

279. Über Steroide und Sexualhormone.165. Mitteilung¹⁾.**Über die Synthese von 14-Allo-17-epi-testosteron²⁾**von **H. Heusser, K. Eichenberger** und **A. B. Kulkarni.**

(3. IX. 49.)

Das von *Ehrenstein*³⁾ beschriebene Nor-progesteron (I) besitzt auf Grund seiner Synthese aus Strophanthidin die Konstitution eines 14-Allo-17-iso-Steroids⁴⁾⁵⁾. Dementsprechend gelang es *Ehrenstein*¹⁾ nicht, Nor-progesteron(I) am Kohlenstoffatom 17 zu isomerisieren, da allgemein 14-Allo-17-iso-20-keto-Steroide ausserordentlich beständig sind und unter Bedingungen, bei denen die an C 14 normal gebauten 20-Keto-Steroide mit trans-Verknüpfung der Ringe C und D eine Umlagerung an C 17 erleiden⁶⁾⁷⁾⁸⁾, nicht verändert werden⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾. Auch durch die neueren Arbeiten von *Reichstein*¹²⁾ über isomere Abbauprodukte des Strophanthidins wird die Konstitution des Nor-progesterons (I) als 14-Allo-17-iso-Steroid belegt. Vom natürlichen Hormon Progesteron (III) unterscheidet sich dieses niedrigere Homologe I ausser durch die konfigurativen Unterschiede an den asymmetrischen Kohlenstoffatomen 14 und 17 noch dadurch, dass es an C 10 an Stelle einer Methyl-Gruppe ein Wasserstoffatom aufweist. Während die sterischen Verhältnisse des Nor-progesterons (I) an den Kohlenstoffatomen 14 und 17 als gesichert betrachtet werden können, ist die Konfiguration an C 10 noch unbestimmt.

Die Tatsache, dass *Ehrenstein*'s Nor-progesteron (I) eine beträchtliche gestagene Wirksamkeit aufweist, die derjenigen des Progesterons

¹⁾ 164. Mitt. Helv. **32**, 1334 (1949).

²⁾ Zur Bezeichnung „14-Allo“ für eine von der normalen abweichenden Ringverknüpfungsart der Ringe C und D vgl. *Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, J. Pataki* und *Kd. Meier*, Helv. **29**, 942 (1946); *Pl. A. Plattner, H. Heusser* und *A. Segre*, Helv. **31**, 251 (1948) Anm. 1; „17-epi“ bedeutet eine vom normalen Testosteron (VIII) verschiedene räumliche Anordnung des Hydroxyls an C 17 [vgl. *L. F. Fieser* und *M. Fieser*, Natural Products Related to Phenanthrene, 3. Aufl., S. vii (1949)].

³⁾ *M. Ehrenstein*, J. Org. Chem. **9**, 435 (1944).

⁴⁾ *Pl. A. Plattner, H. Heusser* und *A. Segre*, Helv. **31**, 249 (1948).

⁵⁾ *M. Ehrenstein* und *A. R. Johnson*, J. Org. Chem. **11**, 829 (1946) Anm. 8.

⁶⁾ *A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé* und *H. Paul*, B. **72**, 1112 (1939).

⁷⁾ *A. Butenandt* und *G. Fleischer*, B. **70**, 96 (1937).

⁸⁾ *C. W. Shoppee*, Helv. **23**, 925 (1940).

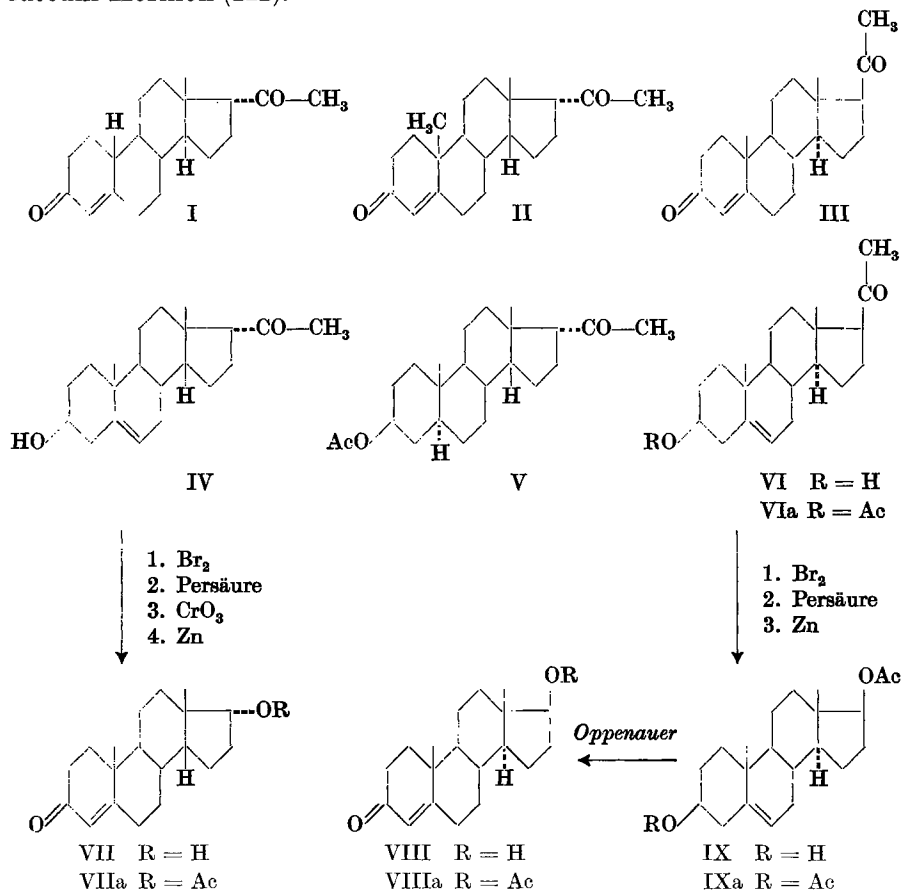
⁹⁾ *K. Meyer*, Helv. **30**, 2024 (1947).

¹⁰⁾ *E. Angliker*, Diss. E.T.H. (1948).

¹¹⁾ *A. Lardon*, Helv. **32**, 1517 (1949).

¹²⁾ *B. Buzas* und *T. Reichstein*, Helv. **31**, 84 (1948).

(III) gleichkommt¹⁾²⁾, warf die Frage auf, ob allgemein 14-Allo-17-iso-Verbindungen der Steroid-Hormon-Reihe eine ähnliche biologische Wirkung besitzen könnten, wie die natürlichen Vertreter dieser Körperklasse. In diesem Zusammenhang haben wir vor kurzem als erstes Glied einer Reihe solcher Hormon-Isomeren das 14-Allo-17-iso-progesteron (II) partial-synthetisch bereitet³⁾. Es weist an den Kohlenstoffatomen 14 und 17 die gleichen sterischen Verhältnisse auf, wie Nor-progesteron (I), besitzt jedoch an Stelle des Wasserstoffatoms an C 10 eine Methyl-Gruppe, wie das natürliche Corpus luteum-Hormon (III).



Wie bereits kurz mitgeteilt wurde³⁾, ist das 14-Allo-17-iso-progesteron (II) im biologischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel von Hrn. Dr. *Tschopp* an kastrierten, mit Oestron

¹⁾ *M. Ehrenstein*, *J. Org. Chem.* **9**, 435 (1944).

²⁾ *W. M. Allen* und *M. Ehrenstein*, *Science* **100**, 251 (1944).

³⁾ *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *A. Segre*, *Helv.* **31**, 249 (1948).

vorbehandelten Kaninchen im *Corner-Allen*-Test auf seine gestagene Wirksamkeit geprüft worden. Es hat sich gezeigt, dass die Verbindung II in Dosen bis zu 10 mg keine Progesteron-ähnliche Wirkung aufweist. Die Frage, ob das biologisch unterschiedliche Verhalten von Nor-progesteron (I) und 14-Allo-17-iso-progesteron (II) nur auf das Fehlen der Methyl-Gruppe an C 10 in der Verbindung I oder ausserdem noch auf eine verschiedene Konfiguration an diesem Kohlenstoffatom zurückzuführen ist, muss vorläufig offen gelassen werden.

Überraschenderweise konnte mit 14-Allo-17-iso-progesteron (II) am Kapaun ein deutliches Kammwachstum erzielt werden. Die androgene Wirksamkeit entspricht ca. $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ derjenigen des Androsterons. Ein ähnlicher, wenn auch geringerer Effekt wurde mit den 14-Allo-17-iso-Steroiden, 14-Allo-17-iso-pregnenolon (IV)¹⁾ und 5,14-Diallo-pregnanolon-acetat (V)²⁾ hervorgerufen. Diese bis jetzt unveröffentlichten Resultate sind in der Tabelle A zusammengestellt.

Tabelle A.

| | γ /H.K.E. ³⁾ |
|---|--------------------------------|
| Androsteron | 100 |
| 14-Allo-17-iso-progesteron (II) | 150—300 |
| 14-Allo-17-iso-pregnenolon (IV) | 500 |
| 5,14-Diallo-17-iso-pregnanolon-acetat (V) | 1000 |

Im Zusammenhang mit dem Ergebnis dieser biologischen Prüfungen haben wir als weiteres Glied dieser Isomeren-Reihe das 14-Allo-17-epi-testosteron (VII) hergestellt. Es unterscheidet sich vom natürlichen Hormon VIII wiederum durch einen sterisch verschiedenen Bau der Asymmetriezentren 14 und 17. Die biologische Prüfung hat ergeben, dass dieser Verbindung keine androgene Wirksamkeit zukommt.

Als Ausgangsmaterial für die Synthese des 14-Allo-17-epi-testosterons (VII) verwendeten wir das 14-Allo-17-iso-pregnenolon (IV)¹⁾, in dem eine cis-Verknüpfung der Ringe C und D bereits vorgebildet ist. Unter den verschiedenen bekannten Methoden⁴⁾ zur Überführung von Methyl-ketonen der Steroid-Reihe in 17-Keto- bzw. 17-Oxy-Verbindungen wählten wir den Abbau mit Benzopersäure nach *Sarett*⁵⁾, der in einem Ersatz der Methyl-keton-Seitenkette

¹⁾ *Pl. A. Plattner, H. Heusser und A. Segre, Helv. 31, 249 (1948).*

²⁾ *Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser und E. Angliker, Helv. 30, 385 (1947).*

³⁾ Internationale Kammeinheit.

⁴⁾ Diese Methoden sind in *L. F. Fieser und M. Fieser's „Natural Products Related to Phenanthrene“*, 3. Aufl., S. 400 (1949) ausführlich referiert. Eine weitere Diskussion der gleichen Abbaureaktionen ist in der Arbeit von *P. Wieland und K. Miescher, Helv. 32, 1768 (1949)* zu finden.

⁵⁾ *L. H. Sarett, Am. Soc. 69, 2899 (1947).*

durch eine Acetoxy-Gruppe besteht. Diese Reaktion verläuft, wie aus den Arbeiten von *Sarett* hervorgeht, ohne Konfigurationsumkehr am Kohlenstoffatom 17, d. h. aus der β -ständigen Methyl-keton-Seitenkette entsteht eine β -ständige Acetoxy-Gruppe¹⁾.

In einer eben erschienenen Arbeit von *Miescher*²⁾ wird die Überführung des normalen Pregnenolons (VI) in Testosteron (VIII) nach dieser Methode beschrieben. Durch den Zusatz von sauren Katalysatoren wie Schwefelsäure und p-Toluolsulfosäure gelang es, Androstendiol-diacetat (IXa) mit einer Ausbeute von 60% aus Pregnenolon-acetat-dibromid zu bereiten. *Miescher* konnte weiter zeigen, dass Benzopersäure ein freies Hydroxyl in Stellung 3 teilweise zum Keton zu oxydieren vermag. Ringketone der Steroid-Reihe werden aber von Persäure leicht in Lactone umgewandelt³⁻⁷⁾ und zwar wie *Jacobsen*⁸⁾ am Beispiel von 17-Keto-Steroiden gezeigt hat, besonders leicht unter Zusatz von Katalysatoren wie p-Toluolsulfosäure. Wenn Nebenreaktionen ausgeschlossen werden sollen, so ist es daher notwendig, eine Oxy-Gruppe in Stellung 3 vor der Oxydation mit Persäuren durch Veresterung zu schützen. Allerdings können auch durch das Arbeiten bei tiefen Temperaturen (0°) solche Nebenreaktionen weitgehend unterdrückt werden. Unter diesen Reaktionsbedingungen gelang es *Miescher*²⁾, auch freies Pregnenolon-dibromid in guter Ausbeute in Δ^5 -Androstendiol-17-monoacetat (IX) umzuwandeln. Für die präparative Überführung von Pregnenolon (VI) in Testosteron bzw. sein Acetat VIIa haben aber die genannten Autoren²⁾ stets die Zwischenstufe des Δ^5 -Androstendiol-17-monoacetats (IX) isoliert und aus diesem durch eine weitere Oxydation nach Oppenauer Testosteron-acetat (VIIIa) bereitet.

Unabhängig⁹⁾ von den Arbeiten von *Miescher*¹⁰⁾ haben wir auf einem etwas modifizierten Weg, der die Isolierung von Zwischenstufen erübrigt, die Überführung von 14-Allo-17-iso-pregnenolon (IV) in 14-Allo-17-epi-testosteron-acetat (VIIa) vorgenommen. Die angewandte Reaktionsfolge, die a) in einer Anlagerung von Brom an die Doppelbindung in 5,6, b) dem oxydativen Abbau der Seitenkette mit Benzopersäure nach *Sarett*¹¹⁾, c) der Oxydation des Hydroxyls in Stellung 3 mit Chromtrioxyd und d) in der Entbromung und Verschiebung der Doppelbindung in die 4,5-Stellung besteht, lieferte ohne Isolierung einer Zwischenstufe reines 14-Allo-17-epi-testosteron-acetat (VIIa) in einer Ausbeute von über 30%. Daneben entstanden 21% 14-Allo-17-iso-progesteron. Zur weiteren Charakterisierung wurde das 14-Allo-17-epi-testosteron-acetat (VIIa) zum freien Oxyketon VII verseift, aus dem sich durch Acetylierung das Acetat VIIa

1) Das Hydroxyl des natürlichen Testosterons (VIII) wird heute in 17 β -Stellung angenommen. Vgl. *M. W. Goldberg, J. Sicé, H. Rcbert und Pl. A. Plattner*, *Helv.* **30**, 1441 (1947); *L. F. Fieser und M. Fieser*, *Exper.* **4**, 285 (1948).

2) *P. Wieland und K. Miescher*, *Helv.* **32**, 1768 (1949).

3) *V. Burckhardt und T. Reichstein*, *Helv.* **25**, 1434 (1942).

4) *V. Burckhardt und T. Reichstein*, *Helv.* **25**, 821 (1942).

5) *V. Prelog, L. Ruzicka, P. Meister und P. Wieland*, *Helv.* **28**, 618 (1945).

6) *L. Ruzicka, V. Prelog und P. Meister*, *Helv.* **28**, 1651 (1945).

7) *H. Heusser, A. Segre und Pl. A. Plattner*, *Helv.* **31**, 1183 (1948).

8) *H. Levy und R. P. Jacobsen*, *J. Biol. Chem.* **171**, 71 (1947).

9) Die Synthese des 14-Allo-17-epi-testosterons war bereits Ende 1948 abgeschlossen.

10) *P. Wieland und K. Miescher*, *Helv.* **32**, 1768 (1949).

11) *L. H. Sarett*, *Am. Soc.* **69**, 2899 (1947).

zurückgewinnen lässt. Unter den angegebenen Reaktionsbedingungen liess sich neben 14-Allo-17-epi-testosteron-acetat (VIIa) und 14-Allo-17-iso-progesteron (II), nach Verseifung der Mutterlaugen, noch in geringer Menge (10%) eine weitere kristallisierte Verbindung vom Smp. 122—123° und der vermutlichen Bruttozusammensetzung $C_{19}H_{30}O_2$ isolieren, die jedoch nicht näher untersucht wurde.

Wie aus den Arbeiten von *Miescher*¹⁾ hervorgeht, ist unter den von uns angewendeten Bedingungen eine präparative Überführung des normalen Pregnenolons (VI) in Testosteron-acetat (VIIIa) kaum durchführbar. Es scheint, dass die Methyl-ke-ton-Seitenkette des 14-Allo-17-iso-pregnenolons (IV) leichter angegriffen wird als die entsprechende Gruppierung des normalen Pregnenolons (VI), und dass dadurch die in der normalen Reihe im Ring A beobachteten Nebenreaktionen zurücktreten.

Da, wie bereits erwähnt, bei den an C 14 und C 17 normal gebauten Steroiden der oxydative Abbau der Seitenkette mit Persäuren ohne Konfigurationsumkehr an C 17 verläuft²⁾, nehmen wir an, dass auch in der 14-Allo-17-iso-Reihe diese Reaktion sterisch analog vor sich geht. Die Zuteilung der 17 α -Konfiguration an das Hydroxyl unseres 14-Allo-17-epi-testosterons (VII) stützt sich somit lediglich auf eine Analogie und kann nicht als bewiesen betrachtet werden.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Der eine von uns (*H. H.*) dankt ferner der *Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie* für ein Stipendium, das die Durchführung dieser Arbeit ermöglichte.

Experimenteller Teil³⁾.

Abbau von 14-Allo-17-iso-pregnenolon (IV).

825 mg 14-Allo-17-iso-pregnenolon (IV)⁴⁾ wurden in 250 cm³ Tetrachlorkohlenstoff gelöst und bei 18° mit 20 cm³ einer Brom-Tetrachlorkohlenstoff-Lösung versetzt, die 418 mg Br₂ enthält. Nach 2 Stunden wurde der Tetrachlorkohlenstoff im Vakuum bei Zimmertemperatur abgedampft, der Rückstand mit 34,5 cm³ einer Benzopersäure-Chloroform-Lösung versetzt (Gehalt = 125,6 mg aktiver O = 3,0 Mol) und 3 Wochen bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufbewahrt. Das Reaktionsprodukt wurde anschliessend mit mehr Chloroform verdünnt, mit Ferrosulfat-Lösung, Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum bei Zimmertemperatur eingedampft. Der amorphe Rückstand wurde in 20 cm³ Eisessig gelöst, mit 4,8 cm³ einer Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung versetzt,

¹⁾ *P. Wieland* und *K. Miescher*, *Helv.* **32**, 1768 (1942).

²⁾ Mit dem Mechanismus der *Baeyer-Villiger*'schen [*A. Baeyer* und *V. Villiger*, *B.* **32**, 3625 (1899); **33**, 862 (1900)] Reaktion haben sich kürzlich *Criegee* [*R. Criegee*, *A.* **560**, 127 (1948)], *Karver* [*P. Karver* und *F. Haab*, *Helv.* **32**, 950 (1949)] und *Friess* [*S. L. Friess*, *Am. Soc.* **71**, 2571 (1949)] beschäftigt. Nach dem von *Friess* angegebenen Reaktionsschema ist es verständlich, dass kein Konfigurationswechsel am Kohlenstoffatom 17 stattfindet.

³⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Röhrchen bestimmt.

⁴⁾ *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *A. Segre*, *Helv.* **31**, 249 (1948).

die 45,8 mg aktiven Sauerstoff enthielt, und über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Der Überschuss an Chromtrioxyd wurde anschliessend mit wenig Methanol zerstört, die Lösung in Wasser eingerührt und das ausgeflockte Reaktionsprodukt abfiltriert. Die ätherische Lösung dieses Produktes wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Zur Entbromung wurde der Rückstand in einem Gemisch von 30 cm³ Eisessig und 30 cm³ Benzol aufgenommen, mit 1,0 g Zinkstaub versetzt und anschliessend 1½ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Vom Zinkstaub wurde abfiltriert, die Lösung mit Äther verdünnt, mit Wasser und Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das amorphe Rohprodukt wog 860 mg und wurde zur Reinigung an 30 g Aluminiumoxyd (Akt. II) adsorbiert. Folgende Substanzen liessen sich in reiner Form eluieren.

a) 14-Allo-17-epi-testosteron-acetat (VIIa). Aus den Petroläther-Benzol-Fractionen 4:1 konnten 307 mg 14-Allo-17-epi-testosteron-acetat (VIIa) vom Smp. 133—137° isoliert werden. Zur Analyse wurde das Präparat dreimal aus Aceton-Hexan umkrystallisiert und anschliessend 12 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet. Smp. 140—141°.

$$[\alpha]_D^{22} = +137^{\circ} \quad (c = 0,925 \text{ in Chloroform})$$

$$3,758 \text{ mg Subst. gaben } 10,500 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,074 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3 \quad \text{Ber. C } 76,32 \quad \text{H } 9,15\% \quad \text{Gef. C } 76,25 \quad \text{H } 9,14\%$$

Die Substanz weist im UV.-Absorptionsspektrum ein Maximum bei 240 m μ (log ϵ = 4,20) auf.

b) 14-Allo-17-iso-progesteron (II). Aus den Petroläther-Benzol-(1:1)-Fractionen konnten 104 mg rohes 14-Allo-17-iso-progesteron isoliert werden. Nach dem Umkrystallisieren aus Hexan schmolz das Präparat bei 104—105° und gab in der Mischprobe mit authentischem Material¹⁾ (Smp. 106°) keine Depression.

$$[\alpha]_D^{22} = +139^{\circ} \quad (c = 0,547 \text{ in Chloroform})$$

14-Allo-17-epi-testosteron (VII).

50 mg reines 14-Allo-17-epi-testosteron-acetat (VIIa) wurden in 5 cm³ einer 1-proz. methanolischen Kalilauge eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde anschliessend in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser, verdünnter Salzsäure, Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das schlecht krystallisierende Rohprodukt wurde zur Reinigung an 1,5 g Aluminiumoxyd (Akt. II) adsorbiert. Die Äther-Fractionen lieferten nach dem Umkrystallisieren aus Hexan 34,1 mg Nadeln, die bei 137—139° schmolzen. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus Hexan umkrystallisiert und anschliessend 12 Stunden im Hochvakuum bei 70° getrocknet. Smp. 138—139°.

$$[\alpha]_D = +156^{\circ} \quad (c = 1,255 \text{ in Chloroform})$$

$$3,648 \text{ mg Subst. gaben } 10,585 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,216 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2 \quad \text{Ber. C } 79,12 \quad \text{H } 9,79\% \quad \text{Gef. C } 79,18 \quad \text{H } 9,86\%$$

Die Reacetylierung von 35 mg 14-Allo-17-epi-testosteron (VII) in einem Gemisch von 3 cm³ Acetanhydrid und 3 cm³ Pyridin lieferte nach üblichem Aufarbeiten und Umkrystallisieren aus Aceton-Hexan 23 mg Acetat VIIa vom Smp. 138—139°. Die Mischprobe von Acetat VIIa und Oxy-keton VII schmolz bei 100—105°.

Bei einer analogen Verseifung von 191 mg amorphen 14-Allo-17-epi-testosteron-acetat (VIIa)-Mutterlaugen und chromatographischer Reinigung des Rohproduktes an 5 g Aluminiumoxyd (Akt. II) konnten neben 43,4 mg reinem 14-Allo-17-epi-testosteron (VII) noch 60 mg einer weiteren Substanz isoliert werden, die nach dem Umkrystallisieren aus Hexan bei 122—123° schmolz (42 mg) und im Gemisch mit 14-Allo-17-epi-

¹⁾ Pl. A. Plattner, H. Heusser und A. Segre, Helv. **31**, 249 (1948).

testosteron (VII) eine deutliche Schmelzpunkterniedrigung aufwies. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus tiefsiedendem Petroläther umkrystallisiert und anschliessend 48 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Die Substanz wurde nicht weiter untersucht.

3,670 mg Subst. gaben 10,523 mg CO₂ und 3,320 mg H₂O
C₁₉H₃₀O₂ Ber. C 78,57 H 10,41% Gef. C 78,24 H 10,12%

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

Zusammenfassung.

Es wird ein neues, isomeres Testosteron beschrieben, das sich vom natürlichen Hormon durch eine verschiedene Konfiguration an den asymmetrischen Kohlenstoffatomen 14 und 17 unterscheidet. Die Synthese erfolgte durch oxydativen Abbau der Seitenkette des 14-Allo-17-iso-pregnenolons mit Benzopersäure.

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

280. Einige Reaktionen an acetalisierten Ketoestern

von *L. Willimann*¹⁾ und *H. Schinz*.

(3. IX. 49.)

A. Einleitung.

Obwohl die Acetale schon lange bekannt sind, hat man von ihnen in der präparativen Chemie bisher verhältnismässig wenig Gebrauch gemacht. Dies hat seinen Grund wahrscheinlich darin, dass man vor 1940 auf die offenen Acetale, d. h. die Reaktionsprodukte der Carbonylverbindungen mit einwertigen Alkoholen angewiesen war, die in vielen Fällen, besonders bei Ketonen, schwierig herstellbar und überdies oft unbeständig sind.

Vor 10 Jahren haben *E. J. Salmi*²⁾, sowie *M. Kühn*³⁾ eine einfache Methode zur Darstellung der cyclischen Acetale (Reaktionsprodukte aus Carbonylverbindungen mit mehrwertigen Alkoholen) beschrieben, die auch auf die meisten Ketone anwendbar ist⁴⁾. Sie

¹⁾ Vgl. die demnächst im Druck erscheinende Diss. von *L. Willimann*.

²⁾ *B.* **71**, 1803 (1938).

³⁾ *J. pr.* [2] **156**, 103 (1940).

⁴⁾ Wir möchten hier auf einen Irrtum von *Kühn*, l. c., aufmerksam machen. Nach diesem Autor erfolgt Acetalisierung nach seiner Methode nur bei enolisierbaren Carbonylverbindungen und versagt deshalb bei α,β -ungesättigten Ketonen. Diese Ansicht ist nicht richtig. *Salmi*, l. c., gelang z. B. die Acetalisierung von Mesityloxyd und von Acetophenon. Ferner findet nach *A. Rossi* und *A. Lauchenauer*, *Helv.* **30**, 1501 (1947), beim Acetonoxal-ester die Acetalisierung an der γ - und nicht an der stärker enolisierten α -CO-Gruppe statt.