

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 6. Mitteilung: J. GUTZWILLER & CH. TAMM, *Helv.* **48**, 177 (1965).
 [2] J. GUTZWILLER & CH. TAMM, *Helv.* **48**, 157 (1965).
 [3] M. KARPLUS, *J. chem. Physics* **30**, 11 (1959).
 [4] A. FÜRST & PL. A. PLATTNER, *Abstr. Papers*, p. 409, 12th Internat. Congr. Pure and Appl. Chemistry, New York 1951. Vgl. auch D. H. R. BARTON, *J. chem. Soc.* **1953**, 1027.
 [5] J. GUTZWILLER, R. MAULI, H. P. SIGG & CH. TAMM, *Helv.* **47**, 2234 (1964).
 [6] G. V. D. TIERS, *J. physic. Chemistry* **62**, 1151 (1958).
 [7] Methodik nach K. BOWDEN, I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & B. C. L. WEEDON, *J. chem. Soc.* **1946**, 39.
 [8] A. RASSAT, C. W. JEFFORD, J. M. LEHN & B. WAEGELL, *Tetrahedron Letters* **1964**, 233; weitere Lit. daselbst. Vgl. auch NORMAN S. BHACCA & DUDLEY H. WILLIAMS, *Applications of NMR. Spectroscopy in Organic Chemistry*, Holden-Day, Inc., San Francisco, London and Amsterdam 1964, p. 115, S. STERNHELL, *Rev. Pure and Appl. Chemistry (Australia)* **14**, 15 (1964).
 [9] G. I. POOS, G. E. ARTH, R. E. BEYLER & L. H. SARETT, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 422 (1953).
 [10] Vgl. R. B. TURNER & R. H. GARNER, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 1424 (1958), sowie J. E. HAWKINS & W. T. ERIKSEN, *ibid.* **76**, 2669 (1954).
 [11] Vgl. T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, *Discuss. Farad. Soc.* Nr. 7, 305 (1949).
 [12] G. R. DUNCAN, *J. Chromatography* **8**, 37 (1962).
 [13] Vgl. E. STAHL, «Dünnschichtchromatographie», Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962; K. RANDEARTH, «Dünnschichtchromatographie», Verlag Chemie, Weinheim 1962.

93. Struktur der Drevogenine¹⁾

Glykoside und Aglykone, 267. Mitteilung²⁾

von H. H. Sauer, Ek. Weiss und T. Reichstein

(5. IV. 65)

Aus den Samen von *Dregea volubilis* (L.) BENTH. (*Asclepiadaceae*) isolierten WINKLER & REICHSTEIN [2] ein Gemisch von Glykosiden (Drevoside A–D), von denen bisher keines kristallisierte und deren Einheitlichkeit fraglich ist. Nach milder saurer Hydrolyse wurden drei einheitliche, kristallisierte Genine (die Drevogenine A, B und D) erhalten, sowie ein weiteres amorphes Präparat («Drevogenin C»), das sich aber inzwischen als Gemisch erwiesen hat. Drevogenin A (das Hauptprodukt) enthielt veresterte Isovaleriansäure. Die Konstitution der Drevogenine wurde nicht aufgeklärt. Auf Grund der Analysenresultate wurde für die esterfreien Genine ein Kohlenstoffgerüst von ca. 22 C-Atomen abgeleitet. Bei der Dehydrierung von Drevogenin A mit Selen konnte jedoch der JACOBS'sche Kohlenwasserstoff **16** isoliert werden. Nachdem dessen Struktur erkannt war [3], wurde die Vermutung ausgesprochen [4] [5], dass es sich bei den Drevogeninen um Pregnanderivate oder um C-Nor-D-homopregnanderivate handeln müsse.

Wir haben die Untersuchungen neu aufgenommen. Zunächst konnte aus den von früher her [2] noch vorhandenen Extrakten nach milder saurer Hydrolyse ausser

¹⁾ Auszug aus der Diss. H. H. SAUER, Basel, die demnächst erscheint.

²⁾ 266. Mitt. vgl. DUNCAN *et al.* [1].

weiteren Mengen der Drevogenine B und D noch ein dritter Stoff, das Drevogenin P, isoliert werden. Die Isolierungen werden später beschrieben.

Hier berichten wir über die Struktur der Drevogenine A, B, D und P. Die angegebenen Formeln **19**, **17**, **1** und **11**, insbesondere die Stereochemie an C-11, sind noch nicht völlig gesichert; die Konfiguration an C-20 bei Drevogenin D **1** wurde offen gelassen. Es fehlt vor allem noch der eindeutige Strukturbeweis durch Verknüpfung mit Steroiden von gesichertem Bau. Da dies längere Vorarbeiten benötigt, geben wir die bisherigen Resultate bekannt. Herr Prof. TSCHESCHE hat uns in den letzten Tagen zwei Manuskripte unpublizierter Arbeiten [6] [7] zugesandt³⁾, in denen die Struktur von Kondurangogenin A abgeleitet wird. Danach hat dieses Genin eine sehr ähnliche Formel wie Drevogenin A **19**, ist aber im Ring B gesättigt (mit 5 α -Konfiguration), besitzt an C-11 die α -Konfiguration und trägt an C-11 oder C-12 an Stelle eines Isovalerylrestes einen Cinnamoylrest. Eine Verknüpfung mit Sterinen von bekanntem Bau ist ebenfalls noch ausstehend.

Strukturbeweise. Zunächst sei vorausgeschickt, dass die vier Drevogenine A, B, D und P durch einfache chemische Reaktionen miteinander verknüpft werden konnten. Sie besitzen demnach alle das selbe Kohlenstoffgerüst und gleiche Verteilung der Sauerstoffatome. Da das Drevogenin A **19** früher durch Dehydrierung mit Selen in den JACOBSSchen Kohlenwasserstoff **16** übergeführt werden konnte, muss es, unter Berücksichtigung der jetzt sichergestellten Bruttoformel und seiner funktionellen Gruppen, das Pregnan- oder C-Nor-D-homo-pregnan-Gerüst besitzen. Wegen der genannten Verknüpfung gilt dies für alle vier Drevogenine. Die Protonenresonanzspektren (vgl. Fig. 12–16) zeigen eindeutig, dass es sich bei allen diesen Stoffen um eigentliche Pregnanderivate handelt, dass die Umlagerung zum C-Nor-D-homo-Gerüst [8] des JACOBSSchen Kohlenwasserstoffs **16** also erst bei der Dehydrierung mit Selen eintritt, genau wie beim Sarcostin [5] und beim 3 β ,12 β ,20 β -Trihydroxy-5 α -pregnan [9]. In den angegebenen Formeln ist die 11 β -Hydroxy-Konfiguration nicht gesichert. Sollte sich in späteren Arbeiten erweisen, dass die Drevogenine 11 α -Hydroxy-Konfiguration besitzen, so wären in den Formeln **1–3** und **11–13** auch die Reste R und R' jeweils zu vertauschen.

Besprechung der vier Drevogenine

Drevogenin D 1 besitzt die Bruttoformel C₂₁H₃₄O₅ (366,48); im Massenspektrum (Fig. 1) ist die Molekelspitze deutlich sichtbar, unter den Fragmenten sind besonders die Produkte der H₂O-Abspaltung hervorstechend. Nach dem IR.-Spektrum (in KBr) (Fig. 7) ist keine Carbonylgruppe vorhanden. Der Stoff enthält jedoch eine Doppelbindung (kurzwelliges UV., Tetranitromethanprobe besonders bei den O-Acetylderivaten **2** und **3** deutlich positiv) und liefert bei der Hydrierung das gesättigte krist. Dihydrodrevogenin D **4**, das nach Misch-Smp., Drehung, Laufstrecke im Dünnschichtchromatogramm, Farbreaktionen mit H₂SO₄ und IR.-Spektrum mit dem früher [2] aus Drevogenin A **19** durch Hydrierung, anschliessende NaBH₄-Reduktion und Verseifung gewonnenen «Desisovaleryl»-tetrahydrodrevogenin A identisch ist. Die Bruttoformel wird durch das Massenspektrum (Fig. 6) bestätigt, auch wenn die

³⁾ Wir danken Herrn Prof. R. TSCHESCHE, Universität Bonn, auch hier bestens für die Zusendung der noch unpublizierten, aber im Druck befindlichen Manuskripte.

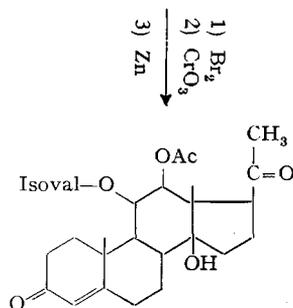
Molekelspitze (368) nur äusserst schwach ist. Zudem war das alte Präparat nicht völlig rein. Dihydrodrevogenin D **4** lieferte nach Acetylierung (16 Std. bei 25°) ein Gemisch eines vermutlichen Tri- und eines Tetra-O-acetylderivates **5**. Das Letztere konnte durch Kristallisation angereichert werden; es gab mit Tetranitromethan keine Färbung mehr und zeigte auch im kurzwelligen UV. (in Alk von 193–200 nm) keine selektive Absorption. – Drevogenin D **1** lieferte bei der Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin bei 35° (16 Std.) zur Hauptsache ein krist. Tri-O-acetylderivat **2**. Auch bei 100° nach ca. 3 Std. ist dieses noch deutlich nachweisbar, erst nach ca. 5 Std. bei 100° war fast vollständige Bildung eines Tetra-O-acetylderivates **3** erfolgt, das sich ebenfalls in Kristallen isolieren liess. Es zeigte im IR. in CH₂Cl₂ (bei 2,78 μ) noch eine HO-Gruppe und lieferte bei energischer Verseifung wieder unverändertes Drevogenin D, so dass unter den energischen Acetylierungsbedingungen keinerlei Isomerisierungen usw. eingetreten sind. Bei der Hydrierung wurde aus **3** dementsprechend das oben genannte Tetra-O-acetyl-dihydrodrevogenin D **5** erhalten. Gegen CrO₃ in Eisessig waren die Tetra-O-acetyl-derivate **3** und **5** relativ beständig, die freie HO-Gruppe war somit tertiär gebunden. Im NMR.-Spektrum des Tetra-O-acetyl-drevogenins D **3** (Fig. 12) lassen sich die Signale der zwei tertiär gebundenen Methylgruppen und einer sekundären feststellen, ebenso die Signale der vier Acetoxygruppen und bei ca. 5,5 ppm das Signal eines Vinylprotons.

Für die Verteilung der O-Atome waren folgende Reaktionen wichtig. Freies Drevogenin D gibt eine positive Jodoformprobe⁴⁾ und reagiert auch leicht mit NaJO₄. Beim Tri- **2** sowie beim Tetra-O-acetylderivat **3** waren sowohl die Tüpfelprobe mit NaJO₄-Benzidin [12] wie diejenige mit Pb(OAc)₄ [13] negativ. Bei der präparativen Oxydation mit NaJO₄ lieferte Drevogenin D einen krist. Neutralstoff («Aldehyd HHS-10»), der die Formel **10** besitzen könnte. Im IR.-Spektrum (sowohl in KBr wie in CH₂Cl₂, Fig. 9) ist die für eine Aldehydgruppe (mit H-Brücke) zu erwartende Absorption (bei 3,64 und 5,92 μ) deutlich sichtbar. Das UV.-Spektrum (in Alk) zeigt neben kurzweiliger Endabsorption (Doppelbindung) ein schwaches Maximum bei 282 nm (log ϵ = 1,65). Im NMR.-Spektrum (Fig. 13) ist bei δ = 10,2 nur *ein* Aldehydproton sichtbar. Dieses Signal ist ein Singlett, was für quartäre Bindung der Aldehydgruppe spricht. Bei Oxydationsversuchen mit O₂ in Aceton oder in Acetatpuffer sowie O₂ + Cu^{II}-Acetat [14] in wässrigem Methanol (16 Tage) blieb der Stoff weitgehend unverändert; auch die Tüpfelprobe mit Pb(OAc)₄ war negativ. Wir vermuten starke sterische Hinderung. Acetaldehyd wurde bei der Oxydation mit NaJO₄ nicht gebildet. Bei Dehydrierung von Dihydrodrevogenin D **4** mit CrO₃ in Aceton und wässriger H₂SO₄ nach JONES *et al.* [15] wurde ein krist. Neutralstoff (Dihydrodrevogenon D) der vermutlichen Formel **6** erhalten, der aber wegen Materialmangel noch nicht genauer untersucht werden konnte. Nach zweitägigem Stehen mit NaOH in Methanol [16] gab das regenerierte Material mit FeCl₃ eine schwache Violett-färbung⁵⁾. Die Bildung von *ortho*-Diketonen, die nicht spontan, sondern erst durch Behandlung mit Base in Diosphenole übergehen, ist für Steroide mit 11,12-ständiger Ketol- bzw. Glykol-Gruppe charakteristisch [17] [18]. Dass im Drevogenin D **1** die mit NaJO₄ nachweisbare Glykolgruppierung sich in 11,12-Stellung befinden muss, ergibt sich

⁴⁾ Ausführung nach SHRINER, FUSON und CURTIN [11].

⁵⁾ Diese Reaktion ist für 11,12-Diketosteroide charakteristisch [16].

Die Zahlen in den eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln⁷⁾ an.
 $a = 0,01 \times$ Amplitude der Rotationsdispersion [10] in Methanol.



20 Drevogenon A
 F. 210–217° [$+135,4$ Chf]⁸⁾

auch aus folgender Überlegung: Eine äquatoriale, 12β -ständige HO-Gruppe muss vorhanden sein, wenn die bei der Se-Dehydrierung beobachtete Ringverengung nach HIRSCHMANN *et al.* [8] verständlich sein soll. Nimmt man die Lage der in 3β -, 14β - und 20-Stellung placierten HO-Gruppen, sowie der Doppelbindung an C-5 als richtig an (Bestätigung vgl. unten), so kann sich die letzte sekundäre HO-Gruppe nur an C-2, C-4, C-11 oder C-15 befinden. Die Stellungen 2, 4 und 15 scheiden aber aus, weil sie das Singlett im NMR.-Spektrum des Aldehyds **10** nicht zu erklären vermögen. Die Stellungen 2 und 4 wären auch schwer mit der Bildung von **20** aus **19** vereinbar, ebenso mit der Bildung des oben genannten Ketons (vermutlich **6**) mit den erwähnten Eigenschaften. Es bleibt jetzt noch zu prüfen, ob die HO-Gruppe an C-11 die α - oder β -Stellung einnimmt. Dafür ist zu beachten, dass eine der zwei HO-Gruppen (an C-11 oder C-12) im Drevogenin D (ebenso im Drevogenin P **11**) sehr schwer acetylierbar ist. Schwere Acetylierbarkeit ist für 11β -Hydroxysterioide notorisch ([19], S. 238). Für einen Stoff der Formel **1** wäre daher die Bildung eines Tri-O-acetylderivates **2** besonders leicht verständlich. Das Vorliegen der anderen Gruppierung **7** ($11\alpha, 12\beta$ -Glykol) scheint uns trotzdem nicht völlig ausgeschlossen. Hier wäre die 12β -Stellung schwerer acetylierbar, denn es ist bekannt, dass 11α -Hydroxysterioide in allen Fällen leicht acetylierbar sind⁸⁾, während bei Anwesenheit einer zusätzlichen 14β -Hydroxygruppe die 12β -ständige relativ stark gehindert ist. Immerhin lässt sie sich im Sarcostin [5], Lineolon [5], Utendin (Formel vgl. [22] [23]) und ähnlich gebauten Stoffen mit Acetanhydrid-Pyridin bereits bei 20° nach ca. 40 Std. weitgehend und bei 100° relativ rasch acetylieren [4]. Es ist zwar kaum anzunehmen, dass eine 11α -ständige Acetoxygruppe diese Hinderung noch sehr wesentlich verstärken kann, doch lässt sich ein solcher Effekt nicht mit völliger Sicherheit ausschliessen. – Für die angegebenen Formeln spricht auch der folgende Befund. Tri-O-acetyl-drevogenin D **2** lieferte bei der Dehydrierung mit CrO_3 ein Keton der vermutlichen Formel **9**; es zeigte im UV. (in Alk) das schwache Maximum der R-Bande bei 292 nm ($\log \epsilon = 1,50$). BAUMGARTNER & TAMM [24] (vgl. auch [25] [26]) zeigten, dass sich die vier isomeren Acetoxycetone der Cholansäurereihe (also ohne zusätzliche HO-Gruppe an C-14) in reinem Zustand leicht durch diese Absorption im UV. unterscheiden lassen (vgl. Tabelle).

⁷⁾ Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

⁸⁾ Vgl. z. B. KATZ [20] (Sarmetogenin), REBER *et al.* [21] (Ätiansäurederivat).

UV.-Absorption der vier isomeren C-Ring-Acetoxyketone λ_{max}^{Alk} in nm ($\log \epsilon$), mit verschiedener Konfiguration und verschiedenen Substituenten an C-14

Struktur an Ring C	Substituenten an C-14 und evtl. Zusätzliche		
	14 α -H	14 β -OH	14 β -OH und 7,15- oder 9,15-Epoxid
11 α -Acetoxy-12-keton	285 (1,85) ⁹⁾	283 (1,69) [27]	283 (1,66) [28]
11 β -Acetoxy-12-keton	298,5 (2,06) ⁹⁾	—	—
12 α -Acetoxy-11-keton	308 (1,84) ⁹⁾	—	297 (1,66) [29]
12 β -Acetoxy-11-keton	292 (1,50) ⁹⁾	294 (1,57) [30]	294 (1,59) [29]

Wie ersichtlich, hat die 14 β -Hydroxygruppe keinen merklichen Einfluss (wenigstens nicht bei den hier vor allem interessierenden Konfigurationen entsprechend **8** und **9**), sogar die zusätzliche Epoxygruppe scheint wenig Einfluss zu haben. Der für unseren Ester **9** gefundene Wert passt weitaus am besten für die angegebene Formel.

Der Stoff gab bei der Rotationsdispersion¹⁰⁾ einen positiven COTTON-Effekt, doch ist daraus kein eindeutiger Schluss für die Konstitution möglich, da sowohl für Formel **8** wie für Formel **9** ein solcher zu erwarten wäre [31].

Drevogenin P 11 besitzt die Bruttoformel C₂₁H₃₂O₅ (364,5). Im Massenspektrum ist die Spitze des Molekel-Ions relativ stark. Mit Alkali wird es weitgehend zu Iso-drevogenin **P 14** isomerisiert, wobei ein Gleichgewicht erreicht wird, dessen Lage zwar nicht genau ermittelt wurde, das aber weitgehend auf der Seite von Iso-**P 14** liegt. Dies entspricht der Isomerisierung analoger 14 β -Hydroxy-20-oxo-pregnane [32] [33]. Im Gegensatz zu normalen 14 α -Steroiden [19] [34] ist bei allen 20-Oxo-14 β -Pregnanen die 17 β H-Konfiguration thermodynamisch stabiler; durch eine zusätzliche 14 β -Hydroxygruppe wird dagegen die 17 α H-Konfiguration wieder mehr oder weniger begünstigt, weil sich eine H-Brücke ausbilden kann¹¹⁾. Das Massenspektrum von Iso-**P 14** (Fig. 3) zeigt eine auffallend schwache Molekelspitze und auch bei den Fragmenten sehr starke Unterschiede im Vergleich zu **P 11** (Fig. 2). – Bei der Acetylierung von *Drevogenin P* wurden bei nicht zu energischer Behandlung genau wie bei **D** (siehe oben) zwei Produkte erhalten, die beide in Kristallen isoliert wurden. Das Tri-O-acetylderivat **13** war gegen CrO₃ in Eisessig relativ beständig. Das Di-O-acetylderivat lieferte dabei ein amorphes Diketon **18**, das nach Dünnschichtchromatogramm einheitlich war und eine positive «Blautetrazolium»-Probe [36] ergab. Es zeigte im UV. ein Maximum bei 284 nm ($\log \epsilon = 1,92$). Zieht man davon die Extinktion des Di-O-acetyl-drevogenins **P 12** ab, so ergibt sich eine Differenzkurve, die der Absorption der Acetoxyketon-Gruppierung im C-Ring entsprechen sollte. Sie zeigt ein Maximum bei

⁹⁾ Werte für 3 α -Acetoxy-cholansäure-ester [24]. Analoge 3 β -Acetoxy-ätiansäurederivate gaben sehr ähnliche Zahlen: 11 α -Acetoxy-12-keton gef. 284 (1,73) [25], 11 β -Acetoxy-12-keton gef. 298 (1,97) [25], 12 α -Acetoxy-11-keton gef. 306 (1,82) [26] und 12 β -Acetoxy-11-keton gef. 292–293 (1,62) [25].

¹⁰⁾ Wir danken Herrn Dr. F. BURKHARDT, Physiklabor der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, auch hier bestens für die Ausführung dieser Messung.

¹¹⁾ H-Brücke zwischen 14 β -OH und 20-C=O, z. B. bei Estern, vgl. SCHLEGEL & TAMM [35].

290 nm ($\log \epsilon = 1,54$). Dies stimmt wieder am besten auf Struktur **18**, ohne die isomere Struktur **8** sicher auszuschliessen.

Das Protonenresonanzspektrum von Iso-P **14** (Fig. 16) zeigt neben den zwei Signalen der tertiär gebundenen Methylgruppen auch dasjenige der $\text{CH}_3\text{-C}(=\text{O})$ -Gruppe sehr deutlich. Im Spektrum vom Tri-O-acetyl-P **13** (Fig. 15) sind daneben die Signale der 3 Acetoxygruppen gut sichtbar. Hingegen fällt im Spektrum von Di-O-acetyl-P **12** (Fig. 14) das Signal der Methylketongruppe mit einem der zwei Acetoxysignale zusammen (vgl. auch Diskussion). Im IR.-Spektrum des Tri-O-acetyl-P (in CH_2Cl_2) ist noch die Absorption der unveresterten aber stark verbrückten HO-Gruppe (breite Bande bei $2,94 \mu$) deutlich sichtbar. Da der Stoff gegen CrO_3 beständig ist, muss es sich um eine tertiäre HO-Gruppe handeln. Die Zuordnung der zwei Isomeren **11** und **14** ergibt sich eindeutig aus der optischen Rotationsdispersion¹²⁾. Die gefundenen Werte (vgl. Formelseite und Exper. Teil) entsprechen gut früheren Resultaten bei 12β , 14β -Dihydroxy-20-oxo-pregnanen mit 17α -, bzw. 17β -Konfiguration [5] [33c].

Die Reduktion von Drevogenin P **11** mit NaBH_4 lieferte das krist. Drevogenin D, gemischt mit Borsäurekomplexen, die sich schwer spalten liessen. Nach Acetylierung liessen sich aber in guter Ausbeute die krist. Tri- und Tetra-O-acetyl-derivate des Drevogenins D isolieren. Damit ist die Konfiguration des letzteren an C-17 und die Stellung der HO-Gruppe an C-20 bewiesen.

Drevogenin B 17. Die Bruttoformel $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (406,5) wird auch hier durch das Massenspektrum (Fig. 4) bestätigt. Das Bruchstück $328 = M-60-18$ ist am stärksten. Die Acetoxygruppe ist auch im IR.-Spektrum (Fig. 10) sichtbar (Banden bei $5,84$ und $7,88-8,0 \mu$). Drevogenin B gibt bei der Tüpfelprobe mit NaJO_4 -Benzidin [12] keine Reaktion, die Acetoxygruppe befindet sich somit an C-11 oder C-12. Da die Acetylierung genau so verläuft wie bei P, also bei nicht zu energischen Bedingungen ein Gemisch von Di- und Tri-O-acetyl-P **12** und **13** liefert, muss im Drevogenin B die schwer acetylierbare HO-Gruppe frei sein. Falls die vorgeschlagenen Formeln stimmen, kommt ihm daher Formel **17** zu. Falls die Drevogenine doch 11α -Konfiguration besitzen, so hätte es an Ring C die Struktur **7** mit $\text{R} = \text{Ac}$ und $\text{R}' = \text{H}$. Der positive COTTON-Effekt bei der Rotationsdispersion¹⁰⁾ beweist wieder die 17β -Konfiguration.

Drevogenin A 19. Die Bruttoformel $\text{C}_{23}\text{H}_{42}\text{O}_7$ (490,62) wird durch das Massenspektrum (Fig. 5) bestätigt, das eine deutliche Molekelspitze zeigt. Schwach ist eine Spitze bei 430 ($M-60 = \text{Essigsäure}$), stärker 388 ($M-102 = \text{Isovaleriansäure}$) und sehr stark wieder 328 ($M-60-102$). Die Isovaleriansäure wurde bereits früher [2] identifiziert, während die Acetoxygruppe damals übersehen wurde. Alkalische Verseifung liefert ein Gemisch von wenig Drevogenin P **11** (nur nach Papierchromatogramm identifiziert) und viel Iso-P **14**, das in Kristallen isoliert wurde. Auch Drevogenin A zeigte bei der Rotationsdispersion¹⁰⁾ einen positiven COTTON-Effekt, was die 17β -Konfiguration beweist.

Nach Bromierung, Dehydrierung mit CrO_3 , Entbromung mit Zn und kurzem Erwärmen mit Eisessig wurde ein krist. Stoff **20** erhalten, der im UV.-Spektrum in Alkohol ein Maximum bei 238 nm ($\log \epsilon = 4,13$) zeigte, wie es für solche Δ^4 -3-Keto-

¹²⁾ Wir danken Herrn Prof. W. KLYNE, Chem. Dep. Westfield College, London NW 3, auch hier bestens für die Ausführung und Interpretation dieser Messung.

steroide typisch ist¹³⁾. Die starke Verschiebung der spez. Drehung in positiver Richtung (ca. 92°) beim Übergang **19** → **20** spricht dafür, dass die Doppelbindung sich bei **19** vermutlich in 5-Stellung befindet.

Diskussion. Die NMR.-Spektren (Fig. 12–16) zeigen eindeutig, dass es sich bei den Drevogeninen A, B, D und P um normale Steroide und nicht um C-Nor-D-homo-Steroide handelt. In allen Fällen sind 2 tertiäre Methylgruppen und eine weitere Methylgruppe (21-H₃) sichtbar. Ferner ist überall ein Vinylproton (6-H₁) bei $\delta = \text{ca.}$

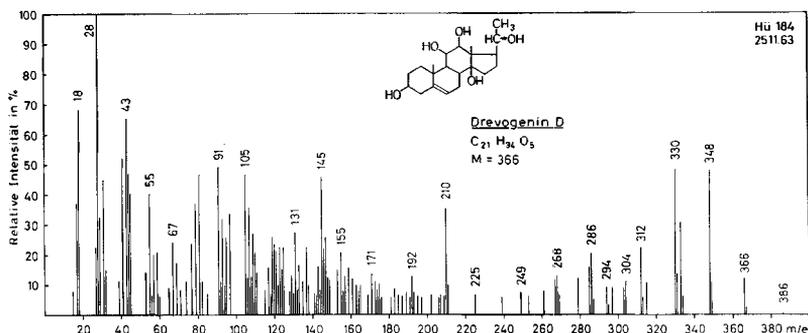


Fig. 1. Massenspektrum von Drevogenin D **1**, Smp. 204–208°/216–221°¹⁴⁾

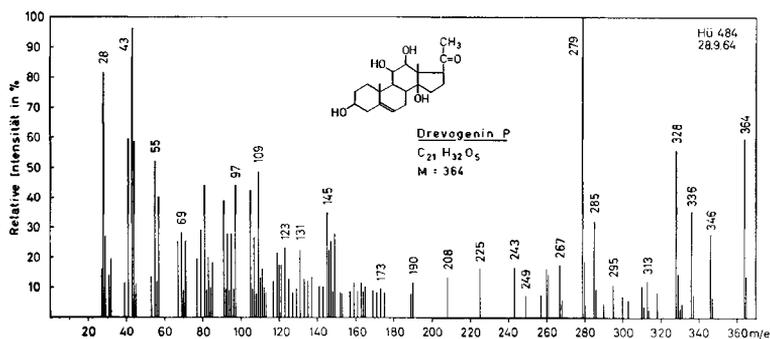


Fig. 2. Massenspektrum von Drevogenin P **11**, Smp. 122–130°/210–214°¹⁴⁾

- ¹³⁾ Die genaue Lage dieses Maximums in Alkohol ist u. a. von der Substitution an C-11 abhängig [37] [38] (Übersicht: [39]). Ist dort kein Substituent vorhanden, so liegt es bei 240–241 nm ($\log \epsilon = \text{ca. } 4,2$) [39] [40] [41]. 11 α -Hydroxyderivate zeigen praktisch gleiche Lage, ca. 240–242 nm ($\log \epsilon = \text{ca. } 4,2$) [37] [38] [42], ebenso 11 β -Hydroxysteroiderivate, ca. 242 nm [37] [38] [39] [41]. Während die Acylierung der 11 α -Hydroxygruppe das UV.-Maximum kaum verändert (gef. 240–242 nm) [37] [42]–[44], zeigen 11 β -Formyloxy- und 11 β -Acetoxy-Derivate eine wenig, aber eindeutig kurzwelligere Absorption bei ca. 238 nm [39] [45]–[48], ebenso **20** → 11-Lactone [49]–[51]. Auch 11-Oxoderivate absorbieren bei 238 nm [37]–[39]. Wir danken Herrn Dr. R. NEHER auch hier bestens für leihweise Überlassung des Werkes von ENGEL [39] und Literaturangaben.
- ¹⁴⁾ Wir danken Herrn Dr. H. HÜRZELER, CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, auch hier bestens für die Aufnahme aller hier reproduzierter Massenspektren. Dazu diente ein ATLAS-Massenspektrometer Modell CH 4, ausgerüstet mit Ofen-Ionenquelle TO 4 und SEV-Auffänger. Die Elektronenenergie betrug 70 eV, der Elektronenstrom 35 μAmp . Alle Proben wurden direkt in der Ionenquelle verdampft, deren Temperatur schätzungsweise 100–150° betrug.

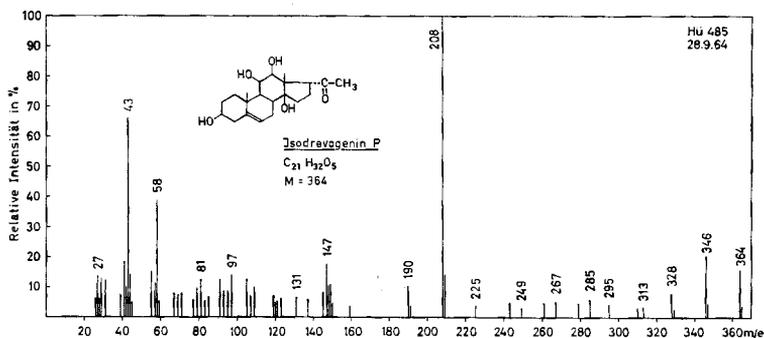


Fig. 3. Massenspektrum von Isodrevogenin P 14, Smp. 183–187° 14)

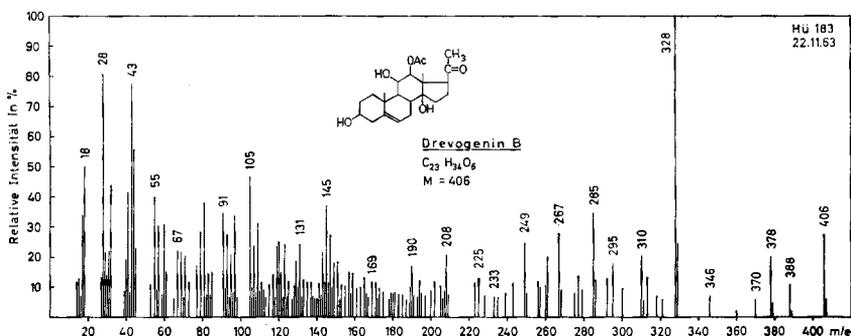


Fig. 4. Massenspektrum von Drevogenin B 17, Smp. 240–247°
(altes Präparat [2]) 14)

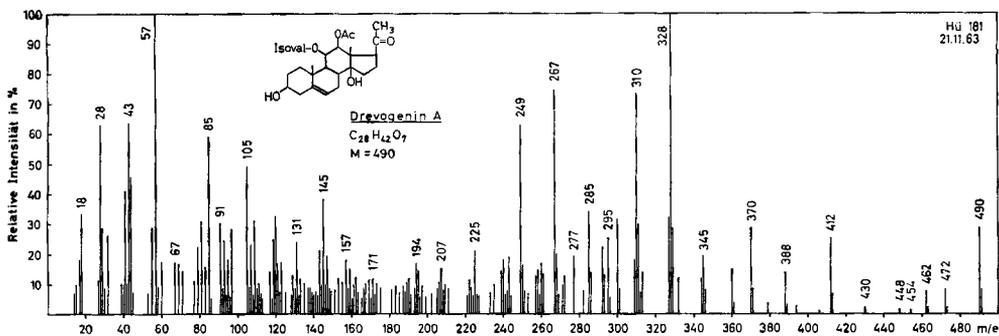


Fig. 5. Massenspektrum von Drevogenin A 19, Smp. 191–193° 14)

5,4–5,5 sichtbar. Hingegen erlauben die Spektren keine sichere Entscheidung zwischen den Formeln mit 11 α - oder 11 β -Konfiguration. Auch die gefundenen Verschiebungen der 18- und 19-Methylgruppen stimmen sehr schlecht mit den nach ZÜRCHER [52] berechneten Werten überein, dies gilt besonders für Iso-P (Fig. 16) sowie Di-O-acetyl-P (Fig. 14); möglicherweise ist hier der C-Ring nicht in normaler Sessel-Konstellation. Für die angenommenen Formeln spricht lediglich folgender Befund im

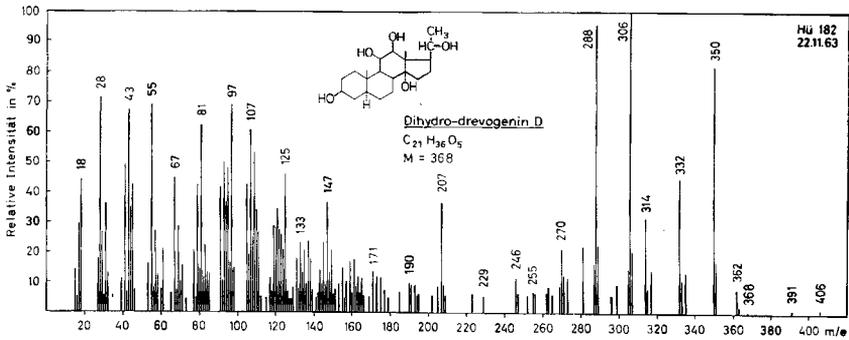


Fig. 6. Massenspektrum von «Desisovaleryl»-tetrahydrodrevogenin A (altes Präparat [2]) vom Smp. 244–248°¹⁴), identisch mit Dihydrodrevogenin D 4

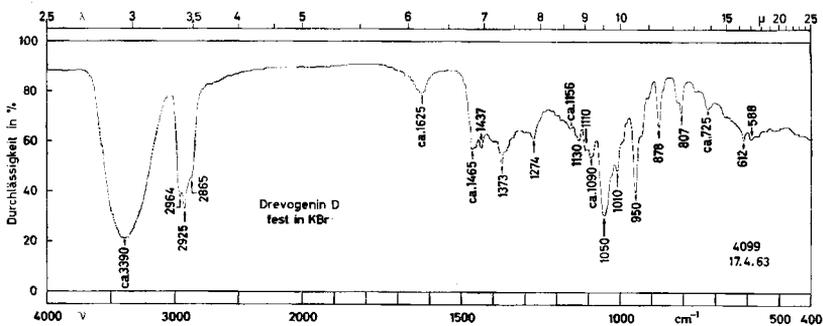


Fig. 7. IR-Absorptionsspektrum von Drevogenin D 1
(0,9 mg fest in ca. 300 mg KBr¹⁵)

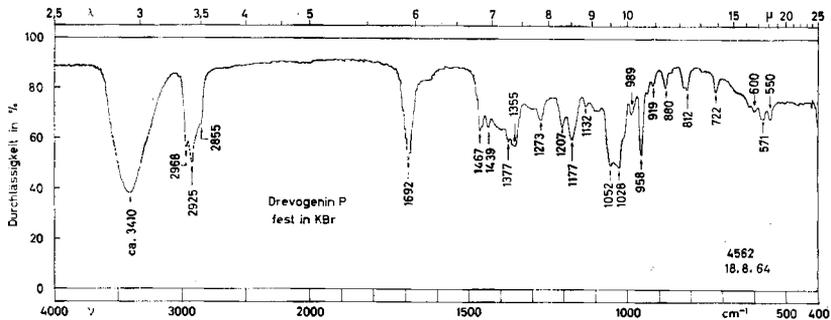


Fig. 8. IR-Absorptionsspektrum von Drevogenin P 11
(1,2 mg fest in KBr¹⁵)

Spektrum von Di-O-acetyl-drevogenin P 12 (Fig. 14): Dort ist bei $\delta = \text{ca. } 4,7$ ein Dublett und bei $\delta = \text{ca. } 3,9$ ein Triplettsichtbar. Es ist anzunehmen, dass das Dublett dem 12α -Proton entspricht, da dieses nur mit einem Proton an C-11 koppeln kann, das Tripletts wäre dann dem Proton an C-11 zuzuordnen. Nun sollte das Signal eines

¹⁵) Aufgenommen von den Herren W. SCHWAB, CH. SENN, DR. U. HEIDRICH und K. AEGERTER auf einem PERKIN-ELMER-Zweistrahlgitter-Spektrophotometer, Modell 125.

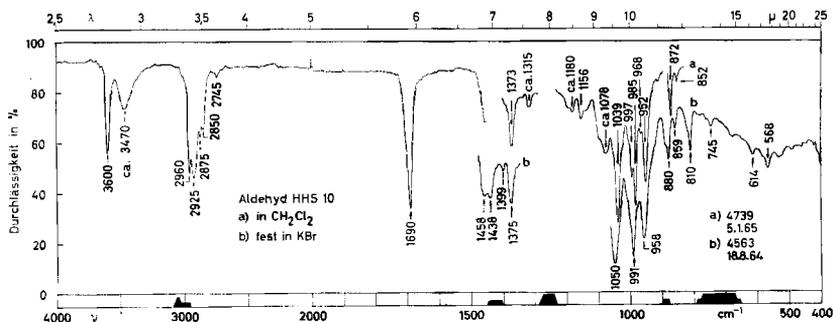


Fig. 9. IR.-Absorptionsspektren von Aldehyd HHS 10
a) $c = 0,06\text{M}$ in CH_2Cl_2 , $d = 0,2\text{ mm}$; b) 1,25 mg fest in KBr^{15})

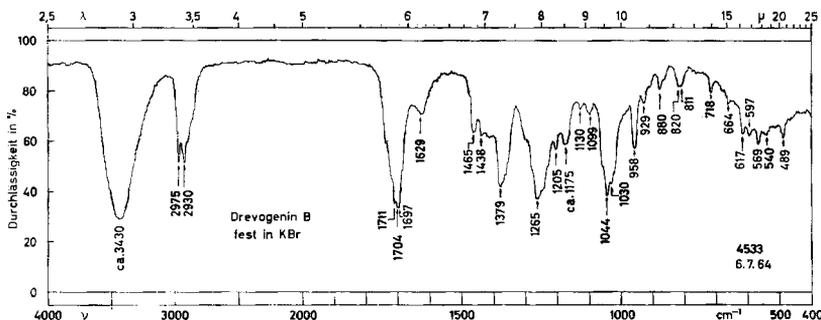


Fig. 10. IR.-Absorptionsspektrum von Drevogenin B
0,9 mg fest in KBr^{15})

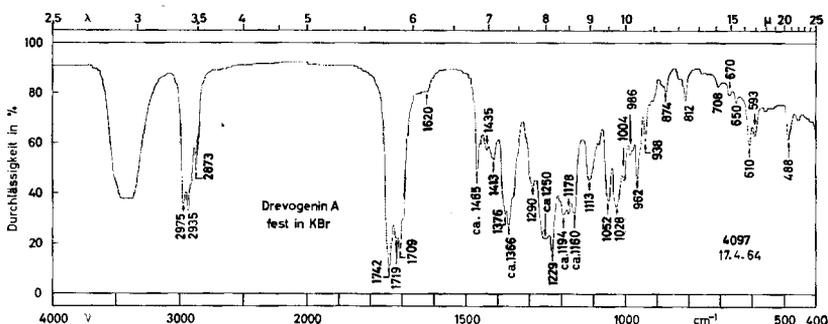


Fig. 11. IR.-Absorptionsspektrum von Drevogenin A 19
1,0 mg fest in KBr^{15})

$\text{AcO}-\overset{\text{H}}{\text{C}}\text{H}$ -Protons bei tieferem Feld liegen als dasjenige eines $\text{HO}-\overset{\text{H}}{\text{C}}\text{H}$ -Protons. Im Spektrum von Fig. 14 liegt tatsächlich das Dublett bei merklich tieferem Feld, was stark für die Formel 12 spricht; bei der Formel 7 ($\text{R} = \text{Ac}$, $\text{R}' = \text{H}$) wäre das umgekehrte zu erwarten. Hingegen ist die grosse Kopplungskonstante (ca. 10 Hz) in Fig. 14 nur sehr schlecht mit Formel 12 zu vereinbaren. Eine so hohe Kopplungskonstante wäre eher von zwei diaxialen Protonen (entspr. Formel 7) zu erwarten [53]. Möglicherweise liegt der C-Ring aber in anormaler Konstellation vor.

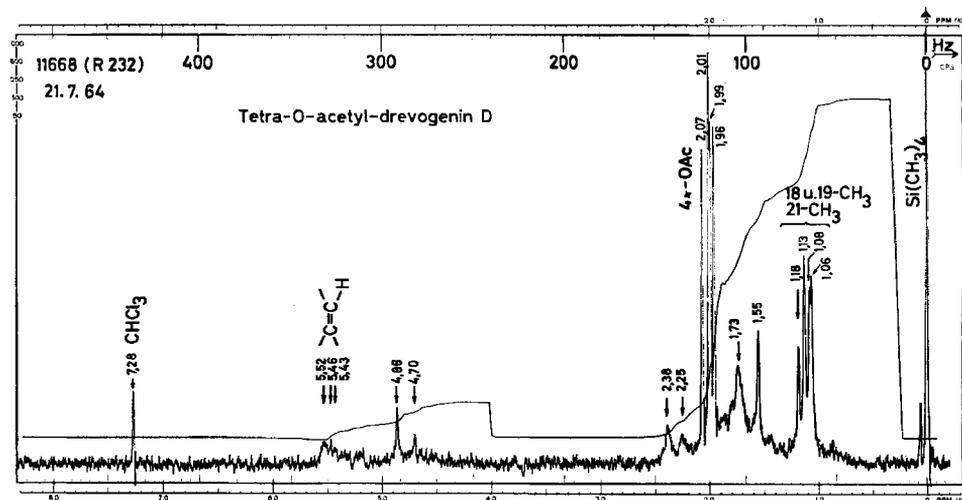


Fig. 12. Protonenresonanzspektrum von Tetra-O-acetyl-drevogenin D 3, Smp. 177–180°, $C_{26}H_{42}O_9$ (534,6) 0,11M in 0,4 ml $CDCl_3$ ¹⁶⁾

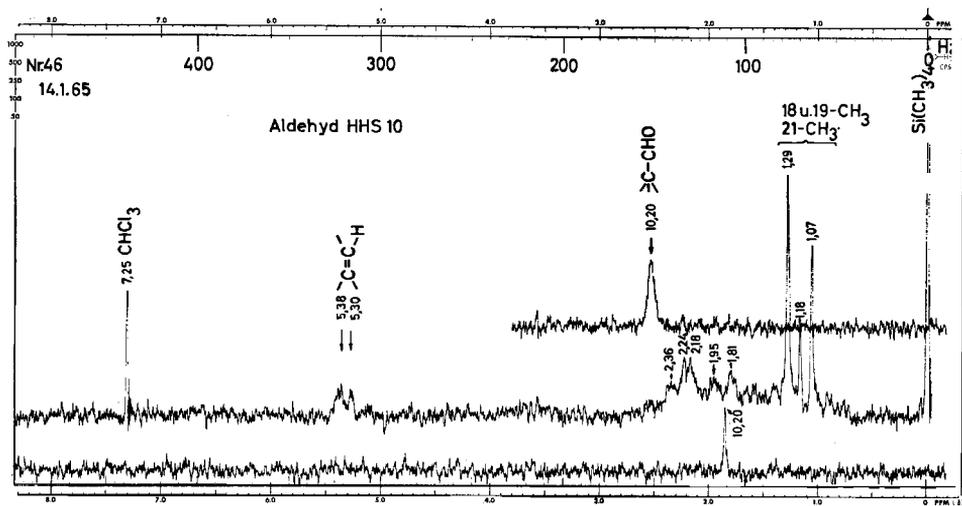


Fig. 13. Protonenresonanzspektrum von Aldehyd HHS 10 10, Smp. 179–180°, $C_{21}H_{32}O_5$ (364,5), 0,08M in 0,5 ml $CDCl_3$ ¹⁷⁾

Mittlere Kurve von 0–8 ppm, untere Kurve von 8–16 ppm; obere Kurve = Teilstück der unteren Kurve gedehnt

¹⁶⁾ Wir danken Herrn Dr. R. ZÜRCHER, CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme und Interpretation dieser Spektren. Für die Spektren Fig. 12 und 15 diente ein VARIAN-Spektrograph, Modell A-60, bei 60 Megahertz und ca. 35°, für Fig. 14 ein modifizierter VARIAN-Spektrograph, Modell V 4302, bei 60 Megahertz und 21°. Als interne Bezugssubstanz diente Tetramethylsilan, das zugleich Nullpunkt der ppm-Skala ist. Signale bei kleinerer Feldstärke werden positiv gezählt. Weitere Angaben siehe bei ZÜRCHER [52].

¹⁷⁾ Aufgenommen von den Herren W. SCHWAB und K. AEGERTER, Spektrallabor unseres Instituts, ebenfalls mit einem VARIAN-Spektrograph, Modell A-60 bei 60 Megahertz und 40°.

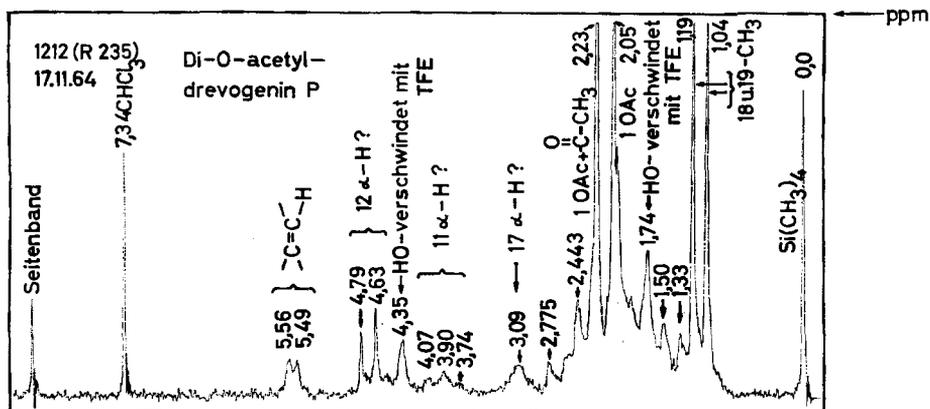


Fig. 14. Protonenresonanzspektrum von Di-O-acetyl-drevogenin P 12, Smp. 106-124°/174-182°, $C_{25}H_{36}O_7$ (448,6), 0,11M in 0,4 ml $CDCl_3^{16}$ (TFE = Trifluoressigsäure)

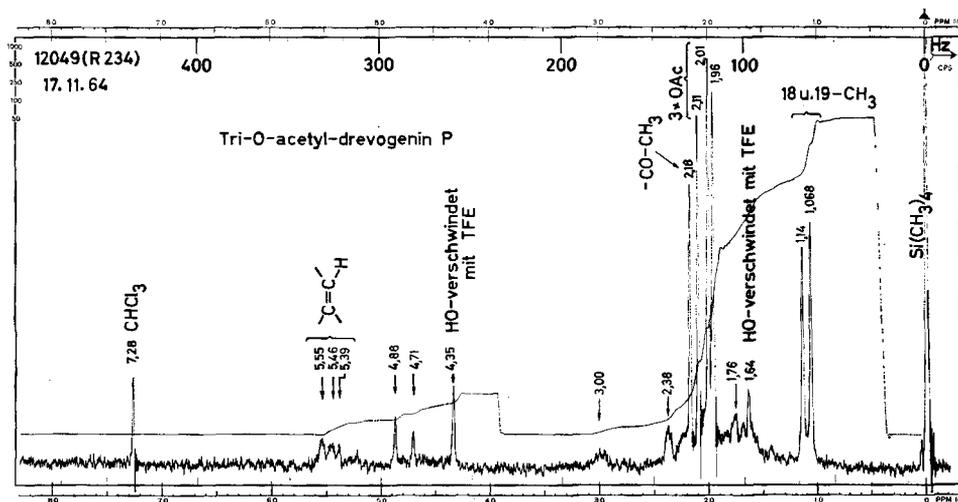


Fig. 15. Protonenresonanzspektrum von Tri-O-acetyl-drevogenin P 13, Smp. 166-172°/178-180°, $C_{27}H_{38}O_8$ (490,6), 0,09M in 0,4 ml $CDCl_3^{16}$

Ogleich einige Einzelheiten in der Struktur der Drevogenine noch unsicher sind, glauben wir doch, dass die vorgeschlagenen Formeln im Wesentlichen richtig sind. Eine sichere Entscheidung über die räumliche Lage der 11-ständigen HO-Gruppe soll durch Versuche erbracht werden, die eine direkte Verknüpfung der Drevogenine mit anderen Sterinen von bekanntem Bau zum Ziele haben.

Die Drevogenine gehören somit zu einer Gruppe von Pregnanderivaten, die bisher besonders in *Digitalis*-Arten sowie in verschiedenen Asclepiadaceen gefunden wurden, und die alle in 3 β - und häufig auch in 14 β -Stellung eine Hydroxylgruppe und an C-20 eine HO- oder Oxo-Gruppe tragen. Eine Anzahl von Vertretern enthalten weitere Hydroxylgruppen in 8 β -, 12 β - und 17 β -Stellung. Im Diginigenin und Digifolgenin

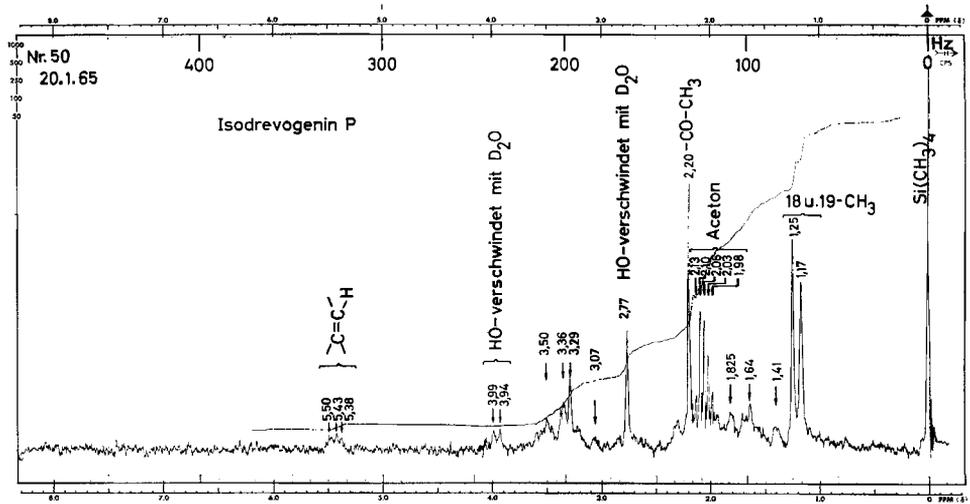


Fig. 16. Protonenresonanzspektrum von Isodrevogenin P 14, Smp. 162–168°/178–185°, $C_{21}H_{32}O_5$ (364,5), 0,08 M in 0,5 ml $(CD_3)_2CO$ ¹⁷⁾

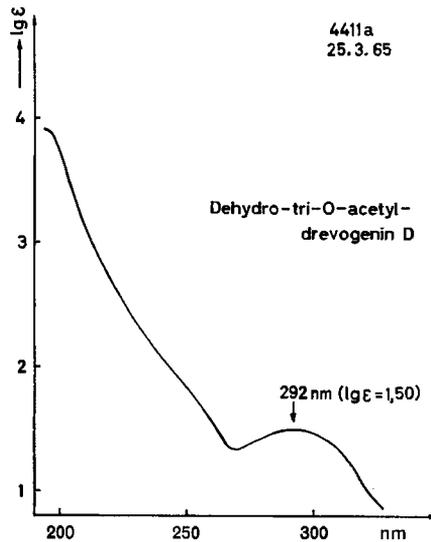


Fig. 17. UV.-Absorptionsspektrum von Tri-O-acetyl-dehydro-drevogenin D 9 in Alk¹⁸⁾

befindet sich eine Oxogruppe an C-11 neben einem $12\alpha, 20\beta$ -Epoxidring [54]. In den Drevogeninen sowie im Kondurangogenin A [6] [7] erscheinen HO-Gruppen an C-11 und C-12. Einige dieser Stoffe (vgl. z. B. [55]) sind vermutlich Zwischenprodukte der Biosynthese von Cardenoliden oder Produkte, die von gemeinsamen Vorstufen stammen. Dafür spricht, dass sie dieselbe Art von ungewöhnlichen Zuckern enthalten wie

¹⁸⁾ Aufgenommen von den Herren W. SCHWAB, CH. SENN, DR. U. HEIDRICH und K. AEGERTER auf einem BECKMAN-Spektralphotometer, Model DK2.

die Cardenolide, während andere Steroide (z. B. Spirostanolglykoside), die teilweise gleichzeitig in derselben Pflanze gebildet werden, ganz andere Zucker tragen.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 0,02 Torr und 60–70° getrocknet, zur Elementaranalyse bei der angegebenen Temperatur und Zeit bei 0,01 Torr über P_2O_5 . Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen im angegebenen Lösungsmittel, Waschen mit 2N HCl, Wasser, 10-proz. $KHCO_3$ -Lsg. und 2mal Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen. Die Adsorptions-Chromatographien wurden nach DUNCAN [56] an Kieselgel (SiO_2 «MERCK», Korngrösse 0,05–0,20 mm) durchgeführt. Dünnschicht-Chromatographie (Dchr) mit Kieselgel G nach STAHL [57]. Entwickeln der Substanzflecke durch Besprühen mit 10-proz. *p*-Toluolsulfonsäure-Lsg. in Alkohol und Erwärmen auf ca. 110°. Ausführung des Jodoform-Tests [11], des $NaJO_4$ -Benzidin-Tests [12], des $Pb(OAc)_4$ -Tests [13], der BARTON-Probe [58], der Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 [59], des «Blautetrazolium»-Tests [36], des $FeCl_3$ -Tests nach Enolisierung [16] nach früherer Literatur.

Abkürzungen: Ac_2O = Acetanhydrid, AcOH = Eisessig, Ae = Äther, Alk = Alkohol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = *n*-Butanol, Chf = Chloroform, Cy = Cyclohexan, *i*Pr = Isopropanol, Me = Methanol, Mek = Methyläthylketon, Pe = Petroläther, Py = Pyridin, To = Toluol, W = Wasser.

Drevogenin D (aus *Dregea volubilis*) 1. – Aus An-Ae farblose Prismen vom Smp. 227–230°; $[\alpha]_D^{20} = -10,2^\circ \pm 2^\circ$ bzw. $-9,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1$ in Me) Trocknung zur Analyse 5 Std. bei 110°.

$C_{21}H_{34}O_5$ (366,48) Ber. C 68,82 H 9,35% Gef. C 68,53 H 9,57%

Nach Smp., Misch-Smp. und Laufstrecke im Dchr (Fließmittel: Essigester, Be-An-(1:1) und Chf-Me-(9:1)) identisch mit früherem Präparat [2]. – Jodoform-Test: positiv, $NaJO_4$ -Benzidin-Test: positiv, $Pb(OAc)_4$ -Test: positiv, BARTON-Probe: negativ, Tetranitromethan-Probe (in Me): positiv. Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 : 1' gelb, 5' rotbraun, 60' grünschwarz. Mikrohydrierung mit Pt in AcOH: Doppelbindungszahl = 0,98. Massenspektrum vgl. Fig. 1, IR.-Spektrum (fest in KBr) vgl. Fig. 7.

Tri-O-acetyl-drevogenin D 2. 67 mg Drevogenin D wurden mit 0,5 ml Ac_2O und 0,6 ml abs. Py bei 20° 15 Std. stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung mit Chf verblieben 92 mg farbloser Schaum. 2maliges Umkristallisieren aus An-Ac-Pe ergab 58 mg farblose Schuppen vom Smp. 190–192°; $[\alpha]_D^{20} = +23,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,97$ in Chf). Trocknung zur Analyse 2 Std. bei 100°.

$C_{27}H_{40}O_8$ (492,59) Ber. C 65,83 H 8,19% Gef. C 66,04 H 8,29%

$NaJO_4$ -Benzidin-Test: negativ, $Pb(OAc)_4$ -Test: negativ, Tetranitromethan-Probe: positiv, Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 : 1' gelb, 5' gelb, 60' graugelb. IR.-Spektren (fest in KBr, und CH_2Cl_2)¹⁵⁾: Banden bei 2,78 und 2,81 μ (OH); 5,79 und 5,85 μ (Estercarbonyl); 8,0 μ ($-O-COCH_3$); 12,34 μ (C–H an Doppelbindung). UV.-Spektrum in Alk¹⁸⁾: Endabsorption, $\log \epsilon = 3,93$ bei 295 nm.

Tri-O-acetyl-dehydro-drevogenin D 9. Zu einer ca. 10° kalten Lösung von 58 mg Tri-O-acetyl-drevogenin D 2 in 7 ml An wurde schnell unter Schütteln 0,06 ml einer CrO_3 -Lsg. nach KILIANI¹⁹⁾ gegeben. Nach 15' wurde das überschüssige CrO_3 mit einigen Tropfen Me zerstört, etwa das gleiche Volumen W zugegeben und der grösste Teil An im Vakuum bei 20° entfernt. Übliche Aufarbeitung mit Chf ergab 52 mg farblosen Schaum. Aus Ae-Pe kristallisierten 41 mg farblose Nadelchen, Smp. 174–178°; $[\alpha]_D^{20} = -4,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,63$ in Chf). Trocknung zur Analyse 12 Std. bei 90°; kein Gewichtsverlust.

$C_{27}H_{38}O_8$ (490,57) Ber. C 66,10 H 7,81% Gef. C 66,17 H 7,83%

Blautetrazolium-Test: positiv nach ca. 10'. IR.-Spektrum (CH_2Cl_2)¹⁵⁾: Banden bei 2,78 μ (OH) und ca. 2,84 μ (OH assoziiert); 5,80 μ (Ester- und Keton-Carbonyl überlagert); 8,1 μ ($-O-COCH_3$);

¹⁹⁾ Mischung von 2,6 g CrO_3 in 2,3 ml konz. H_2SO_4 und 7 ml W [60].

12,35 μ (C-H an Doppelbindung). UV.-Spektrum in Alk vgl. Fig. 17. Rotationsdispersions-Spektrum in Me: 240 nm, $[\alpha] = 0^\circ$; 273 nm, $[\alpha] = -610^\circ$ (Min.); 317 nm, $+694^\circ$ (Max.); 400 nm, $+41^\circ$; $a = +64^\circ 10'$.

Tetra-O-acetyl-drevogenin D 3. 25 mg Drevogenin D 1 wurden mit 0,25 ml abs. Py und 0,2 ml Ac_2O 4 $\frac{1}{2}$ Std. auf 100° erwärmt. Es wurde wie üblich mit Chf aufgearbeitet. Dabei verblieben 34 mg farbloser Schaum, der nach Dchr (Fließmittel Chf-iPr-(95:5)) neben viel Tetra-acetat auch noch wenig Tri-acetat enthielt. Kristallisation aus Ae-Pe ergab 23 mg farblose Drusen vom Smp. 175–181°. Ein weiterer Versuch ergab 19 mg farblose Drusen desselben Smp. Beide Fraktionen wurden vereinigt aus An-Ae-Pe umkristallisiert und ergaben 26 mg farblose Prismen, Smp. 177–180°; $[\alpha]_D^{26} = +53,6^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,75$ in An). Trocknung zur Analyse 2 Std. bei 100° .

$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_9$ (534,62) Ber. C 65,15 H 7,92% Gef. C 65,38 H 8,14%

$\text{Na}_2\text{J}_2\text{O}_8$ -Benzidin-Test: negativ, $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ -Test: negativ, Tetranitromethan-Probe: positiv, Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 : 1' rotbraun, 5' orange, 1 Std. grau. IR.-Spektren (fest in KBr, und CH_2Cl_2)¹⁵): Banden bei 2,78 μ (OH); 5,73 und 5,79 μ (Estercarbonyl); 8,1 μ ($-\text{O}-\text{COCH}_3$). UV.-Spektrum in Alk¹⁸): Endabsorption, $\log \epsilon = 3,94$ bei 294 nm. NMR.-Spektrum vgl. Fig. 12.

Tetra-O-acetyl-drevogenin D war gegen CrO_3 in AcOH weitgehend beständig. Energetische Verseifung von Tetra-O-acetyl-drevogenin D mit 5-proz. KOH in 90-proz. Me lieferte in guter Ausbeute Drevogenin D vom Smp. 208°/222–230°, das durch Smp., Misch-Smp., Laufstrecke im Dchr und Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 identifiziert wurde.

Dihydrodrevogenin D 4. 100 mg Drevogenin D 1 wurden in 9 ml AcOH und 1 ml W gelöst, mit 25 mg PtO_2 versetzt und bei 24° hydriert. Nach 40' waren total 14,9 ml H_2 verbraucht und die Hydrierung stand still. Aufgearbeitet wie üblich mit Chf-Alk-(3:2). Als Rückstand wurden 96 mg farbloser Schaum erhalten. Aus Me-Ae kristallisierten 69 mg farblose Drusen vom Smp. 229–240°, nach mehrmaligem Umkristallisieren farblose Prismen vom Smp. 240–244°; $[\alpha]_D^{26} = -16,1^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,87$ in Me). – Nach Smp., Misch-Smp., IR.-Spektrum, Laufstrecke im Dchr (Fließmittel Chf-iPr-(2:1)) und Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 identisch mit dem von WINKLER & REICHSTEIN [2] beschriebenen «Desisovaleryl»-tetrahydrodrevogenin A.

Tetranitromethan-Probe: negativ, Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 : 1' rotbraun, 30' grüngelb, 1 Std. grüngelb. IR.-Spektrum (fest in KBr)¹⁵): Bande bei 2,77 μ (OH), keine Carbonylabsorption. UV.-Spektrum in Alk¹⁸): von 195–350 nm keine selektive Absorption. Massenspektrum vgl. Fig. 6.

Tetra-O-acetyl-dihydro-drevogenin D 5. – a) 50 mg Tetra-O-acetyl-drevogenin D wurden in 4,5 ml AcOH und 0,5 ml W gelöst, mit 15 mg PtO_2 versetzt und bei 22° hydriert. Es wurden in 30' total 8 ml H_2 verbraucht. Danach stand die Hydrierung still. Übliche Aufarbeitung und Kristallisation aus Ae-Pe lieferte 35 mg farblose Nadeln, Smp. 181–189°. Umkristallisation aus An-Ae-Pe ergab 21 mg farblose Prismen mit Doppel-Smp. 180–182°/187–191°, $[\alpha]_D^{26} = +43,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,98$ in Me). Trocknung zur Analyse 12 Std. bei 90° ; kein Gewichtsverlust.

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_9$ (536,64) Ber. C 64,90 H 8,26% Gef. C 65,14 H 8,38%

Tetranitromethan-Probe: negativ, Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 : 1' gelb, 60' gelbgrün.

b) 28 mg Dihydrodrevogenin D 4 wurden mit 0,5 ml abs. Py und 0,4 ml Ac_2O 16 Std. bei 25° stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung mit Chf wurden 41 mg farbloser Schaum erhalten, der im Dchr (Chf-iPr-(95:5)) den Fleck des Tetra-O-acetyl-Derivates 5 und einen langsameren Fleck (Verhältnis ca. 1:1) zeigte. Kristallisation aus Ae-Pe gab 14 mg farblose Drusen vom Smp. 115°/154–190°. Nach Umkristallisation aus Ae-Pe 10 mg farblose Drusen vom Smp. 160–180°. Nach Dchr zu ca. 70% Tetra-O-acetyl-derivat 5. Misch-Smp. mit 5 ohne Depression, Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 ebenfalls gleich.

Dihydrodrevogenin D 6. 28 mg Dihydrodrevogenin D 4 wurden in 6 ml An gelöst, auf 0° abgekühlt und mit 0,145 ml KILIANI-Lsg.¹⁹) versetzt. Nach 15' bei 0° wurden 5 Tropfen Me und 8 ml W zugegeben und das An bei 20° im Vakuum abgedampft. Nach üblicher Aufarbeitung mit Chf verblieben 18 mg gelbliches Öl, das nach Dchr (Chf-iPr-(85:15)) zur Hauptsache aus 2 unpolaren Substanzen bestand. Aus Chf-Pe kristallisierten 7 mg gelbliche Drusen. Umkristallisation aus An lieferte 4 mg farblose rechteckige Blättchen, Smp. 186–193°. Aus der Mutterlauge kristallisierten aus An weitere 7 mg schwach gelbliche rechteckige Blättchen. Beide Kristallfraktionen wurden vereinigt aus Chf-Ae kristallisiert und ergaben 6 mg vom Smp. 177–183°; FeCl_3 -Test nach Enolisierung [16]: schwach positiv (violett). IR.-Spektrum (CH_2Cl_2)¹⁵): Banden

bei ca. $2,96 \mu$ (OH assoziiert); $5,82$ und $5,85 \mu$ (6-Ring-Keton); $5,90 \mu$ (20-Keton). UV.-Spektrum in Alk: $\lambda_{max} = 285 \text{ nm}$, $\log \epsilon = 3,03$.

Aldehyd HHS 10 10. 110 mg Drevogenin D **1** wurden in 7 ml Me gelöst, 305 mg NaJO_4 (meta) in 6 ml Me-W (1:1) zugegeben und 4 Std. bei 20° stehengelassen. Nach 15' begannen sich lange farblose Nadeln von NaJO_3 abzuscheiden. Anschliessend wurde im Vakuum bei 20° auf ca. 5 ml eingeeengt, ca. 10 ml W zugegeben und erneut auf ca. 10 ml eingeeengt. Darauf wurde mit Chf-Alk (3:2) ausgeschüttelt, die organische Phase je 2mal mit W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Es verblieben 100 mg farbloser Schaum, der nach Dchr (Fliessmittel Chf-iPr (85:15)) fast einheitlich und unpolarer als das Ausgangsmaterial war. Aus An-Pe kristallisierten 86 mg farblose Nadeln. Umkristallisation aus An-W ergab 69 mg farblose Schuppen, Smp. $176\text{--}185^\circ$. Eine weitere Probe aus An-Pe umkristallisiert zeigte den Smp. $180\text{--}190^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = +14,8 \pm 2^\circ$ ($c = 0,85$ in Me). Trocknung zur Analyse 15 Std. bei 90° im Schweinchen; Gewichtsverlust 1,01%.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5$ (364,48) Ber. C 69,20 H 8,85% Gef. C 69,08 H 8,92%

NaJO_4 -Benzidin-Test: negativ, $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ -Test: negativ, Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 : 1' gelb, 10' rotbraun, 60' schwarzbraun. IR.-Spektr. (fest in KBr, und CH_2Cl_2) vgl. Fig. 9. UV.-Spektrum in Alk¹⁸): $\lambda_{max} = 282 \text{ nm}$, $\log \epsilon = 1,65$; Endabsorption, $\log \epsilon = 3,96$ bei 195 nm . NMR.-Spektrum vgl. Fig. 13.

Bei einem Vorversuch wurde das Reaktionsgemisch (30 mg Drevogenin D in 7 ml Me und 50 ml W, eingedampft auf 23 ml und 100 mg NaJO_4 in 3 ml W zugegeben) 20' auf ca. 37° erwärmt, darauf N_2 durch die Lösung und anschliessend in eine Vorlage geleitet, welche eine Lösung von 50 mg *p*-Nitrophenylhydrazin · HCl in 5 ml W enthielt, um eventuell entstandenen Acetaldehyd nachzuweisen. Das Ergebnis war negativ.

Oxydationsversuche am Aldehyd HHS 10 10. – a) Mit O_2 : 17 mg Aldehyd HHS 10 wurden in 2 ml An gelöst und ca. 24 Std. O_2 durchgeblasen²⁰). Nach Dchr (Fliessmittel Chf-iPr (85:15)) hatte sich die Substanz dabei nicht verändert. Die regenerierte Substanz war auch nach Smp., Misch-Smp. und Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 identisch mit dem Ausgangsmaterial.

b) Mit O_2 in acetatgepufferter Lösung: 5 mg Aldehyd HHS 10 wurden in 0,5 ml Me gelöst und 0,05 ml Acetatpuffer (pH = 4,7) zugegeben. Darauf wurde 8 Std. O_2 durchgeleitet. Nach Dchr erfolgte keine Reaktion. Aufgearbeitet wie üblich mit Chf. Nach Smp., Misch-Smp. und Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 war das erhaltene Produkt identisch mit dem Ausgangsmaterial.

c) Mit O_2 in Cu^{II} -Acetat-Lösung: 20 mg Aldehyd HHS 10 wurden in 0,3 ml Me gelöst und 1,7 ml einer gesättigten Cu^{II} -Acetat-Lösung in W zugegeben. Darauf wurde 16 Tage O_2 durchgeleitet. Nach Dchr hatte keine nennenswerte Reaktion stattgefunden.

Drevogenin P 11 (aus *Dregea volubilis*). – Aus Me-Ae farblose Nadeln vom Doppel-Smp. $122\text{--}130^\circ/210\text{--}214^\circ$, bzw. aus An farblose massive Prismen vom Smp. $185\text{--}190^\circ$; $[\alpha]_D^{25} = +34,4 \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Me), Rotationsdispersions-Spektrum in Me: 250 nm, $[\alpha] = -305^\circ$; 263 nm, $[\alpha] = -820^\circ$ (Min.); 303 nm, $+803^\circ$ (Max.); 400 nm, $+65^\circ$; $a = +59^\circ$). Trocknung zur Analyse 10 Std. bei 90° und 10' bei 115° im Schweinchen; Gewichtsverlust 7,04%. $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5 + 1 \text{ H}_2\text{O}$ (382,48) Ber. 4,71% H_2O .

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5$ (364,48) Ber. C 69,20 H 8,85% Gef. C 68,95 H 8,78%

NaJO_4 -Benzidin-Test: positiv, $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ -Test: positiv, BARTON-Probe: negativ, Blautetrazolium-Test: negativ, Test mit alkalischer Silberdiamin-Lsg.: negativ, Tetranitromethan-Probe: positiv, Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 : 1' gelbbraun, 5' gelbgrün, 60' rot. IR.-Spektrum (fest in KBr) vgl. Fig. 8. UV.-Spektrum in Alk¹⁸): $\lambda_{max} = 275 \text{ nm}$, $\log \epsilon = 1,77$, und $\lambda_{max} = 286 \text{ nm}$, $\log \epsilon = 1,68$; Endabsorption, $\log \epsilon = 3,94$ bei 195 nm . Massenspektrum vgl. Fig. 2.

Drevogenin D 1 aus Drevogenin P 11. 29 mg Drevogenin P **11** wurden mit 31 mg NaBH_4 in 2 ml Alk ca. 15 Std. bei 20° stehengelassen. Darauf wurde mit 2 ml W verdünnt und das überschüssige NaBH_4 mit AcOH zerstört, der Alk im Vakuum entfernt und die Lösung wie üblich aufgearbeitet mit Chf-Alk (3:2). Als Rückstand wurden 27 mg farbloser Schaum erhalten. Aus Me-Ac kristallisierten 11 mg farblose Drusen, Smp. $227\text{--}230^\circ$, einige wenige Kristalle schmolzen erst bei ca. 300° (Zers.). Misch-Smp. mit Drevogenin D **1** gab keine Depression, Rf-Wert im Dchr (Fliessmittel Chf-iPr (85:15)) und Anfärbung mit *p*-Toluolsulfonsäure waren gleich denen von

²⁰) Nach BINKERT *et al.* [61] wird die Autoxydation z. B. der 19-Aldehydgruppe in An als Lösungsmittel begünstigt.

Drevogenin D. Bei den beim Schmelzen verbliebenen Kristallen vom Smp. ca. 300° und dem im Dchr etwas unpolarenen Fleck scheint es sich um einen Borkomplex gehandelt zu haben. Der Test auf Bor mit Curcumapapier [62] war positiv. Der Versuch, diesen Komplex zu zerstören mit Mannit [63] oder als Methylester (Erwärmen mit Me und 2N HCl) verlief erfolglos.

Die Acetylierung von 30 mg reduziertem Drevogenin P mit 0,3 ml abs. Py und 0,25 ml Ac₂O (ca. 5 Std. bei 100°) ergab nach üblicher Aufarbeitung mit Chf 46 mg graugelben Schaum der nach Dchr neben einer unpolarenen Substanz 2 Substanzflecke zeigte mit gleicher Laufstrecke wie Tri- und Tetra-O-acetyl-drevogenin D. 38 mg des Gemisches wurden an 20 g Kieselgel in einer 8-g-Al₂O₃-Säule [64] chromatographiert. Eluierungsmittel Chf-iPr-(97:3), Fraktionen zu je 2 ml/2 Min. Fr. 1–28 ergaben 6 mg nicht identifiziertes Material. – Fr. 29–30 enthielten 16 mg farblosen Schaum, nach Dchr (Fließmittel Chf-iPr-(95:5)) Tetra-O-acetyl-drevogenin D und wenig unpolares Material. Aus Ae-Pe 6 mg Kristalle, nach Umkristallisation 4 mg farblose Nadeln vom Smp. 180–185°. Nach Misch-Smp., Farbreaktion mit konz. H₂SO₄ und IR.-Spektrum identisch mit Tetra-O-acetyl-drevogenin D 3. – Fr. 31–32 lieferten 11 mg Gemisch von wenig Tetra- und hauptsächlich Tri-O-acetyl-drevogenin D. Aus Ae-Pe 6 mg farblose Drusen, die nach Umkristallisation einen Smp. von 187–192° zeigten. Nach Misch-Smp., Farbreaktion mit konz. H₂SO₄ und IR.-Spektrum identisch mit Tri-O-acetyl-drevogenin D 2.

Di-O-acetyl-drevogenin P 11. 210 mg Drevogenin P 11 in 5 ml abs. Py und 4 ml Ac₂O 15 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung mit Chf ergab 277 mg farblosen Schaum. Aus Ae-Pe kristallisierten 149 mg farblose Drusen, die aus An-Ae-Pe umkristallisiert 111 mg farblose Schuppen vom Doppel-Smp. 106–120°/178–185° ergaben. $[\alpha]_D^{25} = +46,9 \pm 2^\circ$ ($c = 1,12$ in Chf). Trocknung zur Analyse 14 Std. bei 90° im Schweinchen; Gewichtsverlust 5,85%. C₂₅H₃₆O₇ + H₂O (466,55) Ber. 3,86% H₂O.

C₂₅H₃₆O₇ (448,56) Ber. C 66,94 H 8,09% Gef. C 67,21 H 8,28%

IR.-Spektrum (CH₂Cl₂)¹⁵: Banden bei 2,78 und 2,80 μ (OH); ca. 2,94 μ (OH assoziiert); 5,80 μ (Estercarbonyl); 5,91 μ (C-20-carbonyl); 12,35 μ (C-H an Doppelbindung). UV.-Spektrum in Alk¹⁸): λ_{max} = 279 nm, log ε = 1,74; Endabsorption, log ε = 4,02 bei 195 nm. NMR.-Spektrum vgl. Fig. 14.

Di-O-acetyl-dehydro-drevogenin P 18. Zu einer ca. 10° kalten Lösung von 20 mg Di-O-acetyl-drevogenin P 12 in 2,8 ml An wurde wie bei 9 beschrieben 0,02 ml CrO₃-Lsg.¹⁹) gegeben und 10' stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 14 mg farbloser Schaum erhalten, der nach Dchr (Fließmittel wie oben) neben einer unpolarenen Hauptkomponente noch wenig Ausgangsmaterial enthält. Auch nach Reinigung durch Chromatographie an SiO₂ mit Chf als Eluierungsmittel konnten keine Kristalle erhalten werden. $[\alpha]_D^{24} = +28,8 \pm 2^\circ$ ($c = 1,12$ in Chf). NaJO₄-Benzidin-Test: negativ, Pb(OAc)₄-Test: negativ, Blautetrazolium-Test: positiv, Test mit alkalischer Silberdiamminlösung: positiv. IR.-Spektrum (CH₂Cl₂)¹⁵: Banden bei ca. 2,95 μ (OH assoziiert); 5,72 und 5,79 μ (Ester- und 6-Ring-Carbonyl); 5,90 μ (C-20-Carbonyl); 8,1 μ (–O–COCH₃); 12,3 μ (C-H an Doppelbindung). UV.-Spektrum in Alk¹⁸): λ_{max} = 284 nm, log ε = 1,92, Endabsorption, log ε = 3,98 bei 195 nm.

Tri-O-acetyl-drevogenin P 13. 45 mg Drevogenin P 11 wurden mit 1 ml abs. Py und 0,8 ml Ac₂O 15 Std. auf 100° erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung und Filtration in Chf-Lösung durch wenig SiO₂ (Entfernung von polaren gelben Begleitstoffen) wurden 50 mg farbloser Schaum erhalten. Aus Ae-Pe kristallisierten 39 mg farblose Schuppen vom Doppel-Smp. 166–172°/178–180°; $[\alpha]_D^{20} = +54,5 \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Chf). Trocknung zur Analyse 12 Std. bei 90°; kein Gewichtsverlust.

C₂₇H₃₈O₈ (490,57) Ber. C 66,10 H 7,81% Gef. C 66,01 H 7,92%

NaJO₄-Benzidin-Test: negativ, Pb(OAc)₄-Test: negativ, Tetranitromethan-Probe: positiv, Test mit alkalischer Silberdiamminlösung: negativ. IR.-Spektrum (CH₂Cl₂)¹⁵): Banden bei ca. 2,94 μ (OH assoziiert); 5,74 und 5,79 μ (Estercarbonyl); 5,90 μ (C-20-Carbonyl); 8,1 μ (–O–COCH₃). NMR.-Spektrum vgl. Fig. 15. Die Substanz war gegen CrO₃ in An-W-H₂SO₄ bei 0° beständig.

Isodrevogenin P 14. 28 mg Drevogenin P 11 wurden mit 3 ml 5-proz. KOH in 90-proz. Me bei 20° 15 Std. stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 28 mg farbloses Glas erhalten. Aus Me-An-Ae kristallisierten 19 mg farblose Nadeln vom Smp. 159–163° (zerfließen). Umkristallisation aus An-Ae ergab 7 mg vom Smp. 162–168° (zerfließen). Die Mutterlauge wurde bei 0,001 Torr und 160° destilliert. Aus dem farblosen Destillat (14 mg) kristallisierten aus Me-Ae-Pe 8 mg farblose Nadeln vom Smp. 165°/178–185°; $[\alpha]_D^{20} = -53,5 \pm 6^\circ$ ($c = 0,39$ in Me), Rotations-

dispersions-Spektrum in Me: 250 nm, $[\alpha] = +1060^{\circ}$; 258 nm, $[\alpha] = +1160^{\circ}$ (Max.); 299 nm, -1220° (Min.); 400 nm, -175° ; $a = -86,6^{12}$). Trocknung zur Analyse im Schweinchen 14 Std. bei 90° und $1/2$ Std. bei 110° ; Gewichtsverlust 2,07%.

$C_{21}H_{32}O_5$ (364,48) Ber. C 69,20 H 8,85% Gef. C 68,87 H 9,04%

NaJO₄-Benzidin-Test: positiv, Pb(OAc)₄-Test: positiv, Blautetrazolium-Test: negativ, Test mit alkalischer Silberdiamminlösung: negativ, BARTON-Probe: negativ, IR.-Spektrum (fest in KBr)¹⁵): Banden bei 5,92 μ (C-20-Carbonyl); 12,38 μ (C-H an Doppelbindung). UV.-Spektrum in Alk¹⁸): $\lambda_{max} = 278$ nm, $\log \epsilon = 1,75$; Endabsorption, $\log \epsilon = 3,97$ bei 295 nm. NMR.-Spektrum vgl. Fig. 16. Massenspektrum vgl. Fig. 3.

Acetylierungsversuch von Isodrevogenin P 14. 20 mg Isodrevogenin P wurden 8 Std. in 1 ml abs. Py und 0,8 ml Ac₂O bei 20° stehengelassen. Es wurde wie üblich aufgearbeitet mit Chf und 21 mg farbloses Glas erhalten, welches nach Dchr (Fließmittel Chf-iPr-(96:4)) aus 2 unpolaren Haupt- und 2 noch unpolaren Nebenprodukten bestand. Die 2 Nebenprodukte zeigten die gleichen Rf-Werte wie Di- und Tri-O-acetyl-drevogenin P. Aus Ae-Pe 4 mg farblose Drusen, die nach 2 maliger Umkristallisation aus Ae-Pe einen Smp. von $220-228^{\circ}$ zeigten. Nach Dchr polarstes Produkt, fast rein.

Bei energischer Acetylierung (15 Std. bei 100°) wurde ein Gemisch erhalten, das die gleichen Produkte wie oben, jedoch mengenmässig mehr von unpolarstem Produkt enthielt (Laufstrecke wie Tri-O-acetyl-drevogenin P).

Drevogenin B (aus *Dregea volubilis*) 17. – Aus An farblose Nadeln vom Smp. $224-242^{\circ}$ (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +51,2^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,75$ in Me). Nach Smp.²¹), Misch-Smp., IR.-Spektrum und Laufstrecke im Dchr identisch mit früherem Präparat [2]. Analyse vgl. [2]. – NaJO₄-Benzidin-Test: negativ, Pb(OAc)₄-Test: negativ, BARTON-Probe: negativ, Tetranitromethan-Probe: positiv, Blautetrazolium-Test: negativ, Test mit alkalischer Silberdiamminlösung: negativ, Farb-reaktion mit konz. H₂SO₄: 1' gelb, 5' gelbgrün, 60' rot. IR.-Spektrum (fest in KBr) vgl. Fig. 10. Massenspektrum vgl. Fig. 4. Rotationsdispersion in Me: 240 nm, $[\alpha] = +640^{\circ}$; $264-267$ nm, $[\alpha] = -460^{\circ}$ (Min.); $302-305$ nm, $+1310$ (Max.); 400 nm, $+174^{\circ}$; $a = +71,9^{\circ 10}$.

Tri-O-acetyl-drevogenin P 13 aus Drevogenin B 17. 10 mg Drevogenin B wurden in 0,25 ml abs. Py und 0,2 ml Ac₂O 15 Std. auf 100° erwärmt. Bei üblicher Aufarbeitung mit Chf wurden 13 mg gelber Schaum erhalten. Nach Filtration der Chf-Lösung durch wenig SiO₂ wurden aus Ae-Pe farblose Prismen vom Smp. $173-182^{\circ}$ erhalten. Umkristallisation aus An-Pe ergab 4,5 mg farblose Schuppen vom Doppel-Smp. $170-172^{\circ}/180-182^{\circ}$. Nach Smp., Misch-Smp., Laufstrecke im Dchr (Fließmittel Chf-Me-(96:4)) und IR.-Spektrum (CH₂Cl₂) identisch mit authentischem Tri-O-acetyl-drevogenin P 13.

Drevogenin A (aus *Dregea volubilis*) 19. – Ein früheres Präparat [2] vom Smp. $185-189^{\circ}$ wurde aus An-W umkristallisiert und gab farblose Blättchen vom Smp. $191-193^{\circ}$. Zur Analyse wurde 12 Std. bei 90° getrocknet; kein Gewichtsverlust.

$C_{28}H_{42}O_7$ (490,62) Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,34 H 8,77%

NaJO₄-Benzidin-Test: negativ, Pb(OAc)₄-Test: negativ, BARTON-Probe: negativ, Tetranitromethan-Probe: positiv, Blautetrazolium-Test: negativ, Test mit alkalischer Silberdiamminlösung: negativ. IR.-Spektrum (fest in KBr) vgl. Fig. 11. Massenspektrum vgl. Fig. 5. Rotationsdispersion in Me: 240 nm, $[\alpha] = +750^{\circ}$; $266-270$ nm, $[\alpha] = -170^{\circ}$ (Min.); $303-307$ nm, $+890^{\circ}$ (Max.); 400 nm, $+142^{\circ}$; $a = +52^{\circ 10}$.

Isodrevogenin P 14 aus Drevogenin A 19. 100 mg Drevogenin A wurden mit 10 ml 5-proz. KOH in 90-proz. Me bei 23° 24 Std. stehengelassen (Geruch nach Isovaleriansäure). Aufarbeitung wie üblich mit Chf-Alk-(3:2). Die ersten 3 Extrakte lieferten 13 mg gelben Schaum, der zum Teil nach Dchr aus unverändertem Drevogenin A bestand. Weitere 3 Extrakte lieferten 55 mg farblosen Schaum. Daraus kristallisierten aus An-Ae 30 mg farblose Drusen, nach Umkristallisation aus An 24 mg farblose Nadeln vom Smp. $164-171^{\circ}$ (zerfliessen). Nach Sublimation bei 0,001 Torr und 155° wurden Kristalle vom Smp. $186-194^{\circ}$ erhalten, die nach Umkristallisation aus Me-Ae mit Spur W 8 mg farblose Nadeln vom Smp. $177-186^{\circ}$ lieferten. Diese waren nach Smp., Misch-

²¹) Das alte Präparat [2], von dem früher der Smp. $240-247^{\circ}$ gefunden worden war, zeigte jetzt den Smp. $224-242^{\circ}$.

Smp., Laufstrecke im Dchr (Fließmittel Chf-Me-(93:7)) und Papierchromatogramm (To-Bu-(4:1)/W und Cy-Be-Mek-(1:1:1)/W), Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 , Drehung, IR.- und UV.-Spektrum identisch mit Isodrevogenin P **14**. Besonders im Papierchromatogramm lassen sich Isodrevogenin P, Drevogenin P und D sehr gut unterscheiden.

Drevogenon A **20**. 110 mg Drevogenin A wurden in 2 ml AcOH gelöst und unter Schütteln 0,45 ml einer Br_2 -AcOH-Lösung (0,1 ml Br_2 in 3,84 ml AcOH) langsam dazugegeben. Nach 5' bei 20° wurde im Vakuum bei 20° eingedampft, anschliessend mehrere Male mit Be bei 20°. Das rohe Bromierungsprodukt wurde nun in 12 ml An bei 0° schnell unter Schütteln mit 0,09 ml KILLANI-Lsg.¹⁹⁾ versetzt und 10' bei 0° stehengelassen. Das überschüssige CrO_3 wurde mit einigen Tropfen Me zerstört, darauf 14 ml W zugegeben und das An im Vakuum bei 20° entfernt. Nach üblicher Aufarbeitung mit Chf verblieben 154 mg gelblicher Schaum. Dieser wurde in 3,6 ml AcOH gelöst, mit 300 mg Zn-Staub und 300 mg NaOAc, $3\text{H}_2\text{O}$ versetzt und 10' auf 100° erhitzt. AcOH wurde im Vakuum weitgehend entfernt, der Rückstand mit Chf aufgenommen, filtriert und wie üblich aufgearbeitet. Als Rückstand wurden 130 mg gelber Schaum erhalten. Beim Versetzen mit wenig An kristallisierten 35 mg gelbliche Nadeln. Diese wurden in Chf gelöst und mittels Filtration durch wenig SiO_2 von gelben polaren Begleitstoffen befreit. Nach Kristallisation aus An wurden 12 mg farblose Stäbchen vom Smp. 210–217° (Zers., Geruch nach Isovaleriansäure) erhalten. $[\alpha]_D^{26} = +135,4^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,42$ in Chf). Trocknung zur Analyse 12 Std. bei 60° im Schweinchen; kein Gewichtsverlust. UV.-Spektrum in Alk¹⁸⁾: $\lambda_{max} = 238$ nm, $\log \epsilon = 4,13$.

$\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_7$ (488,63) Ber. C 68,83 H 8,25% Gef. C 69,05 H 8,34%

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor unseres Instituts ausgeführt.

SUMMARY

The structural formulae of the drevogenins A, B, P, and D from *Dregea volubilis* are deduced from chemical and physical properties of these substances as well as of their derivatives. Drevogenin D most probably is $3\beta, 11\beta, 12\beta, 14\beta, 20\xi$ -pentahydroxy- Δ^5 -pregnene **1**. Drevogenin P **11** is the corresponding 20-oxo compound, the drevogenins B **17** and A **19** are the 12-O-acetyl and the 12-O-acetyl-11-O-isovaleryl derivatives, respectively, of drevogenin P.

Institut für Organische Chemie
der Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. R. DUNCAN, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **48**, 649 (1965).
- [2] R. E. WINKLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 721 (1954).
- [3] L. KELLER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **41**, 1633 (1958).
- [4] E. ABISCH, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1013 (1959).
- [5] K. A. JÄGGI, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **46**, 694 (1963).
- [6] R. TSCHESCHE, P. WELZEL & G. SNATZKE, *Tetrahedron* **21** (1965), im Druck.
- [7] R. TSCHESCHE, P. WELZEL & H. W. FEHLHABER, *Tetrahedron* **21** (1965), im Druck.
- [8] R. HIRSCHMANN, C. S. SNODDY, JR., C. F. HISKEY & N. L. WENDLER, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 4013 (1954); N. L. WENDLER, R. F. HIRSCHMANN, H. L. SLATES & R. W. WALKER, *ibid.* **77**, 1632 (1955).
- [9] H. MITSUHASHI & Y. SHIMIZU, *Tetrahedron Letters* Nr. **20**, 909 (1962).
- [10] C. DJERASSI, *Optical Rotatory Dispersion, Application to Organic Chemistry* (McGraw-Hill Book Co., New York 1960); W. KLYNE, *Advances in Organic Chemistry* **7**, 239 (1960); R. B. WOODWARD, A. MOSCOWITZ, W. KLYNE & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4013 (1961); A. MOSCOWITZ, K. MISLOW, M. A. W. GLASS & C. DJERASSI, *ibid.* **84**, 1945 (1962); C. DJERASSI & W. KLYNE, *J. chem. Soc.* **1962**, 4929.
- [11] R. L. SHRINER, R. C. FUSON & D. Y. CURTIN, *The Systematic Identification of Organic Compounds*, 4. Aufl., S. 156 (John Wiley & Sons, Inc., London 1960).
- [12] J. A. CIFONELLI & F. SMITH, *Analyt. Chemistry* **26**, 1132 (1954); H. T. GORDON, W. THORNBURG & L. N. WERUM, *ibid.* **28**, 849 (1956); D. F. MOWERY, *ibid.* **29**, 1560 (1957).

- [13] J. G. BUCHANAN, C. A. DEKKER & A. G. LONG, *J. chem. Soc.* 1950, 3162.
- [14] H. HENECKA in «Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)», herausgeg. von E. MÜLLER, 4. Aufl., 8, 411 (Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1952); Ek. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 41, 736 (1958).
- [15] R. G. CURTIS, SIR I. HEILBRON, E. R. H. JONES & G. F. WOODS, *J. chem. Soc.* 1953, 457; C. DJERASSI, R. R. ENGLE & A. BOWERS, *J. org. Chemistry* 21, 1547 (1956); frühere Lit. daselbst.
- [16] H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* 38, 98 (1955); frühere Lit. daselbst.
- [17] H. WIELAND & T. POSTERNAK, *Z. physiol. Chem.* 197, 17 (1931); vgl. H. WIELAND & E. DANE, *ibid.* 216, 91 (1933); frühere Lit. daselbst.
- [18] J. BARNETT & T. REICHSTEIN, *Helv.* 21, 926 (1938); vgl. auch Diss. J. W. KÖLLERSTRÖM-BARNETT, Diss. Nr. 1080, ETH Zürich 1953.
- [19] L. F. FIESER & M. FIESER, *Steroide* (Verlag Chemie, Weinheim 1961).
- [20] A. KATZ, *Helv.* 31, 993 (1948).
- [21] F. REBER, A. LARDON & T. REICHSTEIN, *Helv.* 37, 45 (1954).
- [22] M. v. ARDENNE, R. TÜMLER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* 47, 1032 (1964); A. LARDON, W. KLYNE, E. ISELI & T. REICHSTEIN, *Helv.* 48 (1965), im Druck.
- [23] H. MITSUHASHI, T. SATO, T. NOMURA & I. TAKEMORI, *Chem. pharmac. Bull. (Japan)* 12, 981 (1964).
- [24] G. BAUMGARTNER & CH. TAMM, *Helv.* 38, 441 (1955).
- [25] O. SCHINDLER, *Helv.* 39, 1698 (1956).
- [26] H. TOBIAS, *Helv.* 46, 159 (1963).
- [27] O. RENKONEN, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Croat. chem. Acta* 29, 239 (1957).
- [28] O. SCHINDLER, *Helv.* 39, 375 (1956).
- [29] H. TOBIAS, *Helv.* 46, 147 (1963).
- [30] H. KÜNDIG-HEGEDÜS & O. SCHINDLER, *Helv.* 39, 904 (1956).
- [31] C. DJERASSI, O. HALPERN, V. HALPERN, O. SCHINDLER & CH. TAMM, *Helv.* 41, 250 (1958).
- [32] A. LARDON, *Helv.* 32, 151 (1949).
- [33] a) H. MITSUHASHI & T. NOMURA, *Chem. pharmac. Bull. (Japan)* 11, 1333 (1963); b) H. MITSUHASHI & Y. SHIMIZU, *Steroids* 2, 373 (1963); c) H. MITSUHASHI, T. NOMURA & M. FUKUOKA, *ibid.* 4, 483 (1964); frühere Lit. daselbst.
- [34] A. BUTENANDT & L. MAMOLI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 68, 1847 (1935); A. BUTENANDT & G. FLEISCHER, *ibid.* 70, 96 (1937); A. BUTENANDT, J. SCHMIDT-THOMÉ & H. PAUL, *ibid.* 72, 1112 (1939).
- [35] W. SCHLEGEL & CH. TAMM, *Helv.* 40, 160 (1957).
- [36] R. B. BURTON, A. ZAFFARONI & E. W. KEUTMANN, *J. biol. Chemistry* 188, 763 (1951); W. J. MADER & R. R. BUCK, *Analyt. Chemistry* 24, 666 (1952); A. ZAFFARONI, *Recent Progress in Hormone Research* 8, 77 (Academic Press, New York 1953).
- [37] R. ANTONUCCI, S. BERNSTEIN, M. HELLER, R. LENHARD, R. LITTELL & J. H. WILLIAMS, *J. org. Chemistry* 18, 70 (1953).
- [38] S. BERNSTEIN, R. H. LENHARD & J. H. WILLIAMS, *J. org. Chemistry* 18, 1166 (1953).
- [39] L. L. ENGEL, *Physical Properties of the Steroid Hormones III*, 134–168 (Pergamon Press, Oxford, London, New York, Paris 1963).
- [40] L. DORFMAN, *Chem. Reviews* 53, 47 (1953).
- [41] S. A. SIMPSON, J. F. TAIT, A. WETTSTEIN, R. NEHER, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 37, 1163 (1954), bes. S. 1172.
- [42] J. ROMO, G. ROSENKRANZ, C. DJERASSI & F. SONDHEIMER, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 1277 (1953).
- [43] E. P. OLIVETO, H. L. HERZOG, M. A. JEVNIK, H. E. JORGENSEN & E. B. HERSHBERG, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 3651 (1953).
- [44] F. SONDHEIMER, G. ROSENKRANZ, O. MANCERA & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 2601 (1953).
- [45] E. P. OLIVETO, C. GEROLD & E. B. HERSHBERG, *Arch. Biochem. Biophysics* 43, 234 (1953); 49, 244 (1954).
- [46] E. P. OLIVETO, C. GEROLD, R. RAUSSER & E. B. HERSHBERG, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 3564 (1955).

- [47] A. L. NUSSBAUM, G. BRABAZON, E. P. OLIVETO & E. B. HERSHBERG, *J. org. Chemistry* **22**, 977 (1957).
- [48] E. P. OLIVETO, R. RAUSSER, C. GEROLD, E. B. HERSHBERG, M. EISLER, R. NERI & P. L. PERLMAN, *J. org. Chemistry* **23**, 121 (1958).
- [49] J. SCHMIDLIN, G. ANNER, J. R. BILLETER, K. HEUSLER, H. UEBERWASSER, P. WIELAND & A. WETTSTEIN, *Helv.* **40**, 1438, 2291 (1957).
- [50] A. LARDON, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **40**, 666 (1957).
- [51] P. WIELAND, K. HEUSLER, H. UEBERWASSER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **41**, 416 (1958).
- [52] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* **44**, 1380 (1961); **46**, 2054 (1963).
- [53] M. KARPLUS, *J. chem. Physics* **30**, 11 (1959).
- [54] C. W. SHOPPEE, R. E. LACK & A. V. ROBERTSON, *J. chem. Soc.* **1962**, 3610; C. W. SHOPPEE, R. E. LACK & S. STERNHELL, *ibid.* **1963**, 3281; R. TSCHESCHE & G. BRÜGMANN, *Tetrahedron* **20**, 1469 (1964).
- [55] R. K. ELBER, Diss. Basel 1965, sowie spätere Publikation.
- [56] G. R. DUNCAN, *J. Chromatogr.* **8**, 37 (1962).
- [57] «Dünnschichtchromatographie», herausgegeben von E. STAHL (Springer-Verlag, Berlin 1962); K. RANDEATH, «Dünnschicht-Chromatographie», Verlag Chemie, Weinheim 1962.
- [58] G. M. BARTON, R. S. EVANS & J. A. F. GARDNER, *Nature* **170**, 249 (1952).
- [59] J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **31**, 883 (1948).
- [60] H. KILIANI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **46**, 676 (1913).
- [61] J. BINKERT, E. ANGLIKER & A. v. WARTBURG, *Helv.* **45**, 2122 (1962).
- [62] F. FEIGL, «Spot Tests, Inorganic Applications», 4. Auflage, S. 311 (Elsevier Publ. Co., New York 1954).
- [63] A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Chem. Ber.* **85**, 635 (1952).
- [64] T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, *Discuss. Farad. Soc.* **7**, 305 (1949).

94. Die Niob(V)- und Tantal(V)-Komplexe von Acetylaceton und Brenzcatechin, ausgehend von den Pentamethylaten

von R. Gut, Hansueli Buser und Eduard Schmid

(5. IV. 65)

I. Einführung. – In einer früheren Veröffentlichung [1] haben wir gezeigt, dass sich mit Hilfe von pH-Messungen in chloridhaltigem Methanol die Komplexbildung von Niob(V) und Tantal(V) mit Methylat-Ion verfolgen lässt. Auf die gleiche Weise ist die Aufklärung der Komplexbildung dieser Metalle mit Chelatkomplexbildnern zugänglich. Man profitiert auch hier von der Tatsache, dass die Verwendung des methanolischen Lösungsmittels die Bildung von Polynuclearen oder Niobylkomplexen oder gar von Niederschlägen, wie $M(OH)_5$, verhindert. Bisher sind die Komplexbildungen mit Acetylaceton (Haa) und Brenzcatechin (H_2bz) aufgeklärt worden. Alle Messungen wurden bei $20,0^\circ$ im Lösungsmittel $1M N(CH_3)_4Cl$ in absolutem Methanol ausgeführt. Die experimentelle Technik ist schon eingehend beschrieben worden [1]. Im Verlauf der Untersuchungen hat sich gezeigt, dass sich Niob und Tantal bezüglich der Stöchiometrie der Komplexbildung strikte analog verhalten; lediglich liegen die entsprechenden Puffergebiete bei Niob jeweils etwas alkalischer als diejenigen des Tantals. Aus diesem Grunde sind jeweils nur die Titrationskurven des einen Metalles wiedergegeben.