

## 125. Glykoside von *Marsdenia erecta* R. Br. 2. Mitteilung: Versuche zur Strukturbestimmung der Genine

Glykoside und Aglykone, 330. Mitteilung<sup>1)</sup>

von A. Saner, K. Stöckel und T. Reichstein

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(21. 2. 72)

*Summary.* Structures for the genins of the ester glycosides of *Marsdenia erecta* are suggested. They are based on the behaviour in alkaline hydrolysis of these ester glycosides, their NMR. and mass spectra and ORD. data. All genins are derived from three acyl-free pregnane derivatives, *i. e.* drevogenin-P (**1**), 17 $\beta$ -marsdenin (**3**) and marsctohexol (**7**). The structure of **1** is known, **3** and **7** are new compounds, *i. e.* **3** = 3 $\beta$ , 8 $\beta$ , 11 $\alpha$ , 12 $\beta$ , 14 $\beta$ -pentahydroxy- $\Delta^5$ -pregnen-20-one and **7** = 3 $\beta$ , 8 $\beta$ , 11 $\alpha$ , 12 $\beta$ , 14 $\beta$ , 20 $\xi$ -hexahydroxy- $\Delta^5$ -pregnene.

Formulae **13**–**17** were attributed to the acyl-genins A-1, A-2, A-3, A-4 and A-5, but only two of them were pure compounds, *i. e.* acyl-genin A-3 = 11,12-di-O-tiglyl-17 $\beta$ -marsdenin (**15**) and acyl-genin A-5 = 11,12-di-O-acetyl-marsctohexol (**17**). Acyl-genin A-1 is a mixture of the two esters **13a** + **13b** derived from drevogenin-P, and similarly acyl-genin A-2 is a mixture of the esters **14a** + **14b** derived from 17 $\beta$ -marsdenin. The poorly characterised acyl-genin A-4 is most probably a mixture of the esters **16a** + **16b**, also derived from 17 $\beta$ -marsdenin.

Wie kürzlich berichtet [2], enthalten die Blätter von *Marsdenia erecta* R. Br. (*Asclepiadaceae*) reichliche Mengen eines komplizierten Gemisches nahe verwandter Glykoside. Da die Trennung dieser Stoffe wenig aussichtsreich schien, wurde auf präparative Isolierung der intakten Vertreter verzichtet und das ganze Gemisch einer milden sauren Hydrolyse unterworfen. Die dabei erhaltenen Bruchstücke (Zucker und Genine) liessen sich besser untersuchen. Es wurden vier Zucker (darunter ein neues Disaccharid) in Kristallen erhalten und aufgeklärt, weitere vier Zucker konnten durch Papierchromatographie (PC.) und Dünnschichtchromatographie (DC.) mit bekannten Monosacchariden identifiziert werden [2] [3]. Aus dem Gemisch der rohen Genine konnten neben  $\beta$ -Sitosteryl- $\beta$ -D-glucopyranosid und wenig Marsctohexol (**7**) 5 verschiedene krist. Präparate, die Acylgenine A1–A5, isoliert werden, von denen aber nur das Acylgenin A5 (**17**) rein war. A1 (**13**) und A2 (**14**) bestanden jeweils aus zwei Komponenten, auch A3 (**15**) und A4 (**16**) waren kaum ganz einheitlich. – Nach alkalischer Verseifung der rohen Acylgenine konnten neben Säuren (Essigsäure, Tiglinsäure und Benzoesäure) die folgenden vier Desacylgenine in reinen Kristallen gefasst werden: 17-*iso*-Drevogenin-P (**2**), 17 $\beta$ -Marsdenin (**3**), Marsdenin (= 17 $\alpha$ -Marsdenin) (**5**) und Marsctohexol (**7**). Diese Stoffe waren in kleinen Mengen schon vor der alkalischen Verseifung im rohen Geningemisch enthalten. Die Struktur des 17-*iso*-Drevogenins-P (**2**) ist bekannt [4], diejenige von Marsdenin (**5**) weitgehend gesichert [5] [6]<sup>2)</sup>. Diese zwei Stoffe dürften teilweise durch Isomerisierung bei der alkalischen Verseifung aus Drevogenin-P (**1**) und 17 $\beta$ -Marsdenin (**3**) entstanden sein. 17 $\beta$ -Marsdenin (**3**) und Marsctohexol (**7**) sind neue Stoffe. Hier wird über ihre vermutliche Struktur berichtet, ebenso über den Bau der krist. Acylgenine A1–A5. Wegen Substanz- und Zeit-

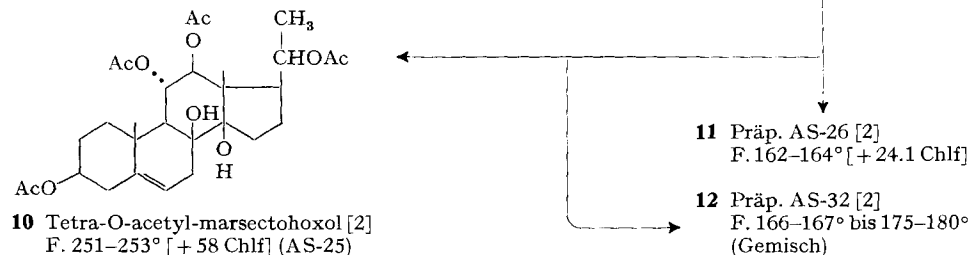
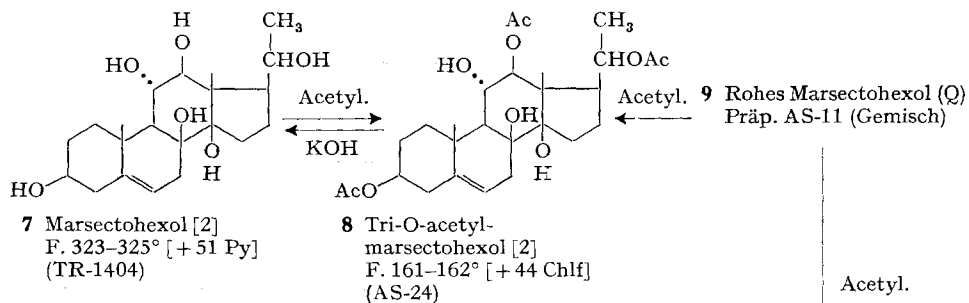
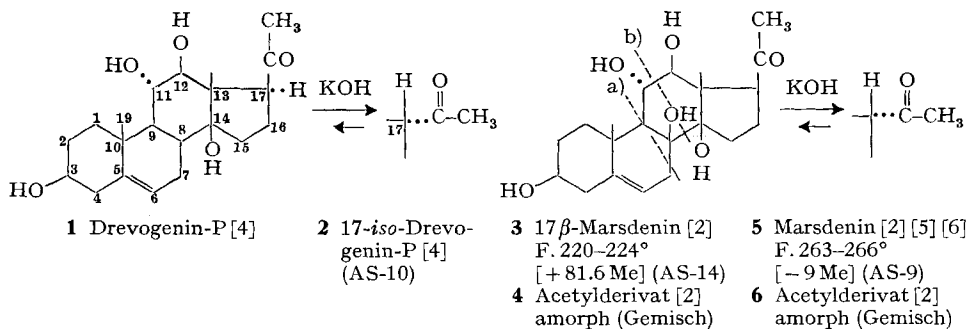
<sup>1)</sup> 329. Mitt.: E. Venkata Rao et al. [1].

mangels mussten wir uns dabei auf wenige chemische Reaktionen und weitgehend auf physikalische Methoden beschränken.

*17 $\beta$ -Marsdenin* (**3**). Dieser Stoff dürfte Formel **3** besitzen, also eine HO-Gruppe (an C-8) mehr enthalten als Drevogenin-P (**1**) bzw. eine an C-11 $\alpha$  mehr als *iso*-Desacylcynanchogenin (= 17-*iso*-Lineolon) [7] [8]. Dies stützt sich auf folgende Annahmen und Befunde: Die Analyse des 17 $\beta$ -Marsdenins passte zwar nur auf die Formel C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>, wenn man annimmt, dass es eine Molekel Kristallwasser oder Methanol enthält [2]. Das Massenspektrum (Fig. 9) passt aber auf die genannte Bruttoformel. Wir nehmen daher an, dass es, wie zahlreiche andere Genine aus vielen Asclepiadaceen, ein Pregnanderivat ist. Dafür sprechen auch die anderen Spektren. 17 $\beta$ -Marsdenin (**3**) wird beim Kochen mit KOH in Methanol weitgehend zu Marsdenin (= 17 $\alpha$ -Marsdenin) (**5**) isomerisiert. Für diesen Stoff ist von *Hayashi & Mitsuhashi* [5] sowie von *Tschesche & Moecke* [6] die Formel **5** gut begründet worden. Die Isomerisierung **3**  $\rightleftharpoons$  **5** ist reversibel, wie bei Lineolon (= Desacylcynanchogenin)  $\rightleftharpoons$  *iso*-Desacylcynanchogenin (= 17-*iso*-Lineolon) [7] [8] [9], Drevogenin-P  $\rightleftharpoons$  17-*iso*-P [4] und anderen 14 $\beta$ -Hydroxy-20-oxo-pregnanen [10]. Die Anwesenheit einer (vermutlich 3fach substituierten) Doppelbindung im 17 $\beta$ -Marsdenin ist aus dem kurzwelligen Teil des UV.-Spektrums (Fig. 5–6 in [2]) sowie aus dem NMR.-Spektrum (Fig. 2) ersichtlich und die Anwesenheit einer Ketogruppe aus dem IR.-Spektrum (Fig. 8 in [2]). Das NMR.-Spektrum

(Fig. 2) zeigt, dass sie als  $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_3$ -Gruppe vorliegt (Singulett von 3 Protonen bei  $\delta = 2,23$  ppm). Weiter in Übereinstimmung mit der Formel **3** ist das Auftreten des 11 $\beta$ -H-Signals bei  $\delta = 4,59$  ppm als Triplett (zwei diaxiale Kopplungskonstanten von 10 Hz) und des 12 $\alpha$ -H-Signals bei  $\delta = 3,59$  ppm als Dublett (mit derselben Kopplungskonstante von 10 Hz). Die Lage des 11 $\beta$ -H-Signals bei 4,59 ppm im Vergleich zu 3,97 ppm im *iso*-Drevogenin-P (der Unterschied in der Orientierung der Seitenkette an C-17 hat keinen Einfluss) ist gut als Verminderung der Abschirmung durch die 8 $\beta$ -OH-Gruppe zu erklären, die mit dem 11 $\beta$ -H in 1,3-diaxialer Wechselwirkung steht. Im Massenspektrum (Fig. 9) sind sehr deutliche Spitzen sichtbar, die auf den Zerfall der Molekel nach einer *Retro-Diels-Alder*-Reaktion unter Bildung von **18** und **27** und ihren Folgeprodukten deuten. Ein solcher Zerfall ist bei  $\Delta^5$ -Steroiden besonders dann zu beobachten, wenn sie in 8-Stellung noch eine HO-Gruppe tragen [8]. Dafür tritt bei solchen Stoffen die sonst für 14 $\beta$ -Hydroxy-20-oxo-pregnane typische Abspaltung der zwei C-Atome 15–16 als Äthylen [4a] [11] nicht oder nur in geringem Ausmass ein [8]. Sie ist auch beim 17 $\beta$ -Marsdenin **3** nicht zu beobachten. Durch die zwei Glykolgruppierungen wird dagegen die Spaltung nach Schema b (vgl. Fig. 9) unter Bildung von **28** und **29** stark begünstigt. Die Anwesenheit der zwei sekundären HO-Gruppen an C-11 $\alpha$  und C-12 $\beta$  steht nicht nur in Einklang mit dem NMR.-Spektrum (Fig. 2), sondern auch mit der positiven NaJO<sub>4</sub>-Benzidin-Reaktion ([12], die hier aber auf SiO<sub>2</sub> [13] ausgeführt wurde). Die Anordnung der zwei tertiären HO-Gruppen wurde in Analogie zum Sarcostin [7b] [7d] [9] und zum Lineolon [7b] [7d] [8] [9] in 8 $\beta$ , 14 $\beta$  angenommen. Sie sind, wie oben erwähnt, durch das Massenspektrum gestützt und vor allem durch die Befunde von *Hayashi & Mitsuhashi* [5] am isomeren

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Prof. R. *Tschesche*, Bonn, auch hier bestens für die Zusendung des Manuskripts [6] vor seiner Publikation.



- 13** Acylgenin A-1 Pröp. AS-15 F. 143–145°      Gemisch { **13a** = **1** in 11- und 12-Stellung verestert mit Essigsäure und Benzoesäure. **13b** = **1** in 11- und 12-Stellung verestert mit Essigsäure und Tiglinsäure.
- 14** Acylgenin A-2 Pröp. AS-19 F. 170–174°      Gemisch { **14a** = **3** in 11- und 12-Stellung verestert mit Essigsäure und Benzoesäure. **14b** = **3** in 11- und 12-Stellung verestert mit Essigsäure und Tiglinsäure.
- 15** Acylgenin A-3 Pröp. AS-17, Smp. 144–147°      = **3** in 11- und 12-Stellung verestert mit Tiglinsäure.
- 16** Acylgenin A-4 Pröp. AS-18 F. 171–172°      Gemisch<sup>3)</sup> { **16a** = **3** in 11- oder 12-Stellung verestert mit Benzoesäure und Tiglinsäure. **16b** = **3** in 11- oder 12-Stellung verestert mit Tiglinsäure.
- 17** Acylgenin A-5 Pröp. AS-16, F. 144–150°      = **7** in 11- und 12-Stellung verestert mit Essigsäure.

Die Formeln **3–17** sind nicht streng bewiesen. Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln an.

<sup>3)</sup> Zusammensetzung sehr unsicher.

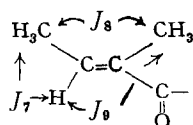
Tabelle der NMR.-Signale,  $\delta$ -Werte in  
 Pr = Proton; Kopplungskonstanten  $J$  in Herz:  $J_1 = (20\text{-H}, 21\text{-H})$ ;  $J_2 = (17\alpha\text{-H}, 16\alpha\text{-H})$ ;  $J_3 =$

	CH <sub>3</sub> -18	CH <sub>3</sub> -19	CH <sub>3</sub> -21	17 $\alpha$ -H <sup>4)</sup>	17 $\beta$ -H <sup>4)</sup>	12 $\alpha$ -H
17- <i>iso</i> -Drevogenin-P (2) (AS-10) Fig. 1 D <sub>5</sub> -Pyridin	1,69 s	1,35 s	2,40 s	–	ca. 3,30	3,70 d $J_5 = 10$
17 $\beta$ -Marsdenin (3) (AS-14) Fig. 2 D <sub>5</sub> -Pyridin	1,78 s	1,52 s	2,23 s	ca. 3,30	–	3,59 d $J_5 = 10$
Marsdenin (5) (AS-9) Fig. 3 D <sub>5</sub> -Pyridin	1,95 s	1,78 s	2,39 s	–	ca. 3,25	3,86 $J_5 = 10$
Acylgenin A-5 (17) 11,12-Di-O-acetyl-marsectohexol (AS-16) Fig. 5 D <sub>5</sub> -Pyridin	1,60 s	1,65 s	1,11 d $J_1 = 6$	2,62 $J_2 = 7$ $J_3 \leq 2$ $J_4 \leq 2$	–	5,27 d $J_5 = 10$
3,12,20-Tri-O-acetyl- marsectohexol (8) (AS-24) keine Fig. CDCl <sub>3</sub>	1,15 s (?)	1,39 s	1,21 d $J_1 = 6$	2,42 $J_2 = 6,5$ $J_3 \leq 2$ $J_4 \leq 2$	–	4,70 d $J_5 = 10$
3,11,12,20-Tetra-O-acetyl- marsectohexol (10) (AS-25) Fig. 6 CDCl <sub>3</sub>	1,20 s	1,23 s	1,19 d $J_1 = 6$	2,42 $J_2 = 7,5$ $J_3 \leq 2$ $J_4 \leq 2$	–	4,82 d $J_5 = 10$
Präp. AS-26 (11) Fig. 7 CDCl <sub>3</sub>	1,00 s	1,14 s	1,20 d $J_1 = 6$	2,33 $J_2 = 7$ $J_3 \leq 2$ $J_4 \leq 2$	–	4,73 d $J_5 = 10$
Acylgenin A-1 (13) (AS-15) keine Fig. CHCl <sub>3</sub>	1,09 s	1,12 s	2,12 s	3,0 m	–	4,84 d $J_5 = 10$
Acylgenin A-2 (14) (AS-19) Fig. 4 CDCl <sub>3</sub>	1,24 s	1,28 s	2,15 s	3,0 m	–	4,93 d $J_5 = 10$
3,11,12,20-Tetra-O-acetyl- drevogenin-D [4] (HHS-8) Fig. 8 CDCl <sub>3</sub>	1,10 s	1,17 s	1,17 d $J_1 = 6$	2,34 $J_2 = \text{ca. } 8$ $J_3 \leq 2$ $J_4 \leq 2$	–	4,81 d $J_5 = 10$

4) Zuordnung der 17-H nicht gesichert, da keine Doppelresonanzversuche ausgeführt werden konnten.

ppm, bezogen auf Tetramethylsilan = 0

(17 $\alpha$ -H, 16 $\beta$ -H);  $J_4$  = (17 $\alpha$ -H, 20-H);  $J_5$  = (12 $\alpha$ -H, 11 $\beta$ -H);  $J_6$  = (11 $\beta$ -H, 9 $\alpha$ -H);



11 $\beta$ -H	3 $\alpha$ -H	20-H	6-H	-OAc	-OH	Tiglylrest $\beta$ -CH <sub>3</sub>	$\alpha$ -CH <sub>3</sub>	weitere Signale
3,97 t $J_5 = 10$ $J_6 = 10$	ca. 3,80 m	-	ca. 5,56 m	-	1,76 5,35	-	-	2,56; 2,63; 1 Pr zwischen 3,10 und 3,60
4,59 t $J_5 = 10$ $J_6 = 10$	ca. 3,75 m	-	ca. 5,35 m	-	4,11 4,65 5,33	-	-	2,65
4,55 t $J_5 = 10$ $J_6 = 10$	ca. 3,80 m	-	ca. 5,33 m	-	5,10 5,67 5,95	-	-	ca. 2,63
6,25 t $J_5 = 10$ $J_6 = 10$	ca. 3,80 m	4,08 q $J_1 = 6$ $J_4 \leq 2$	ca. 5,30 m	2,04 s 2,10 s	4,33	-	-	2,32; 2,42 7,17; 7,52; 8,67 (Py)
4,24 t $J_5 = 10$ $J_6 = 10$	ca. 4,60 m	4,88 q $J_1 = 6$ $J_4 \leq 2$	ca. 5,40 m	2,02 s 2,08 s 2,15 s	1,44 1,63 2,45 3,36	-	-	
5,69 t $J_5 = 10$ $J_6 = 11$	ca. 4,60 m	4,86 q $J_1 = 6$ $J_4 \leq 2$	ca. 5,42 m	1,98 s 2,01 s 2,04 s 2,08 s	1,60 2,35 3,47	-	-	2,20
5,35 t $J_5 = 10$ $J_6 = 10$	ca. 4,60 m	4,86 q $J_1 = 6$ $J_4 \leq 2$	ca. 5,52 m	1,95 s 2,00 s 2,02 s 2,06 s	1,62 3,10	-	-	
5,42 t $J_5 = 10$ $J_6 = 10$	ca. 3,50 m	-	ca. 5,40 m	2,05 s (?)	-	ca. 1,81 $J_7 = 7$ $J_8 \sim 1$	ca. 1,84 $J_8 \sim 1$ $J_9 \sim 1$	1,67; ca. 2,25
5,78 t $J_5 = 10$ $J_6 = 11$	ca. 3,50 m	-	ca. 5,38 m	2,08 s 1,97 s (?)	-	1,84 $J_7 = 7$ $J_8 \sim 1$	1,87 $J_9 \sim 1$ $J_8 \sim 1$	1,68; 1,97 2,29; 2,37
5,53 t $J_5 = 10$ $J_6 = 10$	ca. 4,60 m	ca. 4,86	ca. 5,52 m	2,02 s 2,05 s 2,07 s 2,13 s	-	-	-	

Marsdenin (**5**). Die Konfiguration an C-17 ergibt sich aus der optischen Rotationsdispersion [14] mit positivem *Cotton*-Effekt ( $a = +41,3^\circ$  in Methanol). Acetylierung von 17 $\beta$ -Marsdenin lieferte ein amorphes Produkt (vermutlich Gemisch), das wir nicht weiter untersucht haben.

*Marsdenin* (= 17 $\alpha$ -Marsdenin) (**5**). Die Struktur dieses Stoffes wurde, wie oben erwähnt, bereits von *Hayashi & Mitsuhashi* [5] sowie von *Tschesche & Moecke* [6] gut begründet. Durch direkten Vergleich konnten wir die Identität mit unserem 17 $\alpha$ -Marsdenin beweisen<sup>5</sup>). Wir kamen unabhängig zu demselben Strukturvorschlag<sup>6</sup>). Die Analyse passte auf die Formel C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>. Sie wird durch das Massenspektrum (Fig. 10) bewiesen. In diesem sind wieder die Spitzen der Bruchstücke sichtbar, die wir der *Retro-Diels-Alder*-Reaktion zuschreiben und die *Hayashi & Mitsuhashi* [5] sowie *Tschesche & Moecke* [6] auch beobachtet haben. Wenn sie hier weniger intensiv auftreten als bei **3**, so dürfte dies teilweise von den unterschiedlichen Aufnahmebedingungen herrühren. Auch die dem Schema b entsprechenden Spaltstücke sind deutlich. Auch das UV.- [2], IR.- (Fig. 9 in [2]) und NMR.-Spektrum (Fig. 3) passt gut zur Formel **5**, ebenso die positive NaJO<sub>4</sub>-Benzidin-Probe [12] auf SiO<sub>2</sub> [13]. Die Konfiguration an C-17 ergab sich aus dem negativen *Cotton*-Effekt [14] mit  $a = -73^\circ$  in Methanol. Auch Marsdenin gab bei der Acetylierung ein amorphes Produkt (Gemisch).

*Marsectohexol* (**Q**) (**7**). Dieser wenig lösliche Stoff war schwer zu reinigen. Auch das beste nach Chromatographie und mehrfacher Kristallisation erhaltene Präparat (AS-11) enthielt nach Massenspektrum noch merkliche Mengen von Verunreinigungen, nämlich  $\beta$ -Sitoseryl- $\beta$ -D-glucopyranosid [2] sowie mindestens zwei weitere Stoffe, die in Form ihrer O-Acetylderivate (AS-25, AS-26 und AS-32) abgetrennt werden konnten. Reines Marsectohexol (**7**) (Präp. TR-1404) wurde durch Verseifung seines krist. Tri-O-acetylderivates **8** erhalten. Marsectohexol zeigt im UV. nur Endabsorption [2] im kurzwelligen Gebiet, entsprechend einer trisubstituierten Doppelbindung; auch im NMR.-Spektrum seines Tri-O-acetylderivates (**8**) (siehe Tab.) ist das Signal eines Vinyl-H deutlich sichtbar (Multiplett bei ungefähr 5,4 ppm). Nach IR.-Spektrum (Fig. 10 in [2]) enthält der Stoff keine Carbonylgruppe. Eine Anzahl der im Massenspektrum (Fig. 11) beobachteten Bruchstücke stehen mit Formel **7** ebenfalls in bestem Einklang. So ist der bei der *Retro-Diels-Alder*-Spaltung von der linken Molekelhälfte stammende Anteil ( $m/e$  138) mit seinen Folgeprodukten sehr deutlich, ebenso die vermutlichen Bruchstücke der Spaltung nach Schema b (vgl. Fig. 11) mit den Spitzen bei  $m/e$  209 und 173 und ihren Folgeprodukten. Auch Marsectohexol gibt eine positive NaJO<sub>4</sub>-Benzidin-Reaktion [12] auf SiO<sub>2</sub> [13]. Schliesslich gab die Reduktion von 17 $\beta$ -Marsdenin (**3**) mit NaBH<sub>4</sub> ein Gemisch, das im DC. zwei sehr nahe beieinander laufende Flecke zeigte, von denen der etwas weniger polare, nach Laufstrecke und Färbung, genau dem Marsectohexol (**7**) entsprach.

Die Acetylierung von rohem Marsectohexol (**9**) mit Ac<sub>2</sub>O im Pyridin bei ca. 20° (24 Std.) lieferte ein schwer trennbares Gemisch, aus dem sich nach wiederholter Chromatographie drei ziemlich scharf schmelzende Präparate (AS-24, AS-25 und AS-26) isolieren liessen, ein viertes (AS-32) war sehr unrein. Die drei relativ scharf

<sup>5</sup>) Wir danken Herrn Prof. H. Mitsuhashi auch hier bestens für die Überlassung einer Probe seines Originalpräparats.

<sup>6</sup>) Unsere Versuche waren abgeschlossen, als die genannte Publikation [5] erschien.

schmelzenden Kristallisate wurden durch Massen- und NMR.-Spektren charakterisiert und werden hier kurz besprochen.

*Präparat AS-24 (8)* stellt das Hauptprodukt dar. Es handelt sich um reines oder nahezu reines 3,12,20-Tri-O-acetyl-marsectohexol. Dafür sprechen das NMR.-Spektrum (siehe unten) und das Massenspektrum (Fig. 12). Die Acetylierung des Marsectohexols (7) verläuft also analog wie diejenige des Drevogenins-D [4], indem auch hier die 11 $\alpha$ -ständige HO-Gruppe zunächst frei bleibt.

Vergleicht man das NMR.-Spektrum von **8** (vgl. Tab.) mit demjenigen von 3,12-Di-O-acetyl-drevogenin-P (Derivat von **1**) (vgl. Fig. 14 in [4]), so fällt auf, dass das dem 11 $\beta$ -H zugeordnete Signal bei 4,24 ppm liegt, also um 0,34 ppm nach tieferem Feld verschoben ist. Da der Unterschied in der 17 $\beta$ -Seitenkette für diesen Effekt keine Bedeutung hat, dürfte er von der 8 $\beta$ -HO-Gruppe verursacht werden, da diese HO-Gruppe mit dem 11 $\beta$ -H in 1,3-diaxialer Wechselwirkung steht. Die gleiche Verschiebung beobachtet man beim Vergleich der Lage des 11 $\beta$ -H-Signals im 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-marsectohexol (AS-25, Fig. 6) und im 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-drevogenin-D [4] (Gerüst wie **7**, aber ohne HO-Gruppe an C-8) (vgl. Fig. 8). Hier ergibt die zusätzliche HO-Gruppe an C-8 eine Verschiebung von 0,35 ppm nach tieferem Feld. Auch die Lage des Signals der Methylgruppe 19 in **8** ( $\delta = 1,39$  ppm) lässt sich gut aus dem entsprechenden Wert des 3,12-Di-O-acetyl-drevogenins-P ( $\delta = 1,19$  ppm, vgl. Fig. 14 bei [4]) berechnen, da der Unterschied in der Seitenkette nach *Zürcher* [15] auf dieses Signal keinen Einfluss hat, während die 8 $\beta$ -HO-Gruppe eine Verschiebung von 0,183 ppm bewirkt. Daraus ergibt sich für **8** ein berechneter Wert von  $1,19 + 0,183 = 1,37$  ppm, was sehr gut mit dem gefundenen Wert (1,39 ppm) übereinstimmt.

*Präparat AS-25 (10)*. Dieses Produkt war nach PC., DC. und nach den Spektren auch nahezu rein. Es wurde nur in kleiner Menge erhalten und seine Struktur nur auf Grund der Spektren abgeleitet. Danach handelt es sich höchst wahrscheinlich um das 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-marsectohexol. Dafür spricht vor allem das NMR.-Spektrum (Fig. 6 sowie Tab.). Es zeigt u. a. Signale eines Vinyl-Protons (C-6), von vier Acetyl- und mindestens zwei HO-Gruppen. Beim Vergleich mit dem NMR.-Spektrum des 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-drevogenins-D (Fig. 8), das sich von **8** nur durch die fehlende HO-Gruppe an C-8 unterscheidet, ergibt sich, dass alle Signale ungefähr an gleicher Stelle auftreten, bis auf diejenigen der angulären Methylgruppen und des 11 $\beta$ -H. Das letztere ist bei **8** (Triplett bei 5,69 ppm) um 0,34 ppm nach tieferem Feld verschoben. Dies ist wiederum gut als verminderte Abschirmung durch die 8 $\beta$ -OH-Gruppe erklärbar, die mit dem 11 $\beta$ -H in 1,3-diaxialer Wechselwirkung steht. Hingegen lassen sich die Signale der zwei angulären Methylgruppen, ausgehend von 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-drevogenin-D, nach *Zürcher* [15] hier nicht befriedigend berechnen. Wir vermuten, dass die Anhäufung der Substituenten im Ring C eine Deformierung der Molekel bewirkt.

Im Massenspektrum (Fig. 13) liegt die Spitze höchster Masse, die noch deutlich sichtbar ist, bei  $m/e$  490, was  $M - \text{AcOH}$  entsprechen würde.

*Präparat AS-26 (11)*. Dieses Präparat gab im DC. auch nur *einen* Fleck, kristallisierte gut und schmolz scharf. Nach Massenspektrum (Fig. 14) könnte aber doch ein Gemisch von zwei Stoffen,  $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_{10}$  (550) und  $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_9$  (534), vorliegen. Nach dem NMR.-Spektrum (Fig. 7) enthält es vier Acetoxygruppen (Signale bei 1,95, 2,00,

2,02 und 2,06 ppm) und vermutlich zwei freie HO-Gruppen. Vergleicht man dieses Spektrum mit demjenigen des 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-drevogenins-D (vgl. Fig. 8), so stellt man fest, dass bis auf das Signal des  $12\alpha$ -H, welches um 0,08 ppm nach höherem Feld verschoben ist, alle Signale oberhalb von 2,0 ppm am selben Ort erscheinen. Besonders die Lage des  $11\beta$ -H-Signals, welches gegenüber dem entsprechenden des 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-marsectohexols (vgl. Fig. 7) um 0,34 ppm nach höherem Feld verschoben ist, weist auf das Fehlen der  $8\beta$ -OH-Gruppe hin. Unterschiedlich zum 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-drevogenin-D, ist die Lage der Signale der tertiären Methylgruppen. Es fällt auf, dass besonders dasjenige einer der beiden tertiären Methylgruppen im Vergleich zum 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-drevogenin-D merklich nach höherem Feld verschoben ist (um 0,1 ppm gegenüber dem der Methylgruppe 18 im 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-drevogenin-D). Das Spektrum spricht dafür, dass es sich bei AS-26 um ein Isomeres des Tetra-O-acetyl-drevogenins-D handelt, wobei vor allem an Isomerie am C-17 oder C-20 zu denken ist.

*Acylgenin A-1 (Präparat AS-15) (13)*. Dieses Präparat zeigte einen relativ scharfen Smp. und im DC. nur *einen* Fleck. Im NMR.-Spektrum (vgl. Tab.) war das Signal des  $12\alpha$ -H als Dublett bei 4,84 ppm ( $J = 10$  Hz) und das Signal des  $11\beta$ -H als Triplet ( $J = 10$  Hz) zusammen mit demjenigen des Vinylprotons (6-H) bei 5,30–5,50 ppm sichtbar. Auf Grund der Lagen des  $11\beta$ -H und des  $12\alpha$ -H müssen sich die Estergruppen in  $11\alpha$ - und  $12\beta$ -Stellung befinden. Besonders auffallend ist im NMR. das Auftreten der Tiglylester-Gruppierung. Die  $\alpha$ -ständige Methylgruppe tritt dabei in erster Näherung als Singulett bei 1,84 ppm auf, wobei sich die Kopplungskonstanten der allylischen (mit dem Vinylproton) und der homoallylischen Kopplung (mit der  $\beta$ -ständigen Methylgruppe), die beide ungefähr 1 Hz betragen, im Spektrum nur als Linienverbreiterung bemerkbar machen. Die  $\beta$ -ständige Methylgruppe tritt in erster Näherung als Dublett bei 1,81 ppm auf mit einer Kopplungskonstante von 7 Hz zum benachbarten olefinischen Proton. Die homoallylische Kopplungskonstante zur  $\alpha$ -ständigen Methylgruppe ist auch hier nur als Linienverbreiterung sichtbar. Die Lage der Signale und die gefundenen Kopplungskonstanten stehen in gutem Einklang mit den von *Fraser* [16] für Tiglinsäure und Tiglinsäureester gefundenen Werten. Die Signale der beiden tertiären Methylgruppen ( $\text{CH}_3$ -18 und  $\text{CH}_3$ -19) findet man bei 1,09 und 1,12 ppm, dasjenige der  $\text{CH}_3$ -CO-Gruppe bei 2,12 ppm. Ein Singulett bei 2,05 ppm haben wir einer Acetoxygruppe zugeordnet.

Nach Massenspektrum (Fig. 15) liegt aber vermutlich ein Gemisch von zwei Hauptkomponenten, **13a** und **13b**, der Bruttoformeln  $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_7$  (510) und  $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_7$  (488) vor, von denen die letztere vermutlich vorwiegt. Wegen der fehlenden HO-Gruppe an C-8 tritt aber eine Retro-*Diels-Alder*-Spaltung höchstens in untergeordnetem Masse auf und ist wegen fehlender Hochemlösung nicht bewiesen; dafür sind Spitzen sichtbar, die der Abspaltung von Äthylen [4a] [11] entsprechen. Alkalische Verseifung von Acylgenin A-1 gab neben sauren Anteilen ein Gemisch von Drevogenin-P (1) und 17-*iso*-Drevogenin-P (2) (nur im DC. identifiziert). Aus der optischen Rotationsdispersion (positiver *Cotton*-Effekt mit  $a = +52^\circ$  in Methanol) folgt, dass das Genin in Form des Drevogenins-P (1) vorliegt, das sich bei der alkalischen Verseifung teilweise zu 17-*iso*-Drevogenin-P (2) isomerisiert. Aus dem Massenspektrum von A-1 folgt, dass die in kleinerer Konzentration vorhandene Komponente  $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_7$  aus Drevogenin-P mit einer Acetyl- und einer Benzoyl-Gruppe zusammengesetzt sein



muss. Die in grösserer Konzentration vorhandene Komponente  $C_{28}H_{40}O_7$  muss hingegen ein Mono-O-acetyl-mono-O-tiglyl-drevogenin-P sein. Die früher mitgeteilten UV.- und IR.-Spektren (Fig. 5, 6 und 12 in [2]) stehen mit diesem Befund in gutem Einklang.

*Acylgenin A-2 (Präparat AS-19) (14)*. Auch dieses Präparat zeigte einen relativ scharfen Smp. und im DC. nur *einen* Fleck. Nach Massenspektrum (Fig. 16) lag aber wiederum ein Gemisch von zwei Stoffen der Bruttoformeln  $C_{30}H_{38}O_8$  (526) und  $C_{28}H_{40}O_8$  (504) vor. Alkalische Verseifung gab neben sauren Anteilen ein Gemisch von Marsdenin (5) und 17 $\beta$ -Marsdenin (3) (nur im DC. nachgewiesen), wobei wir wiederum annehmen, dass im unverseiften Präparat AS-19 nur verestertes 17 $\beta$ -Marsdenin (3) vorlag, das erst bei der alkalischen Verseifung weitgehend in Marsdenin (5) umgelagert wurde. Dies folgt aus der optischen Rotationsdispersion von Acylgenin A-2, das einen stark positiven Cotton-Effekt ( $a = +34,5^\circ$  in Methanol) zeigte. Die im Massenspektrum (Fig. 16) gut sichtbaren Bruchstücke zeigen, dass die Komponente  $C_{30}H_{38}O_8$  vermutlich ein Mono-O-acetyl-mono-O-benzoyl-17 $\beta$ -marsdenin darstellt und die Komponente  $C_{28}H_{40}O_8$  ein Mono-O-acetyl-mono-O-tiglyl-17 $\beta$ -marsdenin (14). Auf Grund des NMR.-Spektrums (Fig. 4) dürften sich die Estergruppen wieder in 11- und 12-Stellung befinden, denn dieses zeigt eine starke Verschiebung der Signale des 11 $\beta$ -H ( $\delta = 5,78$  ppm) und des 12 $\alpha$ -H ( $\delta = 4,93$  ppm) nach tiefem Feld. Genau wie beim Acylgenin A-1 (siehe oben) treten auch hier die Signale der Tiglyl-ester-Gruppierung auf. Weitere Signale, die gut mit der vorgeschlagenen Struktur 14 übereinstimmen, sind die Signale des 17 $\alpha$ -H bei ca. 3,0 ppm, des 3 $\alpha$ -H bei ca. 3,5 ppm, des Vinylprotons an C-6 bei 5,38 ppm und der  $CH_3$ -CO-Gruppe bei 2,15 ppm. 2 Signale bei 1,97 und 2,08 ppm stammen möglicherweise von Acetoxygruppen.

Das UV.-Spektrum (vgl. Fig. 5 und 6 in [2]) sowie das IR.-Spektrum (vgl. Fig. 13 in [2]) passen gut zur Tatsache, dass ein Gemisch eines Mono-O-tiglyl- mit einem Mono-O-benzoyl-Derivat vorliegt.

*Acylgenin A-3 (Präparat AS-17) (15)*. Es konnten nur 5 mg reines Präparat gewonnen werden, das im DC. nur *einen* Fleck gab. Die alkalische Verseifung gab neben sauren Anteilen wieder ein Gemisch von Marsdenin (5) und 17 $\beta$ -Marsdenin (3). Genin A-3 zeigt einen positiven Cotton-Effekt ( $a = +51,7^\circ$  in Dioxan)<sup>7)</sup> und leitet sich daher vom 17 $\beta$ -Marsdenin (3) ab, das erst bei der alkalischen Hydrolyse weitgehend zu Marsdenin (5) isomerisiert wird. Im UV.-Spektrum (Fig. 5 und 6 in [2]) sind keine Absorptionsbanden zu sehen, die von Benzoesäure stammen. Die starke Absorption bei 211 nm ( $\epsilon = 22360$ ) passt aber gut zur Annahme, dass Präparat AS-17 zur Hauptsache den Ditiglylester 15 enthielt. Auch das IR.-Spektrum (Fig. 14 in [2]) steht damit in Einklang. Das Massenspektrum (mit regeneriertem Material von der ORD. ausgeführt) gab leider kein brauchbares Resultat; für weitere Untersuchungen fehlte das Material.

*Acylgenin A-4 (Präparat AS-18) (16)*. Von diesem Präparat konnten auch nur 5 mg isoliert werden, die im DC. nur *einen* Fleck gaben, aber trotzdem ein Gemisch darstellten. Die alkalische Hydrolyse gab, neben sauren Anteilen, ein Gemisch von Marsdenin (5), 17 $\beta$ -Marsdenin (3) und wenig Marssectohexol (7) (nur im DC. nachgewiesen). Bei der optischen Rotationsdispersion war kein Cotton-Effekt feststellbar

<sup>7)</sup> In [2] ist irrtümlicherweise  $a = +43,8^\circ$  angegeben.

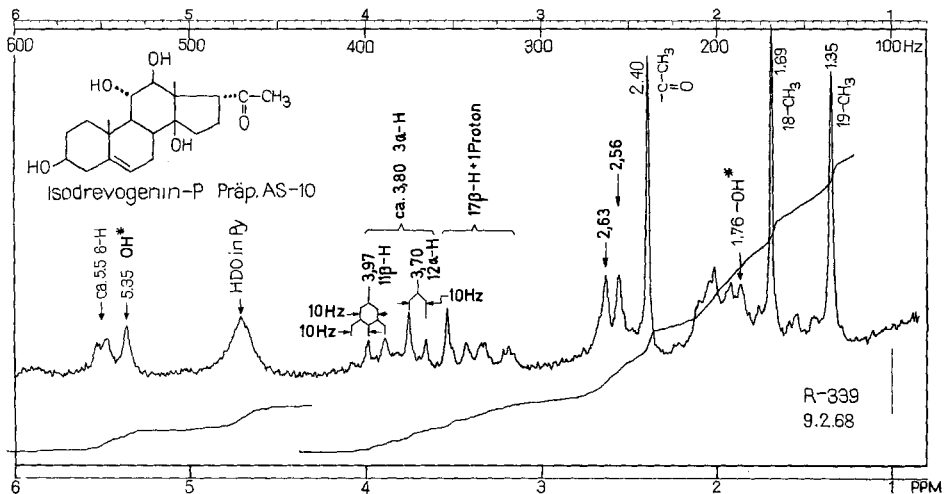
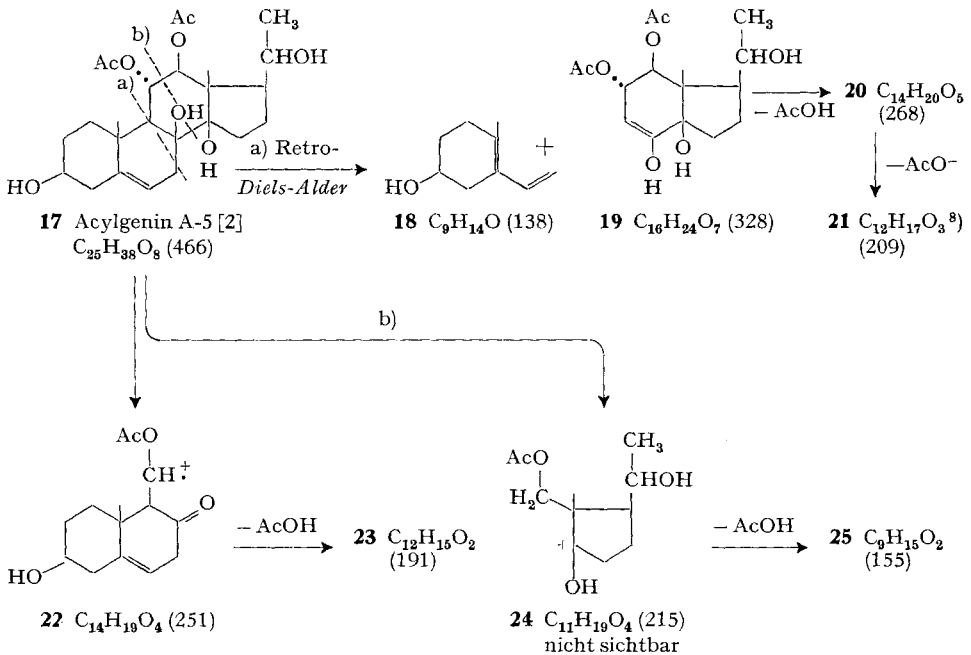


Fig. 1. Protonenresonanzspektrum von 17-iso-Drevogenin-P (AS-10) (2), Smp. 180–204°,  $C_{21}H_{32}O_5$  (364,5); ca. 11,2 mg in 0,4 ml in Deuteriopyridin bei 100 MHz<sup>8)</sup>

Vgl. auch das Spektrum desselben Stoffes in Deuterioacetone bei Sauer et al. [4a]

<sup>8)</sup> Ein Fragment derselben Bruttoformel (entspr. 28) würde aus 22 durch Eliminierung von Keten entstehen.

<sup>9)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. Fritz, Physiklaboratorium der I. R. Geigy AG, Basel, auch hier bestens für diese Aufnahme. Dazu diente ein Varian-Spektrograph HA-100. Die mit \* HO-bezeichneten Signale verschwinden bei Zugabe von D<sub>2</sub>O.

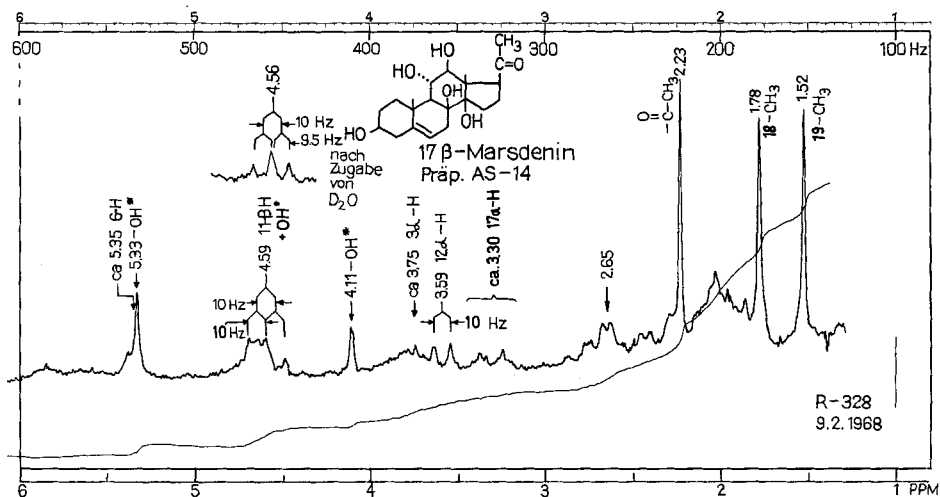


Fig. 2. Protonenresonanzspektrum von 17β-Marsdenin (AS-14) (3), Smp. 220–224°,  $C_{21}H_{32}O_6$  (380,5); ca. 10 mg in 0,4 ml Deuteriopyridin bei 100 MHz<sup>9)</sup>

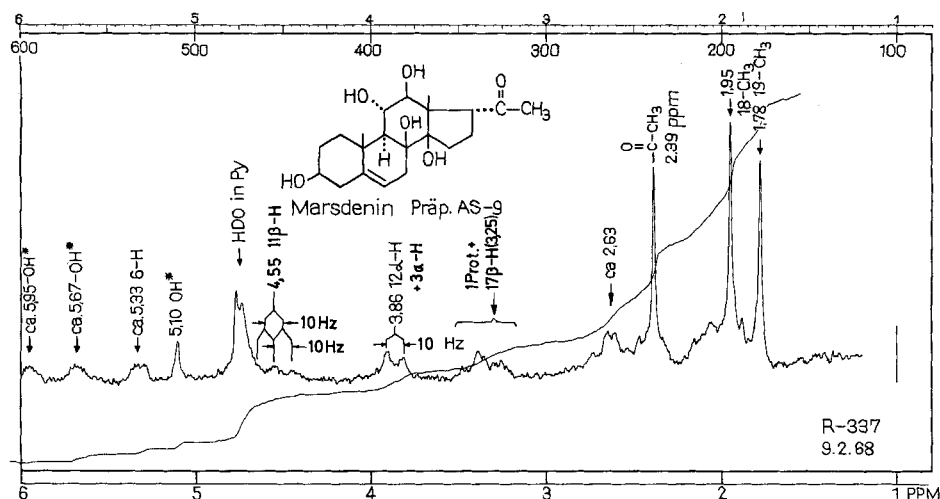


Fig. 3. Protonenresonanzspektrum von Marsdenin (AS-9) (5), Smp. 263–266°,  $C_{21}H_{32}O_6$  (380,5); ca. 11,5 mg in 0,4 ml Deuteriopyridin bei 100 MHz<sup>9)</sup>

Unsere Werte stimmen mit denjenigen von Hayashi & Mitsuhashi [5] innerhalb 0,05 ppm gut überein

(vermutlich durch die Benzoylgruppe verdeckt). Trotzdem vermuten wir, dass sich Genin A-4 vom 17β-Marsdenin ableitet, das bei der alkalischen Hydrolyse weitgehend zu 17α-Marsdenin isomerisiert wurde. – Auf Grund des UV.- und des IR.-Spektrums (Fig. 5, 6 und 15 in [2]) dürfte das Präparat ebenfalls Tiglinsäure und Benzoesäure in veresterter Form enthalten haben, die Extinktion war aber erheblich niedriger als beim Genin A-2. Wegen der höheren Polarität vermuten wir, dass keine Acetoxy-

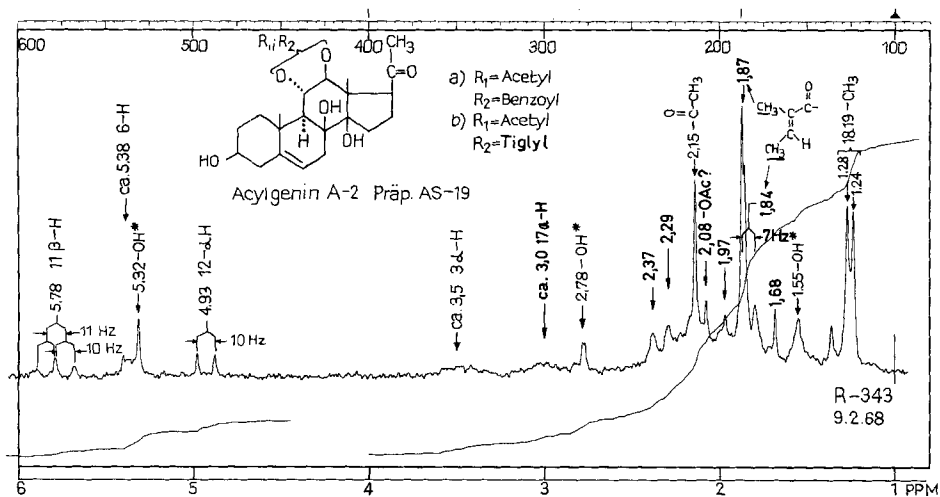


Fig. 4. Protonenresonanzspektrum von Acylgenin A-2 (AS-19) (14), Smp. 170–174°, Gemisch von 11,12-O-Acetyl-tiglyl-17 $\beta$ -marsdenin ( $C_{38}H_{40}O_8 = 504,6$ ) und 11,12-O-Acetyl-benzoyl-18 $\beta$ -marsdenin ( $C_{30}H_{38}O_8 = 526,6$ ); ca. 11 mg in 0,4 ml Deuteriochloroform bei 100 MHz<sup>9)</sup>

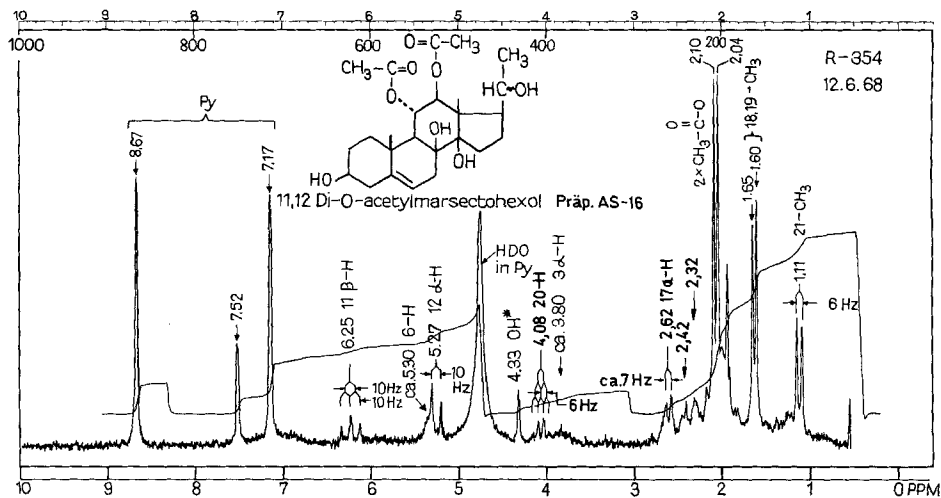


Fig. 5. Protonenresonanzspektrum von Acylgenin A-5 (AS-16) (17), Smp. 144–150° = Di-O-acetyl-marsectohexol,  $C_{28}H_{38}O_8 = 446$ ; ca. 10 mg in 0,4 ml Deuteriopyridin bei 100 MHz<sup>4) 10)</sup>

gruppen vorliegen, auch im IR.-Spektrum (Fig. 15 in [2]) fehlen entsprechende Banden.

Acylgenin A-5 (Präparat AS-16) = 11,12-Di-O-acetyl-marsectohexol (17). Die Struktur dieses Stoffes ist gut begründet. Alkalische Hydrolyse lieferte Marsectohexol (7)

<sup>10)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. Fuhrer & A. Bover, Physiklabor der CIBA-Aktiengesellschaft, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieses Spektrums. Dazu diente ein gleicher Varian-Spektrograph HA-100. Die mit \*HO- bezeichneten Signale verschwinden bei Zugabe von etwas D<sub>2</sub>O.

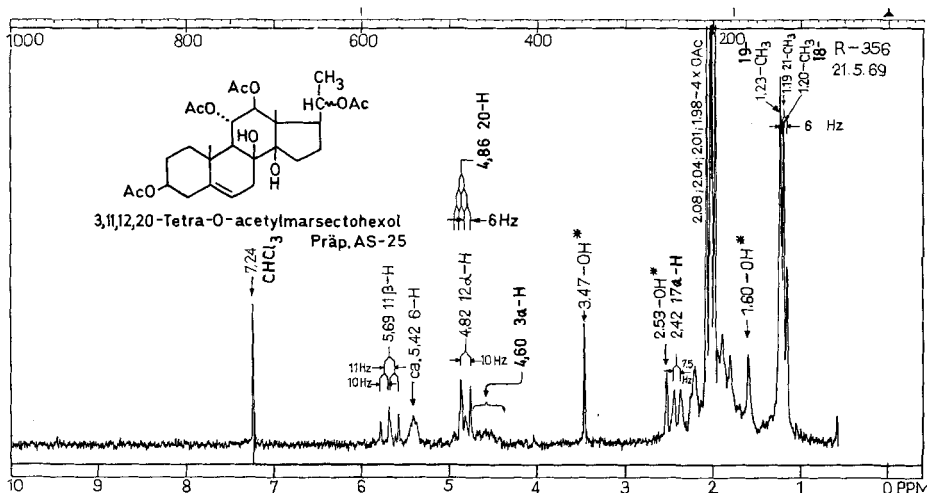


Fig. 6. Protonenresonanzspektrum von Präp. AS-25, vermutlich 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-marssectohexol (10), Smp. 251–253°,  $C_{29}H_{42}O_{10}$  (550,6) oder  $C_{29}H_{44}O_{11}$  (568,7); 11,8 mg in 0,4 ml  $CDCl_3$  bei 100 MHz<sup>10)</sup> 4)

Das hier sichtbare Signal bei  $\delta = 1,60$ , das bei Zugabe von  $D_2O$  verschwand, war in einer zweiten Aufnahme (Nr. 23056) nicht vorhanden. Sicher sind also mindestens 2HO-Gruppen anwesend sowie 4 Acetylgruppen

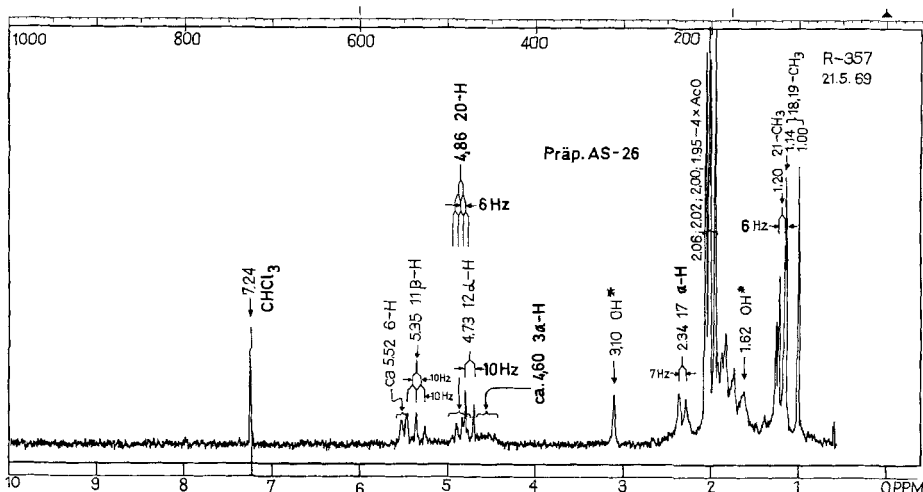


Fig. 7. Protonenresonanzspektrum von Präp. AS-26 (11), Smp. 162–164°, möglicherweise Gemisch von  $C_{29}H_{42}O_{10}$  (550,6) und  $C_{29}H_{42}O_9$  (534,6); 8,5 mg in 0,4 ml  $CDCl_3$  bei 100 MHz<sup>10)</sup> 4)

(nur im DC. nachgewiesen). Im UV.-Spektrum (Fig. 5 und 6 in [2]) ist nur Endabsorption, entsprechend einer trisubstituierten Doppelbindung, sichtbar, so dass Tiglyl- und Benzoyl-Gruppen abwesend sind. Das IR.-Spektrum (Fig. 16 in [2]) zeigt in der CO-Region zwei Banden, von denen eine ( $\nu = 1740\text{ cm}^{-1}$ ) einer normalen und eine ( $\nu = 1718\text{ cm}^{-1}$ ) einer verbrückten Estergruppe entspricht; auch bei  $1247\text{ cm}^{-1}$  ist

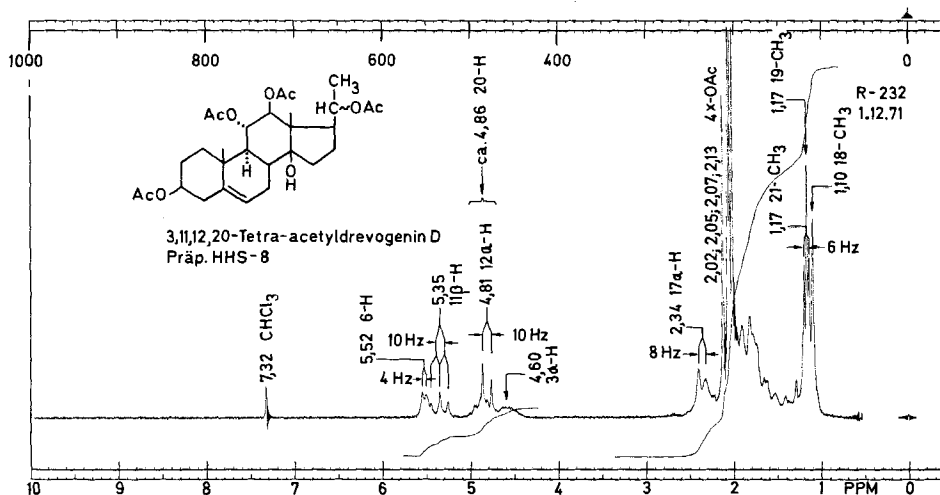


Fig. 8. Protonenresonanzspektrum von 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-drevogenin-D, Präp. HHS-8, Smp. 177–179°; 10 mg in  $\text{CDCl}_3$  bei 100 MHz<sup>11)</sup>

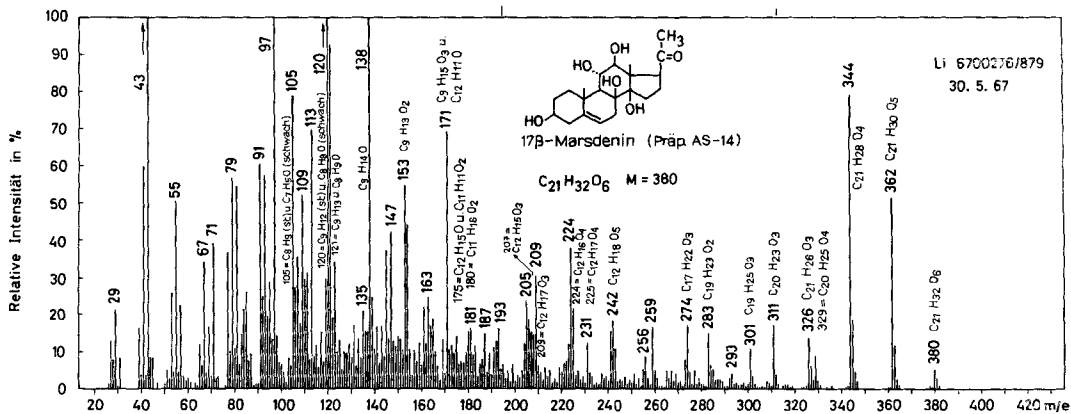


Fig. 9. Massenspektrum von 17 $\beta$ -Marsdenin (**3**), Präp. AS-14, Smp. 220–224°

Ionenbeschleunigung 6 KV, Temp. der Ionenquelle 230°, Druck in der Ionisationskammer  $8 \cdot 10^{-8}$  Torr (Aufnahme W. Blum)<sup>12)</sup>. Versuchsweise Zuordnung: 380 =  $M$ ; 362 =  $M - \text{H}_2\text{O}$ ; 344 =  $M - 2\text{H}_2\text{O}$ ; 329 =  $M - 2\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$ ; 326 =  $M - 3\text{H}_2\text{O}$ ; 311 =  $326 - \text{CH}_3$ ; 301 =  $M - 2\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{CO}$  (Seitenkette); 293 =  $M - 4\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$ ; 283 =  $M - 3\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{CO}$ ; 274 =  $M - 2\text{H}_2\text{O} - \text{C}_4\text{H}_8\text{O}$  (**30**); 265 =  $M - 4\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{CO}$ ; 259 =  $M - 2\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3 - \text{C}_4\text{H}_8\text{O}$  (**30**); 256 =  $M - 3\text{H}_2\text{O} - \text{C}_4\text{H}_8\text{O}$  (**30**); 243 ( $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$ ) = **27** + **H**; 242 = **27**; 231 = ?; 225 = **27** - **HO**; 224 = **27** -  $\text{H}_2\text{O}$ ; 209 = **28**; 207 = **27** -  $\text{H}_2\text{O}$  - **HO**; 180 = **28** - **CHO**; 175 = ?; 171 = **29** +  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}$  (evtl. **27** -  $3\text{H}_2\text{O} - \text{HO}$  ?); 153 = **29** -  $\text{H}_2\text{O}$ ; 138 = **18**; 123 = **18** -  $\text{CH}_3$ ; 121 = **26** + **H** +  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$  (**29** -  $\text{CH}_3\text{OH} - \text{H}_2\text{O}$  ?); 120 = **26** +  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$ ; 105 = **26** -  $\text{CH}_3$  +  $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}$  (sehr schwach)

<sup>11)</sup> Wir danken Fräulein I. Buhrow, Laboratorium für Organische Chemie an der ETH, Zürich, auch hier bestens für diese Analyse. Dazu diente ein Varian-Spektrograph HA-100.

<sup>12)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. Lichti, Physikalisch-chemische Laboratorien, Pharmaz. Dep. der Sandoz AG, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieses Spektrums. Sie erfolgte auf einem CEC-Massenspektrometer 21-110 B und direktem Einlass-System, Ionenquelle FB, Elektronenenergie 70 eV. Die Vermessung der einzelnen Spitzen zur Ermittlung der angegebenen Bruttoformeln geschah durch Aufnahme einer Photoplatte und Berechnung mit einem Computer.

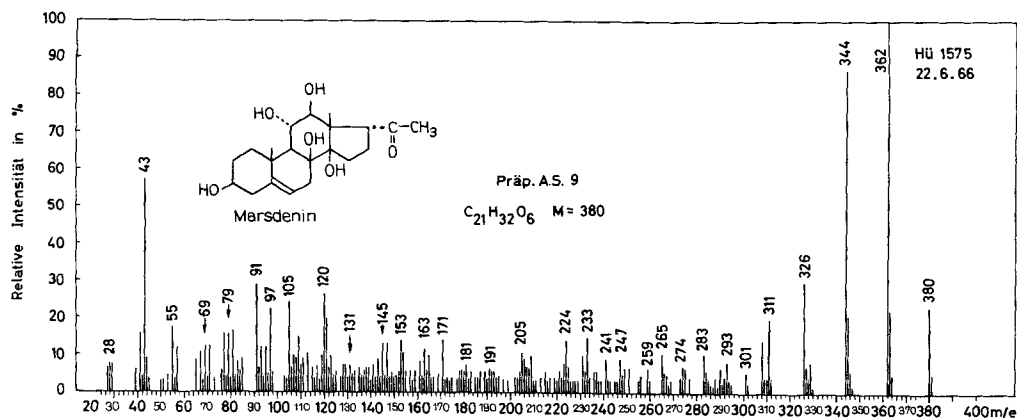
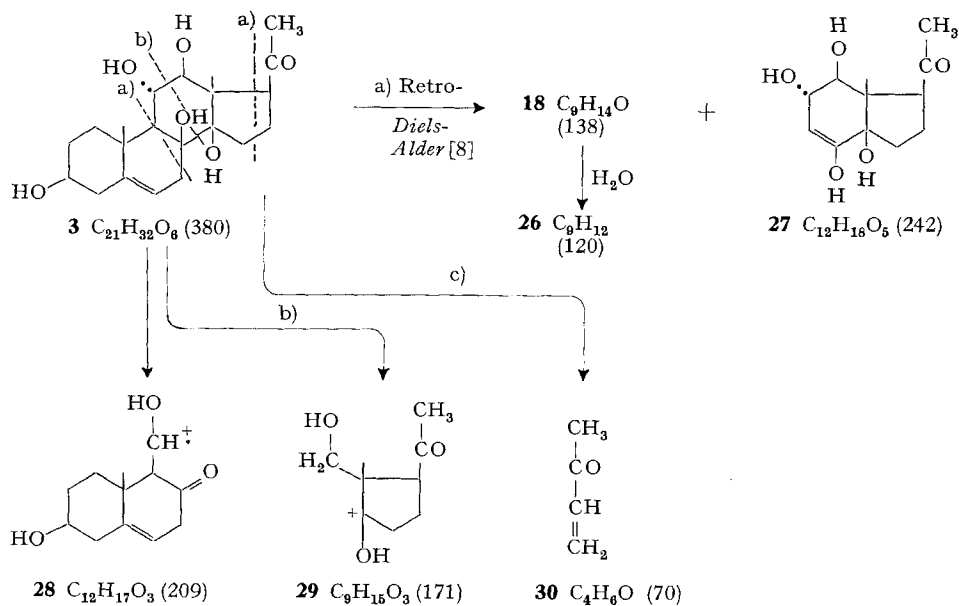


Fig. 10. Massenspektrum von Marsdenin (5) (Präp. AS-9), Smp. 263–266°, isoliert aus *Marsdenia erecta*<sup>13)</sup>

Versuchsweise Zuordnung: 380 =  $M$ ; 362 =  $M - H_2O$ ; 344 =  $362 - H_2O$ ; 326 =  $344 - CH_3$ ; 311 =  $326 - H_2O$ ; 308 =  $326 - H_2O$ ; 301 =  $344 - H_2O$  oder  $326 - 43$ ; 274 =  $344 - C_4H_6O$  (30); 265 =  $308 - CH_3$ ; 290 =  $308 - H_2O$ ; 283 =  $301 - H_2O$  oder  $326 - 43$ ; 274 =  $344 - C_4H_6O$  (30); 265 =  $283 - H_2O$ ; 259 =  $274 - CH_3$ ; 247 =  $265 - H_2O$ ; 242 = **27**-Analogon, nicht deutlich; aber 224 = **27** -  $H_2O$ ; 209 = **28**; 191 = **28** -  $H_2O$ ; 171 analog **29**; 153 analog **29** -  $H_2O$ ; 138 = **18**, nicht deutlich; aber 120 = **26** und 105 =  $120 - CH_3$ ; 43 =  $CH_3C=O^+$

<sup>13)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. Hürzeler, Physikalische Abteilung der CIBA-Aktiengesellschaft, Basel, auch hier für die Aufnahme der Spektren Fig. 10 bis 16. Sie wurden mit den Massenspektrometern Atlas CH4 oder Varian CH7 bei 70 eV Elektronenenergie aufgenommen.

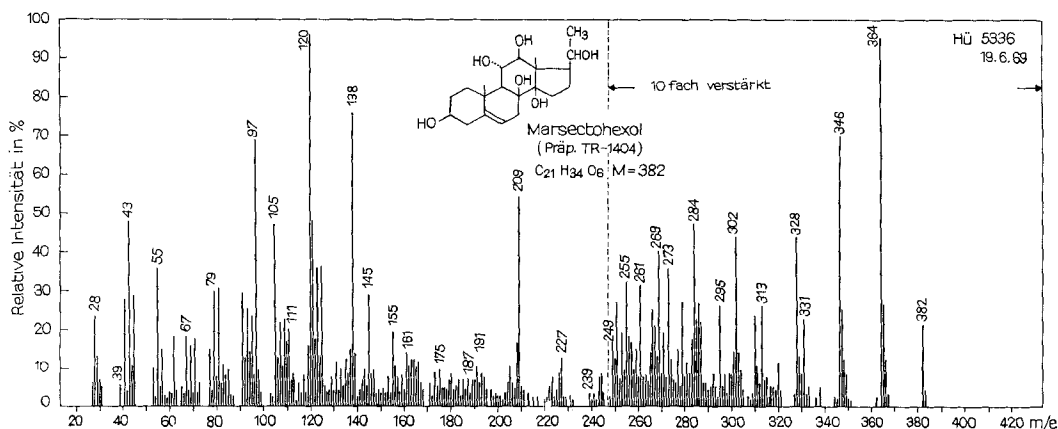
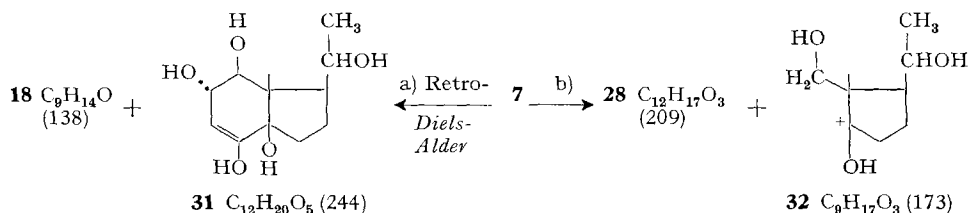


Fig. 11. Massenspektrum von Marsectohexol (7), Präp. TR-1404, Smp. 323–325°<sup>14)</sup> (Temp. der Probe 185°)

Versuchswise Zuordnung: 382 =  $M^+$ ; 364 =  $M - H_2O$  ( $m^*$  gef. 347; ber. 346,9); 346 = 364 -  $H_2O$  ( $m^*$  gef. 330; ber. 328,9); 338 =  $M - CH_3CHO$ ; 331 =  $M - 2H_2O - CH_3$ ; 328 = 346 -  $H_2O$  ( $m^*$  gef. 311,5; ber. 311,0); 320 = 364 -  $CH_3CHO$ ; 313 =  $M - 3H_2O - CH_3$ ; 310 =  $M - 4H_2O$ ; 302 =  $M - 2H_2O - CH_3CHO$ ; 295 =  $M - 4H_2O - CH_3$ ; 284 =  $M - 3H_2O - CH_3CHO$ ; 279 =  $M - H_2O - 85$  ( $C_5H_9O$  entspr. C-3 bis C-7 (vgl. Spiteller [17]), oder C-15 bis C-17 mit Seitenkette); 273 = ?; 269 =  $M - 3H_2O - CH_3 - CH_3CHO$ ; 261 =  $M - 2H_2O - 85$  (wie oben); 255 = 273 -  $H_2O$ ; 244 = **31**; 243 = **31** - H; 227 = **31** - HO; 209 = 227 -  $H_2O$  oder **28**; 191 = **28** -  $H_2O$ ; 173 = **32**; 155 = 173 -  $H_2O$ ; 138 = **18**; 133 = **18** -  $CH_3$ ; 120 = **26**; 105 = 120 -  $CH_3$



eine sehr starke Bande der Acetoxygruppen sichtbar. Nach dem NMR.-Spektrum (Fig. 5) liegen zwei Acetoxygruppen vor, die sich in 11 $\alpha$ - und 12 $\beta$ -Stellung befinden müssen; denn das Triplet bei 6,25 ppm mit Kopplungskonstanten von je 10 Hz zu zwei benachbarten axialen Protonen und das Dublett bei 5,27 ppm mit einer Kopplungskonstante von 10 Hz, weisen darauf hin (in Analogie zu den Drevoginen [4]). Die Verschiebung des Signals von 11 $\beta$ -H um 0,56 ppm und von 12 $\alpha$ -H um 0,45 ppm nach tieferem Feld gegenüber den entsprechenden von 3,11,12,20-Tetra-O-acetylmarsectohexol (vgl. Fig. 7) ist als Lösungsmittelleffekt zu betrachten. Das 20-H-Signal (Quartett bei 4,08 ppm) bildet in erster Näherung zusammen mit der Methylgruppe 21 (Dublett bei 1,11 ppm) ein  $A_3X$ -Spektrum, und das von 3 $\alpha$ -H erscheint als breites Multipllett bei ca. 3,80 ppm. Das 17 $\alpha$ -H-Signal ist in erster Näherung als Dublett ( $J = 7$  Hz) bei 2,62 ppm erkennbar.

Sehr aufschlussreich ist das Massenspektrum (Fig. 17 in [2]). Ausser der Spitze des Molekel-Ions (466) sind die Bruchstücke **18** und **19** der Retro-Diels-Alder-Spaltung mit ihren Folgeprodukten ( $m/e$  120 = **18** -  $H_2O$ ) sowie **20** und **21** sehr deutlich;



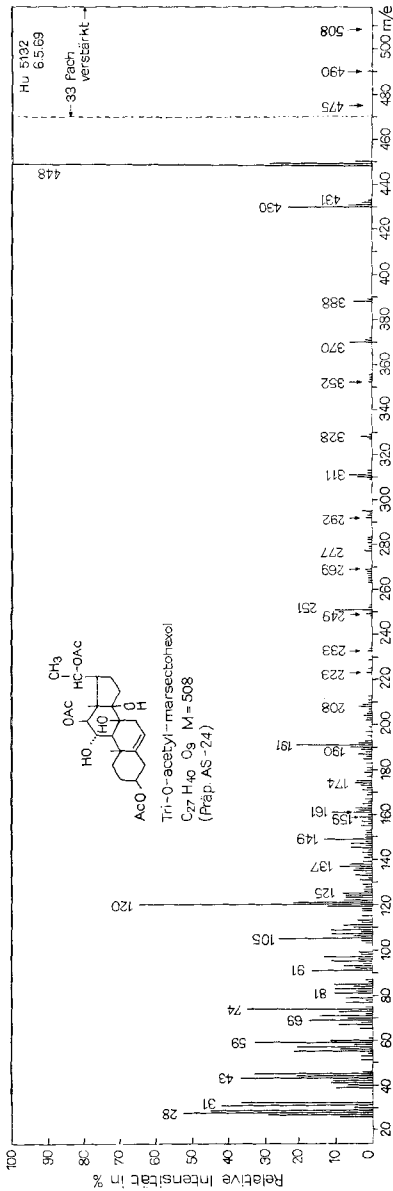
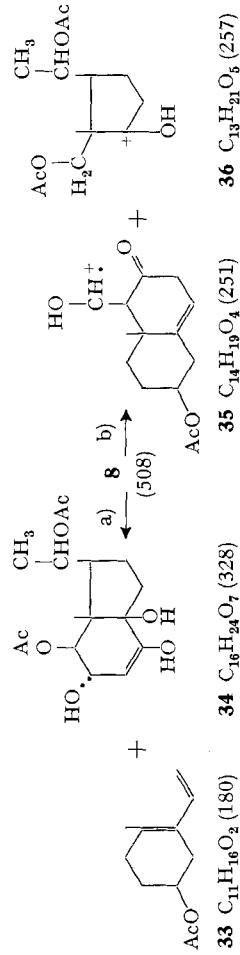


Fig. 12. Massenspektrum von Tri-O-acetyl-marssectohexol (8), (Prép. AS-24), Smp. 161-162° 14)

Versuchswise Deutung: 508 = M<sup>+</sup>; 490 = M - H<sub>2</sub>O; 465 = M - CH<sub>3</sub>CO(+); 448 = M - AcOH; 430 = 448 - H<sub>2</sub>O (m\* = 413; ber. 412.7); 388 = 488 - AcOH (m\* = 336.5; ber. 336.0); 370 = 388 - H<sub>2</sub>O (m\* = 353; ber. 352.8); 352 = M - 2H<sub>2</sub>O - 2AcOH; 328 = M - 3AcOH, sowie evtl. 370 - CH<sub>3</sub>CO oder 34; 311 = 328 - HO; 310 = M - 3AcOH - H<sub>2</sub>O oder 34 - H<sub>2</sub>O; 295 = 310 - CH<sub>3</sub>; 277 = 295 - H<sub>2</sub>O; 251 = 35 oder 34 - AcOH - HO; 208 = 34 - 2AcOH; 191 = 35 - AcOH oder 34 - 2AcOH - HO; 120 = 33 - AcOH; 105 = 120 - CH<sub>3</sub>



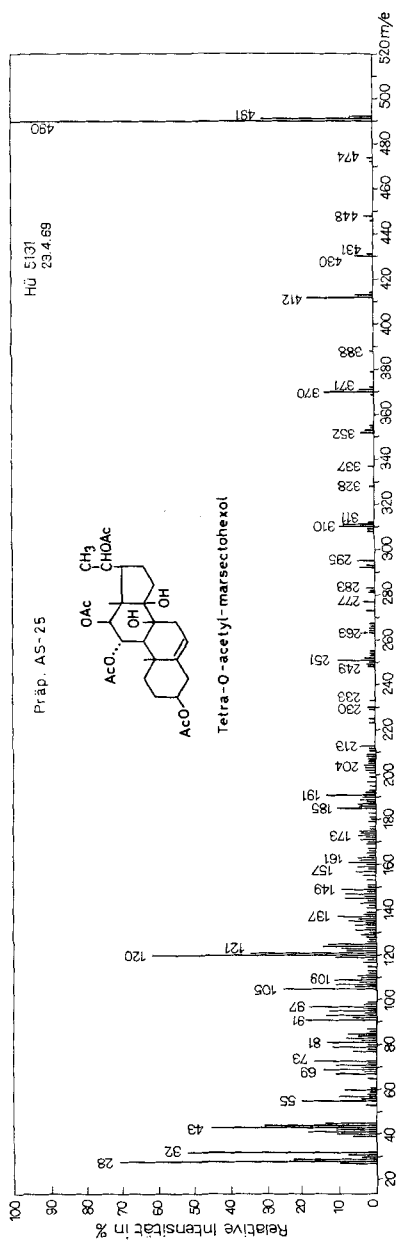


Fig. 13. Massenspektrum von 3,11,12,20-Tetra-O-acetyl-marsectohexol (Präp. AS-25) (10), Smp. 251–253°; isoliert nach Acetylierung von rohem Marsectohexol<sup>13)</sup>

Versuchsweise Deutung:  $M^+ = C_{29}H_{42}O_{10}$  (550) nicht sichtbar; 506 = Spur Verunreinigung; 490 =  $M - AcOH$ ; 430 =  $490 - AcOH$ ; 412 =  $490 - AcOH - H_2O$  ( $m^* = 347$ ; ber. 346,4); 370 =  $490 - 2 AcOH$  oder 11-O-Acetyl-34; 352 =  $370 - H_2O$ ; 337 =  $352 - CH_3$ ; 328 = 34 oder Isomeres; 310 =  $370 - AcOH$  ( $m^* = 260$ ; ber. 259,7); 295 =  $310 - CH_3$ ; 292 =  $310 - H_2O$ ; 283 = ?; 277 =  $292 - CH_3$ ; 251 = 35 oder Isomeres; 191 =  $35 - AcOH$ ; 120 = 33 -  $AcOH$ ; 105 =  $120 - CH_3$

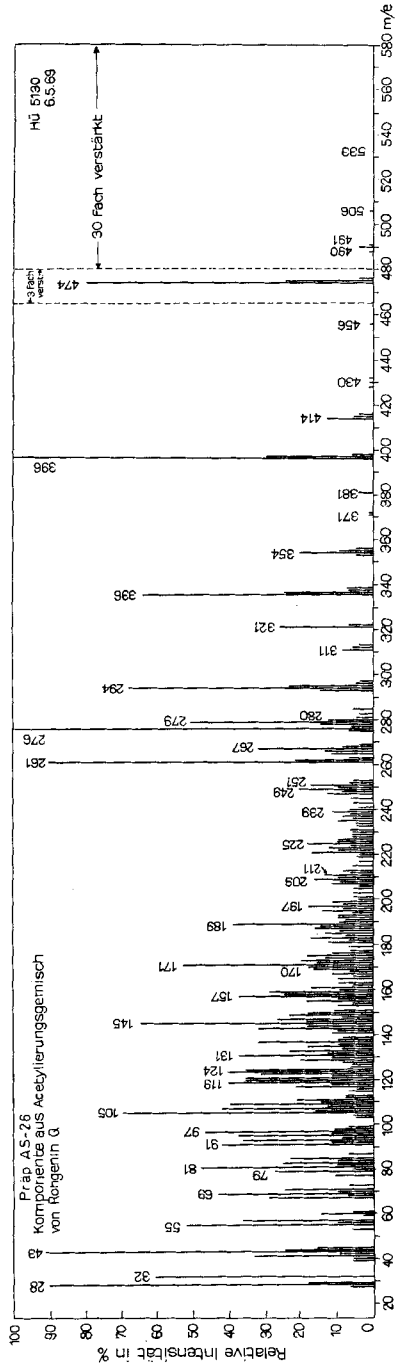


Fig. 14. Massenspektrum von Präp. A.S.-26 (11), Smp. 162–164°, isoliert nach Acetylierung von rohem *Marsectohexol*<sup>14</sup>

Versuchsweise Deutung:  $M_1 = 550$  ( $C_{29}H_{42}O_{10}$ );  $M_2 = 534$  ( $C_{29}H_{42}O_9$ ) oder  $552$  ( $C_{29}H_{42}O_{10}$ ) nicht sichtbar;  $533 = 550 - HO$ ;  $490 = 550 - AcOH$ ;  $474 = M_2 - AcOH$  (bzw.  $AcOH + H_2O$ );  $456 = 474 - H_2O$ ;  $396 = 474 - AcOH - H_2O$  ( $m^* = 331$ ; ber. 330,8);  $354 = 474 - 2AcOH$ ;  $336 = 396 - AcOH$  ( $m^* = 285$ ; ber. 285,1);  $321 = 336 - CH_3$  ( $m^* = 307$ ; ber. 306,7);  $294 = 474 - 3AcOH$ ;  $279 = 294 - CH_3$ ;  $276 = 294 - H_2O$  ( $m^* = 258$ ; ber. 259,1);  $261 = 276 - CH_3$  ( $m^* = 247$ ; ber. 246,8);  $249 = 267 - H_2O$ ;  $189 = 249 - AcOH$ . Bei  $m/e$  120 und 138 sind keine starken Spitzen sichtbar, die vom linken Retro-Diels-Alder Fragment **26** herrühren könnten

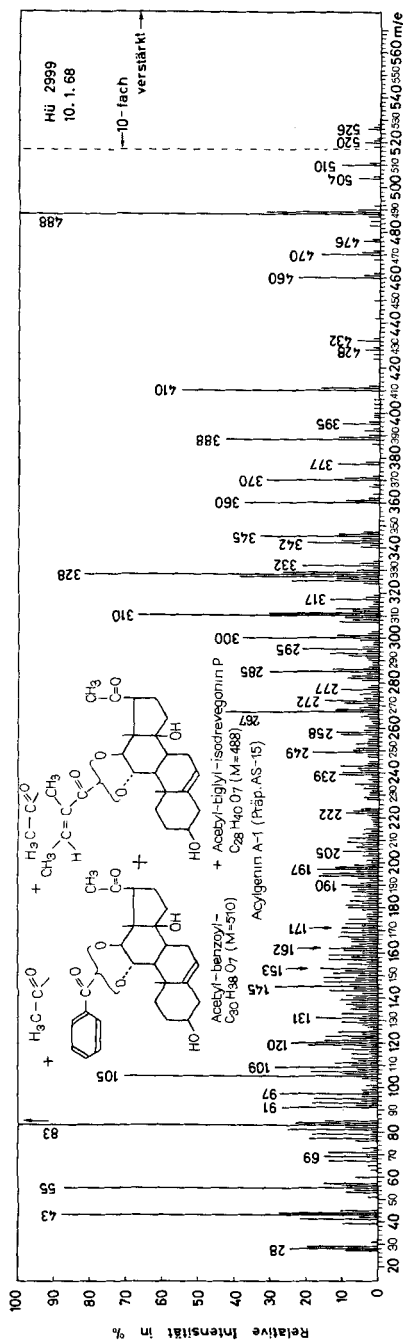


Fig. 15. Massenspektrum von Acylgenin A-1 (13), Präp. AS-15, Smp. 143–145°. Temp. der Ionenquelle 125°<sup>13</sup>

Versuchsweise Zuordnung (vgl. auch MS. von Drevogemin-P, Fig. 2 in [4a], Struktur [4c]): 526 u. 520 vermutl. Verunreinigungen<sup>14</sup>), 510 =  $M_1$  ( $C_{30}H_{38}O_7$ ); 504 = Verunreinigung<sup>15</sup>); 488 =  $M_2$  ( $C_{28}H_{40}O_7$ ); 470 =  $M_2 - H_2O - AcOH$  ( $m^*$  gef. 453; ber. 452,7); 460 =  $M_2 - C_6H_4$ ; 432 =  $M_1 - H_2O - AcOH$ ; 428 =  $M_2 - AcOH$ ; 410 =  $M_2 - H_2O - AcOH$ ; 395 =  $M_2 - H_2O - AcOH - CH_3$ ; 388 =  $M_1 - C_6H_5COOH$  sowie  $M_2 - C_6H_5O_2$  (Tiglin-säure); 377 =  $M_2 - 2H_2O - AcOH - CH_3$ ; 370 =  $388 - H_2O$ ; 360 =  $388 - C_2H_4$ ; 345 =  $388 - 43$  (Seitenkette) oder  $360 - CH_3$ ; 342 =  $360 - H_2O$ ; 332 =  $470 - 138$  (18) ?; 328 =  $388 - AcOH$ ; 310 =  $388 - AcOH - H_2O$ ; 300 =  $388 - AcOH - H_2O$ ; 295 =  $388 - AcOH - H_2O - CH_3$ ; 285 =  $388 - AcOH - CH_3CO$  oder  $300 - CH_3$ ; 272 =  $332 - AcOH$ ; 267 =  $285 - H_2O$ ; 258 =  $328 - 30$ ; 249 =  $267 - H_2O$ ; 120 = evtl. 26 als Verunreinigung<sup>15</sup>); 105 =  $120 - CH_3$  sowie  $C_6H_5CO$ ; 83 =  $C_4H_7CO$ ; 55 =  $83 - CO$  ( $m^*$  gef. 36,4; ber. 36,5)

<sup>14</sup>) Die Spitzen bei 526 und 504, vielleicht auch die bei 120, deuten darauf, dass Acylgenin A-1 ausser den zwei Hauptkomponenten noch eine kleine Menge Acylgenin A-2 (vgl. Fig. 16) enthalten hat, sowie noch eine kleine Menge einer Verunreinigung, die möglicherweise die Bruttoformel  $C_{28}H_{40}O_8$  (520) besitzt.

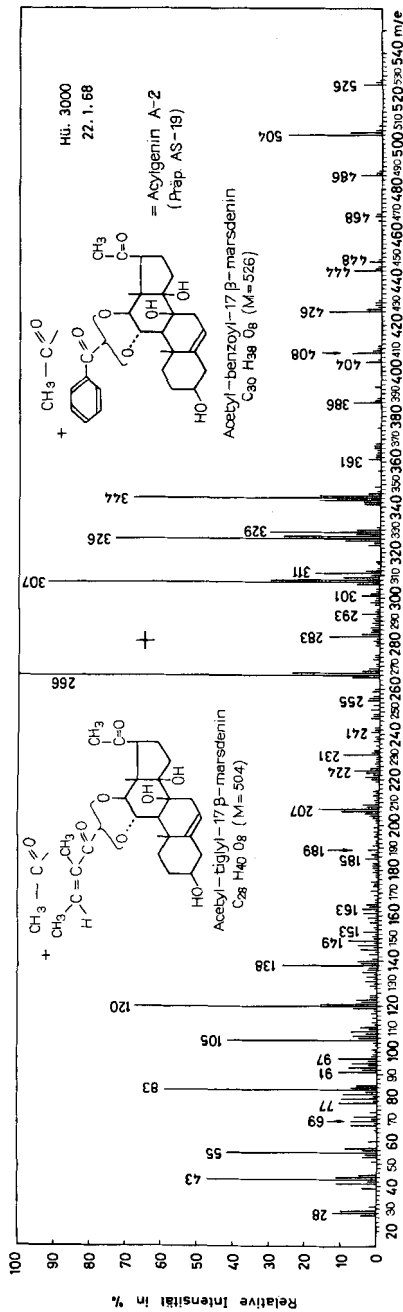
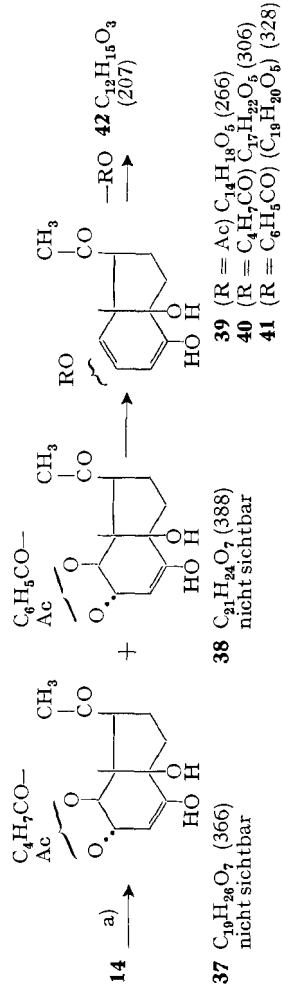


Fig. 16. Massenspektrum von *Acylgenin A-2* (14), *Präp. AS-19*, *Smp. 170-174° 13*

Temp. der Ionenquelle 125°. Versuchsweise Zuordnung (vgl. dazu MS. von 17β-Marsdenin, Fig. 9): 526 =  $M_1$ , vermutlich  $C_{30}H_{38}O_8$ ; 504 =  $M_2$ , vermutlich  $C_{28}H_{40}O_8$ ; 486 =  $M_2 - H_2O$  ( $m^*$  gef. 469); 444 = 504 - AcOH; 426 = 444 -  $H_2O$  und 486 - AcOH; 408 = 426 -  $H_2O$ ; 404 =  $M_1 - C_7H_6O_2$  (Benzoesäure) und  $M_2 - C_5H_8O_2$  (Tiglinensäure); 386 = 404 -  $H_2O$ ; 344 = 444 -  $C_5H_8O_2$  (Tiglinensäure) und 404 - AcOH; 329 = 344 -  $CH_3$  und evtl. 41 + H; 326<sup>15</sup> = 344 -  $H_2O$ ; 311<sup>15</sup> = 326 -  $CH_3$  und 329 -  $H_2O$ ; 307 = evtl. 40 + H; 301 = 344 -  $CH_3CO$  (Seitenkette); 283 = 326 -  $CH_3CO$  (Seitenkette); 267 = evtl. 39 + H; 266 = 39; 231<sup>15</sup>; 224 = 27 -  $H_2O$ ; 207 = 42; 189 = 42 -  $H_2O$ ; 138 = 18; 120 = 26; 105 = 26 -  $CH_3$  plus  $C_6H_5CO^+$ ; 83 =  $C_4H_7CO^+$



15) Vgl. analoge Spitze im Spektrum des 17β-Marsdenins (Fig. 9).

ebenso das linke Fragment **22**<sup>16)</sup> und sein Folgeprodukt **23**, das der Spaltung zwischen den C-Atomen 11, 12, 8 und 14 (Schema b) entspricht. Das rechte Spaltstück **24** ist nicht sichtbar, hingegen eine Spitze bei 155, die vielleicht dem Folgeprodukt **25** entspricht. Die Bruttoformeln aller sonst genannten Spitzen sind durch Hochauflösung sichergestellt.

Der eine von uns (A.S.) dankt der *Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie* für ein Stipendium, das ihm die Ausführung dieser Arbeit ermöglichte. Ferner danken wir dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. Venkata Rao, D. Venkata Rao, S. K. Pavanaram, J. von Euw & T. Reichstein, *Helv.* 54, 1960 (1971).
- [2] A. Saner, G. Zerlentis, W. Stöcklin & T. Reichstein, *Helv.* 53, 221 (1970).
- [3] A. Saner & H. Allgeier, *Helv.* 52, 1655 (1969).
- [4] H. H. Sauer, *Ek. Weiss & T. Reichstein*, a) *Helv.* 48, 857 (1965); b) 49, 1625 (1966); c) 49, 1632 (1966).
- [5] K. Hayashi & H. Mitsuhashi, *Chem. pharmac. Bull. (Japan)* 16, 2522 (1968).
- [6] R. Tschesche & D. Moecke, *Liebigs Ann. Chem.* 742, 51 (1970).
- [7] 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. Fukuoko, *ibid.* 4, 483 (1964); d) Y. Shimizu & H. Mitsuhashi, *Tetrahedron* 24, 4143 (1968).
- [8] B. M. Kapur, H. Allgeier & T. Reichstein, *Helv.* 50, 2147 (1967).
- [9] K. A. Jaeggi, *Ek. Weiss & T. Reichstein*, *Helv.* 46, 694 (1963).
- [10] A. Lardon, *Helv.* 32, 1517 (1949).
- [11] R. Tschesche, P. Welzel & H. W. Fehlhaber, *Tetrahedron* 21, 1797 (1965); U. Eppenberger, W. Vetter & T. Reichstein, *Helv.* 49, 1505 (1966).
- [12] J. A. Cifonelli & F. Smith, *Analyt. chim. Acta* 26, 1132 (1954); H. T. Gordon, W. Thornburg & N. L. Werum, *ibid.* 28, 849 (1956); D. F. Mowery, *ibid.* 29, 1560 (1957).
- [13] F. Brüscheweiler, W. Stöcklin, K. Stöckel & T. Reichstein, *Helv.* 52, 2086 (1969).
- [14] C. Djerassi, «Optical Rotatory Dispersion; Applications to Organic Chemistry», McGraw Hill Book & Co. Inc., New York, Toronto, London 1960; P. Crabbé, «Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry», Holden Day, San Francisco, London, Amsterdam 1965.
- [15] R. F. Zürcher, *Helv.* 44, 1380 (1961); 46, 2054 (1963).
- [16] Robert R. Fraser, *Canad. J. Chemistry* 38, 549 (1960).
- [17] M. Spitteller-Friedmann & G. Spitteller, *Fortschr. chem. Forschung* 12, 440 (1969).

<sup>16)</sup> In erster Mitteilung [2] als 328 (19) – AcOH – OH gedeutet.