

Zusammenfassung.

Aus 7,18 kg frischen (ungetrockneten) oberirdischen Teilen von *Adenium lugardii* N. E. Br. wurden die folgenden krist. Glykoside isoliert: 4,093 g (0,057%) Echujin, 2,029 g (0,028%) Honghelosid A und 1,39 g (0,019%) Somalin.

Im Papierchromatogramm liess sich ferner ein weiterer Stoff darin nachweisen, der mit *Raymond*-Reagens eine blaue Färbung gab und sich noch polarer verhielt als Echujin. Wir nennen ihn „Substanz A“. Er liess sich durch Verteilung und Behandlung mit Glucosidase aus Hefe weitgehend von andern *Raymond*-positiven Stoffen trennen. Der fermentative Abbau solcher Konzentrate mit der Glucosidase aus den Samen von *Adenium multiflorum* lieferte eine Monoglykosidfraktion, aus der sich zwei krist. Acetate (B und C) isolieren liessen. „B-Acetat“ war mit O-Diacetyl-odorosid H identisch. „C-Acetat“ war ein Gemisch ca. gleicher Teile eines normalen digitaloiden Lactons mit einem 16-Anhydroderivat. Vielleicht lag ein Gemisch von O-Triacetyl-strospesid und O-Diacetyl-16-anhydro-strospesid vor. Diese Resultate sprechen dafür, dass Substanz A ein Gemisch von Odorotriosid G mit einem Diglucosido-strospesid oder Diglucosido-16-acetyl-strospesid darstellt. Digitalinum verum war in *A. lugardii* nicht nachweisbar. Das 16-Acetat lag zum Vergleich nicht vor.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

116. Die Konstitution von Acovenosid A¹⁾).

2. Mitteilung²⁾³⁾).

Glykoside und Aglykone, 148. Mitteilung⁴⁾

von W. Schlegel, Ch. Tamm und T. Reichstein.

(27. IV. 55.)

Acovenosid A ist das Hauptglykosid von *Acokanthera venenata* G. Don.⁵⁾⁶⁾, *A. longiflora* Stapf⁵⁾, *A. friesiorum* Markgr.⁶⁾ sowie anderer Varianten oder Formen von *A. schimperi* Benth. & Hook⁷⁾. Durch Einwirkung von HCl in Aceton nach dem Verfahren

¹⁾ Auszug aus Diss. W. Schlegel, Basel, die später erscheint.

²⁾ 1. Mitteilung vgl. Ch. Tamm & T. Reichstein^{c)}.

³⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Formelseite.

⁴⁾ 147. Mitteilung: P. R. Striebel, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **38**, 1001 (1955).

⁵⁾ P. R. O. Bally, K. Mohr & T. Reichstein, Helv. **34**, 1740 (1951).

⁶⁾ H. Muhr, A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **37**, 403 (1954).

⁷⁾ Siehe spätere Mitteilung. Eine Form von *A. schimperi* enthält kein Acovenosid A; diese führt Ouabain als Hauptglykosid.

von *Mannich & Siewert*¹⁾ lässt es sich spalten, wobei die amorphe Acovenose^{b)} und, neben anderen Stoffen, das krist. Acovenosigenin A isoliert werden kann.

Auf Grund von Abbauversuchen haben *Tamm & Reichstein*^{c)} für Acovenosigenin A als wahrscheinlichste Struktur die Formel III vorgeschlagen. Inzwischen erhielten wir von Herrn *P. R. O. Bally* aus Nairobi²⁾ eine grössere Menge frischer Samen von *Acokanthera friesiorum*, aus denen sich genügend Acovenosid A isolieren liess, um den Abbau zu wiederholen und zu Ende zu führen. Es zeigte sich, dass Formel III für Acovenosigenin A richtig ist. Auch die Konfiguration konnte eindeutig bewiesen werden.

Der Abbau von 1,3-Di-O-acetyl-acovenosigenin A (IV) mit Ozon usw. zum amorphen Ketol wurde genau wie früher^{e)} durchgeführt. Eine Probe dieses Ketols wurde mit CrO_3 oxydiert. Aus den dabei erhältlichen neutralen Anteilen liess sich in guter Ausbeute das langsam kristallisierende Ketolacton VII isolieren. Wie in früheren Fällen³⁾ sehen wir darin einen Beweis dafür, dass die Ketolseitenkette und die HO-Gruppe an C-14 auf derselben Seite des Ringsystems angeordnet sind. Da die Ketolseitenkette, wie der weitere Abbau zeigt, β -ständig ist, muss auch die 14-Oxygruppe sich in β -Stellung vorfinden.

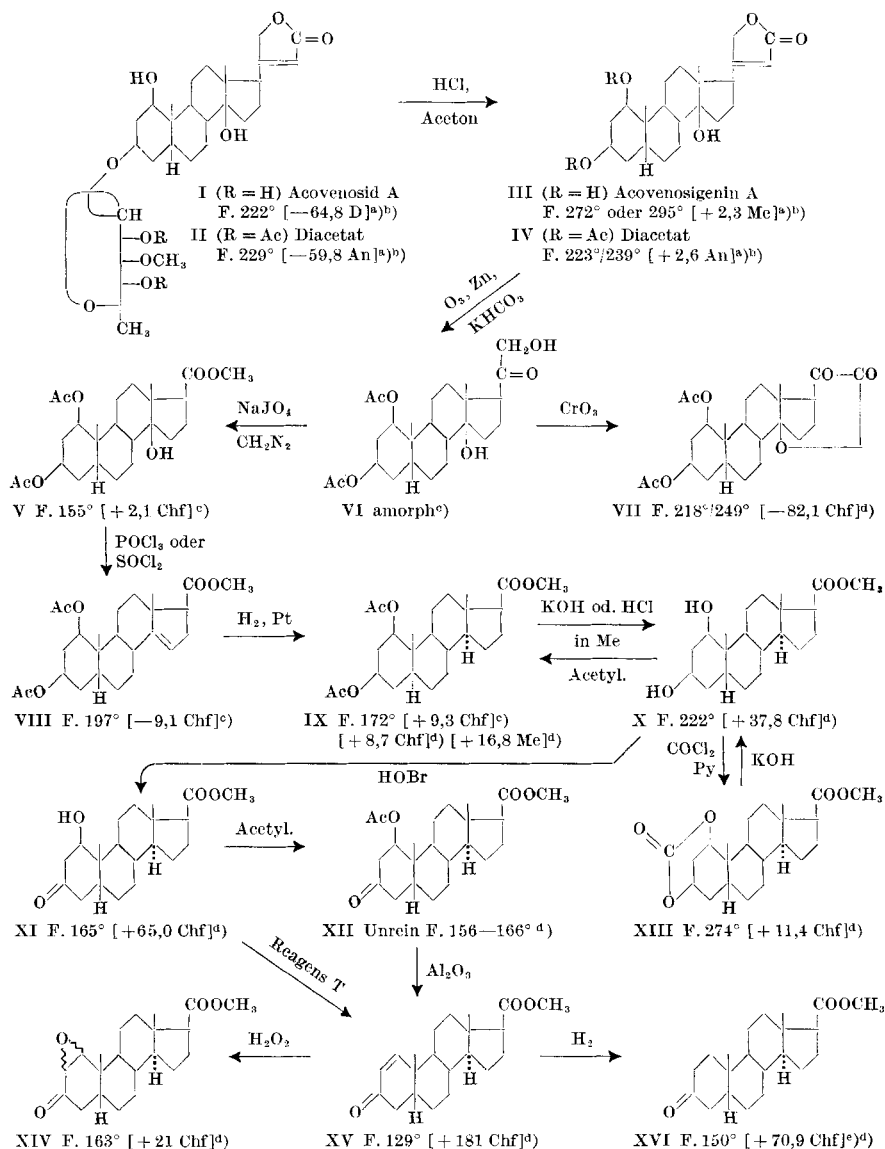
Die Hauptmenge des Ketols VI wurde wie früher^{e)} weiter abgebaut. Für die Stufe VI \rightarrow V war dabei NaJO_4 statt HJO_4 vorteilhaft, und die Überführung von V in VIII gelang gut mit SOCl_2 (statt POCl_3) in Pyridin bereits bei -15° . Die so erhaltenen Stoffe V, VIII und IX zeigten gleiche Eigenschaften wie die früher^{e)} erhaltenen Präparate. Um die Konstitution von IX zu beweisen, wurde zuerst versucht, eine partielle Verseifung der 3-ständigen HO-Gruppe durchzuführen. Dies gelang jedoch nicht in befriedigender Weise. Bei Einwirkung von 0,1-proz. HCl in Methanol wurden zwar Gemische erhalten. Die chromatographische Trennung lieferte aber neben viel unverändertem Ausgangsmaterial IX bereits reichliche Mengen Dioxyester X und nur sehr wenig Zwischenfraktionen, die bisher nicht kristallisierten. Dieser Weg wurde daher verlassen, als sich zeigte, dass die folgende Methode recht befriedigende Ergebnisse gab. Der Diacetoxyester IX wurde ganz verseift, was sowohl alkalisch wie sauer leicht gelang. Umlagerungen fanden dabei nicht statt, denn der so erhaltene gut krist. Dioxyester X gab bei der Acetylierung wieder glatt den Diacetoxyester IX. Der Dioxyester X wurde hierauf mit nascierender HOBr (N-Bromacetamid) oxydiert. N-Brom-acetamid ist zuerst von *Reich & Reichstein*⁴⁾ zur Dehydrierung sekundärer

¹⁾ *C. Mannich & G. Siewert*, Ber. deutsch. chem. Ges. **75**, 737 (1942).

²⁾ Wir danken Herrn *P. R. O. Bally* auch hier bestens für dieses Material.

³⁾ *P. Speiser & T. Reichstein*, Helv. **31**, 622 (1948).

⁴⁾ *H. Reich & T. Reichstein*, Helv. **26**, 562 (1943).



Ac = CH₃CO—. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton, Chf = Chloroform, D = Dioxan, Me = Methanol.

^{a)} D. P. Veldsman, J. 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).

^{c)} Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **34**, 1224 (1951).

^{d)} Exp. Teil dieser Arbeit.

^{e)} M. Steiger & T. Reichstein, Helv. **20**, 1040 (1937).

HO-Gruppen in Steroiden verwendet worden. Später erwies es sich in vielen Fällen auch gut brauchbar zur selektiven Dehydrierung¹⁾²⁾³⁾ einzelner HO-Gruppen, wobei solche in 3-Stellung besonders rasch reagierten⁴⁾. Insbesondere gelang es *Florey & Ehrenstein*⁵⁾ kürzlich im Hexaoxy-ätiansäure-methylester aus Ouabagenin die 3-ständige HO-Gruppe auf diesem Wege partiell zu dehydrieren. – Der Dioxy-ester X gab bei der Einwirkung von 2–6 Mol N-Bromacetamid in wässrigem tert. Butanol unter Zusatz von etwas Pyridin⁶⁾ ein Gemisch von Neutralstoffen, das neben wenig unverändertem Ausgangsmaterial X vorwiegend das Oxyketon XI enthielt, das aber noch etwas bromhaltig war. Nach Entbromung mit Zn liess sich das Oxyketon XI in guter Ausbeute kristallisiert erhalten; es konnte unverändert an Al_2O_3 chromatographiert werden und zeigte das in Kurve XI, Fig. 1, wiedergegebene UV.-Absorptionsspektrum. Acetylierung lieferte das Acetoxyketon XII, das nicht rein erhalten wurde und bei der Chromatographie an Al_2O_3 sofort in den α, β -ungesättigten Ketoester XV überging, der sich am besten mit Hilfe von Reagens T von *Girard & Sandulesco*⁷⁾ völlig reinigen liess. Die Bildung von XV durch Abspaltung von Essigsäure aus XII an Al_2O_3 entspricht genau der kürzlich beschriebenen analogen Reaktion bei der Bereitung von Cholesten-(2)-on-(1)⁸⁾ und Cholesten-(1)-on-(3)⁹⁾ aus den entsprechenden β -Acetoxy-ketonen. Für die präparative Bereitung von XV war es nicht nötig, das Oxyketon XI zu isolieren. Es genügte, das rohe Dehydrierungsgemisch (XI + wenig X) zu acetylieren und an Al_2O_3 zu chromatographieren, wobei neben wenig Diacetoxy-ester IX in guter Ausbeute XV erhalten wurde. Der letztgenannte Stoff konnte aus dem rohen Dehydrierungsgemisch (XI + wenig X) noch einfacher direkt mit Reagens T erhalten werden. Die Hydrierung des so erhaltenen ungesättigten Esters XV, zuerst mit Pd in Cyclohexan, dann mit Pt in Eisessig, und Rückoxydation mit CrO_3 gab reinen 3-Keto-ätiansäure-methylester (XVI), der sich nach Analyse, Smp., Mischprobe, Drehung und IR.-Spektrum (Fig. 2) als identisch mit authentischem Vergleichsmaterial erwies.

Die Bildung von XVI beweist das Vorliegen des Steringerüsts, die Haftstelle des Butenolidrings in 17 β -Stellung sowie die Lage

¹⁾ L. H. Sarett, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1165 (1949).

²⁾ A. R. Hanze, G. S. Fonken, A. V. McIntosh Jr., A. M. Searcy & R. H. Levin, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3179 (1954).

³⁾ R. E. Jones & F. W. Kocher, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3682 (1954).

⁴⁾ Die selektive Dehydrierung der 3-Oxy-Gruppe in vielen Poly-oxy-steroiden gelingt nach R. P. A. Sneed & R. B. Turner, J. Amer. chem. Soc. **77**, 190 (1955), auch mit Sauerstoff in Gegenwart von Pt.

⁵⁾ K. Florey & M. Ehrenstein, J. org. Chemistry **19**, 1174 (1954).

⁶⁾ Zur Vermeidung der Bildung von Bromketonen vgl. A. R. Hanze, G. S. Fonken, A. V. McIntosh Jr., A. M. Searcy & R. H. Levin, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3179 (1954).

⁷⁾ A. Girard & G. Sandulesco, Helv. **19**, 1095 (1936).

⁸⁾ P. Striebel & Ch. Tamm, Helv. **37**, 1094 (1954).

einer HO-Gruppe in 3-Stellung. Der ungesättigte Ketoester kann dann nur Formel XV besitzen, da er mit dem bekannten 3-Keto-ätien-(4)-säure-methylester^e) nicht identisch war. Mit Formel XV steht auch das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 1, Kurve XV) in

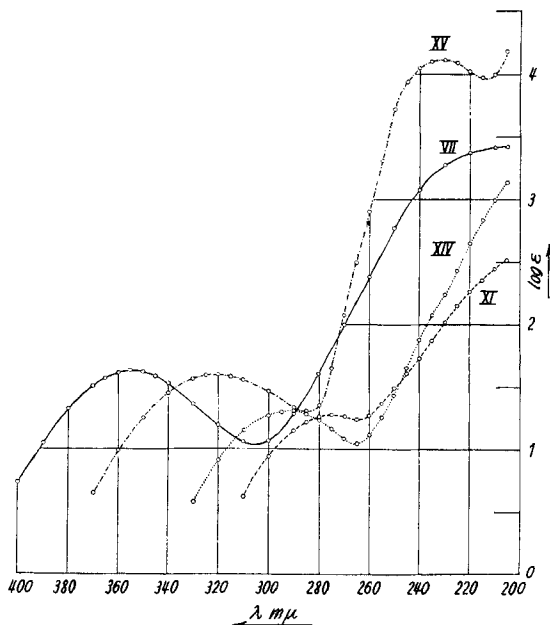


Fig. 1.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol¹⁾.

- Kurve VII = 1 β ,3 β -Diacetoxy-14-oxy-20-keto-14 β -pregnan-21-säure-lacton-(21 \rightarrow 14) (VII), Maximum bei 355 m μ , log ϵ = 1,62, berechnet auf C₂₅H₃₄O₇ = 446,52.
 Kurve XI = 3-Keto-1 β -oxy-ätiansäure-methylester (XI), Maximum bei 276 m μ , log ϵ = 1,27, berechnet auf C₂₁H₃₂O₄ = 348,47.
 Kurve XIV = 3-Keto-1 ξ ,2 ξ -oxido-ätiansäure-methylester (XIV), Maximum bei 294 bis 295 m μ , log ϵ = 1,33, berechnet auf C₂₁H₃₀O₄ = 346,45.
 Kurve XV = 3-Keto-ätien-(1)-säure-methylester (XV), Maxima bei 231,5 m μ , log ϵ = 4,12 und 323 m μ , log ϵ = 1,59, berechnet auf C₂₁H₃₀O₃ = 330,45.

bestem Einklang²⁾. Der Ester XV ist kürzlich auch teilsynthetisch bereitet worden³⁾. Das erhaltene Präparat war nach Smp. und Mischprobe mit dem aus X gewonnenen identisch. Aus dem unge-

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

²⁾ Cholesten-(1)-on-(3) zeigt nach A. Butenandt, L. Mamoli, H. Dannenberg, L. Masch & J. Paland, Ber. deutsch. chem. Ges. **72**, 1617 (1939): λ_{\max} = 231 m μ , log ϵ = 3,98 (in Äthanol). Für 3-Keto-5 α -ätien-(1)-säure-methylester fanden C. Djerassi & C. R. Scholz, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2404 (1947): λ_{\max} = 232 m μ , log ϵ = 3,79 (in Äthanol); und für Koprosten-(1)-on-(3) fanden C. Djerassi & G. Rosenkranz, Exper. **7**, 93 (1951): λ_{\max} = 230 m μ , log ϵ = 4,01 (in Äthanol).

³⁾ Vgl. spätere Mitteilung von F. Sallmann, Ch. Tamm & T. Reichstein.

sättigten Keto-ester XV liess sich mit H_2O_2 und NaOH in wässrigem Dioxan ein Oxido-keto-ester XIV erhalten. Die räumliche Lage des Oxydrings soll später abgeklärt werden. Die glatte Bildung von XV auf dem beschriebenen Wege spricht bereits fast eindeutig dafür,

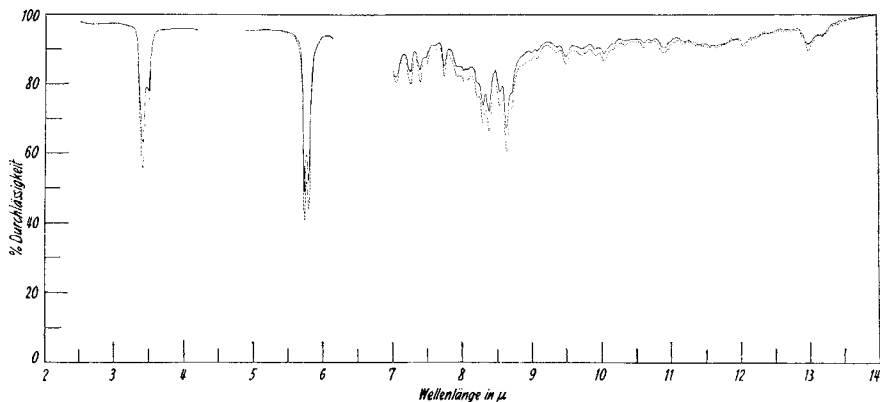


Fig. 2.

IR.-Absorptionsspektren in CS_2 ¹⁾.

— = 3-Keto-ätiansäure-methylester (XVI) aus Acovenosigenin A (III).

..... = 3-Keto-ätiansäure-methylester (XVI) authentisch.

In beiden Fällen: ca. 0,3 mg Subst. in CS_2 , Mikrozelle, Schichtdicke 0,2 mm, kompensiert mit 0,196 mm CS_2 , NaCl-Prisma, Auflösungsgrad 4, Ansprechgeschwindigkeit 1/1, Verstärkung 5,6, Registriergeschwindigkeit 2 min/ μ , Dämpfung 1, Maßstab 2''/ μ .

dass im partiellen Dehydrierungsprodukt ein β -Oxy-keton (entspr. Formel XI) vorliegt und dass der Dioxyster somit ein 1,3-Diol (entspr. Formel X) darstellt. Aus einem 2,3-Dioxyster via 2-Oxy-3-keto-ester wäre die Entstehung von XV unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nicht zu erwarten. Dass der Ester X tatsächlich keine benachbarten HO-Gruppen enthält, folgt aber eindeutig daraus, dass er während 24 Std. bei 20° gegen NaJO_4 völlig beständig war. Es blieb noch die räumliche Lage der zwei HO-Gruppen im Ester X abzuklären. Da 3 α -Cardenolide, soweit bekannt, biologisch unwirksam sind²⁾, war anzunehmen, dass die 3-ständige HO-Gruppe im Acovenosigenin A die β -Konfiguration besitzt. Dafür spricht auch die relativ schwere Verseifbarkeit beider Acetoxygruppen im Ester IX. Für die Abklärung der räumlichen Lage der HO-Gruppe an C-1 ist folgender Befund wichtig. Die Umsetzung des Dioxyster-esters X mit Phosgen³⁾ in Pyridin lieferte einen gut

¹⁾ Aufgenommen unter der Leitung von Herrn Dr. E. Ganz, Ciba, Basel, mit einem Perkin-Elmer-IR.-Spektrophotometer Modell 21.

²⁾ H. P. Sigg, Ch. Tamm & T. Reichstein, *Helv.* **36**, 985 (1953); **38**, 166 (1955); R. Tschesche & K. H. Brathge, *Chem. Ber.* **85**, 1042 (1952).

³⁾ Vgl. die analoge Reaktion bei einem Derivat des Periplogenins, P. Speiser & T. Reichstein, *Helv.* **30**, 2143 (1947).

krist. Neutralstoff, der sich im Vakuum unzersetzt sublimieren liess und dessen Analysen auf die Formel des cyclischen Kohlensäureesters XIII passten. Bei energischer alkalischer Verseifung lieferte er eine Säure, die nach Remethylierung wieder den Dioxy-ester X gab, so dass Formel XIII als gesichert gelten kann. Die Bildung des Carbonats XIII ist aber nur möglich, wenn beide HO-Gruppen in X auf derselben Seite des Ringsystems stehen. Sie dürfte bei di-axialer Lage (1β , 3β) auch viel leichter erfolgen als bei di-äquatorialer Lage (1α , 3α)¹). Die 1α , 3α -Konfiguration ist aber aus den oben genannten Gründen äusserst unwahrscheinlich. Wir glauben daher, dass die Konstitution und Konfiguration des Acovenosigenins A als 1β , 3β , 14-Trioxo-Cardenolid durch die genannten Versuche gut gesichert ist²). Über die Sicherstellung der Konstitution der Acovenose soll später berichtet werden. Es handelt sich um einen Zucker der L-Reihe. Aus den Drehungen folgt, dass Acovenosid A die Formel I mit α -L-glykosidischer Verknüpfung besitzt³).

Aus den spez. Drehungen von X und IX sowie den bekannten Drehungen von 3β -Oxy-ätiansäure-methylester⁴) und 3β -Acetoxy-ätiansäure-methylester⁵) lässt sich der molekulare Drehungsbeitrag der 1β -Oxygruppe in X ($= -47,1^\circ \pm 13,5^\circ$ in Chloroform) und derjenige der 1β -Acetoxygruppe in IX ($= -150,7^\circ \pm 12^\circ$ in Chloroform und $-145,2^\circ \pm 16^\circ$ in Methanol) berechnen.

Herr Dr. Chen⁶) hatte die Freundlichkeit, Acovenosigenin A an der Katze biologisch zu prüfen. Über das Resultat orientiert Tab. 1. Dort ist auch der von ihm früher^b) für Acovenosid A gefundene Wert zum Vergleich angegeben.

¹) Die Möglichkeit der Bildung eines cyclischen Carbonats aus einem 1α , 3α -Dioxy-5 β -steroid scheint nicht völlig ausgeschlossen. Der A-Ring wäre dann in der Wannenform fixiert. Auch dann wäre ein solcher Carbonat-Ring viel stärker gespannt als im 1β , 3β -Derivat.

²) R. P. A. Sneed & R. B. Turner, J. Amer. chem. Soc. **77**, 130 (1955), erwähnten, dass Ouabagenin das erste natürliche Steroid sei, bei dem das Vorhandensein einer HO-Gruppe in 1-Stellung bewiesen ist. Im Ouabagenin ist aber das Sterinskelett noch nicht eindeutig sichergestellt. Daher ist die obige Feststellung nur beschränkt richtig.

³) Entsprechend der Regel von W. Klyne, Proc. Biochem. Soc. 288th Meet. Biochem. J. **47**, xli (1950).

⁴) T. Reichstein & H. G. Fuchs, Helv. **23**, 658 (1940), fanden für den 3β -Oxy-ätiansäure-methylester: Smp. 133–135°; $[\alpha]_D^{15} = +57,2^\circ \pm 4^\circ$ (in Aceton). Wir fanden: $[\alpha]_D^{25} = +53,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9889$ in Chloroform) und $[\alpha]_D^{25} = +56,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,7885$ in Methanol).

⁵) F. Hunziker & T. Reichstein, Helv. **28**, 1472 (1945), fanden für den 3β -Acetoxy-ätiansäure-methylester: Smp. 124–126°; $[\alpha]_D^{12} = +50,1^\circ \pm 2^\circ$ (in Chloroform); und T. Reichstein & H. G. Fuchs, Helv. **23**, 658 (1940), fanden: Smp. 125–126° und $[\alpha]_D^{15} = +54,1^\circ \pm 3^\circ$ (in Aceton). Wir fanden: $[\alpha]_D^{20} = +58,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,3099$ in Methanol).

⁶) Wir danken Herrn Dr. K. K. Chen, Indianapolis, USA., auch hier bestens für die Überlassung seiner Resultate.

Tabelle 1.

Biologische Prüfung an der Katze (intravenöse Infusion).

Substanz	Zahl der verwendeten Tiere	Geometrisches Mittel der letalen Dosis in mg/kg
Acovenosigenin A (III) .	10	0,6984 \pm 0,0757
Acovenosid A (I)	12	0,2357 \pm 0,0160

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die Unterstützung dieser Arbeit. Ferner dankt der eine von uns (W. Sch.) dem *Research Grant Committee der Eli Lilly & Co., Indianapolis*, für einen Beitrag.

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler-Block* bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführung bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 0,01 Torr und 70° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes erwähnt, 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° mit Einwaage im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Zusatz von Wasser, Ausschütteln mit Chloroform-Äther (1:3) (oder anderem Lösungsmittel, falls angegeben), Waschen mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen. Die Chromatogramme wurden nach der Durchlaufmethode¹⁾ an Al_2O_3 , das ohne Anwendung von Säure von Alkali befreit und bei 180° reaktiviert wurde²⁾, durchgeführt.

Isolierung des Acovenosids. 1,6 kg Samen von *Acokanthera friesiorum Markgr.* wurden wie früher³⁾ extrahiert und gaben 63,85 g Chloroformextrakt sowie 33,23 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt. Ersterer gab aus Methanol-Äther 30,8 g rohes Acovenosid A vom Smp. ca. 200–220°. Umkristallisieren lieferte 29,3 g reine Kristalle vom Smp. 220–223°.

Hydrolyse. 10,116 g Acovenosid A wurden wie früher^{b)} beschrieben gespalten und gaben 0,460 g krist. Anhydro-acovenosigenin A, Smp. 252–260°, 2,031 g Acovenosigenin A, Smp. 290–297°, 1,340 g Anhydro-acovenosid A, Smp. 222–234° und 0,770 g krist. Acovenosid A, Smp. 218–222°.

Rohes 1 β , 3 β -Diacetoxy-14-, 21-dioxy-14 β -pregnan-on-(20) (VI). 2,031 g Acovenosigenin A (III) wurden acetyliert^{b)}. Das Rohprodukt gab aus Aceton-Äther 2,086 g krist. Diacetat IV, Smp. 220–239°. Die Spaltung mit Ozon etc.^{c)} gab 1,754 g rohes amorphes Ketol VI.

Acetylierung: 35 mg amorphes VI wurden mit 1 cm³ abs. Pyridin und 0,7 cm³ Acetanhydrid 48 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 36 mg amorphes 1 β , 3 β , 21-Triacetoxy-14-oxy-14 β -pregnan-on-(20), das auch nach Chromatographie an Al_2O_3 bisher nicht kristallisierte.

1 β , 3 β -Diacetoxy-14-oxy-20-keto-14 β -pregnan-21-säure-lacton-(21 \rightarrow 14) (VII). Eine Lösung von 180 mg rohem Ketol VI in 2 cm³ Eisessig wurde mit 3,3 cm³ 2-proz. CrO_3 -Eisessig-Lösung (entspr. 1,17 O-Äquivalenten) 24 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch freies CrO_3 nachweisbar war. Nach Zugabe von 2 cm³ Methanol und Stehen während 14 Std. gab die übliche Aufarbeitung 135 mg neutrale und 37 mg saure Anteile. Die neutralen Anteile wurden an 3 g Silicagel⁴⁾ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 8 cm³ Lösungsmittel.

¹⁾ T. Reichstein & C. W. Shoppee, Disc. Farad. Soc. Nr. 7, 305 (1949).

²⁾ J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. 27, 1292, Fussnote 2 (1944).

³⁾ H. Muhr, A. Hunger & T. Reichstein, Helv. 37, 403 (1954).

⁴⁾ Silicagel engporig, 0,15–0,3 mm gekörnt, bezogen von Dr. Bender & Dr. Hobein AG., Zürich 6.

Die Fraktionen 1–4, eluiert mit Benzol-Chloroform (4:1) und (1:1), gaben keinen Rückstand.

Die Fraktionen 5–9 (107 mg, eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1) und (2:3)) gaben aus Aceton-Äther 53 mg Kristalle, Smp. 215–220°/248–250°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Äther farblose Nadeln mit Doppel-Smp. 218–220°/249–251°; $[\alpha]_D^{26} = -82,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,174$ in Chloroform).

11,81 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{26} = -0,96^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 3 Std. 100°, Gewichtsverlust 0,28%.

C ₂₅ H ₃₄ O ₇ (446,52)	Ber. C 67,24	H 7,68	O 25,08%
	Gef. „ 67,42	„ 7,75	„ 25,18% ¹⁾

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve VII in Fig. 1.

Die Fraktionen 10–13, eluiert mit Chloroform und Chloroform-Methanol (3:1) gaben 6 mg amorphes, stark reduzierendes Material.

1 β , 3 β -Diacetoxy-14-oxy-14 β -ätiensäure-methylester (V) aus VI mit NaJO₄. Eine Lösung von 980 mg rohem Ketol VI in 170 cm³ Methanol wurde mit einer Lösung von 2,5 g Na-Perjodat in 200 cm³ Wasser versetzt²⁾ und 14 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Entfernen des Methanols im Vakuum wurde mit Chloroform-Äther (1:3) gründlich ausgeschüttelt, diese Auszüge bei 0° viermal mit je 50 cm³ 2-n. Na₂CO₃-Lösung und einmal mit 50 cm³ Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Es hinterblieben 130 mg neutrale Anteile, die nicht untersucht wurden. Die Na₂CO₃-Lösungen und das Schwasser wurden sofort vereinigt, bei 0° mit konz. HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und mit Chloroform-Äther (1:3) ausgeschüttelt. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen wurden 860 mg saure Anteile erhalten. Sie wurden in üblicher Weise mit ätherischer Diazomethanol-lösung methyliert und die neutralen Anteile mit 10 cm³ abs. Pyridin und 7 cm³ Acetanhydrid 40 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 836 mg Rohprodukt. Aus Äther-Pentan 740 mg Ester V vom Smp. 150–153°. Die Mischprobe mit authentischem Material^{c)} schmolz gleich.

1 β , 3 β -Diacetoxy-äti-(14)-säure-methylester (VIII) aus V mit SOCl₂. Eine auf etwa –15° gekühlte Lösung von 1,2 g 1 β , 3 β -Diacetoxy-14-oxy-14 β -ätiensäure-methylester (V) vom Smp. 152–155° in 12 cm³ abs. Pyridin wurde unter H₂O-Ausschluss mit 1,2 cm³ auf etwa –15° gekühltem SOCl₂ versetzt und 30 Min. bei etwa –15° stehengelassen. Hierauf wurde vorsichtig mit 15–20 g Eis versetzt und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Nach weiterer üblicher Aufarbeitung wurden 1,2 g Rohprodukt erhalten, das aus Äther-Pentan 1,10 g Kristalle vom Smp. 190–195° gab. Nach Umkristallisieren aus Äther-Pentan 860 mg Nadeln vom Smp. 192–195°. Die Mischprobe mit authentischem Material^{c)} schmolz ebenso.

1 β , 3 β -Diacetoxy-ätiensäure-methylester (IX) aus VIII. 1,067 g 1 β , 3 β -Diacetoxy-äti-(14)-säure-methylester (VIII) vom Smp. 192–195° wurden wie beschrieben^{c)} mit Pt in Eisessig hydriert. Aus Äther-Pentan 874 mg Kristalle vom Smp. 168–172°. Nach Umkristallisieren aus Äther-Pentan 675 mg Nadeln vom Smp. 170–173°; $[\alpha]_D^{25} = +8,7^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,0742$ in Chloroform) und $[\alpha]_D^{22} = +16,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,3238$ in Methanol).

21,15 mg Subst. zu 1,01965 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{25} = +0,18^\circ \pm 0,02^\circ$

13,32 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = +0,22^\circ \pm 0,02^\circ$

Tamm & Reichstein^{c)} fanden $[\alpha]_D^{15} = +9,3^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,703$ in Chloroform).

Die Mischprobe mit authentischem Material^{c)} schmolz ebenso. Trocknung zur Analyse 4 Std. bei 20° und 0,01 Torr über P₂O₅.

C ₂₅ H ₃₈ O ₆ (434,41)	Ber. C 69,09	H 8,81%	Gef. C 69,31	H 8,91%
---	--------------	---------	--------------	---------

¹⁾ O-Bestimmung nach Schütze-Unterzaucher.

²⁾ Vgl. S. A. Simpson, J. F. Tait, A. Wettstein, R. Neher, J. v. Euv, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. 37, 1200 (1954).

1 β , 3 β -Dioxy-ätiansäure-methylester (X). a) *Saure Methanolyse*. 414 mg 1 β , 3 β -Diacetoxy-ätiansäure-methylester IX vom Smp. 170–173° wurden in 31 cm³ 1-proz. methanolischer HCl gelöst und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit 25 cm³ Wasser versetzt, das Methanol im Vakuum entfernt und dreimal mit je 30 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 360 mg Rückstand. Aus Chloroform-Äther-Pentan 252 mg Kristalle, Smp. 218–222°. Aus Aceton farblose Nadeln, Smp. 222–225°; $[\alpha]_D^{25} = +37,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,2701$ in Chloroform).

12,95 mg Subst. zu 1,01965 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{25} = +0,48^\circ \pm 0,02^\circ$

Trocknung zur Analyse 3 Std. bei 80° und 0,01 Torr gab keinen Gewichtsverlust.

C₂₁H₃₄O₄ (350,48) Ber. C 71,96 H 9,77% Gef. C 71,73 H 9,95%

Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: blassgelb (1'), blassgelb (10' und 30'), blassgrün-gelb (1 Std.) und hellgrün (2 Std.). Mit konz. H₂SO₄ gleiche Färbungen.

b) *Alkalische Hydrolyse*. 100 mg 1 β , 3 β -Diacetoxy-ätiansäure-methylester IX vom Smp. 170–173° in 25 cm³ Methanol wurden mit 200 mg KOH in 6 cm³ Wasser versetzt und 28 Std. bei 22° stehengelassen. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt, die wässrige Suspension mit HCl auf pH = 1 gebracht und dreimal mit je 30 cm³ Chloroform-Äther (1:3) ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge wurden mit ätherischer Diazomethanolösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 20 Min. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (71 mg) gab aus Aceton 42 mg farblose Nadeln, Smp. 217–224°. Die Mischprobe mit dem nach a) bereiteten Präparat schmolz gleich.

Reacetylierung: 30 mg 1 β , 3 β -Dioxy-ätiansäure-methylester (X) vom Smp. 220–224° mit 1 cm³ abs. Pyridin und 0,6 cm³ Acetanhydrid 48 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 32 mg Rohprodukt. Aus Äther-Pentan 26 mg Nadeln, Smp. 170–174°. Mischprobe mit reinem IX: 170–174°.

Partielle Methanolyse von IX. 147 mg 1 β , 3 β -Diacetoxy-ätiansäure-methylester (IX) vom Smp. 170–173° wurden in 30 cm³ 0,1-proz. methanolischer HCl gelöst und 20 Std. bei 22° stehengelassen. Die wie oben bei a) beschriebene Aufarbeitung gab 148 mg neutrales Rohprodukt, das an 4,5 g Al₂O₃ chromatographiert wurde.

Fraktion 1 (eluiert mit Petroläther-Benzol (3:1)) gab nur 1 mg Öl.

Die Fraktionen 2–15 (131 mg, eluiert mit Petroläther-Benzol (3:1)) gaben aus Äther-Pentan 97 mg Ausgangsmaterial IX, Smp. 172–174°. Misch-Smp. mit IX: 172–174°.

Die Fraktionen 15–19 (eluiert mit Benzol und Benzol-Chloroform (1:1)) gaben insgesamt 19 mg farbloses Eluat, das nicht kristallisierte und wahrscheinlich ein Gemisch der zwei Monoacetate darstellte.

Die Fraktionen 20–21 (4 mg, eluiert mit Benzol-Chloroform und reinem Chloroform) gaben aus Äther-Pentan 2 mg Kristalle, Smp. 214–222°. Die Mischprobe mit dem Diol X schmolz bei 216–224°.

Einwirkung von NaJO₄ auf den Ester X. 17 mg 1 β , 3 β -Dioxy-ätiansäure-methylester X vom Smp. 220–224° wurden in 2 cm³ Methanol gelöst, mit 3,6 cm³ 0,125-proz. NaJO₄-Lösung von pH = ca. 4¹⁾ versetzt und 24 Std. bei 22° stehengelassen. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt und dreimal mit je 10 cm³ Chloroform-Äther (1:3) ausgeschüttelt. Die mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 18 mg Rückstand. Aus Aceton-Äther 13 mg flache Prismen, Smp. 224–226°; $[\alpha]_D^{21} = +38,9^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,746$ in Chloroform). Die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial schmolz bei 222–225°.

Roher 1 β -Oxy-3-keto-ätiansäure-methylester (XI). 330 mg (entspr. 0,943 mMol) 1 β , 3 β -Dioxy-ätiansäure-methylester (X) vom Smp. 220–224° wurden in

¹⁾ 1,25 g Na₂H₃JO₆ in 50 cm³ Wasser unter Schütteln mit 3,85 cm³ 2-n. H₂SO₄ versetzt und mit Wasser auf 100 cm³ aufgefüllt, vgl. S. A. Simpson und Mitarb., *Helv.* 37, 1200 (1954).

17 cm³ tert. Butanol gelöst mit 730 mg reinem N-Bromacetamid (5,29 mMol), 1,7 cm³ Wasser und 1,7 cm³ Pyridin versetzt und 48 Std. bei 36° stehengelassen. Dann wurde mit 2,0 g KJ in 10 cm³ Wasser versetzt und mit n. Thiosulfat titriert. Minderverbrauch gegenüber gleich angesetztem Blindversuch war 3,66 cm³, entspr. 253 mg (1,83 mMol) N-Bromacetamid. Hierauf wurde dreimal mit je 100 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die mit verd. H₂SO₄, Thiosulfatlösung, Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 360 mg Rückstand. Aus Chloroform-Äther 280 mg farblose Kristalle, Smp. ca. 160–175°, die leicht bromhaltig waren. Zur Entbromung wurden sie in 10 cm³ Eisessig gelöst und mit 0,5 g Zn-Staub 15 Min. geschüttelt. Nach Filtration, üblicher Aufarbeitung und viermaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Äther-Pentan Nadeln, Smp. 165–168° (bei 103° opak); $[\alpha]_D^{24} = +65,0^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,806 in Chloroform).

8,11 mg Subst. zu 1,00615 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{24} = +0,52^\circ \pm 0,02^\circ$

C₂₁H₃₂O₄ (348,47) Ber. C 72,38 H 9,26 O 18,37%

Gef. „ 71,98 „ 9,22 „ 18,02%¹⁾)

Ein gleicher Versuch unter Anwendung von nur 2 Mol-Äquiv. N-Bromacetamid gab ein fast gleiches Resultat, nur enthielt das Rohprodukt (XI) etwas mehr unveränderten Dioxyester X.

3-Keto-ätiën-(1)-säure-methylester (XV). a) Aus XI via Acetat XII. 146 mg roher 1 β-Oxy-3-keto-ätiënsäure-methylester (Kristalle und Mutterlaugen) wurden mit 6 cm³ abs. Pyridin und 1,2 cm³ Acetanhydrid 24 Std. bei 36° stehengelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 3 cm³ Eisessig aufgenommen mit 100 mg Zn-Staub versetzt und 2 Std. geschüttelt (zur Reduktion eventl. Bromketone). Filtration und übliche Aufarbeitung gab 153 mg Rohprodukt, das an 5 g Al₂O₃ chromatographiert wurde.

Die Fraktionen 1–14 (114 mg, eluiert mit Pentan-Benzol und reinem Benzol) gaben aus Äther-Pentan 105 mg rohen Ester XV, Smp. 122–128°.

Die Fraktionen 15–17 (12 mg, eluiert mit Benzol) gaben aus Äther-Pentan 6 mg Diacetoxy-ester IX, Smp. 170–173°, Mischprobe ebenso.

Die Fraktionen 18–19 (eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1)) gaben 14 mg amorphes Material.

100 mg des rohen Esters XV (Kristalle vom Smp. 127–128° und Mutterlaugen) und 500 mg (entspr. ca. 10 Mol) frisch gereinigtes Reagens T von Girard & Sandulesco³⁾ wurden in 10 cm³ Methanol gelöst und 45 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 20 cm³ Wasser aufgenommen und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 9 mg Rückstand („Ketonfreies“), der bisher nicht kristallisierte.

Die wässrige Phase wurde mit 1/10 ihres Volumens konz. HCl versetzt, 30 Min. stehengelassen und dann mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 87 mg Rückstand (Ketone). Aus Äther-Pentan 77 mg Kristalle, Smp. 127–130°. Nach Umkristallisieren aus Äther-Pentan farblose Nadeln vom Smp. 129–131°; $[\alpha]_D^{24} = +181,6^\circ \pm 1,5^\circ$ (c = 1,7164 in Chloroform).

17,27 mg Subst. zu 1,00615 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{24} = +3,12^\circ \pm 0,02^\circ$

C₂₁H₃₀O₃ (330,45) Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,48 H 9,28%

Der Stoff gab mit 84-proz. H₂SO₄ und konz. H₂SO₄ keine Färbung. UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XV in Fig. 1.

b) Direkt aus XI mit Reagens T⁴⁾. 300 mg roher 1 β-Oxy-3-keto-ätiënsäure-methylester (XI) wurden in 20 cm³ Methanol gelöst, mit 3 g Reagens T und 7,5 cm³ Eisessig und

¹⁾ O-Bestimmung nach Schütze-Unterzaucher.

²⁾ Der Stoff enthielt noch Spuren Brom.

³⁾ A. Girard & G. Sandulesco, Helv. **19**, 1095 (1936).

⁴⁾ Ausgeführt nach R. E. Winkler & T. Reichstein, Helv. **37**, 721 (1954).

5 cm³ H₂O¹⁾ versetzt und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde auf eine Mischung von 20 g Eis, 40 cm³ Wasser und 95% der zur Neutralisation des verwendeten Eisessigs nötigen NaOH gegossen und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser und Sodalösung gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 37 mg Rückstand („Ketonfreies“). Aus Äther-Pentan 6 mg Kristalle vom Smp. 120–122° (Beilstein-Probe auf Halogen positiv).

Die wässrige Phase wurde im Vakuum von Methanol befreit, mit $\frac{1}{10}$ Volumen konz. HCl versetzt, $\frac{1}{2}$ Std. bei 20° stehengelassen und wie bei a) weiter behandelt. Erhalten wurden 265 mg Rohprodukt (Ketone), die an 9 g Al₂O₃ chromatographiert wurden.

Die Fraktionen 1–8 (187 mg, eluiert mit Pentan-Benzol (1:1) und Benzol) gaben aus Äther-Pentan 168 mg Kristalle vom Smp. 126–130°. Nach Umkristallisieren aus Äther-Pentan farblose Nadeln vom Smp. 129–131°. Die Mischprobe mit dem nach a) bereiteten Präparat XV schmolz gleich.

Die Fraktionen 9–12 (60 mg, eluiert mit Chloroform-Benzol (1:1)) gaben aus Chloroform-Äther-Pentan 30 mg Kristalle vom Smp. 167–170°. Nach Umkristallisieren aus Chloroform-Äther-Pentan Nadeln, Smp. 167–170°; $[\alpha]_D^{26} = +61,2^\circ$ ($c = 1,0237$ in Chloroform). Die Mischprobe mit XI schmolz ebenso.

1ξ, 2ξ-Oxido-3-keto-ätiansäure-methylester (XIV) aus XV. Zu einer Lösung von 100 mg 3-Keto-äten-(1)-säure-methylester (XV) vom Smp. 126–130° in 5 cm³ Dioxan wurden bei 20° unter Rühren gleichzeitig ein Gemisch von 0,4 cm³ 25-proz. H₂O₂ und 3 cm³ Dioxan sowie ein Gemisch von 0,8 cm³ 8-proz. wässriger NaOH und 3 cm³ Dioxan innert 10 Min. zugeotropft, dann noch 2 Std. weitergerührt und schliesslich 15 Std. stehengelassen. Dann wurde mit 20 cm³ Wasser versetzt, im Vakuum bei 25° stark eingengt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit 2-n. HCl, Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben nach Eindampfen 80 mg Rohprodukt, das an 2,4 g Al₂O₃ chromatographiert wurde.

Die Fraktionen 1–9 (46 mg, eluiert mit Pentan-Benzol (7:3) und (1:1)) gaben aus Äther-Pentan 27 mg Kristalle vom Smp. 140–160°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Pentan farblose Blättchen, Smp. 163–166°; $[\alpha]_D^{25} = +21,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,8577$ in Chloroform).

8,63 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{25} = +0,18^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 24 Std. bei 20° und 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet (kein Gewichtsverlust).

C₂₁H₃₀O₄ (346,45) Ber. C 72,80 H 8,73% Gef. C 72,61 H 8,72%

Die übrigen Fraktionen, eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1), Chloroform und Chloroform-Methanol-Gemischen gaben 12 mg amorphes Material. Die bei der Aufarbeitung erhaltene Sodalösung und das Waschwasser wurden vereinigt, bei 0° mit HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen wurden 57 mg saure Anteile erhalten, die noch nicht untersucht wurden.

3-Keto-ätiansäure-methylester (XVI) aus XV. 42 mg 3-Keto-äten-(1)-säure-methylester (XV) vom Smp. 128–130° wurden in 5 cm³ Cyclohexan mit 30 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Es wurde im ganzen 7 Std. geschüttelt, worauf die H₂-Aufnahme sicher beendet war. Nach Filtration wurde eingedampft. Da der Rückstand (42 mg) unscharf schmolz, wurde er in 3 cm³ Eisessig gelöst und mit 7 mg vorhydriertem PtO₂ 20 Min. in H₂-Atmosphäre geschüttelt, wobei eine Aufnahme von 7,15 cm³ beobachtet wurde. Es wurde filtriert, das Filtrat mit 1 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (20 mg CrO₃) versetzt und 1 Std. stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Es wurde mit 1 Tropfen Methanol versetzt und 2 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung (mit Äther) gab 30 mg Rohprodukt, das an 0,9 g Al₂O₃ chromatographiert wurde.

¹⁾ Das Wasser wurde aus Versehen zugefügt, schien aber nicht viel zu schaden. Hier wäre ein normaler Ansatz, z. B. 300 mg Diol, 300–500 mg Reagens T, 5 cm³ Methanol und 0,5–1 cm³ Eisessig mit 1 Std. Kochen wohl vorteilhafter gewesen.

Die Fraktionen 1–2 (eluiert mit Pentan-Benzol (9:1)) gaben 6 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 3–13 (16 mg, eluiert mit Pentan-Benzol (9:1) und (1:1)) gaben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther-Pentan 8,5 mg farblose Prismen, Smp. 150–152°; $[\alpha]_D^{23} = +70,9^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,7365$ in Chloroform).

$C_{21}H_{32}O_3$ (332,47) Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,85 H 9,77%

Authentischer 3-Keto-ätiensäure-methylester zeigte Smp. 150–152°; $[\alpha]_D^{23} = +70,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9572$ in Chloroform). Die Mischprobe schmolz gleich. Auch die IR.-Spektren (in CS_2)¹⁾ waren in allen Einzelheiten gleich (vgl. Fig. 2 im theoret. Teil).

1 β , 3 β -Cyclo-carbodioxy-ätiensäure-methylester (XIII). Eine auf –18° gekühlte Lösung von 150 mg 1 β , 3 β -Dioxy-ätiensäure-methylester (X) vom Smp. 220–225° in 10 cm³ alkoholfreiem Chloroform und 6 cm³ abs. Pyridin wurde mit 20 cm³ einer etwa 10-proz. Lösung von frisch destilliertem Phosgen in Toluol versetzt und 1½ Std. bei –18° und 2 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit Eis versetzt, mit Chloroform-Äther (1:3) ausgeschüttelt, mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt (180 mg) wurde an 5,7 g Al₂O₃ chromatographiert.

Die Fraktionen 1–3 (66 mg, eluiert mit Benzol-Chloroform (9:1)) gaben aus Chloroform-Äther-Pentan 43 mg Kristalle vom Smp. 270–276°. Nach Sublimation bei 210–220° und 0,05 Torr und Umkristallisieren aus Chloroform-Äther-Pentan farblose Nadeln, Smp. 274–276°; $[\alpha]_D^{25} = +11,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,7893$ in Chloroform).

7,93 mg Subst. zu 1,00615 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{25} = +0,09^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 4 Std. bei 20° und 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet (kein Gewichtsverlust).

$C_{22}H_{32}O_5$ (376,97) Ber. C 70,20 H 8,56 O 21,24%
Gef. „ 70,18 „ 8,70 „ 21,40%²⁾

Die Fraktionen 4–6 (36 mg, eluiert mit Benzol-Chloroform (9:1)) gaben aus Chloroform-Äther-Pentan 25 mg Kristallgemisch vom Smp. 220–260° und Smp. 140–220°.

Die Fraktionen 7–12 (65 mg, eluiert mit Benzol-Chloroform (8:2)) gaben aus Äther-Pentan 40 mg Kristalle vom Smp. 220–225°. Nach Umkristallisieren aus Äther-Pentan Nadeln vom Smp. 222–225°. Die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial X schmolz ebenso.

Verseifung zu X: 16 mg cyclischer Kohlensäureester XIII vom Smp. 274–276° wurden mit 5 cm³ 3-proz. methanolischer KOH 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurde mit verd. HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt, das Methanol im Vakuum entfernt und mit Chloroform-Äther (1:3) ausgeschüttelt. Der nach Waschen mit Wasser und Trocknen über Na₂SO₄ erhaltene Rückstand wurde mit ätherischer Diazomethanolösung in üblicher Weise methyliert. Das neutrale Rohprodukt (13 mg) gab aus Äther-Pentan 7 mg Nadeln vom Smp. 220–224°. Die Mischprobe mit dem Dioxyester X schmolz ebenso. Diese Kristalle und Mutterlaugen wurden zusammen mit 1 cm³ abs. Pyridin und 0,6 cm³ Acetanhydrid wie früher beschrieben acetyliert. Es resultierten 11 mg Rohprodukt, das nach Filtrieren durch eine kleine Schicht Al₂O₃ aus Äther-Pentan 5 mg Nadeln vom Smp. 169–175° gab. Misch-Smp. mit dem Diacetoxyester IX: 170–175°.

Zusammenfassung.

Die Konstitution und Konfiguration von Acovenosigenin A als 1 β , 3 β , 14-Trioxycardenolid wurde bewiesen.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ Wir danken Herrn Dr. E. Ganz, Ciba AG., Basel, auch hier bestens für diese Aufnahmen.

²⁾ Sauerstoffbestimmung nach Schütze-Unterzaucher.