

d) Der Angriff von Propylen auf Cäsium erfolgt bei Zimmertemperatur ungleich langsamer als der des Äthylens; bei höherer Temperatur findet unter Druck auch hier langsame Polymerisation statt.

2. Cäsium reagiert mit reinem Kohlendioxyd sofort unter starker Erwärmung zu blauschwarzen Produkten, die in Wasser zu einer alkalischen Lösung von Glykolsäure klar löslich sind. In flüssigem Ammoniak gelöst, reagiert es mit Kohlendioxyd bei -78° in wenigen Stunden zu Cäsiumformiat und Cäsiumcarbaminat ab.

3. Benzol liefert ausser Cäsiumphenyl stets noch freien Wasserstoff, was auf eine Substitution hindeutet. Das Produkt gibt mit Wasser u. a. Diphenyl und Phenol.

4. Eine Einrichtung zur Darstellung von Cäsiummetall durch thermische Zersetzung von Cäsiumazid sowie dessen Darstellung aus Cäsiumalaun werden beschrieben.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Zürich.

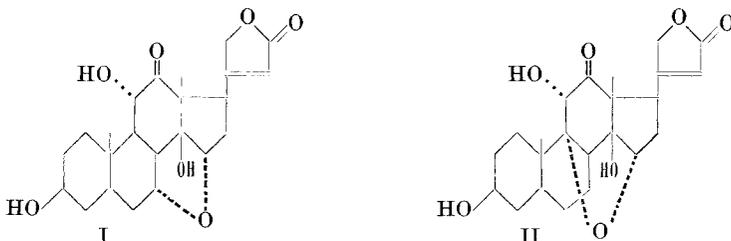
43. Zur Konstitution von Sarverogenin.

Glykoside und Aglykone, 159. Mitteilung¹⁾2)

von O. Schindler.

(11. I. 56.)

Für Sarverogenin ist von *Taylor*^{a)} die Formel I vorgeschlagen worden. Wir glauben, dass sie im wesentlichen richtig ist, obgleich die von *Taylor* zu ihrer Stützung vorgebrachten experimentellen Belege ungenügend und teilweise nicht richtig gedeutet sind³⁾. Ausser I kommt unserer Meinung nach besonders noch Formel II für Sarverogenin in Frage.



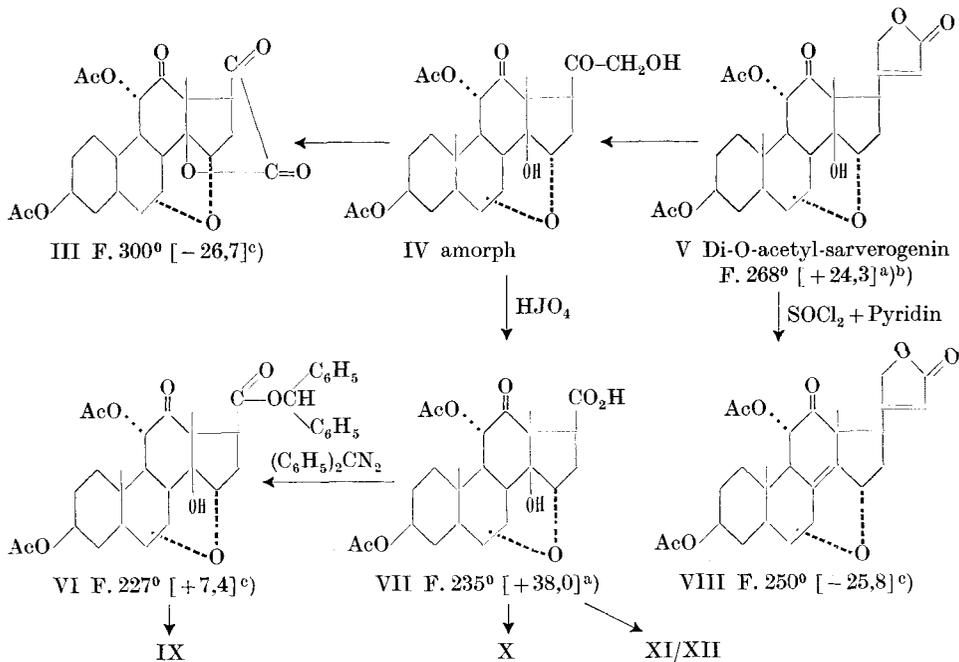
¹⁾ 158. Mitteilung: *J. v. Euw, K. Mohr, O. Schindler & T. Reichstein*, *Helv.* **39**, 326 (1956).

²⁾ Die mit Buchstaben versehenen Fussnoten siehe bei den Formeln.

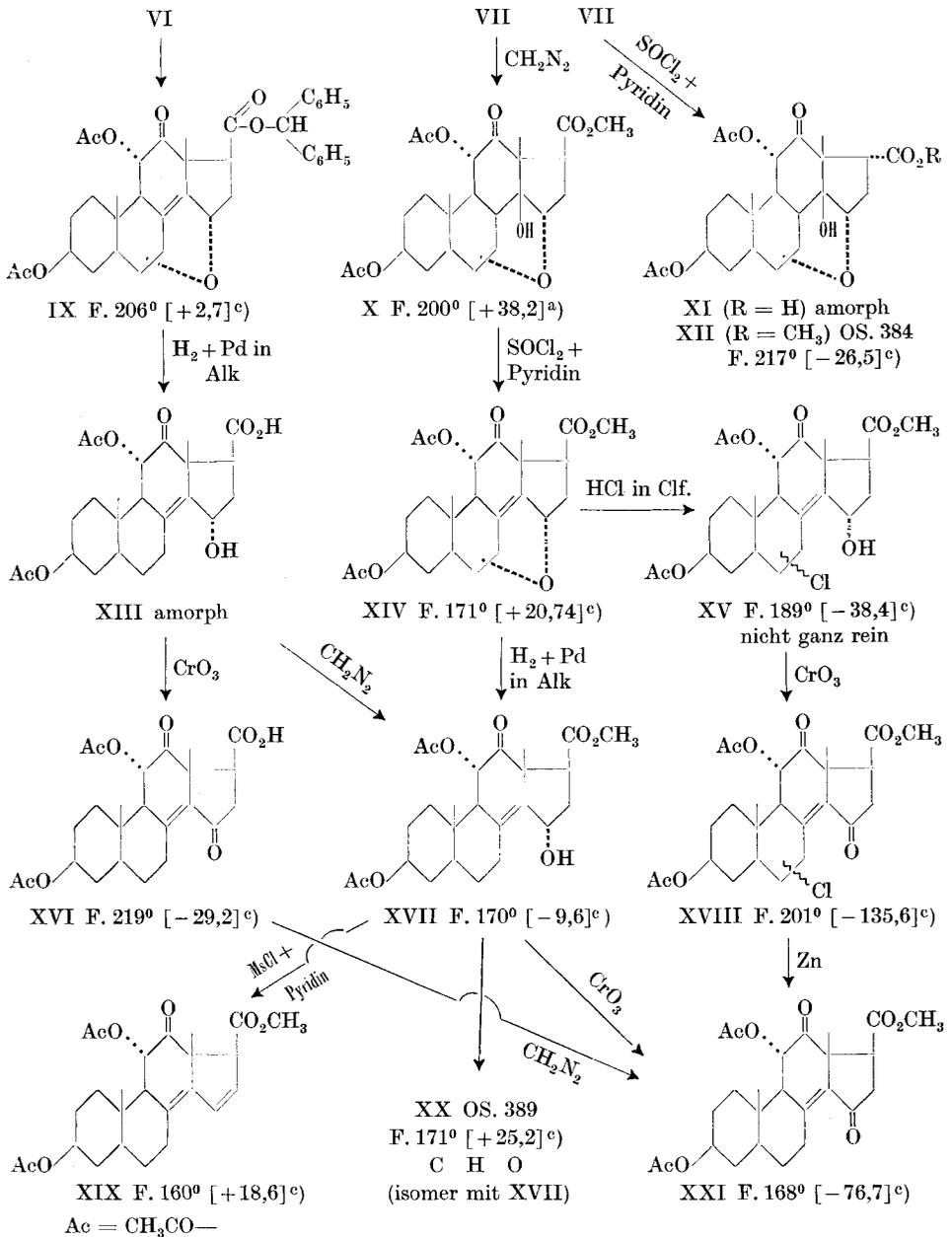
³⁾ Vgl. die Diskussion bei *R. Richter, O. Schindler & T. Reichstein*, *Helv.* **37**, 76 (1954), und *H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein*, *Helv.* **38**, 98 (1955).

Wir formulieren das Genin daher vorläufig entsprechend Formel V, wobei noch offen gelassen wird, ob der Oxydring an C-7 oder an C-9 eingreift. Diese Formel stützt sich vor allem immer noch auf Analogieschlüsse. Nimmt man aber an, dass in diesem Genin das normale Cardenolidgerüst vorliegt (was nicht bewiesen ist), so ist die Verteilung von fünf O-Atomen wie folgt gut begründet: zwei im Lactonring, zwei als sekundäre HO-Gruppen und eine als reaktions-träge Ketogruppe benachbart zu einem sekundären Hydroxyl. Für diese Ketolgruppierung kommt nur der C-Ring in Frage. Unbewiesen und vor allem auf Grund negativer Versuchsergebnisse erschlossen war die tertiäre HO-Gruppe an C-14, sowie das ätherartig gebundene O-Atom. Die hier beschriebenen Versuche sollen in erster Linie das Vorliegen dieser zwei Gruppen stützen.

Di-O-acetylsarverogenin (V) ist gegen CrO_3 in Eisessig bei 20° längere Zeit beständig, dürfte also keine primäre oder sekundäre HO-Gruppe tragen. Im Unterschied zu den meisten anderen Aglykonen, war es aber auch unter recht drastischen Bedingungen ^{a)} ^{b)} nicht möglich, die Anwesenheit einer tertiären HO-Gruppe durch Wasserabspaltung mit wässriger Schwefelsäure oder mit POCl_3 in Pyridin nachzuweisen⁴⁾. *Taylor*^{a)} hat diese auffallende Beständigkeit



⁴⁾ Ähnlich verhält sich Thanghinigenin, das höchst wahrscheinlich auch einen 15α -ständigen Äthersauerstoff enthält und somit an C-15 kein H-Atom für eine trans-Eliminierung enthält.



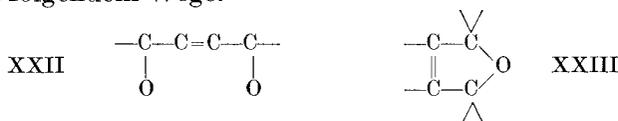
Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht in Chloroform an. Keine der angegebenen Formeln ist sicher bewiesen, sie haben nur hypothetischen Charakter.

^a) D. A. H. Taylor, Chemistry and Industry 1953, 62.

^b) H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein. Helv. 38, 98 (1955).

^c) Vgl. Exper. Teil dieser Arbeit.

gegen Säuren wohl mit Recht der Anwesenheit eines α -ständigen Äther-O-Atoms an C-15 zugeschrieben. Wir fanden nun, dass die Wasserabspaltung mit SOCl_2 und Pyridin⁵⁾ unter sehr milden Bedingungen bei 0° recht glatt gelingt⁶⁾ 7). Es wird ein gut krist. Monoanhydro-Derivat gebildet, das wir als VIII formulieren. Es wird also cis-Eliminierung angenommen⁸⁾. Eine ganz analoge Wasserabspaltung gelang auch glatt am Ätiansäuremethylester X, der bereits von Taylor^{a)} durch Abbau von V nach der Ozonmethode⁹⁾ bereitet wurde. Auch hier wurde ein gut krist. Ester XIV erhalten, der nach der Analyse aus X durch Abspaltung von 1 Mol Wasser entstanden ist. Auffallenderweise gaben weder VIII noch XIV mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung. Diese für Doppelbindungen so charakteristische Farb-reaktion fällt negativ aus, wenn sich in Nachbarschaft zur Doppelbindung eine Carbonylgruppe befindet. Weder VIII noch XIV zeigten im UV. (vgl. Fig. 1 und 2) die für α , β -ungesättigte Ketone typische Absorption und reagierten nicht mit Hydroxylaminacetat. Es ist aber bekannt, dass auch die Gruppierung XXII mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung liefert¹⁰⁾ 11) 12). Der Nachweis, dass diese Gruppierung und zwar in Form eines Dihydrofuranringes XXIII hier vorliegt, gelang auf folgendem Wege.



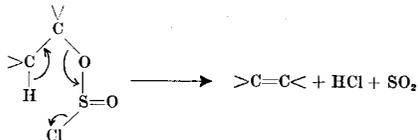
Zum Unterschied von X, das sich auch mit Pt in Eisessig nicht hydrieren liess, nahm das Wasserabspaltungsprodukt XIV bereits mit

⁵⁾ G. Darzens, C. r. hebd. séances Acad. Sci. **152**, 1601 (1911).

⁶⁾ Es ist bekannt, dass mit SOCl_2 in Pyridin gelegentlich Wasserabspaltungen durchgeführt werden können, die mit POCl_3 und Pyridin nicht gelingen; vgl. z. B. R. Hirschmann, C. St. Snoddy & N. L. Wendler, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3252 (1953); W. S. Allen & S. Bernstein, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1028 (1955).

⁷⁾ Nach Einwirkung von SOCl_2 allein, ohne Pyridin, blieb der Ester X im wesentlichen unverändert.

⁸⁾ 3-O-Acetyl-digitoxigenin liefert, wie ein Versuch zeigte, unter gleichen Bedingungen das β -Anhydro-Derivat (Doppelbindung an C-14), was für trans-Eliminierung spricht. Diese dürfte bevorzugt sein; ist sie aber unmöglich wie bei V, VI oder X, so ist cis-Eliminierung denkbar nach



⁹⁾ K. Meyer & T. Reichstein, Helv. **30**, 1508 (1947).

¹⁰⁾ L. Ruzicka, H. W. Huysen, M. Pfeiffer & C. F. Seidel, Liebigs Ann. Chem. **471**, 25 (1929).

¹¹⁾ O. Mancera, G. Rosenkranz & C. Djerassi, J. org. Chemistry **16**, 192 (1952).

¹²⁾ A. J. Fudge, C. W. Shoppee & G. H. R. Summers, J. chem. Soc. **1954**, 958.

Pd-Kohle in Feinsprit glatt 1 Mol Wasserstoff auf und lieferte XVII, das schwach positive Tetranitromethan-Reaktion zeigte und mit Hydroxylaminacetat in siedendem Alkohol nicht reagierte¹³). XVII

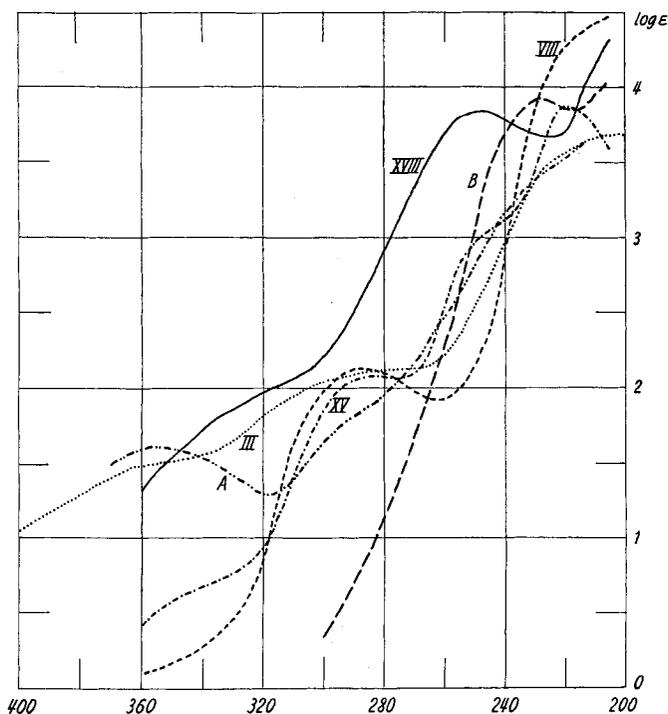


Fig. 1.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol*).

- Kurve III = III; Maxima bei ca. 355 mμ, log ε = 1,5 (Schulter); ca. 280 mμ, log ε = 2,1 (Schulter), berechnet auf C₂₅H₃₀O₉ (474,49).
 Kurve VIII = VIII; Maximum bei 286 mμ, log ε = 2,13, berechnet auf C₂₇H₃₄O₈ (486,54).
 Kurve XV = XV; Maxima bei 220 mμ, log ε = 3,87; 282,5 mμ, log ε = 2,09, berechnet auf C₂₅H₃₃O₈Cl (496,97).
 Kurve XVIII = XVIII; Maximum bei 247 mμ, log ε = 3,85, berechnet auf C₂₅H₃₁O₈Cl (494,96).
 Kurve A = Additionskurve log(ε_{III} + ε_{XV}); Maximum bei 355 mμ, log ε = 1,56.
 Kurve B = 3β-Hydroxy-ätien-(5,16)-säure-methylester; Maximum bei 288 mμ, log ε = 3,91.

erwies sich als substituierter sekundärer Allylalkohol, denn es lieferte mit CrO₃ in guter Ausbeute ein α, β-ungesättigtes Keton XXI (Begründung der Formel siehe Diskussion). Die HO-Gruppe in XVII war

¹³) Über die Ausbeute bei der Darstellung von Oximen nach der Methode, die hier benützten, orientierten wir uns an 3β-Acetoxy-cholestan-7-on.

*) Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller auf einem Unicam-SP-500-Spektrophotometer.

erwartungsgemäss sehr reaktiv. Beim Versuch sie zu mesylieren entstand ein S-freies Gemisch, das als Hauptprodukt ein Wasserabspaltungsprodukt XIX enthielt. Dieses zeigte im UV. (vgl. Fig. 2) sowie im IR. (bei $6,15 \mu$) die Absorption eines konjugierten Diens. Als Nebenprodukt wurde bei dem Mesylierungsversuch ein Stoff XX (Nr. OS. 389) erhalten, der mit XVII isomer war, aber mit CrO_3 nicht in XXI überging. Es kann sich also nicht um eine blosse Epimerisierung des Alkohols XVII gehandelt haben. Der Stoff OS. 389 wurde nicht weiter untersucht.

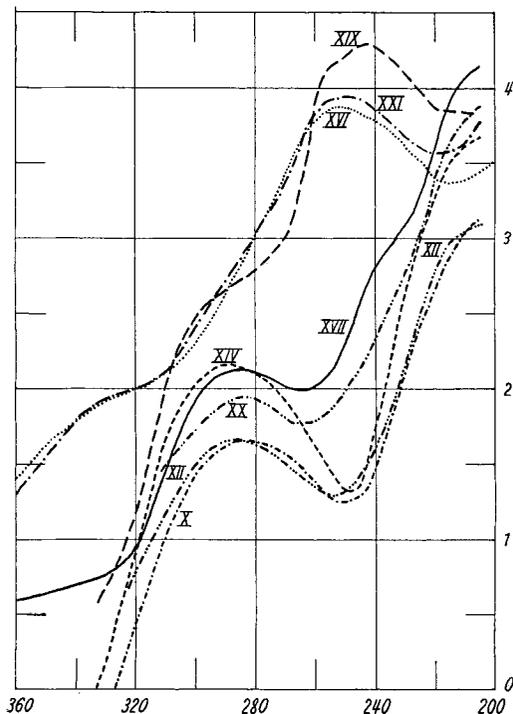


Fig. 2.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol*).

Kurve X = X; Maximum bei $283 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,66$, berechnet auf $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_9$ (478,52).

Kurve XII = XII; (OS. 384) Maximum bei $286,5 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,65$, berechnet auf $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_9$ (478,52).

Kurve XIV = XIV; Maximum bei $288 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 2,16$, berechnet auf $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8$ (460,51).

Kurve XVI = XVI; Maximum bei $252 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,88$, berechnet auf $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_8$ (446,48).

Kurve XVII = XVII; Maximum bei $285 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 2,12$, berechnet auf $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_8$ (462,52).

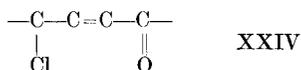
Kurve XIX = XIX; Maximum bei $242 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,28$, berechnet auf $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_7$ (444,51).

Kurve XX = XX (OS. 389); Maximum bei $282\text{--}285 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,94$, berechnet auf $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_8$ (462,52).

Kurve XXI = XXI; Maximum bei $249 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,95$, berechnet auf $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8$ (460,51).

*) Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller auf einem Unicam-SP-500-Spektrophotometer.

Die Entstehung des Allylalkohols XVII aus XIV lässt sich bei Annahme der Gruppierung XXII bzw. XXIII durch die bekannte leichte Hydrogenolyse von Allyläthern leicht verstehen. Dass in XIV ein Äthersauerstoff in Form eines Dihydrofuranringes enthalten ist, konnte auch durch die Reaktion mit HCl bestätigt werden. Beim Einleiten von HCl in eine Lösung von XIV in Chloroform bei 0° entstand ein Cl-haltiges, zersetzliches Reaktionsprodukt XV, das nicht ganz rein erhalten werden konnte. Es zeigte im UV. (vgl. Kurve XV in Fig. 1) neben dem Maximum der Carbonylbande (bei 282 m μ , log ϵ = 2,06) ein weiteres bei 220 m μ , log ϵ = 3,84, das jedoch nicht dem Maximum eines 16,17-ungesättigten Ätiansäure-esters (vgl. Kurve B in Fig. 1) entspricht. Durch Dehydrierung mit CrO₃ ging XV in ein Cl-haltiges α , β -ungesättigtes Keton XVIII über (UV.-Absorption vgl. Kurve XVIII in Fig. 1), das sich mit Zn in Alkohol unter Zusatz von 10% Eisessig bereits bei 20° leicht entchlören liess und dabei ein krist. α , β -ungesättigtes Keton lieferte, das nach Smp., Mischprobe und spez. Drehung mit dem via XVII erhaltenen XXI identisch war. Die Öffnung der Ätherbrücke durch Hydrogenolyse sowie mit HCl muss somit an derselben Stelle (C-9 oder C-7) erfolgt sein. Die leichte Eliminierbarkeit des Cl-Atoms spricht dafür, dass XVIII die Gruppierung



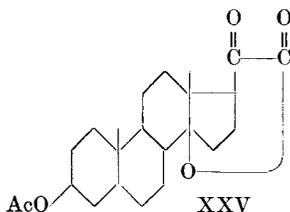
mit sehr reaktivem Cl-Atom enthielt¹⁴).

Sarverogenin enthält daher höchstwahrscheinlich einen Tetrahydrofuranring, entsprechend den Formeln I oder II. Eine Bestätigung der Annahme einer HO-Gruppe an C-14 brachte die Oxydation des Ketols IV, das aus Di-O-acetylsarverogenin (V) bei der Ozonisierung und nachfolgender Verseifung des entstandenen Glyoxylsäureesters entstand. Das amorphe Ketol IV, welches alkalische Silberdiamminlösung sofort und stark reduzierte, lieferte bei der Oxydation mit CrO₃ neben sauren Reaktionsprodukten einen kristallisierten Neutralstoff, dem aus folgenden Gründen Formel III zukommen dürfte. Er gab Analysenwerte, die auf die Formel C₂₅H₃₀O₉ passten, und zeigte im UV. (Kurve III in Fig. 1) neben starker Endabsorption zwei schwach ausgebildete Maxima bei ca. 355 m μ und 280 m μ . Die Absorption des Lactons III kann durch Addition der Extinktionen von X und 3 β -Acetoxy-14 β -hydroxy-20-keto-pregnan-21-säure-lacton-(21 \rightarrow 14) (XXV)¹⁵ ungefähr berechnet werden. Die durch diese Addition erhaltene Kurve (A in Fig. 1) zeigte das langwellige Maximum an der gleichen Stelle wie III. Mit der Bildung dieses α -Keto-lactons ist auch

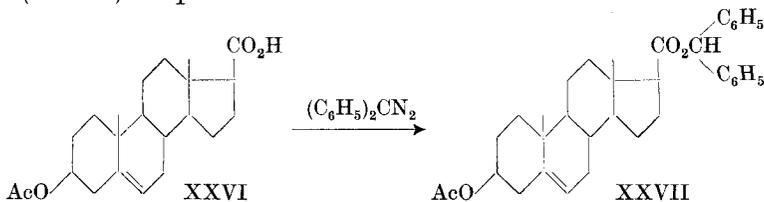
¹⁴) Entspr. einem vinylogem α -Chlorketon, vgl. *E. D. Hughes*, *Trans. Farad. Soc.* **37**, 603 (1941).

¹⁵) *F. Hunziker & T. Reichstein*, *Helv.* **28**, 1472 (1945).

die cis-Stellung der 14-HO-Gruppe zum Substituenten an C-17 bewiesen.



Für weitere Abbauprobungen wäre die Absättigung der Doppelbindung in XXI erwünscht. Für diesen Zweck ist die dem Methylester XXI entsprechende freie Säure XVI besser geeignet. Diese lässt sich aber nicht durch Verseifung von XXI bereiten, da XXI sich durch Einwirkung von K_2CO_3 in Wasser-Methanol, ja bereits von $KHCO_3$ in Wasser-Methanol zu Produkten zersetzt, die aus wässriger Lösung mit Chloroform nicht mehr ausschüttelbar waren. Es wurde daher zunächst versucht, bei der freien Säure VII die tertiäre HO-Gruppe mit $SOCl_2$ und Pyridin abzuspalten. Die Reaktion lieferte hier eine amorphe Säure XI, die sich durch Diazomethan in einen krist. Methylester XII überführen liess. Der Ester war aber nicht nur von XIV verschieden, sondern war nach der Analyse isomer mit dem Ester X. $SOCl_2$ hatte somit keine Wasserabspaltung, sondern lediglich eine Isomerisierung der Säure VII zu XI bewirkt. Die spez. Drehung des Esters XII wäre mit der Annahme in Einklang, dass Isomerisierung an C-17 eingetreten ist. Ob dies tatsächlich der Fall war, wurde nicht untersucht. Die Säure XVI konnte schliesslich mit Hilfe des von *Hardegger*¹⁶⁾ empfohlenen Benzhydrylesters erhalten werden. Die bestgeeigneten Bedingungen wurden zuerst an der 3 β -Acetoxy-ätiin-(5)-säure (XXVI) ausprobiert.



Um den Ester XXVII zu erhalten, genügte mehrstündiges Kochen der Säure XXVI mit Diphenyldiazomethan in Äthyläther nicht. In Isopropyläther wurde der Ester jedoch in 36% Ausbeute erhalten. Unter denselben Reaktionsbedingungen lieferte auch die Säure VII den krist. Benzhydrylester VI¹⁷⁾. Hier liess sich mit $SOCl_2$ und Pyridin

¹⁶⁾ *E. Hardegger, Z. El Hewehi & F. G. Robinet, Helv. 31, 439 (1948).*

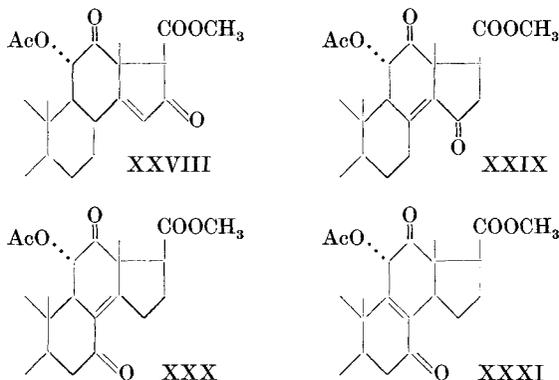
¹⁷⁾ Daneben wurde ein Produkt erhalten (OS. 401), das im Chromatogramm vor VI eluiert wurde und positive Tetranitromethanprobe zeigte. Die Analysen kamen der Formel $C_{37}H_{38}O_7$ am nächsten; das Präparat wurde nicht weiter untersucht.

wieder glatt Wasser abspalten unter Bildung des krist. Esters IX. Dieser lieferte bei der Behandlung mit H_2 und Pd-Kohle in Feinsprit unter gleichzeitiger Hydrogenolyse der Äther- und Ester-Bindung die amorphe Säure XIII¹⁸⁾. Sie lieferte bei der Methylierung mit Diazomethan den krist. Methylester XVII, der mit dem aus X via XIV erhaltenen Präparat nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und spez. Drehung identisch war. Aus der amorphen Hydroxysäure XIII wurde durch Dehydrierung mit CrO_3 die gesuchte Ketosäure XVI in Kristallen erhalten. Sie zeigte auffallenderweise eine von XXI merklich verschiedene Drehung, gab aber bei der Methylierung mit Diazomethan einen krist. Methylester, der nach Smp. und Mischschmelzpunkt mit dem via X, XIV, XVII, oder X, XIV, XV, XVIII erhaltenen Präparat XXI identisch war.

Über die Abbauprobe mit Säure XVI wird später berichtet.

Diskussion der Resultate und Begründung der Formeln.

Solange das C-Gerüst des Sarverogenins nicht bewiesen ist, lässt sich eine sichere Formel nicht aufstellen. Nimmt man aber an, dass Sarverogenin ein Cardenolid-Derivat mit 14-ständiger HO-Gruppe ist, so erlauben die durchgeführten Versuche, eine begründete Annahme über das Vorliegen und die Lokalisation des Äthersauerstoffs zu machen, da die beschriebenen Reaktionen von XIV nur für ein Dihydrofuranderivat verständlich sind. Da bei der Bildung wie bei der Hydrogenolyse von XIV die Verschiebung der Doppelbindung zwar unwahrscheinlich, aber nicht ganz ausgeschlossen ist, kommen für das ungesättigte Keton XXI vor allem die vier Teilformeln XXVIII–XXXI in Frage.



Von diesen lässt sich XXVIII schon deshalb ausschalten, weil XXI nicht die Reaktionen eines β -Keto-esters gibt ($FeCl_3$ gibt keine

¹⁸⁾ Neben der Säure XIII wurde bei der Hydrierung in geringer Ausbeute ein kristallisierter Neutralstoff erhalten (OS. 406), dessen Analysen am besten auf $C_{37}H_{42}O_9$ stimmten.

Färbung) und die Säure XVI ohne merkliche CO₂-Entwicklung schmilzt. Zwischen den anderen drei Formeln erlaubt vor allem das IR.-Spektrum eine Entscheidung. In den Teilformeln XXX und XXXI liegt die α , β -ungesättigte Ketogruppe in einem 6-Ring, in Teilformel XXIX dagegen in einem 5-Ring. Wie aus Tab. I folgt, ist das IR.-Spektrum von XXI nur mit Teilformel XXIX verträglich.

Tabelle I.
Vergleich des IR.-Spektrums von XXI mit Literaturwerten.

Gruppierung	Maxima (μ)		
	Bekannte Werte ¹⁹⁾		Gefunden für XXI in CS ₂
	in CS ₂	in Chf	
11 α -Acetoxy	5,70—5,72	—	5,69
12-Keto	5,78—5,79	—	
3 β -Acetoxy	5,75—5,77	5,78—5,82	5,74
20-Carbomethoxy	5,75—5,76	5,77—5,78	
$\Delta^{8:14-15}$ -Keto	5,86—5,87	—	5,88 ²¹⁾
Δ^8 -7-Keto	6,00	6,03	
$\Delta^{8:14-7}$ -Keto	(5,94) ²⁰⁾	5,98	
Δ^5 -7-Keto	5,94—5,97	5,99—6,00	
Δ^9 : ¹¹⁻¹² -Keto	5,94—5,95	5,96—5,98	

Wir glauben daher, dass dem ungesättigten Keton die Formel XXI zukommt. Es muss aber zugegeben werden, dass das für XXI gefundene Maximum im UV. (bei 249 m μ , log ϵ = 3,95) merklich kurzwelliger ist, als nach Literaturwerten für einen solchen Stoff zu erwarten wäre (vgl. Tab. II). Es ist aber möglich, dass die Substituenten im Ring C einen solch hypsochromen Effekt ausüben. Auf jeden Fall halten wir die IR.-Spektren für zuverlässiger, weil sie in der Regel weniger von β -, γ - oder δ -ständigen Substituenten beeinflusst werden als die UV.-Maxima.

Ich bin Herrn Prof. Dr. T. Reichstein, unter dessen Leitung die Arbeit ausgeführt wurde, für die Problemstellung und zahlreiche Ratschläge sehr zu Dank verpflichtet.

Herr Dr. P. Zoller war uns bei der Interpretation der IR.-Spektren behilflich, wofür auch hier bestens gedankt sei.

Ich danke Herrn R. Bloch für seine gewissenhafte Hilfe bei der Durchführung der Versuche.

¹⁹⁾ Entnommen aus R. N. Jones & F. Herling, J. org. Chemistry **19**, 1252 (1954).

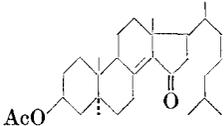
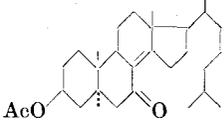
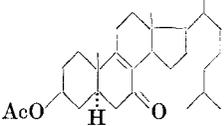
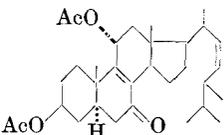
²⁰⁾ Dieser Wert ist aus dem in Chloroform bestimmten Wert durch Addition des Inkrementes von 11 cm⁻¹ (bzw. Abzug von 0,04 μ) berechnet.

²¹⁾ Die Verschiebung nach längeren Wellen der Absorption einer Carbonylfunktion durch eine konjugierte Doppelbindung beträgt ca. 40 cm⁻¹; entsprechend im Bereich von 5,7—5,9 μ ca. 0,14 μ (L. J. Bellamy, The Infra-red Spectra of Complex Molecules, London 1954, p. 118). Wenn man diesen Wert zur Absorption bei 5,73 μ , die Djerassi²²⁾ für ein C-15-Keton gefunden hat, addiert, so berechnet sich die Absorption für XXI bei 5,87 μ , was gut mit dem gefundenen Wert übereinstimmt.

²²⁾ C. Djerassi & Th. T. Grossnickle, Chemistry and Industry **1954**, 728.

Tabelle II.

Maxima verschiedener α,β -ungesättigter 7- und 15-Ketosteroide im UV. (in Alkohol) als Vergleich zu XXI.

Stoff	Lit.	Max.	
		$m\mu$	$\log \epsilon$
	23)	260	4,16
	24)	261,5	3,98
	24)	253	4,19
	25)	252	4,01

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler-Block* bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benutzter Ausführungsform bis 200° ca. $\pm 2^\circ$, darüber ca. $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung und zur Aufnahme der UV.-Abs.-Spektren wurden 1 Std. bei 0,01 Torr und 60–70° getrocknet. Zur Analyse, wo nichts anderes vermerkt, wurde 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5 getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform-Äther-(1:3) oder Chloroform, Waschen mit 2-n. HCl (bei CrO_3 -Oxydationen mit 2-n. H_2SO_4), 2-n. Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Al_2O_3 wurde nach früherer Angabe²⁶⁾ ohne Verwendung von Säure vom Alkali befreit, aber bei 185° reaktiviert. Die Chromatogramme wurden nach dem Durchlaufverfahren²⁷⁾ ausgeführt. Es gelten die folgenden Abkürzungen: Alk = Äthanol, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Me = Methanol, An = Aceton, Ae = Äther und Pn = Pentan (Sdp. 35°).

Mono-anhydro-di-O-acetyl-sarverogenin (VIII). Dreimal je 100 mg 3,11-Di-O-acetyl-sarverogenin (V) vom Smp. 259–262° wurden in je 1,0 cm³ Pyridin gelöst, auf –15° abgekühlt und bei –15° mit je 0,1 cm³ Thionylchlorid versetzt. Die in Ampullen eingeschmolzenen Lösungen wurden 2 Std. bei –15°, 16 Std. bei 0° und 1 Std. bei 20°

²³⁾ D. H. R. Barton & G. F. Laws, J. chem. Soc. 1954, 52.

²⁴⁾ L. F. Fieser, J. Amer. chem. Soc. 75, 4395 (1953).

²⁵⁾ R. Budziarek, G. T. Newbold, R. Stevenson & F. S. Spring, J. chem. Soc. 1952, 2892.

²⁶⁾ J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. 27, 1287, S. 1292, Fussnote 2 (1944).

²⁷⁾ T. Reichstein & C. W. Shoppee, Disc. Transact. Faraday Soc. 7, 305 (1949).

stehengelassen. Dann wurde mit Eis versetzt und wie üblich neutral gewaschen. 315 mg neutrales Rohprodukt gaben aus An-Ae insgesamt 278 mg Kristalle Smp. 245–255°, Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial 234–256°, Tetranitromethanprobe: negativ, $[\alpha]_D^{25} = -25,8^0 \pm 2^0$ ($c = 1,164$ in Chf.).

$C_{27}H_{34}O_8$ (486,54) Ber. C 66,65 H 7,04% Gef. C 66,42 H 6,71%

UV.-Abs.-Spektrum vgl. theoretischer Teil; die Anhydroverbindung wandert im Papierchromatogramm (System: Be-Formamid, Dauer 3 Std.) 1,46 mal so rasch wie O-Acetylsarverogenin.

β -Anhydro-3-O-acetyl-digitoxigenin aus 3-O-Acetyldigitoxigenin mit $SOCl_2$ und Pyridin. 50 mg 3-O-Acetyldigitoxigenin wurden in 0,5 cm³ Pyridin gelöst auf 0° abgekühlt und mit 0,05 cm³ auf 0° abgekühltem Thionylchlorid versetzt, in eine Ampulle eingeschmolzen und 23 Std. bei 0° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 43 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 36 mg Nadeln, Smp. 186–188°. Authentisches β -Anhydro-3-O-acetyldigitoxigenin und die Mischprobe schmolzen gleich.

Anhydro-di-O-acetyl-sarverogenin-ätiosäure-methylester (XIV). Zweimal je 100 mg X wurden in zwei Ampullen in je 1,0 cm³ abs. Pyridin gelöst, auf 0° abgekühlt und mit je 0,1 cm³ frisch dest., auf 0° abgekühltem Thionylchlorid versetzt. Die zugeschmolzenen Ampullen wurden 16 Std. bei 0° und anschließend 1 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit Eis versetzt, in Chf-Ae-(1:3) aufgenommen und wie üblich neutral gewaschen. Erhalten wurden 191 mg neutrales Rohprodukt, S- und Cl-frei. Aus Ae-Pn 163 mg farblose Prismen, Smp. 168–171°. Nach Chromatographie an Al_2O_3 stieg der Smp. auf 171–172°, $[\alpha]_D^{21} = +20,74^0 \pm 1^0$ ($c = 2,2474$ in Chloroform).

$C_{25}H_{32}O_8$ (460,51) Ber. C 65,20 H 7,00% Gef. C 65,28 H 7,29%

Mikrohydrierung in Feinsprit mit Pd-Kohle: 6,640 mg verbr. in 24 Min. 0,345 cm³ H₂ (0°/760 Torr) entspr. 1,067 Mol.

Das UV.-Abs.-Spektrum ist im theoretischen Teil wiedergegeben. Tetranitromethanprobe: negativ. Der Stoff ist leicht löslich in Ae, unlöslich in Pn. 0,05 mg des Präparates gaben beim Besprühen mit einer Lösung von 0,5 cm³ Anisaldehyd in 50 cm³ Eisessig unter Zusatz von 1 cm³ konz. H₂SO₄ nach Erhitzen auf 90° eine gelbe Färbung, im UV.-Licht intensiv gelbe Fluoreszenz; nach Besprühen mit 15-proz. H₃PO₄ wird nach 20 Min. Erhitzen auf ca. 90° im UV. orange Fluoreszenz erhalten²⁸⁾.

Die gesammelten Mutterlaugen (66 mg) aus der Wasserabspaltung von insgesamt 897 mg X wurden an 1,9 g Al_2O_3 chromatographiert. Es wurden dabei 8 mg Blättchen Smp. 172–175° (Ae-Pn) erhalten, die nicht weiter untersucht wurden; XIV konnte keines mehr erhalten werden.

Versuch zur Herstellung eines Oximes aus XIV: 21 mg XIV, Smp. 165–168° (Kristalle 2. Qualität), 16 mg H₂NOH, HCl und 26 mg Na-Acetat-trihydrat in 1,0 cm³ 95-proz. Alk und 0,2 cm³ Wasser wurden 2½ Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft, in Ae aufgenommen und wie üblich neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt (22 mg) gab aus Ae-Pn 15 mg Kristalle Smp. 169–173°, Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ebenso.

Versuch zur Abspaltung von Wasser aus Di-O-acetylsarverogenin-ätiosäure-methylester (X) mit Thionylchlorid ohne Pyridin. 80 mg X, Smp. 193–204°, wurden bei 0° in 0,4 cm³ Thionylchlorid gelöst und 17 Std. bei 0° und 4 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit Eis versetzt und wie üblich neutral gewaschen. 81 mg neutrales Rohprodukt gaben aus An-Ae-Pn 72 mg Kristalle Smp. 188–192°, Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ebenso; $[\alpha]_D^{23} = +46,6^0 \pm 2^0$ ($c = 0,97154$ in Chf.).

Hydrierungsversuch von Di-O-acetyl-sarverogenin-ätiosäure-methylester (X). 50 mg X, Smp. 200–203°, und 12,5 mg PtO₂, H₂O in 2 cm³ Eisessig wurden bei 20° und 760 Torr 60 Min. unter Wasserstoff geschüttelt. Dann wurde durch ein mit Kieselgur (Hyflo-Supercel) gedichtetes Filter vom Katalysator abgenutscht und wie

²⁸⁾ Farbreaktionen nach R. Neher & A. Wettstein, Helv. 34, 2278 (1951).

üblich aufgearbeitet. Das neutrale Rohprodukt gab aus Ae-Pn 43 mg Blättchen; Smp. 203–205°, Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ebenso; $[\alpha]_D^{21} = +38,26^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,0072$ in Chf).

Vermutlicher 3 β ,11 α -Diacetoxy-15 α -hydroxy-12-keto-ätien-(8,14)-säure-methylester (XVII). 50 mg XIV vom Smp. 173–175° wurden mit 50 mg Pd-Kohle²⁹⁾ in 4 cm³ Feinsprit bei 25°/760 Torr hydriert. Die Wasserstoffaufnahme kam nach ca. 20 Min. nach Aufnahme von 2,6 cm³ H₂ (berechnet für 1 Mol. 2,43 cm³) zum Stillstand. Der Katalysator wurde durch ein mit Kieselgur (Hyflo-Supercel) gedichtetes Filter abgenutzt und das klare Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand, 52 mg, wurde an 1,6 g Al₂O₃ chromatographiert; zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 5 cm³ der in der Tabelle III aufgezzeichneten Lösungsmittel.

Tabelle III.

Nr.	Lösungsmittel	mg Eindampf-rückstand	Smp. nach Kristallisation aus Ae-Pn
1–4	Be-Petroläther-(75:25)	3,5	amorph
5–16	Be	18	161–163° 10 mg
17–21	Be-Ae-(80:20)	15	168–170°
22–25	Be-Ae-(50:50)	10	169–170°
26–28	Be-Ae-(20:80)	2	167–168°
29–31	Ae	1,5	167–168°
32–33	Chf	5	165–166°
34	Essigester	1	amorph

Die Kristalle aus Fraktionen 5–16 zeigten $[\alpha]_D^{21} = -9,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,8017$ in Chf), diejenigen aus 17–31 $[\alpha]_D^{21} = -9,6^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,5218$ in Chf); die beiden Kristallfraktionen gaben bei der Mischprobe keine Smp.-Depression und wurden zusammen aus Ae-Pn umkristallisiert: Nadeln Smp. 169–170,5°.

C₂₅H₃₄O₈ (462,52) Ber. C 64,92 H 7,41% Gef. C 64,73 H 7,64%

UV.-Abs.-Spektrum vgl. theoretischer Teil.

Die Tetranitromethanprobe war positiv, mit Anisaldehyd (vgl. oben) und 15-proz. H₃PO₄ wurde weder im sichtbaren noch im UV.-Licht eine Färbung erhalten.

Versuch zur Herstellung eines Oximes aus XVII: 16 mg XVII, Smp. 161–163°, 32 mg Hydroxylamin,HCl und 52 mg Na-Acetat-trihydrat in 3 cm³ 95-proz. Alk und 0,4 cm³ Wasser wurden 2½ Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft und wie üblich neutral gewaschen. 16 mg neutrales Rohprodukt gaben aus Ae-Pn 10 mg Kristalle vom Smp. 160–164°, Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ebenso.

Vermutlicher 3 β ,11 α -Diacetoxy-12,15-diketo-ätien-(8,14)-säure-methylester (XXI). 40 mg XVII, Smp. 165–167°, wurden in 1 cm³ gegen CrO₃ beständigem Eisessig gelöst und mit 0,45 cm³ 2-proz. CrO₃-Lösung (= 1,05 Mol.) in Eisessig versetzt. Nach 2 Std. bei 20° war unverbrauchtes CrO₃ nachweisbar. Es wurde im Vakuum eingedampft und wie üblich aufgearbeitet; 39 mg neutrales Rohprodukt. 38 mg davon wurden an 1,1 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 5 cm³ der in Tab. IV angegebenen Lösungsmittel.

Die Kristalle aus Fraktionen 1–8 waren nach Mischprobe untereinander identisch. Sie wurden zusammen aus Ae-Pn umkristallisiert und gaben Platten vom Smp. 168–169,5°; $[\alpha]_D^{20} = -76,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,2344$ in Chf).

C₂₅H₃₂O₈ (460,51) Ber. C 65,20 H 7,00% Gef. C 65,38 H 7,02%

Das Präparat ist in An und Chf leicht löslich, schwer löslich in Ae, unlöslich in Pn.

²⁹⁾ Dargestellt nach V. M. Ingram, J. biol. Chemistry **202**, 193 (1953).

Tabelle IV.

Nr.	Lösungsmittel	mg Eindampf- rückstand	Smp. nach Kristallisation aus Ae-Pn
1—4	Be	15	164—167° } 21 mg Krist.
5—8	Be-Ae-(80:20) .	14	
9—10	Be-Ae-(50:50) .	3	amorph
11—12	Ae	0,5	
13	Chf	3	

Das UV.-Abs.-Spektrum ist im theoretischen Teil wiedergegeben.

Nach Vorliegen vom Impfkristallen war es möglich, das Oxydationsprodukt ohne Chromatographie zu kristallisieren. Die Ausbeute war dabei etwas grösser; aus 158 mg XVII wurden 102 mg XXI vom Smp. 161—164° erhalten.

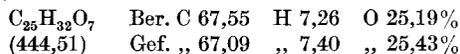
Oxim von XXI. 20 mg XXI, 16 mg H₂NOH,HCl und 24 mg Na-Acetat, 3H₂O wurden in 2 cm³ Alk und 0,2 cm³ Wasser 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand wie üblich neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt, 21 mg, war stickstoffhaltig, konnte bisher aber nicht kristallisiert werden.

Dien XIX aus XVII. 169 mg XVII wurden 30 Min. bei 70° und 0,01 Torr getrocknet, in 2,3 cm³ Pyridin gelöst und bei 0° mit 0,1 cm³ auf 0° abgekühltem Methansulfoclorid versetzt. Nach 22 Std. bei 0° wurde im Vakuum eingedampft und wie üblich neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt (103 mg, S-Probe negativ) wurde an 3 g Silicagel chromatographiert; zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 10 cm³ der in der Tab. V angeführten Lösungsmittel.

Tabelle V.

Nr.	Lösungsmittel	mg Eindampf- rückstand	Smp. nach Kristallisation aus Ae-Pn
1—3	Be	1	amorph
4	Be-Ae-(95:5) .	1	amorph
5	Be-Ae-(95:5) .	21	Smp. 90—125°
6	Be-Ae-(95:5) .	18	Smp. 135—149°, 8 mg
7—10	Be-Ae-(95:5) .	24	Smp. 151—155°, 13 mg
11—13	Be-Ae-(90:10) .	5	Smp. 182—185°, 0,3 mg
14—16	Be-Ae-(85:15) .	4	amorph
17—19	Be-Ae-(80:20) .	3	amorph
20—22	Be-Ae-(50:50) .	17	Smp. 176—179°
23—24	Ae	8	Smp. 176—182°
25	Ae	2	amorph

Die Kristalle der Fraktionen 7—10 (13 mg, S-Probe negativ) wurden nochmals aus Ae-Pn umkristallisiert und gaben 10 mg pyramidenförmige Kristalle, Smp. 158—161°; $[\alpha]_D^{23} = +18,6^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,4732 in Chf).



Tetranitromethanprobe: braungelb. Das UV.-Abs.-Spektrum ist im theoretischen Teil wiedergegeben. Das Produkt zersetzte sich nach ca. 6 Tagen an der Luft unter Gelbfärbung. Die Mutterlaugenprodukte vom Umkristallisieren der Kristalle aus Fraktion 7—10 wurde mit den Kristallen aus Fraktion 6 vereinigt. Aus Ae-Pn konnten jedoch nur noch unscharf schmelzende, S-freie Kristalle vom Smp. 140—155° erhalten werden.

Die Kristalle aus Frakt. 20–24 wurden vereinigt (14,5 mg) und aus Ae-Pn umkristallisiert. Sie gaben 10 mg Präparat OS. 389; kurze farblose Prismen, Smp. 171–174°, S-Probe negativ; $[\alpha]_D^{25} = +25,2^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,76584$ in Chf).

$C_{25}H_{34}O_8$ (462,52)	Ber. C 64,92	H 7,41%	Gef. C 65,02	H 7,01%
$C_{25}H_{32}O_8$ (460,52)	Ber. „ 65,20	„ 7,00%		

Das UV.-Abs.-Spektrum ist im theoretischen Teil wiedergegeben. 23 mg OS. 389 (Kristalle 2. Qualität) vom Smp. 169–173° wurden in 1 cm³ gegen CrO₃ beständigem Eisessig gelöst und mit 0,3 cm³ 2-proz. CrO₃-Lösung in Eisessig versetzt. Nach 2 Std. bei 20° war CrO₃ noch nachweisbar. Die übliche Aufarbeitung gab 17 mg neutrales Rohprodukt. Dieses wurde an 0,5 g Al₂O₃ chromatographiert. Aus den mit Be eluierten Fraktionen wurden 3 mg Kristalle Smp. 188–190° erhalten, die mit XXI eine Smp.-Depression von 15° gaben.

Vermutlicher 3β,11α-Diacetoxy-15α-hydroxy-x-chlor-12-keto-ätien-(8,14)-säure-methylester (XV). 50 mg XIV wurden in 5 cm³ Chloroform gelöst auf 0° abgekühlt und hierauf bei 0° 2 Std. mit einem langsamen Strom von trockenem HCl-Gas behandelt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Ae aufgenommen und mit Wasser, 2-n. Sodalösung (zweimal) und Wasser (zweimal) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wurde im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (54 mg) gab aus Ae-Pn 37 mg Klötze, Smp. 188–190°, die mit dem Ausgangsmaterial eine Smp.-Depression von ca. 10° gaben; durch Umkristallisieren aus Ae-Pn wurden Pyramiden von unverändertem Smp. 186–190° (Zers.) erhalten; $[\alpha]_D^{20} = -38,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1393$ in Chloroform).

$C_{25}H_{33}O_8Cl$	Ber. C 60,42	H 6,69	Cl 7,14%
(496,97)	Gef. „ 60,81	„ 7,12	„ 9,16%

Das UV.-Abs.-Spektrum ist im theoretischen Teil wiedergegeben. Das Präparat zersetzte sich zu einem braunen amorphen Harz nach kurzer Zeit.

Vermutlicher 3β,11α-Diacetoxy-12,15-diketo-x-chlor-ätien-(8,14)-säure-methylester (XVIII). 50 mg XV vom Smp. 183–186° wurden in 2 cm³ gegen CrO₃ beständigem Eisessig gelöst, mit 0,5 cm³ 2-proz. CrO₃-Lösung in Eisessig versetzt und 2 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch unverbrauchtes CrO₃ nachweisbar war. Es wurde mit 0,5 cm³ Me versetzt und nochmals 5 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 49 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae-Pn 39 mg hexagonale Platten vom Smp. 201–206°; nach Umkristallisieren aus An-Ae-Pn blieb der Smp. unverändert. $[\alpha]_D^{21} = -135,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,8361$ in Chf).

$C_{25}H_{31}O_8Cl$	Ber. C 60,66	H 6,31	Cl 7,16%
(494,96)	Gef. „ 61,04	„ 6,59	„ 6,19%

Das Präparat war in Ae schwer löslich, leicht löslich in An, unlöslich in Pn.

Das UV.-Abs.-Spektrum ist im theoretischen Teil wiedergegeben; das Präparat zersetzte sich nach kurzer Zeit zu einem braunen amorphen Harz.

Vermutlicher 3β,11α-Diacetoxy-12,15-diketo-ätien-(8,14)-säure-methylester (XXI) aus XVIII. 2,2 g Zinkwolle wurden mit 2-n. HCl angeätzt und anschliessend mit Wasser und Alk sorgfältig gewaschen. Dazu wurde die Lösung von 74 mg XVIII in 18 cm³ Alk gegeben. Nach Zusatz von 100 mg KJ in 2 cm³ Alk und 2,5 cm³ Eisessig wurde 24 Std. geschüttelt. Dann wurde die Lösung abgegossen und das Zink mit wenig Alkohol nachgewaschen. Die alkoholischen Lösungen wurden im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Chf-Ae-(1:3) aufgenommen und wie üblich neutral gewaschen; 83 mg neutrales Rohprodukt wurden an 2,5 g Silicagel chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 10 cm³ der in Tabelle VI angeführten Lösungsmittel.

Die Kristalle aus Fraktionen 3–4 wurden aus Ae-Pn umkristallisiert: 25 mg Platten, Smp. 165–167°, die mit XXI bei der Mischprobe keine Smp.-Depression gaben; $[\alpha]_D^{26} = -71,58^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,7632$ in Chf).

Tabelle VI.

Nr.	Lösungsmittel	mg Eindampf- rückstand	Smp. nach Kristal- lisation aus Ae-Pn
1—2	Be	0,5	amorph
3—4	Be-Ae-(75:25) .	40	164—168°
5—7	Be-Ae-(75:25) .	14	} amorph
8—9	Be-Ae-(50:50) .	4	
10—11	Be-Ae-(25:75) .	1	
12—13	Ae	1	
14—15	Chf.	0,5	

3 β ,11 α -Diacetoxy-14 β -hydroxy-x,15-oxydo-12,20-diketo-21-pregnan-säure-lacton-(21 \rightarrow 14) (III). 70 mg IV wurden in 2 cm³ gegen CrO₃ beständigem Eisessig gelöst und mit 0,7 cm³ einer 2-proz. Lösung von CrO₃ in 98-proz. Eisessig versetzt. Nach 4 Std. war das CrO₃ verbraucht. Es wurden noch weitere 0,3 cm³ der gleichen Lösung zugesetzt, die innerhalb von 2 1/2 Std. verbraucht wurden; weitere 0,3 cm³ CrO₃-Lösung wurden innerhalb 2 Std. nicht mehr ganz verbraucht. Dann wurden 2,0 cm³ Me zugesetzt und 17 Std. bei 25° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 31 mg Säuren (aus Na₂CO₃-Teil, verworfen) und 25 mg neutrale Anteile. Die letzteren gaben aus An-Ae insgesamt 17 mg sehr feine Nadeln, Smp. 290—295°; durch Umkristallisieren aus An-Ae stieg der Smp. auf 300—304° (Braunfärbung und Zersetzung). $[\alpha]_D^{23} = -26,7^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,5884 in Chf).

C₂₅H₃₀O₉ (474,49) Ber. C 63,28 H 6,37% Gef. C 63,18 H 6,65%

UV.-Abs.-Spektrum vgl. theoretischer Teil.

Wasserabspaltungsversuch aus O-Acetyl-sarverogenin-ätiosäure (VII) mit Thionylchlorid-Pyridin. 100 mg VII wurden in 1 cm³ Pyridin gelöst und bei 0° mit 0,1 cm³ Thionylchlorid versetzt. Die in einer Ampulle eingeschmolzene Lösung wurde 16 Std. bei 0° stehengelassen, mit Eis versetzt und wie üblich aufgearbeitet. Erhalten 12 mg neutrale und 74 mg saure Anteile (aus 2-n. Na₂CO₃-Lösung). Die amorphen sauren Anteile wurden in Chf gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Die übliche Aufarbeitung gab 64 mg neutrale Rohprodukt, das an 2 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 10 cm³ der in der Tab. VII angeführten Lösungsmittel.

Tabelle VII.

Nr.	Lösungsmittel	mg Eindampf- rückstand	Smp. nach Kristal- lisation aus Ae-Pn
1—3	Be-Petroläther-(62:38) . .	2	amorph
4—6	Be	8	118—125°
7—10	Be-Ae-(80:20)	12	118—124°
11—13	Be-Ae-(50:50)	5	118—125°
14	Be-Ae-(20:80)	1	109—112°
15—16	Be-Ae-(20:80)	5	amorph
17—18	Ae	2	amorph
19	Chf	15	amorph

Die Kristalle aus Fraktionen 4—13 wurden aus Ae-Pn umkristallisiert: 16 mg Nadeln, Smp. 122—128°; aus der Mutterlauge wurden noch 2 mg Nadeln erhalten, Smp. 217—220° (nicht weiter untersucht).

Die Kristalle Smp. 122–128° gaben mit XIV eine deutliche Smp.-Depression, $[\alpha]_D^{25} = -26,58^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,6782$ in Chf). (OS. 384).

UV.-Abs.-Spektrum vgl. theoretischer Teil.

$C_{25}H_{34}O_9$ (478,52) Ber. C 62,80 H 7,16% Gef. C 62,91 H 7,39%

3β-Acetoxy-ätien-(5)-säure-benzhydrylester (XXVII). 500 mg 3β-Acetoxy-ätien-(5)-säure (XXVI) wurden in 10 cm³ Dioxan gelöst und mit 508 mg Diphenyldiazomethan (2,9 Mol.) in 13 cm³ Isopropyläther 24 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft. Die übliche Aufarbeitung gab 990 mg Neutrales und 96 mg Säuren (aus 2-n. Sodateil). Die neutralen Anteile wurden mit 63 mg gleichem Material aus einem früheren Ansatz vereinigt und an 30 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 100 cm³ der in der Tabelle VIII angeführten Lösungsmittel.

Tabelle VIII.

Nr.	Lösungsmittel	mg Eindampf- rückstand	Smp. nach Kristal- lisation aus Ae-Pn
1–2	Petroläther	17	amorph
3–4	Petroläther-Be-(75:25) .	228	80–118°
5–10	Petroläther-Be-(75:25) .	581	139–147°
11–12	Petroläther-Be-(50:50) .	55	149–151°
13	Petroläther-Be-(50:50) .	16	} amorph
14–15	Be	10	

368 mg Kristalle aus Fraktionen 5–12 lieferten aus Ae-Pn 262 mg stumpfe Nadeln, Smp. 150–152°; weiteres Umkristallisieren aus Ae-Pn änderte den Smp. nicht mehr. $[\alpha]_D^{25} = -37,03^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,9528$ in Chf).

$C_{35}H_{42}O_4$ (526,69) Ber. C 79,81 H 8,08% Gef. C 79,67 H 8,18%

Die Substanz ist mit Ausnahme von Pn in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht löslich.

Di-O-acetyl-sarverogenin-ätiosäure-benzhydrylester (VI). 1,00 g Di-O-acetyl-sarverogenin-ätiosäure (VII), Smp. 235–242°, wurden in 15 cm³ Dioxan gelöst und mit der Lösung von 2,03 g Diphenyldiazomethan in 55 cm³ Isopropyläther 26 Std. unter Rückfluss mit Chlorcalciumversch.uss gekocht. Die übliche Aufarbeitung gab 2,989 g Neutrales und 1 mg Säure (aus 2-n. Sodateil, verworfen). Die neutralen Anteile wurden an 90 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 300 cm³ der in der Tabelle IX angegebenen Lösungsmittel.

Tabelle IX.

Nr.	Lösungsmittel	mg Eindampf- rückstand	Smp. aus Ae-Pn
1–2	Be	526	} Öl
3–5	Be	233	
6	Be-Ae-(80:20) . .	136	} 352 mg Kristalle, Smp. 158–162°
7–8	Be-Ae-(80:20) . .	42	
9	Be-Ae-(65:35) . .	3	} amorph
10–13	Be-Ae-(65:35) . .	339	
14–17	Be-Ae-(30:70) . .	324	} 657 mg Kristalle, Smp. 223–226°
18–21	Ae	148	
22	Chf.	88	} amorph
23–24	Chf.	4	
25–26	Chf.-Me-(85:15) .	0,5	

Die Kristalle aus Fraktionen 3—6 gaben aus An-Ae-Pn 266 mg Präparat Nr. OS. 401 in farblosen verziften Nadeln mit Doppel-Smp. 155—160° → 170—172° (erstarrt zu rechteckigen Blättchen); diese Kristalle wurden noch einmal aus Ae-Pn umkristallisiert: verzifzte Nadeln, Smp. 172—175°; $[\alpha]_D^{22} = +3,86 \pm 1,5^0$ ($c = 1,8388$ in Chf).

$C_{37}H_{42}O_9$ (630,71)	Ber. C 70,46	H 6,71	O 22,83%
$C_{37}H_{38}O_7$ (594,67)	Ber. „ 74,72	„ 6,44	„ 18,83%
	Gef. „ 75,10	„ 6,77	„ 18,36%

Tetranitromethan gab schwache Gelbfärbung.

Die Kristalle aus Fraktionen 10—21 (VI) wurden aus An-Ae-Pn umkristallisiert, Nadeln, Smp. 227—228,5°; $[\alpha]_D^{21} = +7,4^0 \pm 2^0$ ($c = 1,0363$ in Chf).

$C_{37}H_{42}O_9$ (630,71)	Ber. C 70,46	H 6,71%	Gef. C 70,52	H 6,72%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

Anhydro-di-O-acetyl-sarverogenin-ätiosäure-benzhydrylester (IX). 90 mg VI vom Smp. 226—228° wurden in 1 cm³ Pyridin gelöst, auf 0° abgekühlt und bei 0° mit 0,1 cm³ auf 0° abgekühltem Thionylchlorid versetzt. Nach 16 Std. bei 0° wurde mit Eis versetzt, in Chf-Ae-(1:3) aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Das neutrale Rohprodukt (91 mg) gab aus Ae-Pn 82 mg Kristalle, Smp. 202—208°. Diese wurden aus Ae-Pn umkristallisiert. Zu Rosetten angeordnete flache Nadeln, Smp. 206—209°; $[\alpha]_D^{21} = +2,7^0 \pm 2^0$ ($c = 1,3107$ in Chf).

$C_{37}H_{40}O_8$	Ber. C 72,53	H 6,58	O 20,89%
(612,69)	Gef. „ 72,34	„ 6,82	„ 20,84%

Vermutliche 3 β ,11 α -Diacetoxy-12-keto-15 α -hydroxy-ätiansäure (XIII). 150 mg IX vom Smp. 202—204° wurden in 50 cm³ Feinsprit gelöst, mit 150 mg Pd-Kohle versetzt und 17 Std. unter Wasserstoff geschüttelt. Vom Katalysator wurde durch ein kleines mit Kieselgur (Hyflo-Supercel) gedichtetes Filter filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Chf-Ae aufgenommen und fünfmal mit 2-n. Sodalösung unter Zusatz von Eis ausgeschüttelt. Dann wurde noch zweimal mit wenig Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Rückstand: 38 mg neutrale Anteile. Die Sodalösung wurde mit 2-n. HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzt und achtmal mit Chf ausgeschüttelt. Die zweimal mit wenig Wasser gewaschenen Chloroformlösungen gaben 68 mg rohe Säure XIII, die nicht kristallisierten (Methylester und Oxydation siehe weiter unten).

Die neutralen Anteile wurden im Molekularkolben bei 0,01 Torr auf 150° Badtemperatur erhitzt, wobei 6 mg Destillat erhalten wurde (verworfen). Der Destillations-Rückstand gab aus Ae-Pn 19 mg Präparat Nr. OS. 406 in farblosen Nadeln vom Smp. 218—222°; $[\alpha]_D^{26} = -23,6^0 \pm 2^0$ ($c = 1,078$ in Chf).

$C_{37}H_{42}O_9$ (630,71)	Ber. C 70,46	H 6,71%	Gef. C 71,17	H 7,01%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

Misch-Smp. mit dem Ausgangsmaterial: 180—195°. Die Kristalle waren ziemlich schwer löslich in An, unlöslich in Ae und Pn, gut löslich in Chf; sie wurden nicht weiter untersucht.

Methylester XVII aus der Säure XIII: 50 mg der amorphen sauren Anteile (XIII) wurden in Chf gelöst und mit ätherischer Diazomethan-Lösung methyliert. Die übliche Aufarbeitung gab 50 mg neutrales Rohprodukt, das an 1,5 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 50 cm³ der in der Tab. X angeführten Lösungsmittel.

Die vereinigten Kristalle 6—15 gaben aus Ae-Pn 23 mg Nadeln, Smp. 167—169°, die mit XVII keine Smp.-Depression gaben; $[\alpha]_D^{26} = -9,24^0 \pm 1^0$ ($c = 1,926$ in Chf).

Vermutliche 3 β ,11 α -Diacetoxy-12,15-diketo-ätiansäure (XVI): 193 mg amorphe Säure XIII wurden in 5 cm³ gegen CrO₃ beständigem Eisessig gelöst und mit 2,2 cm³ 2-proz. CrO₃-Lösung in Eisessig versetzt. Das CrO₃ war nach 60 Min. bei 20° verbraucht; es wurden noch 1,1 cm³ der gleichen CrO₃-Lösung zugesetzt, die innerhalb einer Std. bei 20° nicht mehr verbraucht wurden. Nach Zusatz von 2 cm³ Me wurde 2 Std. bei 20° stehengelassen und hierauf wie üblich aufgearbeitet. Es wurden dabei erhalten: 0,5 mg

neutrale Anteile und 153 mg saure Anteile. (Die angesäuerte mit Chf ausgeschüttelte Soda-lösung wurde noch viermal mit Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt, ohne dass dadurch noch mehr Säuren erhalten werden konnten.) Die sauren Anteile lieferten aus An-Ae-Pn bei 0° nach ca. 2 Monaten 136 mg Kristalle, Smp. 175–196°. Diese wurden in An-Ae gelöst und durch eine kleine mit Kieselgur (Hyflo-Supercel) und Kohle gedichtete Nutsche fil-triert. Beim Pn-Zusatz fielen zuerst amorphe Flocken aus, von denen abgessen wurde.

Tabelle X.

Nr.	Lösungsmittel	mg Eindampf-rückstand	Smp. nach Kristallisation aus Ae-Pn
1—2	Be	1	amorph
3—4	Be	3	0,3 mg Kristalle, Smp. 123—129°
5	Be-Ae-(8:2) .	2	amorph
6—7	Be-Ae-(8:2) .	7	Smp. 163—164°
8—10	Be-Ae-(6:4) .	14	Smp. 167—169°
11—13	Be-Ae-(2:8) .	7	Smp. 165—168°
14—15	Ae	2	Smp. 164—167°
16	Chf	1	amorph

Die dekantierte Lösung gab auf weiteren Pentan-Zusatz Blättchen, die zwischen 205–215° schmolzen und die noch einmal umkristallisiert bei 218–221° schmolzen; nochmaliges Umkristallisieren änderte den Smp. nicht mehr; $[\alpha]_D^{23} = -29,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0201$ in Chf).

$C_{24}H_{30}O_8$ (446,48) Ber. C 64,56 H 6,77% Gef. C 64,44 H 7,00%

Methylierung der rohen Säure XVI: 16 mg der rohen, noch nicht kristallisierten Säure XVI wurden in 2 cm³ Chf gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung methy-liert. Die übliche Aufarbeitung gab 16 mg Methylester, der an 0,5 g Al₂O₃ chromatogra-phiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 2 cm³ der in der Tab. XI an-geführten Lösungsmittel.

Tabelle XI.

Nr.	Lösungsmittel	mg Eindampf-rückstand	Smp. nach Kristallisation aus Ae-Pn
1	Be	0,5	amorph
2—5	Be	5	166—168°
6	Be-Ae-(8:2) .	1	148—157°
7—8	Be-Ae-(8:2) .	1	amorph
9—11	Be-Ae-(5:5) .	1,5	amorph
12—13	Ae	1	amorph
14	Chf	1	amorph

Die Kristalle aus Fraktionen 2—5 wurden aus Ae-Pn umkristallisiert, Smp. 168–169°, Misch-Smp. mit XXI ebenso.

Oxim von 3 β -Acetoxy-cholestan-7-on. 22 mg 3 β -Acetoxy-cholestan-7-on vom Smp. 153–156°, 16 mg H₂NOH,HCl, 26 mg Natriumacetat, 3H₂O wurden in 2 cm³ 95-proz. Alk und 0,2 cm³ Wasser 2½ Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft und wie üblich aufgearbeitet. 23 mg neutrales Rohprodukt gaben aus Ae-Me 21 mg Blättchen, Smp. 202–205°. Diese wurden aus Chf-Ae-Me umkristallisiert, Smp. 203–205°.

$C_{29}H_{49}O_3N$ Ber. N 3,05% Gef. N 3,50%

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Institutes (Leitung: E. Thommen) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Aus Di-O-acetyl-sarverogenin (V), sowie den Ätioestern X bzw. VI lässt sich mit Thionylchlorid in Pyridin 1 Mol. Wasser abspalten zu VIII, XIV bzw. IX. Damit ist die Anwesenheit einer tertiären HO-Gruppe in Sarverogenin wahrscheinlich gemacht. Die erhaltenen Monoanhydroverbindungen zeigen in ihrem chemischen Verhalten die Eigenschaften eines Dihydrofuranderivates, indem sich der Äther sowohl hydrogenolytisch als auch mit HCl-Gas öffnen lässt. Der bei der hydrogenolytischen Öffnung erhaltene substituierte Allylkohol XVII wurde zu einem α, β -ungesättigten Keton oxydiert, dessen IR.-Spektrum auf eine Ketogruppe an C-15 schliessen lässt.

Aus den neutralen Anteilen der Oxydationsprodukte des Ketols IV konnte das α -Keto-lacton III erhalten werden. Dies ist ein Beweis für das Vorliegen der tertiären HO-Gruppe an C-14 sowie dafür, dass sie cis-ständig zum Substituenten an C-17 stehen muss.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

44. Der sterische Verlauf der thermischen Zersetzung von unsymmetrischen quartären Dimethylammoniumsalzen.

Versuche mit ^{14}C : 8. Mitteilung

von K. Schmid, W. von Philipsborn, H. Schmid und P. Karrer.

(11. I. 56.)

Zur Abklärung eines Teilproblemens bei der Konstitutionserforschung der Curare-Alkaloide sind die folgenden Versuche ausgeführt worden.

In der letzten Zeit sind von verschiedenen Autoren in der Reihe der Tropa-Alkaloide zahlreiche stereoisomere quartäre Ammoniumverbindungen mit pseudoasymmetrischem, bzw. asymmetrischem Stickstoffatom beschrieben worden¹⁻⁶). So lieferte z. B. Tropin mit Äthyljodid ein Salz, das sich als verschieden erwies vom quartären Jodid aus N-Äthyl-nortropin und Methyljodid³)⁵). Ein anderes quartäres Epimerenpaar stellen N-Carbäthoxymethyl-3 α , 6 β -dihydroxy-tropaniumjodid (I) und N-Methyl-N-carbäthoxymethyl-3 α , 6 β -dihydroxy-nortropaniumjodid (II) dar²)⁴):

¹) S. P. Findlay, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3204 (1953).

²) G. Fodor, J. Toth & I. Vincze, Helv. **37**, 907 (1954).

³) G. Fodor, Experientia **11**, 129 (1955).

⁴) G. Fodor, J. Toth & I. Vincze, J. chem. Soc. **1955**, 3504.

⁵) K. Zeile & W. Schulz, Ber. deutsch. chem. Ges. **88**, 1078 (1955).

⁶) A. Stoll & E. Jucker, Angew. Chem. **66**, 376 (1954).