

RUDOLF TSCHESCHE, DIETER FORSTMANN und
VARANASI KRISHNA MOHAN RAO

Über pflanzliche Herzgifte, XXXIV¹⁾

**Zur Kenntnis der Cardenolid-Inhaltsstoffe
von *Asclepias curassavica* L.**

Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstitutes der Universität Hamburg

(Eingegangen am 19. März 1958)

Aus dem Blattextrakt wurden 7 Aglykone der Cardenolid-Reihe isoliert, von denen 3 schon beschrieben worden sind und als Uzarigenin, Coroglaucigenin und Corotoxigenin identifiziert wurden. Neu aufgefunden wurden Asclepogenin $C_{23}H_{32}O_6$, Clepogenin $C_{23}H_{32}O_6$, Curassavogenin $C_{23}H_{32}O_7$ und Ascurogenin $C_{23}H_{32}O_7$. Letzteres konnte bisher nur als Tetraacetat isoliert werden. Alle Aglykone gehören wahrscheinlich der Ring-A/B-*trans*-Reihe an.

Asclepias curassavica L. ist eine bis zu 2 Meter hoch werdende, ursprünglich wohl in Westindien heimische Pflanze, die jetzt aber in allen tropischen Teilen Amerikas sowie in Ostindien und anderen wärmeren Gegenden verbreitet vorkommt. Sie wird auch als Kuracao-Schwalbenwurzkräut, *Asclepias de Curacao*, Bastard Ipecacuanha, Blood-flower, Curasson red hair²⁾ und als Seidenpflanze bezeichnet. Von G. GRAM³⁾ wird als Wirkstoff das Glykosid Asclepiadin angegeben. Als Droge finden die getrockneten Blätter und die jüngeren Stengelteile Verwendung, und zwar wird in Südamerika, Ostindien und anderen Ländern ein Infus als Excitans, Expectorans, Haemostaticum usw. benutzt. Der Wurzelextrakt dient als Emeticum und Purgativum^{4, 5, 6)}, der Infus soll auch eine Direktwirkung auf das Muskelsystem haben. Neuere Untersuchungen haben das Vorkommen von herzwirksamen Inhaltsstoffen bestätigt⁷⁾, und es wird über die Isolierung einer kristallisierten herzaktiven Verbindung berichtet^{8, *)}.

1) XXXIII. Mitteil.: R. TSCHESCHE und U. DÖLBERG, Chem. Ber. **90**, 2378 [1957].

2) H. ZÖRNIG, Arzneidrogen, Bd. 2, Leipzig 1911, S. 273.

3) Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **19**, 389 [1885].

4) TH. PECKOLT, Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens, Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **20**, 143 [1910].

5) C. WEHMER, Die Pflanzenstoffe 1929—1931, S. 631.

6) G. DRAGENDORFF, Heilpflanzen, Stuttgart 1898.

7) L. ZECHNER, Scientia pharmac. **22**, 254 [1954].

8) C. H. WILLIAMS, Nature [London] **146**, 303 [1940].

*) *Anmerkung*: Herr Prof. Dr. R. WASICKY machte uns noch darauf aufmerksam, daß eine pharmakologische Untersuchung dieser Pflanze von E. A. RIBEIRO GUIMARAES unter dem Titel „Investigações experimentais sobre a acção physiologica da *Asclepias curassavica*“ existiert (Museu Nacional, Rio de Janeiro 1881). Ferner wurde im Jahre 1951 von KL. HARDEBECK, z. Z. Chemische Werke H. Trommsdorff, Aachen, eine pharmakologische Prüfung in Brasilien vorgenommen, über deren Ergebnisse er demnächst berichten wird.

Als Ausgangsmaterial diente für unsere Untersuchungen ein Pflanzenmaterial, das aus Brasilien stammte und uns von Prof. R. WASICKY**), São Paulo, überlassen worden war. Die Aufarbeitung geschah durch Methanol-Extraktion der getrockneten und gemahlene Droge. In bezug auf die Einzelheiten sei auf den experimentellen Teil verwiesen. In üblicher Weise wurde eine Chloroform- und eine mit Chloroform/Äthanol (3:1) extrahierbare Fraktion erhalten, die alle Cardenolidanteile aufnahm. Die Hauptmenge davon fand sich schon in der mit Chloroform extrahierbaren Fraktion und bestand nur aus Aglykonen, insgesamt ließen sich papierchromatographisch mindestens 8 verschiedene Verbindungen darin nachweisen. Zur Trennung wurde die Chromatographie an Aluminiumoxyd verwendet, ferner die Verteilungschromatographie an Cellulosepulver¹⁾ im System Pentanol/Wasser (zweiphasig). Durch Kombination beider Methoden ließ sich der größte Teil der papierchromatographisch nachgewiesenen Cardenolide kristallisiert erhalten. Aus der Chloroform/Äthanol-Fraktion wurde bisher nur eine Verbindung rein gewonnen (Clepogenin), die anderen kommen darin nur in so untergeordneter Menge vor, daß ihre Reindarstellung bisher nicht möglich war. Auch diese Substanz ist kein Glykosid, sondern ein Aglykon.

Die folgende Tabelle gibt die Konstanten der erhaltenen Genine wieder.

Konstanten der erhaltenen Genine

	Schmp. °C	$[\alpha]_D$	UV-Max.	R_F	in
1. Kristallisat I	232–238	+14° (Me.)	—	0.10	a
<i>Uzarigenin</i> ⁹⁾	230–246, 240–253	+14° (Me.)	—	0.10	a
2. Kristallisat II	221–223	+41° (Me.)	310 (1.5)	0.43	a
<i>Corotoxigenin</i> ¹⁰⁾	221–225	+43° (Me.)	310 (1.51)	0.42	a
3. Kristallisat III	251–254	+22° (Me.)	—	0.43	a
<i>Coroglaucigenin</i> ¹⁰⁾	249–255	+23° (Me.)	—	0.42	a
4. <i>Asclepogenin</i>	233–251	+34° (Me.)	277–290 (1.59)	0.44	b
5. <i>Clepogenin</i>	245–266	+24° (Py.)	305 (1.5)	0.47	b
6. <i>Curassavogenin</i>	247–255	+29° (Me.)	310 (1.51)	0.54	b
7. <i>Ascurogenin-acetat</i>	228–245	–74° (Py.)	—	—	—
				0.68	b

a ist ein Gemisch von Isooctanol/Pentanol/Wasser/Formamid (6:2:8:2), b ist Pentanol/Wasser¹¹⁾.

Die Identität von Kristallisat I mit *Uzarigenin*, von II mit *Corotoxigenin* und von III mit *Coroglaucigenin* wurde auch noch durch den Vergleich der IR-Spektren gesichert***).

***) Wir möchten Herrn Prof. WASICKY auch hier unseren besonderen Dank für die Beschaffung des Ausgangsmaterials für diese Arbeit zum Ausdruck bringen.

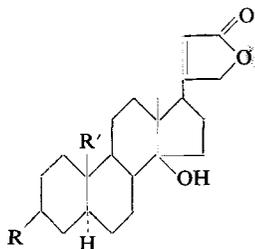
****) Wir möchten auch an dieser Stelle Herrn Prof. T. REICHSTEIN für die Überlassung von Corotoxigenin und Coroglaucigenin danken.

⁹⁾ S. RANGASWAMI und T. REICHSTEIN, Helv. chim. Acta **24**, 159 [1949]; R. TSCHESCHE und K. H. BRATHGE, Chem. Ber. **85**, 1042 [1952].

¹⁰⁾ A. STOLL, A. PEREIRA und J. RENZ, Helv. chim. Acta **32**, 293 [1949]; O. SCHINDLER und T. REICHSTEIN, ebenda **35**, 673 [1952]; A. HUNGER und T. REICHSTEIN, ebenda **35**, 1073 [1952].

¹¹⁾ R. TSCHESCHE, G. GRIMMER und F. SEEHOFER, Chem. Ber. **86**, 1235 [1953].

Während die Geneine 1, 2 und 3 bekannte Verbindungen sind und den Hauptanteil der Cardenolide ausmachen, wurden die Verbindungen 4—7 bisher nicht beschrieben, und wir haben ihnen die Namen *Asclepogenin*, *Clepogenin*, *Curassavogenin* und *Ascurogenin* gegeben. Sie kommen nur in untergeordneten Mengen in der Pflanze vor.



Uzarigenin	R = OH (β), R' = CH ₃
Corotoxigenin	R = OH (β), R' = CHO
Coroglaucigenin	R = OH (β), R' = CH ₂ OH

Asclepogenin hat die Zusammensetzung C₂₃H₃₂O₆, es zeigt die UV-Absorption der Cardenolide bei 217 m μ , dazu zusätzlich eine Schulter bei 280–300 m μ , die auf eine Ketogruppe zurückgehen könnte. Eine Ketobande läßt sich auch im IR-Gebiet bei 1720 cm⁻¹ feststellen. Zwei Sauerstoffatome dürften als sekundäre Hydroxylgruppen vorliegen, sie lassen sich acetylieren, davon ist eine in der 3-Stellung anzunehmen. Aus der Geschwindigkeit der Chromsäureoxydation nach G. GRIMMER*****) sollte es sich dabei um eine 3(β)-(Ring A/B *trans*)-Verbindung handeln. Nach seinen Erfahrungen am Coroglaucigenin (Ring A/B *trans*) ist eine primäre Hydroxylgruppe an C-19 nicht zu erwarten, da in diesem Genin die Oxydation dieser Gruppe sehr rasch abläuft. Im Strophanthidin (Ring A/B *cis*) ist sie aber so viel langsamer, daß auch eine Position an C-19 auszuschließen ist; die gefundene Halbwertszeit der Chromsäureoxydation der zweiten OH-Gruppe wäre damit nicht zu vereinbaren. Mit den beiden O-Atomen der Lactongruppe wären damit fünf Sauerstoffatome in ihren Funktionen festgelegt; das sechste O-Atom dürfte vermutlich eine tertiäre OH-Gruppe an C-14 sein, die in fast allen Cardenoliden vorhanden ist.

Curassavogenin, C₂₃H₃₂O₇, enthält sehr wahrscheinlich eine Aldehydgruppe an C-10. Diese läßt sich aus der UV-Absorption bei 309–310 m μ neben der bei 217 m μ (α,β -ungesätt. Lactonring) ableiten¹²⁾. Auch im IR-Spektrum macht sich die Aldehydgruppe durch eine Bande bei 1710 cm⁻¹ bemerkbar. Von den vier weiteren Sauerstofffunktionen kommt eine einer OH-Gruppe an C-3 in β -Stellung (Ring A/B *trans*) zu, wie sich aus der Geschwindigkeit der Chromsäureoxydation ergibt*****), daneben findet sich eine weitere oxydierbare und acetylierbare, vermutlich sekundäre Hydroxylgruppe. Nimmt man dazu noch eine tertiäre OH-Gruppe an C-14 an, so bliebe nur noch ein O-Atom in seiner Funktion zu ermitteln. Es käme eine zweite tertiäre oder stark behinderte sekundäre Hydroxylgruppe in Frage. In diesem Zusammenhang erscheint wichtig, daß *Curassavogenin* schnell mit Perjodat reagiert, dies würde auf eine 1.2-Diol-Gruppierung hinweisen.

*****) Wir danken Herrn Dr. GRIMMER in unserem Institut vielmals für diese Bestimmungen; über die dabei angewandte Methode wird er demnächst selbst berichten.

¹²⁾ R. TSCHESCHE und G. GRIMMER, Chem. Ber. **88**, 1569 [1955].

Cleopogenin hat die gleiche Summenformel, $C_{23}H_{32}O_6$, wie *Asclepogenin*, enthält entweder eine Ketogruppe oder eine Aldehydgruppe (an C-10?), deren UV-Maximum allerdings bei 305 $m\mu$ liegt, bei auffällig niedriger Extinktion. Durch Chromsäureoxydation sind drei oxydierbare Hydroxyle nachzuweisen, von denen eines eine OH-Gruppe in 3 β -Stellung (Ring A/B *trans*) sein muß. Die Acetylierung ergab vier acetylierbare OH-Gruppen****). Dieser Befund ist insofern bemerkenswert, als dann kein Sauerstoff mehr für eine tertiäre OH-Gruppe an C-14 übrig bleiben würde. Leider hinderte der Mangel an Substanz eine nähere Untersuchung dieser Verbindung.

Ascurogenin konnte nur in Form des Tetraacetates erhalten werden, danach sollte das Genin die Zusammensetzung $C_{23}H_{32}O_7$ haben. Die Verbindung zeigte nur ein UV-Maximum bei 217 $m\mu$, so daß eine Aldehyd- oder Ketogruppe nicht zugegen ist.

Bemerkenswert erscheint, daß *Asclepias curassavica* gar keine Glykoside, sondern nur Aglykone geliefert hat. Dies kann daran liegen, daß diese Pflanze vielleicht eine sehr aktive Glykosidase enthält, die bei der Trocknung der Droge oder bei der Aufarbeitung eine vollkommene Abspaltung des oder der Zucker bewirkt hat. Die Verhältnisse würden dann denen ähneln, wie sie A. STOLL und Mitarbb.¹⁰⁾ bei der Untersuchung der Samen von *Coronilla glauca* beobachtet haben. Ob eine Aufarbeitung unter enzymhemmenden Bedingungen zu anderen Ergebnissen führen wird, bleibt zu prüfen.

Wir danken der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit und für das Herrn Dr. D. FORSTMANN gewährte Stipendium sowie der Firma C. F. BOEHRINGER & SOEHNE, Mannheim-Waldhof, für die Herstellung des Ausgangsextraktes. Dr. V. K. M. RAO erhielt ein Stipendium im Rahmen des INDO-GERMAN INDUSTRIAL CO-OPERATION SCHEME, wofür er auch hier danken möchte.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Extraktion: Als Ausgangsmaterial standen 116.2 kg getrocknete Droge zur Verfügung. Nach Feinmahlung und Entfettung durch Petroläther-Extraktion wurden durch 6maliges Ausziehen mit Methanol insgesamt 11.23 kg Methanol-Extrakt erhalten, d. h. die Ausbeute, bez. auf die Droge, betrug 9.64 %.

Der methanolische Ureextrakt wurde in mehreren Anteilen in möglichst wenig Wasser gelöst und zuerst 6 mal mit Petroläther ausgeschüttelt. Der Petroläther-Extrakt war stark grün gefärbt und gab keine Reaktion nach KEDDE.

Anschließend wurde die wäßrige Phase erschöpfend mit Chloroform extrahiert, dabei wurden insgesamt 74 g Chloroform-Extrakt erhalten.

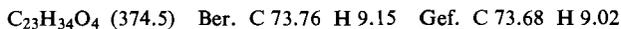
Bei der papierchromatographischen Untersuchung des Chloroform-Extraktes im System Isooctanol/Pentanol/Wasser/Formamid (6:2:8:2) traten 8 Flecke auf, die sowohl mit Antimontrichlorid als auch mit KEDDE-Reagenz anfärbbar waren. R_F -Werte: 0.83, 0.67, 0.56, 0.45, 0.32, 0.20, 0.14, 0.09.

Chromatographie des Chloroform-Extraktes an Aluminiumoxyd: Es wurde ein 30facher Überschuß des Al_2O_3 , Korngröße \varnothing ca. 0.12 mm, verwendet und das zu trennende Material, an wenig Al_2O_3 adsorbiert, auf die Säule gebracht. Jede Einzelfraktion betrug 500 ccm.

Lfd. Nr.	Lösungsmittel	g	KEDDE	Bemerkungen
1—14	Benzol	0.250	—	Öl
15—35	Benzol/Chlf. (3:1)	2.694	+	Öl
36—57	Benzol/Chlf. (1:1)	4.210	+++	Kristallisat I
58—72	Benzol/Chlf. (1:3)	2.400	+++	Schaum
73—84	Benzol/Chlf. (1:3)	3.028	+++	Kristallisat II
85—98	Chloroform	2.290	+++	Schaum
99—114	Chlf./1 % Me.	4.911	+++	Kristallisat III
115—137	Chlf./2 % Me.	7.526	+++	stark gefärbt
138—154	Chlf./5 % Me.	5.000	+++	Schaum, stark gefärbt
155—168	Chlf./10 % Me.	1.800	++	Schaum
169—171	Chlf./20 % Me.	0.318	++	Schaum
172—185	Chlf./50 % Me.	1.735	++	Schaum
186—200	Methanol	1.092	++	Schaum
201—205	Me./1 % Eisessig	11.322	++	Schaum

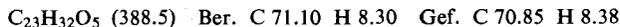
Insgesamt wurden also 48.576 g, d. h. 65 % der eingesetzten Substanz zurückerhalten.

Kristallisat I, Uzarigenin: Die Kristalle, die aus den Fraktionen 36—57 erhalten wurden, zeigten einen Schmp. von 232—238° nach mehrfachem Umkristallisieren aus Aceton bzw. Methanol/Äther. Ausb. ca. 4 g. Der R_F -Wert im Gemisch a war 0.10, $[\alpha]_D$: $+14.0 \pm 2^\circ$ (in Chlf., $c = 1$).



Zur weiteren Identifizierung wurde das Acetat durch Acetylierung des Genins mit Acetanhydrid/Pyridin hergestellt. Die erhaltene Substanz schmolz bei 260—265°, nach Umkristallisation aus Methanol/Wasser. $[\alpha]_D$: $+6 \pm 2^\circ$ (Methanol, $c = 0.5$). Die Misch-Schmp. mit *Uzarigenin* bzw. *Uzarigenin-acetat* zeigten keine Depression, die IR-Aufnahmen erwiesen sich als identisch.

Kristallisat II, Corotoxigenin: In den Fraktionen 73—84 hatten sich Kristalle gebildet, die aber nicht ohne Schwierigkeiten isoliert werden konnten, da die Hauptmenge dieser Fraktionen ein zähes Öl darstellte. Deshalb wurden die entsprechenden Fraktionen zusammengefaßt (3.028 g) und mit einer kleineren Säule an Al_2O_3 , Korngröße $\varnothing 0.085$ mm, chromatographiert. Die auf diese Weise erhaltene Substanz schmolz bei 206—209°. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol/Äther erhöhte sich der Schmp. auf 221—223°. Die Verbindung zeigte eine Drehung von $[\alpha]_D$: $+41 \pm 2^\circ$ (Methanol, $c = 1$). Ausb. ca. 2 g.



Auch von dieser Substanz wurde zur Identifizierung nach dem oben beschriebenen Verfahren das Acetat hergestellt. Nach wiederholtem Umkristallisieren schmolz die Verbindung bei 254—256°. $[\alpha]_D$: $+30 \pm 3^\circ$ (Methanol, $c = 0.5$).

Der Misch-Schmp. mit dem uns von Herrn Prof. T. REICHSTEIN zur Verfügung gestellten authent. *Corotoxigenin* ergab keine Depression. Die IR-Aufnahmen erwiesen sich als identisch.

Kristallisat III, Coroglaucigenin: Die Fraktionen 104—111 kristallisierten fast restlos durch, so daß ein Rohkristallisat hier ohne weitere Chromatographie erhalten werden konnte. Umkristallisiert wurde aus Methanol/Äther oder Methanol/Wasser. Die Verbindung ließ sich von *Corotoxigenin* im Gemisch a papierchromatographisch nicht unterscheiden, beide hatten einen R_F -Wert von 0.42—0.43. Schmp. 248—254°, $[\alpha]_D$: $+22 \pm 2^\circ$ (Methanol, $c = 1$). Ausb. ca. 4.5 g.



Das Acetat schmolz bei 222—224°. Der Misch-Schmp. mit authent. *Coroglaucigenin* ergab keine Depression ***, die IR-Aufnahmen waren identisch.

Die Fraktionen 115–200 der Chromatographie an Al_2O_3 wurden zusammengefaßt, es waren insgesamt 17.4 g, hiervon wurden 4.6 g an einer Cellulosepulversäule (Inhalt 450 g Cellulosepulver) in dem System Pentanol/Wasser zweiphasig chromatographiert. Die Säule wurde mit der leichten Phase eingeschlämmt, anschließend diese Phase durch die schwere verdrängt, wobei das effektive Säulenvolumen zu 1300 ccm ermittelt wurde.

Lfd. Nr.	ccm	mg	R_F -Werte, in Klammern: Intensität				
1	100	36	—	—	0.47 (0)	0.67 (0)	0.90 (0)
2	100	60	—	—	0.45 (3)	0.66 (5)	0.90 (2)
3	100	85	—	—	0.45 (3)	0.66 (5)	0.90 (2)
4	100	158	—	—	—	—	—
5	100	154	—	0.37 (0)	0.47 (5)	0.67 (5)	0.90 (1)
6	100	174	—	0.35 (2)	0.45 (5)	0.66 (5)	0.90 (1)
7	100	185	—	0.34 (3)	0.45 (5)	0.67 (5)	0.89 (0)
8	100	176	—	0.37 (4)	0.47 (5)	0.67 (4)	0.90 (0)
9	100	189	—	0.36 (3)	0.46 (5)	0.67 (2)	—
10	200	280	0.27 (1)	0.34 (3)	0.46 (5)	0.67 (1)	—
11	200	247	0.27 (2)	0.36 (4)	0.47 (4)	—	—
12	200	126	0.27 (3)	0.35 (4)	0.47 (3)	—	—
13	200	179	0.27 (4)	0.36 (3)	0.47 (1)	—	—
14	200	122	0.27 (5)	0.36 (3)	0.47 (0)	—	—
15	200	104	0.27 (3)	0.37 (2)	0.47 (0)	—	—
16	200	110	0.27 (3)	0.37 (2)	—	—	—
17	200	90	0.27 (3)	0.36 (1)	—	—	—
18	1000	278	—	0.36 (0)	—	—	—
19	1500	272	0.27 (3)	—	—	—	—
	2500		leichte Phase: 1132 mg; KEDDE-Reaktion: negativ				

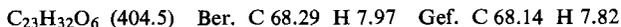
Intensität 5 bedeutet: sehr stark, 0 bedeutet: gerade noch wahrnehmbar. Die Papierchromatogramme wurden mit SCHLEICHER & SCHÜLL-Papier 2043b hergestellt. Lösungsmittelsystem: Pentanol/Wasser.

Die Fraktionen 13–17 enthielten kristalline Anteile, sie wurden zusammengefaßt und erneut an einer kleinen Aluminiumoxydsäule chromatographiert. 629 mg Subst. an 12 g Al_2O_3 , Korngröße \varnothing 0.085 mm, Fraktionsgröße 25 ccm.

Lfd. Nr.	Lösungsmittel	mg	KEDDE	
1	Chloroform	2	—	—
2	Chlf./1/2 % Me.	14	+	Öl
3	Chlf./1 % Me.	12	++	Schaum
4	Chlf./1 % Me.	22	+++	Schaum
5	Chlf./1 % Me.	21	+++	Schaum
6	Chlf./1 % Me.	38	+++	Schaum + Kristalle
7	Chlf./5 % Me.	90	+++	Schaum + Kristalle
8	Chlf./5 % Me.	96	+++	Schaum + Kristalle
9	Chlf./5 % Me.	49	+++	Schaum + Kristalle
10	Chlf./5 % Me.	39	+++	Schaum + Kristalle
11	Chlf./5 % Me.	22	+++	Schaum + Kristalle
12	Chlf./10 % Me.	36	+++	Schaum, stärker
13	Chlf./10 % Me.	29	+++	gefärbt
14	Chlf./10 % Me.	7	++	Schaum
15	Methanol	45	++	Schaum
16	Methanol	41	++	Schaum

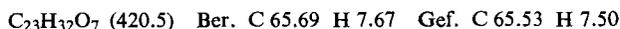
Asclepogenin: Die Kristalle aus den Fraktionen 6–11 wurden in der Weise isoliert, daß sie mit sehr wenig Lösungsmittel (Methanol + etwas Äther) angerieben und anschließend

schnell abgesaugt wurden. Es wurden 40 mg erhalten. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Methanol/Äther schmolz die Substanz bei 233–251°, $[\alpha]_D$: +34 ± 2° (Methanol, $c = 1$).



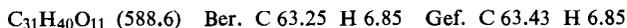
Die Molekulargewichtsbestimmung durch Umsetzung zur Hydroxamsäure und Colorimetrie des gefärbten Eisenkomplexes ergab Mol.-Gew. 408****,¹³⁾. Die Färbung mit Schwefelsäure war braun und uncharakteristisch. *UV-Spektrum*: Max. bei 217 m μ ($\log \epsilon = 4.21$, unter Zugrundelegung des Molekulargewichts von 404); Schulter bei 277–290 m μ ($\log \epsilon = 1.59$).

Curassavogenin: Auf analoge Weise wie aus den Fraktionen 13–17 der Cellulosepulverchromatographie Asclepogenin isoliert wurde, konnte aus den Fraktionen 5–9 durch Zusammenfassung und Chromatographie an einer kleinen Aluminiumoxydsäule (750 mg an 15 g Al₂O₃, Korngröße \varnothing 0.085 mm) *Curassavogenin* erhalten werden. Die mit Chloroform + 5 % Methanol eluierten Fraktionen kristallisierten aus Methanol/Äther in gut ausgebildeten Prismen, die bei 247–255° schmolzen. Ausb. 90 mg. $[\alpha]_D$: +29 ± 2° (Methanol, $c = 1$).



Für das Molekulargewicht wurde im Mikromaßstab nach Acetylierung und Umsetzung zur Hydroxamsäure colorimetrisch Mol.-Gew. 415 gefunden****,¹³⁾. *UV-Spektrum*: Max. bei 217 m μ ($\log \epsilon = 4.21$, unter Verwendung des ermittelten Molekulargewichts). Zweites Max. bei 309–310 m μ ($\log \epsilon = 1.51$). Die Färbung mit konz. Schwefelsäure war nach 1 Min. gelb, 5 Min. gelb, 10 Min. tiefgelb, 20 Min. hellbraun.

Ascurogenin: Die Fraktionen 1–4 der Verteilungschromatographie an Cellulosepulver, die eine Verbindung mit dem R_F -Wert 0.67 bei der Papierchromatographie in Pentanol/Wasser aufgewiesen hatten, wurden vereinigt (250 mg) und an 5 g Al₂O₃ (Korngröße \varnothing 0.085 mm) chromatographiert. In den Fraktionen, die mit Chloroform + 10 bzw. 20 % Methanol eluiert wurden, war diese Verbindung stark angereichert, jedoch konnte sie nicht kristallisiert werden. Die Fraktionen wurden zusammengefaßt (120 mg) und in üblicher Weise mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert. Nach der Chromatographie an 3 g Al₂O₃ (Korngröße \varnothing 0.085 mm) konnte ein kristallisiertes Acetat erhalten werden, das aus Methanol/Äther umkristallisiert wurde. Die Ausb. betrug 30 mg. *Ascurogenin-acetat* schmolz bei 228 bis 245°. $[\alpha]_D$: –74° (Pyridin, $c = 1$).



Aus der Extinktion der UV-Absorption bei 217 m μ ($\log \epsilon = 4.21$) würde sich ein Molekulargewicht von 560 errechnen.

Clepogenin: 25 g des Chloroform/Alkohol-Extraktes (insgesamt 70 g) wurden an 560 g Al₂O₃ (Korngröße \varnothing 0.12 mm) chromatographiert. Fraktionsgröße: je 500 ccm.

Lfd. Nr.	Lösungsmittel	mg	KEDDE	Bemerkungen
1–5	Chloroform	852	++	Öl
6–10	Chf./1 % Me.	1985	++	Öl
11–15	Chf./2 % Me.	2203	+++	Öl
16–21	Chf./5 % Me.	3101	++++	Schaum
22–23	Chf./5 % Me.	608	++++	Schaum
24–27	Chf./10 % Me.	782	+++	Schaum
28–33	Chf./20 % Me.	1597	+++	Schaum
34–39	Chf./50 % Me.	2264	+++	Schaum
40–58	Methanol	6196	++	Schaum

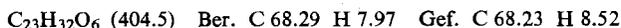
} Alle Fraktionen gelb gefärbt

¹³⁾ E. BAYER und K.-H. REUTHER, Chem. Ber. 89, 2541 [1956].

Die Fraktionen 16–23, die durch eine besonders intensive KEDDE-Reaktion auffielen, wurden einer Verteilungschromatographie an 500 g Cellulosepulver in dem System Pentanol/Wasser (1:1) unterworfen. Fraktionsgröße 1000 ccm. Aufgebrachte Substanz 2.9 g.

Lfd. Nr.	ccm	mg	R_F -Werte, in Klammern: Intensität				
1	100	53	—	—	—	0.71 (0)	0.9
2	100	142	—	—	—	0.71 (1)	0.9
3	100	181	—	0.48 (0)	0.60 (1)	0.71 (5)	0.9
4	100	169	—	—	0.60 (4)	0.71 (4)	0.9
5	100	164	—	—	0.60 (5)	0.71 (2)	0.9
6	100	177	—	0.46 (2)	0.60 (5)	0.71 (1)	—
7	100	147	—	0.46 (2)	0.60 (5)	—	—
8	100	154	—	0.46 (5)	0.60 (5)	—	—
9	100	121	0.32 (1)	0.46 (5)	0.60 (5)	—	—
10	100	129	0.32 (2)	0.46 (3)	0.60 (2)	—	—
11	100	147	0.32 (2)	0.46 (2)	0.60 (1)	—	—
12	100	166	0.32 (1)	0.46 (0)	—	—	—
13–16	leichte Phase : 647 mg; KEDDE-Reaktion : negativ						

Aus den Fraktionen 8 + 9 wurden 70 mg Kristalle erhalten, die, aus Methanol/Äther umkristallisiert, noch 50 mg ergaben. Sie schmolzen bei 245–266°. $[\alpha]_D$: +24 ± 3° (Pyridin, $c = 1$).



In Pentanol/Wasser lieferte *Clepogenin* einen R_F -Wert von 0.46–0.48. Die Molekulargewichtsbestimmung aus der UV-Absorption bei 217 m μ ($\log \epsilon = 4.18$) würde einen Wert von 440 ergeben. Daneben findet sich ein zweites Maximum bei 305 m μ ($\log \epsilon = 1.184$). Die Reaktion mit konz. Schwefelsäure zeigte auch nach 20 Min. nur ein reines Gelb.