

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 CrO_3 oxydiert, wobei noch $1,0 \text{ cm}^3$ 4-proz. CrO_3 -Lösung verbraucht wurden. Dann gab man $1,5 \text{ cm}^3$ Methanol zu und liess 16 Stunden stehen. Danach wurde im Vakuum bei 30° zum Sirup eingedampft, bei 0° mit verdünnter H_2SO_4 versetzt und dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit verdünnter H_2SO_4 , Soda und Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge hinterliessen 86 mg amorphen Rückstand, der an 2,7 g Al_2O_3 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 Umkrystallisieren aus Methanol-Äther resultierten dünne Plättchen, die bei 195–196° sowie nach teilweisem Erstarren der Schmelze endgültig bei 204–205° schmolzen; $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = +32,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,7117$ in Chloroform).

7,096 mg Subst. zu $0,99705 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_{\text{D}}^{18} = +0,23^\circ \pm 0,02^\circ$

3,326 mg Subst. gaben 9,036 mg CO_2 und 2,592 mg H_2O (O. A.)

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (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-ätiocolansäure-methylester, andererseits in Digitoxigenon übergeführt worden. Neriifolin und Thevetin enthalten als Aglykon somit Digitoxigenin.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

275. Abbau des Ouabagensins I.

Glykoside und Aglykone, 40. Mitteilung¹⁾

von **A. Meyrat** und **T. Reichstein**.

(20. X. 48.)

Mannich und *Siewert*²⁾ 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.

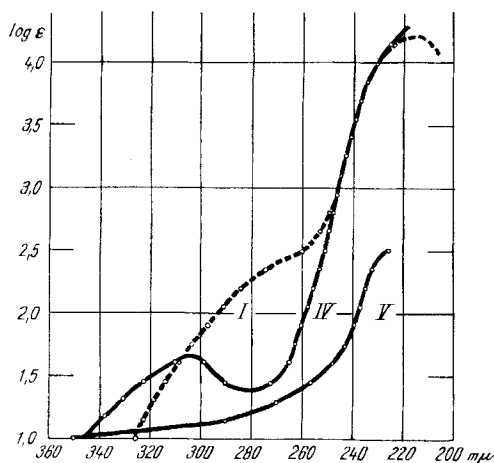
¹⁾ 39. Mitt. *H. Helfenberger* und *T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 2097 (1948).

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).

Im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen interessierten uns die sich von ihm ableitende Hexaoxy-ätiocholansäure und ihre Wasserabspaltungsprodukte. In folgender vorläufiger Mitteilung wird über einige Derivate dieser Stoffe berichtet, da die Untersuchung aus äusseren Gründen vor längerer Zeit abgebrochen werden musste.

Mannich und *Siewert*^{a)} haben die Acetylierung des Ouabagenins mit Pyridin-Acetanhydrid bereits beschrieben. Nach 14-tägiger Einwirkung bei 18° erhielten sie in guter Ausbeute ein Tetraacetat vom Smp. 282—285°. Als wir anscheinend reinstes Ouabagenin mit demselben Reagens 16 Stunden bei 18° und anschliessend 4 Stunden bei 60° behandelten, erhielten wir zwei Acetate, von denen eines, wir nennen es A, offenbar mit *Mannich*'s Tetraacetat identisch war. Das zweite, B, schmolz bei 253°. Die beiden Acetate liessen sich durch Chromatographie trennen, wobei B ganz wenig später eluiert wurde als A. Die Analysenwerte waren innerhalb der Fehlergrenze dieselben. Wir vermuteten zunächst, B könnte ein Triacetat darstellen. Dies ist jedoch nicht der Fall, denn es blieb bei einer erneuten Acetylierung unverändert. Auch wurde es von CrO_3 in Eisessig bei 18° nicht angegriffen. Es bleibt also zu entscheiden, ob unser Ouabagenin doch nicht einheitlich war, ob B ein Pentaacetat¹⁾ darstellt oder ob aus reinem Ouabagenin zwei isomere Acetate entstehen können. Die Ultraviolett-Absorptionsspektren der zwei Acetate A und B sind in den folgenden Kurven wiedergegeben.

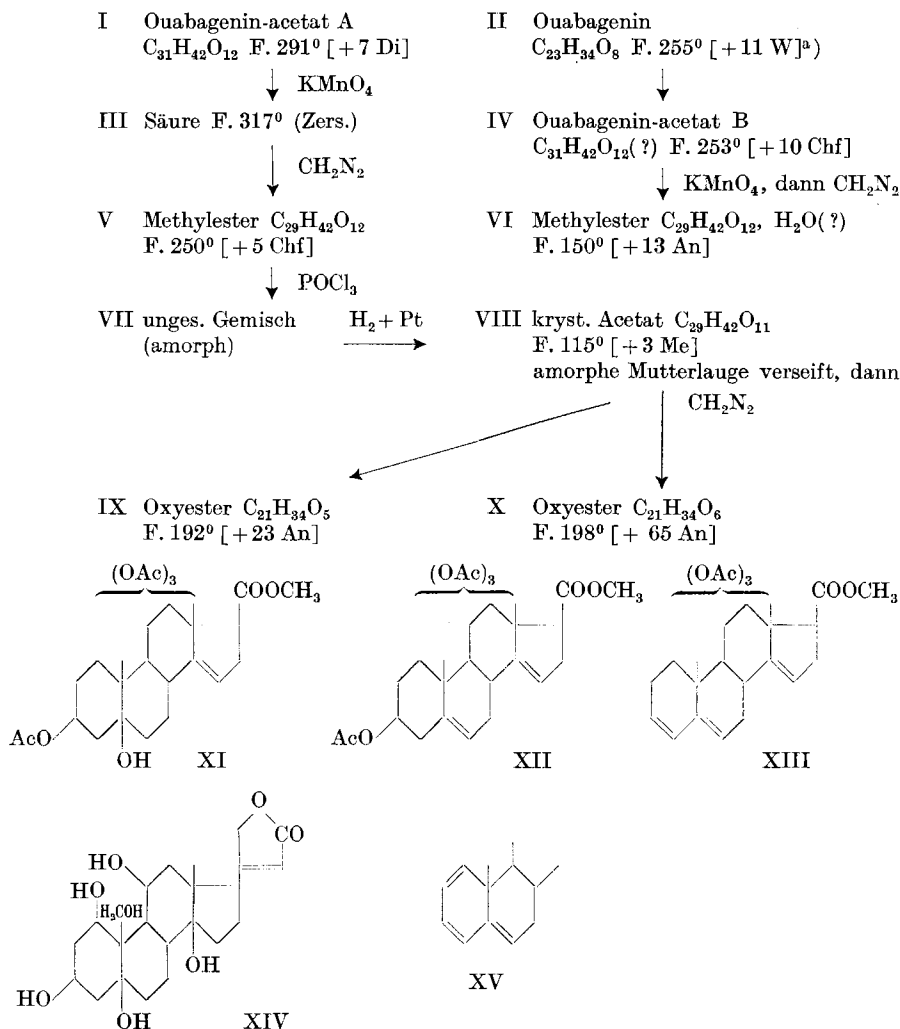


Figur.

I = Acetat A; IV = Acetat B; V = Methylester $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_{12}$; alle in Alkohol. I und IV auf die Formel $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{O}_{12}$ (= 606,64) berechnet.

¹⁾ Für ein Triacetat $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_{11}$, Tetraacetat $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{O}_{12}$ und Pentaacetat $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{O}_{13}$ sind die für C und H berechneten Werte innerhalb der Fehlergrenze gleich.

Der Abbau des Acetats A (I) mit KMnO_4 in Aceton¹⁾ gab in mässiger Ausbeute eine Säure III vom Smp. 317° (Zers.), die als Methylester V vom Smp. 250° charakterisiert wurde. Seine Analyse passte auf die erwartete Formel $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_{12}$ eines Hexaoxy-ätiocholan-säure-methylester-tetraacetats. Im Ultraviolett zeigte er nur relativ schwache Endabsorption mit $\log \varepsilon = 2,54$ bei $225 \text{ m}\mu$ (siehe Kurve).



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

^{a)} C. Mannich und G. Siewert, B. **75**, 737 (1942).

¹⁾ Zur Methodik vgl. M. Steiger und T. Reichstein, Helv. **21**, 828 (1938), sowie A. Katz, Helv. **31**, 993 (1948); weitere Literatur daselbst.

Auch das Acetat B (IV) wurde analog abgebaut und lieferte eine Säure, die bisher nicht krystallisierte, sich aber mit Diazomethan in einen krystallisierten Methylester VI überführen liess. Er schmolz bei 150°; die Analysenwerte des bei 100° im Hochvakuum getrockneten Präparates passten jedoch nur auf ein Monohydrat $C_{29}H_{42}O_{12} \cdot H_2O$ ¹⁾. Weitere Versuche wurden nur mit dem Ester V aus dem Acetat A durchgeführt.

Der Ester V war gegen Pyridin- $POCl_3$ auch in Gegenwart einer Spur Wasser²⁾ relativ beständig. Beim Erwärmen auf 100° wurde ein amorphes Gemisch VII erhalten, dessen alkoholische Lösung im Ultraviolett bis 220 m μ nur starke Endabsorption ($\log \epsilon = 3,7$) zeigt. Es dürften darin also Substanzen mit höchstens 2 konjugierten Doppelbindungen enthalten sein³⁾. Nach energischer Hydrierung dieses Gemisches liess sich durch Chromatographie ein krystallisierter Ester VIII erhalten, dessen Analysen auf die Formel $C_{29}H_{42}O_{11}$ passten. Es scheint also, dass er durch Hydrierung einer Monoanhydroverbindung entstanden ist. Die amorphen Anteile des Hydrierungsgemisches wurden verseift und mit Diazomethan methyliert. Durch Chromatographie liessen sich nun 2 krystallisierte Oxyester isolieren, deren Analysen ungefähr auf die Formeln IX und X passten.

Vorausgesetzt, dass sich die Zusammensetzung der 3 Ester VIII, IX und X durch weitere Untersuchungen bestätigt, so entspricht der Verlauf der Wasserabspaltung rein formal der analogen Reaktion bei den Ätiocholansäuren aus Strophanthidol⁴⁾, Periplogenin⁵⁾ und *allo*-Periplogenin⁶⁾. Falls diese rein formale Analogie tatsächlich auf ähnlichem Bau beruht, so sollte das Gemisch der Wasserabspaltungsprodukte (VII) die 3 Stoffe XI, XII und XIII enthalten. *Mannich* und *Siewert* haben für Ouabagenin die hypothetische Formel XIV⁶⁾ vorgeschlagen. Diese würde dem Resultat der Wasserabspaltung relativ gut gerecht, auch wenn man erwarten sollte, dass sie teilweise zur Bildung eines Stoffes der Formel XV führen sollte, der sich durch langwelligere Absorption bemerkbar machen würde. Auch eine Formel mit einer HO-Gruppe an C—12 an Stelle von C—11 wäre mit den bisherigen Ergebnissen gut verträglich. Eine HO-Gruppe an

¹⁾ Auch hier liegen die für ein Triacetat $C_{27}H_{40}O_{11} \cdot H_2O$ oder Pentaacetat $C_{31}H_{44}O_{13} \cdot H_2O$ berechneten Werte innerhalb der Fehlergrenze.

²⁾ Vgl. *K. Meyer*, *Helv.* **29**, 1908 (1946).

³⁾ Dadurch wird eine HO-Gruppe in 16-Stellung wie beim Gitoxygenin sehr unwahrscheinlich, da sonst ein Maximum bei ca. 293 m μ zu erwarten wäre. Vgl. *K. Meyer*, *Helv.* **29**, 718 (1946); *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *J. Pataki*, *Helv.* **29**, 936 (1946); *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser*, *Kd. Meier*, *Helv.* **30**, 1342 (1947).

⁴⁾ *H. Koechlin* und *T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 1673 (1947).

⁵⁾ *P. Speiser* und *T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 2143 (1947).

⁶⁾ Dabei wurde lediglich die Lage der Doppelbindung im Lactonring entspr. den neueren Anschauungen und der U.V.-Absorption des Acetates von uns geändert.

C—7 ist weniger wahrscheinlich, da sich bei der Wasserabspaltung dann teilweise ein 4-fach konjugiert ungesättigtes System ausbilden sollte.

Wir danken Herrn Dr. K. Meyer bestens für seine Hilfe bei der Abfassung des Manuskriptes.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Die Substanzproben zur Bestimmung der spez. Drehung wurden 1 Stunde im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform, Waschen mit verdünnter HCl (bei CrO_3 -Oxydationen mit verdünnter H_2SO_4), verdünnter Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen.

Ouabagenin-acetate A (I) und B (IV).

1 g Ouabagenin vom Smp. $224\text{--}256^\circ$ in 10 cm^3 absolutem Pyridin und 5 cm^3 Acetanhydrid 16 Stunden bei 18° stehen gelassen und hierauf 4 Stunden auf 60° erwärmt. Übliche Aufarbeitung gab 1,2 g Rohprodukt. In Benzol-Chloroform (4:1) gelöst und an 36 g alkalifreiem Al_2O_3 nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Benzol-Chloroform und reines Chloroform eluierten 442 mg Ouabagenin-acetat A. Die weiteren mit reinem Chloroform und Chloroform-Methanol (49:1) eluierbaren Anteile gaben 410 mg Acetat B. Die Mischfraktionen und unreinen Mutterlaugen beider Acetate wurden nochmals chromatographiert und gaben noch etwas reine Krystalle beider Stoffe.

Acetat A (I). Aus Aceton-Äther, dann aus Methanol farblose Prismen. Beim Erhitzen bei 250° Trübung, bei 285° Sintern, Smp. $291\text{--}294^\circ$; $[\alpha]_D^{18} = +7,1^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,7041$ in Dioxan).

7,107 mg Subst. zu $1,0094\text{ cm}^3$; $l = 1\text{ dm}$; $\alpha_D^{18} = +0,05^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 2 Stunden bei 100° getrocknet (kein Gew.-Verlust).

3,742 mg Subst. gaben 8,398 mg CO_2 und 2,348 mg H_2O (ETH.)

Tetraacetat $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{O}_{12}$ (606,64) Ber. C 61,37 H 6,98% Gef. C 61,25 H 7,02%

Die Substanz war völlig frei von Methoxyl. Die alkoholische Lösung zeigte im Ultraviolett selektive Absorption mit einem Maximum bei ca. $215\text{ m}\mu$ und $\log \epsilon = \text{ca. } 4,2$ (vgl. Kurve im theoret. Teil).

Acetat B (IV). Aus Aceton-Äther, dann aus Methanol farblose zu Rosetten vereinigte Nadeln, Smp. $253\text{--}257^\circ$; $[\alpha]_D^{18} = +10,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,7625$ in Chloroform).

7,695 mg Subst. zu $1,0094\text{ cm}^3$; $l = 1\text{ dm}$; $\alpha_D^{18} = +0,08^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet und im Schweincheneingewogen.

3,752 mg Subst. gaben 8,40 mg CO_2 und 2,30 mg H_2O (F.W.)

3,772 mg Subst. gaben 8,539 mg CO_2 und 2,394 mg H_2O (ETH.)

Triacetat $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_{11}$ (564,61) Ber. C 61,69 H 7,14%

Tetraacetat $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{O}_{12}$ (606,64) „ „ 61,37 „ 6,98%

Pentaacetat $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{O}_{13}$ (648,68) „ „ 61,10 „ 6,85%

Gef. „ 61,10 „ 6,86%

„ „ 61,78 „ 7,10%

Die Substanz wurde auch nach wiederholter Chromatographie unverändert zurück- erhalten. Die alkoholische Lösung zeigte im Ultraviolett selektive Absorption, wobei zwei Maxima beobachtet wurden, eines bei ca. $217\text{ m}\mu$ und $\log \epsilon = \text{ca. } 4,15$ sowie ein niederes bei ca. $305\text{ m}\mu$ und $\log \epsilon = \text{ca. } 1,65$.

Versuch zur Nachacetylierung von Acetat B.

20 mg Acetat B vom Smp. $253\text{--}257^\circ$ in $0,4\text{ cm}^3$ absolutem Pyridin und $0,4\text{ cm}^3$ Acetanhydrid $5\frac{1}{2}$ Stunden auf 60° erwärmt. Übliche Aufarbeitung und Umkrystallisieren aus Methanol gab 18 mg unverändertes Acetat B, Smp. $252\text{--}257^\circ$, Mischprobe ebenso.

Versuch zur Oxydation von Acetat B mit CrO_3 .

20 mg Acetat B vom Smp. 253—257° in 0,5 cm³ reinstem Eisessig mit 0,1 cm³ 2-proz. CrO_3 -Eisessig-Lösung 2 Stunden bei 20° stehen gelassen. Die Farbe blieb unverändert. Aufarbeitung gab 20 mg Neutralprodukt. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methanol Smp. 253—257°, Mischprobe ebenso.

Tetraacetoxy-dioxy-ätiocholansäure (III) aus Acetat A.

210 mg Ouabagenin-tetraacetat A vom Smp. 291—294° in 21 cm³ über KMnO_4 destilliertem Aceton gelöst, mit 210 mg fein gepulvertem KMnO_4 versetzt und bis zur Entfärbung (3½ Stunden) geschüttelt. Nach Abdampfen des Acetons im Vakuum wurde der schwarzbraune, krümelige Rückstand im Achatmörser fein verrieben, mit verdünnter H_2SO_4 bis zur deutlich kongosauren Reaktion versetzt und 6-mal mit total 150 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Vereinigte Auszüge bei 0° 2-mal mit verdünnter Sodalösung und 3-mal mit wenig Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft gaben 90 mg unverändertes Ausgangsmaterial, Smp. 286—292°, Mischprobe mit Acetat A keine Depression. Wässrig-alkalische Lösungen bei 0° sofort mit verdünnter H_2SO_4 bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Mit wenig Wasser gewaschene und über Na_2SO_4 getrocknete Chloroformauszüge gaben beim Eindampfen im Vakuum 85 mg rohe Säure. Aus Aceton-Äther, dann aus Methanol farblose Krystalle, Smp. 317—322° (Zers.) (Sintern ab ca. 310°).

Hexaoxy-ätiocholansäure-methylester-tetra-acetat (V).

300 mg Säure III vom Smp. 315—320° (Zers.) in 10 cm³ frisch über Natrium destilliertem Dioxan gelöst, mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 10 Minuten stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung gab 300 mg Neutralprodukt. Aus Aceton-Äther, dann aus Methanol farblose Stäbchen, Smp. 250—256°, nach Sintern ab 240°; $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = +5,2^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,108$ in Chloroform).

21,144 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{19} = +0,11^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet (kein Gewichtsverlust).

6,001 mg Subst. gaben 8,470 mg CO_2 und 2,540 mg H_2O (ETH.)

$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_{12}$ (582,63) Ber. C 59,78 H 7,27% Gef. C 59,82 H 7,36%

Der Ester zeigte im Ultraviolett nur Endabsorption. Bei 225 μ betrug $\log \epsilon = 2,54$ (vgl. Kurve im Theoret. Teil).

Ester VI aus Ouabagenin-acetat B.

950 mg Ouabagenin-acetat B vom Smp. 253—257° in 95 cm³ Aceton mit 950 mg KMnO_4 wie bei III beschrieben oxydiert. Erhalten wurden 460 mg Neutralprodukt und 365 mg rohe Säure. Das Neutralprodukt gab aus Methanol reines Ausgangsmaterial IV und wenig amorphe Mutterlauge. Die rohe Säure wurde in 2 cm³ Dioxan mit ätherischer Diazomethanlösung methyliert. Der rohe Ester (370 mg) krystallisierte aus wenig Methanol bei 0° nach 5 Tagen in farblosen Prismen, die nach Waschen mit Methanol und Äther bei 150—152° schmolzen. Rasches Umkrystallisieren aus Methanol-Äther gab feine Stäbchen, Smp. 150—152°; $[\alpha]_{\text{D}}^{17} = +12,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,9056$ in Aceton).

19,235 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{17} = +0,24^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 2 Stunden bei 100° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,582 mg Subst. gaben 7,59 mg CO_2 und 2,35 mg H_2O (F. W.)

4,667 mg Subst. gaben 1,972 mg AgJ (Zeisel) (F. W.)

Triacetat	$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_{11}$, H_2O	(558,61)	Ber. C	58,05	H	7,58	— OCH_3	5,56%
Tetraacetat	$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_{12}$, H_2O	(606,64)	„ „	57,98	„	7,38	„	5,12%
Pentaacetat	$\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_{13}$, H_2O	(642,68)	„ „	57,94	„	7,22	„	4,83%
	Gef. „		„	57,82	„	7,34	„	5,59%

Rohes Wasserabspaltungsprodukt VII aus V.

220 mg Hexaoxy-ätiocholansäure-methylester-tetraacetat (V) vom Smp. 250—256° in 3,6 cm³ absolutem Pyridin gelöst mit 0,8 cm³ reinstem POCl₃ versetzt, 16 Stunden bei 18° stehen gelassen und anschliessend 1 Stunde auf 100° erwärmt. Das Gemisch färbte sich braun und schied reichlich Krystalle ab. Übliche Aufarbeitung mit Äther (wobei jegliche Verunreinigung durch Gummizapfen möglichst vermieden wurde) gab 210 mg amorphes Neutralprodukt. Eine kleine Probe gab mit Tetranitromethan merkliche Gelbfärbung. Eine weitere Probe wurde chromatographiert. Es liessen sich keine Krystalle isolieren. Die mit Petroläther-Benzol und mit Benzol-Äther eluierbaren Anteile (Hauptmenge) zeigten in alkoholischer Lösung im Ultraviolett bis 220 m μ nur Endabsorption mit $\log \epsilon =$ ca. 3,7.

Penta-oxy-ätiocholansäure-methylester-tetra-acetat (?) (VIII).

210 mg Wasserabspaltungsprodukt VII in 4 cm³ reinstem Eisessig mit 100 mg PtO₂, H₂O bei 20° hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 30 Minuten praktisch beendet. Verbrauch 41,9 cm³ (ber. für 2 Mol 26,6 cm³). Filtration, Nachwaschen mit Äther und übliche Aufarbeitung mit Äther gab 190 mg Rohprodukt als farblosen Schaum. Tetranitromethanprobe negativ. Es wurde an 6 g Al₂O₃ nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Petroläther-Benzol-Gemisch und reines Benzol gaben nur amorphe Fraktionen. Die mit Benzol-Äther (9:1) eluierbaren Anteile (82 mg) gaben aus wenig Methanol 40 mg kryst. Methylester VIII. Zum Schluss liess sich mit Benzol-Äther (4:1 und 1:1) noch etwas unveränderter Methylester V vom Smp. 250—256° eluieren.

Der rohe Ester VIII wurde im Molekularkolben bei 0,01 mm und 140—170° Badtemperatur destilliert und das Destillat aus wenig Äther-Methanol umkrystallisiert. Farblose Stäbchen, Erweichen bei 108—110°, Smp. 115°; $[\alpha]_D^{17} = +2,6^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,9491 in Methanol).

9,580 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,025^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet, anschliessend im Hochvakuum kurz bei 120° geschmolzen und im Schweinchen eingewogen.

3,570 mg Subst. gaben 8,06 mg CO₂ und 2,42 mg H₂O (F. W.)

C₂₉H₄₂O₁₁ (566,63) Ber. C 61,47 H 7,47% Gef. C 61,61 H 7,59%

Ester IX und X.

Die bei der obigen Chromatographie von VIII eluierbaren, nicht krystallisierten Fraktionen wurden vereinigt und im Molekularkolben bei 0,01 mm und 150° Badtemperatur destilliert. Das farblose amorphe Destillat (137 mg) wurde mit 4,2 cm³ Methanol und 2,1 cm³ 20-proz. wässrigem KOH 90 Minuten unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von 2 cm³ Wasser und Entfernen des Methanols im Vakuum wurde mit 2-n. H₂SO₄ bis zur kongosauren Reaktion versetzt, mit Chloroform und dann mit Chloroform-Alkohol (2:1) mehrmals ausgeschüttelt. Die über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen im Vakuum 90 mg Rückstand. Er wurde in 1 cm³ frisch über Natrium dest. Dioxan gelöst, mit ätherischer Diazomethanolösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 10 Minuten stehen gelassen. Eindampfen im Vakuum gab 93 mg farblosen Schaum. Er wurde in sehr wenig Chloroform gelöst, mit der 19-fachen Menge Benzol versetzt, durch eine mit absolutem Benzol bereitete Säule aus 2,8 g Al₂O₃ filtriert und nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Ester IX wurde mit Chloroform, Ester X mit Chloroform-Methanol-Gemischen von 1—2% Methanolgehalt eluiert.

Ester IX. Aus Methanol sternförmig angeordnete, farblose Stäbchen, Smp. 192—193°; $[\alpha]_D^{18} = +23,0^\circ \pm 8^\circ$ (c = 0,2610 in Aceton).

2,536 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,06^\circ + 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum bei 110° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

2,635 mg Subst. gaben 6,59 mg CO₂ und 2,15 mg H₂O (F.W.)

C₂₁H₃₄O₅ (366,48) Ber. C 68,82 H 9,35% Gef. C 68,25 H 9,13%

Ester X. Krystallisierte nicht aus Methanol. Aus Aceton-Äther farblose, kleine Nadeln, Smp. 198—199°; $[\alpha]_D^{18} = +65,2^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,533 in Aceton).

5,381 mg Subst. zu 1,0094 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{18} = +0,37^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum bei 110° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

2,581 mg Subst. gaben 6,17 mg CO₂ und 1,99 mg H₂O (F.W.)

C₂₁H₃₄O₆ (382,48) Ber. C 65,94 H 8,96% Gef. C 65,24 H 8,63%

Die Mischprobe mit Ester IX schmolz bei 170—190°.

Die Mikroanalysen wurden teils im Mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung W. Manser) (ETH.), teils bei Herrn F. Weiser, Basel (F. W.), ausgeführt. Die Ultraviolett-Absorptionsspektren wurden im Mikroanalyt. Labor der ETH. aufgenommen.

Zusammenfassung.

Ouabagenin lieferte bei der Acetylierung zwei verschiedene Acetate A und B, die sich mit KMnO₄ zu zwei verschiedenen Säuren abbauen liessen. Die aus Acetat A erhaltene Säure wurde in den Methylester übergeführt, der bei der Behandlung mit POCl₃ ein Gemisch ungesättigter Ester lieferte, aus dem sich nach Hydrierung ein krystallisiertes Acetat C₂₉H₄₂O₁₁ isolieren liess. Die amorphen Mutterlaugen gaben nach Verseifung und Remethylierung zwei krystallisierte Oxyester, denen vermutlich die Formeln C₂₁H₃₄O₅ und C₂₁H₃₄O₆ zukommen.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

276. Weitere Abbauersuche mit Ouabagenin (II).

Glykoside und Aglykone, 41. Mitteilung¹⁾

von R. F. Raffaaf und T. Reichstein.

(20. X. 48.)

Ouabain (hypothetische Teilformel VI) gibt nach Mannich und Siewert²⁾ beim Stehen mit Aceton und HCl Monoaceton-ouabagenin (VIII), Anhydro-ouabagenin (IX) und Ouabagenin (VII). VIII kann durch kurzes Kochen mit Nitrobenzol in IX übergeführt werden; sowohl VIII wie IX liefern bei milder saurer Hydrolyse leicht VII. VIII und IX wurden durch die beiden Diacetate XI und XIII

¹⁾ 40. Mitt. A. Meyrat und T. Reichstein, Helv. 31, 2104 (1948).

²⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Formelseite.