56. Über die Glykoside von Bowiea volubilis *Harvey*.

5. Mitteilung[1]).

Glykoside und Aglykone, 130. Mitteilung[2])

von **A. Katz.**

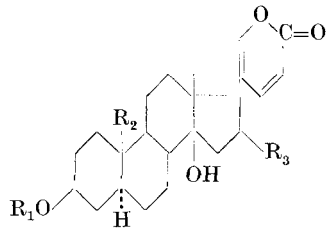
(30. XII. 53.)

In früheren Mitteilungen über die Glykoside von Bowiea volubilis *Harvey* wurden fünf aus den Zwiebeln dieser Pflanze isolierte Substanzen[3])[4]) und die Konstitutionsaufklärung einer davon, nämlich von Bovosid A[4])[5]), beschrieben. In der 2. Mitteilung[4]) wurde ferner ein Rohkristallisat vom Smp. 220–235° erwähnt, das aus dem Drogenmuster II in einer Ausbeute von 0,00002% isoliert worden war. Inzwischen wurde noch etwas mehr von diesem Rohkristallisat erhalten. Es zeigte sich, dass ein Gemisch vorlag, aus dem durch wiederholtes Umkristallisieren etwa 40 mg (entspr. 0,00012%) einheitliche Substanz vom Smp. 247–262° gewonnen wurde. Davon wurde etwa die Hälfte durch direkte Kristallisation des Ätherauszuges und die Hälfte nach Chromatographie der Mutterlaugen gewonnen. Die CH-Bestimmung weist auf die Summenformel eines Aglykons $C_{24}H_{32}O_5$ hin. Die Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure ist beinahe dieselbe wie bei Bovosid A (I), jedoch tritt schon sofort nach Auftropfen der Säure eine grüne Färbung auf, während diese bei Bovosid A erst nach ca. 30 Sek. erscheint. Wie die Lösungen von Bovosid A nehmen auch neutrale Lösungen der neuen Substanz beim Stehen unter Luftzutritt nach wenigen Tagen saure Reaktion an. Dies weist darauf hin, dass wie im Bovosid A eine autoxydable Aldehydgruppe vorhanden ist. Reduktion mit $NaBH_4$ führt zu einem kristallisierten Reduktionsprodukt vom Smp. 260–270°, dem vermutlich Formel IV zukommt; es liefert ein ebenfalls kristallisiertes Acetat vom Smp. 200–225°. Die Farbreaktionen dieser beiden Verbindungen sind sehr ähnlich wie diejenigen von Bovosidol A (III) bzw. dessen Acetat. Nimmt man einen normalen Bau des Aglykons an, so sind 4 der 5 Sauerstoffatome im Butenolidring und in den Hydroxylgruppen an C–3 und C–14 festgelegt. Da das fünfte offenbar als Aldehydgruppe vorliegt, und in Anbetracht der analogen Farbreaktionen, spricht alles dafür, dass das bis jetzt nicht bekannte Bovogenin A (II) vorliegt. Bevor dies jedoch endgültig bewiesen ist,

[1]) 4. Mitt., *A. Katz*, Pharm. acta Helv. **29**, 77 (1954).
[2]) 129. Mitt., *A. Katz*, Pharm. acta Helv. **29**, 77 (1954).
[3]) *A. Katz*, Helv. **33**, 1420 (1950).
[4]) *A. Katz*, Helv. **36**, 1344 (1953).
[5]) *A. Katz*, Helv. **36**, 1417 (1953).

sei die Verbindung, um jegliche Verwirrung zu vermeiden, Bowieasubstanz G genannt.

Gleich wie die Lösungen von Bovosid A und Bowieasubstanz G nehmen auch die Lösungen von Bovosid D[1][2]) nach kurzer Zeit saure Reaktion an. Es ist deshalb anzunehmen, dass auch Bovosid D an C–10 eine Aldehydgruppe hat. An C–5 dürfte keine Hydroxylgruppe stehen, da sonst die Aldehydgruppe nicht autoxydabel wäre. Reduktion von Bovosid D führt zum kristallisierten Bovosidol D, $C_{31}H_{46}O_{10}$, das bei 268–286° schmilzt. *Tschesche & Sellhorn*[2]) haben nach Hydrolyse von Bovosid D Thevetose papierchromatographisch nachgewiesen. Nach denselben Autoren könnte die tiefrote Färbung, welche die bei der Hydrolyse entstandenen Anhydrogenine mit 84-proz. Schwefelsäure geben, darauf hindeuten, dass im Bovosid D eine C–16-Hydroxylgruppe enthalten ist. Diese Resultate lassen es möglich erscheinen, dass Bovosid D ein 16-Hydroxy-bovosid A (V) ist. Für die nahe Verwandtschaft mit Bovosid A spricht auch die sehr ähnliche Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure.



	R_1 =	R_2 =	R_3 =	
I	α-L-Thevetosyl-Rest	CHO	H	
II	H	CHO	H	F. 247° [0°]
III	α-L-Thevetosyl-Rest	CH_2OH	H	
IV	H	CH_2OH	H	F. 260° [–15°]
V	α-L-Thevetosyl-Rest	CHO	OH	
VI	α-L-Thevetosyl-Rest	CH_2OH	OH	F. 268° [–7°]
VII	α-L-Thevetosyl-Rest	C=O $\backslash OCH_3$	H	F. 216° [–63°]

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Zahlen auf- oder abgerundeten spez. Drehungen für Na-Licht in Methanol an.

Die bei der Autoxydation von Bovosid A entstandene Säure sowie deren Derivate konnten früher nicht kristallisiert werden. Inzwischen kristallisierten aber einige Fraktionen des mit Diazomethan bereiteten und an Aluminiumoxyd chromatographierten Methylesters VII. Die Verbindung vom Smp. 216–225° gab den für zwei $-OCH_3$ berechneten Methoxylwert. Das UV.-Spektrum[3]) zeigte die für den

[1]) *A. Katz*, Helv. **36**, 1344 (1953).
[2]) *R. Tschesche & K. Sellhorn*, B. **86**, 54 (1953).
[3]) Aufgenommen von Herrn Dr. *P. Zoller*, Basel.

doppelt ungesättigten Lactonring charakteristische Absorption. Die Konstitution nach Formel VII kann somit als gesichert gelten.

Ich danke Herrn Prof. *T. Reichstein* für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbringt.

Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in hier benützter Ausführungsform bis 200° ca. ± 2°, über 200° ca. ± 3°. Substanzproben zur Drehung wurden ½ Std. bei 70° und 0,01 Torr getrocknet, zur Analyse 5 Std. bei 100° über P_2O_5 bei 0,1 Torr.

Bowieasubstanz G (II?). Der aus 32 kg grünen Bowieazwiebeln (Muster II)[1]) erhaltene Ätherextrakt (870 mg) wurde mit 100 cm³ Äther angerieben. Die ätherische Lösung wurde abgegossen und der körnige Rückstand dreimal aus wenig Methanol umkristallisiert, wobei die Kristalle jeweils mit Methanol-Äther-Gemischen gewaschen wurden: 23 mg Bowieasubstanz G vom Smp. 247–262°. Die Mutterlaugen (850 mg) wurden an 25 g alkalifreiem Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei Lösungsmittelfraktionen zu 85 cm³ verwendet wurden. Benzol-Chloroform-Gemische und reines Chloroform eluierten keine nennenswerten Mengen Substanz. Die ersten beiden mit Chloroform-Methanol-Gemisch-(99:1) eluierten Fraktionen gaben nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol noch 17 mg Substanz vom Smp. 247–262°, welche mit der vor der chromatographischen Reinigung auskristallisierten Substanz identisch war. $[\alpha]_D^{22} = 0° \pm 4°$ (c = 0,500 in Methanol).

5,05 mg Subst. zu 1,0094 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{22} = 0° \pm 0{,}02°$

Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure: grün → grüngelb → gelb → ocker mit schwach rosa Rand.

2,645 mg Subst. gaben 0,027 mg Gew.-Verlust.
2,618 mg Subst. gaben 6,878 mg CO_2 und 2,002 mg H_2O (*A. P.*)
$C_{24}H_{32}O_5$ (400,50) Ber. C 72,07 H 8,06% Gef. C 71,69 H 8,56%

Dihydro-Bowieasubstanz G (IV?). Zu 29 mg in 2 cm³ 75-proz. Dioxan gelöster Bowieasubstanz G wurde innerhalb 1 Std. 7 mg in 1 cm³ 75-proz. Dioxan gelöstes $NaBH_4$ eingetropft. Die Lösung wurde 5 Std. bei Zimmertemperatur (ca. 20°) stehengelassen. Darauf wurde 2-n. Schwefelsäure bis zur deutlich kongosauren Reaktion zugegeben und mit 10 cm³ Wasser verdünnt. Die Lösung wurde viermal mit je 15 cm³ Chloroform ausgeschüttelt; die Chloroformlösungen wurden jeweils mit Wasser, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockne verdampft. Zweimaliges Umkristallisieren des Rückstandes aus Methanol-Äther ergab 15 mg Dihydroverbindung vom Smp. 260–270°. Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure: farblos → violett. $[\alpha]_D^{24} = -15{,}4° \pm 4°$ (c = 0,585 in Methanol).

5,9 mg Subst. zu 1,0094 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{24} = -0{,}09° \pm 0{,}02°$

Dihydro-Bowieasubstanz-G-acetat. 13 mg Dihydro-Bowieasubstanz G wurden in 0,3 cm³ Pyridin und 0,3 cm³ Acetanhydrid gelöst, 12 Std. bei Zimmertemperatur (ca. 20°) und 45 Min. bei 75° stehengelassen und im Vakuum zur Trockne verdampft. Darauf wurde dreimal in einigen cm³ Benzol gelöst und jeweils im Vakuum wieder zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde aus Aceton-Äther zweimal umkristallisiert. 10 mg Acetat vom Smp. 200–225°. Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure: farblos → violett. $[\alpha]_D^{24} = -7{,}2° \pm 7°$ (c = 0,277 in Methanol).

2,8 mg Subst. zu 1,0094 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{24} = -0{,}02° \pm 0{,}02°$

Bovosidol D (VI?). 80 mg Bovosid D wurden in 3 cm³ 75-proz. Dioxan gelöst und mit einer Lösung von 15 mg $NaBH_4$ in 2 cm³ 75-proz. Dioxan versetzt. Die weitere

[1]) Vgl. Helv. **36**, 1344 (1953).

Verarbeitung geschah analog dem bei der Reduktion von Bowieasubstanz G beschriebenen Vorgehen, nur wurde statt mit Chloroform mit Chloroform-Alkohol-Gemisch (2:1) ausgezogen. Es resultierten 71 mg rohes Reduktionsprodukt. Kristallisation aus Methanol-Äther gab 60 mg kristallisiertes Bovosidol D vom Smp. 268–286°. Die Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure war hellrot → orangerot. $[\alpha]_D^{23} = -89{,}0^0 \pm 2^0$ (c = 0,971 in Methanol).

9,8 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{23} = -0{,}87^0 \pm 0{,}02^0$

3,972 mg Subst. gaben 0,032 mg Gew.-Verlust.

3,940 mg Subst. gaben 9,315 mg CO_2 und 2,847 mg H_2O (OAB)

$C_{31}H_{46}O_{10}$ (578,67) Ber. C 64,34 H 8,01% Gef. C 64,52 H 8,09%

Bovosid-A-19-säure-methylester (VII). Der rohe Methylester von 273 mg sauren Autoxydationsprodukten von Bovosid A[1]) wurde an 9 g alkalifreiem Aluminiumoxyd chromatographiert. Die mit Benzol-Chloroform-Gemischen (9:1) und (8:2) eluierten Fraktionen enthielten geringe Mengen gelber Schmieren, die verworfen wurden. Die ersten drei mit Chloroform-Benzol-Gemisch (1:1) eluierten Fraktionen enthielten 125 mg Substanz, die mit Pyridin-Acetanhydrid-Gemisch acetyliert und darauf chromatographiert wurde. Bis heute konnte daraus kein kristallisiertes Acetat gewonnen werden. Die vier folgenden, mit Chloroform-Benzol-Gemisch (1:1) und (3:1) eluierten Fraktionen gaben 11 mg kristallisierte Substanz vom Smp. 216–225°. Mit einem Tropfen 84-proz. Schwefelsäure zeigte die Substanz keine Färbung. $[\alpha]_D^{26} = -62{,}8^0 \pm 3^0$ (c = 0,748 in Methanol).

7,55 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{26} = -0{,}47^0 \pm 0{,}02^0$

Das UV.-Spektrum[2]) zeigte ein Maximum bei $\lambda = 288{,}0$ mμ mit $\log \varepsilon = 3{,}73$.

3,424 mg Subst. verbr. 3,463 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (OAB)

$C_{32}H_{46}O_{10}$ (590,68) Ber. —OCH_3 10,50% Gef. —OCH_3 10,46%

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB), und bei Herrn *A. Peisker*, Brugg (*A. P.*), ausgeführt.

Zusammenfassung.

Aus den Zwiebeln von Bowiea volubilis *Harvey* wurde eine weitere, vorläufig Bowieasubstanz G genannte Substanz isoliert. Es wurde daraus das mit $NaBH_4$ erhältliche Reduktionsprodukt und dessen Acetat hergestellt. Es wird vermutet, dass das Aglykon von Bovosid A vorliegt; der strenge Beweis dafür steht aber noch aus.

Bovosid D wurde mit $NaBH_4$ zu Bovosidol D reduziert.

Bovosid-A-19-säure-methylester wird beschrieben.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

[1]) Vgl. Helv. **36**, 1344 (1953).

[2]) Aufgenommen von Herrn Dr. *P. Zoller*, Basel, auf einem „Unicam SP 500 Spectrophotometer".