

und 0,01 mm sublimiert wurden. Das Sublimat, welches 2,8 mg (Anreicherung 1 : 4 500 000) wog, bestand aus einem krystallinen (A) und einem glasigen (B) Anteil, welche mechanisch getrennt wurden.

Tabelle 1.

Nr.	Eluierungsmittel	Eluat mg	Beschaffenheit
1—4	Benzol	360	gelb, ölig
5—6	„	7,5	farblos, teilweise krystallin
7—13	„	30	farblos, teilweise krystallin
14—20	Äther	50	gelb, ölig
21—27	Methanol	20	gelb, ölig

Die Fraktion A (1,7 mg) schmolz bei 151—153° und gab mit authentischem Testosteron keine Schmelzpunkterniedrigung. Die Verbindung zeigte in alkoholischer Lösung das für α, β -ungesättigte Ketone charakteristische Absorptionsmaximum bei 240 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,2^1$). 144 γ der Verbindung besaßen im Hahnenkamm-Test nach *Fussgänger* eine androgene Wirksamkeit von etwa 10—13 H.K.E. (entspr. 150—195 γ Testosteron).

Die Fraktion B (1,1 mg) wurde auf übliche Weise in das Oxim übergeführt, welches nach zweimaligem Umlösen aus wässrigem Methanol farblose Nadelchen vom Smp. 217—220° bildete. Für das Testosteron-oxim ist in der Literatur der Schmelzpunkt 222 bis 223°²⁾ angegeben.

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

64. Zur Kenntnis der Triterpene.

(104. Mitteilung³⁾)

Überführung des Breïns in epi- α -Amyrin

von G. Büchi, O. Jeger und L. Ruzicka.

(12. II. 46.)

Das im Manila-Elemiharz in geringer Menge vorkommende Triterpendiol Breïn ist schwer zugänglich und wurde deswegen nur wenig untersucht. *Vesterberg*⁴⁾ stellte als erster die richtige Bruttoformel des Breïns $C_{30}H_{50}O_2$ fest. Durch Überführung in das Diacetat $C_{34}H_{54}O_4$ wurden zwei Hydroxyle nachgewiesen. Die Oxydation des Breïns mit Chromsäure gibt nach *Rollet*⁵⁾ eine Dicarbonyl-Verbindung $C_{30}H_{46}O_2$, wodurch die beiden Hydroxylgruppen als sekundär oder primär erkannt wurden. *Morice* und *Simpson*⁶⁾ bestätigten später die

¹⁾ Für die Aufnahme des Absorptionsspektrums danken wir Herrn *E. Heilbronner*.

²⁾ *Helv.* **18**, 1275 (1935).

³⁾ 103. Mitt. *Helv.* **29**, 360 (1946).

⁵⁾ *M.* **53—54**, 231 (1929).

⁴⁾ *B.* **39**, 2467 (1906).

⁶⁾ *Soc.* **1942**, 198.

Befunde von *Vesterberg* und *Rollet*. Sie haben weiter die Anwesenheit einer Doppelbindung, die zuerst durch positive Farbreaktion mit Tetranitromethan wahrscheinlich gemacht wurde, durch Oxydation des Diacetyl-breïns mit Chromsäure zu einem α, β -ungesättigten Diacetoxy-keton $C_{34}H_{52}O_5$ genau bewiesen. Die Doppelbindung ist nach *Morice* und *Simpson* ähnlich reaktionsträge wie die Doppelbindung bei α -Amyrin; das Breïn-diacetat reagiert nämlich nicht mit Benzopersäure.

Bei der Reduktion des Breïn-dions $C_{30}H_{46}O_2$ nach *Meerwein-Ponndorf* erhielten *Morice* und *Simpson*¹⁾ zwei isomere Ketoalkohole $C_{30}H_{48}O_2$. Diese als Ketoalkohol A und B bzw. Breïnol A und B bezeichneten Isomeren liefern bei der Oxydation mit Chromsäure das Breïndion zurück, unterscheiden sich also nur in der Lage der Hydroxylgruppe²⁾.

Es ist nun gelungen, das Breïn in epi- α -Amyrin umzuwandeln und es so in die α -Amyrin-Untergruppe der Triterpene einzuordnen. Zu dieser Untergruppe gehören nach unseren bisherigen Kenntnissen das α -Amyrin selbst, die β -Boswellinsäure, die Ursolsäure und das Uvaol.

Bei der vorsichtigen Acetylierung des Breïns mit Acetylchlorid in Eisessiglösung erhielten wir neben dem Breïn-diacetat ein Monoacetat $C_{32}H_{52}O_3$, das bei der Oxydation mit Chromsäure ein bei 205–206° schmelzendes Acetoxy-keton $C_{32}H_{50}O_3$ liefert. Dasselbe Acetoxy-keton kann in fast quantitativer Ausbeute durch Reduktion des Breïn-dions mit Platinoxid-Katalysator in Eisessiglösung und nachfolgende Acetylierung des so erhaltenen einheitlichen Keto-alkohols gewonnen werden. Die Verbindung ist weiter identisch mit dem von *Morice* und *Simpson* hergestellten Breïnol-B-acetat. Dadurch wurde der Beweis geliefert, dass in diesem Ketoalkohol die Hydroxylgruppe die gleiche räumliche Lage wie im Breïn selbst einnimmt.

Bei der sehr energischen Reduktion³⁾ des Breïnol-B-acetats nach *Wolff-Kishner* wurde nach chromatographischer Reinigung und Acetylierung des entstandenen Gemisches das epi- α -Amyrin-acetat isoliert, das nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung mit dem von uns früher gewonnenen epi- α -Amyrin-acetat identisch ist⁴⁾. Epi- α -Amyrin-acetat wird auch nach der gleichen Methode aus dem isomeren Breïnol-A-acetat erhalten. Bei den sehr energischen Bedingungen³⁾ der Reduktion nach *Wolff-Kishner* findet demnach

¹⁾ Soc. 1942, 198.

²⁾ Eine analoge Bildung von epimeren Alkoholen bei der Reduktion nach *Meerwein-Ponndorf* hat in unserem Laboratorium Herr *R. Nowak*, ausgehend von α - und β -Amyrin und von Lupanon beobachtet. Es folgt daraus mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass die Ketoalkohole A und B stereoisomer sind.

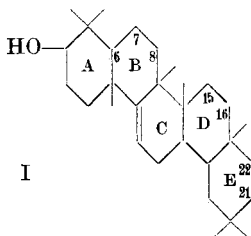
³⁾ Wegen der grossen Reaktionsträgheit des Carbonyls musste der Ansatz auf 250° erhitzt werden.

⁴⁾ Helv. 28, 1056 (1945).

— ausser der Reduktion des Carbonyls zur Methylen-Gruppe — bei einem der Breinonole Epimerisierung des Hydroxyls statt.

Über die Lage des zweiten Hydroxyls lässt sich folgendes sagen. Nach dem von *Morice* und *Simpson*¹⁾ ermittelten U.V.-Absorptionsspektrum (Max. bei 295 m μ , log ϵ = 1,83) liegen die beiden Keto-Gruppen des Brein-dions nicht in α - oder β -Stellung zueinander. Eine weitere Einschränkung für die Lokalisierung des Hydroxyls ergab sich auf Grund der Oxydation des Breinonol-B-acetats mit Selendioxyd in Dioxanlösung. Es entsteht dabei eine gelbe neutrale Verbindung C₃₂H₄₈O₄, die im U.V. eine breite Bande zwischen 370—280 m μ , log ϵ = 2,0 bis 2,3²⁾ aufweist. Es folgt daraus, dass neben dem zweiten Hydroxyl, dessen Lage noch unbekannt ist, eine Methylen-Gruppe sitzt, also in den Breinonolen die Gruppierung CH₂·CHOH vorkommt. Wenn die hypothetische Strukturformel I für α -Amyrin richtig wäre, müsste es sich um die Kohlenstoffatome 7,8 im Ringe B oder um 15,16 im Ringe D bzw. 21,22 im Ringe E handeln.

Die Verbindung C₃₂H₄₈O₄ wird nach der Verseifung mit 0,5-n. alkoholischer Kalilauge und Reacetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin unverändert zurückgewonnen. Im Gegensatz zu der spontanen Enolisierung der von uns früher in ähnlicher Weise gewonnenen α -Diketone³⁾ der Triterpenreihe, gibt die Verbindung C₃₂H₄₈O₄ mit alkoholischer Eisen(III)-chloridlösung keine Farbenreaktion, auch nicht nach der Sublimation im Hochvakuum bei 240°. Dies deutet darauf hin, dass sich in Breinonol-B-acetat neben der Gruppierung —CO—CH₂— kein zur Bildung der Enol-Form nötiges Wasserstoffatom befindet. Es ist demnach wahrscheinlicher, dass sich diese Gruppierung in den Ringen D oder E befindet, weil das am Kohlenstoffatom 6 im Ringe B vorhandene Wasserstoffatom⁴⁾ zur Enolisierung führen würde.



Das in dieser Arbeit verwendete Brein wurde aus den alkoholischen Mutterlagen von der Gewinnung des α - und β -Amyrins isoliert. Man erhielt dabei Prismen vom Schmelzpunkt bei ca. 180°, die wahrscheinlich mit der von *Vesterberg*⁵⁾ beschriebenen Verbindung B

¹⁾ Soc. **1942**, 198.

²⁾ Aufgenommen in Alkohol.

³⁾ Helv. **24**, 1178 (1941); **26**, 2283 (1943); **27**, 1185 (1944).

⁴⁾ Helv. **28**, 767, 1628 (1945).

⁵⁾ B. **39**, 2467 (1906).

(Smp. 170–180°) identisch sind. Die Krystalle wurden als ein Additionsprodukt von 1 Mol Brein und 1 Mol des monocyclischen Sesquiterpenalkohols Elemol (C₁₅H₂₆O)¹⁾ erkannt. Durch chromatographische Trennung an Aluminiumoxyd oder durch Kochen mit Acetanhydrid kann die Additionsverbindung in ihre Bestandteile zerlegt werden. Durch Krystallisation eines molaren Gemisches von Brein und Elemol lässt sie sich wieder herstellen. Das so bereitete Präparat ist nach Analyse, Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung mit der aus Manila-Elemiharz isolierten Molekularverbindung identisch²⁾.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³⁾.

Untersuchung der Mutterlaugen aus den Neutralteilen des Manila-Elemiharzes.

Durch Krystallisation der Mutterlaugen, aus denen die Amyrine entfernt worden waren, aus Alkohol erhält man ein weisses Krystallpulver vom Smp. 173°. 1 g dieser Substanz wird aus Äthylalkohol umkrystallisiert, wobei 620 mg bei 176–178° schmelzender Prismen erhalten werden. Zur Analyse wurde nochmals aus Alkohol umkrystallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 180–181° stieg und das Präparat anschliessend 10 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

3,700 mg Subst. gaben 11,017 mg CO₂ und 3,899 mg H₂O

C ₃₀ H ₅₀ O ₂ · C ₁₅ H ₂₆ O	Ber. C 81,26	H 11,52%
	Gef. „ 81,26	„ 11,79%

$[\alpha]_D = +47^\circ$ (c = 0,628)

Wie weiter unten gezeigt wird, liegt ein Additionsprodukt von 1 Mol Brein und 1 Mol Elemol vor.

Chromatographische Trennung des Additionsproduktes vom Schmelzpunkt 176–178°.

600 mg Substanz werden in Benzol gelöst und durch eine Säule aus 15 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Mit 50 cm³ Äther werden 200 mg einer Substanz eluiert, die bei 52–53° schmilzt. Diese wird bei 45–50° Blocktemperatur unter 12 mm Druck sublimiert, wobei der Schmelzpunkt auf 52° steigt. Die Substanz gibt mit Elemol vom Smp. 50° keine Schmelzpunktserniedrigung. Ebenso zeigen die bei 71,5–72° schmelzenden p-Nitrobenzoate keine Schmelzpunktserniedrigung.

Es liegt Elemol vor.

Mit 40 cm³ Aceton erhält man aus dem Chromatogramm 400 mg Krystalle, die aus Alkohol umkrystallisiert bei 222–223° schmelzen. Zur Analyse wurde 10 Stunden bei 150° im Hochvakuum getrocknet.

¹⁾ *Clover*, Philippine Science **2**, A. 1 (1907), nach Ber. *Schimmel & Co.*, **1907**, II, 21. Vgl. ferner *R. Markus*, Diss. E.T.H. 1942.

²⁾ Für die Isolierung und Charakterisierung der Additionsverbindung danken wir Herrn Prof. Dr. *Pl. A. Plattner*.

³⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spez. Drehungen sind in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

3,730 mg Subst. gaben 11,100 mg CO₂ und 3,771 mg H₂O

C₃₀H₅₀O₂ Ber. C 81,39 H 11,39%
Gef. „ 81,21 „ 11,30%

[α]_D = +66° (c = 0,601)

Es liegt Brein vor.

Acetylierung des Additionsproduktes vom Schmelzpunkt 176—178°.

1 g Substanz wird mit 10 cm³ Acetanhydrid während 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Beim Erkalten erhält man 650 mg Krystalle, die nach zweimaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol bei 200,5—201,5° schmelzen. Das Analysenpräparat wurde 10 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,734 mg Subst. gaben 10,600 mg CO₂ und 3,457 mg H₂O

C₃₄H₅₄O₄ Ber. C 77,52 H 10,32%
Gef. „ 77,47 „ 10,36%

[α]_D = +74° (c = 2,04)

Es liegt Brein-diacetat vor.

Verseifung: 1 g des so erhaltenen Brein-diacetats vom Smp. 198—199° wird mit einer 8-proz. methanolischen Kaliumcarbonat-Lösung während 2 Stunden verseift. Nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol erhält man 860 mg Nadeln vom Smp. 220—221°, die nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Drehung mit dem durch Chromatographieren des Additionsproduktes erhaltenen Brein identisch sind.

Anlagerung von Elemol an Brein.

100 mg Brein vom Smp. 218—219° und 50 mg Elemol vom Smp. 46° werden in 1,5 cm³ Essigester heiss gelöst. Beim Erkalten fallen 100 mg einer in Nadeln krystallisierenden Substanz vom Smp. 174,5—175,5° aus. Diese gibt mit natürlichem, aus Elemiharz gewonnenem Additionsprodukt, so wie auch mit einer Mischung von 2 Teilen Brein und 1 Teil Elemol keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde 10 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,728 mg Subst. gaben 11,017 mg CO₂ und 3,765 mg H₂O

C₃₀H₅₀O₂ · C₁₅H₂₆O Ber. C 81,26 H 11,52%
Gef. „ 80,65 „ 11,30%

Oxydation von Brein zu Brein-dion.

Gearbeitet wurde nach der Vorschrift von *Morice* und *Simpson*¹⁾. Aus Chloroform-Methanol krystallisiert das Brein-dion in Prismen vom Smp. 159—160°. Zur Analyse wurde bei 130° Blocktemperatur im Hochvakuum sublimiert.

C₃₀H₄₆O₂ Ber. C 82,14 H 10,57%
Gef. „ 82,01 „ 10,53%

Reduktion von Brein-dion nach *Meerwein-Ponndorf*.

Breinonol-A. Gearbeitet wurde nach der Vorschrift von *Morice* und *Simpson*¹⁾. Aus dem Chromatogramm mit Aluminiumoxyd (Aktivität I) eluiert Äther zuerst Breinonol-A (epi-Breinonol). Aus Chloroform-Methanol Nadeln vom Smp. 204—204,5°.

C₃₀H₄₈O₂ Ber. C 81,76 H 10,98%
Gef. „ 81,98 „ 11,03%

Acetylierung. Das mit Acetanhydrid-Pyridin hergestellte Acetat krystallisierte aus Chloroform-Methanol in Nadeln vom Smp. 132—133°.

C₃₂H₅₀O₃ Ber. C 79,61 H 10,44%
Gef. „ 79,47 „ 10,39%

¹⁾ Soc. 1942, 198.

Breïnol-B. Die später mit Äther eluierten Fraktionen des Chromatogrammes enthalten Breïnol-B, das aus Chloroform-Methanol in Prismen vom Smp. 224—225° krystallisiert.

$C_{30}H_{48}O_2$	Ber. C 81,76	H 10,98%
	Gef. „ 81,68	„ 10,87%

Acetylierung. Mit Acetanhydrid-Pyridin erhält man das Breïnol-B-acetat vom Smp. 206—207°, das aus Chloroform-Methanol in Prismen krystallisiert.

$C_{32}H_{50}O_3$	Ber. C 79,61	H 10,44%
	Gef. „ 79,55	„ 10,46%

Katalytische Reduktion von Breïn-dion.

1 g Breïn-dion vom Smp. 157—158° werden in 50 cm³ Eisessig (über Chromtrioxyd destilliert) gelöst und mit 70 mg Platinoxyd-Katalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Nach Aufnahme von 55 cm³ Wasserstoff bricht man die Hydrierung ab, dekantiert vom Platin und dampft im Vakuum zur Trockene ein. Der ölige Rückstand wird mit 5 cm³ Pyridin und 8 cm³ Acetanhydrid über Nacht acetyliert. Nach dem Absaugen im Vakuum krystallisiert man aus Chloroform-Methanol und erhält so 620 mg in Nadeln krystallisierende Substanz, die bei 206—206,5° schmilzt. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimiert.

3,751 mg Subst. gaben 10,939 mg CO₂ und 3,530 mg H₂O

$C_{32}H_{50}O_3$	Ber. C 79,61	H 10,44%
	Gef. „ 79,59	„ 10,53%

$$[\alpha]_D = +47^\circ \quad (c = 0,845)$$

Es liegt Breïnol-B-acetat vor, das nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Drehung identisch ist mit dem Produkt aus der Reduktion nach *Meerwein-Ponndorf*.

Verseifung. 150 mg des so hergestellten Breïnol-B-acetats werden mit 20 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge verseift. Aus Chloroform-Methanol krystallisieren 60 mg Prismen vom Smp. 222—223°. Das dreimal umgelöste Produkt zeigt einen Smp. von 224—225° und ist nach Mischprobe mit dem Breïnol-B identisch.

Herstellung von Breïn-monoacetat.

1 g Breïn wird in 30 cm³ Eisessig suspendiert, mit 0,16 cm³ Acetylchlorid versetzt und verschlossen stehen gelassen. Nach 3 Tagen giesst man in 150 cm³ Wasser und extrahiert mit Äther. Nach dem Abdampfen des Äthers bleibt ein Öl, das in 30 cm³ Benzol gelöst auf eine Säule aus 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) gebracht wird. 600 cm³ Benzol eluieren 650 mg Breïn-diacetat. Mit 200 cm³ Äther erhält man 130 mg einer aus Petroläther in feinen Nadeln krystallisierenden Substanz, die mit Breïn und Breïn-diacetat eine starke Schmelzpunktserniedrigung gibt. Weitere 300 cm³ Äther eluieren 170 mg Breïn. Die erste Ätherfraktion wird dreimal aus Äther-Petroläther umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt liegt dann bei 208,5—209°. Das Analysenpräparat wurde bei 100° im Hochvakuum 14 Stunden getrocknet.

3,442 mg Subst. gaben 9,995 mg CO₂ und 3,317 mg H₂O

$C_{32}H_{52}O_3$	Ber. C 79,28	H 10,81%
	Gef. „ 79,25	„ 10,78%

$$[\alpha]_D = +67^\circ \quad (c = 1,032)$$

Es liegt das Breïn-monoacetat vor. Durch Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin erhält man daraus Breïn-diacetat.

Oxydation von Breïn-monoacetat mit Chromsäure.

100 mg Breïn-monoacetat werden in 20 cm³ Eisessig (über Chromtrioxyd destilliert) gelöst und eine Lösung von 20 mg Chromtrioxyd in 1 cm³ Wasser zugegeben. Nach

15-stündiger Reaktion bei Zimmertemperatur wird der Überschuss an Chromtrioxyd mit 1 cm³ Methanol zerstört und der Eisessig im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen und aufgearbeitet. Nach dem Abdampfen des Äthers bleibt ein Öl, das beim Bespritzen mit Methanol krystallisiert. Nach viermaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol gewinnt man bei 205—206° schmelzende Nadeln. Das Analysenpräparat wurde bei 180° Blocktemperatur im Hochvakuum sublimiert.

3,692 mg Subst. gaben 10,720 mg CO₂ und 3,376 mg H₂O

C ₃₂ H ₅₀ O ₃	Ber. C	79,61	H	10,44%
	Gef. „	79,23	„	10,23%

Es liegt Breinonol-B-acetat vor.

Reduktion von Breinonol-B-acetat nach *Wolff-Kishner*.

500 mg Breinonol-B-acetat werden mit 3 cm³ Hydrazin und 10 cm³ einer 10-proz. Lösung von Natriumäthylat in Alkohol im Einschlussrohr über Nacht auf 250° erhitzt. Dann wird in Wasser gegossen, ausgeäthert, die Ätherschicht gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wird die Substanz mit 2 cm³ Pyridin und 4 cm³ Acetanhydrid bei Zimmertemperatur acetyliert. Nach erneutem Eindampfen im Vakuum löst man das zurückbleibende Öl in 20 cm³ Petroläther und bringt es so auf eine Säule aus 15 g Aluminiumoxyd (Aktivität I). Mit 550 cm³ Petroläther-Benzol (2:1) eluiert man 130 mg Substanz, die aus Methanol in feinen Nadeln krystallisiert und mit dem Ausgangsmaterial eine Schmelzpunktserniedrigung gibt. 700 cm³ Petroläther-Benzol (1:1) eluieren 250 mg Substanz, die unverändertes Ausgangsmaterial darstellt. Das Petroläther-Benzol-(2:1)-Eluat wird dreimal aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert, wobei man bei 135—136° schmelzende Nadeln erhält. Zur Analyse wurde 48 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,731 mg Subst. gaben 11,208 mg CO₂ und 3,722 mg H₂O

C ₃₂ H ₅₂ O ₂	Ber. C	81,99	H	11,18%
	Gef. „	81,98	„	11,16%

[α]_D = +39° (c = 1,055)

Es liegt epi-α-Amyrin-acetat vor, das nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Drehung identisch ist mit dem früher beschriebenen Produkt¹⁾.

Reduktion von Breinonol-A-acetat nach *Wolff-Kishner*.

Auf dieselbe Art werden 500 mg Breinonol-A-acetat reduziert. Man erhält neben unverändertem Ausgangsmaterial 90 mg epi-α-Amyrin-acetat, das nach Schmelzpunkt und Mischprobe identisch ist mit obigem Produkt.

Oxydation von Breinonol-B-acetat mit Selendioxyd.

50 mg Substanz werden in 10 cm³ Dioxan gelöst und mit 150 mg Selendioxyd im Einschlussrohr auf 200° erhitzt. Nach 15 Stunden wird das Rohr geöffnet und die Lösung vom Selen dekantiert. Nach dem Absaugen des Dioxans wird in Äther aufgenommen und gewaschen. Den Abdampfückstand löst man in 150 cm³ Benzol und filtriert zur Entfernung des Selens durch eine Säule aus 3 g Aluminiumoxyd (Aktivität I). Aus Chloroform-Methanol krystallisieren gelbe Nadeln vom Smp. 240—241°. Zur Analyse wurde 14 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

2,171 mg Subst. gaben 6,160 mg CO₂ und 1,881 mg H₂O

C ₃₂ H ₄₈ O ₄	Ber. C	77,37	H	9,74%
	Gef. „	77,43	„	9,70%

[α]_D = +181° (c = 0,603)

Es liegt ein Acetoxy-α-diketon vor, das mit Eisen(III)-chloridlösung keine Farbreaktion gibt.

¹⁾ *Helv.* **28**, 1056 (1945).

Versuch zur Enolisierung des Acetoxy- α -diketons.

10 mg des gelben Diketons werden 2 Stunden mit 5-proz. methanolischer Kalilauge am Rückfluss gekocht. Nachher wird aufgearbeitet und mit 1 Tropfen Pyridin und 3 Tropfen Acetanhydrid acetyliert. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man ein Produkt, das nach Schmelzpunkt und Mischprobe identisch ist mit dem Ausgangsmaterial.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule Zürich.

**65. Darstellung von Carbonsäuren der Stilbenreihe.
Über oestrogene Carbonsäuren VI¹⁾**

von **R. Neher** und **K. Miescher**.

(12. II. 46.)

Im Rahmen dieser Untersuchungsreihe wurde gezeigt, dass die durch hydrolytische Aufspaltung des 5-Rings des Oestrone und Equilenine entstandenen Oxy- und Monocarbonsäuren, die Doisy- und Bisdehydro-doisy-säuren, sich durch besonders hohe Wirksamkeit auszeichnen. War man bisher der Auffassung, dass die Anwesenheit von Oxy- und Ketogruppen (Oestron, Equilenin) oder auch von Hydroxylgruppen allein (Oestradiol, Oestriol) im Kerngerüst ein wesentliches Erfordernis für die physiologische Aktivität sei, so zeigte sich jetzt, dass auch das Vorhandensein einer Carboxylgruppe keineswegs den erwarteten dystherapeutischen Einfluss auszuüben braucht.

Nun ist eine Reihe künstlicher Oestrogene bekannt geworden, die in ihrer Wirkung den natürlichen mehr oder weniger gleichen. Sie enthalten ebenfalls 2 Hydroxylgruppen, wie das Stilboestrol oder das Hexoestrol, oder verätherte Hydroxylgruppen, wie das p,p-Dimethoxy-triphenyl-brom-äthylen. Es stellte sich nun die Frage, ob man bei Ersatz der einen funktionellen Gruppe dieser Verbindungen durch eine Carboxylgruppe nicht ebenfalls zu hochwirksamen Derivaten gelangen könnte. Allerdings hatten bereits *Dodds* und *Lawson*²⁾ im Laufe ihrer umfangreichen Prüfungen drei Mono- und Dicarbonsäuren ähnlicher Typen hergestellt, die sich aber als unwirksam erwiesen, trotzdem die entsprechenden Diphenole eine gewisse Aktivität zeigten, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht.

¹⁾ Über oestrogene Carbonsäuren V, siehe *Helv.* **28**, 1506 (1945).

²⁾ *E. C. Dodds* und *W. Lawson*, *Proc. Roy. Soc.* **125 B**, 222 (1937).