

retischen Menge Perjodsäure verbraucht (Zimmertemperatur). Das Reaktionsprodukt war Acrolein, das am Geruch und den charakteristischen Reaktionen dieser Substanz erkannt wurde.

#### 1,2,3,4-Tetrabrom-hexen-5 (aus 3,4-Dibrom-hexadien-1,5).

Zu einer Lösung von 0,6 g 3,4-Dibrom-hexadien-1,5 ( $1/400$  Mol) in Chloroform wurde allmählich eine Lösung von 1 g Brom ( $2,5/400$  Mol) zugetropft. Nach Zugabe von ca. der Hälfte der Bromlösung blieb die braunrote Farbe des Broms bestehen; die Substanz hatte demnach nur 2 Atome Brom aufgenommen. Nach 24 Stunden wurden Chloroform und überschüssiges Brom im Vakuum abgedampft und der Rückstand mehrmals aus einer Mischung von Petroläther und Äther umkrystallisiert. Das so gewonnene 1,2,3,4-Tetrabrom-hexen-5 schmolz bei  $107^{\circ}$ .

$C_6H_8Br_4$	Ber. C 18,02	H 2,02	Br 80,00%
	Gef. „ 17,93	„ 1,85	„ 80,56%

#### 1,2,3,5,6-Pentabrom-hexan.

1,12 g 3-Brom-hexadien-1,5 wurden mit 2,25 g Brom in  $30\text{ cm}^3$  Chloroform 12 Stunden stehen gelassen. Hierauf hat man das Lösungsmittel abdestilliert und den Rückstand in der Kugelhöhre fraktioniert. Zwischen  $125\text{--}127^{\circ}$  (Luftbadtemperatur) und unter 0,04 mm Druck ging das 1,2,3,5,6-Pentabrom-hexan über. Ausbeute 2,1 g.

$C_6H_9Br_5$	Ber. C 15,00	H 1,89	Br 83,14%
	Gef. „ 15,15	„ 2,25	„ 83,16%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 111. Über Steroide und Sexualhormone.

(139. Mitteilung<sup>1)</sup>).

### Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und Geruch bei Steroiden. Methyl-androstan- und Allo-pregnan-Derivate

von L. Ruzicka, P. Meister und V. Prelog.

(25. III. 47.)

In Fortsetzung unserer Untersuchungen über den Geruch der Steroide<sup>2)</sup> stellten wir solche Derivate der moschusähnlich riechenden epimeren Androstan-ole-(3) her, in welchen ein Wasserstoff am Kohlenstoff 3 durch eine Methyl-Gruppe oder am Kohlenstoff 17 durch eine Methyl- oder Äthyl-Gruppe ersetzt wurde. Diese Änderung schwächte die Riechstoffeigenschaften der erwähnten Steroide stark ab, indem keine der hergestellten Verbindungen einen bei Zimmertemperatur wahrnehmbaren Geruch besass. In der Wärme zeigten jedoch die meisten so abgeleiteten Steroide einen deutlichen Geruch.

<sup>1)</sup> 138. Mitt. Helv. **30**, 694 (1947).

<sup>2)</sup> Helv. **27**, 66 (1944); **28**, 618, 1651 (1945).

Der Geruch der Alkohole I, II, X, XI und XVIII war in der Wärme mehr oder weniger moschusähnlich, wobei die Derivate mit der  $3\alpha$ -Stellung der Oxy-Gruppe meist stärker rochen als die  $3\beta$ -Epimeren. Die ungesättigten Alkohole VIII und IX zeigten einen ähnlichen Geruch wie die entsprechenden gesättigten Verbindungen.

Der Geruch der Ketone VI, VII, XV und XVII erinnerte mehr an denjenigen des Zedernöls als an den „harnähnlichen“ Geruch des nicht substituierten Androstan-ons-(3).

**Präparatives.** Zur Herstellung von 3-Methyl-androstan-Derivaten wurde das Androstan-on-(3) mit Methyl-magnesium-jodid umgesetzt. In den wenigen Fällen, in welchen bisher die Kondensation von 3-Keto-steroiden mit *Grignard*-Reagens beschrieben wurde<sup>1)</sup>, war nur die Isolierung eines Isomeren erwähnt worden. Aus dem von uns erhaltenen Gemisch liess sich ebenfalls durch Chromatographie an Aluminiumoxyd und Umkrystallisieren nur ein Isomeres rein gewinnen. Ein gleichzeitig entstandenes, tieferschmelzendes Isomeres gab jedoch ein schwerlösliches Digitonid und konnte so isoliert und gereinigt werden. Diesem zweiten Isomeren wurde die Formel eines 3-Methyl-androstan-ols-( $3\beta$ ) (II) zugeschrieben, während die nicht fällbare Verbindung als 3-Methyl-androstan-ol-( $3\alpha$ ) (I) angesehen wird.

Aus A-Nor-androstan-on-(2) resultierte durch die Reaktion mit Methyl-magnesium-jodid ein 2-Methyl-A-nor-androstan-ol-(2) (III), das mit Digitonin keine Fällung gab. Da sowohl das A-Nor-androstan-ol-( $2\beta$ ) als auch das 3-Methyl-androstan-ol-( $3\beta$ ) durch Digitonin gefällt werden, wurde der Verbindung III mit Vorbehalt die  $\alpha$ -Konfiguration der Oxy-Gruppe zugesprochen.

Die 17-Methyl-androstan-Derivate wurden ausgehend vom Androstan-ol-( $3\beta$ )-on(17) hergestellt, welches mit Methyl-magnesium-jodid umgesetzt das bekannte 17-Methyl-androstan-diol-( $3\beta,17$ ) (IV) vom Smp.  $211-212^{\circ}$ <sup>2)</sup> gab. Auf die Isolierung des eventuell vorhandenen zweiten Stereoisomeren<sup>3)</sup> aus den Mutterlaugen wurde verzichtet. Da die Analysen des reinen Produktes auf die Formel eines Hydrates mit 1 Mol Wasser stimmten, wurde zur Kontrolle durch Acetylierung bei Zimmertemperatur das 3-Monoacetat hergestellt. Durch Oxydation mit Chromsäure liess sich aus 17-Methyl-androstan-diol-( $3\beta,17$ ) das bekannte 17-Methyl-androstan-ol-(17)-on-(3) (V)<sup>4)</sup> erhalten. Die Wasserabspaltung erfolgte durch Destillation mit wasserfreiem Kupfersulfat im Vakuum<sup>5)6)</sup>, wobei als Hauptprodukt das 17-Methylen-androstan-on-(3) entstand. Die Lage der Doppelbindung in dieser Verbindung wurde durch Umsetzung mit Osmium(VIII)-oxyd und Oxydation eines der entstandenen Dirole XII mit Blei(IV)-acetat

<sup>1)</sup> C. C. Bolt und H. J. Backer, R. **56**, 1139 (1937); S. N. Farmer und G. A. R. Kon, Soc. **1937**, 418.

<sup>2)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, Helv. **18**, 1498 (1935).

<sup>3)</sup> Vgl. K. Miescher und W. Klarer, Helv. **22**, 962 (1939).

<sup>4)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, Helv. **18**, 1495 (1935).

<sup>5)</sup> Vgl. K. Miescher und W. Klarer, Helv. **22**, 962 (1939).

<sup>6)</sup> A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé und H. Paul, B. **71**, 1313 (1938).

zum Androstan-dion-(3,17) festgestellt<sup>1)</sup>. Das 17-Methylen-androstan-on-(3) gab durch Hydrierung mit Palladium-Bariumcarbonat in Feinsprit ein unscharf schmelzendes Produkt, aus dem sich ein reines 17-Methyl-androstan-on-(3) (VII) isolieren liess. Da bei der Hydrierung einer Doppelbindung, welche vom Kohlenstoff 17 ausgeht, erfahrungsgemäss<sup>2)</sup> als Hauptprodukte Verbindungen mit der „normalen“, also nach neuerer Ansicht 17 $\beta$ -Konfiguration<sup>3)</sup> entstehen, nehmen wir an, dass die Methyl-Gruppe in dieser Verbindung und in anderen Verbindungen dieser Reihe die „normale“ Lage besitzt.

Die Reduktion des ungesättigten Ketons VI nach *Meerwein-Ponndorf* führte zu den beiden epimeren 17-Methylen-androstan-olen-(3) (VIII und IX), die wie üblich mit Digitonin getrennt wurden. Für die durch Hydrierung in neutralem Medium daraus hergestellten 17-Methyl-androstan-ole-(3) (X und XI) dürfte in bezug auf die räumliche Lage der Methyl-Gruppe am Kohlenstoff 17 das vorhin Gesagte gelten.

Zur Herstellung der Allo-pregnan-Derivate wurde in Anlehnung an die Versuche von *L. Ruzicka*, *M. W. Goldberg* und *H. R. Rosenberg*<sup>4)</sup> und von *A. Butenandt* und Mitarbeitern<sup>5)</sup> das Allo-pregnan-diol-(3 $\beta$ ,17) (XIII) aus Androstan-ol-(3 $\beta$ )-on-(17) und Äthyl-magnesium-jodid bereitet. Das Allo-pregnan-diol-(3 $\beta$ ,17) liess sich mit Chromsäure zum Allo-pregnan-ol-(17)-on-(3) (XIV) oxydieren. Die Wasserabspaltung mit Kupfersulfat unter Bildung von  $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnenon-(3) (XV) verlief mit guter Ausbeute. Das auf diese Weise erhaltene, nahezu analysenreine Reaktionsprodukt wurde ohne besondere Reinigung weiter verwendet.

Die katalytische Hydrierung in Eisessig mit Platinoxid ergab in der Hauptsache das Allo-pregnan-ol-(3 $\beta$ ) (XVI), welches in allen Eigenschaften mit einem früher hergestelltem Präparat<sup>6)</sup> übereinstimmte. Das 3 $\alpha$ -Epimere war nur in geringer Menge entstanden und konnte nicht rein erhalten werden. Durch Oxydation mit Chromsäure bildete sich aus dem Allo-pregnan-ol-(3 $\beta$ ) das Allo-pregnanon-(3) (XVII), welches mit der auf andere Weise hergestellten Verbindung dieser Konstitution<sup>6)</sup> identisch war. Zum gleichen Keton gelangte man auch durch partielle Hydrierung von  $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnenon-(3) mit Palladium-Bariumsulfat in Eisessig. Da *L. Ruzicka* und Mitarbeiter<sup>6)</sup> das Allo-pregnanon-(3) nach *Wolff-Kishner*

1) Vgl. *K. Miescher* und *W. Klarer*, *Helv.* **22**, 962 (1939).

2) *R. E. Marker* und *E. Rohrmann*, *Am. Soc.* **62**, 518 (1940); *R. E. Marker*, *Am. Soc.* **62**, 2622 (1940); *A. Butenandt* und *J. Schmidt-Thomé*, *B.* **72**, 182 (1939); *Pl. A. Plattner*, *H. Bucher* und *E. Hardegger*, *Helv.* **27**, 1177 (1944); vgl. dazu *Pl. A. Plattner*, *L. Ruzicka*, *H. Heusser*, *J. Pataki* und *Kd. Meier*, *Helv.* **29**, 942 (1946).

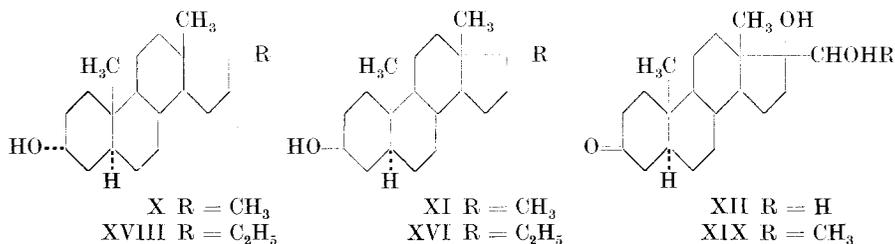
3) *M. Sorkin* und *T. Reichstein*, *Helv.* **29**, 1218 (1946).

4) *Helv.* **18**, 1487 (1935).

5) *A. Butenandt*, *J. Schmidt-Thomé* und *H. Paul*, *B.* **71**, 1313 (1938).

6) *L. Ruzicka*, *M. W. Goldberg* und *E. Hardegger*, *Helv.* **22**, 1294 (1939).





Der CIBA Aktiengesellschaft in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

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

### Methyl-androstan-Derivate.

#### 3-Methyl-androstan-ol-(3 $\alpha$ ) (I) und 3-Methyl-androstan-ol-(3 $\beta$ ) (II).

Zu der *Grignard*-Verbindung aus 0,3 g Magnesium und 1,8 g Methyljodid in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Äther wurde die ätherische Lösung von 540 mg Androstan-on-(3) so rasch zugetropft, dass das Lösungsmittel ständig siedete. Im Anschluss daran wurde noch eine Stunde gekocht. Das Umsetzungsprodukt zersetzte man mit Eis und Ammoniumchlorid-Lösung und schüttelte mit Äther aus. Aus den Ätherauszügen erhielt man nach Waschen mit verdünntem Natriumthiosulfat und Wasser 600 mg eines krystallinen Rückstandes. Da dessen unscharfer Schmelzpunkt auf ein Gemisch hindeutete, wurde zuerst eine chromatographische Trennung an 19 g Aluminiumoxyd (Aktivität II–III) versucht. Die ersten mit Petroläther eluierten Fraktionen im Gewicht von 200 mg bestanden aus Androstan-on-(3), während die folgenden Eluate 110 mg einer bei 140–145° schmelzenden Verbindung lieferten. Schliesslich liessen sich mit Benzol-Petroläther noch 170 mg eines Gemisches vom Smp. 125–133° eluieren.

Der höher schmelzende Alkohol konnte durch Umlösen aus Methanol rein gewonnen werden. Das bei 0,01 mm und 90° sublimierte Analysenpräparat zeigte den Smp. 148–150°.

$$[\alpha]_D^{21} = +24,2^{\circ} (\pm 1,5^{\circ}) \quad (c = 1,23 \text{ in Chloroform})$$

3,794 mg Subst. gaben 11,465 mg CO<sub>2</sub> und 4,023 mg H<sub>2</sub>O

$$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O} \quad \text{Ber. C } 82,69 \quad \text{H } 11,80\%$$

$$\text{Gef. } \text{C } 82,47 \quad \text{H } 11,87\%$$

Das Produkt aus den Mutterlaugen des höher schmelzenden Epimeren sowie das tiefer schmelzende Gemisch (insgesamt 200 mg) wurde auf übliche Weise mit Digitonin gefällt. Man erhielt dadurch 930 mg eines schwerlöslichen Digitonids. Aus den Mutterlaugen der letzteren Verbindung wurde durch Zersetzen mit Pyridin und absolutem Äther 30 mg des oben beschriebenen Isomeren gewonnen, dem deshalb  $\alpha$ -Konfiguration zugeschrieben werden muss.

Die Lösung des schwerlöslichen Digitonids des  $\beta$ -Epimeren in Pyridin (8 cm<sup>3</sup>) wurde in 150 cm<sup>3</sup> Äther eingetropft und durch Zentrifugieren vom ausgefallenen Digitonin abgetrennt. Aus der durch Waschen mit verdünnter Salzsäure vom Pyridin befreiten ätherischen Lösung krystallisierten beim Einengen 170 mg farbloser Nadeln vom Smp. 126–128°. Die Verbindung wurde durch Umlösen aus Aceton gereinigt und zur Analyse bei 0,005 mm und 96° sublimiert. Das reine Präparat schmolz bei 128–129°.

$$[\alpha]_D^{21} = +4,2^{\circ} (\pm 1,5^{\circ}) \quad (c = 1,30 \text{ in Chloroform})$$

3,676 mg Subst. gaben 11,135 mg CO<sub>2</sub> und 3,880 mg H<sub>2</sub>O

$$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O} \quad \text{Ber. C } 82,69 \quad \text{H } 11,80\%$$

$$\text{Gef. } \text{C } 82,67 \quad \text{H } 11,81\%$$

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

2-Methyl-A-nor-androstan-ol-(2 $\alpha$ ) (III).

Die aus 75 mg Magnesium und 450 mg Methyljodid bereitete *Grignard*-Verbindung wurde tropfenweise mit einer Lösung von 140 mg A-Nor-androstan-on-(2) in 1 cm<sup>3</sup> absolutem Äther versetzt. Nach einstündigem Kochen am Rückfluss wurde das Anlagerungsprodukt mit Eis und einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung zersetzt und in Äther aufgenommen. Die mit Wasser gewaschenen und getrockneten Auszüge lieferten beim Eindampfen 160 mg farblose Krystalle vom Smp. 138—143°, welche in Petroläther gelöst und über 4,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographiert wurden. Die anfänglich mit dem gleichen Lösungsmittel eluierten Fraktionen (insgesamt 100 mg) zeigten einen Smp. von 135—141°. Daraus krystallisierte beim Umlösen aus Methanol eine bei 142—144° schmelzende geruchlose Verbindung, die zur Analyse bei 0,005 mm und 90° sublimiert wurde.

$$[\alpha]_D^{21} = +9,6^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,053 \text{ in Chloroform})$$

3,726 mg Subst. gaben 11,276 mg CO<sub>2</sub> und 3,920 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> O	Ber. C 82,54	H 11,67%
	Gef. ,, 82,59	,, 11,77%

Die Verbindung gab nicht ein schwerlösliches Digitonid. Ebenso wenig liess sich ein schwerlösliches Digitonid aus den späteren, unscharf schmelzenden Fraktionen des Chromatogramms erhalten.

17-Methyl-androstan-diol-(3 $\beta$ , 17) (IV).

Die Umsetzung von 5 g Androstan-ol-(3 $\beta$ )-on-(17) mit dem *Grignard*-Reagens aus 3,4 g Magnesium und 20 g Methyljodid erfolgte in einem Gemisch von 150 cm<sup>3</sup> absolutem Äther und 50 cm<sup>3</sup> Benzol. Das Reaktionsgemisch wurde nach zweistündigem Erhitzen wie üblich mit Eis und Ammoniumchlorid zersetzt. Da die Substanz in Äther schwer löslich war, wurde abfiltriert und mit Wasser nachgewaschen. Das im Vakuum getrocknete Produkt wog 4 g.

Die filtrierte ätherische Lösung wurde mit Natriumthiosulfat-Lösung entfärbt, gewaschen und getrocknet. Das beim Eindampfen erhaltene Gemisch schmolz unscharf bei 160—180° und enthielt noch beträchtliche Mengen des nicht umgesetzten Ausgangsmaterials. Es wurde deshalb mit einer Lösung von 1 g Semicarbazid-hydrochlorid und 1 g Natriumacetat in 30 cm<sup>3</sup> Methanol umgesetzt. Nach Stehen über Nacht waren 250 mg Semicarbazon von Androstan-ol-(3 $\beta$ )-on-(17) ausgefallen. Aus dem eingedampften Filtrat wurde durch Extraktion mit siedendem Äther 520 mg eines weniger reinen 17-Methyl-androstan-diols-(3 $\beta$ , 17) gewonnen. Die mehrmals aus Essigester umkrystallisierte Verbindung schmolz bei 210—211°<sup>1)</sup>. Eine bei 0,01 mm und 140° sublimierte Probe sowie ein Präparat, das aus Essigester umgelöst und bei 0,01 mm und 80° getrocknet worden war, gaben Analysenwerte, die auf ein Hydrat mit 1 Mol Wasser hindeuteten.

3,670 mg Subst. gaben 9,990 mg CO<sub>2</sub> und 3,713 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	Ber. C 74,01	H 11,19%
	Gef. ,, 74,27	,, 11,32%

Zur Kontrolle wurden 50 mg des Diols in 3 cm<sup>3</sup> Pyridin mit 2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid acetyliert. Das mehrfach aus Petroläther umgelöste Acetat wurde bei 0,01 mm und 125° sublimiert und zur Analyse noch dreimal aus dem gleichen Lösungsmittel umkrystallisiert. Das im Hochvakuum bei 80° getrocknete Präparat schmolz bei 144—146°. Auf Grund der Analyse handelt es sich um ein Monoacetat.

$$[\alpha]_D^{21} = -18^{\circ} (\pm 1^{\circ}) \quad (c = 1,472 \text{ in Chloroform})$$

3,820 mg Subst. gaben 10,583 mg CO<sub>2</sub> und 3,495 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>22</sub> H <sub>36</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 75,81	H 10,41%
	Gef. ,, 75,60	,, 10,24%

<sup>1)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, *Helv.* **18**, 1498 (1935), geben den Smp. 211—212° an.

## 17-Methyl-androstan-ol-(17)-on-(3) (V).

3,2 g des Diols wurden in 70 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 0,9 g Chrom(VI)-oxyd in 10 cm<sup>3</sup> 95-proz. Eisessig unter Kühlung mit laufendem Wasser oxydiert. Nach mehreren Stunden zerstörte man den Überschuss an Chrom(VI)-oxyd mit Methanol, verdünnte stark mit Wasser und schüttelte mit Äther aus. Der von sauren Anteilen befreite Rückstand wurde aus Essigester bis zum konstanten Smp. von 188—189<sup>o</sup> <sup>1)</sup> umkrystallisiert und bei 0,01 mm und 80<sup>o</sup> getrocknet.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +11,3^{\circ} (\pm 1,5^{\circ}) \quad (c = 1,58 \text{ in Chloroform})$$

3,794 mg Subst. gaben 10,940 mg CO<sub>2</sub> und 3,564 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 78,89	H 10,59%
	Gef. „ 78,69	„ 10,51%

## 17-Methylen-androstan-on-(3) (VI).

2 g 17-Methyl-androstan-ol-(17)-on-(3) wurden in 2 Ansätzen mit je 2 g wasserfreiem Kupfersulfat bei 0,1 mm über freier Flamme destilliert. Das ölige Destillat im Gewicht von 1,8 g wurde an 60 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) chromatographiert. Aus den Petroläther-Eluatien liessen sich insgesamt 650 mg an krystallinen Produkten vom Smp. 110—130<sup>o</sup> erhalten, die aus dem gleichen Lösungsmittel bis zum konstanten Schmelzpunkt von 127—128<sup>o</sup> umgelöst und zur Analyse bei 0,01 mm und 95<sup>o</sup> sublimiert wurden.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +62,3^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,08 \text{ in Chloroform})$$

3,696 mg Subst. gaben 11,346 mg CO<sub>2</sub> und 3,494 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O	Ber. C 83,86	H 10,56%
	Gef. „ 83,77	„ 10,58%

## 17-Methyl-androstan-on-(3) (VII).

80 mg ungesättigtes Keton wurden mit 150 mg vorreduziertem Palladium-Bariumcarbonat in Feinsprit hydriert, wobei 4,5 cm<sup>3</sup> Wasserstoff aufgenommen wurden (0<sup>o</sup>, 760 mm; ber. 6,25 cm<sup>3</sup>). Da das Hydrierungsprodukt auf Grund des Wasserstoffverbrauches und des Schmelzpunktes von 110—125<sup>o</sup> nicht einheitlich schien, wurde nach chromatographischer Reinigung in Petroläther an 2,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) mehrfach aus dem gleichen Lösungsmittel umkrystallisiert. Auf diese Weise gelangte man zu einem bei 130—132<sup>o</sup> schmelzenden, gesättigten Keton, das zur Analyse bei 0,01 mm und 85<sup>o</sup> sublimiert wurde.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +31,6^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,073 \text{ in Chloroform})$$

2,811 mg Subst. gaben 8,578 mg CO<sub>2</sub> und 2,802 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O	Ber. C 83,27	H 11,18%
	Gef. „ 83,28	„ 11,15%

17-Methylen-androstan-ol-(3 $\alpha$ ) (VIII) und17-Methylen-androstan-ol-(3 $\beta$ ) (IX).

Die Reduktion von 410 mg des ungesättigten Ketons VI erfolgte durch Kochen mit 2 g frisch destilliertem Aluminiumisopropylat in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Isopropylalkohol. Nachdem das Destillat acetonfrei war, wurde noch zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Isolierung des Reaktionsproduktes sowie die Trennung der beiden Epimeren durch Fällung mit Digitonin geschah auf die schon mehrmals beschriebene Weise.

Das aus der alkoholischen Lösung gewonnene  $\alpha$ -Epimere, welches kein schwerlösliches Digitonid gibt, wog 140 mg und schmolz bei 160—170<sup>o</sup>. Mittels zweimaliger chromatographischer Reinigung an 4 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) und durch Umlösen

<sup>1)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, l. c. geben den Smp. 192—193<sup>o</sup> C an.

aus Petroläther gelangte man zu der reinen Verbindung, die nach Sublimation bei 0,01 mm und 110° scharf bei 176—178° schmolz.

$$[\alpha]_D^{21} = +45,1^0 (\pm 3^0) \quad (c = 0,687 \text{ in Chloroform})$$

3,746 mg Subst. gaben 11,418 mg CO<sub>2</sub> und 3,739 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O	Ber. C 83,27	H 11,18%
Gef. „	83,18	„ 11,17%

Aus 1,61 g des schwerlöslichen Digitonids konnten 300 mg Krystalle erhalten werden, die bei 100—125° schmolzen. Da das Umlösen aus Petroläther zu keinem einheitlichen Produkt führte, unterzog man 50 mg Substanz der chromatographischen Reinigung an 1,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II—III). Die mit Petroläther eluierten Fraktionen krystallisierten aus dem gleichen Lösungsmittel in farblosen Nadeln vom Smp. 131—133°, der sich durch Sublimation bei 0,01 mm und 115° nicht mehr änderte.

$$[\alpha]_D^{21} = +26,9^0 (\pm 2^0) \quad (c = 0,883 \text{ in Chloroform})$$

3,750 mg Subst. gaben 11,424 mg CO<sub>2</sub> und 3,780 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O	Ber. C 83,27	H 11,18%
Gef. „	83,13	„ 11,28%

#### 17-Methyl-androstan-ol-(3 $\alpha$ ) (X).

25 mg 17-Methylen-androstan-ol-(3 $\alpha$ ) wurden in Feinsprit mit 5 mg vorreduzierten Platinoxid katalytisch hydriert. Nach Aufnahme von 1,85 cm<sup>3</sup> (0°, 760 mm; ber. 1,95 cm<sup>3</sup>) kam die Reaktion zum Stillstand. Der gesättigte Alkohol wurde in Petroläther gelöst, durch eine Säule von 700 mg Aluminiumoxyd filtriert und anschliessend aus Aceton umkrystallisiert. Durch Sublimation bei 0,01 mm und 140° wurde das Analysenpräparat hergestellt, das bei 184—186° schmolz.

$$[\alpha]_D^{20} = +9,6^0 (\pm 1,5^0) \quad (c = 1,225 \text{ in Chloroform})$$

3,780 mg Subst. gaben 11,449 mg CO<sub>2</sub> und 4,011 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O	Ber. C 82,69	H 11,80%
Gef. „	82,65	„ 11,87%

#### 17-Methyl-androstan-ol-(3 $\beta$ ) (XI).

Bei der Hydrierung von 87 mg 17-Methylen-androstan-ol-(3 $\beta$ ) in Alkohol mit 10 mg Platinoxid wurden 6,6 cm<sup>3</sup> Wasserstoff verbraucht (0°, 760 mm; ber. 6,8 cm<sup>3</sup>). Das an 2,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographierte Hydrierungsprodukt krystallisierte aus Petroläther in farblosen Nadeln, die nach Sublimation bei 0,005 mm und 85° den Smp. 139—141° zeigten.

$$[\alpha]_D^{20} = +6,2^0 (\pm 2^0) \quad (c = 1,012 \text{ in Chloroform})$$

3,740 mg Subst. gaben 11,334 mg CO<sub>2</sub> und 3,955 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O	Ber. C 82,69	H 11,80%
Gef. „	82,70	„ 11,83%

#### Oxydation von 17-Methylen-androstan-on-(3) mit Osmium(VIII)-oxyd und Abbau zum Androstan-dion-(3,17).

Die Mutterlaugen des ungesättigten Ketons VI wurden in 25 cm<sup>3</sup> absolutem Äther mit 0,2 cm<sup>3</sup> Pyridin und 170 mg Osmium(VIII)-oxyd in 5 cm<sup>3</sup> Äther vermischt und 3 Tage unter Feuchtigkeitsausschluss stehen gelassen. Die Umesterung des gebildeten Anlageungsproduktes, das im Vakuum vom Lösungsmittel befreit worden war, erfolgte durch Schütteln mit 700 mg Mannit in 10 cm<sup>3</sup> 1-n. wässriger Kalilauge. Das Oxydationsprodukt wurde in Äther aufgenommen und gewaschen. Der Rückstand bestand aus 200 mg eines braunen, von Krystallen durchsetzten Öles, das an 6 g Aluminiumoxyd der Aktivität III—IV chromatographiert wurde. Mit Benzol liessen sich 100 mg eines teilweise krystallisierten Öles eluieren, das als Ausgangsmaterial identifiziert werden konnte.

Mit Äther wurden zuerst 35 mg eines farblosen Gemisches herausgelöst, das trotz mehrmaligem Umlösen aus Äther-Petroläther unscharf bei 175—187° schmolz und zur Analyse bei 0,01 mm und 135° sublimiert wurde.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +21,6^{\circ} (\pm 1^{\circ}) \quad (c = 0,926 \text{ in Chloroform})$$

3,740 mg Subst. gaben 10,275 mg CO<sub>2</sub> und 3,356 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3 \quad \text{Ber. C } 74,95 \quad \text{H } 10,07\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{74,98} \quad \quad \text{10,04\%} \end{array}$$

Die folgenden Äther-Fractionen ergaben 50 mg einer Verbindung vom Smp. 189—195°, die aus Petroläther-Chloroform umkrystallisiert bei 194—199° schmolz. Das Analysenpräparat wurde nur 6 Stunden bei 110° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +4,0^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 0,756 \text{ in Chloroform})$$

3,612 mg Subst. gaben 9,828 mg CO<sub>2</sub> und 3,203 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3 \quad \text{Ber. C } 74,95 \quad \text{H } 10,07\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{74,25} \quad \quad \text{9,92\%} \end{array}$$

27,6 mg des bei 194—199° scharf schmelzenden Diols wurden in 3 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 3 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Blei(IV)-acetat-Lösung oxydiert. Nach dem Stehen über Nacht verdünnte man mit 5 cm<sup>3</sup> einer Kaliumjodid-Lösung, die aus 0,6 g Kaliumjodid, 6 g Natriumacetat und 25 cm<sup>3</sup> Wasser hergestellt worden war, und titrierte das ausgeschiedene Jod mit 0,1-n. Natriumthiosulfat-Lösung. Durch Vergleich mit einer analog behandelten Blindprobe liess sich ein Verbrauch von 2,1 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Blei(IV)-acetat-Lösung feststellen (ber. 1,9 cm<sup>3</sup>).

Aus den gewaschenen, ätherischen Extrakten schied sich ein Öl im Gewicht von 18 mg ab, aus dem durch Chromatographie an 0,6 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) 8 mg farbloser Krystalle isoliert werden konnte. Nach zweimaligem Umlösen aus Petroläther identifizierte man die bei 126—130° schmelzende Verbindung durch Mischprobe mit einem Vergleichspräparat als Androstan-dion-(3, 17). Das bei 70° im Hochvakuum getrocknete Oxydationsprodukt zeigte ein

$$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +107^{\circ} (\pm 7,5^{\circ}) \quad (c = 0,202 \text{ in Chloroform})$$

Ein authentisches Vergleichspräparat zeigte ein

$$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +111^{\circ} (\pm 2^{\circ})$$

Aus 2 mg Diketon wurde schliesslich noch das Dioxim hergestellt, das bei 255—260° schmolz und in der Mischprobe mit einem analysenreinen Vergleichspräparat vom Smp. 260—261° keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

## Allo-pregnan-Derivate.

### Allo-pregnan-diol-(3β, 17) (XIII).

4,12 g Androstan-ol-(3β)-on-(17) wurden in Benzol mit der *Grignard*-Verbindung umgesetzt, die man aus 40 g Äthyljodid und 6,2 g Magnesium in Äther bereitet hatte. Die während 3 Stunden gekochte Reaktionslösung zersetzte man in bekannter Weise mit Eis und Ammoniumchlorid-Lösung. Die im Gemisch von Äther und Benzol unlöslichen Anteile wurden abfiltriert; nach dem Trocknen wogen sie 1,3 g und zeigten den Smp. 221—222°<sup>1)</sup>. Aus dem Filtrat krystallisierte beim Eindampfen ein Gemisch vom Smp. 190—210° aus, das in Methanol aufgenommen und mit einer Lösung von 2 g Semicarbazidhydrochlorid und 3 g Natriumacetat in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol vermischt wurde. Aus dem mit Äther ausgezogenen Reaktionsprodukt konnten neben 0,7 g Semicarbazon von Androstan-ol-(3β)-on-(17) noch 0,5 g des erwarteten Diols abgetrennt werden, während die 1,51 g

<sup>1)</sup> *L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, Helv. 18, 1498 (1935)* geben für ein auf gleiche Weise hergestelltes Präparat den Smp. 204—205° an. *T. Reichstein und C. Meystre, Helv. 22, 731 (1939)* geben als Smp. 221—222° an.

des Gemisches vom Smp. 180—205°, welches aus den Mutterlaugen erhalten worden war, nicht weiter verarbeitet wurden. Zur Analyse wurde nach mehrmaligem Umlösen aus Äther bei 0,01 mm und 130° sublimiert.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1,5^{\circ} (\pm 2,5^{\circ}) \quad (c = 0,772 \text{ in Chloroform})$$

3,586 mg Subst. gaben 10,330 mg CO<sub>2</sub> und 3,635 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 78,69	H 11,32%
Gef. „	78,61	„ 11,35%

Allo-pregnan-ol-(17)-on-(3) (XIV).

1,76 g Allo-pregnan-diol-(3β,17) wurden in 100 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 450 mg Chrom(VI)-oxyd in 10 cm<sup>3</sup> 90-proz. Eisessig unter Kühlung oxydiert. Nach 12 Stunden wurde die mit Wasser stark verdünnte Lösung mit Äther extrahiert und von sauren Anteilen befreit. Die neutralen Oxydationsprodukte im Gewicht von 1,46 g schmolzen roh bei 110—140°. Durch Umlösen aus Äther liessen sich daraus 0,74 g einer reinen Verbindung vom Smp. 147—148°<sup>1)</sup> erhalten. Die chromatographische Reinigung der Mutterlaugen an 21 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) lieferte weitere 450 mg desselben Produktes. Das Analysenpräparat wurde bei 0,01 mm und 110° sublimiert.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +51,9^{\circ} (\pm 3^{\circ}) \quad (c = 0,883 \text{ in Chloroform})$$

3,656 mg Subst. gaben 10,604 mg CO<sub>2</sub> und 3,522 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>21</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 79,19	H 10,76%
Gef. „	79,15	„ 10,78%

Δ<sup>17,20</sup>-Allo-pregnen-on-(3) (XV).

660 mg Allo-pregnan-ol-(17)-on-(3) wurden mit 1,5 g wasserfreiem Kupfersulfat im Achatmörser verrieben und im „molecular still“ bei 0,01 mm und 140° sublimiert. Die Ausbeute an rohem Δ<sup>17,20</sup>-Allo-pregnen-on-(3) betrug 580 mg. Eine bei 0,005 mm und 85° sublimierte Probe schmolz bei 112—119°.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +55,5^{\circ} (\pm 2,5^{\circ}) \quad (c = 0,897 \text{ in Chloroform})$$

3,692 mg Subst. gaben 11,304 mg CO<sub>2</sub> und 3,510 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O	Ber. C 83,94	H 10,74%
Gef. „	83,55	„ 10,64%

Allo-pregnan-ol-(3β) (XVI).

200 mg rohes Δ<sup>17,20</sup>-Allo-pregnen-on-(3) wurden in Eisessig mit 50 mg vorreduziertem Platinoxid hydriert, wobei 27,7 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (0°, 760 mm; ber. 25,6 cm<sup>3</sup>) aufgenommen wurden. Nach der Filtration entfernte man das Lösungsmittel im Vakuum und vermischte die Lösung des Rückstandes in 30 cm<sup>3</sup> Alkohol mit 1 g Digitonin in 45 cm<sup>3</sup> 60-proz. Feinsprit.

Aus dem schwerlöslichen, getrockneten Digitonid konnten durch Zerlegen mit Pyridin und Äther 145 mg des β-Epimeren gewonnen werden. Im Chromatogramm an 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) eluierte Petroläther 135 mg einer bei 120—132° schmelzenden Verbindung, die aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert wurde. Die bei 0,001 mm und 90° sublimierte Analysenprobe zeigte den Smp. 137—138° und gab im Gemisch mit einem früher hergestellten Präparat<sup>2)</sup> keine Schmelzpunktserniedrigung.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +17,9^{\circ} (\pm 2,5^{\circ}) \quad (c = 0,868 \text{ in Chloroform})$$

3,708 mg Subst. gaben 11,246 mg CO<sub>2</sub> und 3,926 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O	Ber. C 82,83	H 11,92%
Gef. „	82,77	„ 11,85%

<sup>1)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, *Helv.* **18**, 1496 (1935) geben den Smp. 137—138° an.

<sup>2)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg und E. Hardegger, *Helv.* **22**, 1298 (1939) geben für Allo-pregnan-ol-(3β) den Smp. 137—138° und ein  $[\alpha]_{\text{D}} = +16^{\circ}$ .

Die eingedampfte Mutterlauge des schwer löslichen Digitonids enthielt 40 mg eines in Nadeln kristallisierenden Gemisches, aus dem sich durch Chromatographie an 1,2 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) nur 15 mg sehr unreines Allo-pregnan-ol-(3 $\alpha$ ) isolieren liessen. Nach mehrmaligem Umlösen aus Petroläther lag der Smp. bei 180—182°.

#### Allo-pregnan-on-(3) (XVII).

a) Durch Hydrierung von  $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnen-on-(3) mit Palladium-Bariumsulfat.

170 mg vorreduziertes Palladium-Bariumsulfat dienten zur Hydrierung von 170 mg  $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnen-on-(3) in Eisessig. Die Substanz nahm 12,4 cm<sup>3</sup> Wasserstoff auf (0°; 760 mm; ber. 12,7 cm<sup>3</sup>). Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum eingeeengt, in Äther aufgenommen und gewaschen. Der aus Methanol umgelöste Rückstand wurde zur Analyse bei 0,005 mm und 80° sublimiert. Die bei 116—118° schmelzende Verbindung gab mit einem früher hergestellten Präparat<sup>1)</sup> keine Schmelzpunktserniedrigung.

b) Durch Oxydation von Allo-pregnan-ol-(3 $\beta$ ).

70 mg Allo-pregnan-ol-(3 $\beta$ ) oxydierte man in Eisessig auf übliche Weise mit 27 mg Chrom(VI)-oxyd. Die neutralen Reaktionsprodukte wurden chromatographisch an 2 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) und durch Umlösen aus Methanol gereinigt. Die erhaltene Verbindung zeigte denselben Schmelzpunkt wie die früher hergestellte Verbindung und gab mit ihr keine Schmelzpunktserniedrigung.

$$[\alpha]_D^{21} = +44,4^{\circ} (\pm 1,5^{\circ}) \quad (c = 1,035 \text{ in Chloroform})$$

1,814 mg Subst. gaben 5,541 mg CO<sub>2</sub> und 1,850 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O    Ber. C 83,38    H 11,33%

Gef. „ 83,36    „ 11,41%

#### Allo-pregnan-ol-(3 $\alpha$ ) (XVIII).

90 mg gesättigtes Keton kochte man nach Zusatz von 0,5 g Aluminium-isopropylat in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Isopropylalkohol während zwei Stunden. Aus dem mit Eis und verdünnter Salzsäure zersetzten Reaktionsprodukt extrahierte man durch Ausschütteln mit Äther 90 mg eines Verbindungsgemisches, das in gewohnter Weise mit 450 mg Digitonin getrennt wurde.

Der beim Eindampfen der alkoholischen Mutterlauge erhaltene Rückstand (200 mg) wurde mit 9 cm<sup>3</sup> Pyridin und 150 cm<sup>3</sup> absolutem Äther zersetzt. Aus der neutralen, ätherischen Lösung kristallisierten 25 mg des  $\alpha$ -Epimeren aus, das an 0,8 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographisch gereinigt wurde. Petroläther eluierte 16 mg farblosere Nadeln vom Smp. 175—184°. Das aus dem gleichen Lösungsmittel umgelöste und bei 0,001 mm und 110° sublimierte Analysenpräparat schmolz bei 184—185°.

$$[\alpha]_D^{20} = +37,7^{\circ} (\pm 2,5^{\circ}) \quad (c = 0,835 \text{ in Chloroform})$$

3,672 mg Subst. gaben 11,130 mg CO<sub>2</sub> und 3,901 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O    Ber. C 82,83    H 11,92%

Gef. „ 82,72    „ 11,89%

#### Allo-pregnan-diol-(17, 20)-on-(3) (XIX).

150 mg rohes  $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnen-on-(3) wurden in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und nach Zusatz von 0,25 cm<sup>3</sup> Pyridin und 20 mg Osmium(VIII)-oxyd in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Äther über Nacht stehen gelassen. Die Umesterung des vom Lösungsmittel befreiten Rückstandes erfolgte durch Schütteln mit 700 mg Mannit und 10 cm<sup>3</sup> 1-n. wässriger Kalilauge. Die Extraktion mit Äther lieferte 140 mg eines braunen, teilweise kristallisierten Oxydationsproduktes, welches zweimal an Aluminiumoxyd (Aktivität III—IV) chromatographiert wurde. Das rohe Diol schmolz bei 170—182°. Trotz fraktionierter

<sup>1)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg und E. Hardegger, Helv. 22, 1299 (1939) geben für Allo-pregnan-on-(3) den Smp. 116—117° an.

Krystallisation liess sich daraus nur ein bei 183—185° schmelzendes Isomeres isolieren, welches zur Analyse bei 0,01 mm und 140° sublimiert wurde.

$$[\alpha]_D^{20} = +13,3^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 0,915 \text{ in Chloroform})$$

3,530 mg Subst. gaben 9,731 mg CO<sub>2</sub> und 3,209 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>    Ber. C 75,40    H 10,25%  
                   Gef. „ 75,24    „ 10,17%

Abbau zum Androstan-dion-(3,17). 40 mg der Verbindung XIX wurden in 3 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 10 cm<sup>3</sup> ungefähr 0,075-n. Blei(IV)-acetat-Lösung oxydiert. Der durch Titration mit 0,1-n. Natriumthiosulfat-Lösung ermittelte Verbrauch betrug 2,2 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Blei(IV)-acetat-Lösung (ber. 2,4 cm<sup>3</sup>). Das Produkt wurde in Äther aufgenommen und gründlich gewaschen. Beim Eindampfen der ätherischen Auszüge verblieben 40 mg eines Öles, das in Petroläther an 1,2 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert wurde. Die mit Benzol eluierten Fraktionen bestanden aus 30 mg farbloser Krystalle, die nach zweimaligem Umlösen aus Petroläther bei 129—131° schmolzen und mit authentischem Androstan-dion-(3,17) keine Schmelzpunktserniedrigung gaben.

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium von Herrn W. *Mausser* ausgeführt.

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

## 112. Über das sogenannte 1,3-Dioxymethylen-cyclopentanon-(2)

von V. Prelog und O. Metzler.

(25. III. 47.)

*K. v. Auwers* und *W. Noll*<sup>1)</sup> erhielten bei der Kondensation von Äthyl-formiat mit Cyclopentanon neben dem  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclopentanon ein Produkt vom Smp. 115,5—116,5°, von dem sie schreiben:

„Analyse, Molekulargewichtsbestimmung und chemisches Verhalten zeigten, dass der Körper durch Kondensation von 2 Mol. Ameisensäure-ester mit 1 Mol. Cyclopentanon entstanden war, also das 1,3-Dioxymethylen-cyclopentanon-(2) darstellte.“

Die von ihnen ermittelte Formel C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> stimmt jedoch mit dieser Auffassung gar nicht überein, da ein 1,3-Dioxymethylen-cyclopentanon-(2) (I) die Zusammensetzung C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> haben sollte. Aus der experimentell festgestellten Formel C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> lässt sich umgekehrt schliessen, dass es sich um ein Produkt handelt, welches durch Kondensation von 1 Mol Äthylformiat mit 2 Mol Cyclopentanon entstanden ist<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> A. 536, 108 (1938).

<sup>2)</sup> In neuerer Zeit haben *W. S. Johnson* und *W. S. Shelberg* [Am. Soc. 67, 1752 (1945)] bei der Herstellung von  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclopentanon dasselbe Nebenprodukt erhalten; es ist ihnen jedoch entgangen, dass die Interpretation der früheren Autoren falsch ist.