

234. Alkaloide aus *Evonymus europaea* L.

von A. Klásek^{a)}, F. Šantavý^{a)}, A.M. Duffield^{b)} und T. Reichstein^{c)}

a) Chemisches Institut, Medizinische Fakultät, Palacký Universität, Olomouc, ČSSR; b) Universität Stanford, Kalifornien, USA, und c) Institut für Organische Chemie, Universität Basel, Schweiz

(1. IX. 71)

Summary. From the seeds of *Evonymus europaea* L. (*Celastraceae*) the three previously described alkaloids A, B and C were isolated and their empirical formulae determined by mass spectrometry. Alkaloid B, now named evozone, $C_{22}H_{39}NO_{15}$ (**14**), alkaloid A, now named evorine, $C_{34}H_{41}NO_{16}$ (**15**), and alkaloid C, shown to be identical with *Parler's & Libiseller's* evonine, $C_{36}H_{43}NO_{17}$ (**17**), are respectively tri-, tetra-, and penta-O-acetyl derivatives of deacetylevonine (**13**), $C_{26}H_{33}NO_{12}$. Vigorous alkaline hydrolysis of the latter yields the previously known evonic acid (**3**).

Deacetylevonine (**13**) is an ester of evonic acid (**3**) and a hypothetical polyhydroxy compound $C_{15}H_{24}O_{10}$ (**2**), which is unstable on alkaline hydrolysis.

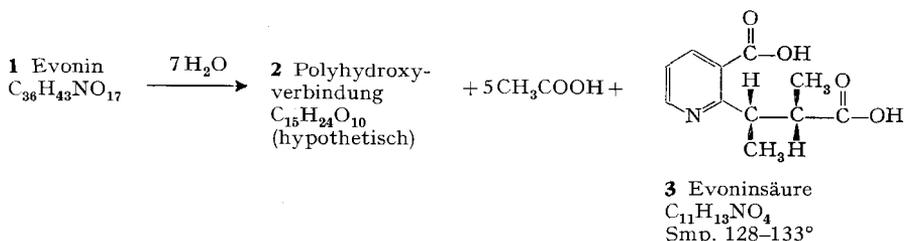
By partial saponification and partial acetylation, these three alkaloids can be converted into each other, at the same time giving rise to a fourth alkaloid D (**16**), $C_{34}H_{41}NO_{16}$, which we name iso-evorine. This had been obtained already by *M. Osowiecki* (unpublished).

1. Einleitung. – *Orechoff* [1] hat als erster darauf aufmerksam gemacht, dass einige Pflanzen der Gattung *Evonymus* (*Celastraceae*) (*E. europaea* L., *E. japonicus* Thunb., *E. latifolius* Scop. und *E. nanus* M.B.) Alkaloide enthalten. Bei der Isolierung der Cardenolide aus *E. europaea* wurden dann die in dieser Pflanze vorkommenden Alkaloide von neuem entdeckt [2]. Alkaloide wurden auch in *E. amurensis* [3], *E. verrucosus* Scop. [3] und in *E. sieboldiana* Blume [4a] nachgewiesen.

Doebel & Reichstein [5] erhielten nach chromatographischer Trennung des aus *E. europaea* gewonnenen Alkaloidgemisches an Aluminiumoxid drei kristalline Basen, denen sie die folgenden provisorischen Formeln zuschrieben: Alkaloid B ($C_{27}H_{35}NO_{12}$), Alkaloid A ($C_{29}H_{37}NO_{13}$) und Alkaloid C ($C_{31}H_{39}NO_{14}$). Nach ihren Befunden ist das Alkaloid B ein Triacetylderivat, das Alkaloid A ein Tetraacetylderivat und das Alkaloid C ein Pentaacetylderivat einer acetylfreien Grundbase, die damals noch nicht bekannt war.

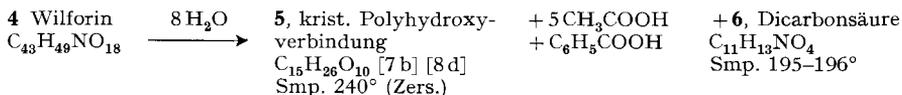
Pailer & Libiseller [6] isolierten später aus *E. europaea* ein Alkaloid, das mit dem Alkaloid C identisch ist. Sie nannten es Evonin (**1**) und ermittelten die empirische Formel als $C_{36}H_{43-45}NO_{17}$. Sie fanden, dass Evonin Mischkristalle mit Chloroform bildet, was wahrscheinlich die Fehlerquelle bei den früheren Elementaranalysen war. Ferner fanden sie, dass Evonin (**1**) zwei aktive Wasserstoffatome enthält¹⁾ und bei saurer Hydrolyse ausser Essigsäure, Formaldehyd und anderen Produkten die krist. Evoninsäure (**3**) liefert, deren Struktur sie als (2*S*;3*S*)-2-Methyl-3-methyl-3-(β -carboxy- α -pyridyl)-propionsäure ermittelten [6b]. Unter Berücksichtigung der jetzt sichergestellten Bruttoformel des Evonins (**1**) (siehe unten), lässt sich die von *Pailer & Libiseller* vorgeschlagene Formulierung der Hydrolyse wie folgt präzisieren:

¹⁾ Unsere Analysen passten besser auf ein aktives H-Atom, auch das NMR.-Spektrum zeigte nur eine freie HO-Gruppe.



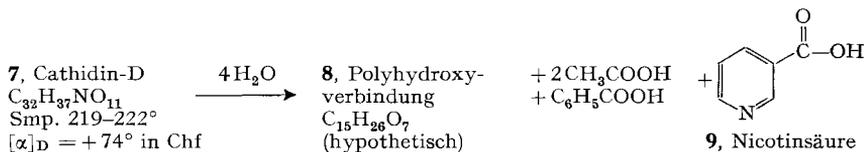
Evonin ist demnach ein Derivat der Polyhydroxyverbindung **2**, in der 5 HO-Gruppen durch Essigsäure und zwei weitere durch Evoninsäure verestert sind. Über die Struktur des Polyhydroxy-Anteils **2** (ohne Angabe des räumlichen Baus) und die vollständige Struktur des Evonins (**12**) haben ganz kürzlich *Wada, Shizuri et al.* [4] berichtet.

Pailer & Libiseller heben die Ähnlichkeit im Bau mit Alkaloiden aus *Tripterygium wilfordii* Hook. (ebenfalls einer Celastracee) hervor, die besonders von *Haller* und Mitarb. [7] sowie *Beroza* [8] untersucht wurden und die, wie die *Evonymus*-Alkaloide, stark insektizid wirken. Die vier rein erhaltenen Alkaloide besitzen alle analogen Bau und leiten sich alle von einer Polyhydroxyverbindung **5** ab, die in Kristallen isoliert werden konnte, trotzdem zur alkalischen Verseifung sehr energische Bedingungen benützt wurden [7b] [8d]. Die Spaltung von Wilforin (**4**) formuliert *Beroza* [8d] wie folgt:



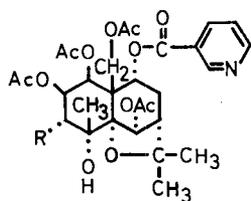
Neben 5 Mol. Essigsäure und einer Mol. Benzoesäure entsteht dabei also wieder eine Dicarbonsäure **6**, die mit Evoninsäure (**3**) isomer ist. Bei den 3 anderen Alkaloiden ist nach *Beroza* [8d, e] dieselbe Polyhydroxyverbindung (**3**) mit etwas anderen Säuren verestert. In der Polyhydroxyverbindung liegen alle 10 Sauerstoffatome in Form von HO-Gruppen vor, von denen in Wilforin 8 verestert und 2 frei sind.

Alkaloide von sehr ähnlichem Bau sind dann auch aus *Catha edulis* Forsk. [9] und *Maytenus ovatus* Loes [10], beides ebenfalls Celastraceen, isoliert worden. Nach *Cais et al.* [9] leitet sich das krist. Cathidin-D (**7**) aus *Catha edulis* von einer tricyclischen Polyhydroxyverbindung **8** ab und liefert bei der alkalischen Verseifung 2 Mol. Essigsäure, 1 Mol. Benzoesäure und 1 Mol. Nicotinsäure, was zu folgender Spaltungsgleichung führt:



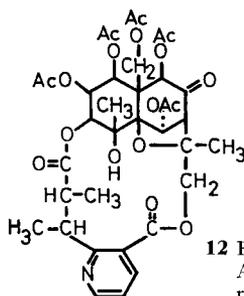
Kupchan et al. [10] isolierten aus den Früchten von *Maytenus ovatus* zwei amorphe Alkaloide, Maytolin (**10**) (C₂₉H₃₇NO₁₃) und Maytin (**9**) (C₂₉H₃₇NO₁₂), die sehr ähnlich gebaut sind. Sie enthalten 4 Mol. Essigsäure und 1 Mol. Nicotinsäure esterartig gebunden und unterscheiden sich im Polyhydroxy-Anteil. Die Strukturen von Maytolin

(10) und Maytin (9) wurden von *Kupchan et al.* [10] durch Röntgen-Strukturanalyse vollständig aufgeklärt, was den japanischen Autoren [4] die Ableitung der Formel 12



10 (R = HO-) Maytolin (amorph) [10]

11 (R = H) Maytin (amorph) [10]



12 Evonin [4] ohne Angabe des räumlichen Baues

für Evonin erleichtert haben dürfte. Bei diesen Alkaloiden handelt es sich also um verschieden veresterte, hoch hydroxylierte Sesquiterpenderivate mit einem ätherartig gebundenen O-Atom. Der Polyhydroxy-Anteil des Evonins (12) enthält noch zwei O-Atome mehr als derjenige des Maytolins (10), eines davon als Ketogruppe. Die so entstehende Ketolgruppierung in 12 dürfte für die Empfindlichkeit dieses Anteils gegen starkes Alkali verantwortlich sein. Dies ist auch der Grund, warum der unversehrte Polyhydroxy-Anteil des Evonins bis heute nicht bekannt ist.

2. Programm. – Ziel dieser Arbeit war ursprünglich, die Strukturabklärung der *Evonymus*-Alkaloide. Da die Struktur des Evonins, wie erwähnt, kürzlich von *Wada et al.* sowie *Shizuri et al.* [4] ermittelt wurde, beschränken wir uns hier auf die Charakterisierung der bisher bekannten *Evonymus*-Alkaloide und die Beschreibung unserer Versuche zu ihrer gegenseitigen Umwandlung.

3. Isolierung der Alkaloide. – 3.1. *Die Rohalkaloide.* 15 kg Samen von *Evonymus europaea*, gesammelt in den Jahren 1955–1956 in der Umgebung von Olomouc, wurden sofort nach dem Trocknen gemahlen und nacheinander mit Petroläther und mit Äther extrahiert. Das rohe Alkaloidgemisch wurde aus diesen Extrakten durch Ausschütteln mit 5-proz. Salzsäure, anschließende Alkalisierung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und nochmaliges Ausschütteln mit Äther erhalten. Der Petrolätherextrakt gab 24,7 g (0,164%) und der Ätherextrakt 16,4 g (0,109%) rohes Alkaloidgemisch. Die Samen wurden dann mit Methanol extrahiert. Dieser Extrakt lieferte noch 3,4 g (0,023%) Alkaloidgemisch. Insgesamt wurden 44,5 g (0,296% des Samengewichtes) rohes Alkaloidgemisch erhalten.

Ein analoger Versuch mit 5 Jahre alten Samen gab nur eine geringe Alkaloidmenge. Weitere Versuche zeigten, dass der Alkaloidgehalt der Samen beim Liegen durch enzymatischen Abbau ziemlich rasch abfällt!

3.2. *Isolierung und Charakterisierung der 3 krist. Alkaloide.* Säulenchromatographie des rohen Alkaloidgemisches an Aluminiumoxyd [11], gab die nachstehenden drei reinen Alkaloide:

I. Evonin (17), Smp. 164–166°, identisch mit dem Alkaloid-C [5] [6]. IR.-Spektrum vgl. Fig. 1, UV.-Spektrum vgl. Fig. 6, Massenspektrum vgl. Fig. 11.

II. Evorin (15), Smp. 257–259°, identisch mit dem Alkaloid-A [5]. IR.-Spektrum vgl. Fig. 2, Massenspektrum vgl. Fig. 10.

III. Evozin (**14**), Smp. 288–290°, identisch mit dem Alkaloid-B [5]. IR.-Spektrum vgl. Fig. 3, Massenspektrum vgl. Fig. 9.

Die UV.-Spektren der genannten Alkaloide sind praktisch identisch (siehe exper. Teil und Fig. 6) mit jenen der Alkaloide aus *Tripterygium wilfordii* [8a, c], die in der Molekel auch einen 2,3-disubstituierten Pyridinkern tragen. Auch die IR.-Spektren der *Evonymus*-Alkaloide (Fig. 1, 2, 3 und 5) gleichen denjenigen der Alkaloide aus *T. wilfordii* [8a, c] sehr. In den Fig. 1, 2, 3 und 5 sind die charakteristischen Banden des Pyridinkerns bei ca. 1586 und 1566 cm^{-1} gut sichtbar, ferner breite HO-Banden bei ca. 3400 cm^{-1} (bzw. 3500 cm^{-1} bei Evonin), sowie Esterbanden bei ca. 1750 und 1720 cm^{-1} .

Bei den drei *Evonymus*-Alkaloiden wurden ferner die genauen Bruttoformeln, entsprechend den Angaben bei den Formeln **14–17**, durch Aufnahme der Massenspektren und Vermessung der Spitzen höchster Masse durch Hochauflösung (vgl. Fig. 7–12) ermittelt. Diese Formeln stehen mit der früheren Feststellung [5] in Einklang, dass sich die 3 Alkaloide nur durch die Zahl der Acetylgruppen voneinander unterscheiden.

Die bei der Chromatographie anfallenden nicht kristallisierenden Anteile wurden einerseits mit Acetanhydrid in Pyridin und andererseits mit Acetanhydrid in Anwesenheit von wasserfreiem Kaliumacetat acetyliert. In beiden Fällen wurde neben wenigen anderen Produkten in guter Ausbeute Evonin erhalten.

4. Abbau und gegenseitige Umwandlung der Alkaloide. – Alkalische Hydrolyse des Evonins, sowohl mit Kaliumhydroxid in *n*-Propylalkohol als auch mit Bariumhydroxid in wässriger Lösung, gab die bekannte Evoninsäure (**3**), die nach Reinigung über den destillierbaren Dimethylester $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ in Kristallen erhalten wurde. Fig. 6 zeigt ihr UV.-Spektrum und Fig. 7 ihr Massenspektrum.

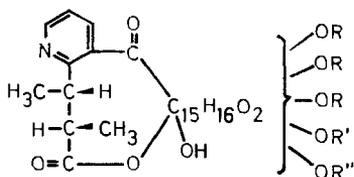
Bei keiner dieser Hydrolysen konnte der Polyhydroxy-Anteil **2** analysenrein erhalten werden. Das Rohprodukt reduzierte *Fehling*'sche Lösung nicht, gab aber mit Perjodsäure-Benzidin [12] eine positive Reaktion auf vicinale Hydroxylgruppen. Beim Versuch zur Reinigung an einer Ionex-Austauschersäule wurde die Polyhydroxy-Verbindung irreversibel adsorbiert. Wir vermuten, dass der Polyhydroxy-Anteil unter alkalischen Bedingungen tiefere strukturelle Veränderungen erleidet.

In einem Vorversuch konnte jedoch bei der reduktiven Spaltung von Evonin mit Natrium-bis-(2-methoxyäthoxy)-aluminiumhydrid [13] in Benzol ein amorphes Produkt erhalten werden, das möglicherweise ein Reduktionsprodukt ($\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$) des hypothetischen Polyhydroxy-Anteils ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$) darstellt. Es lieferte ein amorphes O-Acetylderivat; über weitere Befunde wird später berichtet.

Eindeutigere Resultate lieferte die partielle Hydrolyse mit KHCO_3 in wässrigem Methanol [14]. Aus Evonin, Evorin, sowie aus den nicht kristallisierenden Alkaloidgemischen, liess sich auf diese Weise das krist. Desacetylevonin (**13**) bereiten²⁾, das durch sein IR.-Spektrum (Fig. 5) und sein Massenspektrum (Fig. 8) charakterisiert wurde. Der Stoff gab mit NaJO_4 -Benzidin [12] eine positive Reaktion auf vicinale HO-Gruppen. Dass er tatsächlich noch den unversehrten Bau der *Evonymus*-Al-

²⁾ Der Stoff ist kürzlich von *Wada et al.* [4a] erhalten worden. Er dürfte in gleicher Weise auch aus Evozin entstehen, doch konnte der Versuch wegen Materialmangels nicht ausgeführt werden.

kaloide besitzt, zeigte die Rückacetylierung. Unter milden Bedingungen und kurzer Reaktionsdauer wurde aus Desacetylevonin (**13**) mit Acetanhydrid-Pyridin ein Gemisch erhalten, das nach Chromatographie ausser Evonin (Hauptprodukt) auch Evorin sowie eine kleine Menge eines weiteren Stoffes $C_{34}H_{41}NO_{16}$, den wir Iso-evorin (Alkaloid-D) nennen. Er ist nach Dünnschichtchromatographie und IR.-Spektrum (Fig. 4) von Evorin verschieden und enthält offenbar eine freie HO-Gruppe an anderer Stelle wie dieses, entspr. Teilformel **16**³⁾.



- 13** (R = R' = R'' = H) = Desacetylevonin
 $C_{26}H_{33}NO_{12}$, Smp. 272–274° [+17 An]
 Smp. 257° (dcc.) [4a]. [+64 Me]
- 14** (R = Ac, R' = R'' = H) = Evozin
 (Alkaloid-B)
 $C_{32}H_{39}NO_{15}$, Smp. 288–290° [+13 Chf]
 [+17 Me].
- 15** (R = R' = Ac, R'' = H) = Evorin
 (Alkaloid-A)
 $C_{34}H_{41}NO_6$, Smp. 257–259° [+20 Chf]
 [+41 Me] [+43 An].
- 16** (R = R'' = Ac, R' = H) = Isoevorin
 (Alkaloid-D)
 $C_{34}H_{41}NO_{16}$, Smp. 185–188° [+22,1 Chf].
- 17** (R = R' = R'' = Ac) = Evonin (Alkaloid-C)
 $C_{36}H_{43}NO_{17}$, Smp. 164–166°⁴⁾ [+8 Chf]
 [+21 Me] [+33 An].

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmittel an, Chf = Chloroform, An = Aceton, Me = Methanol.

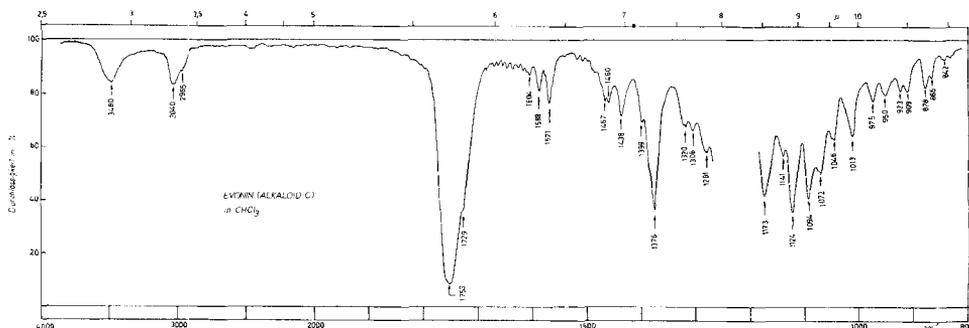


Fig. 1. IR.-Absorptionsspektrum von Evonin (Alkaloid-C) (**17**) in $CHCl_3$ ⁵⁾

Ein weiteres Spektrum (0,03 und 0,06 M in CCl_4 , $d = 0,2$ mm)⁶⁾ gab im HO-Bereich auch nur eine breite Bande bei 3500 cm^{-1} , im CO-Bereich eine komplexe Bande mit Hauptmaximum bei 1750 cm^{-1} sowie eine relative scharfe Bande bei 1725 cm^{-1} . Die Aromatbanden des Pyridinkerns, die in Fig. 1 bei 1588 und 1571 deutlich sichtbar sind, lagen in CCl_4 bei 1588, 1568 und 1562 cm^{-1}

- 3) Iso-evorin war nach Misch-Smp., IR.-Spektrum und DC. identisch mit Präp. M.Os.-5, das von *M. Osowiecki* und *T. Reichstein* im Jahre 1954 neben den Alkaloiden A, B und C aus Samen von *Evonymus europaea* isoliert worden war (unpubl.).
- 4) *Wada et al.* [4a] geben für Evonin Smp. 184–190° (EtOH) und $[\alpha]_D^{25} CHCl_3 = +8,4^\circ$.
- 5) Aufgenommen von Frau *D. Walterová* im Chemischen Institut der Universität Olomouc, auf einem Infrascan-Gerät (*Hilger*).
- 6) Aufgenommen von Herrn *K. Aegerter* im Institut für Organische Chemie, Basel, auf einem Zweistrahl *Perkin-Elmer* Gitter-Spektrometer Modell 125.

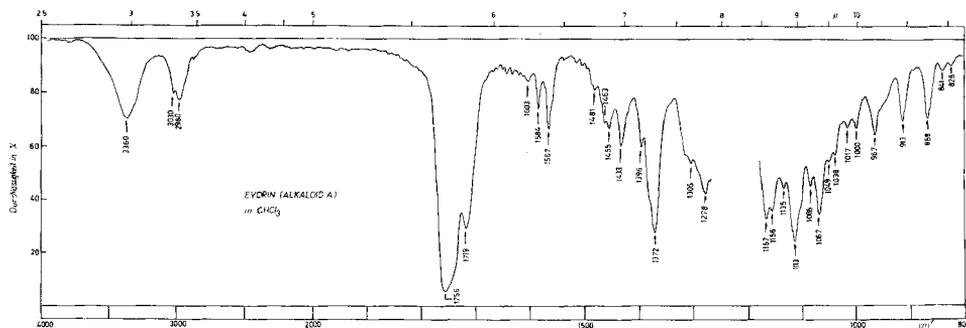


Fig. 2. IR.-Absorptionsspektrum von Evorin (Alkaloid-A) (15) in CHCl_3 ⁵⁾

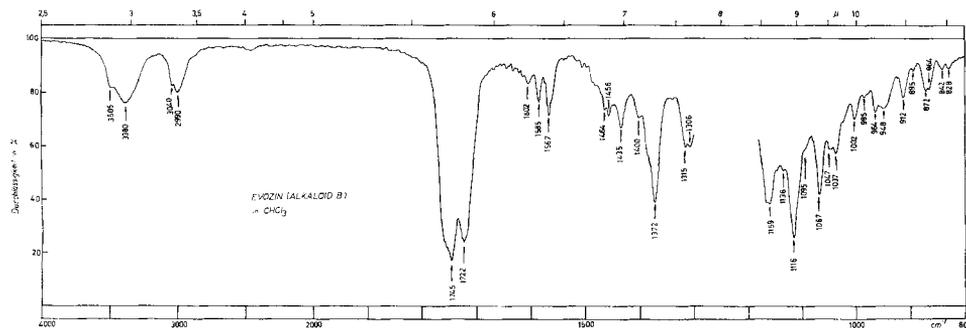


Fig. 3. IR.-Absorptionsspektrum von Evozin (Alkaloid-B) (14) in CHCl_3 ⁵⁾

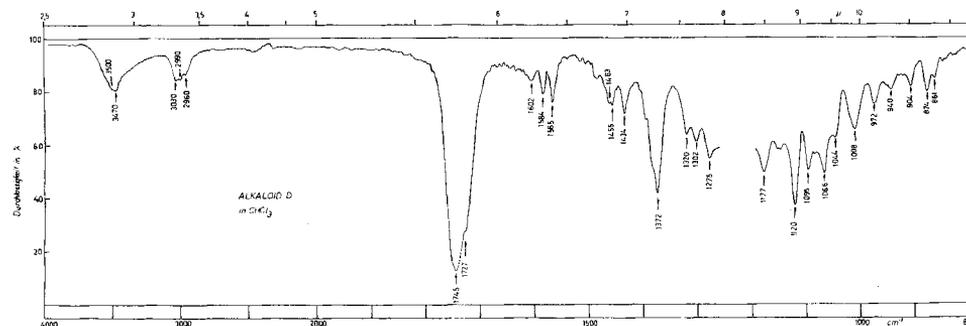


Fig. 4. IR.-Absorptionsspektrum von Iso-evorin (Alkaloid-D) (16) in CHCl_3 ⁵⁾

Saure Hydrolyse von Evorin (mit 30-proz. H_2SO_4) lieferte einen Stoff $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_{12}$, der aber von Desacetylevonin (13) verschieden war und den wir Iso-desacetylevonin nennen; er ist noch nicht weiter untersucht. – Hydrolyse von Evonin mit *Kiliani-Mischung* [15]⁷⁾ gab braune Gemische, aus denen bisher keine reinen Stoffe isoliert werden konnten.

Schliesslich konnten wir aus frischen Früchten von *Evonymus europaea* ein rohes Enzympräparat gewinnen, mit dem sich Evonin fast quantitativ in Evorin überführen liess, dabei wird also eine Acetoxygruppe selektiv verseift.

7) Eisessig – konz. HCl – Wasser – (35:10:5).

Auf Grund der genannten Resultate lassen sich die Strukturen von Desacetyl-evonin und der *Evonymus*-Alkaloide in den Teilformeln **13**–**17** zusammenfassen.

Die hier beschriebenen Alkaloide leiten sich alle von Desacetylevonin (**13**) ab und unterscheiden sich voneinander nur durch die Anzahl oder Stellung der O-Acetyl-

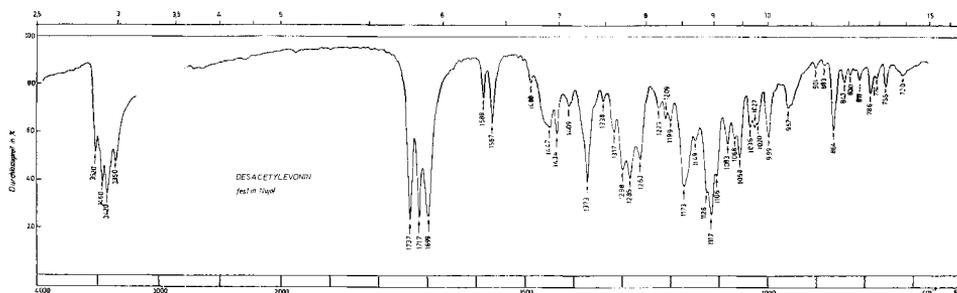


Fig. 5. IR.-Absorptionsspektrum von Desacetyl-evonin (**13**), fest in Nujol⁸⁾

Im HO-Bereich sind vier deutliche Banden sowie eine Schulter (bei 3482 cm^{-1}) sichtbar und im C=O-Bereich drei Banden (1737 , 1717 und 1699 cm^{-1}). Sie dürften einer aliphatischen und einer aromatischen Estergruppe sowie einer Ketogruppe entsprechen. Die zwei Banden des Pyridin-kerns bei 1588 und 1567 cm^{-1} sind sehr deutlich

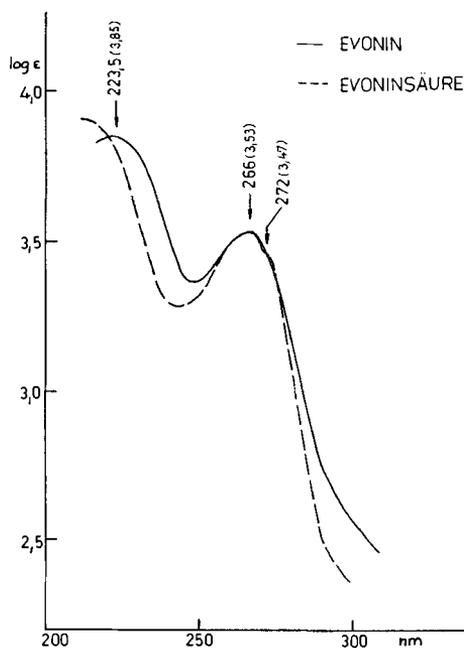
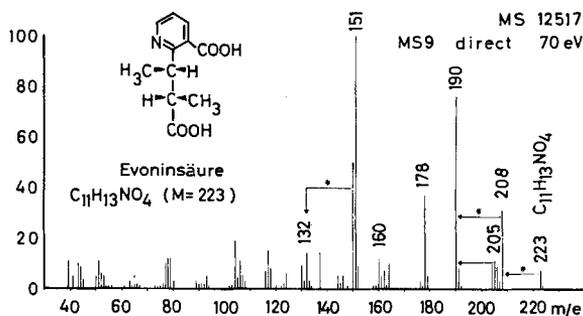
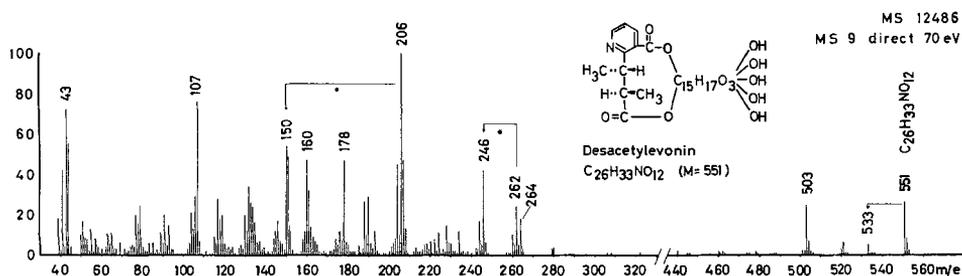


Fig. 6. UV.-Absorptionsspektren von Evonin (Alkaloid-C) (**17**) und Evoninsäure (**3**), $0,0001\text{ M}$ in Äthanol, $d = 1\text{ cm}^8$)

Die anderen Alkaloide zeigten Absorptionen, die mit derjenigen von Evonin übereinstimmten

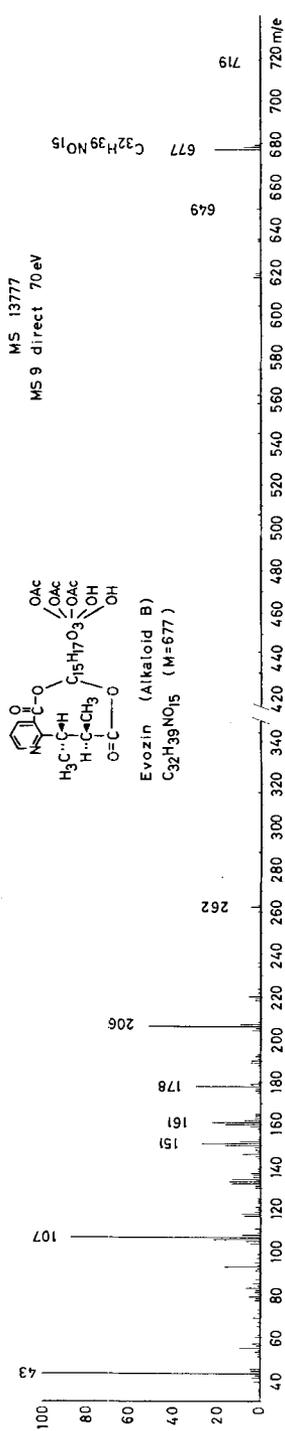
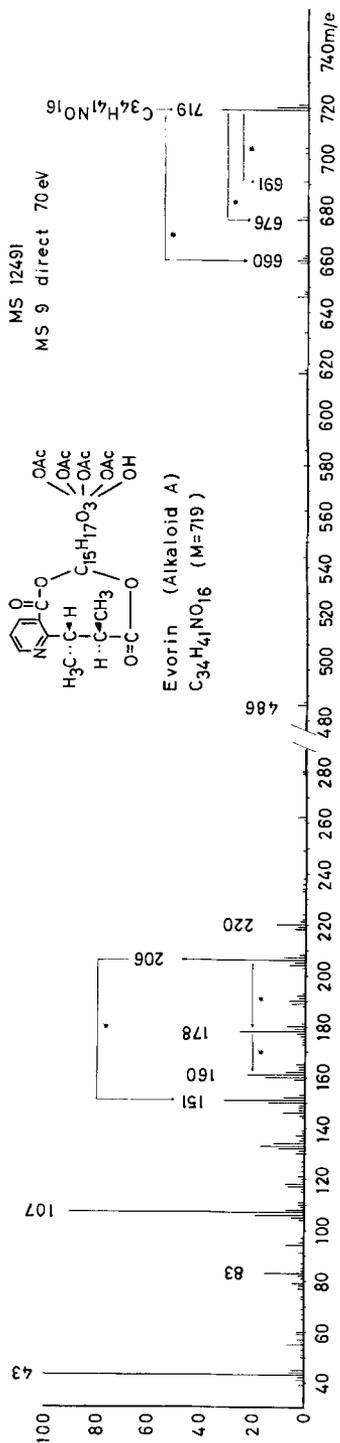
⁸⁾ Aufgenommen von Frau D. Walterová auf einem Unicam SP-700 Gerät im Chemischen Institut der Universität Olomouc.


 Fig. 7. Massenspektrum von Evoninsäure (3), Smp. 128–133⁹⁾

 Fig. 8. Massenspektrum von Desacetyl-evonin (13), Smp. 272–274⁹⁾

gruppen. **13**, **14**, **15** und **16** werden durch Acetylierung in Evonin (**17**) übergeführt, das gegen Acetanhydrid und Pyridin bei 20° beständig ist [5] [6]. Es enthält nach NMR.-Spektrum (vgl. spätere Mitteilung) 5 leicht verseifbare Acetoxygruppen und eine offenbar tertiäre HO-Gruppe. Die zwei hier nicht charakterisierten O-Atome liegen nach *Shizuri et al.* [4b] in Form einer Carbonyl- und einer Epoxy-Gruppe vor (vgl. **12**). Im NMR.-Spektrum des Desacetyl-evonins (**13**) (in CDCl₃-Hexadeuterio-sulfoxid) sind die Signale der 5 leicht verseifbaren Acetoxygruppen verschwunden, ein Signal (*s*(3) bei $\delta = 1,68$ ppm) dürfte von einer $-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3$ -Gruppe stammen. Es ist bemerkenswert, wie stark die spez. Drehung der hier beschriebenen Stoffe vom Lösungsmittel abhängig ist.

Angesichts der leichten enzymatischen Hydrolysierbarkeit des Evonins ist anzunehmen, dass die relative Menge der vier Alkaloide (A, B, C und D) in der Pflanze veränderlich sein kann. Möglicherweise ändert sich der Acetylierungsgrad auch während der Vegetationsperiode. Es ist durchaus möglich, dass auch niedriger acetylierte Vertreter, vielleicht auch Desacetyl-evonin (**13**), in den Samen enthalten sind, Substanzen, die bisher nicht in reiner Form isoliert wurden.

⁹⁾ Aufgenommen von *A. M. Duffield*, University of Stanford, auf einem A. E. I. Massenspektrometer Modell MS9 mit Direkt-Einlass-System bei 70 eV. Die Zusammensetzung der mit Bruttoformeln bezeichneten Spitzen wurde durch Hochauflösung ermittelt. Ein * bedeutet, dass ein dem angegebenen Übergang entsprechendes metastabiles Ion beobachtet wurde. Eine Diskussion der Massenspektren erfolgt in späterer Mitteilung.

Fig. 9. Massenspektrum von Evozin (Alkaloid-B) (14), Smp. 288–290°⁹)Fig. 10. Massenspektrum von Evorin (Alkaloid-A) (15), Smp. 257–259°⁹)

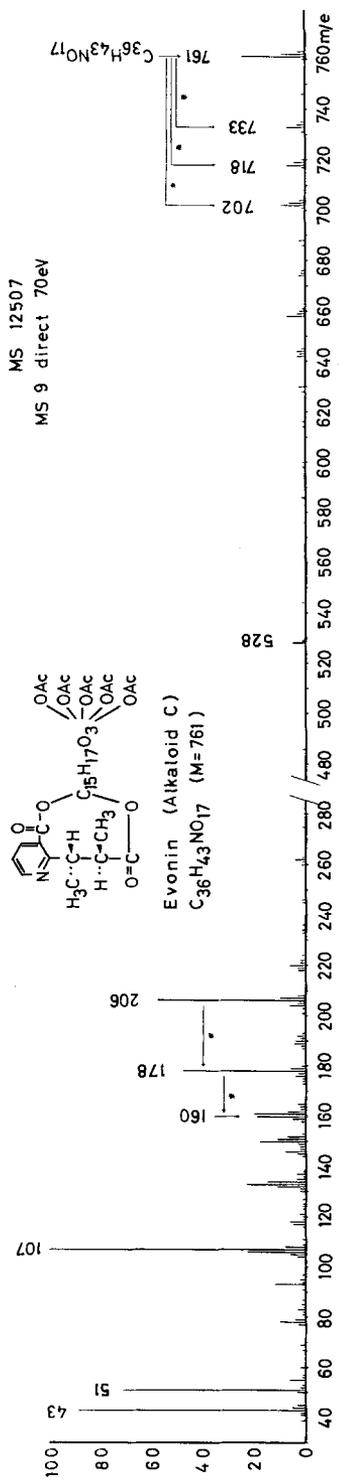


Fig. 11. Massenspektrum von Evonin (Alkaloid-C) (17), Smp. 164-166^o9

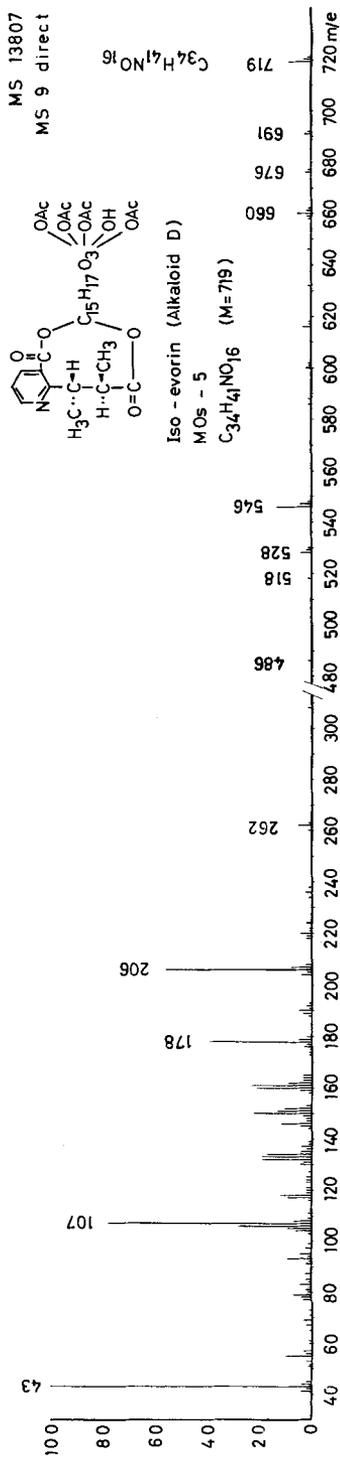


Fig. 12. Massenspektrum von Iso-evorin (Alkaloid-D) (16), Smp. 185-188^o9

Experimenteller Teil

Allgemeines. – Die Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert. Zur Analyse wurden die Proben 3 Std. bei 100° und 0,01 Torr getrocknet. – Zur *Dünnschichtchromatographie* diente Kieselgel CH (*Spolana*, Neratovice – mit 10% Gips) oder Kieselgel G (*Merck*) mit Fliessmittel Benzol-Äthylacetat-Diäthylamin-(7:2:1). Die Sichtbarmachung erfolgte durch Besprühen mit einer Kalium-jodplateat-Lösung. Die Laufstrecken wurden als hRf-Werte (Rf × 100) angegeben. Die *Säulenchromatographie* wurde an Aluminiumoxid (Aktivität II) (*Reanal*, Ungarn) durchgeführt. – Die Lösungen aller Substanzen in organischen Lösungsmitteln wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet.

Gewinnung der Alkaloide. – 15 kg getrocknete Samen von *E. europaea* L. (gesammelt in der Umgebung von Olomouc) wurden drei Wochen nach Sammeln gemahlen und kontinuierlich mit insgesamt 300 l Petroläther extrahiert. Nach Abdestillieren des Petroläthers blieb ein öliger Rückstand (6,5 kg) zurück. Die Samen wurden dann noch mit 50 l Äther extrahiert. Abdampfen des Äthers lieferte noch 1,6 kg Öl. Beide Anteile wurden in gleicher Weise aufgearbeitet: nach Verdünnung mit Petroläther auf das doppelte Volumen wurde die Lösung 10mal mit je 400 ml 5-proz. Salzsäure extrahiert. Der HCl-Extrakt wurde mit Äther gewaschen um die öligen Reste zu entfernen, filtriert und bei 5° mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung alkalisiert. Die ausgefällten Basen wurden in Äther aufgenommen. Es wurden so erhalten: 24,7 g rohes Alkaloidgemisch aus dem Petrolätherextrakt und 16,4 g aus dem Ätherextrakt. Die Samen wurden dann mit 50 l Methanol extrahiert; der Extrakt wurde im Vakuum bei 35° eingedickt und nach Verdünnen mit gleicher Menge Wasser mit Äther ausgeschüttelt. Die Aufarbeitung des Ätherextraktes, wie oben, gab noch 3,4 g rohes Alkaloidgemisch.

Analoge Isolierungsversuche wurden mit verschiedenen alten Samen (1,5 und 10 Jahre) von *E. europaea* durchgeführt, wobei festgestellt wurde, dass bereits nach 5jähriger Lagerung dieses Material nur noch sehr wenig Alkaloide enthielt.

Trennung des Alkaloidgemisches. – 10 g Rohalkaloidgemisch wurden an einer Aluminiumoxidsäule (300 g) chromatographiert [12].

Die mit Äther-Chloroform-(9:1–2:1) eluierten Anteile gaben aus Äthylacetat 2,16 g *Evonin* (*Alkaloid-C*), Smp. 164–166°; $[\alpha]_D^{22} = +8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,23$ in Chloroform), $[\alpha]_D^{22} = +21^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,44$ in Methanol), $[\alpha]_D^{22} = +33^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,92$ in Aceton). UV.-Spektrum vgl. Fig. 6, IR.-Spektrum vgl. Fig. 1 und Massenspektrum vgl. Fig. 11; hRf = 84,5 (hautfarben). Misch-Smp. mit Originalpräparat ohne Depression. Für das Alkaloid-C wird ein Smp. 168°, $[\alpha]_D^{22} = +8^\circ$ (CHCl₃) angeführt [5].

$C_{36}H_{43}NO_{17}$	Ber. C 56,31	H 5,64	N 1,82	H ⁺ (für 1H ⁺)	0,131%	Mol.-Gew. 761,2531
	Gef. „ 56,76	„ 5,61	„ 1,92	„ „	0,16% ¹⁰⁾	„ 761,2530 ¹¹⁾

Die mit Chloroform bis Chloroform-Methanol-(98:2) eluierten Fraktionen gaben aus Äther-Petroläther 2,50 g *Evovin* (*Alkaloid-A*), Smp. 257–259°; $[\alpha]_D^{22} = +20^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,11$ in Chloroform), $[\alpha]_D^{22} = +41^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,13$ in Methanol), $[\alpha]_D^{22} = +43^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,74$ in Aceton). UV.-Spektrum: λ_{\max}^{Alk} 265 nm ($\log \epsilon = 3,52$) und Schulter bei 223,5 nm ($\log \epsilon = 3,79$); hRf = 58 (violett). IR.-Spektrum vgl. Fig. 2, Massenspektrum Fig. 10. Misch-Smp. mit Originalpräparat ohne Depression. Für das Alkaloid-A wird ein Smp. von 260°, $[\alpha]_D^{22} = +21^\circ$ (CHCl₃) angeführt [5].

$C_{34}H_{41}NO_{16}$	Ber. C 56,73	H 5,70	N 1,95%	Mol.-Gew. 719,2425
	Gef. „ 57,08	„ 5,96	„ 2,02% ¹⁰⁾	„ 719,2437 ¹¹⁾

Die mit Chloroform-Methanol-(98:2 bis 96:4) eluierten Anteile gaben aus Methanol-Äther 70 mg *Evovin* (*Alkaloid-B*), Smp. 288–290°, $[\alpha]_D^{22} = +13^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,920$ in Chloroform), $[\alpha]_D^{22} = +17^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,86$ in Methanol). UV.-Spektrum: λ_{\max}^{Alk} 264,5 nm ($\log \epsilon = 3,51$) und Schulter bei 224 nm ($\log \epsilon = 3,79$), IR.-Spektrum vgl. Fig. 3, Massenspektrum Fig. 9; hRf = 62 (beige),

¹⁰⁾ Für die Durchführung der Mikroelementaranalysen danken wir der Analytischen Abteilung des Instituts für organische Chemie und Biochemie der Tschechoslovakischen Akademie der Wissenschaften in Prag (Direktor Dr. J. Horáček).

¹¹⁾ Nach Massenspektrum.

Misch-Smp. mit Originalpräparat ohne Depression. Für das Alkaloid-B wird ein Smp. von 288°, $[\alpha]_D^{22} = +14^\circ$ (CHCl₃) angeführt [5].

C ₃₂ H ₃₉ NO ₁₅	Ber. C 56,72	H 5,80	N 2,06%	Mol.-Gew. 677,2320
	Gef. „ 57,44	„ 6,08	„ 1,98% ¹⁰⁾	„ 677,2320 ¹¹⁾

Acetylierung der Mutterlaugenrückstände. - A. Mit *Acetanhydrid-Pyridin*. 4 g nicht kristallisierende Mutterlaugen und bei der Chromatographie erhaltene amorphe Anteile wurden in 15 ml Pyridin und 10 ml Acetanhydrid im Dunkeln 4 Tage bei 20° stehengelassen. Nach Eindampfen im Vakuum bei 40° wurde der schaumige Rückstand in Äther gelöst und über eine 2 cm hohe ($\varnothing = 1,3$ cm) Aluminiumoxidschicht filtriert, um braune polymere Substanzen zu entfernen. Das eingedampfte Filtrat gab aus Äthylacetat 3,2 g Nadeln vom Smp. 165–166°, nach Misch-Smp., DC. und IR.-Spektrum identisch mit *Evonin*. - Die Mutterlaugen enthielten nach DC. ausser *Evonin* (hRf = 84) noch *Evorin* (hRf = 58) und eine geringe Menge von zwei gelben Substanzen vom hRf = 90 und 78.

B. Mit *Acetanhydrid-Kaliumacetat*. 1,18 g amorphe Mutterlaugenrückstände wurden in 30 ml Acetanhydrid gelöst, mit 1,5 g geschmolzenem Kaliumacetat versetzt, 3 Tage bei 20° stehengelassen, zwei Std. auf einem siedenden Wasserbad erhitzt und im Vakuum bei 40° eingedampft. Der Rückstand wurde in CHCl₃ gelöst, die Lösung mit 2-proz. Ammoniumhydroxid gewaschen, getrocknet und wie oben über eine 1 cm hohe Aluminiumoxidschicht filtriert. Nach Eindampfen des Filtrates wurde ein weisser Rückstand erhalten, der aus Äther-Petroläther Nadeln vom Smp. 166–167° gab. Nach Misch-Smp., hRf-Wert und IR.-Spektrum (Fig. 1) identisch mit *Evonin*. - Die Mutterlaugen enthielten nach DC. ausser *Evonin* eine geringe Menge Substanzen vom hRf 90 und 78.

Alkalische Hydrolyse des Evonins. - A. 1,4 g Kaliumhydroxid wurden in 50 ml *n*-Propylalkohol gelöst, 1,9 g *Evonin* zugegeben und das Gemisch 3 Std. auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Die dunkelbraune Lösung wurde bei 40° im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 20 ml Wasser gelöst und 3mal mit je 10 ml Äther ausgeschüttelt; dieser Ätherextrakt wurde nicht weiter aufgearbeitet. Die wässrige Lösung wurde dann mit 5-proz. Schwefelsäure auf pH 2,5 angesäuert und 20 Std. kontinuierlich mit Äther extrahiert. Die wässrige Schicht wurde über eine dünne Schicht aktiver Kohle filtriert, mit 1 N KOH neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand wurde 5mal mit heissem Methanol extrahiert; Ausbeute 80 mg eines braunen glasigen Rückstandes, der amorph blieb.

Der Ätherextrakt wurde eingedampft, der Rückstand 3mal mit heissem Wasser extrahiert, die Lösung über eine Schicht aktiver Kohle filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der erhaltene amorphe Rückstand (450 mg) wurde mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach 2 Std. wurde Äther und überschüssiges Diazomethan im Vakuum abgedampft und der Rückstand bei 112–114°/1 Torr destilliert. Das Destillat wurde in Äther gelöst, die Lösung mit einer gesättigten wässrigen Lösung von Natriumhydrogencarbonat gewaschen, getrocknet und nach Abdestillieren des Äthers von neuem bei 97–99°/0,05 Torr destilliert. Das Destillat (280 mg) war eine viskose Flüssigkeit, $[\alpha]_D^{24} = -39^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,62$ in Methanol). Für den *Dimethylester der Evoninsäure* (3) wurde ein Sdp. 96–100°/0,05 Torr und $[\alpha]_D^{20} = -42^\circ$ (Methanol) angegeben [6].

C ₁₃ H ₁₇ NO ₄ (251,29)	Ber. C 62,13	H 6,81	N 5,55%	Gef. C 61,85	H 6,97	N 5,43% ¹⁰⁾
--	--------------	--------	---------	--------------	--------	------------------------

B. Zu einer Suspension von 2,5 g *Evonin* in 50 ml Wasser wurde unter ständigem Rühren im Laufe von 2 Std. eine gesättigte Lösung von 7,3 g Bariumhydroxid zugesetzt. Die Lösung wurde noch eine Std. auf 100° erhitzt, dann abgekühlt und mit CO₂ gesättigt. Die braune Suspension wurde abfiltriert, das rote Filtrat mit 5-proz. Schwefelsäure auf pH 2,8 angesäuert und kontinuierlich mit Äther extrahiert.

Die wässrige Schicht wurde mit festem Bariumcarbonat neutralisiert, die Suspension filtriert und das Filtrat bei 40° im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde einigemal mit heissem Methanol extrahiert. Eindampfen des Methanols gab 300 mg Rückstand, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte und die Zersetzungsprodukte des Polyhydroxy-Anteils darstellen dürfte. Die Substanz reduzierte *Fehling'sche* Lösung nicht und gab mit HJO₄-Benzidin [12] eine positive Reaktion auf vicinale Hydroxylgruppen. Beim Versuch zur Nachreinigung an einer «Dowex Retardion 11 A 8 50/100 mesh»-Säule, wurde die Substanz irreversibel adsorbiert.

Der Ätherextrakt lieferte einen braunen Rückstand, der mit Wasserdampf destilliert wurde. Im Destillat wurde auf übliche Weise Essigsäure als Acetanilid vom Smp. 112–113° nachgewiesen; keine Depression des Misch-Smp. mit authentischem Acetanilid. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde bei 30° im Vakuum eingedampft und dann weiter wie unter A aufgearbeitet. Es wurden 650 mg *Evoninsäure-dimethylester* vom Sdp. 96–100°/0,05 Torr erhalten, der auf Grund des IR.-Spektrums mit dem Dimethylester der Evoninsäure identisch war.

Evoninsäure (**3**). 450 mg Dimethylester der Evoninsäure wurden mit 50 ml einer 10-proz. Natriumhydroxidlösung 10 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlung wurde die Lösung mit Äther gewaschen, mit 5-proz. Schwefelsäure auf Kongorot angesäuert und 10 Std. kontinuierlich mit Äther extrahiert. Erhalten wurden 230 mg Substanz, die aus Äthylacetat-Cyclohexan kristallisierte, Smp. 128–133°. Für die Evoninsäure (**3**) ($C_{11}H_{13}NO_4$) wird ein Smp. von 127–133° [6] angegeben. UV.-Spektrum vgl. Fig. 6. Im Massenspektrum (vgl. Fig. 7) wurde das Molekulargewicht zu 223,0850 gefunden (ber. 223,0845).

Reduktionsversuch. – 3,0 g Evorin wurden in 100 ml Benzol gelöst und portionenweise unter Kühlung mit 10 ml Natrium-bis-(2-methoxyäthoxy)-aluminiumhydrid (53%) in Benzol versetzt. Das Gemisch wurde 2 Std. bei 20° stehengelassen und anschliessend 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen wurden portionenweise 100 ml Wasser zugegeben, die Benzolschicht entfernt und die wässrige Phase noch 5mal mit je 30 ml Benzol extrahiert. Die Benzolanteile wurden nicht weiter aufgearbeitet. Die wässrige Schicht wurde mit 5-proz. Schwefelsäure neutralisiert und bei 40° im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde 3mal mit heissem Methanol extrahiert, der Extrakt durch eine dünne Schicht aktiver Kohle filtriert und eingedampft. Nach 3 Std. Trocknen bei 0,1 Torr und 60° verblieb 0,9 g Material als weisser Schaum¹²⁾. Die Substanz beginnt sich bei über 200° zu zersetzen, sie reagiert mit Na_2JO_4 -Benzidin [12] positiv auf vicinale Hydroxylgruppen, reduziert aber *Fehling'sche* Lösung nicht. Das Massenspektrum zeigte die höchste Spitze bei m/e 303, das für $C_{15}H_{26}O_{10}$ berechnete Molekel-Ion 366 wurde nicht beobachtet. Acetylierung lieferte ein amorphes Rohprodukt, über das später berichtet wird.

Desacetylevonin (**13**). – A. 640 mg *Evonin* (**17**) wurden in 50 ml Methanol gelöst, mit 25 ml 2,5-proz. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt und 14 Tage bei 20° stehengelassen. Die intensiv rot gefärbte Lösung wurde dann im Vakuum bei 30° eingedampft und der Rückstand 3mal mit heissem Chloroform extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels kristallisierte der Rückstand aus Aceton; Ausbeute 160 mg Desacetylevonin (**13**), Smp. 272–274°; $[\alpha]_D^{25} = +17^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,38$ in Aceton), $[\alpha]_D^{25} = +64^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,76$ in Methanol). Die Substanz gab mit Na_2JO_4 -Benzidin [12] eine positive Reaktion auf vicinale Hydroxylgruppen. UV.-Spektrum: λ_{max}^{Alk} 265 nm ($\log \epsilon = 3,46$) und Schulter bei 223 nm ($\log \epsilon = 3,79$); IR.-Spektrum vgl. Fig. 4, Massenspektrum vgl. Fig. 8.

$C_{26}H_{33}NO_{12}$	Ber. C 56,60	H 5,98	N 2,54%	Mol.-Gew. 551,2003
	Gef. „ 56,54	„ 6,14	„ 2,41%	„ 551,2008 ¹¹⁾

B. 500 mg *Evorin* (**15**) wurden in 90 ml Methanol gelöst, mit der Lösung von 500 mg Natriumhydrogencarbonat in 35 ml Wasser versetzt und das Gemisch im Dunkeln bei 20° 16 Tage stehengelassen. Aufarbeitung wie unter A gab 120 mg Desacetylevonin vom Smp. 273–274°.

C. 3,15 g *amorphe Gemische aus Mutterlaugen von Acetylierungsversuchen* wurden in 200 ml Methanol gelöst, mit der Lösung von 3 g Natriumhydrogencarbonat in 100 ml Wasser versetzt und das Gemisch 8 Tage im Dunkeln bei 20° stehengelassen. Die braunrote Lösung wurde weiter wie sub A aufgearbeitet. Erhalten wurden 2,15 g Rohprodukt, das nach Kristallisation aus Aceton 400 mg reines Desacetylevonin vom Smp. 273–274° lieferte. Es war nach Misch-Smp. und IR.-Spektrum mit den Präparaten aus den Versuchen A und B identisch.

Acetylierung des Desacetylevonins. – 100 mg Desacetylevonin (**13**) wurden in 5 ml Acetanhydrid und 0,5 ml Pyridin einen Tag bei 20° stehengelassen. Nach Eindampfen im Vakuum

¹²⁾ DC. an einer geschüttelten Aluminiumoxidschicht (Aktivität II) im System Benzol-Äthanol (9:1); Nachweis durch Besprühen mit konz. Schwefelsäure und Erhitzen zeigte einen Fleck mit $hRf = 35$ und Spuren einer Substanz vom $hRf = 45$.

wurde der Rückstand in Chloroform gelöst, mit 1-proz. Ammoniumhydroxidlösung gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde in 10 g Aluminiumoxid in einer Säule von $\varnothing = 14$ mm chromatographiert. Als Elutionsmittel wurde Benzol (Fraktionen 1–60), Benzol mit 1,5% Äthanol (Fraktionen 61–94) und Benzol mit 5% Äthanol (Fraktionen 95–130) verwendet. Entnommen wurden Fraktionen zu 3 ml.

Die Fraktionen 25–54 gaben aus Äthylacetat 30 mg krist. *Evonin* vom Smp. 165–167°, nach Misch-Smp., DC. und IR.-Spektrum identisch mit authentischem *Evonin* (17).

Die Fraktionen 55–65 gaben aus Äther-Petroläther 20 mg krist. *Evorin*, Smp. 256–258°, die nach Misch-Smp., Rf-Wert und IR.-Spektrum mit authentischem *Evorin* (15) identisch waren.

Die Fraktionen 66–69 lieferten aus Äther-Petroläther 5 mg *Evorin* und die Mutterlaugen gaben 5 mg *Iso-evorin* (16) (*Alkaloid-D*), das nach Rekristallisation aus Äther-Petroläther einen Smp. von 185–188° aufwies. Nach Misch-Smp. und DC. identisch mit *Alkaloid-D* von *Osowiecki* (nicht publiziert). Massenspektrometrisch (Fig. 12) wurde das Molekulargewicht 719,2450 ermittelt, was der empirischen Formel $C_{34}H_{41}NO_{16}$ (719,2425) entspricht. Das IR.-Spektrum ist aus Fig. 5 ersichtlich.

Die nicht kristallisierenden, bei der Chromatographie gewonnenen Anteile und die Mutterlaugen enthielten gemäss DC. neben *Evonin* (hRf = 84 – hautfarben) und *Evorin* (hRf = 58 – violett), das *Alkaloid-D* (hRf = 71 – gelb) und weitere drei *Dragendorff*-positive Substanzen vom hRf = 88, 80 und 47.

Iso-desacetylevonin. – A. Bereitet in wässriger H_2SO_4 . 1,5 g *Evonin* wurden in 30 ml 30-proz. Schwefelsäure unter ständigem Rühren 1 Std. auf einem siedenden Wasserbad erhitzt. Die Lösung wurde dann 5 Std. kontinuierlich mit Äther extrahiert. Die wässrige Schicht wurde mit festem Bariumcarbonat neutralisiert, die Suspension filtriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit siedendem Chloroform extrahiert. Abdestillieren des Chloroforms lieferte 300 mg Rückstand. Dieser gab aus Aceton 60 mg Kristalle von *Iso-desacetylevonin* vom Smp. 275–278° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +115^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,70$ in $CHCl_3-CH_3OH$)-(1:1); hRf = 18.

$C_{26}H_{33}NO_{12}$	Ber. C 56,60	H 5,98	N 2,54%	Mol.-Gew. 551,2003
	Gef. „ 56,00	„ 6,37	„ 2,41% ¹⁰⁾	„ 551,2004 ¹¹⁾

B. 3,0 g *Evonin* wurden in 100 ml Methanol gelöst, mit 100 ml 0,3N H_2SO_4 versetzt und das Gemisch 5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen wurde die Lösung mit 100 ml Wasser verdünnt und im Vakuum auf ein Volumen von 100 ml eingengt. Zusatz von 50 ml Äther erzeugte eine weisse Fällung (*Evoninsulfat* 2,65 g), die abgesaugt und in die *Evoninbase* übergeführt wurde. Kristallisation der Base aus Äthylacetat gab 2,1 g reines *Evonin*, Smp. 164–166°, hRf = 84. Die wässrige Schicht wurde mit festem Bariumcarbonat neutralisiert, filtriert, das Filtrat zur Trockne eingedampft und 2mal mit heissem Methanol extrahiert. Eindampfen der methanolischen Lösung lieferte 350 mg Rückstand. Dieser gab aus Aceton-Äther 20 mg Substanz, die im DC. auf Kieselgel G im System Benzol-12% Äthanol zwei Flecke vom hRf = 23 und 18 lieferte. Der Fleck vom hRf = 18 ist mit jenem von *Iso-desacetylevonin* identisch.

Bereitung der Rohenzyme aus *E. europaea* L. – Frisch gesammelte Früchte (984 g) wurden gemahlen und mit Petroläther extrahiert. Die entfetteten Früchte wurden im Vakuum bei 15° getrocknet (430 g), mit 1500 ml Wasser und 5 ml Toluol vermischt und 3 Tage bei 3° stehengelassen. Das Gemisch wurde dann filtriert, das Filtrat im Vakuum bei 30° auf ein Volumen von 100 ml eingedickt, mit 500 ml Äthanol verdünnt und anschliessend einen Tag bei 3° stehengelassen. Die gebildete Fällung wurde abzentrifugiert, in destilliertem Wasser aufgelöst, von neuem mit Äthanol ausgefällt, abzentrifugiert und die Fällung im Vakuum bei 10° getrocknet. Ausbeute 5 g rohes Enzym.

Enzymatische Hydrolyse des Evonins. – 1 g *Evonin* wurde mit 3 g Rohenzym, das sich in einem Gemisch von 80 ml Wasser und 4 ml Toluol befand, vermischt und dann 7 Tage im Thermostaten bei 37–39° stehengelassen. Das Gemisch wurde dann 5mal mit Äther ausgeschüttelt. Kristallisation aus Äther-Petroläther gab 0,92 g Kristalle vom Smp. 258–260°, $[\alpha]_D^{25} = +23^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,62$ in Chloroform), die auf Grund des Misch-Smp. und der IR.-Spektren mit *Evorin* (Fig. 2) identisch waren.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *A. Orechoff*, Arch. Pharm. 272, 673 (1934).
 [2] *F. Šantavý & T. Reichstein*, Hclv. 31, 1655 (1948).
 [3] *O. Tělušinová-Krestýnová & F. Šantavý*, Acta Univ. Olomouc 11, 29 (1956).
 [4] a) *H. Wada, Y. Shizuri, K. Yamada & Y. Hirata*, Tetrahedron Letters 1971, 2655; b) *Y. Shizuri, H. Wada, K. Sugiura, K. Yamada & Y. Hirata*, *ibid.* 1971, 2659.
 [5] *K. Doebel & T. Reichstein*, Helv. 32, 592 (1949).
 [6] a) *M. Pailer & R. Libiseller*, Mh. Chem. 93, 403 (1962); b) *idem, ibid.* 93, 511 (1962).
 [7] a) *W. T. Swingle, H. L. Haller, E. H. Siegler & M. C. Swingle*, Science 93, (Nr. 2403) 60 (1941); b) *F. Acree & H. L. Haller*, J. Amer. chem. Soc. 72, 1608 (1950).
 [8] a) *M. Beroza*, J. Amer. chem. Soc. 73, 3656 (1951); b) *idem*, Analyt. Chemistry 23, 1055 (1951); c) *idem*, J. Amer. chem. Soc. 74, 1585 (1952); d) *idem, ibid.* 75, 44 (1953); e) *idem, ibid.* 75, 2136 (1953).
 [9] a) *M. Cais, D. Ginsburg & A. Mandelbaum*, Abstr. IUPAC Symposium on the Chemistry of Natural Products, Kyoto (Japan), April 1964, p. 95; b) *A. Mandelbaum*, DSc. Thesis, Israel Institute of Technology, Haifa 1963.
 [10] *S. M. Kupchan, R. M. Smith & R. F. Bryan*, J. Amer. chem. Soc. 92, 6667 (1970).
 [11] *T. Reichstein & C. W. Shoppee*, Discuss. Faraday Soc. London, 1949, Nr. 7, 305.
 [12] *L. Malaprade*, Bull. Soc. chim. France [4], 43, 683 (1928); *E. Stahl & Mitarb.*, «Dünnschicht-Chromatographie», S. 499 (Reagens-Nr. 18), Springer-Verlag, Heidelberg 1962; *F. Brüschiweiler, K. Stöckel & T. Reichstein*, Helv. 52, 2276 (s. S. 2299) (1969).
 [13] *M. Černý, J. Málek, M. Čapka & V. Chvalovský*, Coll. Czechoslov. chem. Commun. 34, 1025 (1969).
 [14] *T. Reichstein & J. v. Euw*, Helv. 21, 1181 (1938).
 [15] *H. Kiliani*, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 2866 (1930).
 [16] *L. Meister, H. Kaufmann, W. Stöcklin & T. Reichstein*, Helv. 53, 1659 (1970).

235. Photochemische Reaktionen

66. Mitteilung [1]

UV.-Bestrahlung von 11-Oxo-Steroiden IV
 Neuartige Photoisomerisierung von 3,20-Di-äthylendioxy-
 11-oxo- Δ^{14} -5 α -pregnen

von P. Gull, H. Wehrli und O. Jeger

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich

(6. IX. 71)

Summary. UV.-irradiation of the 11-oxo- Δ^{14} -5 α -pregnene derivate **16** gives rise to a novel photochemical reaction. The preferential attack of the photochemically excited carbonyl on CH-8 furnishes the tertiary cyclopropanol compound **18** in high yield.

In früheren Arbeiten [2–5] beschrieben wir die UV.-Bestrahlung der Δ^5 ungesättigten- sowie der 5 α - und 5 β -11-Oxopregnan-Verbindungen **1**, **3**, **5**, **7**, **9** sowie des 3-Äthylenketals von 3,11-Dioxo-lanostan (**11**). Dabei wurden unter dominierendem Angriff an der angulären Methylgruppe 19 je nach Konstitution und Konfiguration an C-5 sowie je nach Substitution an C-4 und C-14 in wechselnden Ausbeuten die