

mittels blieb ein zähflüssiges rotes Öl zurück, das in Alkohol schwer löslich war und durch mehrmaliges Umlösen aus heissem Alkohol gereinigt werden konnte. Die Ausbeute an dem Azofarbstoff IX betrug 2,8 g = 85% der Theorie.

$C_{18}H_{20}N_4O_5S$	Ber. C 53,46	H 4,98	N 13,85	OC_2H_5 11,1%
(404,22)	Gef. „ 52,78	„ 4,90	„ 13,75	„ 11,8%

Zu 2 g der Verbindung VIII, die zusammen mit 3,17 g pulverisiertem Kaliumacetat gelöst worden waren, setzte man unter Rühren eine wässrige Aufschlämmung von 2 g diazotierter Sulfanilsäure. Es bildete sich eine klare, rote Lösung des Reaktionsproduktes. Nach der Entfernung des Alkohols im Vakuum wurde der Rückstand in 30 cm³ Wasser aufgenommen und zur Entfernung ätherlöslicher Anteile mit diesem Lösungsmittel ausgeschüttelt. Die so gereinigte Lösung des Azofarbstoffs (X) haben wir direkt zu Reduktionsversuchen verwendet.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

26. Diginin.

3. Mitteilung¹⁾.

Abbau des Diginigenins zu einem Kohlenwasserstoff Diginan $C_{21}H_{36}$

von C. W. Shoppee²⁾.

(5. I. 44.)

In der ersten Mitteilung³⁾ über Diginin wurde gezeigt, dass sich dieses von W. Karrer⁴⁾ aus *Digitalis purpurea* isolierte, aber nicht herzwirksame Glycosid durch Hydrolyse in „Diginose“, einen Desoxy-Zucker der Formel $C_7H_{14}O_4$, und „Diginigenin“, ein Aglycon der Formel $C_{21}H_{28}O_4$ spalten lässt. Diginigenin (I) unterscheidet sich weitgehend von den Aglyconen der herzwirksamen *Digitalis*-Glycoside und besitzt vor allem keine Lactongruppe. Bisher konnte neben einer Doppelbindung eine sehr reaktive Carbonylgruppe (Sauerstoffatom als O^a gekennzeichnet) und eine sekundäre Hydroxylgruppe (O^b) nachgewiesen werden, während ein drittes Sauerstoffatom (O^c) wahrscheinlich in Form einer stark gehinderten Carbonylgruppe vorliegt. Die Funktion des letzten noch verbleibenden Sauerstoffatoms (O^d) ist unsicher. Möglicherweise ist es ätherartig gebunden. Im Nachfolgenden werden einige Ergebnisse des Abbaus dieses eigenartigen Aglycons beschrieben.

Versuche zum direkten oxydativen Abbau des Diginigenins (I) gaben keine eindeutigen Resultate. Es wurden dabei Gemische von sauren und neutralen Oxydationsprodukten erhalten, aus denen es nicht möglich war, einheitliche Substanzen zu isolieren. Bedeutend

¹⁾ 2. Mitteilung: C. W. Shoppee, T. Reichstein, *Helv.* **25**, 1611 (1942).

²⁾ Rockefeller Research Fellow an der Universität Basel.

³⁾ C. W. Shoppee, T. Reichstein, *Helv.* **23**, 975 (1940).

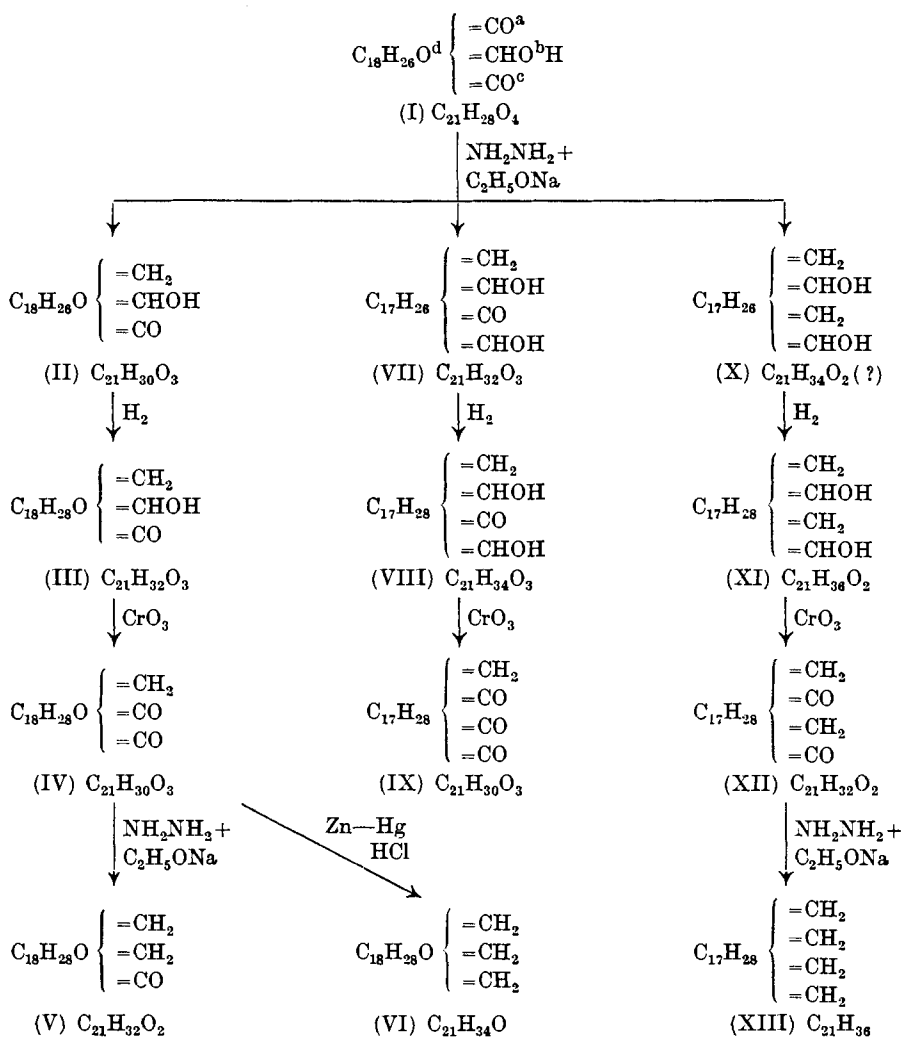
⁴⁾ „Festschrift für E. C. Borell“, Basel 1936, S. 238.

glatter verlief der Abbau nach vorheriger Reduktion der reaktiven Carbonylgruppe nach *Wolff-Kishner*, wobei sich drei Reihen gut definierter Reaktionsprodukte ergaben. Obwohl Diginigenin gegen Anionen (OH' , OCH'_3) allein recht empfindlich ist, gelingt es doch, durch Erhitzen des freien Aglycons oder seines Semicarbazons mit Hydrazin und Natriumäthylat in relativ guter Ausbeute ein Stoffgemisch zu erhalten, aus dem sich das Hauptprodukt (II) in Krystallen vom Smp. 163° gewinnen lässt. Dieser Stoff (II) besitzt die Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ und enthält noch eine Doppelbindung und eine sekundäre Hydroxylgruppe, die durch ein krystallisiertes Monoacetat vom Smp. 61° charakterisiert wurde. Die Funktionen der beiden anderen, trägen Sauerstoffatome sind nicht ermittelt, entsprechen offenbar noch denjenigen im Ausgangsmaterial. Der Stoff (II) dürfte somit aus (I) durch normale Reduktion der reaktiven Carbonylgruppe entstanden sein. Er reduziert dementsprechend alkalische Silberdiamminlösung bei 20° nicht und verhält sich negativ bei der *Raudnitz-Puluj'schen*, *Legal'schen* und *Zimmermann'schen* Probe. Auch konnte aus ihm unter energischen Bedingungen mit Hydroxylamin-acetat kein Oxim erhalten werden. Neben diesem Desoxo-genin (II) entstehen aber bei der *Wolff-Kishner*-Reduktion zumindest noch zwei weitere Stoffe (VII) und (X), von denen (X) erst nach völliger Hydrierung in krystallisierter Form erhalten werden konnte, so dass seine genaue Zusammensetzung unsicher ist. Die Substanzen (VII) und (X) werden weiter unten noch besprochen.

Desoxo-diginigenin (II) nimmt bei der Hydrierung mit Platin-oxyd in Eisessig leicht 1 Mol Wasserstoff auf und lieferte das Dihydro-desoxo-diginigenin (III) vom Smp. 191° , das durch ein Monoacetat charakterisiert wurde. In diesem Stoff ist offenbar bei der Hydrierung lediglich die Doppelbindung abgesättigt worden. Ein Versuch, durch nochmaliges Erhitzen mit Hydrazin und Alkali die träge Carbonylgruppe zu entfernen, misslang. Ein Teil des Materials blieb bei dieser Behandlung unverändert, während der Rest in amorphe Produkte überging. Oxydation von (III) mit Chromtrioxyd lieferte in glatter Reaktion das Dihydro-dehydro-desoxo-diginigenin (IV) in Krystallen vom Smp. 179° . Reduktion dieses Ketons mit Hydrazin und Alkali nach *Wolff-Kishner* lieferte das krystallisierte Dihydro-desoxy-desoxo-diginigenin (V) vom Smp. 115° und der Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_2$. In diesem Stoff sind offenbar nur noch die zwei reaktionsträgen Sauerstoffatome des Diginigenins (I) enthalten; seine Behandlung mit Acetanhydrid bei $200^{01)}$ gab kein krystallisiertes Produkt. Wurde (IV) dagegen mit amalgamiertem Zink und Salzsäure nach *Clemmensen* reduziert und das Rohprodukt mit Platinoxid in Eisessig nachhydriert, so resultierte ein flüssiger Stoff (VI) der Formel

¹⁾ R. E. Marker, E. Rohrmann, Am. Soc. 61, 3592 (1939).

$C_{21}H_{32-34}O$, der nur noch ein Sauerstoffatom enthielt¹⁾. Da die Möglichkeit besteht, dass während der *Clemmensen*-Reduktion Umlagerungen eingetreten sind, wurde dieser Stoff nicht weiter untersucht, insbesondere da das oben erwähnte Nebenprodukt (X) ein einfacheres Ausgangsmaterial darstellte, um von ihm zu einem Kohlenwasserstoff zu gelangen.



¹⁾ Somit verträgt die träge Carbonylgruppe (O^c) in (I) zwei *Wolff-Kishner*-Reduktionen, wird aber in der Stufe (IV) \rightarrow (VI) bei der *Clemmensen*-Reduktion angegriffen. 11-Keto-androstan-Derivate (z. B. 3,17-Dioxy-androstan-on-(11)) vertragen ebenfalls *Wolff-Kishner*-Reduktionen²⁾, lassen sich aber ebenso wie 11-Keto-allo-pregnan-Derivate nach *Clemmensen* reduzieren.

²⁾ C. W. Shoppee, nicht publizierte Beobachtung.

Wurde das durch Erhitzen von (I) mit Hydrazin und Alkali entstehende Stoffgemisch chromatographisch getrennt, so konnte eine zweite krystallisierte Substanz (VII) vom Smp. 147° isoliert werden. Diese Verbindung besitzt die Zusammensetzung $C_{21}H_{32}O_3$, enthält eine Doppelbindung und zwei sekundäre Hydroxylgruppen. Das Diacetyl-Derivat konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden, gab aber bei der quantitativen Verseifung ungefähr die richtigen Werte und lieferte wiederum (VII). Die Substanz (VII) gab keine Carbonylreaktionen mehr; auch fielen die *Raudnitz-Puluj'sche*, die *Legal'sche* und die *Zimmermann'sche* Probe negativ aus. Die Substanz (VII) zeigte eine starke Gelbfärbung mit Tetranitromethan und nahm bei der Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig leicht 1 Mol Wasserstoff auf, wobei ein Stoff (VIII) vom Smp. 196° erhalten wurde, der ein gesättigtes Diol darstellt. Auch dessen Diacetyl-Derivat liess sich nicht krystallisieren, gab aber wieder bei der quantitativen Verseifung ungefähr die richtigen Werte und lieferte (VIII) unverändert zurück. Oxydation von (VIII) mit 2 Mol Chromtrioxyd gab ein Keton (IX), das wegen seiner grossen Löslichkeit und der geringen zur Verfügung stehenden Menge nicht vollständig gereinigt werden konnte. Es gab ein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon, unter energischen Bedingungen ein Dioxim und stellt wahrscheinlich ein Triketon dar, in dem die reaktionsträge Carbonylgruppe derjenigen des Ausgangsmaterials (I) entspricht. Materialmangel verhinderte jedoch die weitere Untersuchung von (IX); vermutlich würde es bei der *Wolff-Kishner*-Reduktion den Kohlenwasserstoff (XIII) geben, weshalb die Stoffe (VII), (VIII) und (IX) vorläufig als Diginan-Derivate bezeichnet werden.

Der Übergang (I → VII), der mit dem Verlust von einem O-Atom und der Aufnahme von vier H-Atomen verbunden ist, kann folgendermassen gedeutet werden. Die normale Reduktion $=CO^a \rightarrow =CH_2$ erklärt die Aufnahme von zwei H-Atomen und den Verlust eines O-Atoms. Was den Mehrbetrag von zwei H-Atomen anbetrifft, so kann entweder eine partielle Reduktion einer trägen Carbonylgruppe stattgefunden haben ($=CO^c \rightarrow =CHOH$), oder ein Oxydring reaktiv aufgespalten worden sein ($=\overset{\text{C}}{\text{O}}^d-\overset{\text{C}}{\text{O}}^d-\overset{\text{C}}{\text{O}}^d \rightarrow =\overset{\text{C}}{\text{O}}^d-\overset{\text{C}}{\text{O}}^d-\overset{\text{C}}{\text{O}}^d$). Da die Reduktion nach *Wolff-Kishner* in Gegenwart von überschüssigem Hydrazin, soweit bisher bekannt, immer die vollständige und nicht nur partielle Reduktion von Carbonylgruppen zur Folge hat, ist die letztere Erklärung vorzuziehen.

Bei der chromatographischen Trennung des durch Erhitzen von (I) mit Hydrazin und Alkali erhaltenen Gemisches wurden nach Abtrennung aller krystallisierbaren Anteile von (II) und (VII) noch reichliche Mengen amorpher Stoffe gewonnen. Diese Mutterlaugen enthielten neben kleinen Resten von (II) und (VII) voraussichtlich noch das hypothetische Produkt (X), denn nach Hydrierung des

Reaktions-Gemisches mit Platinoxid in Eisessig liess sich ein krystallisierter Stoff der Formel $C_{21}H_{36}O_2$ isolieren, der als Dioxy-diginan (XI) zu bezeichnen ist. Dieser Stoff zeigte einen doppelten Schmelzpunkt von 142° und 156° und besass zwei sekundäre Hydroxylgruppen. Das Diacetyl-Derivat war zwar wiederum flüssig, gab aber bei der quantitativen Verseifung die richtigen Werte und lieferte (XI) zurück. Durch Oxydation von (XI) mit Chromtrioxyd wurde glatt das krystallisierte Dioxo-diginan (XII) vom Smp. 141° erhalten, das bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* einen krystallisierten Kohlenwasserstoff (XIII) vom Smp. $75-77^\circ$ lieferte. Er wies eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +24^\circ$ (Chloroform) auf und wird vorläufig als „Diginan“ bezeichnet. Von den gesättigten Kohlenwasserstoffen der Formel $C_{21}H_{36}$ sind die folgenden bekannt:

	Smp.	$[\alpha]_D$
Pregnan ¹⁾	82°	$+19,6^\circ$ (CHCl ₃)
Allo-pregnan ²⁾	84°	$+12,7^\circ$ (CHCl ₃)
17a-Methyl-D-homo-androstan ³⁾	$107-109^\circ$	$-3,0^\circ$ (Dioxan)
17a-Methyl-D-homo-ätiocolan ⁴⁾	$86-88^\circ$	0° (CHCl ₃ u. Dioxan)
Uran ⁵⁾	$127-128^\circ$	—

Schon aus den Daten für die Schmelzpunkte und die spez. Drehungen ist zu ersehen, dass Diginan von den genannten Stoffen verschieden ist. Ausserdem wurden noch die Mischproben mit den ersten vier in der Tabelle genannten Stoffen durchgeführt, die alle deutliche Schmelzpunktserniedrigungen ergaben. Depressionen wurden auch bei den Mischproben mit Cholestan [Smp. $79-80^\circ$, $[\alpha]_D = +24^{0\ 6)}$, $+22^{0\ 7)}$ (Chloroform)], Ätiocolan [Smp. 79° , $[\alpha]_D = +3^{0\ 8)}$ (Chloroform)] und Norcafestan [Smp. 81° , $[\alpha]_D = -48^{0\ 9)}$ (Hexan)] erhalten.

Diginan ist somit ein noch unbekannter Kohlenwasserstoff und aus diesem Grunde ist ihm ein besonderer Name gegeben worden. Es ist natürlich nicht sicher dass er wirklich den Grundkohlenwasserstoff des Diginigenins darstellt, da der unübersichtliche Übergang (I \rightarrow X) sowie die Hydrierung (X \rightarrow XI)¹⁰⁾ möglicherweise mit Umlagerungen verbunden sind.

¹⁾ A. Butenandt, B. **64**, 2529 (1931).

²⁾ M. Steiger, T. Reichstein, Helv. **21**, 161 (1938).

³⁾ L. Ruzicka, H. F. Meldahl, Helv. **23**, 371, 518 (1940).

⁴⁾ C. W. Shoppee, Helv. **27**, 8 (1944).

⁵⁾ R. E. Marker, O. Kamm, T. S. Oakwood, E. L. Wittle, E. J. Lawson, Am. Soc. **60**, 1061 (1938). ⁶⁾ F. Maubner, M. **30**, 635 (1909).

⁷⁾ B. Heath-Brown, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones, Soc. **1940**, 1482.

⁸⁾ Vgl. experimenteller Teil dieser Arbeit.

⁹⁾ A. Wettstein, H. Fritzsche, F. Hunziker, K. Miescher, Helv. **24**, 358 E (1941).

¹⁰⁾ Ebenso diejenigen (II \rightarrow III) und (VII \rightarrow VIII).

Obwohl eine Identifizierung des Diginins bisher nicht gelang, muss doch weiter mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass Diginigenin und sein Diginosid Steroide oder nahe Verwandten dieser Stoffgruppe darstellen.

Der Verfasser dankt Hrn. Prof. Dr. T. Reichstein für sein stetes Interesse und für viele anregende Diskussionen.

Erratum.

Helv. 25, 1612 (1942) (2. Mitteilung dieser Reihe), Fussnote 4, lies S. „2264“ statt S. „22“.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert.

(Fehlergrenze ca. $\pm 2^\circ$)

Desoxo-diginigenin (II).

a) Aus Diginigenin-semicarbazon. 100 mg Diginigenin-semicarbazon vom Smp. $290^{(1)}$, $0,2 \text{ cm}^3$ Hydrazin-hydrat und die Lösung von 100 mg Natrium in 4 cm^3 absolutem Alkohol wurden in einem Bombenrohr im Vakuum eingeschmolzen und acht Stunden auf 180° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Inhalt mit 2 cm^3 2-n. Salzsäure vermischt und dreimal mit Äther-Chloroform ausgeschüttelt. Die mit verdünnter Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Auszüge lieferten beim Eindampfen 80 mg Rohprodukt, das beim Anfeuchten mit wenig Äther sehr langsam krystallisierte. Die Abscheidung wurde durch vorsichtigen Zusatz von Pentan möglichst vervollständigt und die abgenutzten Krystalle nochmals aus Äther-Pentan bei 0° umkrystallisiert, wobei sich langsam 20 mg zu Büscheln vereiniger farbloser Nadeln abschieden, die bei 86° schmolzen. Die Schmelze erstarrte bei weiterem Wärmen rasch, um bei 161 – 163° erneut zu schmelzen. Es handelt sich um ein Hydrat. Zur Analyse und Drehung wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{15} = -71,5^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,517$ in Aceton).

5,235 mg Subst. zu $1,125 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{15} = -0,37^\circ \pm 0,02^\circ$.

4,269 mg Subst. gaben $11,915 \text{ mg CO}_2$ und $3,480 \text{ mg H}_2\text{O}$

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ (330,45) Ber. C 76,32 H 9,08%

Gef. „ 76,17 „ 9,12%

Der Stoff reduziert alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur nicht, auch die Legal'sche Probe und die Reaktion mit 1,4-Dioxy-naphtalin nach Raudnitz und Puluj waren negativ. Hingegen gab er, in wenig Chloroform gelöst, auf Zusatz von Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung.

Die Mutterlaugen (60 mg) lieferten keine Krystalle mehr. Sie wurden durch 10 Minuten langes Kochen mit Essigsäure-anhydrid acetyliert. Aus dem Gemisch der Acetylierungsprodukte konnten aber auch nach chromatographischer Trennung keine Krystalle erhalten werden. Ein zweiter Ansatz mit 330 mg Semicarbazon gab 60 mg krystallisiertes Desoxo-diginigenin (II) vom Smp. 163° . Die ganze nicht krystallisierte Mutterlauge wurde im Molekularkolben bei 145 – 150° und $0,02 \text{ mm}$ destilliert und gab 220 mg farbloses Destillat, das zur Hydrierung (Ansatz A) verwendet wurde. Die durch Extraktion des rohen Reduktionsproduktes mit Natronlauge erhaltenen Auszüge gaben nach Ansäuern und Ausschütteln mit Äther nur 3 mg saurer Anteile.

b) Aus freiem Diginigenin. In einem Bombenrohr wurden $1,5 \text{ cm}^3$ Hydrazin-hydrat mit einem Tropfen Natriumäthylatlösung versetzt. Hierauf wurden 675 mg Diginigenin zugegeben und nach vorsichtigem Durchschütteln die Lösung von 650 mg Natrium in 25 cm^3 absolutem Alkohol, worauf wieder vermischt wurde. Nun wurde das

¹⁾ C. W. Shoppee, T. Reichstein, Helv. 23, 982 (1940).

Rohr verengt, nach teilweise Evakuieren zugeschmolzen und 8 Stunden auf 180° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit wässriger Salzsäure fast neutralisiert, der Alkohol im Vakuum entfernt und der Rückstand wie oben beschrieben aufgearbeitet, wobei 570 mg Rohprodukt erhalten wurden, das durch Umkrystallisieren aus einem Gemisch von trockenem Aceton und absolutem Äther 280 mg Krystalle vom Smp. 160° lieferte. Diese wurden nochmals aus Methanol-Wasser (1 : 2) umkrystallisiert und gaben 250 mg lange Nadeln, die bei 85—90° opak wurden und bei 163—164° schmolzen. Bei raschem Erhitzen trat wieder vorübergehendes Schmelzen ein.

Die vereinigten Mutterlaugen gaben bei der Destillation im Molekularkolben bei 0,02 mm und 145—150° Badtemperatur 225 mg farbloses, teilweise krystallines Destillat, das zur Hydrierung (Ansatz B) benützt wurde. Die durch Extraktion des rohen Reduktionsproduktes mit Natronlauge erhaltenen Auszüge gaben beim Ansäuern 16 mg saurer Anteile.

Ein dritter grösserer Ansatz wurde analog reduziert, aber das Reduktionsprodukt nicht getrennt, sondern direkt hydriert (vgl. Ansatz D). Ein vierter Ansatz wurde 16 Stunden bei 180° reduziert und das Reduktionsprodukt chromatographisch untersucht (vgl. Ansatz C).

Desoxo-diginigenin-acetat.

20 mg Desoxo-diginigenin (II) vom Smp. 163° wurden mit 0,5 cm³ reinstem Essigsäure-anhydrid 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Dann wurde im Vakuum vollständig getrocknet, der Rückstand in wenig Pentan gelöst und gut verschlossen bei -15° stehen gelassen. Die allmählich ausgeschiedenen Krystalle wurden mit kaltem Pentan gewaschen und nochmals analog umkrystallisiert, wobei lange dünne Prismen vom Smp. 61—62° erhalten wurden. Der Stoff wurde im Hochvakuum bei 0,01 mm und 100—110° Badtemperatur destilliert und das glasige Destillat in wenig Pentan aufgenommen, wobei es rasch krystallisierte. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 20° getrocknet.

4,344 mg Subst.	gaben 11,660 mg CO ₂	und 3,40 mg H ₂ O
8,902 mg Subst.	verbr. 1,23 cm ³ 0,02-n. KOH ¹⁾	
C ₂₃ H ₃₂ O ₄ (372,48)	Ber. C 74,16	H 8,66 —COCH ₃ 11,5%
	Gef. „ 73,25	„ 8,76 „ 11,9%

Der austitrierte Verseifungsansatz wurde im Vakuum von Methanol befreit, das ausgefallene Produkt abgenutscht und aus verdünntem Methanol umkrystallisiert. Es schmolz bei 86° und nach Wiedererstarren bei 160°. Die Mischprobe mit freiem (II) gab keine Schmelzpunkterniedrigung.

Dihydro-desoxo-diginigenin (III).

50 mg Desoxo-diginigenin (II) vom Smp. 163° wurden in 1 cm³ reinstem Eisessig gelöst und in Gegenwart von 26 mg Platin(IV)-oxyd hydriert. Nach 10 Minuten waren 8,3 cm³ Wasserstoff aufgenommen, und die Hydrierung stand praktisch still (ber. für den Katalysator 4,8 cm³; für eine Doppelbindung 3,4 cm³; total 8,2 cm³). Es wurde filtriert, mit Äther nachgewaschen und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der krystalline Rückstand wurde in Äther-Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der krystalline Rückstand wurde in wenig Aceton gelöst und die Lösung mit Äther versetzt, wobei lange farblose Nadeln auskrystallisierten, deren Abscheidung durch Zusatz von etwas Pentan möglichst vervollständigt wurde. Sie wurden abgenutscht und mit Äther-Pentan (1 : 1) und Pentan gewaschen; sie wogen 30 mg und schmolzen bei 190—191°. Zur Analyse und Drehung wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{16} = +7,90 \pm 2^0$ ($c = 1,013$ in Aceton).

10,254 mg Subst. zu 1,0125 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,08^0 \pm 0,02^0$.

3,756 mg Subst.	gaben 10,430 mg CO ₂	und 3,27 mg H ₂ O
C ₂₁ H ₃₂ O ₃ (332,47)	Ber. C 75,86	H 9,70%
	Gef. „ 75,78	„ 9,74%

¹⁾ Vgl. C. W. Shoppee, T. Reichstein, Helv. 23, 979 (1940).

Die Substanz gab eine negative *Legal*-Probe und mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Sie reduzierte alkalische Silberdiamminlösung bei 20° nicht.

Dihydro-desoxo-diginigenin-acetat.

15 mg Dihydro-desoxo-diginigenin (III) vom Smp. 190° wurden mit 0,5 cm³ reinstem Essigsäure-anhydrid 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach vollständigem Eindampfen im Vakuum blieb ein Öl zurück, das in Pentan leicht löslich war und auch nach langem Stehen bei -15° nicht krystallisierte. Es wurde bei 0,02 mm und 130—140° Badtemperatur destilliert und das Destillat zur Acetylbestimmung quantitativ verseift.

15,103 mg Subst. verbr. 2,05 cm³ 0,02-n. KOH

C ₂₃ H ₃₄ O ₄ (374,5)	Ber. -COCH ₃ 11,2%
	Gef. „ 11,4%

Das nach der Aufarbeitung des austitrierten Verseifungsansatzes erhaltene Material war nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem Ausgangsprodukt (III) identisch.

Versuche zur Oximierung und zur Reduktion nach *Wolff-Kishner*.

Versuche zur Oximierung mit Hydroxylaminhydrochlorid + Natriumacetat und zur Reduktion nach *Wolff-Kishner* mit Hydrazinhydrat + Natriumäthylat liessen das Dihydro-desoxo-diginigenin unverändert.

Dihydro-dehydro-desoxo-diginigenin (IV).

20 mg Dihydro-desoxo-diginigenin (III) vom Smp. 190—191° wurden in 0,4 cm³ Eisessig gelöst und mit 0,4 cm³ 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 8 mg CrO₃) versetzt. Es entstand sofort eine braune Fällung, die nach ½ Stunde in Lösung ging. Die Mischung wurde 16 Stunden bei 20° stehen gelassen, hierauf im Vakuum bei 30° Badtemperatur stark eingeengt, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung enthielt noch unverbrauchtes Chromtrioxyd. Die Ätherlösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die Sodaauszüge lieferten nach Ansäuern keine sauren Anteile. Das Neutralprodukt krystallisierte aus Äther in farblosen Blättchen, die nach dem Waschen mit Pentan 9 mg wogen und bei 176—178° schmolzen. Sie wurden im Vakuum bei 80° getrocknet. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{16} = +21,5^\circ \pm 2,5^\circ$ (c = 0,836 in Aceton).

8,457 mg Subst. zu 1,0125 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{16} = +0,18^\circ \pm 0,02^\circ$.

Das von der Drehung zurückgewonnene Material wurde im Molekularkolben bei 0,03 mm und 140—150° Badtemperatur sublimiert und anschliessend aus Äther umkrystallisiert. Es schmolz bei 178—179°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,461 mg Subst. gaben 9,650 mg CO₂ und 2,76 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₀ O ₃ (330,45)	Ber. C 76,32	H 9,15%
	Gef. „ 76,10	„ 8,92%

Eine weitere Menge desselben Stoffes (IV) (Mischprobe) wurde auch aus dem Ansatz D (vgl. weiter unten) erhalten.

Dihydro-dehydro-desoxo-diginigenin-oxim.

15 mg Dihydro-dehydro-desoxo-diginigenin (IV) vom Smp. 188° wurden mit der Lösung von 50 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 75 mg krystallisiertem Natriumacetat in 2 Tropfen Wasser und 1 cm³ Methanol 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde etwas Wasser zugegeben, das Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Sodalösung und Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess einen glasigen Rückstand, der nach längerem Stehen in wenig absolutem Methanol bei -15° krystallisierte. Die mit etwas Pentan gewaschenen Krystalle wurden zur Reinigung in einer Spur Äther gelöst und die Lösung

mit dem 10-fachen Volumen Pentan versetzt, wobei ein Teil der Substanz ausfiel. Sobald die überstehende Flüssigkeit sich geklärt hatte, wurde abgegossen und die Fällung noch mehrmals analog umgefällt. Die vereinigten Lösungen wurden stark eingengt und nach Impfen bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei sich das Oxim in Krystallwarzen ausschied, die nach dem Waschen mit Pentan bei 159—160° schmolzen. Zur Analyse wurde bei 85° im Hochvakuum getrocknet.

4,883 mg Subst. gaben 0,177 cm³ N₂ (19,5°; 726 mm).
 $C_{21}H_{31}O_3N$ (345,64) Ber. N 4,05 Gef. N 4,04%

Dihydro-desoxy-desoxo-diginigenin (V).

50 mg Dihydro-dehydro-desoxo-diginigenin (IV) vom Smp. 174—176° wurden mit 0,25 cm³ Hydrazin-hydrat und der Lösung von 50 mg Natrium in 2 cm³ absolutem Alkohol im Bombenrohr 8 Stunden auf 185° erhitzt. Hierauf wurde mit verdünnter Salzsäure fast neutralisiert, der Alkohol im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt. Die mit verdünnter Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess beim Eindampfen 40 mg Rückstand, der beim Anfeuchten mit Pentan sofort krystallisierte. Zweimaliges Umkrystallisieren aus wenig Methanol gab farblose, lange Prismen, die Lösungsmittel enthielten. Sie wurden bei 60—70° opak und schmolzen bei 113—115°. Zur Analyse und Drehung wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{13} = +10^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,606$ in Aceton).

6,136 mg Subst. zu 1,0125 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{13} = +0,06^\circ \pm 0,02^\circ$.

3,333 mg Subst. gaben 9,700 mg CO₂ und 3,01 mg H₂O
 $C_{21}H_{32}O_2$ (316,46) Ber. C 79,69 H 10,2%
 Gef. „ 79,43 „ 10,1%

Die Substanz blieb beim Kochen mit Hydroxylaminacetat unverändert. Beim Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid im Bombenrohr auf 200° trat Reaktion ein; aus dem Reaktionsprodukt liessen sich jedoch keine Krystalle erhalten.

Reduktion des Dihydro-dehydro-desoxo-diginigenins (IV) nach
Clemmensen.

In einem mit eingeschlifffenem Rückflusskühler versehenen Rundkolben wurde 1 g Zinkwolle mit 20 cm³ 5-proz. wässriger Quecksilber(II)-chloridlösung übergossen und 15 Minuten bei 20° stehen gelassen. Hierauf wurde die wässrige Lösung möglichst abgegossen, zur amalgamierten Zinkwolle 85 mg Dihydro-dehydro-desoxo-diginigenin (IV) vom Smp. 179° sowie 2 cm³ konz. Salzsäure und 0,5 cm³ Eisessig zugegeben und das Ganze auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Durch ein durch den Kühler bis fast auf die Oberfläche der Flüssigkeit reichendes Glasrohr wurde langsam Salzsäuregas durchgeleitet. Da das Zink nach etwa 2 Stunden gelöst war, wurden nach dieser Zeit noch 1 g gröbere, wie oben amalgamierte Zinkspäne zugesetzt und das Ganze im Chlorwasserstoff-Strom noch 3 Stunden erhitzt. Hierauf wurde zur Entfernung der Hauptmenge der Salzsäure im Vakuum teilweise eingengt und das in Öltröpfchen ausgeschiedene Reaktionsprodukt durch viermaliges Ausschütteln mit Pentan gesammelt. Die mit Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Pentanlösung wurde eingedampft und der Rückstand im Molekularkolben bei 0,03 mm und 70—90° Badtemperatur destilliert. Es wurden 73 mg farbloses, öliges Destillat erhalten, das sich in wenig Pentan gelöst, auf Zusatz von Tetranitromethan stark gelb färbte. Daher wurde das gesamte Destillat in 1 cm³ reinstem Eisessig gelöst, mit 75 mg Platin(IV)-oxyd versetzt und 8 Stunden in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt, wobei von der Substanz in den ersten 3 Stunden 3,6 cm³ Wasserstoff aufgenommen wurden. Das wie üblich aufgearbeitete Produkt gab jetzt keine Färbung mehr mit Tetranitromethan. Es wurde in Pentan gelöst und über eine mit Pentan bereitete Säule von 2,25 g Aluminiumoxyd

(Merck, standardisiert nach Brockmann¹) filtriert. Das mit Pentan eluierbare Material wog 63 mg, krystallisierte aber auch bei -15° nicht. In der Vermutung, dass es sich um einen Kohlenwasserstoff handle, wurde das Material in Pentan gelöst und mehrmals mit kleinen Portionen konz. Schwefelsäure gewaschen, bis sich diese nicht mehr gelb färbte. Hierauf wurde noch mit Wasser und Sodalösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog nur noch 21 mg und gab wiederum eine starke Färbung mit Tetranitromethan. Daher wurde nochmals in Eisessig mit 20 mg Platinoxid hydriert, bis keine Spur Wasserstoff mehr aufgenommen wurde. Nach erneuter Aufarbeitung und Destillation bei 0,03 mm und $70-90^{\circ}$ Badtemperatur wurden 20 mg farbloses Öl erhalten, das in Pentan mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr gab und auch nach langem Stehen bei -15° nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum destilliert.

3,694; 3,784 mg Subst. gaben 11,361; 11,666 mg CO_2 und 3,691; 3,785 mg H_2O

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}$ (300,47)	Ber. C 83,94	H 10,74%
$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}$ (302,48)	Ber. „ 83,40	„ 11,33%
	Gef. „ 83,93; 84,13	„ 11,18; 11,19%

Δ^2 -Dioxy-oxo-diginen (VII).

600 mg Diginigenin (I) wurden in einem Bombenrohr mit Natriumäthylat und überschüssigem Hydrazin-hydrat 16 Stunden bei 180° reduziert (Ansatz C). Das Reaktionsprodukt enthielt nur wenig der Substanz (II), die durch Krystallisation aus verdünntem Methanol möglichst weitgehend entfernt wurde. Das verbliebene Produkt (490 mg) wurde über eine mit Petroläther bereitete Säule von 15 g Aluminiumoxyd chromatographiert (Eluat von 50 cm^3) und die einzelnen Fraktionen aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Alle Krystallisate enthielten Lösungsmittel, das bei $100-120^{\circ}$ abgegeben wurde. Die endgültigen Schmelzpunkte sind in der Tabelle aufgeführt.

Fraktions-Nr.	Lösungsmittel	Eindampfrückstand
1	Petroläther	Spur Öl
2—3	Benzol-Petroläther (1 : 1)	wenig Öl
4—6	abs. Benzol	Krystalle, Smp. $136-137^{\circ}$
7	„ „ + 2% Äther	„ Smp. $136-137^{\circ}$
8	„ „ + 4% „	Öl, kryst. nicht
9	„ „ + 8% „	Krystalle, Smp. $135-137^{\circ}$
10	„ „ + 15% „	„ , Smp. $135-136^{\circ}$
11	„ „ + 30% „	„ , Smp. $133-136^{\circ}$
12	„ „ + 50% „	„ , Smp. $132-133^{\circ}$
13—20	abs. Äther	„ , Smp. $132-135^{\circ}$
21	Äther-Aceton (1 : 1)	„ , Smp. $132-134^{\circ}$
22—23	„ „ „	etwas Öl, kryst. nicht
24	Aceton	Spur Öl
25	Chloroform-Aceton (1 : 1)	—

Die Fraktionen 4—7 wurden vereinigt und nochmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert, wobei Blättchen vom endgültigen Smp. $138-139^{\circ}$ erhalten wurden (a). Ebenfalls gaben die Fraktionen 9—12 Blättchen vom endgültigen Smp. 138° (b). Die Fraktionen 13—20, aus Äther-Pentan und dann aus Äther umkrystallisiert, gaben Blättchen vom endgültigen Smp. $146-147^{\circ}$ (c), und aus der Fraktion 21 wurden wieder Blättchen vom endgültigem Smp. 137° (d) erhalten.

¹) im Folgenden abgekürzt: M.-B.

Zur Analyse wurden die Krystalle (c) vom Smp. 146° (15 mg) bei 160° Blocktemperatur und 0,01 mm destilliert. Das erstarrte Destillat zeigte einen Schmelzpunkt von 147° ohne vorherige Umwandlung und gab eine starke Gelbfärbung mit Tetranitromethan.

3,669 mg Subst. gaben 10,063 mg CO₂ und 3,239 mg H₂O

C₂₁H₃₂O₃ (332,47) Ber. C 75,86 H 9,70%
Gef. „ 74,85 „ 9,88%

Eine zweite Probe vom endgültigen Smp. 146° wurde nicht destilliert, sondern im Hochvakuum bei 80° getrocknet und unmittelbar vor der Verbrennung im Platinschiffchen bei 150° kurz geschmolzen:

3,318 mg Subst. gaben 9,041 mg CO₂ und 2,829 mg H₂O

Gef. C 74,36 H 9,54%

Die spez. Drehung des destillierten Materials betrug $[\alpha]_D^{17} = -24^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,983 in Aceton).

9,832 mg Subst. zu 0,9996 cm³; l = 1 dm: $\alpha_D^{17} = -0,24^\circ \pm 0,02^\circ$.

Die Krystallisate a, b und d wurden vereinigt und aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Die erste Fraktion (Blättchen, 47 mg) zeigte einen endgültigen Schmelzpunkt von 144°, die zweite (10 mg) einen solchen von 142°. Die Mutterlauge gab wenig Blättchen und viel Öl; nach langem Stehen schieden sich Nadeln aus, die nicht abgetrennt werden konnten, weil sie ebenso löslich waren wie das Öl. Ein Teil des Öls wurde in das p-Nitrobenzoat übergeführt und dieses chromatographisch untersucht, wobei nur die mit absolutem Benzol erhaltenen Eluate Spuren von Krystallen lieferten. Aus Äther-Methanol wurden 2 mg sechseckige Prismen vom Smp. 208—210° erhalten. Die anderen Eluate gaben reichliche Mengen Öl.

Diacetat. 20 mg (VII) vom Smp. 144° wurden mit 0,2 cm³ Acetanhydrid 15 Minuten zum Sieden erhitzt. Dann wurde im Vakuum eingedampft und wie üblich aufgearbeitet. Das Produkt stellte ein Öl dar, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Es wurde bei 170° Blocktemperatur und 0,02 mm destilliert und quantitativ verseift.

16,9 mg \pm 0,2 mg Subst. verbrauchten 3,55 cm³ 0,02-n. KOH

C₂₅H₃₆O₅ (416,54) Ber. -COCH₃ 20,7 Gef. -COCH₃ 18,1%

Das Verseifungsprodukt wurde abgenutscht, gewaschen, getrocknet und im Molekularkolben bei 130° und 0,03 mm sublimiert. Aus Äther-Pentan wurden Blättchen (13 mg) erhalten, die Lösungsmittel enthielten, das bei 100—120° abgegeben wurde, und die endgültig bei 142° schmolzen.

Dioxy-oxo-diginan (VIII).

28 mg (VII) vom Smp. 144° wurden in 1 cm³ reinstem Eisessig gelöst und mit 15 mg Platin(IV)-oxyd in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. In 20 Minuten waren 4,9 cm³ H₂ aufgenommen (ber. für den Katalysator 2,7 cm³; für 1 Mol H₂ 1,9 cm³, total 4,6 cm³), und die Hydrierung stand praktisch still. Nach üblicher Aufarbeitung wurden aus Äther 14 mg Prismen erhalten, die bei 195—196° schmolzen und keine Gelbfärbung mit Tetranitromethan gaben. Aus den Mutterlaugen wurde eine kleine Menge Krystalle von geringerer Reinheit erhalten. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{17} = -20^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,703 in Aceton).

7,032 mg Subst. zu 0,9996 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{17} = -0,14^\circ \pm 0,02^\circ$.

Zur Analyse wurde bei 80° im Hochvakuum 1 Stunde getrocknet. Unmittelbar vor der Verbrennung wurde nochmals bei 100° im Hochvakuum 2 Stunden getrocknet (kein Gewichtsverlust) und im Schweinchen eingewogen.

3,652 mg Subst. gaben 10,106 mg CO₂ und 3,370 mg H₂O

C₂₁H₃₄O₃ (334,49) Ber. C 75,40 H 10,25%
Gef. „ 75,51 „ 10,33%

Ein zweiter Ansatz von 14 mg (VII) (aus dem Diacetat von (VII) zurückerhalten) gab 7 mg (VIII) vom Smp. 189—192°.

Diacetat. 10 mg (VIII) wurden 15 Minuten mit 0,2 cm³ Acetanhydrid zum Sieden erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde ein Öl erhalten, das sich nicht krystallisieren liess. Es wurde bei 130—150° Badtemperatur und 0,04 mm destilliert und quantitativ verseift.

9,5 mg \pm 0,2 mg Subst. verbrauchten 2,10 cm³ 0,02-n. KOH
 $C_{25}H_{38}O_5$ (418,56) Ber. $-COCH_3$ 20,6 Gef. $-COCH_3$ 19,0%

Das Verseifungsprodukt wurde abgenutscht, gewaschen, getrocknet und aus Äther umkrystallisiert, wobei Prismen vom Smp. 192° erhalten wurden. Sie zeigten keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem Stoff (VIII).

Trioxo-diginan (IX).

14 mg (VIII) vom Smp. 186—190° wurden in 0,45 cm³ Eisessig gelöst, mit 0,45 cm³ 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 9 mg CrO₃) versetzt und 16 Stunden bei 25° stehen gelassen. Bei der Aufarbeitung war kein überschüssiges Chromtrioxyd mehr nachzuweisen. Obwohl die soda-alkalischen Waschflüssigkeiten beim Ansäuern keine Fällung gaben, wurden doch nur 7 mg Neutralprodukt erhalten, das teilweise krystallisierte. Die Krystalle waren aber sehr leicht löslich und konnten nicht mit Erfolg umkrystallisiert werden. Aus diesem Grunde wurden aus ihnen die folgenden zwei Derivate dargestellt.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon. Es fiel sofort aus bei der Behandlung in Methanol mit methanolischer 2,4-Dinitro-phenylhydrazinsulfatlösung nach Brady¹⁾ und wurde aus Methanol umgelöst, wobei ein gelbrotes, mikrokrySTALLINES Pulver entstand, das abgenutscht und mit wenig Methanol und Pentan gewaschen wurde. Es schmolz unscharf bei 120°.

Zur Analyse wurde bei 65° im Hochvakuum getrocknet.

2,010 mg Subst. gaben 0,212 cm³ N₂ (22°; 728 mm)
 $C_{27}H_{36}O_7N_4$ (528,6) Ber. N 10,60 Gef. N 11,7%

Dioxim. 20 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 30 mg krystallisiertes Natriumacetat wurden in möglichst wenig heissem Wasser gelöst und nach Zusatz der Lösung von 3—4 mg (IX) in ca. 1 cm³ Methanol 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von etwas Wasser wurde im Vakuum eingengt und das amorph ausgefallene Produkt abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Es wurde aus Methanol umkrystallisiert, wobei ein mikrokrySTALLINES Pulver erhalten wurde. Es schmolz nicht, sintert aber zwischen 180 und 200° (Zers.). Zur Analyse wurde 1 Stunde bei 85° im Hochvakuum getrocknet.

2,718 mg Subst. gaben 0,194 cm³ N₂ (17°; 721 mm)
 $C_{21}H_{32}O_3N_2$ (360,48) Ber. N 7,77 Gef. N 7,97%

Dioxy-diginan (XI).

1,5 g Diginigenin (I) wurden in zwei Portionen mit Hydrazin-hydrat und Natriumäthylat 8 Stunden bei 180° reduziert (Ansatz D). Das rohe Reduktionsprodukt wurde nicht getrennt, sondern direkt im Molekularkolben bei 0,02 mm und 150° destilliert, wobei 1,23 g farbloses, teilweise krystallines Destillat resultieren. Das Destillat wurde in 3 cm³ Eisessig gelöst, mit 245 mg Platin(IV)-oxyd versetzt und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Hydrierung war nach 20 Minuten beendet und es wurden nach Abzug der für das Platinoxyd berechneten Menge 115 cm³ Wasserstoff (= 1,33 Mol. H₂ ber. auf C₂₁H₃₄O₂) aufgenommen. Nach Filtration wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand (1,23 g) zur Verseifung evtl. entstandener Ester mit der Lösung von 1,25 g Kaliumhydroxyd in 25 cm³ Methanol 10 Minuten unter Rückfluss gekocht. Nach Zu-

¹⁾ O. L. Brady, Soc. 1931, 756.

satz von Wasser wurde das freie Alkali mit Kohlendioxyd neutralisiert, das Methanol im Vakuum entfernt und die krystalline Fällung abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Umkrystallisieren aus Äther gab 350 mg Dihydro-desoxodiginin (III) in Form farbloser Nadeln vom Smp. 180—188°. Die ätherische Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkrystallisiert, wobei 110 mg Dioxy-diginan in Form farbloser viereckiger Platten resultierten, die bei etwa 100° opak wurden, bei 135—140° teilweise schmolzen und sich in Nadeln umwandelten, die definitiv bei 152—153° schmolzen. Nochmaliges Umkrystallisieren aus Aceton lieferte Platten, die bei etwa 105° opak wurden und sich bei 140—142° ohne zu schmelzen in prismatische Nadeln umwandelten, die bei 153—154° schmolzen. Zur Analyse und Drehung wurde das Produkt im Hochvakuum bei 150° Blocktemperatur sublimiert. Das sublimierte Material zeigte einen Schmelzpunkt von 155—156° ohne vorherige Umwandlung und eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{22} = +25,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,944$ in Chloroform).

9,564 mg Subst. zu 1,0125 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = +0,24^\circ \pm 0,02^\circ$.

3,765 mg Subst. gaben 10,85 mg CO₂ und 3,79 mg H₂O

C₂₁H₃₈O₂ (320,50) Ber. C 78,69 H 11,32%

Gef. „ 78,64 „ 11,26%

Das Diol gab mit Digitonin keine Fällung und lieferte, in wenig Chloroform gelöst, mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

Die vereinigten Mutterlaugen (0,79 g), aus denen (III) und (XI) durch Krystallisation abgetrennt worden waren, wurden über eine Säule von 25 g Aluminiumoxyd (*M.-B.*) chromatographisch getrennt. Aus den mit Benzol-Äther (1:1) eluierbaren Anteilen liessen sich noch 270 mg krystallisiertes (III) und aus den mit absolutem Äther eluierbaren Fraktionen noch 90 mg krystallisiertes (XI) gewinnen. Die mit anderen Lösungsmitteln erhaltenen Fraktionen lieferten noch sehr erhebliche Mengen öliges Material.

Dioxy-diginan-diacetat.

35 mg Dioxy-diginan (XI) vom Smp. 153° wurden mit 0,4 cm³ absolutem Pyridin und 0,3 cm³ Essigsäure-anhydrid 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde ein Öl erhalten, das in Pentan leicht löslich war und auch bei -15° nicht krystallisierte. Es wurde bei 0,02 mm und 150° Badtemperatur destilliert und das Destillat durch 1,5-stündiges Kochen mit überschüssiger 0,02-n. methylalkoholischer Kalilauge quantitativ verseift.

28,102 mg Subst. verbrauchten 6,23 cm³ 0,02-n. KOH

C₂₅H₄₀O₄ (404,57) Ber. -COCH₃ 21,2 Gef. -COCH₃ 19,1%

Die Aufarbeitung des austitrierten Ansatzes gab 21 mg Dioxy-diginan, das die charakteristischen Umwandlungen zeigte. Es stellte viereckige Platten dar, die bei ca. 110° opak wurden und sich bei 140° in Nadeln umwandelten, die bei 150—152° schmolzen.

Dioxo-diginan (XII).

a) Aus reinem Dioxy-diginan (XI). 20 mg Dioxy-diginan vom Smp. 153° wurden in 0,35 cm³ Eisessig gelöst, mit 0,7 cm³ 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 14 mg CrO₃) versetzt und 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum stark eingengt, mit wenig Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung enthielt noch freie Chromsäure. Die Ätherlösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, stark eingengt und mit Pentan versetzt. Beim Stehen schieden sich 14,5 mg farblose Nadeln aus, die bei 140—141° schmolzen. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{13} = +39,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,012$ in Aceton).

10,246 mg Subst. zu 1,0125 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{13} = +0,40^\circ \pm 0,02^\circ$.

Zur Analyse wurde im Molekularkolben bei 0,01 mm und 120° Badtemperatur sublimiert, dann aus Äther-Pentan umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 20—30° getrocknet.

4,358 mg Subst. gaben 12,740 mg CO₂ und 3,97 mg H₂O

C₂₁H₃₂O₂ (316,46) Ber. C 79,70 H 10,20%

Gef. „ 79,78 „ 10,43%

b) Aus den Mutterlaugen von (II). 220 mg im Hochvakuum destillierte Mutterlaugen von (II) (Ansatz A) wurden mit Platin(IV)-oxyd in Eisessig hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung liessen sich durch Umkrystallisieren aus Äther 48 mg Dihydro-desoxo-diginenin (III) vom Smp. 186—188° abtrennen. Die ölige Mutterlauge (170 mg) wurde in 4 cm³ Eisessig gelöst, mit 4 cm³ 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung (= 80 mg CrO₃) versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, worauf alle Chromsäure verbraucht war. Die übliche Aufarbeitung gab nur Neutralprodukt, aus dem sich durch chromatographische Trennung (analog wie bei Ansatz B; siehe unten) 42 mg Keton (IV) isolieren liessen.

In einem zweiten Versuch mit 225 mg solcher Mutterlaugen (Ansatz B) wurde wieder hydriert und das hydrierte Material analog mit 90 mg Chromtrioxyd oxydiert. Es war auch hier keine freie Chromsäure mehr nachweisbar. Das neutrale Oxydationsprodukt (216 mg) wurde in absolutem Benzol gelöst und über eine mit Benzol bereitete Säule aus 7 g Aluminiumoxyd (*M.-B.*) nach der Durchlaufmethode chromatographisch getrennt. Zum Nachwaschen dienten je 50 cm³ der in folgender Tabelle genannten Lösungsmittel:

Fraktions-Nr.	Lösungsmittel	Eindampfdruckstand
1—2	abs. Benzol	Kryst., Smp. 137—141°
3—4	„ „	Öl
5—6	„ „	Spuren Kryst., Smp. ca. 170°
7	Benzol-Äther (19 : 1)	„ „ „ 170°
8	„ „ (9 : 1)	„ „ „ 170°
9—10	„ „ (4 : 1)	„ „ „ 170°
11—13	„ „ (1 : 1)	viel Öl
14—17	abs. Äther	„ „
18	Aceton-Äther (1 : 1)	Öl + Spur Kryst.
19	„ „	Spuren

Die Fraktionen 1—2 gaben nach Waschen mit etwas Pentan Krystalle, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Methanol 8 mg farbloser Nadeln lieferten, die sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe als (XII) erwiesen.

Die Fraktionen 6—10 lieferten nach Umkrystallisieren aus Äther-Pentan und Aceton-Pentan 82 mg des Ketons (IV) vom Smp. 174—177°.

In beiden Versuchen ist offenbar für die Oxydation zu wenig Chromsäure verwendet worden.

Dioxo-diginan-bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazon].

5 mg Dioxo-diginan wurden in wenig Methanol gelöst und mit der Lösung von 25 mg 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-sulfat in Methanol nach *Brady*¹⁾ versetzt, wobei fast sofort eine orange Fällung entstand. Nach ½ Stunde wurde abgenutscht und aus Essigester-Alkohol umkrystallisiert, wobei ein orangefarbenes mikrokristallines Pulver erhalten

¹⁾ O. L. Brady, Soc. 1931, 756.

wurde, das nach vorherigem Sintern bei 185° schmolz. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 85° getrocknet.

2,695 mg Subst. gaben 0,387 cm³ N₂ (18°; 726 mm)
C₃₃H₄₀O₈N₈ (676,65) Ber. N 16,55 Gef. N 16,09%

Diginan (XIII).

20 mg Dioxo-diginan (XII) vom Smp. 140°, 0,1 cm³ Hydrazin-hydrat und die Lösung von 20 mg Natrium in 1 cm³ absolutem Alkohol wurden im Bombenrohr 8 Stunden auf 180° erhitzt. Hierauf wurde mit Salzsäure angesäuert, mit Pentan ausgeschüttelt und die Pentanlösung mehrmals mit konz. Schwefelsäure, dann mit Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der krystallisierte Rückstand wurde im Molekularkolben bei 0,02 mm und 70—80° Badtemperatur sublimiert und das Sublimat aus Methanol umkrystallisiert, wobei 9 mg irisierender Blättchen vom Smp. 75—77° erhalten wurden. Nochmaliges Umkrystallisieren aus Aceton lieferte ebensolche Krystalle von unverändertem Schmelzpunkt. Das Produkt gab, in wenig Pentan gelöst, auf Zusatz von Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{20} = +24^\circ \pm 4^\circ$; $[\alpha]_{5461}^{20} = +27,5^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,445$ in Chloroform).

5,512 mg Subst. zu 1,0125 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,13^\circ \pm 0,02^\circ$; $\alpha_{5461}^{20} = +0,15^\circ \pm 0,02^\circ$.

Zur Analyse wurde das von der Drehung zurückgewonnene Material aus Methanol umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 70—80° sublimiert.

2,987 mg Subst. gaben 9,516 mg CO₂ und 3,286 mg H₂O
C₂₁H₃₆ (288,50) Ber. C 87,42 H 12,58%
Gef. „ 86,94 „ 12,31%

Die Krystalle gaben bei der Mischprobe mit Pregnan, Allopregnan, 17a-Methyl-D-homo-androstan und 17a-Methyl-D-homo-ätiocholan starke Schmelzpunktserniedrigungen.

Als Modellversuch wurden 20 mg Ätio-cholan-dion-(3,17)¹⁾ analog reduziert, wobei 14 mg Ätio-cholan²⁾ in Form langer Nadeln vom Smp. 79° resultierten. Da die spez. Drehung dieses Stoffes noch nicht beschrieben ist, wurde sie bestimmt: $[\alpha]_D^{15} = +3^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{5461}^{15} = +5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,989$ in Chloroform).

9,884 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = +0,03^\circ \pm 0,02^\circ$; $\alpha_{5461}^{15} = +0,05^\circ \pm 0,02^\circ$.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule Zürich (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ A. Butenandt, K. Tscherning, H. Dannenbaum, Z. physiol. Ch. **248**, 205 (1937).

²⁾ A. Butenandt, H. Dannenbaum, Z. physiol. Ch. **229**, 199 (1934).