

447. Adolf Butenandt und Dietrich Peters: Über 17-Allyl-testosteron und einige seiner Umwandlungsprodukte.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Berlin-Dahlem.]
(Eingegangen am 23. November 1938.)

Im Rahmen unserer Arbeiten über die Angliederung von Seitenketten am C_{17} der Keimdrüsenhormone haben wir schon vor längerer Zeit begonnen, die von Kuwada und Yago¹⁾ beschriebenen Umsetzungen des Dehydroandrosterons (I) mit Vinyl- und Allylmagnesiumbromid näher zu untersuchen.

Zur Umsetzung des Dehydroandrosterons mit Vinylmagnesiumbromid.

In einer Reihe von Versuchen haben wir uns bisher vergeblich bemüht, Dehydroandrosteron (I) mit Vinylmagnesiumbromid bzw. mit Vinylbromid in Gegenwart von Magnesium²⁾ zur Reaktion zu bringen. Auch bei genauer Einhaltung der von den japanischen Autoren gegebenen Vorschrift zur Darstellung von Vinylandrostendiol isolierten wir — neben geringen Mengen Androstendiol — nur unverändertes Ausgangsmaterial. Da das von Kuwada und Yago¹⁾ beschriebene Reaktionsprodukt und sein Acetat in allen ihren Eigenschaften und in ihrer analytischen Zusammensetzung ebenfalls auf das Vorliegen von Dehydroandrosteron hinweisen, glauben wir — in Übereinstimmung mit einer kürzlich erfolgten Stellungnahme von Ruzicka³⁾ — mit voller Sicherheit sagen zu können, daß auch den japanischen Autoren eine Umsetzung des Dehydroandrosterons mit Vinylbromid nicht geglückt ist. Das von ihnen als „Vinylandrostendiol“ bezeichnete Produkt ist als Dehydroandrosteron, ihr vermeintliches „Vinyltestosteron“ als Δ^4 -Androstendion aufzufassen. Ein Vinylandrostendiol und ein Vinyltestosteron sind kürzlich auf anderem Wege dargestellt worden⁴⁾.

Die Umsetzung des Dehydroandrosterons mit Allylmagnesiumbromid.

Bei der Umsetzung von Dehydroandrosteronacetat mit Allylbromid in Gegenwart von Magnesium und Äther⁵⁾ erhielten wir in ausgezeichneter Ausbeute ein 17-Allylandrostendiol (II) vom Schmp. 151° und einer opt. Drehung $[\alpha]_D^{20}$: -42.2° (in Alkohol), das ein bei 154° schmelzendes 3-Monoacetat liefert. Diese Befunde bestätigen die Angaben von Kuwada und Yago¹⁾, die ein durch Umsetzung von freiem Dehydroandrosteron (I) mit vorher vorbereitetem Allylmagnesiumbromid dargestelltes 17-Allylandrostendiol von gleichen Eigenschaften (Schmp. 153—154.5° korr.) beschrieben haben.

Die japanischen Autoren glauben, eine Methode zur Überführung des 17-Allylandrostendiols (II) in 17-Allyltestosteron (III) aufgefunden zu haben. Das Ausgangsmaterial wurde in Eisessiglösung mit 4 Mol. Brom in Reaktion gebracht, mit Chromsäure oxydiert und mit Zink-Eisessig entbromt; auf diese Weise erhielten Kuwada und Yago¹⁾ ein bei 150—153° (korr.) schmelzendes Produkt, das sie als „Allyltestosteron“ angesprochen haben. Bei genauer Nacharbeitung der von ihnen gegebenen Vorschrift konnten wir jedoch nur eine geringe Menge von unverändertem Ausgangsmaterial als einzig faßbares Produkt isolieren. Das ist verständlich, da ein entsprechender Versuch

¹⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan **56**, 625 [1936] (C. **1937** I, 3808).

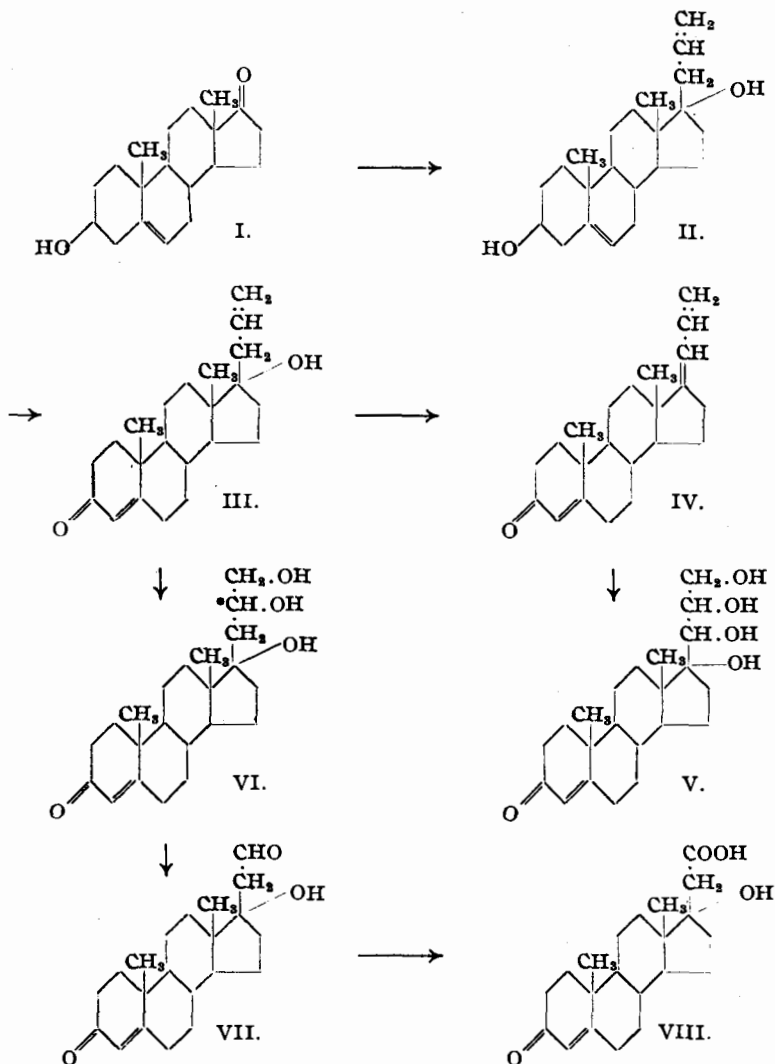
²⁾ Zur Frage der Existenz von Vinylmagnesiumbromid vergl. Austerweil, C. **1912** I, 1267; Krestinsky, B. **55**, 2773 [1922]; Kogerman, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 5060 [1930].

³⁾ Ruzicka, Hofmann u. Meldahl, Helv. chim. Acta **21**, 371, 597 [1938].

⁴⁾ Inhoffen, Logemann, Hohlweg u. Serini, B. **71**, 1024 [1938].

⁵⁾ Methodik: Jaworsky, B. **42**, 435 [1909].

uns zeigte, daß das Allyl-androstendiol-tetrabromid in Eisessiglösung sehr zersetzlich ist. Wir glauben sicher sagen zu können, daß auch in dem von Kuwada und Yago isolierten Reaktionsprodukt nur unverändertes Allyl-androstendiol vorgelegen hat; Eigenschaften und Analysen stehen mit dieser Auffassung im Einklang.

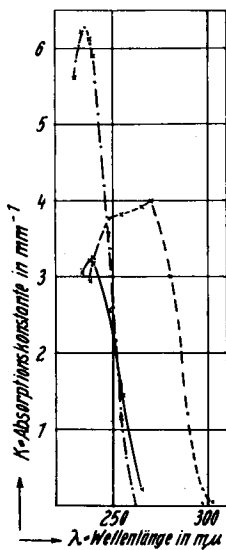


Die Darstellung des 17-Allyl-testosterons (III) gelang uns leicht durch Dehydrierung des 17-Allyl-androstendiols mit Cyclohexanon in Gegenwart von Aluminiumisopropylat⁶⁾; es zeigt den weitaus niedrigeren Schmp. von 105—107.5° (unkorr.), kommt außerdem in einer bei 93° schmelzenden Modifikation vor und liefert ein bei 144—146° (unkorr.) schmelzendes Oxim.

⁶⁾ Methodik: Oppenauer, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 56, 137 [1937]; Inhoffen, Logemann, Hohlweg u. Serini, B. 71, 1032 [1938].

Über einige Abwandlungsprodukte des 17-Allyl-testosterons.

Erhitzt man 17-Allyl-testosteron mit Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Pyridin, so spaltet es 1 Mol. Wasser ab und geht in das dreifach ungesättigte Keton $C_{22}H_{30}O$ (IV) über, das durch eine Konjugation zweier Doppelbindungen in der Seitenkette und eine α, β -ungesättigte Keton-gruppierung im Ring A ausgezeichnet ist. In voller Übereinstimmung mit dieser Konstitution stehen die von Dr. H. Dannenberg aufgenommenen

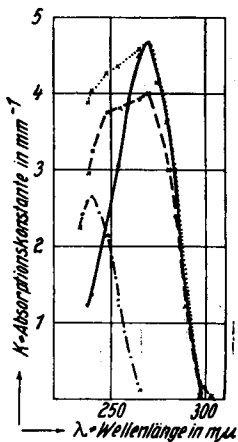


Abbild. 1.

Absorptionskurven
im Ultraviolett

(K berechnet für 0.02-
proz. Lösg.):

- Testosteron (in $CHCl_3$)
- - - Trienketon (IV) (in Äther)
- · - · Trienketon (IV)-semicarbazon (in $CHCl_3$)



Abbild. 2.

Absorptionskurven
im Ultraviolett

(K berechnet für
0.02-proz. Lösg. in $CHCl_3$)

- I — Δ^4 -Androstendion-(3.17)-monosemicarbazon-(3)
- II - - Δ^4 -Androstendion-(3.17)
- III - · - · Trienketon(IV)-semicarbazon
- IV Addition von Kurve I und II

Absorptionsspektren des Ketons und seines Semicarbazons (s. Abbild. 1): Das Trienketon IV zeigt ein ausgesprochenes Absorptionsmaximum bei $236 \text{ m}\mu$ (in Äther), dessen absolute Höhe ($k = 6.3 \text{ mm}^{-1}$ ber. für 0.02-proz. Lösung) — entsprechend zwei von einander unabhängigen, optisch gleichwertigen Konjugationen — den doppelten Wert besitzt wie im Falle des nur eine Konjugation enthaltenden Testosterons ($k = 3.2 \text{ mm}^{-1}$ bei $238 \text{ m}\mu$ ber. für 0.02-proz. Lösung in $CHCl_3$). Das Absorptionsspektrum des Trienketon-semicarbazons zeigt einen Verlauf, der der Addition zweier Kurvenzüge entspricht, von denen der eine sich der α, β -ungesättigten Semicarbazongruppe, der andere dem konjugierten System der Seitenkette zuordnen läßt; diese Auffassung wird klar belegt durch den Vergleich der in Abbild. 2 wieder-

gegebenen Kurven: Man erkennt, daß man einen der Absorptionskurve des Trienketon-semicarbazons völlig entsprechenden Kurvenzug erhält, wenn man beispielsweise die Absorptionskurven des Δ^4 -Androstendions und seines 3-Monosemicarbazons addiert.

Durch Einwirkung von Osmiumtetroxyd⁷⁾ auf das Trienketon IV in ätherischer Lösung erhält man erwartungsgemäß ein Tetraoxyketon $C_{22}H_{34}O_6$, das sich in heißem Wasser gut löst und durch die Formel V wiedergegeben ist. Die entsprechende Umsetzung mit Allyl-testosteron (III) lieferte uns zwei Trioxyketone $C_{22}H_{34}O_4$, (a) und (b), denen die Formel VI zuzuschreiben ist, und die sich, wie unten gezeigt wird, voneinander nur in der Konfiguration am neu entstandenen Asymmetriezentrum in der Seitenkette unterscheiden. Das höher schmelzende Isomere (a) liefert durch Umsetzung mit Tritylchlorid in Pyridin leicht einen gut kristallisierenden Trityl-äther, der bei dem Versuch einer Dehydrierung mit Cyclohexanon und Aluminiumisopropylat überraschenderweise unter Verlust der ganzen Seitenkette zum Δ^4 -Androstendion abgebaut wurde. Sehr glatt läßt sich die Verkürzung der Seitenkette im Trioxyketon VI um ein Kohlenstoffatom durchführen; behandelt man es mit Bleitetraacetat⁸⁾ in Benzollösung unter völligem Abschluß von Luft, so erhält man einen Oxyketoaldehyd $C_{21}H_{30}O_3$ (VII), der ein Dioxim liefert, durch stark reduzierende Eigenschaften ausgezeichnet ist und leicht in die entsprechende Säure VIII übergeht. Erwartungsgemäß liefern die beiden oben beschriebenen stereoisomeren Trioxyketone (a) und (b) der Formel VI denselben Aldehyd VII. Dadurch wird bewiesen, daß beide Verbindungen sich nur durch Epimerie am vorletzten Kohlenstoffatom der Seitenkette unterscheiden.

Die in vorliegender Arbeit bereiteten Abwandlungsprodukte des Allyl-testosterons stellen Stoffe dar, die als Ausgangsmaterial für die Darstellung physiologisch interessanter Verbindungen in Frage kommen. Einige bisher mit ihnen durchgeführte physiologische Auswertungen haben folgende Ergebnisse zeitigt: Allyl-androstendiol (II), Allyl-testosteron (III), das Trienketon IV, das Tetraoxyketon V sowie die beiden epimeren Trioxyketone VI haben mit $5 \times 100 \gamma$ im Fußgänger-Test am Kapauenkamm und mit $4 \times 500 \gamma$ im Allen-Doisy-Test an der kastrierten Maus keine Keimdrüsenhormon-Wirkung gezeigt. Das Tetraoxyketon V und die Trioxyketone (a) und (b) der Formel VI sind mit täglich 5 mg ohne jede Cortinwirksamkeit an der nebennierenlosen Katze.

Die physiologischen Auswertungen wurden von Frl. D. von Dresler und Frl. U. Meinerts durchgeführt. Für die Prüfung auf Cortinwirksamkeit sind wir Hrn. Dr. Hohlweg im Hauptlaboratorium der Schering A.-G., Berlin, zu Dank verpflichtet. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Schering¹ A.-G. danken wir für ihre Unterstützung.

Beschreibung der Versuche.

17-Allyl- Δ^5 -androstendiol (3.17) (II)¹⁾.

0.5 g geschmirgeltes Magnesiumband wurden mit 5 ccm absol. Äther und 0.5 ccm Allylbromid (Sdp. 70—71°, getrocknet) in der Kälte angeätzt und nach dem Abgießen der Flüssigkeit mit 10 ccm Äther und innerhalb von 75 Min. tropfenweise mit einer Lösung von 1 g Dehydro-androsteron-

⁷⁾ Criegee, A. 522, 75 [1936].

⁸⁾ Criegee, B. 64, 260 [1931].

acetat und 1.5 ccm Allylbromid in 11 ccm Äther versetzt. Während der Reaktion wurde kräftig geschüttelt und alle 20 Min. etwas neues Magnesium hinzugegeben, um die eingeschlossenen Reste zu ersetzen. Unter den angegebenen Bedingungen verlief die Umsetzung ohne äußeres Erwärmen. Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen der Reaktionslösung wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand mit Eis und 10-proz. Salzsäure zersetzt. Der entstandene Niederschlag von Allyl-androstendiol wurde nach dem Abfiltrieren und Waschen mit Wasser aus Aceton und schließlich aus Essigester umgelöst. Es wurden in einer Ausbeute von 88% kleine Nadeln erhalten. Schmp. 151° (unkorr.), $[\alpha]_D^{20}$: -42.2° (in Alkohol).

5.178 mg Sbst. (bei 75° im Hochvak. getr.): 15.120 mg CO_2 , 4.730 mg H_2O .
 $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_2$. Ber. C 79.95, H 10.37. Gef. C 79.67, H 10.22.

Zur weiteren Verarbeitung genügte das nicht umkrystallisierte Fällungsprodukt (Schmp. $144-145^{\circ}$), das in quantitativer Ausbeute erhalten wurde.

Acetat: Das durch Umsetzung von Allyl-androstendiol mit Essigsäureanhydrid und Pyridin durch 12-stdg. Stehenlassen bei 20° erhaltene 3-Monoacetat wurde mit Wasser gefällt und mehrfach aus Hexan umgelöst; Nadeln vom Schmp. 154° (unkorr.).

4.742 mg Sbst.: 13.425 mg CO_2 , 4.100 mg H_2O .
 $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_3$. Ber. C 77.38, H 9.74. Gef. C 77.25, H 9.68.

17-Allyl-testosteron (III).

1.4 g Allyl-androstendiol (II) und 1.4 g Aluminiumisopropylat wurden mit 11.2 ccm Cyclohexanon und 70 ccm absol. Toluol 40 Min. im Sieden gehalten; die Reaktionslösung wurde mit Wasserdampf destilliert und die nicht flüchtigen Anteile wurden mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit verd. Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen und eingedampft. Der Abdampfrückstand ergab nach dem Umlösen aus verd. und absol. Alkohol 17-Allyl-testosteron (III) in Nadeln vom Schmp. $105-107.5^{\circ}$ (unkorr.) (Ausb. 80%).

Die Substanz hält hartnäckig Krystallwasser fest. Die Analysen der lufttrocknen Substanz deuten auf einen Krystallwassergehalt von $\frac{1}{2}$ Mol H_2O . Frei von Lösungsmittel erstarrt die Substanz nach Destillation im Hochvakuum glasig.

3.434 mg Sbst. (5 Stdn. im Exsiccator getrocknet): 9.870 mg CO_2 , 3.040 mg H_2O .
 $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2 + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Ber. C 78.29, H 9.86. Gef. C 78.42, H 9.91.

Beim Krystallisieren der intensiv getrockneten Substanz aus Essigester wurden zunächst Nadeln erhalten, die sich beim Stehenlassen unter dem Lösungsmittel bei Zimmertemperatur in hexagonale Prismen vom Schmp. 93° umwandeln. Diese niedrig schmelzende Modifikation entsteht auch beim Umlösen aus reinem Aceton.

2.810 mg Sbst. (bei 56° im Vak. getrocknet): 8.090 mg CO_2 , 2.510 mg H_2O .
 $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2 + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Ber. C 78.29, H 9.86. Gef. C 78.55, H 10.00.

Oxim: Das durch 1-stdg. Kochen von Allyl-testosteron (III) und Hydroxylaminacetat in alkohol. Lösung erhaltene Oxim wurde aus Alkohol/Wasser umgelöst. Schmp. $144-146^{\circ}$. Es krystallisiert ebenfalls mit Krystallwasser.

3.624 mg Sbst.: 0.125 ccm N (24.5° , 756 mm). — 2.944 mg Sbst.: 8.090 mg CO_2 , 2.620 mg H_2O .

$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{N} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Ber. C 74.95, H 9.72, N 3.97. Gef. C 74.97, H 9.96, N 3.94.

Wasserabspaltung aus Allyl-testosteron mit Phosphoroxychlorid und Pyridin.

100 mg Allyl-testosteron (III) wurden mit 0.25 ccm Phosphoroxychlorid und 5 ccm Pyridin 20 Min. zum Sieden erhitzt und anschließend in viel Eiswasser gegeben. Bei allmählicher Zugabe der für die Neutralisation des Pyridins berechneten Menge konz. Salzsäure fiel das Wasserabspaltungsprodukt IV in kleinen Nadeln aus. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen wurde es aus wäßr. Alkohol nach vorherigem Aufkochen mit Tierkohle in flachen Nadeln erhalten, die nach dem Umlösen aus absol. Alkohol und Essigester bei 172—174° schmolzen. Absorptionsspektrum s. Abbild. 1. Ausb. 62%.

4.405 mg Sbst. (bei 75° im Hochvak. getr.): 13.665 mg CO₂, 3.810 mg H₂O.

C₂₂H₃₀O. Ber. C 85.09, H 9.74. Gef. C 84.64, H 9.68.

Semicarbazon: Das durch 1-stdg. Kochen des Wasserabspaltungsproduktes (IV) mit Semicarbazid-acetat in alkohol. Lösung erhaltene Semicarbazon wurde aus Alkohol und Chloroform, in denen es nur sehr schwer löslich ist, mehrfach umgelöst. Es kristallisiert in Quadern, die bis 365° nicht schmelzen; bei etwa 250° beobachtet man eine sehr geringe Braunfärbung. Absorptionsspektrum s. Abbild. 1 u. 2.

2.820 mg Sbst.: 0.264 ccm N (19°, 752 mm).

C₂₃H₃₃ON₃. Ber. N 11.43. Gef. N 10.93.

Oxydation des Trienketons IV zum Tetraoxyketon V.

100 mg des Wasserabspaltungsproduktes IV wurden in 12 ccm absol. Äther gelöst und mit 18.2 ccm (entspr. 2.2 Mol.) einer absol. ätherischen Osmiumtetroxyd-Lösung (1 g OsO₄ in 100 ccm absol. Äther) versetzt. Nach 80-stdg. Stehenlassen bei etwa 20° wurde der Äther im Vak. abgedampft und der Rückstand mit einer Lösung von 2 g Natriumsulfit in 20 ccm Wasser und 10 ccm Alkohol 3 Stdn. gekocht. Der entstandene Niederschlag wurde nach dem Abfiltrieren mehrmals mit Alkohol ausgekocht; die alkoholischen Filtrate wurden im Vak. konzentriert, mit dem ursprünglichen Filtrat vereinigt und wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Der trockne Rückstand der Chloroformlösung wurde in Alkohol aufgenommen, aus dem nach dem Aufkochen mit Tierkohle das Tetrol V in einer Ausbeute von 13.5% in prismatischen Krystallnadeln vom Schmp. 237.5° (unkorr.) erhalten wurde. In Chloroform, Essigester, Methanol, Aceton, Alkohol ist die Substanz schwer löslich, ebenso in kaltem Wasser; in heißem ist sie löslich.

2.822 mg Sbst.: 7.270 mg CO₂, 2.310 mg H₂O.

C₂₂H₃₄O₅. Ber. C 69.81, H 9.06. Gef. C 70.28, H 9.16.

Oxydation des Allyl-testosterons (III) zum Trioxyketon (VI).

2 g Allyl-testosteron (III) wurden in 120 ccm absol. Äther gelöst und mit 168 ccm einer absol. ätherischen Osmiumtetroxyd-Lösung (1 g OsO₄ in 100 ccm absol. Äther) versetzt. Nach 48-stdg. Stehenlassen bei etwa 20° wurde der Äther im Vak. abgedampft und der Rückstand mit einer Lösung von 15 g Natriumsulfit in 150 ccm Wasser und 75 ccm Alkohol 2 Stdn. gekocht. Der entstandene Niederschlag wurde noch mehrfach mit Alkohol ausgekocht und alle vereinigten Filtrate mit Chloroform ausgeschüttelt. In einer Ausbeute von 70.5% ließ sich hieraus ein Gemisch von

zwei Reaktionsprodukten (a und b) erhalten, die sich durch ihre verschiedene Löslichkeit in Chloroform, Chloroform-Essigester und Aceton trennen ließen:

Die schwerer lösliche Komponente (a) besteht aus Prismen vom Schmp. 224—225° und einer opt. Drehung $[\alpha]_D^{20}$: +53.9°.

3.266 mg Sbst. (aus Chloroform-Essigester, bei 75° im Hochvak. getr.): 8.680 mg CO₂, 2.760 mg H₂O.

C₂₂H₃₆O₄. Ber. C 72.89, H 9.46. Gef. C 72.51, H 9.46.

Die leichter lösliche Komponente (b) besteht aus Quadern vom Schmp. 198°, die auch in einer bei 168° schmelzenden, labilen Modifikation auftreten können. $[\alpha]_D^{20}$: +48.3°.

4.442 mg Sbst. (aus Chloroform-Essigester, bei 75° im Hochvak. getr.): 11.850 mg CO₂, 3.700 mg H₂O.

C₂₂H₃₄O₄. Ber. C 72.89, H 9.46. Gef. C 72.79, H 9.32.

Trityläther des Trioxyketons VI vom Schmp. 224—225°.

250 mg des Trioxyketons VI vom Schmp. 224—225° wurden mit 194 mg (entspr. 1 Mol.) Tritylchlorid in 1.2 ccm trockenem Pyridin 48 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt und langsam unter kräftigem Schütteln in Eiswasser getropft. Es entstand ein flockiges, gut filtrierbares Fällungsprodukt, das gründlich mit Wasser gewaschen und in Äther aufgenommen wurde. Die ätherische Lösung lieferte nach dem Waschen mit Wasser, Trocknen und Eindampfen einen Rückstand, der aus verd. Methanol und Essigester in Blättchen vom Schmp. 197.5° kristallisierte. Ausb. 62%.

3.656 mg Sbst.: 10.910 mg CO₂, 2.620 mg H₂O.

C₄₁H₄₈O₄. Ber. C 81.42, H 8.00. Gef. C 81.42, H 8.02.

Das bei 198° schmelzende Trioxyketon (b) liefert unter entsprechenden Bedingungen keinen Trityläther, selbst nach 75-stdg. Reaktionsdauer war keine Umsetzung zu beobachten. Ein Versuch, die Reaktion durch 2-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad zu erzwingen, lieferte ebenfalls Ausgangsmaterial zurück.

Oxydation des Trityläthers zu Δ^4 -Androstendion-(3.17).

200 mg Trityläther (Schmp. 197.5°) und 120 mg Aluminiumisopropylat wurden mit 1 ccm Cyclohexanon und 9 ccm absol. Toluol 30 Min. im schwachen Sieden gehalten; anschließend wurde mit Wasserdampf destilliert, der Destillationsrückstand in Äther aufgenommen und mit verd. Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen. Der Abdampfrückstand der ätherischen Lösung wurde mit 300 mg Girard-Reagens T⁹⁾ in 9 ccm absol. Alkohol und 1 ccm Eisessig 45 Min. gekocht; die Reaktionslösung wurde in Wasser gegossen, das 0.9 g Ätzkali enthielt, und zur Entfernung nicht kondensierter Anteile mit Äther ausgeschüttelt. Die verbliebene wäßrige Lösung wurde mit 5 ccm konz. Schwefelsäure versetzt, 12 Stdn. stehengelassen und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Sodalösung und Wasser gewaschene und getrocknete ätherische Lösung lieferte nach dem Verdampfen des Äthers

⁹⁾ Girard u. Sandulesco, Helv. chim. Acta 19, 1095 [1936].

einen aus Essigester/Hexan in Nadeln krystallisierenden Rückstand vom Schmp. 169^o, der sich durch Analyse und Mischschmelzpunkt als Δ^4 -Androstendion-(3.17) identifizieren ließ. Ausb. 42%.

2.225 mg Sbst.: 6.470 mg CO₂, 1.870 mg H₂O.

C₁₉H₂₆O₂. Ber. C 79.66, H 9.16. Gef. C 79.34, H 9.41.

Oxydative Spaltung des Trioxyketons VI mit Bleitetraacetat.

100 mg Trioxyketon VI vom Schmp. 224—225^o (a) bzw. vom Schmp. 198^o (b) wurden mit 20 ccm luftfreiem, trockenem Benzol übergossen und auf 45^o im Wasserbad erhitzt. Hierzu wurden 125 mg über Calciumchlorid und Ätznatron vom Eisessig befreites Bleitetraacetat gegeben und bei derselben Temperatur unter Überleiten von Stickstoff etwa 15 Min. intensiv geschüttelt, bis angefeuchtetes Kaliumjodid-Stärke-Papier nicht mehr gebläut wurde. Es trat ein starker Geruch nach Formaldehyd auf. Die Benzol-Lösung wurde sodann unter Stickstoff durch Filtration vom gebildeten Bleidiacetat getrennt und im Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand krystallisierte beim Übergießen mit luftfreiem Äther; durch Umlösen aus luftfreiem Essigester unter Stickstoff wurden 80 mg (entspr. 88%) Aldehyd VII in prismatischen Nadeln vom Schmp. 142—143^o (unkorr.) erhalten. Der Aldehyd ist in Hexan und Äther sehr schwer, in Benzol leichter, in Chloroform, Alkohol, Aceton und Essigester sehr leicht löslich; er reduziert ammoniakalische Silberlösung.

2.969 mg Sbst.: 8.285 mg CO₂, 2.490 mg H₂O.

C₂₁H₃₀O₃. Ber. C 76.32, H 9.15. Gef. C 76.14, H 9.38.

Wurde entsprechend obiger Methodik, jedoch unter Verwendung nicht luftfreier Lösungsmittel und bei Zutritt von Luft gearbeitet, so wurde (ebenso wie bei der Anwendung von Eisessig als Reaktionsmedium) die durch Oxydation des Aldehyds entstandene Säure VIII erhalten. Sie krystallisiert nach dem Umlösen aus Aceton/Wasser und Essigester oder aus Methanol/Wasser in blättchenförmigen Nadeln vom Schmp. 162^o (Zers.).

3.451 mg Sbst. (bei 75^o im Hochvak. getr.): 9.200 mg CO₂, 2.740 mg H₂O.

C₂₁H₃₀O₄. Ber. C 72.78, H 8.73. Gef. C 72.74, H 8.88.

Dioxim des Aldehyds VII.

Frisch hergestellter Aldehyd VII wurde sofort unter Stickstoff mit einer alkohol. Lösung von Hydroxylamin-acetat 2 Stdn. gekocht. Das Dioxim wurde mit Wasser gefällt, gründlich gewaschen und mehrfach aus wäßr. Äthanol, Aceton und Methanol umgelöst. Es bildet schöne lange, Krystallwasser enthaltende Nadeln, die bei 141^o unter Gasentwicklung schmelzen, je nach dem Erhitzen zwischen 175^o und 185^o von neuem krystallisieren, um bei 208—210^o endgültig unter Zersetzung zu schmelzen.

2.503; 4.612 mg Sbst. (5 Stdn. im Exsiccator getrocknet): 0.155 ccm N (20.5^o, 757mm); 11.280 mg CO₂, 3.800 mg H₂O.

C₂₁H₃₂O₃N₂ + H₂O. Ber. C 66.64, H 9.05, N 7.40. Gef. C 66.73, H 9.22, N 7.17.

4.207 mg Sbst. (bei 145^o im Hochvak. getrocknet): 10.780 mg CO₂, 3.380 mg H₂O.

C₂₁H₃₂O₃N₂. Ber. C 69.96, H 8.95. Gef. C 69.92, H 8.99.