

Dehydrierungsversuche am Sitosterin

Von

Leopold Schmid und Margot Zentner

Aus dem II. Chemischen Universitäts-Laboratorium in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 23. Februar 1928)

Die überaus zahlreichen, bis jetzt isolierten Sterine zeigen eine natürliche Gliederung schon dadurch, daß wir zwischen Phytosterinen als Bestandteilen des pflanzlichen Organismus und den Zoosterinen, welche tierischen Ursprunges sind, unterscheiden können. Von den pflanzlichen Sterinen begegnet uns im Sitosterin der weitaus am häufigsten vorkommende Vertreter dieser Gruppe, da es in den meisten bisher auf Sterine untersuchten Pflanzen entweder allein oder im Gemisch mit Stigmasterin oder Brassicasterin vorkommt.

Das dem Sitosterin isomere und auch im chemischen Verhalten weitgehend ähnliche Cholesterin hingegen ist das bekannteste und wichtigste Zoosterin.

Wenn auch eine sehr große Ähnlichkeit im chemischen Verhalten und in den charakteristischen Reaktionen festzustellen ist, so muß betont werden, daß von den vielen Derivaten und Abbauprodukten, die bereits vom Cholesterin und Sitosterin dargestellt sind, keine identisch waren, solange noch das Kohlenstoffskelett hydriert war. Auch nach Ersatz der Hydroxylgruppen durch Wasserstoff und Aufhebung der Doppelbindung im Cholesterin und Sitosterin waren die dabei entstandenen Kohlenwasserstoffe Cholestan und Sitostan noch immer voneinander verschieden, woraus folgt, daß der Unterschied des Cholesterins und Sitosterins nicht in einer eventuellen Stellungsisomerie von Hydroxyl und Doppelbindung seinen Grund hat.

Bei der weitgehenden Ähnlichkeit, die an diesen zwei Sterinen sowie bei ihren entsprechenden Abkömmlingen anzutreffen ist, leitete uns in der ersten Mitteilung über Dehydrierungsversuche am Sitosterin¹ der Gedanke als Arbeitshypothese, die Verschiedenheit beider Körper sei bloß durch sterische Verhältnisse an den hydroaromatischen Ringen bedingt und es könnte gelingen, durch Dehydrierung der hydroaromatischen Körper zu identischen Abbauprodukten zu gelangen.

Als geeignetste Arbeitsmethode erschien uns der von Diels und Gädke² eingeschlagene Weg, welche Forscher diese Methode am Cholesterin ausgearbeitet haben.

¹ Monatshefte für Chemie, Bd. 48, Heft 1 und 2, p. 47 (1927).

² Ber. 1925, p. 1231.

Über das erste Ergebnis der Dehydrierung am Sitosterin berichteten wir schon, nach welchem wir einen Kohlenwasserstoff vom Schmelzpunkt 325° korr. isoliert und beschrieben haben. Beim Vergleiche dieses Kohlenwasserstoffes mit dem von *Diels* aus Cholesterin erhaltenen, konnten wir deren Identität erweisen.

Damit war das erste Sitosterinabbauprodukt isoliert, welches beim Vergleiche mit dem entsprechenden Cholesterinderivat keine Verschiedenheit erkennen ließ.

Im folgenden soll nun über die Aufarbeitung der weiteren bei der Dehydrierung erhaltenen Kohlenwasserstoffe berichtet werden: Nach einer Mitteilung von *Diels* ist das Hauptprodukt der Dehydrierung des Cholesterins eine bei $246\text{--}248^{\circ}$ schmelzende Substanz, die von ihm als Chrysen angesprochen wird.

Bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes nach der Dehydrierung mit Palladiumkohle richteten wir das Hauptaugenmerk darauf, ob sich nicht auch beim Sitosterin ein Produkt vom Schmelzpunkt 248° isolieren lassen könnte. Wohl entstehen bei der Dehydrierung des Sitosterins verschiedene, niedrig siedende Produkte, in der Hauptsache jedoch konnten wir den oben erwähnten bei 325° schmelzenden Kohlenwasserstoff isolieren, sowie auch einen zweiten, dessen Schmelzpunkt bei $245\text{--}247^{\circ}$ lag.

Diese Kohlenwasserstoffe wurden durch Dehydrierung von Sitosterin mit 10%iger Palladiumkohle als Katalysator erhalten. Das Kohlenwasserstoffgemisch wurde durch Extraktion und Destillation isoliert. Die Trennung in die einzelnen Komponenten erfolgte, wie im experimentellen Teil näher ausgeführt wird, durch abwechselnde Anwendung von Umkristallisation, Umlösung und Sublimation.

Den bei $245\text{--}247.5^{\circ}$ schmelzenden Kohlenwasserstoff konnten wir durch Aufarbeiten der Mutterlaugenprodukte des höherschmelzenden Körpers durch etwa zehnnmalige Umkristallisation aus Eisessig und Essigsäureanhydrid, Phenol-Alkohol, Benzol, Thiophen und abwechselnde, ebenso häufige Sublimation im Vakuum bei 11 *mm* zwischen $170\text{--}190^{\circ}$ auf einen Schmelzpunkt bringen, der nach weiterer Sublimation konstant blieb.

Selbstverständlich mußten wir uns zu Vergleichszwecken auch das Cholesterinabbauprodukt verschaffen, welches in gleicher Weise wie das Sitosterinprodukt bereitet wurde; es zeigte den Schmelzpunkt $246\text{--}248^{\circ}$.

Der Mischschmelzpunkt beider ließ keinen scharfen Schluß zu auf Gleichheit oder Verschiedenheit beider Präparate. Zwar war die Schmelze erst bei 248° klar, doch begann die Substanz schon zirka 12° vor dem Schmelzen weich und durchscheinend zu werden, während der Schmelzpunkt der nichtgemengten Produkte innerhalb von 2° scharf war.

Um dieses Produkt an der Hand von Derivaten mit dem entsprechenden Cholesterinabkömmling vergleichen zu können,

wollten wir das Nitrochrysen bereiten. Da bei der geringen Materialmenge aus dem Gemisch von Nitroprodukten das gesuchte Mononitrochrysen sehr schwer zu fassen war, so entschlossen wir uns, den Kohlenwasserstoff bis zum Tetranitrochrysen zu nitrieren. Die Stickstoffbestimmung ließ annähernd auf ein Tetranitrochrysen schließen. Jedoch zersetzte sich die Substanz schon unter 200°, während für das entsprechende Chrysenprodukt ein Schmelzpunkt in der Literatur angegeben ist, der über 300° liegt.

Schließlich wurde unser Produkt vom Schmelzpunkt 245—247·5° noch einem kristallographischen Vergleich mit dem Cholesterinpräparate vom Schmelzpunkt 246—248° unterzogen, für deren Ausführung wir Herrn Dozenten Marchet vom Mineralogischen Institut der Universität Wien danken.

Dabei zeigte es sich, daß die Plättchen des Sitosterinkohlenwasserstoffes einen genau zentrischen Austritt der optischen Mittellinie γ zeigen, während beim Cholesterinabbauprodukt kein Plättchen zentrischen Austritt der Mittellinie γ zu erkennen gab. Vielmehr erscheint dieses etwa 10—20° gegen die Normale auf das Plättchen geneigt.

Zum kristallographischen Vergleiche wurde schließlich noch reines Chrysen herangezogen, welches mit dem aus Cholesterin erhaltenen Kohlenwasserstoff völlige Übereinstimmung zeigte, jedoch dem von uns aus Sitosterin erhaltenen Kohlenwasserstoff gegenüber ebenfalls den oberwähnten Unterschied aufwies.

Was die Ausbeute betrifft, so können wir sagen, daß die beiden Kohlenwasserstoffe vom Schmelzpunkt 325° und vom Schmelzpunkt 245—247·5° in ziemlich gleicher Menge zu isolieren waren, wobei jedoch zu bemerken ist, daß die Reindarstellung des niedriger schmelzenden Produktes ungleich größere Schwierigkeiten bereitete als die des höher schmelzenden, da sicherlich in den niedrigschmelzenden Fraktionen (150—170°) noch ein Teil des Kohlenwasserstoffes zurückgeblieben sein dürfte. Jedenfalls wollen wir den bei 245—247·5° schmelzenden Kohlenwasserstoff nicht als den alleinigen Hauptbestandteil der Dehydrierung bezeichnen. — Ähnliches können wir von der Dehydrierung des Cholesterins, die wir ja zwecks Darstellung von Vergleichspräparaten durchführen mußten, behaupten. Nachdem von Diels Chrysen als der Hauptbestandteil seiner Dehydrierungsmethode bezeichnet wurde, so könnte es sein, daß in der Wirkung des Katalysators vielleicht ein unterschiedliches Verhalten bestand, was wir aber nur als Möglichkeit hinstellen wollen, ohne darüber eine Entscheidung treffen zu können. Vielleicht hat dieses Ausbeuteverhältnis seinen Grund darin, daß wir die Dauer des Erhitzens des Sitosterins mit Palladiumkohle nicht auf die von Diels angegebene Zeit von 7 Stunden beschränkten, sondern wesentlich länger erhitzten.

Der Akademie der Wissenschaften in Wien sprechen wir

unseren Dank aus für die Mittel, mit welchen sie die Ausführung dieser Arbeit unterstützte.

Beschreibung der Versuche.

Dehydrierung: Über die Bereitung des Katalysators siehe unsere erste Mitteilung l. c.

Wir dehydrierten in Portionen zu je 30 g Sitosterin mit 15 g 10%iger Palladiumkohle als Katalysator in langhalsigen Jenaer Glaskolben. Im ganzen wurden 100 g Sterin verarbeitet. Das Reaktionsgemisch wurde im ganzen 16—18 Stunden im Babotrichter erhitzt. Zunächst verflüssigte sich die ursprünglich feste Masse durch Schmelzen des Sterins. Bei weiterem Erhitzen tritt Reaktion ein. Nach zweistündiger Einwirkung wurden die bei 100—140° siedenden Anteile abdestilliert. Der Rückstand wurde weiter erhitzt. Das Ende der Reaktion war am Auftreten schwach gelbgrün gefärbter Dämpfe zu erkennen. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit siedendem Benzol wiederholt extrahiert und die vereinigten Extrakte der Destillation unterworfen. Nachdem Benzol und ölige Bestandteile, die einer nochmaligen Dehydrierung unterworfen wurden³, abdestilliert waren, ging über 360° ein Produkt mit grüngelb gefärbtem Dampf über, das in der Vorlage zu einer schmutziggelben Masse erstarrte. Dieser Körper wurde auf Ton abgepreßt, um ölige Bestandteile zu entfernen und sodann in die einzelnen Fraktionen zerlegt. Die weitere Reinigung und Zerlegung in Fraktionen geschah zunächst durch Umkristallisieren aus Eisessig und Essigsäureanhydrid, wobei sich die schwerstlöslichen Partien gelb ausschieden. Die Mutterlaugen zeigten rotviolette Fluoreszenz. Dieser schwerlösliche Bestandteil wird im Vakuum bei 11 mm und 180° sublimiert, das Sublimat aus Thiophen umkristallisiert und sodann wieder sublimiert. Der so gereinigte Körper zeigte einen Schmelzpunkt von 324—326° (korr.), der auch nach weiterer Sublimation konstant blieb. (Über dessen Identifizierung mit dem aus Cholesterin erhaltenen Körper s. M. f. Ch., Bd. 48, Heft 1 und 2, S. 49, 1927.)

Bei der Dehydrierung des Sitosterins sowie des Cholesterins entstehen außer diesen als identisch erkannten, hochschmelzenden Produkten in der Hauptsache noch je zwei andere Körper. Sie bleiben beim Umkristallisieren des über 360° abdestillierten Rohproduktes nach Abscheidung des eben beschriebenen Körpers in den Mutterlaugen zurück, die, wie schon oben bemerkt, rotviolette Fluoreszenz zeigen. Diese Mutterlaugen aus Eisessig und Essigsäureanhydrid wurden im Vakuum eingeeengt. Der hiebei sich ausscheidende Körper ist schmierig und hat gelbgefärbtes Aussehen. Nach dem Abfiltrieren der überstehenden Mutterlauge wurde dieser Körper fest abgepreßt und getrocknet. Die restlichen Mutterlaugen wurden zur vollständigen

³ Monatshefte für Chemie, Bd. 48, Heft 1 und 2, p. 49 (1927).

Gewinnung der gelösten Anteile mit Wasser versetzt. Sodann wurden die ausgeschiedenen Produkte aus viel siedendem Phenol-Alkohol umgelöst. (Die Phenol-Alkohol-Mischung wurde bereit durch Auflösen von 90 g Phenol in 135 cm³ Alkohol). Nach dem Erkalten wird der phenol-alkoholischen Lösung viel Wasser zugesetzt, um die gelöste Substanz auszufällen. Das ausgeschiedene Produkt zeigt graugelbe Farbe. Nachdem der Körper getrocknet war, wurde er aus siedendem Benzol umgelöst; die benzolische Lösung zeigt starke Fluoreszenz. Sie wurde im Vakuum eingengt, worauf sich ein hellgraues Produkt ausscheidet. Dieses wurde abfiltriert, scharf getrocknet und der Sublimation im Vakuum bei 11 mm unterworfen. Die Temperatur wurde dabei zwischen 170 und 190° gehalten. Zur Sublimation verwendeten wir immer nur ganz wenig Substanz und wiederholten lieber öfter die Sublimation. Das erhaltene Sublimat wurde aus Eisessig umkristallisiert. Der aus dem Lösungsmittel ausgeschiedene Anteil wurde wieder der Sublimation im Vakuum unterworfen. Dabei entstanden zwei Fraktionen von den Schmelzpunkten 203°, bzw. 229—230°.

Die eisessigsuren Mutterlaugen wurden mit viel Wasser verdünnt und die hierbei entstehende Fällung abgesaugt und ebenfalls der Sublimation im Vakuum unterworfen. Auch hier waren zwei Fraktionen zu bemerken, die den Schmelzpunkt 123—127° und 128—132° zeigten.

Die Fraktion, die über 200° und die, welche über 100° schmilzt, wurden nun getrennt verarbeitet. Die Ausbeute an der über 200° schmelzenden Substanz betrug 0.105 g. Diese Fraktion wurde nun in siedendem Thiophen (Mercksches Präparat) gelöst, durch ein Mikrofilter filtriert und der Kristallisation überlassen. Nach der Filtration wurde nochmals aus Thiophen umkristallisiert, filtriert und zweimal mit einigen wenigen Tropfen reinen Thiophens nachgewaschen. Der Schmelzpunkt des vollständig trockenen Produktes war auf 237° (korr.) gestiegen. Dieses Produkt wurde nun der Sublimation bei 180° und 11 mm unterworfen; es bilden sich zwei scharf voneinander getrennte Fraktionen, die sich in der Farbe voneinander unterscheiden: die eine war gelb und zeigte einen Schmelzpunkt von 245—247.5°, der auch nach nochmaliger Sublimation konstant blieb; die andere war weiß mit einem schwachen Stich ins Gelbe; diese zeigte einen Schmelzpunkt von 237°.

Die Mutterlaugen der ersten Umkristallisation wurden nach dem Verdunsten des Thiophens im Vakuum bei 80° getrocknet und sodann sublimiert. Es bilden sich auch hier zwei Fraktionen, die bei 201° und 197—199° (unkorr.) schmolzen, während das Filtrat der zweiten Umkristallisation aus Thiophen einen Körper hinterläßt, der nach der Sublimation schon einen Schmelzpunkt von 215° (korr.) aufwies.

Zum Vergleiche mit dem Cholesterinkohlenwasserstoff wurde dieser aus Cholesterin in ganz gleicher Weise dargestellt

und nach Abtrennung des Kohlenwasserstoffes vom Schmelzpunkt 323—325° aus den Mutterlaugen durch die gleichen Operationen isoliert wie der entsprechende Sitosterinkohlenwasserstoff. Auch hier gelang es, durch wiederholte Umkristallisation und Sublimation einen Körper zu erhalten, der einen Schmelzpunkt von 246—248·5° (korr.) aufwies und bei weiterer Sublimation konstant blieb.

Der aus Cholesterin so erhaltene, bei 246—248·5° schmelzende Körper, der von Diels als Chrysen angesprochen wurde, ergab beim Mischschmelzpunkt mit dem aus Sitosterin erhaltenen Produkt, dessen Schmelzpunkt bei 245—247·5° gelegen war, bei 235° beginnendes Weichwerden und die Schmelze wurde bei 245° klar.

Darstellung des Nitrokörpers.

Zur Nitrierung wurde der bei 245—247·5° schmelzende Sitosterinkohlenwasserstoff in siedendem Eisessig gelöst, sodann mit Salpetersäure von der Dichte 1·4 zum Sieden erhitzt; ein orange gefärbter Körper schied sich ab. Dieser wurde nach der Filtration aus Eisessig umkristallisiert. Dabei resultiert ein Gemisch von verschiedenen Nitrokörpern. Dieses Gemisch wurde nun mit rauchender Salpetersäure behandelt und 2—3 Stunden der Einwirkung der Salpetersäure überlassen. Nunmehr wurde der Nitrokörper mit Wasser ausgefällt. Das Produkt war hellgelb. Nach der Filtration wurde es mit schwach salpetersäurehaltigem Wasser nachgewaschen. Zur Analyse und zur Schmelzpunktbestimmung wurde der Nitrokörper über Phosphor-pentoxyd und festem KOH getrocknet:

A n a l y s e :

3·908 mg Substanz gaben 4·44 N₂, b = 748·5 mm.

Ber.: 13·73 für C₁₈H₈(NO₂)₄, t = 24°.

Gef.: 12·86.

Während demnach die Stickstoffbestimmung annähernd auf ein Tetranitrochrysen schließen ließ, zersetzte sich die Substanz schon unter 200°, während für das entsprechende Chrysenprodukt ein Schmelzpunkt in der Literatur⁴ angegeben ist, der über 300° liegt.

⁴ J. pr. Ch. [2] 9.