

## 358. A. Windaus: Über Cholesterin. IX.

[Aus der medicin. Abteilung des Universitätslaboratoriums Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 18. Mai 1907.)

In den letzten Mitteilungen<sup>1)</sup> habe ich wiederholt darauf hingewiesen, daß sich eine Reihe von Oxydationsprodukten des Cholesterins von einem cyclischen Umwandlungsprodukt dieses ungesättigten Alkohols abzuleiten scheinen. Um diese Annahme besser zu stützen, habe ich nunmehr versucht, dieses gesättigte cyclische Isomere zu bereiten und so am Cholesterin eine Reaktion durchzuführen, welche ganz dem Übergang der olefinischen Terpene in Cycloderivate entsprechen würde.

Nach einigen vergeblichen Versuchen mit sauren Kondensationsmitteln ist es mir tatsächlich geglückt, durch Erhitzen von Cholesterin mit fertig gebildetem Natriumamylat das gewünschte Ziel zu erreichen. Unter diesen Bedingungen entsteht nämlich in einer Ausbeute von 15—20 pCt. ein mit dem Cholesterin isomerer Alkohol, der sich indessen dadurch vom Cholesterin unterscheidet, daß er sich gegenüber Brom als völlig gesättigt erweist und auch die üblichen Farbenreaktionen der Cholesterinkörper nicht mehr liefert. Dieser Befund läßt sich demgemäß wohl kaum anders deuten, als daß sich die doppelte Bindung des Cholesterins in eine cyclische umgewandelt hat; und dies steht in guter Übereinstimmung mit der oben erwähnten Annahme, daß auch bei der Oxydation des Cholesterins ein neuer Ringschluß innerhalb des Moleküls stattfinden könnte.

Eine nähere Untersuchung dieses »Cyclo-cholesterins« hat nun zu dem überraschenden Ergebnis geführt, daß die Substanz in der Literatur bereits beschrieben und als Reduktionsprodukt des Cholesterins aufgefaßt worden ist.

Während nämlich bei meinen Versuchen das Cholesterin in amyloalkoholischer Lösung mit fertig gebildetem Natriumamylat erhitzt wurde, wobei eine Anlagerung von Wasserstoff an die Doppelbindung als ausgeschlossen gelten kann<sup>2)</sup>, hatten Aberhalden, Diels<sup>3)</sup> und Neuberg<sup>4)</sup> das Cholesterin in siedendem Amylalkohol mit metallischem Natrium behandelt und hierbei einen gesättigten Alkohol erhalten, von

<sup>1)</sup> Diese Berichte **39**, 2011 u. 2262 [1906]; **40**, 258 [1907].

<sup>2)</sup> Selbst energische Reduktionsmittel, wie Natrium und Äthylalkohol, Zinkstaub und Eisessig, Natriumamalgam und andere, bleiben innerhalb mehrerer Stunden ohne Einwirkung auf Cholesterin.

<sup>3)</sup> Diese Berichte **39**, 885 u. 1371 [1906].

<sup>4)</sup> Festschrift für Ernst Salkowski, S. 281; diese Berichte **39**, 1155 [1906].

dem sie annahmen, daß er durch Hydrierung des Cholesterins an der doppelten Bindung entstanden sei und zwei Wasserstoffatome mehr enthalte als Cholesterin. Dieses Produkt, das als  $\alpha$ -Cholestanol bzw. Dihydrocholesterin bezeichnet wurde, ist nun mit dem »Cyclocholesterin« vollkommen identisch, und hieraus geht hervor, daß bei der Behandlung des Cholesterins mit Natrium und Amylalkohol der frei werdende Wasserstoff ohne Wirkung bleibt und nur das gebildete Natriumamylat eine Umlagerung innerhalb des Cholesterinmoleküls bewirkt; demgemäß muß auch das  $\alpha$ -Cholestanol dieselbe Anzahl Wasserstoffatome enthalten wie Cholesterin<sup>1)</sup>.

Zwischen Diels und Abderhalden<sup>2)</sup> einerseits und Neuberg<sup>3)</sup> andererseits hat eine Diskussion darüber stattgefunden, ob das  $\alpha$ -Cholestanol identisch sei mit dem Koprosterin, das bei der Darmfäulnis aus dem Cholesterin durch einen Reduktionsprozeß hervorgehen soll. Gegen diese Identität spricht außer den von Diels und Abderhalden angeführten Argumenten der folgende Versuch: Ein Koprosterinpräparat vom Schmp. 97°, das ich aus menschlichen Faeces isoliert hatte, wurde mit etwas  $\alpha$ -Cholestanol vom Schmp. 119—126° verrieben und das Gemisch im Schmelzpunktsröhrchen erhitzt. Es begann bei 77° zu sintern und war bei 88° vollständig geschmolzen. Die von Neuberg ausgesprochene Vermutung, daß das Koprosterin ein verunreinigtes  $\alpha$ -Cholestanol darstelle, ist also sicherlich nicht zutreffend.

20 g metallisches Natrium wurden in 320 ccm Amylalkohol in der Wärme vollständig gelöst, die Lösung mit 20 g trockenem Cholesterin versetzt und 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann wurde der Amylalkohol erst mit Wasser, darauf mit verdünnter Schwefelsäure und dann wieder mit Wasser gewaschen und schließlich mit Wasserdämpfen abdestilliert; der Rückstand, der in der Kälte erstarrte, wurde in 400 ccm heißem Alkohol gelöst und zur Krystallisation stehen gelassen. Nach 3 Tagen hatten sich aus der Lösung am Boden des Gefäßes beträchtliche Mengen von Krystallen abgeschieden, die nach dem Filtrieren und Auswaschen mit Methylalkohol 4.2 g wogen. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol wurden sie rein erhalten.

0.1658 g Sbst.: 0.5082 g CO<sub>2</sub>, 0.1828 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O. Ber. C 83.86, H 12.00.

Gef. » 83.60, » 12.33.

<sup>1)</sup> Durch Analyse allein läßt sich eine Differenz von 2 Wasserstoffatomen bei so hoch molekularen Substanzen nicht sicher feststellen.

<sup>2)</sup> Diese Berichte **39**, 885 u. 1371 [1906].

<sup>3)</sup> Diese Berichte **39**, 1157 [1906].

Gegenüber Brom erwies sich das »Cyclocholesterin« als vollständig gesättigt. Die Salkowskische Farbenreaktion lieferte es nicht mehr. Aus Alkohol krystallisierte es in dünnen Prismen, die beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhrchen bei 118° sinterten, aber erst bei 126—127° vollständig geschmolzen waren. Genau das gleiche eigentümliche Verhalten zeigt sich nun, wie Diels und Abderhalden erwähnen, beim Erhitzen des  $\alpha$ -Cholestanols, und dies brachte mich zuerst auf die Vermutung, daß beide Substanzen vielleicht identisch sein könnten. Auch alle anderen für das  $\alpha$ -Cholestanol angegebenen Eigenschaften stimmen vollständig mit denjenigen des »Cyclocholesterins« überein. Eine kleine Menge  $\alpha$ -Cholestanol, das ich mir nach der Vorschrift von Diels und Abderhalden bereitete, ergab mit Cyclocholesterin gemischt keine Änderung des Schmelzpunktes. Um die Identität der beiden Produkte sicherzustellen, habe ich aus dem »Cyclocholesterin« dieselben Derivate dargestellt, welche Diels und Abderhalden früher aus dem  $\alpha$ -Cholestanol erhalten hatten, das Keton und das Benzolat. Auch hierbei habe ich zwei Verbindungen erhalten, die in Schmelzpunkt, Löslichkeit und Krystallform den Angaben von Diels und Abderhalden entsprachen. Damit ist die Identität des  $\alpha$ -Cholestanols und des Cyclocholesterins erwiesen.

Aus der vorliegenden Mitteilung ergibt sich also, daß die Reduktion des Cholesterins, die wegen des Vorkommens hydrierter Cholesterine im Organismus Interesse besitzt, auf chemischem Wege bisher noch nicht geübt ist.

### 359. R. J. Meyer und A. Anschütz: Einige Beobachtungen an Thorium-Cer-Mischungen.

(Eing. am 23. Mai 1907; vorgetr. in der Sitzg. vom 13. Mai von Hrn. R. J. Meyer.)

Durch die Untersuchungen von Le Chatelier und Boudouard<sup>1)</sup>, von Nernst und Bose<sup>2)</sup>, sowie von Rubens<sup>3)</sup> ist die theoretische Betrachtung der Lichtemission des Auer-Strumpfes auf einen sicheren Boden gestellt worden. Ein eingehendes Studium der Energieverteilung im Spektrum des leuchtenden Glühkörpers hat gelehrt, daß die hohe Lichtemission desselben eine Folge seiner spezifischen selektiven Strahlung ist, in dem Sinne, daß die Energieabgabe im infraroten Ge-

<sup>1)</sup> Le Chatelier und Boudouard, Compt. rend. **126**, 1861 [1898].

<sup>2)</sup> Nernst und Bose, Physik. Ztschr. **1**, 289 [1900].

<sup>3)</sup> Rubens, Physik. Ztschr. **6**, 790 [1905]; Ann. d. Physik [4] **20**, 593 [1906].