

Dehydrierung des Methylesters von XIVC $\beta$ . 0,2 g der Säure XIVC $\beta$  wurde mittels Diazomethan verestert und der Ester ohne weitere Reinigung in 10 cm<sup>3</sup> Aceton in Gegenwart von 0,2 g Palladium-Kohle bei 260–280° dehydriert und aufgearbeitet. Der nach Umlösen aus Methanol bei 116–117° schmelzende Ester war identisch mit dem  $\beta$ -7-Methyl-bisdehydro-doisylnolsäure-methylester (trans).

Die Mikroanalysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. *Gysel* durchgeführt.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel,  
Pharmazeutische Abteilung.

## 179. Über Steroide und Sexualhormone.

(143. Mitteilung<sup>1)</sup>).

### Über die Stereochemie des Strophanthidins und des Periplogenins

von Pl. A. Plattner, A. Segre und O. Ernst.

(28. VI. 47.)

Strophanthidin und Periplogenin besitzen, wie es *Jacobs* und Mitarbeiter<sup>2)</sup> durch Umwandlung der  $\alpha$ -Iso-strophanthidsäure in Isoplogensäure wahrscheinlich machen konnten, in den Ringen A und B die gleichen sterischen Verhältnisse. Die beiden Aglykone werden heute meist als Derivate des 3 $\alpha$ , 5-Dioxy-koprostans (vgl. Formel I des Strophanthidins) formuliert<sup>3)</sup>.

Die Zuordnung der  $\alpha$ -Konfiguration an die Hydroxyl-Gruppe in C 3 scheint besonders auf das Verhalten des Strophanthidins gegenüber Digitonin gegründet worden zu sein<sup>4)</sup>. Ferner wiesen *R. Tschesche* und *K. Bohle* darauf hin,

„dass im Strophanthidin und allen sich von ihm ableitenden Verbindungen der sog.  $\alpha$ -Reihe die OH-Gruppe an C 3 und die Aldehyd-Gruppe bzw. Carboxyl-Gruppe C 18 keine Neigung zeigen, in ein Lactol oder Lacton überzugehen“<sup>5)</sup>.

Erst wenn diese Stoffe mit Alkali behandelt werden, findet eine Umlagerung zu den Verbindungen der sog.  $\beta$ -Reihe statt, die dann leicht Ringschlüsse von C 18 zu C 3 eingehen. Diese Isomerisierung

<sup>1)</sup> 142. Mitt. Helv. **30**, 1342 (1947).

<sup>2)</sup> *W. A. Jacobs, R. C. Elderfield, T. B. Grave* und *E. W. Wignall*, *J. Biol. Chem.* **91**, 617 (1931); *W. A. Jacobs* und *R. C. Elderfield*, *J. Biol. Chem.* **91**, 625 (1931).

<sup>3)</sup> Vgl. *W. H. Strain*, in *Gilman*, *Org. Chemistry*, New York 1943, S. 1431.

<sup>4)</sup> Vgl. dazu *R. Tschesche* und *K. Bohle*, *B.* **68**, 2253 (1935) sowie *R. Tschesche*, *Ergeb. der Physiologie*, **38**, 51, München (1936).

<sup>5)</sup> *R. Tschesche* und *K. Bohle*, *B.* **69**, 2443 (1936). *W. A. Jacobs* und *A. Collins*, *J. Biol. Chem.* **59**, 713 (1924) haben allerdings im Gegensatz zu dieser Aussage aus Strophanthidin durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure cyclische Acetale erhalten, die als Derivate des Mono- bzw. Dianhydro-strophanthidins formuliert werden. Eine Umlagerung des Hydroxyls an C 3 von der  $\alpha$ - in die  $\beta$ -Stellung bei dieser Reaktion scheint aber wenig wahrscheinlich.

wird von *R. Tschesche* und *K. Bohle* als Epimerisierung der Hydroxyl-Gruppe an C 3 in die  $\beta$ -Stellung gedeutet<sup>1</sup>).

Die Oxy-Gruppe an C 5 wird gewöhnlich als cis-ständig zur Aldehyd-Gruppe C 18 formuliert. Es ergibt sich daraus auch cis-Stellung der Ringe A und B. Diese Formulierung wird mit den Ergebnissen eines Versuches von *Jacobs* und *Elderfield*<sup>2</sup>) begründet. Diese haben Dihydro-strophanthidin einer Cyanhydrin-Synthese unterworfen und fanden, dass die entstandene Oxy-säure sehr leicht ein Lacton mit der Hydroxyl-Gruppe an C 5 liefert, was nach dem Modell nur dann möglich ist, wenn die beiden reagierenden Gruppen in cis-Stellung stehen.

Gegen die in dieser Weise sich ergebende trans-Stellung der beiden Hydroxyl-Gruppen an C 3 bzw. C 5 spricht die Tatsache, dass es uns gelang<sup>3</sup>), durch Einwirkung von Thionylechlorid auf Strophanthidin eine Verbindung  $C_{23}H_{28}O_6S$  zu erhalten, die man wohl am besten gemäss der Formel (XII) als cyclisches Sulfit interpretiert<sup>4</sup>). Die Bildung eines solchen neutralen Sulfites ist natürlich nur möglich, wenn die beiden reagierenden Oxy-Gruppen in cis-Stellung zueinander stehen. Es wäre also aus diesem Ergebnis zu folgern, dass entweder die Hydroxyl-Gruppe in 3-Stellung des Strophanthidins in  $\beta$ -Stellung steht, oder dass die Ringe A und B trans-Verknüpfung aufweisen. Von diesen zwei Annahmen erschien die erstere, die zur Formel (II) für Strophanthidin führt, als die wahrscheinlichere<sup>5</sup>).

Vor einiger Zeit ist es uns gelungen, eine Methode zur Einführung einer Oxy-Gruppe in Stellung 5 des Sterinskelettes aufzufinden. Der Versuch lag deshalb nahe, Strophanthidin (II) und Periplogenin (III) bzw. geeignete Umwandlungsprodukte dieser Aglykone mit synthetischen 5-Oxy-Steroiden, insbesondere dem vor kurzem synthetisierten  $\beta'$ -[3  $\beta$ , 5-Dioxy-5-*allo*- $\alpha$ -tiocholanyl-(17)]- $\Delta^{\alpha', \beta'}$ -butenolid (IV)<sup>6</sup>) oder seinem Hydrierungsprodukt (VII) zu vergleichen.

In dieser Absicht haben wir Strophanthidin-mono-acetat<sup>7</sup>) (IIa) zuerst in Dihydro-strophanthidin-acetat (Va) übergeführt. Die Lacton-Doppelbindung des ersteren liess sich mit einem 2-proz.

<sup>1</sup>) *R. Tschesche* und *K. Bohle*, B. **69**, 2443 (1936). Um die experimentellen Befunde zu deuten, muss dazu noch eine gleichzeitige Isomerisierung an C 5 angenommen werden.

<sup>2</sup>) *W. A. Jacobs* und *R. C. Elderfield*, J. Biol. Chem. **113**, 625 (1936).

<sup>3</sup>) Vgl. *W. Lang*, Diss. E.T.H. Zürich **1946**, S. 40 und 68 und den experimentellen Teil dieser Arbeit.

<sup>4</sup>) Analoge, schwefelhaltige Derivate sind aus Umwandlungsprodukten des Strophanthidins früher schon von *W. A. Jacobs* und *R. C. Elderfield* [J. Biol. Chem. **97**, 727 (1932); **113**, 611 (1936)] erhalten worden.

<sup>5</sup>) Vgl. *W. Lang*, Diss. E.T.H. Zürich 1946, S. 41.

<sup>6</sup>) *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *O. Ernst*, Helv. **29**, 248 (1946).

<sup>7</sup>) *T. Reichstein* und *H. Rosenmund*, Pharm. Acta Helv. **15**, 150 (1940); *H. Schwarz*, *A. Katz* und *T. Reichstein*, Pharm. Acta Helv. **21**, 250 (1946); *T. Reichstein* und *A. Katz*, Pharm. Acta Helv. **18**, 521 (1943).

Palladium-Strontiumcarbonat-Katalysator recht glatt hydrieren, ohne dass bei dieser Reduktion die Aldehyd-Gruppe angegriffen wurde. Von den zwei möglichen, an C 20 isomeren Dihydro-lacton-acetaten erhielten wir nur eines<sup>1)</sup>, welches der Reduktion nach *Wolff-Kishner* unterworfen wurde. Als Hauptprodukt der Reaktion wurde Dihydro-periplogenin (VI)<sup>2)</sup> gebildet, das wir mit authentischem Material, bereitet aus Periplogenin<sup>3)</sup>, vergleichen konnten<sup>4)</sup>.

Beim Behandeln des Dihydro-periplogenins (VI) mit methanolischer Salzsäure wurde die Hydroxyl-Gruppe an C 14 unter Bildung von Anhydro-dihydro-periplogenin (IX) abgespalten. Unser Präparat dieser Verbindung schmolz bei 218<sup>0</sup>, während *Jacobs* und Mitarbeiter<sup>5)</sup> ein Anhydro-dihydro-periplogenin vom Smp. 234<sup>0</sup> beschrieben. Es ist möglich, dass sich die beiden Präparate durch eine verschiedene Lage (8,14 bzw. 14,15<sup>6)</sup>) der Doppelbindung voneinander unterscheiden. Unserem Präparat, das sich recht glatt zum Tetrahydro-anhydro-periplogenin (VIII) hydrieren liess, schreiben wir die Konstitution einer  $\Delta^{14}$ -Verbindung (IX) zu<sup>7)</sup>.

Das aus Dihydro-anhydro-periplogenin (IX) bereitete Lacton (VIII) unterscheidet sich nun deutlich vom synthetischen Dihydro-lacton (VII). Die Konstitution dieses letzteren als Derivat des 3 $\beta$ , 5-Dioxy-cholestans ist durch die Synthese<sup>8)</sup> gesichert. Um nacheinander die voraussichtlich für die Verschiedenheit verantwortlichen Asymmetriezentren zu eliminieren, wurden aus den Lactonen (VII) und (VIII) zuerst durch Oxydation der 3-ständigen Hydroxyl-Gruppe die 3-Keto-Verbindungen (X) und (XI) bereitet. Dieselben unterscheiden sich wieder deutlich voneinander; dagegen waren die durch Wasserabspaltung aus den beiden Oxy-keto-lactonen (X) und (XI) leicht erhältlichen  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigten Keto-Verbindungen (XIII) identisch. In (X) liegt mit Sicherheit ein 5-Oxy-cholestan-Derivat vor, welches sich von (XI) auf Grund dieser Befunde nur durch eine

<sup>1)</sup> Dihydro-strophanthidin selbst wurde von *W. A. Jacobs* und *M. Heidelberger*, J. Biol. Chem. **54**, 253 (1924), beschrieben.

<sup>2)</sup> *W. A. Jacobs* und *A. Hoffmann*, J. Biol. Chem. **79**, 528 (1928); *W. A. Jacobs* und *N. M. Bigelow*, J. Biol. Chem. **99**, 521 (1932).

<sup>3)</sup> Hrn. Prof. *T. Reichstein* in Basel danken wir für die Überlassung einer Probe von Periplogenin-acetat (IIIa).

<sup>4)</sup> In kleiner Menge konnte durch chromatographische Reinigung ein Isomeres des Dihydro-periplogenins gefasst werden, das jedoch nicht näher untersucht wurde. Möglicherweise ist während der Reduktion nach *Wolff-Kishner* eine teilweise Umkehrung der Konfiguration am C 3 eingetreten.

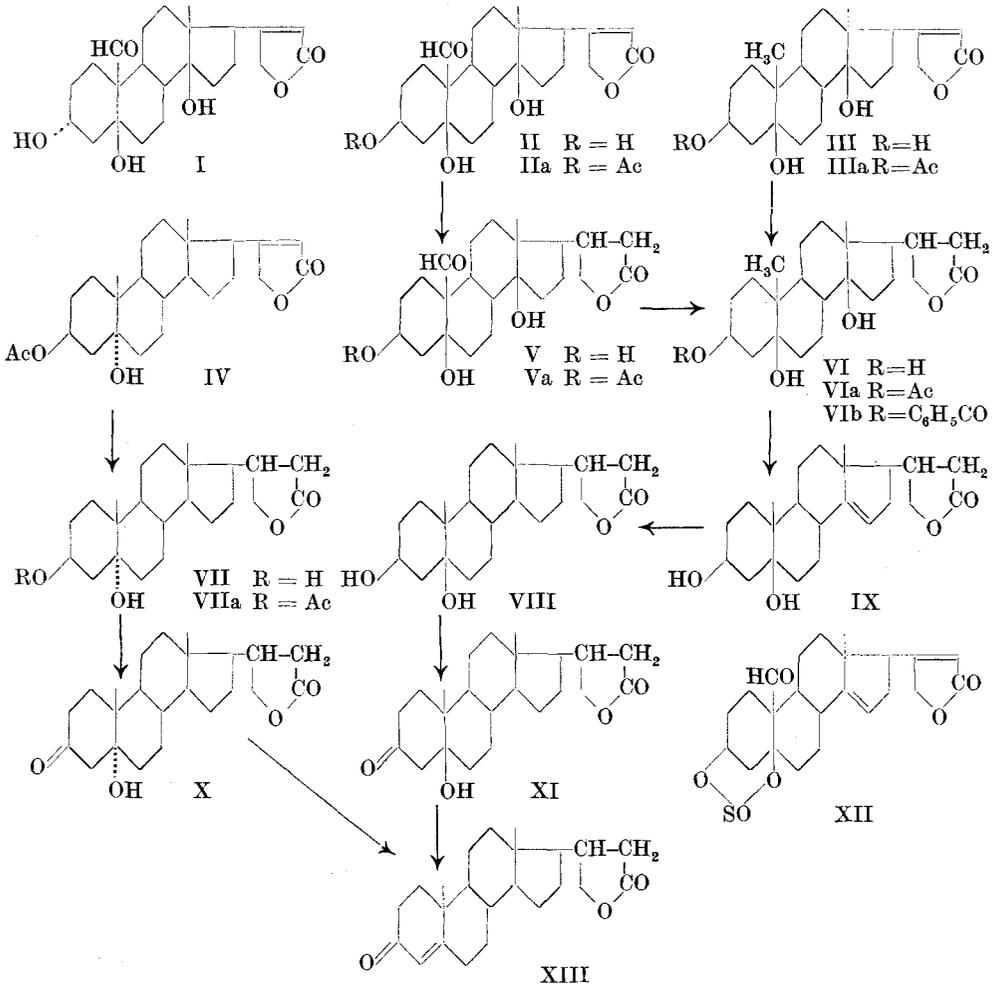
<sup>5)</sup> *W. A. Jacobs* und *R. C. Elderfield*, J. Biol. Chem. **113**, 611 (1936).

<sup>6)</sup> Je nach den Reaktionsbedingungen wird bekanntlich aus 14-Oxy-steroiden Wasser unter Bildung einer 8,14- bzw. 14, 15-Doppelbindung abgespalten. Vgl. dazu *Pl. A. Plattner*, *L. Ruzicka*, *H. Heusser* und *E. Angliker*, *Helv.* **30**, 1073 (1947).

<sup>7)</sup> Unter den angewandten Bedingungen lässt sich im allgemeinen eine Doppelbindung zwischen den C-Atomen 8 und 14 nicht hydrieren.

<sup>8)</sup> *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *O. Ernst*, *Helv.* **29**, 248 (1946).

Isomerie an C 5 unterscheiden kann. Somit sind (XI) und die übrigen 5-Oxy-Verbindungen (VIII, IX und VI) aus Periplogenin (III) und Strophanthidin (II) Derivate des 5-Oxy-koprostans.



Durch unsere Versuche wird also die Annahme einer cis-Verknüpfung der Ringe A und B in den beiden genannten Aglykonen bewiesen. Sofern man für das vorne erwähnte Umsetzungsprodukt von Strophanthidin (II) mit Thionylechlorid unsere Interpretation als cyclisches Sulfit (XII) akzeptiert, gelangt man ferner zur Schlussfolgerung, dass die Hydroxyl-Gruppe an C 3 im Strophanthidin (II) und Periplogenin (III) die  $\beta$ -Stellung inne hat<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Im Gegensatz zu Strophanthidin gibt in Bestätigung dieser Annahme das Tetrahydro-anhydro-periplogenin (VIII) eine deutliche Fällung mit Digitonin.

Da die mit den synthetischen Lactonen (VII, X und XIII) verglichenen Derivate (VIII, XI und XIII) des Strophanthidins bzw. Periplogenins aus den natürlichen Aglykonen durch einige wenige, übersichtliche Reaktionen hergestellt worden sind, so ist die Identität der Vergleichsprodukte (XIII) auch für die Konfiguration der übrigen Asymmetriezentren dieser beiden Aglykone beweisend, soweit dieselbe nicht schon durch ältere Untersuchungen klargestellt war.

Wir danken der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Ciba Aktiengesellschaft* in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit. *A. Segre* dankt dem *Fonds Européen de Secours aux Etudiants (F. E. S. E.)* für das ihm gewährte Stipendium.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

#### Dihydro-strophanthidin-3-acetat (Va).

6,2 g Strophanthidin-3-acetat (IIa) vom Smp. 240—242° wurden in 900 cm<sup>3</sup> Feinsprit gelöst und mit 6 g eines 2-proz. Palladium-Strontiumcarbonat-Katalysators hydriert. Nach 4 Stunden waren 353 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (1 Mol) verbraucht, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Nun wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel verdampft und der kristalline Rückstand aus Äthanol umkrystallisiert. Die Substanz schmolz bei 110°, krystallisierte wieder zwischen 136—140°, um dann endgültig bei 197—199° durchzuschmelzen. Um die Substanz auf ihre Einheitlichkeit zu prüfen, wurde eine Probe an Aluminiumoxyd sorgfältig chromatographiert. Sämtliche Fraktionen zeigten den gleichen Doppelschmelzpunkt und wiesen in ihrem Drehungsvermögen keinen Unterschied auf. Zur Analyse wurde ein zweimal aus Äthanol umkrystallisiertes Präparat 72 Stunden im Hochvakuum über Phosphorperoxyd getrocknet.

$$[\alpha]_D^{19} = +47,2^0 \quad (c = 1,133 \text{ in Chloroform})$$

3,758 mg Subst. gaben 9,219 mg CO<sub>2</sub> und 2,738 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_7 \quad \text{Ber. C } 66,94 \quad \text{H } 8,09\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 66,95 \quad \quad \text{,, } 8,15\% \end{array}$$

#### Dihydro-periplogenin-3-acetat (VIa)

(aus Dihydro-strophanthidin-acetat).

Zu einer Lösung von 2,2 g Natrium in 25 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol wurden 8 cm<sup>3</sup> Hydrazin-hydrat und 1,5 g Dihydro-strophanthidin-3-acetat (Va) zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde nun im Einschliessrohr 12 Stunden auf 195—200° erhitzt, anschliessend in Wasser eingerührt, die wässrig-alkalische Lösung bis zur kongosauren Reaktion mit verdünnter Salzsäure versetzt und das ausgeflockte Produkt (750 mg) abgenutscht. Die Extraktion des Filtrates mit Chloroform lieferte noch weitere 250 mg Substanz. Die vereinigten Rohprodukte wurden in einem Gemisch von 5 cm<sup>3</sup> Pyridin und 10 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid über Nacht bei Zimmertemperatur acetyliert, anschliessend in Wasser gegossen, in Chloroform aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Das rohe Acetylierungsprodukt (900 mg) wurde an 25 g Aluminiumoxyd (Akt. II—III) chromatographisch gereinigt. Als Hauptprodukt der Reaktion liessen sich mit Benzol und Benzol-Äther (4:1) 560 mg Dihydro-periplogenin-3-acetat vom Smp. 185—187° eluieren. Zur Analyse wurde das Präparat zweimal aus Feinsprit umkrystallisiert, im Hochvakuum bei 165° getrocknet und vor dem Verbrennen im Vakuum geschmolzen. Smp. 192—192,5°.

$$[\alpha]_D^{24} = +40,2^0 \quad (c = 0,385 \text{ in Chloroform})$$

3,708 mg Subst. gaben 9,400 mg CO<sub>2</sub> und 2,935 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_6 \quad \text{Ber. C } 69,09 \quad \text{H } 8,81\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 69,18 \quad \quad \text{,, } 8,86\% \end{array}$$

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Röhrechen bestimmt.

Isomeres Dihydro-periplogenin-3-acetat. Die Petroläther-Benzol-Fractionen des oben beschriebenen Chromatogramms lieferten 120 mg einer einheitlich erscheinenden Substanz, die bei 152–154° schmolz. Nach dreimaligem Umkrystallisieren wurde das Präparat zur Analyse 24 Stunden im Hochvakuum bei 70° getrocknet und vor dem Verbrennen im Vakuum geschmolzen. Smp. 154–155°.

$$[\alpha]_D^{22} = +45,5^0 \quad (c = 1,053 \text{ in Chloroform})$$

3,818 mg Subst. gaben 9,705 mg CO<sub>2</sub> und 2,884 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_6 \quad \text{Ber. C } 69,09 \quad \text{H } 8,81\% \\ \text{Gef. } \quad 69,37 \quad \quad 8,46\% \end{array}$$

Dihydro-periplogenin-3-acetat (VIa)  
(aus Periplogenin-3-acetat).

46,7 mg Periplogenin-3-acetat (IIIa)<sup>1)</sup> vom Smp. 231–239° wurden in 40 cm<sup>3</sup> Feinsprit gelöst und mit 50 mg eines 2,5-proz. Palladium-Bariumsulfat-Katalysators hydriert. Nach Aufnahme der einem Mol entsprechenden Menge Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand, worauf vom Katalysator abfiltriert und die Lösung im Vakuum zur Trockne verdampft wurde. Der Rückstand (45 mg) wurde bis zum konstanten Schmelzpunkt von 189–192° aus Aceton-Hexan umkrystallisiert und zur Analyse im Hochvakuum 5 Tage bei 110° getrocknet. Für die zweite Analyse wurde das Produkt im Vakuum geschmolzen.

$$[\alpha]_D^{19} = +42,8^0 \quad (c = 0,780 \text{ in Chloroform})$$

3,590; 2,406 mg Subst. gaben 9,094; 6,099 mg CO<sub>2</sub> und 2,783; 1,877 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_6 \quad \text{Ber. C } 69,09 \quad \quad \text{H } 8,81\% \\ \text{Gef. } \quad 69,18; 69,12 \quad \quad 8,74; 8,73\% \end{array}$$

Die Mischprobe mit dem aus Dihydro-strophanthidin-3-acetat gewonnenen Präparat zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Dihydro-periplogenin (VI)<sup>2)</sup>.

120 mg Dihydro-periplogenin-3-acetat (VIa) wurden in 4 cm<sup>3</sup> 2-proz. methanolischer Kalilauge zwei Stunden am Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser (30 cm<sup>3</sup>) versetzt, der Methylalkohol im Vakuum entfernt, die wässrige Lösung mit verdünnter Salzsäure angesäuert, das Dihydro-periplogenin in Chloroform aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Das krystalline Rohprodukt (110 mg) wurde zur Analyse dreimal aus Aceton-Petroläther umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 165° 12 Stunden getrocknet. Zur zweiten Analyse wurde das Produkt durch Schmelzen im Vakuum vom Krystall-Aceton befreit. Smp. 194–196°<sup>3)</sup>.

$$[\alpha]_D^{21} = +30,2^0 \quad (c = 0,423 \text{ in Chloroform})$$

3,744 mg Subst. gaben 9,421 mg CO<sub>2</sub> und 3,110 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_5 \cdot \text{CH}_3\text{COCH}_3 \quad \text{Ber. C } 68,44 \quad \text{H } 9,33\% \\ \text{Gef. } \quad 68,67 \quad \quad 9,30\% \end{array}$$

3,598 mg Subst. gaben 9,255 mg CO<sub>2</sub> und 2,992 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C } 70,37 \quad \text{H } 9,26\% \\ \text{Gef. } \quad 70,20 \quad \quad 9,29\% \end{array}$$

<sup>1)</sup> Herrn Prof. *T. Reichstein* in Basel möchten wir für die Überlassung dieses Präparates unseren Dank aussprechen.

<sup>2)</sup> *W. A. Jacobs* und *N. W. Bigelow*, *J. Biol. Chem.* **99**, 521 (1932).

<sup>3)</sup> Das krystallaceton-freie Dihydro-periplogenin schmilzt nach *W. A. Jacobs* und Mitarbeiter [*J. Biol. Chem.* **79**, 528 (1928); **99**, 521 (1932)] bei 201–203°;  $[\alpha]_D = +25^0$  in Alkohol.

Benzoat. Das in üblicher Weise bereitete Benzoat schmolz nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Petroläther bei 214–216°<sup>1)</sup>. Zur Analyse wurde das Präparat 72 Stunden im Hochvakuum bei 165° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{19} = +44,6^0 \quad (c = 0,421 \text{ in Chloroform})$$

3,836 mg Subst. gaben 10,189 mg CO<sub>2</sub> und 2,795 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_6 \quad \text{Ber. C } 72,55 \quad \text{H } 8,12\% \\ \text{Gef. } \quad 72,49 \quad \quad 8,15\% \end{array}$$

#### 14-Monoanhydro-dihydro-periplogenin (IX).

100 mg Dihydro-periplogenin-3-acetat, gelöst in 10 cm<sup>3</sup> 80-proz. Methanol, wurden unter Eiskühlung tropfenweise mit 8 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure (d = 1,10) versetzt und anschliessend während 15 Stunden bei 12° stehen gelassen. Durch Versetzen mit Wasser konnten 80 mg amorphe Substanz ausgefällt werden, die abgenutscht, mit Wasser gut gewaschen und getrocknet wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Hexan schmolz die Substanz bei 215–218°<sup>2)</sup>. Zur Analyse wurde sie 12 Stunden bei 19° und anschliessend 70 Stunden bei 165° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{19} = +82,0^0 \quad (c = 0,461 \text{ in Chloroform})$$

3,678 mg Subst. gaben 9,930 mg CO<sub>2</sub> und 3,015 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 73,76 \quad \text{H } 9,15\% \\ \text{Gef. } \quad 73,78 \quad \quad 9,17\% \end{array}$$

Mit Tetranitromethan färbt sich die Substanz gelb.

#### Tetrahydro-14-anhydro-periplogenin (VIII).

70 mg Monoanhydro-dihydro-periplogenin (IX) vom Smp. 213–215° wurden in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 20 mg vorreduziertem Platinoxid hydriert. Nach 5 Stunden war die einem Mol entsprechende Wasserstoffmenge verbraucht, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Vom Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat im Vakuum eingengt und die Substanz durch Zusatz von Wasser ausgefällt. Sie wurde abgenutscht, mit Wasser gut gewaschen und getrocknet. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Hexan wurden 55 mg Krystalle vom Smp. 234–236° erhalten. Zur Analyse wurde das Präparat 12 Stunden bei Zimmertemperatur und anschliessend 70 Stunden bei 165° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{19} = +92^0 \quad (c = 0,432 \text{ in Chloroform})$$

3,770 mg Subst. gaben 10,130 mg CO<sub>2</sub> und 3,235 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 73,36 \quad \text{H } 9,58\% \\ \text{Gef. } \quad 73,33 \quad \quad 9,60\% \end{array}$$

Die Mischprobe mit dem Dioxy-lacton (VII) vom Smp. 240–241° schmolz bei 220°. Auch der Unterschied (66°) im Drehungsvermögen dieser beiden Präparate schliesst eine Identität aus.

#### Tetrahydro-14-anhydro-periplogenon-(3) (XI).

70 mg Tetrahydro-anhydro-periplogenin (VIII) vom Smp. 234–236° wurden in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 1,05 cm<sup>3</sup> einer Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung versetzt, die 3,12 mg (= 1,1 Mol) aktiven Sauerstoff enthielt. Nach Stehen über Nacht wurde die überschüssige Chromsäure mit wenig Methanol zerstört und das Reaktionsprodukt wie üblich

<sup>1)</sup> *W. A. Jacobs* und *N. M. Bigelow*, *J. Biol. Chem.* **99**, 521 (1932) fanden den gleichen Schmelzpunkt,  $[\alpha]_D = +46^0$  in Pyridin.

<sup>2)</sup> *W. A. Jacobs* und *R. C. Elderfield*, [*J. Biol. Chem.* **113**, 611 (1936)] fanden für Monoanhydro-dihydro-periplogenin einen Schmelzpunkt von 230–234°. Es ist möglich, dass sich die beiden Präparate durch eine verschiedene Lage der Doppelbindung (8,14 bzw. 14,15) voneinander unterscheiden.

aufgearbeitet. Anschliessend wurde viermal aus Aceton-Hexan umkrystallisiert, worauf die Substanz konstant bei 192—194° schmolz. Zur Analyse wurde das Präparat 72 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

$$[\alpha]_D = +56,2^{\circ} \quad (c = 0,728 \text{ in Chloroform})$$

3,772 mg Subst. gaben 10,168 mg CO<sub>2</sub> und 3,119 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 73,76 \quad \text{H } 9,15\% \\ \text{Gef. } \quad 73,56 \quad \quad 9,25\% \end{array}$$

Die Mischprobe mit dem synthetischen 3-Keto-5-oxy-butanolid (X) vom Smp. 234 bis 235° schmolz bei 174—178°. Auch der Unterschied (15°) im Drehungsvermögen schliesst eine Identität dieser beiden Substanzen (X und XI) aus.

#### Tetrahydro-dianhydro-periplogenon-(3) (XIII).

75 mg Tetrahydro-anhydro-periplogenon (XI) vom Smp. 192° wurden in 1,5 cm<sup>3</sup> 2-proz. methanolischer Salzsäure gelöst und 15 Minuten am Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde mit Wasser versetzt, die Substanz in Chloroform aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Nach chromatographischer Reinigung wurden 55 mg Krystalle vom Smp. 173—174° erhalten. Durch Sublimation im Hochvakuum stieg der Schmelzpunkt auf 178°.

$$[\alpha]_D^{25} = +105,2^{\circ} \quad (c = 0,950 \text{ in Chloroform})$$

3,788 mg Subst. gaben 10,737 mg CO<sub>2</sub> und 3,033 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_3 \quad \text{Ber. C } 77,49 \quad \text{H } 9,05\% \\ \text{Gef. } \quad 77,35 \quad \quad 8,96\% \end{array}$$

Die Substanz ist mit dem aus (X) hergestellten  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Keton identisch. Die Mischprobe dieser beiden Substanzen schmolz bei 178°; ihr Drehungsvermögen ist gleich.

#### Sulfit des Anhydro-strophanthidins (XII)<sup>1)</sup>.

300 mg Strophanthidin (II) wurden in 30 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst. Nachdem zur Entfernung von Feuchtigkeit 10 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel abdestilliert worden waren, wurde bei -30° mit 2 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und anschliessend mit 1,5 cm<sup>3</sup> Thionylchlorid versetzt, auf Zimmertemperatur gebracht und 24 Stunden stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde in Chloroform aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt (360 mg) lieferte nach dem Entfärben mit Tierkohle und Umkrystallisieren aus Alkohol 220 mg Krystalle vom Smp. 220—222°. Zur Analyse wurde die Substanz noch zweimal aus Alkohol umkrystallisiert und anschliessend im Hochvakuum 48 Stunden bei 90° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{19} = -20,6; -23,9^{\circ} \quad (c = 0,355; 0,552 \text{ in Chloroform})$$

3,712 mg Subst. gaben 8,681 mg CO<sub>2</sub> und 2,180 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{S} \quad \text{Ber. C } 63,87 \quad \text{H } 6,53\% \\ \text{Gef. } \quad 63,82 \quad \quad 6,57\% \end{array}$$

#### $\beta'$ -[3 $\beta$ -Acetoxy-5-oxy-5-*allo*- $\Delta$ tiocholanyl-(17)]-butanolid (VIIa).

Zu 20 mg in 4 cm<sup>3</sup> Feinsprit vorreduziertem Platinoxid wurde eine Lösung von 620 mg  $\beta'$ -[3 $\beta$ -Acetoxy-5-oxy-5-*allo*- $\Delta$ tiocholanyl-(17)]- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -butenolid (IV)<sup>2)</sup> in 100 cm<sup>3</sup> Feinsprit zugefügt und unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 2 Stunden war die einem Mol entsprechende Wasserstoffmenge verbraucht, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Es wurde wie üblich aufgearbeitet und die Substanz durch Chromatographieren an 30 g Aluminiumoxyd gereinigt. Die mit Petroläther-Benzol (1:1) eluierten Anteile lieferten nach dem Umkrystallisieren aus Methanol 580 mg einer einheitlichen Substanz vom Smp. 220—223°. Zur Analyse wurde eine Probe bis zum konstanten Schmelzpunkt von

<sup>1)</sup> Bereitet von *W. Lang*, Diss. E.T.H. Zürich 1946.

<sup>2)</sup> *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *O. Ernst*, *Helv.* **29**, 248 (1946).

223—225° umkrystallisiert und anschliessend 120 Stunden bei 150° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +14,5^0 \quad (c = 0,965 \text{ in Chloroform})$$

3,792 mg Subst. gaben 9,944 mg CO<sub>2</sub> und 3,085 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C } 71,73 \quad \text{H } 9,15\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 71,60 \quad \quad \text{,, } 9,10\% \end{array}$$

$\beta'$ -[3 $\beta$ , 5-Dioxy-5-allo-ätiocholanyl-(17)]-butanolid (VII).

780 mg Acetat (VIIa) wurden in 60 cm<sup>3</sup> 7-proz. methanolischer Salzsäure bei 17° über Nacht stehen gelassen. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde die Substanz in Chloroform aufgenommen und in bekannter Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt (750 mg) wurde aus Aceton-Hexan umkrystallisiert und schmolz dann bei 240—241°. Zur Analyse wurde das Präparat 15 Tage bei 150° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +26,2^0 \quad (c = 0,515 \text{ in Chloroform})$$

3,656; 3,551 mg Subst. gaben 9,566; 9,281 mg CO<sub>2</sub> und 3,020; 2,952 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_4 \cdot \text{CH}_3\text{COCH}_3 \quad \text{Ber. C } 71,85 \quad \text{H } 9,74\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 71,40; 71,33 \quad \quad \text{,, } 9,24; 9,30\% \end{array}$$

$\beta'$ -[3-Keto-5-oxy-5-allo-ätiocholanyl-(17)]-butanolid (X).

100 mg  $\beta'$ -[3 $\beta$ , 5-Dioxy-5-allo-ätiocholanyl-(17)]-butanolid (VII) wurden in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und tropfenweise unter Kühlung mit 2 cm<sup>3</sup> einer Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung versetzt, die 5,4 mg (= 1,1 Mol) aktiven Sauerstoff enthielt. Es wurde 4 Stunden bei 18° stehen gelassen, anschliessend mit Wasser versetzt und die Substanz in Chloroform aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (97 mg) aus Aceton-Hexan umkrystallisiert und zur Analyse 15 Tage bei 100° im Hochvakuum getrocknet. Smp. 234—235°.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +71,1^0 \quad (c = 0,224 \text{ in Chloroform})$$

3,616 mg Subst. gaben 9,759 mg CO<sub>2</sub> und 2,934 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 73,76 \quad \text{H } 9,15\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 73,65 \quad \quad \text{,, } 9,08\% \end{array}$$

$\beta'$ -[4<sup>4</sup>-3-Keto-ätiocholanyl-(17)]-butanolid (XIII).

100 mg  $\beta'$ -[3-Keto-5-oxy-5-allo-ätiocholanyl-(17)]-butanolid (X) wurden in einer Lösung von 0,5 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure in 2 cm<sup>3</sup> Methanol 15 Minuten am Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser gegossen, die Substanz in Chloroform aufgenommen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Durch chromatographische Reinigung konnten 35 mg Ausgangsmaterial und 60 mg des gesuchten  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigten Ketons (XIII) vom Smp. 171° isoliert werden. Nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Hexan schmolz die Substanz bei 178°. Die Mischprobe mit dem aus Strophanthidin hergestellten Tetrahydro-dianhydro-periplogenon (XIII) zeigte keine Schmelzpunkterniedrigung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 160° sublimiert.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +103,7^0 \quad (c = 0,568 \text{ in Chloroform})$$

3,674 mg Subst. gaben 10,420 mg CO<sub>2</sub> und 2,943 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_3 \quad \text{Ber. C } 77,49 \quad \text{H } 9,05\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 77,40 \quad \quad \text{,, } 8,96\% \end{array}$$

Die Substanz zeigt das erwartete UV-Absorptions-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ m}\mu$ ;  $\log \epsilon = 4,2$ .

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn W. Manser ausgeführt.

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