

Beiträge zur Kenntniss des Cholesterins

(IV. Abhandlung)

von

J. Mauthner und W. Suida.

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juli 1896.)

Über die Oxydation von Cholesterin und seinen Abkömmlingen.

Es ist bereits auf verschiedenen Wegen der Versuch gemacht worden, durch Oxydation von Cholesterin einen näheren Einblick in die chemische Beschaffenheit dieses Körpers zu gewinnen. So hat schon vor 50 Jahren Redtenbacher¹ Cholesterin mit Salpetersäure oxydirt und dabei eine in Wasser lösliche, gummiartige Säure, die »Cholesterinsäure« erhalten, deren Silbersalz er nach der damaligen Schreibweise durch die Formel $C_8H_4AgO_5$ ausdrückte. Dieselbe Säure, welche von Redtenbacher² auch bei der Oxydation von Cholidinsäure, ferner von Schlieper³ aus Cholsäure und von Gundelach und Strecker⁴ aus Hyocholinsäure erhalten worden ist, war später Gegenstand einer Untersuchung von Tappeiner,⁵ welcher fand, dass die Cholesterinsäure Redtenbacher's im Wesentlichen ein Gemenge zweier Säuren ist, einer krystallisirten Säure von der Zusammensetzung $C_{12}H_{16}O_7$, der »Cholesterinsäure« und der »Brenzcholesterinsäure« $C_{11}H_{16}O_5$. Diese beiden Säuren erhielt Tappeiner jedoch nicht aus Cholesterin, sondern aus Cholsäure durch Behandlung mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure.

¹ Ann. Chem. Pharm., 57, 166.

² L. c.

³ Ann. Chem. Pharm., 58, 375.

⁴ Ann. Chem. Pharm., 62, 205.

⁵ Ann. Chem., 194, 211.

Schon vorher hatte W. Loebisch¹ Cholesterin durch das gleiche Oxydationsmittel in eine Säure $C_{24}H_{40}O_6$ übergeführt, welche er als »Oxycholalsäure« bezeichnete.

Latschinoff² benutzte Permanganat als Oxydationsmittel. Die Producte, welche in Eisessiglösung damit erhalten wurden, waren »Cholestensäure« $C_{25}H_{40}O_4$, »Oxycholestensäure« $C_{25}H_{40}O_5$ und Dioxycholestensäure« $C_{25}H_{40}O_6$. Die letztgenannte Säure erklärt Beilstein³ als höchstwahrscheinlich identisch mit der Oxycholalsäure von Loebisch.

Ausser diesen Säuren erhielt Latschinoff neutrale Producte von harzartiger Beschaffenheit, von denen eines als »Trioxycholesterin« $C_{25}H_{42}O_3$ bezeichnet wurde. Durch Oxydation von Cholesterylacetat erhielt derselbe Autor das Diacetin des Trioxycholesterins: $C_{29}H_{46}O_5$, welches beim Verseifen das in Kalilauge lösliche Trioxycholesterin lieferte. Durch Oxydation des Cholesterins mit durch Eisessig verdünnter rauchender Salpetersäure erhielt Latschinoff endlich eine Verbindung $C_{25}H_{39}N_3O_6$, welche er als Trioxycholesterinsalpetrigsäureester betrachtete.

Der Vollständigkeit halber sei hier noch erwähnt, dass Reinitzer⁴ bei der Behandlung von Cholesterin mit rauchender Salpetersäure in Eisessig einen Nitrokörper mit sauren Eigenschaften erhielt und dass wir⁵ ebenfalls bei der Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Cholesterin eine stickstoffhaltige Säure gewinnen konnten, der nach der Analyse des Silber- und Kupfersalzes die Formel $C_{18}H_{27}NO_4$ zukommt.

Bei den im Folgenden zu beschreibenden Oxydationsversuchen, die sich nicht allein auf das Cholesterin, sondern auch auf Derivate desselben ausdehnten, gelangte zunächst ausschliesslich Chromsäure in Eisessiglösung zur Verwendung. Eine Versuchsreihe mit steigenden Mengen des Oxydationsmittels lieferte das Ergebniss, dass sich stets neben Körpern von saurer Beschaffenheit indifferente Substanzen

¹ Ber., V, 510.

² Ber., 10, 82; 11, 1941.

³ Handbuch, II. Aufl., II. Bd., S. 680.

⁴ Monatshefte, IX, 440.

⁵ Monatshefte, XV, 110.

bilden; mit der Zunahme des einwirkenden Sauerstoffs tritt in den Mengenverhältnissen der Producte eine Verschiebung zu Ungunsten der indifferenten Körper ein.

Bei der Anwendung von einem oder zwei Atomen Sauerstoff für je ein Molekül Cholesterin blieb etwas von dem letzteren unangegriffen. Das günstigste Verhältniss, soweit die indifferenten Producte, die zunächst studirt wurden, in Betracht kommen, war das von sechs Atomen Sauerstoff auf ein Molekül Cholesterin.

Oxydation von Cholesterin mit sechs Atomen Sauerstoff.

Einen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der Oxydation nimmt der Umstand, ob dieselbe bei Zimmertemperatur oder auf dem kochenden Wasserbade vorgenommen wird. Unsere ersten Versuche wurden in der Wärme ausgeführt; dieselben sollen daher zunächst mitgetheilt werden.

Je 20 g entwässertes Cholesterin wurden auf dem Wasserbade in 1—1.5 l Eisessig gelöst und diese Lösung in eine warme Lösung von je 21 g Chromsäureanhydrid in $\frac{1}{2}$ —1 l Eisessig rasch eingetragen. Dabei tritt sofort eine Reaction ein und die Flüssigkeit nimmt in sehr kurzer Zeit eine reingrüne Farbe an. Nach dem Eingiessen in das mehrfache Volumen verdünnter Kochsalzlösung wurde mit Äther ausgeschüttelt, der ätherischen Lösung (nach wiederholtem Durchschütteln mit verdünnter Kochsalzlösung) durch Behandlung mit Kalilauge die sauren Substanzen entzogen.

Beim Verdunsten hinterlässt der Äther einen Rückstand von der Farbe und Consistenz des Honigs. Beim Stehen scheiden sich in ziemlich reichlicher Menge krystallinische Massen aus. Zur Isolirung dieser letzteren wurde das Ganze mit wenig Petroleumäther verrieben und das Ungelöste abfiltrirt. Aus dem Filtrate schieden sich beim Stehen immer wieder Krystalle aus, die mit den erstgewonnenen vereinigt wurden.

Die Krystallmasse erwies sich als ein Gemenge von drei Substanzen. Kaltes Benzol entzieht dem Gemenge zwei von diesen Körpern, während der dritte farblos zurückbleibt (Körper C). Die Benzollösung hinterlässt beim Verdampfen einen krystallinischen Rückstand. Wird dieser zunächst mit

wenig heissem absoluten Alkohol aufgenommen, so gesteht die Lösung beim Erkalten durch Ausscheidung grosser glänzender Krystallblätter. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus 80 procentigem Alkohol konnten sie rein erhalten werden (Körper *B*).

Die absolut-alkoholische Mutterlauge von *B* lieferte beim Verdünnen mit Wasser eine Milch, aus der sich allmählig Nadeln eines dritten Körpers *A* ausschieden, die durch wiederholtes Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol (Lösen in heissem starkem Alkohol und Zusatz von Wasser bis zur Trübung) farblos und rein erhalten werden.

Das Öl, welches sich neben diesen drei Substanzen in dem indifferenten Theile der Oxydationsproducte findet, trocknet nach längerem Stehen zu einer firniss- oder gummartigen Masse ein. Eine zur Orientirung vorgenommene Analyse ergab, dass seine Zusammensetzung mit der des Körpers *A* übereinstimmt.

Die Bildung dieses Öles, das eine beträchtliche Schwierigkeit bei der Isolirung der krystallinischen Oxydationsproducte bedingt, liess sich vollständig vermeiden durch die Oxydation bei Ausschluss höherer Temperatur.

Es ist selbstverständlich, dass dabei eine grössere Menge des Lösungsmittels erforderlich ist. Vermischt man die abgekühlte Lösung des Cholesterins (20 g) in Eisessig mit einer ebensolchen Lösung von Chromsäureanhydrid (21 g), so dauert es mehrere Stunden, bis die Oxydation vollendet ist und die Flüssigkeit grün gefärbt erscheint. Die Entfernung der sauren Substanzen wurde in der früher beschriebenen Weise vorgenommen, die indifferenten Oxydationsproducte blieben vollständig krystallinisch zurück. Ihre Menge betrug von je 20 g Cholesterin über 12 g, d. i. also etwas mehr als 60⁰/₀. Bei der Trennung fand sich, dass bei dieser Art der Oxydation nur zwei Körper gebildet werden: *B* und *C*, während *A* nicht nachgewiesen werden konnte.

A. α -Oxycholestenol;¹ C₂₇H₄₂O₂.

Das α -Oxycholestenol krystallisirt in schönen farblosen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 180° liegt. Diese Nadeln lösen

¹ Die hier gewählten Namen sollen einstweilen Verwendung finden und die Beziehungen der einzelnen Substanzen zum Cholesterin (Cholestenol),

sich in den organischen Lösungsmitteln durchgehends leicht auf. Sie zeigen keine typische Cholestolreaction, wenn man nach dem Vorgange von H. Burchard¹ ihre Lösung in Chloroform mit 10 Tropfen Essigsäureanhydrid und 1—2 Tropfen concentrirter Schwefelsäure versetzt. Es entsteht bloss eine Gelbfärbung mit schöner hellgrüner Fluorescenz.

Mit Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung reagirt die Substanz nicht. Sie entsteht, wie die Analysen zeigen, aus dem Cholesterin ($C_{27}H_{44}O$) durch Eintritt von einem Atom Sauerstoff und Austritt von zwei Atomen Wasserstoff. Die erhaltenen Werthe sind die folgenden:

- I. 0·2953 g gaben nach dem Trocknen bei 100° 0·2906 g Wasser und 0·8810 g Kohlensäure.
 II. 0·2724 g gaben 0·2652 g Wasser und 0·8105 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{27}H_{42}O_2$	I	II
C	81·41	81·37	81·15
H	10·55	10·93	10·82

Eine äthylenartige Bindung von Kohlenstoffatomen lässt sich auf dem Wege der Bromaddition in dem α -Oxycholestenol nicht mit Sicherheit nachweisen. Bringt man eine Lösung dieser Substanz in Chloroform mit einer ebensolchen Bromlösung zusammen, so findet keine Entfärbung statt. Versucht man die Bromanlagerung in Schwefelkohlenstoff (ein Weg, der in der ganzen Cholesteringruppe gewöhnlich zu besseren Resultaten führt), so tritt wohl sofort Entfärbung der Bromlösung ein, es entwickelt sich jedoch nach ganz kurzer Zeit, bevor noch ein halbes Moleculargewicht Brom zugesetzt ist, Brom-

soweit sie ermittelt werden konnten, zum Ausdruck bringen. Indem wir diese Bezeichnungen wählen, sind wir uns dessen bewusst, dass bei weiterer Erkenntniss möglicherweise eine Änderung derselben erforderlich werden kann. Wir ziehen eine solche, wenn auch vielleicht provisorische Bezeichnung einem Benennen mit Buchstaben u. dergl. vor.

¹ Inaugural-Dissertation, Rostock 1889.

wasserstoff in reichlicher Menge. Jedoch auch grössere Brommengen verschwinden rasch unter Bromwasserstoffentwicklung. Es findet demnach hier entweder nur Substitution oder Addition mit sofortiger Wiederabspaltung von Bromwasserstoff statt. Ein krystallinisches Product zu isoliren ist uns nicht gelungen.

Bei der vorsichtigen Oxydation verliert das α -Oxycholestenol zwei Wasserstoffatome und geht dabei in Oxycholestenon über. Wir berichten hierüber weiter unten.

Das α -Oxycholestenol enthält wahrscheinlich nur eine Hydroxylgruppe.¹ Denn bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid wird nur eine Acetylgruppe aufgenommen. Das Product kann durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol in der Form farbloser Nadeln erhalten werden, welche bei 101 bis 102° schmelzen. Bei der Analyse wurden folgende Werthe erhalten:

0.2264 g lufttrockener Substanz gaben 0.2076 g Wasser und 0.6574 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{27}H_{41}O_2 \cdot C_2H_3O$	Gefunden
C	79.09	79.19
H	10.00	10.19

B. Oxycholestenon; $C_{27}H_{40}O_2$.

Der früher mit *B* bezeichnete, das Hauptproduct des Indifferenten ausmachende Körper bildet in reinem Zustande grosse, dem Cholesterin nicht unähnliche Blätter. Gewöhnlich haftet diesen Krystallen hartnäckig eine Spur einer gelben Verunreinigung an, die jedoch auf die Analysen keinen weiteren Einfluss hat. Die Substanz schmilzt bei 122—123° C. Sie löst sich in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht auf, ist jedoch im Allgemeinen etwas weniger löslich als das früher beschriebene α -Oxycholestenol.

¹ Ob diese Hydroxylgruppe identisch ist mit jener, welche schon im Cholesterin enthalten ist, wagen wir vorläufig nicht zu entscheiden.

Die Analyse des Körpers von verschiedenen Darstellungen ergab, dass ihm die Formel $C_{27}H_{40}O_2$ zukommt.

- I. 0·2487 g gaben nach dem Trocknen bei 100° 0·2299 g Wasser und 0·7430 g Kohlensäure.
 II. 0·2941 g gaben 0·2784 g Wasser und 0·8831 g Kohlensäure.
 III. 0·2657 g gaben 0·2494 g Wasser und 0·7967 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden:		
	$C_{27}H_{40}O_2$	I	II	III
C	81·82	81·48	81·89	81·78
H	10·10	10·27	10·52	10·43

Die auf kryoskopischem Wege in Naphtalin (Const. = 70) ausgeführte Bestimmung des Moleculargewichtes ergab folgende Zahlen:

Substanz	Naphtalin	Erniedrigung	Moleculargewicht	
			gefunden	berechnet
I. 0·1501 g	15 g	0·175°	400	396
II. 0·3162 g	15 g	0·380°	388	—

Die Substanz besitzt eine Carbonylgruppe, welche zweifellos aus der Hydroxylgruppe des α -Oxycholestenols hervorgeht und wahrscheinlich eine Ketongruppe ist. Das Oxycholestenon liefert nämlich mit Phenylhydrazin ein sehr charakteristisches Hydrazon. Fügt man zu einer alkoholischen Lösung der Substanz Phenylhydrazin, so färbt sich die Flüssigkeit sofort tief gelb und nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung kleiner, sternförmig gruppirter, goldgelb gefärbter Kryställchen; wenige Tropfen Eisessig beschleunigen die Ausscheidung wesentlich. Das Hydrazon ist in Alkohol sehr schwer löslich und kann durch Auflösen in Chloroform und Versetzen der Lösung mit dem mehrfachen Volumen Alkohol in flachen goldgelben Nadeln erhalten werden. Der Schmelzpunkt derselben liegt bei 271° C., bei welcher Temperatur auch Zersetzung eintritt. Charakteristisch ist die intensive, prachtvolle,

violettrothe Färbung, welche eine Lösung des Hydrazons in concentrirter Schwefelsäure zeigt.

Bevor uns noch die Isolirung des Oxycholestenons aus dem Gemenge der indifferenten Oxydationsproducte gelungen war, hatten wir dieses Hydrazon bereits kennen gelernt; auf Producte dieser Provenienz beziehen sich die Analysen I, II und IV, während die Substanz für die Analysen III und V aus reinem Oxycholestenon gewonnen war. Die Ergebnisse dieser Analysen sind die folgenden:

- I. 0·2797 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben beim Verbrennen mit Bleichromat und vorgelegtem Bleihyperoxyd 0·2352 g Wasser und 0·8297 g Kohlensäure.
- II. 0·2201 g gaben 0·1859 g Wasser und 0·6558 g Kohlensäure.
- III. 0·2074 g gaben 0·1707 g Wasser und 0·6169 g Kohlensäure.
- IV. 0·3589 g gaben bei der Verbrennung mit Bleichromat¹ 18·2 cm³ Stickstoff bei 21·5° C. und 757·5 mm Druck.
- V. 0·3158 g gaben 17·0 cm³ Stickstoff bei 20° C. und 742 mm Druck.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{33}H_{46}N_2O$	Gefunden				
		I	II	III	IV	V
C	81·48	80·90	81·26	81·12	—	—
H	9·47	9·34	9·38	9·15	—	—
N	5·76	—	—	—	5·78	6·05

Ein Versuch, das Oxycholestenon mit Essigsäureanhydrid zu acetylire, ergab ein negatives Resultat. Das erhaltene Product zeigte noch die Eigenschaften des Ausgangsmateriales, sowie dessen Zusammensetzung:

0·2100 g gaben 0·1971 g Wasser und 0·6257 g Kohlensäure.

¹ Kupferoxyd lieferte immer zu hohe Werthe, da dem Stickstoff ein unverbrannter Kohlenwasserstoff beigemischt war.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden
	$C_{27}H_{39}O_2 \cdot C_2H_3O$	$C_{27}H_{40}O_2$	
C.	79·45	81·82	81·26
H	9·59	10·10	10·43

Auch ein Versuch mit Acetylchlorid lieferte keine Acetylverbindung. Wohl findet beim Erwärmen des Gemenges der beiden Körper eine Reaction statt, doch hat das entstehende Product, welches in schönen grossen Prismen krystallisirt, eine Zusammensetzung, die wesentlich von der eines Acetates abweicht.

Von sonstigen Reactionen des Oxycholestenons sei erwähnt, dass dasselbe die Cholestolreaction ebenfalls nicht in typischer Weise zeigt. Es tritt auch hier Gelbfärbung mit grüner Fluorescenz ein; später wird die Farbe der Lösung nur schwach röthlich mit olivbrauner Fluorescenz, und nach eintägigem Stehen besitzt die abgesetzte Schwefelsäure eine tief-indigblaue Färbung.

Erwärmt man Oxycholestenon in alkoholischer Lösung mit etwas concentrirter Schwefelsäure einige Zeit auf dem Wasserbade, so nimmt die Flüssigkeit allmähig eine schön rosenrothe Färbung mit zinnoberrother Fluorescenz an. Die Lösung zeigt einen starken Absorptionsstreifen in Gelb und einen schwachen Streifen in Grün.

Das Oxycholestenon enthält um zwei Atome Wasserstoff weniger als das α -Oxycholestenol; es enthält die in dem letzteren durch Essigsäureanhydrid nachweisbare Hydroxylgruppe nicht mehr und reagirt endlich unter Wasseraustritt mit Phenylhydrazin; es steht somit zu dem Oxycholestenol in dem Verhältnisse des Ketons zu dem zugehörigen Alkohole. Dass das α -Oxycholestenol sich in der That leicht und sogar quantitativ in das Oxycholestenon überführen lässt, lehrte ein Oxydationsversuch.

Reines α -Oxycholestenol wurde in Eisessiglösung mit der einem Atom Sauerstoff entsprechenden Menge Chromsäure auf dem Wasserbade oxydirt und das abgeschiedene krystallinische Product in alkoholischer Lösung mit Phenylhydrazin versetzt.

Es schied sich nahezu die berechnete Menge des schwer löslichen Hydrazons vom Schmelzpunkte 271° C. aus. Eine Stickstoffbestimmung darin ergab:

0·3211 g gaben $16\cdot4\text{ cm}^3$ Stickstoff bei 20° C. und $741\cdot8\text{ mm}$ Druck.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
N.....	5·76	5·74

Von Wichtigkeit war es, zu ermitteln, ob in dem Oxycholestenon die ungesättigte Gruppe des Cholesterins noch erhalten ist oder nicht, umso mehr, als das α -Oxycholestenol eine sichere Entscheidung über diesen Punkt nicht zuließ. Eine glatte Bromanlagerung liess sich auch hier nicht erzielen, da ebenfalls, wenn auch schwächere Entwicklung von Bromwasserstoff eintritt. Beim Eintragen von Bromlösung in eine Schwefelkohlenstofflösung des Oxycholestenons verschwindet die Farbe des Broms, dagegen färbt sich die Flüssigkeit allmählig braun. In dem nach Entfernen des Schwefelkohlenstoffes zurückbleibenden Reactionsproduct findet sich eine relativ geringe Menge eines krystallisirten bromhaltigen Productes. Dasselbe kann gewonnen werden, indem man das Rohproduct in Äther löst, mit Alkohol stehen lässt und von dem sich ausscheidenden dunkelgefärbten Öl wiederholt abgiesst. Später setzt die alkoholisch-ätherische Lösung ein Gemenge von hellgefärbtem Öl mit Krystallnadeln ab, welches durch rasches Behandeln mit Petroleumäther, worin das Öl viel leichter löslich ist, getrennt werden kann. Die Krystalle können durch Auskochen mit verdünntem Alkohol und Umkrystallisiren aus Ätheralkohol gereinigt werden, wobei sie schliesslich in der Form langer Nadeln vom Schmelzpunkt $167\text{--}168^{\circ}$ C. farblos erhalten werden. Eine Brombestimmung ergab:

0·1963 g gaben 0·1331 g Bromsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden
	$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{Br}_2\text{O}_2$	$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{Br}_2\text{O}_2$	
Br.....	28·72	28·82	28·85

Wir müssen es unentschieden lassen, ob hier eine Addition oder eine Substitution von zwei Wasserstoffatomen durch Brom erfolgt ist. Die Zahlen für die beiden möglichen Producte fallen viel zu nahe zusammen, als dass sie entscheidend wären, und der wenig glatte Verlauf der Reaction lässt ebenfalls ein bestimmtes Urtheil in der einen oder der anderen Richtung nicht zu.

Es ist auffallend, dass die Fähigkeit des Oxycholestenons, mit Phenylhydrazin unter Bildung eines in Alkohol unlöslichen Hydrazons zu reagiren, durch die Bromirung verloren geht. Bei dem Versuch der Gewinnung eines solchen Productes tritt nur der Farbumschlag in Gelb, nicht aber die Ausscheidung von Krystallen ein.

Es war ferner von Interesse, die Oxydirbarkeit des Oxycholestenons näher zu prüfen. Es ergab sich zunächst, dass in der Wärme ammoniakalische Silberlösung durch eine alkoholische Oxycholestenonlösung wenigstens innerhalb kürzerer Zeit nicht reducirt wird. Die Behandlung mit Chromsäure in Eisessig in dem Verhältniss von zwei Atomen Sauerstoff pro Molekül ergab, dass bei Zimmertemperatur keine sichtliche Einwirkung stattfindet; erst beim Erwärmen auf dem Wasserbade wurde die Farbe der Lösung rein grün. Die Trennung des Indifferenten von den sauren Producten geschah in gewöhnlicher Weise. Das erstere war einheitlich und konnte nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol durch Schmelzpunkt, Hydrazonreaction und Analyse als unverändertes Oxycholestenon identificirt werden. Die letztere ergab:

0·2160 g lieferten 0·2020 g Wasser und 0·6457 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₂₇H₄₀O₂</u>	<u>Gefunden.</u>
C	81·82	81·52
H	10·10	10·39

Der saure Antheil des Reactionsproductes war eine zähflüssige Masse, die in ammoniakhaltigem Wasser gelöst mit

Kupfer- und Calciumsalzlösungen unlösliche Niederschläge lieferte.

Das dunkelgrüne, voluminöse Kupfersalz wurde nach sorgfältigem Waschen der Analyse unterzogen, wobei die Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung Zahlen ergab, die mit den für die Formel $C_{27}H_{40}CuO_5$ berechneten in guter Übereinstimmung stehen. (Die Kupferbestimmung ging verloren.)

0·2239 g des bei 100° C. getrockneten Salzes gaben 0·1630 g Wasser und 0·5227 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{27}H_{40}CuO_5$	Gefunden
C.....	63·88	63·67
H.....	7·89	8·09

Eine Säure $C_{27}H_{42}O_5$ würde der (auf die berichtigte Cholesterinformel bezogenen) Oxycholestensäure von Latschinoff entsprechen.

C. Oxycholestendiol; $C_{27}H_{42}O_3$.

Der in kaltem Benzol unlösliche Theil der indifferenten Oxydationsproducte liess sich aus heissem absolutem Alkohol umkrystallisiren und in der Form eines farblosen Krystallpulvers, in vollkommen reinem Zustande als kleine Prismen vom Schmelzpunkte 231° C. gewinnen. Die Substanz ist auch in Chloroform und Schwefelkohlenstoff nur sehr schwer löslich; in Äther löst sie sich relativ leicht auf. Die Analyse der Substanz von verschiedenen Darstellungen und die Moleculargewichtsbestimmung führten zu der Formel $C_{27}H_{42}O_3$.

- I. 0·2157 g gaben bei 100° getrocknet 0·2010 g Wasser und 0·6199 g Kohlensäure.
- II. 0·1954 g gaben 0·1848 g Wasser und 0·5616 g Kohlensäure.
- III. 0·2396 g gaben 0·2232 g Wasser und 0·6862 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{27}H_{42}O_3$	Gefunden		
		I	II	III
C.....	78·26	78·37	78·38	78·11
H.....	10·14	10·35	10·54	10·35

Die Moleculargewichtsbestimmung durch Gefrierpunkts-
erniedrigung in Naphtalin ergab:

	Substanz	Naphtalin	Erniedrigung	Moleculargewicht	
				gefunden	berechnet
I.	0·2534 g	15 g	0·300°	394	414
II.	0·4300 g	15 g	0·485°	414	

Wir halten es für geboten, besonders zu betonen, dass die vorliegende Verbindung sich weder in kalter, noch in heisser wässriger Kalilauge löst, somit unmöglich mit dem von Latschinoff¹ erhaltenen Trioxycholesterin identisch sein kann. Die Substanz zeigt ebenso wie die beiden vorher beschriebenen Verbindungen keine typische Cholestolreaction. Beim Versuch derselben tritt zunächst Gelbfärbung mit grüner Fluorescenz ein, später nimmt die Flüssigkeit eine schwach rothe Färbung mit gelber Fluorescenz an, so dass sie lebhaft an eine Eosinlösung erinnert.

Beim Zusammenbringen der Substanz mit Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung entsteht kein unlösliches Hydrazon. Sie lässt sich aber mit Leichtigkeit in Oxycholestenon überführen, wenn man wasserentziehende Mittel darauf einwirken lässt. Alkoholische Kalilauge, Schwefelsäure oder Salzsäure sind dazu geeignet. Setzt man z. B. zur Lösung des Oxycholestendiols etwas alkoholische Salzsäure, so tritt in der Wärme sofort die beim Oxycholestenon erwähnte rothe Färbung ein und nach dem Abdampfen der Salzsäure erhält man auf Zusatz von Phenylhydrazin zur alkoholischen Lösung des Rückstandes reichliche Mengen von Oxycholestenon-Phenylhydrazon vom Schmelzpunkt 272° C.

Neben dem Oxycholestenon entsteht bei dieser Reaction noch eine zweite Verbindung, die vorläufig nicht näher untersucht wurde.

¹ L. c.

Der leichte Übergang der Verbindung $C_{27}H_{42}O_3$ in das Oxycholestenon unter Wasserabspaltung lässt es als unzweifelhaft erscheinen, dass wir es hier mit einem Glycol, und zwar mit einem solchen, das die beiden Hydroxylgruppen an benachbarten Kohlenstoffatomen enthält, also mit einem α -Glycole zu thun haben. Wir nennen die Verbindung darum Oxycholestendiol.

Durch den leichten Übergang dieser Verbindung in einen Körper mit einer Carbonylgruppe erscheint die Glycolnatur derselben so sichergestellt, dass an dieser Annahme auch der Umstand nichts ändern kann, dass es bisher nicht gelungen ist, ein Diacetat davon darzustellen. Bei der Einwirkung von Essigsäure-Anhydrid findet theilweise Wasserabspaltung statt, zum Theile wird das Oxycholestendiol unverändert zurückgewonnen. Nach der Entfernung des Essigsäure-Anhydrides durch Alkohol gibt der Rückstand, durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt, Krystalle, deren Schmelzpunkt und Analyse zeigte, dass das Ausgangsmaterial wieder unverändert vorlag:

0·2264 g gaben 0·2110 g Wasser und 0·6482 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden
	$C_{27}H_{41}O_3 \cdot C_2H_3O$	$C_{27}H_{42}O_3$	
C	76·32	78·26	78·08
H	9·65	10·14	10·36

Die alkoholische Lösung des Reactionsproductes gab andererseits auf Zusatz von Phenylhydrazin das charakteristische Phenylhydrazon des Oxycholestenons.

Kein besseres Resultat wurde erzielt, als der Versuch der Acetylirung mit Acetylchlorid wiederholt wurde. Nach dem Abdampfen des überschüssigen Acetylchlorides blieb ein gelber amorpher Rückstand, in Alkohol leicht löslich, der auf keine Weise krystallisirt erhalten werden konnte. Die alkoholische Lösung dieses Rückstandes zeigte keine Hydrazonreaction. Wahrscheinlich enthält dieser Rückstand ein Diacetat, denn wenn man nach der Einwirkung des Acetylchlorides auf das Oxycholestendiol das überschüssige Chlorid durch Eingiessen

in Alkohol zerlegt, so bilden sich — offenbar in Folge einer verseifenden und wasserabspaltenden Einwirkung der entstandenen Salzsäure — reichliche Mengen von Oxycholestenon, dessen Gegenwart wieder durch die Herstellung des bei 271° C. schmelzenden Phenylhydrazons festgestellt wurde.

Bezüglich der Bromadditionsfähigkeit ist zu berichten, dass das Oxycholestendiol in seinen (allerdings sehr verdünnten) Lösungen in Chloroform oder Schwefelkohlenstoff eine solche Fähigkeit nicht mit Sicherheit erkennen lässt.

Oxydation des Cholesterins mit 24 Atomen Sauerstoff.

Es war naheliegend, durch Weitertreiben der Oxydation den Versuch zu unternehmen, ob es gelingt, die indifferenten Oxydationsproducte gänzlich zum Verschwinden zu bringen und zu Säuren von vielleicht niedrigerer Moleculargröße zu gelangen.

Ein vorläufiger Versuch lehrte, dass auch bei Anwendung von 24 Atomen Sauerstoff auf ein Molekül Cholesterin ein indifferentes Product entsteht. Nach der Abtrennung der sauren Substanzen hinterliess nämlich der Äther einen krystallinischen Rückstand, der beim Umkrystallisiren aus Alkohol mikroskopische Krystalle lieferte, die bei 171° C. schmelzen, aber schon unterhalb dieser Temperatur sintern und durchscheinend werden. Die Substanz, welche kein in Alkohol unlösliches Phenylhydrazon liefert, entspricht in ihrer Zusammensetzung der Formel $C_{27}H_{40}O_5$.

Die daneben entstandene Säure lieferte ein Kupfersalz in der Form eines blaugrünen voluminösen Niederschlages, der beim Erhitzen nicht zusammenschmilzt und bei der Analyse Zahlen lieferte, die gut auf die Formel $C_{19}H_{30}CuO_5$ stimmen.

Oxydation des Cholesterylacetates.

Auffallend schwerer als bei dem Cholesterin verläuft die Oxydation des Cholesterylacetates unter den gleichen Bedingungen. Versetzt man nämlich eine lauwarne Lösung des Esters in Eisessig mit einer Lösung von Chromsäure in Eisessig (1 Molekül : 6 Atome O), so bleibt die ursprüngliche Farbe des Gemenges durch viele Stunden unverändert, und es bedarf

längeren Erwärmsens auf dem Wasserbade, um reine Grünfärbung herbeizuführen. Die Trennung in indifferente und saure Producte wurde in der üblichen Weise vorgenommen, die ersteren bleiben schön krystallisirt mit sehr geringen Verunreinigungen zurück. Es sind zwei Substanzen, die sich auf folgende Weise trennen liessen. Zunächst wurde durch Auflösen in Alkohol und Zusatz von Wasser zur heissen Lösung bis zur beginnenden Trübung das Ganze einmal umkrystallisirt. Wurde nun das so gereinigte Product aus 80%igem Weingeist nochmals umkrystallisirt, so erschienen beim Erkalten kleine, schön ausgebildete Täfelchen (*A*), während die Mutterlauge auf Zusatz von Wasser feine Nadeln fallen liess, die sich sowohl dem Äusseren, wie der Zusammensetzung nach von dem Hauptproducte wesentlich unterschieden: Körper *B*. Ein gutes Trennungsmittel für beide Substanzen bildet auch 75%iger Methylalkohol, in welchem *A* sehr wenig, *B* viel leichter löslich ist.

A. β -Oxycholestenolacetat, $C_{27}H_{41}O_2 \cdot C_2H_3O$.

Die viereckigen Täfelchen dieser Substanz schmelzen bei 152—153° C. Weder in Chloroform noch in Schwefelkohlenstoff addirt sie Brom; ebenso wenig liefert sie ein in Alkohol unlösliches Phenylhydrazon.

Die Analyse gab Werthe, welche mit der Formel $C_{29}H_{44}O_3$ in guter Übereinstimmung stehen, d. i. also mit dem Acetate eines Körpers von der Zusammensetzung $C_{27}H_{42}O_2$.

- I. 0·2810 g gaben 0·2585 g Wasser und 0·8129 g Kohlensäure.
 II. 0·2745 g gaben 0·2550 g Wasser und 0·7942 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{27}H_{41}O_2 \cdot C_2H_3O$	Gefunden	
		I	II
C	79·09	78·90	78·91
H	10·00	10·22	10·32

Ein Versuch, durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid eine weitere Acetylgruppe einzuführen, ergab ein negatives Resultat.

Die gleiche Formel wie dem vorliegenden Körper kommt auch dem Acetat des α -Oxycholestenols zu, doch sind diese beiden Substanzen nicht identisch, sondern isomer. Während das auf S. 570 beschriebene Acetat der α -Verbindung Nadeln vom Schmelzpunkt 101—102° liefert, bildet das eben besprochene Acetat aus Essigsäure-Cholesterylester kleine vier-eckige Täfelchen oder flache Prismen von einem um 50° höher liegenden Schmelzpunkt. Auch durch die Cholestolreaction unterscheiden sich die beiden Verbindungen: das aus Cholesterylacetat erhaltene Product zeigt nämlich schöne, nur etwas weniger intensive Reaction als das Cholesterin selbst oder sein Acetat. Einen weiteren Unterschied bietet das Verhalten des durch Verseifen erhaltenen

β -Oxycholestenols; $C_{27}H_{42}O_2$.

Dasselbe wird aus seinem Acetat erhalten, wenn man das letztere in methylalkoholischer Lösung mit verdünnter Natriummethylatlösung durch $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde in gelindem Sieden erhält. Durch Verdünnen mit Wasser, Aufnehmen in Äther und Verdunsten des Lösungsmittels wird ein krystallinisches Product gewonnen, das aus 75% igem Methylalkohol in Form eines Filzes von äusserst feinen Nadeln erhalten werden kann. Auch diese Substanz addirt weder in Schwefelkohlenstoff, noch in Chloroform Brom und gibt kein Phenylhydrazon. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 157° C. und lässt diese Substanz von dem bei 180° schmelzenden α -Oxycholestenol unterscheiden. Die Analyse ergab:

0·2259 g, bei 100° getrocknet, lieferten 0·2214 g Wasser und 0·6746 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{27}H_{42}O_2$	Gefunden
C	81·41	81·44
H	10·55	10·89

Durch Oxydation mit Chromsäure und Behandeln des Productes mit Phenylhydrazin wird aus dem β -Oxycholestenol kein Hydrazon erhalten.

Ein eigenthümliches Verhalten zeigt das β -Oxycholestenol-acetat, wenn man die Verseifung nicht mit verdünnter Natrium-methylatlösung, sondern mit ungefähr dem gleichen Gewichte Kaliumhydroxyd in Äthylalkohol vornimmt. Die Mischung wurde eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, wobei sich die Flüssigkeit dunkelbraun färbte. Die durch Verdünnen mit Wasser gefällte und in Äther aufgenommene krystallinische Substanz, welche dabei resultirt, wurde durch wiederholtes Umkrystallisiren aus 80%igem Alkohol in reinem Zustande gewonnen. Sie stellt schöne farblose Blättchen vor, deren Schmelzpunkt bei 112° C. liegt und die in Chloroform und in Schwefelkohlenstoff lebhaft Brom addiren.

Die Analyse dieser Verbindung von zwei verschiedenen Darstellungen ergab folgende Werthe:

- I. 0·2293 g gaben 0·2212 g Wasser und 0·7129 g Kohlen-säure.
- II. 0·2458 g gaben 0·2397 g Wasser und 0·7646 g Kohlen-säure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₂₇H₄₀O</u>	Gefunden	
		I	II
C	85·26	84·79	84·84
H	10·53	10·72	10·84

Aus diesen Zahlen, zusammengehalten mit der Fähigkeit, beträchtliche Mengen von Brom zu addiren, ein Verhalten, welches dem β -Oxycholestenol und seinem Acetat abgeht, ergibt sich, dass bei der Einwirkung von Ätzkali nicht allein ein Ersatz der Acetylgruppe durch Wasserstoff stattfindet, sondern dass gleichzeitig Wasserabspaltung unter Entstehung einer äthylenartigen Bindung eintritt. Wir bezeichnen diesen Körper mit dem Namen Oxycholesterylen. Die Cholestolreaction zeigt diese Verbindung nicht;

die Lösung nimmt eine gelbliche Färbung mit grüner Fluorescenz an.

Versetzt man eine Lösung des Oxycholesterylens in Chloroform oder Schwefelkohlenstoff mit der berechneten Menge einer Bromlösung, so wird das Brom, wie schon erwähnt, glatt aufgenommen. Aus dem Chloroform liess sich ein krystallisiertes Product nicht gewinnen, dagegen konnte aus Schwefelkohlenstoff das Dibromid nahezu rein erhalten werden.

Löst man den Rückstand in warmem Aceton unter Zusatz von Wasser bis zur Trübung, so fällt beim Erkalten eine gelatinös aussehende Masse heraus, die aus einem Filz mikroskopischer, äusserst feiner Nadelchen besteht. Im Capillarröhrchen erhitzt, zersetzt sich die Substanz plötzlich bei 91 bis 92° C. unter lebhafter Gasentwicklung und Dunkelfärbung.

Bei der schwierigen Reinigung dieses Dibromids lieferte die Analyse Zahlen, die wohl etwas mehr als gewöhnlich von den berechneten abweichen, doch immerhin eindeutig erscheinen:

- I. 0·2049 g der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben 0·1430 g Wasser und 0·4551 g Kohlensäure.
 II. 0·2203 g gaben 0·1485 g Bromsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{27}H_{40}Br_2O$	I	II
C	60·05	60·58	—
H	7·41	7·75	—
Br	29·57	—	28·69

B.

Der aus der Mutterlauge des β -Oxycholestenol-Acetates gewonnene Körper wurde aus 75%igem Methylalkohol umkrystallisirt und, wie schon erwähnt, in Form feiner Nadeln erhalten. Er schmilzt bei 154°, nachdem er schon bei 142° anfängt, durchscheinend zu werden. Die Analyse liess es unentschieden, ob der Verbindung die Formel $C_{29}H_{46}O_4$ oder die um zwei Wasserstoffatome ärmere Formel zukommt.

- I. 0·2672 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0·2416 g Wasser und 0·7389 g Kohlensäure.
 II. 0·2590 g gaben 0·2351 g Wasser und 0·7185 g Kohlensäure.
 III. 0·2406 g gaben 0·2157 g Wasser und 0·6652 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden:		
	$C_{29}H_{44}O_4$	$C_{29}H_{46}O_4$	I	II	III
C.....	76·32	75·98	75·42	75·66	75·40
H.....	9·65	10·04	10·05	10·09	9·96

Auch das Product der Verseifung dieses Körpers, welches durch Behandlung mit verdünnter Natriummethylatlösung erhalten wurde, bot keine Entscheidung für eine der beiden Formeln.

Dieses Verseifungsproduct bildet, aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, Blättchen, die bei 202° etwas durchscheinend werden und bei 217—218° C. unter Bräunung schmelzen. Die Analyse ergab:

0·2232 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0·2203 g Wasser und 0·6394 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden
	$C_{27}H_{42}O_3$	$C_{27}H_{44}O_3$	
C.....	78·26	77·88	78·13
H.....	10·14	10·58	10·96

Sowohl dieser Körper wie sein im Vorstehenden beschriebenes Acetat geben bei der Anstellung der Cholestolreaction nur eine gelbliche Lösung mit grüner Fluorescenz.

Als charakteristisch müssen wir hervorheben, dass diese Substanz bei der Behandlung mit alkoholischer Kalilauge im Gegensatze zu dem früher besprochenen Oxycholestendiol nicht in ein Keton übergeführt werden kann. Wir erhielten aus dem Reactionsproduct mit Phenylhydrazin kein Hydrazon.

Im Anschlusse an das Vorstehende berichten wir ganz kurz, dass ein gleichartiger Versuch der Oxydation von Cholesterylbenzoat neben wenig sauren Körpern eine indifferente Substanz ergab, die sich als das Benzoat einer Verbindung erwies, deren Zusammensetzung ebenfalls durch $C_{27}H_{42}O_3$ oder $C_{27}H_{44}O_3$ ausgedrückt werden kann. Im Übrigen zeigte der Versuch, dass das Benzoat als Ausgangsmaterial bei der Oxydation keine wesentlichen Vortheile bietet.

Oxydation von Cholesterylchlorid.

In ganz analoger Weise, wie die vorher beschriebenen Oxydationen, wurde auch diejenige des Cholesterylchlorids vorgenommen und das Product in saure und indifferente Substanzen getrennt. Das Gemenge der letzteren war krystallinisch und bestand zum Theil aus unverändertem Cholesterylchlorid neben einer viel leichter löslichen, in Nadeln krystallisirenden Substanz, dem Oxychlorcholesten $C_{27}H_{41}ClO$. Diese Verbindung lässt sich durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol reinigen und schmilzt dann bei $121-122^\circ C.$, wobei sie schon bei 112° zu sintern anfängt und allmählig durchscheinend wird. Sie addirt in Chloroformlösung kein Brom. Die Analyse von zwei Producten verschiedener Darstellung ergab:

- I. $0.2569 g$ gaben $0.2381 g$ Wasser und $0.7373 g$ Kohlensäure.
- II. $0.2283 g$ gaben $0.2094 g$ Wasser und $0.6551 g$ Kohlensäure.
- III. $0.3255 g$ gaben $0.0981 g$ Chlorsilber und $0.0117 g$ Silber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{27}H_{41}ClO$	Gefunden		
		I	II	III
C.	77.82	78.27	78.26	—
H.	9.85	10.30	10.19	—
Cl.	8.49	—	—	8.63

Ein Acetylirungsversuch, der mit dem Oxychlorcholesten und Essigsäureanhydrid angestellt wurde, ergab eine in fett-

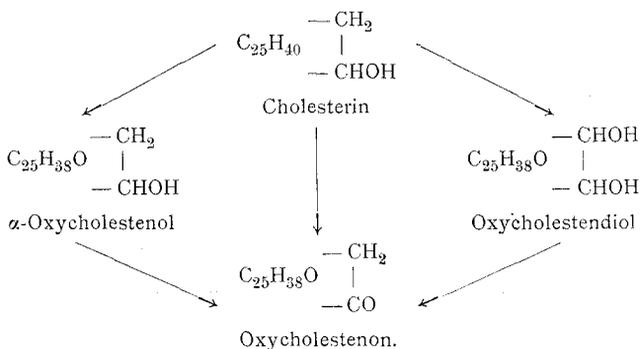
glänzenden Blättchen krystallisierende Substanz, die jedoch in ihrer Zusammensetzung nicht einem Acetat entsprach.

Überblicken wir die im Vorgehenden beschriebenen neutralen Oxydationsproducte, die wir aus dem Cholesterin, dem Acetat und dem Chlorid gewinnen konnten, so ergibt sich Folgendes: Das dem Cholesterin zunächststehende Product ist das α -Oxycholestenol. Es unterscheidet sich von dem Cholesterin dadurch, dass es zwei Atome Wasserstoff weniger und ein Atom Sauerstoff mehr enthält; es besitzt die Natur eines wahrscheinlich einwerthigen secundären Alkohols. In nächster Beziehung zu dem α -Oxycholestenol steht das Oxycholestenon, ein Körper, der die Eigenschaften eines Ketons zeigt, dessen Carbonylgruppe aus der Alkoholgruppe des α -Oxycholestenols hervorgeht.

Das Keton enthält keine durch Acetylierung nachweisbare Hydroxylgruppe. Bei der vorsichtigen Oxydation liefert es, offenbar durch Öffnung eines Ringes, als nächstes Oxydationsproduct eine Säure mit gleichem Kohlenstoffgehalt und fünf Atomen Sauerstoff.

Gleichfalls in naher Beziehung zu dem Oxycholestenon steht das Oxycholestendiol, da dieses durch Wasserabspaltung glatt in das erstere übergeht und somit zweifellos die Natur eines α -Glycols besitzt.

Die folgenden Formeln sind ein Versuch, die Beziehungen dieser Körper in einfacher Weise zum Ausdruck zu bringen:



Liess sich auf diese Weise die Rolle einzelner Sauerstoffatome mit einiger Sicherheit ermitteln, so müssen wir andererseits besonders hervorheben, dass dies in Bezug auf je ein Sauerstoffatom in jedem dieser neutralen Oxydationsproducte des Cholesterins bisher nicht gelungen ist. In allen drei Verbindungen ist ein Sauerstoffatom enthalten, das wahrscheinlich an Stelle von zwei Wasserstoffatomen eingetreten ist, aber weder einer Hydroxyl- noch einer Carbonylgruppe anzugehören scheint. Es ist möglicherweise in ätherartiger (äthylenoxyd-artiger) Bindung zwischen zwei Kohlenstoffatome eingeschoben.

Schwer zu deuten sind auch die neutralen Oxydationsproducte des Cholesterylacetates. Auch hier entstehen gleichzeitig zwei verschiedene Producte, das Acetat eines Körpers mit zwei Atomen und jenes von einem Körper mit drei Atomen Sauerstoff. Der erstere besitzt die gleiche Zusammensetzung wie das α -Oxycholestenol, enthält wahrscheinlich ebenfalls nur eine, und zwar dieselbe Hydroxylgruppe wie das Cholesterin, ist jedoch in seinen Eigenschaften und Verhalten verschieden von dem α -Oxycholestenol. Es liegt also eine Isomerie vor, die möglicherweise durch eine Verschiedenheit in der Stellung des zweiten Sauerstoffatoms bedingt ist. Besonders bemerkenswerth ist bei dieser Substanz die leichte Abspaltung von Wasser und der Übergang in einen der um zwei Wasserstoffe ärmeren Reihe zugehörigen Körper.

Über den zweiten, in geringer Menge gleichzeitig aus dem Cholesterylacetat entstehenden neutralen Körper $C_{27}H_{44}O_3$ oder $C_{27}H_{42}O_3$ lässt sich vorläufig nur aussagen, dass derselbe nicht identisch sein kann mit dem Oxycholestendiol, da er durch wasserentziehende Mittel kein Oxycholestenon liefert. Die unverhältnissmässig schwieriger verlaufende Oxydation des Cholesterylchlorids lieferte das Oxychlorcholesten, $C_{27}H_{41}ClO$, dessen Sauerstoff wahrscheinlich gleichfalls dieselbe Rolle spielt wie das undefinirte Sauerstoffatom in den neutralen Oxydationsproducten des Cholesterins.

Bei keinem der beschriebenen directen Oxydationsproducte der Cholesterinkörper liess sich mit Sicherheit durch Brom der Fortbestand einer äthylenartigen Doppelbindung von Kohlenstoffatomen constatiren.

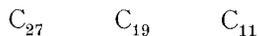
Saure Oxydationsproducte.

Über die Säuren, welche bei der Oxydation des Cholesterins und seiner Derivate mit Chromsäure in dem Verhältniss von sechs Atomen Sauerstoff zu einem Molekül der zu oxydirenden Substanz gebildet werden, wollen wir vorläufig nur kurz das Folgende mittheilen, da dieselben noch den Gegenstand eines eingehenderen Studiums bilden. In allen Fällen resultiren amorphe, gummiartige, theilweise zu einer spröden, leicht zerreiblichen Masse eintrocknende Substanzen, aus denen Salze der schweren Metalle in der Form voluminöser Niederschläge ohne erkennbare krystallinische Structur erhalten wurden. Gewöhnlich dienten zu den Analysen die Kupfer- oder Silbersalze.

Der saure Antheil der Oxydationsproducte des Cholesterins liess sich in zwei Säuren zerlegen, von denen die eine noch 27, die zweite 19 Kohlenstoffatome im Molekül enthält. Das Gemenge der beiden Säuren, mit Salpetersäure weiter oxydirt, lieferte eine in Wasser lösliche Säure mit elf Kohlenstoffatomen, deren Identität mit der Pyrocholesterinsäure von Tappeiner indessen noch nicht festgestellt werden konnte. Bei der Oxydation des Cholesterins mit 24 Atomen Sauerstoff konnte bis jetzt nur die Säure mit 19 Kohlenstoffatomen beobachtet werden. Das saure Product der Oxydation von Cholesterylacetat enthält ebenfalls zwei Säuren, wovon die eine das Acetylderivat einer Säure mit 27 Kohlenstoffatomen repräsentirt, die andere wieder eine Säure mit 19 Kohlenstoffatomen ist; beide Säuren enthalten jedoch um ein Atom Sauerstoff im Molekül weniger als die aus Cholesterin erhaltenen Säuren.

Das Cholesterylchlorid und ebenso das Cholesterilen lieferten bei der Oxydation Säuren mit 27 Kohlenstoffatomen.

Ohne näher auf die Beziehungen der Säuren zu einander einzugehen, wollen wir nur darauf aufmerksam machen, dass allem Anscheine nach der Abbau bei der Oxydation stufenweise in der Art sich vollzieht, dass wiederholt Complexe mit acht Kohlenstoffatomen abgesprengt werden, wie sich aus der Zusammenstellung:



ergibt. Auch glauben wir darauf hinweisen zu dürfen, dass bei einer ganz anderen Art der Spaltung, nämlich der trockenen Destillation des Cholesterylchlorids gleichfalls Complexe mit je 19 und 8 Kohlenstoffatomen auftreten.¹

Möglicherweise kann im Anschlusse daran eine Beziehung zu der Beobachtung von M. Seńkowski² gefunden werden, der bei der Oxydation von Cholsäure Phtalsäure gewinnen konnte. Redtenbacher³ hat ja sowohl aus dem Cholesterin als aus der »Choloidinsäure« dasselbe Oxydationsproduct erhalten.

Wir sind mit dem Studium der sauren Oxydationsproducte des Cholesterins beschäftigt.

¹ Monatshefte für Chemie, XVII, 41.

² Monatshefte für Chemie, XVII, 1.

³ Ann. Chem. Pharm., 57, 169,