

91. Die Glykoside der Samen von *Dregea volubilis* (*L.*) *Benth. ex Hook.*¹⁾.

Glykoside und Aglykone, 131. Mitteilung²⁾

von R. E. Winkler und T. Reichstein.

(8. III. 54.)

Dregea volubilis (*L.*) *Benth.*, eine in Ostasien heimische Asclepiadacee, soll nach *Hooper*³⁾ emetische und antifebrile Wirkung besitzen und ein Alkaloid sowie nach *Greshoff*⁴⁾ ein Glykosid enthalten. Aus den Samen der verwandten *Dregea rubicunda* *K. Schum.* aus Ostafrika erhielt *Karsten*⁵⁾ etwa 2,5% eines amorphen, scharf und bitter schmeckenden Glykosids, dem strophanthinähnliche Wirkung zukommen soll. Neuere Angaben über Untersuchungen an *Dregea*-Arten konnten wir nicht finden.

Beschaffung des Ausgangsmaterials. Die für die folgende Untersuchung benützten Samen verdanken wir den Bemühungen der Herren Prof. *A. Bühler* und Dr. *E. Sutter*. Sie haben sie anlässlich der Sumba-Expedition des Museums für Völkerkunde und des Naturhistorischen Museums Basel selbst gesammelt. Früchte, Samen und Blätter stimmten mit Herbarmaterial in Bogor, Java überein. Die als Beleg gesammelten Herbarstücke gingen leider verloren. Herr Prof. *H. J. Lam*⁶⁾ war aber so freundlich, die Samen nochmals mit authentischem Material des Rijksherbarium in Leiden zu vergleichen. Er teilte uns mit, dass es sich zweifellos um Samen von *Dregea volubilis* (*L.*) *Benth. ex Hook.* handelt, und dass es in Malesien nur diese eine Art der Gattung *Dregea* gibt, die aber sehr variabel ist.

Nach Angaben von Herrn Dr. *E. Sutter* ist die Pflanze auf Sumba (kleine Sunda-Inseln) vor allem im westlichen Teil der Insel häufig. Sie wächst dort im küstennahen Trockengebiet als Liane. Die Früchte werden zur Hauptsache im August reif. Sie wurden im August 1949 im Bondokodi-Tal in der Umgebung von Kodi gesammelt, an der Sonne getrocknet und per Post nach Basel geschickt, wo sie in völlig unversehrtm Zustand an-

¹⁾ Auszug aus der Diss. *R. E. Winkler*, Basel, 1952.

²⁾ 130. Mitteilung: *A. Katz*, *Helv.* **37**, 451 (1954).

³⁾ *D. Hooper*, *Bl. of Pharm.* **5**, 211 (1891), zitiert nach *Wehmer*⁷⁾. Das Original war uns nicht zugänglich.

⁴⁾ *M. Greshoff*, „Tweede Verslag Onderz. Plantenst. van Neederl.-Indie“. *Mededeelingen mit's Lands Plantentuin te buitenzorg* **25**, 148 (*Kolff & Co.*, Batavia 1898). Die Pflanze wird dort als *Wattakaka Hassk.* bezeichnet. Vgl. Autoreferat *B. Dtsch. Pharmaz. Ges.* **9**, 214 (1899).

⁵⁾ *W. Karsten-Helsingforth*, *Ber. dtsch. pharm. Ges.* **12**, 245 (1902).

⁶⁾ Wir danken Herrn Prof. *H. J. Lam*, Direktor des Rijksherbariums in Leiden, und seinen Mitarbeitern auch hier bestens für ihre freundliche Hilfe.

⁷⁾ *C. Wehmer*, „Die Pflanzenstoffe“ **II**, 1004 (2. Aufl., Jena 1931).

kamen. Die braunen, schuppenförmig flachen, ovalen, glänzenden Samen (vgl. Fig. 1) waren ca. 1 cm lang und ca. 0,5 cm breit. Beim Zerkauen schmeckten sie stark bitter.

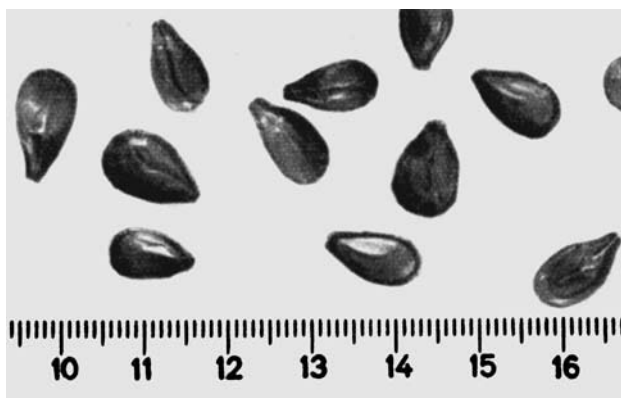


Fig. 1.

Samen von *Dregea volubilis* (L.) Benth. ex Hook. aus Sumba. Die Samen tragen ursprünglich einen terminalen Haarschopf, der aber sehr bald abfällt.

Extraktion der Samen und Isolierung der Glykoside. Wie in anderen Fällen¹⁾, verzichteten wir auf die Isolierung der in den Samen möglicherweise enthaltenen genuinen Polyglykoside und liessen die vermutlich darin enthaltenen Enzyme zur Wirkung gelangen. Aus 4 kg Samen erhielten wir nach der früher für *Strophanthussamen* gegebenen Vorschrift¹⁾ die folgenden Extrakte:

600 g (entspr. 15 %) Petrolätherextrakt (fettes Öl, verworfen);

167 g (entspr. 4,18%) Ätherextrakt, noch ca. 10% Fett enthaltend, Geschmack: schwach bitter;

59 g (entspr. 1,48%) Chloroformextrakt, Geschmack: schwach bitter;

51 g (entspr. 1,28%) Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt²⁾, Geschmack: stark bitter.

Die nach dem Ausschütteln verbliebene wässrige Phase war nicht mehr bitter und wurde verworfen. Die zum Waschen der Extrakte benützten HCl- und Sodalösungen gaben geringe Mengen basischer und saurer Anteile, die bisher nicht untersucht wurden. Auch der Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt wurde chemisch noch nicht untersucht. Hingegen wurden der Chloroformextrakt sowie der Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt einer orientierenden biologischen Prüfung unterzogen³⁾. Beide Extrakte zeigten am isolierten Froschherz bis zu

¹⁾ Vgl. z. B. die Vorschrift zur Verarbeitung von *Strophanthus*-Samen bei J. v. Euw, H. Hess, P. Speiser & T. Reichstein, Helv. **34**, 1821 (1951).

²⁾ Verhältnis der Volumteile, dies gilt für alle späteren analogen Angaben. — Chloroform-Alkohol-Gemische wurden zuerst von A. Stoll, J. Renz & W. Kreis, Helv. **20**, 1484 (1937), zum Ausschütteln stark wasserlöslicher Glykoside empfohlen.

³⁾ Wir danken der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, für diese und die weiteren biologischen Prüfungen.

einer Konzentration¹⁾ von 10^{-4} keine digitalisartige Wirkung. Im *Hatcher*-Test an der Katze wurde bis zu einer Dosierung von 1 mg pro kg ebenfalls keine Wirkung beobachtet.

Trennung des Ätherextrakts: Vorversuche zeigten, dass durch Chromatographie an Al_2O_3 weder Kristalle zu erhalten noch eine übersichtliche Trennung zu erzielen war. Das Material gab aber eine positive *Keller-Kiliani*-Reaktion und liess sich dementsprechend schon durch sehr milde Hydrolyse in ein Zuckergemisch und ein Gemisch von Aglykonen spalten. Aus letzterem konnten durch Chromatographie drei Genine abgetrennt werden, die wir als Drevogenin A, B und C bezeichnen. Die zwei ersten waren gut kristallisiert, während Drevogenin C sich nur gallertig abschied. Schliesslich zeigte es sich, dass die Drevogenine A und B eine Ketogruppe enthielten und sich nicht nur leicht mit Reagens T von *Girard & Sandulesco*²⁾ umsetzten, sondern auch sehr leicht aus den Betainhydrazonen wieder regenerieren liessen. Drevogenin C reagierte nicht. Dies veranlasste uns, die Trennung der Glykoside selbst mit diesem Reagens zu versuchen, was tatsächlich zu einem gewissen Erfolg führte.

Im Hauptversuch wurde der rohe Ätherextrakt daher zunächst durch Verteilung zwischen Petroläther und wässrigem Methanol von Fettresten befreit und das entfettete Material mit Reagens T getrennt, wobei ungefähr gleiche Mengen Ketonfraktion und ketonfreies Material erhalten wurden. Beide Teile wurden wieder orientierend biologisch geprüft. Beide waren am isolierten Froschherz bis zu einer Konzentration von 10^{-4} und im *Hatcher*-Test an der Katze bis zu Dosen von 1 mg pro kg völlig unwirksam.

Aus der Ketonfraktion liessen sich durch Chromatographie an Al_2O_3 zwei deutlich verschiedene amorphe Anteile abtrennen, die sich als Glykoside erwiesen und die wir als „Drevosid A“ und „Drevosid B“ bezeichnen, obwohl beide Präparate mit Sicherheit noch nicht völlig einheitlich waren.

Das ketonfreie Material aus dem Ätherextrakt gab bei der Chromatographie an Al_2O_3 keine eindeutige Auftrennung. Lediglich eine Spur eines krist. Stoffes vom Smp. $204-209^\circ$ wurde erhalten, den wir als Substanz F bezeichnen. Da die *Keller-Kiliani*-Reaktion positiv (blau) ausfiel, dürfte es sich ebenfalls um ein Glykosid gehandelt haben. Eine Untersuchung musste unterbleiben. Die Hauptmenge des Materials wurde bei der Chromatographie in nahe einander folgenden Fraktionen eluiert und blieb amorph. Wir nennen dieses ebenfalls noch nicht einheitliche Präparat „Drevosid C“.

Untersuchung des Chloroformextrakts. Dieses Material zeigte positive *Keller-Kiliani*-Reaktion. Eine Probe wurde direkt an

¹⁾ Konzentration in g pro cm^3 . 10^{-4} entspricht somit 0,1 mg pro cm^3 .

²⁾ A. Girard & G. Sandulesco, Helv. **19**, 1095 (1930).

Al_2O_3 chromatographiert, wobei aber keine Kristalle erhalten wurden. Trotzdem war eine gewisse Trennung eingetreten, denn die leichter eluierbaren Anteile zeigten positive *Legal*-Reaktion und gaben bei der sauren Hydrolyse nur amorphes Material, während die schwerer eluierbaren Anteile bei der *Legal*-Reaktion keine Rotfärbung gaben, bei der sauren Hydrolyse aber das krist. Drevogenin D und amorphes Zucker lieferten. Letzterer war nach Papierchromatographie ein Gemisch, das noch nicht weiter untersucht wurde.

Eine weitere Probe Chloroformextrakt wurde mit Reagens T von *Girard & Sandulesco* getrennt, wobei 25% Ketonfraktion (*Legal*-Reaktion: positiv) erhalten wurden. Die Hauptmenge des Chloroformextrakts wurde direkt sauer hydrolysiert und lieferte als einzigen bisher kristallisierenden Stoff das genannte Drevogenin D.

Drevosid A (I). Das Präparat wurde als farbloses Glas erhalten; alle Versuche, es zu kristallisieren, schlugen bisher fehl. Als Derivate wurden das Acetat, das Benzoat, das Oxim und das Semicarbazon bereitet; doch liess sich keines derselben kristallisieren, so dass eine Kontrolle der Reinheit sehr schwer war. Das Präparat zeigte $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = +34^\circ \pm 2^\circ$ (in Methanol). Bei der biologischen Prüfung am isolierten Froschherz (bis zu einer Konzentration von 10^{-4}) sowie im *Hatcher*-Test an der Katze (bis zu 1 mg/kg) zeigte es keine digitalisartige Wirkung. Der Geschmack war schwach bitter. Die *Keller-Kiliani*-Reaktion sowie die *Legal*-Reaktion waren positiv¹⁾. Drevosid A liess sich bei der sauren Hydrolyse schon unter sehr milden Bedingungen spalten. Es entstand in relativ guter Ausbeute das krist. Drevogenin A und ein Zuckersirup, der sich als Gemisch erwies. Bei der Papierchromatographie des Zuckersirups (vgl. Tab. 2, Exp. Teil) liessen sich zwei reduzierende Komponenten nachweisen. Die rascher wandernde zeigte einen R_{F} -Wert wie Cymarose und die langsamer wandernde einen wenig grösseren wie Digitoxose. Aus dem rohen Zuckergemisch liessen sich in mässiger Ausbeute zwei krist. Derivate der D-Cymarose isolieren, nämlich ihr S-Benzylthiuroniumsalz sowie das Phenylhydrazid der D-Cymaronsäure. Die Anwesenheit von D-Cymarose ist somit gesichert. Anschliessend wurde versucht, den rohen Zuckersirup präparativ durch Chromatographie an Cellulosepulver²⁾ (mit Butanol-Benzin als beweglicher Phase) in seine Komponenten zu trennen. Eine gewisse Trennung trat ein, doch gelang es weder Cymarose noch den Digitoxose-artigen Zucker in reiner Form zu fassen. Dagegen wurde ein nicht reduzierender krist. Stoff vom Smp. 106–110° erhalten, der geringe Mutarotation zeigte: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +28,8^\circ \pm 3^\circ$ (nach

¹⁾ Die Rotfärbung bei der *Legal*-Reaktion wird, wie sich aus demselben Verhalten des Drevogenins A ergibt, nicht von einem Butenolidring, sondern von der Ketogruppe verursacht.

²⁾ *L. Hough, J. K. N. Jones & W. M. Wadman, Nature* **162**, 448 (1948); *Soc.* **1949**, 2511, sowie Privatmitteilung von Herrn Prof. *J. K. N. Jones* vom 16. April 1951.

15 Min.) $\rightarrow + 20,8^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (Endwert, in Wasser), und dessen Analyse auf die Formel $C_7H_{14}O_4$ mit einer Methoxylgruppe passte. Er zeigte auch nach saurer Hydrolyse keine Reduktionswirkung gegenüber *Fehling*-scher Lösung. Es ist möglich, dass es sich um ein Artefact handelt.

Die relativ gute Ausbeute an krist. Drevogenin A bei der sauren Hydrolyse und die Bildung eines Zuckergemisches zeigt, dass das untersuchte Präparat von „Drevosid A“ zur Hauptsache entweder ein Gemisch von Glykosiden war, die dasselbe Aglykon, aber verschiedene Zucker enthielten, oder ein Polyglykosid mit zwei bis drei verschiedenen Zuckern. Die Analyse des amorphen „Drevosids A“ gab keine sicheren Anhaltspunkte. Die Ausbeuten bei der präparativen Hydrolyse wären am besten mit einem Triglykosid verträglich.

„Drevosid B“. Auch dieses Präparat wurde bisher nur als farbloses Glas erhalten; es zeigte $[\alpha]_D^{17} = + 4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (in Methanol). *Keller-Kiliani*-Reaktion sowie *Legal*-Reaktion waren ebenfalls positiv und der Geschmack schwach bitter. Derivate wurden nicht bereitet. Bei der milden sauren Hydrolyse lieferte es in schlechter Ausbeute das krist. Drevogenin B und reduzierenden Zucker, auf dessen Untersuchung verzichtet wurde.

„Drevosid C“. Das Präparat wurde auch nur als amorphes Glas erhalten. Die *Keller-Kiliani*-Reaktion war positiv, die *Legal*-Reaktion jedoch negativ. Der Geschmack war schwach bitter. Bei der milden sauren Hydrolyse lieferte es das gallertige Drevogenin C neben reduzierendem Zucker, der nicht untersucht wurde.

„Drevosid D“. Dieser Stoff dürfte die Hauptkomponente des Chloroformextrakts darstellen. Er wurde nur bei der Chromatographie der Vorprobe in den späteren Fraktionen angereichert, die bei der *Legal*-Reaktion keine Färbung gaben. Der Geschmack war schwach bitter. Bei milder saurer Hydrolyse lieferte er das krist. Drevogenin D und reduzierenden Zucker.

In Tab. 1 sind die Schmelzpunkte, Drehungen, wichtigsten Reaktionen und die wahrscheinlichsten Bruttoformeln¹⁾ der vier Drevogenine zusammengestellt.

Tabelle 1.

Genin	Smp.	Spez. Drehung in Methanol	Vermutliche Bruttoformel	<i>Legal</i> - Reaktion	Prüfung auf Isovalerian- säure
Drevogenin A	187–189°	$[\alpha]_D^{19} = + 43,7^{\circ} \pm 3^{\circ}$	$C_{27}H_{40}O_7$	+	+
Drevogenin B	237–242°	$[\alpha]_D^{22} = + 58,3^{\circ} \pm 7^{\circ}$	$C_{27}H_{40}O_7$	+	+
Drevogenin C	gallertig	?	?	–	?
Drevogenin D	220–223°	$[\alpha]_D^{21} = - 22,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$	$C_{22}H_{34}O_6$	–	–

¹⁾ Die Bruttoformeln sind nicht gesichert (siehe spätere Diskussion).

Bei der Tüpfelprobe mit *Raymond's* Reagens¹⁾ gaben weder die Drevoside noch die Drevogenine eine Färbung.

Untersuchung von Drevogenin A (II). Bisher wurde nur das in grösster Menge erhaltene Drevogenin A weiter untersucht. Das gut krist. Genin zeigte keine digitalisartige Wirkung²⁾. Es ist ein Neutralstoff, der sich aus Äther auch mit verd. NaOH nicht ausschütteln lässt. Im Hochvakuum liessen sich kleine Mengen unzersetzt sublimieren. Alkalische Silberdiamminlösung wurde auch bei längerem Stehen nicht reduziert. Die Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen des freien Genins und mehrere krist. Derivate passten am besten auf die Formel $C_{23}H_{34}O_6$ (oder $C_{24}O_{36}O_6$). Nach dem Resultat der Selendehydrierung (siehe unten) muss Drevogenin A aber eine grössere Anzahl von C-Atomen besitzen³⁾. Es kommen daher vor allem die Formeln $C_{27}H_{40}O_7$ (oder $C_{28}H_{42}O_7$) sowie $C_{32}H_{48}O_8$ (oder $C_{31}H_{46}O_8$) in Frage. Eine sichere Entscheidung ist noch nicht möglich⁴⁾. Wir formulieren im folgenden den Abbau auf Grund der Formel $C_{27}H_{40}O_7$, weil sie mit den Molekulargewichtsbestimmungen besser im Einklang steht als $C_{32}H_{48}O_8$. Im Exper. Teil werden aber in Klammern jeweils noch die Werte angegeben, die sich aus den Formeln $C_{23}H_{34}O_6$ bzw. $C_{32}H_{48}O_8$ für Drevogenin A ableiten würden.

Drevogenin A war methoxylfrei, enthielt eine leicht hydrierbare Doppelbindung und gab dementsprechend mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung. Die *Legal*-Reaktion war positiv (rot), die *Raymond*-Reaktion jedoch negativ. Das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve II in Fig. 2) zeigte keine Anzeichen für das Vorliegen konjugierter Doppelbindungen. Das bei $277\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 1,88$, sichtbare Maximum rührt von einer Ketogruppe her, die sich auch durch Bildung eines krist. Monoxims V nachweisen liess. Das Semicarbazon kristallisierte bisher nicht. Die Ketogruppe ist auch die Ursache für die Rotfärbung bei der *Legal*-Reaktion. Diese Ketogruppe ist schwer hydrierbar, denn Hydrierung von Drevogenin A mit PtO_2 in Eisessig gab das krist. Dihydro-drevogenin A (VII), das mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr gab, aber noch positive (rote) *Legal*-Reaktion zeigte und ein krist. Monoxim X lieferte.

¹⁾ Ausführung nach O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **34**, 108 (1951).

²⁾ Wir danken Herrn Dr. K. K. Chen, Indianapolis, für die Ausführung dieser Prüfung. Nach seinen Angaben (29. 9. 50) vertrugen zwei Frösche die Injektion von 0,018 und 0,042 mg/kg. Drei Katzen vertrugen die intravenöse Infusion von 0,88, 14,4 und 20,0 mg/kg.

³⁾ Alle Molekulargewichtsbestimmungen müssten dann allerdings zu tiefe Werte geben haben. Dies ist nicht auszuschliessen, obwohl alle Proben unmittelbar vor der Bestimmung im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet und im Schweinchen eingewogen wurden.

⁴⁾ Das Resultat der Selendehydrierung wurde erst am Schluss erhalten, als praktisch alles Material verbraucht war. Es war daher nicht mehr möglich, die Bereitung anderer Derivate zur Sicherstellung des Molekulargewichts zu versuchen.

Drevogenin A gab ein amorphes Acetat III und ein krist. Monobenzoat IV. Auch aus Dihydro-drevogenin A (VII) wurde ein amorphes Acetat VIII und ein krist. Monobenzoat IX erhalten. Letzteres wurde von CrO_3 in Eisessig bei 20° nicht merklich angegriffen, wodurch die Anwesenheit einer Aldehydgruppe oder einer weiteren sekundären HO-Gruppe ausgeschlossen wird.

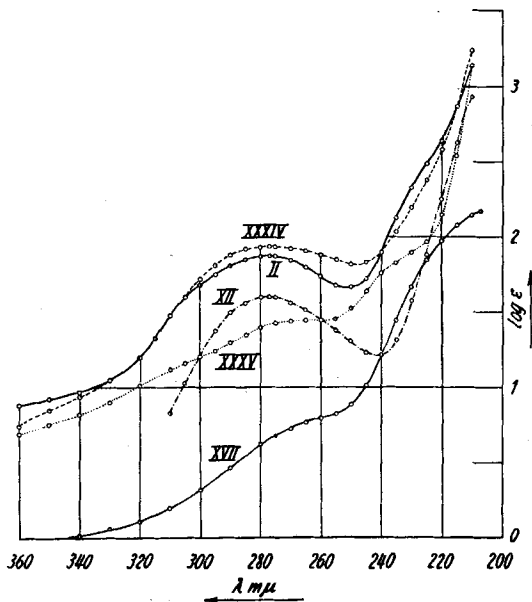


Fig. 2.

Ultraviolett-Absorptionsspektren in Alkohol¹⁾.

- Kurve II: Drevogenin A (II), ber. auf $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_7$ (476,59). Maximum bei $277\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,87$.
- Kurve XXXIV: Drevogenin B, ber. auf $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_7$ (476,59). Maximum bei $277\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,94$.
- Kurve XXXV: Drevogenin D, ber. auf $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (394,49). Inflexion bei $260\text{--}270\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,44$.
- Kurve XII: „Desisovaleryl-dihydro-drevogenin A“ (XII), ber. auf $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (394,49). Maximum bei $277\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,60$.
- Kurve XVII: Tetrahydro-drevogenin A (XVII), ber. auf $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_7$ (470,62). Keine selektive Absorption.

Die Dehydrierung von Drevogenin A (II) mit CrO_3 in Eisessig verlief uneinheitlich und lieferte ca. 25% saure und 75% neutrale Anteile, die beide bisher nicht kristallisierten. Einheitlich erfolgte dagegen die analoge Dehydrierung des Dihydro-drevogenins A (VII),

¹⁾ Die Spektren von II, XXXIV, XXXV und XVII wurden von Herrn Dr. P. Zoller mit einem „Beckman Quartz Spectrophotometer Modell DU“ in der Organ.-Chem. Anstalt aufgenommen. XII wurde von Herrn Dr. K. Reyle mit einem gleichen Apparat in der Pharmaz. Anstalt aufgenommen.

wobei in guter Ausbeute ein krist. Neutralprodukt entstand, das wir Dihydro-drevogenon A (XI) nennen. Seine Analyse passte auf die Formel $C_{27}H_{40}O_7$. Das daraus bereitete Oxim kristallisierte bisher nicht; das amorphe Präparat gab Analysenwerte, die ungefähr auf ein Dioxim passten.

Aus diesen Umsetzungen folgt, dass Drevogenin A (II) eine freie veresterbare sekundäre HO-Gruppe enthält. Vielleicht stellt diese die ursprüngliche Haftstelle des Zuckers dar. Weiteren Aufschluss gab die alkalische Verseifung. Drevogenin A wurde beim Kochen mit KOH in Methanol gespalten. Es entstand Isovaleriansäure, die als krist. Anilid identifiziert wurde, sowie ein Gemisch von krist. Neutralprodukten („Desisovaleryl-drevogenin A“ (VI)), aus dem bisher keine sicher einheitliche Verbindung isoliert werden konnte, so dass auf eine Analyse verzichtet wurde. Ganz ähnlich verlief die alkalische Hydrolyse von Dihydro-drevogenin A (VII). Auch hier wurde Isovaleriansäure erhalten und ein Gemisch von Neutralstoffen, aus dem sich in schlechter Ausbeute ein „Desisovaleryl-dihydro-drevogenin A“ (XII) vom Smp. 250–260° isolieren liess, das unter den eingangs erwähnten Voraussetzungen die Formel $C_{22}H_{34}O_6$ besitzen dürfte¹⁾. Da Drevogenin A (II) und Dihydro-drevogenin A (VII), wie unten gezeigt wird, wahrscheinlich eine veresterte Ketolgruppe enthalten und daher alkaliempfindlich sind, wurde versucht, die Verseifung mit HCl in Methanol durchzuführen. Dihydro-drevogenin gab dabei in relativ guter Ausbeute Kristalle (XIV) vom Smp. 200–203°, die aber den Isovalerylrest noch enthielten²⁾. Das Produkt war methoxylfrei und Cl-frei, und die Analyse gab praktisch gleiche Werte wie das Ausgangsmaterial VII. Es war somit wahrscheinlich nur eine Isomerisierung (event. Verschiebung des Isovalerylrestes) eingetreten. Dementsprechend blieb Dihydro-drevogenon A (XI) bei gleicher Behandlung unverändert.

Ein Versuch, die Ketogruppe im „Desisovaleryl-dihydro-drevogenin A“ (XII) mit Hydrazinhydrat und Na-Äthylat nach *Wolff-Kishner* zu reduzieren, gab ein amorphes Produkt XV, aus dem sich nach Benzoylierung und Chromatographie in mässiger Ausbeute zwei krist. Benzoate XVIa und XVIb erhalten liessen, deren Reinheit nicht sicher ist. Das in grösserer Menge gewonnene XVIb gab Analysenwerte, die gut auf die erwartete Formel $C_{36}H_{44}O_7$ eines Dibenzoats passten.

Recht glatt liess sich die Ketogruppe in Dihydro-drevogenin A (VII) mit $NaBH_4$ reduzieren. In guter Ausbeute entstand das krist. Tetrahydro-drevogenin A (XVII), das bei der *Legal*-Reaktion keine Rotfärbung mehr gab und im UV. keine selektive Absorption zeigte

¹⁾ Zwei an verschiedenen Stellen durchgeführte Analysen gaben stark voneinander abweichende Werte.

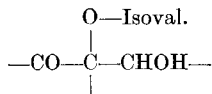
²⁾ Die Geruchsprobe (vgl. Exper. Teil) war positiv. Aus den Analysenwerten allein ist der Verlust der Isovaleroylgruppe nicht feststellbar, weil sich für VII und XII sehr ähnliche CH-Werte berechnen.

(vgl. Kurve XVII in Fig. 2). Mit CrO_3 lieferte es in guter Ausbeute Dihydro-drevogenon A (XI), woraus hervorgeht, dass ausser der Reduktion der Ketogruppe keine weitere Änderung der Molekel eingetreten ist. Tetrahydro-drevogenin A (XVII) liess sich mit KOH in Methanol verseifen, wobei neben Isovaleriansäure in guter Ausbeute krist. Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII) entstand. Die Benzoylierung dieses Stoffes gab nur Spuren von Kristallen.

Über die Verteilung der Sauerstoffatome geben die folgenden orientierenden Versuche einige Anhaltspunkte. Dihydro-drevogenin A (VII) und Tetrahydro-drevogenin A (XVII) waren gegen HJO_4 beständig. Hingegen verbrauchten Desisovaleryl-dihydro-drevogenin A (XII) ca. 1,6 Mol und Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII) etwa 4,3 Mol HJO_4 . XII war, wie erwähnt, kein sicher reiner Stoff. Immerhin zeigen diese Versuche, dass die mit Isovaleriansäure veresterte HO-Gruppe in VII einer Carbonyl- oder Hydroxylgruppe unmittelbar benachbart sein muss. Der grosse Verbrauch an HJO_4 bei XVIII zeigt, dass dieser Stoff mehr als nur zwei benachbarte HO-Gruppen enthielt. Das aus XVIII mit HJO_4 in präparativem Massstab bereitete amorphe Neutralprodukt war allerdings jodhaltig, so dass ein Teil der HJO_4 für die Jodierung verbraucht wird. Das genannte jodhaltige Material zeigte Eigenschaften, die für einen Aldehyd passen. Es reduzierte alkalische Silberdiamminlösung und verbrauchte bei der *Willstätter-Schudel*-Titration¹⁾ ungefähr 2 Äquivalente Jod. Mit Bromwasser wurden daraus saure und neutrale Anteile erhalten, die aber auch nach Entjodung mit Zn in Eisessig nicht kristallisierten.

Bei der direkten Dehydrierung mit CrO_3 wurden folgende Resultate erhalten: Desisovaleryl-dihydro-drevogenin A (XII) verbrauchte ca. 3 Äquiv. Sauerstoff und gab wasserlösliche Stoffe, darunter eine krist., unscharf schmelzende Säure XXVI²⁾. Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII) verbrauchte ca. 4 Äquiv. Sauerstoff unter Bildung der ganz ähnlichen Produkte XX und XXI, die möglicherweise mit XXV und XXVI identisch sind²⁾. Das oben erwähnte, aus XII mit HJO_4 erhaltene Neutralprodukt XXII verbrauchte ca. 1,5 Mol CrO_3 (entspr. 2 Äquiv. Sauerstoff) und lieferte in schlechter Ausbeute einen Stoff XXIII vom Smp. ca. 240°.

Eine zuverlässige Deutung dieser orientierenden Oxydationsversuche ist nicht möglich. Die Vermutung liegt aber nahe, dass Drevogenin A die Gruppierung



¹⁾ In Ausführungsform von F. Auerbach & R. Bodländer, Angew. Ch. 36, 602 (1923).

²⁾ Wegen der hohen Wasserlöslichkeit waren die Verluste gross. Die übliche Trennung in saure und neutrale Anteile war stark erschwert. Es ist möglich, dass gar keine wahre Trennung eingetreten ist.

enthält. Die tertiäre Natur einer solchen Ketolgruppe würde es auch verständlich machen, warum II und VII alkalische Silberdiamminlösung nicht reduzieren. In XVIII würde dann eine Glyceringruppierung –CHOH–COH–CHOH– vorliegen, wobei aber nach Aufbrechen mit HJO_4 Sekundärreaktionen mit den inerten O-Atomen eintreten müssten, wenn der hohe HJO_4 -Verbrauch erklärt werden soll.

Einen weiteren nützlichen Einblick in den Bau des Grundskeletts erbrachte die Dehydrierung von Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII) mit Selen im Bombenrohr bei 350°. Aus dem Gemisch der Dehydrierungsprodukte liess sich nach Destillation und chromatographischer Trennung neben öligen Anteilen (XXVII) ein krist. Kohlenwasserstoff XXVIII vom Smp. 148–150° isolieren. Die öligen Anteile (XXVII) könnten nach dem UV.-Absorptionsspektrum (Kurve XXVII in Fig. 3) einen Phenanthren-Kohlenwasserstoff¹⁾ enthalten. Das zur Messung dienende Präparat war allerdings sicher nicht einheitlich. Es lieferte mit Pikrinsäure aber ein krist. Pikrat (Smp. ca. 120°), das beim Zerlegen mit Lauge einen Kohlenwasserstoff¹⁾ gab, der bei tiefer Temperatur kristallisierte.

Aufschlussreicher war der krist. Kohlenwasserstoff XXVIII. Nach dem Smp. vermuteten wir zunächst, dass es sich um 1,2,8-Trimethylphenanthren²⁾ handeln könnte, da auch die Analyse auf die Formel $\text{C}_{17}\text{H}_{16} \pm \text{CH}_2$ gut passte. Die Mischprobe mit authentischem Material³⁾ gab aber eine deutliche Depression. 1,2,8-Trimethylphenanthren gibt ferner ein stabiles Pikrat, während unser Kohlenwasserstoff auch aus gesättigter Pikrinsäurelösung in Methanol in freier Form neben Pikrinsäure auskristallisierte. Der Vergleich der UV.-Absorptionsspektren⁴⁾ (vgl. Fig. 3 und Fig. 4) zeigte dann eindeutig, dass es sich bei unserem Kohlenwasserstoff überhaupt nicht um ein Phenanthren-, sondern höchst wahrscheinlich um ein Benzofluoren-Derivat handelt⁵⁾.

¹⁾ Wegen Materialmangel musste eine Analyse unterbleiben. Auf Grund der zur Reinigung verwendeten Methode und der Eigenschaften vermuten wir, dass ein Kohlenwasserstoff vorgelegen hat.

²⁾ *R. D. Haworth & C. R. Mavin, Soc. 1932, 2720; L. Ruzicka, L. L. Engel & W. M. Fischer, Helv. 21, 364 (1938).*

³⁾ Wir danken Herrn Prof. *L. Ruzicka*, Zürich, auch hier bestens für die Überlassung einer Probe 1,2,8-Trimethylphenanthren.

⁴⁾ UV.-Absorptionsspektren von 1,2,8-Trimethylphenanthren: *E. Heilbronner, H. W. Däniker & Pl. A. Plattner, Helv. 32, 1723 (1949);* ältere Lit. daselbst.

⁵⁾ Wir danken Herrn Dr. *Ch. Tamm* auch hier, der uns auf diese Tatsache und die mögliche Identität von XXVIII mit dem Kohlenwasserstoff von *Jacobs* u. Mitarb. aufmerksam machte. 4,5-Dimethylphenanthren (*M. S. Newman & H. S. Whitehouse, Am. Soc. 71, 3664 (1949); G. M. Badger, J. E. Campbell, J. W. Cook, R. A. Raphael & A. J. Scott, Soc. 1950, 2326*) sowie 1,4,5-Trimethylphenanthren (*M. S. Newman & A. S. Hussay, Am. Soc. 69, 3023 (1947)*) zeigen im UV. ähnliche Absorption wie XXVIII; ihre Pikrate dissoziieren leicht.

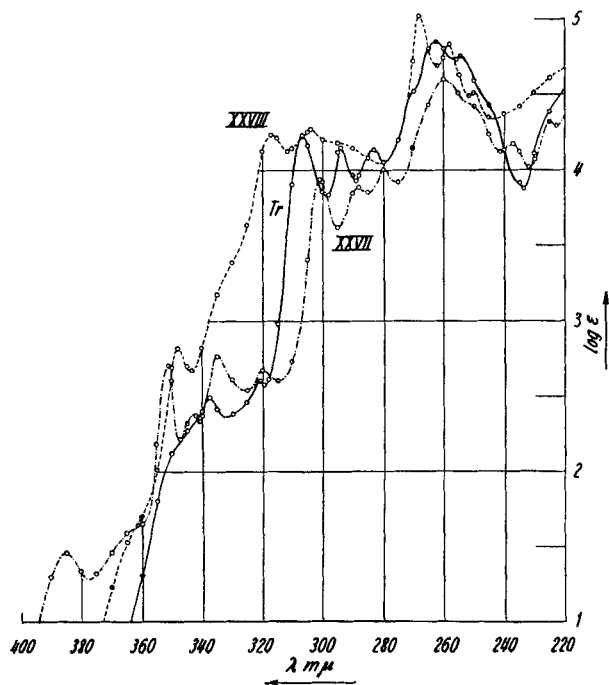


Fig. 3.

Ultraviolett-Absorptionsspektren in Cyclohexan¹⁾.
 Kurve XXVII: Öliger Kohlenwasserstoff (eventuell Gemisch).

Maxima bei:

λ	= 225	237	260	280	288	301	320	335 m μ
$\log \epsilon$	= 4,32	4,17	4,60	4,00	3,88	3,93	2,67	2,76

λ	= 342	351	385 m μ
$\log \epsilon$	= 2,37	2,70	1,46

Berechnet auf C₁₇H₁₆.

Kurve XXVIII: Krist. Kohlenwasserstoff XXVIII, Smp. 148 × 150°.

Maxima bei:

λ	= 250	258	268	304	317	348 m μ
$\log \epsilon$	= 4,51	4,83	5,02	4,26	4,23	2,82

Berechnet auf C₂₁H₂₀.

Kurve Tr = 1,2,8-Trimethylphenanthren (C₁₇H₁₆).

Maxima bei:

λ	= 254,5	262,5	283,0	294,25	306,75	320,75	337,25 m μ
$\log \epsilon$	= 4,75	4,84	4,13	4,14	4,23	2,60	2,49

¹⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem „Beckman Quartz Spectrophotometer Modell DU“.

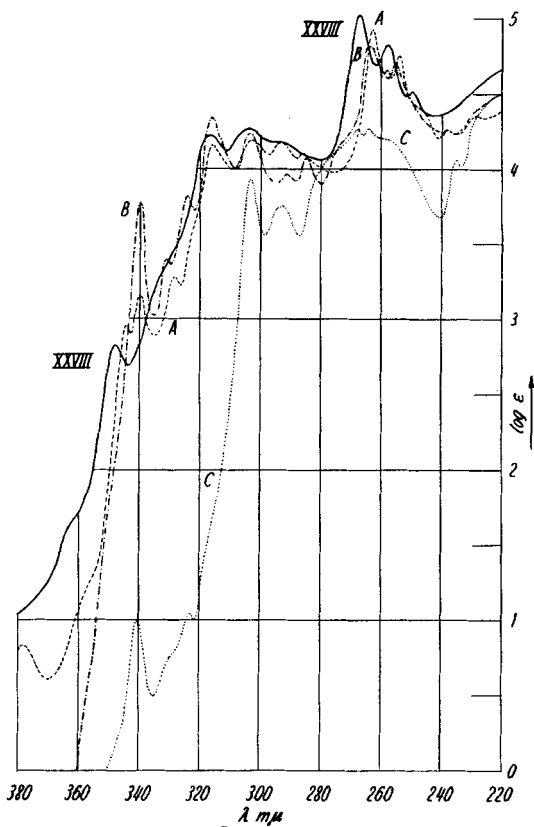


Fig. 4.
Ultraviolett-
Absorptions-
spektren in
Cyclohexan¹).

Kurve A = 1,2-Benzofluoren (XXIX)², Smp. 190—191° (C₁₇H₁₂).

Maxima bei:

λ	= 228,5	238,5	254,0	258,25	263,25	286,75 mμ
log ε	= 4,36	4,26	4,75	4,65	4,92	4,10

λ	= 293,25	303,0	315,75	328,0	340,0	344,0	378,5 mμ
log ε	= 4,18	4,19	4,15	3,28	3,15	2,96	0,82

Kurve B = 2,3-Benzofluoren (XXX)², Smp. 214—215° (C₁₇H₁₂).

Maxima bei:

λ	= 216,0	258,0	254,75	263,75	285,0	291,0 mμ
log ε	= 4,56	2,38	4,68	4,82	4,07	3,96

λ	= 303,0	316,5	324,0	331,0	340,0 mμ
log ε	= 4,23	4,33	3,82	3,39	3,77

Kurve C = 9-Phenylfluoren, Smp. 147—149° (C₁₉H₁₄).

Maxima bei:

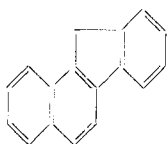
λ	= 235,5	264,5	268,0	292,5	303,5	323,5	340,5 mμ
log ε	= 4,06	4,26	4,26	3,77	3,93	1,04	0,99

Kurve XXVIII = Krist. Kohlenwasserstoff XXVIII, Smp. 148—150°. Maxima vgl. Zahlen bei Fig. 3, ber. auf C₂₁H₂₀.

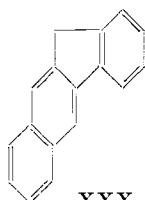
¹) Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller.

²) Wir danken Herrn Dr. O. Kruber, Duisburg-Meiderich, auch hier für die Überlassung dieses Präparats. Es wurde zur Reinigung im Vakuum sublimiert, an Al₂O₃ chromatographiert und noch zweimal aus Benzol-Petroläther umkristallisiert.

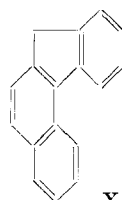
Die UV.-Absorptionsspektren der drei isomeren Benzfluorene XXIX, XXX und XXXI sind bekannt¹⁾²⁾³⁾⁴⁾. XXIX und XXX absorbieren sehr ähnlich (vgl. auch Fig. 4) (sie können beide als Derivate des 2-Phenylnaphtalins aufgefasst werden) und geben keine stabilen Pikrate. Das 3,4-Benzofluoren (Derivat des 1-Phenylnaphtalins) gibt ein stark abweichendes Spektrum und liefert ein stabiles Pikrat⁵⁾.



XXIX $C_{17}H_{12}$
1,2-Benzofluoren



XXX
2,3-Benzofluoren



XXXI
3,4-Benzofluoren

Jacobs und Mitarbeiter haben durch Dehydrierung von Jervin⁶⁾ und von Veratramin⁷⁾ mit Selen u. a. einen krist. Kohlenwasserstoff vom Smp. 153,5–155,5° erhalten, der ebenfalls kein stabiles Pikrat gab und für den sie auf Grund der Analyse und des Spektrums die Formel eines 1,2- oder 2,3-Benzofluoren-Derivats⁸⁾ vorschlugen. Beim direkten Vergleich zeigte sich, dass XXVIII mit diesem Kohlenwasserstoff nach Analyse, Smp. und Mischprobe⁹⁾ identisch war. Auch die Spektren waren, soweit sich dies aus dem Vergleich mit der publizierten Kurve⁷⁾ entnehmen lässt, völlig identisch. Nach dem Spektrum ist auch kaum daran zu zweifeln, dass der Kohlenwasserstoff ein Derivat des 1,2- oder 2,3-Benzofluorens darstellt, wobei das 1,2-Isomere bei weitem wahrscheinlicher ist¹⁰⁾ (vgl. Fig. 4). *Jacobs* und Mitarbeiter haben für ihren Kohlenwasserstoff die Formel $C_{22}H_{20}$ abgeleitet, was einen zusätzlichen alicyclischen Ring voraussetzen würde. Die Analysen¹¹⁾ und Molekulargewichtsbestimmungen wären aber mit einer Formel $C_{21}H_{20} \pm CH_2$

1) *M. V. Mayneord & E. M. F. Roe*, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A, **158**, 634 (1937).

2) *M. Orchin & L. Reggel*, Am. Soc. **70**, 1245 (1948).

3) *M. Orchin & R. A. Friedel*, Am. Soc. **71**, 3002 (1949).

4) *G. R. Clemo & D. G. J. Felton*, Soc. **1952**, 1658.

5) *J. W. Cook, A. Dausi, C. L. Hervett, J. Iball, W. V. Mayneord & E. Roe*, Soc. **1935**, 1319.

6) *W. A. Jacobs, L. C. Craig & G. Lavin*, J. Biol. Chem. **141**, 51 (1941).

7) *W. A. Jacobs & Y. Sato*, J. Biol. Chem. **181**, 55 (1949).

8) Vgl. auch *W. A. Jacobs & S. W. Pelletier*, J. Org. Chem. **18**, 765 (1953).

9) Wir danken Herrn Dr. *W. A. Jacobs*, New York, auch hier bestens für die Überlassung einer Probe seiner Kristalle.

10) XXVIII zeigt etwas weniger Feinstruktur als 1,2-Benzofluoren, und die stärksten Maxima liegen teilweise bei wenig (ca. 5 $m\mu$) längeren Wellen.

11) Unsere Analyse von XXVIII stimmt mit den vier von *Jacobs* u. Mitarb. publizierten Werten ausgezeichnet überein. Als Mittel ihrer 4 Molekulargewichtsbestimmungen ergibt sich 273,6. Für $C_{22}H_{20}$ ber. 284,4, für $C_{21}H_{20}$ ber. 272,4.

eines rein aliphatisch substituierten Benzofluorens ebenso gut verträglich. $C_{20}H_{18}$ entspräche dem Benzfluoren mit kleinstem Molekulargewicht, das auf Grund der Verbrennungswerte vorliegen kann¹⁾.

Diskussion. Da es äusserst unwahrscheinlich ist, dass bei der Dehydrierung des Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenins A (XVII) mit Selen eine Vergrösserung des C-Gerüsts eingetreten ist, muss es mindestens 20 C-Atome enthalten, wenn die Bruttoformel $C_{22}H_{20}$ oder $C_{21}H_{20} \pm CH_2$ für XXVIII richtig ist. Letzteres scheint uns sehr gut gestützt. Die auf Grund von Molekulargewichtsbestimmungen verschiedener Vorstufen und Derivate zunächst für Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A XVIII abgeleitete Bruttoformel $C_{18}H_{30}O_5$ muss somit grösser sein. Als nächstgrössere Bruttoformeln, welche mit den Analysendaten gut in Einklang stehen, kommen für XVIII die Formeln $C_{22}H_{36}O_6$ und $C_{27}H_{44}O_7$ in Betracht. Der Zufall will es, dass die Analysenwerte fast aller hier beschriebenen Stoffe fast gleich gut stimmen würden, wenn man eine dieser Formeln als Basis wählt. Die Entscheidung müssen wir daher vorläufig offen lassen; für die Formulierung wurde aber die kleinere Formel $C_{22}H_{36}O_6$ gewählt, weil sie, wie erwähnt, mit den Molekulargewichtsbestimmungen besser verträglich ist. Formel $C_{27}H_{44}O_7$ würde dafür eine grosse Ähnlichkeit mit den Formeln gewisser Veratrumalkoide besitzen²⁾. Wenn die Formel $C_{22}H_{36}O_6$ richtig ist, so sollte XVIII fünf Ringe enthalten, da darin weder eine Ketogruppe noch eine Doppelbindung nachweisbar ist. Auf Grund des Dehydrierungsergebnisses ist es am wahrscheinlichsten, dass vier davon in Form eines perhydrierten 1,2-Benzofluorensystems vorliegen, wie es kürzlich für das Jervin³⁾ und das Veratramin⁴⁾ nachgewiesen worden ist. Immerhin kann auch ein normales Steringerüst nicht völlig ausgeschlossen werden, da es bekannt ist, dass passend substituierte Sterinderivate in hydrierte 1,2-Benzofluorene umgelagert werden können^{5) 6)}. Bei Selendehydrierungen sind solche Umlagerungen allerdings bisher nie beobachtet worden.

Wir danken Herrn Dr. *Ch. Tamm* für seine Hilfe bei der Abfassung und Korrektur des Manuskripts.

¹⁾ Für $C_{15}H_{16}$ (244,32) ber. C 93,48, H 6,58%. Für XXVIII als Mittel von 5 Analysen (davon 4 von *Jacobs* u. Mitarb.) gef. 92,81, H 7,10%. Das ist merklich ausserhalb der Fehlergrenze.

²⁾ Bei Formel $C_{22}H_{36}O_6$ für XVIII ergibt sich für Drevogenin A die Formel $C_{27}H_{40}O_7$, so dass die genannte formale Ähnlichkeit mit Veratrumalkaloiden für diesen Stoff zutrifft.

³⁾ *J. Fried, O. Wintersteiner, M. Moore, B. M. Iselin & A. Klingsberg*, Am. Soc. **73**, 2970 (1951); *J. Fried & A. Klingsberg*, Am. Soc. **75**, 4929 (1953); *O. Wintersteiner & M. Moore*, Am. Soc. **75**, 4938 (1953).

⁴⁾ *Ch. Tamm & O. Wintersteiner*, Am. Soc. **74**, 3842 (1952); *O. Wintersteiner & N. Hosansky*, Am. Soc. **74**, 4474 (1952); *O. Wintersteiner, M. Moore & N. Hosansky*, Am. Soc. **75**, 2781 (1953).

⁵⁾ *R. Hirschmann, C. S. Snoddy Jr. & N. L. Wendler*, Am. Soc. **74**, 2693 (1952).

⁶⁾ *C. F. Hiskey, R. Hirschmann & N. L. Wendler*, Am. Soc. **75**, 5135 (1953).

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benutzter Ausführungsform bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 0,01 Torr und 60° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes bemerkt, 3 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5 . Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther (oder Chloroform), Waschen mit verd. HCl (bei CrO_3 -Oxydationen mit H_2SO_4), Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen. Ausführung der *Legal*-Reaktion¹⁾, der *Keller-Kiliani*-Reaktion²⁾ und der *Raymond*-Reaktion³⁾ nach früheren Angaben. Die Chromatogramme wurden durchwegs nach der Durchlaufmethode⁴⁾ ausgeführt. Al_2O_3 zur Chromatographie wurde ohne Anwendung von Säure nach früherer Angabe⁵⁾ vom Alkali befreit, aber nur bei 185° reaktiviert.

Ausführung der Geruchsprüfung auf Isovaleriansäure: 10 mg Substanz (z. B. Drevogenin A) mit 2 cm³ 10-proz. KOH in 90-proz. Methanol 15 Min. in siedendem Wasserbad erhitzt, wobei das Methanol abdestillierte. Nach Abkühlen mit HCl bis zur kongosaurigen Reaktion versetzt und mit wenig Äther zweimal ausgeschüttelt. Die mit etwas Na_2SO_4 getrocknete Ätherlösung wurde auf reinem Filterpapier eingedunstet und der Geruch sofort nach Verschwinden der letzten Ätherspuren geprüft. Bei positiver Reaktion trat intensiver Valeriansäuregeruch auf.

Extraktion der Samen: 3,95 kg Samen wurden in 3 Portionen genau nach der für *Strophantus*-Samen gegebenen Vorschrift⁶⁾ behandelt und gaben insgesamt die folgenden Mengen an neutralen Extrakten:

600 g (15%) Petrolätherextrakt (fettes Öl), verworfen;

167,0 g (4,2%) Rohrer Ätherextrakt, gelber, schwach bitter schmeckender Schaum. *Legal*-Reaktion: positiv, *Raymond*-Reaktion: farblos;

59,2 g (1,5%) Chloroformextrakt, farbloser, schwach bitter schmeckender Schaum. *Legal*-Reaktion: positiv, *Raymond*-Reaktion: farblos;

50,95 g (1,3%) Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt, braunes, stark bitteres Harz. *Legal*-Reaktion: negativ, *Raymond*-Reaktion: farblos.

Die verbliebene wässrige Phase war nicht mehr bitter, sie wurde verworfen.

Aus den HCl- bzw. Soda-Auszügen liessen sich die folgenden Mengen an basischen und sauren Anteilen erhalten:

2,7 g (0,7^{0/00}) Basen aus Ätherextrakt, brauner Sirup;

65 mg (0,016^{0/00}) Basen aus Chloroform und Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt, brauner Schaum;

4,35 g (1,1^{0/00}) Säuren aus Ätherextrakt;

216 mg (0,055^{0/00}) Säuren aus Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt.

Diese Anteile wurden noch nicht untersucht.

Untersuchung des Ätherextraktes.

Chromatographie einer Probe des rohen Ätherextraktes: 0,8 g roher Ätherextrakt wurden an 25 g Al_2O_3 chromatographiert. Für jede Fraktion dienten 80 cm³ Lösungsmittel.

Reinigen des rohen Ätherextraktes: 60 g roher Ätherextrakt wurden in 400 cm³ 80-proz. Methanol gelöst und dreimal mit je 200 cm³ Petroläther ausgeschüttelt. Die Petrolätherauszüge wurden der Reihe nach noch dreimal mit je 100 cm³ 80-proz. Methanol ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Erhalten 6 g Petrolätherauszug (fettes Öl), verworfen. Die vereinigten wässrigen Methanolphasen wurden im Vakuum vom Methanol befreit und die verbleibende wässrige Suspension mit Chloroform ausgeschüttelt. Trocknen und Eindampfen im Vakuum gab 54 g fettfreien Ätherextrakt.

¹⁾ K. Reyle & T. Reichstein, *Helv.* **35**, 98 (1952).

²⁾ J. v. Euw & T. Reichstein, *Helv.* **31**, 883 (1948).

³⁾ O. Schindler & T. Reichstein, *Helv.* **34**, 108 (1951).

⁴⁾ T. Reichstein & C. W. Shoppee, *Transact. Faraday Soc.* Nr. 7, **7**, 305 (1949).

⁵⁾ J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein, *Helv.* **27**, 1292 (Fussnote 2) (1944).

⁶⁾ J. v. Euw, H. Hess, P. Speiser & T. Reichstein, *Helv.* **34**, 1821 (1951).

Fraktionsnummer	Eluiermittel	Eindampfrückstand		
		Gewicht in mg	Legal-Reaktion	Keller-Kiliani-Reaktion
1–2	Benzol	Spur	—	—
3–4	Benzol	Spur	—	—
5	Benzol-Chloroform (4:1) . .	53	—	—
6	Benzol-Chloroform (4:1) . .	34	rot	blau
7	Benzol-Chloroform (3:2) . .	34	rot	blau
8	Benzol-Chloroform (3:2) . .	93	rot	blau
9	Benzol-Chloroform (3:2) . .	106	rot	blau
10	Benzol-Chloroform (3:2) . .	42	rot	blau
11	Benzol-Chloroform (3:2) . .	26	rot	blau
12–14	Benzol-Chloroform (2:3) . .	174	rot	blau
15	Chloroform	131	rot	blau
16	Chloroform	44	rot	violett → schwarz
17	Chloroform	13	—	violett → schwarz
18–19	Chloroform	40	—	blau
20–23	Chloroform-Methanol (95:5)	56	—	blau

Keine der Fraktionen liess sich kristallisieren.

Hydrolyse des fettfreien Ätherextrakts: 8 g fettfreier Ätherextrakt wurden in 240 cm³ Methanol gelöst, mit 240 cm³ 0,1-n. H₂SO₄ versetzt und 25 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Methanol im Vakuum bei 20° entfernt und die verbleibende Suspension zur Nachhydrolyse¹⁾ 25 Min. auf 60° erwärmt. Nach Erkalten wurde dreimal mit je 200 cm³ Chloroform-Äther (1:3) ausgeschüttelt. Die mit Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 4,4 g rohes Geningemisch als Schaum.

Die wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden im Vakuum bei 30° auf 240 cm³ eingeengt, mit frisch gefälltem BaCO₃ neutralisiert und filtriert. Das Filtrat wurde mit wenig BaCO₃ versetzt und im Vakuum ganz eingedampft. Der Rückstand wurde in trockenem Aceton aufgenommen, mit 5facher Menge abs. Äther versetzt und die filtrierte Lösung eingedampft. Die unlöslichen Anteile wurden nochmals analog mit Aceton, dann mit Äther behandelt. Die vereinigten Filtrate gaben beim Eindampfen 2,8 g rohen Zukkersirup.

Trennung des Geningemisches: Die 4,4 g Geningemisch aus gereinigtem Ätherextrakt wurden an 140 g Al₂O₃ chromatographiert.

Die Fraktionen 4–6 (1,8 g, eluiert mit Benzol-Chloroform (3:2)) gaben aus Methanol-Äther, dann aus Aceton-Äther und schliesslich aus Methanol-Wasser 0,6 g Drevogenin A, Smp. 187–189°.

Die Fraktionen 8–9 (0,464 g, eluiert mit Benzol-Chloroform (2:3)) gaben aus Methanol-Äther, dann aus Methanol-Wasser nur 20 mg Drevogenin B, Smp. 237–242°, in verflizten Nadeln.

Die Fraktionen 13–15 (0,745 g, eluiert mit Chloroform) gaben aus Aceton-Äther oder Methanol-Äther Drevogenin C in Form farbloser, gallertiger Abscheidungen. Eine Probe (30 mg) wurde acetyliert, doch konnte das Acetat auch nach Chromatographie nicht kristallisiert werden.

Umsetzung von Drevogenin A mit Reagens T von Girard & Sandulesco: 100 mg Drevogenin A und 84 mg (entspr. ca. 20 Mol.) Reagens T in 2 cm³ Methanol durch leichtes Erwärmen gelöst, mit 0,075 cm³ Eisessig versetzt und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde auf –12° abgekühlt und rasch mit einer Mischung von 7,5 g Eis,

¹⁾ Vgl. S. Rangaswami & T. Reichstein, Helv. 32, 939 (1949).

12,5 cm³ Wasser und 95% der zur Neutralisation der 0,075 cm³ Eisessig benötigten 2-n. NaOH vermischt. Dann wurde dreimal mit je 50 cm³ Äther bei 0° ausgeschüttelt. Die mit Wasser, verd. Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Ätherlösungen hinterliessen beim Eindampfen keinen merkbaren Rückstand.

Die wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden mit HCl bis auf pH = 3 angesäuert, ½ Std. bei 20° stehengelassen, wobei die Lösung sich stark trübte, und anschliessend dreimal mit je 50 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die wie oben behandelten Ätherlösungen gaben beim Eindampfen 30 mg Drevogenin A, Smp. 184–188°, Mischprobe ebenso.

Die saure wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden nun noch mit 1/10-Volumen konz. HCl versetzt, wobei die Lösung sich stark trübte, und erneut ½ Std. stehengelassen, wobei Kristallisation eintrat. Dann wurde wie oben mit Äther ausgeschüttelt, wobei noch 61 mg Drevogenin A resultierten, Smp. 184–188°, Misch-Smp. ebenso. Totalausbeute 91 mg. Nochmaliges Ausschütteln der wässrigen Phase nach weiterem Stehen gab kein Material mehr.

Trennung des fettfreien Ätherextrakts mit Reagens T. 20 g fettfreier Ätherextrakt und 15 g Reagens T in 150 cm³ abs. Methanol heiss gelöst, bei 20° mit 15 cm³ Eisessig versetzt und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde auf –10° abgekühlt und in einem Guss mit der gekühlten Mischung von 750 cm³ Wasser, 560 g Eis und 95% der zur Neutralisation des Eisessigs benötigten Menge 2-n. NaOH versetzt und sofort dreimal mit je 2 l Chloroform-Äther (1:10) ausgeschüttelt. Die mit Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 9 g ketonfreie Anteile.

Die wässrige Phase und das erste Waschwasser wurden mit HCl auf pH = 3 angesäuert, mit 1 l Chloroform-Äther (1:10) versetzt und bei 18° 3 Std. auf der Maschine geschüttelt. Nach Trennung wurde die wässrige Phase nochmals 3 Std. mit 1 l frischem Chloroform-Äther-(1:10)-Gemisch geschüttelt. Die abgetrennten, mit Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 10 g Ketone.

Trennung der Ketonfraktion aus Ätherextrakt: 8,5 g Ketone aus Ätherextrakt wurden an 250 g Al₂O₃ chromatographiert. Zur Ablösung jeder Fraktion dienten 850 cm³ der in folgender Tabelle genannten Lösungsmittel.

Fraktionsnummer	Lösungsmittel	Eindampfrückstand		
		Gewicht in mg	Legal-Reaktion	Keller-Kiliani-Reaktion
1	Benzol-Chloroform (4:1)	—	—	—
2	Benzol-Chloroform (4:1)	—	—	—
3	Benzol-Chloroform (7:3)	—	—	—
4	Benzol-Chloroform (1:1)	1360	+	+
5	Benzol-Chloroform (1:1) „Drevosid A“	1560	+	+
6	Benzol-Chloroform (1:1)	760	+	+
7	Benzol-Chloroform (1:1)	550	+	+
8	Chloroform	2140	+	+
9	Chloroform „Drevosid B“	700	+	+
10	Chloroform	420	+	+
11	Chloroform-Methanol (99:1)	140	+	+
12	Chloroform-Methanol (98:2)	700	+	+
13	Chloroform-Methanol (95:5)	210	? ¹⁾	? ¹⁾

¹⁾ Nicht geprüft.

Alle Fraktionen blieben amorph. Das Material der Fraktionen 4–6 (3,68 g) wurde als „Drevosid A“ bezeichnet, dasjenige der Fraktionen 8–10 (3,26 g) als „Drevosid B“.

Trennung der ketonfreien Anteile aus Ätherextrakt: 8,5 g ketonfreie Anteile aus entfettetem Ätherextrakt wurden an 250 g Al_2O_3 chromatographiert. Zur Ablösung jeder Fraktion dienten 850 cm^3 Lösungsmittel.

Fraktionsnummer	Lösungsmittel	Eindampfrückstand		
		Gewicht in mg	Legal-Reaktion	Keller-Kiliani-Reaktion
1	Benzol-Chloroform (2:3)	—		
2	Benzol-Chloroform (2:3)	400		
3	Benzol-Chloroform (2:3)	70		
4	Chloroform	4000	—	+
5	Chloroform	2000	—	+
6	Chloroform	320	—	
7	Chloroform	100		
8	Chloroform	100		
9	Chloroform	70		
10	Chloroform-Methanol (99:1)	250		
11	Chloroform-Methanol (98:2)	300		
12	Chloroform-Methanol (95:5)	250		
13	Chloroform-Methanol (9:1)	170		
14	Chloroform-Methanol (4:1)	100		
15	Chloroform-Methanol (1:1)	80		

Fraktion 6 gab aus Methanol-Äther nach mehrtägigem Stehen 10 mg Substanz F, Smp. 204–209°. Die anderen Fraktionen kristallisierten nicht. Das Material der Fraktionen 4–5 (6 g) wurde als „Drevosid C“ bezeichnet.

Untersuchung des Chloroformextrakts.

Direkte Chromatographie: 0,7 g Chloroformextrakt wurden an 21 g Al_2O_3 chromatographiert. Zur Ablösung jeder Fraktion dienten 70 cm^3 Lösungsmittel (siehe Tabelle Seite 740).

Keine der Fraktionen kristallisierte. Das Material der Fraktionen 13–16 (150 mg) wurde vereinigt und als „Drevosid D“ bezeichnet.

Hydrolyse: 2 g Chloroformextrakt wurden in 60 cm^3 Methanol und 60 cm^3 0,1-n. H_2SO_4 25 Min. unter Rückfluss gekocht. Weitere Aufarbeitung wie bei Hydrolyse des Ätherextrakts (aber Ausschütteln mit reinem Chloroform) gab 1,3 g Geningemisch (farbloser Schaum) sowie 600 mg rohen Zuckersirup. Letzterer wurde nicht weiter untersucht. Die 1,3 g Geningemisch gaben aus Aceton-Äther 150 mg rohes Drevogenin D, Smp. 220–224°. Die Mutterlauge wurde an 33 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Chloroform-Methanol von 5% Methanolgehalt eluierten Anteile (260 mg) gaben aus Aceton-Äther nochmals 100 mg Kristalle. Die vereinigten Kristalle gaben aus Methanol-Äther, dann aus Methanol-Wasser insgesamt 210 mg reines Drevogenin D, Smp. 220–223°.

Trennung mit Reagens T: 60 mg Chloroformextrakt und 45 mg Reagens T in 1,2 cm^3 abs. Methanol warm gelöst, bei 20° mit 45 mm^3 Eisessig versetzt und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Weitere Behandlung wie analoge Trennung von Ätherextrakt, aber Ausschütteln mit reinem Chloroform, gab 40 mg ketonfreie Anteile (Legal-Reaktion: negativ), sowie 15 mg Ketonfraktion (Legal-Reaktion: positiv).

Frak- tions- nummer	Lösungsmittel	Eindampfrückstand		
		Gewicht in mg	Legal- Reaktion	Keller- Kiliani- Reaktion
1	Benzol-Chloroform (9:1)	5		
2	Benzol-Chloroform (4:1)	10		
3	Benzol-Chloroform (4:1)	7		
4	Benzol-Chloroform (1:1)	2		
5	Benzol-Chloroform (1:1)	2		
6	Benzol-Chloroform (1:1)	1		
7	Chloroform	95	rot	
8	Chloroform	75	rot	
9	Chloroform	45	rot	
10	Chloroform	30	rot	
11	Chloroform-Methanol (99:1)	70	rot	
12	Chloroform-Methanol (98:2)	225	rot	
13	Chloroform-Methanol (98:2)	47	—	blau
14	Chloroform-Methanol (98:2)	33	—	blau
15	Chloroform-Methanol (95:5)	60	—	blau
16	Chloroform-Methanol (95:5)	10	—	blau

Die Drevoside (und Substanz F).

„Drevid A“: Farbloses amorphes Pulver oder Harz; $[\alpha]_D^{18} = +34,2^\circ \pm 2^\circ$
($c = 1,323$ in Methanol).

13,324 mg Subst. zu $1,0072 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{18} = +0,45^\circ \pm 0,02^\circ$

Gewichtsverlust bei Trocknung (5 Std. im Schweinchen) 3,98%.

3,827 mg Subst. gaben 8,731 mg CO_2 und 2,880 mg H_2O (OAB)

4,181 mg Subst. verbr. $4,116 \text{ cm}^3$ 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

$\text{C}_{48}\text{H}_{76}\text{O}_{16}$ (909,09) (Triglykosid) Ber. C 63,42 H 8,45 — OCH_3 10,22%

$\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$ (764,93) (Diglykosid) Ber. „ 64,52 „ 8,44 „ 8,18%

Gef. „ 62,26 „ 8,42 „ 10,18%

Das Präparat war beliebig löslich in Alkohol, Aceton und Chloroform, etwas schwerer, aber gut löslich in Äther, wenig löslich in Wasser. Legal-Reaktion: rot; Keller-Kiliani-Reaktion: blau; Färbung mit 84-proz. H_2SO_4 : braun (1'), braunschwarz (1 Std.), violett-schwarz (3 Std.); Färbung mit Tetranitromethan: gelb. Die gesättigte wässrige Lösung schmeckte schwach bitter. Acetat, Benzoat, Oxim und Semicarbazon waren amorph.

„Drevid B“: Farbloses Harz oder amorphes Pulver; $[\alpha]_D^{17} = +4,3^\circ \pm 2^\circ$
($c = 1,177$ in Methanol).

11,853 mg Subst. zu $1,0072 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{17} = +0,05^\circ \pm 0,02^\circ$

3,311 mg Subst. gaben 7,508 mg CO_2 und 2,525 mg H_2O (A. P.)

$\text{C}_{48}\text{H}_{76}\text{O}_{16}$ (909,09) Ber. C 63,42 H 8,45% Gef. C 61,88 H 8,35%

Löslichkeiten sehr ähnlich wie bei „Drevid A“. Legal-Reaktion: positiv; Keller-Kiliani-Reaktion: positiv; Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : braun (1 Min.), braunschwarz (1 Std.). Das Präparat gab mit Tetranitromethan keine Färbung. Geschmack der gesättigten wässrigen Lösung: schwach bitter.

„Drevid C“: Farbloses Harz oder amorphes Pulver.

5,085 mg Subst. gaben 11,627 mg CO_2 und 3,793 mg H_2O (A. P.)

$\text{C}_{48}\text{H}_{76}\text{O}_{16}$ (911,10) Ber. C 63,28 H 8,64% Gef. C 62,40 H 8,35%

Löslichkeiten ähnlich wie bei „Drevosid A“. *Legal*-Reaktion: negativ; *Keller-Kiliani*-Reaktion: positiv; Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : braun (1' – 60'), dunkelbraun (3 Std.). Geschmack der gesättigten wässrigen Lösung: schwach bitter.

„Drevosid D“: Farbloses Harz oder amorphes Pulver. Gewichtsverlust bei Trocknung (5 Std. Schweinchen) 5,0%.

4,162 mg Subst. gaben 9,484 mg CO_2 und 2,956 mg H_2O (OAB)

4,574 mg Subst. gaben 10,467 mg CO_2 und 7,90% H_2O (A. P.)

$C_{43}H_{70}O_{15}$ (826,99) Ber. C 62,47 H 8,53% Gef. C 62,19; 62,45 H 7,95; 7,90%

Das Präparat war in Methanol, Aceton und Chloroform leicht löslich, sehr schwer löslich in Äther und Wasser. *Legal*-Reaktion: negativ; *Keller-Kiliani*-Reaktion: positiv; Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : gelbbraun (1'), dunkelbraun (30'), braunschwarz (1 Std.). Geschmack der gesättigten wässrigen Lösung schwach bitter.

Substanz F. Aus Methanol-Äther farblose Stäbchen, Smp. 204–209°; *Legal*-Reaktion: negativ, *Keller-Kiliani*-Reaktion: positiv, Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : braun (1'), hellviolett (1 Std.).

Hydrolyse von „Drevosid A“ (I). 700 mg „Drevosid A“ (I) wurden (wie bei entfettetem Ätherextrakt beschrieben) hydrolysiert und gaben 340 mg rohes Geningemisch und 250 mg rohen Zuckersirup, der nach Destillation im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 110–125° Badtemperatur 120 mg destillierten Zuckersirup lieferte. Das rohe Geningemisch gab aus Äther 250 mg krist. Drevogenin A, Smp. 187–189°. 700 mg eines Triglykosids $C_{48}H_{76}O_{16}$ (909,09) sollten theoretisch 367 mg Genin $C_{27}H_{40}O_7$ (476,59) und 374 mg Zucker (3 Mol Cymarose zu je 162,18) liefern. Erfahrungsgemäss werden bei solchen Hydrolysen die Aglykone fast quantitativ erhalten, während bei den Desoxyzuckern merkliche Verluste eintreten. Eine zuverlässige Schlussfolgerung ist aber nicht möglich, weil das verwendete „Drevosid A“ kein reiner Stoff war.

Hydrolyse von „Drevosid B“. 700 mg „Drevosid B“ gaben bei analoger Hydrolyse 350 mg rohes Geningemisch; der entstandene Zucker wurde nicht isoliert. Das Geningemisch lieferte aus Äther nur 160 mg krist. Drevogenin B, Smp. 237–242°.

Hydrolyse von „Drevosid C“. 700 mg „Drevosid C“ wurden analog hydrolysiert und gaben 560 mg rohes Genin; der Zucker wurde nicht isoliert. Das rohe Genin gab aus Aceton-Äther Drevogenin C als gallertige Masse. Es wurde nicht weiter gereinigt.

Hydrolyse von „Drevosid D“. 700 mg „Drevosid D“ wurden analog hydrolysiert und gaben 520 mg rohes Geningemisch sowie 100 mg rohen Zuckersirup. Der Zuckersirup gab im Papierchromatogramm (siehe Tabelle 2) zwei nahe benachbarte Flecke mit R_F -Werten von ca. 0,47 und 0,52; ein der rascher wandernden Cymarose ($R_F = 0,7$) entsprechender Fleck fehlte. Das rohe Genin gab aus Methanol-Äther 190 mg krist. Drevogenin D, Smp. 222–223°. Aus 700 mg eines Monoglykosids $C_{25}H_{42}O_8$ (470,59) wären theoretisch 506 mg Genin $C_{19}H_{32}O_5$ (340,45) und 220 mg Zucker $C_6H_{12}O_4$ (148,16) zu erwarten gewesen.

Drevogenin A (II). Aus Aceton-Äther farblose kurze Prismen, Smp. 187–189°; $[\alpha]_D^{19} = +43,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,929$ in Methanol).

9,363 mg Subst. zu 1,0072 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,406^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse (Schweinchen) gab 0,38% Gewichtsverlust.

3,694 mg Subst. gaben 9,182 mg CO_2 und 2,806 mg H_2O (ETH.)

4,228 mg Subst. gaben 10,520 mg CO_2 und 3,162 mg H_2O (OAB)

4,762 mg Subst. gaben 11,860 mg CO_2 und 3,596 mg H_2O (A. P.)

2,344 mg Subst. in 21,380 mg Campher gaben $\Delta = 9,6^\circ$ (Rast) (ETH.)

6,580 mg Subst. verbr. 0,401 $cm^3 H_2$ (25,6°; 727 Torr) (Hydrierung mit Pt in Eisessig (ETH.)

14,988 mg Subst. verbr. 0,176 cm^3 0,1-n. äthanol. KOH (1 Std. Kochen) (ETH.)

$C_{27}H_{40}O_7$ (476,59) Ber. C 68,04 H 8,45%

$C_{23}H_{34}O_6$ (406,50) Ber. „ 67,95 „ 8,43%

$C_{31}H_{46}O_8$ (546,68) Ber. „ 68,11 „ 8,48%

Gef. „ 67,83; 67,90; 67,96 „ 8,50; 8,37; 8,45%

Mol.-Gew. 440 D.Z. 1,13 Verseifungs-Äquiv. 0,56

Der Stoff war methoxylfrei, auch N, S und Halogen waren abwesend. Geruchsprobe auf Isovaleriansäure nach Verseifung: positiv. *Legal*-Reaktion: rot; *Keller-Kiliani*-Reaktion: negativ; Tetranitromethanprobe: gelb; FeCl_3 -Reaktion: gelblich; Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : gelb (1'), orange (5'), violettbraun (30'), violett (1 Std.). Eine Probe, in wenig Methanol gelöst, gab auf Zusatz alkalischer Silberdiamminlösung keine Schwärzung. Der Stoff war im Molekular Kolben bei 0,01 Torr und $190-200^\circ$ Badtemperatur unzersezt destillierbar. UV.-Absorption siehe Theoret. Teil. Der Körper zeigte am Frosch und an der Katze keine digitalisartige Wirkung.

Drevogenin-A-acetat (III). 30 mg Drevogenin A (II) mit $0,7 \text{ cm}^3$ abs. Pyridin und $0,5 \text{ cm}^3$ Acetanhydrid 24 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 37 mg Acetat, das auch nach Chromatographie nicht kristallisierte.

Drevogenin-A-benzoat (IV). 60 mg Drevogenin A (II) in $2,2 \text{ cm}^3$ abs. Pyridin bei 0° mit $0,2 \text{ cm}^3$ reinstem Benzoylchlorid versetzt und unter H_2O -Ausschluss 24 Std. bei 20° stehengelassen. Dann mit $0,1 \text{ cm}^3$ Methanol versetzt und noch 2 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung und $\frac{1}{2}$ -ständiges Trocknen bei 0,01 Torr und 65° gab 80 mg Rohprodukt. Aus Methanol 72 mg farblose verfilzte Nadeln, Smp. $200-202^\circ$; $[\alpha]_D^{22} = +59,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,021$ in Chloroform).

10,284 mg Subst. zu $1,0072 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{22} = +0,611^\circ \pm 0,02^\circ$

3,291 mg Subst. gaben 8,514 mg CO_2 und 2,249 mg H_2O (OAB)

0,772 mg Subst. in 11,906 mg Campher ($K = 39,5$) gaben $\Delta = 5,0^\circ$ (A. P.)

$\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{O}_8$ (580,69) Ber. C 70,32 H 7,55% Gef. C 70,60 H 7,64%

$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_7$ (510,60) Ber. „ 70,56 „ 7,50% Gef. Mol.-Gew. 512

$\text{C}_{39}\text{H}_{52}\text{O}_9$ (664,81) Ber. „ 70,60 „ 7,80%

Drevogenin-A-oxim (V). 20 mg Drevogenin A (II) in 1 cm^3 Methanol mit 50 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 70 mg Na-Acetat-trihydrat in $0,1 \text{ cm}^3$ Wasser 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum stark eingeeengt, das ausgefallene Rohprodukt mit Wasser gewaschen und aus Methanol-Wasser umkristallisiert. 13 mg farblose Nadeln, Smp. $229-230^\circ$; $[\alpha]_D^{21} = +44,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,875$ in Methanol).

8,812 mg Subst. zu $1,0072 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{21} = +0,388^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse (Schweinchen) gab 0,83% Gewichtsverlust.

3,567 mg Subst. gaben 8,550 mg CO_2 und 2,667 mg H_2O (OAB)

3,228 mg Subst. gaben $0,098 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (28°; 738 Torr) (OAB)

$\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{O}_7\text{N}$ (491,61) Ber. C 66,18 H 8,41 N 2,85%

$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{O}_6\text{N}$ (421,52) Ber. „ 65,53 „ 8,37 „ 3,32%

$\text{C}_{32}\text{H}_{49}\text{O}_8\text{N}$ (575,71) Ber. „ 66,75 „ 8,58 „ 2,44%

Gef. „ 65,41 „ 8,37 „ 3,34%

Drevogenin-A-benzoat-oxim. 30 mg Drevogenin-benzoat wurden wie oben oximiert. Das Produkt kristallisierte bisher nicht.

Drevogenin B. Aus Aceton-Äther farblose verfilzte Nadeln. Smp. $237-242^\circ$; $[\alpha]_D^{22} = +58,3^\circ \pm 7^\circ$ ($c = 0,257$ in Metanol).

2,593 mg Subst. zu $1,0072 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{22} = +0,15^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse (Schweinchen) gab 0,35% Gewichtsverlust.

3,904 mg Subst. gaben 9,64 mg CO_2 und 3,00 mg H_2O (S. W.)

$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_7$ (476,59) Ber. C 68,04 H 8,45% Gef. C 67,91 H 8,67%

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (406,50) Ber. „ 67,95 „ 8,43%

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_6$ (408,52) Ber. „ 67,62 „ 8,88%

$\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_8$ (546,68) Ber. „ 68,11 „ 8,48%

Der Stoff war methoxylfrei. Geruchsprobe auf Isovaleriansäure nach Verseifung: positiv; *Legal*-Reaktion: positiv; Tetranitromethanprobe: gelb; Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : gelb (2'), rosa (5'), gelbgrün (10'), braunrot (30'), violett (2 Std.). UV.-Absorptionsspektrum siehe Theoret. Teil.

Drevogenin C. Aus Aceton-Äther oder Methanol-Äther gallertige Masse, Verflüssigung bei ca. 120°. *Legal*-Reaktion: negativ. Der Stoff wurde nicht weiter untersucht.

Drevogenin D. Aus Aceton-Äther derbe, farblose Körner, Smp. 220–223°; $[\alpha]_D^{21} = -22,4^0 \pm 2^0$ ($c = 1,102$ in Methanol).

11,103 mg Subst. zu 1,0072 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = -0,207^0 \pm 0,02^0$

4,039 mg Subst. gaben 9,924 mg CO₂ und 3,355 mg H₂O (OAB)

C₂₂H₃₄O₆ (394,49) Ber. C 66,98 H 8,69% Gef. C 67,05 H 9,29%

C₁₉H₃₂O₅ (340,45) Ber. „ 67,03 „ 9,47%

C₂₇H₄₄O₇ (480,62) Ber. „ 67,47 „ 9,23%

Der Stoff war methoxylfrei; Geruchsprobe auf Isovaleriansäure nach Verseifung: negativ; *Legal*-Reaktion: negativ; Tetranitromethanprobe: Gelbfärbung; Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: gelb (1'), orange (5'), braunviolett (30'), grünschwarz (1 Std.), schwarz (2 Std.). UV.-Absorptionsspektrum siehe Theoret. Teil.

Untersuchung des Zuckergemisches aus Drevosid A. Der dest. Zuckersirup zeigte einen Methoxygehalt von 13,78%; für reine Cymarose berechnete sich 19,13%.

Nachweis der D-Cymarose. 90 mg destillierter Zuckersirup wurden nach früherer Vorschrift¹⁾ mit Bromwasser oxydiert. Das acetonlösliche Oxydationsprodukt (75 mg) gab bei der Destillation im Molekularkolben bei 0,02 Torr und 100–110° Badtemperatur 48 mg Destillat (Lacton) und 27 mg Kolbenrückstand (verworfen).

D-Cymaronsäure-phenylhydrazid. Die 48 mg dest. Lacton und 30 mm³ reinstes Phenylhydrazin $\frac{1}{2}$ Std. auf 100° erhitzt. Aus Äther 35 mg rohe Kristalle, Smp. 142–150°. Mutterlauge nochmals $\frac{1}{2}$ Std. auf 100° erhitzt gab noch 10 mg analoge Kristalle. Beide Anteile zusammen aus 1 Tropfen Methanol und viel Äther umkristallisiert, gaben 37 mg farblose Nadeln, Smp. 152–154°; $[\alpha]_D^{17} = +1,1^0 \pm 2^0$ ($c = 0,948$ in Methanol).

Trocknung zur Analyse bei 60° (Schweinchen).

3,901 mg Subst. gaben 8,258 mg CO₂ und 2,730 mg H₂O (OAB)

3,048 mg Subst. gaben 0,289 cm³ N₂ (23°, 726 Torr) (OAB)

3,998 mg Subst. verbr. 4,559 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₁₃H₂₀O₄N₂ Ber. C 58,19 H 7,51 N 10,44 —OCH₃ 11,57%

(268,31) Gef. „ 57,77 „ 7,83 „ 10,44 „ 11,80%

Authentisches Material und die Mischprobe schmolzen gleich.

S-Benzyl-thiuroniumsalz der D-Cymaronsäure. Eine analog bereitete weitere Probe (45 mg) destilliertes Lacton wurde ins Ba-Salz übergeführt, dieses gut mit Aceton-Äther, dann mit reinem Aceton gewaschen und getrocknet (45 mg). Das Ba-Salz in 0,5 cm³ Methanol mit 40 mg S-Benzylthiuroniumsulfat heiss umgesetzt und filtriert. Das Filtrat gab beim Eindampfen im Vakuum 55 mg Rückstand. Aus wenig Aceton 12 mg farblose Prismen, Smp. 129–130°; $[\alpha]_D^{17} = -1,2^0 \pm 2,5^0$ ($c = 0,817$ in Methanol). Misch-Smp. mit authentischem Material (Smp. 130–131°) 128–131°.

Papierchromatographische Trennung der Zucker.

Es wurde im wesentlichen nach der Methode von Partridge²⁾ gearbeitet. Als Papier wurde Whatman Nr. 1 verwendet in Streifen von 9,5 cm Breite und 43 cm Länge. Die Zuckerklösungen (in Aceton oder Äther) wurden mittels Mikropipette in Mengen von 50–400 γ so aufgetragen, dass sie eine möglichst kleine Fläche (ca. 0,8 cm Durchmesser) bedeckten. Der präparierte Streifen wurde in einen 50 cm hohen zylindrischen Glastopf mit zunächst leerem Trog (10 cm lang) gehängt, auf dessen Boden 2 Schalen mit n-Butanol (gesättigt mit 1-proz. wässrigem NH₃) und 1-proz. wässrigem NH₃ (gesättigt mit n-Butanol) standen. Er wurde mit aufgeschliffener Glasplatte verschlossen (leicht gefettet), die in einer Bohrung über dem Trog einen Tropftrichter trug, und 12 Std. zum Ausgleich der Atmosphäre belassen. Dann wurde der Trog mit n-Butanol (gesättigt mit 1-proz. wässrigem NH₃)

¹⁾ C. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. **23**, 975 (1940).

²⁾ S. M. Partridge, Biochem. J. **42**, 238 (1948).

³⁾ Vgl. auch M. A. Jermyn & F. A. Isherwood, Biochem. J. **44**, 402 (1949).

gefüllt und absteigend chromatographiert. Dauer ca. 15–16 Std. Die Lösungsmittelfront war stets gerade. Wenn sie nahe am unteren Ende angelangt war, wurde abgebrochen, die Front markiert, 5 Min. bei 100° getrocknet und in geringer Modifizierung der Vorschrift von *Trevelyan* u. Mitarb.¹⁾ wie folgt entwickelt. Der trockene Streifen wurde in weiter Glasschale rasch durch folgendes Bad gezogen: 1 cm³ gesättigte wässrige AgNO₃-Lösung mit 200 cm³ Aceton versetzt und die entstehende Fällung durch tropfenweise Zugabe von Wasser eben in Lösung gebracht. Dann wurde 15 Min. an der Luft bei 20° getrocknet und durch ein zweites Bad von 0,5-n. KOH in Methanol gezogen. Die Zucker erschienen als dunkelbraune, kreisrunde Flecke auf gelbem Grund. Für eine Anzahl Modellsubstanzen und die Zuckergemische aus den 4 Drevosiden ergaben sich folgende R_F-Werte.

Tabelle 2.

Zucker	Aufgetragene Menge in γ	R _F -Wert ²⁾
D-Cymarose	50	0,7
D-Sarmentose	100	0,7
D-Digitoxose	50	0,50
L-Fucodesose	200	0,45
L-Rhamnosesose	200	0,52
D-Cymarose + D-Sarmentose	2 × 100	0,7
D-Cymarose + D-Digitoxose	2 × 50	0,5 u. 0,7
Zucker aus Drevosid A	100	0,54 u. 0,72
Zucker aus Drevosid A	200	0,54 u. 0,70
Zucker aus Drevosid D	200	0,47 u. 0,52
Zucker aus Drevosid D	500	0,48 u. 0,52

Präparative Trennung des Zuckergemisches aus Drevosid A. 200 g Cellulosepulver „Solka Floc BW 200“³⁾ wurden mehrmals mit heissem Methanol extrahiert, dann mit Äther geschüttelt und gewaschen und zum Schluss bei 50° getrocknet. Dann wurde in frisch destilliertem feuchtem n-Butanol⁴⁾ suspendiert, in eine Chromatographiesäule (4 cm innerer Durchmesser, 48 cm Länge) eingefüllt und 2 Tage feuchtes Butanol durchlaufen gelassen; die Celluloseschicht war jetzt 35 cm hoch. Nun wurde das feuchte Butanol durch trockenes und dieses dann durch eine trockene Mischung von Butanol-Benzin (1:2)⁵⁾ völlig verdrängt und bis knapp über die obere Grenze der Celluloseschicht ablaufen gelassen. Nun wurden 460 mg roher Zuckersirup aus Drevosid A in 7,5 cm³ n-Butanol gelöst, mit 15 cm³ Benzin versetzt, auf die Säule aufgetragen und nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Für jede Fraktion dienten 100 cm³ Lösungsmittel. Durchlaufgeschwindigkeit ca. 100 cm³ pro Std. Jede Fraktion wurde im Vakuum bei 35° eingedampft, der Rückstand gewogen und sein R_F-Wert im Papierchromatogramm bestimmt. Im ganzen wurden 28 Fraktionen, ohne Änderung des Lösungsmittels (n-Butanol-Benzin-(1:2)) aufgefangen, worauf alles Material eluiert war.

Da die Fraktionen 4–7 kein Reduktionsvermögen zeigten, und da eine rasch wandernde Komponente noch bis in den Fraktionen 21–23 nachweisbar war, vermuteten wir, dass ein Teil des äusserst leicht glykosidifizierenden Desoxyzuckers mit dem Butanol reagiert hatte. Die verschiedenen Fraktionen wurden daher gruppenweise in folgender Weise mild hydrolysiert.

1) *W. E. Trevelyan, D. P. Procter & J. S. Harrison, Nature 166, 444 (1950).*

2) Fehlergrenze $\pm 0,05$ R_F-Einheiten.

3) Bezogen von der Firma *Theodor Christ, Basel.*

4) Das Butanol wurde mit 1-proz. wässrigem NH₃ geschüttelt und nach vollständiger Klärung abgetrennt.

5) Verhältnis der Volumteile. Es wurde Benzin vom Sdp. 70–90° verwendet.

Tabelle 3.

Frak- tions- nummer	Eindampfrückstand					
	direkt				nach milder saurer Hydrolyse ³⁾	
	Gewicht in mg	Habitus	Reduk- tionsver- mögen ¹⁾	R _F -Wert ²⁾	Habitus	R _F -Wert ²⁾
1—3	0	amorph	—	—	—	—
4—7	95	amorph	—	—	krist.	0,71
8—13	137	amorph	+	0,71	krist.	0,71
14—17	112	amorph	+	0,72	wenig krist.	0,71
18—20	67	amorph	+	0,54 u. 0,71	amorph	0,54 u. 0,70
21—23	34	amorph	+	0,53 u. 0,70	amorph	0,54
24—28	16	amorph	+	0,54	amorph	0,54

Der Sirup wurde mit 20facher Menge 0,1-n. wässriger H₂SO₄ 25 Min. auf 65° erwärmt, mit frisch gefälltem BaCO₃ neutralisiert und durch ein mit BaCO₃ gedichtetes Filter genutscht. Das Filtrat wurde mit einer Spur BaCO₃ versetzt und bei 30° im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in trockenem Aceton aufgenommen, mit abs. Äther versetzt und die filtrierte Lösung eingedampft. Der so erhaltene Rückstand wird als Hydrolysat bezeichnet.

Die Fraktionen 4—7 (95 mg) lieferten so ein Hydrolysat, das stark reduzierte(!). Es wurde im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 80—110° destilliert. Das Destillat (69 mg) gab aus Äther 30 mg farblose Nadeln, Smp. 106—110° (Reduktionsprobe negativ). Die Mutterlauge (38 mg) zeigte im Papierchromatogramm nur eine reduzierende Komponente (R_F = 0,71).

Die Fraktionen 8—13 (137 mg) gaben nach Hydrolyse und Destillation 117 mg Destillat. Dieses lieferte aus Äther-Petroläther noch 16 mg der Nadeln vom Smp. 106—110°. Die Mutterlauge (101 mg) zeigte im Papierchromatogramm nur eine reduzierende Komponente (R_F = 0,71).

Die Fraktionen 14—17 (112 mg) gaben nach Hydrolyse 95 mg Destillat. Dieses lieferte aus Äther nur 2 mg Nadeln, Smp. 104—109°. Die Mutterlauge zeigte im Papierchromatogramm auch nur eine reduzierende Komponente (R_F = 0,71).

Die Fraktionen 18—20 (67 mg) gaben nach Hydrolyse 40 mg Destillat, das nur spurenweise kristallisierte. Es gab im Papierchromatogramm zwei Flecke (R_F = 0,54 und 0,70).

Die Fraktionen 21—28 (50 mg) gaben analog ein Hydrolysat, das sich nicht mehr unzersetzt destillieren liess und das bisher keine Kristalle lieferte. Im Papierchromatogramm zeigte es nur einen Fleck (R_F = 0,54).

Totalausbeute an nicht reduzierenden Kristallen vom Smp. 106—110° war 50 mg. Bisher gelang es weder die Cymarose (R_F = 0,71) noch den zweiten Zucker (R_F = 0,54) mit ähnlicher Laufgeschwindigkeit wie Digitoxose (R_F = 0,50) in Kristallen zu isolieren.

Das kristallisierte, nicht reduzierende Zuckerderivat. Die 50 mg Rohkristalle aus der Verteilungschromatographie wurden aus wenig Aceton mit viel Äther umkristallisiert und gaben 22 mg farblose, verfilzte Nadeln, Smp. 106—110°; $[\alpha]_D^{20} = +28,8^\circ \pm 3^\circ$ (nach 15 Min.) $\rightarrow +20,8^\circ \pm 3^\circ$ (nach 16 Std; c = 0,626 in Wasser); $[\alpha]_D^{19} = +27,6^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,905 in Aceton).

¹⁾ Tüpfelprobe auf Papier.

²⁾ Papierchromatogramm mit feuchtem Butanol wie Tab. 2.

³⁾ Wie im folgenden beschrieben.

6,306 mg Subst. zu 1,0072 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,13^\circ \pm 0,02^\circ$ (nach 16 Std. in Wasser)
 9,119 mg Subst. zu 1,0072 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,25^\circ \pm 0,02^\circ$ (Aceton)

Trocknung zur Analyse 24 Std. bei 20^o und 12 Torr über P₂O₅ (Schweinechen) gab 0,43% Gewichtsverlust.

3,674 mg Subst. gaben 6,999 mg CO₂ und 2,868 mg H₂O (*A. P.*)
 1,820 mg Subst. verbr. 3,386 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*) (OAB)
 C₇H₁₄O₄ (162,18) Ber. C 51,84 H 8,70 —OCH₃ 19,13%
 C₇H₁₆O₄ (164,20) Ber. „ 51,20 „ 9,84 „ 18,90%
 Gef. „ 51,99 „ 8,74 „ 19,25%

Der Stoff war leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, schwerer in Äther. Er liess sich bei 0,01 Torr und 90–100^o unzersetzt sublimieren. Die wässrige Lösung reduzierte alkalische Silberdiamminlösung bei 20^o nicht, auch *Fehling'sche* Lösung wurde beim Kochen nicht reduziert. *Keller-Kiliani*-Reaktion: positiv (blau-violett).

Hydrolyseversuch: 10 mg Substanz wurden mit 1 cm³ n. H₂SO₄ 15 Min. gekocht, nach Erkalten mit 1 cm³ n. NaOH und 0,5 cm³ *Fehling'scher* Lösung versetzt und kurz gekocht. Es trat keine Reduktion ein.

Derivate und Abbauprodukte von Drevogenin A.

Dehydrierung von Drevogenin A mit CrO₃. 40 mg Drevogenin A in 2 cm³ Eisessig portionsweise mit total 1,33 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessiglösung (entspr. 27 mg CrO₃) versetzt, bis 2 Std. nach letztem Zusatz noch CrO₃ nachweisbar war. Dann 3 Tropfen Methanol zugegeben und noch 3 Std. stengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 30 mg neutrale und 10 mg saure Anteile, die bisher nicht kristallisierten.

„Desisovaleryl-drevogenin A“ (VI). 200 mg Drevogenin A (II) mit 8 cm³ 5-proz. KOH in 90-proz. Methanol 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von 4 cm³ Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt und die alkalische Lösung viermal mit je 20 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. (Behandlung der alkalischen wässrigen Phase siehe unten.) Die mit Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Chloroformlösungen gaben beim Eindampfen 135 mg rohes Neutralprodukt. Aus Aceton 68 mg Kristalle, Smp. 166–176^o. Diese wurden mit der Mutterlauge vereinigt und an Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Chloroform eluierbaren Anteile gaben Kristalle vom Smp. 170–178^o. Chloroform-Methanol eluierte Material, das Kristalle mit Doppel-Smp. ca. 174–190^o/216–218^o lieferte. Auf weitere Trennungsversuche wurde verzichtet.

Nachweis der Isovaleriansäure. Die alkalische Phase von obigem Versuch wurde mit H₃PO₄ angesäuert und dreimal mit 10 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Ätherlösung gab beim Eindampfen 35 mg rohe Isovaleriansäure. (Die verbleibende H₃PO₄-Lösung gab bei der Destillation keine flüchtige Säure mehr.) Die 35 mg rohe Säure wurden bei 12 Torr und ca. 50^o destilliert und das Destillat (20 mg) mit 50 mg SOCl₂ 1 Std. unter Rückfluss auf 80^o erwärmt. Dann wurde abgekühlt, mit 1 cm³ abs. Äther verdünnt und mit 0,2 cm³ reinem Anilin in 1 cm³ abs. Äther unter Kühlung vermischt. Nach Verdünnen mit Äther wurde fünfmal mit 2-n. HCl und fünfmal mit 2-n. NaOH energisch ausgeschüttelt, dann noch je dreimal mit HCl und NaOH und einmal mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. — Der Rückstand (20 mg) gab nach Sublimation bei 0,03 Torr und 120^o aus Äther-Petroläther farblose Nadeln, Smp. 111–113^o; Isovaleriansäureanilid und Mischung ebenso. Die ähnlich schmelzenden Anilide der Methyläthyllessigsäure und Isocaprionsäure gaben Depressionen von 22–25^o.

Dihydro-drevogenin A (VII). 1,1 g Drevogenin A (II) in 20 cm³ Eisessig mit 123 mg PtO₂,H₂O bei 15^o hydriert. Nach 30 Min. waren total 84 cm³ Wasserstoff (ber. für Katal. 22,4 cm³ und für Substanz 61 cm³) aufgenommen, und die Hydrierung stand still. Filtration und übliche Aufarbeitung mit Äther gaben 1,1 g Rohprodukt. Aus Spur Aceton-Äther 1,05 g farblose Prismen, Smp. 188–190^o. Nach Chromatographie an Al₂O₃ liess sich in den leichtest eluierbaren Anteilen eine Spur tiefschmelzendes Material (160–

180°) abtrennen. Alle anderen Fraktionen gaben nur Kristalle vom Smp. 188–190°; $[\alpha]_D^{17} = +24,0^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,985$ in Methanol).

9,924 mg Subst. zu 1,0072 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,236^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse Trocknung 5 Std. mit Einwaage im Schweinchen.

4,200 mg Subst. gaben 10,410 mg CO₂ und 3,335 mg H₂O (OAB)

C₂₇H₄₂O₇ (478,61) Ber. C 67,75 H 8,85% Gef. C 67,64 H 8,89%

C₂₃H₃₆O₆ (408,52) Ber. „ 67,62 „ 8,88%

C₃₂H₅₀O₈ (562,72) Ber. „ 68,30 „ 8,96%

Legal-Reaktion: positiv (rot); Tetranitromethanprobe: negativ (farblos); Farb-reaktion mit 84-proz. H₂SO₄: gelbbraun (1 Min), braun (20 Min.), olivbraun (1 Std.). Misch-Smp. mit Drevogenin A (II) 180–184°.

Oxydationsversuch mit HJO₄. Diese und die folgenden Titrationen wurden wie folgt ausgeführt: Es wurde eine Stammlösung von ca. 1% HJO₄·2H₂O in Wasser bereitet und dunkel aufbewahrt. Neben jedem Versuch wurde gleichzeitig eine Blindprobe angesetzt:

1. 12,6 mg Dihydro-drevogenin A in 4 cm³ Methanol + 4,00 cm³ HJO₄-Stammlösung (ca. 1-proz.) + 2 cm³ Wasser.

2. 4 cm³ Methanol + 4,00 cm³ HJO₄-Stammlösung (ca. 1-proz.) + 2 cm³ Wasser.

Es wurde 14 Std. bei 18° im Dunkeln stehengelassen. Dann wurde jedes Kölbchen mit ca. 0,4 g festem KJ und 1,25 cm³ 2-n. H₂SO₄ versetzt und mit 0,05-n. Na₂S₂O₃-Lösung titriert. Gegen Ende der Titration wurden 2 Tropfen 1-proz. gekochter Stärkelösung zugegeben. Verbrauch an Na₂S₂O₃: Blindprobe 28,20 cm³, Subst. 28,32 cm³. Verbrauch der Substanz 0,12 cm³ ± 0,2 cm³ (Fehlergrenze). Der Stoff ist somit gegen HJO₄ beständig. Die austitrierte Lösung gab nach üblicher Aufarbeitung mit Äther 11 mg unverändertes Dihydro-drevogenin A (VII), Smp. 187–190°, Misch-Smp. ebenso.

Dihydro-drevogenin-A-acetat (VIII). 45 mg Dihydro-drevogenin A (VII) in 1 cm³ abs. Pyridin und 0,7 cm³ Acetanhydrid 24 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 45 mg Rohprodukt, das bisher nicht kristallisierte.

Dihydro-drevogenin-A-benzoat (IX). 100 mg Dihydro-drevogenin A (VII) wie bei IV benzoyliert. Das Rohprodukt (145 mg) gab aus Äther 90 mg rohes Benzoat, Nadeln, Smp. 233–236°. Aus Chloroform-Äther Nadeln, Smp. 236–237°; $[\alpha]_D^{21} = +43,6^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,6649$ in Aceton).

6,697 mg Subst. zu 1,0072 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,29^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,101 mg Subst. gaben 10,523 mg CO₂ und 2,978 mg H₂O (OAB)

0,846 mg Subst. in 9,127 mg Campher (K = 39,5) gaben $\Delta = 7,1^{\circ}$ (A. P.)

C₃₄H₄₆O₈ (582,71) Ber. C 70,08 H 7,96% Gef. C 70,03 H 8,13%

C₃₀H₄₀O₇ (512,62) Ber. „ 70,29 „ 7,87% Mol.-Gew. 516

C₃₉H₅₄O₉ (666,82) Ber. „ 70,24 „ 8,16%

Dehydrierungsversuch mit CrO₃. 8 mg Dihydro-drevogenin-A-benzoat (IX) in 0,5 cm³ Eisessig mit 0,15 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessiglösung (3 mg CrO₃) 5 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Dann mit 4 Tropfen Methanol versetzt und noch 5 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 8 mg Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 6,5 mg Nadeln, Smp. 226–228°, Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ohne Depression.

Dihydro-drevogenin-A-oxim (X). 20 mg Dihydro-drevogenin A (VII), wie bei V behandelt, gaben 16 mg krist. Oxim. Aus Methanol-Wasser durch Einengen kurze Prismen, Smp. 223–226°; $[\alpha]_D^{20} = +26,6^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,608$ in Methanol).

6,126 mg Subst. zu 1,0072 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,16^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse Trocknung 5 Std. (Schweinchen).

4,090 mg Subst. gaben 10,010 mg CO₂ und 3,300 mg H₂O (OAB)

4,610 mg Subst. gaben 0,095 cm³ N₂ (23°; 735 Torr) (OAB)

C₂₇H₄₃O₇N (493,62) Ber. C 65,69 H 8,78 N 2,84%

C₂₃H₃₇O₆N (423,54) Ber. „ 65,22 „ 8,81 „ 3,31%

C₃₂H₅₁O₈N (577,74) Ber. „ 66,52 „ 8,90 „ 2,42%

Gef. „ 66,79 „ 9,03 „ 2,30%

Wasserabspaltungsversuche am Dihydro-drevogenin-A-benzoat (IX).
 a) Bei 20°. 70 mg Dihydro-drevogenin-A-benzoat (IV) in 2 cm³ abs. Pyridin bei 0° mit 0,3 cm³ POCl₃ versetzt und 14 Std. bei 20° stehengelassen. Zerlegen mit Eis und übliche Aufarbeitung mit Chloroform-Äther (1:3) gab 70 mg Rohprodukt; aus Spur Chloroform mit Äther 60 mg Kristalle, Smp. 229–232°. Umkristallisieren aus Aceton-Äther gab reines Ausgangsmaterial, Smp. 236–237°, Mischprobe, Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ gleich.

b) Bei 60°. Die 60 mg Kristalle von obigem Versuch wie oben angesetzt, aber 14 Std. bei 60° stehengelassen. Aufarbeitung gab 60 mg Rohprodukt. Aus Chloroform-Äther 52 mg Nadeln (Smp. 200–225°). Umkristallisieren aus Aceton-Äther gab 35 mg vom Smp. 235–237° und 17 mg vom Smp. 200–220°. Nur die amorphen 13 mg aus der Mutterlauge gaben mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung.

c) Bei 130°. 57 mg Benzoat wie oben angesetzt, aber 5 Min. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung gab 50 mg Rohprodukt. Aus Chloroform-Äther 40 mg Kristalle, Smp. 210–227°. Nur das amorphe Produkt aus der Mutterlauge gab mit Tetranitromethan Gelbfärbung. Die Kristalle gaben aus Aceton-Äther Nadeln, Smp. 235–237°, Mischprobe mit IX ebenso.

Dihydro-drevogenon A (XI) aus VII. 100 mg Dihydro-drevogenin A (VII) in 5 cm³ reinstem Eisessig mit 0,84 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (16,8 mg CrO₃) 2 Std. stehengelassen, worauf noch eine Spur CrO₃ nachweisbar war. Nach Zusatz von 0,5 cm³ Methanol noch 5 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 100 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 85 mg Nadeln, Smp. 246–248°. Aus Methanol-Äther ebenso. $[\alpha]_D^{20} = +86,2^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,804$ in Aceton).

8,097 mg Subst. zu 1,0072 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,693^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,127 mg Subst. gaben 10,269 mg CO₂ und 3,139 mg H₂O (OAB)

4,550 mg Subst. gaben 11,440 mg CO₂ und 3,471 mg H₂O (A.P.)

0,605 mg Subst. in 8,935 mg Campher ($K = 39,5$) gaben $A = 6,4^{\circ}$ (A.P.)

C ₂₇ H ₄₀ O ₇ (476,59)	Ber. C 68,04	H 8,45%
C ₂₃ H ₃₄ O ₆ (406,50)	Ber. „ 67,95	„ 8,43%
C ₃₂ H ₄₈ O ₈ (560,70)	Ber. „ 68,54	„ 8,63%
	Gef. „ 67,90; 68,61	„ 8,49; 8,54% Mol.-Gew. 418

Alkalische Silberdiamminlösung wird nicht reduziert (Subst. in Methanol gelöst). Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: farblos (1 Min.), blass-rosa (10 Min.), rosa (20 Min.), gelbrosa (1 Std.).

Oxim. 25 mg Dihydro-drevogenon A (XI) in 1,5 cm³ Methanol mit 80 mg NH₂OH · HCl und 160 mg Na-Acetat-trihydrat in 0,2 cm³ Wasser 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung mit Chloroform-Äther gab 27 mg Rohprodukt, das bisher nicht kristallisierte.

4,529 mg Subst. gaben 10,769 mg CO₂ und 3,340 mg H₂O (OAB)

3,361 mg Subst. gaben 0,158 cm³ N₂ (24°, 733 Torr) (OAB)

C₂₇H₄₂O₇N₂ (506,63) Ber. C 64,01 H 8,36 N 5,54%

C₂₃H₃₆O₆N₂ (436,54) Ber. „ 63,28 „ 8,31 „ 6,42%

C₃₂H₅₀O₈N₂ (590,74) Ber. „ 65,06 „ 8,53 „ 4,74%

Gef. „ 64,89 „ 8,25 „ 5,21%

„Desisovaleryl-dihydro-drevogenin A“ (XII). a) *Heisse Verseifung in Methanol*: 150 mg Dihydro-drevogenin A (VII) mit 3 cm³ 5-proz. KOH in 90-proz. Methanol 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung wie bei VI gab 105 mg Neutralprodukt und 25 mg Isovaleriansäure (Anilid Smp. 110–112°, Mischprobe ebenso). Der Neutralanteil gab aus Aceton-Äther nach 9 Tagen 40 mg Kristalle, Smp. 228–236°. Sie liessen sich bei 0,03 Torr und 230–250° Badtemperatur sublimieren. Tetranitromethanprobe negativ. Chromatographie der Mutterlauge gab keine Kristalle mehr. Die phosphorsaure, von Isovaleriansäure mit Äther befreite wässrige Phase gab bei Destillation keine flüchtige Säure mehr.

b) *Heisse Verseifung in Äthanol*: 165 mg Dihydro-drevogenin A (VII) mit 4 cm³ 6-proz. KOH in 90-proz. Äthanol 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung gab 30 mg Isovaleriansäure und 90 mg Neutralprodukt (ber. 130 mg). Letzteres wurde an 3 g Al₂O₃ chromatographiert. Die ersten mit Chloroform eluierbaren Anteile gaben Kristalle vom Smp. 195–240°, nach Umkristallisieren aus Aceton-Äther 5 mg, Smp. 220–240°; Tetranitromethanprobe: negativ.

Die späteren mit Chloroform und Chloroform-Methanol (95:5) eluierbaren Anteile gaben aus Aceton-Äther Kristalle, Smp. 235–260°, nach Umkristallisieren 20 mg, Smp. 250–260°; $[\alpha]_D^{15} = -42,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9405$ in Methanol).

4,250 mg Subst. gaben 10,420 mg CO₂ und 3,400 mg H₂O (OAB)

4,844 mg Subst. gaben 12,290 mg CO₂ und 4,096 mg H₂O (A. P.)

0,390 mg Subst. in 5,276 mg Campher (K = 39,5) gaben $\Delta = 7,5^\circ$ (A. P.)

C₂₂H₃₄O₆ (394,49) Ber. C 66,98 H 8,71%

C₁₈H₂₈O₅ (324,40) Ber. „ 66,64 „ 8,70%

C₂₇H₄₂O₇ (478,61) Ber. „ 67,75 „ 8,85%

Gef. „ 66,91; 69,24 „ 8,95; 9,46% Mol.-Gew. 389

Legal-Reaktion: negativ (!); Substanz in Spur Methanol gab mit alkalischer Silberdiamminlösung nur leichte Braunfärbung; Tetranitromethanprobe: negativ. Färbung mit 84-proz. H₂SO₄: gelblich (1 Min.), gelb (15 Min.), orange (3 Std.), farblos (24 Std.). UV.-Absorptionsspektren siehe Kurve XII theoret. Teil. Die Mutterlaugen der obigen Kristalle gaben noch 50 mg Kristallgemische, die Schmelzpunktintervalle von ca. 20° zwischen 195–250° zeigten.

c) *Verseifung in Methanol bei 20°*. 100 mg Dihydro-drevogenin A (VII) mit 5 cm³ 5-proz. KOH in 90-proz. Methanol 72 Std. bei 20° stehengelassen. Aufarbeitung mit Chloroform gab 15 mg Isovaleriansäure und 76 mg Neutralprodukt. Letzteres gab aus Aceton-Äther 46 mg kurze Prismen, Smp. 236–242°.

d) *Verseifung in Methanol bei 20°*. 250 mg VII mit 10 cm³ 5-proz. KOH in 90-proz. Methanol 20 Std. bei 20° stehengelassen. Aufarbeitung mit Chloroform gab 200 mg Neutralprodukt. Aus Aceton 100 mg Kristalle, Smp. 250–256°; die Mutterlauge war in Äther schwer löslich und lieferte auch nach Impfen mit VII keine Kristalle mehr.

Versuch zur sauren Verseifung von VII. 50 mg Dihydro-drevogenin A (VII) in 3 cm³ 1-proz. HCl (trocken) in Methanol gelöst und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 50 mg neutrales Rohprodukt. Aus Spur Aceton mit viel Äther 30 mg Kristalle, Smp. 200–203°. Nach Chromatographie unverändert.

3,847 mg Subst. gaben 9,543 mg CO₂ und 3,060 mg H₂O (OAB)

C₂₇H₄₂O₇ (478,61) Ber. C 67,75 H 8,85% Gef. C 67,70 H 8,90%

C₂₃H₃₆O₆ (408,52) Ber. „ 67,62 „ 8,88%

C₃₂H₅₀O₈ (562,72) Ber. „ 68,30 „ 8,96%

Das Produkt war methoxylfrei. Geruchsprüfung auf Isovaleriansäure stark positiv. Tetranitromethanprobe: negativ. Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: gelblich → dunkelgelb. Misch-Smp. mit Dihydro-drevogenin A (VII) 175–195°.

Dehydrierung von „Desisovaleryl-dihydro-drevogenin A“ (XII) mit CrO₃ zu XXV und XXVI. 105 mg „Desisovaleryl-dihydro-drevogenin“ (XII) in 5 cm³ Eisessig bei 20° allmählich mit 2,55 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (51 mg CrO₃) versetzt und 3 Std. stehengelassen, worauf noch etwas CrO₃ nachweisbar war. Nach Zusatz von 0,5 cm³ Methanol wurde noch 5 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung mit Chloroform gab 30 mg Neutralprodukt, aus Aceton-Äther 5 mg Kristalle, Smp. 208–216° (XXV). Die alkalischen Washwässer wurden im Vakuum bei 30° auf 4 cm³ eingengt, mit HCl versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Extrakt gab 35 mg rohe Säuren. Aus Aceton-Äther 3 mg Kristalle (XXVI), Smp. 204–216°; Mischprobe mit XXV schmolz bei 198–216°. Der grosse Verlust (40 mg) dürfte durch Wasserlöslichkeit bedingt sein.

Oxydation des „Desisovaleryl-dehydro-drevogenins A“ (XII) mit HJO₄. a) *Titration*. Ausführung wie bei VII. 10 mg „Desisovaleryl-dihydro-drevogenin

A⁴ (XII) vom Smp. 236–244° in 4 cm³ Methanol + 4 cm³ HJO₄-Stammlösung (ca. 1-proz.) + 2 cm³ Wasser 14 Std. bei 20° stehengelassen. Verbr. HJO₄ entspr. 1,58 cm³ 0,05-n. Na₂S₂O₃,

entspr. 1,28 Mol.-Äquiv. HJO₄ (ber. auf XII = 324)

entspr. 1,56 Mol.-Äquiv. HJO₄ (ber. auf XII = 394)

entspr. 1,89 Mol.-Äquiv. HJO₄ (ber. auf XII = 478)

b) *Präparativ und Isolierung des Oxydationsprodukts XXII*. 38 mg „Desisovaleryl-dihydro-drevogenin A“ vom Smp. 236–244° in 1 cm³ Methanol mit 29 mg HJO₄·2H₂O (= 1,1 Mol) in 2 cm³ Wasser 5 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt und mit Chloroform-Äther (1:3) ausgeschüttelt. Waschen mit Wasser, Trocknen und Eindampfen gab 35 mg ätherlöslichen farblosen, Schaum (XXII), der nicht kristallisierte. Halogenfrei. Alkalische Silberdiamminlösung wurde nach 10 Min. deutlich reduziert.

Oxim. Aus 13 mg rohem XXII, wie bei V bereitet, gab 8 mg Rohprodukt, das nicht kristallisierte.

Semicarbazon. 18 mg rohes XXII mit filtrierter Lösung von 25 mg Semicarbazidchlorhydrat und 40 mg krist. Na-Acetat in 0,5 cm³ Methanol 24 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Eindampfen im Vakuum und Wasserzusatz keine Kristalle.

Dehydrierung mit CrO₃. 24 mg rohes XXII in 1,25 cm³ Eisessig mit total 0,46 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung 3 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch etwas CrO₃ nachweisbar war. Aufarbeitung wie bei anderen Dehydrierungen gab 6 mg Säuren (amorph) und 8 mg Neutralstoff; aus Aceton-Äther 4 mg Nadeln, Smp. 240–246°.

Desoxo-desisovaleryl-dihydro-drevogenin A (XV). 60 mg rohes Desisovaleryl-dihydro-drevogenin A (XII)¹⁾ aus Verseifungsversuch b) mit 0,3 cm³ Hydrazinhydrat und der Lösung von 60 mg Na in 2,4 cm³ abs. Alkohol im evakuierten Bombenrohr 14 Std. auf 170° erhitzt. Nach Abkühlen, Neutralisation mit HCl und üblicher Aufarbeitung 50 mg neutrales Rohprodukt (XV), das auch nach Chromatographie nicht kristallisierte; *Legal*-Reaktion: negativ.

40 mg des Rohprodukts XV wurden wie bei IV benzyliert. Das Rohprodukt (75 mg) gab aus Äther-Petroläther Kristalle, Smp. 242–250°. Durch Chromatographie liessen sich daraus die zwei Benzoate XVIa und XVIb erhalten. Die mit Benzol-Chloroform und reinem Chloroform eluierbaren Anteile gaben aus Aceton-Äther 13 mg Benzoat XVIb, Smp. 242–250°; $[\alpha]_D^{19} = -15,5 \pm 3^\circ$ ($c = 0,7867$ in Chloroform).

7,924 mg Subst. zu 1,0072 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,122^\circ \pm 0,02^\circ$

4,131 mg Subst. gaben 11,130 mg CO₂ und 2,930 mg H₂O (OAB)

C₃₆H₄₄O₇ (588,71) Ber. C 73,44 H 7,53% Gef. C 73,53 H 7,94%

C₃₂H₃₈O₆ (518,62) Ber. „ 74,10 „ 7,39%

C₄₁H₅₂O₈ (672,83) Ber. „ 73,18 „ 7,78%

Es dürfte sich demnach um ein Dibenzoat handeln.

Die mit Chloroform-Methanol eluierbaren Anteile gaben 5 mg Benzoat XVIa, Smp. 184–188°.

Tetrahydro-drevogenin A (XVII). 500 mg Dihydro-drevogenin A (VII) in 7,5 cm³ Dioxan (über Na destilliert) gelöst unter Durchleiten von CO₂, die Lösung von 100 mg NaBH₄ in 7,5 cm³ Dioxan-Wasser (1:1) zugetropft und zum Schluss noch 2 Std. stehengelassen. Das pH betrug 8–9. Dann wurde mit H₂SO₄ auf pH = 1 angesäuert und 2 Std. stehengelassen. Mehrmaliges Ausschütteln mit Äther, Waschen der Auszüge mit Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen gab 505 mg Rohprodukt. Aus Äther 430 mg Kristalle, Smp. 205–210°. Aus Äther derbe Körner, aus Methanol-Wasser kurze Prismen, Smp. 208–210°; $[\alpha]_D^{19} = +10,8 \pm 2^\circ$ ($c = 0,9482$ in Aceton).

9,550 mg Subst. zu 1,0072 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,10^\circ \pm 0,02^\circ$

¹⁾ Es wäre vielleicht besser gewesen, Dihydro-drevogenin (VII) selbst nach Wolff-Kishner zu behandeln.

Zur Analyse Trocknung 5 Std. (Schweinchen). Gewichtsverlust 0,75%.

3,934 mg Subst. gaben 9,738 mg CO₂ und 3,303 mg H₂O (A. P.)

C ₂₇ H ₄₄ O ₇ (480,62)	Ber. C 67,47	H 9,23%	Gef. C 67,55	H 9,40%
C ₂₃ H ₃₈ O ₆ (410,53)	Ber. „ 67,29	„ 9,33%		
C ₃₂ H ₅₂ O ₈ (564,74)	Ber. „ 68,05	„ 9,28%		

Prüfung auf B: negativ. Legal-Reaktion: negativ; Tetranitromethanprobe: negativ; Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: gelb (1 Min.), kanariengelb (10 Min.), goldgelb (20 Min.), gelbgrün (1 Std.). Alkalische Silberdiamminlösung wurde nicht reduziert. UV.-Absorptionsspektrum vergl. Kurve XVII.

Oxydationsversuch mit HJO₄. (Ausführung wie bei VII). 10 mg Tetrahydro-drevogenin A (XVII) in 4 cm³ Methanol + 4 cm³ HJO₄-Stammlösung (ca. 1-proz.) + 2 cm³ H₂O 3 Std. im Dunkeln bei 20° stehengelassen. Verbrauch an 0,05-n. Na₂S₂O₃ (Differenz gegenüber Blindprobe) 0,03 cm³ ± 0,2 cm³. Der Stoff ist somit gegen HJO₄ beständig. Ausschütteln der austitrierten Lösung gab 10 mg Rohprodukt. Aus Äther 8 mg Kristalle, Smp. 208—210°.

Dihydro-drevogenon A (XI) aus XVII. 50 mg Tetrahydro-drevogenin A (XVII) in 2,5 cm³ reinem Eisessig bei 20° allmählich mit 0,82 cm³ 2-proz. CrO₃-Lösung (= 16,4 mg CrO₃) versetzt und zum Schluss noch 4 Std. stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Dann 0,5 cm³ Methanol zugegeben und noch 5 Std. stehengelassen. Aufarbeitung gab 45 mg Rohprodukt. Aus Chloroform-Äther 35 mg Kristalle, Smp. 247—248°. Mischprobe mit Präparat aus VII schmolz gleich, auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H₂SO₄ waren gleich.

„Desisovaleryl-dihydro-drevogenon A“ (XIII). 35 mg Dihydro-drevogenon A (XI) mit 1,5 cm³ 6-proz. KOH in 90-proz. Äthanol 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung gab neben Isovaleriansäure 25 mg Neutralprodukt, das bisher nicht kristallisierte.

Versuch zur sauren Verseifung von XI. 30 mg Dihydro-drevogenon A (XI) in 1,8 cm³ 1-proz. HCl in Methanol 20 Std. bei 20° stehengelassen. Aufarbeitung gab 28 mg Rohprodukt. Aus Aceton 25 mg Prismen, Smp. 230—250°. Aus Methanol-Äther Smp. 246—248°, Mischprobe mit Ausgangsmaterial ebenso.

Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII). 370 mg Tetrahydro-drevogenin A (XVII) mit 10 cm³ 5-proz. KOH in 90-proz. Methanol 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von 7 cm³ Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt, die alkalische Lösung mit HCl auf pH = 1 versetzt und fünfmal mit Pentan ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben 50 mg Isovaleriansäure.

Die saure wässrige Phase und die ersten Washwässer wurden mit fester K₂CO₃ bis zur eben alkalischen Reaktion versetzt, im Vakuum auf 5 cm³ eingengt und dreimal mit Chloroform-Alkohol-(2:1)-Gemisch ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 285 mg Rohprodukt (ber. 296 mg). Aus Aceton-Äther 208 mg Kristalle. Smp. 244—248°. Umkristallisieren aus Aceton oder Methanol-Äther gab Smp. 256—258°; $[\alpha]_D^{10} = -8,3^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (c = 0,8071 in Methanol).

8,129 mg Subst. zu 1,0072 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{19} = -0,067^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,010 mg Subst. gaben 9,769 mg CO₂ und 3,380 mg H₂O (OAB)

C ₂₂ H ₃₆ O ₆ (396,51)	Ber. C 66,64	H 9,15%	Gef. C 66,48	H 9,43%
C ₁₈ H ₃₀ O ₅ (326,42)	Ber. „ 66,23	„ 9,26%		
C ₂₇ H ₄₄ O ₇ (480,62)	Ber. „ 67,47	„ 9,23%		

Legal-Reaktion: negativ; alkalische Silberdiamminlösung wird nicht reduziert. Der Stoff war im Vakuum bei 0,01 Torr und 220—240° Badtemperatur vollständig sublimierbar. Das rohe Sublimat schmolz bei 220—225°, Umkristallisieren gab wieder Smp. 255—258°.

Benzoat. 20 mg Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII) wie bei IV benzozyliert, gaben 35 mg Rohprodukt, das auch nach Chromatographie nicht kristallisierte.

Oxydation des Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenins A (XVIII) mit HJO_4 . a) *Titration*. 10 mg Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII) in 1 cm^3 Methanol + 4 cm^3 HJO_4 -Stammlösung (ca. 1-proz.) 14 Std. bei 18° stehengelassen. Verbr. HJO_4 entspr. $4,42 \pm 0,2 \text{ cm}^3$ 0,05-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

Entspr. 3,6 Mol HJO_4 (ber. auf XVIII = 326,4)

Entspr. 4,4 Mol HJO_4 (ber. auf XVIII = 396,5)

Entspr. 5,3 Mol HJO_4 (ber. auf XVIII = 480,6)

b) *Präparative Oxydation zu XIX*. 100 mg „Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A“ in 4 cm^3 Methanol mit 200 mg $\text{HJO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (= 2,76 Mol) in 6 cm^3 Wasser 6 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung mit Chloroform-Alkohol (2:1), Eindampfen bei maximal 10° im Vakuum gab 100 mg gelbes, amorphes Rohprodukt (XIX). Prüfung auf J: positiv; alkalische Silberdiamminlösung wurde rasch reduziert, Aldehydprobe nach Raudnitz & Puluj¹⁾: positiv (rot).

Titration des rohen XIX nach Willstätter-Schudel. Es wurde die Ausführungsform von Auerbach & Bodländer²⁾ benützt.

1. Blindprobe: 2 cm^3 tert. Butanol + $3,20 \text{ cm}^3$ 0,01-n. Jodlösung + 15 cm^3 Puffer.

2. Substanzprobe: 10 mg rohes XIX (gelber Schaum), 2 cm^3 tert. Butanol + $3,20 \text{ cm}^3$ 0,1-n. Jodlösung + 15 cm^3 Puffer.

Beide Proben 2 Std. bei 20° im Dunkeln stehengelassen, dann unter Kühlung mit 7 cm^3 25-proz. H_2SO_4 versetzt und mit 0,05-n $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung titriert.

Verbrauch an 0,05-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$: Blindprobe $6,10 \text{ cm}^3$

Verbrauch an 0,05-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$: Substanzprobe $4,92 \text{ cm}^3$

Differenz = $1,18 \text{ cm}^3$

entspr. 0,96 Äquiv. Sauerstoff (ber. für XIX = 324,4)

entspr. 1,17 Äquiv. Sauerstoff (ber. für XIX = 394,5)

entspr. 1,41 Äquiv. Sauerstoff (ber. für XIX = 478,6)

Oxydation von XIX mit Bromwasser. 40 mg rohes XIX (gelber Schaum) in 1 cm^3 tert. Butanol mit $2,5 \text{ cm}^3$ Wasser und 20 mm^3 Br_2 versetzt, 15 Minuten gut geschüttelt und 14 Std. im Dunkeln bei 18° stehengelassen. Dann wurde das überschüssige Brom im Vakuum entfernt und die Lösung mit Chloroform aufgearbeitet. Erhalten 23 mg Neutralprodukt (gelbes Harz) und 10 mg Säuren. Beide wurden vereinigt und das Ganze (33 mg) in 3 cm^3 Eisessig mit 100 mg Zinkpulver $\frac{1}{2}$ Std. bei 80° geschüttelt. — Filtration und Aufarbeitung mit Chloroform-Alkohol (2:1) gab 12 mg Neutralanteil und 20 mg Säuren. Keiner dieser Teile kristallisierte.

Dehydrierung von Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII) mit CrO_3 zu XX und XXI. 52 mg Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII) in $2,5 \text{ cm}^3$ Eisessig portionsweise mit insgesamt $2,12 \text{ cm}^3$ 2-proz. CrO_3 -Eisessig-Lösung (42,4 mg CrO_3) versetzt und zum Schluss noch 2 Std. stehengelassen, worauf noch CrO_3 nachweisbar war. Nach Zusatz von $0,5 \text{ cm}^3$ Methanol wurde noch 2 Std. stehengelassen. Aufarbeitung mit Chloroform-Äther (1:3) gab 25 mg Neutralteil und 7 mg Säuren.

Der Neutralteil gab aus Methanol Kristalldrusen (XX), Smp. $206-218^\circ$. Legal-Reaktion: positiv; Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : rosa (15 Min. bis 2 Std.).

Die Säuren gaben aus Aceton feine Nadeln (XXI), Smp. $200-208^\circ$, Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 : farblos (15 Min. bis 2 Std.). Mischprobe mit XX schmolz bei $178-190^\circ$.

Dehydrierung von Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII) mit Selen, Isolierung der Kohlenwasserstoffe XXVII und XXVIII. 760 mg Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A (XVIII) wurden mit 2 g schwarzem Selen innig verrieben, auf zwei Bombenröhren verteilt im Hochvakuum eingeschmolzen und 24 Std. auf $340-350^\circ$ erhitzt. Nach Abkühlen wurde geöffnet, das H_2Se -Gas entweichen gelassen und hierauf 10 Min. bei 12 Torr und 45° Badtemperatur geschüttelt und die entweichenden Dämpfe bei -80° kondensiert. Das Kondensat bestand aus fast reinem Wasser. Der

¹⁾ H. Raudnitz & H. Puluj, B. **64**, 2212 (1931).

²⁾ F. Auerbach & R. Bodländer, Angew. Ch. **36**, 602 (1923).

Rohrinhalt wurde nun zerrieben und mehrmals mit viel Äther ausgekocht. Die filtrierten Lösungen wurden mit HCl, NaOH und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und gaben beim Eindampfen 220 mg orangebraunes, grün fluoreszierendes Öl. Aus den alkalischen Waschwassern liess sich nach Ansäuern nur 2,5 mg braunes Öl mit Äther ausschütteln (verworfen).

Die 220 mg Neutralprodukt wurden zuerst auf 140° und 12 Torr im *Claisen*-Kolben erwärmt, wobei nur eine Spur Destillat erhalten wurde (verworfen). Dann wurde im Molekularkolben bei 0,03 Torr und $180-200^\circ$ destilliert. Das orange gefärbte Destillat (210 mg) war leicht ätherlöslich und wurde an 7 g Al_2O_3 chromatographiert. Die ersten mit Pentan eluierten Fraktionen gaben 98 mg hellgelbes Öl. Weitere, mit Pentan und Hexan erhaltene Fraktionen gaben 41 mg Material, das teilweise kristallisierte, Smp. $122-148^\circ$ (rohes XXVIII). Weitere, mit Petroläther-Benzol und reinem Benzol eluierte Fraktionen gaben 56 mg stark fluoreszierendes, dickes Öl, das nicht kristallisierte.

Die 98 mg hellgelbes Öl wurden nochmals an Al_2O_3 chromatographiert, das bei 200° reaktiviert war. Es wurden noch etwas Kristalle (XXVIII) vom Smp. $122-148^\circ$ erhalten. Die Hauptmenge war ölig (rohes XXVII); UV.-Spektrum dieses Präparats siehe Fig. 3, Kurve XXVII.

Pikrat von XXVII. 10 mg gereinigtes Präparat XXVII, mit heiss gesättigter Lösung von 13 mg Pikrinsäure in Alkohol versetzt, gaben orangerote Nadeln. Nach Waschen mit Methanol Smp. $120-122^\circ$. Für weitere Reinigung war die Menge ungenügend. Die 9 mg wurden durch Schütteln mit Äther-Petroläther (1:1) und verd. Natronlauge zerlegt. Die gut gewaschene Lösung gab beim Eindampfen 5 mg farbloses Öl. Es erstarrte beim Kühlen auf -20° und schmolz unscharf zwischen -10 und $+30^\circ$.

Krist. Kohlenwasserstoff XXVIII. Die vereinigten Rohkristalle (43 mg) wurden in Äther gelöst, eingedampft und mit Pentan versetzt. Die gut mit Pentan bei 0° gewaschenen Kristalle zeigten Smp. $143-149^\circ$. Sie wurden bei 0,01 Torr und $135-140^\circ$ sublimiert und aus Aceton-Methanol, dann aus Äther-Pentan umkristallisiert. 10 mg farbloses Blättchen mit feingezacktem Rand, Smp. $148-150^\circ$. Nach starkem Verreiben ebenso. Die Mutterlauge gab noch 6 mg vom Smp. $140-144^\circ$.

Zur Analyse wurde 2 Std. bei 50° und 0,02 Torr über P_2O_5 getrocknet. Gewichtsverlust 4,11%.

4,455 mg Subst. gaben 15,120 mg CO_2 und 2,926 mg H_2O (A. P.)	
$\text{C}_{21}\text{H}_{20}$ (272,37)	Ber. C 92,60 H 7,40% Gef. C 92,62 H 7,35%
$\text{C}_{17}\text{H}_{16}$ (220,30)	Ber. „ 92,68 „ 7,32%
$\text{C}_{22}\text{H}_{20}$ (284,38)	Ber. „ 92,91 „ 7,09%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XXVIII in Fig. 3 und 4. Die Mischprobe mit 1,2,8-Trimethylphenanthren (Smp. 146°) gab eine Depression von ca. 15° . Der reine Benzofluoren-Kohlenwasserstoff von Dr. W. A. Jacobs schmolz auf unserem Apparat scharf bei $152-153^\circ$, nach starkem Verreiben ebenso. Die Mischprobe schmolz bei $149-152^\circ$, also ohne die geringste Depression (zweimal ausgeführt)¹⁾.

Versuch zur Bereitung des Pikrats. 4,5 mg Kristalle (XXVIII) vom Smp. $140-144^\circ$ wurden in der heiss gesättigten Lösung von 7 mg Pikrinsäure in Alkohol heiss gelöst. Die Lösung blieb hellgelb, beim Erkalten kristallisierte zuerst farbloser Kohlenwasserstoff, dann gelbe Pikrinsäure aus. Durch Waschen des Kristallgemisches mit Methanol wurden 4 mg farbloser Kohlenwasserstoff, Smp. $140-144^\circ$ erhalten, Misch-Smp. ebenso.

Die Mikroanalysen wurden in folgenden Laboratorien ausgeführt: Mikrolabor der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung W. Manser) (ETH.), Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt, Basel (Leitung E. Thommen) (OAB.), bei Frau Dr. M. Sobotka und Herrn Dr. E. Wiesenberger, Graz (S. W.) und bei Herrn A. Peisker, Brugg (A. P.).

¹⁾ Wir danken Herrn Dr. Ch. Tamm für die Ausführung der Bestimmung.

Zusammenfassung.

Die Samen von *Dregea volubilis* (L.) Benth ex Hook. erwiesen sich als recht glykosidreich, doch stiess die Isolierung reiner Stoffe auf Schwierigkeiten. Durch Verteilung zwischen Wasser und organischen Lösungsmitteln, teilweise unter Verwendung des Reagens T von Girard & Sandulesco sowie durch Chromatographie an Al_2O_3 liessen sich vier verschiedene Glykosidpräparate erhalten, die als „Drevoside A, B, C und D“ bezeichnet wurden. Alle vier Präparate waren aber amorph und nicht einheitlich. Das Gemisch zeigte bei der biologischen Prüfung keine digitalisartige Wirkung, auch das gereinigte „Drevosid A“ war unwirksam.

Die Drevoside liessen sich bereits unter sehr milden Bedingungen mit Säure in Zucker und Aglykon zerlegen. Als Zucker wurden dabei in allen Fällen Gemische erhalten. Das Zuckergemisch aus weitgehend gereinigtem „Drevosid A“ enthielt mindestens 25% D-Cymarose. Nach dem Resultat der Papierchromatographie war darin noch ein Zucker enthalten, dessen Wanderungsgeschwindigkeit ungefähr derjenigen von Digitoxose entsprach. Präparativ liess sich noch ein nicht reduzierender krist. Stoff $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_4$ gewinnen, der nicht identifiziert werden konnte. Die zuckerfreien Spaltprodukte der vier „Drevoside“ wurden als Drevogenin A–D bezeichnet. Von diesen wurden die Drevogenine A, B und D in gut ausgebildeten Kristallen, das Drevogenin C jedoch nur als Gallerte erhalten. Bisher wurde nur Drevogenin A genauer untersucht.

Drevogenin A besitzt wahrscheinlich die Bruttoformel $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_7$, doch sind auch die Formeln $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_6$ und $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_8$ nicht ausgeschlossen. Drevogenin A ist ein Ester und liefert bei alkalischer Hydrolyse Isovaleriansäure, während das zweite Spaltstück dabei teilweise isomerisiert oder verändert wird. Im Drevogenin A liess sich eine reaktionsträge Ketogruppe, eine sekundäre HO-Gruppe sowie eine isolierte, leicht hydrierbare Doppelbindung nachweisen. Weitere Reaktionen deuten darauf, dass Ketogruppe und Isovaleryloxygruppe einander benachbart sind, dass somit eine veresterte Ketolgruppierung vorliegt. Reduktion von Dihydro-drevogenin A mit NaBH_4 gab krist. Tetrahydro-drevogenin A, das sich mit Alkali glatt in Isovaleriansäure und einheitliches krist. Desisovaleryl-tetrahydro-drevogenin A spalten liess. Letzteres gab bei der Dehydrierung mit Selen einen krist. Kohlenwasserstoff vom Smp. 150° , der mit dem Kohlenwasserstoff „ $\text{C}_{22}\text{H}_{20}$ “ identisch war, den Jacobs und Mitarbeiter bei der Dehydrierung einiger Veratrumalkaloide mit Selen erhalten hatten. Nach den Analysen und dem UV.-Absorptionsspektrum liegt wahrscheinlich ein substituiertes 1,2-Benzofluorenderivat $\text{C}_{21}\text{H}_{20} \pm \text{CH}_2$ vor.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.