

## 66. Über Steroide und Sexualhormone.

(125. Mitteilung<sup>1)</sup>)Ein Beitrag zur Herstellung  $\Delta^{16}$ -ungesättigter Ketol-acetate;  
 $\Delta^{16}$ -21-Acetoxy-allo-pregnenolon-acetat (VII)

von Pl. A. Plattner, H. Heusser und E. Angliker.

(12. II. 46.)

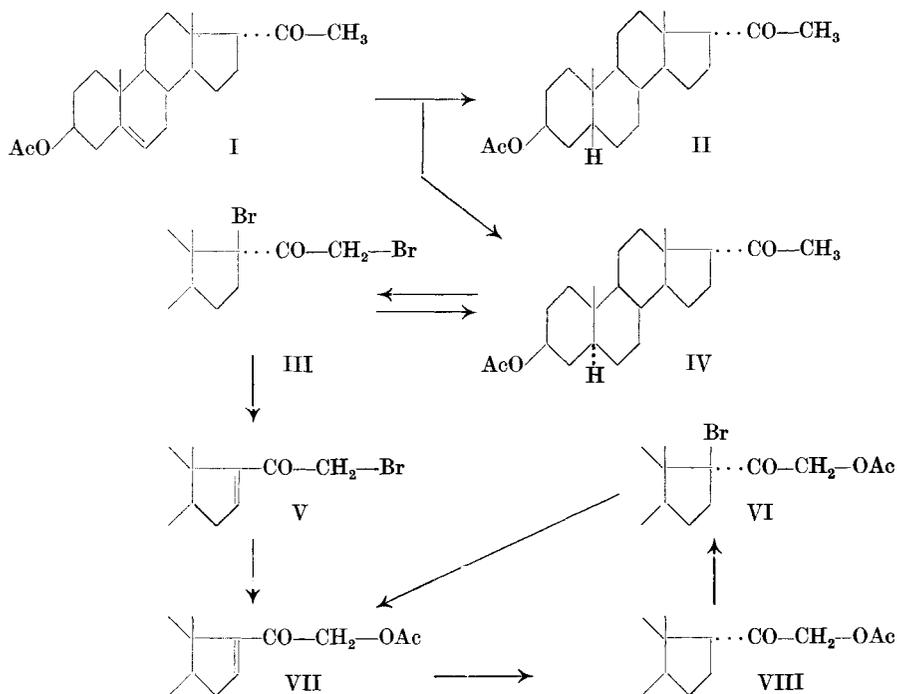
Als Ausgangsprodukt für Synthesen<sup>2)</sup> benötigten wir einige  $\Delta^{16}$ -ungesättigte Ketol-acetate vom Typus der Formel VII. Derartige Verbindungen scheinen bis jetzt nicht hergestellt worden zu sein. Der Gedanke lag nahe, diese Ketol-acetate in bekannter Weise<sup>3)</sup> aus den  $\Delta^{16}$ -Ätio-cholensäuren bzw. deren Chloriden unter Verwendung von Diazomethan aufzubauen. Bei der Durchführung dieser Synthese treten jedoch infolge der grossen Neigung der  $\Delta^{16}$ -Doppelbindung zu mancherlei Additionsreaktionen<sup>4)</sup> Schwierigkeiten auf.

Ein zweiter Weg für die Herstellung der gesuchten  $\Delta^{16}$ -ungesättigten Ketol-acetate (VII) ergibt sich aus den Untersuchungen von R. E. Marker<sup>5)</sup> und Mitarbeitern. Darnach lassen sich die leicht zugänglichen gesättigten Methyl-ketone vom Typus II bzw. IV durch Einwirkung von Brom in die 17-Brom- oder 17,21-Dibrom-Verbindungen überführen, aus denen je nach den verwendeten Reaktionsbedingungen<sup>6)</sup> entweder unter Abspaltung von Bromwasserstoff die  $\Delta^{16}$ -ungesättigten Ketone oder unter *Faworsky*-Umlagerung<sup>7)</sup> gesättigte bzw. ungesättigte Säuren erhalten werden.

Wir haben die Möglichkeiten, die sich auf Grund dieser Erfahrungen für die Herstellung des  $\Delta^{16}$ -3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-allo-pregnenons (VII) ergeben, experimentell etwas genauer überprüft. Die verfügbaren Ausgangsmaterialien lassen vor allem zwei Wege offen: 1. Einführung eines Brom-Atoms in Stellung 17 des Ketol-acetates (VIII) und Bromwasserstoffabspaltung zu VII und 2. Überführung des Methyl-ketons (IV) in das 17,21-Dibromid (III), aus dem durch Abspaltung einer Molekel Bromwasserstoff und Austausch des zweiten Brom-Atoms gegen den Acetoxyl-Rest ebenfalls das ungesättigte Ketol-acetat (VII) entstehen kann.

<sup>1)</sup> 124. Mitt. Helv. **29**, 253 (1946).      <sup>2)</sup> Vgl. dazu die folgende Arbeit.<sup>3)</sup> M. Steiger und T. Reichstein, Helv. **20**, 1164 (1937).<sup>4)</sup> Vgl. dazu L. Ruzicka, E. Hardegger und C. Kauter, Helv. **27**, 1164 (1944).<sup>5)</sup> R. E. Marker, H. M. Crooks jr. und R. B. Wagner, Am. Soc. **64**, 210, 213, 216 (1942).<sup>6)</sup> R. E. Marker und Mitarbeiter, Am. Soc. **64**, 817, 822, 1276, 2089 (1942); vgl. auch B. Koechlin und T. Reichstein, Helv. **27**, 549 (1944).<sup>7)</sup> Al. Faworsky, J. pr. [2] **88**, 641 (1913).

Die als Ausgangsstoffe zur Verfügung stehenden  $\Delta^5$ -Verbindungen Pregnenolon-acetat (I) bzw. 21-Acetoxy-pregnenolon-acetat liessen sich durch Hydrierung mit Platin in Eisessig und nachfolgende Rückoxydation des auch an der Keto-Gruppe 20 reduzierten Anteils relativ glatt in die entsprechenden Derivate der Allo-pregnan-Reihe überführen. Im Falle des  $\Delta^5$ -Pregnenolon-acetats (I) konnte dabei, den Beobachtungen von *Wenner* und *Reichstein*<sup>1)</sup> am trans-Dehydroandrosteron entsprechend, in geringer Menge auch das Pregnan-Derivat (II) isoliert werden.



Das 17,21-Dibromid (III) ist bereits von *Marker* und Mitarbeitern<sup>2)</sup>, sowie von *Koehlin* und *Reichstein*<sup>3)</sup> erhalten worden.

Wird das Dibromid (III) mit einem Gemisch von Eisessig, Acetanhydrid und Kaliumacetat behandelt, so geht es direkt in  $\Delta^{16}$ -3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-allo-pregnen (VII) über. Wird ohne Acetanhydrid gearbeitet, so bildet sich das  $\Delta^{16}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-21-brom-allo-pregnen (V)<sup>4)</sup>, welches durch Behandeln mit Eisessig-Acetanhydrid und Kaliumacetat nachträglich ebenfalls in VII

<sup>1)</sup> *V. Wenner* und *T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 24 (1944).

<sup>2)</sup> *R. E. Marker*, *H. M. Crooks jr.* und *R. B. Wagner*, *Am. Soc.* **64**, 817 (1942).

<sup>3)</sup> *B. Koehlin* und *T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 549 (1944).

<sup>4)</sup> Die entsprechende Verbindung der Pregnan-Reihe wurde von *R. E. Marker* und Mitarbeitern [*Am. Soc.* **64**, 213 (1942)] beschrieben.

übergeführt werden kann. Der letztere Weg scheint präparativ günstiger zu sein. Andererseits lässt sich das 3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-allo-pregnan (VIII) relativ glatt in Stellung 17 monobromieren. Dieses Bromid (VI) wird durch Kochen mit Pyridin, allerdings in mässiger Ausbeute, in das 16,17-ungesättigte Ketol-acetat (VII) übergeführt. Die Konstitution dieser Verbindung wurde durch Hydrierung zum 3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-allo-pregnan (VIII) sichergestellt. Ihr U.V.-Absorptionsspektrum und ihre Umsetzung mit Brom-essigester zu einem Lacton von digitaloidem Typus ist in der folgenden Mitteilung beschrieben.

Der *Rackefeller Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

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

#### 3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-allo-pregnan (IV).

63 g  $\Delta^5$ -<sup>6</sup>-3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-pregnen (I) wurden in 350 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 910 mg Platinoxid hydriert. Nach 3½ Stunden war 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Die Hydrierung wurde jedoch erst nach 22 Stunden unterbrochen, d. h. als 1,4 Mol Wasserstoff verbraucht waren. Nun wurde vom Katalysator abfiltriert und mit 71,3 cm<sup>3</sup> Chromsäure-Eisessiglösung versetzt (1 cm<sup>3</sup> der Chromsäure-Lösung enthielt 164,5 mg CrO<sub>3</sub>; = 2 Äquivalente O). Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurden 20 cm<sup>3</sup> Methanol zugegeben. Der Ansatz wurde nun im Vakuum eingeeengt, anschliessend mit Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Die mit Natriumhydrogencarbonat neutralisierte und mit Wasser gewaschene ätherische Lösung ergab nach dem Eindampfen 62 g Rückstand, der bei 128—140° schmolz. Dieser zeigte mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Durch einmaliges Umkrystallisieren konnten 52,6 g 3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-allo-pregnan (IV) vom Smp. 140—143° ( $[\alpha]_D^{20} = +92,8^\circ$ ,  $c = 1,046$  in Chloroform) erhalten werden. Beim Einengen der Mutterlaugen wurden weitere 4,6 g Krystalle isoliert, die jedoch unscharf bei 85—100° schmolzen. Dieser Schmelzpunkt änderte sich durch Nachoxydation nicht mehr. Aus dem Präparat liessen sich durch fraktioniertes Umkrystallisieren aus Methanol und Methanol-Wasser noch 1,0 g reines 3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-allo-pregnan (IV) vom Smp. 141—144°, sowie 800 mg 3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-pregnan (II) vom Smp. 117—118° isolieren.

#### 3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-allo-pregnan (VIII).

10,2 g  $\Delta^5$ -3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-pregnen, gelöst in 510 cm<sup>3</sup> Eisessig, wurden bei 70° mit 340 mg Platinoxid unter Wasserstoff geschüttelt. Die Hydrierung kam zum Stillstand, nachdem 170% Wasserstoff (berechnet für eine Doppelbindung) verbraucht waren. Nun wurde vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat in der Kälte tropfenweise mit einer Lösung von 1,620 g Chromtrioxyd (= 2 Äquiv.) in 32,7 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt. Nach Stehen bei Zimmertemperatur über Nacht und anschliessender Behandlung mit Methanol wurde im Vakuum auf 1/10 des Volumens eingeeengt. Dann wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser, 0,25-n. Schwefelsäure und nochmals mit viel Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand (10,0 g) krystallisierte aus Aceton-Methanol und lieferte 7,6 g gut ausgebildete Nadeln vom Smp. 152—153°. Ausbeute 75%.

$$[\alpha]_D^{20} = +82,6^\circ; +82,2^\circ (c = 1,188; 0,982 \text{ in Chloroform})$$

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

Ein aus 3 $\beta$ -Acetoxy-ätio-allo-cholansäure über deren Säurechlorid und Diazoketon hergestelltes Präparat<sup>1)</sup> schmolz bei 150,5—152°;  $[\alpha]_D^{22} = +80,4^{\circ}$  ( $c = 1,039$  in Chloroform).

3 $\beta$ -Acetoxy-17,21-dibrom-20-keto-allo-pregnan (III)<sup>2)</sup>.

Zu 75 g 3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-allo-pregnan (IV), gelöst in 500 cm<sup>3</sup> Eisessig, wurden 1 cm<sup>3</sup> 48-proz. HBr-Lösung und 440 cm<sup>3</sup> Brom-Eisessig-Lösung (2,2 Mol Br<sub>2</sub>; 1 cm<sup>3</sup> Brom-Eisessig-Lösung enthielt 167 mg Brom) innerhalb von 20 Minuten zugetropft. Es wurde in bekannter Weise<sup>2)</sup> aufgearbeitet. Beim einmaligen Umkrystallisieren des Rohproduktes aus Aceton-Methanol wurden 67 g Krystalle vom Smp. 160—167° und 12 g vom Smp. 145—160° erhalten. Zur Analyse und Bestimmung der spez. Drehung wurde das reinere Präparat dreimal bis zum konst. Smp. von 174—175° aus Methanol umkrystallisiert und dann 48 Stunden im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{21} = -13,8^{\circ}; -14,9^{\circ} \quad (c = 0,880; 0,840 \text{ in Chloroform})$$

3,818 mg Subst. gaben 7,451 mg CO<sub>2</sub> und 2,296 mg H<sub>2</sub>O

4,860 mg Subst. gaben 3,512 mg AgBr

C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>3</sub> Br <sub>2</sub>	Ber. C 53,29	H 6,61	Br 30,84%
	Gef. ,, 53,26	,, 6,72	,, 30,75%

3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-17-brom-20-keto-allo-pregnan (VI)<sup>3)</sup>.

2,4 g 3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-allo-pregnan (VIII) wurden in einem Gemisch von 45 cm<sup>3</sup> Tetrachlorkohlenstoff und 20 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst. Nach Zusatz von 5 Tropfen 48-proz. Bromwasserstoff-Lösung wurde bei 30° unter Umschwenken tropfenweise mit einer Lösung von 0,917 g (= 2 Äquiv.) Brom in 12,25 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt, anschliessend kurz auf 60° erwärmt und der Tetrachlorkohlenstoff im Vakuum abgedampft. Das Reaktionsprodukt wurde in Eiswasser gegossen, das in Flocken ausgeschiedene Bromid in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Dann wurde getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Das Rohprodukt krystallisierte aus Aceton-Methanol in feinen Nadeln (1,71 g) vom Smp. 136—138°. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert und anschliessend im Hochvakuum 24 Stunden bei 40° getrocknet. Smp. 144—144,5° (Zers.)

$$[\alpha]_D^{17} = -28,5^{\circ} \quad (c = 1,530 \text{ in Chloroform})$$

3,758 mg Subst. gaben 8,293 mg CO<sub>2</sub> und 2,488 mg H<sub>2</sub>O

5,911 mg Subst. gaben 2,260 mg AgBr

C <sub>25</sub> H <sub>37</sub> O <sub>5</sub> Br	Ber. C 60,36	H 7,50	Br 16,06%
	Gef. ,, 60,22	,, 7,40	,, 16,26%

Entbromung von 3 $\beta$ -Acetoxy-17,21-dibrom-20-keto-allo-pregnan (III).

200 mg 3 $\beta$ -Acetoxy-17,21-dibrom-20-keto-allo-pregnan (III) wurden mit 1 g Zinkstaub und 10 cm<sup>3</sup> Eisessig 15 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Eindampfen der Lösung im Vakuum wurde der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser neutral gewaschen. Aus der getrockneten ätherischen Lösung wurden 140 mg eines zähen Öls erhalten, das nach Umkrystallisieren aus

<sup>1)</sup> T. Reichstein und J. v. Euw, Helv. **22**, 1209 (1939); Pl. A. Plattner, L. Ruzicka und A. Fürst, Helv. **26**, 2274 (1943).

<sup>2)</sup> Die Herstellung dieser Verbindung wurde bereits von R. E. Marker, H. M. Crooks jr. und R. B. Wagner, Am. Soc. **64**, 817 (1942), sowie von B. Koehlin und T. Reichstein, Helv. **27**, 549 (1944) beschrieben. Wir geben hier die von uns in einem grösseren Ansatz erzielten Ausbeuten, sowie das noch nicht beschriebene spez. Drehungsvermögen des Dibromids bekannt.

<sup>3)</sup> Bearbeitet von Hrn. K. Meier, Diplomarbeit E.T.H. 1945.

Methanol-Wasser Krystalle vom Smp. 142—144° lieferte. Diese gaben bei der Mischprobe mit 3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-*allo*-pregnan (IV) keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde das Präparat 10 Stunden am Hochvakuum bei 70° getrocknet.

3,602 mg Subst. gaben 10,058 mg CO<sub>2</sub> und 3,200 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 76,62 H 10,07%  
 Gef. „ 76,20 „ 9,94%

$\Delta^{16,17}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-21-brom-*allo*-pregnen (V).

1 g 3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-17,21-dibrom-*allo*-pregnan (III), 130 cm<sup>3</sup> Eisessig und 1 g frisch geschmolzenes Kaliumacetat wurden 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Dann wurde auf dem Wasserbad im Vakuum eingengt. Die mit Wasser verdünnte Lösung wurde mit Äther ausgezogen, die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen und getrocknet. Das nach dem Eindampfen der Lösung verbleibende zähe Öl krystallisierte beim Bespritzen mit Methanol. Nach einmaligem Umkrystallisieren wurden 290 mg Krystalle erhalten, die bei 130—150° schmolzen. Zur Analyse wurde das Präparat aus Methanol und Methanol-Wasser bis zum konstanten Smp. von 146—148° (Zers.) umkrystallisiert und 48 Stunden bei Zimmertemperatur im Dunkeln getrocknet. Die Mischprobe mit dem Monobromid VI schmilzt bei 115°.

$[\alpha]_D^{18} = +21,3^{\circ}$  (c = 0,860 in Chloroform)

3,830 mg Subst. gaben 8,915 mg CO<sub>2</sub> und 2,673 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>23</sub>H<sub>33</sub>O<sub>3</sub>Br Ber. C 63,15 H 7,61%  
 Gef. „ 63,52 „ 7,81%

Bei 12-stündigem Trocknen im Hochvakuum bei 90° wurde das Präparat braun und sublimierte zum Teil.

$\Delta^{16,17}$ -3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-*allo*-pregnen (VII).

a) Aus  $\Delta^{16,17}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-20-keto-21-brom-*allo*-pregnen (V). 500 mg Monobromid (V) vom Smp. 125—140° wurden mit 1,5 g frisch geschmolzenem Kaliumacetat, 20 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 25 cm<sup>3</sup> Eisessig 1 Stunde am Rückfluss gekocht und dann langsam eingengt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 480 mg hellbraunes Öl erhalten, das aus wenig Methanol nach längerem Stehen 240 mg  $\Delta^{16,17}$ -3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-*allo*-pregnen (VII) vom Smp. 123—126° lieferte.

b) Aus 3 $\beta$ -Acetoxy-17,21-dibrom-20-keto-*allo*-pregnan (III). 1 g 17,21-Dibromid (III) vom Smp. 172—174°, gelöst in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig, wurde zu einer Lösung von 1,5 g frisch geschmolzenem Kaliumacetat in 70 cm<sup>3</sup> Eisessig und 15 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid gegeben, 2 Stunden gekocht und dann langsam eingengt. Die Lösung wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt, der Ätherauszug mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, gleichzeitig mit Tierkohle behandelt und nachher eingedampft. Der Rückstand, 800 mg gelbbraunes Öl, lieferte aus wenig Methanol in 20-proz. Ausbeute  $\Delta^{16,17}$ -3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-*allo*-pregnen in grossen Platten vom Smp. 122—125°.

c) Aus 3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-17-brom-20-keto-*allo*-pregnan (VI). Eine Lösung von 300 mg 3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-17-brom-20-keto-*allo*-pregnan (VI) in 8 cm<sup>3</sup> Pyridin wurde 8 Stunden am Rückfluss gekocht und anschliessend im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit 2-n. Salzsäure, Wasser und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet, mit wenig Tierkohle versetzt, nach kurzem Stehen durch Aluminiumoxyd filtriert und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand (240 mg) krystallisierte aus Methanol, wurde jedoch zur Reinigung an 8 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Die mittleren Petroläther-Benzol-Eluate (45 mg) wurden dreimal aus Methanol-Wasser umkrystallisiert und lieferten

feine Nadeln vom Smp. 126—127°, die zur Analyse 12 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet und vor dem Verbrennen im Vakuum geschmolzen wurden.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +36,0^{\circ} \quad (c = 1,146 \text{ in Chloroform})$$

3,766; 3,755 mg Subst. gaben 9,945; 9,897 mg CO<sub>2</sub> und 2,938; 2,935 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C } 72,08 \quad \text{H } 8,71\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{72,07; } 71,93 \quad \quad \text{8,73; } 8,74\% \end{array}$$

Das U.V.-Absorptionsspektrum weist ein Maximum bei 243 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4,05) und die Keton-Bande bei 310 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 1,8) auf. Vgl. Fig. A., Kurve 3, Helv. **29**, 475 (1946).

Hydrierung von  $\Delta^{16}$ -3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-*allo*-pregnen (VII).

100 mg  $\Delta^{16}$ -3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-*allo*-pregnen (VII) wurden mit 150 mg 2-proz. Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator in 15 cm<sup>3</sup> Feinsprit hydriert. Schon nach 3 Minuten war die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff verbraucht. Der nach dem Verdampfen des Feinsprits verbleibende Rückstand lieferte, aus Methanol umkrystallisiert, 90 mg feine Nadeln vom Smp. 147,5—150°. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus Methanol umkrystallisiert und anschliessend 24 Stunden im Hochvakuum bei 105° getrocknet. Smp. 151—153°. Die Substanz erwies sich in allen ihren Eigenschaften mit 3 $\beta$ ,21-Diacetoxy-20-keto-*allo*-pregnan (VIII)<sup>1)</sup> als identisch.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{17} = +88,3^{\circ} \quad (c = 1,081 \text{ in Chloroform})$$

3,646 mg Subst. gaben 9,555 mg CO<sub>2</sub> und 2,969 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C } 71,73 \quad \text{H } 9,15\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{71,51} \quad \quad \text{9,11\%} \end{array}$$

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

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

## 67. Über Steroide und Sexualhormone.

(126. Mitteilung<sup>2)</sup>)

### Die Einwirkung von N-Brom-succinimid auf digitaloide Aglykone

von L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Heusser.

(12. II. 46.)

Bei der energischen Hydrolyse von Gitoxin<sup>3)</sup> oder Oleandrin<sup>4)</sup> mit Mineralsäuren wird unter Spaltung der Glykosid-Bindung und gleichzeitiger zweimaliger Wasserabspaltung als hauptsächlichstes Reaktionsprodukt ein dreifach ungesättigtes Lacton, das Dianhydrogitoxigenin (IV) gebildet. Das U.V.-Absorptionsspektrum dieser Verbindung weist ein Maximum bei 340 m $\mu$ <sup>5)</sup> auf. Wir haben nun vor

<sup>1)</sup> T. Reichstein und J. v. Eeuw, Helv. **22**, 1209 (1939); Pl. A. Plattner, L. Ruzicka und A. Fürst, Helv. **26**, 2274 (1943).

<sup>2)</sup> 125. Mitt. Helv. **29**, 468 (1946).

<sup>3)</sup> M. Cloetta, Arch. exp. Pathol. Pharmak. **112**, 261 (1926); C. **1926**, II, 771.

<sup>4)</sup> A. Windaus und U. Westphal, Nachr. Ges. Wiss. Gött. **1925**, 78; W. Neumann, B. **70**, 1547 (1937).

<sup>5)</sup> R. Tschesche, B. **70**, 1554 (1937).