

wird so lange auf dem Wasserbad erwärmt, bis die Abspaltung des Formaldehyds beendet ist. Dann läßt man abkühlen und fügt zu der Flüssigkeit so viel Alkohol hinzu, bis sich eine braune, flockige Verunreinigung gelöst hat und die anorganischen Verbindungen ausgefällt sind, zentrifugiert und dekantiert von den abgeschleuderten Chromverbindungen. Wird schließlich die klare, braune Lösung auf dem Wasserbad eingedunstet und der schmierige Rückstand mit verdünnter Salzsäure verrieben, so erstarrt er zu einem Brei von Krystallen, die sich aus 50-prozentigem Alkohol umlösen lassen. Die Ausbeute an der reinen Substanz beträgt 1 g. Sie ist identisch mit *N*-Demethylokodein-Chlorhydrat.

187. A. Windaus: Überführung des Cholesterins in Koprosterin. (XXIV. Mitteilung zur Kenntnis des Cholesterins.)

[Aus dem Allgemeinen Chemischen Laboratorium der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 4. Juli 1916.)

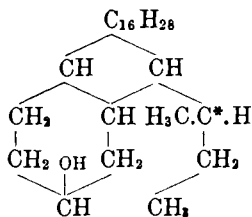
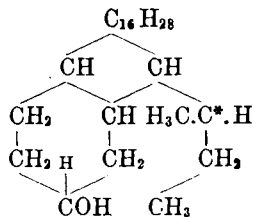
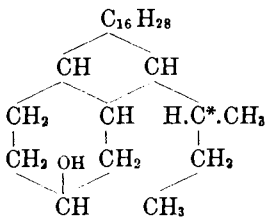
In den letzten Arbeiten haben sich Cl. Uibrig und A. Windaus¹⁾ mit den natürlich vorkommenden und den künstlich bereiteten Dihydrocholesterinen beschäftigt und die folgenden vier Alkohole untersucht: das β -Cholestanol (I.), das ε -Cholestanol (II.), das Koprosterin (III.) und das Pseudokoprosterin (oder δ -Cholestanol) (IV.)²⁾.

I und II lassen sich durch Kochen ihrer amyalkoholischen Lösungen mit Natriumamylat in einander umwandeln und unterscheiden sich von einander nur durch die sterische Anordnung der Hydroxylgruppe an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom (etwa wie Borneol und Isoborneol); dasselbe gilt für III und IV.

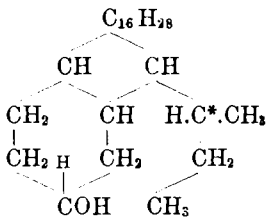
I und III unterscheiden sich von einander nur durch die sterische Anordnung eines Wasserstoffatoms an einem andern asymmetrischen Kohlenstoffatom und haben sich bisher nicht in einander umwandeln lassen; dasselbe gilt für II und IV.

¹⁾ A. Windaus und Cl. Uibrig: B. 46, 2487 [1913]; 47, 2384 [1914]; 48, 857 [1915].

²⁾ Um die Übersicht zu erleichtern, verwende ich dieselben Konstitutionsformeln wie in den früheren Arbeiten, obschon unveröffentlichte Versuche gezeigt haben, daß vermutlich eine kleine Änderung an den Formeln vorzunehmen ist.

I. β -CholestanolII. α -Cholestanol

III. Koprosterin

IV. Pseudokoprosterin
(δ -Cholestanol)

Bemerkenswert ist es, daß I und III mit Digitonin zu schwer löslichen Additionsverbindungen zusammentreten, während II und IV mit Digitonin nicht reagieren. Dieses Verhalten ermöglicht eine quantitative Trennung der isomeren Alkohole und ist für die ganze Untersuchung der beiden Gruppen von ausschlaggebender Bedeutung geworden.

Das ausführliche Studium der hydrierten Cholesterine war die Vorarbeit gewesen für das eigentliche Ziel der Untersuchung, die Überführung des Cholesterins in Koprosterin, eine Aufgabe, die auch physiologisches Interesse besitzt. Während nämlich die Fäulnisbakterien des Darms das Cholesterin hauptsächlich in Koprosterin verwandeln, entsteht im Laboratorium bei der Hydrierung des Cholesterins mit Platin als Katalysator ausschließlich (oder fast ausschließlich) β -Cholestanol. Auch die Reduktion mit Natrium und Amylalkohol führt entgegen einer früheren Annahme nicht zu Koprosterin, sondern zu einem Kondensationsprodukte zwischen Cholesterin und Amylalkohol. Andre Reduktionsmittel greifen das Cholesterin entweder nicht an oder liefern ebenfalls β -Cholestanol.

Nach vielen vergeblichen Versuchen habe ich dann gefunden, daß die Reduktion des Cholesterins einen besondern Verlauf nimmt, wenn man Nickel als Katalysator verwendet und den Wasserstoff bei 200° einwirken läßt. Unter diesen Bedingungen erhält man ein neues Produkt, das γ -Cholestanol, das einen ähnlichen Schmelzpunkt und ein ähnliches Drehungsvermögen besitzt wie β -Cholestanol; es unter-

scheidet sich aber in charakteristischer Weise dadurch vom β -Cholestanol, daß es aus verdünntem Alkohol stets krystallwasserfrei erhalten wird, während unter denselben Bedingungen das β -Cholestanol mit 1 Mol. Wasser krystallisiert.

Die Untersuchung des γ -Cholestanols hat sich äußerst schwierig gestaltet und hat wiederholt in die Irre geführt. Schließlich stellte es sich heraus, daß das γ -Cholestanol eine Additionsverbindung zwischen verschiedenen hydrierten Cholesterinen darstellt. Eine solche Additionsverbindung zwischen β -Cholestanol und Pseudokoprosterin haben wir neulich beschrieben: 1 Mol. β -Cholestanol (Schmp. 141°) und 1 Mol. Pseudokoprosterin (Schmp. 117°) vereinigen sich zu einem Halbracemat vom Schmp. 154°. Dieses Halbracemat krystallisiert ohne Krystallwasser, während β -Cholestanol 1 Mol. Krystallwasser enthält¹⁾.

Das γ -Cholestanol besteht wesentlich aus diesem partiellen Racemat, häufig ist es aber noch komplizierter zusammengesetzt und enthält auch ε -Cholestanol (Schmp. 184°). Der Schmelzpunkt des γ -Cholestanols liegt bei etwa 147°, und eine Trennung der drei Komponenten durch physikalische Mittel gelingt nicht.

Die Erkenntnis, daß das γ -Cholestanol ein so kompliziertes Gebilde darstellt, ist auf folgendem Wege gewonnen worden:

Bei dem Versuche, das γ -Cholestanol in ein Acetylderivat überzuführen, erhielt ich kein einheitliches Reaktionsprodukt, sondern ein Gemisch verschiedener Ester, aus denen sich das Acetat des β -Cholestanols als das am schwersten lösliche in reinem Zustand isolieren ließ. Dieser Befund deutete darauf hin, daß sich entweder das γ -Cholestanol beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid partiell in β -Cholestanol umwandle, oder daß das β -Cholestanol in irgend einer Form im γ -Cholestanol vorhanden sei. Daß diese zweite Annahme die richtige war, ergab sich aus dem Verhalten des γ -Cholestanols gegenüber Digitonin unter Bedingungen, bei welchen eine Umlagerung ausgeschlossen war. Es stellte sich nämlich heraus, daß nur etwa 50 % des γ -Cholestanols mittels Digitonins in der Kälte ausgefällt werden und daß diese Fällung ausschließlich aus dem Digitonid des β -Cholestanols besteht. Nach der Abtrennung des β -Cholestanols aus dem γ -Produkte blieb ein Rückstand, in welchem man durch Bereitung charakteristischer Derivate die Anwesenheit von Pseudokoprosterin und ε -Cholestanol sicher nachweisen konnte.

Die Trennung des Pseudokoprosterins und des ε -Cholestanols durch fraktionierte Krystallisation ist außerordentlich schwierig; ich habe darum einen besondern und eigenartigen Weg eingeschlagen, um

¹⁾ Windaus und Uibrig, B. 48, 861 [1915].

das Pseudokoprosterin rein zu erhalten. Beim Kochen mit Natriumamylat und Amylalkohol lagert sich das α -Cholestanol zu etwa 90 % in β -Cholestanol um, das Pseudokoprosterin nur zu etwa 10 % in Koprosterin um. Die entstandenen Stoffe (β -Cholestanol und Koprosterin) lassen sich aber durch Digitonin ausfällen und entfernen; man erhält dann ein Filtrat, das nur noch wenig α -Cholestanol und hauptsächlich Pseudokoprosterin enthält. Durch Wiederholung der Operation kann man das α -Cholestanol annähernd vollständig entfernen und ein Pseudokoprosterin bereiten, das von Isomeren praktisch frei ist.

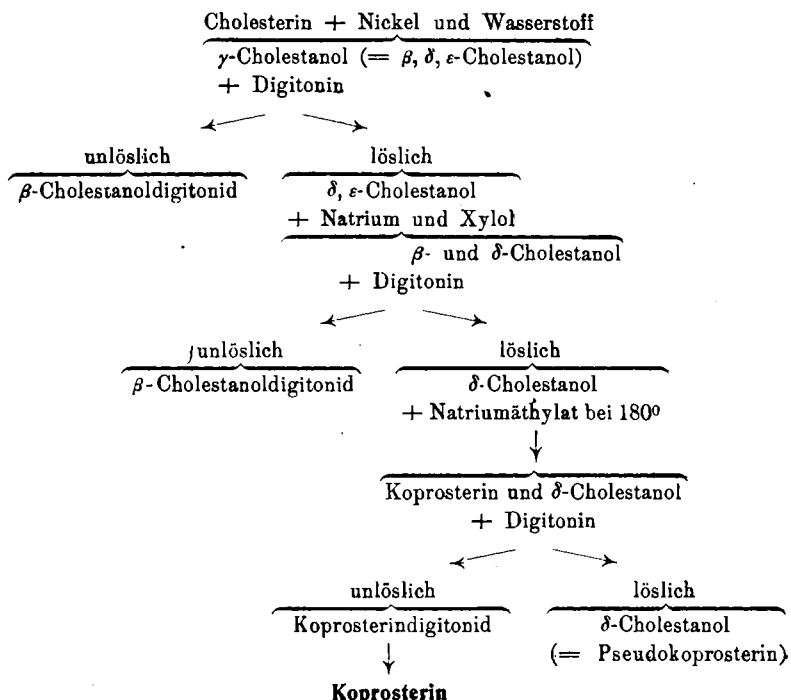
Auf diesem Wege ist es also über das γ -Cholestanol geglückt, das Pseudokoprosterin aus dem Cholesterin zu erhalten, und hierdurch ist auch die Hauptaufgabe, die Überführung des Cholesterins in Koprosterin, gelöst; denn daß sich das Pseudokoprosterin partiell in Koprosterin umwandeln läßt, habe ich, wie oben erwähnt, schon früher beobachtet.

Um das Ergebnis der ganzen Arbeit aber einwandfrei zu gestalten, habe ich die früheren Versuche mit »synthetischem« Pseudokoprosterin wiederholt; früher hatte ich die Umlagerung mit Natriumamylat und Amylalkohol vorgenommen; dies ist aber unvorteilhaft, weil hierbei höchstens 10 % des Pseudokoprosterins in Koprosterin umgewandelt werden und außerdem kleine Mengen Amylkondensationsprodukte entstehen, die das Reaktionsprodukt verunreinigen. Ich habe darum systematisch das Gleichgewicht zwischen Koprosterin und Pseudokoprosterin bei verschiedenen Temperaturen und unter Verwendung verschiedener Lösungsmittel studiert und habe gefunden, daß die besten Ausbeuten (über 20 %) an Koprosterin erzielt werden, wenn man Pseudokoprosterin mit Natriumäthylat und Alkohol im Autoklaven auf 180° erhitzt.

Aus dem Reaktionsprodukte wird das gebildete Koprosterin mit Digitonin ausgefällt, aus dem trocknen Digitonid mit siedendem Xylol extrahiert und nach dem Verdunsten des Xylols aus Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhält so ein prachtvoll krystallisierendes Koprosterin, das bei 101–102° schmilzt und vollständig identisch ist mit reinem, natürlichen Koprosterin.

So ist also nach jahrelanger Arbeit die Überführung des Cholesterins in Koprosterin gelungen und nunmehr das von den Bakterien im Darmkanale gebildete Produkt auch auf chemischem Wege leicht zugänglich geworden. Unaufgeklärt und überraschend bleibt allerdings der Umstand, daß bei Verwendung verschiedener Katalysatoren und Fermente nicht identische, sondern isomere Dihydrocholesterine gebildet werden.

Schematische Übersicht der Umwandlung des Cholesterins in Koprosterin.



Experimenteller Teil.

Reduktion des Cholesterins mit Nickel und Wasserstoff.

Zur Reduktion des Cholesterins mit Nickel und Wasserstoff habe ich das Verfahren von Leprince und Sieveke¹⁾ verwendet, das eine Modifikation der Sabatier und Senderensschen Reduktionsmethode darstellt und gestattet, auch flüssige Substanzen zu hydrieren, wenn sie nur in geeigneter Weise mit Wasserstoff und dem Katalysator innig in Berührung gebracht werden. Bekanntlich wird das Verfahren in der Technik zum Härten der Fette angewendet.

Die Apparatur war bei meinen Versuchen die folgende: In einen Aluminiumbecher, der durch einen doppelt durchbohrten Deckel verschlossen war, ragte durch die eine Öffnung ein Thermometer, durch die andere ein Metallrührer, der aus einer beiderseits offenen Messingröhre mit vier unten angeschmolzenen Flügeln bestand. Durch die Rührerwelle und das Messingrohr

¹⁾ C. 1903, I, 1199.

war bis auf den Boden des Tiegels ein Glasrohr geführt, das zum Einleiten des Wasserstoffes diente.

Bei der Anstellung des Versuches wurden 30 g Cholesterin mit 10 g katalytisch wirksamem Nickel in den Aluminiumbecher gebracht, dann wurde im Luftbad von Lothar Meyer auf 200° erhitzt und während 8 Stunden unter ständigem Rühren gereinigter Wasserstoff durch die Mischung geleitet. Der erkaltete Inhalt des Tiegels wurde in niedrig siedendem Petroläther gelöst, die Lösung vom Nickelpulver abfiltriert, konzentriert, in eine Kältemischung gebracht und das allmählich ausfallende γ -Cholestanol abgesaugt. Ausbeute 30 %.

Später habe ich die Reduktion in etwas anderer Weise vorgenommen und hierbei die Erfahrungen von Erdmann und Bedford¹⁾ verwertet. Zur Bereitung eines sehr aktiven Katalysators löste ich 30 g reines Nickelnitrat und 6 g Traubenzucker in wenig Wasser und ließ diese Mischung langsam in einen zur Rotglut erhitzten großen Quarztiegel tropfen. Das so bereitete sehr voluminöse Nickeloxyd reduzierte ich im Wasserstoffstrom bei 290° und füllte es bei vollständigem Ausschluß der Luft zusammen mit 30 g Cholesterin in einen Rundkolben, in dessen Boden ein Gaszuleitungsrohr eingeschmolzen war; dann erhitzte ich den Kolben im Ölbad auf 200° und leitete einen Strom gereinigten Wasserstoffs 8 Stunden von unten hinein. Bei dieser Arbeitsweise wird das Cholesterin von dem voluminösen Nickel ganz aufgesogen und sehr glatt reduziert. Um das gebildete γ -Cholestanol zu gewinnen, mußte das Nickelpulver im Soxhletischen Extraktionsapparat mit Äther mehrere Stunden behandelt werden. Der Rückstand der Ätherextraktion wurde dann aus niedrig siedendem Petroläther umkrystallisiert und lieferte γ -Cholestanol in einer Ausbeute von 80 %.

Eigenschaften des γ -Cholestanols.

Das so gewonnene γ -Cholestanol ist leicht löslich in Chloroform und Äther, etwas schwerer löslich in Benzol, Eisessig und Äthylalkohol, schwer löslich in kaltem Methylalkohol und Petroläther. Aus Alkohol umkrystallisiert bildet es große, tafelförmige Gebilde, deren Schmelzpunkt bei etwa 146° liegt. Gegenüber Farbenreaktionen verhält sich γ -Cholestanol wie β -Cholestanol.

0.2300 g Sbst.: 0.7058 g CO₂, 0.2499 g H₂O.

C₂₇H₄₈O. Ber. C 83.50, H 12.30.

Gef. » 83.69, » 12.16.

¹⁾ J. pr. [2] 87, 425 [1913] und D. R.-P. Kl. 12 g Nr. 260009.

Eine Anzahl von Versuchen hat ergeben, daß das γ -Cholestanol stets krystallwasserfrei erhalten wird, während das β -Cholestanol unter genau denselben Bedingungen mit 1 Mol. Krystallwasser krystallisiert.

Drehung: γ -Cholestanol ist rechtsdrehend. Die Bestimmung in trockenem Äther ergab $\alpha = 1.565^\circ$, $l = 2$ dm, $c = 2.6306$. $[\alpha]_D^{18} = +29.90^\circ$.

Molekulargewichtsbestimmung: 0.3529 g γ -Cholestanol in 10 g Naphthalin ergaben eine Schmelzpunktserniedrigung von 0.634° .

$C_{27}H_{48}O$. Ber. M 388. Gef. M 387.

Aus dieser Bestimmung geht hervor, daß das Halbracemat in Lösung vollständig dissoziiert ist¹⁾.

Trennung des γ -Cholestanols in β -, δ - und ϵ -Cholestanol.

10 g γ -Cholestanol wurden in 250 ccm Äthylalkohol in der Hitze gelöst und mit 20 g Digitonin in 1000 ccm Äthylalkohol versetzt. Die gebildete Additionsverbindung (A) fiel alsbald aus und wurde nach einigen Stunden abfiltriert und mit Alkohol ausgewaschen. Das Filtrat (B) gab mit Digitoninlösung keine Fällung mehr. Der Niederschlag A wog nach dem Trocknen etwa 19 g, er wurde fein zerrieben und im Extraktionsapparat von Stock²⁾ 24 Stunden mit siedendem Xylol ausgezogen. Hierbei fand eine Zerlegung der Additionsverbindung statt, das Digitonin blieb unlöslich in der Hülse zurück, während das Cholestanol von dem Xylol aufgenommen wurde; nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde es aus Alkohol umkrystallisiert und erwies sich als vollkommen reines β -Cholestanol. Die Identität wurde festgestellt durch Mischschmelzpunkt und Krystallwassergehalt, sowie durch Bereitung mehrerer Ester (Formiat, Acetat, Propionat, Butyrat, Isobutytrat, Benzoat, Cinnamat). Das Filtrat B wurde konzentriert und dann wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterließ beim Abdestillieren ein Material, das fraktioniert aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde. Hierbei fiel zuerst eine schwer lösliche Verbindung aus, die bei 183° schmolz und sich mit dem ϵ -Cholestanol als identisch erwies, wie durch Mischschmelzpunkt und Überführung in β -Cholestanon bewiesen wurde.

Nach möglichst vollständiger Abtrennung des ϵ -Cholestanols hinterblieb ein Stoff, das » δ -Cholestanol«, das viel leichter in Methylalkohol löslich war und etwas unscharf zwischen 109 — 112° schmolz;

¹⁾ Über eine Reihe anderer Umsetzungen mit γ -Cholestanol s. J. Adamla, Beiträge zur Kenntnis des Cholesterins, Inaug.-Dissert., Freiburg i. B. 1911, S. 8—18; ferner Cl. Ubrig, Studien über die Hydrierung des Cholesterins und über Koprosterin, Inaug.-Dissert., Freiburg i. B. 1915, S. 26—31 u. 43—48.

²⁾ B. 39, 1976 [1906].

es krystallisierte in langen Nadeln und zeigte in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften große Ähnlichkeit mit dem Pseudokoprosterin. So lieferte es bei der Reduktion und der Oxydation dieselben Stoffe, die man aus dem Pseudokoprosterin erhält. Der zu niedrige Schmelzpunkt ist durch die Anwesenheit geringer Verunreinigung, besonders ε -Cholestanol, bedingt. Um das noch vorhandene ε -Cholestanol zu entfernen, habe ich 5 g Rohprodukt mit 250 ccm Amylalkohol und 5 g Natrium 8 Stunden unter Rückfluß gekocht, den Amylalkohol mit Wasser ausgeschüttelt, dann mit Wasserdampf abdestilliert und den Rückstand genau wie oben mit alkoholischer Digitoninlösung von dem gebildeten β -Cholestanol befreit. Später bin ich so verfahren, daß ich 5 g Rohprodukt in 100 ccm Xylol gelöst habe und unter Zusatz von 2 g Natrium 8 Stunden unter Rückfluß gekocht habe. Auch hier lagert sich das ε -Cholestanol fast völlig in β -Cholestanol um, während δ -Cholestanol fast vollständig erhalten bleibt. Nach der Entfernung des β -Cholestansols erhält man so ein fast reines δ -Cholestanol.

Eigenschaften des δ -Cholestansols.

Die so gewonnene Verbindung ist sehr leicht löslich in Äther und Chloroform, etwas schwerer löslich in Äthylalkohol und Aceton, sie krystallisiert in langen feinen Nadeln vom Schmp. 116—118° und addiert kein Brom.

0.1602 g Subst.: 0.4893 g CO₂, 0.1751 g H₂O.

C₂₇H₄₈O. Ber. C 83.50, H 12.30.

Gef. » 83.30, » 12.23.

Die lufttrockne Verbindung verändert ihr Gewicht beim Trocknen auf 105° nicht.

Drehungsvermögen: Die Bestimmung wurde in Chloroform als Lösungsmittel durchgeführt: $c = 0.9488$, $l = 1$ dm, $\alpha = 0.31^\circ$. $[\alpha]_D^{+18} = +31.62^\circ$.

Für ihr Pseudokoprosterin fanden Dorée und Gardner¹⁾ den Schmp. 119° und $[\alpha]_D^{+20} = +31.55^\circ$.

In allen diesen Eigenschaften stimmt das δ -Cholestanol mit einem Pseudokoprosterin überein, das ich aus natürlichem Koprosterin durch Umlagerung mit Natrium in Xylollösung erhalten hatte. Zur sicheren Identifizierung wurden noch die folgenden Versuche vorgenommen:

δ -Cholestanol-acetat wurde aus δ -Cholestanol mit Essigsäureanhydrid in der üblichen Weise bereitet; es bildet kurze, derbe Kry-

¹⁾ Soc. 93, 1630 [1908].

stalle vom Schmp. 83° ¹⁾. Dorée und Gardner geben für Pseudokoprosterin-acetat $83-84^{\circ}$ an.

δ -Cholestylchlorid ²⁾ wurde aus dem δ -Cholestanol mit Phosphorpentachlorid dargestellt und mit Natrium und Amylalkohol zum δ -Cholestan reduziert. Das δ -Cholestan schmilzt bei $69-70^{\circ}$ und gibt weder mit Koprostan aus Koprosterin noch mit dem Pseudocholestan von Mauthner ³⁾ eine Schmelzpunktserniedrigung. Auch das Drehungsvermögen ist dasselbe.

Mikroanalyse nach Pregl: 4.319 mg Sbst.: 13.81 mg CO_2 , 4.97 mg H_2O .

$\text{C}_{27}\text{H}_{48}$. Ber. C 87.01, H 12.99.

Gef. \rightarrow 87.20, \rightarrow 12.88.

Oxydation des δ -Cholestanols mit Chromsäure. Die Oxydation des δ -Cholestanols wurde genau so vorgenommen, wie diejenige des β -Cholestanols ⁴⁾ und lieferte ein Keton $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$ und eine Dicarbonsäure $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_4$.

Das Keton krystallisierte in Blättchen und schmolz bei $61-62^{\circ}$ und gab mit einem aus Koprosterin bereiteten Keton keine Schmelzpunktsdepression.

Die erhaltene Säure war in kaltem Benzol fast unlöslich und wurde aus heißer Essigsäure umkrystallisiert. Sie krystallisierte in langen Prismen und schmolz bei 249° .

0.2408 g Sbst.: 0.6571 g CO_2 , 0.2326 g H_2O .

$\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_4$. Ber. C 74.59, H 10.67.

Gef. \rightarrow 74.42, \rightarrow 10.80.

Titration: 0.2044 g Sbst. verbrauchten 9.66 ccm $\frac{n}{10}$ -Kalilauge.

Äquivalentgewicht. $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_4$ (zweibasisch). Ber. 217. Gef. 211.

Auch diese Säure ist neuerdings von Gardner und Godden ⁵⁾ aus dem Koprosterin erhalten worden. J. Adamla ⁶⁾ hatte sie schon 1911 aus dem γ -Cholestanol bereitet.

Um die Identität der beiden Säuren sicherzustellen, habe ich sie mittels Diazomethans in ihre Dimethylester verwandelt; diese krystallisieren aus Methylalkohol in langen, dünnen Nadeln und schmelzen bei 61° . Der Mischschmelzpunkt bleibt unverändert.

¹⁾ Mikroanalyse nach Pregl: 4.336 mg Sbst.: 12.86 mg CO_2 , 4.395 mg H_2O .

$\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$. Ber. C 80.86, H 11.71.

Gef. \rightarrow 80.88, \rightarrow 11.35.

²⁾ Mikroanalyse nach Pregl: 5.860 mg Sbst.: 2.110 mg AgCl.

$\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{Cl}$. Ber. Cl 8.72. Gef. Cl 8.91.

³⁾ M. 30, 639 [1909].

⁴⁾ B. 47, 2387 [1914].

⁵⁾ Biochem. Journ. 7, 590 [1913]

⁶⁾ loc. cit

Mikroanalyse nach Pregl: 3.917 mg Sbst.: 10.80 mg CO₂, 3.76 mg H₂O.
 C₂₉H₅₀O₄. Ber. C 75.26, H 10.90.
 Gef. » 75.20, » 10.74.

Nach diesen Versuchen unterliegt es keinem Zweifel, daß das δ -Cholestanol mit dem Pseudokoprosterin identisch ist.

Überführung des δ -Cholestanols in Koprosterin.

Wie bereits wiederholt erwähnt, ist der Übergang des Koprosterins in Pseudokoprosterin eine umkehrbare Reaktion; das Gleichgewicht hängt von dem Lösungsmittel und der Temperatur ab. Um die günstigsten Bedingungen für die Bildung des Koprosterins zu finden, habe ich die folgenden Versuche angesetzt.

1. 0.5 g Koprosterin oder Pseudokoprosterin wurden mit 0.5 g Natrium und 25 ccm Xylol (Sdp. 138°) 8 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Bei der Verarbeitung wurden erhalten 8.2 % Koprosterin und 91.8 % Pseudokoprosterin.

2. 0.5 g Substanz wurden mit 0.5 g metallischem Natrium und 25 ccm Cymol (Sdp. 175°) 8 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Ausbeute 9.9 % Koprosterin und 90.1 % Pseudokoprosterin.

3. 0.5 g Substanz wurden mit 2 g metallischem Natrium und 50 ccm Amylalkohol (Sdp. 129°) 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Ausbeute 10.1 % Koprosterin und 90.9 % Pseudokoprosterin.

4. 0.5 g Substanz wurden mit 2 g metallischem Natrium und 50 ccm absolutem Alkohol bis zur Lösung des Natriums erwärmt und 8 Stunden im Autoklaven auf 150° erhitzt. Ausbeute 14.8 % Koprosterin und 85.2 % Pseudokoprosterin.

5. Ebenso wie 4, Temperatur 180°. Ausbeute 21.2 % Koprosterin und 78.8 % Pseudokoprosterin.

Nachdem die Vorversuche ergeben hatten, daß beim Versuch 5 die besten Ausbeuten an Koprosterin erhalten wurden, bin ich zur Umwandlung des δ -Cholestanols in Koprosterin folgendermaßen verfahren:

8 g δ -Cholestanol wurden mit 4 g Natrium und 200 ccm absolutem Alkohol bis zur Auflösung des Natriums gekocht und im Autoklaven 8 Stunden auf 180° erwärmt. Dann wurde die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert, der Rückstand nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure mit Äther ausgeschüttelt, der Äther abgedunstet und das hinterbleibende Material in wenig 95-prozentigem Alkohol gelöst. Diese alkoholische Lösung, die ein Gemisch von Koprosterin und Pseudokoprosterin enthielt, wurde mit einer Auflösung von 8 g Digitonin in 400 ccm 95-prozentigem Alkohol versetzt und einige Stunden stehen gelassen; das reichlich ausfallende Koprosterin-digitonid wurde abgesaugt, mit Alkohol ausgewaschen, getrocknet und mit siedendem Xylol extrahiert; das Koprosterin wurde vom Xylol aufgenommen

und nach dem Abdestillieren des Xylols aus Methylalkohol umkrystallisiert.

Das so erhaltene Koprosterin krystallisiert in langen, derben Nadeln und besitzt ein großes Krystallisationsvermögen. Der Schmelzpunkt liegt bei 101–102°, in seinen Eigenschaften entspricht es dem natürlichen Koprosterin.

0.1843 g Subst.: 0.5654 g CO₂, 0.2051 g H₂O.

C₂₇H₄₈O. Ber. C 83.50, H 12.30.

Gef. » 83.67, » 12.45.

Mikropolarisation: 0.00772 g Subst. in Chloroform. Gesamtgewicht der Lösung 0.37963 g. Drehung im 1/2-dm-Rohr für Natriumlicht bei 21° 0.36° nach rechts. $[\alpha]_D^{21} = +23.55^\circ$ 1).

Die Mikropolarisation hat auf meine Bitte Hr. Dr. Max Bergmann im Chemischen Laboratorium der Universität Berlin ausgeführt, wofür ich ihm den besten Dank ausspreche.

Es ist noch zu erwähnen, daß das »synthetische« Koprosterin ganz frei von Krystallwasser ist, während das natürliche lufttrockne Koprosterin meist einen geringen Gewichtsverlust beim Trocknen auf 100° zeigt. Dies beruht darauf, daß das natürliche Koprosterin meist etwas krystallwasserhaltiges β -Cholestanol enthält.

Charakteristisch für das Koprosterin ist besonders das sehr schön krystallisierende Propionat, das in der üblichen Weise dargestellt und aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde. Es bildet lange Nadeln und schmilzt bei 99–100°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Propionat des reinen, natürlichen Koprosterins blieb unverändert. Der von Bondzynski und Humnicki²⁾ angegebene Schmp. 92° ist zu niedrig.

An der experimentellen Durchführung dieser Versuche haben sich Frl. Dr. Cl. Uibrig und die HHrn. Dr. J. Adamlá und cand. chem. E. v. Graff beteiligt. Ich sage meinen Mitarbeitern für ihre wertvolle Hilfe den besten Dank. Hrn. Prof. Dr. Pregl (Graz) und Hrn. Dr. Lieb (Graz) danke ich herzlich für die Durchführung der Mikroanalysen, Hrn. Prof. Dr. Hans Fischer (Innsbruck), sowie den HHrn. Gardner und Dorée (London) für mehrere Proben Koprosterin.

1) Dorée und Gardner fanden für Koprosterin aus menschlichen Faeces den Schmp. 99–100° und $[\alpha]_D = +23.5^\circ$ in Chloroform. — Proc. Roy. Soc. London, 80, 231 [1908].

2) H. 22, 396 [1896].