

## 14. Die Dehydrierung von Uscharidin<sup>1)</sup>

Glykoside und Aglykone, 226. Mitteilung<sup>2)</sup>

von M. S. Bharucha, G. Hesse, Herb. Jäger, Ek. Weiss und T. Reichstein

(24. XI. 61)

Aus dem Milchsaft von *Calotropis procera* R. BR. (*Asclepiadaceae*) isolierten HESSE und Mitarb.<sup>3)</sup> die 5 cardiotonischen Stoffe Calactin, Calotoxin, Uscharidin, Uscharin und Voruscharin. Zwei weitere nahe verwandte Stoffe, Calotropin und Calotropagenin, wurden aus den Blättern und Stengeln<sup>4)</sup>, das erstere in Spuren auch aus den Samen<sup>5)</sup>, erhalten. Calactin, Calotropin und Calotropagenin wurden kürzlich auch aus den Samen von *Pergularia extensa* (JACQ.) N. E. BR. isoliert<sup>6)</sup>, das Genin auch in Spuren aus den Blättern und Stengeln von *Asclepias curassavica* L.<sup>7)</sup>. Alle diese Stoffe enthalten Calotropagenin (C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>) als gemeinsamen Baustein. Für dieses Genin haben HASSALL & REYLE<sup>8)</sup> die Formel II vorgeschlagen. HESSE und Mitarb.<sup>9)</sup> kamen zu ganz ähnlichen Schlussfolgerungen, wobei sie nur die Stellung der HO-Gruppe im Ring C offen liessen (C-11 oder C-12). Diese Formeln sind aber keineswegs bewiesen, und verschiedene Abbauresultate<sup>6)</sup><sup>9)</sup> liessen die Möglichkeit offen, dass dem Calotropagenin Formel III mit dem Gerüst eines C-nor-D-homo-Steroids zukomme.

HESSE und Mitarb.<sup>9)</sup> haben Uscharidin (I)<sup>10)</sup> mit Selen dehydriert. Sie konnten hierauf zwei krist. Kohlenwasserstoff-Präparate isolieren, die beide nicht ganz einheitlich waren. Das UV.-Spektrum des einen deckte sich fast völlig mit dem des DIELS'schen Kohlenwasserstoffs VII, der bei der Dehydrierung normaler Steroide meistens entsteht. Die Autoren vermuteten, es könne 3'-Isopropyl-cyclopentenophenanthren (XII) vorgelegen haben. Beim zweiten Präparat wurde das Vorliegen des JACOBS'schen Kohlenwasserstoffs IX vermutet. Die Bildung dieses Stoffes IX wäre an sich noch kein sicherer Beweis, dass Calotropagenin eine Formel vom Typus III besitzen muss. Ein Stoff der Formel II könnte unter den Bedingungen der Dehydrierung eine Umlagerung erleiden, ähnlich wie sie HIRSCHMANN *et al.*<sup>10)</sup> bei der Solvolyse von 12-O-Mesyl-rockogenin beobachtet haben.

Zur Abklärung der Frage, ob tatsächlich IX gebildet wird, haben wir die Dehydrierung von Uscharidin unter etwas abgeänderten Bedingungen wiederholt. Uscha-

<sup>1)</sup> Auszug aus Diss. von Frl. M. S. BHARUCHA, Basel 1960.

<sup>2)</sup> 225. Mitt.: J. H. RUSSEL & T. REICHSTEIN, *Helv.* **44**, 1315 (1961).

<sup>3)</sup> G. HESSE, F. REICHENEDER & H. EYSENBACH, *Liebigs Ann. Chem.* **537**, 67 (1939); G. HESSE, L. J. HEUSER, E. HÜTZ & F. REICHENEDER, *ibid.* **566**, 130 (1950); G. HESSE & G. LETTENBAUER, *Angew. Chem.* **69**, 392 (1957).

<sup>4)</sup> G. HESSE & F. REICHENEDER, *Liebigs Ann. Chem.* **526**, 252 (1936).

<sup>5)</sup> S. RAJAGOPALAN, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 1809 (1955).

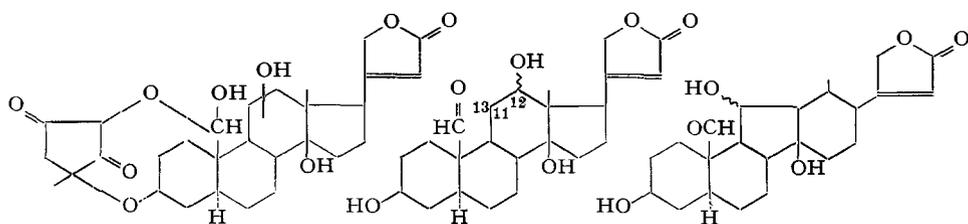
<sup>6)</sup> O. P. MITTAL, Diss. Basel 1958.

<sup>7)</sup> R. TSCHESCHE, G. SNATZKE & G. GRIMMER, *Naturwiss.* **46**, 263 (1959).

<sup>8)</sup> C. H. HASSALL & K. REYLE, *Chemistry & Ind.* **1956**, 487; *J. chem. Soc.* **1959**, 85.

<sup>9)</sup> W. GEIGER, G. HESSE, G. LETTENBAUER & H. SCHILDKNECHT, *Naturwiss.* **44**, 328 (1957); G. HESSE, W. GEIGER & G. LETTENBAUER, *Liebigs Ann. Chem.* **625**, 167 (1959).

<sup>10)</sup> R. HIRSCHMANN, C. S. SNODDY JR., C. F. HISKEY & N. L. WENDLER, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 4013 (1954).

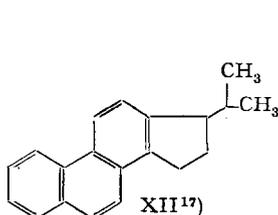
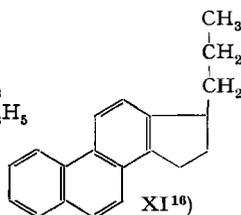
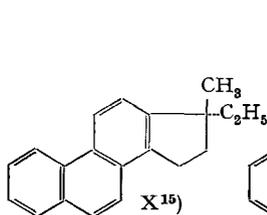
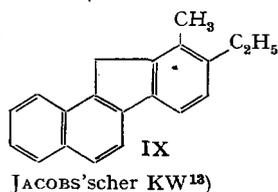
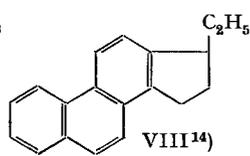
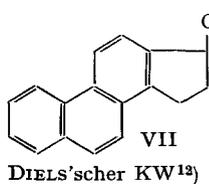
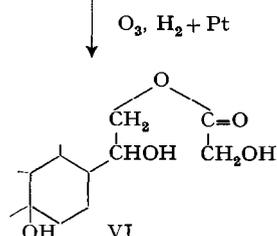
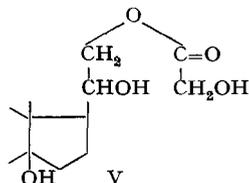
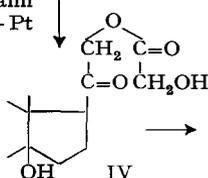


I Uscharidin  
hypothet. Formel<sup>11)</sup>

II Calotropagenin  
hypothet. nach  
HASSAL & REYLE<sup>8)</sup>

III

O<sub>3</sub>, dann  
H<sub>2</sub> + Pt



<sup>11)</sup> G. HESSE & G. LETTENBAUER, *Liebigs Ann. Chem.* **623**, 142 (1959); G. HESSE & K. MIX, *ibid.* **625**, 146 (1959); G. HESSE & H. W. GAMPP, *Chem. Ber.* **85**, 933 (1952).

<sup>12)</sup> O. DIELS, W. GÄDKE & P. KÖRDING, *Liebigs Ann. Chem.* **459**, 1 (1927). – Strukturbeweis durch Synthese: a) E. BERGMANN & H. HILLEMANN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **66**, 1302 (1933); H. HILLEMANN, *ibid.* **68**, 102 (1935). b) S. H. HARPER, G. A. R. KON & F. C. J. RUZICKA, *J. chem. Soc.* **1934**, 124; D. J. C. GAMBLE, G. A. R. KON & B. SAUNDERS, *ibid.* **1935**, 644.

<sup>13)</sup> W. A. JACOBS, L. C. CRAIG & G. I. LAVIN, *J. biol. Chemistry* **141**, 51 (1941); W. A. JACOBS & Y. SATO, *ibid.* **181**, 55 (1949). – Strukturbeweis durch Synthese: L. KELLER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **41**, 1633 (1958).

<sup>14)</sup> Synthese nach B. RIEGEL, M. H. GOLD & M. A. KUBICO, *J. Amer. chem. Soc.* **64**, 2221 (1942); **65**, 1772 (1943).

<sup>15)</sup> Struktur nicht bewiesen, vgl. M. S. BHARUCHA *et al.*, folgende Arbeit.

<sup>16)</sup> Wir danken Herrn Prof. H. DANNENBERG bestens für die Überlassung dieses Präparates und seines IR.-Spektrums.

<sup>17)</sup> Dieses Präparat sowie eine Probe des unsubstituierten 1, 2-Cyclopentenophenanthrens wurden uns von Herrn Dr. B. RIEGEL überlassen, wofür auch hier bestens gedankt sei.

ridin wurde zuerst mit Ozon abgebaut<sup>18)</sup> und das rohe Ozonid mit  $H_2 + Pt$  in Eisessig hydriert, bis das Material gegenüber «Blautetrazolium»<sup>19)</sup> kein Reduktionsvermögen mehr zeigte. Der Butenolidring von I dürfte dadurch via IV in den Glykolsäureester V eines Polyols übergeführt worden sein. Aus III wäre analog VI zu erwarten. Ob gleichzeitig an anderen Stellen nach Oxydation Abbau eingetreten ist, wurde nicht untersucht. Es ist anzunehmen, dass die Aldehydgruppe, die im Uscharidin (I) als Halb-acetal formuliert ist, durch das Ozon in eine Carboxylgruppe (oder Estergruppe) übergeführt wurde. Für den weiteren Verlauf der Reaktion hat dies keine massgebliche Bedeutung, da das C-Atom Nr. 19 bei der Dehydrierung in jedem Falle eliminiert wird. Das so erhaltene Rohprodukt (V oder VI) wurde nun im evakuierten Einschlussrohr mit Selen 24 Std. auf  $310^\circ$  erhitzt. Die Ausbeute an DIELS'schem Kohlenwasserstoff VII aus normalen Steroiden soll zwar bei  $350^\circ$  besser sein<sup>20)</sup>. Auf Grund früherer Resultate mit Sarcostin<sup>21)</sup> wird unter so energischen Bedingungen aber aus C-nor-D-homo-Steroiden der empfindlichere JACOBS'sche Kohlenwasserstoff IX nicht mehr erhalten.

Unter den genannten Bedingungen wurden aus 1 g Uscharidin 104 mg rohes neutrales Dehydrierungsgemisch erhalten. Dieses lieferte nach Chromatographie an  $Al_2O_3$  68 mg rohes Gemisch der stark fluoreszierenden Kohlenwasserstoffe, aus dem sich eine kleine Menge (0,4 mg) eines krist. Chrysenderivats (Präp. MSB 1, Smp.  $230-270^\circ$ ) abtrennen liess, sowie ebenfalls 0,4 mg eines krist. Präparats MSB 2 (Smp.  $92-$

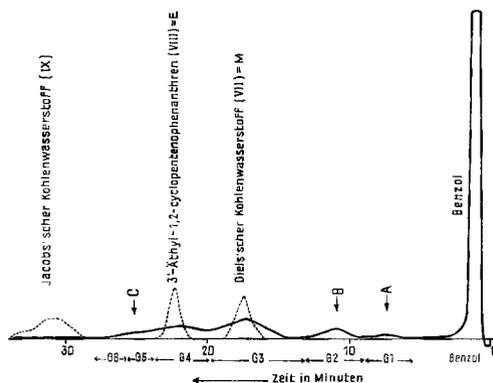


Fig. 1. Gas-chromatographische Trennung der Kohlenwasserstoffe

Ausgeführt in einem Aerograph Gas Chromatographic Instrument (Master A 100) der Fa. WILKINS INSTRUMENT AND RESEARCH, INC. Calif. Versehen mit Katharometer (Hitzdraht Wärmeleitkammer Detektor). Säule:  $300 \times 0,4$  cm gefüllt mit Silicon-Hochvakuumfett auf Kieselerde (1:4); Temp.  $286^\circ$ ; mobile Phase Helium; Durchfliessgeschwindigkeit 118 ml He/Min.; Druck am Kolonneneingang 1124 Torr. Die Substanzproben wurden in ca. 0,04 ml Benzol gelöst eingespritzt. Einzelheiten vgl. Exper. Teil. Ausgezogene Linie = 7,6 mg Kohlenwasserstoffgemisch aus Dehydrierung von Uscharidin. Gestrichelte Linie = je 2 mg authentische Kohlenwasserstoffe. Die Reproduzierbarkeit war sehr gut.

<sup>18)</sup> Methode von K. MEYER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **30**, 1508 (1947).

<sup>19)</sup> Ausführung nach S. A. SIMPSON *et al.*, *Helv.* **37**, 1163 (1954).

<sup>20)</sup> H. KÄGI & K. MIESCHER, *Helv.* **22**, 683 (1939).

<sup>21)</sup> J. M. NASCIMENTO, H. JÄGER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 661 (1959); E. ABISCH, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1014 (1959).

102°), das sich als Gemisch von VII, VIII und evetl. einem weiteren Homologen erwies. Die Hauptmenge war aber ein schwer trennbares Gemisch. Vorversuche mit den authentischen Kohlenwasserstoffen VII, VIII und IX zeigten, dass eine Trennung dieser drei Stoffe durch Gas-Chromatographie (vgl. Fig. 1)<sup>22)</sup> sowie durch Papierchromatographie mit umgekehrter Phase (vgl. Fig. 2) möglich ist. Im Papierchromatogramm liessen sich auch XI und XII von VII und VIII differenzieren. Die Trennung der isomeren Stoffe XI und XII voneinander gelang jedoch bisher nicht.

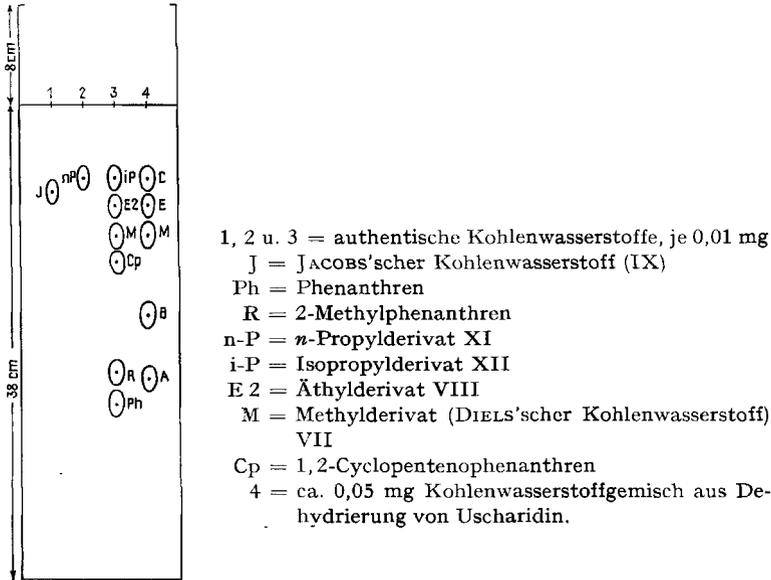


Fig. 2. Papierchromatographie der Kohlenwasserstoffe

Papier (SCHLEICHER & SCHÜLL 2043 b mg/l) imprägniert mit Siliconöl<sup>23)</sup>. Mobile Phase: Methanol-Wasser-(5:1);  $t = \text{ca. } 22^\circ$ ; Ausführung absteigend; Laufzeiten 20–24 Std., Front abgetropft. Erkennung der Flecke durch Fluoreszenz im gefilterten UV.-Licht<sup>24)</sup>.

Das Kohlenwasserstoffgemisch aus Usscharidin gab im Gas-Chromatograph eine etwas weniger deutliche Trennung als die reinen Kohlenwasserstoffe (vgl. Fig. 1). Dies dürfte daran liegen, dass in diesem Gemisch noch andere Bestandteile anwesend waren. Aus der erhaltenen Kurve ist aber ersichtlich, dass der JACOBS'sche Kohlenwasserstoff nicht in merklichen Mengen anwesend war. Dasselbe zeigte sich im Papier-

<sup>22)</sup> Vgl. E. BAYER, Gaschromatographie, Springer Verlag, Berlin 1959. Zur Gas-Chromatographie von Steroiden vgl. z. B. R. K. BEERTHUIS & J. H. RECOURT, *Nature* 186, 372 (1960); W. J. A. VAN DEN HEUVEL, C. C. SWEELEY & E. C. HORNING, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 3481 (1960), und frühere Lit. daselbst.

<sup>23)</sup> DC 550 Fluid der Fa. DOW CORNING CORP. USA., bezogen durch die Fa. ADOLF SCHMID'S ERBEN S. A., Bern. Das Papier wurde durch eine 5-proz. Lösung dieses Öls in Chf durchgezogen und anschliessend an der Luft getrocknet. Es enthielt dann ca. 5% seines Gewichtes an Siliconöl.

<sup>24)</sup> Quecksilber-Hochdruck-Brenner, versehen mit «Rotpurpur» Filter Nr. 9863 der CORNING GLASS WORKS, New York; vgl. R. BERNASCONI, H. P. SIGG & T. REICHSTEIN, *Helv.* 38, 1767 (1955).

chromatogramm (Fig. 2), in dem 5 deutliche Flecke (A, B, M, E und C) erkennbar waren. Das vorhandene Gemisch wurde zunächst im Gas-Chromatograph portionsweise aufgetrennt, wobei, wie in Fig. 1 angedeutet, die Fraktionen G1–G6 aufgefangen wurden. Diese erwiesen sich nach Papierchromatogramm als stark angereichert und zeigten vorwiegend die mit grossen Buchstaben angegebenen Flecke. Sie waren aber in keinem Fall ganz einheitlich und enthielten noch die benachbarten Flecke. Daher wurden sie noch durch präparative Papierchromatographie in dem genannten System von Fig. 2 getrennt. Dabei gelang es, B, M, E und C in papierchromatographisch und gas-chromatographisch einheitlicher Form zu erhalten; auf die Isolierung von A wurde wegen zu kleiner Menge verzichtet. Schwieriger war es, die Kohlenwasserstoffe von eingeschleppten Verunreinigungen zu befreien. Die Entfernung des Siliconöls gelang weitgehend mit konz.  $H_2SO_4$ . Dabei wurden aber, wie sich in Vorversuchen zeigte, aus dem Siliconöl Spuren anderer Verunreinigungen gebildet, welche die Kristallisation der Kohlenwasserstoffe stark erschwerten. Die Untersuchung musste sich daher weitgehend auf die amorphen Präparate beschränken.

**Besprechung der einzelnen Stoffe** (nach den Flecken im Papierchromatogramm bezeichnet)

*Präp. MSB 1.* Es wurde in Kristallen erhalten, die noch unscharf schmolzen. Das UV.-Absorptionsspektrum (Fig. 3) würde gut auf ein monosubstituiertes Chrysen passen<sup>25)</sup>.

*Subst. A.* Wurde wegen ungenügender Menge nicht isoliert.

*Subst. B.* Nur amorph erhalten. Nach UV.-Spektrum lag ein 1-mono- oder 1,2-di-substituiertes Phenanthren vor<sup>26)</sup>. Die Laufstrecke im Papierchromatogramm würde auf ein Äthyl- oder Dimethyl-phenanthren passen<sup>27)</sup>. Danach liegt sicher auch nicht das unsubstituierte Cyclopentenophenanthren vor.

*Subst. M.* Nach Papier- und Gas-Chromatogramm lag der DIELS'sche Kohlenwasserstoff vor; wegen der aus dem Siliconöl stammenden Verunreinigungen war es nicht möglich, die kleine Menge zu kristallisieren.

*Subst. E.* Der Stoff zeigte im Papier- und Gas-Chromatogramm dasselbe Verhalten wie das Äthylderivat VIII. Es ist aber möglich, dass das Präparat auch noch einen zweiten Kohlenwasserstoff (E 1) enthielt, der auch bei der Dehydrierung von Pregnendiol erhalten wurde. Er zeigt im Papierchromatogramm dieselbe Laufstrecke wie VIII und besitzt wahrscheinlich die Struktur X. Eine kleine Menge Kristalle von Subst. E liessen sich gewinnen, die zwar noch zu tief schmolzen, aber nach Mischprobe und IR.-Spektrum mit dem synthetischen Äthylderivat VIII identisch waren.

*Subst. C.* Dieses Präparat konnte nicht kristallisiert werden. Im Papier- und Gas-Chromatogramm zeigte es dasselbe Verhalten wie das Propyl- und das Isopropyl-Derivat XI und XII. Das UV.-Absorptionsspektrum passte sehr gut auf einen solchen Stoff. Die ursprüngliche Vermutung, es könnte das Methyl-äthyl-Derivat X vorliegen<sup>28)</sup>, ist wahrscheinlich unrichtig, da – wie erwähnt – diese Formel dem Kohlen-

<sup>25)</sup> W. R. BRODE & J. W. PATTERSON, J. Amer. chem. Soc. 63, 3252 (1941).

<sup>26)</sup> E. HEILBRONNER, H. U. DÄNIKER & PL. A. PLATTNER, Helv. 32, 1723 (1949).

<sup>27)</sup> Bei der Dehydrierung von Pregnendiol (vgl. folgende Mitteilung) wurde u. a. 2-Methylphenanthren erhalten, das im Papierchromatogramm deutlich rascher als B läuft.

<sup>28)</sup> Eine solche Formel hat erstmals Herr Prof. H. DANNENBERG in einem Gespräch vorgeschlagen, wofür wir ihm auch hier bestens danken.

wasserstoff E1 zukommen dürfte. Ein krist. Kohlenwasserstoff, der nach Papierchromatogramm mit Subst. C identisch sein dürfte, ist bei der Dehydrierung von Strophanthidin und Pregnenolon erhalten worden (vgl. folgende Mitteilung). Er ist nach Mischprobe von XI und XII verschieden, zeigte aber im Papierchromatogramm dieselbe Laufstrecke wie diese. Nach dem Massenspektrum besitzt er dasselbe Molekulargewicht wie X, XI und XII und zeigt auch dasselbe UV.-Spektrum. Seine Struktur ist noch unsicher.

Ausser diesen Stoffen wurde – wie oben erwähnt – bei der direkten Chromatographie des Kohlenwasserstoffgemischs ein krist. Präparat (MSB 2) erhalten, das im Papierchromatogramm nur die Flecke M und E gab. Das UV.-Spektrum war nahezu identisch mit demjenigen des DIELS'schen Kohlenwasserstoffs VII, nur die Lage der langwelligsten Bande war etwas verschoben.

In Fig. 3 sind die UV.-Spektren der isolierten Präparate zusammengestellt und in Tabelle 1 die genaue Lage der Maxima. Die zwei amorphen Präparate B und C waren – wie erwartet – papierchromatographisch rein, enthielten aber offenbar noch sehr viel Ballaststoffe, die im Papierchromatogramm nicht sichtbar waren und im

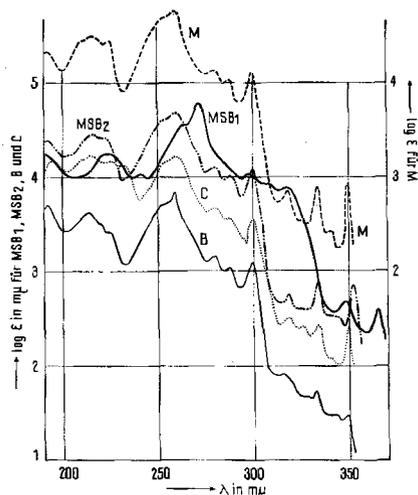


Fig. 3. UV.-Absorptionsspektren in Cyclohexan<sup>29)</sup>

- M = DIELS'scher Kohlenwasserstoff (VII), authentisch, Smp. 122–126°; log  $\epsilon$  ber. auf  $C_{18}H_{16} = 232,31$ .
- MSB 1 = krist. Präparat MSB 1, Smp. 230–270°, aus Uscharidin; vermutlich monosubstituiertes Chrysen; log  $\epsilon$  ber. auf  $C_{18}H_{12} = 228,28^{30)}$ .
- MSB 2 = krist. Präparat MSB 2, Smp. 92–102°, aus Uscharidin; nach Papierchromatogramm ein Gemisch von wenig Methylderivat (VII) mit viel Äthylderivat (VIII); log  $\epsilon$  ber. auf  $C_{18}H_{16} = 232,31$ .
- B = amorphes Präparat aus Uscharidin; vermutlich unreines 1-mono- oder 1,2-di-substituiertes Phenanthren; log  $\epsilon$  ber. auf  $C_{15}H_{12} = 192,25$ .
- C = amorphes Präparat aus Uscharidin; vermutlich unreines 1,2-Cyclopentenophenanthren-Derivat; log  $\epsilon$  ber. auf  $C_{20}H_{20} = 260,36$ .

<sup>29)</sup> Aufgenommen von den Herren R. BÜHRER & R. GÖSCHKE auf einem selbstregistrierenden BECKMAN-Spektrophotometer, Modell DK2.

<sup>30)</sup> In Tab. 1 wurde log  $\epsilon$  auf die Formel  $C_{18}H_{14} = 242,30$  (Monomethylchrysen) berechnet.

Tabelle 1. Lage und Höhe der Absorptionsbanden in Cyclohexan

Substanz	Lage der Maxima in $m\mu$ , darunter $\log \epsilon$							
B = amorphes Präparat, vermutlich substit. Phenanthren	192 3,69	214 3,61	(219) (3,51)	(224) (3,42)		(251) (3,69)	258 3,83	280 3,16
M (VII), rein, krist., authentisch	192 4,32	(209) (4,42)	216 4,49	225 4,43		(252) (4,68)	259 4,76	280 4,14
MSB 2, krist. Gemisch von M (VII) + E2 (VIII)	192 4,38	(203) (4,23)	216 4,45	223 4,42		(252) (4,60)	259 4,68	280 4,10
C = amorphes Präparat, vermutlich substit. 1,2-Cyclopentenophenanthren	195 4,15	(210) (4,18)	215 4,21	225 4,16	232 4,12	(252) (4,13)	259 4,21	280 3,67
Chrysen ( $C_{18}H_{12} = 228,28$ ), rein, authentisch, Smp. 243–246°	195 4,29	222 4,49	(234) (4,18)	242 4,27	(250) (4,51)	258 4,87	267 5,17	282 4,09
MSB 1, krist. Chrysenderivat, nicht ganz einheitlich <sup>30)</sup>	(195) (4,19)	222 4,27		242 4,05		263 4,57	271 4,81	(282) (4,24)
Substanz	Lage der Maxima in $m\mu$ , darunter $\log \epsilon$							
B = amorphes Präparat, vermutlich substit. Phenanthren	287 3,03		299 3,09	315 1,91		332 1,72	(344) (1,48)	349 1,48
M (VII), rein, krist., authentisch	288 4,03		299 4,10	318 2,85	326 2,54	334 2,89	342 2,42	349 2,91
MSB 2, krist. Gemisch von M (VII) + E2 (VIII)	288 4,01		299 4,07	318 2,76		334 2,88		352 2,86
C = amorphes Präparat, vermutlich substit. 1,2-Cyclopentenophenanthren	287 3,56	(295) (3,34)	300 3,55	319 2,50	326 2,41	334 2,42	(340) (2,07)	349 2,39
Chrysen ( $C_{18}H_{12} = 228,28$ ), rein, authentisch, Smp. 243–246°		293 4,09	305 4,12	318 4,12		342 2,70	(351) (2,45)	357 2,70
MSB 1, krist. Chrysenderivat, nicht ganz einheitlich <sup>30)</sup>		297 4,07	(307) (3,97)	318 3,92		349 2,71		365 2,60

UV. vermutlich keine starke selektive Absorption zeigten, sondern lediglich die Intensität der Maxima erniedrigten.

**Diskussion der Ergebnisse.** – Die Dehydrierung des Uscharidins unter den angegebenen Bedingungen gab kein völlig gesichertes Bild, weil die vollständige Reinigung der erhaltenen Kohlenwasserstoffe nicht gelang. – Inzwischen ist aber die Dehydrierung von Strophanthidin (nach Ozonabbau) und von Pregnen-3,20-diol untersucht worden, wobei zur Trennung verbesserte Methoden verwendet wurden. In beiden Fällen wurden u. a. die Stoffe, welche die Flecke M, E und C verursachen,

gefunden und in Kristallen erhalten. Bei der besonders genau ausgeführten Trennung der Produkte aus Pregnendiol zeigte es sich, dass der Fleck  $\bar{E}$  von zwei verschiedenen Stoffen hervorgerufen wird, die beide in Kristallen isoliert werden konnten und als E1 und E2 bezeichnet wurden. E2 war identisch mit VIII, und E1 war ein unbekannter Kohlenwasserstoff, vielleicht X. C war isomer mit X, XI und XII; seine Eigenschaften wären mit einem zu X isomeren Methyl-äthyl-cyclopentenophenanthren vereinbar.

Auf Grund der Gas- und Papier-Chromatogramme sowie der UV.-Spektren vermuten wir, dass auch hier die Stoffe M (VII), E2 (VIII) und C, und vielleicht auch E1 (X), entstanden sind. Da IX nicht nachgewiesen werden konnte, ergibt sich, dass Uscharidin bei der Dehydrierung dieselben Produkte liefert wie Strophanthidin und Pregnenolon. Die Formel III wird damit sehr unwahrscheinlich.

Wir danken dem SCHWEIZ. NATIONALFONDS für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit. Die eine von uns (M. B.) dankt dem NIZAM's Trust Fund, Hyderabad, für ein Stipendium, das ihr die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichte.

### Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsart bis  $200^\circ$  ca.  $\pm 2^\circ$ , darüber ca.  $\pm 3^\circ$ . Adsorptionchromatographie nach dem Durchlaufverfahren<sup>31)</sup> an  $Al_2O_3$ <sup>32)</sup> oder  $Fe_2O_3$ <sup>33)</sup>. Es werden die folgenden Abkürzungen benützt: Ac =  $CH_3CO-$ , Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Fr. = Fraktion(en), Hex = *n*-Hexan, KW = Kohlenwasserstoff(e), Me = Methanol, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pch = Papierchromatographie und Papierchromatogramm(e), Pe = Petroläther, Pn = *n*-Pentan, W = Wasser. Wo nichts anderes angegeben, bedeuten Verhältniszahlen immer das Verhältnis der Volumina.

*Ozonisierung des Uscharidins und anschließende Reduktion des Ozonids.* 1 g Uscharidin- $CHCl_3$  vom Smp.  $195-196^\circ$  wurde in 75 ml Äthylacetat gelöst, auf  $-80^\circ$  gekühlt und 30 Minuten ozonierter Sauerstoff eingeleitet (ca. 150 ml/Min.). Die tiefblaue Lösung gab bei der Tüpfelprobe mit KEDDE-Reagens<sup>34)</sup> keine Färbung mehr. Hierauf wurde im Vakuum, zuletzt bei  $30^\circ$  Badtemperatur, auf 35 ml eingengt, mit 25 ml AcOH und 120 mg  $PtO_3 + H_2O$  versetzt und 10 Std. bei  $20^\circ$  in  $H_2$ -Atmosphäre geschüttelt. Die Gasaufnahme betrug 150 ml. Die anfangs stark positive Reaktion mit «Blautetrazolium»<sup>19)</sup> war dann negativ. Es wurde filtriert, mit Me nachgewaschen und im Vakuum eingedampft. Erhalten 1 g farbloser amorpher Rückstand.

*Dehydrierung mit Selen.* Das obige Material (1 g) wurde mit 2 g pulvrigem Selen innig vermischt, in einem Bombenrohr von 64 ml Inhalt im Vakuum eingeschmolzen und 24 Std. auf  $310^\circ$  erhitzt. Nach Erkalten und Öffnen wurde das leicht flüchtige Material bei 12 Torr und  $50^\circ$  Badtemperatur entfernt (ca. 1 ml wässriges Destillat ausgefroren, nicht untersucht). Der Rückstand wurde fein verrieben und durch wiederholtes Auskochen mit Ae (4mal je 200 ml, je  $\frac{1}{2}$  Std. Rückfluss) erschöpfend extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden auf 50 ml eingengt und mit 2N HCl, 2N NaOH und W gewaschen. Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Eindampfen gab 104 mg braunes, grün fluoreszierendes Öl. Es wurde an 1 g  $Al_2O_3$  grob chromatographiert. Erhalten wurden: 43 mg Fr. 1 (eluiert mit Pn-Hex-(1:1)); 25 mg Fr. 2-19 (eluiert mit demselben Gemisch), 26 mg Fr. 20-24 (eluiert mit Pe-Be-Gemischen, nicht untersucht).

Fr. 1 (43 mg) gab nach Chromatographie an  $Al_2O_3$ , Ausschütteln der Pn-Lösung mit konz.  $H_2SO_4$  sowie Chromatographie an  $Fe_2O_3$  11,7 mg Kohlenwasserstoffgemisch. Dieses gab aus Pn bei  $-80^\circ$  langsam 0,4 mg krist. Präp. MSB 2, Smp.  $92-102^\circ$ . Alle anderen Fr. und ML (total 15,6 mg) dienen zur Gas-Chromatographie.

Die Fr. 2-19 (25 mg) wurden bei 0,02 Torr und  $100-185^\circ$  Badtemperatur destilliert. Das Destillat (16 mg) wurde in Pn gelöst, mit konz.  $H_2SO_4$  usw. gewaschen und gab 11,4 mg gerei-

<sup>31)</sup> T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, Discuss. Faraday Soc. 7, 305 (1949).

<sup>32)</sup> MERCK, standardisiert nach BROCKMANN.

<sup>33)</sup> Hergestellt nach O. GLEMSER & G. RIECK, Angew. Chem. 69, 91 (1957), hochaktiv.

D. L. KEDDE, Diss. Leiden 1946; Ausführung nach I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, Biochem.

<sup>34)</sup> J. 52, 643 (1952).

nigtes Material. Es wurde an 2 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Hex-Be eluierten Anteile (5,7 mg) gaben aus Pn, dann aus An-Mc, 0,4 mg Präp. MSB 1 in farblosen Blättchen, Smp. 230–270°. Alle anderen Fr. und ML (total 11,0 mg) dienen zur Gas-Chromatographie.

*Trennung durch Gas-Chromatographie.* Total standen noch 26,6 mg des vorgereinigten Kohlenwasserstoffgemisches zur Verfügung. – *Bereitung der Säule:* 15 g Silicon-Hochvakuumfett<sup>35)</sup> wurden in 200 ml Chf gelöst und unter Rühren langsam mit 60 g Kieselgur<sup>36)</sup> versetzt. Dann wurde im Vakuum bei 12 Torr und 60–70° getrocknet. Ein Kupferrohr von 4 mm innerem Durchmesser und 3 m Länge wurde in der Mitte U-förmig gebogen und mit ca. 15 g des Gemisches gefüllt. Von Zeit zu Zeit wurde kurz von unten nach oben vibriert. Die Säulenenden wurden anschliessend mit Glaswolle abgedichtet und die Säule zu einer Spirale mit ca. 14 cm Durchmesser gebogen. Weitere Angaben bei Fig. 1. – Das Gemisch wurde in Portionen von maximal 9 mg in ca. 0,04 ml Be eingespritzt. Es wurden 6 Fraktionen, entspr. G1–G6 von Fig. 1, aufgefangen (bei –10° ausgefroren). Erhalten wurden die folgenden Präparate, die im Pch die angegebenen Flecke zeigten (in Klammern schwache Flecke): 1,9 mg G1 und G2 vereinigt (Flecke A, B, (M)), 3,8 mg G3 (Flecke M, (E)), 2,5 mg G4 (Flecke (M), E, (C)), 1,5 mg G5 (Flecke (E), C) und 2,5 mg G6 (Gemisch, kürzer als C laufend). Fr. G3 gab aus Pn bei –80° 1,2 mg farblose Blättchen, Smp. 91–100°, die vorwiegend M (sowie etwas E) enthielten. Sie wurden aber mit der ML vereinigt und durch präp. Pch getrennt.

*Trennung durch präparative Papierchromatographie*<sup>37)</sup>. Es wurden Papierblätter von 19 × 46 cm Grösse verwendet, die wie in Fig. 2 angegeben mit Siliconöl imprägniert wurden. Pro Blatt konnte 1 mg KW-Gemisch aufgetragen werden. Entwicklung und Lokalisierung der Zonen geschah wie in Fig. 2. Die ausgeschnittenen Zonen wurden zerkleinert und mit Pn extrahiert. Das erhaltene Gemisch von wenig KW mit viel Siliconöl wurde zuerst im Molekularkolben bei 0,02 Torr bis 180–200° Badtemperatur destilliert, wobei die Hauptmenge des Siliconöls im Rückstand verblieb. Das Destillat wurde zu weiterer Reinigung in Pn gelöst und bei 0° nochmals mit reiner konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ausgeschüttelt, bis sich diese nicht mehr färbte, dann noch mit W und NaOH gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Zur Chromatographie wurden G1 und G2, sowie G4 und G5 vereinigt. Über die so insgesamt erhaltenen Ausbeuten orientiert Tab. 2.

Alle Präparate waren nach Pch einheitlich. A wurde nicht weiter untersucht. B und C dienen zum UV.-Spektrum. M gab keine Kristalle mehr<sup>38)</sup>. E gab aus Pn bei –80° 0,7 mg farblose Blättchen, Smp. 48–80°. Authentisches VIII schmolz bei 84–86°, die Mischprobe bei 68–83°.

Tab. 2. Ausbeuten bei der präparativen Papierchromatographie von 9,7 mg KW-Gemischen

Zone	Rohextrakt Menge in mg	Destillat		Nach Reinigung mit $\text{H}_2\text{SO}_4$ Menge in mg	Bemerkungen
		Menge in mg	Bad- temperatur		
A	294	5	180°		nicht mit $\text{H}_2\text{SO}_4$ ausgeschüttelt
B	493	4	180°	0,8	für UV.-Spektrum
M	647	13,1	180°	3,0	
E	663	10,0	190°	3,9	
C	531	11,0	200°	2,6	für UV.-Spektrum

<sup>35)</sup> Bezogen von der Fa. WACKER GMBH, München.

<sup>36)</sup> «Embacel»-Kieselgur für Gas Chromatography, 60–100 Mesh, der Fa. MAY & BAKER, England.

<sup>37)</sup> Vgl. E. v. ARX & R. NEHER, Helv. 39, 1664 (1956).

<sup>38)</sup> In einem Vorversuch wurden 3,0 mg reines 3'-Äthyl-1,2-cyclopentenophenanthren (VIII) mit 15,0 mg Siliconöl vermischt und der oben beschriebenen Reinigungsprozedur unterzogen. Reinigung mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gab 3,9 mg Material, die aus Pn bei –80° nur noch 2,0 mg Kristalle vom Smp. 78–82° gaben.

**DIELS'scher Kohlenwasserstoff (VII) aus Cholesterin.** 20 g Cholesterin wurden mit 50 g Selen im offenen Kolben 24 Std. unter Rückfluss auf 340–350° erhitzt. Erhalten wurden 10,6 g ätherlösliches Material. Destillation gab 1,694 g gelbes, stark blau fluoreszierendes Öl, Sdp. bei 12 Torr bis 190° (nicht untersucht) und 3,418 g gelbes Öl, Sdp. bei 0,35 Torr bis 195°, das teilweise erstarrte. Es wurde an 100 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Pn eluierten Anteile (1,4 g farbloses kristallisiertes Material) gaben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus An-Me 98 mg VII in farblosen Blättchen vom Smp. 122–126° und 68 mg etwas tiefer schmelzende Kristalle, Smp. 117–122°.

**Synthese von 3'-Äthyl-1,2-cyclopentenophenanthren (VIII).** Die Methode von RIEGEL und Mitarb.<sup>13)</sup> wurde in den folgenden zwei Stufen modifiziert:

**2-Phenanthryl-äthyl-carbinol.** 5,954 g 2-Propionylphenanthren vom Smp. 104–105° wurden in 700 ml Me gelöst, auf –10° gekühlt, mit der Lösung von 460 mg  $\text{NaBH}_4$  in 40 ml W versetzt und 4 Std. bei 0° unter gelegentlichem Umschwenken stehengelassen. Dann wurde mit 2N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bis zur kongosauren Reaktion versetzt, 120 ml W zugegeben, das Me im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Be ausgeschüttelt. Die mit 2N  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und W gewaschenen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrockneten Auszüge gaben 5,911 g Rückstand. Aus Be-Pe 4,471 g feine farblose Nadeln, Smp. 89–90°.

**1'-Oxo-3'-äthyl-1,2-cyclopentenophenanthren.** 10 ml  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ( $d = 1,7$ ) wurden unter Rühren und Kühlen allmählich mit 21 g  $\text{P}_2\text{O}_5$  versetzt und die Mischung dann 3 Std. unter  $\text{H}_2\text{O}$ -Ausschluss auf 100° erhitzt. In die so bereitete Polyphosphorsäure<sup>39)</sup> wurden 0,8 g  $\beta$ -[2-Phenanthryl]-valeriansäure vom Smp. 126–131° eingetragen und unter Rühren auf 150° Badtemperatur erhitzt. Bei 100° trat starke Gelbfärbung ein, und bei 150° verflüssigte sich das Gemisch zu einem olivgrünen Öl. Von Zeit zu Zeit wurde ein Tropfen der Schmelze in wenig kaltes Wasser eingetragen, um den Verlauf der Kondensation zu verfolgen. Anfangs schied sich ein Öl aus, später festes Material. Hierauf wurde abgekühlt, mit W versetzt und mit Chf ausgeschüttelt. Die mit NaOH und W gewaschenen Chf-Auszüge gaben beim Eindampfen 0,718 g Rohprodukt. Aus An-Me 500 mg Kristalle. Nach Umkristallisieren farblose Blättchen, Smp. 108–110°.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Der Abbau von Uscharidin mit Ozon und anschliessende Dehydrierung mit Selen bei 310° lieferte ein Gemisch, aus dem sich 6 Kohlenwasserstoffe (A, B, M, E, C und MSB 1) in papierchromatographisch reiner Form isolieren liessen. Nur E und MSB 1 konnten kristallisiert werden, was auf Einschleppung von Verunreinigungen aus dem Siliconöl beruht, das hier noch zur Trennung benützt wurde. Auf Grund der UV.-Spektren stellen M, E und C homologe 1,2-Cyclopentenophenanthren-Derivate dar, von denen M mit dem DIELS'schen Kohlenwasserstoff identisch ist. E ist vermutlich ein Gemisch des analogen Äthylderivats mit einem Methyl-äthyl-Derivat und C vielleicht ein Isomeres zu letzterem. MSB 1 dürfte ein monosubstituiertes Chrysen darstellen. Der JACOBS'sche Kohlenwasserstoff war nicht anwesend. Auf Grund dieser Resultate dürfte Uscharidin das normale Steroidskelett besitzen.

Es wurden Bedingungen angegeben, die es erlauben, homologe Cyclopentenophenanthren-Derivate, die sich nur durch eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe voneinander unterscheiden, durch Gas-Chromatographie oder Verteilungschromatographie auf Papier zu trennen. Die Trennung isomerer Kohlenwasserstoffe, z. B. der Propyl- und Isopropyl-Derivate, gelang bisher nicht.

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen,  
Organisch-chemisches Institut der Universität Basel

<sup>39)</sup> F. UHLIG, *Angew. Chem.* 66, 435 (1954).