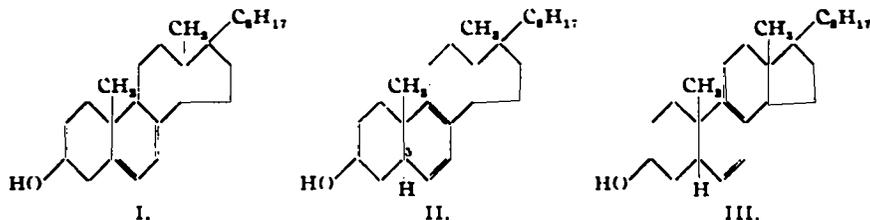


57. Gerhard Zühlendorff: Über ein Bestrahlungsprodukt des $\Delta^{6,8}$ -Koprosta-dienols.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]
(Eingegangen am 26. Februar 1940.)

Bei der Darstellung des 7-Dehydro-cholesterins (I) entsteht, wie O. Linsert im wissenschaftlichen Laboratorium der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld, gefunden hat, als Nebenprodukt ein „Iso-dehydro-cholesterin“, das sich als $\Delta^{6,8}$ -Cholesta-dienol-(3) (II) erwiesen hat¹⁾. Dieser neue Stoff ist empfindlich gegen ultraviolettes Licht, und zwar besteht die erste Einwirkung des ultravioletten Lichtes in einer sterischen Umlagerung am Kohlenstoffatom 5. Hierbei bildet sich das $\Delta^{6,8}$ -Koprosta-dienol (III)²⁾, ein Vorgang, der weitgehend dem Übergang von Ergosterin in Lumisterin



ähnelt³⁾. Wie das Lumisterin wird auch das $\Delta^{6,8}$ -Koprosta-dienol durch längere Bestrahlung weiter verändert. Hierbei entstehen aber — anders als beim Lumisterin — keine antirachitisch wirksamen Verbindungen. Trotzdem habe ich auf Veranlassung von Hrn. Prof. Windaus die Bestrahlung des $\Delta^{6,8}$ -Koprosta-dienols etwas ausführlicher untersucht, in der Hoffnung, die Art des photochemischen Vorgangs aufklären zu können.

Dieses Ziel ist bisher leider nicht erreicht worden, dagegen ist es gelungen, einige der photochemischen Umwandlungsprodukte in reinem, kristallisierten Zustande darzustellen und durch eine Anzahl von Derivaten zu charakterisieren.

In der vorliegenden Arbeit beschreibe ich eine Verbindung, die provisorisch als Photo-cholesta-dienol 2 bezeichnet werden soll⁴⁾. Sie entsteht, wenn das $\Delta^{6,8}$ -Cholesta-dienol oder das $\Delta^{6,8}$ -Koprosta-dienol in benzolischer Lösung einige Stunden mit dem Magnesiumfunken bestrahlt wird:

Eine Lösung von 10 g $\Delta^{6,8}$ -Cholesta-dienol in 200 ccm reinem Benzol wird in einer Quarzwalze 5 Stdn. mit Magnesiumfunkenlicht bestrahlt. Nach dieser Belichtungsdauer wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit Pyridin und *m*-Dinitrobenzoylchlorid verestert. Nach 24-stdg. Stehenlassen wird das Gemisch mit Natriumbicarbonat-Lösung versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherextrakte werden mit wäßr. Oxalsäure-Lösung gewaschen und dann eingedampft. Der Verdampfungsrückstand wird in 40 ccm Benzol-Benzin (1:1) gelöst und die Lösung über Aluminiumoxyd filtriert. Das Adsorbat wird mit Benzol-Benzin ausgewaschen, bis das Filtrat farblos durchläuft. Nach dem Eindampfen der Lösungen wird der Rückstand aus Essigester-Methanol umkristallisiert und in fast farblosen Blättchen vom Schmp. 151° erhalten. In den Mutterlaugen stecken geringe Mengen von Photoprodukt 1; die Ausbeute an Photoprodukt 2 beträgt etwa 2.6 g.

¹⁾ Windaus, Linsert u. Eckardt, A. 584, 22 [1938].

²⁾ Windaus u. Zühlendorff, A. 586, 204 [1938].

³⁾ Lettré-Inhoffen, Sterine, Gallensäuren [1936]; Windaus u. K. Dimroth, B. 70, 376 [1937].

⁴⁾ Das $\Delta^{6,8}$ -Koprosta-dienol ist dann Photoprodukt 1.

4.840 mg Sbst.: 12.555 mg CO₂, 3.540 mg H₂O. — 2.124 mg Sbst.: 0.090 ccm N₂ (21°, 754 mm).

C₃₄H₄₆O₆N₂. Ber. C 70.55, H 8.02, N 4.84. Gef. C 70.74, H 8.18, N 4.88.

Das Photoprodukt 2 ist also ein Isomeres des Photoprodukts 1.

Der aus dem Dinitrobenzoat durch Verseifung erhaltene Alkohol krystallisiert aus Aceton-Methanol in langen farblosen Nadeln vom Schmp. 104°.

15.6 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D^{20} : +2.18°, $[\alpha]_D^{25}$: +280°.

Das Photoprodukt 2 dreht also sehr stark positiv; es besitzt, wie die Titration mit Benzopersäure zeigt, ebenso wie das Ausgangsmaterial zwei Doppelbindungen:

59.5 mg Sbst. verbr. im Laufe von 2 Tagen 1.96 Atome Sauerstoff, 99.8 mg Sbst. im Laufe von 5 Tagen 2.13 Atome Sauerstoff.

Die beiden Doppelbindungen sind nicht miteinander konjugiert, da das Photoprodukt 2 erst unter 240 m μ zu absorbieren beginnt. Mit Digitonin liefert es kein schwer lösliches Additionsprodukt.

Bei der Dehydrierung des Photoprodukts 2 mit Selen gelang es nicht, den Dielsschen Kohlenwasserstoff C₁₈H₁₆ zu gewinnen. Es ist demnach außerordentlich unwahrscheinlich, daß das Photoprodukt 2 ein Cyclopentenphenanthren-Derivat ist:

7 g Photoprodukt 2 wurden mit 7 g Selen 40 Stdn. auf 330° erhitzt; das Reaktionsprodukt wurde durch Destillation im Wasserstrahlvak. in drei Fraktionen zerlegt: 1) bis 190°, dünnflüssiges Öl, 2) 190—240°, gelbes Öl mit violetter Fluoreszenz, 3) 240° bis 280°, zähes gelbbraunes Öl. Aus den mittleren Fraktionen wurden sehr geringe Mengen von Krystallen vom Schmp. 190° abgeschieden, die eine außerordentlich hohe Absorptionsbande bei 255 m μ besaßen (Abbild. 1). Ihre Identifizierung gelang nicht.

Welche Art Ringgebilde im Photoprodukt 2 vorhanden ist, habe ich nicht zu ermitteln vermocht. Ich will darum über die zahlreichen, mit dem Photoprodukt 2 vorgenommenen, Umsetzungen, die ich nicht zu Ende führen kann, nur kurz berichten:

Bei der Dehydrierung des Photoprodukts 2 mit tertiärem Aluminium-butylat und Aceton entsteht ein öliges Keton, dessen krystallisiertes Semicarbazon nicht die für α - β -ungesättigte Semicarbazone charakteristische Absorption zeigt; hieraus folgt, daß das Photoprodukt 2 kein α - β - oder β - γ -ungesättigter Alkohol ist.

Das Semicarbazon schmilzt bei 231—232° unter Zersetzung.

11.5 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D^{20} : -0.08°. $[\alpha]_D^{25}$: -13.8°.

4.862 mg Sbst.: 13.640 mg CO₂, 4.540 mg H₂O. — 2.821 mg Sbst.: 0.232 ccm N₂ (23.5°, 752 mm).

C₂₈H₄₆ON₃. Ber. C 76.30, H 10.52, N 9.54. Gef. C 76.38, H 10.45, N 9.37.

Bei der Hydrierung des Photoprodukts 2 mit Platinmohr und Wasserstoff unter Verwendung von Eisessig als Lösungsmittel wird ziemlich rasch ein Mol. Wasserstoff aufgenommen, eine weitere Hydrierung erfolgt nicht. Danach ist es wahrscheinlich, daß sich die zweite Doppelbindung des Photoprodukts 2 zwischen zwei tertiären Kohlenstoffatomen befindet.

Das Dihydro-Photoprodukt 2 wurde als *m*-Dinitrobenzoat isoliert; aus Chloroform-Methanol krystallisierte es in schönen farblosen Nadeln vom Schmp. 181°.

20.1 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D^{20} : +0.53°, $[\alpha]_D^{25}$: +53°.

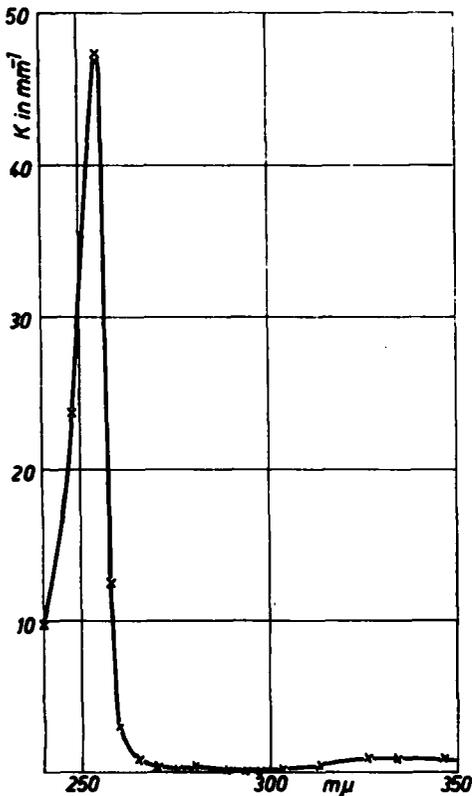
3.252 mg Sbst.: 8.295 mg CO₂, 2.450 mg H₂O. — 2.810 mg Sbst.: 0.117 ccm N₂ (20°, 759 mm).

C₃₄H₄₈O₆N₂. Ber. C 70.29, H 8.33, N 4.83. Gef. C 69.75, H 8.43, N 4.84.

Durch Verseifung des *m*-Dinitrobenzoats entsteht der entsprechende Alkohol, der aus verd. Alkohol in feinen Nadeln vom Schmp. 88—90° krystallisiert; er fällt nicht mit Digitonin.

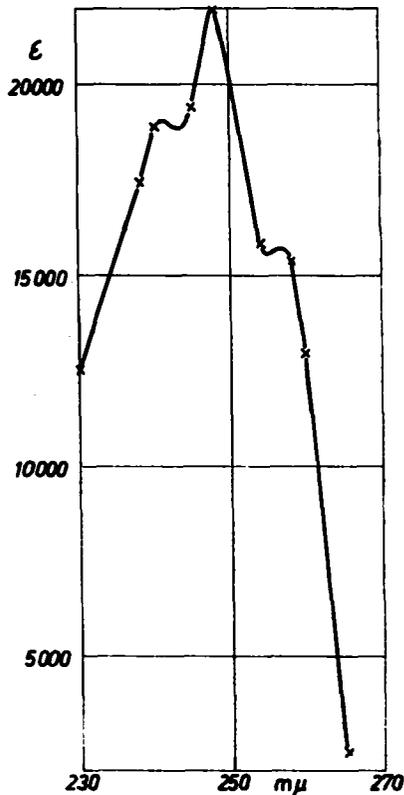
15.2 mg Subst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : +0.42°. $[\alpha]_D^{17}$: +55.2°.

Bei der Behandlung des in Chloroform gelösten Photoprodukts 2 mit Chlorwasserstoff entsteht ein schön krystallisierter Stoff, dessen Absorptionsmaximum bei 248 $m\mu$ liegt (Abbild. 2)⁵⁾. Hieraus ergibt sich, daß



Abbild. 1. Selen-Dehydrierungsprodukt
Schmp. 190°.

Absorptionskonstante $K = \frac{2.3}{d} \log \frac{J_0}{J}$
ber. f. 0.02-proz. Lösung (in Äther).



Abbild. 2. HCl-Isomeres v. Schmp. 136°.

$\epsilon = \frac{1}{c \cdot d} \cdot \log \frac{J_0}{J}$, c in Mol/l, d in cm.

durch die Behandlung mit Chlorwasserstoff zwei Doppelbindungen wieder in Konjugation zueinander getreten sind, und zwar finden sie sich nach den von K. Dimroth dargestellten Gesetzmäßigkeiten in zwei verschiedenen Ringen⁶⁾.

⁵⁾ Die Spektren verdanke ich Hrn. Dr. Eckardt und Hrn. Dr. Breywisch vom Göttinger Institut.

⁶⁾ B. 70, 1631 [1937].

Das Umlagerungsprodukt wird auch hier als *m*-Dinitrobenzoat isoliert; es bildet, aus Aceton-Methanol umkrystallisiert, nahezu farblose Nadeln vom Schmp. 147—148°.

17.1 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : +0.05°, $[\alpha]_D^{25}$: +5.85°.

5.095 mg Sbst.: 13.170 mg CO₂, 3.610 mg H₂O. — 4.073 mg Sbst.: 0.177 ccm N₂ (24°, 765 mm).

C₃₄H₄₆O₈N₂. Ber. C 70.55, H 8.02, N 4.84. Gef. C 70.50, H 7.92, N 5.03.

Der durch Verseifung gebildete Alkohol schmilzt bei 136°, er fällt nicht mit Digitonin.

22.4 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : -0.72°, $[\alpha]_D^{20}$: -64.5°.

Das Acetat bildet aus Aceton-Methanol Blättchen vom Schmp. 92°.

8.0 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : -0.18°, $[\alpha]_D^{20}$: -35°.

4.530 mg Sbst.: 13.540 mg CO₂, 4.420 mg H₂O.

C₂₉H₄₆O₈. Ber. C 81.62, H 10.88. Gef. C 81.52, H 10.92.

Auch dieses Umlagerungsprodukt addiert bei der katalytischen Hydrierung nur 1 Mol. Wasserstoff. Das gebildete Dihydro-Derivat bildet ein *m*-Dinitrobenzoat vom Schmp. 112—113°.

30.7 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α_D : +0.28°. $[\alpha]_D^{25}$: +18.2°.

5.008 mg Sbst.: 12.910 mg CO₂, 3.710 mg H₂O. — 3.138 mg Sbst.: 0.143 ccm N₂ (23°, 745 mm).

C₃₄H₄₆O₈N₂. Ber. C 70.29, H 8.33, N 4.83. Gef. C 70.31, H 8.29, N 5.15.

Hrn. Prof. Windaus bin ich für die Leitung meiner Versuche zu großem Dank verpflichtet. Der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld, und der Chem. Fabrik E. Merck, Darmstadt, danke ich vielmals für die Förderung dieser Arbeit.

58. Tanehiro Kazama: Zusammenwirken von zwei Faktoren im enzymatischen Abbau von Benzoyl-diglycin*).

[Aus d. medizin.-chem. Institut d. Kaiserl. Universität Kyoto.]

(Eingegangen am 28. Februar 1940.)

Durch die Untersuchungen von G. Yoshimatsu¹⁾ und K. Komatu²⁾ ist gezeigt worden, daß einige Acylderivate von Eiweißkörpern, wie β -Naphthalinsulfo-Gelatine, β -Naphthalinsulfo-Gelatinepepton, β -Naphthalinsulfo-Casein, Benzolsulfo-Gelatine, Benzolsulfo-Gelatinepepton, Benzolsulfo-Casein und β -Naphthalinsulfo-Keratin, durch das Zusammenwirken von Pankreas- und Nierenprotease viel rascher zerlegt werden, als durch jedes einzelne dieser Fermente für sich. Auf Grund dieser Beobachtungen wurde von ihnen die Vermutung ausgesprochen, daß eine der beiden Proteasen die betreffenden Substrate so weit abbaut, — wenn auch in manchen Fällen die Spaltungen kaum meßbar sind — daß sie der weiteren Hydrolyse durch die andere zu-

*) Die vorstehende Arbeit wurde in den Hauptzügen am 17. Oktober 1938 beim XIV. Generalkongreß der Japanischen Biochemischen Gesellschaft protokolliert. Die Versuche mußten vorzeitig abgebrochen werden; da sich bis jetzt keine Gelegenheit geboten hat, dieselben wieder aufzunehmen, sollen sie als vorläufige Mitteilung veröffentlicht werden.

1) Acta Scholae med. Univ. imp. Kyoto **12**, 131, 141, 147 [1929].

2) Nippon Seikagakkai Kaihō **11**, 224 [1936].