

- [4] H. IRVING & H. ROSSOTTI, *Acta chem. scand.* **10**, 72 (1956).  
 [5] A. COURTIN & H. SIGEL, *Helv.* **48**, 617 (1965).  
 [6] S. PETRI, H. SIGEL & H. ERLÉNMEYER, *Helv.* **49**, 1612 (1966).  
 [7] A. COURTIN & H. SIGEL, *Chimia* **19**, 407 (1965).  
 [8] K. KAHMANN, H. SIGEL & H. ERLÉNMEYER, *Helv.* **47**, 1754 (1964); **48**, 295 (1965).  
 [9] H. D. HARTOUGH, «Thiophene and its Derivatives» (in: A. WEISSBERGER, «The Chemistry of Heterocyclic Compounds»), Interscience Publishers Inc., New York 1952, S. 87.  
 [10] L. PAULING, «The Nature of the Chemical Bond», Cornell University Press, Ithaca (N.Y.) 1960, S. 201.  
 [11] A. ALBERT & A. HAMPTON, *J. chem. Soc.* **1954**, 505.  
 [12] F. J. C. ROSSOTTI, «The Thermodynamics of Metal Ion Complex Formation in Solution» (in: J. LEWIS & R. G. WILKINS, «Modern Coordination Chemistry»), Interscience Publishers Inc., New York 1960, S. 51 ff.  
 [13] J. G. JONES, J. B. POOLE, J. C. TOMKINSON & R. J. P. WILLIAMS, *J. chem. Soc.* **1958**, 2001.

## 185. Über spezifisch adsorbierende Silicagele V

von H. Bartels, B. Prijs und H. Erlenmeyer

(14. V. 66)

In früheren Mitteilungen [1] wurde das durch Prägen zu erreichende selektiv erhöhte Adsorptionsvermögen von Kieselgelen mit Hilfe von Vorstellungen der Informationstheorie beschrieben und ausgewertet, wobei auf die Analogie zu verwandten Phänomenen, insbesondere zur Spezifität bei der Antigen-Antikörper-Reaktion, verwiesen wurde.

Gegeben ist die durch Prägung erzeugte Information durch die räumliche Ordnung von geometrischen und Ladungs-Größen in den Haftstellen («footprints») des Kieselgelses. Für die mit solchen Gelen feststellbaren Spezifitätsphänomene, die als Modellreaktionen z. B. für die Antikörper-Hapten-Beziehung zu verstehen sind, kann angenommen werden, dass ihnen zugrunde liegt «das «Erkennen» einer molekularen Konfiguration ... durch «Mehrzentren»-Wechselwirkung». Die diese Wechselwirkung ermöglichenden «footprints» sind gebildet durch «eine der zu erkennenden Gruppe komplementäre räumliche Anordnung der Bindungsstellen» [2].

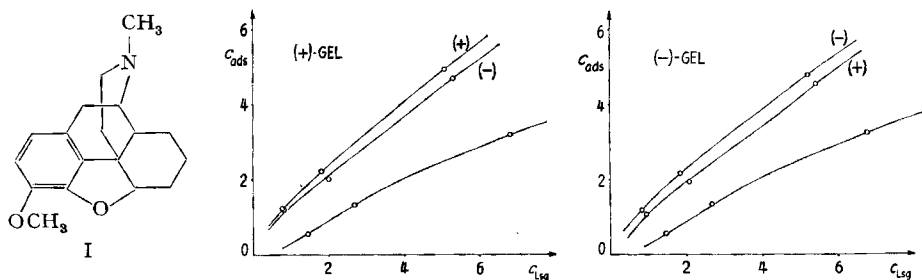


Fig. 1. Adsorption von (+)- und (-)-N-Methyl-3-methoxy-morphinan (I) an mit dem (+)- (Fig. 1a) bzw. (-)-Antipoden (Fig. 1b) geprägten Gelen und an Kontrollgel (Fig. 1a und 1b, untere Kurven).  
 Konzentrationsangaben: Mol · 10<sup>4</sup> in 1 g Gel bzw. 10 ml Lösung.

Eine Möglichkeit, den Informationsgehalt eines geprägten  $\text{SiO}_2$ -Gels mit Angaben über die Geometrie der Haftstellen zu verbinden, bietet eine Untersuchung von Gelen, die mit spiegelbildisomeren Verbindungen geprägt sind.

Über das Phänomen der stereospezifischen Adsorption an solchen Kieselgelen wurde bereits von CURTI & COLOMBO [3] mit (+)- bzw. (-)-Camphersulfonsäure<sup>1)</sup> und von BECKETT [4] mit (+)- und (-)-N-Methyl-3-hydroxy-morphinan als prägenden Verbindungen berichtet. Da phenolische OH-Gruppen die Prägung erfahrungsgemäss erschweren, unternahmen wir – in der Hoffnung, etwas deutlichere Trenneffekte zu erhalten – Versuche mit (+)- bzw. mit (-)-N-Methyl-3-methoxy-morphinan (I) (Fig. 1).

Wie die Kurven zeigen, adsorbieren die mit der (+)- bzw. mit der (-)-Form geprägten Gele beide Antipoden im Vergleich mit den Kontrollgelen vermehrt; darüber hinaus ist aber eine deutliche stereospezifische Adsorption festzustellen, indem das geprägte Gel den zur Prägung verwendeten Antipoden etwas besser adsorbiert als den anderen.

Gegenüber dem von BECKETT gefundenen Ausmass der stereochemischen Spezifität sind die Resultate mit der Methoxyverbindung wie erwartet um einiges deutlicher.

Die Ergebnisse mit stereospezifisch adsorbierenden Gelen sind für die informationstheoretische Interpretation der Eigenschaften geprägter Gele von Interesse, da die Information – gemessen durch die Mehradsorption an geprägten Gelen –, die durch das «Erkennen» von Haftstellen mit zweidimensionalen Entsprechungen gegeben ist, hier sich unterscheiden lässt von der Information in Haftstellen, die durch ausgezeichnete Werte in dreidimensionaler Ordnung resultiert. Wie der Vergleich des Adsorptionsvermögens von Kontrollgel einerseits und von mit den Antipoden geprägten Gelen andererseits erkennen lässt, erzeugen die zweidimensionalen Ordnungen, die der (+)- und der (-)-Form gemeinsam sind, viel mehr gleichwertige Haftstellen, verglichen mit den einem grösseren Informationswert entsprechenden dreidimensionalen «Zeichenkombinationen» mit stereospezifischem Adsorptionsvermögen.

Das Abbildungsvermögen des Kieselgels für Spiegelbildstrukturen ist demnach – verglichen mit der stereochemischen Spezifität biochemischer Systeme – bei der

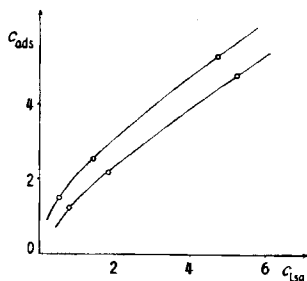


Fig. 2. Adsorption von (+)- und (-)-Nicotin an mit (+)- oder (-)-Nicotin geprägten Gelen (obere Kurve) und an Kontrollgel (untere Kurve). Konzentrationsangaben: Mol · 10<sup>4</sup> in 1 g Gel bzw. 10 ml Lösung.

<sup>1)</sup> Die Versuche mit Camphersulfonsäure konnten wir mit unserer Versuchsanordnung nicht reproduzieren.

bisher benützten Prägetechnik relativ klein<sup>2)</sup>. Dies wird bestätigt durch Versuche mit (+)- und (-)-Nicotin. Die geprägten Gele adsorbieren beide Antipoden besser als die Kontrollgele (Fig. 2), jedoch ist eine Stereospezifität nicht mit Sicherheit feststellbar. Die zweidimensionalen Entsprechungen dominieren hier offenbar noch stärker in der Prägung.

Von diastereomeren Verbindungen, die sich in ihrem Informationswert stärker unterscheiden als Spiegelbildisomere, hatte bereits BECKETT [6] festgestellt, dass die mit ihnen im Kieselgel erzeugten Haftstellen diese Isomerie sehr gut zu differenzieren vermögen. Wir konnten die Versuche mit Chinin/Chinidin und mit Cinchonin/Cinchonidin, bei welchen jeweils eines der Diastereomeren mit beiden geprägten Gelen äquilibriert und die Adsorption spektrophotometrisch gemessen wurde, bestätigen. Darüber hinaus konnten wir in Versuchen, bei welchen ein Gemisch aus gleichen Teilen der beiden Diastereomeren Chinin/Chinidin mit dem Chinin- bzw. mit dem Chinidin geprägtem Gel äquilibriert wurde, die stereospezifische Adsorption durch Messung der optischen Drehung nachweisen: die in der Ausgangslösung nahezu 0° betragende Drehung wird bei bevorzugter Adsorption des links drehenden Chinins positiv, des rechtsdrehenden Chinidins negativ (s. Tabelle).

*Stereospezifische Adsorption aus 10 ml einer an Chinin und Chinidin gleich konzentrierten Lösung an 0,5 g mit Chinin bzw. Chinidin geprägtem Gel, gemessen durch die optische Drehung der Restlösung, Schichtdicke 10 cm*

	Chinin-Gel			Chinidin-Gel		
$c_0$ (Chinin und Chinidin)	$1 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-2}$
Drehung $\alpha$ der Ausgangslösungen	-0,002°	-0,004°	-0,01°	-0,002°	-0,004°	-0,01°
Drehung $\alpha$ nach Äquilibrierung	+0,014	+0,048	+0,056	-0,034	-0,054	-0,036

Zur weiteren Charakterisierung der bei der Prägereaktion erzeugten Haftstellen ist noch die Frage von Interesse, ob eine grössere Molekel mit zwei räumlich getrennten gleichartigen Gruppierungen, die zur Prägung geeignet sind, nur eine oder zwei unabhängige Haftstellen im  $\text{SiO}_2$ -Gel erzeugt; in Ausdrücken der Informationstheorie: ob die mit den grösseren Molekeln erzeugten Haftstellen die der aktiven Gruppe entsprechende Information einfach oder doppelt aufweisen. Im letzteren Falle müsste ein solches Gel eine die betr. Gruppe einmal enthaltende Molekel (Mono-Form) gegenüber der Di-Form vermehrt adsorbieren.

Wir führten derartige Versuche mit 1,2,3,3-Tetramethyl-indolinium-perchlorat (III) als Monoform und andererseits mit dem diese Gruppierung zweifach enthaltenden Astraphloxin (II) durch (Fig. 3).

Aus Fig. 3 ist zu ersehen, dass das Gel nach Prägung mit der Mono-Form erwartungsgemäss die Mono-Form und auch noch – in etwas geringerem Ausmass – die

<sup>2)</sup> Dieses «Nichtlesen» der durch stereochemische Verschiedenheit der Prägesubstanzen gegebenen Information durch das Gel wird verständlich durch Vergleich mit dem ausbleibenden bzw. geringen Spaltungsvermögen mancher optisch aktiver Säuren gegenüber einer racemischen Base, was auf eine zu kleine Differenz in der Gitterenergie der entsprechenden diastereomeren Salzpaare zurückzuführen ist [5].

Di-Form spezifisch adsorbiert. Hingegen zeigt das mit der Di-Form geprägte Gel gegenüber beiden Substanzen etwa das gleiche spezifische Adsorptionsvermögen, d. h. eine mit der Di-Form erzeugte Haftstelle wird im allgemeinen nur von *einer* und nicht – was von vornherein nicht auszuschliessen war – von *zwei* Molekeln der Monoform besetzt.

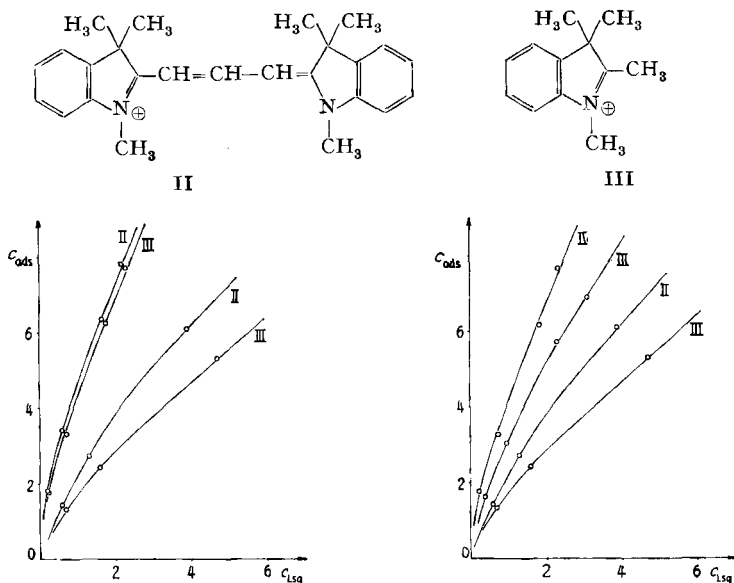


Fig. 3. Adsorption von Astraphloxin (II) und 1,2,3,3-Tetramethyl-indolinium-perchlorat (III) an mit III (Fig. 3a) und mit II (Fig. 3b) geprägten Gelen und an Kontrollgel (untere Kurven).

**Experimentelles.** – Darstellung der Gele und Messverfahren: 50 g Wasserglas ( $\text{Na}_2\text{O} : \text{SiO}_2 = 1 : 3,5$ ; Gehalt an  $\text{SiO}_2$  350 g/l) werden unter Rühren mit 150 ml Wasser und dann mit 140 ml halbkonz. HCl ( $\sim 18$ -proz.) vermischt (bei der Herstellung geprägter Gele enthält letztere 0,5 g der prägenden Substanz). Die klare Lösung koaguliert in 6 bis 7 Tagen zu einem festen Gel. Dieses wird, auf Filterpapier ausgebreitet, 5 bis 6 Tage getrocknet. Durch Sieben werden die ausgeschiedenen NaCl-Nadeln entfernt. Danach wird im Soxhlet mit Methanol extrahiert, bis keine Prägesubstanz mehr im Extrakt nachgewiesen werden kann<sup>3)</sup>. Schliesslich wird nochmals gesiebt, und vom Gel der Korngrösse  $\varnothing = 1$  bis 0,25 mm werden  $0,5 \pm 0,005$ -g-Portionen in 10-ml-Messkölbchen eingewogen; sodann wird mit 1 N HCl aufgefüllt und über Nacht geschüttelt; die Salzsäure wird abpipettiert und spektrophotometrisch auf Prägesubstanz geprüft. Diese Behandlung wird wiederholt, bis keine Prägesubstanz mehr nachzuweisen ist. Jetzt wird das gequollene Gel mit Lösungen, die die zu adsorbierende Substanz in verschiedenen Konzentrationen enthalten, während 1 Std. äquilibriert. Die überstehenden Lösungen werden dekantiert und zentrifugiert (15 Min., 2000 U/min). Die spektrophotometrische Messung der optischen Dichte der Lösung am Absorptionsmaximum der gelösten Substanz erlaubt deren Konzentration zu berechnen. Die Differenz von einpipettierter ( $c_0$ ) und nach dem Äquilibrieren noch vorhandener Konzentration ( $c_{\text{lsg}}$ ) ergibt  $c_{\text{ads}}$ .

**Präparate.** – (+)-Nicotin: Nach PICTET & ROTSCHY [7] wird (–)-Nicotin durch 24 stdg. Erhitzen im Bombenrohr auf 200° racemisiert. Das Racemat wird durch fraktionierte Kristallisation der Tartrate gespalten.

<sup>3)</sup> Oxydation der so erhaltenen geprägten Gele durch 3 stdg. Schütteln mit konz.  $\text{HNO}_3$  – 30-proz.  $\text{H}_2\text{O}_2$  (1:1) erhöht die spezifische Adsorption noch um einige Prozente.

*Astraphloxin*: Handelsprodukt, 2mal aus Alkohol/konz. HCl umkristallisiert.

Die *China-Alkaloide* stammen von der FLUKA AG, St. Gallen, die *Morphinane* wurden uns freundlicherweise von der Firma HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, zur Verfügung gestellt.

Wir danken Herrn W. VAN DE VOORT für die Durchführung einiger Messungen. Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG danken wir für die Unterstützung unserer Untersuchungen.

#### SUMMARY

'Printing' experiments with optical stereoisomers indicate that footprints in specifically adsorbing silica gels consist mainly of a two-dimensional arrangement of signs.

Institut für anorganische Chemie  
der Universität Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. BARTELS & H. ERLÉNMEYER, *Helv.* **48**, 285, 301 (1965).
- [2] M. EIGEN, «Immunchemie» (15. Mosbacher Kolloquium), S. 344, Springer Verlag, Berlin 1965; siehe auch: M. EIGEN & L. DE MAEYER, *Naturwiss.* **53**, 50 (1966).
- [3] R. CURTI & U. COLOMBO, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 3961 (1952).
- [4] A. H. BECKETT & P. ANDERSON, *J. Pharmacy Pharmacol.* **12**, 228 T (1960).
- [5] W. KUHN & K. VOGLER, *Z. Naturforsch.* **6b**, 232 (1951).
- [6] A. H. BECKETT & P. ANDERSON, *Nature* **179**, 1074 (1957).
- [7] A. PICTET & A. ROTSCHY, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **37**, 1225 (1904).

### 186. Die Glykoside der Samen von *Dregea volubilis* (L.) BENTH. ex HOOK. 2. Mitt.<sup>1)</sup> Isolierung weiterer Drevogenine<sup>2)</sup>

Glykoside und Aglykone, 277. Mitteilung<sup>3)</sup>

von H. H. SAUER, Ek. WEISS und T. REICHSTEIN

(16. V. 66)

Zur Strukturaufklärung der Drevogenine [1] [3] wurde weiteres Material der bereits von WINKLER & REICHSTEIN [1] aus *Dregea volubilis* (L.) BENTH. ex HOOK. isolierten kristallinen Drevogenine A, B und D benötigt. WINKLER hatte damals hauptsächlich den am schwächsten polaren Anteil (Äther-Extrakt) der Rohglykoside untersucht und daraus nach milder saurer Hydrolyse krist. Drevogenin A in guter Ausbeute neben wenig krist. Drevogenin B und amorphem Drevogenin C isoliert. Aus einem Teil der wenig stärker polaren Glykoside (Chloroform-Extrakt) isolierte er nach analoger Hydrolyse krist. Drevogenin D.

Im folgenden beschreiben wir eine genauere Untersuchung des noch von früher [1] vorhandenen Chloroform-Extraktes. In diesem Glykosidgemisch liessen sich im Dünnschichtchromatogramm 8 Flecke nachweisen. Es wurde nicht getrennt, sondern wie

<sup>1)</sup> 1. Mitteilung vgl. WINKLER & REICHSTEIN [1].

<sup>2)</sup> Auszug aus Diss. H. H. SAUER, Basel 1966.

<sup>3)</sup> 276. Mitteilung: [2].