

55. A. Windaus und C. Roosen-Runge: Über Δ^{11} -Dehydro-neo-ergosterin*).

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

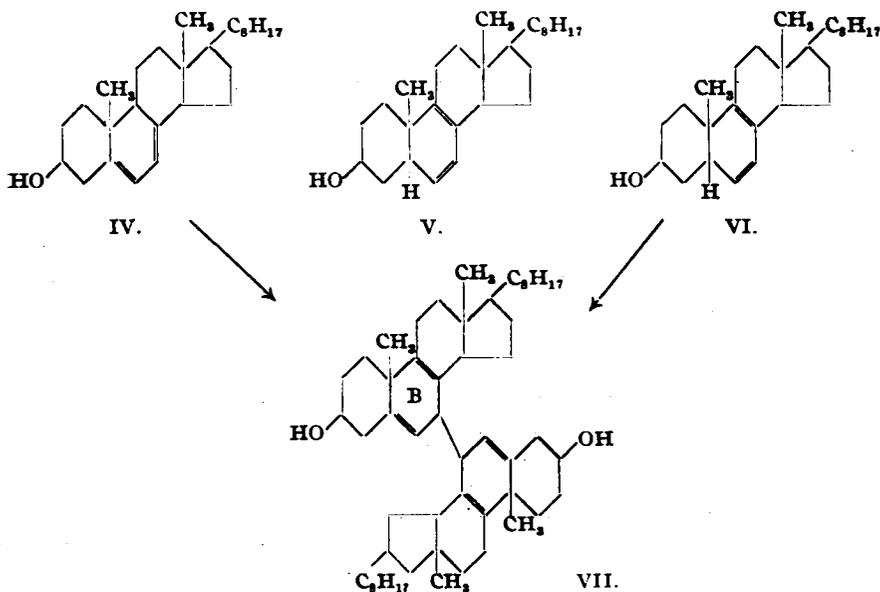
(Eingegangen am 5. März 1940.)

Wenn man eine alkohol. Lösung von Ergosterin (I) und Eosin bei Abwesenheit von Sauerstoff mit Sonnenlicht behandelt, wird das Eosin hydriert und das Ergosterin unter Bildung eines 2-wertigen, dimolekularen Alkohols¹⁾ dehydriert.



Pyro-calciferol, ein Stereoisomeres des Ergosterins, das sich von diesem durch die sterische Gruppierung um die Kohlenstoffatome 9 und 10 unterscheidet, liefert ein entsprechendes dimolekulares Produkt; die beiden andern Stereoisomeren, Lumisterin und Iso-pyro-calciferol, reagieren dagegen nicht²⁾. In-dessen geben Dehydro-ergosterin (III) und Dehydro-lumisterin, unter denselben Bedingungen wie Ergosterin bestrahlt, dimolekulare Verbindungen.

7-Dehydro-cholesterin (IV), $\Delta^{6,8}$ -Cholestadienol (V) und $\Delta^{6,8}$ -Koprostadienol (VI) geben alle drei bei der Bestrahlung dieselbe³⁾ dimolekulare Verbindung (VII):



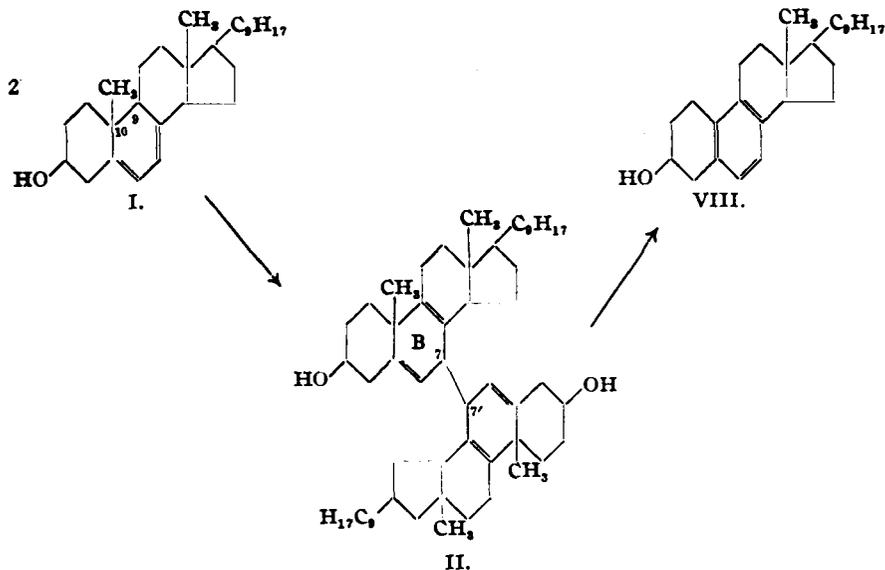
*) Wir veröffentlichen diese kurze Untersuchung, weil im Bull. chem. Soc. Japan 14, 482 [1939] eine Arbeit über die Konstitution des „Dehydro-ergo-pinakons“ von Toshio Ando erschienen ist.

¹⁾ Der Alkohol ist zunächst mit dem unrichtigen Namen „Ergo-pinakon“ bezeichnet worden; s. Windaus u. Borgeaud, A. 460, 235 [1928]; Windaus u. Linsert, A. 465, 148 [1928]; Inhoffen, A. 497, 130 [1932]; Naturwiss. 25, 125 [1937].

²⁾ Deutungsversuch bei Kennedy u. Spring, Journ. chem. Soc. London 1939, 250.

³⁾ Windaus u. Zühlsdorff, A. 536, 204 [1938].

Für den zweiwertigen Alkohol $C_{56}H_{86}O_2$, der aus dem Ergosterin entsteht, hat Inhoffen die Formel II vorgeschlagen:



Zur Begründung dieses Vorschlages kann man das Folgende anführen:

1) Der dimolekulare Alkohol (II) enthält keine konjugierten Doppelbindungen mehr, wie das Absorptionsspektrum beweist.

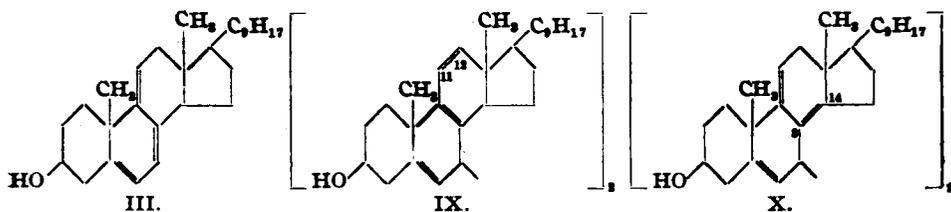
2) Der Ring B im dimolekularen Alkohol enthält wahrscheinlich 2 Doppelbindungen, da er unter verschiedenen Bedingungen leicht aromatisch wird.

3) 7-Dehydro-cholesterin, $\Delta^{8,8}$ -Cholestadienol und $\Delta^{6,8}$ -Koprostadienol geben alle drei denselben dimolekularen Alkohol (VII); hierbei müssen sich Doppelbindungen verschieben und die Asymmetrie am C_5 , die bei V und VI vorhanden ist, verschwindet. Das ist nach der Inhoffenschen Formulierung der Fall.

4) Endlich ermöglicht die Formel eine Deutung für die überraschende Tatsache, daß die Bindung zwischen C_{10} und C_{18} sowie die Bindung zwischen C_7 und C_7 , thermisch leicht aufgespalten wird; denn zu jeder dieser Bindungen finden sich 2 Doppelbindungen in β, γ -Stellung und lockern darum nach der Staudinger-Schmidtschen Regel den Zusammenhalt der einfach gebundenen C-Atome. Bei der thermischen Aufspaltung entsteht aus der einen Hälfte des Moleküls unter Methan-Abspaltung das „Neo-ergosterin“ (VIII), die Reaktionsprodukte aus der andern Hälfte sind noch nicht ausreichend charakterisiert⁴⁾.

Eine gewisse Schwierigkeit bereitet nur die Tatsache, daß auch das Dehydro-ergosterin unter denselben Bedingungen wie Ergosterin glatt einen dimolekularen Alkohol liefert:

⁴⁾ T. Ando, Bull. chem. Soc. Japan 14, 169 [1939]; s. auch O. Kaufmann, Inaugural Dissertat., Göttingen 1939 (D 7).

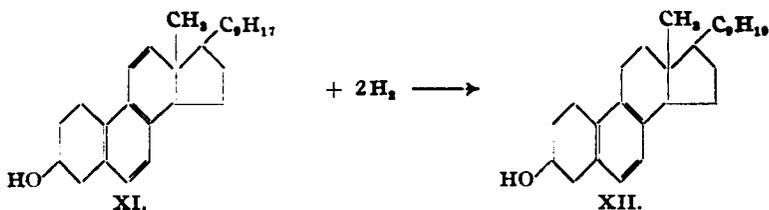


Will man hier die Inhoffensche Formulierung beibehalten, so muß man die Doppelbindung von C_9C_{11} nach $C_{11}C_{12}$ verschieben, wie es auch Ando vorschlägt. Man könnte aber auch die Doppelbindung zwischen C_9 und C_{11} belassen und in den dimolekularen 2-wertigen Alkohol die eine Doppelbindung statt zwischen C_8C_9 auch zwischen C_8C_{14} legen. Für die dimolekularen Alkohole aus Dehydro-ergosterin kämen dann die Formeln IX und X in Frage.

Das Absorptionsspektrum ist mit beiden Formulierungen vereinbar, es ähnelt demjenigen des $\Delta^{8,9}$ -Cholestadienols, eines Stoffes mit 2 konjugierten Doppelbindungen in einem Ringe.

Ein Unterschied könnte sich aber bei der thermischen Spaltung ergeben; bei einem Stoff von der Formel X würde der Ring C vermutlich aromatisch werden, bei einem Stoff von der Formel IX dagegen vielleicht der Ring B oder auch Ring B und C.

Wir haben die Spaltung am dimolekularen Alkohol aus Dehydro-ergosterin durchgeführt und dabei einen schön kristallisierten Alkohol von der Formel $C_{27}H_{38}O$ erhalten; nach seinem Absorptionsspektrum dürfte er einen aromatischen Ring mit einer benachbarten Doppelbindung enthalten. Bei der katalytischen Hydrierung nimmt er 2 Mol. Wasserstoff auf und gibt das schon bekannte Dihydro-neo-ergosterin⁵⁾ (XII). Er selbst stellt also ein Dehydro-neo-ergosterin von der Formel XI dar.



Die hier mitgeteilten Versuche sind mit der Inhoffenschen Formulierung der „Pinakone“ gut vereinbar.

Beschreibung der Versuche.

7 g Dehydro-ergosteryl-acetat wurden mit der gleichen Menge Eosin in einem Gemisch von 920 ccm Alkohol und 480 ccm Benzol gelöst, der Kolben wurde unter Ausschluß von Luft verschlossen und einige Zeit dem Sonnenlicht ausgesetzt. Das entstandene dimolekulare Produkt wurde abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und aus Chloroform-Essigester oder Chloroform-Methanol umkristallisiert. Die Ausbeute an reinem Diacetat vom Schmp. 194° betrug 4 g. Das Spektrum ist auf Abbild. 1 wiedergegeben.

10.1 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D^{20} : -1.2° . $[\alpha]_D^{25}$: -241° .

⁵⁾ A. Windaus u. R. Langer, A. 508, 105 [1933].

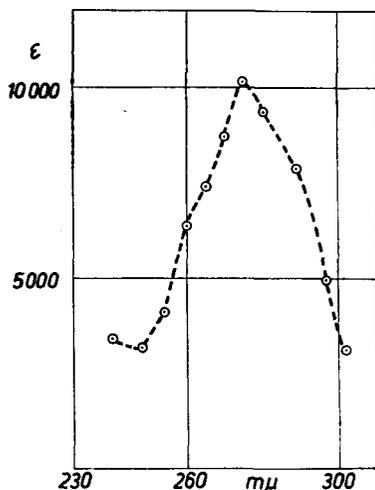
Spaltung mit Essigsäureanhydrid: 1.5 g Diacetat wurden mit 35 ccm Essigsäureanhydrid im Ölbad 3—4 Stdn. auf 165—170° erhitzt. Dann wurde das Essigsäureanhydrid im Vak. abgedampft und der gelb-bräunliche, ölige Rückstand aus Aceton-Methanol krystallisiert. Das Spaltungsprodukt, das in schönen, farblosen Nadeln krystallisierte, schmolz zuerst bei 110°. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Aceton-Methanol blieb der Schmelzpunkt bei 199° konstant. Die Ausbeute betrug 350 mg.

13.7 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, $\alpha_D: +0.28^\circ$. $[\alpha]_D^{20}: +41^\circ$.

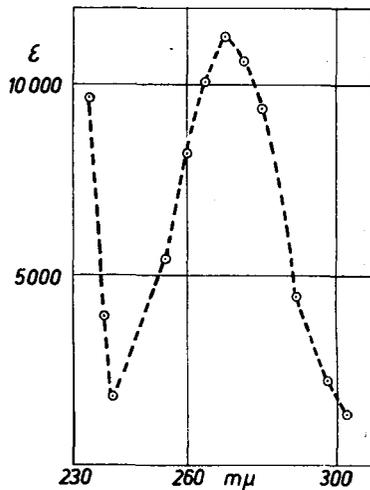
5.136 mg Sbst.: 15.590 mg CO₂, 4.370 mg H₂O.

C₂₀H₄₀O₂. Ber. C 82.80, H 9.59. Gef. C 82.78, H 9.52.

Das Spektrum zeigte ein Maximum bei 270 m μ . (Abbild. 2.)



Abbild. 1. Diacetat aus Dehydro-ergosterin. Gemessen in 0.02-proz. Lösung in Äther. Mol.-Gew. 870.



Abbild. 2. Δ^{11} -Dehydro-neo-ergosteryl-acetat. Gemessen in 0.02-proz. Lösung in Äther. Mol.-Gew. 420.

Hydrierung des Δ^{11} -Dehydro-neo-ergosterins mit Platin und Wasserstoff: 300 mg Dehydro-neo-ergosteryl-acetat vom Schmp. 119° wurden mit 150 mg Platinmohr in Äther-Eisessig im Wasserstoffstrom geschüttelt. Die für 2 Mol. Wasserstoff ber. Menge wurde innerhalb einer knappen Stde. aufgenommen. Das Platin wurde dann abfiltriert und der Äther abgedampft; nach dem Anspritzen der essigsauren Lösung mit Wasser krystallisierte das Dihydroprodukt sofort in großen Prismen aus, die nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Aceton konstant bei 122° schmolzen und mit Dihydro-neo-ergosteryl-acetat vom Schmp. 120° keine Schmelzpunktserniedrigung gaben. Der Stoff nahm in Chloroform-Lösung kein Brom auf.

Verseifung: 160 mg des Dihydroproduktes wurden in 6 ccm 5-proz. methylalkohol. Kalilauge 20 Min. am Rückflußkühler gekocht, bis alle Krystalle gelöst waren. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser angespritzt; die Lösung krystallisierte durch. Der hydrierte Alkohol schmolz bei 147—148° und gab mit dem Dihydro-neo-ergosterin vom gleichen Schmelzpunkt keine Erniedrigung.

Dinitrobenzoylierung: 100 mg des Dihydrostoffes wurden in Pyridin gelöst und mit der gleichen Menge Dinitrobenzoylchlorid 24 Stdn. stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung kristallisierte das Dinitrobenzoat aus Äther-Methanol in feinen, hellgelben Nadeln, die nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol bei 219° schmolzen⁶⁾. Mit dem Dinitrobenzoat des Dihydro-neo-ergosterins vom Schmp. 218° gab der Stoff keine Schmelzpunktserniedrigung.

4.460 mg Sbst.: 11.610 mg CO₂, 2.980 mg H₂O. — 3.450 mg Sbst.: 0.146 ccm N₂ (21°, 760 mm).

C₃₄H₄₄O₆N₂. Ber. C 70.79, H 7.70, N 4.86. Gef. C 70.99, H 7.47, N 4.91.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld, und der Chem. Fabrik E. Merck danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

56. Hans A. Weidlich und Margot Meyer-Delius: Über die Darstellung methoxyhaltiger Phenylessigsäuren.

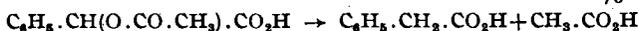
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 13. März 1940.)

Die Darstellung methoxylsubstituierter Phenylessigsäuren wird im allgemeinen durch Reduktion der entsprechenden Mandelsäuren durchgeführt, entweder direkt durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure¹⁾ oder durch Überführung in die α -Halogensäure und deren Reduktion mit Zink und Eisessig²⁾. Ein weiteres Verfahren besteht in der Hydrierung der Benzoate der Mandelsäurenitrile mit Palladium-Mohr und Tetralin als Wasserstoff-Donator⁴⁾.

Diese Darstellungsweisen schienen uns teilweise umständlich, auch gelang es uns nicht, bei der Anwendung des Verfahrens von Stevens³⁾ zur Gewinnung von Homopiperonylsäure die in der Literatur angegebenen Ausbeuten bis zu 75% zu erreichen. Vielmehr erhielten wir dabei neben etwa 25% der gewünschten Säure eine zweite Säure in etwa 5% Ausbeute (Schmp. 256—257°, Methylester Schmp. 95—96°), deren Konstitution nicht aufgeklärt wurde.

Es ist bekannt, daß die dem Benzolring benachbarte Hydroxylgruppe leicht katalytisch reduzierbar ist; z. B. entsteht aus Benzylalkohol glatt Toluol⁵⁾. Auch Ester des Benzylalkohols lassen sich durch katalytische Hydrierung leicht in Toluol und Säure spalten⁶⁾. Auf Grund dieser Beobachtungen untersuchte Rosenmund⁷⁾ die katalytische Reduktion von Mandelsäuren; er kam dabei zu dem Ergebnis, daß es unter den angewandten Bedingungen nicht möglich ist, die freien Säuren zu reduzieren, daß aber die entsprechenden Acylverbindungen mit Palladium-Bariumsulfat und Wasserstoff in siedendem Tetralin sich zu den entsprechenden Essigsäuren hydrieren lassen. Die Ausbeuten dabei schwanken zwischen 40 und 66% d. Theorie:



¹⁾ Haslewood u. Roe, Journ. chem. Soc. London 1935, 466.

²⁾ S. Czapllicki, S. von Kostanecki u. V. Lampe, B. 42, 831 [1909].

³⁾ T. S. Stevens, Journ. chem. Soc. London 1927, 178.

⁴⁾ K. Slotta u. G. Haberland, Journ. prakt. Chem. 139, 211 [1933].

⁵⁾ K. Kindler u. W. Peschke, Arch. Pharmaz. 1933, 431.

⁶⁾ F. Straus u. H. Grindel, A. 439, 312 [1924].

⁷⁾ K. W. Rosenmund u. F. Zetzsche, B. 54, 2038 [1921].

⁸⁾ K. W. Rosenmund u. H. Schindler, Arch. Pharmaz. 1928, 281.