

## 46. Identifizierung von Substanz Nr. 752 mit Echinocystsäure.

Glykoside und Aglykone, 160. Mitteilung<sup>1)</sup>

von D. H. R. Barton, K. Mohr, T. Reichstein und O. Schindler.

(12. I. 56.)

Aus den Samen verschiedener Arten der Gattung *Strophanthus* wurde gelegentlich ein hochschmelzendes Nebenprodukt isoliert, das als „Substanz Nr. 752“ bezeichnet wurde. Es wurde bisher aus den Samen der folgenden Arten erhalten, vorwiegend aus nicht ganz ausgereiften Proben: *S. sarmentosus* P. DC.<sup>2)</sup>, *S. Courmontii* Sacl.<sup>3)</sup>, *S. petersianus* var. *grandiflorus* N. E. Brown<sup>4)</sup> und *S. Welwitschi*; (*Baill.*) *K. Schum.*<sup>4)</sup>.

Subst. Nr. 752 zeigte Smp. ca. 311–316°,  $[\alpha]_D^{25} = +39,6^\circ \pm 3^\circ$  in Methanol. Die Analyse gab Werte, die auf die Formel  $C_{30}H_{48}O_4 \pm H_2$  passten. Im UV. wurde keine selektive Absorption beobachtet. Subst. Nr. 752 konnte jetzt wie folgt eindeutig als Echinocystsäure (I) identifiziert werden. Methylierung mit Diazomethan gab den Methylester (II), der nach chromatographischer Reinigung den Smp. 222° und  $[\alpha]_D^{25} = +39,4^\circ \pm 4^\circ$  (in Äthanol) zeigte. Er gab mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung und war nach Mischprobe und IR.-Spektrum (vgl. Fig. 1) mit authentischem Material<sup>5)</sup> identisch. Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin bei 100° gab das Di-O-acetylderivat III. Auch dieses war nach Mischprobe und IR.-Spektrum (vgl. Fig. 2) identisch mit authentischem Material.

Subst. Nr. 752 wird entsprechend ihrer schwach sauren Natur bei der Chromatographie an  $Al_2O_3$  erst bei Zusatz von ca. 3–5% Eisessig eluiert. – Bevor die saure Natur und die Identität mit Echinocystsäure erkannt waren, wurden noch einige Vorversuche durchgeführt, die folgende Resultate gaben:

Acetylierung von „Subst. Nr. 752“ gab Kristalle, deren Analyse auf die Formel  $C_{34}H_{52}O_6 \pm H_2$  passte. Der Stoff gab mit Tetranitro-

<sup>1)</sup> 159. Mitteilung: O. Schindler, Helv. **39**, 375 (1956).

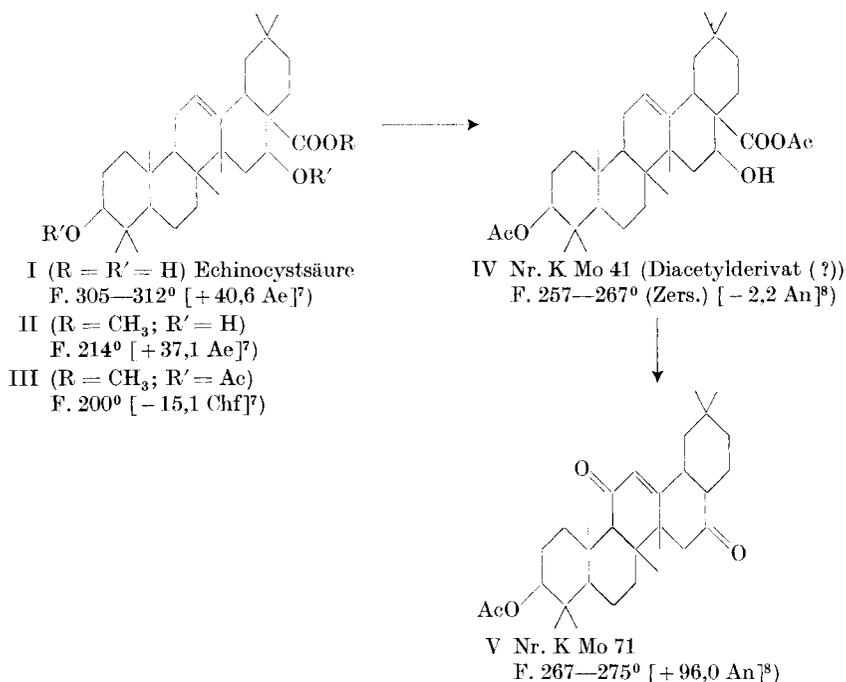
<sup>2)</sup> A. Buzas, J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 465 (1950); J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 2153 (1950). Subst. Nr. 752 wurde auch aus *S. sarmentosus* var. *major Dewèvre* erhalten. J. v. Euw, K. Mohr, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **39**, 326 (1956).

<sup>3)</sup> J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 1006 (1950).

<sup>4)</sup> Unveröffentlichte Resultate von Herrn J. v. Euw.

<sup>5)</sup> Wir danken Herrn PD. Dr. O. Jeger, Zürich, auch hier bestens für eine Probe reinen Echinocystsäure-methylesters sowie für eine grössere Menge Quillajasäure. Letztere wurde einer Wolff-Kishner-Reduktion unterworfen<sup>6)</sup> und gab die zur weiteren Identifizierung benötigte Echinocystsäure.

<sup>6)</sup> D. F. Elliot, G. A. R. Kon & H. R. Soper, J. chem. Soc. **1940**, 612.



Ac = CH<sub>3</sub>CO.

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht an; Abkürzungen der Lösungsmittel siehe Einleitung zum exper. Teil.

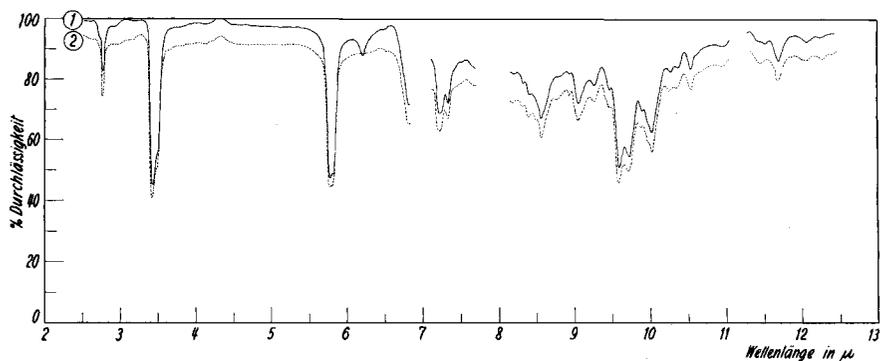


Fig. 1.

IR.-Absorptionsspektren in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>⁹).

Kurve 1 = Echinocystsäure-methylester (II) aus Subst. Nr. 752.

Kurve 2 = Echinocystsäure-methylester (II) authentisch.

Kurve 2 ist gegenüber Kurve 1 um einen halben Skalenstrich (= 5% Durchlässigkeit) nach unten versetzt.

⁷) I. Bergsteinsson & C. R. Noller, J. Amer. chem. Soc. **56**, 1403 (1934).

⁸) Exper. Teil dieser Arbeit.

⁹) Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller in einem Perkin Elmer double beam IR.-Spektrophotometer Modell 21.

methan eine Gelbfärbung, verbrauchte beim Hydrierungsversuch aber keinen Wasserstoff. Er liess sich bei 0,01 Torr und ca. 250° unzersetzt sublimieren. Möglicherweise lag das gemischte Anhydrid IV vor. Bei der Dehydrierung mit  $\text{CrO}_3$  wurde ein Gemisch erhalten, aus dem sich ein krist. Neutralprodukt isolieren liess, das höchst wahrscheinlich noch nicht ganz rein war. Die Analyse passte schlecht auf  $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_4$ , zeigte aber eindeutig, dass zwei O-Atome verloren waren. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte Maxima bei 252  $\text{m}\mu$  ( $\log \epsilon = 3,45$ ) und bei 317  $\text{m}\mu$  ( $\log \epsilon = 1,27$ ). Möglicherweise lag daher das nicht ganz reine Diketon V vor. Diese Reaktionen wurden nicht weiter untersucht.

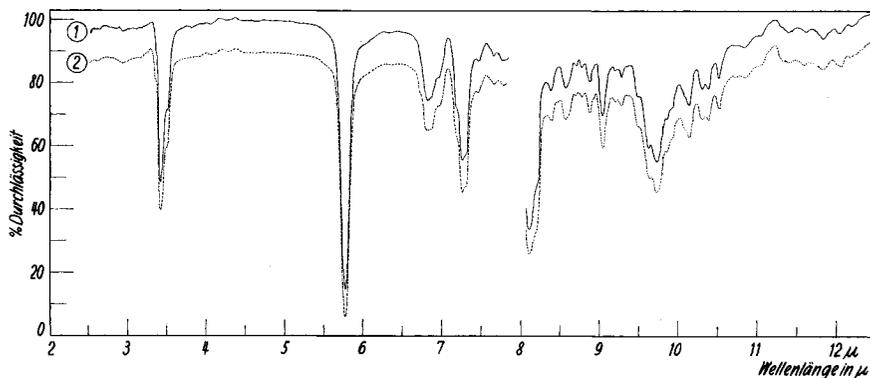


Fig. 2.

IR.-Absorptionsspektren in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ °).

Kurve 1 = Di-O-acetyl-echinocystinsäure-methylester (III) aus Subst. Nr. 752.

Kurve 2 = Di-O-acetyl-echinocystinsäure-methylester (III) authentisch.

Kurve 2 ist gegenüber Kurve 1 um einen Skalenstrich (= 10% Durchlässigkeit) nach unten versetzt.

### Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° etwa  $\pm 2^\circ$ , darüber etwa  $\pm 3^\circ$ . Substanzproben zur Drehung und für IR.-Spektren wurden 1 Std. bei 0,01 Torr und 70° getrocknet, zur Analyse 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Übliche Aufarbeitung bedeutet Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf-Ae-(3:1), Waschen mit 2-n. HCl, 2-n.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und Wasser, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen im Vakuum. Chromatographie nach Durchlaufverfahren<sup>10</sup>) an alkalifreiem  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>11</sup>). Es gelten die folgenden Abkürzungen: Alk = Äthanol, An = Aceton, Ae = Äther, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Me = Methanol, Pe = Petroläther.

„Subst. Nr. 752“<sup>2</sup>). Im Molekularkolben bei 0,01 Torr und ca. 240° sublimiert. Aus Me farblose Nadeln, Smp. 320–322° (Zers.),  $[\alpha]_{\text{D}}^{16} = +39,6^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,933$  in Me). Trocknung zur Analyse gab 2,70% Gewichtsverlust.

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$  (472,68) Ber. C 76,22 H 10,24% Gef. C 76,26 H 10,28% (OAB)

<sup>10</sup>) T. Reichstein & C. W. Shoppee, Disc. Transact. Faraday Soc. 7, 305 (1949).

<sup>11</sup>) Hergestellt nach J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. 27, 1292, Fussnote 2 (1944).

*Legal*- und *Kedde*-Reaktion: negativ. Mit Tetranitromethan keine deutliche Färbung (wahrscheinlich wegen zu geringer Löslichkeit in  $\text{CHCl}_3$ ). Alkoholische Lösung gab im UV. keine selektive Absorption.

Echinocystensäure-methylester aus „Subst. Nr. 752“. 215 mg „Subst. Nr. 752“ vom Smp. 320–323° (aus *Strophanthus sarmentosus* Probe *Niklaus*, Man, Elfenbeinküste) wurden in 20 cm<sup>3</sup> Me-Ae-(1:1) gelöst, mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung versetzt und 20 Min. bei 20° stehengelassen. Eindampfen und übliche Aufarbeitung gab 220 mg neutrales Rohprodukt, das an 6,4 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert wurde.

Die Fr. 1–4 (9 mg, eluiert mit Be-Pe-(20:80)) gaben aus Me nur wenig Kristalle, Smp. 111–159°.

Die Fr. 5–17 (147 mg, eluiert mit Be und Be-Ae-(4:1)) gaben aus Me bei 0° 97 mg verfilzte feine Nadeln, Smp. 220–223°,  $[\alpha]_D^{21} = +39,4^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,571$  in 95-proz. Alk).

|  |              |         |                         |
|--|--------------|---------|-------------------------|
| $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_4$ | Ber. C 76,49 | H 10,60 | —OCH <sub>3</sub> 6,37% |
| (486,71)                               | Gef. „ 76,54 | „ 10,46 | „ 6,54% (OAB)           |

Tetranitromethan gab deutliche Gelbfärbung. Authentischer Echinocystensäure-methylester<sup>6)7)</sup> sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Vergleich der IR.-Spektren siehe Fig. 1.

Di-O-acetyl-echinocystensäure-methylester (III) aus Subst. Nr. 752. 60 mg roher Echinocystensäure-methylester (II) vom Smp. 205–215° aus „Subst. Nr. 752“ wurden gut getrocknet mit 0,5 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin und 0,4 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 2 Std. unter  $\text{H}_2\text{O}$ -Ausschluss auf 100° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung gab 70 mg neutrales Rohprodukt, das an 2,1 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert wurde.

Die Fr. 1–7 (56 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:4)) gaben aus Pentan bei 0° 38 mg Kristalle, Smp. 200–205°.

Die weiteren Fraktionen gaben nur noch 10 mg amorphes Material (verworfen).

Die obigen Rohkristalle gaben nach zweimaligem Umkristallisieren aus Pentan bei 0° farblose Blättchen, Smp. 206–209°,  $[\alpha]_D^{21} = -12,4^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,21$  in Chf).

|  |              |        |                         |
|--|--------------|--------|-------------------------|
| $\text{C}_{35}\text{H}_{54}\text{O}_6$ | Ber. C 73,65 | H 9,54 | —OCH <sub>3</sub> 5,44% |
| (570,78)                               | Gef. „ 73,64 | „ 9,66 | „ 5,62% (OAB)           |

Tetranitromethan-Probe: positiv. Authentisches Vergleichsmaterial und die Mischprobe schmolzen gleich. Vergleich der IR.-Spektren siehe Fig. 2.

Gemischtes Anhydrid IV (Nr. K Mo 41). 50 mg Subst. Nr. 752 wurden mit 0,6 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin und 0,4 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 16 Std. bei 36° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 67 mg neutrales Rohprodukt, das nach längerem Stehen aus Pe + Spur Ae kristallisierte. Aus Ae-Pe farblose dicke hexagonale Plättchen, Smp. 257–267° (Zers.),  $[\alpha]_D^{17} = -2,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,91$  in An).

Trocknung zur Analyse gab keinen Gewichtsverlust.

$\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_6$  (556,76) Ber. C 73,34 H 9,41% Gef. C 73,11; 73,55 H 9,25; 9,50% (OAB; A.P.)

Der Stoff liess sich bei 0,01 Torr und ca. 250° unzersetzt sublimieren. Er war leicht ätherlöslich, wenig methanollöslich. Tetranitromethan in Spur Chf gab eine deutliche Gelbfärbung.

Diketon V (Nr. K Mo 71). 30 mg von obigem gemischtem Anhydrid IV wurden in 1 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig gelöst, mit 0,2 cm<sup>3</sup> 2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung (entspr. 4 mg  $\text{CrO}_3$ ) versetzt und 3 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch etwas  $\text{CrO}_3$  nachweisbar war. Die übliche Aufarbeitung gab 26 mg neutrales Rohprodukt. Aus Ae-Pe 12 mg farblose Kristalle, Smp. 259–274°. Aus Me Nadeln, Smp. 267–275°,  $[\alpha]_D^{21} = +69,0^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,225$  in An).

$\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_4$  (482,68) Ber. C 75,38 H 9,61% Gef. C 75,95 H 10,13% (OAB)

Tetranitromethan-Probe: positiv. Das UV.-Absorptionsspektrum ist im theoret. Teil erwähnt. Misch-Smp. mit IV (vom Smp. 255–266°): 240–257°.

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor (Leitung *E. Thommen*) der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (OAB) und bei Herrn *A. Peisker*, Brugg (*A. P.*) ausgeführt.

## Zusammenfassung.

„Substanz Nr. 752“, ein aus den Samen verschiedener *Strophanthus*-Arten isoliertes Nebenprodukt, wurde als Echinocystsäure identifiziert.

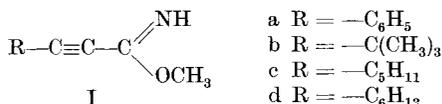
Department of Chemistry, University of Glasgow,  
Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

## 47. Iminoäther substituierter Propiolsäuren

von B. Fischer<sup>1)</sup> und C. A. Grob.

(25. I. 56.)

Im Zusammenhang mit der Abklärung der Tautomerie der Säureamidgruppe<sup>2)</sup> wurden die UV.-Absorptionsspektren einer Reihe von Iminoäthern vom Typus I benötigt. Da keine  $\alpha$ ,  $\beta$ -acetylenischen bzw. -olefinischen Iminoäther in der Literatur beschrieben zu sein scheinen, wurde die vorliegende Untersuchung unternommen.



Die bekannteste, von *Pinner* aufgefundene Methode zur Herstellung von Iminoäthern beruht auf der Anlagerung von Alkoholen an Nitrile in Gegenwart von Chlorwasserstoff<sup>3)</sup>. Nach *Bühner*<sup>4)</sup> können Iminoäther-Salze durch O-Alkylierung von Säureamiden mittels Alkylsulfaten gewonnen werden. Ebenfalls von Säureamiden ausgehend sollen, nach den Angaben von *Hechelhammer*, Iminoäther durch Umsatz mit Chlorameisensäureester erhältlich sein<sup>5)</sup>. Schliesslich führt die Umsetzung der Silberderivate von Säureamiden mit Alkylhalogeniden nach *Tafel* ebenfalls unter O-Alkylierung zu Iminoäthern<sup>6)</sup>. Die Übertragung dieser Verfahren auf  $\alpha$ ,  $\beta$ -acetylenische Säurederivate hat, wie im folgenden gezeigt wird, ergeben, dass einzig die letztgenannte Methode zur Herstellung der äusserst empfindlichen Verbindungen Ia bis d geeignet ist.

So führte die Einwirkung von molaren Mengen Methanol und Chlorwasserstoff auf Phenylpropiolsäurenitril (II) unter verschiedenen

<sup>1)</sup> Auszug aus der Dissertation *B. Fischer*, die demnächst erscheint.

<sup>2)</sup> *C. A. Grob & B. Fischer*, *Helv.* **38**, 1794 (1955).

<sup>3)</sup> *A. Pinner & Fr. Klein*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **10**, 1889 (1877).

<sup>4)</sup> *A. Bühner*, *Liebigs Ann. Chem.* **333**, 289 (1904).

<sup>5)</sup> *W. Hechelhammer*, Deutsche Patentanmeldung F 8181 IV b/12 o, 22, eingereicht 22. 1. 1952. (Wir danken Herrn Dr. *W. Stoll*, Basel, bestens für diese Angaben.)

<sup>6)</sup> *J. Tafel & C. Enock*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **23**, 103 (1890).