schwer. Die Verfasser haben mit 2 g Aluminiumphenolat, 20 cc Aceton und 100 cc Benzol 1 g $\Delta^{5,6}$ -Androsten-(3,17)-diol während 18 Stunden auf dem Wasserbad behandelt, und aus der Reaktionsmasse mit Petroleumbenzin gelbbraune Krystalle abscheiden liessen, die durch Umkrystallisieren aus dem Gemisch von Dioxan und Wasser in feinen Tafeln vom Schmp. 150° krystallisiert. Diese Krystalle zeigt beim Misch-Schmelzen mit Testosteron vom Schmp. 150° keine Erniedrigung. Ausbeute: 0.4 g.

(Autoref.)

Über die Aktivität der Methylseitenketten im Thiazol-Ring.

von

Heisaburo KONDO und Fujio NAGASAWA

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. kaiserl. Universität, Tokyo.]

(Eingegangen am 6. Oktober 1937.)

Anlässlich ihrer kürzlichen, eingehenden Untersuchung der Kondensation zwischen 2,4,6-Trimethylpyrimidin und Benzaldehyd (diese Zeitschrift, **57**, 173 [1937]) haben Kondo und Yanai festgestellt, dass sich dabei Mono-, Di- und Tri-benzalverbindungen bilden und alle drei Methylseitenketten, die sich in der α -Stellung vom Stickstoff befinden, aktiv sind, wenn sie auch in der Aktivität graduell differieren.

In unserer Untersuchung über die Methylseitenketten im Thiazolring haben wir vergleichend untersucht, ob auch hier die gleichen Verhältnisse obwalten.

Wir haben 2 Mol. oder 1,3 Mol. Benzaldehyd auf 2,4-Dimethylthiazol bei Gegenwart von Zinkchlorid bei 180° reagieren lassen, aber es bildete sich stets die Monobenzalverbindung und Dibenzalverbindung konnte nicht gefunden werden. Erhitzt man dieses Monobenzalderivat weiter mit 1,2 Mol. Benzaldehyd bei Gegenwart von Chlorzink bei 180° , so tritt keine Kondensation ein. Kurz es konnte festgestellt werden, dass von 2 Methylgruppen des 2,4-Dimethylthiazols nur die eine Methylgruppe aktiv ist.

Das so erhaltene Methylstyryl-thiazol bildet Nadeln. Fp. 69.5° Kp. $1/150$ mm $117-120^{\circ}$. Pikrat schmilzt bei 181° . Perchlorat bildet Prismen vom Fp. $198-200^{\circ}$ Durch Ozonolyse entsteht ein nach Benzaldehyd riechender, öliges Methylthiazol-aldehyd.

(p-Nitrophenylhydrazon ist gelb. Fp. 195°). Durch Oxydation mit Peressigsäure geht dieser Aldehyd in die entsprechende Carbonsäure über. Letztere bildet Nadeln und zersetzt sich bei 99° unter Abspaltung von CO₂. Diese Carbonsäure ist sehr unbeständig, aber ihr Methylester, der durch Veresterung der Säure mit Diazomethan erhalten wird, ist beständig. Bildet rhombisch gruppierte Nadeln. Kp. 0.02 mm 115° (Badtemperatur). Das durch Erhitzen dieser Methylthiazolcarbonsäure auf dem Wasserbade erhaltene Öl vom pyridinähnlichen Geruche liefert das Pikrat vom Fp. 204° und das Quecksilbersalz vom Fp. 119°. Der Vergleich mit 4-Methylthiazol, das durch Synthese aus Rhodanaceton über 2-Oxy-4-methylthiazol hergestellt wurde, zeigt, dass das Öl damit völlig identisch ist. Dadurch ist nachgewiesen worden, dass die Stellung der Styrylgruppe die 2-Stellung und dass nur die 2-Methylgruppe aktiv ist.

Nach unseren Resultaten muss die Angabe von A. Schuftman (B. 27, 1009), der aus Formalin und Dimethylthiazol 2-Methyl-4-oxy-äthyl-thiazol erhalten haben will, dahin berichtigt werden, dass 4-Oxyäthylgruppe in 2-Oxyäthylgruppe geändert wird. Die Tatsache, dass bei den Kondensationen zwischen Aminothiazol und Aldehyd (Marston Taylor Bogert und Moses Chertcoff, (Proc. National Acad. Sc. Washington 10, 418, C. 1925 I 77) und zwischen Phenylmethyl-thiazol und Benzaldehyd (W. H. Smith und J. L. B. Smith) (Soc. 121, 2724) die 4-Methylgruppe nicht aktiv ist, stimmt mit unseren Versuchen überein. Diese Schlussfolgerung scheint mit der früher von Kondo und Yanai sicher nachgewiesenen Tatsache, dass beim 2,4,6-Trimethylpyrimidin die drei Methylgruppen sämtlich aktiv sind, im Widerspruch zu stehen und da man sich im Pyridinring die folgende Polarisation vorstellen kann, so müsste die Aktivität der Stellung 4 und 6 ebenso wie die der Methylgruppen der Stellung 2 und 6 des 2,6-Dimethylpyridins sein.

Da jedoch im Thiazolring eine solche Polarisation unmöglich und daher die Doppelbindung fixiert ist, kann man leicht ersehen, dass nur die Methylgruppe der Stel-

lung 2 aktiv, während die der Stellung 4 nicht aktiv ist.

Wegen obiger Umstände ist unter den 3 Methylgruppen im 2,4,6-Trimethylpyrimidin die der Stellung 2 am aktivsten, während die Methylgruppe der Stellung 6 die geringste Aktivität zeigt. Man kann vermuten, dass die von Kondo und Yanai erhaltenen 3 Styrylpyrimidin-Derivate den folgenden Formeln I, II und III entsprechen werden.

Beschreibung der Versuche.

Kondensation von 2,4-Dimethylthiazol und Benzaldehyd.

2 g Dimethylthiazol, 3.8 g Benzaldehyd und 0.2 g Zinkchlorid wurden 6 Stunden bei 180° erhitzt.

2-Styryl-4-methyl-thiazol: Nadeln, Schmelzpunkt 69.5°. Kp. $\frac{1}{150 \text{ mm}}$ 117–120°.

3.728 mg Sbst.: 0.288 cc N₂ (22°C, 757 mm).

CH₃·C₃HNSCH:CHC₆H₅ Ber. N 6.96, Gef. N 6.96.

Pikrat: Nadeln Fp. 181°: Perchlorat, Prismen Fp. 198–200°.

Kondensation von 2-Styryl-4-methyl-thiazol und Benzaldehyd.

0.5 g Styrylmethylthiazol, 0.32 g Benzaldehyd und 0.15 g Zinkchlorid wurden 6 Stunden lang bei 180° erhitzt, aber es wurde quantitativ Styrylmethylthiazol zurück-erhalten.

Ozonspaltung von 2-Styryl-4-methylthiazol.

1 g Styrylmethylthiazol wurden in 10 ccm trockenem Essigäther gelöst und bei –10° bis –15° ozonisiert. Nach Sättigung mit Ozon wurde das Reaktionsgemisch sofort bei Gegenwart von 40 % Palladium-Kohle (Kohle 0.1 g) katalytisch hydriert. Nach dem Filtrieren wurde im Vakuum destilliert, der Rückstand in 10% Salzsäure gelöst und ausgeäthert, aus dem Ätherrückstand wurde Benzaldehyd erhalten. (p-Nitrophenylhydrazon 192–193°). Die salzsaure Lösung wurde mit Kaliumcarbonat neutralisiert,

mit Äther geschüttelt, wobei 0.3 g stechend riechendes Öl d. h. 4-Methylthiazol-2-Aldehyd erhalten wurden.

p-Nitrophenylhydrazon: gelb, schmilzt bei 195°.

3.079 mg Subst.: 0.564 cc N₂ (22.5°C, 760 mm).

CH₃·C₃HNS·CHN·NHC₆H₄NO₂. Ber. N 21.38, Gef. N 20.74.

4-Methylthiazol-2-carbonsäure

0.3 g Methylthiazolaldehyd wurden unter Eiskühlung mit 2.2 ccm einer 8.8% ig. Peressigsäure oxydiert. Wird das Lösungsmittel nach 3 Stunden im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur abdestilliert, so bekommt man 4-Methylthiazol-2-carbonsäure (0.3 g) in Nadeln. Diese Carbonsäure zersetzt sich leicht beim Umkristallisieren unter Abspaltung von Kohlensäure und liefert das nach Pyridin riechende 4-Methylthiazol.

3.045 mg Subst.: 0.259 cc N₂ (31°C, 760 mm).

CH₃·C₃HNS·CO₂H. Ber. N 9.8, Gef. N 9.4.

Die Methanollösung der obigen Carbonsäure liefert mit Diazomethan den Methylester (Nadeln) vom Fp. 65°.

3.441 mg Subst.: 5.729 mg CO₂, 1.510 mg H₂O.

CH₃·C₃HNS·CO₂CH₃. Ber. C 45.7, H 4.91

Gef. „ 45.41, „ 4.91

4-Methyl-thiazol

Die oben erwähnte Methylthiazolcarbonsäure (0.3 g) spaltet beim Erhitzen auf siedendem Wasserbade unter Zersetzung CO₂ ab. Destilliert man bei 20 mm und bei 80° im Wasserbade das Zersetzungsprodukt ab, so bekommt man ein nach Pyridin riechendes 4-Methylthiazol.

4.525 mg Subst.: 6.110 mg CO₂, 1.020 mg H₂O.

CH₃·C₃H₄NS Ber. C 36.57, H 2.45.

Gef. „ 36.83, „ 2.53.

Pikrat; gelbe Nadeln. Fp. 180–162°

Platinsalz: Prismen Fp. 204°

Quecksilbersalz: Nadeln Fp. 119°

後結晶析出す。結晶を吸引濾過し濾液はエーテルで振盪す (A) 結晶は少量の熱湯で処理し不溶部 (B) と可溶部に別ち可溶部は之をエーテルで振盪し, (A) と合し, エーテル蒸溜後水より精製し Fp. 177° の結晶を得。Veratrumsäure と混融するに Depression なし, (B) は一度水より再結晶後, 氷醋より再結晶し。尙一度水より再結晶するに Fp. 190° の結晶を得。Äthylvanilinsäure の標品 (190°) と混融するに Depression なし, Forsythigenol-äthyläther の酸化に於ては Forsythigenin の如き着色せる Äther 不溶性物質生成せず, Veratrumsäure と Äthylvanilinsäure を得たり。

Forsythigenol-methyläther の過マンガン酸カリ酸化 Forsythigenol-methyläther 1 g にアセトン 80 cc を加へ, 熱時過マンガン酸カリ 11 g を以て Forsythigenol-äthyläther と同様に酸化し, アセトン溶液及び褐石の水浸液を合し蒸發濃縮濾過し (不溶物殆どなし) 鹽酸にて酸性とし, エーテルにて振盪, エーテルを蒸溜し, 残留物を稀アルコールより再結晶すれば Fp. 179° Veratrumsäure と混融するに Depression なし。

チアツオール環側鎖メチル基の活性に就て

近 藤 平 三 郎

長 澤 不 二 男

(東京帝國大學醫學部藥學教室)

(昭和 12 年 9 月 24 日)

Heisaburo Kondo und Fujio Nagasawa: Über die Aktivität der Methylseitenketten im Thiazol-Ring.

最近近藤, 梁井は (本誌 57, 747) は 2,4,6-Trimethylprimidin と Benzaldehyd との縮合反應を吟味し Mono-, Di-, Tri-benzal 化合物を生成する事を確め 3 個の窒素に α 位のメチル側鎖が悉く活性を呈する事及び各メチル基の活性に強弱の差ある事を明にせり。

本研究は同様の反應をチアツオール環のメチル側鎖に就きて比較遂行せるものなり。

余等は比較的合成容易なる 2,4-Dimethylthiazol (Hantsch: A. 250, 262) を原料として之を 2 Mol, 1.3 Mol の Benzaldehyd と鹽化亜鉛存在の下に於て夫々 180° に加熱するに常に Monobenzal 誘導體を生成するのみにして Dibenzal 誘導體を生成せず。此 Monobenzal 誘導體を更に 1.2 Mol の Benzaldehyd と鹽化亜鉛存在下に 180° に加熱するも縮合體を形成せず即ち 2,4-Dimethylthiazol の 2 個のメチル基中 1 個のみ活性を呈して Benzal 化合物を形成するも他は全く反應せざる事を確むるを得たり。

斯くして得らるる Methylstyrylthiazol は Kp. $_{1/150}$ 117~20° Fp. 69.5° 針狀の結晶にして Fp. 181° 針狀の Pikrat, Fp. 198~200° 稜柱狀の Perchlorat を形成す。本化合物の

Styryl 基の位置を決定する爲之を Ozon 分解に附すれば Benzaldehyd (*p*-NO₂-phenylhydrazon: Fp. 192-93°) と刺戟臭油状物質とに分解す. 後者は Fp. 195° 黄色の Mono-*p*-nitrophenylhydrazon を與ふるを以て Methylthiazolaldehyd なる事明なり. 之を氷冷下 Peressigsäure にて酸化すれば對應せる Methylthiazolcarbonsäure となる. 針狀 99° にて炭酸を發生しつつ分解す. 本 Carbonsäure は甚だ不安定にして再結晶に當り常に一部分解してピリジン臭の油を生成す. 之をジアゾメタンにてエステル化すれば Fp. 65° 菱形又は角板狀の針狀結晶群よりなるメチルエステルとなる. 此メチルエステルは遙に安定にして蒸溜する事を得. Kp_{0.02} 115° (Bad-Temp.)

本 Methylthiazolcarbonsäure を水浴上に加熱すれば分解して炭酸を放ちピリジン臭の油を溜出す. 本物質は Fp. 180~82° の Pikrat, Fp. 204° の白金鹽, Fp. 119° の昇汞鹽を與へ其分析數と共に 4-Methylthiazol の記載に一致す. 之をロダンアセトン为原料として 2-Oxy-4-methylthiazol を經て合成せる 4-Methylthiazol と比較するに全く同一なる事を知る.

故に Styryl 基の位置は 2 にして 2 位のメチル基のみ活性を呈する事を證明するを得たり. 反應の經路を圖示すれば次の如し.

Thiazol 誘導體とアルデヒド縮合に関する過去の文献を通覧するに A. Schuftman は 2,4-Dimethylthiazol を 40% Formalin と 160° に加熱して 4-β-Oxyäthyl-2-methylthiazol を得たる事を報ず. 同氏の研究は單に白金鹽・金鹽を分析したるに止り Oxyäthyl 基の位置に關しては何等の確證なし余等の實驗によれば 4 位の CH₃ 基は不活性にして 2 のみ活性なるを以て Schuftman が 4 位なりと推定せる Oxyäthyl 基の位置は 2 位に訂正せざる可からず (B. 27, 1009)

又 Hantsch, Schwab は (B. 34, 824, 834) 2-Aminothiazol と Benzaldehyd が冷時縮合して Schiff-Base 様に縮合する事を推定せしが

Marston Taylor Bogert u. Moses Chertcoff は此縮合は鹽酸存在の下に於ては Benzaldehyd と Anilin より Triphenylmethan 系 Leukobase を形成すると同様に進行し Dithiazylphenylmethan 系色素の Leukobase を形成する事を確め之を酸化し Carbinolbase を經て色素を合成する事に成功せり. (Proc. National Acad. Sc. Washington 10, 418, C. 1925 I. 77)

兩氏は S が 1 個の Äthylen に對應する性質あるを指摘し Thiazol の 5 位の Methin 基が Anilin の p-位と同様の反応性を有すべき事を推定せり. 兩氏の研究の跡を見るに 4 位の CH₃ 基が何等反應に與らざるは余等の實驗の結果に一致す.

又 W. H. Mills 及び J. L. B. Smith は次の 2 種の Thiazol 中 A のみ Benzaldehyd と脱水縮合し B は反應せざる事を明にせり. (Soc. 121, 2724)

Mills, Smith の兩氏は更に 1-Methylisochinolin, 3-Methylisochinolin 中前者のみ Styryl 化合物を形成する事實を確め窒素の α 位の CH₃ 側鎖中 2 重結合に結合する CH₃ 側鎖のみ活性を呈する事を明にせり.

余等が 2,4-Dimethylthiazol に就て行ひたる實驗の結果は全く Mills, Smith の實驗の結果に一致する事を示すものなり。此結論は一見近藤, 梁井が曩に確證せる 2,4,6-Trimethylpyrimidin の 3 個の CH_3 基が活性を有する事實と矛盾するが如きも Pyrimidin 環は次の如き分極を考へ得るを以て 4 及び 6 位の活性は恰も 2,6-Dimethylpyridin の 2 及び 6 位の CH_3 基と同様活性を呈すべきものなり。

然るに Thiazol 環に於ては斯る分極困難なるを以て二重結合の位置は固定し 2 位の CH_3 基のみ活性を呈し 4 位は不活性なるを了解する事を得。

之等の事實を参照するに 2,4,6-Trimethylpyrimidin の 3 個の CH_3 基中最も活性を呈するは 2 位のものにして最も活性弱きは 6 位の CH_3 基なるを推定するを得べし。従つて近藤, 梁井が得たる三種の Styryl 誘導體は次の I, II, III 式に相當するものと推定す。

實 驗 之 部

2,4-Dimethylthiazol. Hantsch (A. 250, 262) の方法に従つて合成す。Kp₃₀ 78—81° Pikrat Fp. 138°; 昇承鹽: Fp. 110; 白金鹽 Fp. 215° (zer.)

2,4-Dimethylthiazol と Benzaldehyd との縮合 2 g Dimethylthiazol, 3.8 g Benzaldehyd (2 Mol.) 及び 0.2 g 鹽化亜鉛 (10%) を 6 時間 180° に加熱後内容物に強アモニアを加へてエーテルにて抽出す。エーテル層を 10% 鹽酸にて振盪し鹽酸溶液を數回エーテルにて振盪し Benzaldehyd を完全に除去すれば針狀結晶析出す。之を其の儘炭酸アルカリ性となし鹽基を再びエーテルに轉溶せしめ乾燥後エーテル殘渣を減壓蒸溜すれば殆ど Kp. _{1/150} 117—20° にて溜出し直に固化す。得量 3 g 之をエーテルより再結晶すれば Fp. 69.5° の針晶となる。

3.728 mg Subst.: 0.288 cc N₂ (22°, 757 mm.) $\text{CH}_3\text{-C}_3\text{HNS-CH=CH-C}_6\text{H}_5$ N. Ber. 6.96 Gef. 6.96

Pikrat: 針晶 Fp. 181° (醋酸エステル), Perchlorat: 稜柱晶 Fp. 198~200° (酒精)

2-Styryl-4-methyl-thiazol と Benzaldehyd との縮合 0.5 g Styrylmethylthiazol, 0.32 g Benzaldehyd (1.2 Mol) 及び鹽化亜鉛 0.15 g (20%) を 180° に 6 時間加熱し前同様に處理するに殆ど定量的に原 Styryl-methylthiazol を回收せり。

2-Styryl-4-methylthiazol のオゾン分解 Styrylmethylthiazol 1 g を無水の醋酸エーテル 10 cc に溶解し -10°~-15° に冷却しつつ Ozon 化せる酸素を通ずれば 2 時間にて飽和に達し極めて少量の黄色針晶を析出す。直に 40% Pd-Kohle (Kohle 0.1 g) を用ひて接觸還元すれば 2 時間にして 36 cc の水素を吸収す。(理論量 112 cc) 濾過後一滴の水を加へて減壓にて醋酸エーテルを溜去すれば黄色刺戟臭油を得。10% 鹽酸を加へてエーテルにて抽出、エーテル殘渣は Fp. 192-3° の *p*-Nitrophenylhydrazon を與へ Benzaldehyd-*p*-nitrophenylhydrazon と混融するに融點の降下を認めず。鹽酸溶液は炭酸カリにて中和しエーテルにて抽出芒硝にて乾燥エーテルを溜去すれば 0.3 g の稍刺戟臭を有する褐色の油狀物質を得たり。醋酸溶液に於て *p*-Nitrophenylhydrazin を作用せしめて Fp. 195° の黄色針晶を得たり。尙其の他に Fp. ca. 245° の橙黄色結晶を得たるも少量にして再結晶し得ず。

物質 3.079 mg N₂ 0.564 cc (22.5°, 760 mm) CH₃·C₃HNS·CH: N·NH·C₆H₄NO₂ Ber. N. 21.38 Gef. 20.74 即本物質は 4-methylthiazol-2-aldehyd の *p*-Nitrophenylhydrazon なりと認めらる。

4-Methylthiazol-2-carbonsäure. Methylthiazolaldehyd 0.3 g を水にて冷却しつつ 8.8% の Persigsäure (Amé Pictet u. Antonine Geleznoff. B. 36, 2219) 2.2 cc (20% 過剰) を加へ放置すれば 3 時間にして少量の針狀結晶を析出す。濾液を常溫に於て減壓蒸溜すれば微黄色の針狀結晶を得。得量 3 g。何れもアルコール、アセトンに易溶、水、醋酸エーテルに可溶、エーテル、ベンゾール、石油エーテルに不溶、醋酸エーテルに加熱溶解。再結晶に際し分解して Methylthiazol を生ぜるものの如く著明のピリヂン様臭氣を發す。冷時稀醋酸に溶解し炭炭にて脱色、減壓にて濃縮析出せる結晶を再び醋酸エーテルに溶解し減壓濃縮して析出せる針狀結晶は 99° に於て炭酸を放ちつつ分解す。

物質 3.045 mg N₂ 0.259 cc (31°, 760 mm) H₃C·C₃HNS·COOH Ber. N. 9.8 Gef. 9.4

メタノール溶液に於て Diazomethan を反應せしめて生ぜるメチルエステルは 1/50 mm に於て浴溫 115° にて溜出しエーテルより再結晶すれば顆粒狀に集合せる針狀結晶にして Fp. 65°

物質 3.441 mg H₂O 1.510 mg, CO₂ 5.729 mg H 4.91 C 45.41 CH₃·C₃HNS·COOCH₃ Ber. H 4.91 C 45.70

Methoxyl 定量。物質 3.850 mg, AgJ 5.350 mg OCH₃ 18.77 CH₃·C₃HNS·COOCH₃ として Ber. 19.74

4-Methyl-thiazol. Methylthiazolcarbonsäure 0.3 g を蒸溜コルベンに採り沸騰水浴上に加熱すれば CO₂ を放ちて分解す。20 mm 水浴溫 85° に於て蒸溜すればピリヂン様の臭氣を有する Methylthiazol を得。

Pikrat Fp. 180-182° 黄色針狀 (Popp: A. 250, 277 Fp.: gegen 174°) 白金鹽 Fp. 204° 橙色稜柱狀 昇汞鹽 Fp. 119° 針狀。

白金鹽及び昇汞鹽の融點は全く記載に一致す (Popp: A. 250, 277) Pikrat は 80° 減壓にて乾燥すれば分解し Pikrinsäure を殘留す。醋酸エーテルにて再結晶しエーテルにて洗ひ素焼板上に乾燥せる Pikrat は Fp. 180~182°

物質 4.525 mg H₂O 1.020 mg CO₂ 6.110 mg H 2.53 C 36.83 C₄H₅NS·C₆H₃N₃O₇ Ber. H 2.45 C 36.57 下記合成せる 4-Methylthiazol-pikrat と混融し 4-Methylthiazol なる事を認め得たり。

4-Methylthiazol の合成 2-Oxy-4-methylthiazol: 5 g の Rhodanacetone (Hantsch, B. 60, 2541, B. 61, 1783) を 100 cc の水及び 15 cc の濃鹽酸に溶解し 85° の水浴中に加熱する事 1 時間冷後食鹽を加へエーテルにて抽出し芒硝にて乾燥エーテルを溜去して得たる褐色の結晶をリグロインより再結晶し Fp. 102° の 2-Oxy-4-methylthiazol 2.5 g を得たり。

2-Chlor-4-methyl-thiazol: Hantsch (B. 61, 1783) の方法により 1.5 g の Oxymethylthiazol に 15 g の Phosphoroxychlorid を加へ沸騰水浴上に加熱する事 30 分, 水中に注加し冷却しつつ 5% ナトリウム溶液を以てアルカリ性となしエーテルにて抽出芒硝にて乾燥, エーテルを溜去し蒸溜すれば Kp. 164-5° に於て溜出する 2-Chlor-4-methylthiazol 1 g を得たり.

4-Methylthiazol: 1 g の 2-Chlor-4-methyl-thiazol を 10 cc の氷醋酸に溶解し常温に於て過剰の亜鉛を反應せしむ. 反應後濾液に炭酸カリを加へてアルカリ性となしエーテルにて抽出, 芒硝にて乾燥, エーテルを溜去して得たる 2-Chlor-4-methylthiazol を減壓蒸溜すれば 20 mm に於て水浴温 85° にて溜出す. Pikrat Fp. 180-182° 白金鹽 Fp. 204° 昇汞鹽 Fp. 119°.

ステリン類の研究 (第 XI 報)

$\Delta^{5,6}$ -Androsten-(3,17)-diol の部分的酸化;

Testosteron の一新製法

桑 田 智
城 山 時 夫

(株式会社武田長兵衛商店研究部)

(昭和 12 年 10 月 5 日 受理)

S. Kuwada und T. Joyama: Untersuchungen über Sterine. XI. Mitteil.

Die partielle Oxydation des $\Delta^{5,6}$ -Androsten-(3,17)-diols.

Eine neue Darstellungsmethode des Testosterons.

trans-Dehydro-androsteron を原料として Testosteron に到達するには, Butenandt, Ruzicka 氏等の報告 (B. 68, 1859 [1935]; Helv. 18, 1264 [1935]; H. 237, 89 [1935]) に従ふのが最も確實である. 兩氏の方法は殆んど同一で, 先づ trans-Dehydro-androsteron を還元して $\Delta^{5,6}$ -Androsten-(3,17)-diol とし, 之を酯化して Diacetat とした後, partielle Verseifung によつて 17-Monoacetat となし, 二重結合に Brom を附加して CrO_3 -酸化を行ひ, C_3 -位の Hydroxyl-基を Carbonyl-基に變じ, Zink-末で Entbromieren して二重結合を恢復させると同時に, 之を C_5 - C_6 から C_4 - C_5 に移動させ Testosteron-acetat を得, この Acetat を鹼化することによつて目的とする Testosteron を得る. 故に Androstendiol から Testosteron に到達するには 6 工程の作業を必要とする. 之を schematisch に示せば次圖の通りである.