

Beim Eindunsten der über Natriumsulfat getrockneten Aetherlösung hinterbleibt der Methyläther in dunkelrothen Krystallwarzen. Er schmilzt unter vorhergehendem Erweichen bei 190—191°, löst sich ziemlich leicht in Benzol und Eisessig, weniger leicht in Aethyl- und Methyl-Alkohol.

0.1034 g Sbst.: 0.2711 g CO₂, 0.0419 g H₂O.

C₁₆H₁₂O₄. Ber. C 71.64, H 4.48.

Gef. » 71.50, » 4.54.

4.5-Dibenzoyloxy-phenanthrenchinon wird leicht nach der Methode von Schotten-Baumann erhalten. Es krystallisirt aus Alkohol in sehr feinen, gelben Nadelchen und schmilzt unscharf bei ca. 170°.

0.1624 g Sbst.: 0.4478 g CO₂, 0.0556 g H₂O.

C₂₈H₁₆O₆. Ber. C 75.00, H 3.75.

Gef. » 75.20, » 3.83.

Die Untersuchung des 4.5-Dinitrophenanthrenchinons und seiner Abkömmlinge wird fortgesetzt.

Stuttgart, Technische Hochschule.

633. A. Windaus: Ueber Cholesterin.

[Mitth. aus der medic. Abth. des Universitätslab. zu Freiburg i. B.].

(Eingegangen am 6. November 1903.)

Durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Cholesterin entsteht, wie ich früher gezeigt habe¹⁾, ein gut krystallisiertes Derivat, dem wahrscheinlich die Formel C₂₇H₄₂N₂O₆ zukommt. Es zeigt die Eigenthümlichkeit, bei der Reduction mit Zinkstaub in Eisessiglösung den gesammten Stickstoff als Ammoniak abzuspalten und in ein Keton überzugehen. Die dem Letzteren früher zugeschriebene Formel C₂₇H₄₄O₃ ist correcturbedürftig und muss in C₂₇H₄₄O₂ + H₂O umgewandelt werden; demgemäss ist auch der Name Oxycholestanonol in Cholestanonol abzuändern. Der Irrthum in der Formulirung erklärt sich dadurch, dass der Körper C₂₇H₄₄O₂ beim Trocknen bei gewöhnlicher Temperatur hartnäckig Wasser zurückhält²⁾.

¹⁾ Ueber Cholesterin, Habilitationsschrift, Freiburg i. B. 1903.

²⁾ Die Aufstellung von Formeln für die Cholesterinderivate bietet ganz besondere Schwierigkeiten, weil bei den Elementaranalysen sehr häufig zu viel Stickstoff und zu wenig Kohlenstoff gefunden wird.

Aehnliches haben kürzlich Diels und Abderhalden hervorgehoben. (Diese Berichte 36, 3178 [1903]).

Das Cholestanonol¹⁾ enthält noch die secundäre Hydroxylgruppe des Cholesterins und unterscheidet sich nur dadurch von seiner Stammsubstanz, dass die ungesättigte Gruppe .CH:C der Letzteren in .CO.CH übergegangen ist.

Die secundäre Hydroxylgruppe lässt sich durch Chromsäure glatt zu der Ketogruppe oxydiren, und man erhält eine Substanz $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_2$, die sich als Diketon erweist und als Cholestandion zu bezeichnen ist. Das Diketon ist weiss, unlöslich in wässrigen Alkalien, und liefert ein Dioxim. Die gegenseitige Stellung der beiden Ketogruppen ist noch nicht sicher bewiesen.

Durch energischerer Einwirkung von Chromsäure geht das Cholestandion in eine krystallisirte Säure $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_3$ über. Diese ist durch Analyse, Molekulargewichtsbestimmung und Titration, sowie durch eine Reihe von Derivaten sicher charakterisirt als Monoketodicarbonsäure. Die eine Ketogruppe des Cholestandions ist darin unverändert erhalten; an der anderen hat eine Sprengung des Kohlenstoffskelets stattgefunden; diese führt zur Bildung einer Dicarbonsäure, die noch 27 Kohlenstoffatome im Molekül enthält. Hieraus folgt mit Nothwendigkeit, dass die beiden Kohlenstoffatome, zwischen denen die Aufspaltung vor sich gegangen ist, sich in einem Ringe befinden, und dieser Ring kann nur ein reducirter sein, da es sich augenscheinlich um die Oxydation der Gruppe .CO.CH_2 zu .COOHCOOH handelt.

Diels und Abderhalden²⁾ haben aus dem Cholesterin eine Säure $\text{C}_{10}\text{H}_{32}\text{O}_3$ mit wahrscheinlich tertiär gebundenem Hydroxyl dargestellt, welche die doppelte Bindung und das secundäre Hydroxyl des Cholesterins nicht mehr enthält. Der Zerfall des Cholesterins findet voraussichtlich an der Stelle der doppelten Bindung statt, und da hierbei 7 Kohlenstoffatome abgespalten werden, dürfte die doppelte Bindung in einer offenen Kette liegen. Die Formel des Cholesterins liesse sich demnach auflösen in $\text{C}_{20}\text{H}_{32}:\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$. Der Rest $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$ enthält nach meinen Beobachtungen einen reducirten Ring mit einem secundären Hydroxyl und ertheilt wahrscheinlich dem Cholesterin die Aehnlichkeit mit den Terpenen.

Es wäre natürlich erwünscht, diesen reducirten Ring, dessen Vorhandensein nur theoretisch erschlossen wurde, selbst zu fassen. Aus-sichtsreich will es mir in dieser Richtung erscheinen, das Cholesten $\text{C}_{20}\text{H}_{32}:\text{C}_7\text{H}_{12}$ nach dem Verfahren von Diels und Abderhalden

¹⁾ Das Cholestanonol ist inzwischen auch von Mauthner und Suida beschrieben worden. (Monatshefte für Chemie 24, 489).

Ueber die Gewinnung des wirklichen Oxycholestanonols aus Oxycholestenol soll demnächst berichtet werden.

²⁾ Diese Berichte 36, 3177 [1903].

zu oxydiren und unter den Reactionsproducten nach einer Säure $C_7H_{12}O_2$ zu suchen.

Ich behalte mir das Studium der zuerst von mir dargestellten Substanzen vor.

Darstellung des Cholestanonols.

In ein Gemisch von 20 g $C_{27}H_{42}N_2O_6$ und 300 g Eisessig werden allmählich in der Kälte 40 g Zinkstaub eingetragen. Es erfolgt unter Entwicklung von salpetriger Säure eine lebhaftere Reaction. Man lässt sie vorübergehen, giebt noch 40 ccm Wasser hinzu und kocht etwa 12 Stunden unter Rückfluss. Nach dieser Zeit versetzt man mit 300 ccm Wasser, nimmt das ausgeschiedene Reactionsproduct mit Aether auf und schüttelt diesen, um ihn von der Essigsäure zu befreien, einige Male mit verdünnter Kalilauge durch. Dann destillirt man den Aether ab und kocht den Rückstand, um die gebildeten Acetylproducte zu verseifen, mit 200 ccm 96-procentigem Alkohol und 60 ccm concentrirter Salzsäure. Alsbald scheiden sich sehr voluminöse, aus feinen langen Nadeln bestehende Krystallmassen aus, die den Kolben nach dem Erkalten vollständig erfüllen.

Sie werden abgesaugt, gründlich mit verdünntem Alkohol ausgewaschen und aus 75-procentigem Alkohol umkrystallisirt. Sie schmelzen bei $142-143^{\circ}$ und sind in den organischen Lösungsmitteln, ausser in Petroläther, leicht löslich. Die Ausbeute an reinem Material beträgt über 14 g.

Die Analyse des bei 100° getrockneten Materials ergab folgende Zahlen:

0.1574 g Sbst.: 0.4693 g CO_2 , 0.1686 g H_2O .

$C_{27}H_{44}O_2$. Ber. C 80.92, H 11.10.

Gef. » 81.32, » 11.90.

Molekulargewichtsbestimmung:

1.268 g Sbst.: 21.4 g absol. Alkohol, 0.171° Erhöhung.

$C_{27}H_{44}O_2$. Ber. M 400. Gef. M 398.

Das Vorhandensein einer Hydroxyl- und einer Carbonyl-Gruppe im Cholestanonol wurde durch die Darstellung der folgenden Derivate bewiesen:

Das Formylderivat wurde bereitet durch dreistündiges Kochen von Cholestanonol mit überschüssiger Ameisensäure. Aus Alkohol umkrystallisirt, bildet es derbe Nadeln vom Schmp. $104-105^{\circ}$.

0.1700 g Sbst.: 0.4885 g CO_2 , 0.1648 g H_2O .

$C_{28}H_{44}O_3$. Ber. C 78.42, H 10.37.

Gef. » 78.88, » 10.77.

Das Acetylproduct wurde aus dem Cholestanonol durch einstündiges Kochen mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von entwässertem Natriumacetat erhalten; lange Prismen aus Alkohol, Schmp. 128°.

0.1570 g Sbst.: 0.4501 g CO₂, 0.1520 g H₂O. — 0.1975 g Sbst.: 0.5669 g CO₂, 0.1940 g H₂O. — 0.1673 g Sbst.: 0.4815 g CO₂, 0.1643 g H₂O.

C₂₉H₄₆O₃. Ber. C 78.65, H 10.50.
Gef. » 78.19, 78.28, 78.49, » 10.76, 10.91, 10.91.

Das Benzoylproduct wurde nach dem Verfahren von Schotten-Baumann ohne Schwierigkeiten gewonnen; es wurde aus Aceton umkrystallisirt. Schmp. 173°; in Alkohol ist es sehr schwer löslich.

0.1601 g Sbst.: 0.4757 g CO₂, 0.1448 g H₂O.
C₃₄H₄₈O₃. Ber. C 80.88, H 9.61.
Gef. » 81.03, » 9.82.

Das Nitrophenylhydrazon, durch Kochen von Cholestanonol mit Nitrophenylhydrazin in alkoholischer Lösung erhalten, krystallisirt in prächtigen, federförmigen Krystallen vom Schmp. 194°.

0.1821 g Sbst.: 11.6 ccm N (18°, 765 mm). — 0.1726 g Sbst.: 0.4561 g CO₂, 0.1514 g H₂O.

C₃₃H₄₉N₃O₃ + C₂H₅.OH. Ber. C 72.20, H 9.55, N 7.24.
Gef. » 72.07, » 9.75, » 7.41.

Oxydation des Cholestanonols zum Cholestandion.

Das Cholestanonol wird durch die meisten Oxydationsmittel ziemlich leicht angegriffen. 10 g desselben wurden in 100 ccm Eisessig gelöst, mit 20 ccm der von Kiliani¹⁾ angegebenen Chromsäuremischung versetzt und 15 Minuten auf 70° erwärmt. Alsbald beginnt die Ausscheidung von Krystallen, die sich nach Zusatz von 20 ccm Wasser noch vermehren. Nach einigem Stehen werden die Krystalle abfiltrirt, ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisirt. Es bilden sich prächtige Nadeln vom Schmp. 169°, die von den meisten organischen Lösungsmitteln nur schwer aufgenommen werden. Ausbeute 8 g.

0.1649 g Sbst.: 0.4899 g CO₂, 0.1662 g H₂O.
C₂₇H₄₂O₂. Ber. C 81.32, H 10.65.
Gef. » 81.03, » 11.20.

Molekulargewichtsbestimmung:

0.8115 g Sbst.: 10 g Naphtalin, 1.45° Depression.
C₂₇H₄₂O₂. Ber. M 398. Gef. M 390.

Die Substanz, die als Cholestandion bezeichnet werden soll, ist indifferent gegen alkoholische Schwefelsäure und gegen Essigsäureanhydrid; von wässrigen Alkalien wird sie nicht aufgenommen; beim

¹⁾ Diese Berichte 34, 3564 [1902].

Erwärmen mit alkoholischem Kali geht sie mit dunkelgelber Farbe in Lösung, wird aber durch viel Wasser zum grössten Theil unverändert wieder ausgefällt.

Ammoniakalische Silberlösung wird auch beim Kochen nicht reducirt.

Die Substanz liefert mit Hydroxylamin ein Dioxim, und ist demgemäss als Diketon aufzufassen.

2 g Cholestandion wurden in 150 ccm Alkohol in der Hitze gelöst und mit 1 g Hydroxylaminchlorhydrat und 1 g Natriumacetat, beide in 10 ccm Wasser gelöst, versetzt. Nach 24-stündigem Stehen wurde die Lösung wiederum erwärmt und mit Wasser bis zur deutlichen Trübung versetzt. Die in reichlicher Menge ausgeschiedenen Krystalle wurden abfiltrirt und aus Alkohol umkrystallisirt. Sie schmelzen bei 205° unter Zersetzung.

0.1825 g Sbst.: 0.5052 g CO₂, 0.1790 g H₂O. — 0.1412 g Sbst.: 0.3897 g CO₂, 0.1318 g H₂O. — 0.1756 g Sbst.: 0.4856 g CO₂, 0.1708 g H₂O. — 0.1843 g Sbst.: 11.6 ccm N (14.5°, 748.5 mm).

C₂₇H₄₄N₂O₂. Ber. C 75.61, H 10.37, N 6.55.
Gef. » 75.50, 75.27, 75.42, » 10.90, 10.37, 10.81, » 7.28.

Darstellung der Säure C₂₇H₄₂O₅.

Zur Darstellung der Säure C₂₇H₄₂O₅¹⁾ kann man vom Cholestanonol oder vom Cholestandion ausgehen. Im ersten Fall gestaltet sich das Verfahren folgendermaassen:

10 g Cholestanonol werden in 200 ccm Eisessig gelöst, mit 8 g Chromsäure, gelöst in 10 ccm Wasser, versetzt und 1½ Stunden auf 70° erwärmt; dann wird die Lösung, die eine rein grüne Farbe angenommen hat, mit 120 ccm heissen Wassers versetzt, einige Stunden stehen gelassen und dann von dem ausgeschiedenen, grünlich gefärbten Product abfiltrirt. Letzteres wird, um die darin enthaltenen, sauren und neutralen Producte zu trennen, mit 60 ccm 10-procentiger Sodalösung 15 Minuten erwärmt und die Lösung filtrirt. Zurück bleibt das Cholestandion. Die Lösung wird mit soviel Eisessig versetzt, dass eine 60-procentige Essigsäure entsteht, zum Sieden erhitzt, ev. von etwas Harz abfiltrirt und erkalten gelassen. Nunmehr scheiden sich in reichlicher Menge glänzende Krystallblättchen aus, die aus 70-procentiger Essigsäure umkrystallisirt werden. Ausbeute etwa 6 g.

¹⁾ Mauthner und Suida haben aus dem Oxycholestenon eine zähflüssige Säure dargestellt, für die sie aus der Analyse eines Kupfersalzes die Formel C₂₇H₄₂O₅ ableiten (Monatsh. f. Chem. 17, 590). Eine Aehnlichkeit zwischen dieser und der hier beschriebenen Säure scheint nicht vorhanden zu sein.

Die Krystalle sind unlöslich in Wasser und Petroläther, leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Eisessig; schwerer löslich in Benzol, aus dem sie sich gut umkrystallisiren lassen.

Der Schmelzpunkt ist nicht ganz scharf bei 217—219°. Bei dieser Temperatur tritt unter Gasentwicklung eine Zersetzung ein.

0.1929 g Sbst.: 0.5120 g CO₂, 0.1708 g H₂O. — 0.1662 g Sbst.: 0.4453 g CO₂, 0.1513 g H₂O. — 0.1539 g Sbst.: 0.4096 g CO₂, 0.1414 g H₂O.

C₂₇H₄₂O₅. Ber. C 72.58, H 9.50.
Gef. » 72.39, 73.07, 72.59, » 9.84, 10.11, 10.21.

Molekulargewichtsbestimmung:

1.1335 g Sbst.: 14.07 g absol. Alkohol, 0.204° Erhöhung.

C₂₇H₄₂O₅. Ber. M 446. Gef. M 454.

Titration:

0.6272 g Sbst. verbrauchten 27.2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge. — 0.8395 g Sbst. verbrauchten 38.9 ccm $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge. — 0.6446 g Sbst. verbrauchten 29.4 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge.

Aequivalentgewicht für C₂₇H₄₂O₅ zweibasisch:

Ber. 223. Gef. 231, 216, 219.

Die Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich, dagegen sind die anderen Salze, die untersucht wurden, fast unlöslich in Wasser, etwas löslich dagegen in 60-procentigem Alkohol. Das Magnesiumsalz wurde auf folgende Weise krystallisirt erhalten: 1 g Säure wurde mit $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge genau neutralisirt, die entstandene Lösung mit Wasser auf 200 ccm verdünnt und mit 300 ccm 95-procentigem Alkohol und 0.5 g Magnesiumnitrat, gelöst in 10 ccm Wasser, versetzt. Alsbald schied sich das Magnesiumsalz in feinen, verfilzten Nadeln aus, die nach einigem Stehen abfiltrirt und gründlich ausgewaschen wurden.

Zur Analyse wurde das Salz bei 105° getrocknet¹⁾.

0.5154 g Sbst.: 0.0454 g MgO.

C₂₇H₄₀O₅Mg. Ber. Mg 5.20. Gef. Mg 5.32.

Der Dimethyl- und der Diäthyl-Ester der Säure sind leicht in krystallisirtem Zustand erhältlich. Etwas näher wurde der Dimethylester untersucht.

3 g Säure wurden mit 90 g Methylalkohol und 10 g reiner Schwefelsäure 1 $\frac{1}{2}$ Stunden unter Rückfluss gekocht. Bei langsamem Erkalten schieden sich schöne, derbe Krystallnadeln aus, die aus dem gesuchten Ester bestanden. Sie wurden abfiltrirt, ausgewaschen und

¹⁾ Hrn. Dr. Brüning, der einige der angeführten Analysen für mich ausgeführt hat, bin ich zu lebhaftem Danke verpflichtet.

aus Methylalkohol umkrystallisirt. Schmp. 113—114°. Ausbeute annähernd quantitativ.

0.1477 g Sbst.: 0.3984 g CO₂, 0.1358 g H₂O.

C₂₉H₄₆O₅. Ber. C 73.35, H. 9.79.

Gef. » 73.56, » 10.22.

Molekulargewichtsbestimmung:

0.665 g Sbst.: 19.8 g absol. Alkohol, 0.081° Erhöhung.

C₂₉H₄₆O₅. Ber. M 474. Gef. M 477.

Während die freie Säure zwar krystallinische, aber schwer zu reinigende Oxime und Semicarbazone liefert, kann der Dimethylester leicht und glatt in ein schön krystallisirtes Oxim umgewandelt werden:

2 g Dimethylester wurden in 150 ccm Methylalkohol in der Wärme gelöst und mit 1 g Hydroxylaminchlorhydrat und 1 g Natriumacetat, gelöst in 10 ccm Wasser, versetzt. Nach 24 Stunden wurde mit Wasser bis zur schwachen Trübung versetzt und nach weiteren 24 Stunden von den ausgeschiedenen Krystallen abfiltrirt. Dieselben wurden aus Methylalkohol umkrystallisirt, schmolzen bei 76° und waren stickstoffhaltig.

0.205 g Sbst.: 7.3 ccm N (24°, 746 mm).

C₂₉H₄₇O₅N. Ber. N 2.78. Gef. N 3.91.

Schliesslich wurde noch der Versuch gemacht, aus der Dicarbonsäure ein Anhydrid darzustellen und dabei beobachtet, dass es zwar gelingt, durch Kochen mit Acetylchlorid eine Substanz von Anhydridcharakter zu isoliren, dass aber der Schmelzpunkt derselben je nach der Dauer der Einwirkung des Acetylchlorids zwischen 170—187° variirt. Auch die Elementaranalyse gab keine gut stimmenden Zahlen.

Ein bei 172° schmelzendes, in Nadeln krystallisirendes Präparat wurde analysirt.

0.1576 g Sbst.: 0.4419 g CO₂, 0.1409 g H₂O.

C₂₇H₄₀O₄. Ber. C 75.63, H 9.43.

Gef. » 76.47, » 9.92.

Es erscheint darum verfrüht, lediglich aus der Anhydridbildung einen Schluss über die gegenseitige Stellung der beiden Carboxyle in der Säure C₂₇H₄₂O₅ ziehen zu wollen.