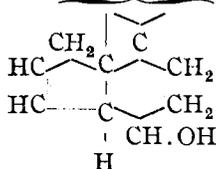


224. Otto Diels und Willy Gädke:
Über die Dehydrierung des Cholesterins. (Vorläufige Mitteilung.)

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Kiel.]

(Eingegangen am 24. April 1925.)

Obwohl durch scharfsinnige Untersuchungen, die wir vor allem A. Windaus und seinen Mitarbeitern verdanken, unsere Vorstellungen über Zusammensetzung und Aufbau des Cholesterin-Moleküls weit fortgeschritten sind, so besteht doch noch Unklarheit über Art und Struktur des dem Cholesterin zugrunde liegenden Kohlenwasserstoffs.



Zwar läßt sich die Summe der experimentellen Beobachtung zwanglos durch das nebenstehende Schema ausdrücken, aber über die Natur des noch unaufgelösten Molekülteiles und die Art, wie dieser mit dem Inden-Ring verknüpft ist, vermögen wir noch nichts Sicheres auszusagen.

Es müßte für die Aufklärung von wesentlicher Bedeutung sein, das dem Cholesterin zu Grunde liegende gesättigte „Cholestan“, $C_{27}H_{48}$, zu einem aromatischen Kohlenwasserstoff zu dehydrieren und diesen zu identifizieren. Solche Dehydrierungsversuche sind schon häufig angestellt worden, bisher, wie es scheint, ohne brauchbare Ergebnisse. Trotzdem haben wir das Problem wieder aufgegriffen in der Hoffnung, der Cholesterin-Frage dadurch vielleicht eine neue Anregung geben zu können.

Die ersten Versuche haben wir mit Cholesterylen angestellt, einem zweifach ungesättigten Kohlenwasserstoff, der sich aus Cholesterin leicht auch in größerer Menge gewinnen läßt. Es hat sich dabei gezeigt, daß die Dehydrierung — wenn auch nur in sehr bescheidenem Maße — gelingt; aber es hat sich ferner herausgestellt, daß die Verwendung von Cholesterylen keinen Vorteil bietet, und so sind wir zum Cholesterin selbst übergegangen.

Nach anfänglichen Mißerfolgen mit Schwefel und Platinmohr als Katalysatoren haben wir schließlich in der mit 5–10% Palladium imprägnierten „aktiven“ Kohle ein recht brauchbares Mittel für die Dehydrierung entdeckt.

Wird Cholesterin damit längere Zeit in einem Quarz-Gefäß erhitzt, so tritt zunächst Abspaltung von Wasser ein. Bei höherer Temperatur wird dann die aus 8 Kohlenstoffatomen bestehende Seitenkette, wohl in Form von Iso-octan oder Iso-octylen — diese Frage ist noch nicht geprüft worden — abgestoßen. Wahrscheinlich wird dabei auch Methan abgespalten. Unter den höchst siedenden Reaktionsprodukten erhält man eine Verbindung, die leicht erstarrt und in reinem Zustande ausgezeichnet kristallisiert. Sie ähnelt im Aussehen und in der Fluorescenz, die sie ihren Lösungen erteilt, dem Anthracen. Auch ihre analytische Zusammensetzung deutet unzweifelhaft auf einen aromatischen Kohlenwasserstoff hin.

Ihre Löslichkeit, der Schmelzpunkt und die Größe des Molekulargewichts beweisen eindeutig, daß die durch Dehydrierung von Cholesterin gewonnene Verbindung sicher von Anthracen verschieden ist.

Ihr Molekulargewicht — das bei sechs Bestimmungen im Durchschnitt zu 230 gefunden worden ist — würde gut auf einen Kohlenwasserstoff $C_{17}H_{14}$

(M 218) stimmen (Anthracen-inden), aber es sind natürlich auch noch viele andere Möglichkeiten denkbar.

Der „Dehydrierungs-Kohlenwasserstoff“ läßt sich aus Cholesterin ohne Komplikationen regelmäßig — wenn auch nur in mäßiger Ausbeute — darstellen, und so dürfte seiner eingehenderen Untersuchung nichts im Wege stehen. Diese wird vor allem seine Identifizierung anzustreben haben. Ist diese gelungen, so muß die weitere wichtige Frage geprüft werden, ob nicht unter den Bedingungen der Dehydrierung sehr weitgehende Verschiebungen im Moleküle stattgefunden haben, und ob dadurch nicht unsere Beobachtung für die Cholesterin-Frage an Bedeutung verliert.

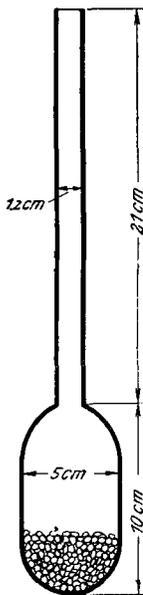
Wir bitten, uns diese Untersuchungen überlassen zu wollen.

Darstellung von Palladium-Kohle.

5 g Palladiumchlorür werden in der nötigen Menge siedendem Wasser gelöst und zu einer Aufschlämmung von 27 g aktiver Kohle (Kahlbaum) in 50 ccm Wasser hinzugefügt. Man läßt dann den Kolben etwa 2 Stdn. bei ca. 50° auf dem Wasserbade stehen und leitet hierauf in das warme Gemisch einen kräftigen Wasserstoff-Strom ein. Nach Beendigung der Wasserstoff-Aufnahme saugt man die Flüssigkeit von der das Palladium in feinst verteilter Form enthaltenden Kohle ab und wäscht die Masse mit viel Wasser gründlich aus. Sie wird dann über Chlorcalcium und Natronkalk getrocknet.

Dehydrierung des Cholesterins.

15 g Palladium-Kohle (von 10% Palladium-Gehalt) und 30 g reines, trocknes Cholesterin werden in einem langhalsigen Quarz-Kolben von beistehend abgebildeter Form und Abmessungen, der mit einem einfachen Luftkühlrohr verbunden ist, bis zum Schmelzen des Cholesterins langsam erwärmt. Wird dann stärker erhitzt, so setzt nach etwa 20–30 Min. eine lebhaft, mit Wasser-Abspaltung verbundene Reaktion ein. Man tut gut, während dieser Zeit die Wärmezufuhr zu vermindern oder zeitweise gänzlich abzustellen. Nach Beendigung der meistens $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ Stde. dauernden Reaktion erhitzt man die Schmelze 1 Stde. zum lebhaften Sieden, destilliert das gebildete Wasser und die bei 120–130° siedenden Kohlenwasserstoffe ab und erhitzt abermals zum kräftigen Sieden. Nach $1\frac{1}{2}$ –2 Stdn. destilliert man die aufs neue abgespaltenen flüchtigeren Stoffe bei 180° ab und erhitzt nochmals 1 Stde. zum Sieden. Nach dieser Zeit werden die gegen 200° siedenden Anteile abdestilliert, worauf man schließlich die zurückbleibende grünlich-braun gefärbte Substanz noch 2–3 Stdn. sieden läßt. Starkes Auftreten grünlich-gelber Dämpfe im Quarz-Kolben deutet auf den für die Beendigung des Dehydrierungs-Prozesses günstigsten Zeitpunkt hin.



Die Reaktionsmasse wird nun mit zwei kräftigen Brennern aus dem mit dem Halse leicht nach unten geneigten Kolben in ein weites Reagensglas destilliert. Dabei gehen zunächst grünlich-braune, fluoreszierende, ölige Bestandteile, dann höher siedende, fast farblose, schließlich grünlich-gelbe Anteile über, die in dem Reagensglas zum Teil krystallinisch erstarren. Nach kurzem Kühlen streicht man die von Kryställchen durchsetzte, salben-

artige, gelb-braune Masse auf Ton ab. Die Ausbeute an diesem Produkte, das nach völligem Finsaugen der Mutterlauge hellgelb gefärbt ist und hübsche, kleine Krystallblättchen bildet, beträgt 1.2—1.5 g. Der Schmelzpunkt liegt zwischen 180—200°.

Die neue Substanz läßt sich aus siedendem Alkohol, Acetonitril, Eisessig und Essigsäureanhydrid bequem umkrystallisieren. Man erhält sie dann nach 2—3-maligem Umkrystallisieren in hell-gelblichen oder bräunlichen Krystallblättchen, die bei 220—225° schmelzen. Durch weiteres häufiges Umkrystallisieren läßt sich der Schmelzpunkt schließlich auf 254—255° hinauftreiben. Die Lösungen der Verbindung zeichnen sich durch eine starke, grünlich-blaue Fluorescenz aus.

Bei den zunächst angestellten Dehydrierungsversuchen wurde eine Palladium-Kohle mit 5% Palladium verwendet. Dann wurde der Gehalt an Palladium auf 10% gesteigert. Dabei zeigte sich zwar keine Erhöhung der Ausbeute, aber es wurde die Versuchsdauer wesentlich abgekürzt.

Zur Analyse wurde eine durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig gereinigte und im Vakuum bei 100° getrocknete Substanzprobe verwendet.

4.523 mg Sbst.: 15.630 mg CO₂, 2.340 mg H₂O. — 5.653 mg Sbst.: 19.540 mg CO₂, 2.960 mg H₂O. — 3.200 mg Sbst.: 11.060 mg CO₂, 1.657 mg H₂O. — 4.250 mg Sbst.: 14.710 mg CO₂, 2.250 mg H₂O.

Gef. C 94.27, 94.30, 94.29, 94.42, H 5.79, 5.86, 5.80, 5.92.

Für die Molekulargewichts-Bestimmungen wurde das gelbe Rohprodukt zweimal aus Eisessig und einmal aus Essigsäureanhydrid umkrystallisiert. Die schwach grünlich-gelben, glänzenden Krystalle hatten einen Schmelzpunkt von 218—220°. Doch wurde von einer weiteren Umkrystallisation abgesehen, da sie mit einem zu großen Substanzverlust verbunden ist und die Krystalle ein vorzügliches Aussehen besaßen.

Die Bestimmungen wurden nach der Rastchen Methode mit Campher ausgeführt und ergaben folgende Werte:

Schmelzpunkt des Camphers: 177.9°.

1. 0.2982 g Campher, 0.0169 g Sbst., Misch-Schmp. 168.6°, Depression $\Delta_1 = 9.3^\circ$.
2. 0.4601 g Campher, 0.0313 g Sbst., Misch-Schmp. 166.9°, Depression $\Delta_2 = 11^\circ$.
3. 0.2585 g Campher, 0.0164 g Sbst., Misch-Schmp. 166.9°, Depression $\Delta_3 = 11^\circ$.
4. 0.2241 g Campher, 0.0119 g Sbst., Misch-Schmp. 167.9°, Depression $\Delta_4 = 10.0^\circ$.
5. 0.3044 g Campher, 0.0144 g Sbst., Misch-Schmp. 169.4°, Depression $\Delta_5 = 8.5^\circ$.
6. 0.3122 g Campher, 0.0118 g Sbst., Misch-Schmp. 171.2°, Depression $\Delta_6 = 6.7^\circ$.

Daraus ergibt sich M₁ 243, M₂ 247, M₃ 231, M₄ 217, M₅ 222, M₆ 225.

Dabei ist darauf hinzuweisen, daß die drei zuletzt genannten Werte (217, 222, 225) wegen der Schärfe der Ableseung besonderes Vertrauen verdienen.