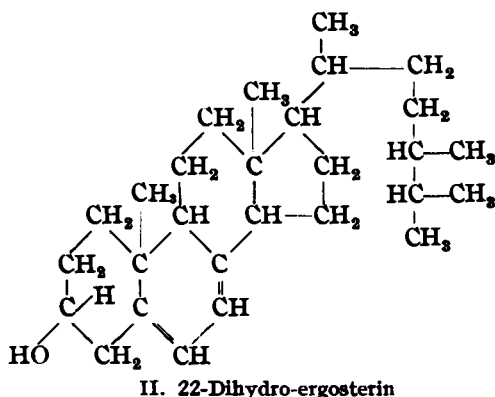
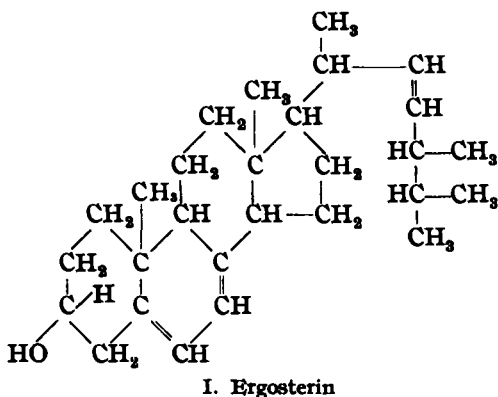


478. Fr. Schenck, K. Buchholz und O. Wiese: Untersuchungen am 7-Dehydro-cholesterin.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 31. Oktober 1936.)

Die Konstitution des Ergosterins ist vor allem durch die Arbeiten von Windaus bewiesen worden. Durch physiologische Versuche mit bestrahltem Ergosterin und bestrahltem 22-Dihydro-ergosterin¹⁾ hat sich zeigen lassen, daß für die antirachitische Wirkung der Bestrahlungsprodukte vor allem die konjugierten Doppelbindungen im Ringe B des Ergosterins (I) Vorbedingung sind. Daher lassen sich alle Umwandlungsprodukte des Ergosterins, die dieses System konjugierter Doppelbindungen nicht mehr enthalten, durch Ultraviolett antirachitisch nicht mehr aktivieren. Dagegen ist die dritte Doppelbindung in der Seitenkette des Ergosterins von geringerer Bedeutung. Wie ein Vergleich des bestrahlten Ergosterins und 22-Dihydro-ergosterins (II) zeigt, erhöht das Vorhandensein der Doppelbindung in der Seitenkette zwar die antirachitische Wirksamkeit gegenüber der Ratte, aber nicht gegenüber dem Hühnchen²⁾.



Die Richtigkeit solcher Vermutungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und antirachitischer Aktivierbarkeit wurde bestätigt durch die Untersuchung des 7-Dehydro-cholesterins (III), das sich durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht in ein antirachitisch hochwirksames Produkt überführen ließ³⁾. Im 7-Dehydro-sitosterin wurde ein weiteres Provitamin aufgefunden⁴⁾.

Da die Lage der konjugierten Doppelbindungen in den 7-Dehydrosterinen durch die Synthese bewiesen ist, wird damit gleichzeitig eine weitere Bestätigung für die Konstitutionsformel des Ergosterins erbracht.

In der vorliegenden Arbeit haben wir das 7-Dehydro-cholesterin etwas genauer untersucht und sein Verhalten mit dem des Ergosterins und des

¹⁾ Windaus u. Langer, A. 508, 105 [1933].

²⁾ W. Grab, Ztschr. physiol. Chem. 243, 63 [1936].

³⁾ Windaus, Lettré u. Schenck, A. 520, 98 [1935].

⁴⁾ Wunderlich, Ztschr. physiol. Chem. 241, 116 [1936].

22-Dihydro-ergosterins verglichen. Das Interesse am 7-Dehydro-cholesterin erklärt sich dadurch, daß es sich als Provitamin einiger Lebertran-Vitamine erwiesen hat⁵⁾.

I) Addition von Maleinsäure-anhydrid an 7-Dehydro-cholesterin⁶⁾.

Zunächst wurde das 7-Dehydro-cholesteryl-acetat vom Schmp. 130⁰ mit Maleinsäure-anhydrid, dem spezifischen Reagens auf konjugierte Doppelbindungen, behandelt. Die Addition erfolgte ziemlich schwer, genau wie beim Ergosteryl-acetat⁷⁾; sie gelang durch 8-stdg. Kochen der Xylol-Lösung der beiden Komponenten. Das Addukt ist leichter löslich und schmilzt niedriger als das Ergosteryl-acetat-maleinsäureanhydrid vom Schmp. 216⁰.

400 mg 7-Dehydro-cholesteryl-acetat wurden mit 200 mg frisch destilliertem Maleinsäure-anhydrid in einem evakuierten und zugeschmolzenen Rohr 8 Stdn. auf 135⁰ erhitzt; dann wurden das Xylol und das überschüssige Maleinsäure-anhydrid im Vak. abdestilliert und der Rückstand mehrmals aus Essigsäure-anhydrid und dann aus Aceton umkrystallisiert. Das so erhaltene Addukt ist leicht löslich in Chloroform und Essigester, schwerer löslich in Äther und Aceton, fast unlöslich in Methanol und Petrol-äther. Es krystallisiert aus Aceton in schönen, derben Tafeln, die bei 178⁰ schmelzen.

4.169 mg Sbst.: 11.540 mg CO₂, 3.40 mg H₂O.

C₃₃H₄₈O₃. Ber. C 75.75, H 9.16. Gef. C 75.48, H 9.12.

II) Photochemische Dehydrierung und Oxydation des 7-Dehydro-cholesterins⁸⁾.

Bei der photochemischen Dehydrierung und Oxydation bei Anwesenheit sensibilisierender Farbstoffe verhält sich das 7-Dehydro-cholesterin ganz ähnlich wie das Ergosterin⁹⁾. Beim Bestrahlen einer alkoholischen Lösung mit Sonnenlicht und bei Abwesenheit von Sauerstoff geht das 7-Dehydro-cholesterin in Gegenwart von Eosin in ein „Pinakon“ über, das sich in glänzenden Nadeln abscheidet. Die Analysen des „7-Dehydro-cholesterin-pinakons“ stimmen zwar untereinander, aber nicht mit den berechneten Werten überein: wahrscheinlich ist es sehr schwer, das Krystall-Lösungsmittel vollständig zu entfernen. Dieselben Schwierigkeiten hatte Borgeaud¹⁰⁾ bei den Analysen des „Ergopinakons“. Daß aber die Formulierung der Dehydrierung $2 C_{27}H_{44}O - 2 H = C_{54}H_{86}O_2$ richtig ist, geht aus den Analysen und Acetylbestimmungen des Pinakon-diacetats hervor. Dieses erhält man entweder durch Behandeln von „7-Dehydro-cholesterin-pinakon“ mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid oder durch photochemische Dehydrierung des 7-Dehydro-cholesteryl-acetats. Dieses „Pinakon-diacetat“ ist beim Liegen an der Luft wesentlich haltbarer als das „Pinakon“.

Beim Erhitzen auf den Schmelzpunkt zerfällt das 7-Dehydro-cholesterin-pinakon. Auch beim Kochen der Lösung in Essigsäure-anhydrid wird das Pinakon zersetzt. Aus den Reaktionsprodukten erhält man nach der Verseifung einen bei 111⁰ schmelzenden Stoff, der dasselbe Absorptions-Spektrum besitzt wie Neo-ergosterin. Aus der Analyse des 3.5-Dinitro-benzoensäure-

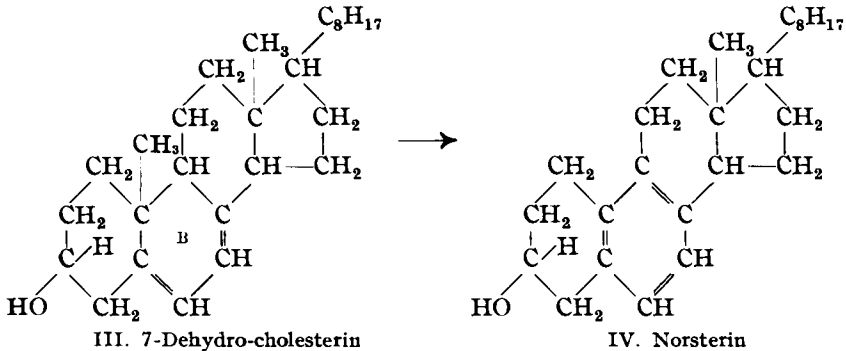
⁵⁾ Brockmann, Ztschr. physiol. Chem. **241**, 104 [1936]; s. auch Windaus u. Schenck, Ztschr. physiol. Chem. **241**, 100 [1936]. ⁶⁾ Bearbeitet von O. Wiese.

⁷⁾ Windaus u. Lüttringhaus, B. **64**, 850 [1931].

⁸⁾ Bearbeitet von K. Buchholz.

⁹⁾ Windaus u. Brunken, A. **460**, 225 [1928]; Windaus u. Borgeaud, A. **460**, 235 [1928]. ¹⁰⁾ l. c.

esters geht hervor, daß auch hier wie bei der Bildung des Neo-ergosterins Methan abgespalten worden ist und ein Alkohol $C_{26}H_{40}O$, den wir Norsterin (IV) nennen wollen, entstanden ist. Im Norsterin ist also der Ring B aromatisiert.



Wird das 7-Dehydro-cholesterin bei Anwesenheit von Eosin und Sauerstoff mit sichtbarem Licht bestrahlt, dann erhält man ein Peroxyd $C_{27}H_{44}O_3$, das durch Anlagerung eines Mol. Sauerstoff an das 7-Dehydro-cholesterin entstanden ist. Dieses Peroxyd ist in organischen Lösungsmitteln viel leichter löslich als das Ergosterin-peroxyd. Aus Kaliumjodid in essigsaurer Lösung macht es schon bei Zimmertemperatur Jod frei; es gibt dieselben Farbreaktionen wie Ergosterin-peroxyd. Durch Zinkstaub und Alkali wird es zu einem Cholesten-triol $C_{27}H_{46}O_3$ reduziert. Wahrscheinlich sind in diesem zwei Hydroxylgruppen an den C-Atomen 3 und 6 als sekundäre Alkoholgruppen und eine am C-Atom 5 als tertiäre Alkoholgruppe vorhanden. Versuche zum Beweise dieser Annahme wurden aus Materialmangel noch nicht angestellt.

Durch Destillation des Cholesten-triols wurde versucht zu einem Stoff vom Typus des Dehydro-ergosterins zu gelangen; das hierbei erhaltene, sehr luftempfindliche Öl konnte aber noch nicht zur Krystallisation gebracht werden.

7-Dehydro-cholesterin-pinakon.

1 g 7-Dehydro-cholesterin wurde zusammen mit 1 g Eosin in 400 ccm Alkohol gelöst; die Luft wurde durch Kohlendioxyd verdrängt und der Kolben verschlossen auf dem Dach des Instituts dem Sonnenlicht ausgesetzt. Zur Kontrolle wurde ein zweiter Kolben, in dem 1 g Ergosterin in genau derselben Weise behandelt war, daneben gestellt. In dem Kolben, der das Ergosterin enthielt, war der Farbstoff schon nach 3 Stdn. entfärbt; die Dehydrierung des 7-Dehydro-cholesterins dauerte dagegen 5—6 Stdn. Das in glänzenden Nadelchen auskrystallisierte 7-Dehydro-cholesterin-pinakon wurde abfiltriert (Ausbeute 40%) und mehrmals aus Benzol-Alkohol umkrystallisiert; es schmolz dann bei 196—197° unt. Zers.

8.7 mg Sbst., 2 ccm Pyridin, $l = 1$ dm, α_D^{20} : -0.79° ; $[\alpha]_D^{20}$: -181.6° .

3.878, 3.580, 3.808 mg Sbst.: 11.640, 10.700, 11.410 mg CO_2 , 3.925, 3.600, 3.850 mg H_2O .

$C_{24}H_{36}O_2$	Ber. C 84.52,	H 11.30.
$C_{24}H_{36}O_2 + 1\frac{1}{2} H_2O$	Ber. „ 81.65,	„ 11.30.
	Gef. „ 81.86, 81.51, 81.72, „	11.32, 11.25, 11.31.

7-Dehydro-cholesterin-pinakon-diacetat.

100 mg 7-Dehydro-cholesterin-pinakon wurden mit 20 ccm Pyridin und 2 g Essigsäure-anhydrid versetzt und 2 Tage stehen gelassen; nach dem Anspritzen mit Wasser fiel ein Niederschlag aus, der aus Benzol-Alkohol umkrystallisiert wurde. Das erhaltene Diacetat krystallisiert in schönen Nadeln, die bei 201—202° unt. Zers. schmelzen. Dasselbe Produkt erhält man, wenn man 7-Dehydro-cholesteryl-acetat bei Anwesenheit von Eosin und unter Ausschluß von Luft mit Sonnenlicht bestrahlt.

42.8 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : -3.45° ; $[\alpha]_D^{25}$: -161.2° .

4.552 mg Sbst.: 13.645 mg CO₂, 4.300 mg H₂O.

C₆₈H₉₀O₄. Ber. C 81.81, H 10.66. Gef. C 81.75, H 10.57.

Norsterin C₂₈H₄₀O (IV).

Eine Lösung von 200 mg 7-Dehydro-cholesterin-pinakon in 10 ccm Essigsäure-anhydrid wurde 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Da beim Erkalten nichts aus der Lösung auskrystallisierte, wurde sie im Vak. eingedunstet; es hinterließ ein gelbbraunes Öl, das nicht zur Krystallisation zu bringen war; auch die Destillation des Öls im Vak. führte zu keinem Erfolg; das Material wurde daher mit 4-proz. methylalkohol. Kalilauge verseift; die Lösung wurde mit Wasser versetzt, das Verseifungsprodukt in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung nach dem Trocknen verdunstet. Der aus Essigester umkrystallisierte Rückstand bildet derbe Nadeln, aus Methanol erhält man Blättchen vom Schmp. 111°.

30.6 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : $+0.025^\circ$; $[\alpha]_D^{25}$: $+1.6^\circ$.

Bei der Analyse liefert das Norsterin zu niedrige Kohlenstoffwerte; augenscheinlich enthält es Krystall-Lösungsmittel, das sich schwer völlig entfernen läßt; dagegen liefern die Ester richtige Analysenzahlen.

Norsterin-3.5-dinitro-benzoat.

Man löst das Norsterin mit der gleichen Gewichtsmenge 3.5-Dinitro-benzoylchlorid in Pyridin, erwärmt 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbade und versetzt nach dem Erkalten mit Wasser; das abgeschiedene Reaktionsprodukt wird abfiltriert, zuerst mit verd. Essigsäure und dann mit Alkohol ausgewaschen. Aus Äther krystallisiert es in Nadeln, aus Benzol oder Chloroform-Methanol in Blättchen. Es ist schwach gelb gefärbt und schmilzt bei 207° unt. Zers.

23.8 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : 0.03° ; $[\alpha]_D^{25}$: -2.5° .

5.056, 3.020 mg Sbst.: 13.02, 7.83 mg CO₂, 3.37, 2.03 mg H₂O. — 2.768, 3.710 mg Sbst.: 0.123 ccm N₂ (21.5°, 755 mm), 0.188 ccm N₂ (24.5°, 737 mm).

C₃₃H₄₂O₆N₂. Ber. C 70.43, H 7.52, N 4.99.

Gef. „ 70.23, 70.71, „ 7.46, 7.52, „ 5.11, 5.07.

7-Dehydro-cholesterin-peroxyd.

450 mg 7-Dehydro-cholesterin wurden zusammen mit 0.5 mg Eosin in 400 ccm Alkohol gelöst und unter Durchleiten von Sauerstoff 5 Stdn. mit Sonnenlicht bestrahlt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. bei 40° wurde der krystalline Rückstand mit wenig Benzol aufgenommen, vom nicht gelösten Eosin abfiltriert und das Benzol im Vak. völlig abgedunstet. Das Peroxyd ist sehr leicht löslich in Benzol, Äther, Alkohol, Essigester und Methanol. Mit Petroläther wird es ölig, ebenso beim Umlösen aus Alkohol-Wasser. Aus sehr wenig Alkohol erhält man schöne Krystalle, die nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol bei 152° schmelzen.

36.6 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : $+0.12^\circ$; $[\alpha]_D^{15}$: $+6.55^\circ$.

4.605 mg Sbst.: 13.140 mg CO₂, 4.370 mg H₂O.

C₂₇H₄₄O₃. Ber. C 77.82, H 10.65. Gef. C 77.82, H 10.62.

Cholensten-triol aus 7-Dehydro-cholesterin-peroxyd.

Die Mutterlaugen vom 7-Dehydro-cholesterin-peroxyd wurden in 60 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge gelöst und unter Zusatz von 5 g Zinkstaub eine Stde. am Rückflußkühler gekocht. Danach wurde heiß vom Zinkstaub filtriert und das Filtrat in der Wärme bis zur bleibenden Trübung mit Wasser angespritzt. Das Triol krystallisiert in glänzenden Blättchen. Es ist unlöslich in Petroläther, schwer löslich in Essigester und Äther, löslich in Alkohol und Methanol. Es schmilzt bei 211° unt. Zers.

2.857 mg Sbst.: 8.12 mg CO₂, 2,80 mg H₂O.

C₂₇H₄₆O₃. Ber. C 77.46, H 11.07. Gef. C 77.64, H 10.98.

III) Hydrierungsprodukte des 7-Dehydro-cholesterins¹¹⁾.

Bei der Hydrierung mit Natrium und Alkohol verhält sich das 7-Dehydro-cholesterin wie das 22-Dihydro-ergosterin¹²⁾ und nicht wie das Ergosterin. Aus dem 22-Dihydro-ergosterin entsteht hierbei das γ -Ergostenol, das die ursprüngliche Doppelbindung zwischen C₇ und C₈ an derselben Stelle behalten hat, während bei der Bildung des Dihydro-ergosterins aus Ergosterin die Doppelbindung von C₇—C₈ nach C₈—C₁₄ gewandert ist. Bei der Hydrierung des 7-Dehydro-cholesterins wandert die Doppelbindung C₇—C₈ nicht; es entsteht ein Cholesten-(7)-ol-(3) (V), das wir in Analogie zum γ -Ergostenol als γ -Cholestenol bezeichnen wollen; es wurde durch ein Acetat und ein Benzoat charakterisiert. Um die Lage der Doppelbindung im γ -Cholestenol zu beweisen, wurde es mit Benzopersäure behandelt; dabei entstand ein Triol (VI), das mit Essigsäure-anhydrid erwartungsgemäß ein Diacetat lieferte. α -Ergostenol geht dagegen bei dieser Reaktion in Dehydro-ergostenol über¹³⁾.

In Berührung mit Platin- oder Palladiummohr lagert sich γ -Ergostenol in α -Ergostenol um, das die sehr schwer hydrierbare Doppelbindung vermutlich zwischen C₈ und C₁₄ enthält. Ganz ähnlich verhält sich γ -Cholestenol.

Schüttelt man das bei 118—119° schmelzende Acetat dieses Stoffes in Eisessig-Äther-Lösung in der Kälte mit Platin, so ist praktisch keine Wasserstoff-Aufnahme festzustellen; man erhält aber nicht das Ausgangsmaterial zurück, sondern einen Stoff, der bei 77° schmilzt. Wir nennen den zugehörigen Alkohol α -Cholestenol (VII).

Zu demselben Stoff gelangt man, wenn man das 7-Dehydro-cholesterin direkt mit Palladiummohr und Wasserstoff schüttelt; dabei wird nur 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen, die zweite Doppelbindung wandert wahrscheinlich von C₇—C₈ nach C₈—C₁₄.

Zur vollständigen Hydrierung muß man, wie Reindel und Walter¹⁴⁾ gezeigt haben, zunächst das α -Ergostenol mit Chlorwasserstoff in β -Ergostenol umlagern; dabei wandert, wie Achtermann¹⁵⁾ und Laucht¹⁶⁾ bewiesen haben, die Doppelbindung nach C₁₄—C₁₅ und ist dann leicht hydrierbar. Genau so verhält sich das α -Cholestenol. α -Cholestenol-benzoat wurde mit Chlorwasserstoff in β -Cholestenol-benzoat umgelagert; das isomerisierte Benzoat wurde verseift und das erhaltene β -Cholestenol (VIII) in Form seines Acetats mit Platinmohr und Wasserstoff in Äther-Eisessig hydriert.

¹¹⁾ Bearbeitet von O. Wiese.

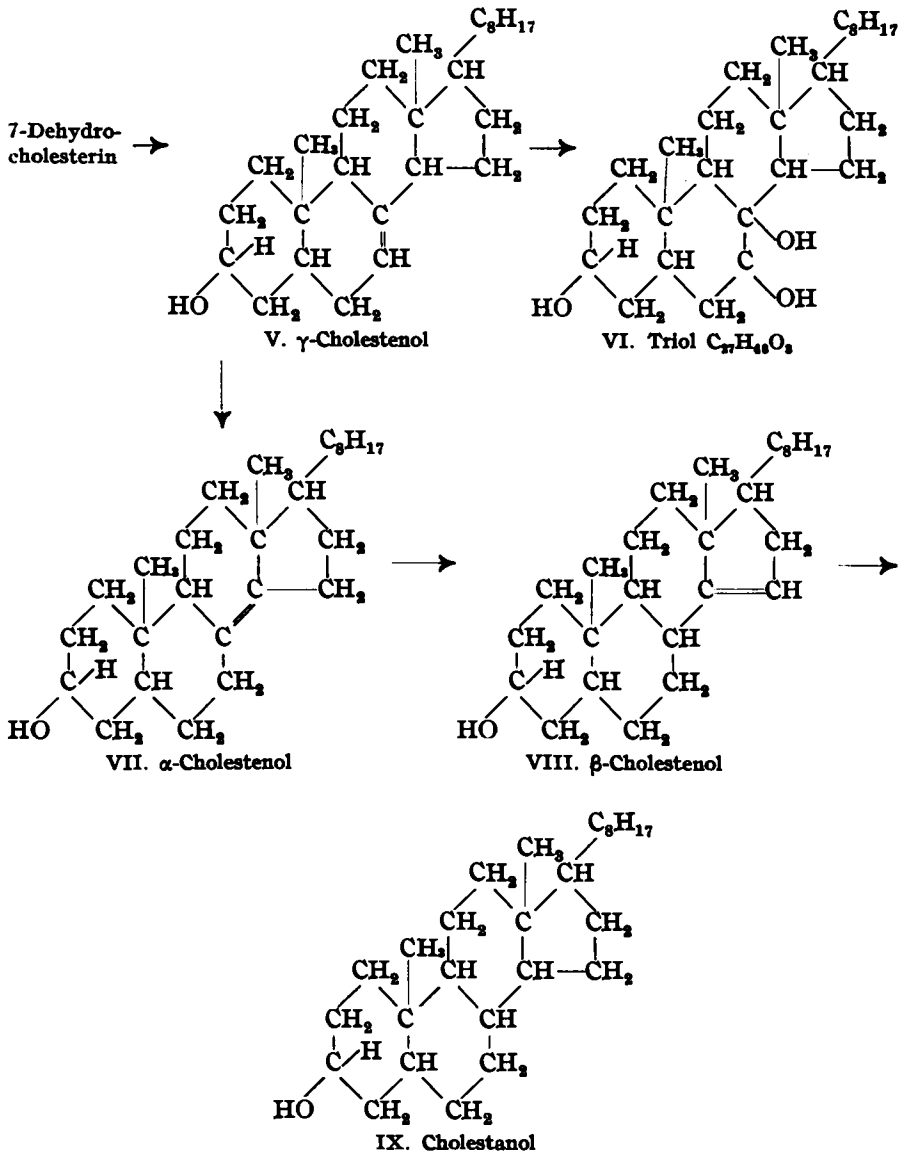
¹²⁾ 1. c.

¹³⁾ Windaus u. Lüttringhaus, A. 481, 124 [1930].

¹⁴⁾ A. 460, 212 [1928]; s. auch A. 452, 34 [1927].

¹⁵⁾ Ztschr. physiol. Chem. 225, 141 [1934].

¹⁶⁾ Ztschr. physiol. Chem. 237, 236 [1935].



Das Hydrierungsprodukt ließ sich einwandfrei als Cholestanol-acetat identifizieren; es hat dieselben physikalischen Konstanten und gibt mit Cholestanol-acetat anderer Herkunft keine Schmelzpunktserniedrigung.

γ -Cholestenol (V).

1 g 7-Dehydro-cholesterin wurde in absol. Alkohol gelöst und in der üblichen Weise mit Natrium 6 Stdn. hydriert; das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser ausgefällt und mit Äther aufgenommen; die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand kristallisierte aus Äthylalkohol in glän-

zenden Blättchen; Schmp. 122—123°, $[\alpha]_D$: —13.5°. Um zu sehen, ob die Hydrierung vollständig sei, wurde das Produkt vom Schmp. 122—123° nochmals mit Natrium und Propylalkohol behandelt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde ein Stoff erhalten, der zwar wieder bei 122—123° schmolz, dessen optische Drehung $[\alpha]_D$ nunmehr aber bei 0° lag. Bei der weiteren Reinigung änderte sich die Drehung nicht mehr; sie ist für die Reinheit des Stoffes augenscheinlich charakteristischer als der Schmelzpunkt. γ -Cholestenol krystallisiert aus Methanol in schönen Nadeln, es ist sehr leicht löslich in Chloroform und in Äther, ziemlich leicht löslich in Aceton, etwas schwerer löslich in Äthylalkohol und Methanol. Das freie γ -Cholestenol liefert etwas zu niedrige Kohlenstoffwerte, wahrscheinlich weil das Krystallwasser schwer vollständig zu entfernen ist. Die Analyse der Ester gibt dagegen richtige Zahlen.

γ -Cholestenol-acetat: γ -Cholestenol wurde in Essigsäure-anhydrid gelöst und die Lösung $\frac{3}{4}$ Stdn. gekocht; beim Erkalten krystallisierte das Acetyl-Derivat aus; durch Umlösen aus Methanol erhält man es in kleinen Nadeln, die bei 118—119° schmelzen und keine nachweisbare optische Aktivität besitzen.

5.062 mg Sbst.: 15.095 mg CO₂, 5.040 mg H₂O.

C₂₉H₄₈O₂. Ber. C 81.30, H 11.21. Gef. C 81.32, H 11.16.

γ -Cholestenol-benzoat: Man löst 100 mg γ -Cholestenol in absol. Pyridin, gibt etwas Benzoylchlorid hinzu und läßt 36 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen; die rot gewordene Lösung wird mit kaltem Wasser angespritzt, wobei sich das Produkt als dunkel gefärbtes Öl abscheidet; dieses Öl erstarrt beim Erwärmen mit Methylalkohol zu einer Krystallmasse. Nach mehrmaligem Umlösen aus Aceton erhält man derbe Nadeln, die sehr schwer in Alkohol, leichter in Aceton und Äther, sehr leicht in Chloroform löslich sind; sie schmelzen bei 157—158° zu einer trüben Schmelze, die sich bei 176° klärt.

16.8 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : +0.06°; $[\alpha]_D^{25}$: +7.14°.

4.563 mg Sbst.: 13.895 mg CO₂, 4.160 mg H₂O.

C₃₄H₅₀O₂. Ber. C 83.26, H 10.20. Gef. C 83.04, H 10.20.

Cholestan-triol-(3.7.8).

500 mg γ -Cholestenol wurden in 18 ccm Chloroform gelöst und mit der doppelten berechneten Menge an Benzopersäure versetzt. Nach 8-tägig. Stehen bei Zimmertemperatur wurden die sauren Anteile aus der Lösung mit verd. Natronlauge ausgeschüttelt, die Chloroform-Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Aceton wurde das Triol in flachen Nadeln erhalten, die bei 192° schmelzen. Das Triol ist in Alkohol und Äther ziemlich schwer, in Chloroform leicht löslich.

4.242 mg Sbst.: 12.090 mg CO₂, 4.160 mg H₂O.

C₂₇H₄₈O₃. Ber. C 77.08, H 11.51. C₂₇H₄₆O₃. Ber. C 77.51, H 11.00.

Gef. C 77.72, H 10.97.

Das Triol-diacetat wurde aus dem Triol mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin erhalten. Das aus Methanol umkrystallisierte Produkt bildet flache Nadeln, die bei 164—165° schmelzen.

5.147 mg Sbst.: 13.950 mg CO₂, 4.690 mg H₂O.

C₃₁H₅₂O₅. Ber. C 73.75, H 10.39. Gef. C 73.91, H 10.19.

α -Cholestenol-acetat.

0.8 g 7-Dehydro-cholesteryl-acetat vom Schmp. 130° wurden in Essigester gelöst; die Lösung wurde mit Palladiummohr und Wasserstoff bei Zimmertemperatur geschüttelt und nahm hierbei sehr rasch 1 Mol. Wasserstoff auf; sie wurde vom Palladiummohr abfiltriert, eingedampft und der ölige Rückstand in Äthylalkohol aufgelöst; hieraus schied sich schöne, glänzende Blättchen vom Schmp. 77—78° aus.

29.6 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : +0.14°; $[\alpha]_D^{25}$: +9.46°.

2.769 mg Sbst.: 8.28 mg CO₂, 2.760 mg H₂O.

C₂₉H₄₆O₂. Ber. C 81.30, H 11.21. Gef. C 81.51, H 11.15.

α -Cholestenol (VII).

Durch 2-stdg. Kochen mit 3-proz. methylalkohol. Kalilauge wurde das α -Cholestenol-acetat zum freien Alkohol verseift; nach dem Einengen der Lösung im Vak. schied sich das α -Cholestenol in langen Nadeln aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 119—120° schmolzen.

21.6 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D^{20} : +0.22°, $[\alpha]_D^{20}$: +20.36°.

α -Cholestenol-benzoat: 300 mg α -Cholestenol wurden in Pyridin und Benzoylchlorid gelöst, die Lösung blieb 48 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen, das Reaktionsprodukt wurde dann durch Anspritzen mit Wasser ausgefällt, abfiltriert und mit Methylalkohol ausgewaschen. Aus Aceton umkrystallisiert, bildet es büschelförmig angeordnete Nadeln, die bei etwa 115° eine trübe Schmelze geben, die erst bei etwa 140° klar wird. Der Benzoessäure-ester ist schwer löslich in Methanol und Äthylalkohol, leichter löslich in Aceton und Äther, leicht löslich in Benzol und Chloroform.

21 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D^{20} : +0.09°; $[\alpha]_D^{20}$: +8.53°.

5.068 mg Sbst.: 15.425 mg CO₂, 4.680 mg H₂O.

C₃₄H₅₀O₂. Ber. C 83.11, H 10.34. Gef. C 83.26, H 10.20.

 β -Cholestenol-benzoat.

500 mg α -Cholestenol-benzoat wurden in 25 ccm trockenem Chloroform gelöst, durch die eisgekühlte Lösung wurde 3 Stdn. ein Strom von trockenem Chlorwasserstoff geleitet; danach wurde die Chloroform-Lösung mit Natriumbicarbonat-Lösung durchgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vak. eingengt. Es hinterblieb ein weißer Krystallbrei, der, aus Aceton umkrystallisiert, lange Nadeln vom Schmp. 168° lieferte.

41.8 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D^{20} : +0.68°; $[\alpha]_D^{20}$: +32.54°.

5.254 mg Sbst.: 15.985 mg CO₂, 4.810 mg H₂O.

C₃₄H₅₀O₂. Ber. C 83.26, H 10.20. Gef. C 82.97, H 10.24.

 β -Cholestenol (VIII).

Zur Gewinnung des freien Alkohols wurde das Benzoat in Äther gelöst, die Lösung mit 3-proz. methylalkohol. Kalilauge versetzt und 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht; das Lösungsmittel wurde abdestilliert, bis sich Krystalle abzuschneiden begannen. Diese lieferten aus Alkohol schöne Nadeln, die nach dem Trocknen bei 130—131° schmolzen.

24.7 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D^{20} : +0.42°, $[\alpha]_D^{20}$: +34°.

β -Cholestenol-acetat: 200 mg β -Cholestenol wurden durch 1-stdg. Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid acetyliert. Nach dem Erkalten wurden die abgeschiedenen Krystalle abfiltriert, mit Methanol gewaschen und aus heißem Aceton umkrystallisiert; sie bilden schöne Nadeln vom Schmp. 91—92°.

4.899 mg Sbst.: 14.610 mg CO₂, 4.890 mg H₂O.

C₂₆H₄₈O₂. Ber. C 81.30, H 11.21. Gef. C 81.32, H 11.17.

Hydrierung des β -Cholestenol-acetats.

β -Cholestenol-acetat wurde in Äther-Eisessig gelöst und die Lösung mit Platinmohr und Wasserstoff geschüttelt. Nach 4 Stdn. war die Wasserstoff-Aufnahme beendet; das in der üblichen Weise gewonnene Hydrierungsprodukt schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 110° und gab mit einem aus gewöhnlichem Cholesterin bereiteten Cholestanol-acetat keine Schmelzpunktserniedrigung.

IV) Isomerisierung des 7-Dehydro-cholesterins mit Chlorwasserstoff¹⁷⁾.

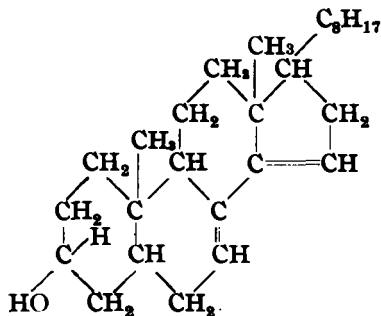
Beim Behandeln von Ergosterin mit Chlorwasserstoff entstehen je nach den Reaktionsbedingungen 3 Isomere, Ergosterin B₁, B₂ und B₃. Die drei

¹⁷⁾ Bearbeitet von Fr. Schenck.

Alkohole fallen noch mit Digitonin aus, die Absorptions-Spektren sind fast identisch und zeigen eine Hauptbande bei 248 μ . Vermutlich sind die Doppelbindungen nicht mehr in einem und demselben Ringe wie im Ergosterin vorhanden; die Konjugation ist indessen erhalten geblieben. Nur das Ergosterin B_3 gibt mit Maleinsäure-anhydrid ein Addukt¹⁸⁾.

Analoge Isomerisierungen lassen sich am 7-Dehydro-cholesterin durchführen, wenn man die Chloroform-Lösung eines seiner Ester mit Chlorwasserstoff behandelt. Hält man beim Aufarbeiten die Temperatur der Lösung möglichst tief, solange noch Chlorwasserstoff vorhanden ist, so bildet sich als Hauptprodukt ein Stoff, dessen Absorptionsmaximum bei 248 μ liegt und der in glatter Reaktion Maleinsäure-anhydrid anlagert. Er entspricht also dem Ergosterin B_3 und soll Dehydro-cholesterin B_3 heißen. Wir vermuten, daß ihm die Formel X zukommt. Der Stoff wurde durch sein Acetat und sein Benzoat charakterisiert. Die Nebenprodukte der Isomerisierung wurden nicht untersucht.

Wir wollen noch kurz erwähnen, daß wir auch die Isomerisierung des 7-Dehydro-cholesterins mit fein verteiltem Nickel untersucht haben¹⁹⁾; man erhält hierbei einfach ungesättigte Ketone, die bei der Hydrierung mit Natrium und Alkohol in Cholestenole übergehen. Wir sind aber nicht überzeugt, daß wir diese Cholestenole in reinem Zustande erhalten haben und wollen von der Mitteilung unserer Befunde vorläufig Abstand nehmen.



X. Dehydro-cholesterin B_3 .

Dehydro-cholesterin B_3 .

Die Lösung von 2 g 7-Dehydro-cholesteryl-benzoat in 40 ccm trockenem Chloroform wurde unter Eiskühlung 4 Stdn. mit trockenem Chlorwasserstoff behandelt; hierbei färbte sich die Lösung tiefviolett. Nach dem Auswaschen der Lösung mit Natriumbicarbonat wurde das Chloroform verdampft und der Rückstand aus Äther oder Chloroform-Aceton umkrystallisiert. Das so erhaltene Dehydro-cholesteryl- B_3 -benzoat schmolz bei 149–150°.

28.6 mg Sbst. 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : -1.65° ; $[\alpha]_D^{20}$: -115.1° .

5.072 mg Sbst.: 15.535 mg CO₂, 4.460 mg H₂O.

C₃₄H₄₈O₂. Ber. C 83.55, H 9.90. Gef. C 83.53, H 9.84.

Das Benzoat wurde in Äther gelöst und mit 5-proz. methylalkohol. Kalilauge verseift; die Reaktionslösung wurde mit Wasser verdünnt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther-Rückstand wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält

¹⁸⁾ Windaus, Dithmar, Murke u. Suckfüll, A. 488, 91 [1931].

¹⁹⁾ s. Windaus u. Auhagen, A. 472, 185 [1929].

so das Dehydro-cholesterin B₃ in schönen Blättchen, die bei 117—118° schmelzen: es enthält Krystallwasser, das sich nur schwer völlig entfernen läßt.

31.6 mg Sbst. 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : —2.30; $[\alpha]_D^{25}$: —145.5°.

Das Acetat ist durch 1-stdg. Kochen des Alkohols mit Essigsäure-anhydrid leicht zu erhalten; es krystallisiert aus Essigsäure in feinen Nadeln, die bei 86—87° schmelzen. Beim Verseifen liefert es den Alkohol vom Schmp. 117—118° zurück.

17.8 mg Sbst. 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : —1.02°; $[\alpha]_D^{25}$: —114.5°.

4.553 mg Sbst.: 13.670 mg CO₂, 4.440 mg H₂O.

C₂₉H₄₈O₂. Ber. C 81.63, H 10.87. Gef. C 81.82, H 10.91.

Maleinsäure-anhydrid-Addukt: Eine Lösung von 0.5 g Dehydro-cholesteryl-B₃-benzoat und 0.2 g Maleinsäure-anhydrid in trockenem Benzol wurde 4 Stdn. gekocht, das Benzol verdampft und der Rückstand aus Eisessig und dann aus Chloroform-Äther umkrystallisiert. Das Addukt bildet schöne Nadeln, die bei 242—243° schmelzen.

31.7 mg Sbst. 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : —0.27°; $[\alpha]_D^{25}$: —17°.

5.068 mg Sbst.: 14.440 mg CO₂, 3.810 mg H₂O.

C₃₈H₆₀O₅. Ber. C 77.77, H 8.59. Gef. C 77.71, H 8.41.

Zusatz.

Nach der experimentellen Fertigstellung der vorliegenden Arbeit haben A. G. Boer, E. H. Reerink, A. van Wijk und Jan van Niekerk²⁰⁾ für das 7-Dehydro-cholesterin etwas andere Konstanten veröffentlicht als Windaus, Lettré und Schenck. Diese schreiben, daß das 7-Dehydro-cholesterin nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Äther-Methanol bei 142—143.5° schmelze; sie heben hervor, daß das 7-Dehydro-cholesterin Krystallwasser enthalte, das nur sehr schwer entweicht. Die holländischen Forscher geben dagegen an, daß das 7-Dehydro-cholesterin im Vakuum bei 150° schmelze. Wir glauben, daß diese Unterschiede hauptsächlich oder vollständig durch das Krystallwasser bedingt sind. Wird das aus Methylalkohol umkrystallisierte 7-Dehydro-cholesterin im Exsiccator bei Zimmertemperatur getrocknet und in ein Schmelzpunktsbad von 140° eingetaucht, schäumt es vollständig auf. Wird der Schmelzpunkt eines im Exsiccator getrockneten 7-Dehydro-cholesterins in der üblichen Weise genommen, so ist es bei 143—144° ganz zusammengesintert. Wird das 7-Dehydro-cholesterin bei 100° im Vakuum getrocknet oder aus Essigester umkrystallisiert und getrocknet, so sintert es bei 148° und ist bei 149° geschmolzen. Am besten läßt sich das 7-Dehydro-cholesterin über das sehr schwer lösliche *m*-Dinitrobenzoat reinigen, für das die holländischen Forscher denselben Schmp. 207° angeben wie Windaus, Lettré und Schenck. Übrigens findet man, daß der Stoff bei raschem Erhitzen erst bei 217° (unt. Zers.) schmilzt.

Hrn. Prof. Windaus sind wir für die Leitung unserer Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

²⁰⁾ Koninkl. Akad. Wetensch. Amsterdam, Proceed. **39**, No. 5 [1936].