

307. A. Windaus: Über einige neue Abbauprodukte des Cholesterins. [Zur Kenntnis des Cholesterins. XV.]

[Aus der Medizinischen Abteilung des Universitätslaboratoriums Freiburg i. Br.]
(Eingegangen am 29. Juli 1912.)

In der vorliegenden Mitteilung berichte ich über einige weitere Oxydationsversuche, die ich mit den kürzlich beschriebenen Cholesterinderivaten vorgenommen habe.

Oxydation der Säure $C_{24}H_{38}O_3$ zu einem Lacton.

Die Säure $C_{24}H_{38}O_3$ ¹⁾, d. i. $C_5H_{11} \cdot C_{16}H_{24} \begin{matrix} \text{COOH} \\ \text{---} \text{CH}_2 \\ \text{---} \text{CO} \end{matrix}$, wird beim Behan-

deln mit Chromsäure hauptsächlich zu der Tricarbonsäure $C_{24}H_{38}O_6$ ²⁾ oxydiert. Als Nebenprodukt entsteht außerdem ein Lacton $C_{24}H_{36}O_3$, und zwar in der Weise, daß ein in γ - (oder δ -) Stellung zur Carboxylgruppe befindliches tertiäres Wasserstoffatom zu Hydroxyl oxydiert wird und dieses mit der Carboxylgruppe ein Lacton bildet.

10 g Säure $C_{24}H_{38}O_3$ wurden mit 200 ccm Eisessig im kochenden Wasserbad erhitzt und allmählich mit 10 g Chromsäure in 100 ccm 20-prozentiger Schwefelsäure versetzt. Nach zwei Stunden wurde die Lösung unter Zusatz von schwefliger Säure auf ein kleines Volumen eingedampft und viermal mit Äther ausgeschüttelt. Dieser wurde durch Behandeln mit verdünnter Kalilauge von sauren Produkten befreit und hinterließ beim Eindampfen einen Rückstand, der aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Ausbeute 1 g.

Die neue Verbindung krystallisiert in prächtigen Nadeln, die mehrere Zentimeter lang werden; sie ist unlöslich in Wasser, löst sich aber ziemlich leicht in organischen Lösungsmitteln, selbst in Petroläther; sie schmilzt bei 140° und beginnt unter 12 mm Druck bei etwa 280° zu sublimieren; sie reagiert in alkoholischer Lösung gegenüber Lackmuspapier neutral und wird von wäßriger Kalilauge nicht verändert; in starker alkoholischer Lauge löst sie sich leicht auf und fällt auf Zusatz von Wasser nicht mehr aus.

0.1557 g Sbst.: 0.4392 g CO_2 , 0.1471 g H_2O . — 0.1428 g Sbst.: 0.4043 g CO_2 , 0.1344 g H_2O .

$C_{24}H_{38}O_3$.	Ber. C	76.94,	H	10.23.
$C_{24}H_{36}O_3$.	»	» 77.36,	»	9.75.
	Gef. »	76.93, 77.22,	»	10.57, 10.53.

Die um 2 Wasserstoffatome reichere Formel stimmt also besser mit den Resultaten der Analysen überein.

¹⁾ B. 45, 1319 [1912].

²⁾ B. 45, 1320 [1912].

Molekulargewichtsbestimmung. 0.706 g Subst., 20 g Naphthalin: 0.69° Erniedrigung.

$C_{24}H_{38}O_3$. Mol.-Gew. Ber. 374. Gef. 356.

Das Oxim des Lactons wurde mit Hydroxylamin-chlorhydrat und Natriumacetat in alkoholischer Lösung bereitet. In kaltem Petroläther ist es schwer löslich; zur Analyse wurde es aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und in langen Nadeln vom Schmp. 136° erhalten.

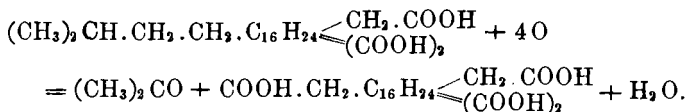
0.1599 g Subst.: 5.0 ccm N (18°, 759 mm).

$C_{24}H_{39}O_3N$. Ber. N 3.60. Gef. N 3.62.

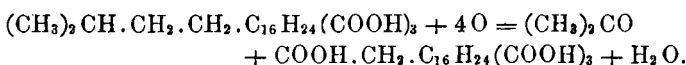
Bei der Oxydation mit Chromsäure liefert das Lacton eine prächtig krystallisierende Säure vom Schmp. 252°.

Oxydation der Tricarbonsäure $C_{24}H_{38}O_6$.

In der Mitteilung XII¹⁾ habe ich erwähnt, daß die Tricarbonsäure $C_{25}H_{40}O_6$ bei energischer Oxydation mit Chromsäure in Aceton und eine Tetracarbonensäure $C_{22}H_{32}O_8$ zerfällt:



Das nächst niedere Homologe der Säure $C_{25}H_{40}O_6$, die kürzlich erhaltene Säure $C_{24}H_{38}O_6$, verhält sich nun ganz ähnlich und zerfällt beim Erwärmen mit Chromsäure in Aceton und die Tetracarbonensäure $C_{21}H_{30}O_8$:



8 g Säure $C_{24}H_{38}O_6$ wurden mit 200 ccm Eisessig und 16 g Chromsäure in 120 ccm 20-prozentiger Schwefelsäure 4 Stunden am absteigenden Kühler (unter Ersatz des überdestillierenden Wassers) gekocht. Das Destillat enthielt Aceton, das in der üblichen Weise als *p*-Nitrophenylhydrazon nachgewiesen wurde. Auch das flüchtige, wohlriechende Öl gab sich durch den Geruch zu erkennen²⁾. Die nicht flüchtigen Stoffe wurden durch Ausschütteln mit Äther gewonnen; die ätherische Lösung wurde abdestilliert und der Rückstand mit überschüssiger Natronlauge erhitzt, wobei sich in geringer Menge das in Natronlauge unlösliche Natriumsalz des Ausgangsmaterials abschied. Das Filtrat dieses Salzes wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Essigäther wiederholt ausgeschüttelt. Der Essigäther hinterließ beim Eindunsten einen Rückstand, der in verdünnter Essigsäure gelöst wurde und beim Eindampfen der Lösung schön ausgebildete Krystalle lieferte. Ausbeute 3 g.

Die neue Säure krystallisiert in derben Spießeln, sie ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig, ziemlich leicht in Essigäther, schwer löslich in kaltem Wasser und in Äther, fast unlöslich in Chloroform, Benzol, Petroläther. Der Schmelzpunkt liegt bei 185°.

¹⁾ B. 42, 3772 [1909].

²⁾ B. 42, 3773 [1909].

0.1320 g Sbst.: 0.2946 g CO₂, 0.0929 g H₂O. — 0.1400 g Sbst.: 0.3124 g CO₂, 0.0997 g H₂O.

C ₂₁ H ₃₂ O ₈ .	Ber. C	61.12,	H	7.83.
C ₂₁ H ₃₀ O ₈ .	»	»	»	7.37.
	Gef.	»	60.87, 60.86,	» 7.88, 7.97.

Titration: 0.2204 g verbrauchen 20.0 ccm n_{10} -Lauge.

Äquivalentgewicht C₂₁H₃₂O₈ (vierbasisch). Ber. 103. Gef. 110.

Molekulargewichtsbestimmung: 0.522 g Sbst., 14.53 g absoluter Alkohol: 0.111^o Erhöhung. — 0.682 g Sbst., 19.49 g Alkohol: 0.097^o Erhöhung.

C₂₁H₃₂O₈. Mol.-Gew. Ber. 412. Gef. 394, 415.

Mit der Säure C₂₁H₃₀O₈ (bezw. C₂₁H₃₂O₈) habe ich bisher nur einen vorläufigen Oxydationsversuch angestellt. 2 g Säure wurden mit 200 ccm 10-prozentiger Schwefelsäure und 4 g Kaliumpermanganat 2 Stunden am absteigenden Kühler erhitzt. Das sauer reagierende Destillat wurde mit überschüssigem Silberoxyd erwärmt und dann vom Silber und Silberoxyd abfiltriert. Es hinterließ beim Eindunsten im Vakuum einen krystallinischen Rückstand, der aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert würde und sich bei der Analyse als essigsaures Silber erwies.

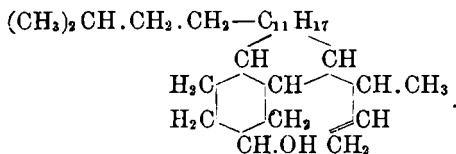
0.1068 g Sbst.: 0.0688 g Ag.

C₂H₃O₂Ag. Ber. Ag 64.64. Gef. Ag 64.42.

Die Säure C₂₁H₃₀O₈ enthält also noch eine Methylgruppe, und ihre Formel kann aufgelöst werden zu COOH.CH₂.C₁₅H₂₁ $\begin{matrix} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{(COOH)}_3 \end{matrix}$.

Durch die letzthin mitgeteilten Versuche ist die Stellung der Carboxylgruppen in den »Cholesterinsäuren« und dadurch auch die gegenseitige Stellung von Hydroxylgruppe und Doppelbindung im Cholesterin selbst festgestellt worden.

Eine ausführliche Besprechung der sich ergebenden Schlußfolgerungen soll vorläufig unterbleiben, und ich will nur erwähnen, daß sich nunmehr für das Cholesterin mit großer Wahrscheinlichkeit die folgende Konstitutionsformel¹⁾ ableiten läßt:



Mit Hilfe dieses Schemas lassen sich alle in den letzten Mitteilungen beschriebenen Reaktionen in einleuchtender Weise formulieren.

¹⁾ Falls den »Cholesterinsäuren« eine um zwei Wasserstoffatome reichere Formel zukommt (s. oben), muß an der Konstitutionsformel eine kleine Änderung vorgenommen werden.