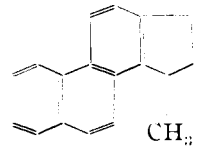


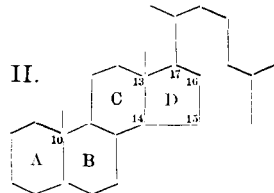
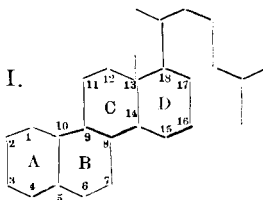
183. H. Raudnitz, F. Petrů und A. Stadler: Dehydrierung der Cholatriensäure (II. Mitteil. ¹⁾).

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Deutsch. Universität Prag.]
(Eingegangen am 16. Mai 1933.)

Da die Natur des IV. Ringes (Formel I und II) im Cholesterin und in den Gallensäuren bisher unentschieden blieb, haben Ruzicka und Thomann²⁾ in jüngster Zeit die Tatsachen, die zur Aufstellung der bisherigen Formeln führten, einer eingehenden Kritik unterzogen und kamen zu dem Schluß, daß die bisherigen Untersuchungs-Ergebnisse keine klare Entscheidung zulassen, ob dieser Ring als Cyclopentan oder Cyclohexan zu formulieren sei. Diese Frage scheint nunmehr durch Rosenheim und King³⁾ geklärt zu sein, die durch Vergleich der Absorptionsspektren verschiedener Chrysen- und Phenanthren-Derivate mit dem von Diels, Gädke und Körding⁴⁾ bei der Selen-Dehydrierung von Cholesterin erhaltenen Kohlenwasserstoff C₁₈H₁₆ zu dem Ergebnis gelangten, daß dieser Kohlenwasserstoff ein substituiertes Phenanthren ist, dem übereinstimmend mit Ruzicka und Thomann²⁾ nebenstehende Formel zukommt.



Damit scheint die Fünf-Gliedrigkeit des Ringes IV erwiesen zu sein, die aber auch unabhängig von den Ergebnissen der physikalischen Methode in Betracht zu ziehen ist, da die Möglichkeit einer Ring-Erweiterung bei Dehydrierungen nicht ausgeschlossen werden kann. Diesen Umstand suchen Clemo und Ormston⁵⁾ an einem verwandten Beispiel wahrscheinlich zu machen. Auch in dem bereits früher von uns⁶⁾ beobachteten Auftreten der für Inden charakteristischen Reaktion nach Denigès ist eine weitere Stütze für die Fünf-Gliedrigkeit des Ringes IV zu erblicken.



Rosenheim u. King (Journ. Soc. Chem. Ind. **51**, 464 [1932]).

Rosenheim u. King (Journ. Soc. chem. Ind. **51**, 954 [1932]); Wieland u. Dane (Ztschr. physiol. Chem. **210**, 274 [1932]).

Wenn man sich diese Auffassung zu eigen macht, muß das Auftreten von Chrysen unter den Dehydrierungs-Produkten des Cholesterins⁷⁾ und der Cholsäure⁸⁾ einer Ring-Erweiterung zugeschrieben werden. Da dieser zuerst

¹⁾ H. Raudnitz, F. Petrů u. F. Haurowitz, Ztschr. physiol. Chem. **209**, 103 [1932]. ²⁾ Helv. chim. Acta **16**, 218 [1933].

³⁾ Journ. Soc. chem. Ind. **52**, 299 [1933].

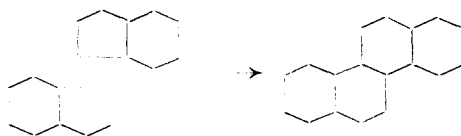
⁴⁾ A. **459**, 1 [1927].

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **1933**, 352. ⁶⁾ l. c.

⁷⁾ Diels u. Gädke, B. **58**, 1231 [1925], **60**, 140 [1927]; Raudnitz, Petrů u. Haurowitz, l. c. ⁸⁾ Diels u. Karstens, A. **478**, 131 [1930].

von Diels und später von uns erhobene Befund in letzter Zeit in Frage gestellt wurde⁹⁾, schien es notwendig, das Auftreten von Chrysen neuerdings sicherzustellen. Dies gelang durch Zerlegung des Dehydrierungs-Prozesses in zwei Abschnitte: 1. Dehydrierung der Cholsäure zu Cholatriensäure, 2. Dehydrierung der Cholatriensäure mittels Zinkstaubs. Bei der Aufarbeitung des Reaktions-Produktes konnten wir einen festen Kohlenwasserstoff isolieren, der sich bei fortschreitender Reinigung als Chrysen erwies. Es besteht kein Zweifel, daß dieser Körper die Hauptmenge der festen Kohlenwasserstoffe darstellt. Das Chrysen wurde durch Analyse, Schmp., Misch-Schmp., Mol.-Gew.-Bestimmung und Ultraviolett-Fluoreszenz, ferner durch Überführung in Chrysochinon und Dibrom-chrysen als solches einwandfrei identifiziert. Zieht man in Betracht, daß der von Diels und Mitarbeitern, sowie von Ruzicka und Thomann isolierte Kohlenwasserstoff $C_{18}H_{16}$ einen methyl-substituierten Fünfring enthält, so gewinnt die Möglichkeit einer Ring-Erweiterung, d. h. Chrysen-Bildung, außerordentlich an Wahrscheinlichkeit.

Ein adäquates Beispiel ist vielleicht in der pyrogenen Bildung des Chrysens aus Inden¹⁰⁾ zu erblicken. Entsprechend dem nachstehenden Reaktions-Schema:



erfolgt Ring-Öffnung und unter Mitwirkung eines zweiten Fünfringes Ausbildung zweier Sechsringe. Analog dürfte sich Fünfring IV im Cholesterin oder in der Cholsäure unter entsprechenden Reaktions-Bedingungen öffnen und unter Einbeziehung der in 13 befindlichen Methyl-Gruppe einen Sechsring bilden, sofern nicht Wanderung der Methyl-Gruppe von 13 nach einer anderen frei werdenden Stelle des Fünfringes erfolgt. Auf diese Weise scheint die auffallende Erscheinung, daß bei der Selen-Dehydrierung einmal der Kohlenwasserstoff $C_{18}H_{16}$, das andere Mal Chrysen erhalten wird, eine Erklärung zu finden.

Außerdem konnten wir in der höchsten Fraktion (IX) einen Kohlenwasserstoff vom Schmp. 318–325⁰ isolieren, den sowohl Diels¹¹⁾ als auch Ruzicka¹²⁾ in Händen gehabt zu haben scheinen. Die Analyse sowie der hohe Schmp. der keineswegs völlig reinen, nach sehr verlustreicher Reinigung in äußerst geringer Menge erhaltenen Substanz deuten mit großer Wahrscheinlichkeit auf Picen — eine Vermutung, die wir schon in unserer ersten Mitteilung geäußert haben und die in der Reaktion mit Schwefelsäure¹³⁾ eine weitere Stütze gefunden hat. Weitere Identitäts-Beweise zu erbringen, war uns vorläufig nicht möglich.

⁹⁾ Ruzicka u. Thomann, l. c.

¹⁰⁾ Spilker, B. **26**, 1544 [1893], sowie eigene Beobachtungen am Hitzdraht.

¹¹⁾ Diels u. Gädke, l. c.

¹²⁾ Ruzicka u. Thomann, l. c.

¹³⁾ Burg, B. **13**, 1835 [1880]; vergl. dagegen H. Meyer u. A. Hoffmann, Monatsh. Chem. **37**, 722 [1917].

Neben diesen beiden festen Kohlenwasserstoffen konnte noch eine verhältnismäßig reichliche Menge flüssigen Destillates erhalten werden, die vorläufig noch nicht aufgearbeitet wurde, jedoch die bemerkenswerte Eigenschaft besitzt, gegen Brom und Permanganat stark ungesättigt zu sein und die für Inden charakteristische Reaktion nach Denigès¹⁴⁾ zu zeigen.

Beschreibung der Versuche.

Als Ausgangsmaterial diente Cholsäure (Merck), die nochmals aus Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum getrocknet wurde. Zwei Ansätze von zusammen 410 g Cholsäure werden in einem geräumigen Säbel-Kolben bei 12 mm über freier Flamme zum Schmelzen erhitzt. Die Wasser-Abspaltung, die wegen der Gefahr des Überschäumens gewisser Vorsicht bedarf, ist nach ca. 2 Stdn. beendet. Die Temperatur ist inzwischen auf ca. 300° gestiegen und die wasserklare Schmelze in gleichmäßigem Sieden. Der Kolben-Inhalt wird noch warm in eine Porzellanschale gegossen und nach dem Erkalten die spröde, honig-gelbe Masse fein pulverisiert. Ausbeute 300 g Cholatriensäure¹⁵⁾.

20 g Cholatriensäure wurden mit 60 g im Wasserstoff-Strom ausgeglühtem Zinkstaub vermischt und aus einem schwer schmelzbaren Verbrennungsrohr über ebenfalls im Wasserstoff-Strom ausgeglühten Bimsstein-Zink bei dunkler Rotglut und schwachem Vakuum destilliert. Nachdem in 15 Destillationen 300 g Cholatriensäure verarbeitet waren, wurde das Destillations-Produkt, eine dunkelbraune, aromatisch riechende, teilweise krystallinische Masse, in Äther aufgenommen. Der Rückstand (mitgerissener Zinkstaub) wurde mehrmals mit Benzol extrahiert. Die von Äther resp. Benzol im Vakuum befreite Lösung wurde unter Verwendung einer heizbaren Widmer-Spirale in folgende Fraktionen zerlegt:

Frakt. I, bis 110° (12 mm): 18.5 g eines citronengelben, leicht beweglichen, an der Luft rasch dunkel werdenden Öls. — Frakt. II, bis 85° (0.08 mm): 6.0 g eines grüngelben, leicht beweglichen, an der Luft rasch dunkel werdenden Öls. — Frakt. III, 85—110° (0.08 mm): 5.0 g eines gelben Öls; bereits bei Zimmer-Temperatur erfolgt Abscheidung von Krystallen. — Frakt. IV, 110—130° (0.07 mm): 3.0 g eines intensiv gelben, krystallinisch erstarrenden Öls. — Frakt. V, 130—150° (0.06 mm): 5.5 g eines ebenfalls gelben, krystallinisch erstarrenden Öls. — Frakt. VI, 150—170° (0.05 mm): 10 g eines orange-gelben, krystallinisch erstarrenden Öls. — Frakt. VII, 170—200° (0.05 mm): 9.5 g einer hellbraunen, krystallinischen Substanz. — Frakt. VIII, 200—230° (0.05 mm): 7 g einer rot-braunen, krystallinischen Substanz. — Frakt. IX, 230—250° (0.05 mm): 5 g einer braun-roten, krystallinischen Substanz.

Wir begannen mit der Aufarbeitung der höchsten Fraktion (IX), die infolge ihrer Schwerlöslichkeit aus einer reichlichen Menge Alkohol umkrystallisiert wurde. Die Substanz schied sich in gelb gefärbten Krystallen ab, deren Schmp. bei 273° lag. Nach nochmaligem Umlösen aus Alkohol, in dem sich das Präparat nur äußerst schwer löste, stieg der Schmp. auf 310°. Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz in möglichst wenig siedendem Xylol gelöst und mit der gleichen Gewichtsmenge Maleinsäure-anhydrid¹⁶⁾ ca. 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die intensiv grüne Fluoreszenz verschwand augenblicklich. Nach dem Erkalten schied sich ein nahezu farbloses

¹⁴⁾ Ztschr. analyt. Chem. **53**, 515 [1914].

¹⁵⁾ Wieland u. Weil, Ztsch. physiol. Chem. **80**, 287 [1912].

¹⁶⁾ E. Clar, B. **65**, 1425, 1521 (1932).

Krystallinat ab, das nach dem Trocknen mit verd. Kalilauge behandelt wurde. Hierauf wurde das Produkt noch mehrmals aus Xylol umkrystallisiert, wodurch der Schmp. auf 318—325⁰ gesteigert werden konnte. Der Kohlenwasserstoff gibt mit konz. Schwefelsäure intensive Grünfärbung¹³⁾.

3.80 mg Sbst.: 13.173 mg CO₂, 1.871 mg H₂O¹⁷⁾.

C₂₂H₁₄. Ber. C 94.92, H 5.07. Gef. C 94.55, H 5.5.

Isolierung von Chrysen.

Fraktion VII wurde nach dem Dreieck-Schema aus siedendem Alkohol umkrystallisiert. Das erste Krystallinat zeigte den Schmp. 190—205⁰, der nach nochmaligem Umlösen auf 230⁰ stieg. Auf gleiche Weise wurde Fraktion VIII behandelt. Nach dem Abtrennen einer sehr geringen Menge gelbgrüner, hochschmelzender Substanz (Schmp 295⁰) gelangte man schließlich zu einem Krystallinat vom Schmp. 235⁰, das mit dem entsprechenden Krystallinat aus Fraktion VII vereinigt, aus Eisessig umkrystallisiert bei 235—240⁰ schmolz. Zur weiteren Reinigung wurde diese Substanz der Reihe nach aus Xylol, Essigsäure-anhydrid, Eisessig, Tetralin und mehrmals aus Isobutylalkohol umkrystallisiert, aus dem sie in farblosen, stark blau fluoreszierenden Blättchen vom Schmp. 249⁰ erhalten wurde. Aus den Mutterlaugen konnten noch weitere Mengen derselben Substanz gewonnen werden. Durch Schmp., Misch-Schmp., der, mit reinem Chrysen vom Schmp. 250⁰ ausgeführt, bei 249.5⁰ lag, ferner durch Analyse, Mol.-Gew.-Bestimmung und Ultraviolett-Fluoreszenz hat sich unsere Substanz als Chrysen erwiesen.

2.794 mg Sbst. (bei 100⁰ im Vak. üb. P₂O₅ getr.): 9.699 mg CO₂, 1.388 mg H₂O. — 0.085 mg Sbst. in 1.388 mg Campher: Δ = 11⁰.

C₁₈H₁₂. Ber. C 94.69, H 5.3, Molgew. 228. Gef. C 94.67, H 5.5, Molgew. 223.

Zur weiteren Identifizierung wurde der Kohlenwasserstoff in das Chrysochinon und Dibromchrysen übergeführt.

Chrysochinon: Bei der Darstellung des Chrysochinons haben wir uns an die von Diels u. Gädke¹⁸⁾ gegebene Vorschrift gehalten. Das von uns gewonnene Chinon schmolz nach der Sublimation im Vakuum bei 231⁰ und gab mit konz. Schwefelsäure die charakteristische Blaufärbung. Bei dieser und früheren Gelegenheiten machten wir die Wahrnehmung, daß nur solche Chrysen-Präparate, die weitgehendst gereinigt sind, zu leicht färbaren Produkten von ziegelroter Farbe führen.

Dibrom-chrysen: 100 mg Substanz wurden in siedendem Eisessig gelöst und die Lösung in der Hitze so lange tropfenweise mit Brom versetzt, bis sich ein in Eisessig unlöslicher Niederschlag zu bilden begann. Die farblosen Krystalle wurden abgesaugt und mit Eisessig gründlich gewaschen. Nach dem Umkrystallisieren aus Essigsäure-anhydrid zeigte das Dibrom-chrysen den in der Literatur¹⁹⁾ angegebenen Schmp. 273⁰.

Weitere Chrysen-Mengen ließen sich noch bei der Aufarbeitung der niederen Fraktionen gewinnen.

Über die Natur der flüssigen Kohlenwasserstoffe beabsichtigen wir in Kürze zu berichten²⁰⁾.

¹⁷⁾ Die Mikro-Bestimmungen wurden von Dr. R. Weinreb ausgeführt.

¹⁸⁾ B. 60, 146 [1927].

¹⁹⁾ Schmidt, Journ. prakt. Chem. [2] 9, 275 [1874]; Diels u. Gädke, B. 60, 145 [1927].

²⁰⁾ Anmerkung während der Drucklegung: Inzwischen ist die Isolierung von Inden und Naphthalin gelungen.