

Pikrat von IX.

30 mg dieses Produktes (IX) wurden in ein paar Tropfen Alkohol gelöst und mit einer gesättigten Lösung von 34 mg Pikrinsäure in Alkohol versetzt. Es fiel augenblicklich ein braunes Pikrat vom Smp. 166–168° aus. Die Mischprobe mit dem auf anderem Wege hergestellten Produkt¹⁾ vom Smp. 167–168° ergab keine Depression.

Trinitrobenzolat von IX.

50 mg des dehydrierten Produktes und 50 mg Trinitrobenzol wurden in 1 cm³ Alkohol gelöst und kurz aufgekocht. Beim Abkühlen fiel das Trinitrobenzolat in feinen, roten Nadeln aus. Nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol schmolzen diese bei 177–179°. Die Mischprobe mit dem auf anderm Wege hergestellten Produkt¹⁾ vom Smp. 176–178° ergab keine Depression.

Die Mikroanalysen wurden in unserm Mikrolabor (Leitung *E. Thommen*) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Es wird die Synthese von 5,8-Dimethoxy-2-tetralon, ausgehend von 2-Methoxy-butadien und Benzochinon, beschrieben. Ferner werden die Kondensation von 1-Methyl-butadien und Benzochinon und die Überführung des erhaltenen Kondensationsproduktes in 1,4-Dimethoxy-5-methyl-naphtalin beschrieben.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

226. 3 β , 12 α -Dioxy-5-choleensäure.

Gallensäuren und verwandte Stoffe, 46. Mitteilung²⁾

von **N. L. Wendler** und **T. Reichstein**.

(1. IX. 48.)

Für weitere Umsetzungen benötigten wir Derivate der im Titel genannten Säure XI und stellten sie, ausgehend vom bekannten 3-Keto-12 α -acetoxy-cholensäure-methylester (I)³⁾ auf dem im Formelschema angedeuteten Wege her. Er entspricht früher gegebenen Reaktionsfolgen⁴⁾⁵⁾. Da die Arbeit vorzeitig abgebrochen werden musste, war es nicht mehr möglich, Konstitutionsbeweise für die Endprodukte und Zwischenstufen zu erbringen; die hier benützte Formulierung stützt sich daher lediglich auf den analogen Verlauf in früher untersuchten Fällen⁴⁾⁵⁾. Aus zeitlichen Gründen musste die Bestimmung

¹⁾ *C. A. Grob* und *W. Jundt*, loc. cit.

²⁾ 45. Mitt. *E. Berner*, *A. Lardon*, *T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 1542 (1947).

³⁾ *M. Sorkin*, *T. Reichstein*, *Helv.* **25**, 797 (1942), vgl. auch *V. Burckhardt*, *T. Reichstein*, *Helv.* **25**, 821 (1942).

⁴⁾ *H. Reich*, *A. Lardon*, *Helv.* **29**, 671 (1946).

⁵⁾ *R. Jeanloz*, *D. A. Prins*, *J. von Euw*, *Helv.* **30**, 374 (1947).

der spezifischen Drehungen unterbleiben. Die ersten Stufen (bis VI) wurden in diesem Laboratorium bereits von Herrn Dr. A. Maritz ausgeführt.

Der nach Reichstein und Sorkin¹⁾ bereitete Ester I wurde bromiert und der Bromester II mit Pyridin erhitzt. Der entstandene ungesättigte Ketoester III lieferte beim Erhitzen mit Acetanhydrid und Acetylchlorid das Enolacetat IV, das mit N-Bromacetamid ins Bromketon V überging. Verkochen von V mit HCl in Methanol²⁾ und Nachacetylierung des entstandenen Rohproduktes gab den 12 α -Acetoxy-3,6-diketo-allocholansäure-methylester (VI). Ohne Isolierung der Zwischenprodukte IV und V liessen sich aus 15 g III etwa 8 g = 52 % reines VI erhalten. Hydrierung in 2 Stufen³⁾, zunächst mit sehr wenig, dann mit viel PtO₂ in Eisessig gab in guter Ausbeute einen krystallisierten Methylester C₂₇H₄₄O₆, von dem wir aus Analogiegründen⁴⁾ vermuten, dass er zur Hauptsache 3 β ,6 β -Dioxy-12 α -acetoxy-allocholansäure-methylester (VII) enthielt. Erwärmen mit Bernsteinsäureanhydrid in Pyridin⁵⁾ lieferte das krystallisierte Mono-succinat VIII. Methylierung mit Diazomethan gab den entsprechenden Methylester, der nicht krystallisierte und direkt mit Mesylchlorid in Pyridin in das krystallisierte Mesylat IX übergeführt wurde. Erwärmen mit Pyridin gab krystallisiertes X, das mit KOH zur freien 3 β ,12 α -Dioxy-5-cholensäure (XI) verseift wurde. Die rohe Säure zeigte einen Doppelschmelzpunkt. Zur Charakterisierung wurde sie in das krystallisierte Methylester-diacetat XII übergeführt. Falls XII sich bei der Hydrierung wie Cholesterinacetat und analoge Stoffe verhält, so sollte es dabei zur Hauptsache in 3 β ,12 α -Diacetoxy-allocholansäure-methylester übergehen. Bei der Hydrierung von XII mit PtO₂ in Eisessig entstand in ca. 15 % Ausbeute ein gesättigter, krystallisierter Ester vom Smp. 125°, dem Formel XIII oder XIV zukommen sollte. Die Mutterlauge, die gegen Tetranitromethan gesättigt war, konnte bisher nicht zur Krystallisation gebracht werden. Der Ester XIV sollte neben 3 α ,12 α -Diacetoxy-cholansäure-methylester durch Hydrierung von I und anschliessende Acetylierung entstehen. Wir erhielten auf diesem Wege bisher nur ein amorphes Produkt. Der Konstitutionsbeweis für XII und seine Hydrierungsprodukte musste aus Zeitmangel unterbleiben.

Der eine von uns (N. L. W.) dankt der „Swiss-American Society of Cultural Relations“ für ein Stipendium, das ihm die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichte. Ferner danken wir Herrn Dr. K. Meyer für seine Hilfe bei der Abfassung des Manuskriptes.

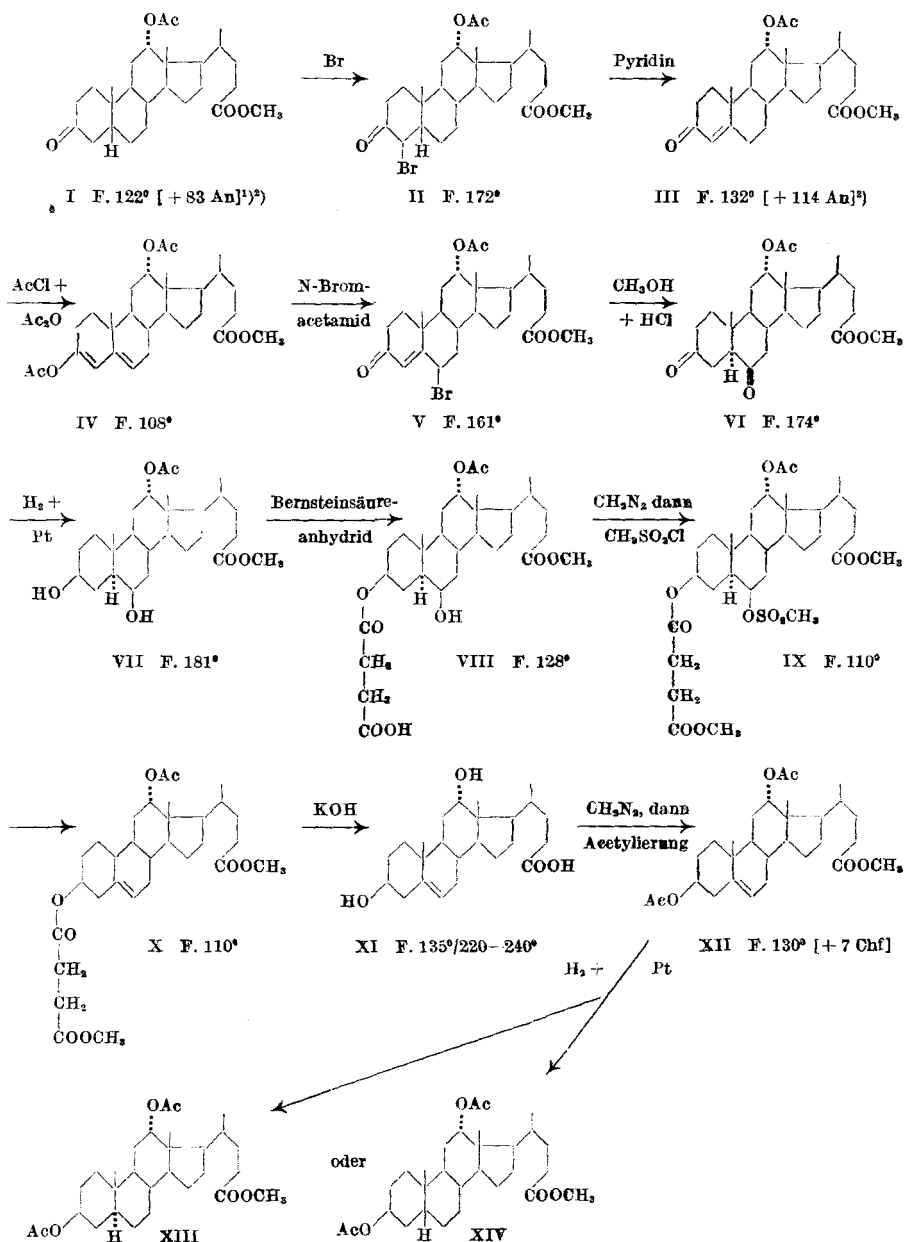
¹⁾ M. Sorkin, T. Reichstein, *Helv.* **25**, 797 (1942), vgl. auch V. Burkhardt, T. Reichstein, *Helv.* **25**, 821 (1942).

²⁾ E. Dane, Y. Wang, W. Schulte, *Z. physiol. Ch.* **245**, 80 (1936).

³⁾ R. Jeanloz, D. A. Prins, J. von Euw, *Helv.* **30**, 374 (1947).

⁴⁾ 6 β -Oxy auf Grund der Analogie mit der Entstehung von 3 β , 6 β -Dioxy-cholestan bei der gleichen Reaktion; vgl. H. Reich und A. Lardon, *Helv.* **29**, 671 (1946).

⁵⁾ E. Schwenk, B. Riegel, R. B. Moffet und E. Stahl, *Am. Soc.* **65**, 549 (1943).



Ac = $\text{CH}_3\text{CO}-$. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundeten spez. Drehungen für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton; Chf = Chloroform.

¹⁾ T. Reichstein und M. Sorkin, *Helv.* **25**, 797 (1942).

²⁾ V. Burckhardt und T. Reichstein, *Helv.* **25**, 821 (1942).

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Substanzproben zur Analyse wurden, wenn nichts anderes erwähnt, im Hochvakuum bei 100° oder der angegebenen Temperatur getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther (oder Chloroform), Ausschütteln mit verdünnter HCl, Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen.

12 α -Acetoxy-4-brom-3-keto-cholansäure-methylester (II).

20,1 g 12 α -Acetoxy-3-keto-cholansäure-methylester (I) vom Smp. 120° in 100 cm^3 Eisessig bei 18° unter Rühren langsam mit $2,48\text{ cm}^3$ Brom in 160 cm^3 Eisessig versetzt, worauf bereits ein Teil II auskrystallisierte. Nach Einengen im Vakuum wurde abgenutscht und mit Äther gewaschen. Aus Mutterlauge durch Einengen noch weitere Menge Krystalle, total 23 g (= 97%). Smp. $172-173^\circ$. Eine Probe wurde zur Analyse aus Aceton-Äther umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 20° getrocknet.

3,343 mg Subst. gaben $7,35\text{ mg CO}_2$ und $2,37\text{ mg H}_2\text{O}$

$\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{O}_5\text{Br}$ (525,52) Ber. C 61,71 H 7,81%

Gef. „ 60,00 „ 7,93%

Das Produkt enthält möglicherweise eine Spur Dibromid.

12 α -Acetoxy-3-keto-4-cholensäure-methylester (III).

17 g krystallisierter 12 α -Acetoxy-4-brom-3-keto-cholansäure-methylester (II) vom Smp. 172° mit $42,5\text{ cm}^3$ absolutem Pyridin im Vakuum eingeschmolzen $\frac{1}{2}$ Stunde auf 136° erhitzt. Übliche Aufarbeitung und Einengen der Ätherlösung gab $7,65\text{ g}$ (= 53%) farblose Prismen, Smp. $130-132^\circ$. Zur Analyse wurde eine Probe aus Aceton-Äther umkrystallisiert und 3 Stunden im Hochvakuum bei 20° getrocknet. Smp. 132° .

3,941 mg Subst. gaben $10,53\text{ mg CO}_2$ und $3,20\text{ mg H}_2\text{O}$

$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_5$ (444,59) Ber. C 72,94 H 9,07%

Gef. „ 72,92 „ 9,09%

3,12 α -Diacetoxy-3,5-choladiensäure-methylester (IV).

15 g 3-Keto-12 α -acetoxy-4-cholensäure-methylester (III) vom Smp. $130-132^\circ$ mit 85 cm^3 Acetanhydrid und 126 cm^3 Acetylchlorid 5 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen und Trocknen im Vakuum wurde der Rückstand direkt für die folgende Umsetzung benützt. Eine Probe wurde aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und 3 Stunden im Hochvakuum bei 65° getrocknet.

3,811 mg Subst. gaben $10,02\text{ mg CO}_2$ und $2,88\text{ mg H}_2\text{O}$

$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_8$ (486,73) Ber. C 71,56 H 8,71%

Gef. „ 71,75 „ 8,46%

12 α -Acetoxy-6-brom-3-keto-4-cholensäure-methylester (V).

Das rohe Enolacetat IV vom vorigen Versuch in 600 cm^3 Aceton innerhalb 10 Minuten mit der Lösung von 15 g reinem N-Bromacetamid und $13,5\text{ g}$ Natriumacetat-trihydrat in 300 cm^3 Wasser und 15 cm^3 Eisessig versetzt und $1\frac{1}{2}$ Stunden bei 18° stehen gelassen. Das nach üblicher Aufarbeitung und Trocknung im Vakuum erhaltene rohe Bromketon V wurde direkt für die folgende Stufe verwendet. Eine Probe wurde zur Analyse aus Aceton-Äther umkrystallisiert und 4 Stunden im Hochvakuum bei 20° getrocknet. Farblose, wollege Nadeln. Smp. 161° .

3,730 mg Subst. gaben $8,45\text{ mg CO}_2$ und $2,54\text{ mg H}_2\text{O}$

4,482 mg Subst. gaben $1,629\text{ mg AgBr}$

$\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{O}_5\text{Br}$ (523,50) Ber. C 61,95 H 7,46 Br 15,30%

Gef. „ 61,82 „ 7,62 „ 15,47%

12 α -Acetoxy-3,6-diketo-allocholansäure-methylester (VI).

Der rohe Brom-ketoester V vom vorigen Versuch wurde mit 500 cm³ Methanol und 16 cm³ konzentrierter HCl 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Einengen im Vakuum wurde mit 200 cm³ Wasser versetzt, das Methanol im Vakuum vollständig entfernt und die verbleibende Suspension mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene Ätherlösung wurde ganz eingedampft, der Rückstand zur Spaltung von Acetalen mit 160 cm³ Eisessig und 60 cm³ Wasser 10 Minuten gekocht und im Vakuum auf ein kleines Volumen eingedampft. Der Rückstand wurde mit Äther aufgenommen, die mit Wasser gewaschene Ätherlösung mit etwas Diazomethanolung behandelt und eingedampft. Der im Vakuum getrocknete Rückstand wurde mit 70 cm³ absolutem Pyridin und 40 cm³ Acetanhydrid 16 Stunden bei 18° stehen gelassen und anschliessend 3 Stunden auf 60° erwärmt. Übliche Aufarbeitung und Umkrystallisieren aus Äther bei 0° gab 9,2 g farblose Prismen, Smp. 168—175°. Umkrystallisieren aus Aceton-Äther lieferte 8 g (= 52% auf III berechnet) reines Produkt vom Smp. 174—175°. Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,570 mg Subst. gaben 9,21 mg CO₂ und 2,80 mg H₂O

C₂₇H₄₀O₆ (460,59) Ber. C 70,41 H 8,76%

Gef. „ 70,40 „ 8,78%

12 α -Acetoxy-3 β ,6 β -dioxy-allocholansäure-methylester (VII).

4,4 g 12 α -Acetoxy-3,6-diketo-allocholansäure-methylester (VI) vom Smp. 174—175° mit 150 mg PtO₂, H₂O in 25 cm³ reinstem Eisessig bei 18° hydriert. Nach etwa 6 Stunden war etwas mehr als 1 Mol Wasserstoff aufgenommen, worauf nochmals 500 mg PtO₂, H₂O zugegeben und bis zur vollständigen Absättigung (ca. 2 Stunden) hydriert wurde. Zur Sicherheit wurde noch 16 Stunden weiter geschüttelt, wobei jedoch praktisch kein Wasserstoff mehr aufgenommen wurde. Übliche Aufarbeitung gab 4 g farblose Nadeln aus Äther, Smp. 181—182°. Mischprobe mit VI schmolz bei ca. 155°. Zur Analyse wurde 3 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,831 mg Subst. gaben 9,80 mg CO₂ und 3,29 mg H₂O

C₂₇H₄₄O₆ (464,62) Ber. C 69,79 H 9,55%

Gef. „ 69,80 „ 9,61%

12 α -Acetoxy-6 β -oxy-3 β -succinoxy-allocholansäure-21-methylester (VIII).

Der krystallisierte 12 α -Acetoxy-3 β ,6 β -dioxy-allocholansäure-methylester und die zugehörigen Mutterlaugen wurden zusammen durch Abdampfen mit absolutem Benzol getrocknet und mit 50 cm³ absolutem Pyridin und 8 g Bernsteinsäure-anhydrid 3 Stunden auf 100° erhitzt. Nach Eindampfen im Vakuum wurde in Äther gelöst, die Lösung mit verdünnter HCl gewaschen und anschliessend bei 0° erschöpfend mit verdünnter Na₂CO₃-Lösung ausgeschüttelt. Die Sodauszüge passierten frischen Äther, wurden dann sofort mit HCl angesäuert und erneut mit Äther ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Ätherlösung wurde auf 50 cm³ eingengt, worauf das Succinat teilweise auskrystallisierte. Smp. 128°. Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,820 mg Subst. gaben 0,102 mg Gew.-Verlust

3,718 mg Subst. gaben 8,95 mg CO₂ und 2,87 mg H₂O

C₃₁H₄₈O₉ (564,69) Ber. C 65,93 H 8,57%

Gef. „ 65,69 „ 8,63%

12 α -Acetoxy-6 β -mesyloxy-3 β -succinoxy-allocholansäure-dimethylester (IX).

Das rohe Succinat vom obigen Versuch wurde mit Diazomethan methyliert, der rohe Dimethylester im Vakuum getrocknet, in 25 cm³ absolutem Pyridin gelöst und bei 0° mit 2 cm³ Mesylchlorid versetzt und 18 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss bei 5°

stehen gelassen. Hierauf wurde mit Eis zerlegt, mit Äther aufgenommen, mit verdünnter HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und auf ein kleines Volumen eingengt. Nach mehrstündigem Stehen bei 0° schieden sich 4,3 g farblose, grobe Prismen ab. Smp. 110° . Zur Analyse im Hochvakuum bei 20° getrocknet.

3,788 mg Subst. gaben 8,40 mg CO_2 und 2,74 mg H_2O

4,076 mg Subst. verbr. 0,598 cm^3 0,02-n. KJO_3 (S-Bestimmung nach Bürger)

$\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{O}_{11}\text{S}$ (656,82) Ber. C 60,34 H 7,99 S 4,88%

Gef. „ 60,52 „ 8,09 „ 4,70%

12 α -Acetoxy-3 β -succinoxy-5-cholensäure-dimethylester (X).

3,5 g krystallisiertes Mesylat IX vom Smp. 110° mit 25 cm^3 absolutem Pyridin im Vakuum eingeschmolzen und 15 Stunden auf 136° erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde eine Probe des rohen Neutralproduktes aus Äther-Petroläther umkrystallisiert. Smp. 110° . Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,678 mg Subst. gaben 9,25 mg CO_2 und 2,88 mg H_2O

$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_8$ (560,70) Ber. C 68,54 H 8,63%

Gef. „ 68,63 „ 8,76%

Die Mischprobe mit dem gleich schmelzenden Mesylat IX schmolz bei 95° .

3 β , 12 α -Diacetoxy-5-cholensäure-methylester (XII).

Das rohe Neutralprodukt vom vorigen Versuch wurde mit 4 g KOH in 3 cm^3 Wasser und 60 cm^3 Methanol 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit Wasser versetzt, das Methanol im Vakuum entfernt und die alkalische Lösung zur Reinigung zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die wässrig-alkalische Phase wurde dann mit verdünnter HCl angesäuert, worauf 2,5 g rohe Dioxysäure XI ausfielen. Eine Probe wurde aus Aceton-Äther umkrystallisiert und zeigte den Doppel-Schmelzpunkt 135° , dann $220-240^\circ$.

Die rohe Säure wurde mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung methyliert und der rohe Methylester mit 25 cm^3 absolutem Pyridin und 12 cm^3 Acetanhydrid 2 Stunden auf 100° erhitzt. Übliche Aufarbeitung mit Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab 1,5 g farblose Prismen. Smp. 130° ; $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = +6,8^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,059$ in Chloroform). Für die Bestimmung der spez. Drehung wurde 1 Stunde bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

20,620 mg Subst. zu 1,0015 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{19} = +0,14^\circ \pm 0,02^\circ$

3,828 mg Subst. gaben 10,00 mg CO_2 und 3,12 mg H_2O

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_6$ (488,64) Ber. C 71,31 H 9,07%

Gef. „ 71,29 „ 9,11%

Die Substanz gab in wenig Chloroform gelöst mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung.

Gesättigter Ester XIII oder XIV aus XII.

1 g 3 β , 12 α -Diacetoxy-5-cholensäure-methylester (XII) vom Smp. 130° wurde in 10 cm^3 reinstem Eisessig mit 100 mg PtO_2 , H_2O bei 18° hydriert. Die Reaktion war nach 1 Stunde beendet (Aufnahme 90 cm^3 H_2). Nach Filtration und Eindampfen im Vakuum wurde eine Probe in Methanol einige Tage bei -15° stehen gelassen, worauf teilweise Krystallisation eintrat. Aus der Hauptmenge liessen sich dann durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Petroläther bei 0° (Impfen) 0,15 g farblose Prismen vom Smp. 125° isolieren. Zur Analyse wurde im Hochvakuum kurz geschmolzen.

3,764 mg Subst. gaben 9,78 mg CO_2 und 3,19 mg H_2O

$\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_6$ (490,66) Ber. C 70,98 H 9,45%

Gef. „ 70,91 „ 9,51%

Mit XII sowie mit $3\alpha,12\alpha$ -Diacetoxy-cholansäure-methylester ergaben sich bei der Mischprobe starke Schmelzpunktserniedrigungen. Bei Zusatz von Tetranitromethan trat keine Gelbfärbung ein.

Aus der Mutterlauge liessen sich auch nach Chromatographie nur noch sehr geringe Mengen derselben Krystalle isolieren. Die Hauptmenge war amorph und gab mit Tetranitromethan keine Färbung.

Vorläufiger Versuch zur Bereitung von
 $3\beta,12\alpha$ -Diacetoxy-cholansäure-methylester (XIV).

0,5 g 12α -Acetoxy-3-keto-cholansäure-methylester wurde in 5 cm³ reinstem Eisessig mit 50 mg PtO₂, H₂O hydriert. Die Reaktion war nach 1 Stunde beendet. Nach üblicher Aufarbeitung wurde wie oben acetyliert. Nach erneuter Aufarbeitung wurde das Gemisch chromatographiert. Aus den ersten Fraktionen (Petroläther-Benzol 1:1) liessen sich Krystalle vom bekannten $3\alpha,12\alpha$ -Diacetoxy-cholansäure-methylester vom Smp. 112–114° isolieren. Die weiteren Fraktionen krystallisierten bisher nicht.

Die Mikroanalysen wurden bei Herrn *F. Weiser*, Basel, ausgeführt.

Zusammenfassung.

Die Überführung von Desoxycholsäure in einen Stoff, dem wir aus Analogiegründen die Formel einer $3\beta,12\alpha$ -Dioxy-5-cholensäure zuweisen, wird beschrieben. Das Endprodukt wurde als Methylesterdiacetat charakterisiert.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

**227. Identifizierung der Zuckerkomponente des Sarmentosid-A
als L(-)-Talomethylose.**

Synthese der krystallisierten L(-)-Talomethylose.

Desoxyzucker, 20. Mitteilung¹⁾

von **J. Schmutz.**

(1. IX. 48.)

Vor einiger Zeit wurde über die Isolierung des stark herzwirksamen Monoglykosides Sarmentosid-A²⁾ aus den Samen von *Strophanthus sarmentosus* (Apocynaceae) berichtet. Bei der hydrolytischen Spaltung des Sarmentosid-A nach *Mannich* und *Siewert*³⁾ wurde in kleinen Mengen ein Zuckersirup erhalten, aus dem sich ein krystallisiertes Phenylosazon gewinnen liess. Dieses Osazon erwies sich nach Analyse, spezifischer Drehung, Schmelzpunkt und Mischprobe als identisch mit L-Fucosazon. Der zugrunde liegende Zucker sollte demnach L(-)-Fucose oder L(-)-Talomethylose sein. Da L(-)-Talomethylose

¹⁾ 19. Mitteilung *F. Blindenbacher* und *T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 1669 (1948).

²⁾ *J. Schmutz* und *T. Reichstein*, *Pharmac. Acta Helv.* **22**, 167 (1947).

³⁾ *C. Mannich* und *G. Siewert*, *B.* **75**, 737 (1942).