

L-Oleandrose (VIII) aus II. Die Aufarbeitung der mit Chloroform ausgeschüttelten wässerigen Lösung der Hydrolyse von Decosid (II) und des ersten Waschwassers, in der gleichen Art wie bei der Hydrolyse von 11-Dehydro-divaricosid beschrieben, lieferte 7 mg bei 105° (Badtemperatur) und 0,01 Torr destillierten Zuckersirup, $[\alpha]_D^{24} = +8,45^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,4142$ in Wasser).

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium des Instituts (Leitung *E. Thommen*).

Zusammenfassung.

Partielle Dehydrierung von Divaricosid mit CrO_3 gab krist. 11-Dehydro-divaricosid, das bei milder saurer Hydrolyse 11-Dehydro-sarmentogenin und *L*-Oleandrose lieferte. Die partielle Dehydrierung von Caudosid im Aglykonanteil gelang sowohl mit CrO_3 wie mit Cu^{II} -acetat. Es entstand ein hellgelbes Glykosid, das als Decosid bezeichnet wird. Dessen milde saure Hydrolyse lieferte *L*-Oleandrose und das krist. hellgelbe Decogenin. Letzteres lieferte bei Acetylierung einen krist. gelben Stoff, der als Acetyl-caulutogenin bezeichnet wird, da bei der Acetylierung eine Veränderung des chromophoren Systems eingetreten ist, ähnlich wie bei der Acetylierung von Chryseosid und Chryseogenin.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

17. Die Konstitution des Ouabagenin-monoacetonids.

Glykoside und Aglykone, 141. Mitteilung^{1,2)}

von Ch. Tamm.

(11. XII. 54.)

Seit einiger Zeit haben wir die vor etwa sechs Jahren von *Reichstein* und Mitarbeitern^{b)c)} begonnenen Untersuchungen über die Konstitution des Ouabagenins wieder aufgenommen. Drei soeben erschienene Publikationen^{e)f)} veranlassen uns, schon jetzt über unsere Versuchsergebnisse kurz zu berichten, obwohl sie nicht abgeschlossen sind.

Ouabagenin konnte zuerst von *Mannich & Siewert*^{a)} in unverehrtem Zustand durch Hydrolyse von Ouabain mit HCl in Aceton erhalten werden, wobei zunächst ein Monoacetonid³⁾ entstand. Die genannten Autoren schlugen auf Grund von Analogieschlüssen sowie ihrer und früherer Resultate⁴⁾ und der Tatsache, dass Ouabagenin

¹⁾ 140. Mitteilung: *O. Schindler*, Helv. **38**, 140 (1955).

²⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

³⁾ Das von *Mannich & Siewert*^{a)} beschriebene „Anhydro-ouabagenin“ ist nach *Sneeden & Turner*^{d)} sowie *Djerassi & Ehrlich*^{f)} mit Ouabagenin-acetonid identisch.

⁴⁾ Zusammenfassungen der früheren Untersuchungen finden sich bei *Sneeden & Turner*^{d)} und bei *Florey & Ehrenstein*^{e)}.

von Pb-Tetracetat nicht angegriffen wird, für dieses Cardenolid die Formel X vor¹). Auch HJO_4 greift Ouabagenin nicht an^d). *Djerassi & Ehrlich*^f) fanden dagegen, dass Ouabagenin nach 190 Std. 1 Mol und nach 386 Std. 1,6 Mol Pb-Tetracetat verbraucht; noch langsamer reagierte ein $3\alpha,4\beta$ -Dioxy- 5α -steroid. Sie glauben daher, dass Ouabagenin zwei oder sogar drei benachbarte HO-Gruppen enthält. Hingegen sprechen die Resultate von *Florey & Ehrenstein*^e) sowie von *Sneeden & Turner*^h) stark für die Anwesenheit von Hydroxylgruppen in 1-, 3-, 5-, 14- und 19-Stellung; lediglich die Stellung der sechsten HO-Gruppe wird bisher offen gelassen. Für das Acetonid des Ouabagenins wurde von allen Arbeitsgruppen²⁾ eine Formel mit 1,3-Bindung vorgeschlagen. Unsere Resultate sprechen aber dafür, dass eine 1,19-Bindung vorliegt und Ouabagenin-monoacetonid somit die Teilformel VIII besitzt.

Ouabagenin-monoacetonid (VIII) wurde mit CrO_3 in Pyridin³⁾ bei 20° behandelt. Es entstanden ausschliesslich neutrale Anteile, aus denen nach Chromatographie an Al_2O_3 neben etwas Ausgangsmaterial ein Stoff erhalten wurde, dem wir die Konstitution XVII zuteilen, und zwar aus folgenden Gründen: XVII enthielt die Acetongruppe nicht mehr. Seine Analysenwerte passten auf die Formel $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_7$. Das UV.-Absorptionsspektrum wies ein intensives Maximum bei 222 bis 223 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,38$) und ein schwächeres bei 315 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 1,62$) (vgl. Fig. 1, Kurve XVII) auf. Das kurzwellige Maximum muss durch Überlagerung der Absorption des α, β -ungesättigten Butenolidrings mit einem weiteren chromophoren System entstanden sein. Seine Absorption wurde ermittelt, indem von der Extinktion des Stoffes XVII diejenige des Acetyldigitoxigenins (vgl. Fig. 1, Kurve B) subtrahiert wurde. Die daraus sich ergebende Kurve Δ XVII zeigte das Hauptmaximum bei 231–233 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,06$), während die Vorbande unverändert blieb. Es liegt somit ein α, β -ungesättigtes Keton vor⁴⁾). Die Lage seiner Hauptbande stimmt am besten mit denjenigen der Δ^1 -ungesättigten 3-Ketone der Steroidreihe überein⁵). Die

¹⁾ Die in Klammern angegebene HO-Gruppe nimmt in diesem Vorschlag die 11-Stellung ein.

²⁾ *Djerassi & Ehrlich* äussern sich nicht dazu.

³⁾ *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett, J. Amer. chem. Soc.* **75**, 422 (1953).

⁴⁾ 1,3-Dien-Gruppierungen zeigen im allg. eine ähnliche Lage der Hauptbande; sie besitzen aber keine Vorbande im langwelligen Bereich. Gegen das Vorliegen eines Diens sprechen auch die Analysenwerte und das weitere chemische Verhalten von XVII.

⁵⁾ Vgl. Cholesten-(1)-on-(3): $\lambda_{\text{max}} = 231 \text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 3,98$ (*A. Butenandt, L. Mammoli, H. Dannenberg, L. Masch & J. Paland, Ber. deutsch. chem. Ges.* **72**, 1617 (1939)); Koprosten-(1)-on-(3): $\lambda_{\text{max}} = 230 \text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 4,01$ (*C. Djerassi & G. Rosenkranz, Experientia* **7**, 93 (1951)); 3-Keto-alloätiens-(1)-säuremethylester: $\lambda_{\text{max}} = 232 \text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 3,79$ (*C. Djerassi & C. R. Scholz, J. Amer. chem. Soc.* **69**, 2404 (1949)), $\lambda_{\text{max}} = 230 \text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 4,07$ und $323 \text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 1,62$ (bestimmt an einem von Herrn F. Sallmann hergestellten Präparat).

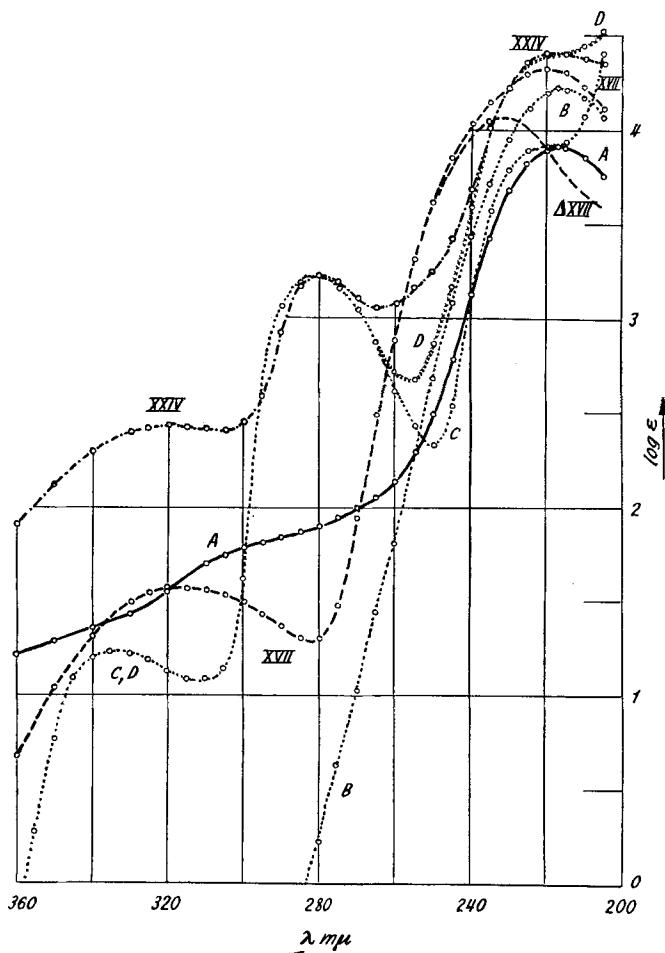


Fig. 1. Ultraviolett-Absorptionsspektren in Alkohol¹⁾.

Kurve A: Rohprodukt, aus Ouabagenin X mit konz. HCl erhalten, berechnet auf $C_{23}H_{34}O_8$ (438,50), Maximum bei $217 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,91$; Schulter bei $280-310 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,9-1,7$.

Kurve XVII: Subst. XVII, berechnet auf $C_{23}H_{28}O_7$ (416,45), Maxima bei $222 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,38$, und $315 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,62$.

Kurve B: Acetyl digitoxigenin, berechnet auf $C_{25}H_{36}O_8$ (416,54), Maximum bei $217 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,22$.

Kurve Δ XVII: Differenzkurve $\log (\epsilon_{\text{XVII}} - \epsilon_B)$, Maxima bei $231-233 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,06$, und $315 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,62$.

Kurve XXIV: Kristallisat XXIV, berechnet auf $C_{22}H_{24}O_5$ (368,41), Maxima bei $220 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,41$; $280 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,22$, und $320 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 2,43$.

Kurve C: 17α -Oestradiol, berechnet auf $C_{18}H_{24}O_2$ (272,37), Schulter bei $220 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,92$, Maxima bei $282 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,21$, und $333 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,21$.

Kurve D: Summenkurve $\log (\epsilon_C + \epsilon_B)$, Schulter bei $215-220 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,40$, Maxima bei $282 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,21$, und $333 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,21$.

¹⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem „Unicam SP 500 Spectrophotometer“.

Vorbande in XVII bzw. Δ XVII (315 m μ ; log ϵ = 1,62) ist etwas kurzwelliger als z. B. im 3-Keto-5 α -ätiens-(1)-säure-methylester (323 m μ ; log ϵ = 1,62)¹⁾. Dieser Unterschied könnte auf der verschiedenartigen Verknüpfung der Ringe A und B und auf der Gegenwart der zusätzlichen Sauerstofffunktionen an C-5 und C-19 beruhen. Die Bildung eines Δ^1 -ungesättigten 3-Ketons unter gleichzeitigem Verlust des Acetonrests im Verlaufe dieser Reaktionen erklärt sich am einfachsten damit, dass CrO₃ zunächst die beiden freien sekundären HO-Gruppen dehydriert, wodurch der Stoff XIV entsteht, der nicht isoliert wurde. Im Kontakt mit Al₂O₃ wird die durch die 3-Ketogruppe gelockerte Acetongruppe abgespalten und aus XIV das Δ^1 -ungesättigte 3-Keton XVII gebildet, ähnlich wie dies kürzlich bei der Bildung von Cholesten-(1)-on-(3) aus 1 α -Acetoxy-3 β -oxy-cholestan beobachtet worden ist²⁾. Die tertiäre HO-Gruppe an C-5 geht in dieser Reaktion nicht verloren. Die primäre HO-Gruppe an C-19 wird dabei wieder freigelegt. Dementsprechend lieferte XVII bei der Nachbehandlung mit CrO₃ in Eisessig bei 20° in der Hauptsache saure Anteile, die aber bisher noch nicht untersucht wurden. XVII lieferte bei der Acetylierung mit Acetanhydrid und Pyridin bei 20° in schlechter Ausbeute ein krist. Acetat XVIII und beim Kochen mit Hydroxylamin-acetat in Methanol ein krist. Monoxim XIX³⁾. Alle diese Reaktionen lassen sich nur dann leicht deuten, wenn man dem Ouabagenin-acetonid eine Formel, z. B. VIII, mit freier HO-Gruppe in 3-Stellung zuerteilt. Im folgenden werden noch einige Versuche beschrieben, die mit einer solchen Formulierung verträglich sind, die aber noch nicht ganz abgeschlossen sind. Beim Erhitzen von XVII mit Eisessig auf 125° während 10 Min. blieb die Hauptmenge unverändert. Dies ist auffallend, da die 5 β -Oxygruppe bei andern 3-Ketosteroiden unter diesen Bedingungen meist vollständig abgespalten wird⁴⁾. Nach 40 Min. bei 125° war die Wasserabspaltung jedoch weit-

¹⁾ Florey & Ehrenstein^{a)} haben nach Behandlung des Hexaoxyätiensäure-methylesters V mit N-Bromacetamid und anschliessender Chromatographie an Al₂O₃ einen Stoff erhalten, dessen UV.-Absorptionsspektrum ebenfalls ein Maximum bei 234 m μ (log ϵ = 4,0) aufwies. Sie führten das Auftreten dieser Bande auf eine Δ^1 -ungesättigte 3-Ketogruppierung zurück. ²⁾ P. Striebel & Ch. Tamm, Helv. **37**, 1094 (1954).

³⁾ Die 11-Ketogruppe gibt bekanntlich kein Oxim; für 14 β -Oxy-Steroids trifft dies auch für die 12-Ketogruppe zu. Vgl. S. Smith, J. chem. Soc. **1935**, 1305.

⁴⁾ H. Helfenberger & T. Reichstein, Helv. **35**, 1503 (1952), erhielten bei der Dehydrierung von Periplogenin mit CrO₃ in Eisessig bei 20° direkt 5-Anhydro-periplogenon. Im Falle des Telocinobufagins fasste K. Meyer, Helv. **32**, 1593 (1949), zunächst Telocinobufagon; für die Wasserabspaltung war Erhitzen in Eisessig während 10 Min. auf 125° nötig. Auch bei Tetrahydro-14-anhydroperiplogenin verlief die Dehydrierung mit CrO₃-Eisessig bei 25° ohne Verlust der 5-Oxygruppe (Pl. A. Plattner, A. Segre & O. Ernst, Helv. **30**, 1432 (1947)). Nachträgliches Erwärmen auf 125° während 10 Min. führte vom Strophanthidion-(3)-19-säure-methylester quantitativ zum Δ^4 -5-Anhydro-strophanthidion-(3)-19-säure-methylester (A. Stoll, A. von Wartburg & J. Renz, Helv. **36**, 1557 (1953)). Florey & Ehrenstein^{a)} haben für die Wasserabspaltung einer dem Stoff XVII analog gebauten Substanz eine Stunde in Eisessig gekocht.

gehend beendet, und durch Chromatographie an Al_2O_3 liess sich in relativ guter Ausbeute ein Stoff vom Smp. $244-247^\circ$ erhalten. Es liegt höchstwahrscheinlich das Phenol **XXIV** vor, das noch etwas 1,4-Dien-3-on als Verunreinigung enthält. Dafür sprechen die Analysenwerte und das UV.-Absorptionsspektrum (siehe Fig. 1, Kurve **XXIV**). Das intensive Maximum bei $220 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,41$) dürfte durch Überlagerung der Absorption des Butenolidrings mit der Endabsorption des Phenols entstanden sein. Addiert man zur Extinktion von 17α -Östradiol (siehe Kurve C) diejenige von Acetyl-digitoxigenin (siehe Kurve B), so zeigt die resultierende Kurve D eine hohe Schulter bei $215-220 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,40$) und Maxima bei $282 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,21$) und $333 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 1,21$). Abgesehen von der Erhöhung der Vorbande bei $320 \text{ m}\mu$, für die zum Teil das ungesättigte Keton verantwortlich sein dürfte, stimmt Kurve **XXIV** sehr gut mit der berechneten Kurve D überein. Das Maximum bei $280 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,22$) ordnen wir einer Phenolgruppierung zu¹⁾. Nur die Aromatisierung des Ringes A kann die Bildung des Phenols erklären. Das Kristallisat vom Smp. $244-247^\circ$ dürfte als Hauptanteil daher das Phenol **XXIV** enthalten. Dieses vorläufige Resultat steht im Einklang mit den Befunden von *Florey & Ehrenstein*^e) sowie *Sneeden & Turner*^h), die ebenfalls zu Produkten mit einer Phenolgruppierung im Ring A gelangt sind.

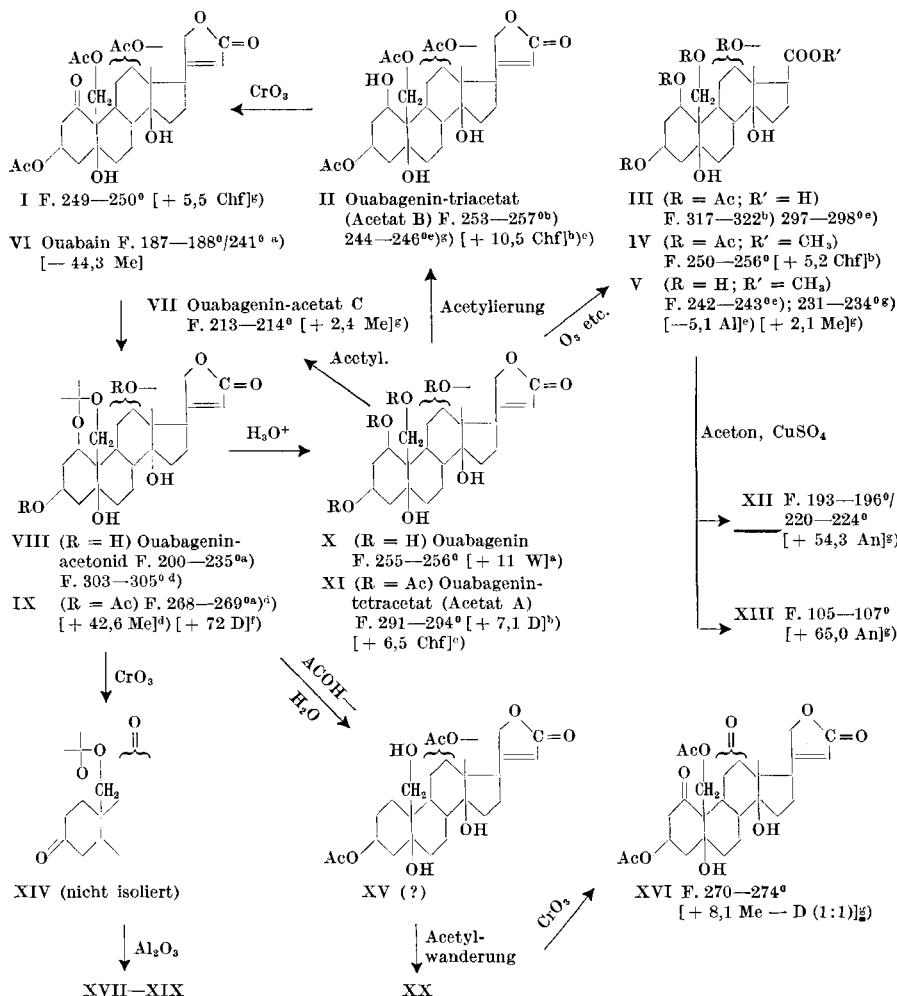
Einige weitere Versuche hatten zum Ziel, die Anwesenheit der primären HO-Gruppe an C-19 zu beweisen. Sie gaben ein unerwartetes Resultat. Wird Diacetyl-ouabagenin-acetonid (**IX**) sauer hydrolysiert, so wird Aceton abgespalten^a). Je nach den Bedingungen entstehen aber verschiedene Produkte. Mit H_2SO_4 in Alkohol entsteht ein Gemisch von α - und β -Ouabagenin-diacetat^c). Unter milderen Bedingungen (wässrige Essigsäure) wurde nur das β -Derivat erhalten^d), das von *Sneeden & Turner*^d) durch Acetonierung in Diacetyl-ouabagenin-acetonid übergeführt werden konnte. Diese Forscher nahmen daher an, dass β -Ouabagenin-diacetat aus **IX** ohne Acetylwanderung entstanden ist, während bei der Bildung des α -Derivats eine solche eingetreten ist. Unter diesen Umständen sollte dem β -Ouabagenin-diacetat die Formel **XV** zukommen. Folgende, bisher vorläufige Ergebnisse sind aber kaum damit in Einklang zu bringen.

Behandlung von β -Ouabagenin-diacetat ($\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_{10}$) mit überschüssigem CrO_3 in Eisessig bei 20° gab keine Säure, sondern ausschliesslich neutrale Anteile²⁾), aus denen in sehr mässiger Ausbeute

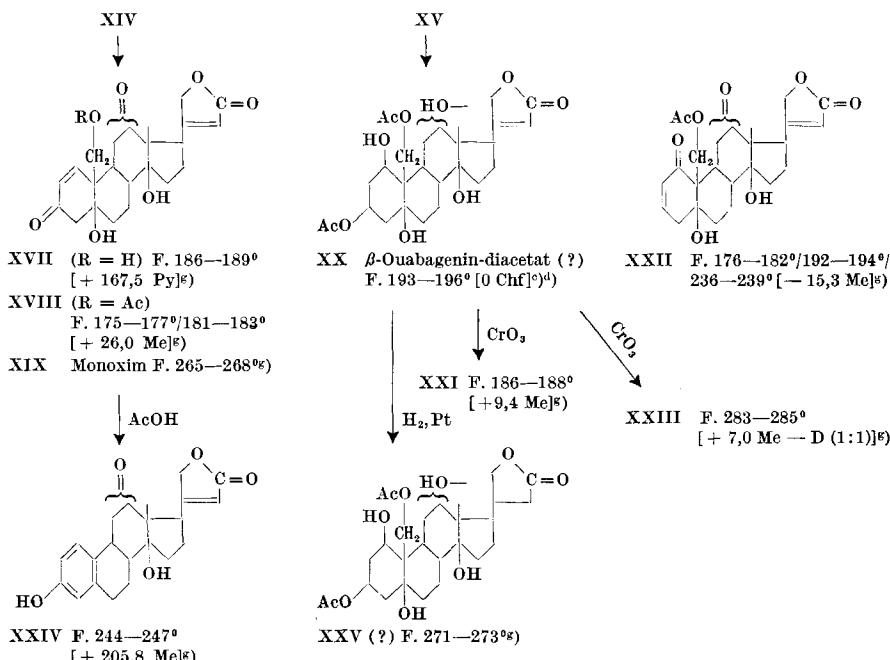
¹⁾ Vgl. z. B. Östron: $\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,26$); 17β -Östradiol: $\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,3$); Equilenin: $\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,3$). Alle Werte von *H. Dannenberg*, Abh. preuss. Akad. Wiss. Math. naturw. Klasse **21**, 3 (1939), bestimmt. UV.-Absorption von 17α -Östradiol siehe Kurve C.

²⁾ Eine solche Oxydation ist bereits von *Raffauf & Reichstein*^e) beschrieben, aber nicht genauer untersucht worden.

ein Stoff vom Smp. 270° erhalten wurde¹⁾. Seine Analysenwerte passten auf die Formel C₂₇H₃₄—O₁₀. Im UV.-Absorptionsspektrum (siehe Fig. 2, Kurve XVI) war neben dem Maximum des Butenolid-rings (217 m μ , log ϵ = 4,20) nur noch eine schwache Bande bei 292 m μ (log ϵ = 0,8) sichtbar, die von einer Ketogruppe herrühren dürfte. Ein Stoff der Formel XV sollte mit CrO₃ eine Ketosäure C₂₆H₃₄O₁₁ liefern, die durch Decarboxylierung zunächst in ein Keton C₂₆H₃₄O₉ übergehen könnte; Aromatisierung würde dann zu einem Phenol C₂₄H₂₈O₆ führen. Falls Formel IX richtig ist, muss bei der Abspaltung des Acetons somit eine Acetylwanderung eingetreten sein,



¹⁾ Die Mutterlaugen gab nach Chromatographie an Al₂O₃ noch wenige Kristalle vom Smp. 203°, die nicht weiter untersucht wurden.



Die in eckigen Klammern angegebenen Zahlen sind die spez. Drehungen für Na-Licht.

Es bedeutet: Al = Äthanol, An = Aceton, Chf = Chloroform, D = Dioxan, Py = Pyridin, W = Wasser und Ac = $-\text{COCH}_3$.

und β -Ouabagenin-diacetat könnte dann Formel XX und das Dehydrierungsprodukt vom Smp. 270° Formel XVI besitzen. Dass die 1-ständige HO-Gruppe darin tatsächlich frei ist, wurde in Übereinstimmung mit den Befunden von *Florey & Ehrenstein*^e) durch folgenden Versuch sehr wahrscheinlich: Wurde das aus β -Ouabagenin-diacetat (XX?) mit CrO₃ erhaltene Rohprodukt mit 50-proz. Essigsäure bei 20° 16 Std. stehengelassen, dann mit CrO₃ nachoxydiert und die erhaltenen neutralen Anteile an Al₂O₃ chromatographiert, so entstand nicht XVI, sondern ein Neutralstoff der Zusammensetzung C₂₅H_{30–32}O₈, dem wir vorläufig Formel XXII zuteilen. Sein UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 2, Kurve XXII) zeigte ein Maximum

a) C. Mannich & G. Siewert, Ber. deutsch. chem. Ges. **75**, 737 (1942).

b) A. Meyrat & T. Reichstein, Helv. **31**, 2104 (1948).

c) R. F. Raffauf & T. Reichstein, Helv. **31**, 2111 (1948).

d) R. P. A. Sneeden & R. B. Turner, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3510 (1953).

e) K. Florey & M. Ehrenstein, J. org. Chemistry **19**, 1174 (1954).

f) C. Djerassi & R. Ehrlich, J. org. Chemistry **19**, 1351 (1954).

g) Exp. Teil dieser Arbeit.

h) R. P. A. Sneeden & R. B. Turner, Chem. & Ind. **1954**, 1235.

¹⁾ β -Ouabagenin-diacetat gab bei der Acetylierung Ouabagenin-tetracetat (XI) und Ouabagenin-triacetat (II)^c). Letzteres enthält eine freie HO-Gruppe an C-1; dasselbe dürfte somit für β -Ouabagenin-diacetat zutreffen.

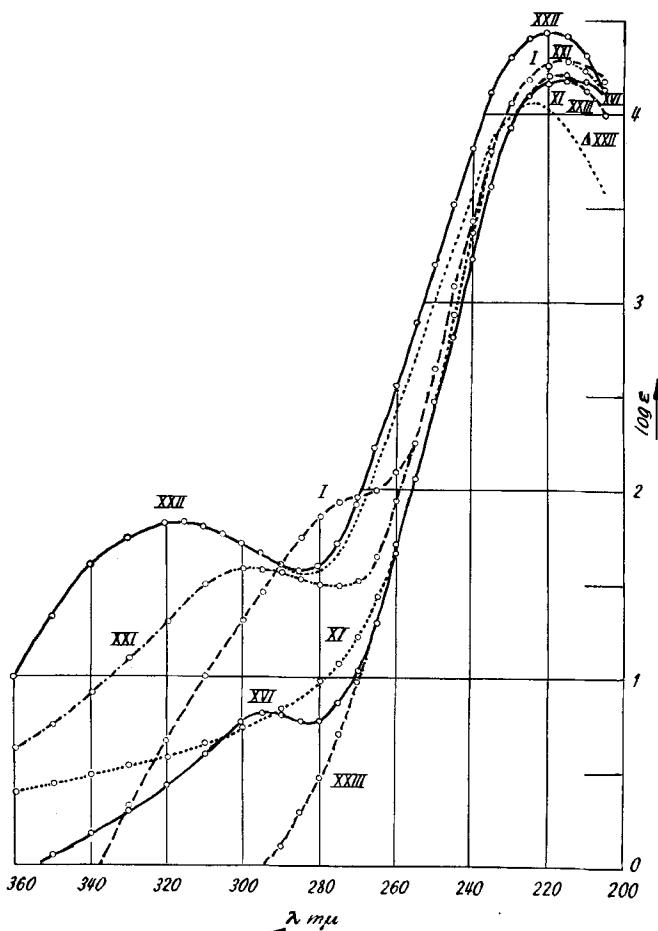


Fig. 2. Ultraviolet-Absorptionsspektren in Alkohol¹⁾.

- Kurve I: 1-Dehydro-ouabagenin-triacetat (I), berechnet auf $C_{29}H_{38}O_{11}$ (562,61), Maximum bei 217 mμ, $\log \epsilon = 4,27$, und Schulter bei ca. 270 mμ, $\log \epsilon = 1,99$.
- Kurve XI: Ouabagenin-tetracetat (XI), berechnet auf $C_{31}H_{42}O_{16}$ (606,64), Maximum bei 217 mμ, $\log \epsilon = 4,26$. Praktisch identische Kurven geben Ouabagenin-triacetat (II) und Ouabagenin-acetat C (VII).
- Kurve XVI: Subst. XVI, berechnet auf $C_{27}H_{36}O_{10}$ (520,56), Maxima bei 217 mμ, $\log \epsilon = 4,20$, und 292 mμ, $\log \epsilon = 0,80$.
- Kurve XXIII: Subst. XXIII, berechnet auf $C_{27}H_{36}O_{10}$ (520,56), Maximum bei 216 mμ, $\log \epsilon = 4,16$.
- Kurve XXI: Subst. XXI, berechnet auf $C_{27}H_{36}O_{10}$ (520,56), Maxima bei 217 mμ, $\log \epsilon = 4,27$, und 296 mμ, $\log \epsilon = 1,56$.
- Kurve XXII: Subst. XXII, berechnet auf $C_{28}H_{32}O_8$ (460,51), Maxima bei 221 mμ, $\log \epsilon = 4,42$, und 317 mμ, $\log \epsilon = 1,80$.
- Kurve Δ XXII: Differenzkurve $\log(\epsilon_{XXII} - \epsilon_{Acetyl-digitoxigenin})$, Maxima bei 224—226 mμ, $\log \epsilon = 4,05$, und 317 mμ, $\log \epsilon = 1,80$.

¹⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem „Unicam SP 500 Spectrophotometer“.

bei 221 m μ ($\log \epsilon = 4,42$), mit einer Vorbande bei 317 m μ ($\log \epsilon = 1,80$), das wiederum durch Überlagerung zweier Maxima zustandegekommen sein dürfte. Zieht man die bekannte Extinktion des Butenolidrings (vgl. Fig. 2, Kurve B) ab, so erhält man als Differenzkurve A XXII die Absorption des zweiten chromophoren Systems mit einem Hauptmaximum bei 224–226 m μ ($\log \epsilon = 4,05$) und der unveränderten Vorbande. Eine solche Absorption zeigen Δ^2 -ungesättigte 1-Ketone der Steroidreihe^{1,2)}; bei XXII ist lediglich die Vorbande relativ kurzwellig, wofür wiederum die Anwesenheit der HO-Gruppe an C-5 und evtl. der Acetoxygruppe an C-19 verantwortlich sein könnte. Die Bildung von XXII aus XX entspricht genau der kürzlich beschriebenen Bildung von 1-Ketocholesten-(2) aus 1-Keto-3 β -acetoxycholesten an Al₂O₃³⁾ sowie ähnlichen, inzwischen von *Florey & Ehrenstein*^{e)} beschriebenen Reaktionen. Das ungesättigte Keton XXII entstand auch aus β -Ouabagenin-diacetat (XX?) durch Oxydation mit CrO₃ in Pyridin⁴⁾ bei 20° und anschliessender Chromatographie an Al₂O₃. Als Nebenprodukt wurde dabei ein Stoff XXIII vom Smp. 283° erhalten, dessen Konstitution noch unsicher ist. Im UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 2, Kurve XXIII) zeigte er nur das Maximum des Butenolidrings bei 216 m μ ($\log \epsilon = 4,16$). Im IR.-Spektrum der beiden Stoffe XXII und XXIII (siehe Kurven XXIIa und XXIIIa in Fig. 3) ist weder eine zusätzliche γ -Lacton- noch eine Orthoester-Gruppierung sichtbar⁵⁾. *Raffauf & Reichstein*^{c)} erhielten aus β -Ouabagenin-diacetat mit CrO₃ ohne zu chromatographieren einen Neutralstoff vom Smp. 205–211°, der damals nicht weiter untersucht wurde. Das alte Präparat (XXI) zeigte nach Umkristallisieren jetzt den Smp. 186–188° und gab im UV. (vgl. Fig. 2, Kurve XXI) neben dem Maximum bei 217 m μ ($\log \epsilon = 4,27$) eine deutliche Bande bei 295 m μ ($\log \epsilon = 1,56$), das einer isolierten Ketogruppe zuzuordnen ist. XXI ist aber vom Monoketon XVI verschieden. Worauf die Verschiedenheit beruht, ist bisher nicht abgeklärt. Obige Versuche zeigen, dass β -Ouabagenin-diacetat an C-1 eine freie HO-Gruppe trägt, an C-3 jedoch eine Acetoxygruppe. Sie sind schwer mit der Annahme in Einklang zu bringen, dass auch die HO-Gruppe an C-19 frei ist.

¹⁾ Vgl. Cholesten-(2)-on-(1): $\lambda_{\max} = 222$ m μ ; $\log \epsilon = 3,90$ und $\lambda_{\max} = 340$ m μ ; $\log \epsilon = 1,72$ (*P. Striebel & Ch. Tamm*, *Helv.* **37**, 1094 (1954); 1-Keto-20-acetoxy-norallo-pregnen-(2): $\lambda_{\max} = 220$ m μ ; $\log \epsilon = 3,90$ und $\lambda_{\max} = 340$ m μ ; $\log \epsilon = 1,68$. (Dieser Stoff wurde von Herrn F. Sallmann bereitet; siehe spätere Mitt.)

²⁾ Vgl. auch das UV.-Absorptionsspektrum eines Abbauprodukts von Acovenosigenin A mit den Maxima bei 225 m μ ($\log \epsilon = 3,91$) und 333 m μ ($\log \epsilon = 1,91$), dem provisorisch die Struktur des 1-Keto-14 β -oxy-äten-(2)-säuremethylesters zuerteilt worden ist (*Ch. Tamm & T. Reichstein*, *Helv.* **34**, 1224 (1951) sowie die Resultate von *Florey & Ehrenstein*^{e)}).

³⁾ *P. Striebel & Ch. Tamm*, *Helv.* **37**, 1094 (1954).

⁴⁾ *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 422 (1953).

⁵⁾ Die Analysenwerte zeigen, dass der Stoff XXIII die gleiche Anzahl Sauerstoffatome wie XV bzw. XX enthält.

β -Ouabagenin-diacetat (XX?) wurde durch Hydrierung mit Pt in Eisessig noch in die Dihydroverbindung XXV übergeführt, deren UV.-Spektrum erwartungsgemäss keine selektive Absorption aufwies.

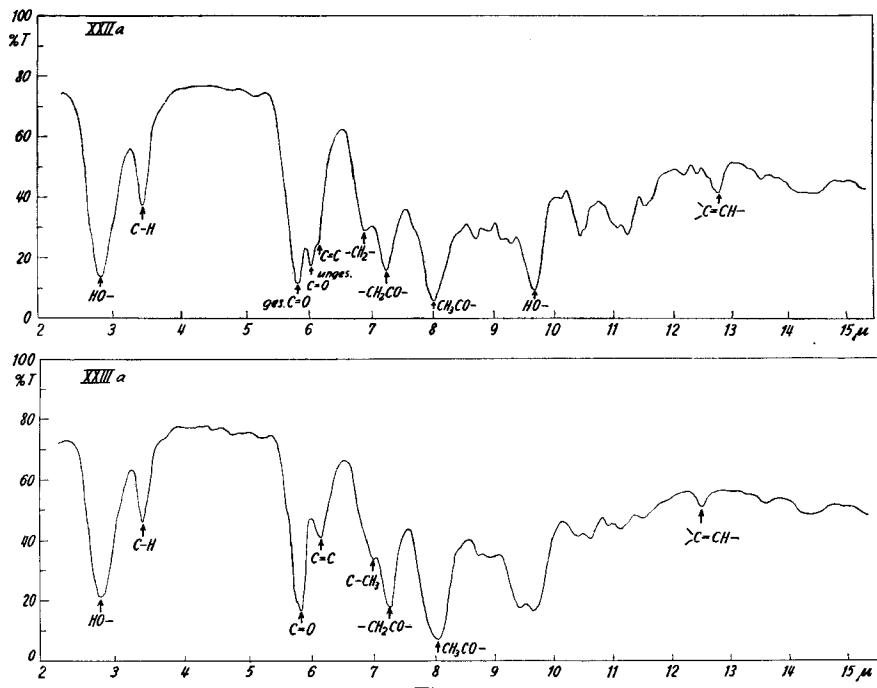


Fig. 3.

Infrarot-Absorptionsspektren¹⁾: Phase festes KBr mit NaCl-Optik.

Kurve XXIIa: Subst. XXII, $c = 0,861$, Schichtdicke 0,75 mm.

Kurve XXIIIa: Subst. XXIII, $c = 0,45$, Schichtdicke 0,85 mm.

Die Versuche von *Meyrat & Reichstein*^{b)} sprechen dafür, dass im Ouabagenin (X) an C-7 und an C-16 keine HO-Gruppe enthalten ist²⁾. Der folgende Versuch kann als Bestätigung dafür gelten. Ouabagenin (X) wurde mit konz. HCl bei 0° behandelt. Das erhaltene Rohprodukt zeigte im UV. (siehe Fig. 1, Kurve A) nur das ursprüngliche Maximum bei 217 m μ ($\log \epsilon = \text{ca. } 3,91$). Gitoxygenin und seine Derivate gaben unter diesen Bedingungen $\Delta^{14,16}$ -Dianhydrogenine viel langwelligerer Absorption³⁾. Bei einem $5\beta,7$ -Dioxysteroid wäre ein Dien zu erwarten gewesen.

¹⁾ Aufgenommen und interpretiert von Herrn Dr. P. Zoller, in einem von Zbinden, Baldinger, Ganz & Zoller gebauten Zweistrahler-IR.-Spektrophotometer. Vgl. R. Zbinden & E. Baldinger, Helv. physica Acta **26**, 111 (1953).

²⁾ Vgl. auch Anm. bei R. Tschesche & R. Petersen, Chem. Ber. **86**, 574 (1953).

³⁾ Δ^{16} -Mono-anhydro-cardenolide zeigen in Alkohol ein Maximum bei 273 m μ ; $\log \epsilon = 4,4$ (vgl. ⁴⁾); $\Delta^{14,16}$ -Dianhydro-cardenolide ein solches bei 222,5 m μ ; $\log \epsilon = 4,05$, und bei 337,5 m μ ; $\log \epsilon = 4,30$ (vgl. ⁵⁾). ⁴⁾ K. Meyer, Helv. **29**, 718 (1946).

⁵⁾ R. Tschesche, Ber. deutsch. chem. Ges. **70**, 1554 (1937); Pl. A. Plattner & H. Heusser, Helv. **29**, 727 (1946); R. Tschesche & R. Petersen, Chem. Ber. **86**, 574 (1953).

Bei der Wiederholung der Acetylierung des Ouabagenins (X) erhielten wir neben den bekannten „Acetat A“ (XI) und „Acetat B“ (II) in geringer Menge noch ein neues „Acetat C“ (VII), dessen Analysenwerte auf die Formeln eines Diacetats oder Triacetats passten. Die drei Acetate II, VII und XI zeigten im UV.-Bereich nur das Maximum des Butenolidrings (siehe Fig. 2, Kurve XI). VII wurde noch nicht weiter untersucht, ist aber von den bekannten Acetyl-derivaten des Ouabagenins verschieden. *Florey & Ehrenstein^e* zeigten, dass Ouabagenin-acetat B^b)^c) ein Triacetat mit freier HO-Gruppe in 1-Stellung darstellt, entsprechend Teilformel II. Dementsprechend war II im Gegensatz zu früheren Angaben gegen CrO_3 nicht beständig, sondern lieferte das Keton I¹). Sein UV.-Absorptionsspektrum (siehe Fig. 2, Kurve I) wies neben dem Maximum des Butenolidrings ($\lambda = 217 \text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 4,27$) eine deutliche Schulter bei $270 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = \text{ca. } 1,99$) auf. Diese schwere Acetylierbarkeit von II spricht stark für $1\beta(\text{a})$ -Konfiguration, wobei aber zu berücksichtigen ist, dass eine evtl. vorhandene 11α -Oxygruppe die Reaktionsfähigkeit einer äquatorialen 1α -Oxygruppe stark herabsetzen dürfte²⁾³⁾.

Die Tetracetoxy-dioxy-ätiansäure III, die in bekannter Weise^b)^c) aus XI gewonnen wurde, gab nach alkalischer Verseifung und Methylierung mit Diazomethan einen krist. Hexaoxy-ätiansäure-methyl-ester V, der mit dem kürzlich beschriebenen Produkt von *Florey & Ehrenstein^e* identisch sein dürfte. Der rohe Ester gab beim Kochen mit Aceton und wasserfreiem CuSO_4 zwei krist. Stoffe XII und XIII, deren Analysenwerte auf die Formel $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_8$ passten, so dass möglicherweise isomere Acetonide vorliegen.

Ich danke Herrn Prof. *T. Reichstein* für seine wertvollen Ratschläge und das Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat.

Für diese Arbeit standen Mittel aus den *Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes* zur Verfügung, wofür auch hier bestens gedankt sei.

Experimenteller Teil⁴⁾.

Alle Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Trocknung der Substanzproben: zur Drehung 1 Std. bei 0,01 Torr und 70° ; zur Analyse, wo nichts anderes erwähnt, 3 oder 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5 mit Einwaage im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform, Waschen mit 2-n. HCl (bei Oxydation mit CrO_3 mit 2-n. H_2SO_4), 2-n. Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Die Chromatographien

¹⁾ Ouabagenin-tctacetat A (XI) wurde von CrO_3 nicht angegriffen.

²⁾ Der sterische Einfluss der Oxymethylgruppe an C-10 auf die 1-ständigen Oxygruppen dürfte im Vergleich dazu eher geringer sein.

³⁾ Die Konfiguration der 1-ständigen Oxygruppe lässt sich auch nicht vom Ouabagenin-monoacetonid (VIII) ableiten, da in einem 1,19-Acetonid beide Epimeren einen spannungsfreien Sechsring bilden.

⁴⁾ Frl. *Y. Hediger* sei auch hier für umsichtige technische Mitarbeit gedankt.

wurden nach der Durchlaufmethode¹⁾ ausgeführt; Al_2O_3 ist nach früherer Angabe²⁾ bereitet worden.

Ouabagenin-monoacetonid (VIII) aus VI. Ouabagenin-monoacetonid (VIII) wurde aus Ouabain (VI) durch Spaltung mit HCl in Aceton im wesentlichen nach den Angaben von *Mannich & Siewert*³⁾ gewonnen. Die direkt aus der Acetonlösung abgeschiedenen Kristalle schmolzen meist unscharf von 246—295°. Nach Umkristallisieren aus Nitrobenzol wurde der Smp. 270—284° erhalten³⁾.

Ouabagenin (X) aus VIII. Ouabagenin (X) wurde aus Ouabagenin-monoacetonid (VIII) durch Sieden mit 50-proz. wässrigem Äthanol am Rückfluss nach *Mannich & Siewert*⁴⁾ bereitet. Die Rohkristalle schmolzen meist unscharf von 165—210°; nach Umkristallisieren aus Nitrobenzol Nadeln vom Smp. 250—256°⁴⁾.

Oxydation von Ouabagenin-monoacetonid (VIII) mit CrO_3 -Pyridin: Keton XVII. Eine Lösung von 2,50 g Ouabagenin-monoacetonid (VIII) vom Smp. 270—284° in 130 cm³ abs. Pyridin wurde zu CrO_3 -Pyridin-Komplex, bereitet aus 2 g CrO_3 und 20 cm³ abs. Pyridin nach *Poos et al.*⁵⁾, zugegeben und die Mischung bei Zimmertemp. 22 Std. stehengelassen. Nach Zugabe von etwa 50 cm³ Eiswasser wurde fünfmal mit je 150 cm³ Chloroform bei 0° ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge wurden zweimal mit 2-n. H_2SO_4 , dreimal mit 2-n. Na_2CO_3 und einmal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es resultierten 2,56 g neutrales Rohprodukt (brauner Schaum, noch etwas pyridinhaltig). Die Sodalösungen und das letzte Waschwasser wurden sofort vereinigt, bei 0° mit konz. HCl bis zur gerade kongosauren Reaktion versetzt und viermal mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum wurden 41 mg saure Anteile erhalten (verworfen).

Die 2,56 g neutraler Chloroformauszug wurden in wenig Chloroform gelöst und an 75 g Al_2O_3 chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 250 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—3, eluiert mit Chloroform (515 mg), gaben aus Methanol 120 mg Kristalle vom Smp. 280—291°. Nach zweimaligem Umkristallisieren wurde VIII aus Methanol in Prismen vom Smp. 303—306° erhalten.

4,296 mg Subst. gaben 10,281 mg CO_2 und 3,151 mg H_2O (OAB)
 $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_8$ (478,56) Ber. C 65,25 H 8,00% Gef. C 65,31 H 8,21%

Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 217 m μ ($\log \epsilon = 4,25$).

Der Stoff ist in den üblichen Lösungsmitteln äusserst schwer löslich. Deshalb wurde die spez. Drehung nicht bestimmt. Misch-Smp. mit authentischem VIII ohne Depression.

Die Fraktionen 5—13, eluiert mit Chloroform-Methanol (99:1), (98:2) und (95:5) gaben aus Methanol 923 mg Kristalle vom Smp. 162—190°/210—220°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol wurde XVII in grossen Prismen vom Smp. 186—189°/194—198° (manchmal bis 235°) erhalten; $[\alpha]_D^{21} = +164,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,4338$ in Pyridin-Dioxan (1:1); $[\alpha]_D^{22} = +167,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,8537$ in Pyridin).

¹⁾ *T. Reichstein & C. W. Shoppee*, Discussions of The Faraday Soc. Nr. 7, 305 (1949).

²⁾ *J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1292, Fussnote 2 (1944), aber nur bei 180—190° reaktiviert.

³⁾ *Mannich & Siewert*³⁾ fanden für „Anhydro-ouabagenin“ (identisch mit Ouabagenin-monoacetonid⁴⁾) den Smp. 291—292° (aus Methanol) und 303—305° (aus Nitrobenzol), ebenso *Raffauf & Reichstein*^{c)}, *Sneeden & Turner*^{d)} und *Djerassi & Ehrlich*¹⁾ (aus Dimethylformamid).

⁴⁾ *Mannich & Siewert*³⁾ fanden den Smp. 235—238° (Monohydrat aus Wasser) und 255—256° (nach Trocknung); *Raffauf & Reichstein*^{c)} fanden den Smp. 262—265° (aus Nitrobenzol), *Florey & Ehrenstein*^{e)} den Smp. 237—246° (aus Methanol-Äther).

⁵⁾ *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 422 (1953).

21,59 mg Subst. zu 4,977 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{21} = +1,43^0 \pm 0,02^0$
 8,59 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = +1,43^0 \pm 0,02^0$
 3,936 mg Subst. gaben 9,530 mg CO₂ und 2,476 mg H₂O (OAB)
 4,190 mg Subst. gaben 10,181 mg CO₂ und 2,598 mg H₂O (A. P.)
 $C_{23}H_{28}O_7$ (416,45) Ber. C 66,33 H 6,78% Gef. C 66,08 H 7,04%
 $C_{23}H_{30}O_7$ (418,47) Ber. „ 66,01 „ 7,23% Gef. „ 66,31 „ 6,94%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XVII im theoret. Teil.

Acetat XVIII. 50 mg Keton XVII vom Smp. 186–189°/194–198° wurden mit 2 cm³ abs. Pyridin und 1,5 cm³ Acetanhydrid 72 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung mit Chloroform und anschliessend mit Chloroform-Alkohol (4:1)¹⁾ gab 34,8 mg Chloroformauszug und 14,4 mg Chloroform-Alkohol-(4:1)-Auszug. Der Chloroform-Alkohol-(4:1)-Auszug gab aus Methanol-Äther 2,5 mg Kristalle vom Smp. 170–181°.

Das chloroformlösliche Rohprodukt (34,8 mg) wurde an 1 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 4 cm³ Lösungsmittel. Die Fraktionen 1 und 2, eluiert mit Benzol-Chloroform (3:1) (15 mg) gaben aus Methanol-Äther 7,1 mg Kristalle vom Smp. 178–182°. Diese Kristalle wurden mit den 2,5 mg Kristallen aus dem Chloroform-Alkohol-(4:1)-Auszug vereinigt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther wurde XVIII in Nadeln vom Smp. 175–177°/181–183° erhalten; $[\alpha]_D^{24} = +26,0^0 \pm 3^0$ (c = 0,642 in Methanol).

6,46 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{24} = +0,17^0 \pm 0,02^0$
 3,025 mg Subst. gaben 7,470 mg CO₂ und 1,968 mg H₂O (OAB)
 $C_{25}H_{30}O_8$ (458,49) Ber. C 65,49 H 6,60% Gef. C 67,37 H 7,28%²⁾

Die restlichen Fraktionen 3–15, eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1), Chloroform und Chloroform-Methanol (99:1) gaben 11 mg amorphes Produkt.

Oxim XIX. Eine Lösung von 50 mg Keton XVII vom Smp. 186–189°/194–198° in 5 cm³ Äthanol wurde nach Zugabe einer Lösung von 50 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 80 mg Natriumacetat-trihydrat in 3 cm³ Wasser 2 Std. auf dem siedenden Wasserbad am Rückfluss erhitzt. Nach Abdampfen des Alkohols und Zugabe von wenig Wasser wurden 20 mg Kristalle vom Smp. 265–272° erhalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther schmolzen sie bei 265–268° (Zers.).

5,385 mg Subst. gaben 0,162 cm³ N₂ (23°/730 mm) (OAB)
 $C_{23}H_{29}O_7N$ (432,47) Ber. N 3,24% Gef. 3,35%

Oxydationsversuche mit CrO₃ in Eisessig. Zu einer Lösung vom 101 mg Keton XVII vom Smp. 186–189°/194–198° in 10 cm³ reinstem Eisessig wurden innert 3 Std. 1,10 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (entspr. 1,5 O-Äquivalenten) bei Zimmertemp. in Portionen zugegeben. Der O-Verbrauch war sehr langsam. Nach einer weiteren Std. Stehen war überschüssiges CrO₃ nachweisbar. Nach Zugabe von wenig Methanol wurde 16 Std. bei 25° stehengelassen, dann im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Chloroform-Alkohol (3:1) aufgenommen, diese Lösung zweimal mit 2-n. H₂SO₄, dreimal mit 2-n. Na₂CO₃ und einmal mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Es hinterblieben 32 mg neutrale Anteile (farbloser Schaum). Die Sodalösungen und das letzte Waschwasser wurden sofort bei 0° mit konz. HCl bis zur gerade kongosauren Reaktion versetzt, viermal mit Chloroform-Alkohol (3:1) ausgeschüttelt, die Auszüge einmal mit wenig Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Es resultierten 33 mg saure Anteile (gelber Schaum), die bisher nicht kristallisierten.

Behandlung von XVII mit Eisessig: Phenol XXIV. a) Versuch zum Nachweis der Acetongruppe in XVII. 200 mg Keton XVII vom Smp. 186–189°/194–198° wurden nach den Angaben von Sneeden & Turner^{d)} mit 3 cm³ Eisessig und 10 cm³ Wasser

¹⁾ Verhältnis der Volumina; dies gilt für alle weiteren Verhältniszahlen.

²⁾ Es liegt offensichtlich ein Analysenfehler vor.

im Destillierkolben 30 Min. zum Sieden erhitzt. Während dieser Zeit wurden etwa 7 cm³ Flüssigkeit in die Vorlage, die eine filtrierte Lösung von 100 mg p-Nitrophenylhydrazin in 3 cm³ Eisessig und 6 cm³ Wasser enthielt, überdestilliert. Es wurde kein krist. p-Nitrophenylhydrazone des Acetons erhalten.

b) *Während 10 Min. bei 125°.* 84 mg Keton XVII wurden mit 3 cm³ Eisessig im Ölbad von 125° 10 Min. unter Rückfluss erhitzt. Hierauf wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Chloroform-Alkohol (4:1) aufgenommen, zweimal mit 2-n. Na₂CO₃ und H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Es resultierten 80,5 mg Rohprodukt. Aus Methanol-Äther 53 mg Kristalle vom Smp. 179—210°. Nach Umkristallisieren aus Methanol-Äther Prismen Smp. 180—190°/214°. Die Mischprobe mit Keton XVII gab keine Depression.

c) *Während 40 Min. bei 125°¹⁾:* *Phenol XXIV.* 100 mg Keton XVII wurden mit 10 cm³ Eisessig im Ölbad von 125—130° zum Rückfluss erhitzt. Die wie bei b) durchgeführte Aufarbeitung gab 96 mg Rohprodukt (z. Teil gelb gefärbt), das an 3 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 10 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—9, eluiert mit Chloroform und Chloroform-Methanol (99:1), gaben 7 mg amorphes Produkt.

Die Fraktionen 10—13, eluiert mit Chloroform-Methanol (98:2) (21 mg), gaben aus Aceton-Äther 12,5 mg Kristalle vom Smp. 186—203°. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Äther schmolzen sie bei 201—203°, nach nochmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Äther bei 218—220°/244—248° (Zers.). Die Identität mit XXIV ist möglich, aber nicht gesichert.

Die Fraktionen 14—18, eluiert mit Chloroform-Methanol (95:5) und (90:10) (58 mg), gaben aus Aceton-Äther 35 mg Kristalle vom Smp. 214—217°/238—246°. Nach Umkristallisieren aus Methanol-Äther und Aceton mit wenig Äther wurde XXIV in Prismen vom Smp. 244—247° (Zers.) erhalten; $[\alpha]_D^{22} = +205,8^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,8764 in Methanol).

8,80 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $[\alpha]_D^{22} = +1,80^\circ \pm 0,02^\circ$

3,960 mg Subst. gaben 10,28 mg CO₂ und 2,30 mg H₂O (Ciba)

Phenol XXIV: C₂₂H₂₄O₅ (368,41) Ber. C 71,72 H 6,57%

1,4-Dien-3-on: C₂₃H₂₆O₆ (398,44) Ber. „ 69,33 „ 6,58%

Keton XVII: C₂₃H₂₈O₇ (416,45) Ber. „ 66,33 „ 6,78%

Gef. „ 70,82 „ 6,50%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XXIV im theoret. Teil.

β -Ouabagenin-diacetat (XX?) aus VIII. Ouabagenin-monoacetonid (VIII) vom Smp. 270—284° wurde nach den Angaben von *Mannich & Siewert^{a)}* acetyliert (Kochen mit Pyridin und Acetanhydrid während 3 Std. am Rückfluss) und das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt direkt an Al₂O₃ chromatographiert. Ouabagenin-monoacetonid-diacetat (IX) wurde mit Benzol-Chloroform (95:5), (90:10) und (80:20) eluiert. Aus 1 g IX wurden durch Kristallisieren aus Aceton-Äther durchschnittlich 700 mg IX vom Smp. 270—272° erhalten²⁾. IX wurde mit 50-proz. wässriger Essigsäure nach *Sneeden & Turner^{d)}* gespalten. Nach Umkristallisieren aus Wasser wurde β -Ouabagenin-diacetat (XX?) vom Smp. 190—198° erhalten und so für die weiteren Reaktionen verwendet³⁾.

Oxydation von β -Ouabagenin-diacetat (XX?) mit CrO₃ in Eisessig. 1. Versuch: Keton XVI. Zu einer Lösung von 164 mg β -Ouabagenin-diacetat (XX?) vom Smp. 190—198° wurden bei 25° innert 1 Std. 1,7 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (entspr. 1,5 O-Äquivalenten) in Portionen zugegeben. Nach einer weiteren Std. war noch überschüssiges CrO₃ nachweisbar. Nach Stehen mit wenig Methanol bei 25° während

¹⁾ Dieser Versuch wurde von Herrn Dr. H. P. Uehlinger durchgeführt.

²⁾ *Mannich & Siewert^{a)}* fanden den Smp. 268—269° (aus wässrigem Pyridin), *Raffauf & Reichstein^{c)}* den Smp. 272—273° (aus Methanol), *Sneeden & Turner^{d)}* den Smp. 271—272° (aus Aceton-Petroläther), ebenso *Djerassi & Ehrlich^{f)}*.

³⁾ *Raffauf & Reichstein^{c)}* fanden den Smp. 193—196° (aus Wasser), ebenso *Sneeden & Turner^{d)}*.

16 Std. ergab die übliche Aufarbeitung mit Chloroform 143 mg neutrales Rohprodukt. Aus Methanol-Äther 40 mg Kristalle vom Smp. 245–262°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol wurde das Keton XVI in Prismen vom Smp. 270–274° erhalten; $[\alpha]_D^{24} = +8,1^0 \pm 3^0$ ($c = 0,757$ in Methanol-Dioxan (1:1)).

7,62 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{24} = +0,06^0 \pm 0,02^0$

3,982 mg Subst. gaben 9,050 mg CO₂ und 2,494 mg H₂O (A. P.)

C₂₁H₃₈O₁₀ (520,56) Ber. C 62,29 H 6,97% Gef. C 62,02 H 7,01%

UV.-Absorptionspektrum siehe Kurve XVI im theoret. Teil.

Die Mutterlaugen der obigen Kristalle (73 mg) wurden an 2,2 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen der Fraktionen dienten je 8 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–3, eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1) (25 mg) gaben aus Methanol noch 15 mg Keton XVI vom Smp. 253–262°.

Fraktion 4, eluiert mit Chloroform, gab 25 mg amorphes Material.

Fraktion 5, eluiert mit Chloroform (7 mg), gab aus Methanol 1,5 mg Nadeln vom Smp. 200–203°, die nicht weiter untersucht wurden.

2. Versuch: Keton XXII. Eine Lösung von 304 mg β -Ouabagenin-diacetat (XX?) vom Smp. 190–198° in 6 cm³ Eisessig wurde portionenweise innert 2,5 Std. mit 3,0 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung bei 25° versetzt, worauf überschüssiges CrO₃ nachweisbar war. Nach Stehenlassen mit 1 cm³ Methanol während 16 Std. bei 25° und üblicher Aufarbeitung mit Chloroform wurden 289 mg neutrales Rohprodukt erhalten, die mit 6 cm³ 50-proz. Essigsäure 16 Std. bei 25° stehengelassen wurden. Der nach Eindampfen im Vakuum erhaltene Rückstand wurde in 3 cm³ Eisessig gelöst, mit 1 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung 5 Std. bei 25°, dann mit 0,5 cm³ Methanol noch weitere 16 Std. bei 25° stehengelassen. Das nach üblicher Aufarbeitung mit Chloroform erhaltene Rohprodukt (215 mg) wurde direkt an 6,3 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 20 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–4, eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1) und Chloroform, gaben 54 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 5–10, eluiert mit Chloroform (74 mg), gaben aus Chloroform-Äther 48 mg Kristalle vom Smp. 170–210°/230–256°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther wurde Keton XXII in zu Drusen vereinigten Nadeln vom Smp. 178–182° erhalten. Aus Aceton-Äther Smp. 176–182°; $[\alpha]_D^{18} = -15,0^0 \pm 2^0$ ($c = 0,8676$ in Methanol).

8,73 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = -0,13^0 \pm 0,02^0$

3,937 mg Subst. gaben 9,406 mg CO₂ und 2,380 mg H₂O (OAB)

C₂₅H₃₂O₈ (460,51) Ber. C 65,20 H 7,00% Gef. C 65,20 H 6,76%

UV.-Absorptionspektrum siehe Kurve XXII im theoret. Teil.

IR.-Spektrum siehe Kurve XXIIa im theoret. Teil.

Die Mischprobe dieses Stoffes mit dem α, β -ungesättigten Keton aus der Oxydation mit CrO₃-Pyridin vom Smp. 176–180° schmolz bei 174–180°.

Oxydationsprodukt von Raffauf & Reichstein^c aus β -Ouabagenin-diacetat (XX?). Das Rohkristallisat von Raffauf & Reichstein^c (Seite 2116 ihrer Publikation) vom Smp. 205–211° schmolz jetzt auf unserem Apparat bei 188–193°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther wurde Keton XXI vom Smp. 186–188° erhalten; $[\alpha]_D^{24} = +9,4^0 \pm 4^0$ ($c = 0,5317$ in Methanol).

5,35 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{24} = +0,05^0 \pm 0,02^0$

UV.-Absorptionspektrum siehe Kurve XXI im theoret. Teil.

Oxydation von β -Ouabagenin-diacetat (XX?) mit CrO₃-Pyridin: Subst. XXIII und Keton XXII. Eine Lösung von 213 mg β -Ouabagenin-diacetat (XX?) vom Smp. 190–198° in 10 cm³ abs. Pyridin wurde zu CrO₃-Pyridin-Komplex, bereitet aus 500 mg CrO₃ und 5 cm³ abs. Pyridin nach Poos et al.¹⁾, zugegeben und die Mischung 22 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Zugabe von ca. 20 cm³ Eiswasser

¹⁾ L. C.

wurde bei 0° fünfmal mit je 50 cm³ Chloroform ausgeschüttelt, die Auszüge zweimal mit je 10 cm³ 2-n. H₂SO₄, dreimal mit je 10 cm³ 2-n. Na₂CO₃ und einmal mit 10 cm³ Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt (200 mg brauner Schaum) wurde sofort an 6 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 20 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—5, eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1) (42 mg), gaben aus Aceton-Äther 39 mg Kristalle vom Smp. 285—289°. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Äther wurde Subst. XXIII in kleinen Prismen vom Smp. 283—285° erhalten; $[\alpha]_D^{24} = +7,0^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,8030 in Methanol-Dioxan (1:1)).

8,08 mg Subst. zu 1,00615 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{24} = +0,056^\circ \pm 0,02^\circ$

4,256 mg Subst. gaben 9,567 mg CO₂ und 2,838 mg H₂O (OAB)

4,423 mg Subst. gaben 9,873 mg CO₂ und 2,781 mg H₂O (A. P.)

β -Ouabagenin-diacetat: C₂₇H₃₈O₁₀ Ber. C 62,02 H 7,27%

(522,57) Gef. „ 61,34 „ 7,46%

Gef. „ 61,04 „ 7,05%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XXIII; IR.-Spektrum siehe Kurve XXIIIa im theoret. Teil.

Die Fraktionen 6—12, eluiert mit Chloroform (84 mg), gaben aus Chloroform-Äther 69 mg Kristalle vom Smp. 172—191°/224°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Äther wurde XXII in Blättchen vom Smp. 179—181°/192—194°/236—239° erhalten. Aus Methanol-Äther Smp. 176—180°; $[\alpha]_D^{24} = -15,3^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,9780 in Methanol).

9,84 mg Subst. zu 1,00615 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{24} = -0,15^\circ \pm 0,02^\circ$

4,230 mg Subst. gaben 10,076 mg CO₂ und 2,697 mg H₂O (OAB)

4,446 mg Subst. gaben 10,682 mg CO₂ und 2,886 mg H₂O (OAB)

C₂₅H₃₂O₈ (460,51) Ber. C 65,20 H 7,00% Gef. C 65,01 H 7,11%

Gef. „ 65,75 „ 7,26%

Die Mischprobe dieses Stoffs mit dem Keton XXII schmolz bei 174—180°. Das UV.-Absorptionsspektrum war identisch mit demjenigen von Keton XXII.

Dihydro- β -ouabagenin-diacetat (XXV ?) aus β -Ouabagenin-diacetat (XX ?). Eine Lösung von 784 mg β -Ouabagenin-diacetat (XX ?) in 15 cm³ reinstem Eisessig wurde in Gegenwart von 122 mg PtO₂, H₂O bei 18° hydriert. Nach 30 Min. waren 66 cm³ H₂ (ber. für PtO₂, H₂O u. 1 Mol. H₂ 61 cm³ bei 18°) aufgenommen, worauf die Reaktion zum Stillstand kam. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde nach üblicher Aufarbeitung mit Chloroform-Alkohol (2:1) 640 mg krist. Rohprodukt erhalten. Nach Umkristallisieren aus viel 50-proz. wässrigerem Äthanol feine Prismen vom Smp. 271—273°.

4,316 mg Subst. gaben 9,751 mg CO₂ und 3,066 mg H₂O (OAB)

C₂₇H₄₀O₁₀ (524,59) Ber. C 61,81 H 7,69% Gef. C 61,66 H 7,95%

Der Stoff war fast unlöslich in Chloroform, Methanol, Äthanol, Aceton, Äther und Pyridin. Deshalb konnte die spez. Drehung nicht bestimmt werden. Die Legal-Reaktion war negativ. Ein qualitativ aufgenommenes UV.-Absorptionsspektrum zeigte keine selektive Absorption.

Behandlung von Ouabagenin (X) mit konz. HCl. 50 mg Ouabagenin (X) vom Smp. 250—256° wurden mit 0,5 cm³ konz. HCl bei 0° 3 Std. stehengelassen. Nach Zugabe von 3 cm³ Eiswasser wurde nacheinander dreimal mit je 10 cm³ Chloroform und siebenmal mit je 10 cm³ Chloroform-Alkohol (2:1) bei 0° ausgeschüttelt. Alle Auszüge passierten einen Scheidetrichter mit 3 cm³ verd. Sodalösung, dann 5 cm³ Wasser, wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es resultierten 5,1 mg Chloroformauszug (nicht weiter untersucht) und 23,7 mg Chloroform-Alkohol-(2:1)-Auszug. UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve A im theoret. Teil. Der Sodaauszug und das Waschwasser wurden vereinigt, bei 0° mit konz. HCl bis zur gerade kongosäuren Reaktion versetzt und sechsmal mit je 20 cm³ Chloroform-Alkohol (2:1) ausgeschüttelt. Nach Waschen mit 3 cm³ Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen im Vakuum wurden noch 20 mg Rohprodukt erhalten. (Dieses Rohprodukt wurde nicht weiter untersucht.)

Acetylierung von Ouabagenin (X): Ouabagenin-tetracetat (XI), Ouabagenin-triacetat (II) und Ouabagenin-acetat C (VII). 6,0 g Ouabagenin (X) vom Smp. 250–256° wurden mit 76 cm³ abs. Pyridin und 48 cm³ Acetanhydrid 15 Std. bei 37° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung mit Chloroform gab 8,9 g Rohprodukt, das an 250 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 800 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–4, eluiert mit Benzol-Chloroform (4:1) (2,61 g), gaben aus Aceton-Äther 2,0 g Kristalle vom Smp. 260–286°. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Äther wurde Ouabagenin-tetracetat (XI) („Acetat A“) vom Smp. 292–294° erhalten¹. Die Mischprobe mit authentischem XI gab keine Depression.

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XI im theoret. Teil.

Die Fraktionen 5–13, eluiert mit Benzol-Chloroform (3:1), (2:1), (1:1) und reinem Chloroform (2,16 g), gaben aus Aceton-Äther 1,6 g Kristalle vom Smp. 229–264°. Nach Umkristallisieren aus Methanol und Aceton-Äther wurde Ouabagenin-triacetat (II) („Acetat B“) vom Smp. 244–246° erhalten². Die Mischprobe mit authentischem II gab keine Depression. Das UV.-Absorptionsspektrum war identisch mit demjenigen von XI (siehe Kurve XI im theoret. Teil).

Die Fraktionen 14 und 15, eluiert mit Chloroform, gaben 0,109 g amorphes Material.

Die Fraktionen 16 und 17, eluiert mit Chloroform-Methanol (9:1) (430 mg) gaben aus Methanol-Äther 327 mg Kristalle vom Smp. 207–220°. Nach Umkristallisieren wurde Ouabagenin-acetat C (VII) in Nadeln vom Smp. 213–214° erhalten; $[\alpha]_D^{24} = +2,4^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,368 in Methanol).

13,76 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $[\alpha]_D^{24} = +0,033^\circ \pm 0,02^\circ$

4,401 mg Subst. gaben 9,961 mg CO₂ und 2,866 mg H₂O (OAB)

Diacetat: C₂₇H₃₈O₁₀ (522,57) Ber. C 62,05 H 7,33%

Triacetat: C₂₉H₄₀O₁₁ (564,61) Ber. „ 61,69 „ 7,14%

Tetracetat: C₃₁H₄₂O₁₂ (606,64) Ber. „ 61,37 „ 6,98%

Gef. „ 61,77 „ 7,29%

Das UV.-Absorptionsspektrum von VII war mit denjenigen von XI (siehe Kurve XI im theoret. Teil) identisch.

Dehydrierungsversuch an XI mit CrO₃. Eine Lösung von 51 mg Ouabagenin-tetracetat (XI) vom Smp. 280–286° in 4,0 cm³ Eisessig wurde mit 0,30 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (entspr. 1 O-Äquivalent) versetzt und bei 20° stehengelassen. Nach 4 Std. war überschüssiges CrO₃ nachweisbar. Nach Stehen mit einigen Tropfen Methanol bei 22° während 16 Std. und üblicher Aufarbeitung mit Chloroform wurden 55 mg Rohprodukt erhalten. Aus Aceton-Äther 47 mg Kristalle vom Smp. 266–282°, die nach zweimaligem Umkristallisieren bei 282–288° schmolzen. Die Mischprobe mit XI gab keine Depression.

Dehydrierung von Ouabagenin-triacetat (II) mit CrO₃ zum Keton I. Eine Lösung von 100 mg Ouabagenin-triacetat (II) vom Smp. 244–246° in 5 cm³ reinstem Eisessig wurde mit 0,59 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (entspr. 1 O-Äquivalent) versetzt und bei 22° stehengelassen. Nach 1 Std. war das CrO₃ verbraucht. Nach Zugabe von weiteren 0,59 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung war nach 2 Std. überschüssiges CrO₃ nachweisbar. Nach Stehen mit einigen Tropfen Methanol bei 22° während 24 Std. und üblicher Aufarbeitung mit Chloroform wurden 116 mg neutrales Rohprodukt erhalten, die an 4 g Al₂O₃ chromatographiert wurden. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 12 cm³ Lösungsmittel. Die mit Chloroform eluierten Fraktionen (97 mg) gaben aus Aceton-Äther 80 mg Kristalle vom Smp. 247–250°. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Äther Rhomben vom Smp. 249–250°; $[\alpha]_D^{23} = +5,5^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,303 in Chloroform).

13,11 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $[\alpha]_D^{23} = +0,07^\circ \pm 0,02^\circ$

4,318 mg Subst. gaben 9,838 mg CO₂ und 2,689 mg H₂O (OAB)

C₂₉H₃₈O₁₁ (562,59) Ber. C 61,91 H 6,81% Gef. C 62,18 H 6,97%

¹⁾ Meyrat & Reichstein^{b)} fanden den Smp. 291–294° (aus Methanol), ebenso Florey & Ehrenstein^{e)}.

²⁾ Meyrat & Reichstein^{b)} fanden den Smp. 253–257° (aus Methanol), Florey & Ehrenstein den Smp. 239–241° (aus Methanol).

Die Mischprobe mit Ouabagenin-triacetat (II) vom Smp. 246—249° schmolz bei 230—244°. UV-Absorptionsspektrum siehe Kurve I im theoret. Teil.

Hexaoxy-ätiensäure-methylester V aus III. Ouabagenin-tetracetat (XI) vom Smp. 292—294° wurde in bekannter Weise^{b,c)} sowohl durch Abbau mit KMnO₄ in Aceton als auch mit O₃ etc. in die Tetracetoxy-dioxy-ätiensäure III und in ihren Methylester IV übergeführt. III wurde aus Methanol in Kristallen vom Smp. 314—318° und IV aus Aceton-Äther in Kristallen vom Smp. 249—253° erhalten^{1,2)}. Eine Lösung von 100 mg Tetracetoxy-dioxy-ätiensäure (III) vom Smp. 314—318° in 40 cm³ Methanol wurde zusammen mit einer Lösung von 500 mg KOH in 10 cm³ Wasser 22 Std. bei 22° stehen gelassen. Nach Entfernen des Methanols im Vakuum bei 30° wurde mit HCl bis zur gerade kongosauren Reaktion versetzt und mit Chloroform-Alkohol (2:1) ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen Auszüge gaben nach Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen im Vakuum 74 mg Rohprodukt, das in 2 cm³ Methanol gelöst und mehrmals mit ätherischer Diazomethanlösung behandelt wurde. Nach Eindampfen, Aufnehmen des Rückstands in Chloroform-Alkohol (2:1), Waschen mit 2-n. Na₂CO₃ und Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen im Vakuum wurden 58 mg Rohprodukt erhalten, die an 1,5 g Al₂O₃ chromatographiert wurden. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 5 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1 bis 6, eluiert mit Chloroform und Chloroform-Methanol (99:1) und (92:8), gaben kein Material.

Die Fraktionen 7—15, eluiert mit Chloroform-Methanol (95:5), (9:1) und (8:2) (22,5 mg), gaben aus Aceton 15 mg Kristalle vom Smp. 230—238°. Nach Umkristallisieren aus Aceton feine Nadelchen vom Smp. 231—234°; $[\alpha]_D^{21} = +2,1^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,814 in Methanol)³⁾.

8,19 mg Subst. zu 1,00615 cm³; *l* = 1 dm; $[\alpha]_D^{21} = +0,017^\circ \pm 0,02^\circ$

5,111 mg Subst. gaben 11,378 mg CO₂ und 3,723 mg H₂O (OAB)

C₂₁H₃₄O₈ (414,48) Ber. C 60,85 H 8,27% Gef. C 60,75 H 8,15%

Acetonierung von Hexaoxy-ätiensäure-methylester V: Acetonide XII und XIII. 124 mg Hexaoxy-ätiensäure-methylester V, zum grösseren Teile aus amorphen Mutterlaugen bestehend, wurden mit 30 cm³ Aceton und 2 g wasserfreiem CuSO₄ 5 Std. am Rückfluss gekocht. Nach Filtrieren und Eindampfen des Filtrats wurden 88 mg Rohprodukt erhalten. Aus Aceton wurden direkt 10 mg Kristalle vom Smp. 102—129° erhalten. Die Mutterlaugen wurden an 1,7 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 6 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—4, eluiert mit Benzol-Chloroform (3:1), gaben 11 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 5—9, eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1) und Chloroform (20 mg), gaben aus Aceton-Äther 11 mg Kristalle vom Smp. 201—242°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Äther wurde das Acetonid XII in Prismen vom Smp. 193—196° → Nadeln vom Smp. 220—224° erhalten; $[\alpha]_D^{22} = +54,3^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,8006 in Aceton).

7,82 mg Subst. zu 0,9768 cm³; *l* = 1 dm; $[\alpha]_D^{22} = +0,435^\circ \pm 0,02^\circ$

4,161 mg Subst. gaben 9,649 mg CO₂ und 3,164 mg H₂O (OAB)

C₂₄H₃₈O₈ (454,54) Ber. C 63,41 H 8,43% Gef. C 63,29 H 8,51%

Die Fraktionen 10—14, eluiert mit Chloroform und Chloroform-Methanol (99:1) (11 mg) gaben aus Aceton-Äther 6,5 mg Kristalle vom Smp. 96—124°. Sie wurden mit den 10 mg Kristallen vom Smp. 102—129°, die vor der Chromatographie erhalten worden waren, vereinigt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Äther wurde das

¹⁾ Für III fanden Meyrat & Reichstein^{b)} den Smp. 317—322° (Zers.) (aus Methanol), ebenso Raffauf & Reichstein^{c)}. Florey & Ehrenstein^e) fanden den Smp. 297—298° (aus Aceton).

²⁾ Für IV fanden Meyrat & Reichstein^{b)} den Smp. 250—256° (aus Methanol), ebenso Raffauf & Reichstein^{c)} und Florey & Ehrenstein^e).

³⁾ Florey & Ehrenstein^e) fanden den Smp. 238—242° (aus Methanol) und 242—243° (aus Methanol-Äthylacetat).

Acetonid XIII in Rhomben vom Smp. 105–107° erhalten; $[\alpha]_D^{21} = +65,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,797$ in Aceton).

8,02 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,52^\circ \pm 0,02^\circ$

3,796 mg Subst. gaben 8,810 mg CO₂ und 2,920 mg H₂O (OAB)

C₂₄H₃₈O₈ (454,54) Ber. C 63,41 H 8,43% Gef. C 63,34 H 8,61%

Die Mikroanalysen wurden teils im Mikrolaboratorium unseres Instituts (Leitung *E. Thommen*) (OAB), teils im Mikroanalytischen Laboratorium *A. Peisker*, Brugg (A. P.) und teils im Mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA-Aktiengesellschaft* (Leitung Dr. *H. Gysel*) (Ciba) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Ouabagenin-monoacetonid lieferte bei der Oxydation mir CrO₃ in Pyridin und nach Chromatographie an Al₂O₃ einen acetonfreien Neutralstoff XVII, der eine Δ^1 -ungesättigte 3-Ketongruppierung enthält. XVII wurde durch das Acetylderivat XVIII und das Monoxim XIX charakterisiert. Es wird deshalb für Ouabagenin-monoacetonid die Teilformel VIII mit 1,19-Bindung der Acetongruppe vorgeschlagen. Durch Behandeln mit siedendem Eisessig trat Aromatisierung des ungesättigten Ketons XVII zum Phenol XXIV ein.

β -Ouabagenin-diacetat gab mit CrO₃ in Eisessig den Neutralstoff XVI, der ein bis zwei gesättigte Ketogruppen enthält. Behandlung von β -Ouabagenin-diacetat mit CrO₃ in Eisessig, dann mit 50-proz. Essigsäure, Nachoxydation mit CrO₃ in Eisessig und Kontakt mit Al₂O₃ gab den Neutralstoff XXII, der eine Δ^2 -ungesättigte 1-Ketongruppierung enthält. XXII wurde aus β -Ouabagenin-diacetat auch mit CrO₃ in Pyridin erhalten. Daneben bildete sich ein weiterer Neutralstoff XXIII, dessen Konstitution noch unsicher ist. Ein früher bereitetes Oxydationsprodukt XXI des β -Ouabagenin-diacetats von *Raffauf & Reichstein* enthält ein bis zwei gesättigte Ketogruppen; es ist aber von XVI verschieden. Diese Versuche sind nicht mit der Teilformel XV für β -Ouabagenin-diacetat vereinbar, sondern sprechen für die Teilformel XX(?), die eine freie Hydroxylgruppe an C-1 und Acetoxygruppen an C-3 und C-19 besitzt.

Bei der Hydrierung mit Pt in Eisessig gab XX(?) das Dihydro-derivat XXV(?).

Ouabagenin (X) besitzt höchstwahrscheinlich keine Hydroxylgruppen an C-7 und C-16.

Bei der Acetylierung von X wurde neben den bekannten Triacetat II und Tetracetat XI ein neues „Acetat C“ (VII) gewonnen. Das Triacetat II gab mit CrO₃ in Eisessig das gesättigte Monoketon I.

Aus der bekannten Tetracetoxy-dioxy-ätiensäure III wurde durch alkalische Verseifung und Methylierung der Hexaoxy-ätiensäure-methylester V bereitet. V gab bei der Acetonierung die zwei Monoacetonide XII und XIII.