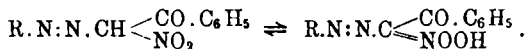


umschlag in Gelb herbei. Offenbar handelt es sich auch hier um ein Gleichgewicht zwischen Aciform und Nitroform:



Gesonderte Desmotrope ließen sich nicht fassen. Die Umlagerungsgeschwindigkeit bei Oxy-azoverbindungen jeder Art scheint sehr viel größer zu sein als die der Ketoenole oder Nitrokörper.

337. A. Windaus und Cl. Ulbrig: Über β -Cholestanol.

(XIX. Mitteilung zur Kenntnis des Cholesterins.)

[Aus dem Institut für Angewandte medizinische Chemie in Innsbruck.]

(Eingegangen am 10. Juli 1914.)

Die in der Natur so weit verbreiteten Sterine sind großenteils einfach ungesättigte, sekundäre Alkohole von der Formel $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$, so z. B. das Sterin der höheren Tiere, das Cholesterin, das Phytosterin der Weizenkeimlinge, das Sitosterin und andre. Neben diesen finden sich vereinzelt auch Sterine, die zwei Wasserstoffe mehr enthalten als das Cholesterin und gesättigte, sekundäre Alkohole von der Formel $\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}$ darstellen, z. B. das Koprosterin aus den menschlichen Faeces und wahrscheinlich das Isocholesterin aus der Schafwolle.

Wegen ihres natürlichen Vorkommens haben diese hydrierten Cholesterine Interesse gefunden, und es ist vielfach versucht worden, das Cholesterin durch Reduktionsmittel in solche Dihydro-Produkte zu verwandeln. Je nach der Art des angewandten Reduktionsmittels gelangt man hierbei zu verschiedenen Produkten, von denen indessen keines mit dem natürlich vorkommenden Koprosterin identisch ist.

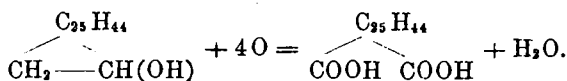
In unserer ersten Mitteilung¹⁾ haben wir gezeigt, daß das aus Cholesterin mit Natrium und Amylalkohol bereitete α -Cholestanol gar nicht zur Klasse der Dihydro-cholesterine gehört, sondern ein Amylderivat des Cholesterins vorstellt. Inzwischen haben wir unsere Versuche über die hydrierten Cholesterine fortgesetzt und haben endlich nach jahrelanger Arbeit das gesuchte Ziel erreicht: Es ist uns geglückt, Cholesterin auf chemischem Wege in Koprosterin zu verwandeln, und wir haben die Art Isomerie, die zwischen dem normalen Dihydro-cholesterin und dem Koprosterin besteht, aufzudecken vermocht. Da die Verhältnisse außerordentlich verwickelt liegen,

¹⁾ B. 46, 2487 [1913].

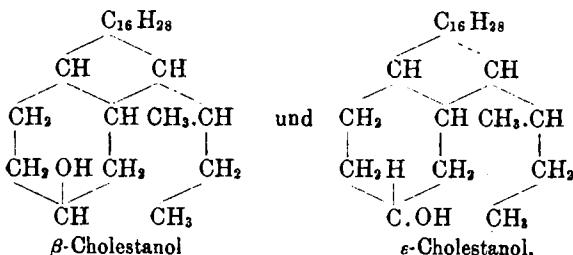
wollen wir, um die Übersicht zu erleichtern, zunächst in einigen Veröffentlichungen die Vorstudien, die wir am β -Cholestanol und am Koprosterin angestellt haben, mitteilen.

Das Dihydrocholesterin oder β -Cholestanol ist von Diels, Abderhalden¹⁾, sowie von Willstätter und Mayer²⁾ erhalten worden. Da es bereits in der Kälte aus Cholesterin mit Wasserstoff bei Anwesenheit von Platinmohr entsteht, stellt es vermutlich das normale Reduktionsprodukt des Cholesterins dar. Es krystallisiert mit einem Molekül Krystallwasser und schmilzt wasserfrei bei 141.5°; mit Digintonin gibt es ein unlösliches Additionsprodukt; mit Chromsäure liefert es das entsprechende Keton, das β -Cholestanon. Auch der dem β -Cholestanol zugrunde liegende Kohlenwasserstoff, das Cholestan, ist hergestellt worden. Es ist der gesättigte Stammkohlenwasserstoff der Cholesterinreihe.

Um eine ganz sichere Identifizierung des β -Cholestanols zu ermöglichen, haben wir eine Anzahl neuer Ester bereitet. Ferner haben wir das β -Cholestanol durch energische Oxydation zur entsprechenden Dicarbonsäure, $C_{27}H_{46}O_4$, oxydiert:



Vor allem haben wir ein neues Isomeres des β -Cholestanols dargestellt, das ε -Cholestanol, das sich nur durch die sterische Lage der Hydroxylgruppe vom β -Cholestanol unterscheidet, wie dies durch folgende Formeln angedeutet ist:



Die gegenseitige Umlagerung des β - und ε -Isomeren geht vor sich beim Kochen mit Natriumamylat und Amylalkohol und führt zu einem Gleichgewicht, in welchem etwa 90% β - und 10% ε -Cholestanol vorhanden sind. Das ε -Cholestanol schmilzt bei 182°, also etwa 40° höher als β -Cholestanol. Bemerkenswert ist es, daß das ε -Isomere durch Digintonin nicht gefällt wird und sich so vom β -Cholestanol trennen läßt. Daß die Art dieser Isomerie nur durch sterische Um-

¹⁾ B. 39, 889 [1906].

²⁾ B. 41, 2199 [1908].

lagerung der Hydroxylgruppe bedingt ist, geht daraus hervor, daß das α -Cholestanol bei der Oxydation dasselbe Keton liefert wie das β -Cholestanol.

Ester des β -Cholestanols.

Das für die Versuche benutzte β -Cholestanol wurde auf dem bekannten Wege durch Reduktion von Cholesterin mit Platin und Wasserstoff bereitet¹⁾.

β -Cholestanol-propionat. 1 g β -Cholestanol wurde mit 5 g Propionsäureanhydrid 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten der Lösung wurde der auskristallisierte Ester abgesaugt und aus verdünntem Methylalkohol umkristallisiert. Er bildet vier- und sechseitige Krystalle, die leicht löslich in Äther, Benzol, Chloroform, schwer löslich in kaltem Äthylalkohol und in Methylalkohol sind. Das neue Propionat schmilzt bei 123–124° und zeigt beim Abkühlen ein prächtiges Farbenspiel.

0.1459 g Sbst.: 0.4328 g CO₂, 0.1519 g H₂O.

C₂₀H₃₂O₂. Ber. C 81.08, H 11.71.

Gef. » 80.90, » 11.65.

β -Cholestanol-formiat. 0.5 g β -Cholestanol wurden mit 7 ccm wasserfreier Ameisensäure mehrere Stunden gekocht. Das nach dem Erkalten abgeschiedene Produkt wurde abfiltriert und aus Alkohol umkristallisiert. Es bildet lange, schmale Tafeln vom Schmp. 83–84°.

0.1368 g Sbst.: 0.4052 g CO₂, 0.1427 g H₂O.

C₂₈H₄₈O₂. Ber. C 80.70, H 11.62.

Gef. » 80.79, » 11.67.

β -Cholestanol-benzoat. 1 g β -Cholestanol wurde mit 2 g Benzoesäureanhydrid 2 Stdn. auf 160° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther gelöst und mit Methylalkohol ausgefällt, abgesaugt und dann aus heißem Äthylalkohol umkristallisiert. Beim Erkalten fielen Aggregate von Nadeln aus, die bei 135° zu einer trüben Flüssigkeit schmelzen, die bei 155° klar wird. Das Benzoat ist leicht löslich in Äther, Benzol und Chloroform, schwer löslich in kaltem Äthylalkohol und sehr wenig löslich in Methylalkohol.

0.1366 g Sbst.: 0.4144 g CO₂, 0.1334 g H₂O.

C₂₄H₃₈O₂. Ber. C 82.86, H 10.65.

Gef. » 82.74, » 10.93.

β -Cholestanol-cinnamat. 1 g β -Cholestanol wurde im Ölbad mit 2 g Zimtsäurechlorid zwei Stunden auf 160° erhitzt. Die Schmelze wurde in Äther gelöst und mit Methylalkohol versetzt. Das abgesaugte und aus Äther-Alkohol umkristallisierte Cinnamat hat zwei Schmelzpunkte, die bei 160–161° und 192° liegen. Es kristallisiert in Tafeln, die häufig quadratisch sind.

0.1406 g Sbst.: 0.4302 g CO₂, 0.1352 g H₂O.

C₂₆H₃₄O₂. Ber. C 83.33, H 10.50.

Gef. » 83.45, » 10.76.

¹⁾ Ein Teil der hier beschriebenen Versuche ist noch von meinem früheren Schüler Dr. J. Adama ausgeführt worden. Windaus.

Oxydation des β -Cholestanols mit Chromsäure.

7 g β -Cholestanol wurden in 210 ccm 90-prozentiger heißer Essigsäure gelöst. Zu dieser Lösung wurde langsam eine Lösung von 7 g Chromsäure in 70 ccm 90-prozentiger Essigsäure zutropfen gelassen. Nach einstündigem Erwärmen auf 60° wurde die überschüssige Chromsäure mit schwelliger Säure reduziert, die Lösung mit Wasser verdünnt und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden dann in der üblichen Weise in eine neutrale und in eine saure Fraktion getrennt. Als neutrales Reaktionsprodukt erhielten wir das schon bekannte β -Cholestanon vom Schmp. 128—129°. Die sauren Anteile wurden nach Abdestillieren des Äthers wiederholt aus heißer Essigsäure umkrystallisiert und so in schmalen Tafeln vom Schmp. 196° erhalten. Die neue Säure ist leicht löslich in Äther, Chloroform und Benzol, schwerer in Methylalkohol und Äthylalkohol und unlöslich in Petroläther und Wasser.

0.2345 g Sbst.: 0.6430 g CO₂, 0.2278 g H₂O.

C₂₇H₄₆O₄. Ber. C 74.59, H 10.67.

Gef. > 74.78, > 10.87.

Titration: 0.3500 g Sbst. verbrauchten 15.8 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge.

Äquivalentgewicht C₂₇H₄₆O₄ (zweibasisch). Ber. 217. Gef. 221.

Der Dimethylester der Säure wurde in ätherischer Lösung mit Diazomethan bereitet. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol erhält man ihn als eine in rechteckigen Blättchen krystallisierende Substanz, deren Schmelzpunkt bei 66—67° liegt. Er ist leicht löslich in Chloroform, Äther, Petroläther, Aceton und Benzol, etwas schwerer löslich in Äthylalkohol und noch schwerer löslich in Methylalkohol und Eisessig.

0.1437 g Sbst.: 0.3981 g CO₂, 0.1449 g H₂O.

C₂₉H₅₀O₄. Ber. C 75.26, H 10.90.

Gef. > 75.56, > 11.29.

Darstellung von ε -Cholestanol durch Umlagerung von β -Cholestanol¹⁾.

5 g Natrium wurden in 100 ccm Amylalkohol gelöst und zu der siedenden Lösung 5 g β -Cholestanol hinzugefügt. Nach achtstündigem Erhitzen wurde vorsichtig mit Wasser versetzt und die amylnalkoholische Schicht zur Entfernung der Natronlauge öfters mit Wasser gewaschen. Schließlich wurde der Amylalkohol mit Wasserdampf abdestilliert und das zurückbleibende Öl, welches beim Abkühlen zu einer festen Masse erstarrte, in Alkohol gelöst. Die alkoholische Lösung des erhaltenen Reaktionsproduktes wurde nun mit einer alkoholischen Digitoninlösung versetzt und so das unverändert gebliebene

¹⁾ S. hierzu Dorée und Gardner, Soc. 93, 1630 [1908].

β -Cholestanol in die unlösliche Additionsverbindung übergeführt¹⁾. Das Filtrat der Komplexverbindung wurde konzentriert, alsdann mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Zur Entfernung des Alkohols aus der ätherischen Schicht wurde diese häufig mit Wasser gewaschen, dann zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so spießförmige Gebilde vom Schmp. 181—182°. Ausbeute etwa 0.5 g.

Mikroanalyse nach Pregl. 4.371 mg Sbst.: 13.385 mg CO₂, 4.98 mg H₂O.
 C₂₇H₄₈O. Ber. C 83.42, H 12.46.
 Gef. » 83.52, » 12.75.

Das ε -Cholestanol ist rechtsdrehend wie das β -Isomere.

$c = 0.324$. $l = 2$ dm. $\alpha = +0.22^\circ$. $[\alpha]_D^{+15} = +33.95^\circ$.

Das ε -Cholestanol ist in den üblichen Lösungsmitteln schwerer löslich als β -Cholestanol und besonders schwer löslich in Methylalkohol. Es gibt die Farbenreaktionen in derselben Weise wie β -Cholestanol und erweist sich auch wie dieses Brom gegenüber als gesättigt. Bei der Oxydation mit Chromsäure liefert das ε -Cholestanol ein Keton vom Schmp. 128—129°, das mit dem ebenso schmelzenden β -Cholestanon keine Schmelzpunktserniedrigung liefert. Die beiden Ketone sind also identisch.

338. Erwin Ott: Pyrogene Bildungsweisen des Kohlen-suboxyds aus γ -Lactonen.

[Aus dem Chem. Institut der Technischen Hochschule Zürich.]

(Eingegangen am 6. Juli 1914.)

Durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von etwas Schwefelsäure lassen sich Malonsäuren häufig in glatter Weise direkt in ihre Anhydride verwandeln²⁾, was bisher nur auf dem Umweg über die Dichloride³⁾ oder Halbchloride⁴⁾ möglich war. Bei der Übertragung dieser bei Zimmertemperatur verlaufenden Reaktion auf die Acetylen-dicarbonensäure wird nicht Acetylen-dicarbonensäure-anhydrid erhalten, sondern Acetoxy-maleinsäure-anhydrid, dessen Bil-

¹⁾ Durch einen besonderen Versuch haben wir uns überzeugt, daß diese Additionsverbindung an heißes Xylol reines β -Cholestanol abgibt.

²⁾ E. Ott, A. 401, 163 [1913].

³⁾ Einhorn, A. 359, 150 [1908]; B. 39, 1222 [1906]. H. v. Diesbach, Dissert., München 1907.

⁴⁾ H. Staudinger und E. Ott, B. 41, 2208 [1908].