

42. Über Steroide.

76. Mitteilung¹⁾.

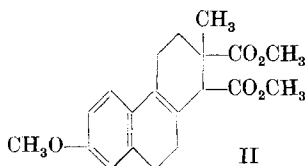
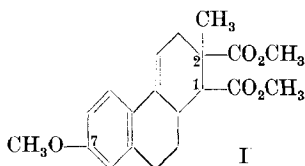
Monodehydro-marrianol- und -doisynolsäure.

Über oestrogene Carbonsäuren XXIII

von J. Heer und K. Miescher.

(20. XII. 47.)

In der vorstehenden Arbeit¹⁾ berichteten wir u. a. über die Darstellung von 2-Methyl-7-methoxy-1,2,3,9,10,11-hexahydro-phenanthren-1,2-dicarbonsäure und ihres Isomeren mit der Doppelbindung in ditertiärer Stellung. Diese beiden Carbonsäuren ($C_{18}H_{20}O_5$) bzw. deren Dimethylester I und II bildeten die Ausgangsstoffe für sämtliche in vorliegender Mitteilung beschriebenen Verbindungen.

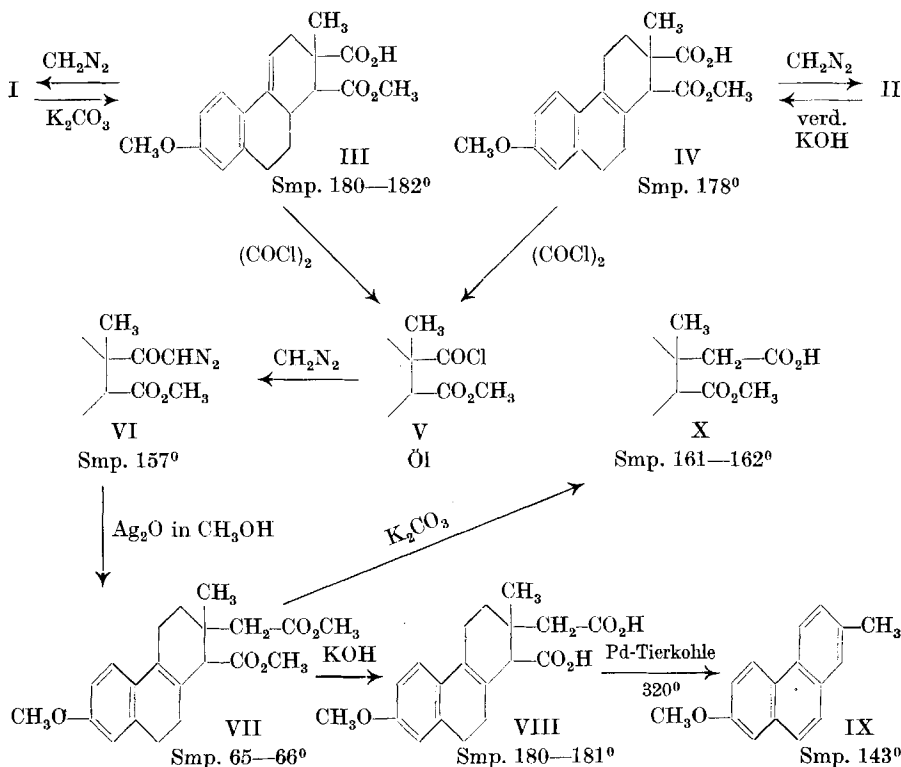


Wir stellten uns nun die Aufgabe, die genannten Phenanthrendicarbonsäuren, nach Ersatz der 1-Carboxylgruppe durch die Äthylgruppe, über Monodehydro-marrianol- in Monodehydro-doisynolsäuren umzuwandeln.

Behandelte man die beiden Ester mit Kaliumcarbonat bzw. verdünnter Kalilauge in wässrigem Methanol, so gewann man Halbester (vom Smp. 180—182° bzw. Smp. 178°), welche sich beide mittels Diazomethan in die Diester zurückführen liessen. Bei Einwirkung von Oxalylchlorid gingen die beiden Halbester — offenbar unter dem Einfluss der entstehenden Salzsäure — in ein und dasselbe Säurechlorid über. Jedenfalls entstand in beiden Fällen aus dem Säurechlorid mit überschüssigem Diazomethan in guter Ausbeute dasselbe Diazoketon. Letzteres liess sich nach der Methode von *Arndt-Eistert* über den entsprechenden Ester zu einer homologen Dicarbonsäure der Formel $C_{19}H_{22}O_5$ (Smp. 180—181°) aufbauen, welcher wir vorerst die Konstitution XVI zuschrieben. Die energische Dehydrierung mittels Palladium-Tierkohle ergab aber nicht das 1,2-Dimethyl-7-methoxy-phenanthren (XVII) vom Smp. 154°, sondern ein um CH_2 ärmeres Dehydrierungsprodukt. Dieses schmolz bei 143° und erwies sich in der Mischprobe als identisch mit dem von uns früher²⁾ erhaltenen 2-Methyl-7-methoxy-phenanthren (IX).

¹⁾ 75. Mitt. und XXII siehe *J. Heer* und *K. Miescher*, *Helv.* **31**, 219 (1948).

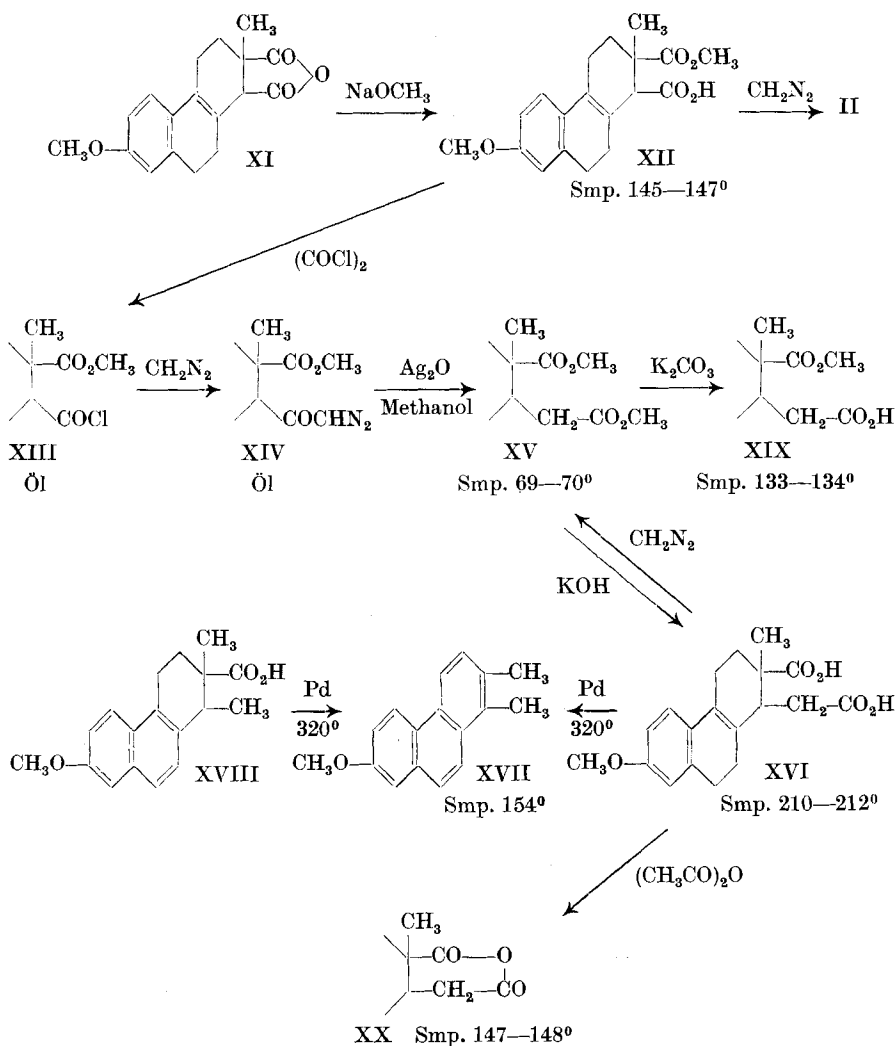
²⁾ l. c. Fussnote 1.



Dieses Dehydrierungsergebnis lässt sich dann verstehen, wenn man annimmt, dass in unserer homologen Dicarbonsäure nicht XVI, sondern die 1-Carboxy-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydrophenanthren-2-essigsäure (VIII) vorlag. Dies führte weiterhin zum Schluss, dass bei der Halbverseifung der Dimethylester I und II, nicht wie erwartet die Estergruppe an C₁, sondern diejenige an C₂ hydrolysiert wurde und dabei die Halbestere III bzw. IV entstanden waren. Dem erhaltenen Säurechlorid kommt demnach Formel V, dem Diazoketon Formel VI und dem homologen Diester Formel VII zu. Letzterer liess sich mittels Pottasche zum homologen Halbestere X verseifen.

Wir versuchten deshalb die Herstellung der gewünschten Halbestere mit freier Carboxylgruppe in 1-Stellung auf anderem Wege. Behandelten wir das Anhydrid XI der 2-Methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydrophenanthren-1,2-dicarbonsäure mit Natriummethylat in absolutem Methanol, so entstand ein neuer Halbestere (vom Smp. 145–147°), der sich mit Diazomethan ebenfalls in den Dimethylester II verwandeln liess. Die weitere Umwandlung des Halbesters über das Säurechlorid und Diazoketon lieferte eine homologe Dicarbonsäure vom Smp. 210–212°, bzw. deren Dimethylester vom Smp. 69–70°.

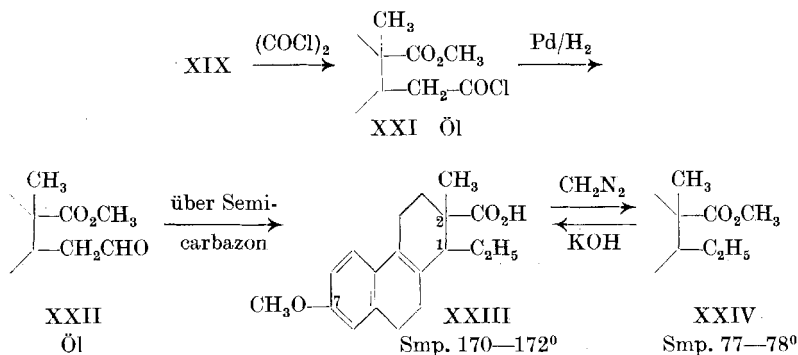
Die Dehydrierung dieser Carbonsäure mit Palladium-Tierkohle ergab nun ein Dehydrierungsprodukt vom Smp. 154° , welches sich als identisch erwies mit dem vergleichsweise aus der 1,2-Dimethyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-phenanthren-2-carbonsäure (XVIII)¹⁾ hergestellten 1,2-Dimethyl-7-methoxy-phenanthren (XVII). Somit liegt in unserer homologen Säure vom Smp. $210-212^{\circ}$ tatsächlich die gewünschte 2-Carboxy-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-1-essigsäure (XVI) (α -7-Methyl-monodehydro-marrianolsäure) vor.



¹⁾ J. Heer und K. Miescher, Helv. **28**, 1506 (1940).

Dies Ergebnis führt zum Schluss, dass bei der Aufspaltung des Anhydrids XI die offenbar weniger gehinderte Carboxylgruppe an C₂ verestert worden ist, und dem entstandenen Halbester Formel XII zukommt. Dieser ging dann erwartungsgemäss ins Säurechlorid XIII, Diazoketon XIV und den homologen Dimethylester XV über. Kochte man letzteren mit Kaliumcarbonatlösung, so wurde er zum Halbester XIX verseift. Die freie Dicarbonsäure XVI liess sich durch Einwirkung von Acetanhydrid in ihr Anhydrid XX überführen.

Vom Halbester XIX aus gelangten wir über das Säurechlorid XXI, den Halbaldehyd XXII und dessen Semicarbazon zur 1-Äthyl-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-2-carbonsäure XXIII vom Smp. 170—172° bzw. zu deren Methylester XXIV.



Die beiden letzten Verbindungen erwiesen sich in der Mischprobe mit der von *Anner* und *Miescher*¹⁾ auf anderem Wege hergestellten α -7-Methyl-monodehydro-doisylnsäure, bzw. ihrem Ester als identisch. Desgleichen konnte die physiologische Wirkung bestätigt werden, wonach XXIII an der kastrierten Ratte mit einer Schwellendosis von 0,1 γ (subcutan oder oral) oestrogen wirksam ist. *Anner* und *Miescher* haben die Methylester der α -7-Methyl-monodehydro-doisylnsäure²⁾ und der 7-Methyl-doisylnsäure A α ³⁾ mit Palladium-Tierkohle unter milden Bedingungen zum α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnsäure-methylester dehydriert und damit die sterische Verwandtschaft der Säuren sichergestellt. Durch unsere eben beschriebene Reaktionsfolge, deren Ausgangspunkt in einer Diensynthese liegt und deren Endziel durch die Synthese der α -7-Methyl-monodehydro-doisylnsäure erreicht ist, wird nun ein weiterer Beweis erbracht, dass in diesen hochwirksamen α -Doisylnsäuren die Äthylgruppe am Kohlenstoffatom 1 in cis-Stellung zur Carboxylgruppe am Kohlenstoffatom 2 steht.

¹⁾ G. Anner und K. Miescher, Helv. **29**, 1889 (1946).

²⁾ Unveröffentlichter Versuch.

³⁾ G. Anner und K. Miescher, Helv. **30**, 1422 (1947).

Experimenteller Teil¹⁾.**1. Darstellung der 1-Carboxy-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-2-essigsäure (VIII).****a) Überführung des Dimethylesters I in das Diazoketon VI.**

Eine Mischung von 10 g Dimethylester der 2-Methyl-7-methoxy-1,2,3,9,10,11-hexahydro-phenanthren-1,2-dicarbonsäure vom Smp. 106—107°, 10 g Kaliumcarbonat in 40 cm³ Wasser und 100 cm³ Methanol wurde 24 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen verdünnten wir die Reaktionsmischung, in welcher sich ein Teil des schwer löslichen Kaliumsalzes ausgeschieden hatte, mit 500 cm³ Wasser, entfernten mittels Äther wenig ungelöste Neutralteile und fällten mit verdünnter Salzsäure die entstandene Carbonsäure aus. Das Rohprodukt (9,64 g) wurde aus Aceton-Methanol umgelöst und krystallisierte nach Stehen über Nacht in derben Nadeln vom Smp. (161) 173—177° in einer Ausbeute von 7,48 g aus. Weiteres Umkrystallisieren aus Aceton-Methanol erhöhte den Smp. des 2-Methyl-7-methoxy-1,2,3,9,10,11-hexahydro-phenanthren-1,2-dicarbonsäure-1-monomethylesters (III) auf 180—182°.

$C_{19}H_{22}O_5$	Ber. C 69,07	H 6,71%
	Gef. „ 68,95	„ 6,83%

200 mg des Halbesters III liess man unter zeitweisem Umschütteln in überschüssigem ätherischem Diazomethan bis zur völligen Lösung stehen und dampfte dann zur Trockne ein. Der Rückstand krystallisierte beim Anreiben mit wenig Methanol vollständig durch, schmolz wie der Ausgangsester I bei 106—107° und zeigte sich nach der Mischprobe mit letzterem als identisch.

Wir liessen eine Mischung von 8,5 g Halbester III, 20 cm³ absolutem Chloroform und 15 cm³ Oxalylchlorid eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum aus einem Bad von 30° wurde das ölige, rohe Säurechlorid V in 100 cm³ absolutem Äther gelöst und zu einer überschüssigen ätherischen Diazomethanlösung zutropft. Wir liessen das Gemisch 14 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, wobei sich ein Teil des Diazoketons in dicken hellgelben Platten abschied. Man dampfte den Äther vorsichtig im Vakuum ab, löste den Rückstand in 40 cm³ Benzol und versetzte bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther. Nach kurzer Zeit fiel ein reichlicher Niederschlag hellgelb gefärbter Krystalle vom Smp. 157° (u. Zers.) aus. Er stellte das Diazoketon VI dar.

$C_{20}H_{22}O_4N_2$	Ber. C 67,78	H 6,26	N 7,91%
	Gef. „ 67,94	„ 6,47	„ 8,06%

b) Überführung des Dimethylesters II in das Diazoketon VI.

Wir erhitzen eine Lösung von 4 g Dimethylester der 2-Methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-1,2-dicarbonsäure vom Smp. 90—92° mit einer Lösung von 2 g Kaliumhydroxyd in 10 cm³ Wasser und 40 cm³ Methanol 3 Stunden am Rückfluss. Man verdünnte mit Wasser, entfernte wenig unverseiftes Ausgangsmaterial mit Hilfe von Äther und säuerte die klare alkalische Lösung mit Salzsäure an. Die ausfallende Carbonsäure wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, hernach getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers aus Methanol umgelöst. Der 2-Methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-1,2-dicarbonsäure-1-monomethylester (IV) krystallisierte dabei in schönen Nadeln vom Smp. 178°.

$C_{19}H_{22}O_5$	Ber. C 69,07	H 6,71%
	Gef. „ 69,08	„ 6,83%

100 mg des Halbesters IV wurden in überschüssigem ätherischem Diazomethan gelöst. Nach dem Eindampfen krystallisierte der Rückstand beim Anreiben mit Methanol vollständig durch und schmolz wie der Ausgangsester bei 90—92°. Die Mischprobe mit Ester II zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

¹⁾ Sämtliche Schmelzpunkte sind korrigiert.

Analog dem obigen Beispiel führten wir 2 g Halbester IV über das Säurechlorid V in das Diazoketon über. Auch hier krystallisierte letzteres schon aus der ätherischen Diazomethanolösung und konnte aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert werden. Das Diazoketon VI schmolz bei 157° und erniedrigte den Schmelzpunkt der oben erhaltenen Verbindung nicht.

$C_{20}H_{22}O_4N_2$	Ber. C 67,78	H 6,26	N 7,91%
	Gef. „ 67,61	„ 6,55	„ 8,03%

c) Überführung des Diazoketons VI in die Säure VIII.

7,5 g der Diazoverbindung vom Smp. 157° wurden fein pulverisiert und in 200 cm³ Methanol aufgeschwemmt. Unter Erwärmen auf 50° und unter gelegentlichem Umschütteln gaben wir in Portionen à 400 mg insgesamt 3,2 g Silberoxyd zu. Nach kurzer Zeit setzte eine träge Stickstoffentwicklung ein. Nach Ablauf einer halben Stunde kochte man die Reaktionsmischung 12 Stunden am Rückfluss (Bildung eines Silberspiegels). Schliesslich filtrierten wir vom Silberoxyd ab, engten das braun gefärbte Filtrat im Vakuum ein und nahmen es in Äther auf. Schüttelte man die ätherische Lösung im Scheidetrichter mit verdünnter Natronlauge aus, so entfärbte sich die Ätherschicht weitgehend, indem das darin enthaltene kolloidale Silber sich zusammenballte und leicht abgetrennt werden konnte. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 7,5 g gelbes Öl zurück. Letzteres wurde mittels 7 g Kaliumhydroxyd in 10 cm³ Wasser und 5 cm³ Alkohol im Bad von 140° verseift. Dabei entstanden als Nebenprodukte neutrale Harze, die mit Hilfe von Äther der verdünnten wässrig-alkalischen Lösung entzogen werden konnten. Wir versetzten letztere mit verdünnter Salzsäure und krystallisierten die harzig ausfallende Rohsäure aus verdünntem Methanol um. Dabei fielen 2 g 1-Carboxy-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-2-essigsäure (VIII) in kleinen Nadelchen vom Smp. 180—181° an.

$C_{19}H_{22}O_5$	Ber. C 69,07	H 6,71%
	Gef. „ 68,85	„ 6,88%

Dimethylester: Veresterung von 500 mg Dicarbonsäure VIII mittels Diazomethan ergab 510 mg Öl, welches aus Methanol in platten, zu Büscheln vereinigten Nadeln vom Smp. 65—66° krystallisierte. Sie stellten den 1-Carbomethoxy-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-2-essigsäure-methylester dar.

$C_{21}H_{26}O_5$	Ber. C 70,37	H 7,31%
	Gef. „ 70,11	„ 7,38%

Dehydrierung der Dicarbonsäure VIII zum 2-Methyl-7-methoxy-phenanthren (IX).

Ein Gemisch von 1 g Dicarbonsäure VIII und 1 g 10-proz. Palladium-Tierkohle in 10 cm³ Aceton wurde 8 Stunden im Bombenrohr auf 320° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung ergab 360 mg gelbe Krystalle, die nach der chromatographischen Reinigung und Umlösen aus Methanol bei 143° schmolzen und mit dem von uns früher hergestellten 2-Methyl-7-methoxy-phenanthren (IX) keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten.

$C_{16}H_{14}O$	Ber. C 86,45	H 6,35%
	Gef. „ 86,34	„ 6,42%

2. Darstellung der 2-Carboxy-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-1-essigsäure (α -7-Methyl-monodehydro-marrianolsäure XVI).

1,2 g Anhydrid XI der 2-Methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-1,2-dicarbonsäure vom Smp. 163—164° wurden in einer Lösung von 90 mg Natrium in 10 cm³ absolutem Methanol unter vorsichtigem Erwärmen gelöst, 2 Minuten stehen gelassen und hierauf in Eiswasser gegossen. Die klare wässrige Lösung versetzten wir mit verdünnter Salzsäure und nahmen den ausfallenden Halbester in Äther auf. Man wusch die Ätherlösung mit Wasser und dampfte sie nach dem Trocknen über Natriumsulfat ein. Der Rückstand krystallisierte beim Anreiben mit Benzol vollständig durch

und schmolz bei 145°. Umlösen aus Benzol-Petroläther erhöhte den Schmelzpunkt des 2-Methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-1,2-dicarbonsäure-2-monomethylesters XII auf 145—147°.

$C_{19}H_{22}O_5$	Ber. C 69,07	H 6,71%
	Gef. „ 69,02	„ 6,91%

Veresterung von 100 mg Halbester XII mittels überschüssigem Diazomethan lieferte quantitativ ein Öl, welches beim Anreiben mit einem Tropfen Methanol durchkrystallisierte. Die Krystalle schmolzen bei 90—92° und erwiesen sich nach der Mischprobe als identisch mit unserem 2-Methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-1,2-dicarbonsäure-dimethylester vom Smp. 90—92°.

7 g Halbester XII wurden mittels 7 cm³ Oxalylchlorid in 10 cm³ Benzol in das ölige Säurechlorid verwandelt und letzteres in 50 cm³ Äther zu 200 cm³ ätherischer Diazomethanolösung zuge tropft. Man liess die Mischung so lange bei Zimmertemperatur stehen (ca. 12 Stunden), bis eine Probe, mit wenig Methanol behandelt, Kongopapier nicht mehr blau färbte. Dann dampften wir die gelbe Lösung ein, nahmen den öligen Rückstand in 50 cm³ absolutem Methanol auf und versetzten portionenweise mit insgesamt 1,8 g Silberoxyd. Beim Erwärmen im Bad von 50° wurde lebhaft Stickstoff abgespalten. Schon nach 15—20 Minuten war die Gasentwicklung beendet. Wir nutschten vom Silberoxyd ab und arbeiteten wie oben beschrieben auf. Wir gewannen 6,5 g Neutralöl, welches in einer Lösung von 10 g Kaliumhydroxyd in 10 cm³ Wasser und 5 cm³ Alkohol im Bad von 140° verseift wurde. Schliesslich gossen wir die Reaktionslösung in Wasser und fällten die 2-Carboxy-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-1-essigsäure (XVI) mit verdünnter Salzsäure aus. Aus Essigester umgelöst schmolzen die farblosen Krystalle bei 210—212° (Zers.).

$C_{19}H_{22}O_5$	Ber. C 69,07	H 6,71%
	Gef. „ 69,02	„ 6,53%

Ihr mittels Diazomethan hergestellter Dimethylester (XV) schmolz bei 69—70° (aus Methanol).

$C_{21}H_{26}O_5$	Ber. 70,37	H 7,31%
	Gef. 70,36	„ 7,09%

Halbester: Kochte man eine Lösung von 2 g Dimethylester mit einer Lösung von 4 g Kaliumcarbonat in 20 cm³ Methanol und 6 cm³ Wasser 4 Stunden am Rückfluss, so erhielt man nahezu quantitativ eine Rohsäure, die aus verdünntem Methanol in kurzen Nadeln vom Smp. 133—134° krystallisierte und die 2-Carbomethoxy-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-1-essigsäure (XIX) darstellte.

$C_{20}H_{24}O_5$	Ber. C 69,75	H 7,02%
	Gef. „ 69,61	„ 7,13%

Zur Darstellung des Anhydrids XX erhitzen wir 2,2 g Dicarbonsäure XVI in 6 cm³ Acetanhydrid 3 Minuten zum Sieden. Wir dampften das Lösungsmittel im Vakuum ab und krystallisierten den Rückstand aus Benzol-Petroläther um. Die kleinen farblosen Blättchen des 2-Carboxy-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-1-essigsäure-anhydrids schmolzen bei 147—148°.

$C_{19}H_{20}O_4$	Ber. C 73,06	H 6,45%
	Gef. „ 72,81	„ 6,34%

Dehydrierung der Dicarbonsäure XVI zum 1,2-Dimethyl-7-methoxy-phenanthren (XVII).

Ein Gemisch von 500 mg Dicarbonsäure XVI und 500 mg 10-proz. Palladium-Tierkohle erhitzen wir 8 Stunden im Bombenrohr auf 320°. Das in üblicher Weise erhaltene neutrale, krystallisierte Rohprodukt wurde in Benzol-Petroläther 1:1 an einer Säule von 5 g Aluminiumoxyd gereinigt und aus Aceton umgelöst. Die derben Nadeln des 1,2-Dimethyl-7-methoxy-phenanthrens (XVII) schmolzen bei 154°.

$C_{17}H_{16}O$	Ber. C 86,40	H 6,83%
	Gef. „ 86,50	„ 6,75%

Zum Vergleich dehydrierten wir 200 mg 1,2-Dimethyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-phenanthren-2-carbonsäure mittels 200 mg 10-proz. Palladium-Tierkohle in 5 cm³ Aceton bei 320°. Die oben beschriebene Aufarbeitung und Reinigung lieferte 90 mg 1,2-Dimethyl-7-methoxy-phenanthren (XVII) vom Smp. 154°. Die Mischprobe der beiden Reaktionsprodukte ergab keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

$C_{17}H_{16}O$	Ber. C 86,40	H 6,83%
	Gef. „ 86,24	„ 6,66%

3. Darstellung der α -7-Methyl-monodehydro-doisylnsäure (XXIII).

1,5 g Halbester XIX wurden mittels 2 cm³ Oxalylechlorid in 5 cm³ Benzol in das ölige Säurechlorid XXI übergeführt. Wir behandelten hierauf das Rohprodukt in 30 cm³ Xylol in Gegenwart von 800 mg 10-proz. Palladium-Tierkohle bei 120° mit durchströmendem Wasserstoff nach der Methode von *Rosenmund*. Nachdem innert 30 Minuten 70% der Theoric Salzsäure abgespalten waren, unterbrachen wir die Reaktion, filtrierten vom Katalysator ab und dampften das Filtrat im Vakuum ein. Den öligen Rückstand erwärmten wir zur Aufspaltung unverändert gebliebenen Säurechlorids in wässrigem Dioxan. Dann trennten wir im Scheidetrichter die zurückgewonnene Ausgangssäure vom Rohaldehyd ab. Letzterer blieb nach dem Eindampfen des Äthers als Öl (800 mg) zurück und wurde über die wasserlösliche *Girard*-T-Verbindung gereinigt. Wir gewannen schliesslich 700 mg Halbaldehyd XXII als farbloses Öl, welches keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Dieses verwandelten wir in einer alkoholischen Lösung von Semicarbazid-acetat (hergestellt durch Verreiben von 2 g Semicarbazid-hydrochlorid und 2 g Natriumacetat) in das Semicarbazon des 2-Carbomethoxy-2-methyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10-hexahydro-phenanthren-1-acetaldehyds. Die kleinen zu Drusen vereinigten Nadeln schmolzen bei 171—172° (aus Alkohol).

$C_{21}H_{27}O_4N_3$	Ber. C 65,43	H 7,06	N 10,90%
	Gef. „ 65,46	„ 7,25	„ 10,92%

600 mg Semicarbazon des Halbaldehyds XXII wurden in einer Lösung von 600 mg Natrium und 0,2 cm³ Hydrazinhydrat in 10 cm³ Methanol 12 Stunden im Bombenrohr auf 160—180° erhitzt. Dann gossen wir die farblose Reaktionslösung in Wasser und fällten die gebildete Rohsäure mit verdünnter Salzsäure aus. Man nahm in Äther auf, behandelte mit Diazomethan, dampfte das Lösungsmittel ein und methylierte den Rückstand (490 mg) mittels Dimethylsulfat und Natronlauge nach. Schliesslich lösten wir den rohen Äther-ester in Äther, wuschen nacheinander mit Natronlauge, Salzsäure und Wasser und destillierten das Lösungsmittel ab. Es blieben 420 mg Öl zurück, welches aus 2 cm³ Methanol in kleinen Blättchen vom Smp. 77—78° auskrystallisierte. Die Mischprobe mit dem von *G. Anner* früher hergestellten α -7-Methyl-monodehydro-doisylnsäure methylester (XXIV) vom Smp. 75—76° zeigte keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

$C_{20}H_{26}O_3$	Ber. C 76,40	H 8,34%
	Gef. „ 76,37	„ 8,22%

300 mg Äther-ester XXIV wurden in einer Lösung von 1 g Kaliumhydroxyd, 5 cm³ Wasser und 2 cm³ Alkohol ca. 1 Stunde im Bad von 140° erhitzt. Wir verdünnten die Reaktionsmischung mit Wasser und fällten die α -7-Methyl-monodehydro-doisylnsäure (XXIII) mit Salzsäure aus. Aus verdünntem Methanol umgelöst, schmolzen die kleinen Nadelchen bei 170—172°, sie erniedrigten den Schmelzpunkt der von *Anner* hergestellten Säure vom Smp. 168—170° nicht.

$C_{19}H_{24}O_3$	Ber. C 75,97	H 8,05%
	Gef. „ 75,77	„ 8,17%

Die Analysen wurden in unserem analytischen Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. *Gysel* durchgeführt.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.