen auf der Tatsache, daß es bisher nicht gelungen war, diese Bitterstoffe zu kristallisieren.

Auch bei späteren Bearbeitungen des Kondurangins durch W. Kern und H. Mommensen¹⁰⁾ und des Vincetoxins durch C. Zechner und J. Kellermayr¹¹⁾ konnte trotz Anwendung chromatographischer Methoden kein kristalliner Bitterstoff isoliert werden. Als Spaltprodukte des Kondurangins ließen sich Zimtsäure⁸⁾ und die in ihrer Konstitution unbekannte Kondurangobiose^{10, 12)} fassen. Beim Vincetoxin liegen bisher keine Abbauversuche vor. Kürzlich berichteten nun R. E. Winkler und T. Reichstein¹³⁾ über die Samenglykoside der Asclepiadacee *Dregea volubilis* (L.) Benth. ex Hook. Sie isolierten dabei vier Glykoside, die Drevoside A, B, C, D; auch diese Präparate waren amorph und nicht einheitlich. Über die Beziehung der Drevoside zum Kondurangin wurde bereits berichtet⁴⁾.

Zunächst war es wichtig, das Präparat von Kubler auf seine Einheitlichkeit zu prüfen. Die Darstellung wurde durch den Farbttest nach Keller-Kilian kontrolliert. Dabei zeigte sich, daß unreinere Produkte diese Farb-reaktion oft nicht gaben. Durch eine einmalige Chromatographie an Aluminiumoxyd (neutral Woelm) ließen sich die störenden Substanzen jedoch leicht entfernen. Wiederholte man die Chromatographie an Aluminiumoxyd oder Calciumcarbonat, so ließ sich trotzdem keine Kristallisation des Kondurangins erreichen. Ebenso wenig ließ sich das Acetat des Kondurangins trotz sorgsamer Chromatographie kristallin erhalten. Papierchromatographisch war keine Uneinheitlichkeit festzustellen, obwohl 24 verschiedene Lösungsmittelgemische verwendet wurden. Auch die bei Cardenolidglykosiden empfohlenen Verfahren¹⁴⁾ ergaben keine Auftrennung. Untersuchte man die verschiedenen Fraktionen im IR-Spektrum, so ließ sich kein wesentlicher Unterschied zwischen ihnen erkennen. Obwohl die Verbindung nicht kristallisierte, schienen dies starke Anhaltspunkte für die Einheitlichkeit der Substanz zu sein. In

⁴⁾ F. Korte u. I. Korte, Z. Naturforsch. **10 b**, 223 [1955]; F. Korte, Angew. Chem. **66**, 562 [1954]. ⁵⁾ J. Pharm. Chim. **19**, 210 [1885].

⁶⁾ Arch. Pharmaz. **223**, 299 [1885].

⁷⁾ J. Pharm. Chim. **24**, 485 [1890].

⁸⁾ Arch. Pharmaz. **246**, 620 [1908].

⁹⁾ G. Jukna, Arb. Pharmacol. Inst. Dorpat **4**, 92 [1890]; C. Carrara, Gazz. chim. ital. **22**, 236 [1892]; C. Antisell, Jber. Pharmacogn. **158** [1871].

¹⁰⁾ Arch. Pharmaz. **278**, 463 [1938].

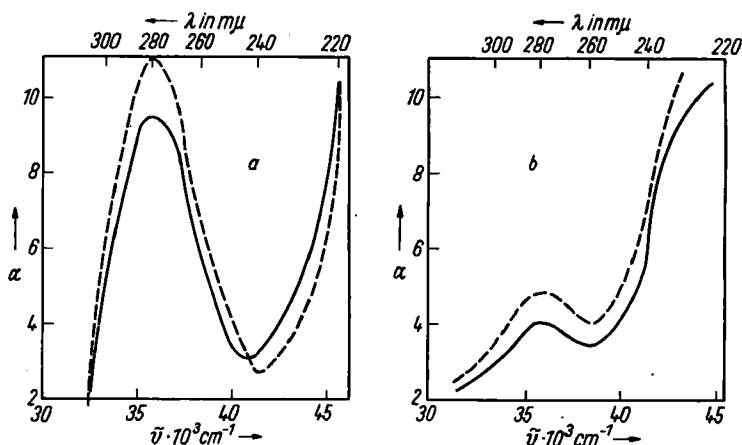
¹¹⁾ Scientia pharm. **21**, 153 [1953].

¹²⁾ W. Kern u. W. Haselbeck, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **283**, 105 [1950]; H. Steeger, Dissertat. 1939, T. H. Braunschweig.

¹³⁾ Helv. chim. Acta **37**, 721 [1954].

¹⁴⁾ R. Tschesche, G. Grimmer u. F. Seehofer, Chem. Ber. **86**, 1235 [1953]; s. auch l. c.¹³⁾.

folgendem wird aber der Nachweis erbracht, daß der Bitterstoff trotzdem nicht einheitlich sein kann.



UV-Spektren in Methanol von a) Kondurangin (—), $c = 0.0523$ g/l, Kondurangin-acetat (---), $c = 0.0462$ g/l und b) Vincetoxin (—), $c = 0.240$ g/l, Vincetoxin-acetat (---), $c = 0.272$ g/l

Kondurangin zeigt im UV ein Absorptionsmaximum bei 279 $m\mu$. Nach der alkalischen Hydrolyse ließ sich Zimtsäure isolieren. Auch im Vincetoxin wurde Zimtsäure gefunden, allerdings nur etwa 0.1–3%. Da nun Zimtsäure-äthylester wie Kondurangin bei 279 $m\mu$ absorbiert, ist Kondurangin als Zimtsäureester erkannt. Vergleicht man die einzelnen Fraktionen unter der Annahme, daß 1 Mol. Zimtsäure im Kondurangin esterartig gebunden ist, so ergibt sich, daß je nach der Aufarbeitung und Reinigung Produkte mit verschiedenem Zimtsäuregehalt anfallen. 3 Fraktionen, die durch mehrmonatiges Aufbewahren im Kühlschrank kristallisierten, differierten im Zimtsäuregehalt. Berechnet man das Molekulargewicht aus der UV-Absorption, so schwanken die Werte zwischen 1500 und 3000. Da bereits beim Umfällen aus Petroläther eine Verminderung des Zimtsäuregehaltes nachweisbar ist, stellt Kondurangin eine leicht spaltbare Verbindung dar, und die Uneinheitlichkeit der Substanz kann ganz oder teilweise auf den schwankenden Säuregehalt zurückgeführt werden. Es gelang bisher nicht, ein kristallines zimtsäurefreies Produkt zu erhalten. Auf Grund der vorliegenden Erfahrungen ist es wahrscheinlich, daß Kondurangin nicht in Bezug auf das Genin, wohl aber hinsichtlich des Säureanteils uneinheitlich ist.

Molekulargewichtsbestimmungen ergaben vor und nach der Hydrierung (Eisessig/Platinoxyd) Werte von etwa 900. Das chromatographisch einheitliche Acetat lieferte bei saurer Verseifung 17.89% Acetyl. Bei Versuchen, die Zucker abzuspalten, zersetzte sich das Genin. Lediglich unter den schonenden Bedingungen der Methanolyse (absol. CH_3OH , HCl) ließen sich die Zucker unter schwacher Verfärbung des Genins abspalten. Trotz sorgsamer Chromato-

graphie des Spaltproduktes und seines Acetates konnte das Aglykon bisher nicht eindeutig kristallin erhalten werden. Das Molekulargewicht des amorphen Produktes liegt bei etwa 400. Diese Befunde stehen in guter Übereinstimmung mit den Erfahrungen, die Winkler und Reichstein mit den Drevosiden A, B, C, D machten. Das dem Kondurangin ähnliche Drevosid C wurde deshalb auf Zimtsäure geprüft. Bei der Spaltung in methanol. *n* NaOH wurde neben Isovaleriansäure auch die Zimtsäure gefunden, allerdings beträgt ihr Anteil nur 1% der Säurefraktion. Bei den Drevosiden scheinen also ähnliche Verhältnisse vorzuliegen wie beim Kondurangin, bei dem es durch Messung der UV-Absorption leicht ist, den wechselnden Säuregehalt zu bestimmen.

Dehydriert man das amorphe hydrierte Genin des Kondurangins mit Selen, so erhält man ein Öl, welches nach der Chromatographie eine ähnliche UV-Absorption zeigt, wie das Selendehydrationsprodukt der Drevogenin-Reihe, das von Winkler und Reichstein als 1.2-Benzofluoren-Derivat angesprochen worden ist. Durch diesen Befund ergibt sich eine Beziehung zu den Steroiden vom Typ des Jervins¹⁵⁾ und Veratramins¹⁶⁾.

Die von J. J. Scheidegger und E. Cherbuliez¹⁷⁾ als charakteristisch für Triterpene und Phenole angegebene Farbreaktion mit $\text{SbCl}_3\text{-SOCl}_2$ ist positiv beim Kondurangin, Vincetoxin, Drevogenin A, B, C und D. Es zeigt sich, daß diese Farbreaktion auch von Substanzen wie z. B. Lanosterol und Agnosterol, seltener von Cardenolidglykosiden, gegeben wird. Auf Grund des gleichen chemischen Verhaltens wird auch das Vincetoxin zu dieser Stoffklasse zu zählen sein. Dieses wurde zwar kristallin erhalten, die Kristalle zeigten aber in den Analysenwerten keine Abweichungen vom amorphen Produkt.

Nachdem jetzt gewisse Anhaltspunkte für Molekülgröße und chemische Zuordnung der Bitterstoffe der Asclepiadaceen vorliegen, wurden die Zuckeranteile untersucht. Bei der Mannich-Spaltung des Kondurangins war bereits die Kondurangobiose erhalten worden, die sich als ein Biosid aus D-Glucose und D-Thevetose erwies. Die Enzymspaltung des Kondurangins und Vincetoxins mit β -Glucosidasen gelingt nicht, mit *n* HCl/absol. Methanol wird jedoch bei einer Einwirkungszeit von 10 Min. D-Glucose, D-Thevetose, Kondurangobiose und D-Cymarose abgespalten. Bei längerer Einwirkung kann nur D-Glucose und D-Thevetose isoliert werden. Die Cymarose wurde als solche isoliert und als Cymaronsäurehydrazid identifiziert. Durch quantitative Bestimmungen der Zucker nach K. Wallenfels u. a.¹⁸⁾, Z. Dische u. a.¹⁹⁾ ließ sich wahrscheinlich machen, daß pro Mol. Kondurangin je ein Mol. der drei genannten Zucker vorhanden ist.

¹⁵⁾ J. Fried, O. Wintersteiner, M. Moore, B. M. Iselin u. A. Klingsberg, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2970 [1951]; J. Fried u. A. Klingsberg, ebenda **75**, 4929 [1953]; O. Wintersteiner u. M. Moore, ebenda **75**, 4938 [1953].

¹⁶⁾ Ch. Tamm u. O. Wintersteiner, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3842 [1952]; O. Wintersteiner u. N. Hosansky, ebenda **74**, 4474 [1952]; O. Wintersteiner, M. Moore u. N. Hosansky, ebenda **75**, 2781 [1953].

¹⁷⁾ Helv. chim. Acta **38**, 547 [1955].
¹⁸⁾ K. Wallenfels, Naturwissenschaften **37**, 491 [1950]; O. Lüderitz u. O. Westphal, Z. Naturforsch. **7 b**, 548 [1952].

¹⁹⁾ Z. Dische, J. biol. Chemistry **204**, 983 [1953]; I. Fromme, O. Lüderitz u. O. Westphal, Z. Naturforsch. **9 b**, 303 [1954].

Beim Drevosid C konnten ebenfalls D-Glucose, D-Thevetose und D-Cymarose, beim Vincetoxin nach dem gleichen Verfahren noch zusätzlich Diginose papierchromatographisch nachgewiesen werden. Auch hier wurde die D-Cymarose jeweils als solche isoliert, da der Unterschied im R_F -Wert zwischen Cymarose und Oleandrose zur Identifizierung durch Papierchromatographie nicht ausreicht²⁰⁾.

Nimmt man an, daß die glykosidischen Bindungen eine ähnliche Stabilität aufweisen, wie bei den Cardenolidglykosiden, so zeigt das Mißlingen der Enzymspaltung und gleichzeitig die Leichtigkeit der Spaltung mit $n/_{10}$ HCl, daß Kondurangogenin direkt mit dem 2-Desoxyzucker (Cymarose) und erst dann mit der Kondurangobiose verknüpft sein muß.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich herzlich für die Gewährung einer Sachbeihilfe. Zu besonderem Dank bin ich Herrn Dr. H. Köster, Mailand, für die Beschaffung der seltenen Ausgangsdroge, *Cynanchum vincetoxicum*, verpflichtet, ebenso danke ich den Herren Prof. Dr. T. Reichstein, Basel, für die Überlassung von Drevosid C und Prof. Dr. R. Tschesche, Hamburg, für die Vergleichssubstanzen Lanosterol und Agnosterol.

Beschreibung der Versuche

Kondurangin

10 kg *Cortex Condurango* (*Marsdenia Condurango*) werden im Soxhlet mit Benzin (60–80°) erschöpfend extrahiert. Bei anschließender Benutzung von Chloroform als Extraktionsmittel in der Kälte erhält man nach dem Eindampfen i. Vak. etwa 350 g eines Trockenrückstandes, der in 1 l Chloroform teilweise gelöst wird. Man läßt 24 Stdn. stehen, filtriert und fällt aus der Chloroformlösung mit Petroläther das rohe Kondurangin (250 g). Der Rückstand wird mehrmals mit Äther mazeriert, wobei gelbe klebrige Anteile in Lösung gehen, und das ätherunlösliche Produkt mehrmals aus wasserfreiem Chloroform mit wasserfreiem Petroläther umgefällt. Ausb. 120 g Rohkondurangin vom Schmp. 120–140°.

Chromatographie: 10 g Rohkondurangin in Chloroform werden mit möglichst wenig Al_2O_3 neutral Woelm (20 g) vermengt, scharf i. Vak. getrocknet und auf eine Adsorptionssäule gegeben, die durch Einschlämmen von 500 g Al_2O_3 mit Benzol erhalten wurde. Fraktionen: 500 ccm. Farbtest nach Keller-Kiliani.

1. Benzol	0,056 g	negativ
2. Benzol/Chloroform 1:1 ..	0,060 g	negativ
3. Chloroform	0,042 g	negativ
4. Chloroform/Methanol 1:1	0,880 g	negativ
5. Methanol	1,156 g	negativ
6. Methanol/1% Wasser ...	0,870 g	schwach positiv
7. Methanol/5% Wasser ...	6,182 g	positiv
8. Methanol/Wasser 1:1 ...	2,304 g	schwach positiv
9. Wasser/10% Pyridin ...	0,830 g	negativ

Nach Wiederholung der Chromatographie der Fraktionen 6–8 erhält man an Al_2O_3 , neutral Woelm gesiebt oder ungesiebt, 4 g Kondurangin mit $CH_3OH/2\%$ Wasser. Bei der Chromatographie an $CaCO_3$ (2.5 Stdn. auf 160° erhitzt) ist die gleiche Fraktion mit Chloroform ablösbar, ohne jedoch einen besseren Trenneffekt zu erzielen. Das Kondurangin wird aus absol. Chloroform, Dioxan, Tetrahydrofuran mit absol. Petroläther wechselweise umgefällt. Dabei erhält man 1 g eines farblosen Pulvers, welches manchmal nach monomartigem Aufbewahren bei 0° in Dioxan/Petroläther teilweise kristallisiert. Schmp. nach Sintern bei 150°: 184–188°; löslich in Chloroform, Alkoholen, Wasser, unlöslich in Tetrachlorkohlenstoff, Benzol und Petroläther.

Analyse (bei 80° i. Hochvak. getrocknet): Gef. C 59.26 H 7.84 OCH_3 9.72

²⁰⁾ R. Tschesche u. G. Grimmer, Chem. Ber. 87, 418 [1954].

Mol.-Gew. nach Kofler: 920, kein Verbrauch von 0.01 *n* NaOH. Die früher angegebenen Werte³⁾ von C 60.45 und H 7.66 beruhen auf einem Analysenfehler.

Kondurangin-acetat: 10 g Kondurangin werden in 10 ccm absol. Pyridin mit 100 ccm Acetanhydrid 3 Tage bei 37° stehen gelassen. Man gießt in 500 ccm eisgekühltes Wasser, wobei sich nach wenigen Minuten ein festes Acetat abscheidet. Nach der Filtration löst man das Acetat in Methanol und dampft i. Vak. zur Trockene. Zur Entfernung der letzten Spuren Eisessig wird 10 Stdn. über Kaliumhydroxyd getrocknet. Das benzol-lösliche Acetat (12 g) wird zur Reinigung an 500 g Al₂O₃ neutral Woelm, beginnend mit Benzol, chromatographiert. Fraktionen: 500 ccm, Farbttest: Keller-Kiliani.

1. Benzol	0,098 g	negativ
2. Benzol/Chloroform 1:1 ..	0,019 g	negativ
3. Chloroform	2,734 g	positiv
4. Chloroform/Methanol 1:1	7,840 g	positiv
5. Methanol	0,573 g	schwach positiv
6. Methanol/Wasser 1:1 ...	2,066 g	negativ

Bei Wiederholung der Chromatographie an normalem oder gesiebttem Al₂O₃ erhält man mit Chloroform oder Chloroform/Benzol 4:1, nicht aber mit Chloroform/Benzol 7:3, 7 g des Kondurangin-acetates mit dem Schmp. 135–138°, unlöslich in Petroläther, Wasser, leicht löslich in anderen organischen Lösungsmitteln.

Analyse (i. Hochvak. bei 80° getrocknet): Gef. C 59.80 H 7.49 COCH₃ 17.89 (saure Verseifung). Mol.-Gew. nach Kofler: 910.

Hydrierung in Eisessig mit Pt: 6.148 mg verbrauchen 0.44 ccm H₂.

Bestimmung der Zimtsäure: 1 g Kondurangin wird in einer Lösung von 50 ccm Methanol + 50 ccm 2 *n* NaOH 3 Tage bei 37° stehengelassen. Nach Einleiten von Kohlendioxyd wird das Methanol i. Vak. abdestilliert und die wäßr. Phase mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Ansäuern erhält man bei Ätherextraktion 70 mg krist. Zimtsäure. Durch Ausmessen der UV-Absorption bei 279 m μ in Methanol läßt sich der Zimtsäuregehalt genau bestimmen. Besonders charakteristisch ist die Verschiebung der Absorptionsbande bei der Verseifung von 279 m μ nach 272 m μ . Zimtsäure, Schmp. 136°. Misch-Schmp. 136°.

Säurekomponente in Drevosid C: 1.5 g Drevosid C werden in 75 ccm Methanol + 75 ccm 2 *n* NaOH 3 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Beim Aufarbeiten auf Säuren, wie oben beschrieben, lassen sich 180 mg einer Säurefraktion isolieren. Das UV-Spektrum zeigt die für Zimtsäure charakteristische Absorption bei 272 m μ . Der *R_F*-Wert in Butanol, gesättigt mit 2 *n* NH₃, ist mit dem der Zimtsäure identisch: *R_F* 0.68. Aus der UV-Absorption und dem Papierchromatogramm ergibt sich ein Gehalt von 1.8 mg Zimtsäure (1% der Säurefraktion). 100 mg der rohen Säurefraktion werden mit 250 mg SOCl₂ 1 Stde. rückfließend auf 80° erwärmt und mit 1 g reinem Anilin in 10 ccm absol. Äther versetzt. Nach 1stdg. Stehenlassen und Verdünnen mit Äther auf 50 ccm wird mit 2 *n* HCl und 2 *n* NaOH mehrmals gewaschen, die äther. Lösung nach Behandeln mit Wasser über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Kristallisation aus Äther/Petroläther: 20 mg. Schmp. 112–113°; der Misch-Schmelzpunkt mit Isovaleriansäure-anilid ist ohne Depression.

Kondurangobiose: Die Biiose wird bei der Spaltung nach C. Mannich und G. Siewert²¹⁾ erhalten wie von Kern und Haselbeck¹²⁾ beschrieben. Ausb. aus 100 g Kondurangin: 100 mg. Schmp. (Zers. 202–204°). α_D : +20°, in Wasser.

C₁₃H₂₄O₁₀ (340.2) Ber. C 45.85 H 7.11 OCH₃ 9.12 Gef. C 45.45 H 7.22 OCH₃ 9.01 (i. Hochvak. bei 40° getrocknet)

Bei der Spaltung mit *n* HCl entsteht D-Thevetose, die sich durch die beschriebene Chromatographie an Cellulosepowder (Whatman) von Glucose trennen läßt. Schmp. 126°, α_D : +36°, in Wasser.

²¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 737 [1942].

Hexaacetyl-kondurangobiose: Man behandelt die Kondurangobiose mit Pyridin-Acetanhydrid wie beim Kondurangin beschrieben. Beim Umkristallisieren aus absol. Alkohol schmilzt die Hexaacetyl-kondurangobiose bei 188°.

$C_{25}H_{36}O_{16}$ (592.3) Ber. C 50.65 H 6.13 Gef. C 50.79 H 6.32 (i. Hochvak. bei 40° getrocknet)

Zuckerspaltung des Kondurangins und Chromatographie: Bei der Spaltung in n_{10} HCl zeigt sich nach 10 Min. bereits eine starke Dunkelfärbung. Die besten Spaltergebnisse konnten durch 24stdg. Einwirkung von n_{10} HCl in absol. Methanol bei 25° erzielt werden. Bei 2tägiger Behandlung mit n_{10} HCl in Methanol bei 37° oder mit höheren Säurekonzentrationen zersetzt sich die Cymarose. Zur Aufarbeitung auf Thevetose empfiehlt sich eine 1tägige Spaltdauer mit 1 *n* HCl/Methanol bei 37°.

10 g Kondurangin werden in 500 ccm n_{10} absol. methanol. HCl 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen und anschließend unter Feuchtigkeitsabschluß i.Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in 30–50 ccm Wasser gelöst, filtriert und die wäßrige Lösung zur Entfernung des Chlorwasserstoffs mit Silbercarbonat gefällt. Nach dem Filtrieren und Einleiten von Schwefelwasserstoff wird vom Niederschlag getrennt und bei 30° Badtemperatur i.Vak. zur Trockene gedampft. Der Rückstand, in 10 ccm Butanol/Pyridin/Wasser 3 : 1 : 3 gelöst, wird auf eine Chromatographiesäule gegeben, die durch Einschlämmen von 1 kg Cellulosepulver (Whatman) mit Butanol/Pyridin/Wasser 3 : 1 : 3 erhalten wurde. Es empfiehlt sich, das Lösungsmittel 24 Stdn. zunächst ohne Substanz durch die Säule laufen zu lassen. Während der Chromatographie der Zucker werden je 15 ccm Eluat aufgefangen und durch den Farbttest nach Keller-Kiliani bzw. papierchromatographisch die einzelnen Fraktionen untersucht. Bis die Zucker im Eluat erscheinen, sind etwa 2 l Butanol/Pyridin/Wasser durch die Säule gelaufen. Die dann aufgefangenen Fraktionen ergeben folgendes Bild:

Fraktion	1–12	Cymarose
„	13–20	Cymarose + Thevetose
„	21–29	Thevetose
„	30–35	Thevetose + Kondurangobiose
„	36–37	Kondurangobiose
„	38–39	Kondurangobiose + Glucose
„	40–46	Glucose

Die Fraktionen 1–12 werden i.Vak. eingedampft und unter den Bedingungen der Molekulardestillation bei 0.01 Torr und 110° destilliert; 80 mg. Dieser Sirup wird mit Brom zur Cymaronsäure oxydiert²²⁾. Bei der Destillation bei 0.01 Torr und 110° im Molekular Kolben destillieren 40 mg Lacton. Dies wird mit 30 ccm Phenylhydrazin p. a. 30 Min. auf 100° erhitzt und aus Äther umkristallisiert. 20 mg Cymaronsäure-phenylhydrazid, Schmp. 252–253°, α_D : +1°, in Methanol. Der Misch-Schmelzpunkt ist ohne Depression.

$C_{13}H_{20}O_4N_2$ (268.3) Ber. C 58.19 H 7.51 N 10.44 OCH_3 11.57

Gef. C 57.95 H 7.70 N 10.20 OCH_3 11.35

(im Hochvak. bei 40° getrocknet)

Die R_F -Werte der bei der Spaltung auftretenden Zucker unter den Bedingungen der absteigenden Papierchromatographie mit dem Papier Schleicher & Schüll Nr. 2043a sind:

Glucose	Butanol/Pyridin	0.20	Essigester ²¹⁾	0.23
Kondurangobiose	Wasser 3 : 1 : 3	0.35	Wasser/Pyridin	0.43
Thevetose	leichte Phase	0.56	2 : 2 : 1	0.57
Cymarose		0.71		0.77

Eluiert man die gut getrennten Zuckerzonen vom Papier und untersucht das Eluat, so zeigen sich noch Spuren, meistens aller anderen Zucker in den jeweiligen einheitlichen Zonen. Nach einer zweiten Papierchromatographie sind die Eluate jedoch einheitlich.

Selendehydrierung: Man löst 3 g Kondurangin in Eisessig und hydriert mit Platinoxyd bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird. Anschließend spaltet man wie be-

²²⁾ C. W. Shoppee u. T. Reichstein, Helv. chim. Acta 23, 975 [1940].

schrieben 24 Stdn. mit 1 *n* HCl/Methanol bei 25° und mit 1 *n* NaOH/50% Methanol. Das in Äther lösliche zuckerfreie „Genin“ wird mit 3 g schwarzem Selen innig verrieben und, wie von C. Schöpf und D. Klein²³⁾ beschrieben, weiter behandelt. Nach dem Abkühlen und Aufnehmen des Rückstandes in Äther wird dieser mit Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen; er hinterläßt beim Eindampfen 150 mg eines gelben Öles. Das Öl wird an 10 g Al₂O₃ neutral Woelm chromatographiert. Mit Hexan werden so 65 mg eines gelben Öles erhalten, das teilweise kristallisiert. Nach mehrfacher Chromatographie erhält man so 3 mg einer krist. Komponente, die aus Äther/Petroläther (30–50°) bei 0° kristallisiert. Schmp. 146–152°. Es gelang nicht, von dieser Substanz ein Pikrat in alkoholischer Lösung zu erhalten. Die UV-Absorption entspricht der des 1,2-Benzofluorens¹³⁾.

C₂₁H₂₀ (272.4) Ber. C 92.60 H 7.40 Gef. C 92.30 H 7.52 (über P₂O₅ 2 Stdn. bei 50° i. Vak. getrocknet)

Wegen der geringen zur Verfügung stehenden Substanzmenge ist die Analyse nicht eindeutig.

Vincetoxin

Die Isolierung aus *Cynanchum vincetoxicum* wird in der gleichen Weise wie beim Kondurangin durchgeführt. Ausb. aus 100 kg getrockneter Pflanzen: 25 g. Diese wurden, wie beim Kondurangin beschrieben, an Al₂O₃ adsorbiert und an 1 kg Al₂O₃ neutral Woelm chromatographiert. Dabei erfolgte erst ein Wechsel des Lösungsmittels, als sich kein Rückstand mehr nachweisen ließ. Farbtest: Keller-Kiliani.

1. Chloroform	0.860 g	negativ
2. Chloroform/Methanol 1:1	2.843 g	negativ
3. Methanol	0.752 g	negativ
4. Methanol/ 1% Wasser	0.930 g	positiv
5. Methanol/10% Wasser ...	9.923 g	positiv
6. Methanol/30% Wasser ...	4.327 g	positiv
7. Methanol/50% Wasser ...	2.211 g	negativ

Die Fraktionen 4–6 gaben bei der Wiederholung mit Methanol/5% Wasser 9 g eines farblosen Pulvers. Schmp. nach Sintern bei 140°: 194–198°. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Pyridin, schwer löslich in Äther und Petroläther. Farbreaktionen, Liebermann, Salkowski, Keller-Kiliani: positiv; Legal, Kedde: negativ. Bei mehrmonatigem Aufbewahren in absol. Dioxan/Petroläther kristallisierten einige Fraktionen. Es wurden so etwa 10 mg kristallin erhalten, die sich von dem nicht kristallisierten Teil im IR-Spektrum und Analyse nicht unterschieden.

Zur Analyse wurde i. Hochvak. bei 80° getrocknet: Gef. C 58.15 H 8.25 OCH₃ 11.1; kein Verbrauch von 0.01 *n* NaOH. Mol.-Gew. Bestimmung nach Kofler: Zersetzung.

Vincetoxin-acetat: Dieses wurde, wie beim Kondurangin beschrieben, erhalten; es zeigt die gleichen chromatographischen und chemischen Eigenschaften. Schmp. nach Sintern bei 140°: 154–158°, Analyse (i. Hochvak. bei 80° getrocknet): Gef. C 57.10 H 6.85 COCH₃ 20.66. Mol.-Gew. nach Kofler: 950. Hydrierung in Eisessig mit Pt: 4.500 mg nehmen 0.32 ccm H₂ auf.

Bei der Spaltung des Vincetoxins erhält man unter den gleichen Bedingungen neben denselben Zuckern noch eine vierte Komponente, die sich papierchromatographisch in Butanol/Pyridin/Wasser und Essigester/Pyridin/Wasser wie Diginose verhält.

Alle Schmelzpunktsbestimmungen wurden auf dem Schmelzpunktsblock nach Wey-gand (Fa. Leitz) ausgeführt. Fehlergrenze bis 200° ± 2°.

²³⁾ Chem. Ber. 87, 1656 [1954].