

150. Abbau von Acovenosid A. Erste Mitteilung.

Glykoside und Aglykone, 75. Mitteilung¹⁾²⁾)

von Ch. Tamm und T. Reichstein.

(10. V. 51.)

Acovenosid A ist das Hauptglykosid von *Acokanthera venenata* *G. Don.*³⁾⁴⁾) und anderen *Acokanthera*-Arten³⁾). Es besitzt die Bruttoformel $C_{30}H_{46}O_9$ und enthält als Zuckerkomponente Acovenose, einen Methoxyzucker der Formel $C_7H_{14}O_5$, der mit Digitalose isomer ist. Nimmt man an, dass dem Aglykon dasselbe Grundgerüst zukommt wie anderen Aglykonen der *Digitalis-Strophanthus*-Gruppe, so kann dem Acovenosid die hypothetische Formel I erteilt werden. Die Formulierung des Zuckers ist willkürlich, doch liegen Gründe für die Annahme vor, dass es sich um *L*-Talomethylose-3-methyläther handelt, was noch geprüft werden soll.

Vorliegende Arbeit befasst sich mit Abbauversuchen, die als Ziel die Abklärung der Struktur des Aglykons hatten, aber vorzeitig abgebrochen werden mußten. Es werden die Resultate von zwei Versuchsreihen beschrieben.

1. Abbau von Acovenosid A.

a) Direkter Abbau mit CrO_3 . Acovenosid A (I) wurde direkt mit CrO_3 oxydiert⁴⁾⁵⁾) (Verbrauch ungefähr 4,5 Mol CrO_3), das Rohprodukt zunächst durch halbstündiges Kochen mit 0,05-n. H_2SO_4 in 50-proz. Methanol und anschliessend mit $KHCO_3$ in wässrigem Methanol hydrolysiert. Das erhaltene Neutralprodukt wurde bei 18° vorsichtig mit CrO_3 nachoxydiert und das entstehende Gemisch chromatographiert. In 10% Ausbeute bezogen auf I liess sich ein gut krist. Stoff III isolieren, dessen Analysenwerte mit der Formel $C_{23}H_{30-32}O_4$ verträglich waren. Die angegebene Struktur hat vorläufig hypothetischen Charakter und stützt sich zur Hauptsache auf das Ultraviolett-Absorptionsspektrum. Der Stoff III zeigt im Ultraviolett starke selektive Absorption (vgl. Kurve III) mit einem Maximum bei 330 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1,94$) und einem zweiten bei 217 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,42!$). Wir glauben, dass diese Absorption so zustande kommt, dass sich die Absorption des α, β -ungesättigten Lactonringes mit derjenigen einer α, β -ungesättigten Ketogruppe addiert. Summiert man die mo-

¹⁾ 74. Mitteilung: *J. P. Rosselet & A. Hunger*, *Helv.* **34**, 1036 (1951).

²⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Formelseite.

³⁾ Vgl. spätere Mitteilungen.

⁴⁾ *E. Steinegger & A. Katz*, *Pharm. acta Helv.* **22**, 1 (1947).

⁵⁾ *H. Helfenberger & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 2097 (1948).

lare Extinktion des Stoffes XI (α, β -unges. Keton) mit derjenigen von Acovenosid-A-acetat (II) (α, β -unges. Lacton), so ergeben sich die in Fig. 1 mit \times bezeichneten Punkte, die mit Kurve III fast vollständig

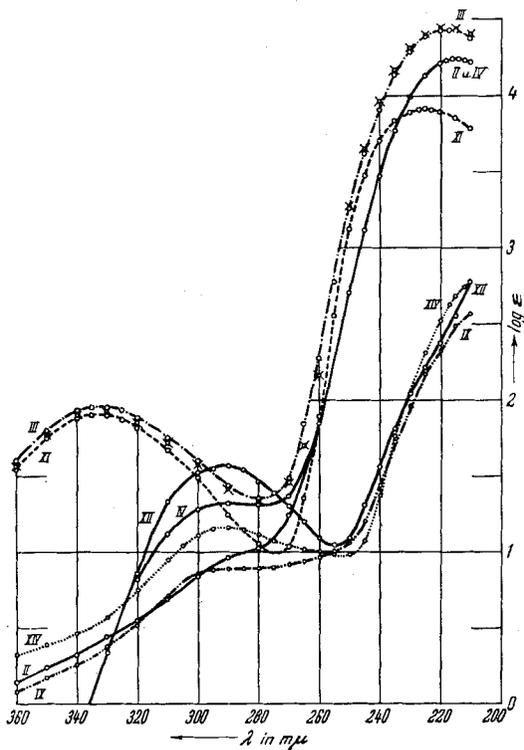


Fig. 1.

Ultraviolett-Absorptionsspektren in Alkohol¹⁾.

Kurve II. Acovenosid-A-diacetat (II). Maximum bei 217 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,28$, ber. auf $C_{34}H_{50}O_{11}$.

Kurve III. Lacton III. Maxima bei 217 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,40$ und bei 330 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,93$, ber. auf $C_{23}H_{30}O_4$.

Kurve IV. Dehydroacovenosid-A-diacetat (IV). Maxima bei 215 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,24$ und bei 292 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,33$, ber. auf $C_{32}H_{48}O_{11}$.

Kurve IX. Gesättigter Ester IX. Inflexion bei 280–300 $m\mu$, $\log \epsilon = 0,89$, ber. auf $C_{32}H_{48}O_{11}$.

\times Punkte für $\log (\epsilon_{XI} + \epsilon_{II})$. Die so errechnete theoretische Kurve aus der Summe der Absorptionen von XI und II fällt fast mit III zusammen und ist nicht extra gezeichnet, sondern nur durch die Kreuze angedeutet.

Kurve XI. Ungesättigter Ester XI. Maxima bei 225 $m\mu$, $\log \epsilon = 3,91$ und 333 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,91$, ber. auf $C_{21}H_{30}O_4$.

Kurve XII. Gesättigter Ester XII. Maximum bei 290 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,57$, ber. auf $C_{32}H_{48}O_{11}$.

Kurve XIV. Gesättigter Ester XIV. Maximum bei 290 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,16$, ber. auf $C_{32}H_{48}O_{10}$.

¹⁾ Aufgenommen von Herrn P. Zoller, Organ.-chem. Anstalt der Universität Basel, mit einem Beckman-Quarz-Spektrophotometer Modell DU.

zusammenfallen. Auch die Kombination des ungesättigten Lactonringes mit α,β -ungesättigten Ketogruppen des Typus XVII, XVIII und XIX würden ein ähnliches Spektrum geben (siehe S. 1225).

b) Abbau des Diacetats¹). Acovenosid A (I) gibt bei der Acetylierung ein Diacetat II, das noch eine sekundäre HO-Gruppe besitzt und von CrO_3 unter Verlust von 2 Wasserstoffatomen zu Dehydro-acovenosid-A-diacetat (IV) dehydriert wird. Dieser Stoff zeigt ausser dem hohen Maximum bei $216\text{ m}\mu$ noch ein schwaches bei $292\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,33$ (siehe Kurve IV), das von der CO-Gruppe herrühren dürfte. Abbau von IV mit Ozon und reduktive Spaltung des Ozonids mit Zn^2) gab den krist. Glyoxylsäure- oder Glykolsäure-ester V. Dieser lieferte bei der Verseifung mit KHCO_3 das amorphe Ketol VI, das ein Gemisch gewesen sein dürfte (mit verschieden weit acetylierter Zuckergruppe). Nach Acetylierung konnte ein krist. Triacetat VII erhalten werden. Abbau des rohen Ketols VI mit HJO_4 gab neben wenig amorphen neutralen Anteilen (verworfen) zur Hauptsache saure Stoffe. Letztere kristallisierten teilweise. Die krist. Säure VIII gab Analysenwerte, die auf die Formel $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_{11}$ passten. Behandlung mit Diazomethan und Nachacetylierung lieferte den krist. Methyl ester IX ($\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_{11}$), der sich gegen Tetranitromethan sowie bei der Mikrohydrierung als gesättigt erwies. Das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve IX) zeigte eine starke Inflexion zwischen 270 und $300\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = \text{ca. } 0,9$. Diese sollte von der Ketogruppe herrühren, die Intensität ist allerdings auffallend niedrig. Der Ester IX liess sich im Hochvakuum bei ca. 200° fast unzersetzt destillieren. Die amorphe Säure (Mutterlauge der Kristalle) wurde ebenfalls mit Diazomethan methyliert und anschliessend nachacetyliert. Das so erhaltene Gemisch wurde chromatographiert, worauf sich 3 krist. Stoffe XI, IX und XII in der angegebenen Reihenfolge eluieren liessen. IX erwies sich als identisch mit dem Methyl ester aus der krist. Säure.

Stoff XI wurde nur in kleiner Menge erhalten. Er gab Analysenwerte, die auf die Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$ passten und war bei $0,02$ Torr bereits bei $110\text{--}120^\circ$ sublimierbar. Das UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol (siehe Kurve XI) zeigte zwei Maxima, eines bei $333\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 1,91$) und ein zweites bei $225\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,91$). Es dürfte ein α,β -ungesättigtes Keton vorliegen. Die Formulierung als 1-Keto-cholen-(2)-Derivat ist willkürlich. Steroide vom Typus XI sind nicht bekannt. Nach Woodward³) (vgl. auch Fieser & Fieser⁴)) sollten die vier α,β -ungesättigten Ketone XI, XVII, XVIII und XIX ihre Haupt-Maxima alle an ungefähr derselben Stelle, bei etwa $227\text{ m}\mu$ besitzen.

¹) Vgl. analogen Abbau des Neriifolin-diacetats, H. Helfenberger & T. Reichstein, Helv. **31**, 2097 (1948).

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

³) R. B. Woodward, Am. Soc. **63**, 1123 (1941); **64**, 76 (1942).

⁴) L. F. Fieser & M. Fieser, Natural Products Related to Phenanthrene, p. 190 (3rd Ed., New York 1949).

Von diesen vier Typen ist bisher nur XIX bekannt¹⁻⁴), er zeigt in Alkohol ein Maximum bei ca. 225–230 $m\mu$ ($\log \varepsilon = \text{ca. } 4,01$)¹⁻⁴). Typus XX⁵) zeigt in Alkohol zwei Maxima bei ca. 242 $m\mu$ ($\log \varepsilon = \text{ca. } 3,86$) und ca. 303 $m\mu$ ($\log \varepsilon = \text{ca. } 2,22$), das Hauptmaximum also bei fast gleichen Wellenlängen, nur schwächer als der bekannte Typ XXI⁶⁻⁸) mit Maxima bei 240–243 $m\mu$ ($\log \varepsilon = \text{ca. } 4,2$) und ca. 312–320 $m\mu$ ($\log \varepsilon = \text{ca. } 1,7-2,1$). Die Gruppierungen XX und XXI dürften sich somit auf Grund des Spektrums ausschliessen lassen. Als möglich bleiben XI, XVII, XVIII und XIX. Wir wählen hier XI willkürlich als die wahrscheinlichste Formulierung. Der Stoff gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Bei der Mikrohydrierung wurden 1,67 Mol Wasserstoff aufgenommen.

Stoff XII wurde in grösserer Menge erhalten. Die Analysen sind ungefähr mit Formel $C_{32}H_{48}O_{11}$ verträglich. Er scheint daher mit dem Ester IX isomer zu sein, wurde aber noch nicht genauer untersucht. Eine Doppelbindung liess sich weder mit Tetranitromethan noch durch Mikrohydrierung nachweisen. Das Spektrum (Kurve XII) zeigte ein deutliches Maximum bei 290 $m\mu$ ($\log \varepsilon = 1,57$), also merklich höher als bei IX, das von der Ketogruppe herrühren dürfte.

Für den weiteren Abbau wurde das Hauptprodukt IX mit $POCl_3$ und Pyridin behandelt. Die Wasserabspaltung verlief glatt bereits bei 40° und lieferte den ungesättigten Ester XIII, der mit PtO_2 in Eisessig hydriert wurde. Das Hydrierungsprodukt XIV schmolz nicht ganz scharf, so dass die Hydrierung sterisch möglicherweise nicht ganz einheitlich verlaufen ist. Es zeigte das in Kurve XIV angegebene Spektrum. Der Stoff wurde mit KOH in wässrigem Methanol bei 18° verseift und gab nach Remethylierung den Ester XV, der ein mit IX sehr ähnliches Spektrum zeigte. Er wurde zur Abspaltung des Zuckers mit HCl in wässriger Essigsäure erhitzt. Das erhaltene chloroformlösliche Spaltprodukt wurde mit Diazomethan nachmethyliert und an Al_2O_3 chromatographiert. Hierbei blieb die Hauptmenge des Materials an der Säule haften und liess sich erst mit Eisessigzusatz teilweise eluieren. Aus den neutralen, mit Benzol-Chloroform eluierbaren Anteilen konnte in kleiner Menge ein gut krist. Stoff XVI isoliert werden, dessen Analysen aber nur sehr schlecht auf die Formel $C_{21}H_{32}O_4$ passten. Durch alkalische Verseifung der Mutterlauge und Nachmethylierung konnte noch eine kleine Menge desselben Stoffes erhalten werden. Das Spektrum war ähnlich wie dasjenige von XIV.

¹) A. Butenandt, L. Mamoli, H. Dannenberg, L. Masch & J. Paland, B. **72**, 1617 (1939).

²) A. Butenandt & H. Dannenberg, B. **73**, 206 (1940).

³) V. R. Mattox & E. C. Kendall, J. Biol. Chem. **185**, 601 (1950).

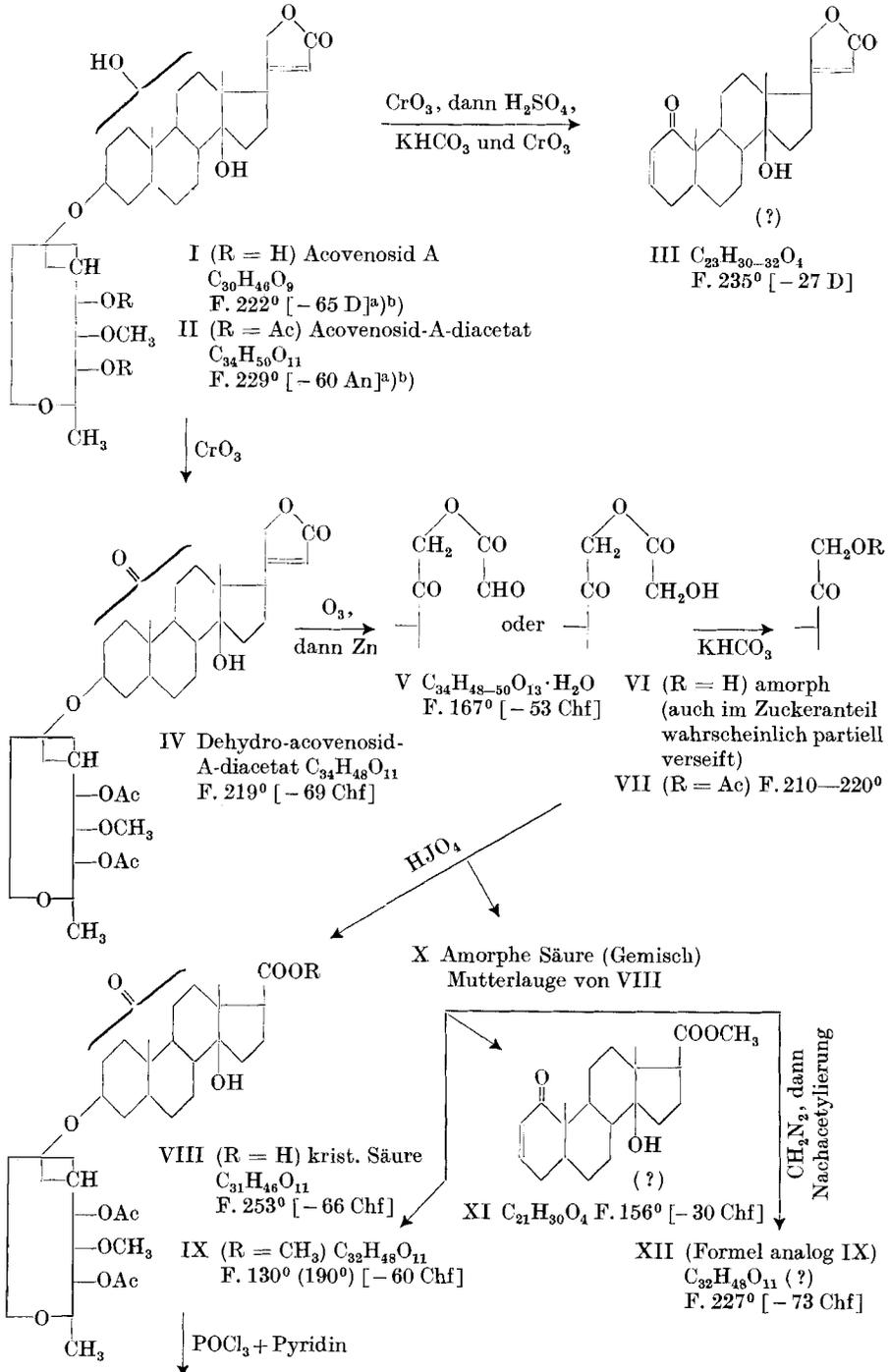
⁴) C. Djerassi & G. Rosenkranz, Exper. **7**, 93 (1951).

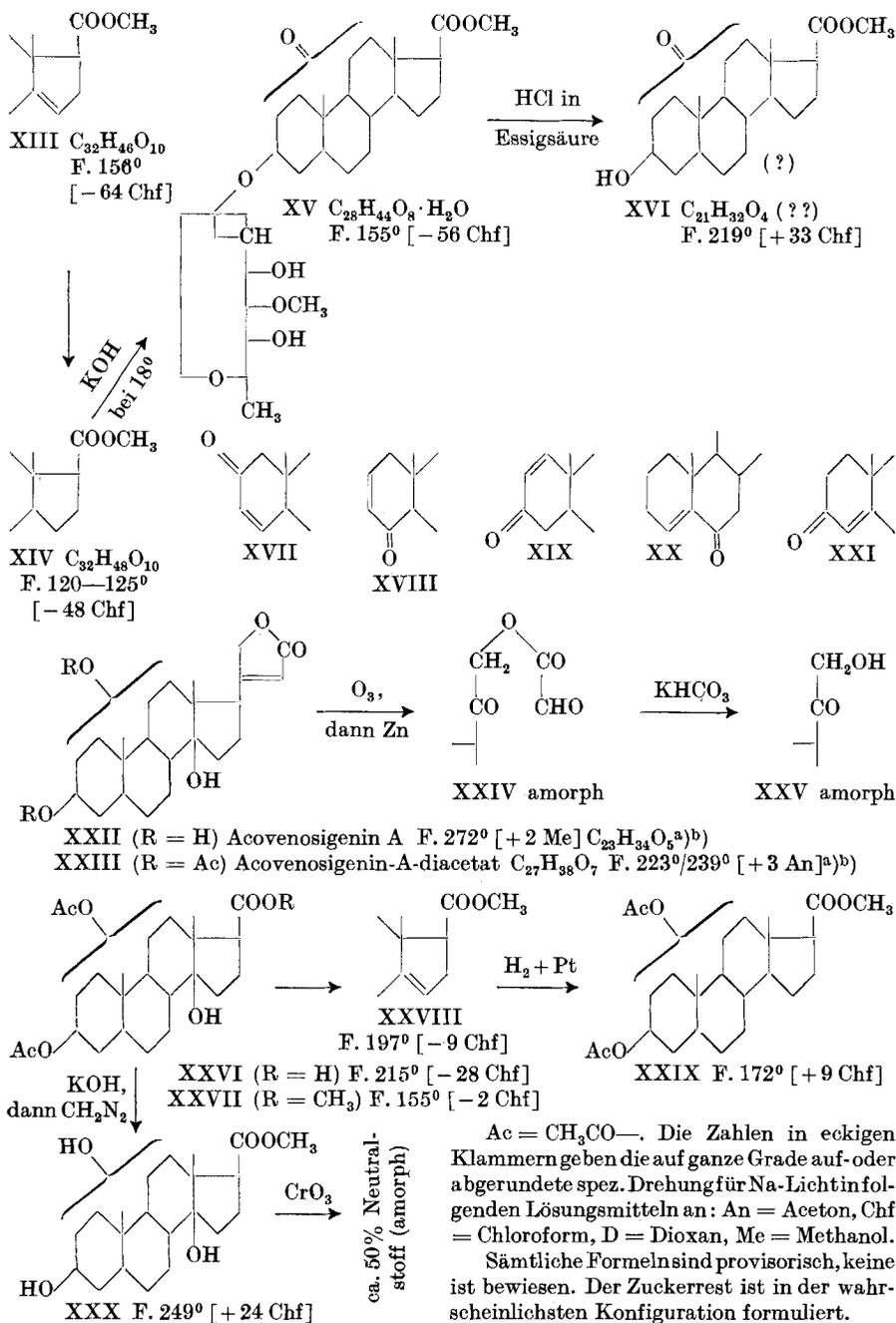
⁵) L. Ruzicka, L. Grob & S. Raschka, Helv. **23**, 1518 (1940).

⁶) J. M. Heilbron, R. A. Morton & W. A. Sexton, Soc. **1928**, 47.

⁷) W. Menschick, J. H. Page & K. Bossert, A. **495**, 225 (1932).

⁸) H. Mohler, Helv. **20**, 289 (1937).





a) *D. P. Veldsman*, Journ. South Afr. Vet. Med. Ass. **20**, 45 (1949); South African Industrial Chemist **1949**, 144, 172, 217.

b) *J. v. Euw & T. Reichstein*, Helv. **33**, 485 (1950).

2. Abbau von Acovenosigenin A.

Acovenosigenin A (XXII) gibt bei der Acetylierung ein Diacetat (XXIII)^a), das gegen CrO_3 bei 18° weitgehend beständig ist und das somit im Gegensatz zu II keine freie sekundäre HO-Gruppe mehr besitzt.

Das Diacetat XXIII wurde ebenfalls mit Ozon abgebaut, der amorphe Glyoxylsäureester XXIV mit KHCO_3 zum amorphen Ketol XXV verseift, wobei keine wesentliche Verseifung von Acetylgruppen stattgefunden haben dürfte. Das rohe Ketol gab mit HJO_4 neben wenig neutralen Anteilen zur Hauptsache eine Säure XXVI, die sich teilweise in Kristallen erhalten liess. Sowohl die Kristalle wie die Mutterlaugen wurden mit Diazomethan methyliert und der rohe Methylester nachacetyliert, worauf sich der krist. Methylester XXVII erhalten liess. Die Wasserabspaltung aus XXVII benötigte längeres Erwärmen mit POCl_3 und Pyridin auf 40° , worauf sich der ungesättigte Ester XXVIII in Kristallen gewinnen liess. Hydrierung lieferte den gesättigten Ester XXIX. Dieser Stoff ist auf dem genannten Weg in relativ guter Ausbeute erhältlich und dürfte ein geeignetes Material darstellen, um festzustellen, ob es sich wirklich um einen Diacetoxy-ätiocholansäure-methylester der angegebenen Partialformel handelt.

Schliesslich wurde der Ester XXVII auch noch mit KOH bei 20° verseift und das erhaltene Material mit Diazomethan nachmethyliert. Es entstand der krist. Trioxyester XXX. Dieser verbrauchte bei vorsichtiger Dehydrierung mit CrO_3 knapp 3 Mol CrO_3 (= 4,5 O-Äquivalente). Neben sauren Anteilen entstand dabei in ca. 50% Ausbeute ein Neutralstoff, der bisher nicht kristallisierte.

Wir danken Herrn Dr. A. *Hunger* für seine Hilfe bei der Abfassung des Manuskripts und Herrn P. D. Dr. H. *Dahn* für Hilfe bei der Korrektur.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden $1\frac{1}{2}$ Std. im Hochvakuum bei 80° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes vermerkt, 3 Std. im Hochvakuum über P_2O_5 bei 100° . „Schweinchen“ bedeutet, dass die unmittelbar vor der Verbrennung getrocknete Substanz im Schweinchen eingewogen wurde. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther (oder Chloroform), Waschen mit verd. HCl (bei CrO_3 -Oxydationen mit H_2SO_4), verd. Na_2CO_3 -Lösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen.

 CrO_3 -Abbau von Acovenosid A.

300 mg Acovenosid A (I) vom Smp. 223 — 225° wurden in 2 cm^3 gegen CrO_3 beständigem Eisessig gelöst und bei 18° portionsweise innerhalb 7 Std. mit insgesamt $10,8\text{ cm}^3$ 2-proz. CrO_3 -Eisessig-Lösung versetzt und 18 Std. bei 18° stehengelassen, worauf das CrO_3 völlig verbraucht war. Es wurden noch $1,3\text{ cm}^3$ derselben Lösung zugegeben, worauf nach 7 Std. eben noch CrO_3 nachgewiesen werden konnte (Totalverbrauch ca. 12 cm^3 od. 240 mg (ca. 4,5 Mol.) CrO_3 entspr. 6,7 O-Äquivalenten). Zur Zerstörung von Chromsäureestern wurde mit 2 cm^3 Methanol versetzt 16 Std. bei 18° stehengelassen, im Vakuum zum dünnen Sirup eingengt, mit 5 cm^3 0,1-n. H_2SO_4 versetzt und dreimal mit je 20 cm^3 Chloroform

ausgeschüttelt. Die mit 2 cm³ Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen im Vakuum einen farblosen Sirup. Dieser wurde mit 5 cm³ Methanol und 5 cm³ 0,1-n. H₂SO₄ 25 Minuten unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand 3mal mit je 15 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit 10 cm³ Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen im Vakuum 250 mg farblosen Rückstand. Dieser wurde in 7 cm³ Methanol gelöst, mit wässriger 2-n. Natronlauge genau neutralisiert (verbraucht 4 Tropfen), dann mit der Lösung von 300 mg KHCO₃ in 6 cm³ Wasser versetzt und 45 Std. bei 18° stehengelassen. Hierauf wurde das Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand dreimal mit je 15 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit etwas Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 170 mg amorphes, farbloses Rückstand. Dieser wurde in 1 cm³ reinstem Eisessig gelöst und bei 18° innerhalb von 23 Std. portionsweise mit insgesamt 3 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (60 mg CrO₃) versetzt, worauf nach weiterem Stehen noch CrO₃ nachweisbar war. Dann wurde mit 2 cm³ Methanol versetzt und erneut 19 Std. bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung (mit Chloroform) gab 110 mg farbloses, amorphes Neutralprodukt, das an 3,3 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert wurde. — Die mit Benzol-Chloroform von 30–70% Chloroformgehalt eluierten Anteile (60 mg) gaben aus Methanol-Äther, dann aus Aceton-Äther 30 mg dünne Nadeln, Smp. 235–237° (nach starkem Verreiben 232 bis 236°); $[\alpha]_D^{20} = -27,20 \pm 4^{\circ}$ ($c = 0,579$ in Dioxan) (Trocknung 1½ Std. bei 80°).

9,383 mg Subst. zu 1,6206 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,16 \pm 0,02^{\circ}$.

Trocknung 4 Std. im Hochvakuum über P₂O₅ bei 100° (Schweinchen) gab 1,64; 1,62% Gewichtsverlust.

3,610 mg Subst. gaben 9,748 mg CO₂ und 2,693 mg H₂O (ETH)

3,212 mg Subst. gaben 8,75 mg CO₂ und 2,39 mg H₂O (S. W.)

C₂₃H₃₀O₄ (370,47) Ber. C 74,59 H 8,16%

C₂₃H₃₂O₄ (372,49) Ber. „ 74,18 „ 8,57%

Gef. „ 73,69; 74,34 „ 8,34; 8,33%

Die Substanz gab in wenig Chloroform gelöst mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. UV.-Spektrum siehe theoretischen Teil. Die Mischprobe mit Sarmentogenon (vom Smp. 229–231°, nach Lit. 235–237°) schmolz bei 205–227°.

Dehydro-acovenosid-A-diacetat (IV).

1,0 g Acovenosid-A-diacetat (II) vom Smp. 229–231° wurden in 7,0 cm³ gegen CrO₃ beständigem Eisessig gelöst, innerhalb von 2 Std. mit 5 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (100 mg CrO₃ entspr. knapp 1 Mol. CrO₃) versetzt und 16 Std. bei 18° stehengelassen, worauf sich noch CrO₃ nachweisen liess. (Verbrauch ca. 700 mg ~ 1 Äquivalent Sauerstoff.) Nach Zugabe von 0,5 cm³ Methanol wurde noch 2 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung mit Chloroform-Äther (4:1) gab 1,05 g neutrales Rohprodukt. (Saure Stoffe wurden nicht erhalten.) Aus Aceton-Äther 850 mg Nadeln, Smp. 219–220°; $[\alpha]_D^{23} = -69,0^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 2,623$ in Chloroform, Trocknung 3 Std., 70°.)

41,540 mg Subst. zu 1,6206 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{23} = -1,81^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,280 mg Subst. gaben 10,100 mg CO₂ und 2,900 mg H₂O (OAB)

5,210 mg Subst. verbr. 2,630 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₃₄H₄₈O₁₁ (632,73) Ber. C 64,54 H 7,64 —OCH₃ 4,91%

Gef. „ 64,40 „ 7,58 „ 5,20%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve IV. Die Mutterlauge gab noch 130 mg schlechter schmelzende Kristalle.

Glyoxylsäure- oder Glykolsäure-ester V.

Durch eine Lösung von 1 g Dehydro-acovenosid-A-diacetat (IV) vom Smp. 217–218° in 40 cm³ reinstem Äthylacetat wurde bei –80° während 8 Minuten trockener, ozonhaltiger Sauerstoff durchgeleitet (200 cm³ pro Minute; ca. 4% O₃-Gehalt). Es wurde 30

Minuten bei -80° stehengelassen, wobei die tief blaue Farbe erhalten blieb. Weitere Verarbeitung und reduktive Spaltung wurde genau nach Literatur¹⁾ durchgeführt. Zum Ausschütteln des reduzierten Materials wurde Chloroform verwendet. Erhalten wurden 1,18 g roher Ester V. Aus wenig Aceton mit viel Äther 820 mg rohe Kristalle, Smp. $150-168^{\circ}$. Umkristallisieren aus Aceton-Äther, Methanol-Äther und Aceton-Äther gab Kristalle vom Smp. $167-170^{\circ}$ (Sintern ab 155°); $[\alpha]_D^{18} = -52,6^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,046$ in Chloroform) (Trocknung 1,5 Std. bei 90°).

16,948 mg Subst. zu $1,6206 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{18} = -0,55^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,733 mg Subst. gaben $8,100 \text{ mg CO}_2$ und $2,570 \text{ mg H}_2\text{O}$ (OAB)

5,403 mg Subst. verbr. $2,494 \text{ cm}^3$ 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

$\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{O}_{13}, \text{H}_2\text{O}$ (682,74) Ber. C 59,81 H 7,38 $-\text{OCH}_3$ 4,54%

$\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_{13}, \text{H}_2\text{O}$ (684,76) Ber. ,, 59,63 ,, 7,6 5 ,, 4,53%

Gef. ,, 59,21 ,, 7,70 ,, 4,76%

Der Stoff reduziert in wenig Methanol gelöst alkalische Silberdiamminlösung bei 18° rasch und stark. Für den weiteren Abbau wurde das Rohprodukt verwendet.

Rohes Ketol VI.

1,18 g roher Glyoxylsäure-ester V wurden in 50 cm^3 Methanol gelöst, mit der Lösung von 1 g KHCO_3 in 20 cm^3 Wasser versetzt und 14 Std. bei 18° stehengelassen. Hierauf wurde das Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 830 mg rohes Ketol, das bisher nicht kristallisierte.

Triacetat VII. 70 mg rohes Ketol wurden mit $1,5 \text{ cm}^3$ abs. Pyridin und 1 cm^3 Acetanhydrid 48 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 70 mg Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 20 mg Kristalle vom Smp. $210-220^{\circ}$, die in Methanol gelöst alkalische Silberdiamminlösung bei 18° rasch und stark reduzierten.

Säure VIII und X.

750 mg amorphes Ketol VI wurden in 10 cm^3 Dioxan (frisch über Na destilliert) gelöst, mit der Lösung von 1 g $\text{HJO}_4, \text{H}_2\text{O}$ in 5 cm^3 Wasser versetzt und 7 Std. bei 18° stehengelassen. Nach Zugabe von 10 cm^3 Wasser wurde im Vakuum bei 25° stark eingengt, mit 5 Tropfen 2-n. H_2SO_4 versetzt und mehrmals mit insgesamt 100 cm^3 Chloroform-Äther (1:4)²⁾ ausgeschüttelt. Diese Auszüge wurden bei 0° 4mal mit je 12 cm^3 2-n. Na_2CO_3 ausgeschüttelt. Die Äther-Chloroformlösung hinterliess nach Waschen mit Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen 100 mg Neutralteile, die nicht kristallisierten und nicht weiter untersucht wurden.

Die Sodauszüge wurden sofort bei 0° tropfenweise mit konz. HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Chloroformauszüge gaben nach Eindampfen im Vakuum 600 mg rohe Säure. Aus Methanol-Äther 240 mg zu Drusen vereinigte Nadeln der Säure VIII vom Smp. $250-257^{\circ}$. (Verarbeitung der 330 mg Mutterlaugen X siehe unten.) Die rohe Säure VIII wurde 2mal aus Methanol-Äther umkristallisiert. Smp. $253-256^{\circ}$ (Sintern ab 245°), $[\alpha]_D^{18} = -66,4^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,8281$ in Chloroform) (Trocknung 1,5 Std. bei 90°).

13,420 mg Subst. zu $1,6206 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{18} = -0,55^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse Einwage im Schweinchen.

3,481 mg Subst. gaben $7,981 \text{ mg CO}_2$ und $2,426 \text{ mg H}_2\text{O}$ (OAB)

2,926 mg Subst. verbr. $1,556 \text{ cm}^3$ 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

$\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_{11}$ (VIII) Ber. C 62,60 H 7,79 $-\text{OCH}_3$ 5,22%

(594,68) Gef. ,, 62,57 ,, 7,80 ,, 5,46%

¹⁾ K. Meyer & T. Reichstein, Helv. **30**, 1508 (1947).

²⁾ Verhältnis der Volumteile.

Methylester IX. 220 mg krist. Säure VIII wurden in wenig Chloroform gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 10 Minuten stehengelassen. Dann wurde eingedampft, der Rückstand mit 2,5 cm³ abs. Pyridin und 1,5 cm³ Acetanhydrid 54 Std. bei 18° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung gab 270 mg neutrales Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 150 mg Blättchen vom Smp. 130—131°. Die Mutterlauge gab noch 70 mg vom Smp. 123—130°. Das reine Präparat zeigte nach Trocknung im Hochvakuum Smp. 190—191°; $[\alpha]_D^{20} = -60,0 \pm 4^\circ$ ($c = 0,466$ in Chloroform).

7,554 mg Subst. zu 1,6206 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,28^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Einwage im Schweinchen.

4,674 mg Subst. gaben 9,430 mg CO₂ und 2,985 mg H₂O (OAB)

3,232 mg Subst. verbr. 3,190 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*) (OAB)

C ₃₅ H ₄₈ O ₁₁	Ber. C 63,14	H 7,95	—OCH ₃ 10,19%
(608,71)	Gef. „ 63,17	„ 8,20	„ 10,11%

Der Stoff gab in wenig Chloroform gelöst mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Bei der Mikrohydrierung mit PtO₂ in Eisessig wurde keine Wasserstoffaufnahme beobachtet (ETH). Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte die im theoretischen Teil erwähnte Inflexion. 84-proz. H₂SO₄ gab die folgenden Färbungen: blassgelb (nach 2'), zitronengelb (nach 15'), grün (nach 1 Std.).

Destillationsversuch. 30 mg Ester wurden im Molekularkolben bei 0,01 Torr destilliert, wobei das Material bei 190—210° Badtemperatur vollständig überdestillierte. Das amorphe Destillat kristallisierte beim Anfeuchten mit Äther. Smp. roh 110—120°. Es wurde durch eine Schicht von 0,9 g Al₂O₃ filtriert. Die mit Benzol-Chloroform eluierten Anteile (30 mg) gaben aus Äther-Petroläther Blättchen, Smp. 128—131°; $[\alpha]_D^{20} = -58,9 \pm 3^\circ$ ($c = 0,654$ in Chloroform). Die Mischprobe mit Ausgangsmaterial schmolz gleich. Farb-reaktion mit 84-proz. H₂SO₄ war auch gleich.

Verarbeitung der amorphen Säure X und Isolierung von XI und XII.

330 mg amorphe, mit wenig Kristallen durchsetzte Mutterlauge von VIII wurden wie oben mit Diazomethan methyliert. Der rohe Methylester (330 mg) gab aus Methanol-Äther 40 mg rohen Ester XII vom Smp. 224—226°. Die Mutterlauge (290 mg) wurden wie oben nachacetyliert, worauf das erhaltene Rohprodukt aus Äther-Petroläther weitere 110 mg rohen Ester XII (Prismen vom Smp. 200—220°) lieferte. Die Mutterlauge (200 mg) wurden mit den letzten Mutterlauge des Esters IX aus krist. Säure VIII vereinigt und das Ganze (ca. 220 mg) an Al₂O₃ chromatographiert.

Die mit Benzol und Benzol-Chloroform bis zu 2% Chloroformgehalt eluierten Anteile gaben aus Petroläther 40 mg Ester XI.

Die mit Benzol-Chloroform von 10—20% Chloroformgehalt eluierten Anteile (70 mg) gaben aus Äther-Petroläther noch etwas krist. Ester IX.

Methylester XI.

Aus Petroläther-Pentan farblose, zu Büscheln vereinigte Nadeln, Smp. 156—157°; $[\alpha]_D^{22} = -29,8^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,603$ in Chloroform).

9,782 mg Subst. zu 1,6206 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = -0,18^\circ \pm 0,02^\circ$

4,110 mg Subst. gaben 10,962 mg CO₂ und 3,163 mg H₂O (OAB)

2,580 mg Subst. verbr. 2,317 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*) (OAB)

9,534 mg Subst. verbr. 1,163 cm³ H₂ (22,5°; 728 Torr) (Mikrohydrierung) (ETH)

C ₂₁ H ₃₀ O ₄	Ber. C 72,80	H 8,73	—OCH ₃ 8,95% Doppelb. 2 (?)
(346,45)	Gef. „ 72,74	„ 8,55	„ 9,20% „ 1,66

Der Ester gab in einer Spur Chloroform gelöst mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Das UV.-Absorptionsspektrum (siehe Kurve XI, theoretischer Teil) zeigte 2 Maxima, die auf ein α,β -ungesättigtes Keton hindeuten. Der Stoff liess sich bei 0,02 Torr und 110—120° Badtemperatur unzersetzt sublimieren.

Methylester XII.

Das Rohprodukt wurde aus Aceton-Äther, dann zweimal aus Methanol-Äther umkristallisiert. Farblose Nadeln, Smp. 227—229°, $[\alpha]_D^{22} = -73,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,647$ in Chloroform).

10,486 mg Subst. zu 1,6206 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = -0,57^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Einwage im Schweinchen. Trocknungsverlust = 3,16%.

3,716 mg Subst. gaben 8,531 mg CO₂ und 2,794 mg H₂O (OAB)

3,599 mg Subst. gaben 8,39 mg CO₂ und 2,59 mg H₂O (S. W.)

3,662 mg Subst. verbr. 3,800 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C ₃₂ H ₄₈ O ₁₁	Ber. C 63,14	H 7,95	—OCH ₃ 10,19%
(608,71)	Gef. ,, 62,65; 63,61	„ 8,41; 8,05	„ 10,63%

Bei der Mikrohydrierung wurde keine Wasserstoffaufnahme beobachtet (ETH). Der Stoff gab in einer Spur Chloroform gelöst mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

Die Mutterlaugen des Analysenpräparates gaben bei der Chromatographie neben weiteren Mengen XII noch etwas IX.

Ungesättigter Ester XIII.

780 mg Ester IX vom Smp. 124—126° wurden in 12 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° tropfenweise mit 2,9 cm³ frisch dest. POCl₃ und einem Tropfen Wasser¹⁾ versetzt. Es schied sich sehr rasch festes Pyridin-hydrochlorid aus. Die Mischung wurde 40 Std. unter H₂O-Ausschluss auf 40° erwärmt. — Dann wurde auf 0° abgekühlt, mit Eis zerlegt und mehrmals mit Chloroform-Äther (1:4) ausgeschüttelt. Die bei 0° je zweimal mit verd. HCl, verd. Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge wurden im Vakuum eingedampft. Der Rückstand gab aus Äther-Petroläther nach Impfen²⁾ 540 mg (74%) zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Smp. 151—157°. Zweimaliges Umkristallisieren aus Äther-Petroläther gab analysenreines Material, Smp. 156—158°, $[\alpha]_D^{19} = -63,7^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,459$ in Chloroform).

23,645 mg Subst. zu 1,6206 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,93^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde ein Präparat 12 Std. bei 30°, das zweite 4 Std. bei 100° im Hochvakuum über P₂O₅ getrocknet.

4,305 mg Subst. gaben 10,152 mg CO₂ und 3,071 mg H₂O (OAB)

3,821 mg Subst. gaben 9,020 mg CO₂ und 2,740 mg H₂O (OAB)

3,176 mg Subst. verbr. 3,130 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

5,751 mg Subst. verbr. 5,489 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C ₃₂ H ₄₆ O ₁₀	Ber. C 65,06	H 7,85	—OCH ₃ 10,50%
(590,69)	Gef. ,, 64,35; 64,42	„ 7,98; 8,02	„ 10,17; 9,87%

Der Stoff gab in einer Spur Chloroform gelöst mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung.

Gesättigter Ester XIV.

480 mg ungesättigter Ester XIII vom Smp. 151—157° wurden in 9 cm³ reinstem Eisessig mit 65 mg PtO₂·H₂O bei 22° hydriert. Nach 23 Minuten waren 36,3 cm³ H₂ (22°, 740 Torr, entspr. 32,7 cm³ bei 0°, 760 Torr) aufgenommen, worauf die Hydrierung beendet war. (Ber. für 1 Doppelb. 18,5 cm³ und für 65 mg PtO₂·H₂O 12,0 cm³, total 30,5 cm³.) Es wurde filtriert und mit etwas Chloroform nachgewaschen. Übliche Aufarbeitung gab 480 mg Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 420 mg zu Büscheln vereinigte Nadeln,

¹⁾ K. Meyer, Helv. **29**, 1908 (1946).

²⁾ Die ersten Impfkristalle wurden nach Chromatographie des Rohproduktes aus einem Vorversuch erhalten.

Smp. 118—126°. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther war der Smp. immer noch unscharf 120—125°; $[\alpha]_D^{18} = -48,0^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,896$ in Chloroform).

14,527 mg Subst. zu 1,6206 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = -0,43^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 20 Std. im Hochvakuum bei 90° über P₂O₅ getrocknet.

3,694 mg Subst. gaben 8,757 mg CO₂ und 2,780 mg H₂O (OAB)

2,190 mg Subst. verbr. 2,190 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C ₃₂ H ₄₈ O ₁₀	Ber. C 64,83	H 8,16	—OCH ₃ 10,42%
(592,71)	Gef. ,, 64,69	,, 8,43	,, 10,28%

Die Substanz gab, in einer Spur Chloroform gelöst, mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein flaches Maximum bei 290 m μ , $\log \epsilon = 1,16$.

Oxydationsversuch mit CrO₃. 28 mg Ester XIV vom Smp. 118—126° wurden in 0,2 cm³ reinstem Eisessig gelöst, mit 0,2 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (4 mg CrO₃) versetzt und 5 Std. bei 18° stengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 28 mg Neutralprodukt. Aus Äther-Petroläther Nadeln, Smp. 120—126°; $[\alpha]_D^{21} = -51,1^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,822$ in Chloroform). Die Mischprobe mit Ausgangsmaterial schmolz gleich.

Oxyester XV.

400 mg gesättigter Ester XIV vom Smp. 120—126° wurden in 400 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 300 mg KOH in 9 cm³ Wasser versetzt und 18 Std. bei 20° stengelassen. Nach Zusatz von 20 cm³ Wasser wurde im Vakuum bei 30° Badtemperatur auf 30 cm³ eingengt, mit 2-n. HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit etwas Wasser gewaschenen Chloroformauszüge wurden im Vakuum stark eingengt und mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 15 Minuten bei 18° stengelassen. Waschen mit Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen gab 380 mg neutrales Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 290 mg zu Drusen vereinigte Prismen, Smp. 151—155°. Zweimaliges Umkristallisieren aus Äther-Petroläther gab Smp. 155—156°; $[\alpha]_D^{24} = -56,6^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,803$ in Chloroform).

29,228 mg Subst. zu 1,6206 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{24} = -1,02^\circ \pm 0,02^\circ$

3,718 mg Subst. gaben 8,742 mg CO₂ und 2,780 mg H₂O (OAB)

3,790 mg Subst. verbr. 4,107 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C ₂₈ H ₄₄ O ₈ (508,64)	Ber. C 66,11	H 8,72	—OCH ₃ 12,20%
C ₂₈ H ₄₄ O ₈ ·H ₂ O (526,56)	Ber. ,, 63,85	,, 8,78	,, 11,70%
	Gef. ,, 64,16	,, 8,37	,, 11,21%

Ester XVI.

260 mg Oxyester XV vom Smp. 151—155° wurden in 15 cm³ reinstem Eisessig gelöst, mit der heissen Mischung von 23,5 cm³ Wasser und 4,2 cm³ konz. HCl¹⁾ versetzt und 1,5 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die hellgelbe Lösung wurde im Vakuum auf 15 cm³ eingengt, 3mal mit Chloroform ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 15 Minuten bei 18° stengelassen. Waschen mit Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen gab 200 mg amorphen Rückstand, der in Äther nur teilweise löslich war.

Das Produkt wurde an 6 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert. Die ersten mit Benzol und Benzol-Chloroform eluierbaren Anteile (ca. 20 mg) blieben amorph. Die mit Benzol-Chloroform von 30—50% Chloroformgehalt eluierten Fraktionen (40 mg) gaben aus Methanol-Äther ca. 20 mg rohen Ester XVI in Nadeln, Smp. 210—220°.

Aus der Säule liessen sich mit Chloroform und Chloroform-Methanol nur noch Spuren amorphen Materials ablösen. Erst mit Chloroform-Methanol-Essigester unter Zusatz

¹⁾ H. Kiliani, B. 63, 2866 (1930).

von 0,5—1% Eisessig konnten noch 80 mg Material eluiert werden, das aus Methanol-Äther nur Spuren Kristalle vom Smp. 184—270° gab. Es wurde nicht weiter untersucht.

Der Rückstand der ersten Chromatographiefraktionen (ca. 20 mg) wurden mit den Mutterlaugen der Rohkristalle von XVI vereinigt und das Ganze (40 mg) in 35 cm³ Methanol gelöst mit der Lösung von 25 mg KOH in 1 cm³ H₂O versetzt und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt, der Rückstand mit HCl angesäuert und mit Chloroform-Äther (1:4) ausgeschüttelt. Es wurde mit Diazomethan methyliert und nach 15 Minuten eingedampft. Der Rückstand wurde bei 0,01 Torr und 130—140° Badtemperatur destilliert. Das Destillat (30 mg) gab aus Äther noch 14 mg reinen Ester XVI.

Die 20 mg roher Ester XVI gaben nach Umkristallisieren aus Äther, dann aus Chloroform-Äther 12 mg Analysen-Präparat, Smp. 218,5—221°; $[\alpha]_D^{26} = +33,4^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (c = 0,778 in Chloroform).

12,642 mg Subst. zu 1,6206 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{26} = +0,26^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 6 Std. im Hochvakuum über P₂O₅ bei 50° getrocknet (Schweinchchen).

3,512 mg Subst. gaben 9,200 mg CO₂ und 3,054 mg H₂O (OAB)

3,283 mg Subst. gaben 8,44 mg CO₂ und 2,74 mg H₂O (S. W.)

C₂₁H₃₂O₄ (348,47) Ber. C 72,38 H 9,26%

C₂₁H₃₂O₄, H₂O Ber. „ 68,82 „ 9,35%

Gef. „ 71,48; 70,15 „ 9,73; 9,34%

Das Präparat war somit entweder nicht rein oder nicht trocken. Es gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung und reduzierte alkalische Silberdiamminlösung nicht.

Abbau von Acovenosigenin-A-diacetat (XXIII) zur Ätiosäure XXVI.

In eine Lösung von 520 mg Acovenosigenin-A-diacetat (XXIII) vom Smp. 223—225° in 25 cm³ reinstem Äthylacetat wurde bei -80° 15 Minuten trockener ozonhaltiger Sauerstoff (ca. 200 cm³ pro Minute; ca. 4% O₃) eingeleitet. Aufarbeitung wie bei V gab 600 mg rohen Glyoxylsäureester XXIV, der nicht kristallisierte. Er wurde in 25 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 500 mg KHCO₃ in 10 cm³ Wasser versetzt und 15 Std. bei 20° stehengelassen. Aufarbeitung mit Chloroform wie bei VI gab 510 mg rohes Ketol XXV. Dieses wurde in 7 cm³ frisch über Na destilliertem Dioxan gelöst, mit 800 mg H₂JO₄, H₂O in 4 cm³ Wasser versetzt und 6 Std. bei 18° stehengelassen. Aufarbeitung wie bei VIII gab 50 mg neutrale Anteile (nicht untersucht) und 430 mg rohe Säure XXVI. Aus Aceton 320 mg Nadeln Smp. 217—230°. Zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol-Äther gab Nadeln, Smp. 215—218°; $[\alpha]_D^{16} = -28,5^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (c = 0,735 in Chloroform).

7,425 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,21^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,668 mg Subst. gaben 8,880 mg CO₂ und 2,728 mg H₂O (ETH)

C₂₄H₃₆O₇ (436,53) Ber. C 66,03 H 8,31% Gef. C 66,07 H 8,32%

Methylester XXVII. 260 mg rohe krist. Säure XXVI vom Smp. 210—218° und 100 mg amorphe Mutterlauge wurden vereinigt, mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 15 Minuten bei 20° stehengelassen. Dann wurde eingedampft, der Rückstand mit 3 cm³ abs. Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid vermischt und 40 Std. bei 40° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 380 mg neutrales Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 280 mg Kristalle. Umkristallisieren aus Äther-Petroläther gab 180 mg farblose Warzen, Smp. 155—157°; $[\alpha]_D^{16} = -2,3^{\circ} \pm 1^{\circ}$ (c = 1,974 in Chloroform).

19,615 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,045^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,452 mg Subst. gaben 8,417 mg CO₂ und 2,632 mg H₂O (ETH)

C₂₅H₃₈O₇ (450,55) Ber. C 66,64 H 8,50% Gef. C 66,54 H 8,53%

Ungesättigter Diacetoxy-ester XXVIII.

100 mg Oxy-diacetoxy-ester XXVII vom Smp. 150–157° wurden in 1,7 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° tropfenweise mit 0,4 cm³ POCl₃ und dann mit einer Spur Wasser versetzt und unter H₂O-Ausschluss 46 Std. auf 40° erwärmt. Das rötliche Gemisch wurde auf 0° abgekühlt, mit Eis zerlegt und mit Chloroform-Äther (1:4) ausgeschüttelt. Übliches Waschen, Trocknen und Eindampfen gab 100 mg Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 70 mg Nadeln, Smp. 184–189°, nach zweimaligem Umkristallisieren Smp. 197–199°; $[\alpha]_D^{16} = -9,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,024$ in Chloroform).

10,170 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,093^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,714 mg Subst. gaben 9,421 mg CO₂ und 2,810 mg H₂O (ETH)

C₂₅H₃₆O₆ (432,54) Ber. C 69,42 H 8,39% Gef. C 69,22 H 8,47%

Der Ester gab, in einer Spur Chloroform gelöst, mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung.

Gesättigter Diacetoxy-ester XXIX.

40 mg ungesättigter Ester XXVIII vom Smp. 191–193° (Mutterlaugen des Analysenpräparates) wurden in 2 cm³ reinstem Eisessig mit 21 mg PtO₂·H₂O hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 7 Minuten beendet. Filtration und übliche Aufarbeitung gab 40 mg Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 20 mg Nadeln, Smp. 169–174°. Nachmaliges Umkristallisieren gab Smp. 172–174°; $[\alpha]_D^{15} = +9,3^{\circ} \pm 1,5^{\circ}$ ($c = 1,703$ in Chloroform).

16,920 mg Subst. zu 0,9935 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = +0,158^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse Trocknung 2 Std. im Hochvakuum über P₂O₅ bei 80°.

3,465 mg Subst. gaben 8,85 mg CO₂ und 2,68 mg H₂O (S. W.)

C₂₅H₃₆O₆ (434,55) Ber. C 69,10 H 8,83% Gef. C 69,70 H 8,66%

Trioxyster XXX.

100 mg Oxy-diacetoxy-ester XXVII vom Smp. 155–157° wurden in 25 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 200 mg KOH in 6 cm³ Wasser versetzt und 28 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Abdampfen des Methanols im Vakuum wurde mit HCl bis zur eben kongosuren Reaktion versetzt und mit Chloroform-Äther (1:4) ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden mit etwas Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und mit Diazomethan bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt, 15 Minuten stehengelassen und eingedampft. Umkristallisieren aus Methanol-Äther gab 75 mg Nadeln, Smp. 241–244°. Nach weiterem Umkristallisieren Smp. 249–251°; $[\alpha]_D^{16} = +24,0^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,248$ in Chloroform).

Zur Analyse Einwage im Schweinchen.

3,236 mg Subst. gaben 8,13 mg CO₂ und 2,62 mg H₂O (S. W.)

C₂₁H₃₄O₅ (366,48) Ber. C 68,82 H 9,33% Gef. C 68,71 H 8,67%

Dehydrierung mit CrO₃. 60 mg Trioxyster XXX (Mutterlauge des Analysenpräparates vom Smp. ca. 241–245°) wurden in 2 cm³ reinstem Eisessig gelöst und bei 18° innerhalb 5 Std. mit insgesamt 2,5 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (50 mg CrO₃ oder 3 Mol., entspr. 4,5 O-Äquiv.) versetzt, worauf nach weiteren 2 Std. noch eine Spur CrO₃ nachweisbar war. Nach Zusatz von 1 cm³ Methanol wurde 12 Std. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 30 mg neutrales Rohprodukt, das bisher nicht kristallisierte.

Die Mikroanalysen wurden in folgenden Laboratorien ausgeführt: Mikrolabor der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) (ETH), Mikrolabor der Organchem. Anstalt, Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB), bei Frau Dr. *M. Sobotka* und Dr. *E. Wiesenberger*, Graz, (S.W.). Die UV.-Absorptionsspektren wurden von Herrn *P. Zoller* an der Organchem. Anstalt, Basel, mit einem *Beckman*-Quarz-Spektrophotometer, Modell DU aufgenommen.

Zusammenfassung.

Der direkte Abbau von Acovenosid A (I) mit CrO_3 nach der Methode von *Steinegger & Katz* gab in ca. 10% Ausbeute einen gut krist. Stoff III der wahrscheinlichen Formel $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_4$, der eine α, β -ungesättigte Ketogruppe enthalten dürfte.

Dehydroacovenosid-A-diacetat wurde dem stufenweisen Abbau nach der Ozonmethode unterworfen, wobei der Lactonring normalerweise in eine Carboxylgruppe übergeführt wird. Es entstand hier ein Säuregemisch, das in Form der krist. Methylester getrennt wurde. Als Hauptprodukt entstand der erwartete Methylester IX ($\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_{11}$), daneben ein weiterer wahrscheinlich isomerer Methylester XII und in kleiner Menge ein zuckerfreier Ester $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$, der eine α, β -ungesättigte Ketogruppe enthalten dürfte.

Im Hauptprodukt IX liess sich die tertiäre HO-Gruppe noch normal abspalten und der so erhaltene ungesättigte Ester XIII zu XIV hydrieren und zu XV verseifen. Beim Versuch, aus letzterem den Zucker abzuspalten, wurden in sehr schlechter Ausbeute Kristalle erhalten, deren Analyse nur schlecht auf den erwarteten Ester XVI ($\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$) passte.

Besser verlief der Abbau des Acovenosigenin-A-diacetats (XXIII). Es wurde über den Glyoxylsäure-ester XXIV und das Ketol XXV zur krist. Ätiosäure XXVI abgebaut, die in den ebenfalls gut kristallisierenden Methylester XXVII übergeführt wurde. Auch hier liess sich die tertiäre HO-Gruppe leicht abspalten und der ungesättigte Ester XXVIII zum gesättigten Diacetoxy-ester XXIX hydrieren. Dadurch ist ein gutes Objekt für weitere Untersuchungen über die Konstitution des Acovenosids A geschaffen.

Verseifung des Esters XXVII und Remethylierung der entstandenen Säure gab den krist. Methylester XXX. Dieser lieferte bei der Dehydrierung mit CrO_3 nur ca. 50% Neutralstoffe, die bisher nicht kristallisierten.

Die bisherigen Befunde sprechen dafür, dass Acovenosigenin A ein digitaloides Aglykon ist, von dessen 3 HO-Gruppen sich wahrscheinlich 2 im Ring A befinden.

Organisch-chemische Anstalt und
Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.
