

Zusammenfassung.

Abgeänderte Apparatur zur Bestimmung kleiner Mengen Alkoxy-, Alkylimid-, Alkoxy- neben Alkylimid- und Methoxy- neben Äthoxy-. An Stelle des üblichen Kupferoxydheizbades wurde ein elektrisch geheiztes Luftbad verwendet. Durch die Anbringung eines Kühlmantels, eines mit Natronasbest gefüllten Absorptionsröhrchens und durch die dadurch bedingte Verwendung von Stickstoff statt Kohlendioxyd zum Durchleiten durch die Apparatur konnte ein restloses Zurückhalten der Jodwasserstoffdämpfe erreicht werden. Dieses war bei den früher bekannten Apparaturen nicht möglich, da nur eine Waschvorrichtung angebracht war, deren Inhalt sehr leicht verbraucht wurde, was sich vor allem ungünstig bei den Alkylimid-Bestimmungen auswirkte. Ferner wurde eine neue Absorptionsvorlage verwendet, die ein besseres Auffangen der Alkyljodide gewährleistet.

Technisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

190. Abbau von Digitoxigenin zu 3β -Oxy-*ätio*-cholansäure¹⁾. Glykoside und Aglykone.

11. Mitteilung²⁾.

von F. Hunziker und T. Reichstein.

(12. X. 45.)

Vor längerer Zeit wurde eine einfache Methode zum Abbau des Digoxigenins beschrieben³⁾. Die nach Oxydation des Lactonringes zur Carboxylgruppe und Eliminierung der tertiären Hydroxylgruppe erhaltene Dioxy-*ätio*-cholansäure wurde später von *Mason* und *Hoehn*⁴⁾⁵⁾ als $3\alpha,12\alpha$ -Dioxy-*ätio*-cholansäure⁶⁾ erkannt, wodurch die Konstitution des genannten Aglykons weitgehend gesichert war. Da die angewandte Methode offenbar auch für die Konstitutionsaufklärung anderer steroider Aglykone nützlich zu sein schien, haben wir ihre Brauchbarkeit am lange bekannten Digitoxigenin (I)⁷⁾⁸⁾

¹⁾ Das Resultat dieser Arbeit wurde kurz publiziert in *Exper.* **1**, 90 (1945).

²⁾ 10. Mitteilung, vgl. *A. Katz, T. Reichstein, Helv.* **28**, 476 (1945).

³⁾ *M. Steiger, T. Reichstein, Helv.* **21**, 828 (1938).

⁴⁾ *H. L. Mason, W. M. Hoehn, Am. Soc.* **60**, 2824 (1938).

⁵⁾ *H. L. Mason, W. M. Hoehn, Am. Soc.* **61**, 1614 (1939).

⁶⁾ Vgl. auch *V. Wenner, T. Reichstein, Helv.* **27**, 965 (1944).

⁷⁾ Die richtige Bruttoformel des Digitoxigenins wurde von *Windaus* und *Stein*⁹⁾ aufgestellt. Frühere Literatur vgl. daselbst. Konstitution nach *W. A. Jacobs, R. C. Elderfield, Science* **80**, 434 (1934); *J. Biol. Chem.* **108**, 497 (1935).

⁸⁾ Lactonring formuliert nach *W. D. Paist, E. R. Blout, F. C. Uhle, R. C. Elderfield, J. Org. Chem.* **6**, 273 (1941). Zur Formulierung der Asymmetriezentren C_{14} und C_{17} vgl. *C. W. Shoppee, Ann. Review Biochem.* **X1**, 103 (1942), sowie *M. Sorkin, T. Reichstein, Helv.* **27**, 1631 (1944).

⁹⁾ *A. Windaus, G. Stein, B.* **61**, 2436 (1928).

nachgeprüft und dabei vor allem noch die Eliminierung der tertiären Hydroxylgruppe zu verbessern gesucht. Als unerwartetes Resultat ergab sich, dass die Hydroxylgruppe an C₃ in (I) β -ständig angeordnet ist, während das in der gleichen Pflanze (*Digitalis lanata*) vorkommende Digoxigenin an C₃ wie erwähnt α -Konfiguration besitzt¹⁾²⁾³⁾.

Digitoxigenin-acetat⁴⁾ (II) liefert bei der Oxydation mit KMnO₄ in Aceton bei 18° eine gut krystallisierende Säure, der, wie sich aus dem Endresultat ergibt, Formel (VI) zukommt. Unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Ausgangsmaterials beträgt die Ausbeute ca. 42%. Wird (II) zuerst in Chloroform mit Ozon behandelt und das rohe Ozonid mit KMnO₄ in Aceton oxydativ gespalten, so entsteht neben derselben Säure (VI) ein kryst. Lacton, dem wahrscheinlich Formel (III) zukommt. Es liefert ein Semi-carbazon und gibt bei alkalischer Verseifung eine Säure, die bei Zimmertemperatur nicht spontan lactonisiert und daher als Methyl-ester-acetat der vermutlichen Formel (IV) charakterisiert werden konnte. Von einer weiteren Untersuchung wurde vorläufig abgesehen. Ein Lacton ganz ähnlicher Art ist von *Jacobs*⁵⁾ beim Abbau von Strophanthidinsäure erhalten und von *Elderfield*⁶⁾ näher untersucht worden. Die Säure (VI) wurde weiter in den Methyl-ester (VII) übergeführt. Zur Eliminierung der 14-ständigen Hydroxylgruppe erwies sich die Behandlung mit POCl₃ in Pyridin bei Zimmertemperatur als besonders vorteilhaft. Aus (VII) entstand dabei in glatter Reaktion ein weitgehend einheitlicher ungesättigter Ester, dem wir Formel (VIII) zuschreiben, da der Stoff mit PtO₂ in Eisessig leicht hydrierbar ist⁷⁾. Diese Hydrierung von (VIII) lieferte 3 β -Acetoxy-*ätiocholansäure-methylester* (XII), der sich nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Drehung mit authentischem Material⁸⁾ als identisch erwies und vom isomeren 3 α -Acetoxy-*ätiocholansäure-methylester*⁹⁾¹⁰⁾ deutlich verschieden war. Durch Verseifung und Remethylierung entstand der 3 β -Oxy-*ätiocholansäure-methylester* (XI)⁸⁾, der genau wie eine authentische Probe mit Digitonin in 50-proz. Methanol eine schwer lösliche Fällung gab, während der isomere

¹⁾ *M. Steiger, T. Reichstein, Helv. 21, 828 (1938).*

²⁾ *H. L. Mason, W. M. Hoehn, Helv. 60, 2824 (1938).*

³⁾ *H. L. Mason, M. W. Hoehn, Helv. 61, 1618 (1939).*

⁴⁾ *M. Cloetta, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 88, 113 (1920).*

⁵⁾ *W. A. Jacobs, J. Biol. Chem. 57, 553 (1923).*

⁶⁾ *R. C. Elderfield, J. Biol. Chem. 113, 631 (1936).*

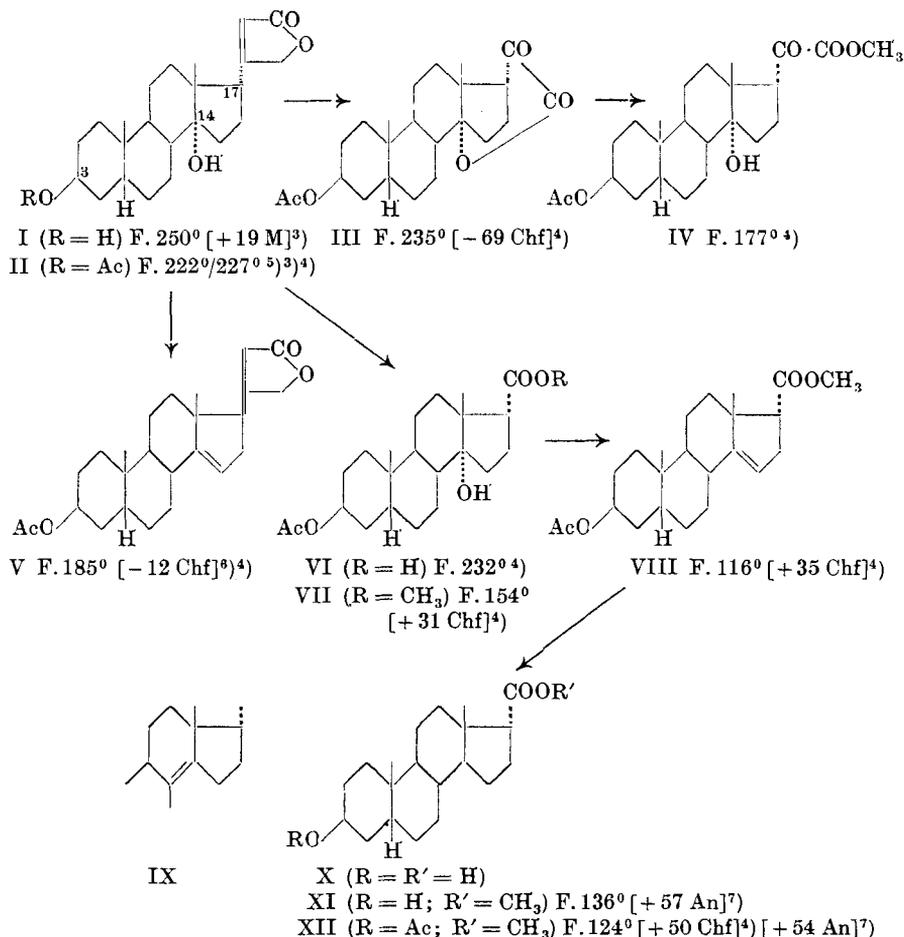
⁷⁾ Steroide mit einer Doppelbindung in 8,14-Stellung (wie (IX)) erwiesen sich bisher als nicht hydrierbar. Da aber die Hydrierbarkeit einer solchen Doppelbindung auch von der Länge der Seitenkette an C₁₇ abhängig sein kann, ist die Formel des vermeintlichen (VIII) nicht völlig gesichert.

⁸⁾ *T. Reichstein, H. G. Fuchs, Helv. 23, 658 (1940).*

⁹⁾ *J. Sawlewicz, T. Reichstein, Helv. 20, 949 (1937).*

¹⁰⁾ *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, G. Balla, Helv. 25, 65 (1942).*

3 α -Ester keine solche Additionsverbindung lieferte. Endlich wurde auch noch das Benzoat (XII, R = C₆H₅CO-) bereitet, das sich ebenfalls mit einer authentischen Probe¹⁾ als identisch erwies. Die 3-ständige Hydroxylgruppe des Digitoxigenins besitzt somit β -Konfiguration, während bisher α -Konfiguration angenommen wurde²⁾.



Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton, Chf = Chloroform, M = Methanol.

¹⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, G. Balla, Helv. 25, 65 (1942).

²⁾ Vgl. L. F. Fieser, Chemistry of Natural Products Related to Phenanthrene, p. 285, 300 (2. Edit., New York 1937), sowie J. Fried, R. G. Linville, R. C. Elderfield, J. Org. Chem. 7, 362 (1942) u. a. ³⁾ A. Windaus, G. Stein, B. 61, 2436 (1928).

⁴⁾ Vgl. Exp. Teil dieser Arbeit.

⁵⁾ M. Cloëtta, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 88, 113 (1920).

⁶⁾ S. Smith, Soc. 1935, 1050.

⁷⁾ T. Reichstein, H. G. Fuchs, Helv. 23, 658 (1940).

Der Hauptgrund für diese Annahme lag in der Angabe von *Tschesche*¹⁾²⁾, wonach (I) sich vom hypothetischen Thevetigenin nur durch Raumisomerie an C₃ unterscheidet und ein Derivat des Thevetigenins mit Digitonin eine Fällung liefert. Es zeigt dies erneut, dass man aus der Fällbarkeit eines Steroids mit Digitonin nur dann brauchbare Schlüsse ziehen kann, wenn beide Raumisomere, die sich nur in 3-Stellung voneinander unterscheiden, direkt verglichen werden können³⁾. Eindeutiger ist die direkte Verknüpfung mit Cholesterin, wie sie hier durchgeführt wurde. Wir überzeugten uns übrigens davon, dass (I) mit einer 2-proz. Lösung von Digitonin in 50-proz. Methanol nur eine sehr schwache Fällung gibt, die sich beim Erwärmen leicht löst.

Die Wasserabspaltung mit POCl₃ in Pyridin verläuft auch bei (II) weitgehend einheitlich. Es wurde nur ein Isomeres erhalten, dem wir aus Analogiegründen Formel (V) zuschreiben und das nach seinem Smp. 182—184° mit dem β-Anhydro-digitoxigenin-acetat von *Smith*⁴⁾ identisch sein dürfte. Auch mit Acetanhydrid-Eisessig-Borfluorid konnte bei (II) bereits bei 18° eine glatte Wasserabspaltung erreicht werden. Es entstand aber ein Gemisch, das wahrscheinlich neben (V) noch die von *Smith*⁴⁾ beschriebene α-Verbindung (IX) enthielt. Bisher wurde die Wasserabspaltung bei 14-Oxy-Steroiden fast stets mit Mineralsäuren durchgeführt, wobei immer Gemische entstehen. Soweit eine Trennung gelang, wurden 2 Isomere gewonnen, die wahrscheinlich eine Doppelbindung in 8,14- bzw. 14,15-Stellung enthalten⁵⁾.

Da die Carboxylgruppe in (X) α-ständig angeordnet ist⁶⁾, so folgt aus der beschriebenen Reaktionsfolge, dass (I) in 17-Stellung, wie in der Formel durch den punktierten Valenzstrich angedeutet, ebenfalls α-Konfiguration besitzt.

Wir danken der *Ciba A.-G.*, Basel, für die Überlassung von Digitoxin.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze ± 2°. Substanzproben zur Analyse und Drehung wurden, wenn nichts anderes erwähnt, 2 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.)

1) *R. Tschesche*, B. **69**, 2368 (1936).

2) *R. Tschesche*, *K. Bohle*, B. **69**, 2443 (1936).

3) Vgl. *C. R. Noller*, Am. Soc. **61**, 2717 (1939).

4) *S. Smith*, Soc. **1935**, 1050.

5) Möglicherweise bilden sich durch Umlagerung oder durch nachträgliche Wanderung der Doppelbindung auch noch andere Stoffe.

6) Vgl. *M. Sorkin*, *T. Reichstein*, Helv. **27**, 1631 (1944).

Digitoxigenin-acetat (II)¹⁾ und Nebenprodukt (V).

1,73 g rohes Digitoxigenin²⁾ vom Smp. 229—247³⁾ wurden in 10 cm³ abs. Pyridin und 5 cm³ Acetanhydrid 16 Stdn. bei 18° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung (Neutralwaschen in viel Äther) gab 1,95 g Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 1,5 g einseitig zugespitzte Prismen, Smp. 222—224° unter Rekrystallisation zu gezackten Platten, die bei 227° definitiv schmolzen. *Windaus* und *Stein*¹⁾ fanden Smp. 217° (unkorr.?).

3,778 mg Subst. gaben 9,953 mg CO₂ und 2,980 mg H₂O

C ₂₅ H ₃₆ O ₅ (416,54)	Ber. C 72,08	H 8,71%
	Gef. „ 71,89	„ 8,83%

Die Substanz gibt in wenig Chloroform gelöst mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Die Mutterlaugen wurden über 15 g Al₂O₃ chromatographisch getrennt. Benzol eluierte 0,22 g Anhydroverbindung (V). Aus Äther feine Nadeln, Smp. 182—184°, Mischprobe mit (V) ebenso. Tetranitromethanprobe positiv (Gelbfärbung). Die mit Benzol-Äther eluierbaren Anteile gaben noch etwas (II).

β-Anhydro-digitoxigenin-acetat (V).

50 mg Digitoxigenin-acetat (II) in 0,6 cm³ abs. Pyridin wurden mit 0,15 cm³ reinstem, frisch destilliertem POCl₃ versetzt und 22 Stdn. bei 18° stehen gelassen. Färbte sich rötlich und schied Krystalle ab. Zusatz von Eiswasser, Ausschütteln mit Äther. Waschen mit verd. HCl, Sodalösung und H₂O, Trocknen und Eindampfen gab 48 mg kryst. Rohprodukt, Smp. 180°. Aus Äther-Petroläther 40 mg feine Nadeln, Smp. 182—184°. In wenig Chloroform mit Tetranitromethan Gelbfärbung. $[\alpha]_D^{15} = -11,6^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,945 in Chloroform).

9,583 mg Subst. zu 1,0141 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{15} = -0,11^\circ \pm 0,02^\circ$

*Smith*⁴⁾ fand für (V) Smp. 185°.

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,632 mg Subst. gaben 9,888 mg CO₂ und 2,727 mg H₂O

C ₂₅ H ₃₄ O ₄ (398,52)	Ber. C 75,34	H 8,60%
	Gef. „ 74,30	„ 8,40%

Wiederholung mit neuem Präparat gab fast denselben C-Wert. Möglicherweise enthält die Substanz schwer entfernbare Krystallwasser-Reste.

Wasserabspaltung von Digitoxigenin-acetat mit Acetanhydrid-Eisessig-Borfluorid.

50 mg Digitoxigenin-acetat (II) in 2 cm³ reinem Eisessig gelöst, mit 0,5 cm³ Acetanhydrid und 0,025 cm³ BF₃-Äther-Komplex 20 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Aufarbeitung wie oben gab 48 mg kryst. Rohprodukt, Smp. 145—170°. Mischprobe mit (V) dazwischen. Tetranitromethanprobe stark positiv. Es dürfte ein Gemisch von *α*- und *β*-Form⁴⁾ vorliegen. Auch chromatographisch liess sich keine eindeutige Trennung erzielen. Die *α*-Form schmilzt nach *Smith* bei 144°.

3*β*-Acetoxy-14*α*-oxy-*ä*tiocholansäure (VI).

1 g Digitoxigenin-acetat (II) vom Smp. 222°/227° wurde in 70 cm³ Aceton⁵⁾ gelöst, mit 1,14 g fein gepulvertem KMnO₄ versetzt und bis zur Entfärbung (2 Stdn.) auf der

¹⁾ A. *Windaus*, G. *Stein*, B. **61**, 2436 (1928).

²⁾ Aus Digitoxin durch halbstündiges Kochen mit 50 Teilen Methanol und 50 Teilen 0,1-n. H₂SO₄ und Entfernung des Methanols im Vakuum gewonnen.

³⁾ Eine umkrystallisierte Probe schmolz bei 250—252°. In wenig Methanol heiss gelöst, entstand bei Zusatz des doppelten Volumens 2-proz. Lösung von Digitonin in 50-proz. Methanol eine schwache Fällung, die sich beim Erwärmen leicht löste.

⁴⁾ S. *Smith*, Soc. 1935, 1050.

⁵⁾ Mit KMnO₄ gekocht und abdestilliert.

Maschine geschüttelt. Ohne Filtration wurde eingedampft, der Rückstand mit 2-n. H_2SO_4 bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mit frisch destilliertem Essigester ausgeschüttelt. Die Essigesterauszüge wurden zur Trennung in Säure und Neutrales mehrmals mit kleinen Portionen verdünnter Sodalösung + Eis ausgeschüttelt und diese Auszüge sofort mit HCl angesäuert und die freie Säure wieder mit reinem Essigester gesammelt. Nach Waschen beider Teile mit wenig H_2O , Trocknen und Eindampfen wurden erhalten: 0,61 g Neutrales, fast reines (II), das erneut oxydiert werden kann, sowie 0,35 g rohe Säure (VI). Aus Aceton-Petroläther ca. 0,15 g (= 42%) farblose feine Nadeln, Smp. 232° bis 235° (Zers.).

3 β -Acetoxy-14 α -oxy-20-keto-pregnan-21-säure-lacton-(21 \rightarrow 14) (III)
und (VI).

Durch die Lösung von 0,61 g Digitoxigenin-acetat (II) in 60 cm³ Chloroform wurde bei -10° 1 Stunde ozonisierter Sauerstoff (ca. 100 cm³/Min. mit ca. 4% O₃) geleitet. Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Aceton und portionsweise Zusatz von gepulvertem $KMnO_4$, bis die Farbe $\frac{1}{2}$ Stunde eben bestehen blieb. Aufarbeitung wie oben gab 0,24 g rohe Säure (VI) sowie 0,35 g Neutralteil. Säure aus Aceton-Petroläther gab Krystalle, Smp. $232-237^{\circ}$ (Zers.), Mischprobe mit (VI) ebenso. Neutralteil aus Aceton-Äther 0,16 g feine Prismen, Smp. $235-237^{\circ}$, $[\alpha]_D^{16} = -68,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,237$ in Chloroform).

12,544 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,85^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,750 mg Subst. gaben 9,748 mg CO₂ und 2,778 mg H₂O.

C ₂₃ H ₃₂ O ₅ (388,49)	Ber. C 71,10	H 8,30%
	Gef. „ 70,94	„ 8,29%

Das Lacton reduziert, in wenig Methanol gelöst, alkalische Silberdiamminlösung bei 18° noch langsamer als (II); erst nach ca. 1 Std. tritt Dunkelfärbung ein.

Semicarbazon. 80 mg Semicarbazid-hydrochlorid und 120 mg Natriumacetat-trihydrat bis zur Verflüssigung verrieben, mit 1 cm³ Methanol vermischt und in der filtrierten Lösung 20 mg Lacton (III) aufgelöst. Nach 3-tägigem Stehen bei 18° mit etwas Wasser versetzt und das Methanol im Vakuum entfernt. Das ausfallende kristalline Pulver wurde noch 3mal analog aus Methanol-Wasser umgefällt und gut mit Äther gewaschen; Smp. 230° (Zers.), war aber noch nicht rein.

3,096 mg Subst. gaben 0,201 cm³ N₂ (16° , 737 mm)

C₂₄H₃₅O₅N₃ (445,54) Ber. N 9,43 Gef. N 7,43%

3 β -Acetoxy-14 α -oxy-20-keto-pregnan-21-säure-methylester (IV).

53 mg Lacton (III) wurden mit 0,5 g KOH in 2 cm³ Wasser und 7 cm³ Alkohol 2 Stdn. gekocht. Nach Zusatz von H_2O Alkohol im Vakuum entfernt und die kalte Lösung mit Essigester ausgeschüttelt, der nur Spuren Substanz aufnahm. Alkalische Lösung mit HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mit Essigester ausgeschüttelt. Die Essigesterlösung wurde mehrmals mit kleinen Portionen 2-n. Sodalösung ausgezogen und hinterliess beim Eindampfen keinen Rückstand. Die Sodauszüge und Waschwässer erneut mit HCl angesäuert, mit Essigester ausgeschüttelt und die Essigesterlösung sofort mit ätherischer Diazomethanolösung versetzt und 20 Min. bei 18° stehen gelassen. Waschen mit wenig verdünnter HCl, Sodalösung und H_2O , Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen gab 58 mg rohen Ester. Er wurde mit 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,3 cm³ Acetanhydrid 16 Stdn. bei 18° stehen gelassen. Die Aufarbeitung gab 59 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Hexan und Aceton-Äther feine Prismen, Smp. $177-179^{\circ}$.

3,461 mg Subst. gaben 8,668 mg CO₂ und 2,709 mg H₂O

4,547 mg Subst. verbr. 3,087 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (Zeisel-Vieböck)

C ₂₄ H ₃₆ O ₆ (410,43)	Ber. C 68,54	H 8,63	—OCH ₃ 7,52%
	Gef. „ 68,35	„ 8,76	„ 7,02%

3 β -Acetoxy-14 α -oxy- α tiocholansäure-methylester (VII).

Aus reiner Säure (VI) in wenig Methanol bei 0° mit Diazomethan in Äther 15 Min., fast quantitativ. Aus Petroläther und Methanol-Wasser feine Nadeln, Smp. 154—157°. $[\alpha]_D^{15} = +30,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0423$ in Chloroform).

10,570 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = +0,32^\circ \pm 0,02^\circ$

3,745 mg Subst. gaben 9,640 mg CO₂ und 3,095 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₅ (392,52) Ber. C 70,37 H 9,25%

Gef. ,, 70,25 ,, 9,24%

Aus roher, nicht umkrystallisierter Säure (VI) (0,59 g) wurde analog der Methylester bereitet, das Rohprodukt (0,63 g) im Molekularkolben bei 0,01 mm und 220° Badtemperatur destilliert und das Destillat (0,54 g) über 20 g Al₂O₃ chromatographiert. Benzol-Äther (2:1) eluierte 0,32 g, daraus 0,21 g Krystalle (VII).

3 β -Acetoxy- α tiocholen-(14)-säure-methylester (VIII).

105 mg 3 β -Acetoxy-14 α -oxy- α tiocholansäure-methylester (VII), Smp. 154—157°, in 1,2 cm³ abs. Pyridin wurden mit 0,30 cm³ reinstem POCl₃ 22 Stdn. bei 18° stehen gelassen. Färbte sich rötlich und schied Krystalle ab. Aufarbeitung wie bei (V) gab 100 mg Rohprodukt. Im Molekularkolben bei 0,05 mm und 70—130° Badtemperatur destillierten 90 mg, die über 4 g Al₂O₃ chromatographiert wurden. Reiner Petroläther eluierte 6 mg (verworfen). Die mit Petroläther-Benzol und reinem Benzol abgelösten 72 mg gaben aus Methanol bei -10° Krystalle. Aus Methanol-Wasser 57 mg verfilzte Nadeln, Smp. 116—119°. $[\alpha]_D^{14} = +34,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9225$ in Chloroform).

9,355 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +0,32^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 120° sublimiert.

3,656 mg Subst. gaben 9,840 mg CO₂ und 2,954 mg H₂O

C₂₃H₃₄O₄ (374,50) Ber. C 73,76 H 9,15%

Gef. ,, 73,45 ,, 9,04%

(VIII) ist in allen organischen Lösungsmitteln gut löslich und gibt in wenig CHCl₃ mit Tetranitromethan deutliche Gelbfärbung.

3 β -Acetoxy- α tiocholansäure-methylester (XII) aus (I).

26 mg 3 β -Acetoxy- α tiocholen-(14)-säure-methylester (VIII) vom Smp. 116—119° wurden in 1 cm³ reinem Eisessig mit 14 mg PtO₂ · H₂O bei 15° hydriert. Die Gasaufnahme war nach 30 Min. beendet (Ber. 4,1 cm³; Gef. 4,0 cm³). Filtration und Eindampfen gab 26 mg Rohprodukt. Aus Methanol-Wasser 18 mg Blättchen, Tetranitromethanprobe negativ, Smp. 124—126°, $[\alpha]_D^{12} = +50,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9579$ in Chloroform).

9,714 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{12} = +0,48^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

1,892 mg Subst. gaben 5,080 mg CO₂ und 1,632 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₄ (376,52) Ber. C 73,36 H 9,64%

Gef. ,, 73,27 ,, 9,65%

Authentischer 3 β -Acetoxy- α tiocholansäure-methylester (XII)¹⁾ zeigte $[\alpha]_D^{14} = +47,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,7258$ in Chloroform).

17,502 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +0,82^\circ \pm 0,02^\circ$

und schmolz ebenfalls bei 124—126°, Mischprobe ebenso. 3 α -Acetoxy- α tiocholansäure-methylester²⁾ schmilzt bei 118—119°; die Mischprobe mit (XII) aus (VIII) zeigte starke Schmelzpunkterniedrigung.

¹⁾ T. Reichstein, H. G. Fuchs, Helv. **23**, 658 (1940).

²⁾ J. Sawlewicz, T. Reichstein, Helv. **20**, 949 (1937).

3 β -Oxy-*äti*ocholansäure-methylester (XI) aus (I).

20 mg 3 β -Acetoxy-*äti*ocholansäure-methylester (XII) aus (VIII) wurden mit 0,2 g KOH in 0,5 cm³ H₂O und 3 cm³ Methanol 2 Stdn. gekocht. Nach Zusatz von Wasser im Vakuum vom Methanol befreit, mit HCl angesäuert und mit viel Äther ausgeschüttelt. Rohprodukt (16 mg) gab mit Diazomethan 17 mg Methylester. Nach Sublimation im Hochvakuum aus Äther-Petroläther feine Nadeln, Smp. 136—137°. Authentisches Vergleichsmaterial¹⁾ sowie die Mischprobe schmolzen ebenso. 1 mg Substanz in 1 Tropfen Methanol gelöst gab mit 1 Tropfen warmer 2-proz. Digitoninlösung in 50-proz. Methanol sofort eine auch in der Hitze unlösliche Fällung. Authentischer (XI) verhielt sich gleich. 3 α -Oxy-*äti*ocholansäure-methylester²⁾ gab keine Fällung.

3 β -Benzoxy-*äti*ocholansäure-methylester aus (I).

15 mg 3 β -Oxy-*äti*ocholansäure-methylester (XI) aus (I) vom Smp. 136—138° in 0,1 cm³ abs. Pyridin mit 20 mg Benzoylchlorid 16 Stdn. bei 20° stehen gelassen. Mit 1 Tropfen Methanol versetzt und 2 Stdn. stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung und chromatographische Reinigung des im Hochvakuum bei 60° getrockneten Rohproduktes gab aus Petroläther, dann aus Methanol 10 mg Prismen, Smp. 158—160°. Authentisches Vergleichsmaterial³⁾ sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Der isomere 3 α -Ester³⁾ schmilzt bei 105—107°.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung W. Manser) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

191. Identification des cations de l'arsenic et de quelques éléments voisins: Antimoine, étain et cérium.

(2e partie ⁴⁾)

par P. Wenger, R. Duckert et J. Renard.

(13 X 45)

Etudes des dérivés phénoliques.

Les premières remarques concernant les dérivés phénoliques et leur action sur un système As⁺³—As⁺⁵ avaient été faites sur le trihydroxy-1,2,4-benzène, l'«oxyhydroquinone», en milieu fortement sulfurique.

On avait constaté, en effet, que ce corps, toujours légèrement bleuté, donnait des solutions aqueuses de faible coloration brunâtre ou même bleue si les impuretés étaient plus importantes. Avec les acides concentrés (ClH et SO₄H₂) cette coloration s'avivait, et même

¹⁾ T. Reichstein, H. G. Fuchs, *Helv.* **23**, 658 (1940).

²⁾ J. Sawlewicz, T. Reichstein, *Helv.* **20**, 949 (1937).

³⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, G. Balla, *Helv.* **25**, 65 (1942).

⁴⁾ Première partie, voir *Helv.* **28**, 1309 (1945); pour tous les détails, se reporter à la thèse de J. Renard, thèse N° 1078, Genève, 1945.