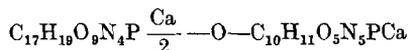


Denkt man sich die Verbindung aus 1 Mol Lactoflavin-phosphorsäure und 1 Mol Adenylsäure zusammengesetzt, also entsprechend der Formel



Flavinphosphorsäure Adenylsäure

so müssten folgende Werte gefunden werden:

C 38,4	H 3,58	N 14,9	P 7,3	Ca 7,1%
Lactoflavingehalt 44,6%				
Adeningehalt 15,9%				

Lactoflavingehalt und Adeningehalt dieses Präparates sind somit für die voranstehende Formel wesentlich zu tief, so dass angenommen werden muss, dass die Substanz eine weitere Komponente enthält, die noch nicht ermittelt ist.

Wir haben früher betont¹⁾, dass die Bestimmung von Phosphor und Stickstoff ohne gleichzeitige Kohlenstoff-Wasserstoffanalysen keinen richtigen Aufschluss über die Zusammensetzung solcher Präparate geben kann, da sogar reines lactoflavin-phosphorsaures Calcium theoretisch Stickstoff- und Phosphorgehalte aufweist, die von den gefundenen nur wenig abweichen.

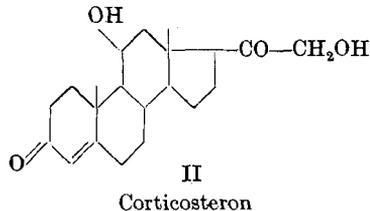
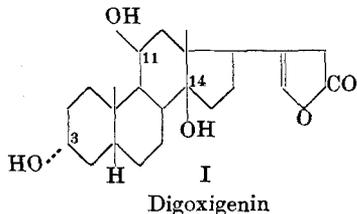
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

97. Ein neuer Abbau des Digoxigenins

von M. Steiger und T. Reichstein.

(30. V. 38.)

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über Bestandteile der Nebennieren-Rinde sollte versucht werden, ob es nicht gelingt, aus passenden Herzgift-agluconen zu Di- oder Poly-oxy-ätiocolansäuren zu gelangen, die mit gewissen Abbauprodukten aus Corticosteron identisch sind und die möglicherweise auch wieder in Corticosteron übergeführt werden können. Als erster Versuch dazu wurde der oxydative Abbau des Digoxigenins durchgeführt.



¹⁾ Helv. 20, 79 (1937).

Diesem Aglucon kommt nach *Tschesche* und *Bohle*¹⁾ die Formel (I) zu. Es wird darin eine Hydroxylgruppe in 11-Stellung angenommen, also an demselben Ort, der auch für die Stellung einer Hydroxylgruppe im Corticosteron (II), sowie anderen aus Nebenieren isolierten Stoffen als der wahrscheinlichste gelten muss²⁾. Wenn diese Formeln richtig sind, so sollte es daher möglich sein:

1) Sowohl von Digoxigenin wie von Corticosteron ausgehend, zu identischen Abbauprodukten zu gelangen, welche in 3- und 11-Stellung mit Sauerstoff substituiert sind.

2) Aus geeigneten Abbauprodukten des Digoxigenins das natürliche Corticosteron aufzubauen.

In vorliegender Arbeit wurde zunächst die erste Möglichkeit geprüft. Es hat sich dabei ergeben, dass die Sauerstoffverteilung im Corticosteron und im Digoxigenin wahrscheinlich nicht gleich ist, dass also entweder im Corticosteron oder im Digoxigenin wenigstens eines der in 3- und 11-Stellung angenommenen Sauerstoffatome in Wirklichkeit an einer anderen Stelle steht. Nach unserer Auffassung ist es damit auch insbesondere unsicher geworden, ob die eine sekundäre Hydroxylgruppe des Digoxigenins entsprechend Formel (I) sich wirklich in 11-Stellung befindet. Um unnötige Komplikationen zu vermeiden, verwenden wir im nachfolgenden trotzdem die genannte Formel (I) von *Tschesche* und *Bohle*, ebenso analoge für die aus Digoxigenin erhaltenen Abbauprodukte. Diese sind also mit der nötigen Reserve zu betrachten.

Für den genannten Zweck wurde zunächst versucht, das Digoxigenin (I) in möglichst einfacher Weise zur entsprechenden Trioxy-ätio-cholansäure (VIII) abzubauen. Eine gut brauchbare Methode hierfür war unseres Wissens bisher nicht bekannt. Einzelne Herzgift-aglucone sind zwar schon verschiedentlich zur Sicherstellung des Kohlenstoffskeletts bis zur Ätio-cholansäure abgebaut worden³⁾. Dazu wurden aber die vorhandenen Hydroxylgruppen zunächst reaktiv entfernt, und die weiterhin angewandten Methoden dürften wenig geeignet sein, um ohne Verlust der wichtigen Hydroxylgruppen in guter Ausbeute zu den hydroxylierten Ätiosäuren zu gelangen. Bei der Durchsicht der Literatur fanden wir dagegen eine andere Angabe, die in diesem Zusammenhang von Interesse schien. *W. A. Jacobs* erhielt durch Oxydation von Strophantidinsäure (III) mit alkalischem Permanganat neben anderem eine Säure, der die Formel $C_{23}H_{30}O_8$ zugeschrieben wurde⁴⁾. *C. Elderfield* teilte vor kurzem mit⁵⁾, dass

¹⁾ *R. Tschesche, K. Bohle, B. 69, 793 (1936).*

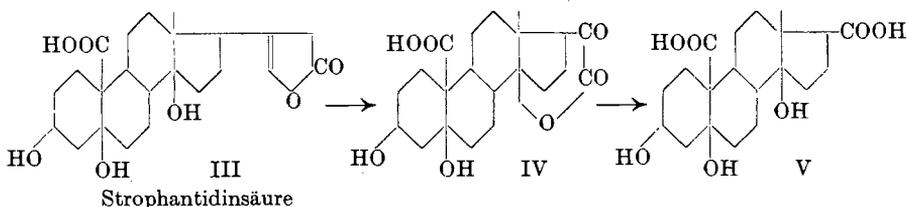
²⁾ *H. L. Mason, W. M. Hoehn, B. F. McKenzie, E. C. Kendall, J. biol. Chem. 120, 719 (1937); T. Reichstein, Helv. 20, 953, 978 (1937).*

³⁾ *W. A. Jacobs, C. Elderfield, Science 80, 434 (1934); J. biol. Chem. 108, 497 (1934); R. Tschesche, Z. physiol. Ch. 229, 219 (1934); Z. angew. Ch. 47, 729 (1934).*

⁴⁾ *J. biol. Chem. 57, 553 (1923).*

⁵⁾ *J. biol. Chem. 113, 631 (1936).*

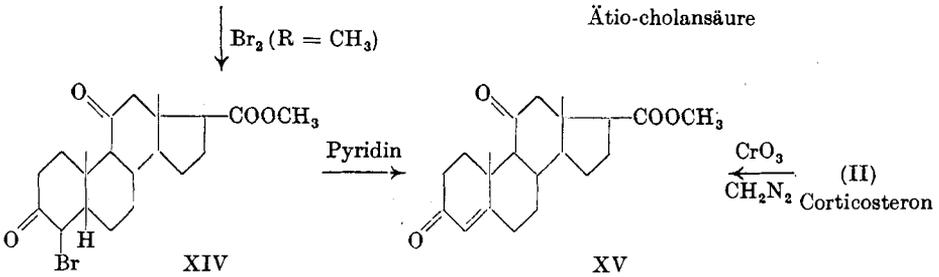
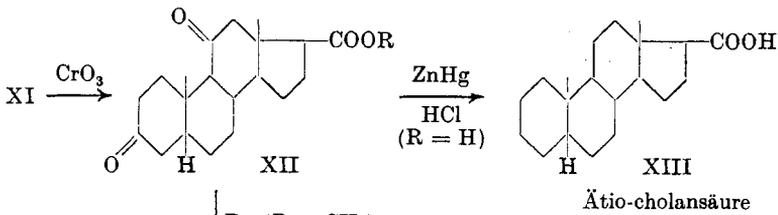
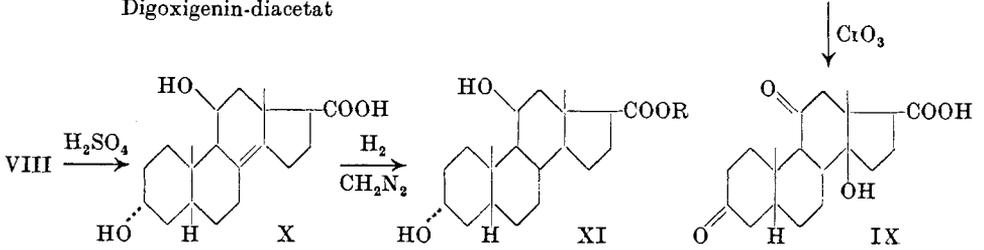
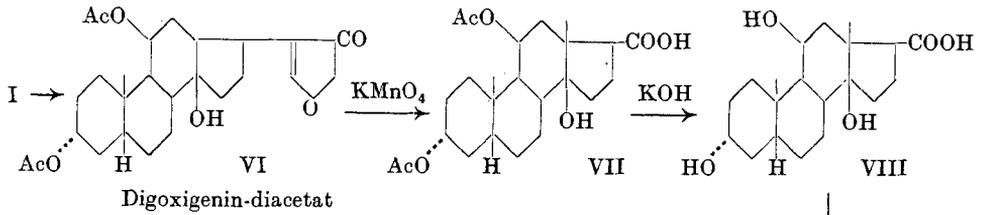
die Zusammensetzung dieser Säure in $C_{21}H_{28}O_7$ zu korrigieren ist und dass ihr die Konstitution (IV) zukommt. Durch Oxydation mit Wasserstoffperoxyd¹⁾ lässt sie sich nämlich in eine neue Säure $C_{20}H_{30}O_7$ überführen, die nach *Elderfield* die Konstitution (V) besitzt. Hiermit wäre also eine Überführung eines Herzgift-aglucon-Abkömmlings in ein analog substituiertes Derivat der Ätio-cholansäure bewerkstelligt.



Der für den Fall der Strophantidinsäure von *Jacobs* und *Elderfield* beschrittene Weg schien uns aber für das kostbare Digoxigenin wenig einladend, und wir versuchten, ob es nicht gelingt, vom Digoxigenin über sein Diacetat (VI) direkt zur Trioxy-ätio-cholansäure (VIII) resp. ihrem Diacetat (VII) zu gelangen. Dies ist in der Tat möglich. Es wurden Versuche mit Chromsäure, Ozon und Permanganat durchgeführt. Von diesen gab das letztere die besten Resultate. In neutraler Acetonlösung wurde aus (VI) ohne erhebliche Nebenprodukte eine gut krystallisierende Säure erhalten, deren Analyse und Eigenschaften gut auf die Formel (VII) einer Oxy-diacetoxy-ätio-cholansäure passten. Die bei der Oxydation anfallenden neutralen Produkte erwiesen sich als fast reines Ausgangsmaterial (VI), das somit immer wieder zu einer neuen Oxydation verwendet werden kann. Unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Ausgangsmaterials können aus 1 g (VI) ungefähr 430 mg krystallisierte Säure (VII) erhalten werden. Daneben noch etwa 300 mg amorphe Säure, die aber für die Überführung in (XI) noch gut geeignet ist. Diese Abbaumethode dürfte wahrscheinlich auch für ähnliche Fälle Interesse beanspruchen.

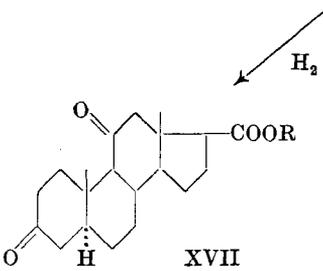
Die weiteren Umformungen wurden wie folgt durchgeführt: Durch alkalische Verseifung der Säure (VII) wird die freie 3,11 (?), 14-Trioxy-ätio-cholansäure (VIII) erhalten, deren Schmelzpunkt in weiten Grenzen schwankt. Sie lässt sich mit Chromsäure zur entsprechenden 14-Oxy-3,11 (?)-diketo-ätio-cholansäure (IX) dehydrieren. Wird die Trioxysäure (VIII) in Dioxanlösung mit wässriger Schwefelsäure erwärmt, so wird die tertiäre Hydroxylgruppe abgespalten, und es entsteht ein Gemisch von Dioxy-ätio-cholansäuren, die sich durch verschiedene Lage der Doppelbindung voneinander unterscheiden dürften. In der Formel (X) ist eine der verschiedenen

¹⁾ Methode von *Holleman*, R. 23, 169 (1904).

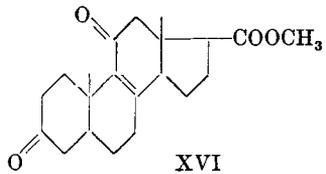


Aus Digoxigenin Smp. 237° korr.

Aus Corticosteron Smp. 178° korr.



Aus Corticosteron
 R = H Smp. 272°
 R = CH₃ Smp. 200°



Überall R = H oder CH₃—

Möglichkeiten willkürlich herausgegriffen worden. Etwa 10% dieser ungesättigten Säuren konnten in einheitlicher, krystallisierter Form vom Smp. ca. 285° korr. gewonnen werden. Die Hauptmenge blieb amorph. Die krystallisierte Säure liefert einen Methylester vom Smp. 171° korr., der in wenig Chloroform gelöst mit Tetra-nitromethan eine deutliche Gelbfärbung gibt. Die freie Säure gibt diese Färbung nicht, möglicherweise, weil sie in Chloroform zu schwer löslich ist. Es mag hervorgehoben werden, dass es nicht gelang, den erwähnten Methylester mit Chromsäure in Eisessig bei Zimmertemperatur zum entsprechenden Diketo-ester zu dehydrieren, es findet dabei zur Hauptsache ein weitergehender Eingriff unter Bildung von Säuren statt, was möglicherweise so zu deuten ist, dass eine Hydroxylgruppe in 1,3-Stellung zur Doppelbindung steht. Es wurde ferner bisher vergeblich versucht, die krystallisierte ungesättigte Säure zur gesättigten Dioxysäure (XI) zu hydrieren. Weder die freie Säure noch ihr Methylester, noch das Diacetat desselben nahmen in Gegenwart von Platinoxid in Eisessig Wasserstoff auf, und die Substanz wurde jeweils unverändert zurückerhalten. Auch bei Behandlung der krystallisierten Säure mit Wasserstoff und Platinoxid in Alkohol unter Zusatz von wenig Schwefelsäure im Drehautoklaven bei 160° und 160 Atmosphären trat keine Absättigung der Doppelbindung ein. Dagegen scheint die gewünschte Reaktion bei der Druckhydrierung mit *Raney*-Nickel in Alkohol einzutreten, doch konnten die Versuche wegen Materialmangel nicht abgeschlossen werden. Auf alle Fälle ist die krystallisierte Säure sehr schwer hydrierbar.

Um so erfreulicher war es daher, dass sich die neben der krystallisierten in viel grösserer Menge anfallende syrupöse Säure relativ leicht hydrieren liess. Diese Hydrierung wird zweckmässig in Form des Methylesters mit Platinoxid in Eisessig durchgeführt. Nach alkalischer Verseifung der öligen Hydrierungsprodukte liess sich in wechselnder, aber befriedigender Ausbeute die gesuchte gesättigte 3,11(?) -Dioxy-ätio-cholansäure (XI) in krystallisierter Form erhalten. Die Säure schmilzt bei 272—280° korr., also sehr ähnlich wie die oben erwähnte krystallisierte ungesättigte Säure, gibt aber mit derselben bei der Mischprobe eine deutliche Depression. Der Methylester schmilzt bei 180° korr. und gibt mit Tetranitromethan in Chloroform keine Gelbfärbung. Er gibt ferner mit Digitonin in 90-proz. Alkohol keine Fällung, gehört also der Epi-Reihe an. Durch Oxydation mit Chromsäure lässt sich (XI), zweckmässig in Form ihres Methylesters, leicht in die 3,11(?) -Diketo-ätio-cholansäure (XII), resp. ihren Methylester überführen.

Da die Wasserabspaltung je nach der Lage der Doppelbindung in der syrupösen Säure (X) ein oder mehrere Asymmetriezentren zerstört, während bei der Hydrierung solche wieder neu gebildet werden, so war es nicht sicher, dass in der hydrierten Säure immer

noch ein Derivat der Ätio-cholansäure vorliegt. Dies konnte aber durch Reduktion der Diketosäure (XII) nach *Clemmensen* zur Ätio-cholansäure (XIII) sichergestellt werden. Die erhaltene Ätio-cholansäure, sowie ihr Methylester zeigten die von *Wieland*, *Schlichting* und *Jacobi*¹⁾ angegebenen Schmelzpunkte, und sie wurden weiter durch die Mischprobe mit aus Ätio-lithocholsäure gewonnenen Präparaten²⁾ verglichen und identisch befunden. Damit ist bewiesen, dass in (XII) wirklich eine Diketo-ätio-cholansäure vorliegt, wobei lediglich die Gruppierung am Asymmetriezentrum des Kohlenstoffatoms Nr. 9 noch unsicher ist, wenn man annimmt, dass die Digoxigeninformel richtig ist, dass sich die Ketogruppen in der Säure (XII) also wirklich in 3- und 11-Stellung befinden. Wegen der benachbarten 11-ständigen Ketogruppe könnte bei der *Clemmensen*-Reduktion in 9-Stellung eine Umkehrung stattfinden.

Die Säure (XII) kann aber noch nicht direkt mit einem Abbauprodukt des Corticosterons verglichen werden. Corticosteron gibt bei der Oxydation mit Chromsäure eine Diketo-ätio-cholensäure, die einen Methylester vom Smp. 178° liefert. Dieser Säure wird die Konstitution (XV) zugeschrieben³⁾. Da inzwischen das Kohlenstoffgerüst des Corticosterons sichergestellt wurde⁴⁾, so steht auch fest, dass es sich wirklich um eine Diketo-ätio-cholensäure handelt. Für die Verteilung der zwei Ketogruppen und der Doppelbindung liegen allerdings bisher keine strengen Beweise vor. Durch Hydrierung lässt sich in dieser Säure die Doppelbindung absättigen⁵⁾, wobei jedoch ausschliesslich, oder zumindest vorwiegend das Derivat (XVII) der Allo-Reihe entsteht⁵⁾. Die aus Corticosteron so entstehende Diketo-allo-ätio-cholensäure (XVII) vom Smp. 272° (Methylester Smp. 200°)⁵⁾ kann also nicht direkt mit der aus Digoxigenin erhaltenen Säure (XII) verglichen werden, da sie sich räumlich am Kohlenstoffatom Nr. 5 bestimmt von ihr unterscheidet.

Um vergleichbare Verhältnisse zu schaffen wurde der Methylester der Diketo-ätio-cholensäure (XII) aus Digoxigenin mit der

¹⁾ *H. Wieland, O. Schlichting, R. Jacobi, Z. physiol. Ch.* **161**, 80 (1926).

²⁾ *M. Steiger, T. Reichstein, Helv.* **20**, 1040 (1937).

³⁾ *H. L. Mason, W. M. Hoehn, B. F. McKenzie, E. C. Kendall, J. biol. Chem.* **120**, 719 (1937); *T. Reichstein, Helv.* **20**, 953 (1937).

⁴⁾ *M. Steiger, T. Reichstein, Helv.* **21**, 161 (1938).

⁵⁾ *H. L. Mason, W. M. Hoehn, B. F. McKenzie, E. C. Kendall, J. biol. Chem.* **120**, 719 (1937). Diese Autoren zeigen, dass bei weitergehender Hydrierung dieser Säure, bis zur Reduktion der 3-ständigen Ketogruppe zur Hydroxylgruppe, ausschliesslich oder fast ausschliesslich eine mit Digitonin fällbare Säure entsteht. Ein solcher Reaktionsverlauf ist für die Allo-Reihe (Cholestanon-Derivate) typisch. Da aber die erste Stufe, die Hydrierung der Doppelbindung im Corticosteron etc. anomal verläuft, so stellt diese Beobachtung keinen sicheren Beweis dafür dar, dass die Hydrierungsprodukte wirklich der Allo-Reihe zugehören. Der strenge Beweis, dass wenigstens im Corticosteron selbst die Hydrierung entgegen den Erwartungen zur Allo-Reihe führt, ist von *Steiger* und *Reichstein*⁴⁾ erbracht worden.

einem Mol.-Gew. entsprechenden Menge Brom in Eisessig behandelt. Dieses wurde leicht aufgenommen, wie dies für Koprostanonderivate typisch ist¹⁾. Es ist bekannt, dass bei diesen ein Bromatom äusserst leicht in 4-Stellung eintritt und nachher leicht als Bromwasserstoff abgespalten werden kann. Der bromierte Ester der vermutlichen Formel (XIV) wurde in krystallisierter Form erhalten. Durch 5-stündiges Kochen mit Pyridin wird Bromwasserstoff abgespalten, und es resultiert in guter Ausbeute ein ausgezeichnet krystallisierender Diketo-ätio-cholensäure-methylester vom Smp. 237° korr., dem, unter der Annahme, dass die Digoxigeninformel (I) richtig ist, mit der grössten Wahrscheinlichkeit die Formel (XV) zukommt. Er sollte also mit dem ebenso formulierten Ester (XV) aus Corticosteron identisch sein. Wie sich aus den ganz verschiedenen Schmelzpunkten ergibt, ist dies jedoch nicht der Fall.

Der Ester (XV) aus Digoxigenin zeigt im U. V. Absorptionsspektrum bei ca. 240 m μ eine starke Bande, wie sie für α, β -ungesättigte Ketone typisch ist (vgl. Figur²⁾).

Es bestünde natürlich noch die Möglichkeit, dass sich die beiden Ester durch verschiedene Lage der Doppelbindung voneinander unterscheiden, dass nämlich die Bromierung des 3,11-Diketo-ätio-cholensäure-methylesters (XII) nicht in 4-, sondern in 9-Stellung erfolgt wäre. Die Behandlung mit Pyridin würde dann nicht zu (XV), sondern zum Ester (XVI) führen, der ein ähnliches Spektrum zeigen müsste. Wir halten einen solchen Reaktionsverlauf aber für sehr unwahrscheinlich.

Schliesslich bestand noch die Möglichkeit, dass sich die beiden Ester in der Konfiguration am Kohlenstoffatom 9 voneinander unterscheiden, und dass der durch langes Kochen mit Pyridin bereitete Ester vom Smp. 237° korr. (aus Digoxigenin) das stabilere Isomere darstellt. Daher wurde auch der aus Corticosteron bereitete Ester vom Smp. 178° ebenfalls 5 Stunden mit Pyridin gekocht. Er blieb dabei vollständig unverändert und liess sich auch durch Impfen nicht in den hochschmelzenden Ester überführen. Eine Isomerie am Kohlenstoffatom 9 wird durch diesen Versuch zwar nicht völlig ausgeschlossen, jedoch sehr unwahrscheinlich gemacht.

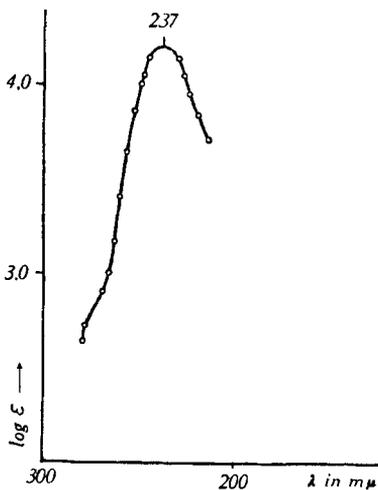


Fig. 1.
Diketo-ätio-cholensäure-methylester
aus Digoxigenin
c = 0,00013-molar in Alkohol.

¹⁾ A. Butenandt, A. Wolff, B. 68, 2091 (1935) und frühere.

²⁾ Wir verdanken die Kurve Herrn Privatdozent Dr. H. Mohler, Zürich.

Weitaus am nächsten liegt es, zu vermuten, dass entweder im Digoxigenin oder im Corticosteron die in 11-Stellung angenommene Hydroxylgruppe in Wirklichkeit einen anderen Platz einnimmt. Die definitive Entscheidung muss einer weiteren Prüfung vorbehalten bleiben. Es soll versucht werden, dieselbe Abbaumethode auch bei anderen Herzgift-agluconen anzuwenden.

Diese Untersuchung wurde dadurch ermöglicht, dass uns Herr Prof. A. Stoll, Basel, 5 g des wertvollen und schwer zugänglichen Digoxigenins überliess. Wir möchten ihm auch hier für dieses Geschenk unseren besten Dank aussprechen.

Wir danken der *Haco-Gesellschaft*, Gümligen, sowie der *N. V. Organon*, Oss, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

14-Oxy-3,11(?)-diacetoxy-ätio-cholansäure (VII).

1 g Digoxigenin vom Smp. 220° korr. wurde nach *S. Smith*¹⁾ ins Diacetat (VI) übergeführt, das aus Äther unter Pentanzusatz umkrystallisiert wurde. Erhalten wurden 1,1 g vom Smp. 222—223° korr. Die Mischprobe mit Digoxigenin schmolz bei 190—205° korr.

1,4 g Digoxigenin-diacetat (VI) wurden in 85 cm³ gereinigtem Aceton²⁾ gelöst und mit 1,4 g fein gepulvertem Kaliumpermanganat in einer Glasstöpselflasche bis zur völligen Entfärbung bei Zimmertemperatur geschüttelt, was ca. 2 Stunden in Anspruch nahm. Die dunkle Suspension wurde im Vakuum vollständig eingedampft, der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mehrmals mit frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden mit Wasser gewaschen und hierauf durch Ausziehen mit wässriger Sodalösung in saure und neutrale Bestandteile zerlegt. Erhalten wurden 910 mg Neutrales und 310 mg rohe Säuren. Das Neutrale krystallisierte aus Äther-Pentan leicht und gab dabei wieder reines Ausgangsprodukt, es ist jedoch nicht nötig, diese Reinigung vorzunehmen. Die rohen neutralen Anteile werden zweckmässig gleich wieder mit den entsprechenden Mengen Kaliumpermanganat und Aceton oxydiert. Im beschriebenen Versuch wurde im ganzen viermal oxydiert. Aus den 1,4 g Ausgangsmaterial wurden dann 340 mg Neutrales erhalten, die wiederum leicht krystallisierten, ferner 635 mg rohe Säuren. Die letzteren krystallisierten langsam aber weitgehend aus wenig Äther und ergaben insgesamt 424 mg Krystalle vom Smp. 228—229° korr. Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum bei 0,005 mm und 210° Badtemperatur sublimiert, nochmals aus Äther umkrystallisiert

1) Soc. 1930, 2478.

2) Das verwendete Aceton wurde zweimal langsam über Kaliumpermanganat destilliert.

und erneut sublimiert. Der Smp. war 229—230° korr., die Krystalle waren nicht hygroskopisch.

4,800 mg Subst. gaben 11,56 mg CO₂ und 3,62 mg H₂O
 C₂₄H₃₆O₇ (436,29) Ber. C 66,00 H 8,32%
 Gef. „ 65,68 „ 8,44%

Die durch Eindampfen der Mutterlaugen erhaltenen amorphen Säuren konnten mit Erfolg zu den weiteren Umsetzungen, insbesondere zur Überführung in (XI) benützt werden. Bei einem zweiten Versuch mit 2,7 g Digoxigenin-diacetat wurden nach 7-maliger Oxydation 970 mg krystallisierte und 840 mg amorphe Säure erhalten, 0,2 g unverändertes Ausgangsmaterial wurden regeneriert.

3,11(?),14-Trioxo-ätio-cholansäure (VIII).

410 mg 3,11(?)-Diacetoxy-14-oxy-ätio-cholansäure (VII) vom Smp. 229—230° korr. wurden mit der Lösung von 600 mg Kaliumhydroxyd in 10 cm³ Methanol eine halbe Stunde unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand in der Kälte tropfenweise mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt. Der ausfallende Brei zerfiel bald in kleine Krystalle, die abgenutscht und mit Wasser gewaschen wurden. Nach dem Trocknen im Vakuum wurden 310 mg kleiner Rosetten vom Smp. 248—249° korr. unter Zersetzung erhalten. Aus den Mutterlaugen konnten noch 15 mg unreines Produkt gewonnen werden. Zur Analyse wurde aus viel Aceton durch starkes Einengen umkrystallisiert. Es wurden farblose, zugespitzte Stäbchen erhalten, die bei 246—247° korr. unter Zersetzung schmolzen. Der Schmelzpunkt ist nicht charakteristisch (vgl. weiter unten). Sie wurden 45 Minuten bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

4,590 mg Subst. gaben 11,45 mg CO₂ und 3,75 mg H₂O
 C₂₀H₃₂O₅ (352,26) Ber. C 68,12 H 9,15%
 Gef. „ 68,04 „ 9,14%

Bei einem zweiten Versuch wurden aus 260 mg (VII) 190 mg Trioxysäure erhalten, die aber bei 214—215° korr. unter Zersetzung schmolz. Sie gab ebenfalls richtige Analysenwerte.

3,980 mg Subst. gaben 9,93 mg CO₂ und 3,18 mg H₂O
 Gef. C 68,05 H 8,94%

Sie gab beim Verkochen mit Schwefelsäure ferner dieselben Produkte wie die bei 246° korr. schmelzende Probe. Endlich wurde bei einem dritten Versuch die Trioxysäure mit einem Smp. von 188—190° korr. erhalten, die beim Verkochen wiederum dieselben Produkte lieferte. Wahrscheinlich haben kleine Mengen von Verunreinigungen einen starken Einfluss auf den Schmelzpunkt. Die Mischproben der verschiedenen Produkte schmelzen zwischen den Schmelzpunkten der verwendeten Proben.

Methylester. Eine Probe der Säure vom Smp. 247° korr. wurde mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung eine halbe Stunde stengelassen, wobei die Krystalle bald in Lösung gingen. Nach Entfernung des überschüssigen Diazomethans wurde mit Salzsäure und Sodalösung neutral gewaschen, mit Sulfat getrocknet und eingedampft. Das Produkt krystallisierte sehr langsam. Nach mehreren Tagen war die Masse erstarrt. Aus Aceton-Pentan wurden feine Nadeln erhalten, die offenbar Krystallwasser enthielten. Sie schmolzen bei 90—95°, erstarrten bei weiterem Erwärmen oftmals gegen 125° und schmolzen erneut bei 208—212° korr.

3,11(?) -Diketo-14-oxy-ätio-cholansäure (IX).

30 mg Trioxysäure (VIII) vom Smp. 247° korr. wurden in 1 cm³ reinstem Eisessig gelöst und mit 3 cm³ einer 1-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 30 mg CrO₃) vermischt 16 Stunden bei Zimmertemperatur stengelassen. Hierauf wurde im Vakuum bei 25° Badtemperatur fast völlig zur Trockne gedampft, mit Wasser versetzt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, mit Sulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand krystallisierte beim Evakuieren. Der rohe Smp. lag bei 228—236° korr. Zur Reinigung wurde in Aceton gelöst, mit Wasser versetzt und eingengt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum wogen sie 16 mg und schmolzen bei 236—237°. Die Mischprobe mit der Trioxysäure (VIII) gab eine, geringe, eben noch merkbare Depression. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 210° Badtemperatur und 0,005 mm Druck sublimiert.

3,660 mg Subst. gaben 9,28 mg CO₂ und 2,67 mg H₂O

C ₂₀ H ₂₈ O ₅ (348,42)	Ber. C 68,94	H 8,10%
	Gef. „ 69,17	„ 8,16%

Methylester. Dieser wurde einerseits durch Veresterung der Diketo-oxysäure (IX) mit Diazomethan, andererseits aus dem Methylester der Trioxysäure (VIII) durch Oxydation mit Chromsäure bereitet. Die letztere Methode ist vorteilhafter. Beide Produkte waren identisch und krystallisierten aus Äther-Pentan in Nadelbüscheln vom Smp. 174—178° korr.

3,11(?) -Dioxy-ätio-cholensäuren (X und Isomère).

130 mg Trioxysäure (VIII) vom Smp. 215° wurden in 5 cm³ reinstem Dioxan gelöst, auf 1,5 cm³ eingengt, warm mit 30 cm³ 5-proz. wässriger Schwefelsäure versetzt und 40 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Die ausgeschiedenen, von etwas Öl durchsetzten Krystalle wurden abgenutscht und mit Wasser, dann mit etwas Aceton gewaschen und im Vakuum getrocknet. Sie schmolzen bei 272—281° korr. unter Zersetzung. Die Mutterlauge wurde nochmals

eine Stunde erhitzt, wobei noch eine geringe Menge Krystalle erhalten wurden. Die verbleibenden Mutterlaugen wurden nunmehr gründlich mit Äther ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden mit Wasser gewaschen, getrocknet und auf ein ganz kleines Volumen eingeeengt. Aus dieser Lösung schieden sich bei längerem Stehen nochmals etwas derselben Krystalle aus. Insgesamt wurden 30 mg Krystalle und ca. 85 mg öliger Säure erhalten.

Die Krystalle wurden zur Reinigung in viel Aceton gelöst und die filtrierte Lösung auf ein kleines Volumen eingedampft. Die Säure krystallisierte daraus in zu Rosetten vereinigten Stäbchen, die bei 282—286° korr. unter Zersetzung schmolzen.

Methylester. Zur Charakterisierung wurde der Methylester durch halbstündiges Stehen mit überschüssigem Diazomethan in Äther bereitet. Nach dem Neutralwaschen, Trocknen und starkem Einengen der Lösung krystallisierte das Produkt bald und wurde zur völligen Reinigung im Hochvakuum sublimiert. Es schmolz bei 170—172° korr. Der Ester ist hygroskopisch. Er wurde zur Analyse in frisch sublimiertem Zustand verwendet und unter den nötigen Vorsichtsmassregeln (Schweinchen) eingewogen.

3,993 mg Subst. gaben 10,60 mg CO₂ und 3,35 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₂ O ₄ (348,47)	Ber. C 72,38	H 9,25%
	Gef. „ 72,40	„ 9,27%

Wird eine Probe des Esters in möglichst wenig Chloroform gelöst, so entsteht nach Zusatz von etwas Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung. Bei der freien Säure wird diese Reaktion nicht beobachtet, möglicherweise, weil diese sich nur schwer in Chloroform löst. Durch Acetylierung wird das Acetat des Methylesters erhalten, das aus Pentan in Körnchen krystallisiert, die bei 168—172° korr. schmelzen.

Hydrierungsversuche mit der krystallisierten Säure, ihrem Methylester und dem Acetat desselben waren mit Platinoxid in Eisessig erfolglos. Auch in Alkohol unter Zusatz von wenig wässriger Schwefelsäure im Drehautoklaven bei 160° und 160 Atm. Druck trat keine Absättigung ein. Dagegen scheint bei der Druckhydrierung mit *Raney*-Nickel in Alkohol Hydrierung einzutreten.

Oxydationsversuch. 5 mg des Dioxy-ätio-choleensäure-methylesters wurden mit der Lösung von 5 mg Chromtrioxyd in 0,5 cm³ Eisessig 20 Stunden bei Zimmertemperatur stengelassen. Nach Einengen im Vakuum bei 25° Badtemperatur wurde mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit wässriger Schwefelsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Beim Einengen verblieb nur ein minimaler Rückstand, der bald krystallisierte. Aus Äther-Pentan wurden 0,3 mg feiner Nadelchen erhalten, die unscharf bei 220—235° schmolzen. Die schlechte Ausbeute lässt an die Möglichkeit denken, dass sich

Doppelbindung und Hydroxylgruppen in einer gegenseitigen Lage vorfinden, welche eine weitergehende Oxydation begünstigt (β, γ -ungesättigte Alkohole, wie Cholesterin, zeigen beispielsweise ein solches Verhalten).

Auch alle aus den Mutterlaugen verbliebenen unreinen Anteile der Stufen (VII) und (VIII) wurden analog in ölige Säure (X) übergeführt, wobei noch recht beträchtliche Mengen davon erhalten wurden, die für die Hydrierung zu (XI) sehr geeignet waren.

3,11(?) -Dioxy-ätio-cholansäure (XI).

260 mg roher, amorpher 3,11(?) -Dioxy-ätio-choleensäure (X), (also die Mutterlaugen der krystallisierten ungesättigten Säure) wurden mit überschüssigem ätherischem Diazomethan eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde mit verdünnter Salzsäure und Natronlauge neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Molekularkolben bei 0,002 mm und 160—190° Badtemperatur destilliert, wobei nur sehr wenig Rückstand hinterblieb. Das halbkristalline Destillat wurde mit 5 cm³ reinstem Eisessig zum vorhydrierten Platin aus 100 mg Platinoxid gespült und unter gewöhnlichem Druck bei Zimmertemperatur hydriert. Nach zwei Stunden waren 7 cm³ Wasserstoff aufgenommen, und die Hydrierung stand fast still. Es wurde dann nach Entfernung des Wasserstoffs durch kurzes Schütteln mit Luft aktiviert und wiederum mit Wasserstoff hydriert. Diese Behandlung wurde mehrmals wiederholt. Unter Berücksichtigung der nötigen Korrekturen betrug die Totalaufnahme etwa 12 cm³ Wasserstoff. (Dieser Wert würde etwa der Hälfte der berechneten Menge entsprechen, er ist aber wegen der mehrmaligen Aktivierung mit einer relativ grossen Fehlerquelle behaftet. Für jede Aktivierung wurde jeweils ein bestimmter am Schluss besonders ermittelter Wert in Abzug gebracht.)

Nach beendigter Hydrierung wurde filtriert und im Vakuum völlig zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde mit der Lösung von 0,5 g Kaliumhydroxyd in 10 cm³ Methanol 3 Stunden unter Rückfluss gekocht (Schliffkolben). Dann wurden 5 cm³ Wasser zugesetzt, das Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand zur Entfernung unverseifbarer Reste mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung mit Wasser gewaschen. Die alkalische Lösung und die Waschwässer des Äthers wurden mit Salzsäure angesäuert und sofort mit reichlichen Mengen frisch destillierten Äthers ausgeschüttelt. (Dabei tritt leicht vorzeitige Krystallisation ein, in diesem Falle gibt man etwas reinsten Essigester zu.) Die mit Wasser gewaschenen Auszüge wurden kurz getrocknet und auf ein kleines Volumen eingedampft, wobei reichliche Krystallisation eintrat. Die Krystalle wurden abgenutscht, mit wenig Aceton, dann mit Äther gewaschen. Aus der Mutterlauge liess sich durch längeres Stehen in wenig Äther

noch eine kleine weitere Menge gewinnen. Zur Reinigung wurde aus viel Aceton durch Einengen umkrystallisiert. Erhalten wurden 45 mg feiner Nadeln, die bei 280—286° korr. unter geringer Zersetzung schmolzen. Der Schmelzpunkt ist abhängig von der Erhitzungsgeschwindigkeit. Die Mischprobe mit der krystallisierten ungesättigten Dioxysäure vom Smp. 282—286° korr. schmolz bei 255—268° korr.

Bei einem weiteren Versuch mit 230 mg Trioxysäure (VIII) vom Smp. 188—190° wurden nach Verkochen mit verdünnter Schwefelsäure 205 mg syrupöse Säure (X) und daraus 110 mg krystallisierte, gesättigte Dioxysäure (XI) erhalten. Der Schmelzpunkt der letzteren war etwas zu tief (254—261°), doch gab sie nach Methylierung und Oxydation reinen Methylester (XII) in guter Ausbeute.

Aus allen Mutterlaugen der vorigen Stufen wurden 400 mg unreine Trioxysäure (VIII) erhalten, die einen von Krystallen durchsetzten Syrup darstellten. Die Verkochung mit Schwefelsäure gab 372 mg rohe ungesättigte Säure. Bei der Hydrierung wurden 23 cm³ Wasserstoff aufgenommen und 115 mg Krystalle der Säure (XI) mit einem Smp. 266—282° wurden gewonnen.

Die kleinsten Verluste treten ein, wenn man auf ein Umkrystallisieren dieser Säure verzichtet und sie direkt durch Methylierung und Oxydation in den Methylester der Säure (XII) überführt.

Methylester. 115 mg Säure (XI) wurden mit Diazomethan methyliert und das neutral gewaschene Produkt im Hochvakuum bei 0,002 mm und 170° Badtemperatur sublimiert. Das Sublimat zeigte in wenig Chloroform gelöst mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Aus Äther-Pentan wurden 65 mg farbloser Nadeln erhalten, die bei 180—183° korr. schmolzen. Die Mutterlauge enthielt 45 mg weniger reines Material, das gleich in den Diketo-ester (XII) verwandelt wurde.

3,11(?) -Diketo-ätio-cholansäure-methylester
(XII, R = CH₃-).

65 mg krystallisierter 3,11(?) -Dioxy-ätio-cholansäure-methylester (XI, R = CH₃-) wurden in 1 cm³ Eisessig gelöst und mit der Lösung von 44 mg Chromtrioxyd in 2,2 cm³ Eisessig 15 Stunden bei Zimmertemperatur stengelassen. Dann wurde im Vakuum bei 30° eingedampft, mit Wasser versetzt, mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung mit verdünnter Schwefelsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet, stark eingeengt und mit Pentan nicht ganz bis zur Trübung versetzt. Es wurden 58 mg Nadeln vom Smp. 170° erhalten. Zur Analyse wurde nochmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert und im Hochvakuum sublimiert. Der Smp. war 171—172° korr.

3,438 mg Subst. gaben 9,18 mg CO₂ und 2,73 mg H₂O

C₂₁H₃₀O₄ (346,45) Ber. C 72,80 H 8,73%
Gef. „ 72,82 „ 8,88%

Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{20} = +138,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,076$ in Methanol).

(10,888 mg Subst. zu 1,0122 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = 1,49^\circ \pm 0,02^\circ$).

Die unreinen Anteile und Mutterlaugen des Dioxy-esters (XI) gaben nach der Oxydation noch etwas dieses Keto-esters, der hervorragend krystallisiert, sehr scharf schmilzt und sich leicht völlig reinigen lässt.

Freie 3,11(?) -Diketo-ätio-cholansäure (XII, R = H). Um alle Umlagerungsmöglichkeiten zu vermeiden, die sich bei alkalischen Verseifung des Diketo-methylesters (XII, R = CH₃-) hätten ergeben können, wurde die freie Säure durch direkte Oxydation der freien Dioxysäure (XI, R = H) bereitet. Die Ausbeute ist aber schlechter als beim Ester, da die Reinigung weniger einfach ist.

100 mg der Dioxysäure (XI, R = H) und zwar ein Präparat vom Smp. 254—269° korr. wurden in wenig reinstem Eisessig gelöst und mit der Lösung von 65 mg Chromtrioxyd in 3,25 cm³ Eisessig versetzt 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die zunächst sofort ausfallende braune Fällung war dann völlig in Lösung gegangen. Es wurde wässrige Bisulfitlösung bis zur eben rein grünen Farbe zugegeben, dann etwas wässrige Schwefelsäure bis zur eben kongosauren Reaktion und im Vakuum bei 30° Badtemperatur stark eingengt. Dies wurde nach jeweiligem Wasserzusatz noch dreimal wiederholt. Die ausgefallene Säure wurde mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit wässriger Schwefelsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Vakuum von Essigsäureresten befreit, in wenig Aceton gelöst und mit Äther versetzt. Nach einigen Stunden hatten sich Krystalle abgeschieden, die durch Dekantieren mit Äther gewaschen wurden. Sie wogen nach dem Trocknen 27 mg und schmolzen bei 170° korr. nach vorherigem Sintern von 160° an. Aus der Mutterlauge konnten nur noch Gemische von Säuren erhalten werden, die bei ca. 165—245° korr. schmolzen, sie enthalten offenbar weitergehend oxydierte Produkte. 1 mg der bei 170° schmelzenden Säure wurde mit Diazomethan in den Methyl-ester übergeführt, der aus Äther-Pentan sofort Nadeln vom Smp. 170° gab; die Mischprobe mit dem analysierten Ester schmolz bei 171° korr.

Ätio-cholansäure (XIII) aus der Diketo-ätio-cholansäure (XII, R = H).

In einem Rundkolben mit aufgeschliffenem Rückflusskühler wurden 3 g Zinkwolle mit der Lösung von 3 g Quecksilber(II)-chlorid in der nötigen Menge Wasser lauwarm übergossen und unter leichtem Schwenken 15 Minuten einwirken gelassen. Dann wurde das Wasser möglichst vollständig abgegossen. Es wurden 25 mg 3,11(?) -Diketo-ätio-cholansäure (XII, R = H) vom Smp. 170° und 4 cm³ reine konz.

Salzsäure zugegeben und auf dem siedenden Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Durch ein Glasrohr, das durch den Kühler bis ca. 2 cm an die Oberfläche der Flüssigkeit reichte, wurde ständig ein langsamer Strom von trockenem Salzsäuregas eingeleitet. Nach 4 Stunden war das Zink aufgebraucht und es hatte sich ein weisses Pulver an der Oberfläche abgeschieden. Es wurden nochmals 2 g amalgmierte Zinkwolle sowie 4 cm³ Eisessig zugefügt und nochmals 4 Stunden auf dem siedenden Wasserbad in Chlorwasserstoff-Atmosphäre erhitzt.

Nach dem Erkalten wurde im Vakuum leicht eingeengt, die Flüssigkeit mit demselben Volumen Wasser in einen Scheidetrichter gespült und zweimal mit je 10 cm³ Pentan ausgeschüttelt. Die vereinigten Pentanlösungen wurden mit Wasser gewaschen und mit 3 cm³ 2-n. Sodalösung kräftig geschüttelt. Dabei schied sich sofort ein schwer lösliches Natriumsalz in der Zwischenschicht ab. Die fast klare Sodalösung wurde abgelassen, das Pentan abgegossen und das zurückbleibende, mit Pentan nachgewaschene Natriumsalz durch längeres Schütteln mit 2 cm³ wässriger Salzsäure und 8 cm³ Pentan zerlegt. Die mit Wasser gewaschene und mit Sulfat getrocknete Pentanlösung wurde auf 0,5 cm³ eingeengt. Beim Stehen krystallisierten bald farblose Nadeln, die durch Dekantieren mit etwas Pentan gewaschen wurden. Sie wogen 8 mg und schmolzen bei 216—221° korr. Aus der Mutterlauge wurden noch ca. 2 mg derselben Reinheit erhalten. Zweimaliges Umkrystallisieren aus reinstem, 100-proz. Eisessig gab 4,4 mg zu Büscheln vereinigter Nadeln vom Smp. 227,5—229° korr. Die Mischprobe mit Ätio-cholansäure vom Smp. 228—229° korr.¹⁾ aus Ätio-lithocholsäure²⁾ gab keine Depression. Die Nadeln wandelten sich in beiden Fällen während des Schmelzvorganges zunächst in lange Blätter um. Mit der bei 230—231° korr. schmelzenden Allo-ätio-cholansäure³⁾ wurde bei der Mischprobe eine deutliche Depression beobachtet (Smp. 190—210°). Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 0,002 mm und 160° Badtemperatur sublimiert.

1,807 mg Subst. gaben 5,23 mg CO₂ und 1,71 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₂ O ₂ (336,46)	Ber. C 78,89	H 10,58%
	Gef. „ 78,77	„ 10,59%

Die Säure krystallisiert nur aus wasserfreiem Eisessig in Nadeln; enthält dieser etwas Wasser, so werden Blättchen gebildet.

Methylester. Aus den Mutterlaugen der Analysesubstanz wurde die Säure durch Eindampfen regeneriert. Es wurden 3,5 mg vom Smp. 215—224° korr. erhalten, die in üblicher Weise mit ätherischer Diazomethanlösung 10 Minuten lang verestert wurden.

¹⁾ H. Wieland, O. Schlichting, R. Jacoby, Z. physiol. Ch. **161**, 80 (1926) geben den Smp. der Ätio-cholansäure zu 219° unkor., was dem oben gefundenen sehr gut entspricht.

²⁾ M. Steiger, T. Reichstein, Helv. **20**, 1040 (1937).

³⁾ R. Tschesche, B. **68**, 7 (1935), Das benützte Präparat war aus 3-Keto-ätio-allo-cholansäure bereitet²⁾.

Anschliessend wurde mit verdünnter Salzsäure und Natronlauge gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der feste Rückstand gab aus Methanol Krystalle, die bei 95—100° schmolzen. Zur Reinigung wurde in Pentan gelöst und über 0,4 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) filtriert. Durch Nachwaschen mit Pentan liess sich der Ester leicht eluieren. Die Pentanlösung wurde eingedampft und der Rückstand zweimal aus wenig Methanol umkrystallisiert. Es wurden 1 mg langer Nadeln erhalten, die bei 98—100° korr. schmolzen. Das Vergleichspräparat aus Ätio-lithocholsäure schmolz bei 99—101° korr., die Mischprobe unverändert.

Δ^4 -3,11(?) -Diketo-ätio-cholensäure-methylester (XV).

75 mg 3,11(?) -Diketo-ätio-cholensäure-methylester (XII, R = CH₃-) vom Smp. 171° korr. wurden in 1 cm³ Eisessig gelöst und mit 0,25 cm³ einer 2-n. Brom-Eisessiglösung versetzt, die durch Vermischen von 2 cm³ Eisessig mit 50 mm³ Brom bereitet worden war. (Angewendet 40 mg Brom statt der für ein Mol. äquivalent berechneten 35 mg.) Dann wurde 1 mm³ einer 30-proz. Bromwasserstoff-Eisessiglösung zugefügt und gut verschlossen stengelassen. Nach wenigen Minuten trat plötzliche Entfärbung ein. Es wurde im Vakuum bei 30° Badtemperatur zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde in wenig Äther gelöst und nochmals im Vakuum schaumig getrocknet. Nach erneutem Lösen in wenig Äther trat bald Krystallisation ein. Die Krystalle wurden mehrmals mit wenig Äther gewaschen. Sie wogen ca. 50 mg und schmolzen bei 179—181° korr. unter leichter Zersetzung. Die im Vakuum eingedampfte Mutterlauge wog 25 mg.

Der krystallisierte Bromester (XIV) wurde mit 2 cm³ absolutem Pyridin 5 Stunden im Ölbad unter Rückfluss gekocht (Schliffkolben). Dann wurde im Vakuum zur Trockne gedampft, der Rückstand in Äther gelöst, mit wässriger Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und die Lösung auf ein kleines Volumen eingedampft. Es schieden sich bald leicht bräunliche Krystalle ab, die mit etwas Äther gewaschen und im Molekularkolben bei 0,001 mm und 180° Badtemperatur sublimiert wurden. Das Sublimat krystallisierte aus Methanol in Nadeln, die bei 236—237° korr. schmolzen, aber noch ganz leicht gelblich gefärbt waren. Es wurde daher die ganze Menge (inkl. der Methanol-Mutterlaugen) in absolutem Benzol gelöst und über eine Säule von 0,5 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) filtriert und mit einer Mischung von Benzol und Pentan nachgewaschen. Das Filtrat enthielt nur eine Spur schmieriger Substanz. Der Ester wurde durch Nachwaschen mit absolutem Äther vollständig eluiert. Beim Eindampfen der Ätherlösung wurde ein farbloser Rückstand erhalten, der aus Methanol in farblosen Nadeln krystallisierte, die abgenutscht und mit

Äther gewaschen wurden. Sie schmolzen bei 236—237° korr. Die Ausbeute betrug 32 mg. Aus den Mutterlaugen wurde noch eine sehr geringe Menge erhalten, ebenso durch Verkochen der amorphen Bromester-Reste mit Pyridin. Zur Analyse wurde im Hochvakuum frisch sublimiert.

3,750 mg Subst. gaben 10,05 mg CO₂ und 2,71 mg H₂O

C₂₁H₂₈O₄ (344,43) Ber. C 73,22 H 8,19%

Gef. „ 73,08 „ 8,09%

Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{19} = +185^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 0,495 in Methanol).

(12,556 mg Subst. zu 2,532 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{10} = +1,83^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$).

Der Ester zeigt im U. V. Absorptions-spektrum eine starke Bande bei ca. 240 m μ (vgl. theoretischer Teil).

Versuch zur Umlagerung des Diketo-ätio-cholensäure-methylesters aus Corticosteron.

25 mg des Methylesters der Diketo-ätio-cholensäure aus Corticosteron vom Smp. 178°, dem ebenfalls die Formel (XV) zugeschrieben wird, wurden 5 Stunden mit 2 cm³ Pyridin unter Rückfluss gekocht. Es wurde im Vakuum eingedampft, in Äther gelöst und wie oben neutral gewaschen. Die getrocknete Ätherlösung wurde auf ein kleines Volumen eingedampft, mit Pentan nicht ganz bis zur Trübung versetzt und mit einer sehr geringen Spur des Esters vom Smp. 237° aus Digoxigenin beimpft. Es trat bald Krystallisation ein. Die abgetrennten Körner wurden mit Äther-Pentan gewaschen, sie schmolzen aber bei 176—178° und gaben mit dem Ausgangsmaterial keine Schmelzpunkt-Depression. Es war also keine Umlagerung eingetreten.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Instituts (Leitung Priv.-Doz. Dr. M. Furter) ausgeführt.

Laboratorium für organische Chemie der
Eidg. Techn. Hochschule Zürich.

98. Zur Kenntnis der Alizarate

II. Mitteilung

von R. Haller.

(31. V. 38.)

An dieser Stelle¹⁾ wurde vor kurzem über neue Erkenntnisse betreffend den Mechanismus der Alizarinrotfärbung berichtet. Vor allem wurde gefunden, dass nach der Färbung eines normalen Alizarinrotes und vor dem Dämpfen desselben, sowohl Fettsäuren als auch Aluminiumalizarat und Calciumalizarat in Juxtaposition und zu-

¹⁾ Helv. 21, 303 (1938).