

DIGITANOLGLYKOSIDE—XVI¹

DIE STRUKTUR DER KONDURANGOGENINE A UND C²

R. TSCHESCHE, H. KOHL und P. WELZEL
Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received in Germany 30 August 1966; accepted for publication 7 September 1966)

Zusammenfassung—Aus der Rinde von *Marsdenia cundurango* Rchb. f. wurden die ätherlöslichen Kondurangoglykoside A und C isoliert, die nach Säurehydrolyse die Kondurangogenine A und C lieferten. Kondurangogenin C ist 20-Dihydrokondurangogenin A; Kondurangoglykosid A ließ sich durch Reduktion in Kondurangoglykosid C überführen. Durch physikalische und chemische Methoden wurde gezeigt, daß in beiden Geninen die Zimtsäure mit dem 11 α -OH, die Essigsäure mit dem 12 β -OH verestert ist.

Abstract—From the bark of *Marsdenia cundurango* the ether-soluble Kondurangoglycosides A and C were isolated. After acid hydrolysis they gave Kondurangogenines A and C. Physical and chemical methods proved the cinnamic acid to be esterified with 11 α -OH, the acetic acid with 12 β -OH in both molecules.

Aus der Rinde von *Marsdenia cundurango* Rchb. f. isolierten Tschesche *et al.* durch Extraktion mit Methylenchlorid und Digerieren des eingedampften Auszugs mit Äther ein ätherunlösliches Kondurangogemisch. Nach saurer Hydrolyse gewannen sie daraus neben anderen Verbindungen Kondurangogenin A, für das die Struktur XII abgeleitet wurde, in der jedoch die Verteilung von Zimt- und Essigsäure auf das vorliegende 11,12-Diol noch ungewiß blieb.^{3,4} Wir haben jetzt auch die ätherlöslichen Anteile des Methylenchloridextraktes untersucht, die ebenfalls Glykoside mit 2-Desoxyzuckern enthalten, wie die positiv verlaufenden Xanthhydrol- und Keller-Kiliani-Reaktionen zeigen. Auch ein käuflicher "Spissumextrakt" enthält diese Stoffe.⁵ Er wurde mit Chloroform extrahiert und die darin löslichen Verbindungen in einen ätherlöslichen und einen ätherunlöslichen Anteil getrennt. Die Identität der aus der Rinde isolierten ätherlöslichen Glykoside sowie der aus dem Spissumextrakt gewonnenen wurde durch Dünnschichtchromatographie gesichert.

Durch Säulen- und präparative Schichtchromatographie wurden aus dem ätherlöslichen Gemisch Kondurangoglykosid A und das polarere Glykosid C⁶ in reiner Form isoliert. Beide Verbindungen sind in ihren Eigenschaften sehr ähnlich. Sie enthalten Zucker, wie sie auch in anderen Glykosiden mit Digitanolen oder Cardenoliden als Aglykon gefunden werden. So reagieren sie positiv mit Xanthhydrol- und Keller-Kiliani-Reagentien auf 2-Desoxyzucker, haben nach den NMR-Spektren jeweils drei Methoxylgruppen im Zuckeranteil und besitzen im IR Banden bei 1085, 1055 und 955 cm⁻¹, die auch bei dem Monosid A' des Kondurangogenins A mit einem

¹ R. Tschesche und E. Schwinum, *Chem. Ber.* im Druck.

² Auszug aus der Dissertation H. Kohl, Bonn (1966).

³ R. Tschesche, P. Welzel und G. Snatzke, *Tetrahedron* **21**, 1777 (1965).

⁴ R. Tschesche, P. Welzel und H. -W. Fehlhaber, *Tetrahedron* **21**, 1797 (1965).

⁵ Bezogen von der Firma Reisholz K.G., Düsseldorf.

⁶ Ein Monosid B' wurde von Tschesche *et al.*³ isoliert; seine Struktur ist noch unbekannt.

2,6-Didesoxyzucker beobachtet worden sind.³ In Einklang damit steht, dass die Glykoside A und C mit Schneckenferment nicht hydrolysiert werden können.⁷ Aus den IR-, UV- und NMR-Spektren geht weiter hervor, dass die Glykoside Zimt- und Essigsäure esterartig gebunden enthalten. Eine Schulter im Carbonylbereich bei 1695 cm^{-1} deutet auf eine Ketogruppe im Kondurangoglykosid A hin, die jedoch im Glykosid C fehlt.

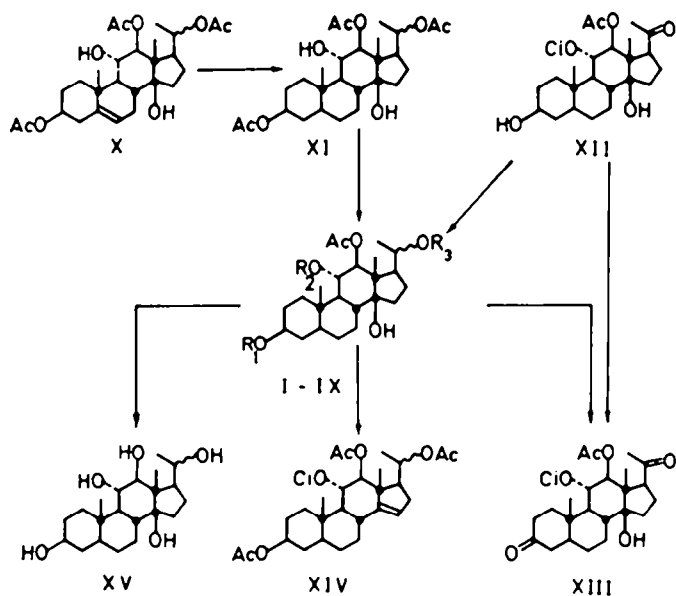
Die Darstellung der Aglykone gelingt durch schonende saure Hydrolyse. Aus dem Kondurangoglykosid A wird dabei Kondurangenin A (XII) erhalten. Sein Auftreten im ätherlöslichen und —unlöslichen Teil des Rindenextraktes ist auf die verschiedene Natur des Zuckeranteils zurückzuführen. Die Hydrolyse des Glykosids C lieferte das nicht kristalline Kondurangenin C (I; $\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{O}_7$). Zwei seiner OH-Gruppen sind wie beim Kondurangenin A (XII) mit Zimtsäure (IR-Banden bei 1705 und 1634 cm^{-1} , UV-Maximum bei $280\text{ m}\mu$) und Essigsäure (IR-Banden bei 1730 und 1375 cm^{-1} , NMR-Peak bei $\tau = 8.12$) verestert.⁸ Das IR-Spektrum zeigt zusätzlich noch eine scharfe OH-Bande bei 3610 und eine breite bei 3400 cm^{-1} . Nach Umsetzung mit Hexamethyldisilazan bleibt die Bande bei 3400 cm^{-1} erhalten, während die bei 3610 cm^{-1} fehlt. Es entstand ein Disilyläther II, denn das Integrationsverhältnis der Silylprotonen bei $\tau = 9.84$ und $\tau = 9.90$ zu den Acetatprotonen beträgt 6:1. Ein weiterer Beweis für das Vorhandensein zweier freier sekundärer OH-Gruppen ist die Bildung eines Diacetats, das im NMR-Spektrum drei Acetat-peaks zeigt, die durch Vergleich mit dem NMR-Spektrum des Kondurangenin A-acetats zuzuordnen waren (siehe Tab. 2).

Die IR-Bande bei 3400 cm^{-1} wird von einer tertiären OH-Gruppe verursacht; sie ist durch eine interne H-Brücke verschoben und verbreitert, wie auch die Messung in verdünnter Lösung bestätigt. Aus dem Kondurangenin C-diacetat (III) wird das tertiäre OH durch Behandlung mit Thionylchlorid eliminiert, wobei 14-Anhydrokondurangenin C-diacetat (XIV) entsteht. Bei alkalischer Verseifung des Kondurangenin C wird das kristallisierte Desacylkondurangenin C (XV; $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_6$) gebildet. Die nach den beschriebenen Eigenschaften naheliegende Vermutung, dass Kondurangenin C 20-Dihydrokondurangenin A ist, konnte durch direkten Vergleich des NaBH_4 -Reduktionsproduktes von Kondurangenin A³ mit Kondurangenin C bestätigt werden. Zudem ist auch 3-Dehydrokondurangenin A³ mit dem Jones-Oxydationsprodukt des Kondurangenin C identisch.

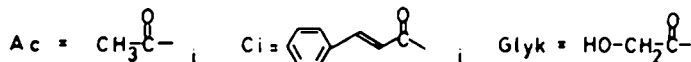
Da sich Kondurangoglykosid A durch Reduktion mit NaBH_4 in Glykosid C überführen lässt, unterscheiden sich beide Glykoside nur im Aglykon in Bezug auf die Sauerstofffunktion an C-20. Die Struktur des Desacylkondurangenin A ist

⁷ F. Korte, *Chem. Ber.* **88**, 1527 (1955), schloss aus dem Versagen der enzymatischen Zuckerabspaltung beim Kondurangenin auf eine direkte Verknüpfung eines Desoxyzuckers mit dem Aglykon.

⁸ Wahrscheinlich kommen in der Pflanze auch Verbindungen spurenweise vor, die anstelle von Zimtsäure Benzoesäure enthalten. Sie konnten chromatographisch nicht abgetrennt werden, gaben sich aber in manchen Massenspektren durch Peaks bei m/e 105 (Benzoyl-Ion) zu erkennen. Bei der unten beschriebenen Ozonisierung des Kondurangenin C-diacetats blieb in sehr geringer Menge als nicht ozonisierbarer Rückstand ein nicht weiter untersuchtes Gemisch zurück, aus dem—verursacht durch fraktionierte Verdampfung im Massenspektrometer—ein vollständiges Massenspektrum des benzoessäureanalogen Kondurangenin C-diacetats erhalten werden konnte. (m/e 538 M—AcOH, Parentpeak), m/e 416 (M—AcOH— $\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH}$), m/e 105 (Basepeak).



- I: $R_1=R_3=H, R_2=Ci$ II: $R_1=R_3=Si(CH_3)_3, R_2=Ci$
 III: $R_1=R_3=Ac, R_2=Ci$ IV: $R_1=H, R_2=Ci, R_3=Ac$
 V: $R_1=R_3=H, R_2=Ci$ VI: $R_1=R_3=Ac, R_2=Glyk$
 VII: $R_1=R_3=Ac, R_2=AcO-CH_2-C(=O)-$ VIII: $R_1=H, R_2=Glyk, R_3=Ac$
 IX: $R_1=R_3=H, R_2=Ac$



kürzlich durch Verküpfung mit Drevogenin A⁹ und durch Partialsynthese¹⁰ bewiesen worden, dagegen konnten—wie bereits erwähnt—nach den bisherigen Untersuchungen am Kondurangogenin A noch keine sicheren Aussagen über die Anordnung der Säuregruppen im Diester gemacht werden. Auf Grund gewisser Regelmässigkeiten der Massenspektren äusserten Tschesche und Mitarbb.⁴ die Vermutung, dass die Zimtsäure mit dem 11 α -OH und die Essigsäure mit dem 12 β -OH verestert sind.

Durch NMR-Messungen an Vergleichssubstanzen konnte diese Annahme gestützt werden. 11 α -Hydroxyprogesteron und seine Hydrierungsprodukte¹¹ wurden jeweils mit Essigsäure und mit Zimtsäure verestert. Tab. 1 zeigt, dass in allen Fällen das 11 β -Proton in den Cinnamaten um 0.2 ppm zu niedrigerem Feld verschoben ist. Vergleicht man die NMR-Spektren von 14-Hydroxy-3 β ,11 α ,12 β -triacetoxy-5 α ,14 β ,17 β H-20-on¹² mit dem von Kondurangogenin A, so ergibt sich, dass das in beiden Fällen zu einem Triplett aufgespaltene 11 β -H im Kondurangogenin A 0.23 ppm bei niedrigerer Feldstärke absorbiert, wohingegen die 12 α -H-Signale in beiden Ver-

⁹ H. H. Sauer, Ek. Weiss und T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* 49, 1632 (1966).

¹⁰ R. Tschesche, M. Baumgarth und P. Welzel, *Tetrahedron* im Druck.

¹¹ Hergestellt nach O. Mancera, R. J. Ringold, C. Djerassi, G. Rosenkranz und F. Sondheimer *J. Am. Chem. Soc.* 75, 1286 (1953).

¹² Das Spektrum wurde Lit. 10 entnommen.

bindungen nur um 0.07 ppm auseinanderliegen, d.h. nahezu unbeeinflusst bleiben.

Zur Sicherung dieses Ergebnisses wurde versucht, eine der beiden Säuren selektiv abzuspalten. Für die Hydrolyseversuche wurden Kondurangogenin C-diacetat (III), die 14-Anhydroverbindung XIV und das durch Hydrierung von III erhaltene Dihydrozimtsäurederivat eingesetzt, da bekannt ist, dass α,β -ungesättigte Ester häufig um mehrere Zehnerpotenzen langsamer verseift werden als die entsprechenden

TABELLE I.—NMR-SPEKTREN EINIGER 11 α -ACYLOXYVERBINDUNGEN (τ -WERTE)

	CH ₂ -18	CH ₂ -19	CH ₂ -21	11 β -H	12 α -H
11 α -Acetoxy-5 α -pregnan-3,20-dion	9.30	8.90	7.90	4.85 (Mult.)	—
11 α -Cinnamoyloxy-5 α -pregnan-3,20-dion	9.26	8.86	7.90	4.60 (Mult.)	
11 α -Acetoxy-5 β -pregnan-3,20-dion	9.31	8.88	7.89	4.80 (Mult.)	
11 α -Cinnamoyloxy-5 β -pregnan-3,20-dion	9.24	8.84	7.88	4.60 (Mult.)	—
11 α -Acetoxyprogesteron	9.26	8.73	7.88	4.72 (Mult.)	
11 α -Cinnamoyloxyprogesteron	9.22	8.70	7.90	4.55 (Mult.)	
3 β ,11 α ,12 β -Triacetoxy-5 α ,14 β ,17 β H-pregnan-20-on ¹³	8.58	9.05	7.83	4.83* (10 u. 9.5 Hz)	5.24 (Dubl., 10 Hz)
Kondurangogenin A (XII)	8.88	9.02	7.85	4.60* (10 u. 9.5 Hz)	5.17 (Dubl., 10 Hz)

* Das 11 β -H erschien als nicht ganz symmetrisches Triplett; vergl. auch Lit.¹⁰

gesättigten Verbindungen.¹³ Die partielle Hydrolyse des 11,12-Diesters gelang in keinem Fall, so dass die Stellung der Säuren auf diesem Wege nicht zu klären war.

Wir führten nun Kondurangogenin C-diacetat durch Ozonisierung und reduktive Spaltung des Ozonids in den Glykolsäureester VI über. Aus kinetischen Messungen ist bekannt, dass die Verseifungsgeschwindigkeit der Glykolsäureester bisweilen ein Vielfaches der entsprechenden Acetate beträgt.¹⁴ Die Hydrolyse des Glykolesters VI führte jedoch nicht zu der gewünschten selektiven Abspaltung der Glykolsäure. Dieses Resultat ist umso überraschender, als der durch analoge Ozonisierung des Zimtsäureesters von 5 α -Pregnan-11 α -ol-3,20-dion¹¹ gebildete Glykolester schon während der Aufarbeitung aus wässriger Lösung teilweise hydrolytische Spaltung erlitt. Offenbar ist durch die nachbarständige Acetoxygruppe die Verseifung des Glykolesters VI erschwert.

Es wurde daraufhin ein 11,12-Diol selektiv mit Zimt- und Essigsäure verestert.

¹³ Kinetische Messungen der Verseifungsgeschwindigkeiten von T. Williams und J. I. Sudborough, *J. Chem. Soc.* 101, 412 (1912).

¹⁴ A. Findley und E. M. Hickmans, *J. Chem. Soc.* 95, 1004 (1909); M. H. Palomaa und T. A. Siitonen, *Ber Dtsch. Chem. Ges.* 69, 1352 (1936); E. J. Salmi, *Ibid.* 72, 1770 (1939); E. J. Salmi und E. Leino, *Suomen Kemistilehti* 17B, 19–21 (1944), zit. nach *Chem. Abstr.* 6419 (1946); E. J. Salmi und R. Leimu, *Suomen Kemistilehti* 20B, 43–48 (1947), zit. nach *Chem. Abstr.* 4031 (1948).

Ausgangsprodukt hierfür war Drevogenin D, das nach schonender Acetylierung in das Drevogenin D-triacetat übergeführt wurde, für das Reichstein und Mitarbb.⁹ die Struktur X abgeleitet haben.¹⁶ Katalytische Hydrierung gab die 5 α -Pregnanverbindung XI, die mit Zimtsäureanhydrid umgesetzt wurde. Das Reaktionsprodukt war in allen untersuchten Eigenschaften mit Kondurangogenin C-diacetat (III) identisch. *Somit ist in den Kondurangogeninen A und C die 11 α -OH-Gruppe mit Zimtsäure, die 12 β -OH-Gruppe mit Essigsäure verestert.*

TABELLE 2. NMR-TABELLE VON KONDURANGOENIN C-DERIVATEN (τ -WERTE)

	CH ₂ -18	CH ₂ -19	OAc	Weitere Signale
Kondurangoglykosid A	9.05	8.90	8.11 (C-12)	6.3, 6.51 und 6.85 (OCH ₃) 7.83 (CH ₂ -21); Zimtsäureprotonen: Mult. um 2.45
Kondurangoglykosid C	9.05	8.90	8.14 (C-12)	6.3, 6.55 und 6.60 (OCH ₃); Zimtsäureprotonen: Mult. um 2.45
Kondurangogenin C (I)	9.02	8.68	8.12 (C-12)	Zimtsäureprotonen: Mult. um 2.45
3,20-Disilyläther von Kondurangogenin C (II)	9.01	8.70	8.11 (C-12)	9.90 und 9.84 (Silylprotonen); Zimtsäureprotonen: Mult. um 2.45
Kondurangogenin C-3,20-diacetat (III)	9.05	8.91	7.99 (C-3) 8.12 (C-12) 8.08 (C-20)	Zimtsäureprotonen: Mult. um 2.45
14-Anhydrokondurangogenin C-3,20-diacetat (XIV)	9.00	8.90	7.99 (C-3) 8.12 (C 12 u. C 20)	8.88 (Dubl.; J = 6 Hz, CH ₂ -21) 4.66 (Dubl.; J = 7 Hz, H-15) Zimtsäureprotonen: Mult. um 2.5;
11 α ,14-Dihydroxy-3 β ,12 β ,20-triacetoxy-5 α ,14 β -pregnan-11-glykolsäureester (VI)	9.08	9.00	7.99 (2 Acetate) 8.05	5.84 (CH ₂ des Glykolsäurerestes)
11 α ,14-Dihydroxy-3 β ,12 β ,20-triacetoxy-5 α ,14 β -pregnan-11-acetylglykolsäureester (VII)	9.08	8.60	7.99; 8.03; 8.05; 8.09	

EXPERIMENTELLER TEIL

Die physikalischen Eigenschaften und die Spektren wurden mit folgenden Geräten gemessen und aufgenommen.

Schmelzpunkte: Mikroskopheiztisch nach Weygand (Leitz) *Optische Drehungen:* Perkin-Elmer-Polarimeter, Modell 141; gemessen in CHCl₃-Lösung, wenn nicht anders angegeben. IR: Perkin-Elmer-Spektrophotometer, Modell 221 mit Gitter-Prismen-Austauscheinheit; aufgenommen in CHCl₃-Lösung. UV: Cary 14, gemessen in MeOH-Lösung NMR: Varian A 60; aufgenommen in CDCl₃-Lösung mit TMS als internem Standard. MS: Atlas-Massenspektrometer CH 4; Aufnahmebedingungen siehe Lit.⁴ *CH-Analysen* wurden in der Analytischen Abteilung unseres Instituts ausgeführt.

¹⁶ Wir danken Herrn Prof. T. Reichstein auch hier sehr für die Überlassung einer Probe Drevogenin D.

Für die analytische Dünnschichtchromatographie nach Stahl¹⁶ und Tschesche *et al.*¹⁷ wurde Kieselgel G (Merck), zur präparativen Schichtchromatographie nach Halpaap¹⁸ und Tschesche *et al.*¹⁹ auf $20 \times 10 \text{ cm}^2$ -Platten Kieselgel G (15 g pro Platte) unter Zusatz von 3,5-Dihydroxy-pyren-8,10-disulfonsaures Na (1.5 mg pro Platte) verwendet.

Das für die Säulenchromatographie benutzte Kieselgel (Firma Herrmann, Köln) wurde durch Sieben auf einheitliche Korngröße gebracht. Für Al_2O_3 -Säulen wurde Al_2O_3 -Woelm, neutral, Aktivitätsstufe 4, verwendet.²⁰ Alle Lösungsmittel wurden vor dem Gebrauch destilliert. Sämtliche Eindampfoperationen erfolgten im Vakuum bei maximal 50°.

Übliche Aufarbeitung bedeutet: Reaktionsgemisch 6 mal mit Chloroform ausschütteln, 2 mal mit destilliertem Wasser waschen, Chloroformphase über Na_2SO_4 trocknen und das Lösungsmittel abdampfen.

Die Keller-Kiliani- und die Xanthhydroprobe wurden nach Angaben von Reichstein und Mitarbb.^{21,22} ausgeführt.

Folgende Abkürzungen werden verwendet:

Ac_2O = Acetanhydrid	Dx = Dioxan
AcOH = Eisessig	Ee = Essigsäureäthylester
Ac = Diäthyläther	Hx = n-Hexan
Äth = Äthanol	LM = Lösungsmittel
An = Aceton	Md = Methylenchlorid
Bzl = Benzol	Mc = Methanol
t(n) Bu = tert.(n)-Butanol	PÄ = Petroläther (60–80°)
Chf = Chloroform	Py = Pyridin
Cl_2O = Zimtsäureanhydrid	RT = Raumtemperatur
Cy = Cyclohexan	Te = Tetrachlorkohlenstoff
DMF = Dimethylformamid	W = Wasser

Isolierung der Kondurangoglykoside A und C

(a) Ein Spissumextrakt⁴ (10 kg) der Kondurangorinde wurde 10 mal sorgfältig mit je 1 l Chf extrahiert. Nach Abdampfen des LM und Lösen des grün-braunen Sirups bei 40° in 1 l eines Me-W (1:1)-Gemischs erfolgte dreimalige Extraktion mit je 400 ml PÄ. Abtrennung und Eindampfen der PÄ-Phase ergaben 170 g eines dünnflüssigen grünen Sirups. Die wässrig-methanolische Phase wurde mit 1 l W versetzt und 6 mal mit je 200 ml Chf extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung und Trocknen im Vakuum bei 0.1 mm blieben 565 g brauner Schaum zurück, der bei R.T. mit 500 ml trockenem Ae 15 Min. lang verrieben wurde. Die gelb gefärbte ätherische Lösung wurde abfiltriert. Nach 6 maligem Waschen des tiefgelben, körnigen Rückstandes mit je 20 ml Ae und Trocknen bei R.T. über Nacht erhielt man 112.3 g eines hellgelben Produktes, in dem das Kondurangemisch stark angereichert war. Die vereinigten Äther-Filtrate wurden eingedampft und lieferten 450 g ätherlösliche Glykoside.

(b) Ein Grobtrennung des 450 g Glykosidgemischs erfolgte durch Säulenchromatographie an 3.5 kg Kieselgel (Korngröße 71/90 μ) mit Chf-Bz = 2:1. Erhalten wurden 68 g eines goldgelben Schaumes, der an 3.5 kg Kieselgel (Korngröße 63/71 μ) im System Chf-Bz = 2:1 mit steigenden Mengen An weiter aufgetrennt wurde.

¹⁶ E. Stahl, *Chemiker Ztg.* **82**, 875 (1958).

¹⁷ R. Tschesche, W. Freytag und G. Snatzke, *Chem. Ber.* **92**, 3053 (1959).

¹⁸ H. Halpaap, *Chemie-Ing.-Techn.* **35**, 488 (1963).

¹⁹ R. Tschesche, G. Biernoth und G. Wulff, *J. Chromat.* **12**, 342 (1963).

²⁰ H. Brockmann und H. Schodder, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **74**, 73 (1934).

²¹ J. v. Euw und T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **31**, 883 (1948).

²² M. L. Lewbart, W. Wehrli, H. Kaufmann und T. Reichstein, *Helv. chim. Acta.* **46**, 517 (1963).

Erhaltene Säulenfraktionen

Fraktion	Acetongehalt ²³ (Vol. %)	Substanz	Menge in Gramm
I	8	Struktur unbekannt. Nicht kristallin. IR [cm ⁻¹]: 3535, 3350 (OH), 1700 (C=O) UV [m μ]: 282 (Schulter), 275, 223	0.240
II	16	Kondurangoglykosid A	9.13
III	16	Glykosidgemisch mit einer Hauptkomponente (ca. 30%)	7.10
IV	18	Kondurangoglykosid C im Gemisch (ca. 66% Glykosid C; ca. 10% Glykosid A)	12.2

(c) Das Kondurangoglykosid C-Gemisch aus Fraktion IV (600 mg) wurde durch präparative Schichtchromatographie (Belastung pro Platte: 60 mg) im System Bz-An 7:2 (5 fache Entwicklung) aufgetrennt. Ausbeute: 396 mg.

Kondurangoglykosid A

Nicht kristallin. Schwach gelb gefärbter Schaum. Zeigte auf der Kieselgelplatte nach Ansprühen mit Chlorsulfonsäure und 2 Min. langem Erhitzen auf 110° braun-schwarze Anfärbung und im UV-Licht (366 m μ) Löschung. Xanthhydroprobe und Anthronnachweis²⁴ sowie Keller-Kiliani-Reaktion verliefen positiv.

$[\alpha]_D^{25}$: +55.8 [c = 1]; UV [m μ]: 280, 224, 217; IR [cm⁻¹]: 3655 (Schulter, OH); 3600 (Schulter, OH); 3540 (OH); 3400 (breit, OH); 1730 und 1375 (Acetat); 1705 und 1630 (Cinnamat); 1695 (Schulter, C-20-Keton); 955, 1020, 1055, 1085 (von den Zuckern herrührende Banden)*; NMR: Siehe Tabelle 2.

Kondurangoglykosid C

Nicht kristallin. Farbloser Schaum. Mit Chlorsulfonsäure gleiche Anfärbung und Löschung im UV wie beim Kondurangoglykosid A. Positive Xanthhydroprobe und Keller-Kiliani-Reaktion sowie positiver Anthronnachweis.²⁴

$[\alpha]_D^{25}$: +16.1° [c = 0.9]; UV [m μ]: 279, 223, 217; IR [cm⁻¹, aufgenommen in KBr]: 3450 (breit, OH); 1705 und 1635 (Cinnamat); 1730 und 1380 (Acetat); 1000, 1060, 1085 (von den Zuckern herrührende Banden)*; NMR: Siehe Tabelle 2.

Reduktion von Kondurangoglykosid A mit NaBH₄

(a) Mit NaBH₄ in DMF. 50 mg Kondurangoglykosid A wurden in 1.5 ml DMF gelöst und mit einer Lösung von 17.5 mg NaBH₄ in 0.1 ml W und 1 ml DMF versetzt. Nach 20-stündigem Rühren bei R.T. stellte man mit 1n-HCl unter Eiskühlung auf p_H 3 ein, verdünnte mit 10 ml W und arbeitete wie üblich auf, wobei die Chf-Phase 2 mal mit je 10 ml 5 proz. wässriger KHCO₃-Lösung gewaschen wurde. Ausbeute: 49.8 mg. Trennung durch präparative Schichtchromatographie im System Bz-An 7:2 (4 fache Entwicklung).

(b) Mit NaBH₄ in Me-W (1:1). 50 mg Kondurangoglykosid A in 3 ml Me-W (1:1) gelöst, wurden tropfenweise mit einer Lösung von 10 mg NaBH₄ in 0.5 ml W versetzt. Nach 4-stündigem Rühren bei R.T. zersetzte man das überschüssige NaBH₄ mit 2n-H₂SO₄ (p_H 6.5) und extrahierte das Reaktionsgemisch 6 mal mit je 10 ml n-Bu. Die Bu-Phase wurde 2 mal mit je 10 ml W gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Ausbeute: 49.6 mg. Die erhaltenen Reduktionsprodukte stimmten in

²³ Bezogen auf das jeweilige Gesamtvolumen an Bzl-Chf.

²⁴ U. Schacht, Dissertation Bonn (1963).

allen untersuchten Eigenschaften mit Kondurangoglykosid C überein. (Gleiche R_f -Werte, identische IR-Spektren in KBr.)

Hydrolytische Spaltung der Glykoside

(a) *Enzymatische Hydrolyse von Kondurangoglykosid A.* Eine Suspension von 224 mg Kondurangoglykosid A in 100 ml Citratpufferlösung (26.5 ml 0.1 m Na-Citratlösung + 73.5 ml 0.1 m HCl; p_H 7), 0.3 ml Schneckenenzym²² und drei Tropfen Toluol (zur Verhinderung von Schimmelbildung) wurde in zwei Ansätzen einmal drei Tage lang, zum anderen während einer Woche unter Lichtaustschluß bei R.T. gerührt. Nach Verdünnung der Reaktionslösung mit 100 ml W erfolgte die übliche Aufarbeitung. Ausbeute: 210 mg unverändertes Glykosid.

Der gleiche Versuch wurde im schwach sauren Milieu durchgeführt, wobei ebenfalls keine Hydrolyse beobachtet wurde. (3.6 ml 0.1 m NaOH + 96.4 ml 0.1 m Na-Citratlösung, p_H 8.6)

(b) *Saure Hydrolyse von Kondurangoglykosid A.* Eine Lösung von 500 mg Kondurangoglykosid A in 5 ml Chf wurde 40 Min. lang mit 15 ml einer 3 proz. methanolischen HCl bei R.T. behandelt. Nach Neutralisation mit 5 proz. wässriger NaHCO₃-Lösung erfolgte die übliche Aufarbeitung. Nach Trennung durch präparative Schichtchromatographie im System Bz-An = 7:2 (4fache Entwicklung) wurden 282 mg Kondurangogenin A erhalten.

(c) *Saure Hydrolyse von Kondurangoglykosid C.* 323 mg Kondurangoglykosid C wurden, wie oben beschrieben, hydrolysiert. Nach 8 Min. war die Hydrolyse beendet. Trennung erfolgte durch präparative Schichtchromatographie wie oben angegeben. Ausbeute: 196 mg.

Kondurangogenin C (I)

Farbloser Schaum, nicht kristallin. Färbte sich auf der Kieselgelplatte mit Chlorsulfonsäure intensiv gelb an und zeigte im UV-Licht (366 m μ) stark gelbe Fluoreszenz.

$[\alpha]_D^{25}$: - 19.9 [c = 0.98]; UV: 279 m μ (4.33), 223 m μ (4.16), 217 m μ (4.21); IR [cm⁻¹]: 3610 (scharf. OH), 3400 (14 β -OH), breit, 1705 und 1634 (Cinnamat); 1730 und 1380 (Acetat); NMR: Siehe Tabelle 2. (C₂₂H₂₄O₇, (540.8) Ber. C, 71.06; H, 9.33; Gef. C, 70.99; H, 9.31%.)

Jodoformreaktion:²⁴ 5 mg Kondurangogenin C wurden in 1 ml W-Dx (1:1) suspendiert und mit einem Überschuss an KJ₂-Lösung (1 g Jod + 2 g KJ in 10 ml W) versetzt. Nach tropfenweiser Zugabe von 10 proz. KOH schied sich nach 5 Min. langem Erhitzen auf 60° charakteristisch riechendes Jodoform aus. Eine kleine Menge davon wurde in wenig An gelöst und mit 2 Tropfen Py und 1 Tropfen einer 5n-NaOH versetzt. Kurzes Erwärmen der Lösung auf ca. 100° rief eine rosarote Färbung der Py-Lösung hervor. Bei Zusatz von wenig Benzidinchlorid und Ansäuern mit AcOH trat eine violette Färbung auf.

Silylierung von Kondurangogenin C

Kondurangogenin C (I; 48 mg) wurden in 2 ml wasserfreiem Py gelöst und mit 1 ml Hexamethyldisilazan versetzt. Nach 4-stündigem Stehen bei R.T. dampfte man im Vakuum (0.1 mm) bei 50° ein. Rohgemisch: 61 mg. Durch präparative Schichtchromatographie im System Bz-An = 10:2 wurden in der Reihenfolge steigender Polarität folgende Fraktionen isoliert:

Fraktion I (40 mg): 3,20-Disilyläther des Kondurangogenin C (II). Nicht kristallin. IR [cm⁻¹]: 3400 (14 β -OH); 1250 und 832 (Si-C); 1080 (Si-O-C); 880, 896; 1730 und 1380 (Acetat); 1705 und 1640 (Cinnamat); NMR: Siehe Tabelle 2.

Fraktion II (8.5 mg): Vermutlich das 20-Silylderivat von Kondurangogenin C. Die Verbindung entstand auch durch partielle Hydrolyse des 3,20-Disilyläthers.

IR [cm⁻¹]: Zusätzlich zu den oben genannten Banden trat bei 3610 eine OH-Bande auf.

Fraktion III (4.5 mg): Nicht weiter untersucht, nicht identisch mit Kondurangogenin C.

Kondurangogenin C-3,20-diacetat (III)

Verbindung I (104 ml) in 2 ml Py gelöst, wurde mit 1.6 ml Ac₂O 24 Stdn. bei 37° acetyliert. Nach Zersetzung des überschüssigen Ac₂O mit Eis und wenigen Tropfen Me erfolgte die übliche Aufarbeitung. Reinigung des 106 mg Rohgemisches erfolgte durch präparative Schichtchromatographie im System Bz-Ec = 10:3 (4 fache Entwicklung). Ausbeute: 83 mg.

²² Helix pomatia-Enzym, standardisiert von der Firma Industrie Biologique Francaise S. A., Gennevilliers (Seine).

²⁴ F. Feigl, *Spot Tests in Organic Chemistry* S. 327, Elsevier-Amsterdam-Houston-London-New York (1960).

$[\alpha]_D^{25}$: +51.9 [$c = 0.94$]; UV: 279 $m\mu$ (4.32); 223 $m\mu$ (4.17); 217 $m\mu$ (4.21); IR [cm^{-1}]: 3600 (OH),¹⁷ 3400 (breit, 14 β -OH), 1735 und 1370 (3 Acetate); 1705 und 1640 (Cinnamat); NMR: Siehe Tabelle 2. $C_{30}H_{48}O_8$ (624.8) Ber. C, 69.21; H, 7.76; Gef. C, 69.62; H, 7.66%.)

3,20-Didehydrokondurangenin C (XIII)

Verbindung I (64.8 mg) wurde in 4 ml An gelöst (destilliert über $KMnO_4$) und bei 0° mit 1 ml CrO_3 -Lösung (26.7 g CrO_3 , 23 ml konz. H_2SO_4 , aufgefüllt auf 100 ml) versetzt. Nach 2 Min. war die Reaktion beendet. Die Reduktion der überschüssigen Chromsäure erfolgte durch Zugabe von wenigen Tropfen Me. An die Neutralisation mit 10 ml eiskalter 5 proz. wässriger Na_2CO_3 -Lösung schloss sich die übliche Aufarbeitung an. Die chromatographische Trennung im System Bz-An = 4:2 (2fache Entwicklung) ergab 35 mg reine Substanz. Schmale, farblose Nadeln aus PÄ-An vom Schmp. 195–196°. Nach 2fachem Umkristallisieren aus Me-Te erhöhte sich der Schmp. auf 208–212°. Der Mischschmelzpunkt mit 3-Dehydro-kondurangenin A ergab keine Depression.

IR [cm^{-1}]: 3375 (breit, 14 β -OH); 1700 (scharf) mit einer Schulter bei 1695 (C=O). Die übrigen Banden liegen wie bei Kondurangenin C. ($C_{29}H_{48}O_7$ (536.7) Ber. C, 71.61; H, 7.53. Gef. C, 71.55; H, 7.49%; m/e 536.)

Als Nebenprodukt fiel bei der Oxydation eine kristalline Substanz an (17 mg vom Schmp. 165°), die im IR-Spektrum eine zusätzliche Bande bei 2825 cm^{-1} (OMe)⁸ zeigte; sie wurde nicht weiter untersucht.

Reduktion von Kondurangenin A mit $NaBH_4$ in DMF

Verbindung XII (400 mg) wurde, wie beim Kondurangoglykosid A beschrieben, reduziert. Es entstanden zwei Produkte, die im System Bz-Ee \rightarrow 10:4 (4fache Entwicklung) durch präparative Schichtchromatographie getrennt wurden.

Fraktion I (360 mg): Kondurangenin C (I), identisch in R_f -Werten, Drehung und IR-Spektrum mit dem aus der Pflanze isolierten Produkt. Fraktion II (40 mg): 14,20S-Dihydroxy-3 β ,12 β -diacetoxy-11 α -cinnamoyloxy-5 α ,14 β -pregnan¹⁸

IR [cm^{-1}]: 3608 (OH), 3400 (breit, 14 β -OH); Die übrigen Banden liegen wie beim Kondurangenin C (Gef. C, 70.91; H, 9.35%.)

14-Anhydrokondurangenin C-3,20-diacetat (XIV)

Verbindung III (60 mg) wurde in 2 ml Py gelöst, bei 0° mit 0.2 ml $SOCl_2$ versetzt und 15 Min. bei 0° gehalten. Nach Zugabe von Eis filtrierte man nach 1 Std. vom Unlöslichen ab und wusch den Rückstand so lange mit W, bis kein Py-Geruch mehr wahrnehmbar war. Die Reinigung des Anhydroproduktes erfolgte durch präparative Schichtchromatographie im System Bz-An = 4:1. Ausbeute: 50 mg IR [cm^{-1}]: Die breite Bande bei 3400 (14 β -OH) fehlte. NMR: Siehe Tabelle 2. ($C_{28}H_{44}O_8$ (606.8) Ber. C, 71.26; H, 7.66; Gef. C, 71.12; H, 7.32%.)

Desacylkondurangenin C (XV)

Verbindung I (100 mg) wurde in 10 ml 5 proz. methanolischer KOH gelöst und 8 Stdn. unter N_2 auf 90° erhitzt. Nach Neutralisation mit 2n- H_2SO_4 wurde wie üblich aufgearbeitet (10 mal mit Chf-Äth (3:2) extrahiert). Reinigung des Desacylproduktes erfolgte durch Säulenchromatographie an 20 g Al_2O_3 , Eluiergemisch: Chf-Me = 3:1. Ausbeute: 52 mg Desacylkondurangenin C. Aus Ae-An Kristalle vom Schmp. 240–243°. Der Mischschmelzpunkt mit Dihydrodrevogenin D¹⁹ ergab keine Depression.

$[\alpha]_D^{25}$: -16.4 [$c = 0.85$ in Me]; IR [cm^{-1} , aufgenommen in KBr]: Keine Esterbanden, 3610 (Schulter, OH), 3600–3380 (breit, OH). ($C_{21}H_{34}O_8$ (368.57) Ber. C, 68.42 H, 9.86 Gef. C, 68.39 H, 9.90%.)

¹⁷ Die Bande bei 3610 cm^{-1} lässt erkennen, dass die 14 β -OH-Gruppe teilweise als freies OH vorliegt. Wahrscheinlich besteht, durch Konformationsisomerie der 17 β -Seitenkette bedingt, ein Gleichgewicht zwischen dem freien und dem durch Ausbildung einer H-Brücke gebundenen 14 β -OH.

¹⁸ Die Konfiguration an C-20 ist nicht bewiesen. Vgl. auch Lit.⁹

¹⁹ Hergestellt nach H. H. Sauer, Ek. Weiss und T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* 48, 857 (1965).

5 α -Pregnan-11 α -ol-3,20-dion-11-cinnamat

5 α -Pregnan-11 α -ol-3,20-dion (120 mg) wurde in 1·2 ml Py gelöst und mit einer Lösung von 480 mg C₁₂O in 3 ml Chf versetzt und 6 Tage bei 37° gehalten. Anschließend fügte man Eis hinzu, ließ das Reaktionsgemisch über Nacht stehen und arbeitete wie üblich auf. Die Reinigung des Zimtsäureesters erfolgte durch präparative Schichtchromatographie im System Cy-Ee = 3:1 (Kieselgel-HF₂₅₄₊₂₆₆ - Merck). Ausbeute: 164 mg durch kleine Mengen Zimtsäure verunreinigtes Cinnamat. Wiederholte Schichtchromatographie ergab 102 mg reines Produkt. Aus Te feine Nadelchen vom Schmp. 210–211° IR [cm⁻¹]: 1700 und 1636 (Cinnamat) NMR: Siehe Tabelle I. (C₃₀H₄₈O₄ (462·6); Gef: *m/e* 462.)

5 β -Pregnan-11 α -ol-3,20-dion-11-cinnamat

5 β -Pregnan-11 α -ol-3,20-dion (200 mg) wurde in 2 ml Py gelöst und mit einer Lösung von 800 mg C₁₂O in 5 ml Chf versetzt. Das Reaktionsgemisch blieb 11 Tage bei 30° stehen. Aufarbeitung und Trennung wie oben beschrieben. Ausbeute an reinem Cinnamat: 137 mg.

IR [cm⁻¹]: 1700 und 1636 (Cinnamat); NMR: Siehe Tabelle 1. (C₃₀H₄₈O₄ (462·6); Gef: *m/e* 462.)

11 α -Hydroxyprogesteroncinnamat

11 α -Hydroxyprogesteron (500 mg) wurde mit einer Lösung von 2·01 g C₁₂O in 3 ml Py und 5 ml Chf versetzt und blieb 9 Tage bei 40° stehen. Nach Einengen und Versetzen mit Eis ließ man den Ansatz 2 Tage bei R.T. stehen, filtrierte den Niederschlag ab, nahm ihn in Chf auf und arbeitete wie üblich auf. Der Aufarbeitungsrückstand wurde in An aufgenommen, wobei ein Teil des C₁₂O ungelöst blieb, auf 5 g SiO₂ aufgezogen und an 50 g SiO₂ im System Cy-Ee = 3:1 chromatographiert. Fraktionsvolumen: 30 ml

Fraktion I: C₁₂O

Fraktion II: Mischfraktion

Fraktion III: 510 mg 11 α -Hydroxyprogesteroncinnamat

IR [cm⁻¹]: 1710 und 1638 (Cinnamat); 1680 und 1620 (Δ^4 -3-Keton); NMR: Siehe Tabelle 1. (C₂₈H₄₆O₄ (460·6); Gef: *m/e* 460.)

Ozonolyse von Kondurangogenin C-3,20-diacetat

Verbindung III (360 mg) wurde in 40 ml Md^{**} gelöst und bei -76[°] 1·5 Stdn. mit einem Ozon-Sauerstoffgemisch behandelt. (3·5 g O₃/Std.) Die tiefblaue Lösung behielt nach Entfernung der Mo-Trockeneis-Kühlung 30 Min. ihre Farbe. Nach Abdampfen des LM erhielt man einen glasklaren, sirupösen Rückstand, der in 50 ml AcOH gelöst und während 20 Min. portionsweise mit insgesamt 1 g Zn-Staub verrührt wurde. Dann wurde vom Zn-Staub abfiltriert, das Filtrat mit 50 ml W verdünnt, die Lösung mit festem Na₂CO₃ vorsichtig neutralisiert und wie üblich aufgearbeitet. Rohausbeute: 503 mg nicht reines Produkt VI. Die Reinigung erfolgte durch präparative Schichtchromatographie im System Ee-Bz = 1:1 (3fache Entwicklung). In der Reihenfolge steigender R_F-Werte wurden isoliert: 40·2 mg unbekannte Substanz, 173·6 mg (Glykolsäureester VI, [70% d.Th.]) 78·9 mg Ausgangsprodukt III. Der entstandene Benzaldehyd wurde wie folgt nachgewiesen: 0·1 · 10⁻⁸ ml einer 50 proz. Lösung des reduktiv gespaltenen Ozonisationsproduktes in Chf wurden über eine Chromosorb-Säule [80/100; SE⁹⁰; 10%; Gasofract, Dr. Virus K.G., Bonn, Modell 12008] gaschromatographisch getrennt. Durch Vergleich mit den Retentionszeiten chloroformhaltiger Benzaldehydlösungen verschiedener Konzentration konnte Benzaldehyd im Reaktionsprodukt nachgewiesen werden.

11 α ,14-Dihydroxy-3 β ,12 β ,20-triacetoxy-5 α ,14 β -pregnan-11-glykolsäureester (VI)

Farblose Nadeln aus Te-An vom Schmp. 205°. Reduziert Tollens-Reagenz.

[α]_D²⁵ -27° [c = 0·96]; IR [cm⁻¹]: 3590 (OH), 3530 (OH), 1720 (Glykolsäureester); 1735 und 1375 (3 Acetate); NMR: Siehe Tabelle 2; MS: *m/e* 552 [M]; *m/e* 522 [M-CH₃O]; *m/e* 416 [M-AcOH-HOCH₂COOH]. (C₃₈H₆₄O₁₀ (552·7); Gef: *m/e* 552.)

** Das Md wurde 3mal mit 10proz. wässriger Na₂CO₃-Lösung, anschliessend 2mal mit W gewaschen, über CaCl₂ 12 Stdn. getrocknet und destilliert.

⁹¹ Ozonisationsbedingungen nach P. Kolsaker, *Acta Chemica Scandinavica* 19, 223 (1965).

11 α -14-Dihydroxy-3 β ,12 β ,20-triacetoxy-5 α ,14 β -pregnan-11-acetylglykolsäureester (VII)

Verbindung VI (380 mg) wurde in 8.3 ml Py gelöst und mit 6.7 ml Ac₂O 16 Std. bei R.T. acetyliert. Die Aufarbeitung erfolgte wie beim Kondurangenin C-3,20-diacetat. Es wurden 395 mg rotbrauner glasiger Rückstand erhalten, dessen Reinigung durch präparative Schichtchromatographie im System Bz-An — 10:1 (4fache Entwicklung) 368 mg eines farblosen, nicht kristallinen Produktes ergab, das Tollens Reagenz reduzierte.

IR [cm⁻¹]: Die Bande bei 3590 (OH) verschwand; 3530 (breit, OH); 1735 und 1375 (4 Acetate), 1730 (Glykolsäureester); NMR: Siehe Tabelle 2; MS: *m/e* 594 (M); *m/e* 416 [M—AcOH—AcOCH₂COOH] (C₃₆H₄₈O₁₁ (594.8); Gef. *m/e* 594.)

Versuche zur selektiven Esterspaltung⁸⁸

Ausgangsverbindungen. Verbindungen III, XIV VI sowie 11 α ,14-Dihydroxy-3 β ,12 β ,20-triacetoxy-5 α ,14 β -pregnan-11-dihydrozimtsäureester. Die Verseifungen wurden im sauren (methanol. HCl; *p*-Toluolsulfonsäure) und im basischen Medium (KOH/tBu; KHCO₃/Me; Dowex 1 (OH-Form)/Me) durchgeführt. Der zeitliche Verlauf der Hydrolyse wurde dünnschichtchromatographisch verfolgt. (System: Ee-Bz = 3:1 bei den Verbindungen III, XIV und dem oben genannten Dihydrozimtsäureester; Ee-Bz = 6:1 bei Verbindung VI) Alle Verseifungen im basischen Medium wurden unter N₂ durchgeführt. Die Isolierung der einzelnen Hydrolyseprodukte erfolgte jeweils durch präparative Schichtchromatographie in den oben angegebenen Trennsystemen. Die vermutliche Struktur der einzelnen Verbindungen wurde aus IR- und NMR-Daten geschlossen. In allen Fällen wurde zunächst das 3 β -Acetat abgespalten, (IV, VIII), es folgte die Verseifung des C-20-Acetats (V, IX). Die weitere Hydrolyse der 3,20-Dihydroxyverbindungen führte ohne fassbare Zwischenstufen stets zu den Desacylprodukten.

Dihydrodrevogenin D-3,12,20-triacetat (XI)

Verbindung X⁸⁸ (30 mg) wurde in 10 ml AcOH gelöst, mit 10 mg PtO₂ versetzt und bei R.T. 30 Min. hydriert. Nach Reinigung des Dihydroproduktes XI durch präparative Schichtchromatographie im System Bz-An — 10:1 (3fache Entwicklung) wurden 21 mg Dihydrodrevogenin D-3,12,20-triacetat (XI) erhalten. Kristalle aus Te vom Schmp. 196–198°. (C₂₇H₄₂O₈ (494.7); Gef. *m/e* 494.)

Dihydrodrevogenin D-3,12,20-triacetat-11-cinnamat (III)

Verbindung XI (15 mg) wurde in 2 ml Py gelöst, mit 100 mg Cl₂O versetzt und 6 Tage bei 120° gehalten. Nach Abdampfen des Py nahm man den Rückstand in 10 ml Chf auf und wusch 3mal mit je 5 ml eiskalter 10proz. wässriger NaHCO₃-Lösung. Die vereinigten bicarbonathaltigen Waschwässer wurden noch 2mal mit je 10 ml Chf ausgeschüttelt. Die Chf-Lösungen wurden vereinigt und wie üblich aufgearbeitet. Die Reinigung des Zimtsäureesters III erfolgte durch 2malige Schichtchromatographie im System Bz-Ee = 10:3 (2fache Entwicklung). Es wurden 5 mg Cinnamat III und 6 mg Ausgangsprodukt XI isoliert. Der erhaltene Zimtsäureester und Kondurangenin C-3,20-diacetat besaßen in mehreren Trennsystemen identische *R_F*-Werte. Die IR-Spektren in KBr zeigten bei beiden Verbindungen keinen Unterschied.

Wir danken Herrn Dr. H.-W. Fehlhaber für seine Hilfe bei der Deutung der Massenspektren, Frau Fricke, Frl. Schröter, Frl. Wemme, Frl. Winterfeld, Herrn Lander für die Aufnahme der Spektren bzw. Ausführung der Analysen, Frl. Schäfer für geschickte experimentelle Mitarbeit, der Stiftung Volkswagenwerk für das zur Verfügung gestellte Massenspektrometer CH 4, den Farbwerken Hoechst A.G. und der Upjohn Co. für die Überlassung von 11 α -Hydroxyprogesteron und dem Landesamt für Forschung in Düsseldorf für die finanzielle Förderung dieser Arbeit.

⁸⁸ Experimentelle Einzelheiten der Hydrolyseversuche siehe Lit. 2

⁸⁹ Hergestellt nach Lit. 9.