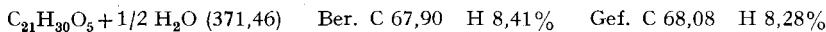


Die letzten Fraktionen 20–36 gaben nur noch 2,8 mg amorphes Material.

3-Oxo-12β,14β-hydroxy-4-ätiensäure-methylester (VIII) (Präp. JvE 1187, aus Digoxigenin). 45 mg roher 3-Oxo-12β-acetoxy-14β-hydroxy-ätna-4-en-säure-methylester (VI) (es wurden die 18 mg Mutterlaugen der obigen Kristalle sowie 27 mg eines gleich bereiteten Präparates verwendet) wurden mit 2,5 ml Methanol und 40 mg KOH in 0,8 ml Wasser 75 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 2 ml Wasser und mit HCl bis zur knapp kongosauren Reaktion versetzt, das Methanol im Vakuum entfernt und die Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen Auszüge wurden mit überschüssigem CH_2N_2 in Äther versetzt und 15 Min. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit verd. HCl, Wasser, Sodalösung, Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (37 mg) gab aus Äther 18 mg farblose Nadeln, Smp. 200–202°. Nach Umkristallisation aus Aceton-Äther 12 mg Präp. Nr. 1187 vom Doppel-Smp. 201–203 → 207°, $[\alpha]_D^{24} = +131,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1$ in Chloroform). Der Ester liess sich bei 0,01 Torr im Molekularkörper nicht unzersetzt sublimieren. Trocknung zur Analyse (10 Std. bei 100° und 0,01 Torr über P_2O_5) gab 1,08% Gewichtsverlust.



Das Präparat Nr. CJu 26 aus Antiarigenin sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Die Laufstrecken im Dünnenschichtchromatogramm (SiO_2 , Äthylacetat-cyclohexan-(2:1)) sowie im Papierchromatogramm (System Be-Chf-(7:5)/Fmd) waren gleich, ebenso die IR.-Spektren²⁾.

Reacetylierung. 7 mg 3-Oxo-12β,14β-dihydroxy-4-ätiensäure-methylester wurden mit 60 mg Pyridin und 90 mg Acetanhydrid 24 Std. bei 35° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 7,5 mg neutrales Rohprodukt. Aus Aceton-Äther-(1:10) grobe farblose Kristalle, Smp. 143–144,5°. Die Mischprobe mit Präp. JvE 1186 (VI) gab keine Smp.-Erniedrigung.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Institutes ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Teilsynthese des 3-Oxo-12β, 14β-dihydroxy-ätna-4-en-säure-methylesters (VIII) wird beschrieben.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

12. Reaktionen mit Inertogenin und Leptogenin

Glykoside und Aglykone, 244. Mitteilung^{1) 2)}

von H. Tobias

(19. XI. 62)

Unter der noch nicht bewiesenen Annahme, dass Sarverogenin und den damit isomeren Geninen Inertogenin und Leptogenin das Cardenolidgerüst zu Grunde liegt, kommt Di-O-acetyl-sarverogenin die Teilformel VII³⁾ zu; VI und VIII entsprechen den Acetylverbindungen von Leptogenin bzw. Inertogenin⁴⁾. Die Ableitung der Stereochemie der Ketolgruppierung im Ring C stützt sich dabei im wesentlichen auf die Lagen des langwelligen Maximums der Carbonylfunktion und auf Vergleiche der Drehungswerte mit denjenigen entsprechender Derivate der Cholansäure-Reihe

1) 243. Mitteilung: CAMILLA JUSLÉN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, Helv. 46, 117 (1963).

2) Auszug aus der Diss. (teilweise erweitert) von H. TOBIAS, Basel 1960.

3) R. RICHTER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 76 (1954).

4) H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 38, 98 (1955).

und der in der Konstitution sichergestellten Aglykone Di-O-acetyl-sarmutogenin (I)³⁾⁵⁾⁶⁾, Di-O-acetyl-sinogenin (III)⁷⁾ und Di-O-acetyl-caudogenin (V)⁸⁾. Unter der erwähnten Annahme unterscheiden sich somit VI, VII und VIII von den entsprechenden O₆-Geninen nur durch das zusätzliche inerte Sauerstoffatom, das wahrscheinlich als Äthergruppierung vorliegt⁹⁾¹⁰⁾.

Um die Vergleiche der chemischen Eigenschaften von Inertogenin und Leptogenin mit Sarverogenin erweitern zu können, haben wir sowohl Di-O-acetyl-leptogenin (VI) als auch Di-O-acetyl-inertogenin (VIII) in die entsprechenden Ätiansäure-methylester IX bzw. XII übergeführt. Wir berichten im folgenden über diese Umsetzungen. Für den Abbau des Butenolidringes haben wir die Methode der Ozonisierung gewählt¹¹⁾. Nach der reduktiven Spaltung des Ozonides wurde der gebildete Glykolsäureester (z.B. XI)¹²⁾ mit KHCO₃ in Methanol-Wasser verseift. Die gebildeten Ketole (z. B. XIII) wurden mit NaJO₄ oxydiert und die Ätiansäure als Methylester gereinigt und kristallisiert.

Inertogenin: Die oxydative Spaltung des Butenolidringes in VIII verlief bedeutend schwerer als im Falle von Di-O-acetyl-sarverogenin (VII) und Di-O-acetyl-leptogenin(VI). Deshalb wurden die bei der NaJO₄-Oxydation des rohen Ketoles XIII anfallenden neutralen Anteile noch einmal mit Ozon behandelt; auf diese Weise wurden weitere Mengen des Ätiansäure-methylesters XII gewonnen. Das nach der alkalischen Hydrolyse des Glykolsäureesters erhältene Ketol XIII konnte in Kristallen gefasst werden, die eine violette¹⁴⁾ KEDDE-Reaktion¹³⁾ gaben und Silberdiamminlösung schon in der Kälte momentan reduzierten.

Leptogenin: Beim oxydativen Abbau von Di-O-acetyl-leptogenin (VI) verzichteten wir auf Isolierung der reinen Zwischenstufen und begnügten uns mit der Kristallisation des Ätiansäure-methylesters IX.

Die Smp., Drehungen und UV.-Absorptionsmaxima der Ätiansäure-methylester IX, X⁹⁾¹⁰⁾ und XII aus Leptogenin, Sarverogenin und Inertogenin sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Es ist aus der Tab. 1 ersichtlich, dass die Lage und die Intensität der langwelligen Absorptionsmaxima der Carbonylfunktionen bei den Ätiansäureestern X, IX und XII weitgehend den Werten der Di-O-acetyl-Genine VII, VI und VIII entsprechen. Sie stimmen auch gut mit den Werten von 3β, 12β-Diacetoxy-14β-hydroxy-11-oxo-ätiansäure-methylester (II) und 3β, 11α-Diacetoxy-14β-hydroxy-12-oxo-ätiansäure-methylester (IV) überein, deren Konstitution gesichert ist.

⁵⁾ H. KÜNDIG-HEGEDÜS & O. SCHINDLER, Helv. 39, 904 (1956).

⁶⁾ O. SCHINDLER, Helv. 39, 1698 (1956).

⁷⁾ O. RENKONEN, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 42, 182 (1959).

⁸⁾ O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 667 (1954).

⁹⁾ D. A. H. TAYLOR, Chemistry & Ind. 1953, 62; J. chem. Soc. 1952, 4832.

¹⁰⁾ O. SCHINDLER, Helv. 39, 375 (1956).

¹¹⁾ K. MEYER & T. REICHSTEIN, Helv. 30, 1508 (1947).

¹²⁾ Zur Konstitution dieses Zwischenproduktes vgl. M. ZINGG & K. MEYER, Helv. 43, 145 (1960).

¹³⁾ Diss. D. L. KEDDE, Leiden 1946; Ausführungsform von I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, Biochem. J. 52, 643 (1952).

¹⁴⁾ Desoxycorticosteron gab mit KEDDE-Reagens negative Reaktion. Obwohl das UV.-Spektrum von VIII (vgl. Fig. 1) bei 218-220 mμ keine Absorption zeigte, ist deshalb wahrscheinlich, dass die positive Reaktion von unverändertem Cardenolid-Derivat herröhrt.

Tabelle 1. Die wichtigsten physikalisch-chemischen Eigenschaften der Ätiansäure-methylester aus Sarverogenin, Leptogenin, Inertogenin

	<i>Di-O-acetyl-ätiansäure-methylester</i> X aus Sarverogenin IX aus Leptogenin XII aus Inertogenin (VII) (VI) (VIII)		
Smp.	200°	172–176°	138–139°
$[\alpha]_D$ in Chloroform	+ 38,2° ± 2°	+ 63,2° ± 2°	+ 4,8° ± 2°
$[\phi]_D^{17})$	+ 183,0° ± 10°	+ 238,9° ± 10°	+ 23,0° ± 10°
langwelliges Maximum der Carbonylgruppe, in $m\mu$ ($\log \epsilon$)	283 (1,66) ¹⁰⁾	292 (1,59) ¹⁵⁾ ¹⁸⁾	297 (1,66) ¹⁵⁾ ¹⁸⁾
<hr/>			
<i>Di-O-acetyl-</i> entsprechendes Maximum im zugehörigen Di-O-acetyl- genin, in $m\mu$ ($\log \epsilon$)	<i>Sarverogenin (VII)</i> 283 (1,73) ⁴⁾	<i>Leptogenin (VI)</i> 290–295 (1,80) ⁴⁾	<i>Inertogenin (VIII)</i> 297 (1,76) ⁴⁾
<hr/>			
entsprechendes Maximum im zugehörigen Di-O-acetyl- ätiansäure-methylester ohne Äthergruppierung, in $m\mu$ ($\log \epsilon$)	<i>Di-O-acetyl-ätiansäure-methylester aus</i> <i>Sinogenin (IV)</i> 283 (1,69) ¹⁶⁾	<i>Sarmutogenin (II)</i> 294 (1,57) ⁵⁾	<i>Caudogenin</i> nicht bekannt
<hr/>			

Als Unterschied der molekularen Drehungen zwischen den O-Acetyl-cardenoliden und den zugehörigen Ätiansäure-methylestern wurden früher Werte zwischen +12° und -57° gefunden⁵⁾. Lediglich bei O-Acetyl-desarogenin¹⁹⁾ (= 11-Dehydro-sarmutogenin) war der entsprechende Wert -273°. Bei den Inertogenin-Derivaten VIII und XII fanden wir jetzt eine normale Differenz von -52,3°. Bei den Leptogenin-Derivaten VI und IX wurde jedoch eine abnorm hohe Differenz von -245,4° gefunden.

Tab. 2 bringt eine Zusammenstellung der Drehungsbeiträge des zusätzlichen inerten Sauerstoffatoms gegenüber den entsprechenden Derivaten der O₆-Genin-Reihe. Es ist bemerkenswert, dass dieser Wert keine Konstante ist. Die hohen Werte bei den 11-Oxo-Derivaten wären verständlich, wenn man annimmt, dass der Oxiderring an C-9 angreift¹⁰⁾.

Von den drei Cardenolid-Derivaten VI, VII, VIII sowie den entsprechenden Ätiansäure-methylestern IX, X und XII enthalten VIII bzw. XII im Ring C eine

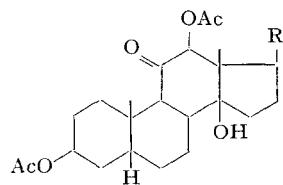
¹⁵⁾ Vgl. Fig. 1.

¹⁶⁾ O. RENKONEN, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Croatic. chem. Acta 29, 239 (1957).

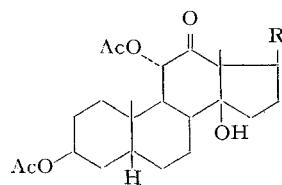
¹⁷⁾ Das Symbol $[\phi]$ dient als Abkürzung für die molekulare Drehung $[\alpha]M/100$; vgl. P. M. JONES & W. KLYNE, J. chem. Soc. 1960, 871.

¹⁸⁾ Die Übereinstimmung der Lage dieses Maximums mit demjenigen von 3 β ,12 β -Diacetoxy-11-oxo-14 β -hydroxy-ätiansäure-methylester spricht für die Richtigkeit der früheren Formulierung, und nicht wie sie von CH. TAMM, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 13, 137 (1956), S. 181, neuerdings vorgeschlagen worden ist.

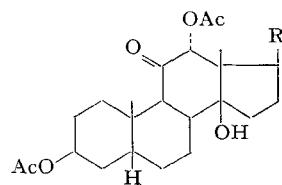
²⁰⁾ J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. 35, 1560 (1952).



I ($R = A$)
Di-O-acetyl-sarmutogenin³⁾
F. 256° [$+48,9$ Me]³⁾



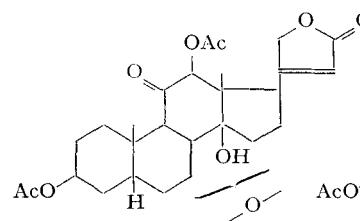
III ($R = A$)
Di-O-acetyl-sinogenin
F. $255\text{--}266^\circ$ [$+60,2$ Chf]⁷⁾¹⁶⁾



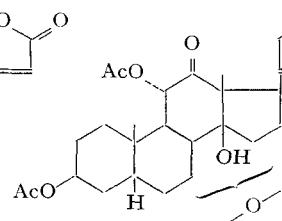
V ($R = A$)
Di-O-acetyl-caudogenin
F. 171° [$-42,8$ Chf]⁸⁾

II ($R = B$)
F. 205° [$+59,5$ Chf]⁵⁾

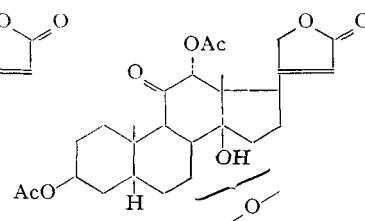
IV ($R = B$)
F. $133\text{--}135^\circ$ [$+67,1$ Chf]¹⁶⁾



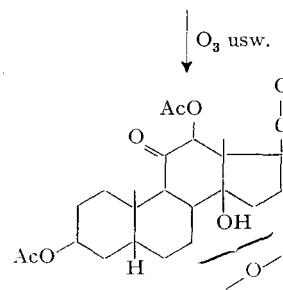
VI
Di-O-acetyl-leptogenin
F. 208° [$+96,1$ Me]⁴⁾



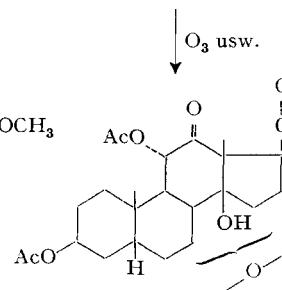
VII
Di-O-acetyl-sarverogenin
F. 268° [$+21,6$ Me]⁹⁾



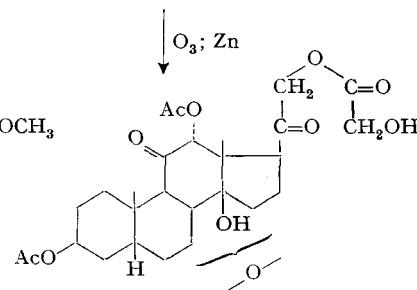
VIII
Di-O-acetyl-inertogenin
F. 243° [$-5,8$ An]⁴⁾



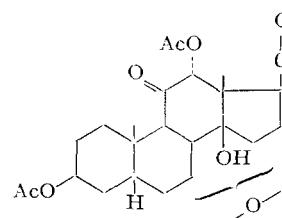
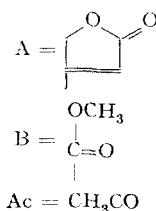
IX
F. 174° [$+63,2$ Chf]²⁰⁾



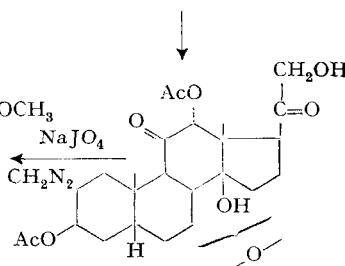
X
F. 200° [$+38,2$ Chf]⁹⁾¹⁰⁾



XI
nicht isoliert²⁰⁾



XII
F. 138° [$+4,8$ Chf]²⁰⁾



XIII
F. $206\text{--}210^\circ$ [$+12,9$ Chf]²⁰⁾

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht an; Abkürzungen für Lösungsmittel siehe Einleitung zum exper. Teil

²⁰⁾ Vgl. experimentellen Teil dieser Arbeit.

axiale Acetoxygruppe. Wie GALLAGHER²²⁾ zeigen konnte, lassen sich α -Acetoxyketone mit axialer Acetoxy-Gruppe durch die erstmals von WOODWARD²³⁾ beschriebene Methode der Reduktion mit Zink in Eisessig in die entsprechenden unsubstituierten Ketone überführen. Wir haben die von GALLAGHER²²⁾ angegebenen Reaktions-

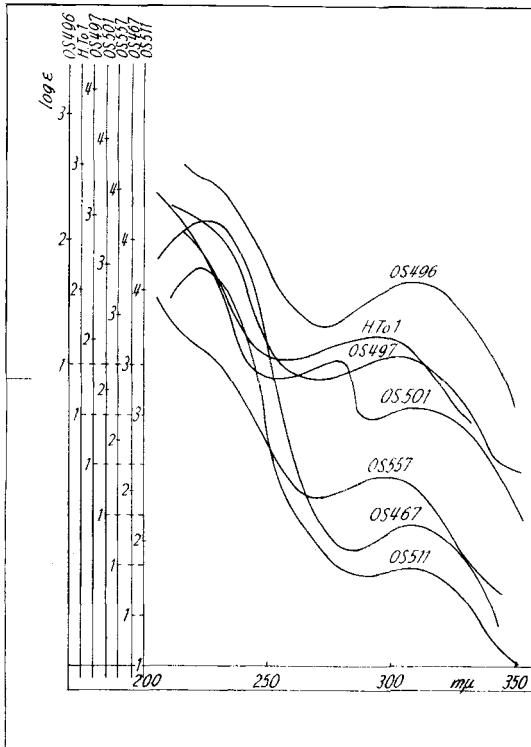


Fig. 1. UV.-Absorptionsspektren in Alkohol²¹⁾

Kurve OS 496: O-Acetyl-inertogenin-ätiensäure-methylester (XII), Maximum bei 297 mμ, $\log \epsilon = 1,66$ ber. auf $C_{25}H_{34}O_9$ (478,52).

Kurve H. To. 1: O-Acetyl-leptogenin-ätiensäure-methylester (IX), Maximum bei 294 mμ, $\log \epsilon = 1,59$ ber. auf $C_{25}H_{34}O_9$ (478,52).

Kurve OS 497: Ketol XIII aus Abbau von O-Acetyl-inertogenin, Maximum bei 290 mμ, $\log \epsilon = 1,87$ ber. auf $C_{25}H_{34}O_9$ (478,52).

Kurve OS 501: $C_{25}H_{34}O_{10}SCl$ aus Reaktion von XII mit Thionylchlorid in Pyridin, Maxima bei 267 mμ, $\log \epsilon = 2,22$; 297 mμ, $\log \epsilon = 1,86$.

Kurve OS 557: mit Zn in Eisessig erhaltenes Reaktionsprodukt aus Subst. OS 501, Maximum bei 295 mμ, $\log \epsilon = 1,70$ ber. auf $C_{25}H_{32}O_8$ (460,50).

Kurve OS 467: Reaktionsprodukt aus O-Acetyl-inertogenin (VIII) mit Zn in Eisessig.

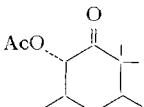
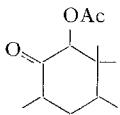
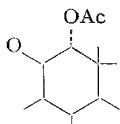
Kurve OS 511: $C_{27}H_{34}O_{10}SCl$ (586,15) aus Reaktion von O-Acetyl-inertogenin (VIII) mit $SOCl_2$ in Pyridin.

²¹⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. ZOLLER, auf einem *Unicam*-Spektrophotometer mit zusätzlichem Elektronenvervielfältiger JP 21.

²²⁾ R. S. ROSENFELD & T. F. GALLAGHER, J. Amer. chem. Soc. 77, 4367 (1955); vgl. auch F. SONDHEIMER, ST. KAUFMANN, J. ROMO, H. MARTINEZ & G. ROSENKRANZ, *ibid.* 75, 4712 (1953).

²³⁾ R. B. WOODWARD, F. SONDHEIMER, D. TAUB, K. HEUSLER & W. M. McLAMORE, J. Amer. chem. Soc. 74, 4223 (1952).

Tabelle 2. Molekularer Drehungsbeitrag der Äthergruppierung in den O_7 -Geninen VI, VII und VIII
Differenz gegenüber den entsprechenden O_6 -Geninen und Vergleich mit den daraus gewonnenen
Ätiansäure-methylestern

Konstitution im Ketolteil (Ring C)	Verbindung	$[\phi]_D$ (Lösungsmittel)	Beitrag der Äthergruppierung
	O_6 -Genin III	+ 298,3° ± 9,8° (Chf)	- 162° ± 25°
	O_7 -Genin VII	+ 136° ± 15° (Chf)	
	Ester IV	+ 312° ± 15° (Chf)	
	Ester X	+ 183° ± 12° (Me)	- 129° ± 27°
	O_6 -Genin I	+ 221° ± 12° (Me)	+ 263,4° ± 27°
	O_7 -Genin VI	+ 484,4° ± 15° (Me)	
	Ester II	+ 278° ± 22,3° (Me)	
	Ester IX	+ 238° ± 3,8° (Chf)	- 40° ± 26°
	O_6 -Genin V	- 209° ± 14,6° (Chf)	+ 180° ± 30°
	O_7 -Genin VIII	- 29° ± 15° (Me)	

bedingungen sowohl auf Di-O-acetyl-inertogenin (VIII) als auch auf den Ätiansäure methylester XII angewandt. Im letzteren Fall war neben unverändertem Ausgangsmaterial kein krist. Reaktionsprodukt zu fassen. Auch bei VIII trat die gewünschte Reduktion nicht ein. Neben 35% unveränderten Ausgangsmaterials VIII liess sich jedoch ein im Papierchromatogramm (vgl. Fig. 2; OS 467) wesentlich kürzer laufender, einheitlicher kristalliner Stoff fassen, der im UV.-Absorptionsspektrum das Carbonylmaximum an der gleichen Stelle wie das Ausgangsmaterial zeigte (297 m μ)²⁴⁾. Auf Grund der Analysen kommt der Substanz die Summenformel $C_{29}H_{38}O_{11}$ oder $C_{31}H_{40}O_{12}$ zu. Diese Zusammensetzung lässt vermuten, dass unter den angewendeten Reaktionsbedingungen die Äthergruppierung in VIII acetolytisch geöffnet worden ist.

Die tertiäre Hydroxylgruppe in Di-O-acetyl-sarverogenin (VII) sowie in dem zugehörigen Ätiansäure-methylester X lässt sich mit $POCl_3$ in Pyridin oder Säuren nicht eliminieren⁹⁾²⁵⁾. Unter milden Bedingungen gelingt es aber, mit Thionylchlorid in Pyridin sowohl aus VII, als auch aus X eine Mol. Wasser abzuspalten und in guter Ausbeute zu S- und Cl-freien einheitlichen Reaktionsprodukten zu gelangen¹⁹⁾. – Andersartig verhielten sich unter diesen Reaktionsbedingungen die entsprechenden Derivate des Inertogenins und Leptogenins. Aus Di-O-acetyl-inertogenin-ätiansäure-methylester (XII) wurde eine kristallisierte Substanz (OS 501) $C_{25}H_{33}O_{10}SCl$ gefasst²⁶⁾. Analog verhielt sich Di-O-acetyl-inertogenin (VIII), welches

²⁴⁾ Das Absorptionsmaximum eines 11-Oxo-ätiansäureesters wäre bei 297,5 m μ , dasjenige eines entsprechenden 12-Oxo-ätiansäure-Derivates bei 286,5 m μ zu erwarten⁸⁾.

²⁵⁾ Auch aus XII liess sich mit $POCl_3$ in Pyridin die Abspaltung einer Mol. Wasser nicht erreichen²⁰⁾.

²⁶⁾ Der Smp. dieser Substanz war unscharf. Es ist möglich, dass es sich analog den Reaktionsprodukten aus IX um ein Gemisch zweier isomerer Substanzen handelt.

unter den gleichen Reaktionsbedingungen zwei isomere Substanzen $C_{27}H_{33}O_{10}SCl$ (OS 510 und OS 511) lieferte. Sowohl im Falle von VIII als auch von XII ist somit die erwartete Wasserabspaltung ausgeblieben und an Stelle davon der Rest $SOCl$ eingetreten.

Die Entstehung dieser Reaktionsprodukte lässt sich verstehen, wenn man annimmt, dass die primär gebildete Moleköl drei Hydroxylgruppen enthalten hat, von denen zwei durch Öffnung der Äthergruppierung entstanden sein können. Von diesen Hydroxylgruppen ist unter den verwendeten Reaktionsbedingungen eine durch Chlor ersetzt worden. Die beiden anderen Hydroxylgruppen müssen sterisch so gelagert sein, dass sie zur Bildung eines cyclischen Sulfitesters befähigt sind²⁷⁾. Mit der Ausbildung eines cyclischen Sulfitesters steht die Entstehung von zwei Isomeren, die bei der Reaktionsfolge ausgehend von Di-O-acetyl-inertogenin gefasst werden konnten, in Einklang. Die SO-Gruppierung kann in solchen Derivaten zu stereoisomeren Formen Anlass geben²⁸⁾. Das chemische Verhalten der S- und Cl-haltigen Produkte wurde am Derivat OS 501, welches aus dem Ätiansäure-methylester XII erhalten worden war, geprüft. Dieses zeigte im UV. neben einem Maximum bei $267 \text{ m}\mu$ ein langwelliges Maximum bei $297 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 1,86$), was dafür spricht, dass die α -Acetoxyketon-Gruppierung des Ausgangsmaterials nicht verändert worden ist. Das Chloratom war sehr reaktionsträge und war z. B. gegen Collidin in siedendem Benzol beständig. Ebenso wurde die Verbindung beim Versuch einer Hydrierung mit $Pd/CaCO_3$ als Katalysator bei 20° unter Normaldruck nicht verändert. Zu einem Cl- und S-freien Derivat (Subst. OS 557) der Zusammensetzung $C_{25}H_{32-34}O_8$ führte die Reduktion mit Zn in Eisessig.

Die Reaktionsbedingungen haben somit neben der reduktiven Eliminierung des S- und des Cl-Atomes zum Verlust eines O-Atomes geführt. Das Reduktionsprodukt zeigte im UV. ein Absorptionsmaximum bei $295 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 1,70$), was gegenüber der Absorption von XII eine nicht signifikante hypsochrome Verschiebung um $2 \text{ m}\mu$ bedeutet. Durch Wasserstoff in Gegenwart von Pd-Kohle bei 20° und Normaldruck wurde die Substanz nicht verändert.

IX wurde ebenfalls mit Thionylchlorid in Pyridin bei 0° zur Reaktion gebracht. Aus dem Gemisch des Reaktionsproduktes liessen sich durch Chromatographie an Al_2O_3 zwei kristallisierte Produkte (H. To. 2 und H. To. 3) fassen. Beide zeigten in der Dünnschichtchromatographie mehrere Komponenten. Die Ausbeute an Kristallen war für weitere Untersuchungen zu gering. Bei den Absorptionsspektren könnte es sich um die Überlagerung zweier Chromophore handeln. Ein vorhandenes kurzwelliges Maximum (bei $243 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,78$) könnte der Absorption eines konjugierten ungesättigten Ketones entsprechen. Ein vorhandenes längerwelliges Maximum (H. To. 2: $308 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,66$; H. To. 3: $300 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,31$) könnte eventuell durch die Überlagerung der R-Bande mit derjenigen eines konjuguierten Dien, eventuell Triens, entstanden sein. Für diese Annahme sind jedoch die Extinktionswerte zu niedrig. Da die Substanzen, wie erwähnt, keine einheitlichen Produkte darstellen, ist keine genaue Interpretation der Absorptionsspektren möglich. Sie können deshalb nicht eingehender betrachtet werden.

²⁷⁾ PL. A. PLATTNER, A. SEGRE & O. ERNST, Helv. 30, 1432 (1947); vgl. auch B. FECHTIG, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 43, 1570 (1960).

²⁸⁾ P. TH. HERZIG & M. EHRENSTEIN, J. org. Chemistry 17, 724 (1952).

Die Ausführung dieser Arbeit wurde durch einen Herrn Dr. O. SCHINDLER gewährten Kredit des SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG ermöglicht. Ausserdem danke ich Herrn Dr. SCHINDLER für die Durchführung der Versuche mit den Inertogenin-Derivaten sowie für die Abfassung des Manuskriptes. Herrn Prof. Dr. T. REICHSTEIN danke ich für sein stetes Interesse und zahlreiche Ratschläge.

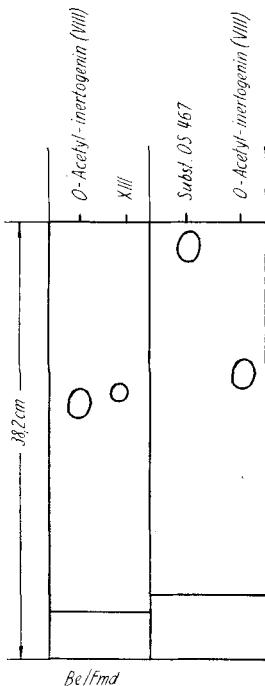


Fig. 2. Schematisierte, massgetreue Papierchromatogramme
Ausführung und Abkürzungen für Lösungsmittel vgl. Einleitung zum exper. Teil

Experimenteller Teil

Die Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° ca. $\pm 2^\circ$, darüber $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Bestimmung der optischen Drehung sowie zur Aufnahme der UV.- und IR.-Spektren wurden 45 Min. bei 60° und 0,05 Torr getrocknet; zur Analyse 16 Std. bei 20°, anschliessend 6 Std. bei 85–95° und 0,05 Torr über P_2O_5 . Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform-Äther-(1:3) oder Chloroform, Waschen mit 2 N HCl (bei CrO_3 -Oxydationen mit 2 N H_2SO_4), 2 N Na_2CO_3 und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Die Chromatogramme wurden nach dem Durchlaufverfahren²⁹⁾ ausgeführt; das hierzu benützte Al_2O_3 wurde nach früheren Angaben³⁰⁾ bereitet, jedoch bei 185° aktiviert. Ausführung der Papierchromatogramme³¹⁾, der Dünnschichtchromatogramme³²⁾ und der Tüpfelprobe mit RAYMONDS-Reagenz¹⁰⁾ nach früheren Angaben. Für Lösungsmittel gelten die folgenden Abkürzungen: Ae = Diäthyläther, An = Aceton, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Di = Dioxan, Est = Essigsäure-äthylester, Me = Methanol, Pn = n-Pantan, Py = Pyridin, W = Wasser; Ml = Mutterlauge und Mutterlaugenrückstand, Pch = Papierchromatographie und Papierchromatogramm, Ac = CH_3CO .

Ozon-Abbau von Di-O-acetyl-inertogenin (VIII). 120 mg Di-O-acetyl-inertogenin vom Smp. 250–253°³³⁾ wurden in 10 ml Est gelöst, auf -80° abgekühlt und ein langsamer Strom von

²⁹⁾ T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, Discuss. Faraday Soc. 7, 305 (1949).

³⁰⁾ J. v. EUW, A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. 27, 1292 (1944).

³¹⁾ O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 108 (1951).

³²⁾ M. BARBIER, H. JÄGER, H. TOBIAS & E. WYSS, Helv. 42, 2440 (1959).

³³⁾ $[\alpha]_D^{22} = -23,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0352$ in Chf).

Sauerstoff, dessen Ozon-Gehalt ca. 4% betrug, durchgeleitet. Nach 5 Min. war die Lösung blau; nach weiteren 20 Min. wurde das Durchleiten des Ozons unterbrochen, die Lösung auf 20° erwärmt und hierauf im Vakuum auf ca. 2 ml eingeengt. Dann wurde mit 5 ml Est verdünnt, mit 0,5 ml AcOH und 0,5 g Zn-Staub versetzt und auf der Maschine geschüttelt. Nach 1 Std. war die KJ-Probe noch positiv, worauf noch 0,5 g Zn-Staub und 0,5 ml AcOH zugesetzt wurden. Nach 2 Std. Schütteln war die KJ-Probe negativ. Es wurde durch ein mit Kieselgur (Hyflo-Supercel) gedichtetes Filter abgenutscht und mit 20 ml Est nachgewaschen. Die Est-Lösung wurde mit 2 N HCl (2mal), 10-proz. KHCO₃-Lösung (6mal) und W (2mal) neutral gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft; Rückstand 118 mg (KEDDE-Reaktion und Reduktionsprobe mit alkalischer Silberdiamminlösung positiv). Aus An-Ae bei 0° waren keine Kristalle zu erhalten. 118 mg amorpher Rückstand wurden in 15 ml Me gelöst, mit 118 mg KHCO₃, gelöst in 3 ml W, versetzt und 18 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurden 10 ml W zugesetzt und das Me im Vakuum abdestilliert. Die wässrige Lösung wurde mit 2 N HCl gegen Kongo angesäuert und 5mal mit Chf ausgeschüttelt. Die Chf-Lösungen wurden mit 10 ml W gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand, 104 mg, gab aus An-Ae 48 mg Ketol XIII, zu Drusen angeordnete Prismen, Smp. 197–202°. (Die Verarbeitung der ML, 56 mg, siehe unten.) Diese wurden aus An-Ae noch 2mal umkristallisiert und dabei Prismen, Smp. 206–210°, erhalten. $[\alpha]_D^{25} = +12,9^\circ \pm 2^\circ$ (*c* = 1,1979 in Chf). UV.-Spektrum und Pch vgl. theoret. Teil, alkalische Silberdiamminlösung und «Blautetrazolium-Lösung» wurden sofort reduziert. KEDDE-Reaktion positiv.

C₂₅H₃₄O₉ (478,52) Ber. C 62,75 H 7,16 O 30,09% Gef. C 62,62 H 7,58 O 30,60% (OAB)

Di-O-acetyl-inertogenin-ätiansäure-methylester (XII). 55 mg Ketol XIII vom Smp. 206–210° wurden in 3 ml Me gelöst, mit der Lösung von 40 mg NaJO₄ in 4 ml W und 0,14 ml 2 N H₂SO₄ versetzt und 22 Std. bei 20° im Dunkeln stehengelassen. Dann wurde das Me im Vakuum abdestilliert, mit 3 ml W versetzt und mit 5 Tropfen 2 N H₂SO₄ gegen Kongo angesäuert. Die saure Lösung wurde 2mal mit je 15 ml Chf-Ae ausgeschüttelt und dieser Extrakt mit 3 ml W und 5 mal mit je 2 ml 2 N Na₂CO₃ unter Zusatz der gleichen Menge Eis und noch 2mal mit je 3 ml W neutral gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft; Rückstand 4 mg neutrale Anteile (nicht untersucht). Die Sodalösung sowie die zweiten Waschwasser wurden vereinigt, mit 2 N H₂SO₄ gegen Kongo sauer gestellt und 5mal mit je 20 ml Chf ausgeschüttelt. Die 2mal mit je 3 ml W gewaschenen, über Na₂SO₄ getrockneten Chf-Auszüge gaben nach dem Eindampfen im Vakuum 15 mg Säuren, die nicht kristallisierbar waren. Sie wurden in Chf gelöst, mit ätherischer CH₂N₂-Lösung bis zur Gelbfärbung versetzt und nach 10 Min. bei 20° im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in 0,3 ml Py und 0,25 ml (Ac)₂O gelöst, 24 Std. bei 20° stehengelassen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand, 15 mg, wurde in Chf gelöst und durch 0,5 g Al₂O₃ filtriert. Die Eluate gaben aus Ae-Pn 10 mg dünne Stäbchen, Smp. 136–138°. Diese wurden noch 2mal aus Ae-Pn umkristallisiert und dabei zu Drusen angeordnete Prismen, Smp. 138,5–139,5°, erhalten; $[\alpha]_D^{25} = +4,8^\circ \pm 2^\circ$ (*c* = 1,0423 in Chf). UV.-Spektrum vgl. theoret. Teil; KEDDE-Reaktion negativ.

C₂₅H₃₄O₉ (478,52) Ber. C 62,75 H 7,16 O 30,09% Gef. C 62,72 H 7,39% O 30,01 (OAB)

56 mg amorphe Mutterlaugen von XIII aus dem oben beschriebenen Abbauversuch wurden in 8 ml Me gelöst und mit 130 mg NaJO₄, gelöst in 10 ml W, und 0,45 ml 2 N H₂SO₄ versetzt. Nach 24 Std. bei 20° wurde in der gleichen Art wie bei den kristallisierten Anteilen aufgearbeitet und dabei 26 mg Säuren (aus 2 N Na₂CO₃-Teil) und 28 mg neutrale Anteile erhalten. Die Säuren gaben nach Methylierung mit CH₂N₂ und Nachacetylierung 16 mg XII, Smp. 136–138°. Die neutralen Anteile gaben aus An-Ae 14 mg Kristalle, Smp. 231–236°; nach dem Umkristallisieren aus An-Ae stieg der Smp. auf 238–241°; $[\alpha]_D^{25} = -24,7^\circ \pm 4^\circ$ (*c* = 0,5578 in Chf). Pch und UV.-Spektren vgl. theoret. Teil.

Reaktion von Di-O-acetyl-inertogenin-ätiansäure-methylester (XII) mit Zink in Eisessig. 55 mg Di-O-acetyl-inertogenin-ätiansäure-methylester (XII), Smp. 136–138°, in 20 ml AcOH wurden mit 3,0 g Zn-Staub 28 Std. unter Rückfluss mit CaCl₂-Verschluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde durch ein mit Kieselgur (Hyflo-Supercel) gedichtetes Filter abgenutscht und das klare Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Chf-Ae aufgenommen und wie üblich neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt, 59 mg, wurde an 1,8 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nach-

waschen jeder Fraktion dienten je 6 ml Lösungsmittel. Aus den mit Be-Ae-(80:20), Be-Ae-(50:50) sowie Be-Ae-(20:80) abgelösten Fraktionen (26 mg) wurden aus Ae-Pn 19 mg Prismen, Smp. 136–138° erhalten, Misch-Smp mit dem Ausgangsmaterial ebenso. Aus den späteren, mit Be-Ae-(20:80) sowie Ae abgelösten Fraktionen, 4 mg, wurden noch 3 mg farblose Nadeln mit unscharfem Smp. 106–118° erhalten; sie wurden nicht untersucht.

Präparat OS 501 aus Di-O-acetyl-inertogenin-ätiansäure-methylester (XII) mit Thionylchlorid in Pyridin. 60 mg Di-O-acetyl-inertogenin-ätiansäure-methylester (XII) vom Smp. 136–138° wurden in 0,8 ml Py gelöst, auf 0° abgekühlt und mit 0,08 ml vorgekühltem Thionylchlorid versetzt. Die in einer Ampulle eingeschmolzene Lösung blieb 3 Std. bei 0° stehen. Dann wurde mit ca. 5 g gewaschenem Eis versetzt, mit Chf-Ae ausgeschüttelt und wie üblich neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt, 58 mg, gab aus Ae-Pn 47 mg farblose Nadeln, Smp. 207–210°, die, noch 2mal aus An-Ae-Pn umkristallisiert, Präparat OS 501 im verfilzten Nadeln, Smp. 209–213°, lieferten; $[\alpha]_D^{23} = +74,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,3982$ in Chf). Die Probe auf Chlor nach BEILSTEIN war positiv, Tetranitromethanprobe negativ. UV.-Spektren vgl. theoret. Teil.

$C_{28}H_{39}O_{10}SCl$	Ber. C 53,51 (561,03)	H 5,92	S 5,71%
	Gef. , , 53,65; 53,58	, , 6,17; 6,18	, , 5,66% (OAB)

Reaktion von Präparat OS 501 mit Collidin. 29 mg Präparat OS 501, Smp. 209–213°, wurden in 2 ml Be gelöst, mit 0,5 ml Collidin versetzt und 2 Std. unter Rückfluss mit $CaCl_2$ verschlossen gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft und wie üblich neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt, 28 mg, gab aus Ae-Pn 25 mg Nadeln, Smp. 210–214°, Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial ebenso.

Hydrierungsversuch von Präparat OS 501. 24 mg Präparat OS 501, Smp. 212–215°, wurden in 6 ml Me gelöst und mit 15 mg Pd/ $CaCO_3$ -Katalysator bei 20° unter Normaldruck mit Wasserstoff 17 Std. geschüttelt. Dann wurde durch eine dünne Schicht Kieselgur (Hyflo-Supercel) filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand gab aus An-Ae-Pn insgesamt 16 mg Kristalle, Smp. 214–217°, die mit dem Ausgangsmaterial gemischt keine Smp.-Depression zeigten und bei der S-Probe positiv reagierten.

Beständigkeitstests von Di-O-Acetyl-inertogenin-ätiansäure-methylester (XII) in $POCl_3$ -Pyridin. 53 mg Di-O-acetyl-inertogenin-ätiansäure-methylester (XII), Smp. 137–138°, wurden in 1,0 ml der Mischung von 5,0 ml Py und 0,04 ml W gelöst, auf 0° abgekühlt, mit 0,2 ml $POCl_3$ versetzt und zuerst 2 Std. bei 0°, dann 6 Std. bei 20° und schliesslich 16 Std. in einer Ampulle eingeschmolzen in siedendem Me gehalten. Dann wurde mit ca. 5 g Eis versetzt und 2mal mit je 20 ml Ae ausgeschüttelt. Die wie üblich neutral gewaschene Lösung gab 47 mg neutrales Rohprodukt, das aus Ae-Pn 27 mg lange, dünne Blättchen mit Doppel-Smp. 137–139° und 215–220° lieferte; Misch-Smp. mit dem Ausgangsmaterial ohne Depression bei 137–139°. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Ae-Pn konnten flache, kurze Nadeln, Smp. 202–212°, erhalten werden; Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial 137–139° (ohne Depression); $[\alpha]_D^{23} = -1,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,083$ in Chf).

Die gesammelten M1, 43 mg, wurden an 1,2 g Al_2O_3 chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 4 ml Lösungsmittel. Aus den mit Be, Be-Ae-(80:20) sowie Be-Ae-(50:50) abgelösten Fraktionen (41 mg) wurden insgesamt 36 mg farblose Prismen, Smp. 134–136°, erhalten, Misch-Smp. mit XII ohne Depression.

Präparat OS 557 aus Präparat OS 501 mit Zn in Eisessig. 30 mg Präparat OS 501 vom Smp. 211–215° wurden mit 0,5 g Zn-Staub in 3 ml AcOH unter gelegentlichem Umschütteln 3 Std. auf dem Dampfbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde durch eine dünne Schicht Kieselgur (Hyflo-Supercel) filtriert und mit Chf-Ae nachgewaschen. Das klare Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Chf-Ae aufgenommen und wie üblich neutral gewaschen. Der neutrale Rückstand, 25 mg, war S- und Cl-frei und wurde an 0,8 g Al_2O_3 chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 4 ml Lösungsmittel. Aus den mit Be-Ae-(80:20), Be-Ae-(60:40) sowie Be-Ae-(40:60) abgelösten Fraktionen, 18 mg, wurden aus Ae-Pn 11 mg Präparat OS 557 in farblosen Stäbchen, Smp. 163,5–164°, erhalten; $[\alpha]_D^{25} = -3,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,819$ in Chf). Das UV.-Spektrum ist im theoretischen Teil wiedergegeben (Fig. 1).

$C_{25}H_{34}O_8$ (462,52)	Ber. C 64,92	H 7,41%	Gef. C 65,03	H 7,25% (OAB)
$C_{25}H_{32}O_8$ (460,51)	Ber. , , 65,20	, , 7,01 %		

Reaktion von Di-O-acetyl-inertogenin (VIII) mit Thionylchlorid in Pyridin. 50 mg Di-O-acetyl-inertogenin (VIII) wurden in 0,5 ml Py gelöst, auf 0° abgekühlt und mit 0,05 ml vorgekühltem Thionylchlorid versetzt. Die in einer Ampulle eingeschmolzene Lösung wurde 3 Std. bei 0° gehalten und dann mit ca. 5 g gewaschenem Eis versetzt. Dann wurde mit Chf-Ae ausgeschüttelt und wie üblich neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt, 51 mg, gab aus An-Ae 22 mg Kristalle, Smp. 230–235°. Der Ml gab aus An-Ae bei 0° innerhalb 24 Std. 16 mg lange Nadeln, Smp. 168–173°.

22 mg erste Kristalle wurden aus Chf-Ae umkristallisiert und gaben *Präparat OS 510* in hexagonalen Platten, Smp. 232–235°. Der Ml des Umkristallisierens gab aus Chf-Ae die gleich geformten Kristalle, Smp. 233–236° (*Präparat OS 510*); $[\alpha]_D^{22} = +41,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,004$ in Chf).

$C_{27}H_{32}O_{10}SCl$	Ber. C 55,42 (585,05)	H 5,68	S 5,51	Cl 6,06%
		Gef. , , 55,20	, , 5,74	, , 5,41

Die nadelförmigen Kristalle aus dem Ml (Smp. 168–173°) wurden noch 2mal aus An-Ae umkristallisiert und auf diese Weise *Präparat OS 511* in farblosen Nadeln mit Doppel-Smp. 168–170° und 189–191° erhalten; $[\alpha]_D^{21} = +63,5^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,5831$ in Chf).

$C_{27}H_{32}O_{10}SCl$	Ber. C 55,42 (585,05)	H 5,68	S 5,51	Cl 6,06%
		Gef. , , 55,12	, , 5,96	, , 5,43

6 mg eines kristallisierten Gemisches von OS 510 und OS 511 wurden an 0,3 g Silicagel chromatographiert. Beide Substanzen wurden aus dem mit Chf eluierbaren Fraktionen erhalten.

Präparat OS 467 aus Di-O-acetyl-inertogenin (VIII) mit Zn in Eisessig. 40 mg Di-O-acetyl-inertogenin (VIII) vom Smp. 250–253° in 10 ml Eisessig wurden mit 1,5 g Zn-Staub unter Röhren 20 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde durch ein mit Kieselgur (Hyflo-Supercl) gedichtetes Filter abgenutscht und das Filter portionenweise mit Chf nachgewaschen. Die klaren Filtrate wurden im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Chf-Ae aufgenommen und wie üblich neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt, 41 mg, wurde an 1,2 g Al_2O_3 chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 5 ml Lösungsmittel. Aus den mit Be-Ae-(80:20), Be-Ae-(60:40), Ae, Ae-Chf-(75:25), Ae-Chf-(50:50) sowie Ae-Chf-(25:75) abgelösten Fraktionen (20 mg) wurden aus An-Ae insgesamt 14 mg Plättchen, Smp. 249–253°, erhalten, die nach Misch-Smp. und Pch mit dem *Ausgangsmaterial VIII* identisch waren. Aus den mit Chf abgelösten Fraktionen (10 mg) wurden 6 mg Kristalle, Smp. 247–269°, erhalten, die 2mal aus An-Ae umkristallisiert wurden und so *Präp. OS 467* in zu Drusen angeordneten Spiessen, Smp. 279–282°, lieferten; $[\alpha]_D^{22} = -38,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,7421$ in Chf).

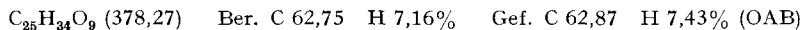
$C_{29}H_{38}O_{11}$ (562,59)	Ber. C 61,91	H 6,81%	Gef. C 61,21	H 7,08% (OAB)
$C_{31}H_{40}O_{12}$ (604,63)	Ber. , , 61,38	, , 6,67%		

Das Pch sowie das UV.-Abs.-Spektrum sind im theoret. Teil wiedergegeben. Mit 84-proz. H_2SO_4 gab das Präparat keine Färbung; mit konz. H_2SO_4 : hellgelb 0', gelb mit graugrünen Flecken 3' bis 60', dunkelgelb 2½–3 Std.; diese Färbungen sind von denjenigen, die mit Di-O-acetyl-inertogenin erhalten wurden, deutlich verschieden.

Ozonabbau von Di-O-acetyl-leptogenin (VI). Durch eine Lösung von 294,6 mg Di-O-acetyl-leptogenin (VI), Smp. 198–201°, in 30 ml Est wurde bei –80° Sauerstoff mit ca. 4% Ozongehalt geleitet. Nach 15 Min. war die Lösung blau gefärbt. Es wurde noch 10 Min. länger ozonhaltiger Sauerstoff eingeleitet und dann auf 20° erwärmt. Hierauf wurde im Vakuum eingedampft. Der sirupöse Rückstand wurde mit 1,1 ml AcOH verdünnt und portionenweise mit insgesamt 1,5 g Zn-Staub geschüttelt. Nach 3 Std. war die KJ-Probe negativ. Es wurde durch ein mit Kieselgur (Hyflo-Supercl) gedichtetes Filter abgenutscht und das klare Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Chf-Ae aufgenommen und wie üblich neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt reduzierte Silberdiamminlösung bei 20° momentan. Es wurde in 30 ml Me gelöst und mit der kalt bereiteten Lösung von 280 mg $KHCO_3$ in 8 ml W versetzt. Die dabei entstandene Trübung wurde durch Zusatz von 3 ml W gelöst und die Lösung 17 Std. im Dunkeln bei 20° stehengelassen. Nach Abdestillieren des Me im Vakuum wurde mit 0,5 ml 2 N H_2SO_4 angeseuert und 5mal mit je 20 ml Chf ausgeschüttelt. Die Chf-Extrakte wurden 2mal mit W gewaschen, über

³⁴⁾ Auf die Wiederholung der Cl-Bestimmung musste wegen Materialmangels verzichtet werden.

Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in 55 ml Me gelöst, mit der Lösung von 580 mg Na-Metaperjodat in 60 ml W versetzt und 5 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Abdampfen des Me im Vakuum wurde die wässrige Lösung mit 2N H_2SO_4 angesäuert und 3mal mit je 45 ml Chf-Ae ausgeschüttelt. Die Chf-Ae-Auszüge wurden 5mal mit je 25 ml 2N Na_2CO_3 bei 0° und 2mal mit wenig W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft; Rückstand 28,8 mg neutrale Anteile (nicht weiter untersucht). Die Sodalösungen sowie die zweiten Waschwasser wurden vereinigt, angesäuert und 5mal mit je 30 ml Chf ausgeschüttelt. Die Chf-Auszüge wurden mit wenig W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Die erhaltene rohe Säure wurde in 20 ml Chf gelöst, mit einem Überschuss an ätherischer Diazomethanlösung versetzt, nach 10 Min. bei 20° eingedampft, der Rückstand in 1,5 ml Py und 1,3 ml $(\text{Ac})_2\text{O}$ gelöst und 24 Std. auf 37° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung gab 180 mg neutrales Rohprodukt. Dieses gab aus Ac-Pn 137 mg farblose Prismen, Smp. 172–176°. Zur Analyse wurde aus Ae-Pn umkristallisiert: Smp. 173–175°; $[\alpha]_D^{25} = +63,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,867$ in Chf). UV.-Spektrum vgl. theoret. Teil-



Reaktion von Di-O-acetyl-leptogenin-ätiansäure-methylester (IX) mit Thionylchlorid in Pyridin. 80 mg Di-O-acetyl-leptogenin-ätiansäure-methylester (IX) vom Smp. 172–175° wurden in 1 m. Py gelöst und bei 0° mit 0,1 ml Thionylchlorid versetzt. Die Lösung wurde, in einer Ampulle eingeschmolzen, 3 Std. bei 0° gehalten; hierauf wurde mit Eis versetzt und wie üblich neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt, 80 mg, wurde an 3 g Al_2O_3 chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 10 ml Lösungsmittel. Aus den mit Be-Ae-(75:25) eluierten Fraktionen, 25,5 mg, wurden aus Ae-Pn 7,5 mg farblose Prismen, Smp. 147–157°, erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus Ae-Pn resultierten 5,5 mg farblose Prismen, Smp. 158–161° (*Präp. H. To. 2*). (Reaktion auf S negativ.)

Aus den mit Be-Ae-(60:40) sowie Be-Ae-(20:80) abgelösten Fraktionen, 16 mg, wurden aus Ae-Pn 6 mg farblose Prismen, Smp. 150–158°, erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus Ae-Pn lag der Smp. bei 179–183° (*Präp. H. To. 3*).

Die Mikroanalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium (Leitung Herr E. THOMMEN) unseres Institutes ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Di-O-acetyl-leptogenin und Di-O-acetyl-inertogenin wurden zu den entsprechenden Ätiansäure-methylestern IX bzw. XII abgebaut. Die Drehungswerte sowie die Lage der langwelligen Maxima der Carbonylgruppen in IX und XII wurden mit den angenommenen Konstitutionen in Beziehung gebracht und mit den Werten der entsprechenden O_6 -Genine, Sarmutogenin und Caudogenin, verglichen.

Im Unterschied zu Di-O-acetyl-sarverogenin-ätiansäure-methylester lieferte XII bei der Reaktion mit Thionylchlorid in Pyridin ein krist. S- und Cl-haltiges Produkt. Analog verhielt sich Di-O-acetyl-inertogenin (VIII). IX lieferte bei der Reaktion mit Thionylchlorid und Pyridin ein Gemisch, aus dem in geringer Ausbeute zwei krist. Stoffe (H. To. 2 und H. To. 3) isoliert werden konnten.