

angegebenen Platindrahts und andere Kleinigkeiten, bedürfen keiner Erwähnung.

Zum Schluß geben Jacobsen und Landesen an, daß es vorläufig nicht gelungen sei, in Substanzen, die Stickstoff und Schwefel enthalten, neben dem Schwefel zugleich auch Kahlenstoff und Wasserstoff zu bestimmen. Diese Behauptung mutet mich seltsam an, da solche Bestimmungen im hiesigen Laboratorium ich möchte fast sagen täglich mit Erfolg durchgeführt werden. Ich muß daher annehmen, daß ihr Mißerfolg bei schwefelhaltigen Substanzen nur einem unglücklichen Zufall zugeschrieben werden kann. Der von ihnen angenommene Grund, daß das Bleisuperoxyd bei Gegenwart von Schwefelsäure die Stickoxyde nicht absorbiere, ist, wie unsere Versuche beweisen, jedenfalls unzutreffend.

525. A. Windaus und A. Hauth: Notiz über Phytosterin.

[Aus der Medizin. Abteilung des Universitätslaboratoriums Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 12. August 1907.)

Vor kurzem¹⁾ haben wir berichtet, daß es uns mittels der Bromadditionsprodukte der Ester gelungen sei, das Rohphytosterin der Calabarbohne in zwei Bestandteile zu zerlegen, in das Stigmasterin, $C_{30}H_{50}O$ (oder $C_{30}H_{48}O$) und in ein Phytosterin, $C_{27}H_{46}O$ (oder $C_{27}H_{44}O$) vom Schmp. 136—137°. Über letzteres handelt die vorliegende Notiz.

Darstellung. Das von Merck-Darmstadt gelieferte Rohphytosterin wurde in der üblichen Weise mit Essigsäureanhydrid acetyliert. 20 g getrocknetes Acetylprodukt wurden in 200 ccm Äther gelöst und mit 250 ccm einer Brom-Eisessig-Mischung versetzt (5 g Brom in 100 ccm Eisessig). Alsbald fielen reichlich kleine, derbe Krystalle aus, die nach zweistündigem Stehen der Lösung abfiltriert wurden. Sie bestehen aus dem Tetrabromid des Stigmasterin-acetats²⁾. Das Filtrat enthält das Bromadditionsprodukt des anderen Bestandteils. Zur Darstellung des letzteren wurde die Lösung in kleinen Portionen mit 200 g 4-prozentigem Natriumamalgam versetzt und darauf nach dem Entfernen des Quecksilbers und dem Abdestillieren des Äthers noch mit 10 g Zinkstaub zwei Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abfiltrieren des Zinkstaubes wurde das Acetat durch Zusatz von Wasser ausgefällt und durch vierständiges Kochen mit 200 ccm einer

¹⁾ Diese Berichte 39, 4378 [1906]. ²⁾ Diese Berichte 39, 4381 [1906].

10-prozentigen alkoholischen Kalilauge verseift. Beim Abkühlen der Lösung fielen glänzende Krystallblätter aus, deren Menge bei vorsichtigem Zusatz von Wasser noch vermehrt werden konnte. Ausbeute 12 g. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolzen sie bei 136—137°. In Bezug auf Löslichkeit und Krystallform entsprachen sie ganz den bekannten Phytosterinen, ebenso gaben sie alle Farbenreaktionen der Cholesterinkörper, auch die Reaktion von Neuberg und Rauchwerger¹⁾.

Vor einigen Jahren haben Burian²⁾ und Ritter³⁾ ein Phytosterin aus Weizenkeimlingen beschrieben, das Sitosterin, das ebenfalls bei 136—137° schmilzt. Durch die Freundlichkeit der Hrn. Prof. Winterstein und Dr. Burian sind wir in den Besitz dieses Phytosterins gelangt und haben es genau mit unserem Phytosterin vergleichen können.

Hierbei hat sich die vollständige Identität beider ergeben; nicht nur ist das Drehungsvermögen dasselbe, auch ein Gemisch beider schmilzt ebenso wie die Komponenten; weiter haben wir unseren Alkohol in das Acetat, Propionat und Benzoat übergeführt und die Schmelzpunkte dieser Verbindungen mit den Angaben von Burian und Ritter identisch gefunden⁴⁾. Schließlich hat Hr. Dr. Jäger, wie er uns freundlichst mitteilt, die Identität der beiden Phytosterine auch krystallographisch nachgewiesen.

Wir glauben übrigens, daß die meisten bisher beschriebenen Phytosterine vom Schmp. ca. 135° vollständig oder zum größten Teil aus Sitosterin bestehen, und wir wären denjenigen Fachgenossen, welche Phytosterine besitzen, dankbar, wenn sie uns ihr Material zu einer chemischen und krystallographischen Identifizierung überlassen würden⁵⁾.

Nach dem eben beschriebenen Verfahren haben wir eine größere Menge Phytosterin dargestellt und einige vorläufige Versuche ange stellt, um das Verhalten von Phytosterin und Cholesterin einigen Reagenzien gegenüber zu vergleichen.

¹⁾ Festschrift für Ernst Salkowski, S. 281. Korrektur hierzu Ztschr. f. physiol. Chem. **47**, 335.

²⁾ Monatsh. f. Chem. **18**, 551 [1897].

³⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. **34**, 461.

⁴⁾ Über die experimentellen Einzelheiten s. A. Hauth, Zur Kenntnis der Phytosterine, Inaug.-Diss., Freiburg i. B. 1907.

⁵⁾ Wir haben inzwischen noch das Phytosterin des Leinöls untersucht und festgestellt, daß das Acetat dieses Phytosterins kein schwer lösliches Tetrabromadditionsprodukt liefert. Hierdurch unterscheidet es sich in auffallender Weise vom Rüböl-phytosterin, das etwa 20 % eines stigmasterinartigen Körpers enthält.

10 g Phytosterin wurden in 800 ccm Amylalkohol gelöst und allmählich 60 g metallisches Natrium in die siedende Lösung eingetragen und 8 Stunden gekocht, bis alles Natrium verbraucht war; dann wurde vorsichtig mit Wasser versetzt, die Natronlauge abgelassen und die amyalkoholische Schicht nach dem Waschen mit verdünnter Schwefelsäure mit Wasserdampf behandelt. Im Kolben hinterblieb eine feste krystallinische Masse, die abfiltriert und aus Aceton umkrystallisiert wurde. Sie krystallisiert in derben Nadeln, bei sehr langsamem Auskristallisieren in rechteckigen Tafeln und schmilzt bei 175°. Die Substanz ist sehr schwer löslich in kaltem Alkohol und Ligroin; leicht löslich in Chloroform, Benzol und Äther. Ausbeute 70 % der theoretischen. Die Salkowskische Farbenreaktion fällt negativ aus; die lufttrockene Substanz enthält kein Krystallwasser.

0.1762 g Sbst.: 0.5399 g CO₂, 0.2018 g H₂O.

C₂₇H₄₈O. Ber. C 83.40, H 12.48.

Gef. » 83.57, » 12.81.

Um zu prüfen, ob die neue Substanz, wie wir es von einem Dihydrophytosterin erwarteten, gesättigt sei, untersuchten wir ihr Verhalten zu Brom und stellten zu unserm Erstaunen fest, daß sie noch Brom aufzunehmen vermochte. Die nächstliegende Vermutung war demgemäß die, daß die Substanz vom Schmp. 175° ein Gemenge sei und eine beträchtliche Quantität nicht reduzierten Phytosterins enthalte. Es wurden darum 10 g der Substanz vom Schmp. 175° genau in der gleichen Weise wie oben beschrieben, 8 Stunden mit Natrium und Amylalkohol gekocht, das Reduktionsprodukt isoliert und aus Aceton umkrystallisiert. Es schmolz unverändert und erwies sich gegenüber Brom als ungesättigt. Dieses selbe Material wurde nun noch ein drittes Mal einen Tag lang reduziert; aus dem Reaktionsprodukt wurden durch Umkrystallisieren eine Reihe von Fraktionen bereitet, die alle bei 175° schmolzen und wie das Ausgangsmaterial noch Brom addierten. Hieraus geht, wie wir glauben, mit Sicherheit hervor, daß die Substanz vom Schmp. 175° einheitlich ist.

Sie kann als sehr charakteristisches Derivat des Phytosterins, das zum Nachweis desselben dienen kann, angesehen werden. Wir haben sie nicht nur aus dem Phytosterin der Calabarbohne, sondern auch aus dem Phytosterin des Leinöls, sowie aus dem Sito sterin von Burian bereitet.

Zur Feststellung des Molekulargewichts haben wir mit dem Acetylprodukt der Verbindung eine Bestimmung in Naphthalin vorgenommen:

0.9134 g in 10 g Naphthalin: 1.47° Erniedrigung.

C₂₉H₅₀O₂. Ber. M 430. Gef. M 428.

Zur Charakterisierung des Dihydrophytosterins seien die folgenden Derivate erwähnt.

Dihydrophytosterylchlorid. 5 g Dihydrophytosterin wurden mit 5 g Phosphorpentachlorid verrieben und das Reaktionsprodukt nach Zusatz von kaltem Wasser mit Äther ausgeschüttelt, der Äther abdestilliert und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute 3.5 g. Das Dihydrophytosterylchlorid ist leicht löslich in Chloroform und Äther, schwerer löslich in Aceton, sehr schwer löslich in Methylalkohol. Es bildet lange, glänzende Prismen, die bei 114—115° schmelzen.

0.2050 g Sbst.: 0.5972 g CO₂, 0.2204 g H₂O. — 0.2072 g Sbst.: 0.0708 g AgCl.

C₂₇H₄₇Cl. Ber. C 79.64, H 11.64, Cl 8.72.

Gef. » 79.45, » 12.03, » 8.45.

Dihydrophytosten. Zur Bereitung dieses Kohlenwasserstoffs wurde das Dihydrophytosterylchlorid in der üblichen Weise mit Natrium und Amylalkohol reduziert. Das Reaktionsprodukt, das sich als frei von Halogen erwies, wurde durch Lösen in wenig Äther und Zusatz von Methylalkohol umkristallisiert. Es bildet glänzende, rechteckige Blätter, die nach mehrmaligem Umkristallisieren bei 80—81° schmelzen.

0.1393 g Sbst.: 0.4452 g CO₂, 0.1629 g H₂O.

C₂₇H₄₈. Ber. C 87.01, H 12.99.

Gef. » 87.16, » 13.08.

Sowohl das Dihydrophytosterylchlorid als auch das Dihydrophytosten erwiesen sich beim Behandeln mit Brom als ungesättigt.

Der überraschende Befund, daß bei der Behandlung des Phyto-sterins mit Natrium und Amylalkohol eine ungesättigte Substanz entsteht, läßt, wie es scheint, nur zwei Deutungen zu.

Entweder 1. das ungesättigte »Dihydrophytosterin« ist gar kein Reduktionsprodukt, sondern ein Umlagerungsprodukt des Phytosterins. In diesem Falle wirkt bei der Behandlung mit metallischem Natrium und Amylalkohol nur das gebildete Natriumamylat, während der frei werdende Wasserstoff ohne Wirkung bleibt;

oder 2. Falls das »Dihydrophytosterin« ein Reduktionsprodukt des Phytosterins ist, muß dieses letztere, nicht wie man bisher annahm nur eine, sondern mindestens 2 Doppelbindungen enthalten, von denen nur die eine durch Natrium und Amylalkohol reduziert wird.

Um die erste Vermutung zu prüfen, wurde das Phytosterin nunmehr mit fertig gebildetem Natriumamylat behandelt. Hierbei sollte

also, wenn die Annahme 1. zuträfe, ebenfalls »Dihydrophytosterin« entstehen. Dies war indessen nicht der Fall.

10 g metallisches Natrium wurden in 200 ccm kochendem Amylalkohol vollständig gelöst und in die Lösung 10 g trocknes Phytosterin eingetragen. Die weitere Verarbeitung geschah genau wie in dem oben beschriebenen Versuch. Das wiederholt aus Aceton umkristallisierte Reaktionsprodukt krystallisiert in büschelförmig angeordneten Nadeln und schmilzt bei 146—147°.

0.1708 g Sbst.: 0.5235 g CO₂, 0.1915 g H₂O.

C₂₇H₄₆O. Ber. C 83.86, H 12.00.

Gef. » 83.59, » 12.54.

Die neue Substanz, die als Pseudophytosterin bezeichnet werden soll, unterscheidet sich also aufs deutlichste sowohl vom Phytosterin als auch vom Dihydrophytosterin. Wir sehen sie als ein Umlagerungsprodukt des Phytosterins an. Sie ist indessen nicht als Zwischenprodukt beim Übergang des Phytosterins in Dihydrophytosterin aufzufassen, da sie sich merkwürdigerweise gegenüber metallischem Natrium und Amylalkohol als völlig indifferent erweist. Die Farbenreaktionen der Cholesterinkörper liefert sie nicht mehr; gegenüber Brom erweist sie sich als ungesättigt, doch findet die Addition von Brom viel langsamer statt als beim Phytosterin.

Auf Grnd dieser Versuche bleibt nur die Annahme 2 übrig, daß »Dihydrophytosterin« tatsächlich ein Reduktionsprodukt des Phytosterins darstellt, und daß demgemäß Phytosterin mindestens zwei Doppelbindungen enthalten muß. Auffallend könnte es deingegenüber zunächst erscheinen, daß das Phytosterin glatt nur 1 Mol. Brom addiert; doch ist es nicht ungewöhnlich, daß sich bei mehrfach ungesättigten Verbindungen eine Doppelbindung indifferent gegen Brom verhält.

Zusammenfassend sei schließlich über das Verhalten von Cholesterin und Phytosterin das folgende bemerkt:

Cholesterin wird sowohl beim Kochen mit fertig gebildetem Natriumamylat als auch beim Behandeln mit metallischem Natrium und Amylalkohol in denselben gesättigten Körper (α -Cholestanol, Cyclocholesterin) verwandelt. Es ist demgemäß recht wahrscheinlich, daß dieser kein Reduktionsprodukt, sondern ein Umlagerungsprodukt des Cholesterins darstellt. Wahrscheinlich hat sich die eine im Cholesterin vorhandene Olefinbindung in eine cyclische umgewandelt.

Phytosterin liefert dagegen beim Kochen mit Natriumamylat, sowie beim Behandeln mit metallischem Natrium und Amylalkohol zwei ganz verschiedene Produkte; die beide ungesättigt sind. Das

erste dürfte ein Umlagerungsprodukt, das andere ein Reduktionsprodukt sein; die oben mitgeteilten Tatsachen machen es wahrscheinlich, daß das Phytosterin zum Unterschied vom Cholesterin nicht eine, sondern zwei Doppelbindungen enthält¹⁾.

**526. Frédéric Reverdin: Über den Methylester der
*m-Amino-p-dimethylamino-benzoësäure.***
(Fortsetzung und Berichtigung.)

(Eingegangen am 12. August 1907.)

In einer ersten Mitteilung²⁾ über dieses Thema haben Délétra und ich das vermittels Zinn und Salzsäure aus dem Methylester der Nitro-dimethylamino-benzoësäure erhaltene Reduktionsprodukt als das entsprechende Aminoderivat beschrieben. Zugleich haben wir auch einige Derivate desselben angeführt.

Seitdem habe ich mich nun überzeugt, daß bei der so ausgeführten Reduktion die Methylgruppe abgespalten wird und die als Derivate der Methylester bezeichneten Körper in Wirklichkeit nichts anderes als die Derivate der Säure selbst sind.

Ich habe deshalb das Studium dieser Frage wieder aufgenommen und kann hiermit die durch eine falsche Auslegung der Analysenresultate irrtümlich gemachten Angaben über diesen Gegenstand berichtigen. Zu gleicher Zeit habe ich einige neue Derivate dargestellt.

Die erste Beobachtung, die mich auf den Weg der verschiedenen, zu berichtigenden Irrtümer leitete, war die Tatsache, daß sowohl das Chlorhydrat unseres sogenannten Methylesters der Amino-*p*-dimethylaminobenzoësäure wie dasjenige der Säure selbst denselben Schmelzpunkt zeigte. Der Schmelzpunkt eines Gemisches ergab die Identität der beiden Produkte.

Die Aminodimethylaminobenzoësäure ist unabhängig von Steiner (Privatmitteilung) und von O. Baudisch dargestellt worden³⁾.

¹⁾ In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, daß die Hippokoprosterine (die wahrscheinlich bakterielle Reduktionsprodukte der Phytosterine darstellen) mindestens 4 Wasserstoffatome mehr enthalten als Phytosterin, während das Koprosterin, das bei der Darmfaulnis gebildete Reduktionsprodukt des Cholesterins, nur 2 Wasserstoffatome mehr enthält als Cholesterin. (Chem. Centralbl. **1906**, II, 1242).

²⁾ Diese Berichte **39**, 971 [1906].

³⁾ Diese Berichte **39**, 4293 [1906] und Inaug.-Dissert., Universität Zürich 1905, S. 76.