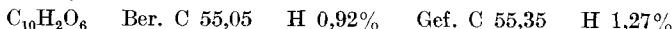


Ein Teil der erhaltenen Mellophansäure wurde im Hochvakuum bei 180° sublimiert, wobei das Di-anhydrid (IX) entstand:



Zusammenfassung.

Aus den rohen Bromierungsprodukten, die bei der Einwirkung von Bromsuccinimid auf β -Jonon (sowie α -Jonon) entstehen, bilden sich unter der Einwirkung von Diäthylanilin in der Hitze zwei Dehydrierungsprodukte, Δ^3 -Dehydro-ionen (IV) und 1-(2',3',6'-Trimethylphenyl)-butanon-(3) (VII).

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

274. Thevetin II.¹⁾ ²⁾

Glykoside und Aglycone, 39. Mitteilung ³⁾ ⁴⁾

von H. Helfenberger und T. Reichstein.

(20. X. 48.)

Das Aglykon des Triglykosids Thevetin besitzt nach *Tschesche*⁵⁾ die Formel $C_{23}H_{34}O_4$. Es liess sich aber durch Hydrolyse des Thevetins bisher nicht in unversehrter Form isolieren. *Tschesche* vermutete, dass es sich vom bekannten Digitoxigenin durch Epimerie an C-3 unterscheidet und nannte es Thevetigenin. Durch Einwirkung der Verdauungsfermente von Schnecken⁶⁾, von Strophanthobiase^{b)}²⁾ oder der in den Samen von *Thevetia neriifolia* selbst enthaltenen Fermente (*Thevetinase*)^{b)} liess sich Thevetin unter Abspaltung von 2 Mol D-Glucose in das gut krystallisierte Monoglykosid Neriifolin (II)^{a)} überführen. Es enthält als Zuckeranteil Thevetose^{a)}, deren Konstitution in Übereinstimmung mit der Vermutung von *Frerejacque* und *Hasenfratz*⁷⁾ durch Synthese kürzlich als L-Gluco-methylose-3-methyläther bewiesen wurde⁸⁾. Für eine vollständige Strukturbestimmung fehlte daher vor allem die genaue Kenntnis des Aglykons.

¹⁾ 1. Mitt. H. Helfenberger und T. Reichstein^{b)}⁹⁾.

²⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Formelseite.

³⁾ 38. Mitt. F. Šantavý und T. Reichstein, Helv. **31**, 1655 (1948).

⁴⁾ Auszug aus der Dissertation H. Helfenberger, die demnächst erscheint.

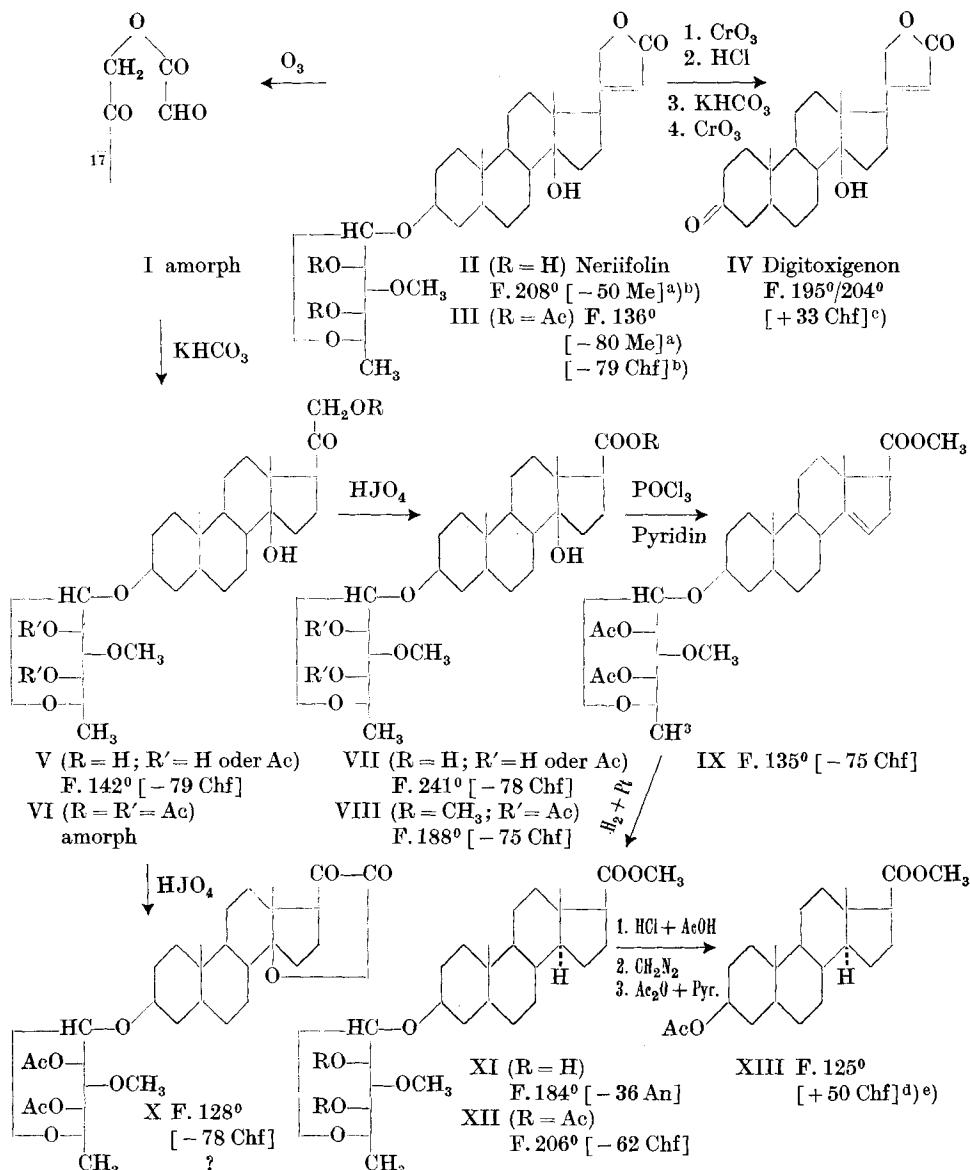
⁵⁾ R. Tschesche, B. **69**, 2368 (1936).

⁶⁾ M. Frerejacque, C. r. **225**, 695 (1947).

⁷⁾ M. Frerejacque und V. Hasenfratz, C. r. **222**, 815 (1946).

⁸⁾ F. Blindenbacher und T. Reichstein, Helv. **31**, 1669 (1948).

⁹⁾ In dieser Arbeit sind zwei Druckfehler zu korrigieren: Seite 1480, Zeile 9 soll es heissen 100 mg statt 10 mg. Seite 1482 sind in der obersten Analyse die Gewichtsmengen CO_2 und H_2O zu vertauschen.



Ac = CH₃CO—. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spezifische Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an:
 Me = Methanol; An = Aceton; Chf = Chloroform.

^{a)} M. Frèrejacque, C. r. **221**, 645 (1945).

^{b)} H. Helfenberger und T. Reichstein, Helv. **31**, 1470 (1948).

^{c)} A. Windaus und G. Stein, B. **61**, 2436 (1928).

^{d)} T. Reichstein und H. G. Fuchs, Helv. **23**, 658 (1940).

^{e)} F. Hunziker und T. Reichstein, Helv. **28**, 1472 (1945).

Wie kürzlich berichtet wurde^{b)}, gelang es aber auch mit Hilfe der schonenden Methode von *Mannich* und *Siewert*¹⁾ nicht, aus Neriifolin das intakte Aglykon hydrolytisch abzuspalten. Hingegen erhielten wir dabei neben viel Ausgangsmaterial und Anhydroneriifolin eine kleine Menge β -Anhydro-digitoxigenin. Wir sprachen daher die Vermutung aus, dass dem Neriifolin und somit auch dem Thevetin als Aglykon Digitoxigenin selbst und nicht ein Isomeres davon zugrunde liegt. Wegen der schlechten Ausbeute sollte dieser Befund jedoch noch weiter gestützt werden. Dies gelang in folgender Weise:

Neriifolin-diacetat (III)^{a)} wurde nach der früher beschriebenen Methode²⁾ bei -80° mit Ozon abgebaut und das rohe Neutralprodukt I mit KHCO_3 in wässrigem Methanol verseift. Das so erhaltene Rohprodukt V dürfte zur Hauptsache die freie Ketolgruppe enthalten haben, während die Acetylgruppen im Zuckeranteil wahrscheinlich noch teilweise erhalten waren³⁾. In einem Vorversuch liessen sich wenig Krystalle daraus isolieren, doch wurde nicht untersucht, um welches der möglichen Produkte es sich dabei gehandelt hat. Nach Acetylierung einer Probe liess sich das Triacetat VI nicht krystallisieren. Die Hauptmenge des rohen V wurde mit HJO_4 abgebaut. Neben etwas krystallisiertem Neutralstoff, dessen Analysen auf die Formel X passen, entstanden zur Hauptsache saure Produkte VII. Eine kleine Menge einer krystallisierten Säure liess sich daraus abtrennen, wobei wieder nicht untersucht wurde, ob es sich um die freie Trioxysäure, ein Mono- oder Diacetat handelte. Die Hauptmenge der rohen Säure VII wurde mit Diazomethan methyliert und der rohe Methylester acetyliert, worauf sich der krystallisierte Ester VIII in guter Ausbeute erhalten liess. Wasserabspaltung mit POCl_3 in Pyridin bei 37° in Gegenwart einer Spur Wasser⁴⁾ gab den ungesättigten Ester IX, der sich mit PtO_2 in Eisessig leicht zum gesättigten acetylierten Ester XII hydrierten liess. Aus diesem wurde durch alkalische Verseifung und anschliessende Behandlung mit Diazomethan der freie Oxyester XI gewonnen. Dieser Stoff, der nun keine gegen Säuren besonders empfindliche Gruppen mehr enthielt, wurde unter energischen Bedingungen einer Hydrolyse mit HCl in wässriger Essigsäure⁵⁾ unterzogen. Das zuckerfreie Spaltstück wurde mit Diazomethan nachmethyliert und anschliessend acetyliert, worauf sich in guter Ausbeute der bekannte 3β -Acetoxy-äthiocholansäure-methyl-

¹⁾ C. Mannich und G. Siewert, B. **75**, 737 (1942).

²⁾ K. Meyer und T. Reichstein, Helv. **30**, 1508 (1947).

³⁾ Auch eine völlige Verseifung der Acetoxylgruppen im Zuckeranteil hätte in diesem Fall keine Nachteile, da wegen der Methoxylgruppe an C-3 keine Glykolgruppierung entstehen kann und somit ein Abbau des Zuckeranteils bei der anschließenden Einwirkung von HJO_4 nicht zu befürchten ist.

⁴⁾ K. Meyer, Helv. **29**, 1908 (1946).

⁵⁾ H. Kiliani, B. **63**, 2866 (1930).

ester (XIII)^d) isolieren liess. Damit ist sicher bewiesen, dass die 3-ständige HO-Gruppe im Aglykon des Thevetins räumlich gleich gestellt ist wie im Digitoxigenin.

Um eindeutig zu beweisen, dass dem Thevetin tatsächlich Digitoxigenin als Aglykon zugrunde liegt, war es jedoch noch nötig zu zeigen, dass auch die 14-ständige HO-Gruppe im Aglykon des Thevetins dieselbe räumliche Lage einnimmt wie im Digitoxigenin. Dies gelang durch direkten Abbau des Neriifolins (II) mit Chromsäure in der vor kurzem beschriebenen Weise¹⁾. Neriifolin wurde bei 20° mit überschüssigem CrO₃ in Eisessig oxydiert, das erhaltene Rohprodukt unter sehr milden Bedingungen sauer, dann alkalisch hydrolysiert und anschliessend nochmals mit CrO₃ behandelt. Die anschliessende Chromatographie lieferte in geringer Ausbeute einen gut krystallisierenden Stoff, der sich durch direkten Vergleich als Digitoxigenon (IV)^e) identifizieren liess. Damit ist auch die räumliche Lage der HO-Gruppe an C-14 eindeutig gesichert und bewiesen, dass das Aglykon des Neriifolins und Thevetins mit Digitoxigenin identisch ist.

Wir danken Herrn Dr. H. Dahn und Herrn Dr. K. Meyer für ihre Hilfe bei der Abfassung des Manuskripts.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Substanzen zur Drehung wurden im Hochvakuum 1 Stunde bei 60° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes erwähnt, 3 Stunden bei 100° über P₂O₅. „Schweinchen“ bedeutet, dass die unmittelbar vor der Verbrennung getrocknete Substanz im Schweinchen eingewogen wurde.

3β-Theveto-pyranosyloxy-14, 21-dioxy-14-iso-pregnan-20-on (V) (im Zukerteil teilweise acetyliert).

1 g Neriifolin-diacetat (III) wurden in 50 cm³ reinem Äthylacetat gelöst und in die auf -80° gekühlte Lösung während 15 Minuten trockener, ozonhaltiger Sauerstoff (ca. 200 cm³ pro Minute mit ca. 4% O₃) eingeleitet. Es wurde 20 Minuten bei -80° stehen gelassen und hierauf die noch blaue Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (1,2 g) wurde in 5 cm³ Eisessig gelöst und unter Schütteln bei 20° so lange mit kleinen Portionen Zinkstaub versetzt, bis ein Tropfen auf feuchtem KJ-Stärke-Papier keine Blaufärbung mehr hervorrief. Dann wurde filtriert, mit Chloroform nachgewaschen und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Chloroform-Äther aufgenommen, mit verdünnter HCl, Wasser, Sodalösung²⁾ und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der amorphe neutrale Rückstand (890 mg) wurde in 50 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 1 g KHCO₃ in 10 cm³ Wasser versetzt und 16 Stunden bei 18° stehen gelassen. Nach Entfernung des Methanols im Vakuum wurde dreimal mit Chloroform-Alkohol (2:1 Volumteile) ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewasche-

¹⁾ E. Steinegger und A. Katz, Pharm. acta Helv. **22**, 1 (1947).

²⁾ Aus den Sodalösungen liessen sich 180 mg saure Anteile gewinnen, die nicht weiter untersucht wurden.

nen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 740 mg farblosen amorphen Rückstand (rohes Ketol V)¹⁾.

Triacetat.

360 mg rohes Ketol V wurden in 3 cm³ absolutem Pyridin gelöst, mit 2 cm³ Acetanhydrid versetzt und 2 Tage bei 20° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung gab 370 mg Rohprodukt, aus dem auch nach Chromatographie keine Krystalle erhalten werden konnten. 145 mg Material (= 40%) blieben dabei auf der Säule haften und waren auch mit Methanol-Essigester (4:1) nicht eluierbar.

3β -Theveto-pyranosyloxy-14-oxy-14-iso-äthiocholansäure-methylester-diacetat (VIII) und Nebenprodukt X.

380 mg rohes Ketol V wurden in 5 cm³ frisch über Na dest. Dioxan gelöst, mit 500 mg H_3JO_5 in 2,5 cm³ Wasser versetzt und 23 Stunden bei 18° stehen gelassen. Dann wurde mit 5 cm³ Wasser versetzt, im Vakuum auf 5 cm³ eingeengt, 2 Tropfen verdünnte H_2SO_4 zugegeben und dreimal mit Chloroform-Äther ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen Auszüge wurden mehrmals mit kleinen Portionen 1-n. Sodalösung ausgeschüttelt, nochmals mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Es verblieben 120 mg Neutralteile (X?).

Die Sodaauszüge wurden bei 0° sofort mit HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und viermal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Chloroform-Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 250 mg saure Anteile.

Die 120 mg Neutralteile gaben aus Aceton-Äther 98 mg Krystalle vom Smp. 120—127°. Zweimaliges Umkristallisieren aus Aceton-Äther-Petroläther lieferte 35 mg flache Nadeln, Smp. 128—130°; $[\alpha]_D^{22} = -77,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,2263$ in Chloroform).

$$12,227 \text{ mg Subst. zu } 0,99705 \text{ cm}^3; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{22} = -0,95^\circ \pm 0,02^\circ$$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum 24 Stunden bei 20° getrocknet (Schweinchen).

3,618 mg Subst. gaben 8,61 mg CO_2 und 2,57 mg H_2O (F. W.)

1,823 mg Subst. verbr. 0,920 cm³ 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Zeisel-Vieböck) (O. A.)

$\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{O}_{10}$	Ber. C 65,06	H 7,85	$-\text{OCH}_3$ 5,25%
(590,69)	Gef. , 64,94	, 7,95	, 5,34%

Die 250 mg rohe Säure gaben aus Äther 106 mg zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 230—236°. Viermaliges Umkristallisieren aus Äther-Petroläther lieferte 47 mg Nadelchen vom Smp. 241—244°; $[\alpha]_D^{16} = -77,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1219$ in Chloroform).

$$11,186 \text{ mg Subst. zu } 0,99705 \text{ cm}^3; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{16} = -0,87^\circ \pm 0,02^\circ$$

Alle verbleibenden Mutterlaugen (202 mg) wurden mit ätherischer Diazomethanlösung methyliert und der erhaltene Methylester mit 1,5 cm³ absolutem Pyridin und 1,2 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung gab

¹⁾ In einem Vorversuch wurde nach fraktioniertem Ausschütteln aus den mit Chloroform-Alkohol (2:1) ausgeschüttelten Anteilen eine kleine Menge farbloser Krystalle (Nadeln aus verdünntem Methanol) vom Smp. 142—146°, $[\alpha]_D^{19} = -78,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,4085$ in Chloroform), erhalten.

$$14,043 \text{ mg Subst. zu } 0,99705 \text{ cm}^3; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{19} = -1,11^\circ \pm 0,02^\circ$$

4,600 mg Subst. gaben 10,878 mg CO_2 und 3,494 mg H_2O (O. A.)

$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_{10}$	Ber. C 64,62	H 8,48	$-\text{OCH}_3$ 5,22%
(594,72)	Gef. , 64,54	, 8,50	, 5,33%

Die Substanz reduzierte alkalische Silberdiammin-Lösung stark; Animpfen der obigen Hauptmenge lieferte diese Krystalle nicht mehr.

204 mg Rohprodukt; zweimaliges Umkristallisieren aus Äther lieferte 101 mg farblose Prismen, Smp. 188—190°; $[\alpha]_D^{22} = -74,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,4570$ in Chloroform).

14,527 mg Subst. zu 0,99705 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = -1,09^\circ \pm 0,02^\circ$

3,906 mg Subst. gaben 9,260 mg CO₂ und 3,009 mg H₂O (O. A.)

2,230 mg Subst. verbr. 2,232 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (O. A.)

C ₃₂ H ₅₀ O ₁₀	Ber. C 64,62	H 8,48	—OCH ₃ 10,44%
(594,72)	Gef. „ 64,70	, 8,62	, 10,45%

Aus der Mutterlauge liessen sich nach Chromatographie noch 93 mg von derselben Reinheit gewinnen.

3β-Theveto-pyranosyloxy-ätiocol-14-en-säure-methylester-diacetat (IX).

450 mg Ester VIII vom Smp. 188° wurden in 6 cm³ absolutem Pyridin gelöst, bei 0° tropfenweise mit 1,5 cm³ reinstem POCl₃, dann mit einem kleinen Tropfen Wasser versetzt und unter Feuchtigkeitsausschluss 40 Stunden bei 37° stehen gelassen. Dann wurde vorsichtig mit Eis zerlegt und mit Chloroform-Äther ausgeschüttelt. Die bei 0° mehrmals mit verdünnter HCl, Sodalösung und Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Lösung hinterliess beim Eindampfen 440 mg Rückstand. Umkristallisieren aus Äther-Pentan, dann zweimal aus Methanol gab 270 mg Nadeln, Smp. 135—139°; $[\alpha]_D^{16} = -75,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,4115$ in Chloroform).

14,074 mg Subst. zu 0,99705 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -1,06^\circ \pm 0,02^\circ$

4,144 mg Subst. gaben 10,100 mg CO₂ und 3,105 mg H₂O (O. A.)

4,029 mg Subst. verbr. 3,960 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (O. A.)

C ₃₂ H ₄₈ O ₉	Ber. C 66,64	H 8,39	—OCH ₃ 10,76%
(576,70)	Gef. „ 66,51	, 8,39	, 10,37%

Der Stoff gab, in wenig Chloroform gelöst, mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung. Aus den verbleibenden Mutterlaugen kristallisierten noch 75 mg Nadeln, die zwischen 140° und 170° schmolzen und möglicherweise ein Gemisch von ungesättigtem Ester IX mit Ausgangsmaterial VIII darstellten¹⁾.

3β-Theveto-pyranosyloxy-ätiocolansäure-methylester-diacetat (XII).

250 mg ungesättigter Ester IX wurden in 3 cm³ reinstem Eisessig mit 50 mg PtO₂, H₂O hydriert. Die Hydrierung war nach 30 Minuten beendet; H₂-Aufnahme 19,3 cm³, ber. 19,0 cm³ (0°; 760 mm). Nach Filtration und Eindampfen im Vakuum wurde in Chloroform-Äther gelöst, mit Wasser und Sodalösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Umkristallisieren aus Methanol gab 230 mg farblose Nadeln, Smp. 205—209°. Zur Analyse wurde noch einmal aus Petroläther umkristallisiert, Smp. 206—209°; $[\alpha]_D^{16} = -62,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9653$ in Chloroform).

9,624 mg Subst. zu 0,99705 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,60^\circ \pm 0,02^\circ$

3,449 mg Subst. gaben 8,363 mg CO₂ und 2,741 mg H₂O (O. A.)

3,852 mg Subst. verbr. 3,822 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (O. A.)

C ₃₂ H ₅₀ O ₉	Ber. C 66,41	H 8,71	—OCH ₃ 10,72%
(578,72)	Gef. „ 66,17	, 8,99	, 10,47%

Der Stoff gab mit Tetranitromethan keine Färbung.

¹⁾ In einem Vorversuch (Ansatz: 100 mg) wurden die Rohkristalle samt Mutterlauge (zusammen 94 mg) an 3 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit reinem Benzol sowie Benzol-Chloroform-Gemischen (1—20 Volumprozent Chloroform) eluierten Fraktionen (85 mg) gaben aus Methanol Nadeln vom Smp. ca. 132—140°, die sich alle als einheitlich erwiesen (keine Depression). Da die Ausbeute an Reinkristallen nur 45 mg betrug und die Kristallisationsfähigkeit der einzelnen Eluate mit steigender Fraktionsnummer abnahm, liegt die Vermutung nahe, daß ein durch Chromatographie kaum trennbares Gemisch vorliegt.

3β -Thevetosyloxy-ätiocolansäure-methylester (XI).

145 mg acetylierter Ester XII vom Smp. 205—209° wurden in 120 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 60 mg KOH in 2 cm³ Wasser versetzt und 24 Stunden bei 18° stehen gelassen. Nach Zusatz von 5 cm³ Wasser wurde im Vakuum auf 5 cm³ eingeengt, mit HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen Chloroformauszüge wurden mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 15 Minuten stehen gelassen. Dann wurde mit verdünnter HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (133 mg) gab aus Äther-Petroläther flache Nadeln vom Smp. 184—186°; $[\alpha]_D^{16} = -36,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,5719 in Aceton).

15,672 mg Subst. zu 0,99705 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{16} = -0,75^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,490 mg Subst. verbr. 4,880 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (O. A.)

$C_{28}H_{54}O_7$	Ber. —OCH ₃	12,55%
(494,65)	Gef. „	11,47%

 3β -Acetoxy-ätiocolansäure-methylester (XIII) aus XI.

70 mg roher 3β -Thevetosyloxy-ätiocolansäure-methylester (XI) (es wurden die Mutterlaugen des Analysenpräparates verwendet) wurden in 10,5 cm³ Eisessig gelöst, in der Wärme mit 16,5 cm³ heißem dest. Wasser und 3 cm³ konz. HCl versetzt und 3 Stunden auf 100° erhitzt. Dann wurde im Vakuum auf ca. 15 cm³ eingeengt und dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen Auszüge wurden mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 15 Minuten bei 20° stehen gelassen. Dann wurde mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der hellbraune Rückstand (50 mg) wurde mit 0,5 cm³ absolutem Pyridin und 0,4 cm³ Acetanhydrid 16 Stunden bei 20° stehen gelassen und anschliessend 1 Stunde auf 60° erwärmt. Übliche Aufarbeitung gab 56 mg Rohprodukt, das an 1,8 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Petroläther und reinem Benzol eluierbaren Anteile gaben aus Äther-Methanol 12 mg hexagonal begrenzte Plättchen vom Smp. 124—126°. Die Mutterlaugen gaben nach Sublimation im Hochvakuum und Umkristallisieren aus Äther-Methanol noch 11 mg derselben Reinheit. Ausbeute total 21 mg (= 43%). $[\alpha]_D^{16} = +48,6^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 0,9676 in Chloroform).

9,648 mg Subst. zu 0,99705 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{16} = +0,47^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

2,210 mg Subst. gaben 5,916 mg CO₂ und 1,950 mg H₂O (O. A.)

$C_{23}H_{36}O_4$ (376,52) Ber. C 73,36 H 9,64% Gef. C 73,05 H 9,87%

Authentisches Vergleichsmaterial^e), sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich.

F. Hunziker und T. Reichstein^e fanden $[\alpha]_D^{12} = +50,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (in Chloroform).

Digitoxigenon (IV) aus Neriifolin (II).

200 mg Neriifolin wurden in 1,0 cm³ gegen CrO₃ beständigem Eisessig gelöst, im Laufe von 6 Stunden mit insgesamt 3,0 cm³ einer 4-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt und 18 Stunden bei 20° stehen gelassen, worauf noch ein kleiner CrO₃-Überschuss nachweisbar war. Dann wurde mit 1,5 cm³ Methanol versetzt und nach 16-stündigem Stehenlassen bei 20° im Vakuum zum Sirup eingedampft, der Rückstand in 3 cm³ Methanol gelöst, mit 3 cm³ 0,1-n. H₂SO₄ versetzt und 25 Minuten unter Rückfluss gekocht. Nach Absaugen des Methanols im Vakuum wurde dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 160 mg amorphen Rückstand. Er wurde in 4 cm³ Methanol gelöst und durch Zusatz von ca. 3 Tropfen verdünntem NaOH auf Lackmus genau neutralisiert. Dann wurde die Lösung von 200 mg KHCO₃ in 5 cm³ Wasser zugegeben, die Mischung durch Zusatz von 3 cm³

Methanol geklärt und 48 Stunden bei 18° stehen gelassen. Nach Entfernung des Methanols im Vakuum wurde dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt und die Auszüge wurden mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (120 mg) wurde nochmals wie oben mit CrO₃ oxydiert, wobei noch 1,0 cm³ 4-proz. CrO₃-Lösung verbraucht wurden. Dann gab man 1,5 cm³ Methanol zu und liess 16 Stunden stehen. Danach wurde im Vakuum bei 30° zum Sirup eingedampft, bei 0° mit verdünnter H₂SO₄ versetzt und dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit verdünnter H₂SO₄, Soda und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen 86 mg amorphen Rückstand, der an 2,7 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Benzol-Chloroform (3:2 und 2:3) eluierten 35 mg Substanz, welche aus Methanol-Äther 22 mg zwischen 190° und 200° schmelzende Krystalle gaben. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol-Äther resultierten dünne Plättchen, die bei 195—196° sowie nach teilweisem Erstarren der Schmelze endgültig bei 204—205° schmolzen; [α]_D¹⁸ = +32,3° ± 2° (c = 0,7117 in Chloroform).

7,096 mg Subst. zu 0,99705 cm³; l = 1 dm; α_D¹⁸ = +0,23° ± 0,02°

3,326 mg Subst. gaben 9,036 mg CO₂ und 2,592 mg H₂O (O. A.)

C₂₃H₃₂O₄ (372,49) Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 74,14 H 8,72%

Authentisches Digitoxigenon aus Digitoxigenin sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich.

Die Mikroanalysen wurden teils im mikroanalytischen Laboratorium der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (O. A.), teils bei Herrn F. Weiser, Basel, (F. W.) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Durch Methoden, die keine Konfigurationsänderung an den massgebenden Asymmetriezentren verursachen, ist Neriifolin einerseits in 3β-Acetoxy-äthiocholansäure-methylester, anderseits in Digitoxigenon übergeführt worden. Neriifolin und Thevetin enthalten als Aglykon somit Digitoxigenin.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

275. Abbau des Ouabagenins I.

Glykoside und Aglykone, 40. Mitteilung¹⁾

von A. Meyrat und T. Reichstein.

(20. X. 48.)

Mannich und *Siewert*^{a)}) haben erstmals eine Methode angegeben, mit der es gelingt, aus Ouabain (= g-Strophanthin) durch Hydrolyse intaktes Ouabagenin (= g-Strophanthidin) zu erhalten. Dieses Aglykon wurde dadurch relativ leicht zugänglich. Nach den bisherigen Untersuchungen³⁾ ist es sehr wahrscheinlich, dass Ouabagenin ein steroides Aglykon mit einfach ungesättigtem Lactonring darstellt.

¹⁾ 39. Mitt. *H. Helfenberger* und *T. Reichstein*, Helv. **31**, 2097 (1948).

²⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fußnoten siehe Formelseite.

³⁾ Vgl. die Übersicht von *T. Reichstein* und *H. Reich*, Ann. Rev. of Biochem. **15**, 155 (1946).