

57. 16-*epi*-Gitoxigenin und 3-O-Acetyl-17 β H-gitoxigenin

von M. S. Ragab, Horst Linde und Kuno Meyer

(22. XII. 61)

Uzarigenin lässt sich durch Erhitzen mit Na-Tosylat in Dimethylformamid relativ leicht in die 17 β H-Verbindung überführen¹⁾. Die analoge Isomerisierung beim Digt oxigenin ist von FRÈREJACQUE beschrieben worden²⁾. Die Struktur dieser 17 β H-Butenolide ist in beiden Fällen sichergestellt worden. Vor kurzem haben REICHSTEIN und Mitarb.³⁾ auch Corotoxigenin, Coroglaucigenin und Gitoxigenin dem eingangs erwähnten Isomerisierungsverfahren unterworfen. Ein Beweis für die 17 β H-Konfiguration der dabei erhaltenen Reaktionsprodukte wurde nicht erbracht. Der Vergleich der optischen (molekulare Drehungen) und papierchromatographischen Eigenschaften der genannten Butenolide mit denen ihrer Isomerisierungsprodukte zeigte, dass neben «17 α -Corotoxigenin» vor allem beim «17 α -Gitoxigenin» ein auffallendes Abweichen von den in analogen Fällen beobachteten Daten festzustellen war⁴⁾. Dies liess die 17 β H-Konfiguration zumindest beim «17 α -Gitoxigenin» als wenig wahrscheinlich erscheinen und an die Möglichkeit denken, dass Gitoxigenin beim Erhitzen mit Na-Tosylat in Dimethylformamid eine Inversion an C-16 erfahren haben könnte.

Da wir im Laufe einer Untersuchung über die Produkte des Ozonabbaus von Gitoxigenin u. a. die diesem Genin zugrundeliegenden Ätiansäureester mit 17 β H- bzw. 16 α OH-Konfiguration erhalten und in ihrer Konstitution eindeutig sichergestellt hatten⁴⁾, war die Voraussetzung gegeben, das von REICHSTEIN *et al.*³⁾ aus Gitoxigenin erhaltene Isomerisierungsprodukt durch Verknüpfung mit einem dieser Ester bezüglich der Stereochemie an C-16 und C-17 aufzuklären.

Bei der Wiederholung des von REICHSTEIN *et al.*³⁾ benützten Isomerisierungsverfahrens war mit Hilfe der Papierchromatographie zwar leicht festzustellen, dass in unserem Reaktionsprodukt wirklich das von diesen Autoren beschriebene «17 α -Gitoxigenin» enthalten war, doch fand es sich jeweils nur in geringen Mengen, die auch durch Variierung der Reaktionsbedingungen nicht erhöht werden konnten. Auch die präparative Aufteilung des Reaktionsgemisches bereitete erheblich Schwierigkeiten, so dass wir auf die Gewinnung des reinen «17 α -Gitoxigenins» verzichteten. Das durch Al₂O₃-Chromatographie angereicherte rohe Isomerisierungsprodukt wurde jeweils acetyliert und dann nochmals chromatographisch an Al₂O₃ aufgetrennt. Es gelang so, die Diacetylverbindung des «17 α -Gitoxigenins»⁵⁾ im besten Fall in einer Ausbeute von rund 12% zu gewinnen. Die Diacetylverbindung wurde ozonisiert, das rohe Ozonid mit Zinkpulver in Eisessig behandelt, das Reduktionsprodukt nach Ab-

¹⁾ A. KURITZKES, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1502 (1959). Dort als 17 α -Uzarigenin bezeichnet.

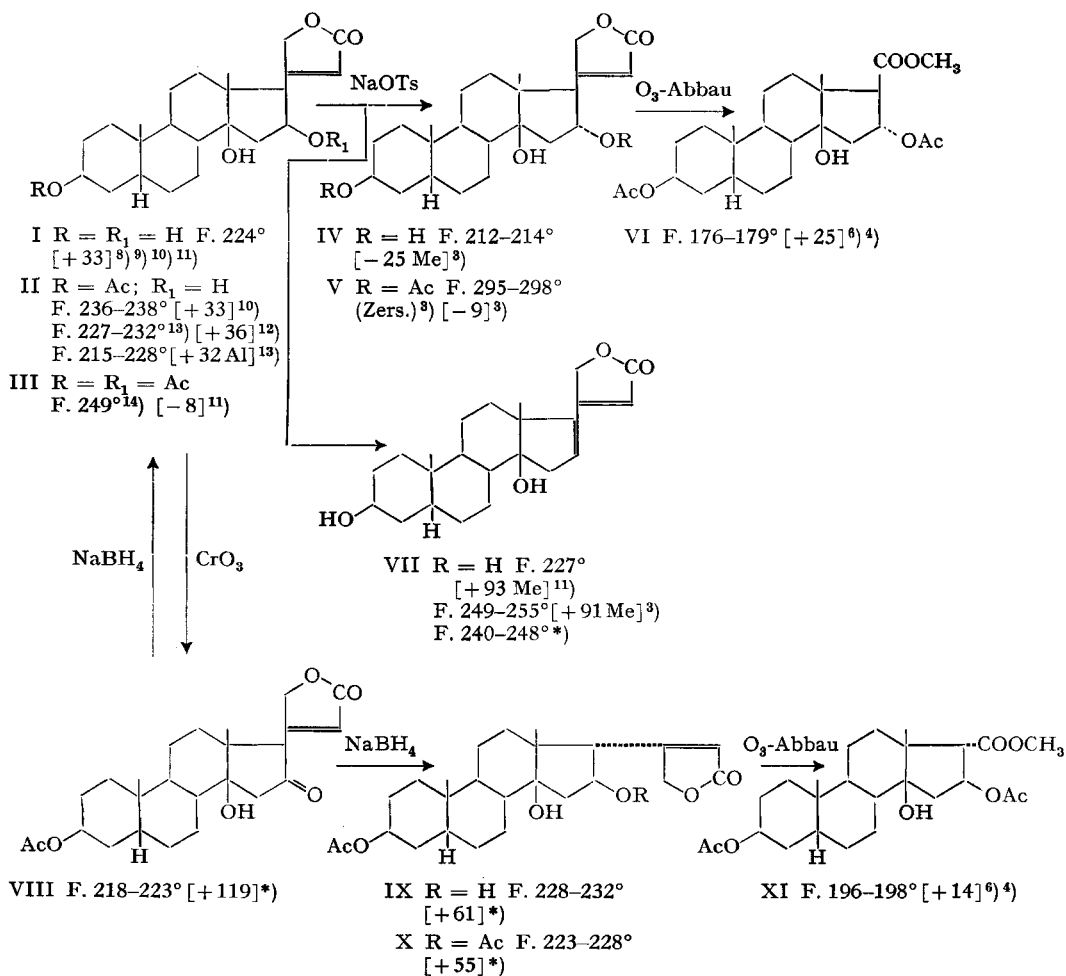
²⁾ M. FRÈREJACQUE, *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci.* **248**, 3027 (1959); vgl. auch *ibid.* **248**, 2382 (1959).

³⁾ J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **43**, 167 (1960); vgl. auch *ibid.* **43**, 1861 (1960).

⁴⁾ M. S. RAGAB, H. LINDE & K. MEYER, *Helv.* **45**, 152 (1962).

⁵⁾ Für die Überlassung einer Vergleichsprobe danken wir Herrn Prof. T. REICHSTEIN bestens.

trennung geringer Mengen Säuren mit KHCO_3 verseift, hierauf mit NaJO_4 oxydiert und in saure und neutrale Anteile aufgetrennt. Die sauren Anteile wurden zunächst mit Diazomethan verestert, dann nachacetyliert und schliesslich an Al_2O_3 chromatographiert, wobei als einziges Produkt der Ester VI⁴⁾ in einer Ausbeute (bezogen auf



*) Siehe Exp. Teil dieser Arbeit.

⁸⁾ A. WINDAUS & G. SCHWARTE, Ber. deutsch. chem. Ges. 58, 1515 (1925).

⁹⁾ A. WINDAUS, K. WESTPHAL & G. STEIN, Ber. deutsch. chem. Ges. 61, 1847 (1928).

¹⁰⁾ W. NEUMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. 70, 1547 (1937).

¹¹⁾ A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. 36, 76 (1950).

¹²⁾ H. M. E. CARDWELL & S. SMITH, J. chem. Soc. 1954, 2012.

¹³⁾ M. ZINGG & K. MEYER, Pharmac. Acta Helv. 22, 235 (1957).

¹⁴⁾ K. WESTPHAL, Diss., Göttingen 1928.

das Ausgangsmaterial) von rund 45% erhalten werden konnte. Daraus folgt, dass der Diacetylverbindung von «17 α -Gitoxigenin» die Struktur V zukommt und dass «17 α -Gitoxigenin» selbst somit als 16-*epi*-Gitoxigenin entsprechend IV zu bezeichnen ist.

In diesem Zusammenhang mag noch besonders darauf hingewiesen werden, dass sich V im Unterschied zu Di-O-acetyl-gitoxigenin (III)⁴⁾ 6) mittelst der Ozonmethode nach MEYER & REICHSTEIN⁷⁾ leicht und komplikationslos zur entsprechenden Ätiansäure-Stufe abbauen lässt. Die α orientierte 16-ständige Acetoxy-Gruppe in V verleiht der Molekel eine erhöhte Stabilität, so dass kaum ein Anlass zu einer über eine Retroaldol-Ringöffnung verlaufenden Inversion an C-16 besteht.

Vor kurzem haben TSCHESCHE *et al.*¹⁵⁾ die Reduktion von Gitoxigenon (3,16-Diketo-14-hydroxy-5 β -card-20(22)-enolid) mit NaBH₄ beschrieben und angenommen, dass das dabei erhaltene Reduktionsprodukt als 3-*epi*-16-*epi*-Gitoxigenin zu formulieren sei. Wir haben diese Reduktion mit 3-O-Acetylgitoxigenon (VIII)¹⁶⁾, das wir aus dem 3-O-Acetylgitoxigenin (II) durch vorsichtige Dehydrierung mit CrO₃ in Wasser-Aceton-Schwefelsäure¹⁷⁾ bereitet hatten, wiederholt. Unser rohes Reduktionsprodukt gab im Papierchromatogramm (siehe Exp. Teil) nur 2 KEDDE-positive Flecke. Der weniger polare stammte von 3-O-Acetylgitoxigenin (II), dem polaren lag ein neues Cardenolid zugrunde. Durch Chromatographie an Al₂O₃ liess sich das Gemisch der beiden Reduktionsprodukte aufteilen. Es zeigte sich dabei, dass etwa $\frac{2}{3}$ aus II bestand, das sich zuerst von der Säule ablösen liess. Die letzten Fraktionen enthielten nach Papierchromatogramm praktisch nur das neue Cardenolid. Dieses war LEGAL-positiv und liess sich in feinen Nadeln vom Smp. 228–232° und $[\alpha]_D = +61^\circ$ (in Chloroform) gewinnen. Die daraus bereitete Acetylverbindung schmolz bei 223–228°, besass $[\alpha]_D = +55^\circ$ (in Chloroform) und gab beim Abbau (Ozonmethode) als einziges Produkt den Ester XI. Daraus folgt, dass dem neuen durch Reduktion von 3-O-Acetylgitoxigenon (VIII) mit NaBH₄ erhaltenen Cardenolid Formel IX und seiner acetylierten Verbindung Formel X zukommt¹⁸⁾.

Der Gang der Reduktion von VIII hat somit nicht das Ergebnis (Bildung der 16-*epi*-Verbindung) gezeigt, das auf Grund des Reduktionsverlaufes, den TSCHESCHE *et al.*¹⁵⁾ für die NaBH₄-Reduktion von Gitoxigenon postulieren, zu erwarten war. Aus der durch Abbau gesicherten Struktur unseres Reduktionsproduktes IX bzw. X lässt sich vielmehr folgern, dass das von den genannten Autoren aus Gitoxigenon erhaltene neue Cardenolid nicht 3-*epi*-16-*epi*-Gitoxigenin sein dürfte, sondern höchst wahrscheinlich das 3-*epi*-17 β H-Gitoxigenin darstellt.

Wir danken der MISSION SCOLAIRE DE LA RAU für ein Stipendium (M. S. R.) und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für die Unterstützung dieser Arbeit.

6) M. ZINGG & K. MEYER, *Helv.* **43**, 145 (1960).

7) K. MEYER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **30**, 1508 (1947).

15) R. TSCHESCHE & G. GRIMMER, *Chem. Ber.* **93**, 1477 (1960).

16) Dieses gibt wie das Gitoxigenon eine negative LEGAL-Reaktion.

17) K. BOWDEN, I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & B. C. L. WEEDON, *J. chem. Soc.* **1946**, 39; R. G. CURTIS, Sir I. HEILBRON, E. R. H. JONES & G. F. WOODS, *ibid.* **1953**, 457; vgl. auch H. HEUSSER, M. ROTH, O. ROHR & R. ANLIKER, *Helv.* **38**, 1178 (1955).

18) Die Epimerisierung an C-17, d. h. die Bildung von IX aus VIII, kann nur über das Enolat (bzw. dessen mesomere Form) verlaufen. Dass dieses in Lösung wirklich vorliegt, geht aus dem UV.-Spektrum (s. Exp. Teil) hervor.

Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bis $200^\circ \pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$.

1) *16-epi-Gitoxigenin (IV)*. 1,0 g Gitoxigenin (I) vom Smp. $210\text{--}220^\circ$ und 1,0 g im Vakuum getrocknetes NaOTs (Na-Tosylat) wurden in einer Glasampulle mit 35 ml Dimethylformamid (frisch im Vakuum destilliert) eingeschmolzen und 13 Std. bei 120° gehalten. Der Inhalt der Ampulle wurde hierauf im Vakuum zum Sirup eingeeengt, mit Chloroform aufgenommen und dieses nacheinander mit Wasser, KHCO_3 -Lösung, Wasser, verd. HCl und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Aus dem öligen Rückstand kristallisierten nach dem Versetzen mit Aceton 380 mg Gitoxigenin (I). Die Mutterlaugenrückstände (580 mg) wurden an $20\text{ g Al}_2\text{O}_3$ chromatographiert und die gewonnenen Fraktionen jeweils papierchromatographisch (System Formamid/Chloroform) untersucht. (Rf-Werte: 16-Anhydrogitoxigenin (VII) = 0,85, Gitoxigenin (I) = 0,35, 16-*epi*-Gitoxigenin (IV) = 0,11). Mit Benzol-Chloroform-(3:7) bis Chloroform wurden 124 mg Substanz eluiert. Aus Methanol-Äther 65 mg kleine rhombische Prismen vom Smp. $240\text{--}248^\circ$ = 16-Anhydrogitoxigenin (VII)¹⁹ [UV.-Absorptionsspektrum: λ_{max} $270\text{--}273\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,27$; Schulter bei $220\text{--}235\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,75$ (in Alkohol)]. Methanol-Chloroform-(1:199), -(1:99) und -(1:49) eluierte Gemische von I und IV, die nur wenig I mehr enthielten. Die darauf folgende erste Fraktion mit Methanol-Chloroform-(1:19) bestand zur Hauptsache aus IV. Die weiteren Fraktionen mit Methanol-Chloroform-(1:19) und -(1:9) gaben im Papierchromatogramm nur einen Fleck von IV. – Die eingangs geschilderte Umsetzung mit NaOTs wurde mit dem zurückgewonnenen reinen Gitoxigenin und mit solchem, das nur wenig IV enthielt, wiederholt. Für die Auftrennung in I und IV wurde in gleicher Weise verfahren. Das rohe noch etwas I-haltige 16-*epi*-Gitoxigenin (358 mg) wurde in Acetanhydrid-Pyridin 17 Std. bei 40° stehengelassen und hierauf aufgearbeitet. Das rohe Acetylierungsprodukt kristallisierte auf Zusatz von Aceton-Äther. Nach dem Umlösen aus Aceton-Äther resultierten 230 mg prismatische Nadeln der *Diacetylverbindung V* vom Smp. $290\text{--}295^\circ$ (Zers.). Misch-Smp. mit authentischem V³⁾⁵⁾ [Smp. $275\text{--}290^\circ$ (Zers.)]: $280\text{--}292^\circ$ (Zers.).

2) *Abbau von Di-O-acetyl-16-epi-gitoxigenin (V) zu 3 β ,16 α -Diacetoxy-14-hydroxy-5 β ,14 β ,17 α -H-tiansäure-methylester (VI)*. 225 mg V vom Smp. $290\text{--}295^\circ$ wurden in 20 ml Chloroform (da in Essigsäure-äthylester zu wenig löslich) gelöst. Durch die auf etwa -30° abgekühlte Lösung wurde ozonhaltiger Sauerstoff durchgeleitet, bis die jeweils auftretende blaue Färbung etwa 15 Minuten bestehen blieb. Aufarbeitung wie in früheren Fällen⁴⁾: 205 mg neutrale Anteile und 33 mg saure Anteile. Letztere wurden in einigen Tropfen Methanol gelöst, mit ätherischem Diazomethan methyliert und nach Verjagen des Lösungsmittels im Vakuum zur Trockene gebracht. Der Rückstand wurde an 1 g Al_2O_3 chromatographiert. Petroläther-Benzol-(1:9) bis Chloroform-Benzol-(2:3) eluierten total 19 mg Substanz. Nach 2maligem Umlösen aus Äther-Pentan 6 mg rhombische Platten von VI (siehe weiter unten) vom Smp. $176\text{--}178^\circ$. – Das Neutralprodukt aus obiger Ozonisierung (205 mg) wurde in 20 ml Methanol gelöst, mit einer Lösung von 200 mg KHCO_3 in 5 ml Wasser versetzt und 40 Std. bei 20° stehengelassen. Nach dieser Zeit wurde mit 0,1N HCl neutralisiert, vom Methanol im Vakuum befreit, mit verd. H_2SO_4 eben kongosauer gemacht, mit Chloroform-Äther-(1:3) extrahiert, der Extrakt mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft: 174 mg Rückstand. Dieser wurde in 15 ml Methanol gelöst, mit der Lösung von 220 mg NaJO_4 in 3,5 ml Wasser versetzt und 45 Std. bei 20° stehengelassen. Die wie in analogen Fällen durchgeführte Aufarbeitung⁴⁾ gab 32 mg neutrale Anteile und 128 mg rohe Säure. Diese wurde in wenig Methanol gelöst und mit ätherischem Diazomethan methyliert. Nach dem Verjagen der Lösungsmittel im Vakuum wurde in 2,5 ml Pyridin und 1,8 ml Acetanhydrid 20 Std. bei 40° stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das erhaltene Rohprodukt an 4 g Al_2O_3 chromatographiert. Benzol und Benzol-Chloroform eluierten in 6 Fraktionen rund 100 mg Substanz. Nach 2maligem Umlösen aus Aceton-Äther 40 mg rhombische Blättchen von VI vom Smp. $176\text{--}178^\circ$ und $[\alpha]_D^{25} = +23,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,94$ in Chloroform). Misch-Smp. mit authentischem Ester VI⁴⁾ (Smp. $176\text{--}178^\circ$) ohne Depression.

3) *3-O-Acetyl-17 β H-gitoxigenin (IX)*. – *3-O-Acetylgitoxigenin (II)*. 2,2 g Di-O-acetylgitoxigenin (III) vom Smp. $241\text{--}248^\circ$ wurden in 500 ml Methanol gelöst, mit 600 mg K_2CO_3 in 20 ml Wasser

¹⁹⁾ VII zeigte zuerst den Smp. 227° ¹¹⁾, später³⁾ wurde der Smp. $249\text{--}255^\circ$ beobachtet.

versetzt und 14 Std. auf der Maschine geschüttelt. Hierauf wurde mit verd. HCl neutralisiert, im Vakuum vom Methanol befreit, mit verd. HCl eben kongosauer gemacht und mit Chloroform extrahiert. Dieses hinterliess nach dem Waschen mit Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 , Filtrieren und Eindampfen 1,98 g. Diese wurden in Chloroform gelöst und auf eine mit Chloroform-Benzol (7:3) bereitete Säule von 60 g Al_2O_3 gegeben. Die mit Chloroform eluierten Fraktionen enthielten zur Hauptsache unverändertes Ausgangsmaterial III. Mit Methanol-Chloroform-(1:99), -(1:49), -(1:19) und -(1:9) wurden total 1,15 g rohe Monoacetylverbindung II eluiert. Aus Aceton und Aceton-Äther liessen sich total 930 mg flache Prismen gewinnen. 630 mg schmolzen bei 220–228° und 300 mg bei 215–228°.

3-O-Acetylgitoxigenon (VIII). Die Lösung von 725 mg II vom Smp. 220–228° in 25 ml Aceton wurde auf +2° abgekühlt, mit N_2 begast und allmählich mit 0,9 ml KILIANI-Lösung²⁰⁾ versetzt. Hierauf wurde auf Eis gegossen, mit Chloroform-Äther-(1:4) extrahiert, der Extrakt 3mal mit verd. Sodalösung und schliesslich 3mal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (720 mg) gab aus Aceton-Äther 430 mg klare Würfel vom Smp. 182–192°, die nach dem Umlösen aus Aceton-Äther bei 218–223° schmolzen; $[\alpha]_D^{21} = +119,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,06$ in Chloroform). LEGAL-Reaktion negativ. UV.-Absorptionsspektrum: λ_{max} 217–220 m μ , $\log \epsilon = 3,99$, und 312 m μ , $\log \epsilon = 3,27$ (in Alkohol) (z. T. enolisiert). FeCl_3 -Reaktion (in Methanol oder Dioxan bzw. Tetrahydrofuran) negativ.

Reduktion von 3-O-Acetylgitoxigenon (VIII): 3-O-Acetylgitoxigenin (II) und 3-O-Acetyl-17 β H-gitoxigenin (IX). 500 mg rohes Keton VIII vom Smp. 182–192° wurden in 35 ml Methanol gelöst, mit 400 mg NaBH_4 in 30 ml 90-proz. Methanol innerhalb von 30 Min. versetzt und 2 Std. bei 20° stehengelassen. Hierauf wurde mit verd. H_2SO_4 eben kongosauer gemacht, im Vakuum eingeeengt, mit Chloroform-Äther-(1:4) extrahiert, der Extrakt mehrmals der Reihe nach mit Wasser, mit verd. Sodalösung und mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum zur Trockene gebracht. Der Rückstand wurde mit 750 mg Mannit (in 7,5 ml Wasser gelöst) und 3 ml Methanol 15 Min. auf dem Dampfbad gekocht, hierauf eingeeengt und wie oben aufgearbeitet: 500 mg Rohprodukt. Dieses gab im Papierchromatogramm [Formamid/Benzol-Chloroform-(9:1)] nur die 2 Flecke von II und IX und wurde an 15 g Al_2O_3 chromatographiert. Benzol-Chloroform-(3:7) bis Chloroform eluierten in 6 Fraktionen total 262 mg 3-O-Acetylgitoxigenin (II). Mit Chloroform-Methanol-(199:1) (4 Fraktionen) wurden total 68 mg von der Säule gelöst, die nach Papierchromatogramm etwa zu gleichen Teilen II und IX enthielten. Chloroform-Methanol-(24:1) eluierte in 2 Fraktionen, total 155 mg Substanz. Nach Papierchromatogramm praktisch reines IX. Nach Kristallisieren und Umlösen aus Aceton-Äther 45 mg feine Nadeln vom Smp. 228–232° (Sint. ab 222°); $[\alpha]_D^{23} = +60,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Chloroform). LEGAL-Reaktion²¹⁾: positiv. – Die Fraktionen, die aus II und Gemischen von II und IX bestanden, wurden wie oben beschrieben dehydriert und das so regenerierte VIII wiederum mit NaBH_4 reduziert²²⁾.

Di-O-acetyl-17 β H-gitoxigenin (X). 340 mg rohes IX, das nach Papierchromatogramm nur wenig II enthielt, wurden in 2,5 ml Pyridin und 2,0 ml Acetanhydrid 17 Std. bei 40° acetyliert. Die Aufarbeitung gab 370 mg rohe Acetylverbindung, die an 10 g Silicagel chromatographiert wurde. Dabei liessen sich 265 mg nicht ganz reines X gewinnen. Aus Aceton-Äther 125 mg feine Nadeln vom Smp. 220–225°, die nach 2maligem Umlösen aus Aceton-Äther bei 223–228° (Sint. ab 220°) schmolzen; $[\alpha]_D^{21} = +55,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,14$ in Chloroform). Misch-Smp. mit IX 200–220°.

4) Abbau vom Di-O-acetyl-17 β H-gitoxigenin (X) zu 3 β , 16 β -Diacetoxy-14-hydroxy-5 β , 14 β , 17 β H-ätiänsäure-methylester (XI). Die Lösung von 84 mg X vom Smp. 220–225° in 8 ml trockenem Essigester wurde auf etwa –60° abgekühlt und analog wie oben beim Abbau des Diacetyl-16-epi-gitoxigenins (V) beschrieben ozonisiert und aufgearbeitet. Das erhaltene Neutralprodukt (85 mg) wurde in 2 ml (frisch destilliertem) Methylcellosolve gelöst, mit 7 ml Methanol und 60 mg KHCO_3 (in 1,2 ml Wasser) versetzt und 40 Std. bei 20° stehengelassen. Aufarbeitung wie oben gab 15 mg saure Anteile und 70 mg neutrale Anteile. Letztere wurden in 6 ml Methanol gelöst, mit 120 mg NaJO_4 in 1,8 ml Wasser versetzt und 22 Std. stehengelassen. Die Aufarbeitung gab 38 mg Neutralteil und 35 mg Säure. Letztere wurde mit ätherischem Diazomethan methyliert, in 0,2 ml

²⁰⁾ 266 g CrO_3 , 230 ml H_2SO_4 , 400 ml H_2O . Nach dem Auflösen mit H_2O auf 1000 ml ergänzt.

²¹⁾ K. REYLE & T. REICHSTEIN, *Helv.* **35**, 98 (1952), siehe besonders S. 105.

²²⁾ Um Substanz zu sparen, haben wir auf die Ausführung einer CH-Bestimmung verzichtet. IX zeigte im IR. bei 8,11 μ die für Acetoxyl typische Bande.

Acetanhydrid und 0,3 ml Pyridin nachacetyliert und an wenig Al_2O_3 chromatographiert. Es resultierten 20 mg feine Prismen von XI vom Smp. $194\text{--}193^\circ$; $[\alpha]_D^{21} = +15,0^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,86$ in Chloroform). Misch-Smp. mit authentischem Ester XI⁴⁾ (Smp. $197\text{--}200^\circ$) $195\text{--}200^\circ$.

ZUSAMMENFASSUNG

Das durch Erhitzen von Gitoxigenin mit Na-Tosylat in Dimethylformamid gebildete Isomere konnte durch Abbau als 16-*epi*-Gitoxigenin erkannt werden. – Durch Reduktion von 3-O-Acetylgitoxigenon mit NaBH_4 liess sich das 3-O-Acetyl-17 β H-gitoxigenin gewinnen, dessen Struktur ebenfalls durch Abbau bewiesen werden konnte.

Pharmazeutisches Institut der Universität Basel

58. Die Kristallstruktur von $\text{CoOHBr}^1)$

von S. Locchi, A. Ludi und Y. Iitaka

(28. XII. 61)

1. Einleitung. – Über die Darstellungsmethoden und strukturellen Eigenschaften der einfachen Hydroxidchloride MeOHCl wurde kürzlich ausführlich berichtet²⁾. Analogieversuche zur Herstellung der entsprechenden Hydroxidbromide ergaben immer basische Salze der Zusammensetzung $\text{Me}_2(\text{OH})_3\text{Br}$. Wurde nun aber an Stelle des Hexahydrates das wasserfreie Kobaltbromid mit Kobalhydroxid im Einschmelzrohr bei 320° umgesetzt, so erhielten wir ein rotviolett kristallines Produkt. Die analytischen Bestimmungen ergaben die Zusammensetzung CoOHBr . Im Gegensatz zum entsprechenden Hydroxidchlorid erwies sich CoOHBr gegen Luft beständig. Nach den aus Pulverdaten³⁾ ermittelten Atomparametern ist Kobalt von je drei OH-Gruppen und Bromatomen in einem stark verzerrten Oktaeder umgeben, was bereits aus dem Absorptionsspektrum geschlossen wurde⁴⁾. Der extrem blättrige Habitus dieser Verbindung bewirkt bei Pulveraufnahmen immer mehr oder weniger starke Intensitätsverfälschungen infolge von Orientierungseffekten. Deshalb wurde die Struktur aus Einkristallaufnahmen verfeinert.

2. Experimentelles. – Das Pulverdiagramm (GUINIER-Kamera nach DE WOLFF⁵⁾) wurde orthorhombisch indiziert. Mit KCl als Eichsubstanz wurden folgende Gitterkonstanten ermittelt:

$$a = 5,903 \pm 0,005 \text{ \AA}; \quad b = 6,700 \pm 0,005 \text{ \AA}; \quad c = 11,86 \pm 0,01 \text{ \AA}.$$

Das Zellvolumen beträgt $469,1 \text{ \AA}^3$. Die Dichte wurde nach der Verdrängungsmethode mit Dekalin zu $4,448 \text{ g cm}^{-3}$, die röntgenographische Dichte zu $4,413 \text{ g cm}^{-3}$ bestimmt. Die Elementarzelle enthält 8 Formeleinheiten CoOHBr . Aus den systematischen Auslöschungen der WEISSENBERG- und Präzessions-Aufnahmen [$h0l$ für $h = \text{ungerade}$, $(hk0)$ für $h = \text{ungerade}$ und $(0kl)$ für $l = \text{ungerade}$] wurde die aus den Pulveraufnahmen abgeleitete Raumgruppe D_{2h}^{15} - $Pcab$ bestätigt.

¹⁾ Mitteilung Nr. 131 der Abteilung für Kristallographie und Strukturlehre, Mineralogisches Institut der Universität Bern.

²⁾ H. R. OSWALD & W. FEITKNECHT, *Helv.* **44**, 847 (1961).

³⁾ A. LUDI, S. LOCCHI & Y. IITAKA, *Chimia* **15**, 532 (1961).

⁴⁾ W. FEITKNECHT & A. LUDI, *Chimia* **15**, 533 (1961).

⁵⁾ P. M. DE WOLFF, *Acta crystallogr.* **1**, 207 (1948).