

die Lösung von 83 mg Br<sub>2</sub> (1,1 Mol) in 8 ml Chf zugetropft. Anschliessend wurde abgekühlt, mit W, KHCO<sub>3</sub>-Lösung und W gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (253 mg) gab aus Ae-Pn 170 mg farblose Würfel, Smp. 193–195°,  $[\alpha]_D^{25} = +79,5^\circ \pm 1,5^\circ$  (c = 1,5 in Di).

C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>O<sub>5</sub>Br (471,43) Ber. C 58,85 H 7,09 Br 17,03% Gef. C 58,76 H 7,26 Br 16,85%

3 $\alpha$ ,21-Diacetoxy-17 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -pregnandion-(11,20) (XVII) aus XVI. 120 mg 3 $\alpha$ -Acetoxy-17 $\alpha$ -hydroxy-21-brom-5 $\alpha$ -pregnandion-(11,20) (XVI) vom Smp. 193–195° wurden in 60 mg An gelöst, unter Rühren mit 165 mg gepulvertem KHCO<sub>3</sub> und 100 mg Eisessig versetzt und 5 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurden 83 mg gepulvertes KJ zugegeben und noch 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Die übliche Aufarbeitung gab 137 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 97 mg (84,5%) farblose rhomboedrisch begrenzte Plättchen, Smp. 225–227°,  $[\alpha]_D^{25} = +94,2^\circ \pm 1,5^\circ$  (c = 1,45 in Di).

C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>O<sub>7</sub> (448,54) Ber. C 66,94 H 8,09% Gef. C 66,97 H 8,34%

Das aus Nebennieren isolierte Material<sup>1)</sup> sowie die Mischprobe schmolzen gleich, auch die IR.-Spektren waren genau gleich.

Die Mikroanalysen wurden unter der Leitung von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor unseres Instituts ausgeführt.

### Zusammenfassung

Die Synthese von 3 $\alpha$ ,21-Diacetoxy-17 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -pregnandion-(11,20) (XVII, Di-O-acetyl-Derivat der «Subst. 11-Dehydro-C»), ausgehend von 3 $\beta$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -pregnandion-(11,20) mit Hilfe der von GALLAGHER u. Mitarb.<sup>15)</sup> sowie KRITCHEVSKY & GALLAGHER<sup>21)</sup> entwickelten Methodik, wird beschrieben.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel

## 155. Ein weiterer Abbau von Ouabagenin. 1. Teil

Glykoside und Aglykone, 203. Mitteilung<sup>1)</sup>

von G. Volpp und Ch. Tamm

(1. VI. 59)

Kürzlich haben wir über den Abbau von Ouabagenin (I) zum bekannten 17 $\beta$ -Carbomethoxy-östratrien-(1,3,5:10) (IV) berichtet<sup>2)</sup>. Damit war das Vorliegen eines normalen Steringerüsts und, nachdem noch der letzte fehlende Konfigurationsbeweis erbracht worden war<sup>3)</sup>, die Konstitution dieses sauerstoffreichen Cardenolids endgültig gesichert. Es schien uns jedoch wünschenswert, Ouabagenin noch mit einem *nicht-aromatischen* bekannten Steroid zu verknüpfen<sup>4)</sup>. Dafür hielten wir den 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester (XXIII), den erstmals KOEHLIN & REICHSTEIN<sup>5)</sup> beim Abbau von Strophanthidol erhalten hatten, für besonders geeignet. Diese Verknüpfung gelang in folgender Weise.

<sup>1)</sup> 202. Mitteilung: R. REES, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 1052 (1959).

<sup>2)</sup> CH. TAMM, G. VOLPP & G. BAUMGARTNER, *Helv.* **40**, 1469 (1957).

<sup>3)</sup> G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **40**, 1860 (1957).

<sup>4)</sup> R. B. TURNER & J. A. MESCHINO, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 4862 (1958), haben kürzlich einen zweiten Beweis für das Sterinskelett von Ouabagenin (I) erbracht, indem sie I mit einem Cardanolid-Derivat verknüpften, dessen Ring A aber auch aromatisch war.

<sup>5)</sup> H. KOEHLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **30**, 1673 (1947).

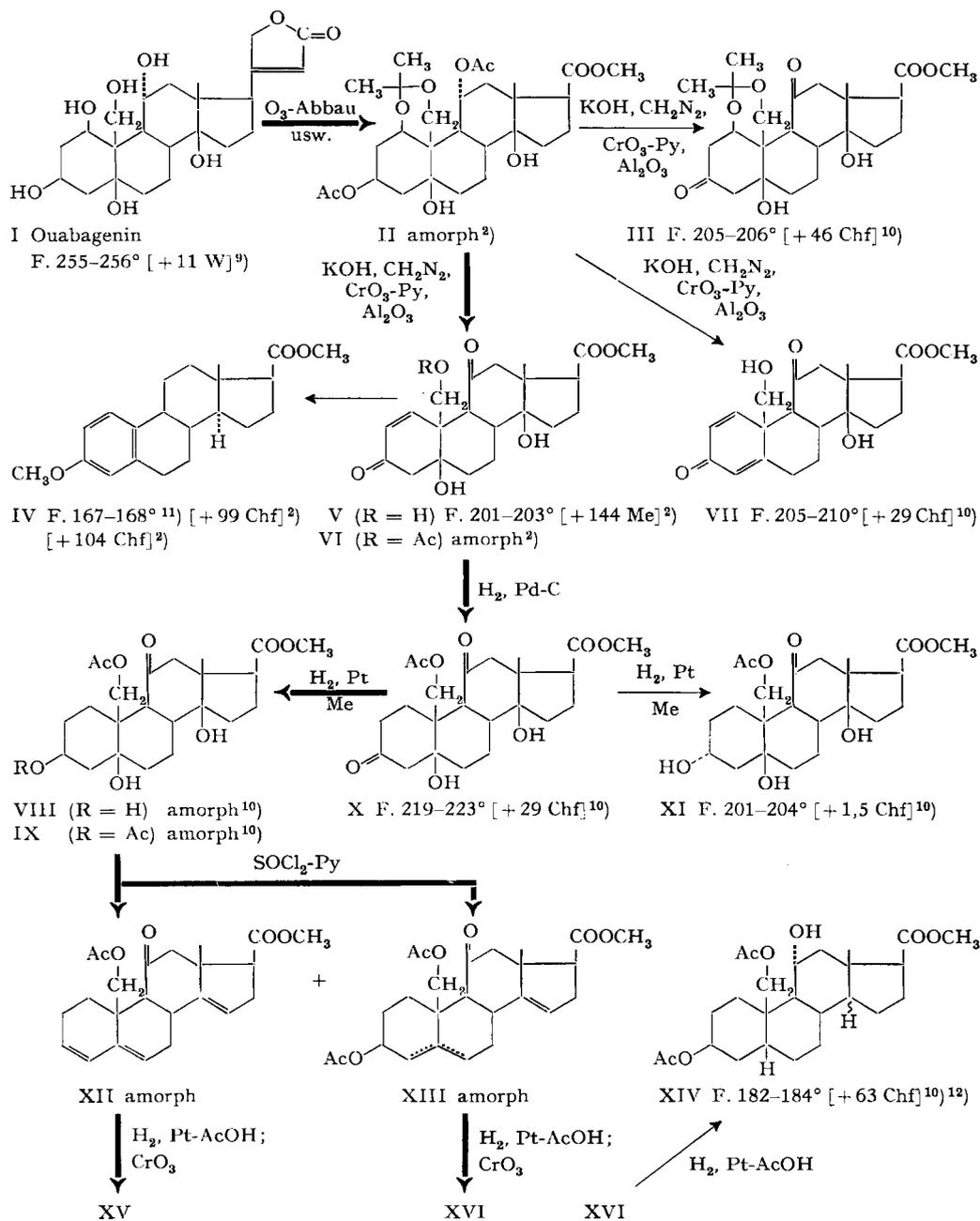
Als Ausgangsmaterial diente der bekannte 3,11-Diketo-5,14,19-trihydroxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiën-(1)-säure-methylester (V)<sup>2)</sup>. Bei der Herstellung dieses Esters V aus dem Isopropyliden-Derivat II hatten wir früher die «Substanz GV 17A» vom Smp. 205–206,5° als Nebenprodukt erhalten. Diese Kristalle wurden jetzt als Gemisch von zwei neuen Stoffen erkannt. Es liess sich weder durch fraktionierte Kristallisation noch an der Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule in die Komponenten zerlegen. Im Papierchromatogramm zeigte das Mischkristallisat jedoch im System Formamid/Benzol zwei Flecke, deren Rf-Werte (0,44 bzw. 0,84) voneinander genügend verschieden waren, um eine Trennung mit Hilfe der präparativen Papierchromatographie zu ermöglichen<sup>6)</sup>. Die langsamer wandernden Anteile lieferten eine krist. Substanz vom Smp. 205–206°, und der Summenformel C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>. Ihr UV.-Spektrum (vgl. Fig. 1) zeigte nur ein Maximum bei ca. 300 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 1,67), das zwei gesättigten Ketogruppen entspricht, und das IR.-Spektrum Banden bei 2,92  $\mu$  (O-H, assoziiert<sup>7)</sup>) und bei 5,83  $\mu$  (C=O, gesättigtes Sechsringketon plus assoziierter Ester<sup>7)</sup>). Dem Stoff vom Rf-Wert 0,44 kommt somit die Strukturformel III zu. Er enthält den Isopropylidenrest noch und stellt die Zwischenstufe beim Übergang des Esters II in den Ester V dar. Dem schneller laufenden krist. Stoff vom Smp. 205–210° schreiben wir die Konstitution VII des 3,11-Diketo-14,19-dihydroxy-14 $\beta$ -ätiadiën-(1,4)-säure-methylesters zu. Die Gründe sind folgende: VII zeigte im UV (vgl. Fig. 1) ein breites Maximum bei 240 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3,97) und 305 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 2,08) ( $\Delta^{1,4}$ -Dien-3-on und 11-Keton). Im IR. fanden sich neben den Banden bei 2,94  $\mu$  (HO-Gruppe assoziiert) und 5,83  $\mu$  (11-Keton plus Ester assoziiert) vor allem solche bei 5,96  $\mu$  (C=O des Dienons) und 6,13  $\mu$  (C=C des Dienons). Die Analysenwerte passten sowohl auf die Bruttoformel C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> (mit 11-Ketogruppe) als auch auf C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub> (mit 11-Acetoxygruppe), doch schloss das IR.-Spektrum eine Acetylgruppe aus (keine Banden bei ca. 5,75  $\mu$  und ca. 8,07  $\mu$ ). Der doppelt ungesättigte Ketoester VII ist demnach aus dem einfach ungesättigten Ketoester V durch Abspaltung der HO-Gruppe am C-5 entstanden. Er dürfte als Zwischenprodukt auftreten, wenn Ring A des Esters V aromatisiert wird (vgl. <sup>2)</sup>).

Für den weiteren Abbau wurde der ungesättigte Diketoester V zunächst acetyliert. Das Acetylderivat VI kristallisierte bisher nicht und wurde direkt mit Pd-Kohle in Alkohol hydriert. Es resultierte der krist. gesättigte Diketoester X. Dieser wurde in methanolischer Lösung in Gegenwart von Pt als Katalysator weiterhydriert, wobei sich die Reaktion nach Aufnahme von 1 Mol. H<sub>2</sub> stark verlangsamte und deshalb unterbrochen wurde. Wie bei anderen 3,11-Diketonen<sup>8)</sup> ist auch hier nur die 3-Ketogruppe hydriert worden. Nach Chromatographie des Hydrierungsgemisches an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> wurde aus den leichter eluierbaren Anteilen der Hydroxyester VIII als Hauptprodukt erhalten. Er kristallisierte bisher nicht, verhielt sich im Papierchromatogramm jedoch einheitlich. Seine Konstitution, insbesondere die axiale  $\beta$ -Konfiguration des 3-Hydroxyls, die sich infolge des Einflusses der benachbarten 5 $\beta$ -Hydroxygruppe bildete, ergab sich aus den weiteren Abbaureaktionen und der Verknüp-

<sup>6)</sup> Als Entwickler diente das Phosphormolybdänsäure-Reagens nach D. KRITCHEVSKY & M. A. KIRK, Arch. Biochem. & Biophys. **35**, 346 (1952).

<sup>7)</sup> Zur Verschiebung der C=O-Streckschwingung der 17-Carbomethoxy-Gruppe nach längeren Wellenlängen durch ihre Assoziation mit der 14-Hydroxy-Gruppe vgl. W. SCHLEGEL & CH. TAMM, Helv. **40**, 160 (1957).

<sup>8)</sup> Vgl. A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. **26**, 586, 705 (1943); J. VON EUW, A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. **27**, 821 (1944).

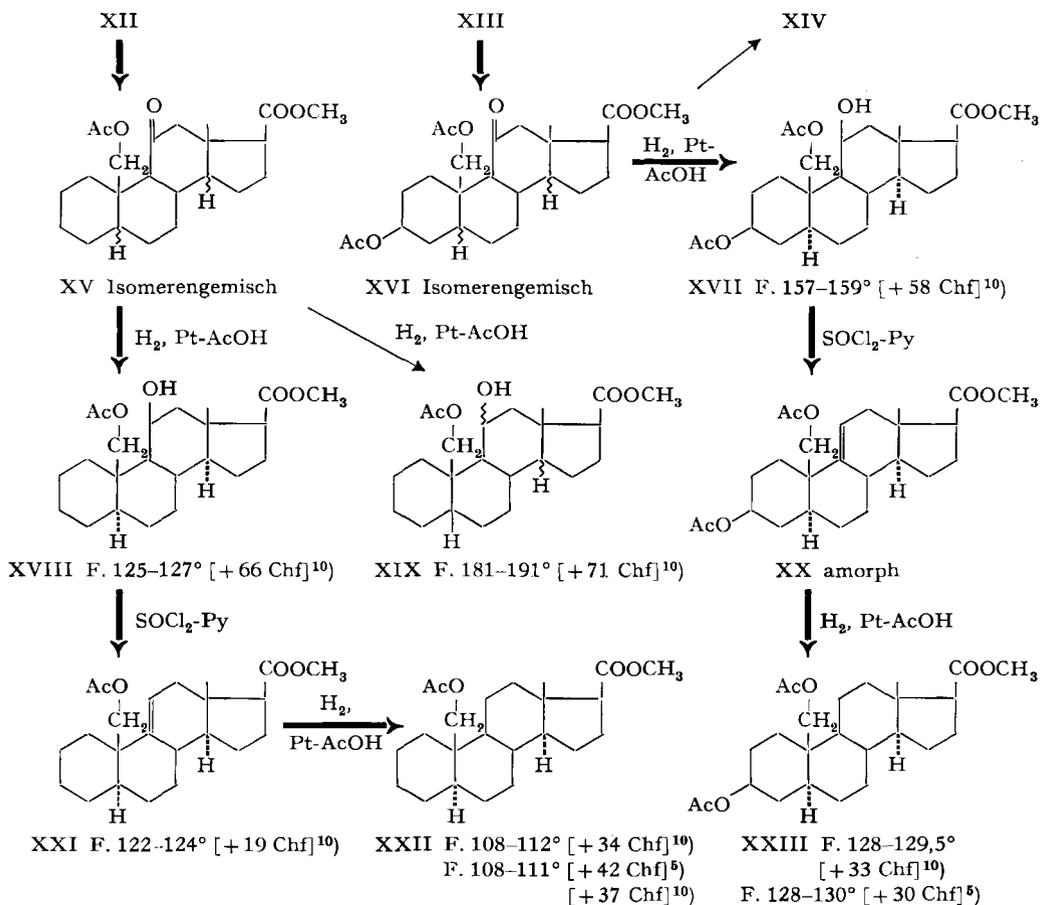


<sup>9)</sup> C. MANNICH & G. SIEWERT, Ber. deutsch. chem. Ges. **75**, 737 (1942).

<sup>10)</sup> Exper. Teil dieser Arbeit.

<sup>11)</sup> C. DJERASSI & C. R. SCHOLZ, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3962 (1949).

<sup>12)</sup> G. VOLPP, G. BAUMGARTNER & CH. TAMM, Helv. **42**, 1418 (1959).



Ac = -COCH<sub>3</sub>; Chf = Chloroform; Py = Pyridin; W = Wasser. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spezifischen Drehungen für Na-Licht an.

fung mit einem bekannten Endprodukt; sie war auch aus der geringeren Haftfestigkeit an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ersichtlich. Die Zuordnung ist im Einklang mit den Erfahrungen von BECKER & EHRENSTEIN<sup>13)</sup>. Die schwerer eluierbaren Anteile lieferten einen zweiten krist. Ester als Nebenprodukt, bei dem es sich offensichtlich um den epimeren 3 $\alpha$ -Hydroxyester XI handelt. Im UV. zeigte er ein Maximum bei 290 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 1,55) (11-Keton). Damit stimmte auch das IR.-Spektrum überein; es war vor allem durch drei C=O-Streckschwingungen bei 5,75  $\mu$  (Acetyl); 5,79–5,83  $\mu$  (asso. COOCH<sub>3</sub><sup>7)</sup>) und bei 5,91  $\mu$  (11-Keton) charakterisiert.

Für den weiteren Abbau wurde der 3 $\beta$ ,5,14-Trihydroxy-19-acetoxy-11-keto-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (VIII) mit Acetanhydrid und Pyridin bei 20° acetyliert. Das Acetylderivat IX blieb ebenfalls amorph. Es wurde bei -15° mit SOCl<sub>2</sub> in

<sup>13)</sup> J. J. BECKER & M. EHRENSTEIN, Liebigs Ann. Chem. 608, 54 (1957), fanden, dass bei der neutralen Hydrierung von 3-Keto-5,14,19-trihydroxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-äthylester mit Pt in Alkohol praktisch nur der 3 $\beta$ ,5,14,19-Tetrahydroxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-äthylester entsteht.

Pyridin behandelt, wobei Wasserabspaltung eintrat, denn das resultierende Rohprodukt zeigt im IR. keine Hydroxylbanden mehr. Wie aus den folgenden Reaktionen hervorging, war vorwiegend (etwa 66%) der doppelt ungesättigte Ester XIII entstanden. Ob bereits in dieser Reaktionsstufe sich schon etwas Trien XII gebildet hat, oder ob die 3-Acetoxygruppe erst bei der nachfolgenden Reaktion hydrogenolytisch entfernt worden ist, kann nicht entschieden werden. Jedenfalls wurde das ungesättigte Rohprodukt XIII (ev. bereits XII enthaltend) direkt mit Pt in Eisessig hydriert,

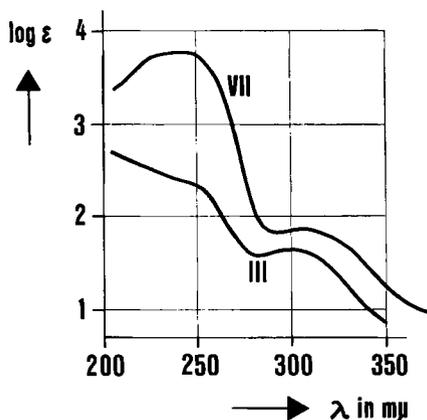


Fig. 1. UV.-Absorptionsspektren in Athanol

III = 1,19-Isopropylidenoxy-3,11-diketo-5,14-dihydroxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (III):  $\lambda_{\max}$  = ca. 300 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 1,67), ber. auf C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>.  
 VII = 3,11-Diketo-14,19-dihydroxy-14 $\beta$ -ätiadien-(1,4)-säure-methylester (VII). Maxima bei 240 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3,97) und 305 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 2,08), ber. auf C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>.

wobei die Reaktion nach 1 Std. bei Aufnahme von etwa 2 Mol. H<sub>2</sub> zum Stillstand kam. Um sicher zu gehen, wurde das Rohprodukt mit CrO<sub>3</sub> in Eisessig zurückoxydiert. Anschliessende Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ergab im wesentlichen zwei Hauptfraktionen, die sich im IR. gut voneinander unterscheiden liessen, nämlich etwa 33% «Isomerengemisch XV» (zuerst eluiert) und 66% «Isomerengemisch XVI» (später eluiert; Acetatbanden bei 8,1–8,2  $\mu$  intensiver ausgeprägt als bei XV). XV und XVI enthielten nach den IR.-Spektren noch die 11-Ketogruppe. Sie wurden getrennt weiter verarbeitet. In beiden Gemischen liess sich die 11-Ketogruppe durch Hydrierung mit Pt in Eisessig während 2 Tagen reduzieren. So wurde aus dem «Isomerengemisch XV» erneut ein Gemisch von 2 isomeren 11-Hydroxy-Estern XVIII und XIX erhalten, die durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden konnten. Das Hauptprodukt war XIX. Da die Mengen, welche in dieser und den folgenden Reaktionen erhalten und umgesetzt wurden, äusserst gering waren, mussten wir auf die Elementaranalysen verzichten und charakterisierten statt dessen die Produkte vor allem durch die IR.-Spektren. Die Konstitution der Schlüsselprodukte ist aber dadurch gesichert, dass sie sich durch eindeutige Reaktionen in bekannte Endprodukte verwandeln liessen. Beim Hydroxyester XIX ist die Konfiguration an C-5, C-11, und C-14 noch unbestimmt. In Analogie zur Konstitution des Esters XIV, der weiter unten beschrieben ist, dürfte auch bei XIX an C-5 die  $\beta$ -Konfiguration und an C-14 höchstwahrscheinlich die  $\alpha$ -Konfiguration vorliegen.

scheinlich die  $\alpha$ -Konfiguration vorliegen<sup>14</sup>). Der in geringerer Menge erhaltene  $11\beta$ -Hydroxy-19-acetoxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester (XVIII) wurde mit  $\text{SOCl}_2$  in Pyridin bei  $-15^\circ$  umgesetzt, wodurch an C-11 glatte Dehydratisierung eintrat. Anschliessende katalytische Hydrierung des in guter Ausbeute entstandenen ungesättigten Esters XXI (im IR. keine HO-Gruppen sichtbar) mit Pt in Eisessig lieferte einen gesättigten krist. Ester, der nach Smp., Misch-Smp., spez. Drehung<sup>15</sup>) und IR.-Spektrum (vgl. Fig. 2) mit dem 19-Acetoxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester (XXII) identisch war, den KOEHLIN & REICHSTEIN<sup>5</sup>) beim Abbau von Strophanthidol als Nebenprodukt isoliert hatten.

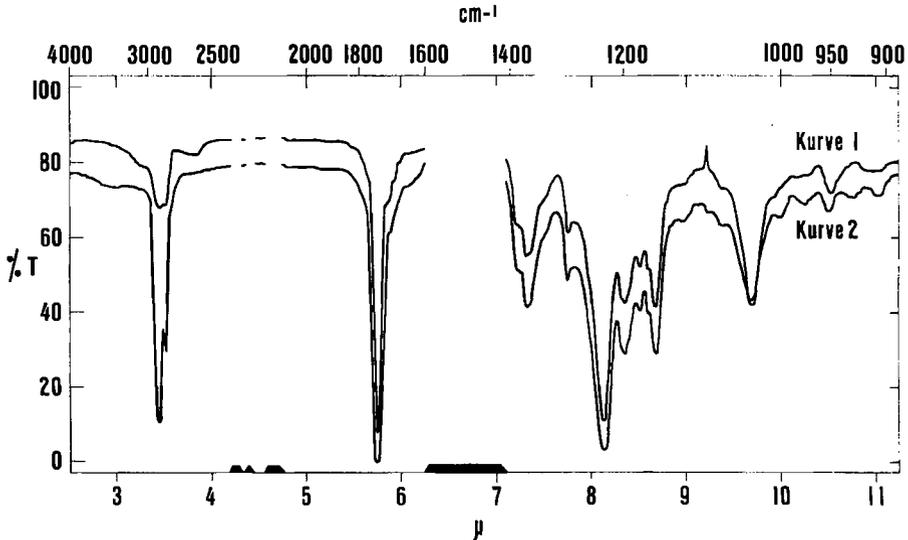


Fig. 2. IR.-Absorptionsspektren von 19-Acetoxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester (XXII)<sup>16</sup>)

Kurve 1: Präparat aus Abbau von Ouabagenin (I), Lösung in  $\text{CS}_2$ ;  $d = 0,5\text{-mm}$ ;  $c = 0,061\text{-m}$ .  
 Kurve 2: Authentisches Präparat von KOEHLIN & REICHSTEIN<sup>5</sup>), Lösung in  $\text{CS}_2$ ;  $d = 0,5\text{-mm}$ ;  $c = 0,075\text{-m}$ .

Analog wurde mit dem «Isomerengemisch XVI» verfahren. Die katalytische Hydrierung mit Pt in Eisessig während 2 Tagen ergab auch hier ein Gemisch von zwei

<sup>14</sup>) Nach A. LARDON & J. VON EUW, Helv. **41**, 50 (1958) (vgl. auch Fussnote 38) bei TAMM *et al.*<sup>2</sup>) liefern zwar  $\Delta^{14}$ -ungesättigte 11-Ketone bei der katalytischen Hydrierung mit Pt in Eisessig hauptsächlich die normalen  $14\alpha$ -Derivate. Nur bei  $\Delta^{14}$ -ungesättigten  $11\alpha$ -Acetoxy-Derivaten entstehen nach A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. **41**, 904 (1958), noch merkliche Mengen an  $14\beta$ -Derivaten. Diese Beobachtungen wurden jedoch an Steroiden gemacht, die im Gegensatz zu den in dieser Arbeit beschriebenen Stoffen keine Sauerstofffunktion an C-19 enthalten. Ob tatsächlich die Substitution an C-19 den Verlauf der Hydrierung der  $\Delta^{14}$ -Doppelbindung bei 11-Ketosteroiden beeinflusst, ist nicht untersucht worden. Man könnte dies eventuell dadurch beweisen, dass man die Hydroxyester XIV und XIX zu den entsprechenden 11-Keto-Estern dehydriert und bei diesen die Rotationsdispersion bestimmt. Doch reichte das Material für derartige Versuche nicht aus.

<sup>15</sup>) Einzig die spez. Drehung wich zuerst vom Literaturwert etwas ab. Die Nachprüfung<sup>10</sup>) der Drehung des Originalpräparates von KOEHLIN & REICHSTEIN<sup>5</sup>) ergab dann eine befriedigende Übereinstimmung der Werte.

<sup>16</sup>) Aufgenommen von den Herren G. ROTZLER und K. STICH mit einem PERKIN-ELMER-Zweistrahl-IR.-Spektrophotometer, Modell 21 und NaCl-Prisma.

isomeren 11-Hydroxy-Estern XIV und XVII, die durch fraktionierte Kristallisation in reiner Form gewonnen werden konnten. In der Hauptsache war der  $3\beta, 19$ -Diacetoxy- $11\alpha$ -hydroxy- $5\beta, 14\xi$ -ätiensäure-methylester (XIV) entstanden. Seine Konstitution wird in der nachstehenden Mitteilung begründet. Beim zweiten Ester XVII handelt es sich um den  $3\beta, 19$ -Diacetoxy- $11\beta$ -hydroxy- $5\alpha$ -ätiensäure-methylester, denn er liess sich durch Wasserabspaltung mit  $\text{SOCl}_2$  in Pyridin und anschliessende katalytische Hydrierung mit Pt in Eisessig des intermediär entstandenen ungesättigten Esters XX in einen gesättigten sauerstoffärmeren Ester umwandeln, der nach Smp., Misch-Smp., spez. Drehung und IR.-Spektrum (vgl. Fig. 3) mit dem bekannten  $3\beta, 19$ -Diacetoxy- $5\alpha$ -ätiensäure-methylester (XXIII) von KOECHLIN & REICHSTEIN<sup>5)</sup><sup>18)</sup> identisch war.

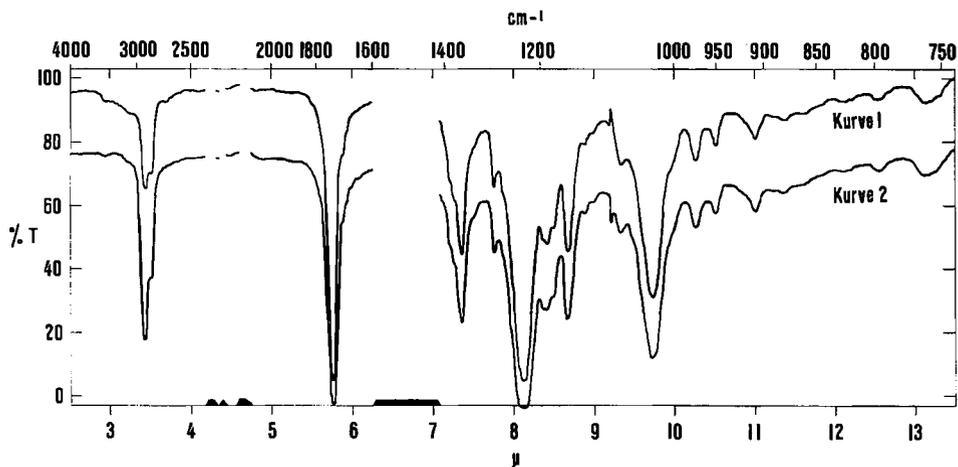


Fig. 3. IR.-Absorptionsspektren von  $3\beta, 19$ -Diacetoxy- $5\alpha$ -ätiensäure-methylester (XXIII)<sup>16)</sup>  
 Kurve 1: Präparat aus Abbau von Ouabagenin (I), Lösung in  $\text{CS}_2$ ;  $d = 0,2\text{-mm}$ ;  $c = 0,061\text{-m}$ .  
 Kurve 2: Authentisches Präparat von HUNGER & REICHSTEIN<sup>17)</sup>, Lösung in  $\text{CS}_2$ ;  $d = 0,2\text{-mm}$ ;  
 $c = 0,072\text{-m}$ .

Mit der Gewinnung der beiden bekannten Ester XXII und XXIII ist das Ziel dieser Arbeit erreicht worden und Ouabagenin (I) mit Strophanthidol verknüpft. Darüber hinaus erfährt die Anwesenheit der Sauerstofffunktionen an C-3 und C-19 des Ouabagenins (I) eine weitere direkte experimentelle Stütze.

Wir danken der SANDOZ AG., Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit bestens. Ferner möchte der eine von uns (G. V.) der «HERMANN-SCHLOSSER-Stiftung», Frankfurt a. M. für die Gewährung eines Stipendiums seinen Dank aussprechen.

### Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bis  $200^\circ$  etwa  $\pm 2^\circ$ , darüber etwa  $\pm 3^\circ$ . Substanzproben zur Drehungsbestimmung und zur Aufnahme von UV.- und IR.-Spektren wurden 1 Std. bei  $70^\circ$  und 0,05 Torr, und zur Analyse 3–5 Std. bei  $100^\circ$  und 0,05 Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform oder Chloroform-Äther-(1:3), Waschen mit 2-n. HCl (bei  $\text{CrO}_3$ -Oxydationen mit 2-n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), 2-n.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und Wasser, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Ein-

<sup>17)</sup> A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. **35**, 1073 (1952).

<sup>18)</sup> Der gleiche Ester XXIII wurde später von HUNGER & REICHSTEIN<sup>17)</sup> durch Abbau von Corotoxinin sowie von A. KATZ, Helv. **36**, 1417 (1953) auch aus Bovosid A erhalten.

dampfen im Vakuum. Die Chromatogramme wurden nach dem Durchlaufverfahren<sup>19)</sup> mit neutralem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  der Aktivitätsstufe I der Fa. M. WOELM, Eschwege, Deutschland, durchgeführt. Die UV.-Spektrn wurden von den Herren Dr. P. ZOLLER, G. ROTZLER und K. STICH mit einem Unicam-Quarz-Spectrophotometer SP 500 mit Sekundär-Elektronenvervielfacher JP 28 und die IR.-Spektrn mit einem PERKIN-ELMER-IR.-Zweistrahl-Spectrophotometer, Model 21 mit NaCl-Prisma, aufgenommen. Orientierende IR.-Spektrn wurden mit dem PERKIN-ELMER-Infracord-Spectrophotometer gemessen.

*1,19-Isopropylidenoxy-3,11-diketo-5,14-dihydroxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (III) und 3,11-Diketo-14,19-dihydroxy-14 $\beta$ -ätadien-(1,4)-säure-methylester (VII) aus II.* Als Ausgangsmaterial für die Herstellung von III und VII diente das Material, das aus den Fraktionen 1–8 der  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Chromatographie der Verseifung von II mit KOH usw. erhalten worden war (Seite 1489 unten der früheren Publikation<sup>2)</sup>); dort als «Verseifung von VIII mit KOH usw. . . » bezeichnet). Die dort beschriebene «Substanz G.V. 17A» vom Smp. 205–206,5°;  $[\alpha]_D^{25} = +41^\circ \pm 1,5^\circ$  (Chf) zeigte im Papierchromatogramm (System Formamid/Benzol; auf Front; WHATMAN-Papier Nr. 1; Entwicklung mit Phosphormolybdänsäure nach KRITCHEVSKY & KIRK<sup>6)</sup>) zwei Flecke. Ein Versuch, das Kristallisat durch erneute Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  zu trennen, gelang nicht. Es wurde lediglich eine Anreicherung von VII auf Kosten von III (Abspaltung der Isopropylidengruppe und der HO-Gruppe an C–5) beobachtet. Die Trennung in die Komponenten gelang durch präparative Papierchromatographie<sup>20)</sup> mit dem erwähnten Lösungsmittelsystem (WHATMAN-Papier Nr. 1; 1,2 mg Substanz pro Papierbogen (17 cm breit)). Die ausgeschnittenen Papierzonen wurden mit Methanol extrahiert, die Extrakte eingedampft, in Chloroform aufgenommen, mit etwas Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. 53 mg eines Mischkristallisats, das allerdings nicht mehr die ursprüngliche Zusammensetzung aufwies, lieferte so 31 mg Rohprodukt vom Rf-Wert 0,44 und 18 mg Rohprodukt vom Rf-Wert 0,84. Die 31 mg lieferten nach Kristallisieren und Umkristallisieren aus Aceton-Äther-Petroläther reinen *1,19-Isopropylidenoxy-3,11-diketo-5,14-dihydroxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (III)* in feinen zu Drusen vereinigten Nadeln vom Smp. 205–206° (ab 180° Trübung der Kristalle);  $[\alpha]_D^{25} = +46^\circ \pm 3^\circ$  (c = 0,877 in Chloroform). UV.-Spektrum vgl. Fig. 1. IR.-Spektrum in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : Banden bei 2,90  $\mu$  (O–H, assoz.) und 5,82  $\mu$  (C=O: –COOCH<sub>3</sub> assoz. + 3-Keton + 11-Keton).

$\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_8$  (450,51) Ber. C 63,98 H 7,61 O 28,41% Gef. C 63,84 H 8,16 O 27,88%

Die 18 mg Rohprodukt ergaben nach Kristallisieren und Umkristallisieren aus Aceton-Äther-Petroläther reinen *3,11-Diketo-14,19-dihydroxy-14 $\beta$ -ätadien-(1,4)-säure-methylester (VII)* in feinen verziften Nadeln vom Smp. 205–210° (Sintern ab 201°);  $[\alpha]_D^{25} = +29^\circ \pm 4^\circ$  (c = 0,792 in Chloroform). UV.-Spektrum vgl. Fig. 1. IR.-Spektrum in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : Banden bei 2,94  $\mu$  (O–H, assoz.); 5,84  $\mu$  (C=O: –COOCH<sub>3</sub> assoz.); 5,96  $\mu$  (C=O, 1<sup>1,4</sup>-3-Keton) und 6,15  $\mu$  (C=C, 1<sup>1,4</sup>-3-Keton).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_8$  (374,40) Ber. C 67,36 H 7,00% Gef. C 65,31<sup>21)</sup> H 6,83%

$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_7$  (418,47) Ber. „ 66,01 „ 7,23%

*3,11-Diketo-5,14-dihydroxy-19-acetoxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (X) aus V bzw. VI.* Eine Lösung von 725 mg 3,11-Diketo-5,14,19-trihydroxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätien-(1)-säure-methylester (V) vom Smp. 201–203° in 7 ml Pyridin und 6 ml Acetanhydrid wurde 20 Std. bei 22° aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung mit Chloroform resultierten 880 mg Rohprodukt VI, das auch nach Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  nicht kristallisierte. Es wurde in 70 ml Feinsprit in Gegenwart von 630 mg 10-proz. Pd-Kohle bei 20° hydriert. Nach 40 Min. war die Hydrierung beendet. Die  $\text{H}_2$ -Aufnahme betrug 1,0 Mol pro Mol Substanz. Nach Eindampfen im Vakuum und Filtration durch etwas  $\text{Al}_2\text{O}_3$  resultierten 800 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Petroläther 635 mg Kristalle vom Smp. 204–217° (sintern ab 195°). Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Äther Prismen vom Smp. 219–223°;  $[\alpha]_D^{25} = +29^\circ \pm 1^\circ$  (c = 1,714 in Chloroform); UV.-Spektrum in Alkohol:  $\lambda_{\text{max}} = 297\text{--}298\text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 1,44$ . IR.-Spektrum in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : Banden bei 2,80  $\mu$  (O–H); 2,94  $\mu$  (O–H, assoz. an C–14); 5,74  $\mu$  (C=O, Acetyl); 5,83  $\mu$  (C=O, –COOCH<sub>3</sub> assoz. + 3-Keton + 11-Keton) und 8,17  $\mu$  (Acetat).

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_8$  (436,49) Ber. C 63,28 H 7,39 O 29,33% Gef. C 63,16 H 7,66 O 29,57%

<sup>19)</sup> T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, Disc. Farad. Soc. Nr. 7, 305 (1949).

<sup>20)</sup> Zur Methodik vgl. E. VON ARX & R. NEHER, Helv. 39, 1664 (1956).

<sup>21)</sup> Der C-Wert ist zu tief. Für eine Wiederholung der Analyse reichte das Material nicht.

3 $\beta$ ,5,14-Trihydroxy-19-acetoxy-11-keto-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (VIII), 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-5,14-dihydroxy-11-keto-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (IX) und 3 $\alpha$ ,5,14-Trihydroxy-19-acetoxy-11-keto-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (XI) aus X. Eine Lösung von 593 mg 3,11-Diketo-5,14-dihydroxy-19-acetoxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (X) vom Smp. 209–216° in 80 ml Methanol wurde mit 99 mg PtO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O als Katalysator bei 21° hydriert. Nach Aufnahme von 1,27 Mol H<sub>2</sub> pro Mol X war die Hydrierung beendet. Das nach Filtrieren und Eindampfen erhaltene Rohprodukt wurde an 18 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert.

Die Fraktionen 1–3 (eluiert mit Benzol-Chloroform-(9:1) und -(3:1)) ergaben 49 mg amorphes Material, das nach dem IR.-Spektrum 3,11-Diketo-14-hydroxy-19-acetoxy-14 $\beta$ -ätien-(4)-säure-methylester<sup>12)</sup> enthielt.

Die Fraktionen 4–14 (eluiert mit Benzol-Chloroform-(3:1) und -(1:1) und mit Chloroform) ergaben 520 mg amorphes 3 $\beta$ ,5,14-Trihydroxy-19-acetoxy-11-keto-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (VIII), der im Papierchromatogramm (System Formamid/Benzol-Chloroform-(7:5); Entwickler Phosphormolybdänsäure nach <sup>6)</sup>) nur einen einzigen Fleck vom Rf-Wert 0,12 ergab. Sie wurden zur Acetylierung verwendet (siehe unten).

Die Fraktionen 15–17 (55 mg, eluiert mit Chloroform-Methanol-(98:2)) gaben aus Aceton-Petroläther 24 mg Kristalle vom Smp. 194–197°. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Petroläther 3 $\alpha$ ,5,14-Trihydroxy-19-acetoxy-11-keto-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (XI) in Prismen vom Smp. 201–204°,  $[\alpha]_D^{25} = +1,5^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 1,720$  in Chloroform). UV.-Spektrum in Alkohol:  $\lambda_{\max} = 290 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 1,55$ . IR.-Spektrum fest in KBr: Banden bei 2,88  $\mu$  und 2,97  $\mu$  (O–H); 5,75  $\mu$  (C=O, Acetyl); 5,79–5,83  $\mu$  (C=O, –COOCH<sub>3</sub> assoz.); 5,91  $\mu$  (C=O, 11-Keton).

Acetylierung von VIII: Die obigen Fraktionen 4–14 (520 mg) wurden mit 6 ml Pyridin und 5 ml Acetanhydrid 38 Std. bei 20° stehengelassen, dann noch 2 Std. auf 60° erwärmt. Das nach üblicher Aufarbeitung resultierende Rohprodukt (540 mg) wurde an 17 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die Fraktionen 2–12 (eluiert mit Benzol-Chloroform-(99:1), -(98:2), -(95:5) und -(90:10)) ergaben 497 mg amorphes 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-5,14-dihydroxy-11-keto-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (IX). Die Fraktionen waren nach dem IR.-Spektrum einheitlich und zeigten in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Lösung Banden bei: 2,80  $\mu$  (O–H); 5,75  $\mu$  (C=O, Acetyl); 5,84  $\mu$  (C=O, –COOCH<sub>3</sub> assoz. + 11-Keton) und 8,20  $\mu$  (Acetat).

11 $\beta$ -Hydroxy-19-acetoxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester (XVIII), 11 $\xi$ -Hydroxy-19-acetoxy-5 $\beta$ -14 $\xi$ -ätiansäure-methylester (XIX), 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-11 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester (XVII) und 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-11 $\alpha$ -hydroxy-5 $\beta$ ,14 $\xi$ -ätiansäure-methylester (XIV) aus IX. – 1. Behandlung mit SOCl<sub>2</sub> in Pyridin: Eine Lösung von 497 mg amorphem 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-5,14-dihydroxy-11-keto-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (IX) in 5 ml Pyridin und 0,8 ml SOCl<sub>2</sub> wurde bei –15° stehengelassen. Nach Zersetzen mit Eis ergab die übliche Aufarbeitung 448 mg Rohprodukt, das auch nach Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nicht kristallisierte. Im IR. waren keine HO-Gruppen mehr sichtbar. Es lag ein Gemisch von XII und XIII vor.

2. Erste Hydrierung mit Pt und Nachoxydation mit CrO<sub>3</sub>: Das gesamte Material wurde in 5 ml Eisessig gelöst und mit 100 mg PtO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O bei 20° hydriert. Nach 1 Std. verlangsamte sich die H<sub>2</sub>-Aufnahme stark; sie wurde unterbrochen. Nach Filtrieren wurde die Eisessiglösung mit 1,6 ml 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessiglösung versetzt und bei 20° stehengelassen. Nach 3 Std. war noch freies CrO<sub>3</sub> nachweisbar. Das nach Zugabe von einigen Tropfen Methanol und weiterem üblichem Aufarbeiten erhaltene Rohprodukt wurde an 12 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert.

Die Fraktionen 1–2 (eluiert mit Benzol) gaben Spuren amorphes Material (verworfen).

Die Fraktionen 3–6 (eluiert mit Benzol-Chloroform-(99:1) und -(98:2)) gaben 121 mg amorphes Material; sie enthielten das Isomergemisch XV. Sie unterschieden sich im IR. deutlich von den folgenden Fraktionen. (Weitere Hydrierung siehe unten.)

Die Fraktionen 7–11 (eluiert mit Benzol-Chloroform-(95:5)) gaben 255 mg amorphes Material; sie enthielten das Isomergemisch XVI. Im IR. waren die Acetatbanden bei 8,1–8,2  $\mu$  bedeutend intensiver als in den Fraktionen 3–6. (Weitere Hydrierung siehe unten.)

Die Fraktionen 12 und 13 (eluiert mit Benzol-Chloroform-(90:10)) gaben 24 mg amorphes Material, das nach dem IR.-Spektrum noch HO-Gruppen enthielt. Nicht weiter untersucht.

3. Zweite Hydrierung mit Pt. – a) Fraktionen 3–6 (121 mg XV enthaltend). Sie wurden in 3 ml Eisessig gelöst und mit 48 mg PtO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O während 48 Std. hydriert. Nach Filtrieren und üblichem Aufarbeiten resultierten 105 mg Rohprodukt, das an 3 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Chloroform-(99:1) und -(98:2) eluierten Fraktionen 3–10 (61 mg) lieferten aus Pentan

25 mg Kristalle vom Smp. 178–194°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Pentan 11 $\xi$ -Hydroxy-19-acetoxy-5 $\beta$ ,14 $\xi$ -ätiensäure-methylester (XIX) in Nadeln vom Smp. 181–191°;  $[\alpha]_D^{24} = +71^\circ \pm 3^\circ$  (c = 0,694 in Chloroform). IR.-Spektrum in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: Banden bei 2,78  $\mu$  (O–H); 5,76 und 5,79  $\mu$  (C=O, Acetyl+–COOCH<sub>3</sub>); 8,10  $\mu$  (Acetat).

Aus den Mutterlaugen von XIX kristallisierte ein zweiter Stoff vom Smp. 108–120°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Pentan 15 mg 11 $\beta$ -Hydroxy-19-acetoxy-5 $\alpha$ -ätiensäure-methylester (XVIII) in zu Drusen vereinigten Nadeln vom Smp. 125–127°;  $[\alpha]_D^{27} = +66^\circ \pm 3^\circ$  (c = 0,729 in Chloroform). IR.-Spektrum in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: Banden bei 2,78  $\mu$  (O–H); 5,76  $\mu$  und 5,79  $\mu$  (C=O, Acetyl+–COOCH<sub>3</sub>) und 8,13  $\mu$  (Acetat).

b) *Fractionen 7–11* (225 mg XVI enthaltend). Sie wurden in 5 ml Eisessig gelöst und mit 82 mg PtO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O während 48 Std. hydriert. Nach Filtrieren und üblichem Aufarbeiten resultierten 236 mg Rohprodukt, das an 7 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Chloroform (98:2) und -(95:5) eluierten Fraktionen gaben aus Äther-Petroläther 28 mg Kristalle vom Smp. 175–195°. Nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther und Äther-Pentan 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-11 $\alpha$ -hydroxy-5 $\beta$ ,14 $\xi$ -ätiensäure-methylester (XIV) in kleinen Drusen vom Smp. 182–184°;  $[\alpha]_D^{26} = +63^\circ \pm 2^\circ$  (c = 0,949 in Chloroform). Nach Misch-Smp., Drehung und IR.-Spektrum identisch mit XIV, das in der folgenden Mitteilung<sup>12</sup>) beschrieben ist.

Aus den Mutterlaugen von XIV kristallisierten 13 mg eines zweiten Stoffes vom Smp. 141–153°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Pentan 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-11 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -ätiensäure-methylester (XVII) in Nadeln vom Smp. 157–159°;  $[\alpha]_D^{26} = +58^\circ \pm 5^\circ$  (c = 0,427 in Chloroform). IR.-Spektrum fest in KBr: Banden bei 2,81  $\mu$  (O–H); 5,75  $\mu$ ; 5,80  $\mu$  und 5,84  $\mu$  (C=O, Acetyl+–COOCH<sub>3</sub>) und 7,97–8,10  $\mu$  (Acetat).

19-Acetoxy-5 $\alpha$ -ätiën-(9:11)-säure-methylester (XXI) aus XVIII. Eine Lösung von 12 mg 11 $\beta$ -Hydroxy-19-acetoxy-5 $\alpha$ -ätiensäure-methylester (XVIII) in 0,15 ml Pyridin wurde bei –15° mit 0,02 ml SOCl<sub>2</sub> versetzt und 30 Min. bei –15° stehengelassen. Nach Zersetzen mit Eis ergab die übliche Aufarbeitung 10 mg Rohprodukt. Aus Äther-Pentan 7,7 mg Kristalle vom Smp. 122–125°. Nach Umkristallisieren Nadeln vom Smp. 122–124°;  $[\alpha]_D^{25} = +19^\circ \pm 3^\circ$  (c = 0,699 in Chloroform). Im IR.-Spektrum keine HO-Bande sichtbar.

19-Acetoxy-5 $\alpha$ -ätiensäure-methylester (XXII) aus XXI. Eine Lösung von 9,2 mg rohem 19-Acetoxy-5 $\alpha$ -ätiën-(9:11)-säure-methylester (XXI) in 2 ml Eisessig wurde mit 20 mg PtO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O bei 21° hydriert. Nach Aufnahme von 1,2 Mol H<sub>2</sub> pro Mol Substanz war die Hydrierung beendet. Nach Filtrieren und üblicher Aufarbeitung wurden 6,1 mg Kristalle vom Smp. 100–111° erhalten. Nach Umkristallisieren aus Äther-Pentan Nadeln vom Smp. 107–112°;  $[\alpha]_D^{25} = +34^\circ \pm 5^\circ$  (c = 0,552 in Chloroform). Nach Filtrieren in Ätherlösung über 500 mg Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, aus Äther-Pentan 4,8 mg Nadeln vom Smp. 108–112°;  $[\alpha]_D^{26} = +33^\circ \pm 5^\circ$  (c = 0,476 in Chloroform). Misch-Smp. mit authent. Material von KOEHLIN & REICHSTEIN<sup>6</sup>) vom jetzigen Smp. 109–114° (Lit. Smp. 111–113°): 108–114°. Neue Bestimmung der Drehung dieses Originalpräparats:  $[\alpha]_D^{26} = +37^\circ \pm 4^\circ$  (c = 0,513 in Chloroform). IR.-Spektren vgl. Fig. 2. KOEHLIN & REICHSTEIN<sup>6</sup>) geben an:  $\alpha]_D^{21} = +42^\circ \pm 2^\circ$  (in Chloroform), HERZIG & EHRENSTEIN<sup>22</sup>) fanden später:  $[\alpha]_D^{25} = +45^\circ \pm 1^\circ$  (in Chloroform).

Roher 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-5 $\alpha$ -ätiën-(9:11)-säure-methylester (XX) aus XVII. Eine Lösung von 7,3 mg rohem 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-11 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -ätiensäure-methylester (XVII) in 0,1 ml Pyridin wurde bei –15° mit 0,02 ml SOCl<sub>2</sub> versetzt und 30 Min. bei –15° stehengelassen. Nach Zersetzen mit Eis und üblicher Aufarbeitung resultierten 6,5 mg Rohprodukt, das auch nach Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> amorph blieb. Es wurde deshalb direkt weiterverarbeitet.

3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-5 $\alpha$ -ätiensäure-methylester (XXIII) aus XX. Eine Lösung von 6,5 mg obigem rohem 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-5 $\alpha$ -ätiën-(9:11)-säure-methylester (XX) in 2 ml Eisessig wurden mit 22 mg PtO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O bei 21° hydriert. Nach Aufnahme von 1,1 Mol H<sub>2</sub> pro Mol Substanz war die Hydrierung beendet. Nach Filtrieren und üblicher Aufarbeitung wurden 4,9 mg Kristalle vom Smp. 127–129° erhalten. Nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther Prismen vom Smp. 128–129,5°;  $[\alpha]_D^{25} = +33^\circ \pm 7^\circ$  (c = 0,195 in Chloroform). Misch-Smp. mit authent. Material

<sup>22</sup>) P. TH. HERZIG & M. EHRENSTEIN, J. org. Chemistry **17**, 713 (1952). Die Autoren liessen bei ihrem Präparat die Konfiguration an C-5 noch offen. Nach brieflicher Mitteilung von Herrn Dr. M. EHRENSTEIN (14. 2. 1958) ist die 5 $\alpha$ -Konfiguration am wahrscheinlichsten.

VON HUNGER & REICHSTEIN<sup>17)</sup> vom jetzigen Smp. 127–129° (Literaturwerte<sup>17)</sup>: Smp. 130–132° und  $[\alpha]_D^{25} = +28^\circ \pm 2^\circ$  (in Chloroform): 127–129°<sup>23)</sup>. IR.-Spektrum vgl. Fig. 3.

Die Analysen verdanken wir dem Mikroanalytischen Laboratorium des Instituts (Leitung: E. THOMMEN).

### Zusammenfassung

Ouabagenin (I) wurde zu zwei bekannten, nichtaromatischen Steroiden abgebaut, nämlich zum 19-Acetoxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester (XXII) und zum 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester (XXIII), die beide erstmals von KOEHLIN & REICHSTEIN<sup>5)</sup> durch Abbau von Strophanthidol erhalten worden waren. Dadurch wird für das Vorliegen des normalen Steringerüsts und für die Sauerstofffunktionen an C-3 und C-19 in Ouabagenin (I) eine weitere experimentelle Stütze geliefert.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel

<sup>23)</sup> KOEHLIN & REICHSTEIN<sup>5)</sup> fanden den Smp. 128–130° und  $[\alpha]_D^{25} = +34^\circ \pm 3^\circ$  (in Chloroform). KATZ (vgl.<sup>18)</sup> fand den Smp. 125–127° und  $[\alpha]_D^{24} = +27,3^\circ \pm 2^\circ$  (in Chloroform). HERZIG & EHRENSTEIN<sup>22)</sup> fanden den Smp. 121–122° und  $[\alpha]_D^{25} = +31^\circ \pm 1^\circ$  (in Chloroform). Die beiden letztgenannten Präparate dürften weniger rein als die ersten sein.

## 156. Ein weiterer Abbau von Ouabagenin. 2. Teil

Glykoside und Aglykone, 204. Mitteilung<sup>1)</sup>

von G. Volpp, G. Baumgartner und Ch. Tamm

(I. VI. 59)

In der vorstehenden Mitteilung<sup>1)</sup> haben wir über den Abbau des Ouabagenins zu den bekannten 19-Acetoxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester und den 3 $\beta$ ,19-Diacetoxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester (XVII) von KOEHLIN & REICHSTEIN<sup>2)</sup> berichtet. Ein wichtiges Zwischenprodukt war der 3,11-Diketo-5,14-dihydroxy-19-acetoxy-5 $\beta$ ,14 $\beta$ -ätiansäure-methylester (I), in welchem es noch die drei Sauerstofffunktionen an C-5, C-11 und C-14 durch Wasserstoff zu ersetzen galt. Es wurde so vorgegangen, dass zunächst gleichzeitig die beiden tertiären HO-Gruppen an C-5 und C-14 abgespalten und anschliessend die ungesättigten Ester hydriert wurden. Zuletzt wurde die 11-Keto-Gruppe entfernt. Diese Operationen hatten in die erwünschte 5 $\alpha$ -Ätiansäure-Reihe geführt.

Bei einer zweiten Folge von Abbaureaktionen, die Gegenstand dieser Mitteilung ist, gingen wir ebenfalls vom Ester I aus. Im Unterschied zum ersten Abbau entfernen wir alle drei Sauerstofffunktionen schrittweise, nämlich zuerst die tertiäre 5-Hydroxygruppe, dann erst die HO-Gruppe an C-14 und schliesslich die 11-Ketogruppe. Bei diesem Vorgehen erhielten wir zu unserer Überraschung weder den erwarteten Ester XVII noch den epimeren 3 $\alpha$ ,19-Diacetoxy-5 $\alpha$ -ätiansäure-methylester (XIX), den wir

<sup>1)</sup> 203. Mitteilung: G. VOLPP & CH. TAMM, Helv. **42**, 1408 (1959).

<sup>2)</sup> H. KOEHLIN & T. REICHSTEIN, Helv. **30**, 1673 (1947).