

nung von Spuren von Essigsäure) mit Natriumbicarbonat und mit entwässertem Natriumsulfat behandelt, filtriert und in einer kleinen Glasschale zur Trockne abgedampft. Es bleibt eine kleine Menge einer bräunlichen, krystallinischen Substanz zurück: Sie ist leicht löslich in Soda, kaum in kaltem Wasser. In Aceton und Alkohol löst sie sich spielend. Die Lösungen geben mit Eisenchlorid eine tiefe Blaufärbung. Der Schmelzpunkt lag bei 214–215°. Die Substanz ist somit die 3-Oxy-4-amino-1-benzoessäure.

130. Theodor Westphalen†: Über die Einwirkung von Benzopersäure auf Cholesterin.

(Zur Kenntnis des Cholesterins, XXII; mitgeteilt von A. Windaus¹⁾).

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

(Eingegangen am 4. Juni 1915.)

Wie Prileshajew²⁾ gefunden hat, gehen ungesättigte Verbindungen beim Behandeln mit Benzopersäure in die entsprechenden

Oxyde über:
$$\begin{array}{c} -\text{CH} \\ \parallel \\ -\text{CH} \end{array} + \text{O} = \begin{array}{c} -\text{CH} \\ | \\ \text{>O} \\ | \\ -\text{CH} \end{array}$$
. Diese glatt verlaufende Reak-

tion muß, auf das Cholesterin übertragen, zu einem Cholesterin-oxyd führen. Diesen Stoff darzustellen und genau kennen zu lernen hat darum Interesse, weil er möglicherweise identisch sein kann mit dem »Oxy-cholesterin« von Lifschütz³⁾, das im Blut und auch in anderen Organen des Tierkörpers vorkommen soll.

Die Bereitung des Cholesterin-oxyds aus Cholesterin und Benzopersäure gelingt am besten in siedender Chloroformlösung; es bildet sich hierbei ein Gemisch zweier isomerer Oxyde, von denen sich die schwerer lösliche α -Form leicht rein darstellen läßt, während

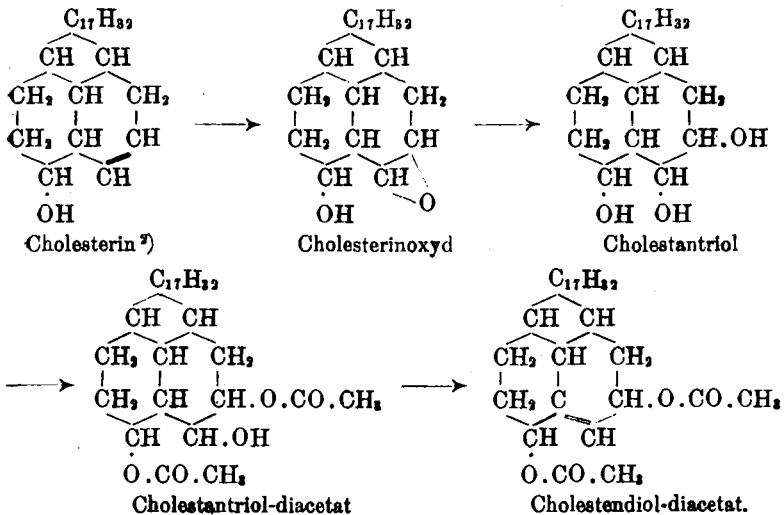
¹⁾ Die vorliegende Arbeit ist von Theodor Westphalen aus Hamburg im Wintersemester 1913/1914 und im Sommersemester 1914 zu Innsbruck ausgeführt worden. Sofort bei Kriegsbeginn hat sich Westphalen als Kriegsfreiwilliger gemeldet und hat erst im Westen, dann im Osten gekämpft. Im Februar ist er vor Grodno gefallen. Meine Schüler und ich, die mit ihm im Oktober 1913 nach Innsbruck übersiedelt sind und ihm in gemeinsamer Arbeit nahe gekommen sind, trauern um den Verlust des edel veranlagten Menschen.
Windaus.

²⁾ B. 42, 4811 [1909]. C. 1911, II, 268.

³⁾ H. 50, 437 [1907], Bio. Z. 52, 206 [1913], sowie die folgenden Bände beider Zeitschriften.

die vollständige Reinigung der β -Form schwierig ist. Da bei der Anlagerung des Sauerstoffatoms an die Doppelbindung mindestens ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom entsteht, ist die Bildung stereoisomerer Oxyde vorauszusehen.

Das α -Cholesterin-oxyd ist in seinen Eigenschaften dem Cholesterin noch sehr ähnlich; es zeigt eine der Liebermann-Burchardschen ähnliche Farbenreaktion und gibt bemerkenswerterweise mit Saponinen schwer lösliche Additionsprodukte. Bei der Probe nach Salkowski färbt sich nicht das Chloroform, sondern die konzentrierte Schwefelsäure rot. Beim Erhitzen mit Wasser im Rohr wird das Cholesterinoxyd zum Cholestantriol aufgespalten, das identisch ist mit einem von Pickard und Yates¹⁾ aus Cholesterin mittels Wasserstoffsperoxyds erhaltenen Produkt. Mit Essigsäureanhydrid erhält man aus dem Cholesterinoxyd nur ein Monoacetat; dagegen wird durch Eisessig und konzentrierte Schwefelsäure die Oxydbindung gelöst und das Diacetat des Cholestantriols gewonnen; aus diesem Diacetat gelingt es durch vorsichtiges Behandeln mit Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure 1 Mol. Wasser abzuspalten und das Diacetat eines Cholestendiols zu bereiten. Die geschilderten Umsetzungen lassen sich durch die folgenden Formelbilder wiedergeben:



Das β -Cholesterin-oxyd liefert ähnliche Umsetzungen wie die α -Form; doch sind diese bisher nicht sorgfältig studiert worden. Ob

¹⁾ Soc. 93, 1680 [1908].

²⁾ Für das Cholesterin ist aus Gründen, die in einer späteren Arbeit erörtert werden, diese neue Formel gewählt worden.

α - oder β -Cholesterinoxyd in den »Cholesterinoxydaten« von Lifschütz vorhanden sind, muß später durch einen direkten Vergleich festgestellt werden.

Nach den Angaben von Baeyer und Villiger¹⁾ bereitet man aus 20 g Benzoylsuperoxyd eine Auflösung der Benzopersäure in Chloroform; hierzu fügt man 10 g Cholesterin in 100 ccm Chloroform und erhitzt so lange (etwa 6 Stdn.) unter Rückfluß, bis die typische Salkowskische Cholesterinreaktion verschwunden ist; dann wird die Chloroformlösung zur Entfernung der gebildeten Benzoesäure mit verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt und nach dem Waschen mit Wasser eingedunstet; es hinterbleibt ein Sirup, der nach Zusatz von Petroläther und Reiben mit einem Glasstab zu einem Krystallbrei erstarrt. Die Krystalle, das α -Cholesterin-oxyd, werden abgesaugt; die Mutterlauge scheidet bei freiwilligem Verdunsten allmählich wachsartige Krystalle ab, die hauptsächlich aus β -Cholesterinoxyd bestehen.

α -Cholesterin-oxyd.

Das abgesaugte α -Cholesterinoxyd, dessen Menge etwa 5.5 g beträgt, wird aus Essigäther umkrystallisiert und so in perlmutterglänzenden, schmalen Tafeln vom Schmp. 140—141° erhalten. Das Oxyd ist leicht löslich in Benzol, Chloroform und Äther, ziemlich leicht in Aceton, Essigäther und Alkohol, schwer löslich in Petroläther, unlöslich in Wasser. Bei der Liebermann-Burchardschen Probe tritt erst kirschrote, dann violette Färbung ein.

Mikroanalyse nach Pregl: 4.070 mg Sbst.: 12.035 mg CO₂, 4.13 mg H₂O.

C₂₇H₄₆O₂. Ber. C 80.53, H 11.52.

Gef. » 80.65, » 11.36.

0.4275 g Sbst. wurden zu 25 ccm Benzol gelöst. $l = 200$ mm, $\alpha = -1.28^\circ$. $[\alpha]_D^{20} = -37.43^\circ$.

Additionsprodukt: 0.5 g α -Cholesterin-oxyd wurden in 50 ccm 95-prozentigem Alkohol gelöst und mit 2 g Digitonin in 200 ccm Alkohol versetzt; es fällt rasch und fast quantitativ das Additionsprodukt aus, das in seinen Eigenschaften sehr große Ähnlichkeit mit dem Digitonincholesterid besitzt. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bildet es feine Nadelchen, die sich beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhrchen allmählich über 230° zersetzen.

4.181 mg Sbst. (bei 105° im Vakuum getrocknet): 9.36 mg CO₂, 3.175 mg H₂O.

C₂₇H₄₆O₂, C₃₅H₅₄O₂₈. Ber. C 61.31, H 8.78.

Gef. » 61.80, » 8.60.

¹⁾ B. 33, 1575 [1900].

α -Cholesterinoxyd-acetat: 1 g α -Cholesterinoxyd wurde mit 10 g Essigsäureanhydrid eine Stunde unter Rückfluß erhitzt und dann mit kaltem Wasser versetzt. Nach dem Erstarren wurde das Acetat abgesaugt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so farblose Krystallnadeln, die bei 98° schmelzen.

4.190 mg Sbst.: 12.005 mg CO₂, 3.98 mg H₂O.

C₂₉H₄₈O₃. Ber. C 78.31, H 10.88.

Gef. » 78.14, » 10.63.

Die Oxydation des Cholesterin-oxyds mit Chromsäure gibt die schon von Mauthner und Suida¹⁾ beschriebenen Produkte, Oxy-cholestenon und Oxy-cholestendiol; die Reaktion verläuft also ganz wie beim Cholesterin, so daß eine Beschreibung meiner Versuche überflüssig ist.

Aufspaltung des Oxydringes im α -Cholesterin-oxyd: 2 g α -Cholesterinoxyd wurden in sehr fein gepulvertem Zustande mit 20 ccm Wasser 10 Stunden im Rohr auf 115° erhitzt. Das krystallinische Rohprodukt, das α -Cholestantriol, schmolz zunächst bei 228° und erhöhte seinen Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol auf 238—239°. Es bildet lange Nadeln, die in heißem Alkohol leicht, in Äther schwer löslich sind.

3.711 mg Sbst.: 10.50 mg CO₂, 3.80 mg H₂O.

C₂₇H₄₆O₃. Ber. C 77.08, H 11.51.

Gef. » 77.17, » 11.46.

Das α -Cholestantriol besitzt dieselben Eigenschaften wie das von Pickard und Yates bereitete Dehydro-cholestantriol, dem die Formel C₂₇H₄₆O₃ zugeschrieben wird. Bei der Acylierung mit Essigsäureanhydrid sowie Propionsäureanhydrid liefert das α -Cholestantriol ein Diacetat und ein Dipropionat, die mit den entsprechenden Derivaten des Dehydrocholestantriols im Schmelzpunkt und in der Krystallform übereinstimmen. α -Cholestantriol und Dehydro-cholestantriol sind also identisch. Es scheint mir, daß die wasserstoffreichere Formel C₂₇H₄₈O₃ besser mit den experimentellen Daten übereinstimmt als die früher gewählte C₂₇H₄₆O₃.

Aufspaltung des Oxydringes im α -Cholesterinoxyd-acetat: Wird das Acetat des Cholesterinoxyds in Eisessig gelöst und mit wenigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt, krystallisiert allmählich eine Substanz aus, die nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 166° schmilzt und sich als Diacetat des Cholestantriols erweist.

4.931 mg Sbst.: 13.41 mg CO₂, 4.505 mg H₂O.

C₃₁H₅₂O₅. Ber. C 73.75, H 10.39.

Gef. » 74.17, » 10.23.

¹⁾ M. 17, 584 [1896].

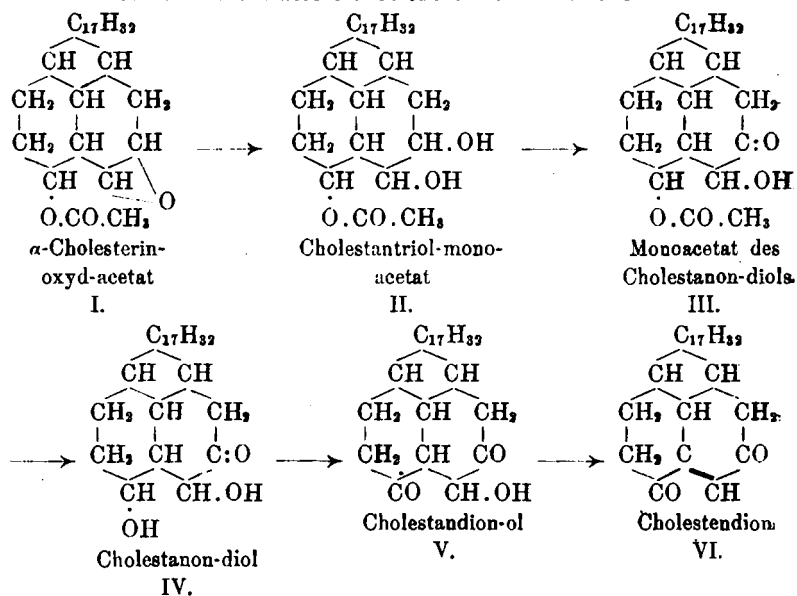
Abspaltung von Wasser aus dem Cholestantriol-diacetat: Um zu prüfen, ob die dritte Hydroxylgruppe sich bei energischer Einwirkung eines Acetylierungsmittels als reaktionsfähig erweisen würde, habe ich das Diacetat vorsichtig mit Essigsäureanhydrid und einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure behandelt. Hierbei tritt aber nicht Acetylierung, sondern Wasserabspaltung ein. Nach dem Versetzen mit Wasser wurde das Reaktionsprodukt mit Äther ausgeschüttelt und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhält so Blättchen vom Schmp. 125°, die das Diacetat eines Cholestendiols darstellen.

4.354 mg Sbst.: 12.255 mg CO₂, 4.03 mg H₂O.

C₃₁H₅₀O₄. Ber. C 76.48, H 10.36.

Gef. » 76.76, » 10.46.

Oxydation des α -Cholesterinoxid-acetats: Beim Behandeln des α -Cholesterinoxid-acetats (I) mit Chromsäure und Essigsäure wird zunächst der Oxydring aufgesprengt; man erhält dieselben Oxydationsprodukte, welche schon von Pickard und Yates¹⁾ aus dem Monoacetat des »Dehydrocholestantriols« (II) gewonnen worden sind, nämlich ein Monoacetat eines Ketodiols (III), das sich leicht zum Ketodiol verseifen läßt. Ich habe diese Produkte genau untersucht und analysiert und erst nachträglich erkannt, daß sie bereits von Pickard und Yates beschrieben waren; eine ausführliche Mitteilung meiner Versuche ist daher unnötig; nur will ich erwähnen, daß ich auch diesen Produkten die wasserstoffreichere Formel erteile.



¹⁾ Soc. 93, 1683 [1908].

β -Cholesterin-oxyd.

Aus den Mutterlaugen des α -Cholesterinoxyds krystallisieren allmählich Produkte aus, die nicht ganz einheitlich aussehen und einen unscharfen Schmelzpunkt zwischen 100–110° besitzen. Daß in diesem Material hauptsächlich ein isomeres (β)-Cholesterin-oxyd enthalten ist, geht daraus hervor, daß man beim Acetylieren leicht ein isomeres β -Cholesterin-oxyd-acetat erhält, das bei 114° schmilzt, also um 15° höher als das α -Acetat. Dieses β -Oxydacetat krystallisiert in ganz einheitlich aussehenden Nadeln, hat einen scharfen Schmelzpunkt und gibt mit dem ebenfalls bei 114° schmelzenden Cholesterylacetat eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Die Analyse beweist, daß das β -Oxydacetat die erwartete Zusammensetzung besitzt.

4.190 mg Sbst.: 12.005 mg CO₂, 3.98 mg H₂O. — 4.379 mg Sbst.: 12.595 mg CO₂, 4.30 mg H₂O.

C₂₇H₄₆O₂. Ber. C 78.31, H 10.88.
Gef. » 78.14, 78.44, » 10.63, 10.99.

Das aus dem reinen β -Acetat durch Verseifung zurückgewonnene β -Cholesterinoxyd unterscheidet sich von der α -Form besonders dadurch, daß es die Liebermann-Burchardsche Probe mit derselben Farbenskala liefert wie Cholesterin, während beim α -Oxyd die Farbe bei rotviolett stehen bleibt.

Das β -Oxyd liefert ein unlösliches Digitonin-Additionsprodukt wie das α -Oxyd; die Aufspaltung ist nicht mehr studiert worden.

Die Mikroanalysen nach Pregl hat Hr. Dr. Hans Lieb in Graz ausgeführt, wofür ich ihm herzlich danke.

**181. A. Binz, O. Limpach und W. Janssen¹⁾:
Über Sulfone aus Rongalit.**

[9. Mitteilung²⁾ zur Kenntnis der Sulfoxyverbindungen, aus dem Chemischen Institut der Handels-Hochschule Berlin.]

(Eingegangen am 14. Juni 1915.)

In der 5. und in der 7. Mitteilung wurde gezeigt, daß Chlorhydrate von Aminen, zum Teil unter Zusatz von Formaldehyd, mit formaldehydsulfoxylsaurem Natrium, CH₂(OH).OSONa.2H₂O (dem Rongalit der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik), Reaktionen

¹⁾ Der sehr befähigte Diplomingenieur Walter Janssen, der auf Grund seines Anteiles an dieser Arbeit promovieren wollte, fiel am 11. November 1914 beim Sturmangriff auf die Russen.

²⁾ Die 8. Mitteilung s. B. 43, 2350 [1910].