

G. Bredig⁷⁾ fand bei Messung der Leitfähigkeit, $K_b/K_w = 63$. Hieraus berechnet sich $-\log K_w/K_b = 1.80$ ($t = 25^0$).

J. Johnston⁸⁾, der K_b/K_w durch Katalyse von Methylacetat bestimmte, fand diesen Wert = 72, woraus sich $-\log K_w/K_b = 1.86$ ergibt ($t = 25^0$).

Daß K_0 in Wirklichkeit die Dissoziationskonstante einer Kation-Säure ist, hat Bjerrum eingehend behandelt in einer Abhandlung über Aminosäuren und deren Dissoziationskonstanten¹⁾.

Zum Schluß möchte ich nicht unterlassen, Hrn. Prof. Dr. N. Bjerrum bestens zu danken für die außerordentlich lehrreichen Anregungen, welche mir die Durchführung dieser Arbeit ermöglichten.

52. Otto Diels und Hans-Ferdinand Rickert: Über den Identitäts-Nachweis des Dehydrierungs-Kohlenwasserstoffes $C_{18}H_{16}$ aus Sterinen und Geninen mit γ -Methyl-cyclopenteno-phenanthren.

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

(Eingegangen am 4. Januar 1935.)

Bei der Dehydrierung von Cholesterin, Cholesterin-Derivaten, Cholsäure und Ergosterin mit Selen entstehen nach den Beobachtungen von O. Diels, W. Gädke und P. Körding¹⁾, sowie von O. Diels und A. Karstens²⁾ aromatische Kohlenwasserstoffe, deren Struktur-Aufklärung nicht nur für die Sterine von Bedeutung ist. Es hat sich nämlich in den letzten Jahren herausgestellt, daß der durch Dehydrierung der Sterine in besonders reichlicher Menge entstehende Kohlenwasserstoff $C_{18}H_{16}$ auch der Gruppe der Herz-Genine (Digitoxigenin, Gitoxigenin, Strophanthidin, Peristogenin, Uzarigenin usw.) und der der neutralen Sapogenine (Parillegin, Gitogenin u. a.) zugrunde liegt. So ist es begreiflich, daß von verschiedenen Seiten der Versuch gemacht worden ist, die Struktur dieses Kohlenwasserstoffes durch Vergleichs-Synthese sicher zu stellen.

O. Diels und H. Klare³⁾ sind bei einer kritischen Prüfung der hierbei von den verschiedenen Forschern gewonnenen Resultate zu dem Ergebnis gekommen, daß von einem bündigen Beweis für die Struktur des Kohlenwasserstoffes $C_{18}H_{16}$ und für seine sichere Identität mit einem der synthetisch hergestellten Vergleichs-Präparate nicht die Rede sein konnte. Dagegen durfte man es als wahrscheinlich ansehen, daß der von den HHrn. S. H. Harper, G. A. R. Kon und F. C. I. Ruzicka⁴⁾ synthetisch gewonnene und nach seiner Entstehung als γ -Methyl-cyclopenteno-phenanthren (I)

⁷⁾ G. Bredig, Ztschr. physikal. Chem. **13**, 289 [1894].

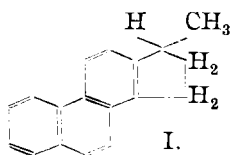
⁸⁾ J. Johnston, Ztschr. physikal. Chem. **57**, 557 [1907].

¹⁾ A. **459**, 1—26 [1927].

²⁾ A. **478**, 129—137 [1930].

³⁾ B. **67**, 113 [1934].

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **1934**, 124—128.



aufzufassende Kohlenwasserstoff mit dem „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “⁵⁾ identisch ist^{5a)}). Da uns Hr. G. A. R. Kon eine kleine Quantität des von ihm synthetisch gewonnenen Präparates freundlichst überlassen hatte, so schien die Frage nach seiner Identität mit dem „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ durch Überführung in die von O. Diels, W. Gädke und P. Körding⁶⁾ mit nitrosen Gasen dargestellte, sehr charakteristische Verbindung $C_{18}H_{13}O_2N$ in einfachster Weise entscheidbar. Dieser Versuch ist negativ verlaufen. Wir stehen indessen auf dem Standpunkt, daß diesem Ergebnis deswegen keine ausschlaggebende Bedeutung beizumessen ist, weil die Menge des uns für die Nitrosierung zur Verfügung stehenden Konschen Kohlenwasserstoffs nur etwa 3 g betrug, und weil bei der außerordentlichen Empfindlichkeit dieser Stoffe selbst gegen sehr geringe Mengen von Salpetersäure und bei der Schwierigkeit der Dosierung der nitrosen Gase ein Mißerfolg bei einer einmaligen Nitrosierung keineswegs ausgeschlossen erscheint.

Wir haben uns daher bemüht, die Identität der beiden Kohlenwasserstoffe auf andere Weise, aber auch durch eine rein chemische Methode, sicher zu stellen und haben endlich in der Bromierung ein geeignetes Verfahren dafür gefunden. Das für diese Vergleichs-Reaktion in Arbeit genommene „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ haben wir nach der schönen Methode der „chromatographischen Analyse“ von Winterstein und G. Stein⁷⁾ auf das sorgfältigste gereinigt. Wir konnten dabei feststellen, daß die Eigenschaften des völlig reinen Kohlenwasserstoffs $C_{18}H_{16}$ in keiner Beziehung von den in der allerersten Mitteilung⁸⁾ darüber gemachten Angaben abweichen.

Es gelang uns aber auf diese Weise gleichzeitig der Nachweis, daß durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigtes, prachtvoll krystallisierendes „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ trotz scharfen und richtig bei $124-125^{\circ}$ liegenden Schmelzpunktes noch teils ölige, teils krystallinische Verunreinigungen enthält, die wir nach dem neuen Prinzip der „fraktionierten Adsorption“ an Aluminiumoxyd entfernen konnten. Aus den so abgetrennten Verunreinigungen des „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ konnten wir einen weiteren, bei $238-239^{\circ}$ schmelzenden Dehydrierungs-Kohlenwasserstoff herausarbeiten, der die Zusammensetzung $C_{18}H_{14}$ zu besitzen scheint und möglicherweise identisch ist mit Verbindungen, die von L. Ruzicka und G. Thomann⁹⁾ bei der Dehydrierung von Cholatriensäure mit Selen, sowie von den HHrn. Harper, Kon und F. C. I. Ruzicka¹⁰⁾ bei der Darstellung des synthetischen γ -Methyl-cyclopenteno-phenanthrens beobachtet worden sind.

Die Bromierung des reinen „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ und des nach der Vorschrift von Harper-Kon-F. C. I. Ruzicka¹¹⁾ synthetisierten und nach dem Prinzip der „chromatographischen Analyse“ gereinigten Kohlenwasserstoffes spielt sich äußerlich unter völlig gleichen Bedingungen und Erschei-

⁵⁾ Die Schreibweise „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ soll andeuten, daß der Kohlenwasserstoff $C_{18}H_{16}$ zwar kein Sterin ist, aber aus einem Sterin stammt, im Gegensatz zu den synthetisch hergestellten.

^{5a)} Anmerkung bei der Korrektur: Vergl. hierzu die soeben erschienene Mitteilung von H. Hillemann, B. **68**, 102 [1935].

⁶⁾ A. **459**, 17 [1927].

⁷⁾ H. **220**, 247 [1933].

⁸⁾ A. **459**, 15 [1927].

⁹⁾ Helv. chim. Acta **16**, 226 [1933].

¹⁰⁾ Journ. chem. Soc. London **1934**, 127.

¹¹⁾ loc. cit.

nungen ab. Es bilden sich mehrere Bromierungsprodukte, über die im einzelnen in der vorliegenden Mitteilung nicht berichtet werden soll. Nur das Hauptergebnis sei als wichtig herausgegriffen, nämlich die Entstehung eines charakteristischen, schön krystallisierten Tribromids, das aus beiden Kohlenwasserstoffen gebildet wird und dessen Identität außer Frage steht.

Durch diese Beobachtung ist die Identität des „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ mit dem von den englischen Forschern synthetisch dargestellten Kohlenwasserstoff endgültig bewiesen. Falls daher die Ansicht über die Struktur des letzteren richtig ist, hat man das „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ als γ -Methyl-cyclopenteno-phenanthren aufzufassen. Gewisse feine Unterschiede zwischen den beiden Vergleichs-Kohlenwasserstoffen (vergl. den experimentellen Teil) haben wir trotz allem feststellen können, ohne daß wir bis jetzt eine Erklärung dafür gefunden hätten.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “

80 g Cholesterylchlorid werden mit 120 g schwarzem, pulvrigem Selen in einem elektrisch geheizten und genau regulierbaren Luftbade auf 200—230° (Badtemperatur) erhitzt, bis alles geschmolzen ist. Nachdem — unter gleichzeitigem kräftigem Rühren — die Temperatur $\frac{1}{4}$ Stde. auf dieser Höhe gehalten worden ist, wird das Bad stärker geheizt, so daß innerhalb von 5—10 Min. 300° erreicht sind. Die Entwicklung von Selenwasserstoff setzt schon gegen 280° ein und wird dauernd lebhafter. Man reguliert nun die Heizvorrichtung so, daß in weiteren 15—20 Min. die Temperatur auf 350—360° steigt, bei der die eigentliche Dehydrierung in der kurzen Zeit von 5 Stdn. vor sich geht. Das Reaktionsgemisch hat hierbei, wie mehrere Stichproben gezeigt haben, eine durchschnittliche Temperatur von 340—348°. Die dehydrierte Masse wird nach dem Abkühlen mit viel Äther herausgelöst. Das hierbei zurückbleibende Selen — die Hälfte der angewandten Menge ist verbraucht — kann nach Zugabe von 60 g frischem Selen ohne weiteres zur Dehydrierung einer neuen Charge von 80 g Cholesterylchlorid dienen.

Die Menge des nach dem Abdampfen des Äthers zurückbleibenden Rohöls beträgt 52—58 g. Zur Fraktionierung wurden jeweils die Rückstände von zwei Dehydrierungen vereinigt und lieferten dann aus Fraktion 2¹²⁾ 4.5—5 g rohes $C_{18}H_{16}$ und aus Fraktion 4 mühelos 1 g des ausgezeichnet krystallisierenden Kohlenwasserstoffs $C_{25}H_{24}$. Es empfiehlt sich, den rohen Kohlenwasserstoff $C_{18}H_{16}$ durch 1-maliges Umkrystallisieren aus siedendem 95-proz. Alkohol vorzureinigen. Man erhält ihn so in prächtigen, schon bei Tageslicht hellviolett fluoreszierenden, weichen Blättern.

Trotz des schönen Aussehens enthält aber dieses Produkt noch Verunreinigungen, die ihm hartnäckig anhaften, die sich ihm aber nach der „chromatographischen Adsorptions-Analyse“ von Winterstein und Stein¹³⁾, wenn auch mühsam, entziehen lassen. Es wurde die von den Autoren an-

¹²⁾ Über die Einzelheiten der Fraktionierung vergl. A. 459, 1—26 [1927].

¹³⁾ loc. cit.

gegebene Apparatur benutzt, doch wurde zum besseren Auswechseln der Absauge-Flasche im Vorstoß ein Sperrhahn angebracht. Das Adsorptionsrohr — von 2 cm lichter Weite — wurde bei schwachem Vakuum (680 bis 690 mm) unter leichtem Stampfen mit Aluminiumoxyd bis zu einer Schichthöhe von 20—22 cm gefüllt. Zum Einschlämmen des Adsorptionsmittels, zum Lösen und zum „Entwickeln“ wurde ausschließlich Petroläther vom Sdp. 70—80° verwandt.

2.8—3 g des vorgereinigten „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “, gelöst in 80—95 cm Petroläther von 15—20°, werden bei dem soeben angegebenen Vakuum langsam auf das Aluminiumoxyd aufgetropft. Dabei beobachtet man schon nach kurzer Zeit die Bildung eines scharfen gelben Ringes von adsorbiertem Öl, der in der Schicht des Adsorptionsmittels langsam weiter nach unten wandert und am Ende des Versuches etwa 8—10 cm vom oberen Rande entfernt ist. Ist die Lösung aus dem Tropftrichter herausgetropft, so wird mit 3—4 cm mehr Petroläther, als zum Lösen des $C_{18}H_{16}$ nötig war, „entwickelt“. Die Absauge-Flasche wird dann — nach Abdrehen des Sperrhahns — schnell noch einmal ausgewechselt, damit zum Schluß nicht die ganze, zum Einschlämmen verwandte Menge Petroläther mit eingedampft werden muß. Sobald die Kohlenwasserstoff-Lösung in die Vorlage zu tropfen beginnt — man erkennt dies an der Schlieren-Bildung und an dem Auftreten der blauen Fluoreszenz im Lichte einer Quecksilberlampe — werden zunächst noch 10 Tropfen für sich aufgefangen. Nachdem dann die Vorlage nochmals gewechselt worden ist, tropft die Kohlenwasserstoff-Lösung in kurzer Zeit in die Vorlage. Der Versuch ist beendet, sobald die „Entwicklungs-Flüssigkeit“ aus dem Tropftrichter ausgeflossen ist und bei gleichgehaltenem Vakuum nichts mehr in die Vorlage tropft.

Durch Eindampfen der bereits stark fluoreszierenden Lösung des Kohlenwasserstoffes auf dem Wasserbade, schließlich im Vakuum der Wasserstrahl-Pumpe, erhält man etwa 2.2—2.4 g „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “, das aber noch immer nicht ganz frei von Verunreinigungen ist. Man muß daher das eben beschriebene Reinigungsverfahren mit einem neu gefüllten Adsorptionsrohr und unter Verwendung entsprechend reduzierter Mengen an Lösungs- und „Entwicklungs“-Mittel nochmals wiederholen, wobei man den Rest der Verunreinigung in Gestalt eines dünnen, gelben Ringes, der während des „Entwickelns“ höchstens 2 cm nach unten wandert, in Erscheinung treten sieht.

Man gewinnt so schließlich 1.8—1.9 g des reinen „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “. Der Kohlenwasserstoff schmilzt scharf bei 124—125°, besteht aus großen, weichen, glänzend-weißen Blättern, deren hellblaue Fluoreszenz, bereits im Tageslicht, — wie schon des öfteren hervorgehoben — äußerst charakteristisch ist. Setzt man die Krystalle dem direkten Sonnenlicht aus, so nehmen sie bald von der Oberfläche her eine bräunliche Farbe an.

Isolierung der am Al_2O_3 adsorbierten Substanz ($C_{18}H_{14}^?$).

Wird nach Beendigung des soeben beschriebenen Reinigungs-Verfahrens das Adsorptionsrohr unter der Analysen-Quarzlampe betrachtet, so zeigt sich an der Stelle des öligen, gelben Ringes eine starke, hellgrüne Fluoreszenz und von dieser Stelle an abwärts die sich bis zum unteren Ende langsam mehr und mehr verstärkende, bekannte, strahlend hellblaue Fluoreszenz des $C_{18}H_{16}$. Das Aluminiumoxyd des Adsorptionsrohres wird unterteilt und im Soxhlet-Apparat unter Verwerfung der obersten, bis zum gelben Ring

reichenden Schicht, die nur aus Öl besteht — mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers erhält man Krystalle, die, aus dem ersten Adsorptionsrohr gewonnen, zwischen 175—210° schmelzen, während der Extrakt aus dem zweiten Rohr bei 125—135° schmilzt und zweifellos ein Gemisch des „Sterin-C₁₈H₁₆“ mit dem höher schmelzenden Kohlenwasserstoff darstellt.

Die aus der ersten Adsorptionsröhre gewonnene Substanz, die im Lichte der Analysen-Quarzlampe gleichfalls blau fluoresciert, wird nun des öfteren unter Zusatz von Tierkohle aus Petroläther und Eisessig umkrystallisiert, bis schließlich Schmelzpunkts-Konstanz erreicht ist. Die neue Verbindung bildet schöne, silberweiße, im Tageslicht nicht stark fluoreszierende Blättchen, die bei 238—239° schmelzen.

4.152, 3.161 mg Sbst.: 14.250, 10.850 mg CO₂, 2.250, 1.720 mg H₂O.

C₁₈H₁₄. Ber. C 93.87, H 6.13.

Gef. „ 93.60, 93.60, „ 6.06, 6.09.

Möglicherweise ist dieser Kohlenwasserstoff identisch mit einem Produkte gleicher Zusammensetzung, das von L. Ruzicka und Thomann¹⁴⁾ durch Dehydrierung von Cholatriensäure gewonnen wurde.

Überführung des „Sterin-C₁₈H₁₆“ in ein Tribromid.

Zur Bromierung wurde eine Lösung von 5 g Brom in 70 ccm Tetrachlorkohlenstoff verwandt. Es entsprechen dann der für die Darstellung des Tribromids nötigen theoretischen Menge von 6 Atomen Brom bei Anwendung von 0.1 g C₁₈H₁₆ 2.9 ccm dieser Lösung. 0.1 g C₁₈H₁₆, gelöst in 6 ccm Tetrachlorkohlenstoff, werden in einem Reagensglas im Tageslicht mit 4.5 ccm der erwähnten Brom-Lösung vermischt und sich selbst überlassen. Bereits nach wenigen Minuten entwickeln sich erhebliche Mengen von Bromwasserstoff, und die Lösung ist nach einigen Stunden — unter gleichzeitiger Abscheidung dunkler Flocken und eines braunen Öles an den Wandungen des Reagensglases — völlig gelb geworden. Nach 6 Stdn. wird die Flüssigkeit flitriert, das Filtrat angerieben und weitere 12 Stdn. bei 15—20° stehen gelassen. Innerhalb dieser Zeit scheidet sich eine ziemlich beträchtliche Menge gelber, büschelförmig gekreuzter Nadeln und sternförmig angeordneter Aggregate ab, deren Menge sich innerhalb von 24 Stdn. noch vermehrt.

Man verarbeitet zweckmäßig gleichzeitig 5 Ansätze nach der im vorhergehenden mitgeteilten Bromierungs-Vorschrift. Dann wird auf ein gemeinsames Filter flitriert und die aus den 5 Ansätzen stammende Mutterlauge mit weiteren 2—3 ccm der Bromlösung 2 Tage sich selbst überlassen. Das Abfiltrieren der dann abgeschiedenen Krystalle und die Zugabe neuer Brommengen wird nun so lange fortgesetzt, als man noch die Abscheidung von Krystallen beobachtet. Die zu allererst abgeschiedenen Krystalle, die offenbar ein Gemenge vorstellen, werden verworfen. Die danach ausgefallenen Krystallisationen werden vereinigt und mehrere Male aus Tetrachlorkohlenstoff umkrystallisiert, aus dem sie sich in langen, gelben, gekreuzten Nadelbündeln abscheiden, die sich bei 235° zersetzen.

4.542 mg Sbst.: 7.715 mg CO₂, 1.020 mg H₂O, 0.066 mg Rückstand. — 4.742 mg Sbst.: 8.050 mg CO₂, 1.030 mg H₂O, 0.005 mg Rückstand. — 4.808 mg Sbst.: 8.155 mg CO₂, 1.010 mg H₂O, 0.002 mg Rückstand. — 7.701 mg Sbst.: 9.300 mg AgBr.

C₁₈H₁₃Br₃. Ber. C 46.07, H 2.79, Br 51.14.

Gef. „ 47.01, 46.35, 46.28, „ 2.51, 2.43, 2.35, „ 51.40.

¹⁴⁾ Helv. chim. Acta **16**, 226 [1933].

Beobachtungen bei der Synthese des γ -Methyl-cyclopenteno-phenanthrens nach S. H. Harper, C. A. R. Kon und F. C. I. Ruzicka¹⁵⁾.

Es hat sich gezeigt, daß sich bei der Darstellung des 2.5-Dimethyl-1- β -(α -naphthyl)-äthyl-cyclopentanol (Formel VIII)¹⁶⁾ aus Dimethyl-cyclopentanon und α -Naphthyl-äthylchlorid die Ausbeuten um etwa 30% verbessern lassen, wenn man bei der Bereitung der Grignard-Lösung, die trotz guter Aktivierung mit Jod erst nach längerer Zeit gelingt, als zweiten Aktivator 1 ccm Dimethyl-anilin hinzufügt, zu Anfang nur die Hälfte des Halogenids anwendet und erst beim Beginn der Reaktion — nach ungefähr 12 Stdn. — den restlichen Teil langsam zutropfen läßt. Aus 75 g Dimethyl-cyclopentanon wurden 28.5 g fast weißes, krystallisiertes Rohprodukt erhalten. Zur Reinigung haben wir dieses in genau derselben Weise durch „chromatographische Adsorptions-Analyse“ gereinigt und schließlich den reinen Kohlenwasserstoff vom Schmp. 125—126° erhalten.

Eigentümlicherweise zeigt das synthetische $C_{18}H_{16}$ gegenüber dem „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ einen auffallenden, vorläufig nicht zu erklärenden Unterschied beim Auskrystallisieren aus heißem Alkohol. Während sich das „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ daraus, wie bereits erwähnt, in schönen, silberglänzenden, stark fluoreszierenden Blättern abscheidet, zeigen die Krystalle des synthetischen $C_{18}H_{16}$ — in gleicher Weise aus heißem Alkohol abgeschieden — den charakteristischen Glanz nur so lange, als der Alkohol noch warm ist. Kühlt man die Flüssigkeit ab, so bleibt zwar die Fluoreszenz bestehen, aber die Krystalle verlieren ihren Glanz und werden bröcklig. Streicht man die Krystallblättchen, solange sie noch ihren Glanz besitzen, also in warmem Zustande, auf Ton, so behalten sie ihr Aussehen. Sobald sie aber aufs neue aus Alkohol umkrystallisiert werden, wiederholt sich die Erscheinung des Bröckligwerdens beim Abkühlen. Das reine „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ zeigt sie dagegen niemals.

Überführung des synthetischen γ -Methyl-cyclopenteno-phenanthrens in ein mit dem Tribromid des „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ identisches Bromid.

Eine Lösung von 0.1 g des synthetischen Kohlenwasserstoffes in 6 ccm Tetrachlorkohlenstoff wird mit 3 ccm der oben erwähnten Bromlösung versetzt. Die Flüssigkeit bleibt zunächst 6 Stdn. bei Tageslicht stehen und wird dann in einen Exsiccator gebracht. Nach insgesamt 18—20 Stdn. wird von den dunklen Flocken, von dem braunen Öl und von einer geringen Menge abgeschiedener Krystalle abfiltriert. Aus dem Filtrat scheiden sich dann nach dem Anreiben innerhalb weniger Stunden reichliche Mengen von Krystallen aus, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff sich bei 235° zersetzen und sich durch Farbe, Aussehen und Misch-Schmelzpunkt als identisch erweisen mit dem aus dem „Sterin- $C_{18}H_{16}$ “ gewonnenen Tribromid.

4.511 mg Sbst.: 7.645 mg CO_2 , 1.065 mg H_2O . — 7.499 mg Sbst.: 9.000 mg AgBr.
 $C_{18}H_{13}Br_3$. Ber. C 46.07, H 2.79, Br 51.14.
 Gef. „ 46.22, „ 2.64, „ 51.07.

¹⁵⁾ Journ. chem. Soc. London 1934, 124.

¹⁶⁾ loc. cit., S. 127.