

138. Gymnestrogenin, ein neues Pentahydroxytriterpen aus den Blättern von *Gymnema sylvestre* R. BR.

Glykoside und Aglykone, 309. Mitteilung¹⁾

von **W. Stöcklin**

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(22. V. 68)

Summary. The structure of gymnestrogenin, a new triterpene from the leaves of *Gymnema sylvestre* R. BR. (*Asclepiadaceae*), is proposed to be that of 3 β , 16 β , 21 β , 23, 28-pentahydroxy-olean-12-ene.

1. *Bisherige Befunde.* Gymnemasäure ist das in den Blättern von *Gymnema sylvestre* R. BR. (*Asclepiadaceae*) vorkommende antisaccharine Prinzip²⁾. Es stellt ein Gemisch nah verwandter Stoffe dar, von denen früher die Gymnemasäuren A₁, A₂, A₃ und A₄ nachgewiesen und teilweise auch in reiner Form isoliert wurden [2]. Kürzlich berichteten SINSHEIMER *et al.* [3]³⁾ über die Isolierung der Gymnemasäuren A, B, C und D. A₁ und A₂ konnten mit A bzw. B identifiziert werden [3]. A₃ und A₄ sind von C und D verschieden und stellen vermutlich Kunstprodukte dar, die bei der Isolierung entstanden sind [2]⁴⁾. Nach fermentativer Spaltung und anschliessender alkalischer Hydrolyse roher Gymnemasäure (die Komponenten A₁ bis A₄ enthaltend) wurde als einziger Neutralstoff Gymnemagenin [4] erhalten, das sich in Kristallen isolieren liess. Seine Struktur ist erst teilweise ermittelt [4]; über weitere Versuche zur Strukturaufklärung wird gelegentlich berichtet werden [5]. Für Gymnemagenin wird die hypothetische Formel **1** vorgeschlagen.

Die Gymnemasäuren A₁ bis A₄ enthalten als einzige Zuckerkomponente D-Glucuronsäure [2] [3]. Hingegen besitzen die Gymnemasäuren C und D neben Glucuronsäure auch Glucose [3]. Die Gymnemasäuren A₁ und A₂ besitzen Antivirusaktivität, während bei den Gymnemasäuren C und D keine solche Wirkung beobachtet werden konnte [3].

2. *Neue Befunde.* Aus den stärker polaren Anteilen liess sich nach fermentativem Abbau und Chromatographie an SiO₂ ein Gemisch zweier Komponenten (L und M) erhalten, das durch Chromatographie an viel feinem SiO₂ nach DUNCAN [6] aufgetrennt werden konnte. L wurde als Gymnemagenin identifiziert. Die etwas schwächer polare Komponente M war mit keinem bekannten Stoff identisch und wurde als Gymnestrogenin bezeichnet. Als Zuckerkomponenten konnten chromatographisch Glucuronsäure und Glucose nachgewiesen werden. Vermutlich waren also in diesem Material die Gymnemasäuren C und D enthalten. Ob Gymnestrogenin tatsächlich das

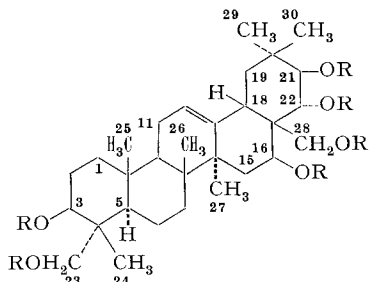
¹⁾ 308. Mitteilung: F. SCHAUB *et al.* [1].

²⁾ Über frühere Arbeiten vgl. STÖCKLIN *et al.* [2].

³⁾ Herrn Professor SINSHEIMER, University of Michigan, Ann Arbor, bin ich für die frühzeitige Überlassung seines Manuskriptes zu grossem Dank verpflichtet.

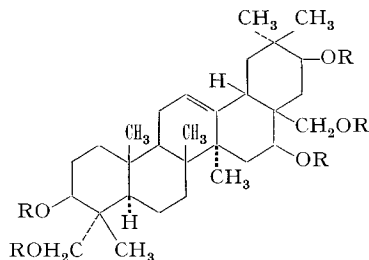
⁴⁾ Vermutlich ist bei diesen Komponenten eine oder mehrere Estergruppen verseift oder enzymatisch abgespalten worden.

Aglykon dieser Glykoside darstellt und ob Derivate von Gymnestrogenin das Geschmacksempfinden für süsse Substanzen herabsetzen, wurde nicht geprüft.



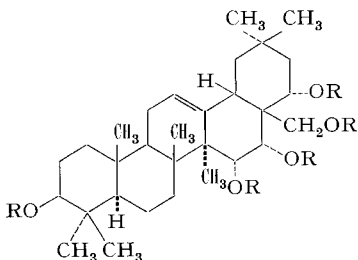
Hypothetische Formel⁵⁾

- 1** (R = H) Gymnemagenin
F. 328–335° [+ 53,1 ± 2 Me]⁶⁾ [2] [4]
2 (R = Ac) Hexa-O-acetyl-gymnemagenin
F. 290–291° [+ 35,5 ± 2 Chf] [2] [4]

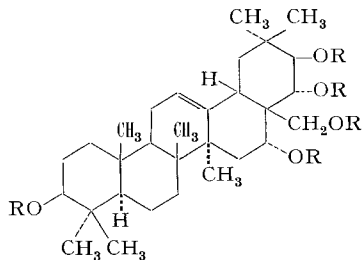


Hypothetische Formel⁵⁾

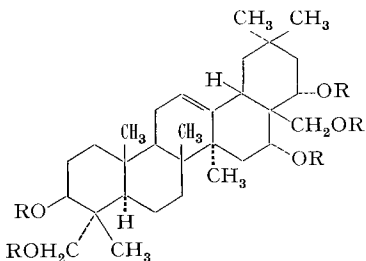
- 3** (R = H) Gymnestrogenin
F. 288–289° [+ 53,5 ± 2 Me]⁷⁾
4 (R = Ac) Penta-O-acetyl-gymnestrogenin amorph [+ 78,2 ± 2 Chf]⁷⁾



- 5** (R = H) A₁-Barrigenol [7]
F. 300–302° [+ 4 ?] [8]
F. 292° [± 0 Py] [9]
6 (R = Ac) Penta-O-acetyl-A₁-barrigenol
F. 279–280° [8] F. 248–258°
[– 26,3 Chf] [9]



- 7** (R = H) Barringtogenol C
[10] [11] [12]
F. 315–320° [+ 33,8 Diox] [10b]
8 (R = Ac) Penta-O-acetyl-barringtogenol C
F. 135° [– 5,8 Chf] [13]⁸⁾



- 9** (R = H) Camelliagenin C
F. 262–263° [+ 37,1 Alk] [15]
F. 280–283° [+ 25,4 Alk] [16]
10 (R = Ac) Penta-O-acetyl-camelliagenin C
amorph [15]

⁵⁾ Stereochemie im Ring E unter der Annahme, dass die Ringe D und E *cis*-verknüpft sind und Ring E in der Sesselform vorliegt.

⁶⁾ Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht im angegebenen Lösungsmittel an. Abkürzungen: Alk = Äthanol, Chf = Chloroform, Diox = Dioxan, Me = Methanol, Py = Pyridin.

⁷⁾ Siehe exper. Teil dieser Arbeit.

⁸⁾ Hier noch als Penta-O-acetyl-äscinidin bezeichnet. Äscinidin wurde erst später mit Barringtogenol C identifiziert [14].




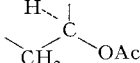
3. *Gymnestrogenin*, *vermutliche Struktur*. Massenspektrum und Analyse passen auf die Formel $C_{30}H_{50}O_5$. Das IR.-Spektrum ist mit jenem von Gymnemagenin (vgl. Fig. 5 bei [2]) nahezu identisch, weist also ebenfalls keine C=O-Bande auf. Die folgenden Resultate zeigen, dass Gymnestrogenin ein neues Pentahydroxy-triterpen darstellt. Die bisherigen Ergebnisse stehen mit Formel **3** in Einklang, ohne sie zu beweisen.

Das Massenspektrum (vgl. Fig. 1) zeigt die für Olean-12-en-Derivate charakteristischen Bruchstücke [17]. Wie bei jenem von Gymnemagenin (vgl. Fig. 6 bei [3]) ist das Molekel-Ion auch hier nur schwach sichtbar. Aus den Fragmenten ist ersichtlich, dass die Ringe A und B zwei (davon 1 primäre) und die Ringe D und E drei (davon 1 primäre) Hydroxygruppen enthalten (weitere Diskussion siehe Figur). Im Gegensatz zu Gymnemagenin zeigt aber Gymnestrogenin eine negative Reaktion mit Benzidin-Perjodat [18] und enthält daher vermutlich keine 1,2-Diol-Gruppierung. Acetylierung von Gymnestrogenin mit Acetanhydrid und Pyridin bei 35° (16 Std.) lieferte ein amorphes, aber einheitliches Penta-O-acetyl-Derivat. Alle Hydroxygruppen sind somit leicht acetylierbar.

Durch Vergleich der physikalischen Daten von Gymnestrogenin mit jenen der drei einzigen bisher in der Natur aufgefundenen Pentahydroxy-olean-12-en-Derivate der Formel $C_{30}H_{50}O_5$, A₁-Barrigenol (**5**), Barringtogenol C (**7**) und Camelliagenin C (**9**), sowie der NMR.-Spektren der Penta-O-acetyl-Derivate ist ersichtlich, dass Gymnestrogenin mit keinem dieser Stoffe identisch ist. Diese geben zudem bei milder Acetylierung alle nur die Tetra-O-acetyl-Derivate.

Das NMR.-Spektrum von Penta-O-acetyl-gymnestrogenin (Fig. 2) zeigt deutlich die Signale von 6 tertiären Methylgruppen sowie von 5 Acetoxygruppen. Die beiden Hydroxylgruppen, die sich nach Massenspektrum in der linken Molekelhälfte (Ringe A und B umfassend) befinden müssen, werden in Analogie zu Gymnemagenin [4] [5] in den Stellungen 3 β und 23 angenommen, da bisher in der gleichen Pflanze noch nie neben der 3 β ,23-Dihydroxygruppierung die 3 β ,24-, 3 β ,25- oder 3 β ,26-Dihydroxy-

Tabelle 1. Die Signale bei tiefem Feld in den NMR.-Spektren der Per-O-acetyl-Derivate von Gymnemagenin und Gymnestrogenin (δ -Werte in ppm)

	Hexa-O-acetyl-gymnemagenin 2 [4]	Penta-O-acetyl-gymnestrogenin 4 (Fig. 2)
3 α -H	4,74 (<i>q</i> , $J_1 = 6$ cps, $J_2 = 10$ cps)	4,76 (<i>q</i> , $J_1 = 6$ cps, $J_2 = 10$ cps)
23-H	3,68 (<i>d</i> , $J = 12$ cps)	3,68 (<i>d</i> , $J = 12$ cps)
23-H	3,84 (<i>d</i> , $J = 12$ cps)	3,88 (<i>d</i> , $J = 12$ cps)
12-H	ca. 5,35	5,30 (<i>t</i> , breit)
-CH ₂ OAc 28-H	3,88 (<i>d</i> , $J = 11$ cps) 4,24 (<i>d</i> , $J = 11$ cps)	4,04 (<i>s</i> , 2 H)
 21 α -H	5,13 (<i>d</i> , $J = 11$ cps)	 4,59 (<i>q</i> , $J_1 = 5$ cps, $J_2 = 12$ cps)
 22 β -H	5,41 (<i>d</i> , $J = 11$ cps)	
 16 α -H	5,89 (<i>q</i> , $J_1 = 6$ cps, $J_2 = 11$ cps)	5,53 (<i>q</i> , $J_1 = 5$ cps, $J_2 = 12$ cps)

gruppierung gefunden wurde. Das NMR.-Spektrum von Penta-O-acetyl-gymneströgenin stimmt mit dieser Annahme bestens überein. Die Signale des 3α -Protons und der beiden Protonen an C-23 erscheinen nahezu an der gleichen Stelle wie bei Hexa-O-acetyl-gymnemagenin (vgl. Tab. 1). Die Aufspaltung der Signale bei 4,59 ppm und 5,53 ppm entspricht dem X -Teil eines ABX -Spektrums, wie sie für ein axiales Proton neben einer CH_2 -Gruppe zu erwarten ist. Die diesen Signalen entsprechenden äquatorialen Hydroxygruppen können somit in einem Olean-12-en-Skelett nur in den Stellungen 15α , 16β , 21β und 22α sitzen, wobei aber die Kombinationen 15α , 16β und 21β , 22α ausgeschlossen werden müssen.

Normalerweise erscheinen axiale Protonen am gleichen C-Atom wie Acetoxygruppen bei höherem Feld (4,0–4,8 ppm) als äquatoriale Protonen (5,0–5,5 ppm) [19] [20]. Treten aber zusätzliche Effekte auf, wie z. B. 1,3-Wechselwirkungen zwischen dem axialen Proton und axialen Methylgruppen, so erscheinen auch die Signale der axialen Protonen tiefer als 5,0 ppm [19]. Solche 1,3-Wechselwirkungen sind bei einem Olean-12-en-Derivat für das 2β - (24- und 25-Methylgruppe), 6β - (24-, 25- und 26-Methylgruppe), 7α - (27-Methylgruppe), 11β -⁹⁾ (25-Methylgruppe), 15β - (26- und 28-Methylgruppe), 16α - (27-Methylgruppe) und das 22β -Proton (30-Methylgruppe) zu erwarten. In den Ringen D und E ist somit einzig das Signal des axialen Protons an C-21 (bei äquatorialer Acetoxygruppe) im normalen Gebiet zwischen 4,0 und 4,8 ppm zu erwarten. Tatsächlich stimmen die bisherigen experimentellen Daten recht gut mit der Theorie überein (vgl. Tab. 2).

Tabelle 2. Chemische Verschiebung von axialen Protonen neben einer äquatorialen Acetoxygruppe in den Ringen D und E von Olean-12-en-Derivaten

Proton	Stoff	chemische Verschiebung	Literatur
15β -H	15α -Acetoxy-glycyrrhetinsäure-methylester	5,4 q , $J_1 = 12$ cps, $J_2 = 6$ cps	[21]
16α -H	Tri-O-acetyl-longispinogenin	5,62 22 cps breit	[20]
	Tetra-O-acetyl-chichipegenin	5,81 25 cps breit	[20]
22β -H ¹⁰⁾	Penta-O-acetyl-A ₁ -barrigenol	5,21 $J_1 + J_2 = 18$ cps	[7]
	Tetra-O-acetyl-camelliagenin	5,33 q , $J_1 = 7$ cps, $J_2 = 11$ cps	[15]

Das Quartett bei 4,59 ppm im NMR.-Spektrum von Penta-O-acetyl-gymneströgenin (vgl. Tab. 1 und Fig. 2) passt am besten für das 21α -Proton neben einer äquatorialen Acetoxygruppe. Für dieses Proton konnten in der Literatur keine Werte gefunden werden¹¹⁾. Die 22β -Stellung kann aber nicht vollkommen ausgeschlossen werden, doch ist nicht zu erwarten, dass die 16α -ständige Sauerstoff-Funktion in den in Tabelle 2 für das 22β -H erwähnten Beispielen einen so grossen Einfluss auf das 22β -Proton besitzt. Das Quartett bei 5,53 ppm muss daher dem 15β - oder dem 16α -Proton entsprechen. Da für Gymnemagenin eine 16β , 22α -Dihydroxy-Gruppierung gut gesichert

⁹⁾ Das 11β -Proton ist zudem noch allylisch zur Doppelbindung und wird dadurch nach noch etwas tieferem Feld verschoben.

¹⁰⁾ Alle hier erwähnten Stoffe besitzen noch eine Sauerstoff-Funktion in 16α -Stellung (axial).

¹¹⁾ Das Signal des 21 -Protons in Tri-O-acetyl-soyasapogenol B erscheint bei höherem Feld als 4,75 ppm [20], doch wird diesem Proton die 21β -Stellung (21α -Acetoxygruppe) zugeschrieben [22].

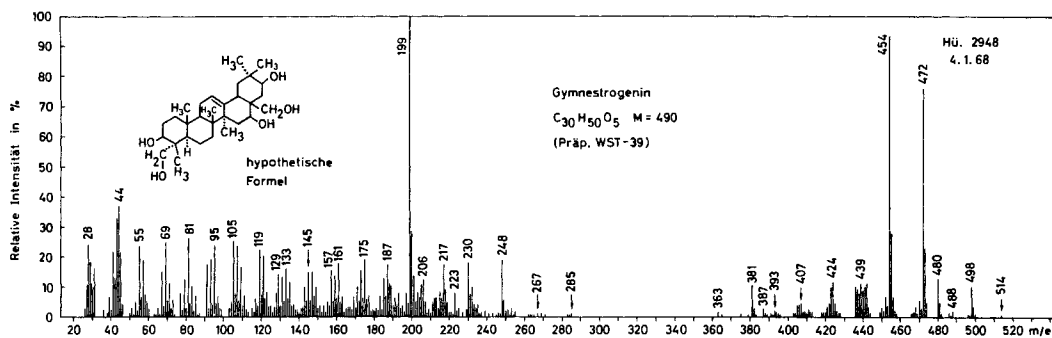


Fig. 1. Massenspektrum von Gymnestrogenin (Präp. WST-39), Smp. 288–289°, $C_{30}H_{50}O_5$, $M = 490^{12)}$ Versuchswise Zuordnung: 514, 498, 480 = Verunreinigungen; 472 = $M - H_2O$; 454 = $472 - H_2O$ (metastabiles Ion m^* ber.: 436,7; gef.: 437); 442 = $472 - CH_3O$; 439 = $454 - CH_3$; 424 = $454 - CH_2O$ resp. $442 - H_2O$; 423 = $454 - CH_2OH$; 381 = ?; 248 = Retro-DIELS-ALDER-Fragment [17] der Ringe D und E – H_2O ; 230 = $248 - H_2O$ (m^* ber.: 213,3; gef.: 214); 223 = Retro-DIELS-ALDER-Fragment [17] der Ringe A und B; 217 = $248 - CH_2OH$; 199 = $248 - H_2O - CH_3OH$; 175 = $223 - CH_2O - H_2O$

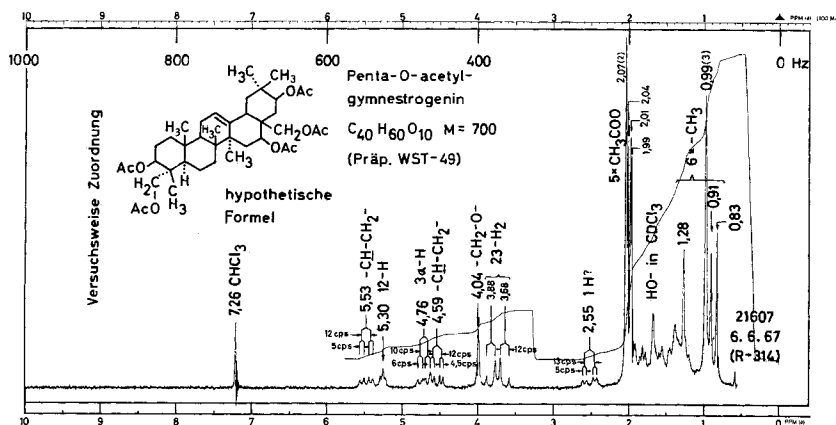


Fig. 2. Protonenresonanzspektrum von Penta-O-acetyl-gymnestrogenin, $C_{40}H_{60}O_{10}$, amorph, 0,07 M in $CDCl_3$ bei 100 MHz¹³⁾

Durch Doppelresonanzversuche konnte festgestellt werden, dass das dem Quartett bei 2,55 ppm entsprechende Proton mit dem Vinylproton nicht koppelt und daher nicht einem Proton an C-11 entsprechen kann. Lage und Aufspaltung passen aber gut für das allyliche 18β -H.

¹²⁾ Ich danke Herrn Dr. H. HÜRZELER, Physiklabor der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieses Massenspektrums. Aufnahmebedingungen: ATLAS-Massenspektrometer CH4, Elektronenenergie 70 eV, Elektronenstrom 35 μ A.

¹³⁾ Ich danke auch hier Herrn Dr. F. STUBER und Herrn A. BORER, Physiklabor der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, bestens für die Aufnahme und Interpretation dieses Spektrums. Aufnahmebedingungen: VARIAN-Spektrograph HA-100, $t = 35^\circ$, interner Standard: Tetramethylsilan. Die in der Figur angegebenen Werte sind korrigiert und auf $\pm 0,01$ ppm genau.

ist [5], darf man annehmen, dass Gymnestrogenin ebenfalls eine 16β -Hydroxygruppe besitzt und das Signal bei 5,53 ppm dem 16α -H zugeordnet werden kann, in guter Übereinstimmung mit den in Tabelle 2 angegebenen Werten. Auch die diamagnetische Verschiebung dieses Signals von 5,89 bei Hexa-O-acetyl-gymnemagenin nach 5,53 ppm bei Penta-O-acetyl-gymnestrogenin stimmt gut mit der Verschiebung von 5,81 ppm bei Tetra-O-acetyl-chichipegenin nach 5,62 ppm bei Tri-O-acetyl-longispinogenin überein¹⁴).

Für die primäre Hydroxygruppe in den Ringen D und E wird aus Analogiegründen wie in Gymnemagenin die 28-Stellung angenommen. Auch dies stimmt mit den NMR.-Daten gut überein, da die beiden Protonen dieser Acetoxygruppe in Penta-O-acetyl-gymnestrogenin als Singlett bei 4,04 ppm erscheinen. Die beiden Protonen an C-28 bei Tri-O-acetyl-longispinogenin erscheinen als Singlett bei 4,00 ppm¹⁴). Es kann allerdings nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass Gymnestrogenin die primäre Hydroxygruppe statt in der 28-Stellung in der 29- oder 30-Stellung trägt.

Die für Gymnestrogenin vorgeschlagene Struktur (3) stützt sich nur auf spektroskopische Daten, auf die leichte Acetylierbarkeit der Hydroxygruppen und auf seine Verwandtschaft zu Gymnemagenin. Sie besitzt daher nur hypothetischen Charakter und muss durch chemische Experimente auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

Herrn Prof. Dr. T. REICHSTEIN danke ich für das grosse Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, sowie für die Durchsicht des Manuskriptes. Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS danke ich für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

Experimentelles. – *Allgemeine Angaben.* Abkürzungen: Ac_2O = Essigsäureanhydrid, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, Chf = Chloroform, DC = Dünnschichtchromatogramm oder -chromatographie, Fr = Fraktion (-en), Me = Methanol, PC = Papierchromatographie oder -chromatogramm, PE = Papierelektrophorese, Py = Pyridin, W = Wasser. – Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis $200^\circ \pm 2^\circ$, darüber $\pm 3^\circ$. – Die Substanzen für Spektren und Drehungen wurden zuvor jeweils 1 Std. bei 60° und 0,01 Torr, für Analysen 10 Std. bei 80° und 0,01 Torr getrocknet. – Die Drehungen wurden auf einem PERKIN-ELMER-Polarimeter (Modell 141) bestimmt.

Isolierung von Gymnestrogenin. Zu einer Suspension von 10 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt (Säureteil) (vgl. [2], total 20,639 g enthaltend) in 100 ml W wurde portionenweise 10-proz. KHCO_3 -Lösung gegeben, bis sich alles gelöst hatte (total 10 ml). Diese neutrale Lösung wurde mit 1 ml flüssiges Schneckenferment¹⁵) versetzt und dann bei 35° stehengelassen. Nach drei Tagen war ein starker Niederschlag entstanden, der nach Zugabe von weiteren 12,5 ml 10-proz. KHCO_3 -Lösung aufgelöst werden konnte (pH 7). Nach 4 Tagen wurde nochmals 1 ml Schneckenferment zugegeben. Nach weiteren 3 Tagen wurde die Lösung mit 2N H_2SO_4 bis auf pH 3 angesäuert und nacheinander mit 4mal 100 ml Chf, 7mal 100 ml Chf-Alk-(2:1) und 6mal 100 ml Chf-Alk-(3:2) ausgeschüttelt. Die organischen Phasen wurden mit je 50 ml W, 2N Soda-Lösung und halbgesättigter Na_2SO_4 -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Die die sodalöslichen Anteile enthaltenden Lösungen aus den 3 Extrakten wurden mit 2N H_2SO_4 bis auf pH 3 angesäuert; die Lösung aus dem Chf-Extrakt wurde 2mal mit 50 ml Chf und 2mal mit 50 ml Chf-Alk-(9:1), diejenigen aus dem Chf-Alk-(2:1)-Extrakt und dem Chf-Alk-(3:2)-Extrakt je 4mal mit 50 ml Chf-Alk-(3:2) ausgeschüttelt. Die organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Über die Ausbeuten orientiert Tabelle 3.

¹⁴) Spektrum in $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$ bei 40 MHz aufgenommen [20].

¹⁵) Flüssiges Fermentpräparat aus dem Hepatopankreassaft der Weinbergschnecke (*Helix pomatia*), bezogen von der Firma C. F. BOEHRINGER & SÖHNE GMBH, Mannheim.

Tabelle 3. Ausbeuten der fermentativen Spaltung von 10 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt (Säureteil)

Extrakt	Neutralteile			sodalösliche Anteile		
	Menge		$K_3[Fe(CN)_6] + FeCl_3$ [23] ¹⁶⁾	Menge		$K_3[Fe(CN)_6] + FeCl_3$ [23] ¹⁶⁾
	in g	in %		in g	in %	
Chf	0,131	1,3	+	0,030	0,3	+
Chf-Alk-(2:1)	2,105	21,1	–	2,114	21,1	+
Chf-Alk-(3:2)	0,330	3,3	+	0,902	9,0	+
Total	2,566	25,7		3,046	30,4	

Die extrahierte wässrige Phase wurde nur orientierend auf Zucker untersucht. Als einzige Zucker konnten durch PC und PE (vgl. Tab. 3 bei [2]) Glucuronsäure und Glucose nachgewiesen werden.

Nach Kontrolle der Neutralteile im DC (Chf-Me-(4:1)) wurden der Chf- und der Chf-Alk-(2:1)-Extrakt vereinigt und an SiO_2 chromatographiert. Nach DC enthielt dieses Material ca. 50% Gymnemagenin-Gymnestrogenin-Gemisch.

Tabelle 4. Chromatographie von 2,227 g Geningemisch an 60 g SiO_2

Fr.-Nr. Fr. à 200 ml	Elutionsmittel	Eindampfrückstand Menge in mg	Identifizierung u. ev. weitere Verarbeitung
1– 5	Chf-Me-(19:1)	186	nicht untersucht
6– 9	Chf-Me-(19:1)	487	nicht untersucht
10–18	Chf-Me-(19:1)	918	enthält M und L;
19–23	Chf-Me-(9:1)	395	vereinigt und an SiO_2 getrennt (Tab. 5)
24–25	Chf-Me-(9:1)	61	nicht untersucht
26–30	Chf-Me-konz. NH_3 -(5:1:1)	139	nicht untersucht
Total		2188 mg	

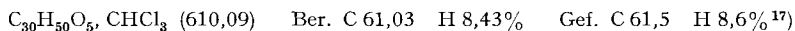
Tabelle 5. Chromatographie von 1,143 g Gemisch von M und L (aus Fr 10–23 von Tab. 4) an 500 g SiO_2 nach DUNCAN [6]

Fr.-Nr. Fr. à 30 ml	Elutionsmittel	Eindampfrückstand Menge in mg	Identifizierung
1– 10	Chf-Me-(9:1)	–	verworfen
11– 64	Chf-Me-(9:1)	32	unpolare Stoffe
65– 77	Chf-Me-(9:1)	66	M = Gymnestrogenin
78–115	Chf-Me-(9:1)	430	M + L
116–135	Chf-Me-(9:1)	190	L = Gymnemagenin
136–155	Chf-Me-(9:1)	123	Gymnemagenin
Total		841 mg	

Fr. 65–77 (66 mg) gaben aus Me-Chf 35 mg aus feinen Nadeln bestehende Drusen von Gymnestrogenin (3), Smp. 210°/293–295°, nach Umkristallisation aus Me-Chf-Ae 28 mg dicke Nadeln,

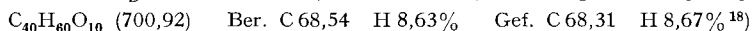
¹⁶⁾ Dieses Reagens gibt mit den meisten Phenolen eine intensiv blaue Färbung.

Smp. 288–289° (Präp. WST 39), $[\alpha]_{24}^D = +53,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,71$ in Me). UV.-Spektrum in Alk $\log \epsilon$ bei 197 nm = 3,94; Massenspektrum vgl. Fig. 1. Die Substanz ist stark hygroskopisch.



Fr. 78–115 wurden erneut an 500 g SiO_2 mit Chf-Me-(4:1) chromatographiert und gaben weitere 223 mg, nach DC reines Gymnestrogenin.

Penta-O-acetyl-gymnestrogenin (4). 92 mg Gymnestrogenin wurden in 1,5 ml Py gelöst, mit 1,2 ml Ac_2O versetzt und 16 Std. bei 35° stehengelassen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der erhaltene Rückstand (115 mg) mit Chf-Me-(19:1) durch SiO_2 filtriert und gab 107 mg nach DC reines Penta-O-acetyl-gymnestrogenin (Präp. WST 49), das bisher nicht kristallin erhalten werden konnte. $[\alpha]_{25}^D = +78,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,96$ in Chf). NMR.-Spektrum vgl. Fig. 2.



LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. SCHAUB, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* 51, 767 (1968).
- [2] W. STÖCKLIN, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* 50, 474 (1967).
- [3] J. E. SINSHEIMER, G. SUBBA RAO, H. M. McILHENNY, R. V. SMITH, H. F. MAASSAB & K. W. COCHRAN, *Experientia* 24, 302 (1968).
- [4] W. STÖCKLIN, *Helv.* 50, 491 (1967).
- [5] W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.*, in Vorbereitung.
- [6] G. R. DUNCAN, *J. Chromatogr.* 8, 37 (1962).
- [7] S. G. ERRINGTON, D. E. WHITE & M. W. FULLER, *Tetrahedron Letters* 1967, 1289; S. ITÔ, T. OGINO, H. SUGIYAMA & M. KODAMA, *ibid.* 1967, 2289.
- [8] A. R. COLE, D. T. DOWING, J. C. WATKINS & D. E. WHITE, *Chemistry & Ind.* 1955, 254; frühere Literatur siehe daselbst.
- [9] M. SILVA, M. BALOCCHI & P. G. SAMMES, *Phytochemistry* 7, 333 (1968).
- [10] a) P. C. MAITI & A. K. BARUA, *Sci. and Cult. (Calcutta)* 22, 516 (1957); *Chem. Abstr.* 51, 14772 (1957). – b) A. K. BARUA, P. C. MAITI & S. K. CHAKRABORTI, *J. pharmaceut. Sci.* 50, 937 (1961).
- [11] A. K. BARUA & P. CHAKRABARTI, *Tetrahedron* 21, 381 (1965).
- [12] I. YOSIOKA, T. NISHIMURA, A. MATSUDA, K. IMAI & I. KITAGAWA, *Tetrahedron Letters* 1967, 637; T. NAKANO, M. HASEGAWA & J. B. THOMPSON, *ibid.* 1967, 1675.
- [13] R. KUHN & I. LÖW, *Tetrahedron Letters* 1964, 891.
- [14] R. TSCHESCHE & G. WULFF, *Tetrahedron Letters* 1965, 1569.
- [15] S. ITÔ, M. KODAMA & M. KONOIKE, *Tetrahedron Letters* 1967, 591.
- [16] H. HOKAWA, N. SAWADA & T. MURAKAMI, *Tetrahedron Letters* 1967, 597.
- [17] C. DJERASSI, H. BUDZIKIEWICZ & J. M. WILSON, *Tetrahedron Letters* 1962, 263; H. BUDZIKIEWICZ, J. M. WILSON & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 3688 (1963).
- [18] D. F. MOWERY, *Analyt. Chemistry* 29, 1560 (1957).
- [19] J. N. SHOOLERY & M. T. ROGERS, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 5121 (1958).
- [20] M. SHAMMA, R. E. GLICK & R. O. MUMMA, *J. org. Chemistry* 27, 4512 (1962).
- [21] L. CANONICA, M. FERRARI, G. JOMMI, U. M. PAGNONI, F. PELIZZONI, B. M. RANZI, S. MARONI, G. NENCINI & T. SALVATORI, *Gazz. chim. ital.* 97, 1032 (1967).
- [22] H. M. SMITH, J. M. SMITH & F. S. SPRING, *Tetrahedron* 4, 111 (1958); G. CAINELLI, J. J. BRITT, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* 41, 2053 (1958).
- [23] G. M. BARTON, R. S. EVANS & J. A. F. GARDNER, *Nature* 170, 249 (1952).

¹⁷⁾ Ausgeführt mit ca. 0,8 mg Substanz unter der Leitung von Herrn Dr. H. WAGNER im Mikroanalytischen Laboratorium der Fa. J. R. GEIGY AG, Basel, auf einem PERKIN-ELMER-Elemental-Analyser, Modell 240, wofür auch hier bestens gedankt sei.

¹⁸⁾ Ausgeführt von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Organisch-chemischen Institutes der Universität Basel.