

265. Konstitution des Antiarigenins und des Antiosids Vorläufige Mitteilung¹⁾

Glykoside und Aglykone, 230. Mitteilung²⁾

von C. Juslén, W. Wehrli und T. Reichstein

Zum 70. Geburtstag von Professor H. Fischer

(7. III. 62)

Antiaris Toxicaria LESCH (*Moraceae*) ist ein im tropischen Asien, besonders auf den Sunda-Inseln³⁾ wachsender Baum, dessen Milchsaft in diesem Gebiet ausgiebig zur Pfeilgiftbereitung verwendet wurde. Über seine Giftigkeit finden sich in der Literatur teilweise phantastische Angaben⁴⁾. Der Giftgehalt scheint ausserordentlich zu schwanken; es ist möglich, dass verschiedene Rassen existieren, die sich rein morphologisch bisher nicht differenzieren liessen⁵⁾. Das Pfeilgift ist schon sehr früh chemisch untersucht worden⁶⁾. MULDER⁷⁾ erhielt erstmals wirksame Kristalle und nannte sie Antiarin; nach DE VRY & LUDWIG⁸⁾ handelte es sich um ein Glykosid. Etwas abweichende Resultate erhielt SELIGMANN¹⁰⁾. Sehr genaue Untersuchungen mit riesigen Materialmengen sind von KILIANI¹¹⁾ beschrieben worden. Weitere Lit. vgl. bei DOEBEL *et al.*⁹⁾, DOLDER *et al.*¹²⁾ sowie MARTIN & TAMM¹³⁾. Nach DOLDER *et al.*, nach JUSLÉN¹⁴⁾ sowie nach WEHRLI¹⁵⁾ enthält der Milchsaft ein Gemisch sehr

1) Kurzer Auszug aus der Diss. von Fräulein C. JUSLÉN, Helsinki 1962.

2) 229. Mitteilung: N. G. BISSET, J. v. EUW, M. FRÈREJACQUE, S. RANGASWAMI, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 45, 938 (1962).

3) Vgl. L. SANTESSON, *Skand. Arch. Physiol.* 70, 111 (1930), und frühere Lit. daselbst.

4) L. LEWIN, *Die Gifte in der Weltgeschichte*, S. 552 (Springer-Verlag, Berlin 1920); *Die Pfeilgifte*, S. 62 (2. Aufl., Leipzig 1923); *Gifte und Vergiftungen*, S. 777 (4. Aufl., Berlin 1929).

5) N. G. BISSET, *Annales Bogorienses (Indonesia)* 2, 211, 219 (1957), sowie mündliche Angaben. Danach zeigten drei im Botanischen Garten von Bogor, Indonesien, kultivierte Bäume auch bei der papierchromatographischen Prüfung der Glykoside auffallende Unterschiede.

6) Die frühere Literatur siehe bei C. WEHMER, *Die Pflanzenstoffe I*, 243 (2. Aufl., G. Fischer, Jena 1929), sowie bei MULDER⁷⁾ und DOEBEL *et al.*⁸⁾.

7) G. J. MULDER, *Bull. Sci. phys. et natur. de Néerlande* 1838, 49, zitiert nach *Ann. Pharmac.* (spätere Liebigs *Ann. Chem.*) 28, 304 (1838), sowie besonders *J. prakt. Chem.* [1] 75, 419 (1838); vgl. weitere Lit. daselbst.

8) K. DOEBEL, E. SCHLITTLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 37, 688 (1948).

9) J. E. DE VRY & E. LUDWIG, *J. prakt. Chem.* [1] 703, 253 (1868).

10) C. S. SELIGMANN, *J. Physiol.* 29, 39 (1903).

11) H. KILIANI, *Arch. Pharmac.* 234, 438 (1896); *Ber. deutsch. chem. Ges.* 43, 3574 (1910); 46, 667, 2179 (1913).

12) F. DOLDER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* 38, 1364 (1955).

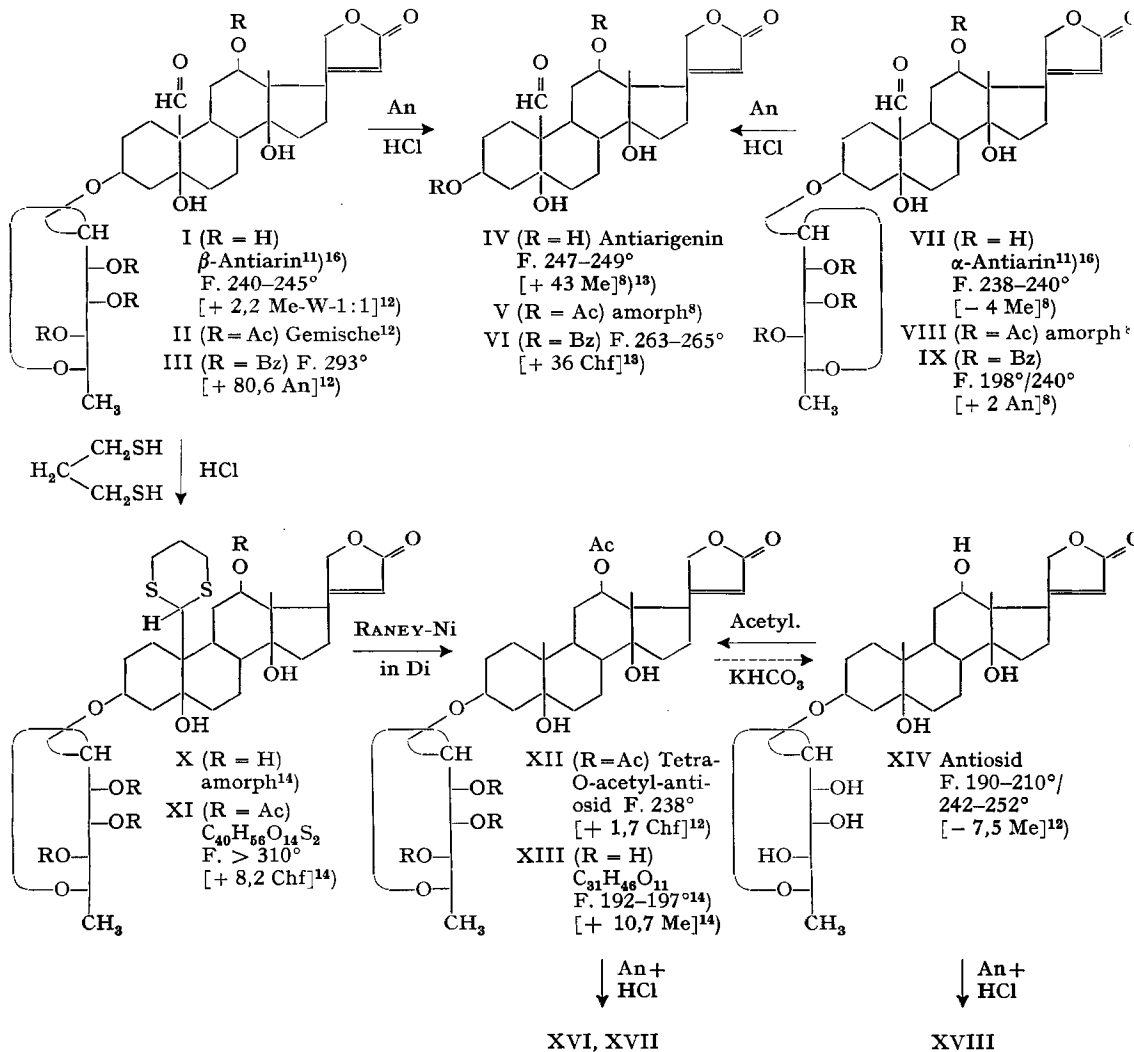
13) R. P. MARTIN & CH. TAMM, *Helv.* 42, 696 (1959).

14) C. JUSLÉN, *Diss. Helsinki* 1962, sowie kurzer Auszug von C. JUSLÉN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, im Druck.

15) W. WEHRLI, *Diss. Basel* 1962, sowie W. WEHRLI, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 45, 1183 (1962); W. WEHRLI, *Helv.* 45, 1206 (1962).

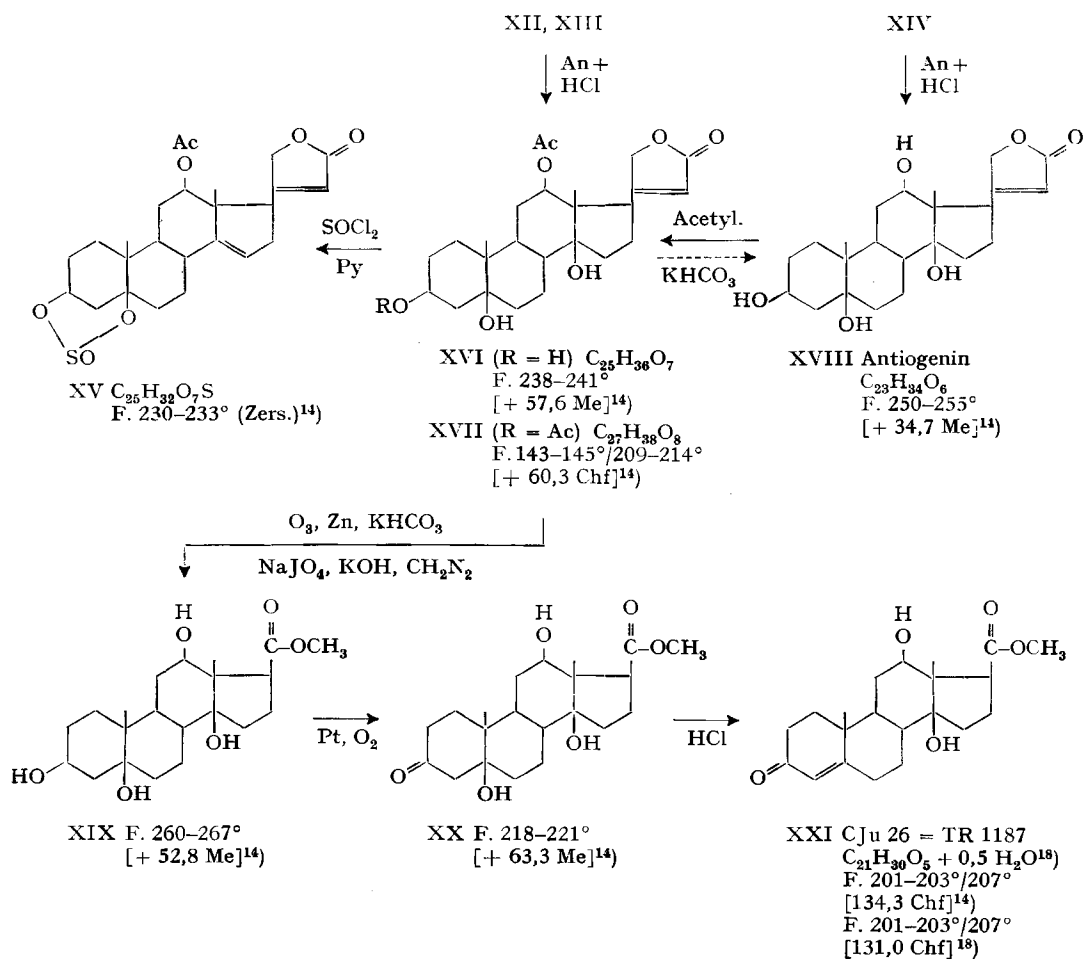
zahlreicher Glykoside, das je nach Provenienz usw. stark schwanken kann. Hauptwirkstoffe sind entsprechend den Befunden von KILIANI die zwei isomeren Antiarine, die er als α - und β -Antiarin bezeichnet hat.

Schon KILIANI¹¹⁾, dann TSCHESCHE & HAUPT¹⁶⁾ gaben gute Gründe dafür an, dass α - und β -Antiarin dasselbe Genin enthalten und sich nur im Zuckeranteil voneinander unterscheiden. Den Zucker des β -Antiarins identifizierte KILIANI als L-Rhamnose; den Zucker des α -Antiarins erhielt er nur amorph und charakterisierte ihn als krist. Lacton der zugehörigen Säure. Dieser Zucker konnte von DOEBEL *et al.*¹²⁾ als D-Gulomethylose identifiziert und von MOORE *et al.*¹⁷⁾ kristallisiert werden.



¹⁶⁾ R. TSCHESCHE & W. HAUPT, Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 1377 (1936).

¹⁷⁾ J. A. MOORE, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 37, 755 (1954).



Ac = CH₃CO–, Bz = C₆H₅CO–. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung in den vermerkten Lösungsmitteln an: An = Aceton, Chf = Chloroform, Di = Dioxan, Me = Methanol, Py = Pyridin, W = Wasser. Bei den neuen Stoffen ist die Summenformel dann angegeben, wenn die Präparate analysiert worden waren.

DOEBEL *et al.*⁸⁾ gelang es erstmals, intaktes krist. Antiarigenin in Spuren zu fassen. MARTIN & TAMM¹³⁾ konnten es aus α- und β-Antiarin in brauchbarer Ausbeute erhalten und genau charakterisieren, womit KILIANIS Vermutung, dass die zwei Glykoside sich nur im Zuckeranteil voneinander unterscheiden, streng bewiesen war. Hypothetische Formeln für die zwei Antiarine sind von DOEBEL *et al.*⁸⁾ aufgestellt, von DOLDER *et al.*¹²⁾ sowie von MARTIN & TAMM¹³⁾ weiter begründet und präzisiert worden. Ein Beweis fehlte aber noch; er wird im folgenden gegeben. Danach besitzt Antiarigenin die Formel IV und die zwei Antiarine die Formeln I und VII, die schon von MARTIN & TAMM benützt worden waren.

¹⁸⁾ J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv. 46*, (1963), im Druck.

Als Ausgangsmaterial für den Abbau diente β -Antiarin (I)¹⁹⁾. Umsetzung mit Propan-1,3-dithiol^{20) 21)} in Methanol²²⁾ lieferte das amorphe Mercaptal X, das bei der Acetylierung ein ausgezeichnet kristallisierendes Tetra-O-acetyl-Derivat XI lieferte. Mit RANEY-Nickel in Dioxan unter gut kontrollierten Bedingungen²³⁾ liess sich daraus das kristallisierte S-freie acetylierte Glykosid XII in über 80% Ausbeute gewinnen. Das Produkt erwies sich als identisch mit dem bekannten Tetra-O-acetyl-antosid¹²⁾. Verseifung von XII mit KHCO_3 in wässrigem Methanol²⁴⁾ gab kristallisiertes 12-Mono-O-acetyl-antosid (XIII) neben wenig freiem Antiosid XIV. Da die völlige Verseifung von XIII nur mit relativ grossen Verlusten möglich war, haben wir darauf verzichtet. Hydrolyse des Mono-O-acetyl-antosids XIII mit HCl in Aceton²⁵⁾ lieferte neben einem Gemisch amorpher Anhydroderivate und wenig freiem Antiogenin (XVIII) das 12-Mono-O-acetyl-antiogenin (XVI) in Kristallen. Acetylierung gab das krist. Di-O-acetyl-antiogenin (XVII). Aus freiem Antiosid liess sich mit HCl in Aceton freies Antiogenin (XVIII) gewinnen, das bei der Acetylierung ebenfalls XVII lieferte. Das Di-O-acetyl-antiogenin wurde dem Abbau mit Ozon²⁶⁾ unterworfen, wobei nach reduktiver Spaltung des Ozonids und Verseifung mit KHCO_3 ²⁴⁾ ein rohes Ketol erhalten wurde, das wir mit NaJO_4 ²⁷⁾ abbauten. Die dabei erhaltene rohe Säure wurde alkalisch verseift und anschliessend mit CH_2N_2 methyliert, worauf sich der gut kristallisierte $3\beta, 5\beta, 12\beta, 14\beta$ -Tetrahydroxy-ätiansäure-methylester (XIX) isolieren liess. Die selektive Dehydrierung in 3-Stellung gelang wieder sehr gut mit Pt und O_2 ²⁸⁾, entsprechend den Befunden von SNEEDEN & TURNER²⁹⁾. Das erhaltene Produkt XX kristallisierte gut. Unter sehr milden Bedingungen mit HCl in Aceton³⁰⁾ trat Wasserabspaltung ein. Der

¹⁹⁾ Diese Untersuchung wurde ermöglicht, weil uns IR. SOETOMO SOEROGHALDOKO, Head Treub Laboratory of the Botanical Gardens, Bogor, Indonesia, im Jahre 1959 2,27 l Latex von *Antiaris toxicaria* überliess. Wir möchten ihm auch hier unseren herzlichen Dank dafür aussprechen. Über die Isolierung weiterer Glykoside aus diesem Latex wird separat berichtet¹⁴⁾.

²⁰⁾ H. HAUPTMANN, J. Amer. chem. Soc. *69*, 562 (1947); J. C. SHEEHAN, R. A. CODERRE & P. A. CRUICKSHANK, *ibid.* *75*, 6231 (1953).

²¹⁾ P. SPEISER, *Helv.* *32*, 1368 (1949), hat mit dieser Methode erstmals Strophanthidin in *Periplogenin* übergeführt; B. FECHTIG, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* *42*, 1448 (1959), konnten die Methode an einem intakten Glykosid durchführen.

²²⁾ A. KATZ, *Helv.* *41*, 1399 (1958).

²³⁾ Alle hier beschriebenen Reaktionen wurden zuerst im Mikromaßstab unter Kontrolle durch Papierchromatographie ausprobiert und die Bedingungen, soweit nötig, so lange variiert, bis die Reaktionen möglichst einheitlich verliefen und gute Ausbeuten gaben.

²⁴⁾ T. REICHSTEIN & J. v. EUW, *Helv.* *27*, 1181 (1938); diese Methode ist auch zur Verseifung vieler O-Acetylcardenolide gut geeignet, vgl. H. ROSENKUND & T. REICHSTEIN, *Pharmac. Acta Helv.* *17*, 176 (1942).

²⁵⁾ Methode von C. MANNICH & G. SIEWERT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *75*, 737 (1942).

²⁶⁾ K. MEYER & T. REICHSTEIN, *Helv.* *30*, 1508 (1947); vgl. auch A. LARDON & T. REICHSTEIN, *Pharmac. Acta Helv.* *27*, 287 (1952).

²⁷⁾ NaJO_4 ist zum Abbau der Ketole besser geeignet als die früher²⁶⁾ dafür benützte Perjodsäure; vgl. S. A. SIMPSON, J. F. TAIT, A. WETTSTEIN, R. NEHER, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* *37*, 1200 (1954).

²⁸⁾ H. WIELAND, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *45*, 484, 2606 (1912); *46*, 3327 (1913); *54*, 2353 (1921).

²⁹⁾ R. P. A. SNEEDEN & R. B. TURNER, *J. Amer. chem. Soc.* *77*, 130, 190 (1955); weitere Beispiele vgl. A. KATZ, *Helv.* *40*, 831 (1957); CH. TAMM & A. GUBLER, *Helv.* *41*, 1762 (1958); *42*, 239 (1959), sowie B. FECHTIG *et al.*³⁰⁾.

³⁰⁾ B. FECHTIG, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* *43*, 1570 (1960).

erhaltene ungesättigte Ketoester XXI ist schwer ganz wasserfrei zu erhalten¹⁸⁾, er war aber nach Smp., Mischprobe, Drehung, Papierchromatogramm, Dünnschichtchromatogramm und IR.-Spektrum (vgl. Fig. 1) identisch mit teilsynthetisch bereitetem 3-Oxo-12 β ,14 β -dihydroxy-4-ätiensäure-methylester (XXI), dessen Gewinnung aus Digoxigenin beschrieben worden ist¹⁸⁾.

Durch diese Reaktionsfolge wird das Steringerüst und die Verteilung aller O-Atome im Antigenin gesichert und ausserdem die Konfiguration an C-12, C-14 und C-17 bewiesen. Durch Umsetzung des 12-Mono-O-acetyl-antigenins (XVI) mit SOCl_2 in Pyridin wurde ein gut krist. Stoff erhalten, dessen S-Gehalt gut auf die Bruttoformel $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{S}$ passte³¹⁾ und dem wir in Analogie zu früheren Befunden³²⁾ die Struktur eines Cyclosulfits XV zuschreiben. Die Bildung eines solchen Stoffes ist nur möglich, wenn die HO-Gruppen an C-3 und C-5 *cis*-ständig angeordnet sind. Für die β -Stellung sprechen die hohe biologische Wirksamkeit und der Vergleich der molekularen Drehungen. Sie liess sich durch Aufnahme der Rotationsdispersion des Ketoesters XX beweisen (Fig. 2)³³⁾. Der Verlauf der Kurve ist für 3-Oxo-5 β -steroiden charakteristisch³⁴⁾. Nicht völlig bewiesen ist die Stellung der Aldehydgruppe im

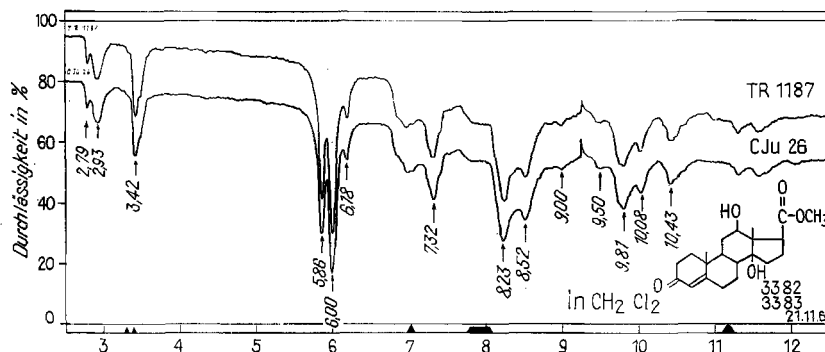


Fig. 1. IR.-Absorptionsspektrum von 3-Oxo-12 β ,14 β -dihydroxy-4-ätiensäure-methylester (XXI) in CH_2Cl_2 ³⁵⁾

Obere Kurve: Präp. TR 1187, teilsynthetisch aus Digoxigenin. Untere Kurve: Präp. CJ 26 aus Antigenin. Für beide $c = 0,06\text{ M}$, $d = 0,2\text{ mm}$.

³¹⁾ Zur Umsetzung mit SOCl_2 standen nur noch wenige mg von XVI zur Verfügung und es wurden nur ca. 2 mg reines Cyclosulfit XV erhalten, so dass keine Bestimmung der Drehung ausgeführt werden konnte. Die Herren Dr. A. DIRSCHERL und F. ERNE waren so freundlich, die S-Bestimmung nach einer von A. DIRSCHERL neu entwickelten Ultramikromethode mit 0,6577 mg Substanz durchzuführen (Gef. 6,48%; Ber. 6,73%); wir möchten ihnen auch hier unseren besten Dank dafür aussprechen.

³²⁾ PL. A. PLATTNER, A. SEGRE & O. ERNST, *Helv.* **30**, 1432 (1947); vgl. auch G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **40**, 1860 (1957), sowie B. FECHTIG *et al.*³⁰⁾.

³³⁾ Aufgenommen von HEINRICH DR. H. G. LEEMANN, Physikalisch-chemische Abteilung, Pharmaz. Departement der SANDOZ AG, Basel, in einem Polarimeter mit photoelektrischer Ablesung; vgl. TH. BÜRER, M. KOHLER & HS. H. GÜNTARD, *Helv.* **41**, 2216 (1958). Wir danken Herrn Dr. LEEMANN auch hier bestens für seine Hilfe.

³⁴⁾ C. DJERASSI, *Optical Rotary Dispersion* (McGraw Hill Book Comp., New York, Toronto, London 1960); C. DJERASSI & W. CLOSSON, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 3761 (1956), sowie Fig. 6 bei H. G. LEEMANN, *Chimia* **14**, 1 (1960).

³⁵⁾ Aufgenommen von den Herren R. BÜRER und K. LIEBL in einem PERKIN-ELMER double beam IR.-Spektrophotometer, Modell 21, mit NaCl-Prisma.

Antiargenin; wie von MARTIN & TAMM¹³⁾ angegeben, ist es sehr wahrscheinlich, dass sie sich in 10-Stellung befindet, entspr. den Formeln I-IX.

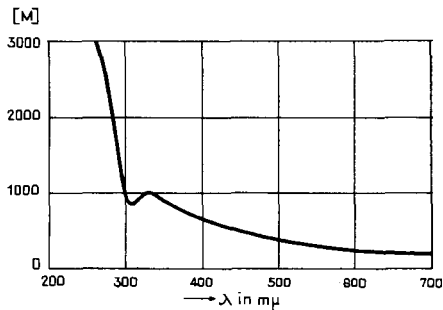


Fig. 2. Rotationsdispersion des 3-Oxo-5 β ,12 β ,14 β -trihydroxy-ätiansäure-methylesters (XX) aus Antiogenin. $c = 0,2245$ in Methanol⁸³⁾.

Die eine von uns (C. J.) dankt dem SVENSKA KULTURFONDEN HELSINKI für ein Stipendium, das ihr die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichte. Wir danken ferner dem SCHWEIZ. NATIONALFONDS für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit, Herrn J. v. EUW für seine Hilfe bei der Ausführung der drei letzten Versuche und Herrn H. KAUFMANN für Hilfe bei der Korrektur des Manuskripts.

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze in benützter Ausführungsart bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Es werden die folgenden Abkürzungen benützt. AcOH = Eisessig, (Ac)₂O = Acetanhydrid, Ae = Diäthyläther, An = Aceton, Alk = Äthanol, Bu = n-Butanol, Chf = Chloroform, Cy = Cyclohexan, Di = Dioxan, Fr = Fraktion(en), Fmd = Formamid, Isp = Isopropanol, Me = Methanol, Mek = Methyläthylketon, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pchr = Papierchromatogramm und Papierchromatographie, Pgl = Propylenglykol, Py = Pyridin, Tgl = Thiodiäthylenglykol (Di-[β -hydroxy-äthyl]-sulfid), Thf = Tetrahydrofuran, To = Toluol, W = Wasser.

Tetra-O-acetyl-tri-methylen-cyclo-mercaptopal (XI) des β -Antiariins. - a) Aus reinem β -Antiarin. 300 mg β -Antiarin (I) vom Smp. 228–233° wurden in 130 ml Me, das 0,5% HCl-Gas enthielt, gelöst und mit 4,5 ml Propandithiol-(1,3) versetzt. Man liess im Dunkeln bei 20° stehen und verfolgte die Mercaptalbildung im Pchr (Fig. 3). Nach 24 Std. waren im System To-Bu-(1:1)/W ausser β -Antiarin zwei rascher laufende Flecke sichtbar, und nach 48 Std. war das Ausgangsmaterial fast verschwunden. Die Reaktionslösung wurde mit Na₂CO₃ auf pH 7 gebracht und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde je fünfmal mit je 100 ml Chf, und Chf-Alk-(2:1) geschüttelt. Die Extrakte wurden wie üblich aufgearbeitet. Erhalten wurden 279 mg Chf-Extrakt (hauptsächlich Propan-dithiol) und 322 mg Chf-Alk-(2:1)-Extrakt, der das Mercaptal (X) enthielt (KEDDE-Reaktion positiv, Schwarzfärbung bei Erwärmen nach Besprühung mit einer gesättigten Lösung von HgCl₂ in Me).

Aufarbeitung des Chf-Extraktes: Der Chf-Extrakt zeigte im Pchr (System von Fig. 3) zwei Schwefelverbindungen mit Rf-Werten von 0,85 und 0,61. Versuche, diese beiden Stoffe auf Silicagel zu trennen, schlugen fehl. Dagegen liess sich ca. 250 mg nicht umgesetztes Propandithiol-(1,3) abtrennen. Die KEDDE-positiven Fr, die mit Chf-Me-(95:5) bis (85:15) eluierbar waren (zusammen 56 mg), wurden acetyliert und gaben, nach Extraktion mit Chf und üblicher Aufarbeitung, aus Me 12 mg Prismen (XI) vom Smp. 281–297°.

Aufarbeitung des Chf-Alk-(2:1)-Extraktes: Die 322 mg Rohextrakte wurden acetyliert und gaben nach üblicher Aufarbeitung mit Chf 342 mg rohes acetyliertes Mercaptal (XI). Durch Kristallisation aus Me-Chf wurden 95,1 mg Prismen erhalten, Smp. > 310°. Die ML kristallisierte noch aus Chf-An und gab weitere 73,1 mg Kristalle, Smp. > 310°. Beide Kristallisate waren im Pchr einheitlich und identisch (System von Fig. 4). Das zweite Kristallisat wurde zweimal aus

Chf-An umkristallisiert und gab 39,1 mg reines Mercaptal, Smp. $> 310^\circ$. Rf-Wert im System Be/Tgl = 0,61; $[\alpha]_D^{25} = +8,2 \pm 3^\circ$ ($c = 0,85$ in Chf). Trocknung zur Analyse 55 Std. bei 0,01 Torr und 80° über P_2O_5 gab keinen Gewichtsverlust.

$C_{40}H_{56}O_{14}S_2$ (824,96) Ber. C 58,23 H 6,84 S 7,77% Gef. C 57,81 H 6,96 S 7,77%

b) *Aus Gemisch von β -Antiarin und anderen Glykosiden.* – 1. *Versuch.* 3,329 g von Kristallisat A + B, Fr 1–8 (vgl. Tab. 1 bei JUSLÉN *et al.*¹⁴), enthaltend die Substanzen H, ζ , K, J, L, M und ω ¹⁴), wurden mit 20 ml Propandithiol-1,3 versetzt und 500 ml Me, das 0,5% HCl-Gas enthielt, zugegeben. Der Versuch wurde wie oben für β -Antiarin beschrieben ausgeführt. Man erhielt 1,064 g Chf-Ae-Extrakt, der hauptsächlich überschüssiges Propandithiol enthielt und nicht weiter untersucht wurde, sowie 3,066 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt, der im Pchr (System To-Bu-(1:1)/W) mindestens 5 Flecke zeigte. Dieser Extrakt wurde wie üblich acetyliert und aufgearbeitet. Man erhielt 3,620 g Rohprodukt, das aus An-Ae 0,514 g krist. Mercaptal-acetat XI in Prismen vom Smp. 275 – 292° gab, das nach Pchr (im System Be/Tgl) neben viel XI noch etwas Tetra-O-acetyl-antiosid (XII) enthielt. Die ML (3,106 g) zeigte im Pchr noch weitere 4 Substanzen. Ein Teil der ML (1,617 g) wurde an Al_2O_3 (WOELM) chromatographiert. Als Eluierungsmittel dienten Be-Chf-Gemische, mit 2% Essigester versetzt, um eine Verseifung der Acetate zu verhindern. Aus den ersten Fr (mit Be-Chf-Essigester-(95:5:2)) gelang es, aus An-Ae 1,5 mg Kristalle vom Smp. 209 – 213° zu erhalten. Diese waren im Pchr (System von Fig. 3) einheitlich und zeigten im UV.-Spektrum nur ein Maximum bei 207 μ . Die $HgCl_2$ -Reaktion war positiv, so dass es sich wahrscheinlich um ein acetyliertes Anhydro-mercaptal handelte. – Aus dem mit Chf-Essigester-(98:2) eluierten Anteil, zusammen 234,9 mg, erhielt man aus Me-Ae nur 19,8 mg krist. Mercaptal-acetat (XI). Der Rest der ML wurde nicht aufgearbeitet.

2. *Versuch.* In analoger Weise wurde das Kristallgemisch C + D, Fr 9–14 (= 2,88 g) und 400 mg Rest von Mischkrist. A + B Fr 1–8 (vgl. Tab. 1 bei JUSLÉN *et al.*¹⁴) mit Propandithiol umgesetzt, acetyliert und weiter aufgearbeitet. Durch Kristallisation aus An-Ae und ein wenig Chf erhielt man 2,897 g kristallines papierchromatographisch einheitliches Mercaptalacetat (XI). Smp. 297 – 305° . Die ML zeigte im Pchr ausser XI und XII noch 3 kürzer laufende Substanzen und wurde nicht weiter untersucht. Aus Versuch 1 und 2 erhielt man also total 3,430 g acetyliertes Mercaptal XI.

Tetra-O-acetyl-antiosid (XII) aus Tetra-O-acetyl-tri-methylen-cyclomercaptal (XI). – 1. *Versuch.* 54 mg Mercaptalacetat XI, Smp. $> 310^\circ$, wurden in 18,9 ml Di-An (6,5:1) gelöst, mit 7 ml RANEY-Nickel³⁶)-Suspension (ca. 0,3 g Ni pro ml Suspension) versetzt und 8 Std. 35 Min. geschüttelt. Ein Pchr im System Be/Tgl (Fig. 4) zeigte nach 6 Std. einen Fleck mit demselben Rf-Wert wie das Acetat XII von authentischem Antiosid. Daneben war noch eine Spur von Ausgangsmaterial vorhanden. Die Reaktionslösung wurde nun durch Celite filtriert und der Katalysator mehrmals mit Di-An-Gemisch gewaschen. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 42 mg Rohprodukt XII und aus An-Ae insgesamt 31 mg Nadeln vom Smp. 231 – 234° , $[\alpha]_D^{25} = +0,3 \pm 2^\circ$ ($c = 1,39$ in Chf). Die Kristalle waren nach Smp., Mischprobe, Farbreaktion mit H_2SO_4 , Drehung, Laufstrecke im Pchr und IR.-Spektrum identisch mit Tetra-O-acetyl-antiosid (XII).

2. *Versuch.* 908 mg Mercaptalacetat XI (Smp. 297 – 305°) wurden in 320 ml Di gelöst, mit 105 ml RANEY-Nickel-Suspension versetzt und im Dunkeln geschüttelt. Ein Pchr nach 2 Std. Reaktionszeit zeigte im System Be/Tgl neben wenig Ausgangsmaterial XI nur den Fleck von Acetyl-antiosid (XII). Übliche Aufarbeitung gab 775 mg Rohprodukt. Durch Kristallisation aus Me-Ae wurden 719 mg Kristalle, Smp. 192 – 198° , erhalten, die nach Pchr (System von Fig. 4, Entwicklung mit KEDDE-Reagens und $SbCl_3$ ³⁷), Tetra-O-acetyl-antiosid (XII) und eine Spur von Mercaptalacetat XI enthielten. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse dieser beiden sowie 3 weiterer Reduktionsversuche zusammengestellt.

Insgesamt wurden 2,373 g Tetra-O-acetyl-antiosid erhalten. Die Ausbeute bei dieser heiklen Reaktion schwankte bei verschiedenen Reduktionsversuchen, war aber im Durchschnitt 78%. Der Smp. für Tetra-O-acetyl-antiosid variiert ebenfalls, und Pchr war das beste Kriterium für den Reinheitsgrad.

³⁶) Herstellung nach früheren Angaben, aber statt 8–12 Std. nur $\frac{1}{2}$ Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Das Lösungsmittel (Di-An) wurde 24 Std. über RANEY-Ni geschüttelt und nach Abfiltrieren sofort verwendet.

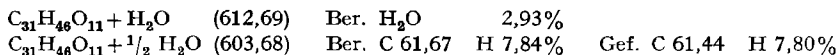
³⁷) R. NEHER & A. WETTSTEIN, *Helv.* 34, 2278 (1951); D. LAWDY, *Nature* 170, 415 (1952).

Reduktion des Mercaptalacetates XI zum Tetra-O-acetyl-antiosid (XII)

Ver- such Nr.	Ansatz Mercap- talacetat in mg	RANEY- Ni in g	Reak- tionszeit in Std.	Ausbeute in mg			Ausbeute XII in %	Pchr
				roh	Kri- stalle	Smp.		
1	54	2,1	8,5	42	31	231–234°	65	XII
2	908	39,1	4,3	775	719	192–198°	90	XII u. Spur XI
3	728	22,3	12,3	624	532	191–197°/ 233–249°	83	XII
4	575	24,7	7,5	534	361	220–227°	71	XII
5	985	35,1	2,5	873	730	243–245°	84	XII

Antiosid aus Tetra-O-acetyl-antiosid (XII). 20 mg Tetra-O-acetyl-antiosid (XII, Smp. 243–245°) wurden in 5 ml Me gelöst und mit 20 mg KHCO_3 in 1 ml W versetzt. Nach 9 Tagen wurde wie üblich aufgearbeitet. Chf-Alk-(2:1)-Extrakt (14 mg) gab im Pchr (System von Fig. 6) ausser einer Spur von Ausgangsmaterial zwei starke Flecke, die Antiosid (XIV) und 12-Mono-O-acetyl-antiosid (XIII) entsprachen. Das Rohprodukt kristallisierte nicht.

12-Mono-O-acetyl-antiosid (XIII) aus Tetra-O-acetyl-antiosid (XII). 988 mg XII wurden in 250 ml Me gelöst und mit 988 mg KHCO_3 in 50 ml W versetzt. Die Verseifung wurde bei 21° ausgeführt und papierchromatographisch im System Mek-To-(4:1)/W verfolgt (Fig. 6). Nach 6 Std. Reaktionszeit wurde wie üblich aufgearbeitet. Der Chf-Alk-(4:1)-Extrakt (672 mg) zeigte im Pchr neben Spuren von Ausgangsmaterial (XII) und Antiosid (XIV) einen Hauptfleck, der schneller als Antiosid lief und dem 12-Mono-O-acetyl-antiosid (XIII) entsprach. Aus Alk-Ae erhielt man 624 mg farblose Prismen, Smp. 187–199°. Umkristallisation aus Alk-Ae gab Smp. 192–197°, $[\alpha]_D^{25} = +10,7 \pm 3^\circ$ ($c = 0,70$ in Me). Trocknung zur Analyse 26 Std. bei 80° und 0,01 Torr über P_2O_5 gab 3,16% Gewichtsverlust.



Durch Verseifung von weiteren 1,012 g Antiosidacetat erhielt man teilweise direkt, teilweise erst nach Chromatographie an Kieselgel MERCK noch insgesamt 627 mg reines 12-Mono-O-acetyl-antiosid.

Antigenin (XVIII). 100 mg Antiosid Smp. 191–204°/238–247° wurden in Me gelöst und die Lösung im Vakuum eingedampft. Der amorphe Rückstand wurde mit 30 ml An, das 1% konz. HCl enthielt, versetzt und 5 Tage bei 20° stehengelassen. Dann gab man zur Reaktionslösung 15 ml W, destillierte im Vakuum bei ca. 15° das An ab und schüttelte die wässrige Lösung je fünfmal mit je 20 ml Chf, Chf-Alk-(4:1) und Chf-Alk-(2:1). Übliche Aufarbeitung gab 48,6 mg Chf-Extrakt, der hauptsächlich Anhydroprodukte enthielt und nicht weiter untersucht wurde. Der Chf-Alk-(4:1)-Extrakt (25 mg) wurde an 1 g Magnesiumsilikat-Celite-(2:1) chromatographiert. Die mit 5 bis 8% Me in Chf eluierten Fr gaben aus An-Ae 11,3 mg krist. Antigenin (XVIII) vom Smp. 259–262°, das im Pchr (System Chf/Fmd und Mek-To-(4:1)/W) einheitlich war. Der Chf-Alk-(2:1)-Extrakt (23 mg) war nach Pchr ein Gemisch aus Antiosid (XIV) und Antigenin (XVIII). Nach Chromatographie an Magnesiumsilikat-Celite-(2:1) erhielt man 8,8 mg Antigenin (XVIII), Smp. 261–271°, $[\alpha]_D^{25} = +34,7 \pm 3^\circ$ ($c = 0,93$ in Me). Hydrolytische Spaltung von zwei weiteren Ansätzen (zusammen 347 mg Antiosid (XIV)) gab total 77,3 mg Antigenin, Smp. 253–261°. Die Ausbeute des Aglykons schwankte bei den verschiedenen Versuchen zwischen 27 und 30% des theor. Wertes.

3,12-Di-O-acetyl-antigenin (XVII) aus Antigenin (XVIII). 21,2 mg Antigenin (XVIII) vom Smp. 253–261° wurden wie üblich acetyliert und aufgearbeitet. Man erhielt 27,1 mg Rohprodukt, aus An-Ae 16,5 mg einheitliche Kristalle, Smp. 218–220° (Pchr vgl. Fig. 8). Umkristalli-

sation aus An-Ae gab farblose Prismen mit Doppel-Smp. 143–145°/209–214°, $[\alpha]_D^{24} = +60,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,78$ in Chf). Trocknung zur Analyse 18 Std. bei 85° und 0,01 Torr über P_2O_5 gab 3,67% Gewichtsverlust.

$C_{27}H_{38}O_8 + H_2O$	(508,58)	Ber. H_2O	3,54%		
$C_{27}H_{38}O_8$	(490,57)	Ber. C 66,10	H 7,81%	Gef. C 66,19	H 7,93%

12-Mono-O-acetyl-antiogenin (XVI). Die hydrolytische Spaltung wurde durchgeführt wie oben für Antiogenin (XVIII) aus Antiosid (XIV) beschrieben ist, doch wurde bei der Aufarbeitung diesmal mit Ae und Chf-Ae-(1:4) ausgeschüttelt und anschliessend die chromatographische Trennung des Aglykons an Kieselgel (MERCK) durchgeführt. Aus 1150 mg 12-Mono-O-acetyl-antiogenin (XIII) wurden 793 mg Ae-Extrakt und 120 mg Chf-Ae-(1:4)-Extrakt erhalten, die beide ein Gemisch darstellten, das neben dem Genin noch Ausgangsmaterial und Anhydroprodukte enthielt. Beide Extrakte wurden an Kieselgel (MERCK) chromatographiert. Die mit 2% bis 2,5% Me in Chf eluierten Anteile, zusammen 397 mg, gaben aus An-Pe 259,5 mg farblose Nadeln (Ausbeute ca. 29% der Theorie) Smp. 231–235°. 19,6 mg wurden aus An-Pe umkristallisiert und gaben 14,8 mg XVI, Smp. 238–241°, $[\alpha]_D^{23} = +57,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,72$ in Me). Trocknung zur Analyse 10 Std. bei 80° und 0,01 Torr über P_2O_5 gab keinen Gewichtsverlust.

$C_{25}H_{36}O_7$	(448,54)	Ber. C 66,94	H 8,09%	Gef. C 66,78	H 8,04%
-------------------	----------	--------------	---------	--------------	---------

3,12-Di-O-acetyl-antiogenin aus XVI. 239,9 mg 12-Mono-O-acetyl-antiogenin (XVI) wurden wie üblich acetyliert und aufgearbeitet. Man erhielt 241,9 mg Rohprodukt und nach Chromatographie an Kieselgel (MERCK) mit Chf 227,8 mg rohes Di-O-acetyl-antiogenin (XVII). Aus An-Ae kristallisierten 208,1 mg farblose Nadeln, Smp. 147–150°. Die Kristalle zeigten im Pchf nur einen Fleck mit derselben Laufstrecke wie oben hergestelltes Acetylierungsprodukt XVII aus Antiogenin. Rf-Wert im System von Fig. 8: 0,16.

Ozonabbau von 3,12-Di-O-acetyl-antiogenin (XVII) zum 3 β ,5 β ,12 β ,14 β -tetrahydroxy-ätiandisäure-methylester (XIX). 100 mg Di-O-Acetyl-antiogenin (XVII) wurden in 15 ml Essigester 30 Min. bei –80° ozonisiert (etwa 350 ml O_2 pro Min. mit ca. 4% O_3). Dann wurde noch 10 Min. bei –80° stehengelassen. Die noch leicht blaue Lösung wurde mit 2 ml Me, dann mit 1 ml AcOH und 1 ml H_2O und bei 0° mit 600 mg Zinkstaub versetzt und zwei Min. energisch geschüttelt, worauf KJ-Stärkepapier nicht mehr gebläut wurde. Dann wurde abgenutscht und mit Me nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit 1 ml 2N Na_2CO_3 -Lösung versetzt, im Vakuum auf ein kleines Volumen eingengt, mit wenig W versetzt und mit Chf ausgeschüttelt. Die mit wenig W gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen im Vakuum 98 mg Rückstand (neutrale und saure Anteile). Dieses Gemisch wurde in 0,5 ml Me gelöst, mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung auf pH 7–8 gebracht, mit 3 ml Me und der Lösung von 120 mg $KHCO_3$ in 2 ml W versetzt und dann noch tropfenweise mit Me versetzt, bis die Lösung klar war. Dann wurde noch 16 Std. bei 20° stehengelassen.

Zur Aufarbeitung wurde im Vakuum von Me befreit, die wässrige Lösung bei 0° mit HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und mit Chf ausgeschüttelt. Die mit wenig W gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 87,6 mg Rückstand (=Ketol und Säure). Dieses Material wurde in 3 ml Me gelöst, mit der Lösung von 250 mg $NaJO_4$ in 2 ml W versetzt und 1 Std. bei 20° stehengelassen, wobei sich bereits etwas Säure in Kristallen abschied.

Dann wurde das Me im Vakuum entfernt, die wässrige Lösung bei 0° mit verdünnter H_2SO_4 bis zur kongosauren Reaktion versetzt und 5mal mit Chf-Ae-(1:3) ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden mit wenig W gewaschen, dann nochmals bei 0° mit verdünnter Na_2CO_3 -Lösung ausgeschüttelt (bis die letzten Auszüge auf Phenolphthalein deutlich alkalisch reagierten). Die wässrigen Phasen wurden stets auf 0° gehalten und passierten noch zwei weitere Scheidetrichter, wo sie nochmals mit Chf-Ae-(1:3) ausgeschüttelt wurden. – Die organischen Phasen wurden zuletzt mit Eiswasser nochmals gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (19,7 mg Neutralstoffe) wurde nicht untersucht.

Die vereinigten Soda-Auszüge und Waschwässer wurden unmittelbar bei 0° mit H_2SO_4 bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und fünfmal mit Chf ausgeschüttelt. Die mit wenig W gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 58,9 mg rohe, in 12-Stellung acetylierte Säure. Diese wurde in 3,5 ml Me mit der Lösung von 230 mg KOH in

1,5 ml W 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde auf -15° abgekühlt und mit der gekühlten Lösung von ca. 200 mg konz. H_2SO_4 in 1 ml W und 3 ml Me versetzt, worauf die Lösung gegen Kongo deutlich sauer reagierte. Es wurde sofort mit überschüssiger, ätherischer CH_2N_2 -Lösung versetzt, bis die Lösung auch nach Umschwenken noch gelb gefärbt blieb. Es wurde filtriert, die Salze mit Me nachgewaschen und die klare Lösung im Vakuum eingedampft und getrocknet.

Im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel G, MERCK) mit reinem Essigester sowie mit Chf-Isp-(93:7) erwies sich das Produkt als ein Gemisch, die Hauptmenge verblieb am Startpunkt und war demnach noch nicht methyliert. Der im Vakuum gut getrocknete Rückstand wurde daher in 2 ml trockenem Me gelöst, bei 0° mit 1 ml 1-proz. trockener HCl-Gas-Lösung in Me versetzt und anschliessend wieder mit ätherischer CH_2N_2 -Lösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 10 Min. stehengelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in reinem Me aufgenommen, die Lösung filtriert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand nochmals wie oben mit HCl in Me, dann mit CH_2N_2 in Äther behandelt. Es resultierten zum Schluss 46,4 mg methanollösliches Material. Es zeigte im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel G, MERCK) mit reinem Essigester einen Hauptfleck mit Rf-Wert = 0,60.

Das erhaltene Produkt wurde mit 53 mg gleichem Material aus einem zweiten Versuch (gleiche Mengen und Reaktionsbedingungen) vereinigt; davon wurden 98 mg an 5 g Kieselgel (MERCK) chromatographiert. Die mit Be und Be-Chf (50:50) eluierbaren Anteile (4,4 mg) wurden nicht geprüft. Die mit Chf eluierbaren Anteile (19,5 mg) zeigten im Dünnschichtchromatogramm (System Essigester) zwei Flecke mit Rf-Wert 0,74 und 0,88, die nicht weiter untersucht wurden. Die folgenden mit Chf eluierten Fraktionen (51,9 mg) gaben aus An-Ae 39,9 mg krist. Ester XIX vom Smp. ca. $253-268^{\circ}$. Umkristallisation aus An gab 16,1 mg reines Präp. C₁₂H₂₀O₄, Smp. $260-267^{\circ}$, $[\alpha]_D^{25} = +52,8^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,95$ in Me). Nach Dünnschichtchromatogramm einheitlich.

3-Oxo-5 β ,12 β ,14 β -trihydroxy-ätiansäure-methylester (XX). 25 mg $PtO_2 + H_2O$ wurden in 3 ml bidestilliertem W 40 Min. in H_2 -Atmosphäre geschüttelt. Dann wurde im Vakuum von H_2 befreit und 3mal durch Dekantieren mit reinem W gewaschen. Zum feuchten Pt (in ca. 1 ml W) wurde die Lösung von 9,8 mg *3 β ,5 β ,12 β ,14 β -Tetrahydroxy-ätiansäure-methylester (XIX)* in 3 ml W gegeben und 21 Std. in O_2 -Atmosphäre geschüttelt. Danach war kein Ausgangsmaterial XIX mehr vorhanden; dieses zeigte im Papierchromatogramm (System To-Bu-(2:1)/W) den Rf-Wert von 0,82, das Keton XX wanderte langsamer und zeigte den Rf-Wert 0,72 (vgl.

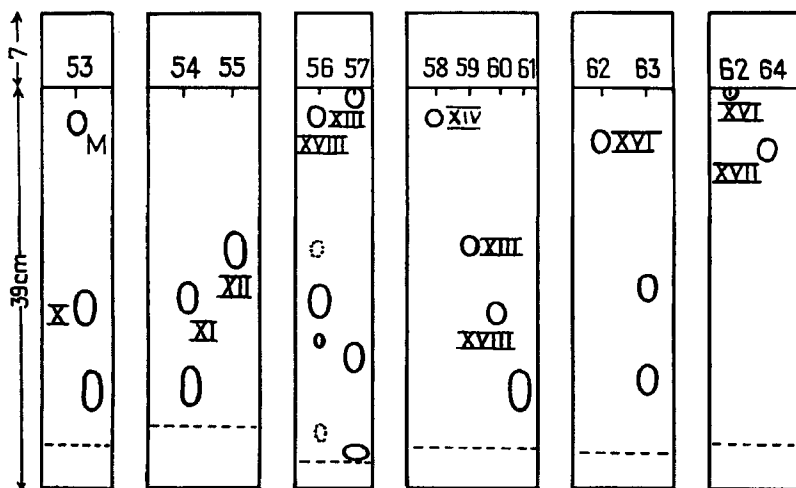


Fig. 3
To-Bu-
(1:1)/W
6 Std.

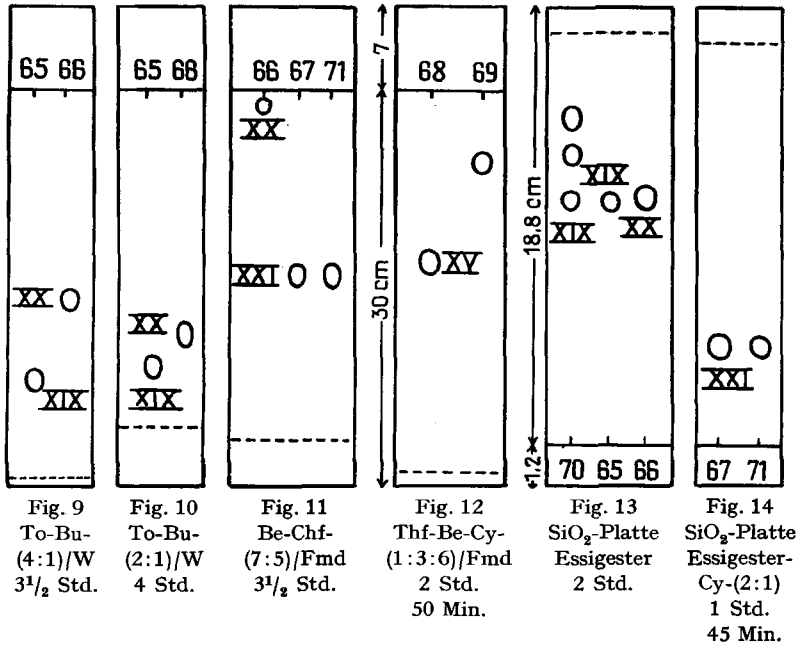
Fig. 4
Be/Tgl
3 Std.

Fig. 5
Chf/Fmd
 $2\frac{1}{2}$ Std.

Fig. 6
Mek-To-
(4:1)/W
 $1\frac{1}{2}$ Std.

Fig. 7
Be-Chf-
(7:5)/Fmd
 $3\frac{1}{2}$ Std.

Fig. 8
Be/Pgl
4 Std.



Papierchromatogramme

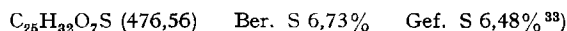
- Nr. 53 β -Antiarin (= M) umgesetzt mit Propandithiol-(1,3)
- „ 54 Acetyl. Mercaptal XI und Anhydroprodukt
- „ 55 Tetra-O-acetyl-antiosid (XII)
- „ 56 Antiogenin (XVIII) und Anhydroprodukte
- „ 57 MANNICH-Spaltung von 12-Mono-O-acetyl-antiosid (XIII)
- „ 58 Antiosid (XIV)
- „ 59 12-Mono-O-acetyl-antiosid (XIII)
- „ 60 Antiogenin (XVIII)
- „ 61 Gemisch von Anhydro-antiogeninen
- „ 62 12-Mono-O-acetyl-antiogenin (XVI)
- „ 63 Gemisch von 12-Mono-O-acetyl-anhydro-antiogeninen
- „ 64 Di-O-acetyl-antiogenin (XVII)
- „ 65 3,5,12,14-Tetrahydroxy-ätiansäure-methylester (XIX)
- „ 66 3-Oxo-5,12,14-trihydroxy-ätiansäuremethylester (XX)
- „ 67 3-Oxo-12,14-dihydroxy-4-ätiansäure-methylester (XXI)
- „ 68 Cyclosulfit XV aus 12-Mono-O-acetyl-antiogenin
- „ 69 Nebenprodukt bei Sulfitbildung
- „ 70 3,5,12,14-Tetrahydroxy-ätiansäure-methylester (XIX) und Nebenprodukte
- „ 71 3-Oxo-12,14-dihydroxy-4-ätiansäure-methylester (XXI) aus Digoxigenin

Fig. 9 und 10). Im Dünnschichtchromatogramm mit Essigester liessen sich die zwei Stoffe nicht unterscheiden. Dann wurde filtriert, das Pt mit Me nachgewaschen, das Filtrat im Vakuum von Me befreit und mit Chf ausgeschüttelt. Die mit wenig W gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen im Vakuum 10 mg Rohprodukt. Aus Chf-Ae 3,8 mg Kristalle, Smp. 233–234°. In einem zweiten Ansatz wurden 28,1 mg Tetrahydroxy-ester XIX analog dehydriert. Das Rohprodukt (27,8 mg) gab aus An-Ae noch 16,1 mg Kristalle, Smp. 218–221°. Nach Papierchromatogramm in zwei Systemen identisch mit obigem Material. Um-

kristallisation aus reinem Aceton gab die hochschmelzende Form, Smp. 233–234° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +63,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,86$ in Me). Rotationsdispersion vgl. Fig. 2.

3-Oxo-12 β ,14 β -dihydroxy-4-ätiensäure-methylester (XXI). 19,9 mg Kristalle von XX wurden mit 4 ml einer Lösung von 0,5% konz. HCl in An versetzt. Nach 4 Std. erhielt man im Pchr (vgl. Fig. 11) nur noch einen Fleck, der XXI entsprach. Man gab nun 35 mg Na-Acetat gelöst in 1 ml W zu, dampfte das An im Vakuum ab und schüttelte mit Chf-Ae-(1:3) aus. Waschen mit wenig Na₂CO₃ und W, Trocknen und Eindampfen gab 17,9 mg Rohprodukt. Aus An-Ae 16,1 mg Kristalle, Smp. 186–192°/200–204°. Umkristallisation aus An gab 8,2 mg farblose Nadeln, Smp. 203–209°, $[\alpha]_D^{24} = +134,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,76$ in Chf). Diese waren nach Smp., Mischprobe, Drehung, Papier- und Dünnschichtchromatogramm (vgl. Fig. 11 und 14) sowie nach IR.-Spektren (vgl. Fig. 1) identisch mit dem aus Digoxigenin¹⁸⁾ teilsynthetisch hergestellten Präparat (TR 1187) von 3-Oxo-12 β ,14 β -dihydroxy-4-ätiensäure-methylester (XXI).

Cyclisches Sulfit (XV) aus 12-Mono-O-acetyl-antiogenin (XVI)³⁸⁾. 13 mg 12-Mono-O-acetyl-antiogenin (XVI, Pchr einheitlich) wurden in 0,5 ml trockenem Py gelöst und bei –20° tropfenweise unter Rühren mit einer Lösung von 0,02 ml SOCl₂ und 0,2 ml Be versetzt. Man liess 2 Std. bei 0° und 1 Std. bei 20° stehen. Nach üblicher Aufarbeitung mit Chf-Ae-(1:3) erhielt man 13,5 mg Rohprodukt, das an Al₂O₃ (WOELM, Akt. IV) chromatographiert wurde. Die mit 22–30% Ae in Be eluierten Fr (4,5 mg) gaben aus Ae mit Spuren von W und Me insgesamt 1,5 mg Kristalle, Smp. 193–203°. Umkristallisation aus Ae mit einer Spur von An gab 1 mg Präparat J. v. E. 1195, zu Drusen vereinigte, farblose Blättchen, Smp. 230–233°. Rf-Wert = 0,44 im System von Fig. 12.



Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch Überführung von β -Antiarin (I) in Tetra-O-acetyl-antiosid (XII) wurde die strukturelle Verknüpfung zwischen diesen beiden Stoffen bewiesen.

Ozonabbau von Di-O-acetyl-antiogenin (XVII), reduktive Spaltung des Ozonids mit anschliessendem NaJO₄-Abbau, alkalischer Verseifung und Methylierung der gebildeten Säure gab den krist. 3 β ,5 β ,12 β ,14 β -Tetrahydroxy-ätiensäure-methylester (XIX). Dieser lieferte bei partieller Dehydrierung mit Pt den 3-Oxo-5 β ,12 β ,14 β -trihydroxy-ätiensäure-methylester (XX). Wasserabspaltung gab den 3-Oxo-12 β ,14 β -dihydroxy-4-ätiensäure-methylester (XXI), der sich als identisch mit dem entsprechenden Derivat aus Digoxigenin erwies. Dadurch ist das Steringerüst und die Verteilung aller O-Atome in Antiogenin sichergestellt.

Die *cis*-ständige Konfiguration an C-3 und C-5 wurde ebenfalls durch Entstehung eines cyclischen Sulfits, XV, aus 12-Mono-O-acetyl-antiogenin, sowie durch die Rotationsdispersionskurve des 3-Oxo-5 β ,12 β ,14 β -trihydroxy-ätiensäure-methylesters bewiesen.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

³⁸⁾ Dieser Versuch wurde von Herrn J. v. Euw ausgeführt, wofür auch hier bestens gedankt sei.