

107. Wilhelm Dirscherl und Helmut Nahm: Synthese des 5.7-Dimethyl-octanons-(2). (XVI. Mittel. über Sexualhormone und Sterine.)

[Aus d. Physiolog.-chem. Institut d. Universität Bonn a. Rh.]
(Eingegangen am 2. Juni 1943.)

Bei der Abspaltung der Seitenkette des β -Sitosterins haben wir Aceton und ein rechtsdrehendes Keton der Zusammensetzung $C_{10}H_{20}O$ erhalten¹⁾. Aus der optischen Aktivität und der gleichzeitigen Entstehung von Aceton ergeben sich bei der Berücksichtigung des bereits aufgeklärten Teils der Seitenkette, wie wir in der vorangehenden Mitteilung²⁾ ausgeführt haben, für das Abbauketon 2 Möglichkeiten. Entweder kommt ihm die Konstitution des 6-Methyl-5-äthyl-heptanons-(2) $CH_3 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(C_2H_5) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3$ oder des 5.7-Dimethyl-octanons-(2) $CH_3 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3$ zu. Die Synthese jenes Ketons ist in der vorangehenden Mitteilung²⁾ beschrieben, die Synthese dieses Ketons teilen wir hier mit. Sie ist auf analogem Weg erfolgt, indem wir an Stelle der dort verwendeten Äthylisopropyl-essigsäure die isomere Methylisobutyl-essigsäure als Ausgangsmaterial verwendeten. Diese Säure und ihr Äthylester wurden nach Burrows und Bentley³⁾ dargestellt. Den Ester führten wir nach Bouveault in den Methylisobutyl-äthylalkohol über, der in 77-proz. Ausbeute erhalten wurde und bei 7 mm (Dampfstrahlpumpe von Leybold) bei 52—55° siedet. Der Alkohol wurde mit Jod und rotem Phosphor in das Jodid übergeführt, das bei 54—55°/8—9 mm siedet (Ausb. 83%). Durch Umsetzung mit Natriumacetessigester wurde daraus der Methylisobutylacetessigester in einer Ausbeute von 65% gewonnen, der nach Verseifung und Decarboxylierung 5.7-Dimethyl-octanon-(2) lieferte (Ausb. 80%). Das Keton riecht ähnlich wie 6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2), aber etwas stechend. Das 2.4-Dinitrophenylhydrazon schmilzt nach 6-maliger Umkrystallisation bei 66—67°, das Semicarbazon bei 131—132°.

Sowohl das 2.4-Dinitrophenylhydrazon als auch das Semicarbazon geben mit den entsprechenden Derivaten des 6-Methyl-5-äthyl-heptanons-(2) innerhalb gewisser Mischungsgebiete (s. Versuche) eine mehr oder weniger deutliche Schmelzpunktserniedrigung. Die Verschiedenheit der beiden Ketone kommt auch in den Röntgenaufnahmen der Semicarbazone nach Debye-Scherrer zum Ausdruck, wie wir an anderer Stelle⁴⁾ zusammen mit der Untersuchung des analytisch erhaltenen Ketons mitteilen werden.

Beschreibung der Versuche.

Methylisobutyl-äthylalkohol: In einem Dreihalskolben von $\frac{1}{2}$ l Inhalt werden 40 g Natrium in 150 ccm trockenem Toluol zum Schmelzen erhitzt und dann kräftig gerührt. Nach dem Abkühlenlassen auf 60° werden auf einmal 33 g Methylisobutyl-essigsäureäthylester (nach Burrows und Bentley³⁾ hergestellt, Sdp.₁₂ 42—43° in 50 ccm absol. Alkohol zugegeben. Dann läßt man innerhalb weniger Min. 150 ccm absol. Alkohol allmählich

¹⁾ W. Dirscherl u. H. Nahm, Ztschr. physiol. Chem., im Druck; H. Nahm, Dissertat. Frankfurt a. M. 1940.

²⁾ Dirscherl u. Nahm, B. **76**, 635 [1943].

³⁾ Journ. chem. Soc. London **67**, 510 [1895].

⁴⁾ Ztschr. physiol. Chem., im Druck.

zufließen, wobei die Reaktion lebhafter wird. Schließlich wird mit freier Flamme erhitzt, bis alles Natrium aufgelöst ist. Zwei Ansätze der beschriebenen Art werden vereinigt und mit Wasserdampf abgetrieben. Der Vorlauf (Alkohol und Toluol) wird für sich aufgefangen und aufgearbeitet. Das Hauptdestillat wird ausgeäthert, der Äther mit Wasser gewaschen, mit K_2CO_3 getrocknet, zur Trockne gedampft und der Rückstand an der Widmer-Spirale im Dampfstrahlvak. von 7 mm fraktioniert. Bei 52—55° gehen insgesamt 37 g Methyl-isobutyl-äthylalkohol (Ausb. 77%) über.

Das 3.5-Dinitro-benzoat und der *p*-Toluolsulfoester des Alkohols schieden sich ölig aus.

Methyl-isobutyl-äthyljodid: 19 g des beschriebenen Carbinols werden mit 21 g Jod und 1 g rotem Phosphor kurz auf freier Flamme erwärmt, wobei die Reaktion sofort eintritt. Nach der üblichen Aufarbeitung wird im Dampfstrahlvak. destilliert. Bei 54—55°/8—9 mm gehen 30.6 g Jodid über (Ausb. 83%).

Methyl-isobutyl-äthylacetessigester: 40 g Acetessigester werden mit 3.5 g Natrium in 100 ccm absol. Alkohol und 30.6 g des beschriebenen Jodids unter Rückfluß 8 Stdn. erhitzt. Dann wird mit Wasser versetzt, ausgeäthert, die Ätherauszüge 3-mal mit Wasser gewaschen und der Äther-Rückstand im Dampfstrahlvak. fraktioniert. Bei 114—115°/7 mm gehen 20.1 g (65% d. Th.) Ester über.

5.7-Dimethyl-octanon-(2): 20.1 g des erhaltenen Esters werden mit 30 ccm 33-proz. Natronlauge durchgeschüttelt, wobei die Masse fest wird. Nach Zugabe einer gleichen Menge Wasser und Lauge wird auf dem Wasserbad erhitzt, das sich ölig abscheidende Keton ausgeäthert, die Ätherauszüge erst mit 10-proz. Essigsäure, dann mit Wasser gewaschen und der Äther verdampft. Der Rückstand wird bei 7 mm fraktioniert. Bei 64—67.5° (Hauptmenge bei 67—67.5°) gehen 11.0 g Keton (80% d. Th.) über.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon des 5.7-Dimethyl-octanons-(2): 2 g Keton werden mit 2.44 g 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in Methylalkohol unter Zusatz von einigen Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Man erhält 4.10 g Hydrazon vom Schmp. 62—65°. Das Produkt wird 2-mal aus Äthylalkohol, 1-mal aus Propylalkohol und 3-mal aus Methylalkohol umkrystallisiert und schmilzt nun bei 66—67° (2.25 g).

$C_{16}H_{24}O_4N_4$ (336) ⁵⁾	Ber. C 57.14,	H 7.14,	N 16.66.
	„ 57.04,	„ 7.23,	„ 16.91.

Semicarbazon des 5.7-Dimethyl-octanons-(2): 2 g Keton werden in 10 ccm Pyridin mit 1.45 g Semicarbazid-hydrochlorid und einigen Tropfen Wasser auf dem Wasserbad gelöst; nach dem Abkühlen wird mit Wasser versetzt und am nächsten Tag abgesaugt. Das Rohprodukt (3.10 g) schmilzt bei 117—121°, nach Umkrystallisation aus absol. Alkohol und hierauf aus Benzol-Petroläther bleibt der Schmp. konstant 131° bis 132° (1.90 g).

$C_{11}H_{23}ON_3$ (213) ⁵⁾	Ber. C 61.96,	H 10.87,	N 19.72.
	Gef. „ 61.92, 62.01,	„ 11.10, 10.95,	„ 19.29, 19.39.

Mischschmelzpunkte der Derivate des 5.7-Dimethyl-octanons-(2) (I) und 6-Methyl-5-äthyl-heptanons-(2) (II)⁶⁾.

⁵⁾ Analysen von Dr. Schoeller, Berlin.

⁶⁾ Alle Schmelzpunkte unkorrigiert.

a) 2,4-Dinitro-phenylhydrazone: Die Substanzen wurden zusammengesmolzen und dann erst der Schmelzpunkt bestimmt.

I	: 67°	41 I + 59 II:	67°
80 I + 20 II:	57°	19 I + 81 II:	73°
59 I + 41 II:	61°	II:	78°

b) Semicarbazone.

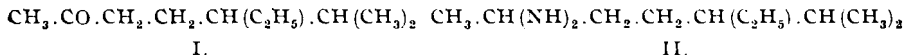
I	: 132°	42 I + 58 II:	126°
79 I + 21 II:	126.5°	23 I + 77 II:	134.5°
61 I + 39 II:	121.5°	II:	142°

108. Wilhelm Dirscherl und Helmut Nahm: Notiz über die Synthese des 2-Amino-6-methyl-5-äthyl-heptans.

[Aus d. Physiolog.-chem. Institut d. Universität Bonn a. Rh.]

(Eingegangen am 2. Juni 1943.)

Wir teilen im folgenden kurz die Synthese des 2-Amino-6-methyl-5-äthyl-heptans (II) mit. Als Ausgangsmaterial diente das von uns¹⁾ synthetisierte 6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) (I). Es wurde in das Oxim übergeführt und dieses durch Erhitzen mit Natrium und Alkohol zum Amin reduziert, das als farblose Flüssigkeit bei 86—88°/20 mm siedet. d_{20} 0.7936.



Beschreibung der Versuche.

10 g 6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) werden in 150 ccm Alkohol gelöst und mit 8.85 g $\text{NH}_2 \cdot \text{OH}$, HCl in konz. wäßr. Lösung und 37 g 33-proz. Natronlauge längere Zeit auf dem Wasserbad erhitzt. Das nach Zusatz von Wasser ölig abgeschiedene Oxim wird nach Neutralisation der Lösung mit Salzsäure ausgeäthert, mit Na_2SO_4 getrocknet und der Äther verdampft. Das Oxim wird ohne weitere Reinigung in 150 ccm absol. Äthylalkohol zum Sieden erhitzt und im Verlauf mehrerer Stdn. mit 15.1 g Natrium versetzt. Schließlich werden noch 50 ccm absol. Alkohol zugegeben und einige Zeit weiter erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit konz. Salzsäure kongosauer gemacht, im Vak. eingedampft, mit 750 ccm Wasser versetzt und unverändertes Oxim ausgeäthert. Dann wird die wäßr. Lösung mit NaOH alkalisch gemacht und das Amin mehrmals ausgeäthert, mit KOH getrocknet, der Äther verdampft, und der Äther-Rückstand fraktioniert. Sdp._{20} des 2-Amino-6-methyl-5-äthyl-heptans 86—88°. Ausb. 6.4 g (64% d. Th., ber. auf das Ausgangsketon).

$\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{N}$ (157). Ber. N 8.91. Gef. N 9.01.

Mandelsaures Salz: 6 g Amin werden mit optisch nicht reiner l(+)-Mandelsäure neutralisiert und das Salz aus wenig absol. Äthylalkohol mehrfach umkrystallisiert. Schmp. 124—126°. $[\alpha]_D^{25}$: +29.0° (3-proz. Lösung in absol. Alkohol).

$\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N}$ (309.25). Ber. N 4.52. Gef. N 4.62.

¹⁾ W. Dirscherl u. H. Nahm, B. **76**, 635 [1943].