

11. Teilsynthese des 3-Oxo-12 β , 14 β -dihydroxy- Δ^4 - 4-en-säure-methylesters

Gallensäuren und verwandte Stoffe, 56. Mitteilung¹⁾

von J. v. EUW und T. REICHSTEIN

(17. XI. 62)

Zum Vergleich mit Abbauprodukten des β -Antiarins²⁾ wurde der im Titel genannte Ester (VIII) benötigt. Wir beschreiben hier seine Teilsynthese.

Der durch Abbau von Digoxigenin^{3) 5) 6)} leicht erhältliche 3 β , 12 β , 14 β -Trihydroxy-5 β - Δ^4 -säure-methylester (I)^{3) 4)} gab bei partieller Dehydrierung mit Pt und O₂^{7) 8)} in wässriger Essigsäure den gut krist. 3-Oxo-12 β , 14 β -dihydroxy-5 β - Δ^4 -säure-methylester (III) in ausgezeichneter Ausbeute. Er zeigte $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alk}} = 280 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 1,48$). Acetylierung lieferte das Acetylderivat IV. Bromierung von IV in Eisessig gab ein Gemisch, das aus mindestens zwei vermutlich isomeren Monobromderivaten bestand, die im Dünnschichtchromatogramm (vgl. Fig. 3) dieselbe Laufstrecke zeigten. Daraus liess sich in ca. 30% Ausbeute ein krist. Bromid isolieren, das auf Grund des weiteren Reaktionsverlaufs ein 4-Bromderivat sein muss. Es zeigte im UV. ein Maximum bei ca. 278–280 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 1,77$), also an gleicher Stelle und um wenig intensiver als IV. Nach COOKSON⁹⁾ sollte das Brom daher eine äquatoriale Lage einnehmen. Wenn der A-Ring auch hier wie in normalen (14 α -)Steroiden die Sesselform besitzt, so würde das einer 4 β -Stellung (also Formel V) entsprechen. Nach COREY¹⁰⁾ sowie nach BARTON & COOKSON¹¹⁾ ist bei Bromierung von Ketonen die Bildung axialer Derivate zu erwarten, wenn die Reaktion kinetisch kontrolliert ist; bei thermodynamischer Equilibrierung sollte sich das äquatoriale Derivat bilden. Kürzlich zeigten aber VILLOTTI, RINGOLD & DJERASSI¹²⁾, dass diese Regel nicht generell gültig ist. Bei der Bromierung von 3-Oxo-5 β -Steroiden mit normaler 14 α -Konfiguration wurden bisher praktisch immer nur die stabilen 4 β -Bromderivate

¹⁾ 55. Mitteilung: A. LARDON & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 943 (1962).

²⁾ C. JUSLÉN, *Diss. Helsinki* 1962, sowie C. JUSLÉN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 2285 (1962).

³⁾ M. STEIGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **21**, 828 (1938).

⁴⁾ Exp. Teil dieser Arbeit.

⁵⁾ D. A. H. TAYLOR, *J. chem. Soc.* **1953**, 3325.

⁶⁾ S. PATAKI, K. MEYER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **36**, 1295 (1953).

⁷⁾ H. WIELAND, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **45**, 484, 2606 (1912); **46**, 3327 (1913); **54**, 2353 (1921).

⁸⁾ R. P. A. SNEEDEN & R. B. TURNER, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 130, 190 (1955); vgl. auch A. KATZ, *Helv.* **40**, 831 (1957), sowie CH. TAMM & A. GUBLER, *Helv.* **41**, 1762 (1958); **42**, 239 (1959).

⁹⁾ R. C. COOKSON, *J. chem. Soc.* **1954**, 282.

¹⁰⁾ E. J. COREY, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 2301 (1953); **76**, 175 (1954); *Experientia* **9**, 329 (1953).

¹¹⁾ D. H. R. BARTON & R. C. COOKSON, *Quart. Rev.* **10**, 44, bes. p. 69–70 (1956).

¹²⁾ R. VILLOTTI, H. J. RINGOLD & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 5693 (1960).

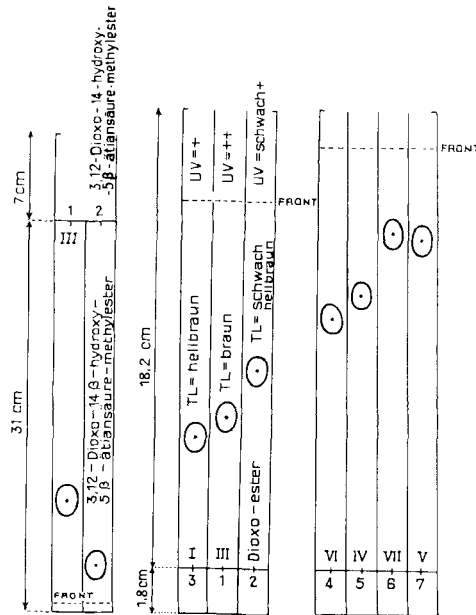


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Be-Chf-(7:5)/Fmd 35% 2¹/₄ Std.

Äthylacetat rein

Äthylacetat-Cyclohexan-(2:1)

Fig. 1. *Papierchromatogramm*

Ausführung absteigend, wie früher beschrieben¹³⁾, entwickelt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin¹⁴⁾ je ca. 0,025 mg aufgetragen. Front gestrichelt.

Fig. 2 und Fig. 3. *Dünnschichtchromatogramme auf Linienglas*¹⁵⁾

Breite der Bahnen 12,5 mm. Kieselgel G, MERCK, aktiviert bei 100–110°. Entwickelt durch Sprühen mit 20% *p*-Toluolsulfonsäure in Alkohol und anschliessendes Erhitzen auf ca. 100°.

TL = Färbung am Tageslicht, UV = Fluoreszenz im UV.-Licht. Front gestrichelt.

gefasst¹⁶⁾ 17). Die Bildung des krist. Bromids V würde demselben Verlauf entsprechen. Ob die amorphen Anteile, welche die Hauptmenge des rohen Bromids darstellen, das raumisomere Bromid oder Stellungsisomere enthalten, wurde nicht geprüft. Dieses Material haben wir mit Zn entbromt und das in guter Ausbeute regenerierte Keton IV einer neuen Bromierung unterworfen.

Für die HBr-Abspaltung haben wir das krist. Bromid V der Einwirkung von Li₂CO₃ in Dimethylformamid¹⁸⁾ 19) unterworfen. Es entstand ein Gemisch von vorwiegend zwei Stoffen (VI und VII), die sich im Dünnschichtchromatogramm gut trennen liessen (vgl. Fig. 3). Normale Adsorptionschromatographie an SiO₂ sowie

¹³⁾ O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 34, 108 (1951).

¹⁴⁾ C. D. KOCHAKIAN & G. STIDWORTHY, *J. biol. Chemistry* 199, 607 (1952).

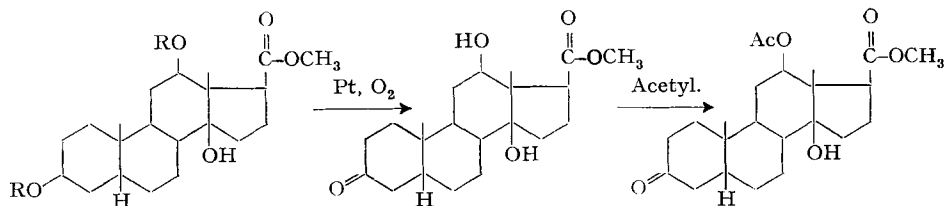
¹⁵⁾ A. GAMP, P. STUDER, H. LINDE & K. MEYER, *Experientia* 18, 292 (1962).

¹⁶⁾ L. F. FIESER & M. FIESER, *Steroids*, p. 281–283, Reinhold Publ. Corp., New York 1959.

¹⁷⁾ Nach HOLYSZ¹⁸⁾ sollen bei der Bromierung in Eisessig mit Puffer vorwiegend 4α-Bromderivate entstehen, in Dimethylformamid dagegen 4β-Derivate. 4α-Brom-coprostan-3-on soll nach FIESER & FIESER¹⁶⁾ (p. 311, bzw. p. 344 der deutschen Ausgabe 1961) bei der Bromierung von 3-Äthoxy-coprosta-3-en entstehen.

¹⁸⁾ R. P. HOLYSZ, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 4432 (1953).

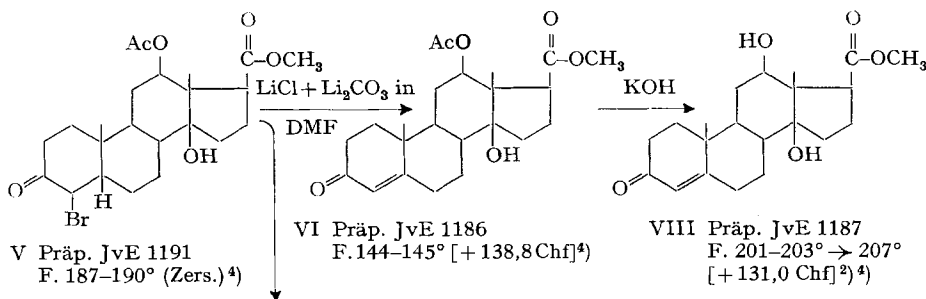
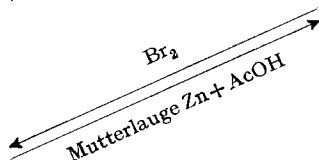
¹⁹⁾ R. JOLY, J. WARNANT, G. NOMINÉ & D. BERTIN, *Bull. Soc. chim. France* 1958, 367.



I (R = H) F. 90/208–212°³⁾
F. 217–218° [+29,4 Chf]⁴⁾
II (R = Ac) F. 183–184°⁵⁾
[+53,2 Chf]⁶⁾

III Präp. JvE 1185
F. 197–199°
[+51,2 Chf]⁴⁾

IV Präp. JvE 1189
F. 123–124° [+68,9 Chf]⁴⁾



V Präp. JvE 1191
F. 187–190° (Zers.)⁴⁾

VI Präp. JvE 1186
F. 144–145° [+138,8 Chf]⁴⁾

VIII Präp. JvE 1187
F. 201–203° → 207°
[+131,0 Chf]²⁾⁴⁾

VII Nebenprodukt JvE 1190
F. 203–206° [+88,3 Chf]⁴⁾

Ac = CH₃CO—, DMF = Dimethylformamid. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spezifische Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln an.

fraktioniertes Freisetzen aus dem Kondensationsprodukt mit Reagens T von GIRARD & SANDULESCO²⁰⁾ gab keine saubere Trennung. Eine solche gelang glatt durch Chromatographie an viel feinem SiO₂ nach DUNCAN²¹⁾ im System Äthylacetat-Cyclohexan-(1:1). Beide Stoffe wurden in Kristallen erhalten (Verhältnis der Ausbeuten ca. 1:2). Der in kleinerer Menge erhaltene, leichter eluierbare Stoff war bromhaltig und zeigte im Dünnschichtchromatogramm eine fast gleiche Laufstrecke wie das gesättigte Bromketon V. Er schmolz nur wenig höher, aber die Analyse passte auf C₂₃H₃₃O₅Br, also auf ein Anhydroderivat. Es wurde als Nebenprodukt Nr. 1190 (VII) bezeichnet. Das UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol zeigte nur die Absorption einer gesättigten Ketogruppe mit einer Schulter bei ca. 270–280 mμ (log ε = 1,60–1,57). Aber im kurzwelligen Gebiet war keine für eine C=C-Doppelbindung charakteristische Absorption sichtbar (bei 196 mμ war log ε = 3,16). Der Stoff wurde nicht weiter untersucht.

²⁰⁾ A. GIRARD & G. SANDULESCO, *Helv.* 79, 1095 (1936).

²¹⁾ G. R. DUNCAN, *J. Chromatography* 8, 37 (1962).

Das bei der HBr-Abspaltung erhaltene Hauptprodukt (Präp. 1186) war nach Analyse und UV.-Spektrum das gesuchte ungesättigte Keton VI; es zeigte in Alkohol Maxima bei 238 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,24$) und bei 310 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1,83$). Nach alkalischer Verseifung und Nachmethylierung lieferte es den Dihydroxy-ester VIII (Präp. JvE 1187), der offenbar mit Kristallwasser kristallisiert und dessen Analyse auch nach längerem Trocknen auf die Formel $C_{21}H_{30}O_5 + \frac{1}{2}H_2O$ passte. Er war identisch mit einem durch Abbau von β -Antiarin gewonnenen Präparat (CJu 26)²).

Wir danken Herrn H. KAUFMANN für seine Hilfe bei der Korrektur des Manuskripts.

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° ca. $\pm 2^\circ$, darüber ca. $\pm 3^\circ$.

3\beta, 12\beta, 14\beta-Trihydroxy-5\beta-ätiansäure-methylester (I) aus II. 850 mg *3\beta, 12\beta*-Diacetoxy-14\beta-hydroxy-5\beta-ätiansäure-methylester (II) vom Smp. 178–182° wurden in 15 ml Methanol mit 800 mg KOH in 5 ml Wasser versetzt und 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt, die Lösung mit verd. HCl bei 0° bis zur eben kongosauen Reaktion versetzt und 3mal mit je 40 ml Chloroform-Äther-(1:3) ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge wurden mit ätherischer CH_2N_2 -Lösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 10 Min. bei 20° stehengelassen. Waschen mit Sodalösung und Wasser, Trocknen und Eindampfen gab 730 mg neutrales Rohprodukt. Aus Äther, dann aus Aceton-Äther-(1:5) 525 mg Präp. JvE 1184, farblose rechteckige Blättchen, Smp. 217–218°, sowie 50 mg weniger reine Kristalle. Die reine Probe zeigte $[\alpha]_D^{25} = +29,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,07$ in Chf).

$C_{21}H_{34}O_5$ (366,48) Ber. C 68,82 H 9,48% Gef. C 69,02 H 9,48%

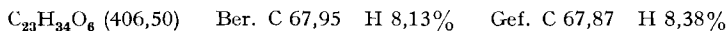
Reacetylierung zum Beweis, dass bei der Verseifung keine Isomerisierung an C-17 eingetreten ist: 10 mg *3\beta, 12\beta, 14\beta*-Trihydroxy-5\beta-ätiansäure-methylester (I) vom Smp. 217–218° wurden mit 100 mg $(Ac)_2O$ und 150 mg abs. Pyridin 20 Std. bei 50° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 14 mg neutrales Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther farblose Blättchen, Smp. 180–182°. Die Mischprobe mit authentischem *3\beta, 12\beta*-Diacetoxy-14\beta-hydroxy-5\beta-ätiansäure-methylester (II) vom Smp. 178–182° schmolz bei 179–182°.

3-Oxo-12\beta, 14\beta-dihydroxy-5\beta-ätiansäure-methylester (III). 100 mg $PtO_2 + H_2O$ wurden in 5 ml Eisessig vorhydriert. Nach beendeter Reduktion wurde der Wasserstoff im Vakuum entfernt, Luft eingelassen, diese nach kurzer Zeit durch reinen O_2 ersetzt und noch 15 Min. mit diesem geschüttelt. Dann wurden 275 mg *3\beta, 12\beta, 14\beta*-Trihydroxy-5\beta-ätiansäure-methylester (I) vom Smp. 217–218°, in 15 ml Eisessig und 5 ml Wasser gelöst, zugegeben und 38 Std. in O_2 -Atmosphäre bei 20° geschüttelt, worauf die Gasaufnahme praktisch beendet war. Die Kontrolle im Dünnschichtchromatogramm (System von Fig. 2) zeigte, dass nur noch Spuren Ausgangsmaterial (I) und kein Diketoester vorhanden waren, nur ein starker neuer Fleck entspr. III war sichtbar. Es wurde filtriert, im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Chloroform-Äther-(1:3) aufgenommen, mit Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (275 mg) gab aus Aceton-Äther 168 mg reinen Ketoester III in farblosen dünnen Nadeln, Smp. 197–199°. – Ein zweiter Versuch mit 100 g I gab noch 62 mg gleiches Material. Die vereinigten Mutterlauge (enthaltend total 110 mg) wurden an 3,5 g Al_2O_3 (WOELM, neutral, Aktivität IV) chromatographiert, worauf sich noch 67 mg krist. Ketoester III und 6 mg Ausgangsmaterial (I) vom Smp. 212–215° isolieren liessen. Der reine Ketoester III zeigte $[\alpha]_D^{25} = +51,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,09$ in Chf). Im UV. in Alkohol ein Maximum bei 280 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,48$. Trocknung zur Analyse (5 Std. bei 100° und 0,01 Torr über P_2O_5) gab 4,45% Gewichtsverlust. $C_{21}H_{32}O_5 + H_2O$ Ber. H_2O 4,45%.

$C_{21}H_{32}O_5$ (364,46) Ber. C 69,20 H 8,85% Gef. C 69,47 H 9,08%

3-Oxo-12\beta-acetoxy-14\beta-hydroxy-5\beta-ätiansäure-methylester (IV). 215 mg *3-Oxo-12\beta, 14\beta*-dihydroxy-5\beta-ätiansäure-methylester (III) vom Smp. 197–199° wurden in 1,4 ml Acetanhydrid und 2,1 ml abs. Pyridin 30 Std. auf 40° erwärmt. Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform-Äther-(1:3), Waschen und Eindampfen gab 235 mg neutrales Rohprodukt. Es wurde an Al_2O_3 (WOELM, neutral, Aktivität IV) chromatographiert, kristallisierte aber erst nach einigen Wochen.

Aus feuchtem Äther-Petroläther langsam sechseckige, dicke Plättchen, Smp. 123–124°, $[\alpha]_D^{25} = +68,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,06$ in Chloroform). Trocknung zur Analyse 10 Std. bei 100° über P_2O_5 . Die Kristalle spritzten beim Trocknen etwas, so dass kein Gewichtsverlust bestimmt werden konnte.



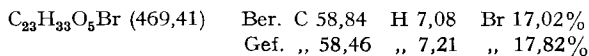
3-Oxo-4 β -brom-12 β -acetoxy-14 β -hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (V). 122 mg 3-Oxo-12 β -acetoxy-14 β -hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (IV) wurden in 1 ml Eisessig gelöst und bei 0° innerhalb von 10 Min. mit der Lösung von 5,7 mg (= 1,2 Mol.) Br_2 in 0,57 ml Eisessig versetzt, die langsam verbraucht wurden. Nach 15 Min. wurde im Vakuum bei 25° stark eingeeengt, der Rückstand in Chloroform-Äther-(1:3) gelöst, mit Wasser und verd. $KHCO_3$ -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt (135 mg) gab aus Äther-Petroläther 53 mg krist. Bromid V, die eingedampften Mutterlaugen lieferten nach Chromatographie an SiO_2 (aus den mit Benzol-Äther von 3–18% Äthergehalt eluierten Fraktionen) noch 5 mg Kristalle. Die späteren (mit Benzol-Äther von 15–45% Äthergehalt) eluierten Fraktionen waren ebenfalls noch bromhaltig und zeigten bei der Dünnschichtchromatographie einen Fleck derselben Laufstrecke wie V, sie gaben aber keine Kristalle. Die letzten Fraktionen (ca. 14 mg, eluiert mit reinem Äther und Chloroform-Methanol-Äthylacetat) gaben bei der Dünnschichtchromatographie noch den Fleck des unbromierten Ketons IV.

Alle amorphen Anteile (ca. 60 mg) wurden in 2 ml Eisessig mit ca. 200 mg Zinkstaub und 20 mg Na-Acetat und etwas Wasser 10 Min. unter Schütteln leicht erwärmt. Nach Filtration, Einengen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform-Äther-(1:3) und Waschen mit Wasser, Sodalösung und Wasser wurden 48 mg Keton IV zurückerhalten, das zusammen mit frischem Material für eine neue Bromierung diente. Das krist. Bromid zeigte nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther (farblose, flache Nadeln) Smp. 187–190° (Zers.). $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alk}} = \text{ca. } 278\text{--}280 \mu\text{m}$, $\log \epsilon = 1,77$.

3-Oxo-12 β -acetoxy-14 β -hydroxy-ätia-4-en-säure-methylester (VI) und Nebenprodukt Nr. JvE 1190 90 mg krist. 3-Oxo-4 β -brom-12 β -acetoxy-14 β -hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester von Smp. 187–190° (Zers.) wurden in Ampulle mit 25 mg $LiCl$ und 16 mg Li_2CO_3 im Vakuum bei 0,01 Torr und 50° getrocknet, mit 2,5 ml frisch im Vakuum dest. Dimethylformamid im Vakuum eingeschmolzen und nach guter Durchmischung 30 Min. im Ölbad auf 125–130° erwärmt (nur so weit eintauchen, dass Flüssigkeit in Ampulle noch wenig höher steht als Ölbad). Dann wurde in viel Chloroform-Äther-(1:5) aufgenommen. Waschen mit Wasser, Sodalösung und Wasser, Trocknen und Eindampfen gab 78 mg Rohprodukt. Dünnschichtchromatogramm zeigte drei Flecke mit Laufstrecken entsprechend IV, V und VI (V läuft praktisch gleich wie Nebenprodukt Nr. JvE 1190 = VII). Versuche zur Trennung durch Chromatographie an SiO_2 sowie mit Reagens T nach GIRARD & SANDULESCO²⁰) und fraktionierte Spaltung des Kondensats mit Säure gaben keine befriedigende Trennung. Das ganze Material wurde vereinigt mit 91 mg gleichem Gemisch aus früheren Versuchen und das Ganze (168 mg) auf einer nach DUNCAN²¹) bereiteten Säule aus 50 g SiO_2 (MERCK, Korngrösse 0,05–0,2 mm) mit Äthylacetat-Cyclohexan-(1:1) chromatographiert. Es wurden Fraktionen zu je 12 ml pro 40 Min. abgetrennt und durch Dünnschichtchromatographie auf der Platte geprüft.

Die Fr. 1–6 (total 8,3 mg) gaben im Papierchromatogramm mit Dinitrophenylhydrazin-Reagens keinen Fleck (verworfen).

Die Fr. 7–9 (32 mg) zeigten nur einen Fleck (entspr. V, resp. Nebenprodukt Nr. JvE 1190 = VII, vgl. Fig. 3). Sie gaben aus Aceton-Äther 16 mg krist. Nebenprodukt JvE 1190. Umkristallisieren lieferte 12 mg farblose feine Nadeln, Smp. 203–206°, $[\alpha]_D^{25} = +88,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,77$ in Chloroform). UV.-Spektrum in Alkohol zeigte zwischen 270 und 280 μm nur eine flache Schulter, $\log \epsilon = 1,60\text{--}1,57$.



Die Fr. 10–12 (7,6 mg) zeigten auf der Platte denselben Fleck wie die Fr. 7–9, gaben aber auch nach Impfen mit Nr. 1190, sowie mit dem gesättigten Ketoester IV keine Kristalle. Fr. 13 gab nur 0,1 mg Rückstand.

Die Fr. 14–19 (42,7 mg) gaben aus Äther 24 mg reines Präp. Nr. JvE 1186 (VI) vom Smp. 144–145°, $[\alpha]_D^{25} = 138,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$ in Chloroform). $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alk}} = 238 \mu\text{m}$ ($\log \epsilon = 4,24$) und 300 μm ($\log \epsilon = 1,83$).



Die letzten Fraktionen 20–36 gaben nur noch 2,8 mg amorphes Material.

3-Oxo-12 β ,14 β -hydroxy-4-ätiensäure-methylester (VIII) (Präp. JvE 1187, aus Digoxigenin). 45 mg roher 3-Oxo-12 β -acetoxy-14 β -hydroxy-ätia-4-en-säure-methylester (VI) (es wurden die 18 mg Mutterlaugen der obigen Kristalle sowie 27 mg eines gleich bereiteten Präparates verwendet) wurden mit 2,5 ml Methanol und 40 mg KOH in 0,8 ml Wasser 75 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 2 ml Wasser und mit HCl bis zur knapp kongosauren Reaktion versetzt, das Methanol im Vakuum entfernt und die Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen Auszüge wurden mit überschüssigem CH₂N₂ in Äther versetzt und 15 Min. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit verd. HCl, Wasser, Sodalösung, Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (37 mg) gab aus Äther 18 mg farblose Nadeln, Smp. 200–202°. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Äther 12 mg Präp. Nr. 1187 vom Doppel-Smp. 201–203 → 207°, $[\alpha]_D^{24} = +131,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1$ in Chloroform). Der Ester liess sich bei 0,01 Torr im Molekularkolben nicht unzerstört sublimieren. Trocknung zur Analyse (10 Std. bei 100° und 0,01 Torr über P₂O₅) gab 1,08% Gewichtsverlust.

C₂₁H₃₀O₅ + 1/2 H₂O (371,46) Ber. C 67,90 H 8,41% Gef. C 68,08 H 8,28%

Das Präparat Nr. CJu 26 aus Antiarigenin sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Die Laufstrecken im Dünnschichtchromatogramm (SiO₂, Äthylacetat-cyclohexan-(2:1)) sowie im Papierchromatogramm (System Be-Chf-(7:5)/Fmd) waren gleich, ebenso die IR.-Spektren²⁾.

Reacetylierung. 7 mg 3-Oxo-12 β ,14 β -dihydroxy-4-ätiensäure-methylester wurden mit 60 mg Pyridin und 90 mg Acetanhydrid 24 Std. bei 35° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 7,5 mg neutrales Rohprodukt. Aus Aceton-Äther-(1:10) grobe farblose Kristalle, Smp. 143–144,5°. Die Mischprobe mit Präp. JvE 1186 (VI) gab keine Smp.-Erniedrigung.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Institutes ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Teilsynthese des 3-Oxo-12 β , 14 β -dihydroxy-ätia-4-en-säure-methylesters (VIII) wird beschrieben.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

12. Reaktionen mit Inertogenin und Leptogenin

Glykoside und Aglykone, 244. Mitteilung^{1) 2)}

von H. Tobias

(19. XI. 62)

Unter der noch nicht bewiesenen Annahme, dass Sarverogenin und den damit isomeren Geninen Inertogenin und Leptogenin das Cardenolidgerüst zu Grunde liegt, kommt Di-O-acetyl-sarverogenin die Teilformel VII³⁾ zu; VI und VIII entsprechen den Acetylverbindungen von Leptogenin bzw. Inertogenin⁴⁾. Die Ableitung der Stereochemie der Ketolgruppierung im Ring C stützt sich dabei im wesentlichen auf die Lagen des langwelligen Maximums der Carbonylfunktion und auf Vergleiche der Drehungswerte mit denjenigen entsprechender Derivate der Cholansäure-Reihe

1) 243. Mitteilung: CAMILLA JUSLÉN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv. 46*, 117 (1963).

2) Auszug aus der Diss. (teilweise erweitert) von H. TOBIAS, Basel 1960.

3) R. RICHTER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv. 37*, 76 (1954).

4) H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv. 38*, 98 (1955).