

134. Über Steroide und Sexualhormone.

(78. Mitteilung¹⁾).Oxydation von $\Delta^{4,17}$ -Pregnadienon-(3) mit Phthalmonopersäure

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und E. Hardegger.

(10. IX. 42.)

In der 58. Mitteilung dieser Reihe²⁾ wurde gezeigt, dass man aus dem $\Delta^{5,17}$ -Äthinyl-androstendiol-(3 β , 17 α) (I) bei energischer Einwirkung von naszierendem Wasserstoff in guter Ausbeute ein Pregnadienol vom Smp. 132–133° erhält³⁾. Bei diesem doppelt ungesättigten Alkohol musste auf Grund seiner Entstehungsweise die Oxy-Gruppe in 3 β - und die eine Doppelbindung in 5,6-Stellung angenommen werden. Dementsprechend liess sich das Pregnadienol durch Oxydation nach *Oppenauer* in ein α, β -ungesättigtes Keton überführen. Wir fanden für das dabei entstehende Pregnadienon einen Smp. von 143° (korr.), während *Butenandt* und Mitarbeiter⁴⁾ für das aus Äthyltestosteron durch Wasserabspaltung erhaltene $\Delta^{4,17}$ -Pregnadienon-(3) (II) einen Smp. von 135° (nicht korr.) angeben. Ob die beiden Verbindungen identisch sind, oder ob Isomere vorliegen, konnte damals nicht entschieden werden.

Eine eingehendere Untersuchung unseres Pregnadienons hat nun ergeben, dass hier sehr wahrscheinlich die bereits von *Butenandt* beschriebene Verbindung vorliegt. So fanden wir für das Semicarbazon unseres Ketons einen Smp. von 224–226° (u. Zers.) in guter Übereinstimmung mit den früheren⁵⁾ Angaben. Eine nach der Vorschrift von *Butenandt* mit Osmiumtetroxyd durchgeführte Anlagerung von zwei Hydroxylgruppen an unser Pregnadienon lieferte in nahezu quantitativer Ausbeute ein einheitliches $\Delta^{4,17,20}$ -Dioxy-pregnenon-(3) (III), dessen Smp. (204–205°) ebenfalls mit den früheren⁵⁾ Befunden in Übereinstimmung steht. Ferner liess sich das Dioxy-pregnenon (III) mit Bleitetraacetat in das bekannte Androstendion-(3,17) (IV) überführen. Die zweite Doppelbindung unseres Pregnadienons befindet sich demnach zweifellos in 17,20-Stellung.

Auch in bezug auf die sterische Anordnung an dieser Doppelbindung dürfte das aus Äthinyl-androstendiol erhaltene Pregnadienol mit dem aus Äthyltestosteron hergestellten identisch sein, da sonst

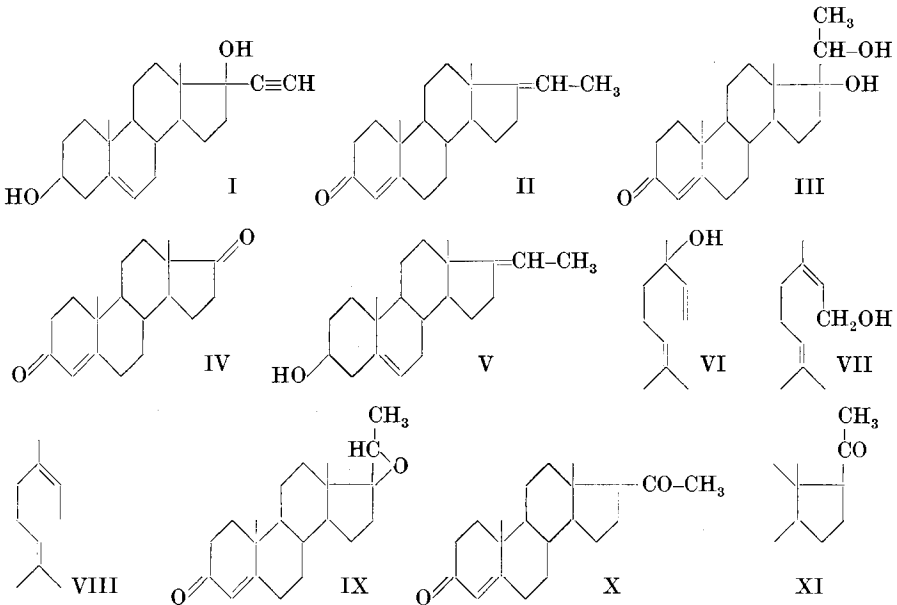
¹⁾ 77. Mitt. Helv. **25**, 435 (1942).²⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg und E. Hardegger, Helv. **22**, 1294 (1939).³⁾ Nach 2 Jahren lag der Smp. des Analysenpräparats noch bei 112–122°, (unter Gelbfärbung). Manche Präparate schmolzen schon ab 109°, andere dagegen bei 125–126°.⁴⁾ B. **71**, 1313 (1938).⁵⁾ B. **69**, 882 (1936).

bei der Behandlung mit Osmiumtetroxyd wohl zwei verschiedene Dioxy-prenenone zu erwarten wären.

Wir neigen daher zur Annahme, dass die Verschiedenheit der Schmelzpunkte auf einen Unterschied im Reinheitsgrad der beiden Präparate zurückzuführen ist.

Bei der Behandlung von $\Delta^{5,17}$ -Äthinyl-androstendiol-(3,17) mit Natrium und Alkohol in siedendem Xylol ist also, neben der partiellen Hydrierung der Acetylen- zur Vinyl-Gruppe und der reduktiven Entfernung der tertiären Hydroxyl-Gruppe, eine Verschiebung der Doppelbindung in semicyclische Stellung eingetreten. Der dabei entstehende, zweifach ungesättigte Alkohol vom Smp. 132–133° ist als $\Delta^{5,17}$ -Pregnadienol-(3 β) (V) anzusprechen.

Es ist bekannt, dass man bei der reduktiven Entfernung des Hydroxyls aus Linalool (VI) oder Geraniol (VII) mit Natrium und Alkohol das gleiche Linalolen erhält, für das nach Dupont, Dulou und Desreux¹⁾ die Formel VIII ohne asymmetrisches Kohlenstoffatom die wahrscheinlichere ist. Die Analogie unserer Beobachtung beim Äthinyl-androstendiol führt zur Vermutung, dass es sich vielleicht um eine allgemeine Gesetzmässigkeit handelt.



Bei der Einwirkung von Phthalmonopersäure gelingt es leicht, quantitativ ein Sauerstoffatom in das Pregnadienon einzuführen. Das Oxydationsprodukt ist jedoch nicht einheitlich. Es schmilzt nach einmaliger Krystallisation aus Essigester meist unscharf zwischen 175–185°, zuweilen aber auch wesentlich tiefer zwischen 140° und 160°. Nach der Analyse liegt ein Gemisch verschiedener Stoffe vor, die alle die erwartete Bruttoformel $C_{21}H_{30}O_2$ besitzen. Durch Kry-

¹⁾ Bl. [5] 6, 83 (1939).

stallisation und mehrfache Anwendung der chromatographischen Reinigungsmethode gelang mit viel Mühe die Isolierung von drei reinen Verbindungen aus dem Oxydationsgemisch. Diese sind im Folgenden als A-, B- und C-Isomeres bezeichnet. Ihr prozentualer Anteil im rohen Oxydationsprodukt scheint von den Bedingungen, besonders dem Temperaturverlauf, bei der Einwirkung der Phthalmonopersäure auf das Pregnadienon abhängig zu sein. Jedoch entstand in allen Versuchen das B-Isomere in grösster Menge. Bei einer Aufarbeitung von 6,2 g rohem Oxydationsprodukt wurden beispielsweise 120 mg A-Isomeres, 100 mg B-Isomeres, und 80 mg C-Isomeres in reinster Form isoliert, neben ca. 4,5 g eines Krystallisats in dem das B-Isomere stark angereichert war, und ca. 1 g öligen Mutterlaugen. Über die Eigenschaften der drei Isomeren gibt die nachstehende Tabelle Aufschluss.

Eigenschaften der drei Isomeren, dargestellt aus $\Delta^{4,17}$ -Pregnadienon-(3) mit Phthalmonopersäure.

Bruttoformel $C_{21}H_{30}O_2$	A-Isomeres	B-Isomeres	C-Isomeres
Smp.	174°	189°	190°
$[\alpha]_D$ (in Chloroform) .	+ 82°	+ 105°	+ 111°
Krystallform	grobe Körner (aus Chloroform-Äther)	Drusen (aus Essigester)	feine Nadeln (aus Äther)
Verhalten gegen: Tetranitromethan . .	farblos	farblos	gelb
Ac ₂ O-Pyridin	unverändert	unverändert	gibt Acetat Smp. 152,5—153,5°
0,5-n. KOH in Methanol	wird angegriffen	unverändert	unverändert
Phthalmonopersäure.	unverändert	geringe Oxydation	verbraucht 1 Atom Sauerstoff
Semicarbazone: Smp.	227—228° (Zers.)	217—218° (Zers.)	207° (Zers. ab 200°)
Krystallform	Blättchen (aus Methanol-Wasser)	Nadeln (aus Methanol-Wasser)	Körner (aus Methanol-Wasser)

Die drei Isomeren sind auch durch ihr Verhalten im Chromatogramm als einheitliche und voneinander verschiedene Stoffe charakterisiert. Nach der Adsorption an Aluminiumoxyd (standardisiert nach *Brockmann*) wird das A-Isomere mit Petroläther-Benzol (4 : 1), das B-Isomere mit Petroläther-Benzol (1 : 1) und Benzol, und das C-Isomere mit Benzol-Äther (1 : 1) und Äther aus der Säule abgelöst. Schon bei geringer gegenseitiger Verunreinigung geben die drei Verbindungen auffallend grosse Schmelzpunktserniedrigungen von ungefähr 10—40°.

Die Absorptionsspektren der drei reinen Isomeren sind fast identisch. Sie zeigen alle die für α, β -ungesättigte Ketone charakteristische Absorptionskurve mit je einem Maximum bei 2400 Å, $\log \epsilon = 4,2$, und 3150 Å, $\log \epsilon = 1,8$. Wir schliessen daraus, dass bei der Einwirkung der Phthalmonopersäure auf das Pregnadienon im Ring A des Steroid-Skeletts keine Veränderung eingetreten ist.

Es ist zu erwarten, dass der aktive Sauerstoff der Phthalmonopersäure primär an die semicyclische Doppelbindung des Pregnadienons angelagert wird, unter Bildung von Δ^4 -17,20-Oxido-pregnenon-(3) (IX). Von dieser Verbindung sind vier räumlich verschiedene Anordnungen denkbar. Aus Analogiegründen¹⁾ sollten bei der Oxydation mit Persäure nur jene zwei Isomeren gebildet werden, die durch cis-Anlagerung des aktiven Sauerstoffs an die Doppelbindung in 17,20-Stellung entstehen. In diesen beiden Oxidverbindungen wird somit die Lage der Methyl-Gruppe in der Seitenkette im Prinzip dieselbe sein, wie in dem zur Oxydation verwendeten Pregnadienon.

Für die drei Isomeren A, B und C ergibt sich daraus, sowie aus ihrem Verhalten gegenüber Semicarbazid, Tetranitromethan, Acetanhydrid-Pyridin und Phthalmonopersäure, dass wohl nur dem A-, und dem B-Isomeren die Konstitution einer Oxidverbindung zukommen kann. Das C-Isomere scheint ein doppelt ungesättigter Keto-alkohol zu sein. Seine funktionellen Gruppen sind durch das Spektrum, das Semicarbazon, das Acetat und die Oxydation mit Persäure sichergestellt²⁾. Wir können nicht mit Sicherheit aussagen, ob das C-Isomere schon im rohen Oxydationsprodukt des Pregnadienons vorhanden war, oder ob es erst im Verlaufe der Aufarbeitung entstanden ist, da sich ganz offenbar sowohl bei der Krystallisation wie bei der chromatographischen Reinigung des Isomeren-gemisches stets ein geringer Anteil in nicht weiter aufgeklärter Weise verändert.

Am besten untersucht wurde das B-Isomere, weil es allein in grösserer Menge zur Verfügung stand. Es war beabsichtigt, aus dieser 17,20-Oxidverbindung durch Umlagerung bei erhöhter Temperatur und in Gegenwart von Katalysatoren Progesteron (X) oder Iso-Progesteron (XI) herzustellen. Es ist uns aber nicht gelungen, nach der thermischen Behandlung aus dem Reaktionsprodukt krystallisierte Stoffe zu isolieren. Ebensowenig war es möglich, den Oxydring des B-Isomeren durch Behandlung mit Wasser-Dioxan, verdünnten Säuren oder wasserfreiem Magnesiumbromid zu einem Δ^4 -17,20-Dioxy-pregnenon-(3) aufzuspalten. Es resultierten bei diesen Ver-

¹⁾ Vgl. z. B. die Oxydation von Oleinsäure mit Benzopersäure nach *Bösesken und Belinfante*, R. **45**, 917 (1926) und die Arbeit von *G. King* über die Konstitution der 9,10-Dioxy-stearinsäuren, Soc. **1942**, 387.

²⁾ Vgl. Tabelle.

suchen, die im experimentellen Teil nicht aufgeführt sind, stets nur Öle, zum Teil neben unverändertem Ausgangsmaterial.

Bei der physiologischen Prüfung an dem mit Oestron vorbehandelten kastrierten Kaninchen zeigt das B-Isomere, Δ^4 -17,20-Oxidopregnenon-(3), bis zu Dosen von 40 mg keine Progesteron-Wirkung.

Der *Rockefeller-Foundation* in New York und der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁾.

Δ^4 ,¹⁷-Pregnadienon-(3)-semicarbazon²⁾.

6 mg Pregnadienon werden mit 1 cm³ 20-proz. Semicarbazidacetat-Lösung in Methanol 14 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wird im Vakuum weitgehend eingedampft, mit Wasser versetzt, filtriert und der Rückstand mit Wasser und Äther gewaschen und aus Methanol umkrystallisiert. Zur Analyse wird 14 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet. Smp. 224—226° (u. Zers.)

2,301 mg Subst. gaben 0,245 cm³ N₂ (17°, 726 mm)
C₂₂H₃₃ON₃ Ber. N 11,82 Gef. N 11,97%

Δ^4 -17,20-Dioxy-pregnenon-(3)³⁾.

100 mg Δ^4 ,¹⁷-Pregnadienon-(3) werden in 6 cm³ absolutem Äther gelöst und bei Zimmertemperatur mit 9,2 cm³ einer 1-proz. Lösung von Osmiumtetroxyd in absolutem Äther versetzt. Man lässt 2 Tage bei 0° stehen. Die Lösung färbt sich braunschwarz, und der dunkle Osmiumsäure-ester scheidet sich aus. Nun entfernt man den Äther im Vakuum, löst den Rückstand in 10 cm³ Alkohol, versetzt mit einer Lösung von 2 g Natriumsulfit in 20 cm³ Wasser und kocht 2 Stunden am Wasserbad. Nach dem Abfiltrieren wird der schwarze Rückstand noch zweimal mit wenig Alkohol ausgekocht. Die vereinigten gelben Filtrate werden mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und mit Natriumsulfat getrocknete, farblose Chloroform-Lösung wird im Vakuum zur Trockne eingedampft. Man erhält 111 mg farbloses Öl, das beim Anspritzen mit Äther krystallisiert und dann bei 204—205° schmilzt. Der Schmelzpunkt steigt nicht mehr nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigester. Anhaltspunkte für die Gegenwart eines isomeren Diols wurden nicht gefunden.

3,600 mg Subst. gaben 9,989 mg CO₂ und 3,132 mg H₂O
C₂₁H₃₂O₃ Ber. C 75,86 H 9,70%
Gef. „ 75,72 „ 9,72%

Oxydation mit Bleitetraacetat. 50 mg Dioxy-pregnenon werden in 2 cm³ Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 80 mg Bleitetraacetat in 5 cm³ Eisessig über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Man versetzt mit Wasser und Äther, schüttelt durch und wäscht noch mehrmals mit Wasser, verdünnter Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und wieder mit Wasser. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat erhält man durch Eindampfen der Ätherlösung 47 mg weisse Krystalle, die aus Aceton-Hexan umkrystallisiert, bei 169—170° schmelzen. Die Mischprobe mit Δ^4 -Androstendion-(3,17) gab keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

3,665 mg Subst. gaben 10,702 mg CO₂ und 3,005 mg H₂O
C₁₉H₂₆O₂ Ber. C 79,68 H 9,15%
Gef. „ 79,69 „ 9,17%

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im Vakuumröhrchen bestimmt.

²⁾ B. 69, 882 (1936).

³⁾ B. 71, 1313 (1938).

Oxydation von $\Delta^{4,17}$ -Pregnadienon-(3) mit Phthalmonopersäure.

5,96 g (ca. 20 Millimol) Pregnadienon werden in 200 cm³ Chloroform gelöst und auf einmal mit 147 cm³ (ca. 30,6 Millimol) eiskalter Phthalmonopersäure-Lösung¹⁾, die ein Milliatom aktiven Sauerstoff in 4,80 cm³ enthielt, versetzt. Unter zeitweisem Umschütteln lässt man im Dunkeln bei Zimmertemperatur stehen. Im Verlaufe von 15–30 Minuten erwärmt sich die Mischung von selbst auf etwa 30°. Nach 4 Stunden hat sich reichlich Phthalsäure ausgeschieden. Man versetzt mit 40 cm³ wässriger 1-n. Kaliumjodid-Lösung und titriert das ausgeschiedene Jod mit 0,1-n. Thiosulfat, wozu 214,2 cm³ verbraucht werden (ber. 213 cm³). Nun wäscht man die abgetrennte Äther-Chloroform-Lösung mit Wasser, verdünnter Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und wieder mit Wasser neutral, trocknet mit Natriumsulfat und dampft im Vakuum zur Trockne. Man erhält 6,20 g Substanz vom Smp. 140–175°.

In einem zweiten Ansatz wurden aus 1,341 g Pregnadienon (in 45 cm³ Chloroform mit 90 cm³ Persäure-Lösung 3 Stunden im Dunkeln stehen gelassen) 1,62 g Reaktionsprodukt von etwas höherem Smp. 158–188°, erhalten. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Essigester stieg der Smp. auf 177–188°. Zur Analyse wurde 3 Stunden bei 110° und 0,01 mm Hg getrocknet.

3,867 mg Subst. gaben 11,36 mg CO₂ und 3,33 mg H₂O
 $C_{21}H_{30}O_2$ Ber. C 80,21 H 9,62%
 Gef. „ 80,17 „ 9,64%

Trennung der drei Isomeren A, B, C.

B-Isomeres. 6,20 g rohes Oxydationsprodukt aus Ansatz 1 werden mehrmals aus Essigester umgelöst und dabei ca. 4,5 g Krystalle abgetrennt, die zwischen 174° und 188° schmelzen. Man löst noch je einmal aus Benzol, Aceton und dann noch sechsmal aus Essigester um, wobei der Schmelzpunkt auf 186–189° steigt. Nach 10 weiteren Krystallisationen aus Essigester erhält man schliesslich ca. 100 mg glänzende Drusen, die bei 188,5–190° schmelzen. Die Substanz ändert ihren Schmelzpunkt auch bei weiteren Reinigungsversuchen nicht mehr. In einem Probechromatogramm verhält sich das Präparat einheitlich. In wenig Chloroform gelöst, gibt es mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Zur Analyse wurde 3 Stunden bei 110° und 0,01 mm Hg getrocknet.

$[\alpha]_D = +106^\circ$ ($l = 2$, $\alpha = +7,73^\circ$, 91,3 mg Subst. in 2,5 cm³ Chloroform)
 3,860 mg Subst. gaben 11,33 mg CO₂ und 3,30 mg H₂O
 $C_{21}H_{30}O_2$ Ber. C 80,21 H 9,62%
 Gef. „ 80,10 „ 9,57%

Die bei der Isolierung des B-Isomeren anfallenden Mutterlaugen wurden in zwei Portionen gesammelt. Die eine Portion, aus den letzten

¹⁾ Dargestellt nach H. Böhme, B. **70**, 379 (1937).

zehn Krystallisationen, lieferte nach dem Verdampfen des Lösungsmittels Krystalle, in denen das B-Isomere stark angereichert ist. Die Mutterlaugen aus den vorhergehenden Krystallisationen bestehen aus einem leicht gelb gefärbten, zähen, teilweise krystallisierten Öl (ca. 2 g). Zur Isolierung des A- und des C-Isomeren wird dieses Öl in 20 cm³ Benzol gelöst, die Lösung mit 80 cm³ Petroläther versetzt und durch eine Säule von 100 g Aluminiumoxyd filtriert. Man wäscht mit 60 cm³ der gleichen Lösungsmittel nach und erhält bei weiterer Elution folgende Fraktionen:

Nr.	eluiert mit je 160 cm ³ pro Fraktion	Schmelzpunkte, Subst. je 1mal aus Essigester umkrystallisiert
1	Petroläther-Benzol 4:1	Spuren
2—5	Petroläther-Benzol 4:1	165—175°
6	Petroläther-Benzol 1:1	143—148°
7	Petroläther-Benzol 1:1	185—187°
8—10	Petroläther-Benzol 1:1	187—189° B-Isomeres angereichert
11—12	Benzol	ab 180°
13—15	Benzol	178—188°
16—17	Benzol-Äther 1:1	153—160°
18	Alkohol	Spuren

Die Fraktionen 7—15 geben bei Mischproben untereinander und mit dem B-Isomeren keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Die Fraktionen 1—6 und 16—18 werden zusammengenommen und ergeben total 1,68 g. Sie werden einer erneuten chromatographischen Reinigung unterworfen. Man löst sie in 40 cm³ einer Mischung von Benzol-Petroläther 1:8, adsorbiert an 70 g Aluminiumoxyd und wäscht mit 120 cm³ Petroläther nach. Es wird in folgende Fraktionen unterteilt:

Nr.	eluiert mit je 160 cm ³ pro Fraktion	Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkte, Subst. je 1mal aus Essigester umkrystallisiert
1—3	Petroläther	wenig wachsähnliche Flocken
4	Petroläther-Benzol 4:1	175—176°
5—6	Petroläther-Benzol 4:1	165—171°
7—11	Petroläther-Benzol 1:1	150—160°
12—19	Benzol	Smp. unscharf 165° bis 189°
20	Benzol (1200 cm ³)	180—189°
21—22	Benzol-Äther 1:1	182—188°
23—25	Benzol-Äther 1:1	180—186°
26—29	Äther	189—191°
30	Äther	184—186°
31—35	Äther und Alkohol	unter 170° (wenig, zum Teil nicht krystallisiert)

Die Fraktionen 7—11, die grössere Mengen B-Isomeres enthalten, werden zusammen genommen und noch einmal aus Essigester krystallisiert, wobei ihr Schmelzpunkt auf 177—188° steigt (B-Isomeres). Die Fraktionen 4—6 werden vereinigt. Sie enthalten das A-Isomere stark angereichert. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther kann daraus das reine A-Isomere in Form von derben, unregelmässigen Krystallkörnern gewonnen werden. Es schmilzt bei 174,5—175,5° und verhält sich in einem Probechromatogramm einheitlich. Die Ausbeute an reinsten Substanz betrug etwa 120 mg. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 110° 3 Stunden getrocknet. Die Substanz gibt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

$[\alpha]_D = +82^\circ$ ($l = 2$, $\alpha = +6,45^\circ$, 98,2 mg Subst. in 2,5 cm³ Chloroform)
 3,690 mg Subst. gaben 10,830 mg CO₂ und 3,191 mg H₂O
 $C_{21}H_{30}O_2$ Ber. C 80,21 H 9,62%
 Gef. „ 80,10 „ 9,67%

Das C-Isomere erhält man durch Umkrystallisieren der vereinigten Fraktionen 23—30 aus Essigester-Äther. Aus Äther krystallisiert es in kurzen, feinen Nadeln vom Smp. 189—190°. In reinsten Form gewinnt man etwa 80 mg, die zur Analyse 3 Stunden bei 110° im Hochvakuum getrocknet wurden. In wenig Chloroform gelöst, färbt es sich mit Tetranitromethan gelb.

$[\alpha]_D = +111^\circ$ ($l = 2$, $\alpha = +8,37^\circ$, 94,2 mg Subst. in 2,5 cm³ Chloroform)
 3,300 mg Subst. gaben 9,690 mg CO₂ und 2,826 mg H₂O
 $C_{21}H_{30}O_2$ Ber. C 80,21 H 9,62%
 Gef. „ 80,13 „ 9,58%

Semicarbazone. Man löst je 15 mg Substanz in 1 cm³ Methanol und versetzt mit 1 cm³ einer 20-proz. methanolischen Semicarbazidacetat-Lösung. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Methanol im Vakuum weitgehend entfernt, mit viel Wasser versetzt, filtriert und der Rückstand mit wenig Äther gewaschen. Nach mehrmaligen Krystallisationen aus Methanol-Wasser erhält man das Semicarbazon des B-Isomeren in Nadeln vom Smp. 217—218° (Zers.), die zur Analyse 8 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet wurden.

2,299 mg Subst. gaben 0,236 cm³ N₂ (22°, 726 mm)
 $C_{22}H_{33}O_2N_3$ Ber. N 11,31 Gef. N 11,34%

Das Semicarbazon des A-Isomeren krystallisiert in Blättchen, die bei 0,01 mm Hg und 100° 14 Stunden getrocknet wurden und bei 227—228° unter Zersetzung schmelzen.

3,433 mg Subst. gaben 0,340 cm³ N₂ (18,5°, 729 mm)
 $C_{22}H_{33}O_2N_3$ Ber. N 11,31 Gef. N 11,12%

Das Semicarbazon des C-Isomeren erhält man in Körnern, die sich nach 14-stündigem Trocknen bei 0,01 mm Hg und 100° schon ab 200° zersetzen, aber erst bei 207° schmelzen.

3,665 mg Subst. gaben 0,350 cm³ N₂ (16,5°, 729 mm)
 $C_{22}H_{33}O_2N_3$ Ber. N 11,31 Gef. N 10,80%

Chemisches Verhalten der drei Isomeren.

a) Alkali. Je ca. 6 mg Substanz werden in 0,5 cm³ Methanol unter Erwärmen gelöst und nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur zu jeder Portion 0,5 cm³ 1-n. methanolische Kalilauge zugefügt. Man lässt über Nacht stehen, nimmt dann in Äther auf und entfernt Methanol und Alkali durch Waschen mit Wasser. Die Äther-Lösungen werden mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Man gewinnt das A- und das C-Isomere unverändert zurück. Beim B-Isomeren verbleibt nach Krystallisation aus Essigester eine wachsartige Substanz, die nicht weiter untersucht wurde.

b) Acetanhydrid und Pyridin. Je ca. 9 mg Substanz werden in 0,3 cm³ Pyridin gelöst und nach Zugabe von 0,3 cm³ Acetanhydrid unter Feuchtigkeitsausschluss über Nacht stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung: Aufnehmen in Äther, Waschen nacheinander mit Wasser, verdünnter Salzsäure, Sodalösung und wieder mit Wasser, Trocknen und Eindampfen, erhält man das A- und B-Isomere unverändert zurück. Aus dem Ansatz des C-Isomeren gewinnt man nach zweimaliger Krystallisation aus Tetrachlorkohlenstoff-Hexan Krystalle, die bei 152,5—153,5° schmelzen. Sie werden zur Analyse 35 Stunden bei 85° und 0,01 mm Hg getrocknet.

2,500 mg Subst. gaben 7,046 mg CO₂ und 2,111 mg H₂O

C₂₃H₃₂O₃ Ber. C 77,49 H 9,05%

Gef. „ 76,91 „ 9,44%

Auf Grund der Analyse liegt ein Acetat vor.

c) Phthalmonopersäure. Die drei Isomeren werden in je 0,1 cm³ Chloroform gelöst, mit je 1 cm³ einer verdünnten Phthalmonopersäure-Lösung versetzt und 4 Stunden bei 15° im Dunkeln stehen gelassen. Zur Bestimmung der verbrauchten Persäure versetzt man jede Portion mit 0,5 cm³ 1-n. Kaliumjodid-Lösung, die wenig Stärke enthält, und titriert mit 0,1-n. Thiosulfat das ausgeschiedene Jod.

	cm ³ 0,1-n. Thiosulfat	Sauerstoff-Aufnahme
Blindprobe	0,80	0 Atom/Mol Subst.
9,0 mg A-Isomeres	0,67	ca. ¼ „ „ „
8,1 mg B-Isomeres	0,75	ca. 0 „ „ „
8,7 mg C-Isomeres	0,30	ca. 1 „ „ „

Die Mikroanalysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den Herren *Hs. Gubser* und *W. Manser* ausgeführt.

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