

0.2001 g Sbst : 0.5397 g CO<sub>2</sub>, 0.1329 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 73.50, H 7.15.

Gef. » 73.56, » 7.43.

Das Oxy-dihydro-cinchoninon, aus Aceton gelbliche Nadeln vom Schmp. 170°, ist schwer löslich in Äther, leichter in Aceton und in Essigester, leicht in Alkohol. Es zeigt als Chinaketon die Erscheinung der Mutarotation: in absolutem Alkohol bei  $c = 2.7960$  wurde beobachtet:  $[\alpha]_D^{15}$  nach 1 Stunde = + 36.0°, nach 4 Stunden = + 68.5°, nach 22 Stunden = + 69.2°, also konstant.

Das Pikrat, aus Alkohol kleine, polygonale, gelbe Platten, schmilzt bei 222–224°.

0.1615 g Sbst.: 17.8 ccm N (16°, 751 mm).

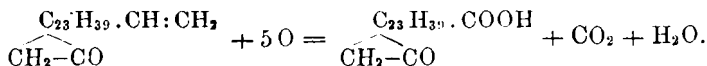
C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>9</sub>. Ber. N 12.99. Gef. 12.86.

## 19. A. Windaus: Über Cholesterin. XXV. Mitteilung.

[Aus dem Allgemeinen Chemischen Laboratorium der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 6. Dezember 1916.)

Wie ich vor mehreren Jahren gefunden hatte<sup>1)</sup>, läßt sich das Keton des Cholesterins, das Cholestenon, C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O, mit Kaliumpermanganat zu einer Ketomonocarbonsäure oxydieren, der ich die Formel C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub> zugeschrieben, und deren Bildung ich durch folgendes Schema wiedergegeben hatte:

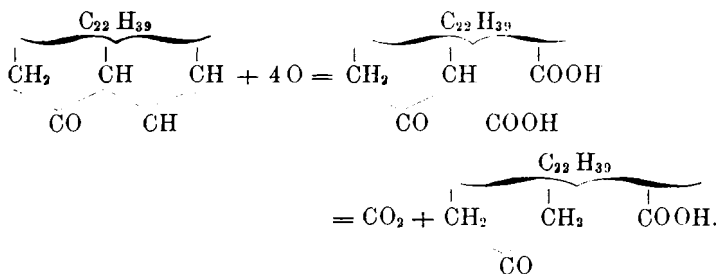


Ich hatte also angenommen, daß sich die Doppelbindung des Cholesterins in einer endständigen Vinylgruppe befinde und bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat unter Abspaltung von Kohlensäure eine Carboxylgruppe liefere. Auch Dorée und Gardner<sup>2)</sup>, denen es geglückt war, dieselbe Säure bei der Behandlung des Cholestenons mit Ozon aufzufinden, haben den Oxydationsverlauf in derselben Weise gedeutet. Trotzdem ist diese Deutung nicht richtig. Wie eine große Zahl neuer Analysen mit Sicherheit ergeben, besitzt die Säure aus Cholestenon nicht die Formel C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub>, sondern C<sub>26</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub>, also 2 Wasserstoffatome mehr als früher angenommen<sup>3)</sup>. Sie kann daher nicht nach dem oben angeführten Schema aus dem

<sup>1)</sup> B. 39, 2010 [1906].    <sup>2)</sup> Soc. 93, 1330 [1908].

<sup>3)</sup> Übrigens stimmen auch die früher veröffentlichten Analysen besser auf C<sub>26</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub> als auf C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub>.

Cholestenon hervorgehen, es muß vielmehr nach einer Formulierung gesucht werden, die den Übergang eines ungesättigten Ketons  $C_{27}H_{44}O$  in eine gesättigte Ketocarbonsäure  $C_{26}H_{44}O_3$  verständlich macht. Wie man leicht sieht, leitet sich das Keton von einem gesättigten Kohlenwasserstoff  $C_{27}H_{48}$ , die Säure von einem Kohlenwasserstoff  $C_{26}H_{48}$  ab, von denen der erste 4, der zweite nur 3 hydrierte Ringe enthält. Es findet also bei der Oxydation des Cholestenons die Aufspaltung eines Ringes statt; als Reaktionsprodukt wäre bei der Oxydation eines Ketons mit einer cyclisch gebundenen  $.CH:CH$ -Gruppe eine Ketodicarbonsäure  $C_{27}H_{44}O_3$  zu erwarten; statt dieser erhält man die Bruchstücke  $C_{26}H_{44}O_3$  und  $CO_2$ ; die zunächst gebildete Ketodicarbonsäure  $C_{27}H_{44}O_3$  ist augenscheinlich sehr unbeständig und spaltet leicht Kohlendioxyd ab, sie enthält daher die eine Carboxylgruppe in  $\beta$ -Stellung zur Ketogruppe. Hieraus ergibt sich, daß das Cholestenon ein  $\beta,\gamma$ -ungesättigtes Keton ist und der Abbau in folgender Weise verläuft:



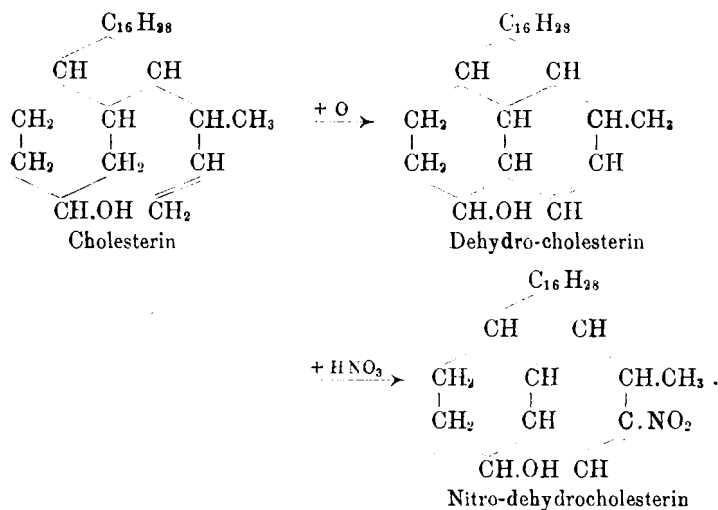
4.463 mg Sbst.: 12.62 mg  $CO_2$ , 4.365 mg  $H_2O$ . — 4.206 mg Sbst.: 11.91 mg  $CO_2$ , 4.115 mg  $H_2O$ .

$C_{27}H_{44}O_3$ .	Ber. C 77.17,	H 10.81.
$C_{27}H_{42}O_3$ .	» » 77.55,	» 10.52.
Gef. »	77.12, 77.16,	» 10.95, 10.95.

Zu der Erkenntnis, daß die Annahme einer endständigen Vinylgruppe im Cholesterin unrichtig sei, und daß die Doppelbindung sich in einem Ringe befinden müsse, bin ich noch auf einem anderen Wege gelangt. Cholesterin und seine Derivate lassen sich bekanntlich über ungesättigte Nitroverbindungen leicht in gesättigte Ketone verwandeln, deren  $.CO.CH_2$ -Gruppe aus der ursprünglich vorhandenen Doppelbindung hervorgeht. So liefert Cholesterin ein Nitrocholesterin und weiter einen Ketoalkohol, das Cholestanonol<sup>1)</sup>, nach einer Reaktion, die dem Übergang des Indens in Nitroinden

<sup>1)</sup> Mauthner und Suida, M. 24, 654 [1903]; A. Windaus, B. 36, 3754 [1903].

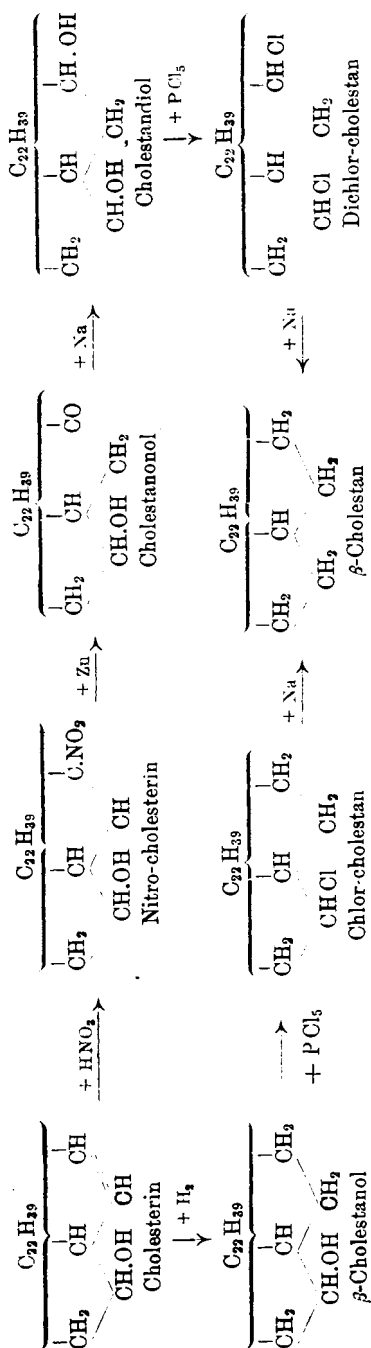
und  $\beta$ -Hydrindon entspricht. In dem Cholestanonol steht nun die Ketogruppe, wie Stein und ich<sup>1)</sup> sicher nachgewiesen haben, in einem hydrierten Ringe, und demnach sollte auch die Doppelbindung im Cholesterin cyclisch gebunden sein. Diesen naheliegenden Schluß hatte ich aber, beeinflusst durch meine oben erwähnte Deutung des Cholestenon-Abbaues, abgelehnt und die Vermutung geäußert, daß der im Cholestanonol nachgewiesene Ring ein Kunstprodukt<sup>2)</sup> sei, und daß bei der Nitrierung des Cholesterins Derivate eines cyclischen Dehydro-cholesterins entstünden<sup>3)</sup>, wie dies die folgenden Formelbilder andeuten sollten:



Seitdem habe ich nun gefunden, daß eine Umlagerung oder ein Ringschluß bei der Bildung des Cholestanonols nicht stattfindet, sondern daß das Cholestanonol noch dasselbe Kohlenstoff-Skelett besitzt wie Cholesterin selbst. Das geht mit Sicherheit daraus hervor, daß beide bei vollständiger Reduktion denselben gesättigten Kohlenwasserstoff geben, das  $\beta$ -Cholestan, den Stammkohlenwasserstoff der Cholesterinreihe. Der im Cholestanonol nachgewiesene Ring muß also bereits im Cholesterin vorhanden sein, und die Doppelbindung des Cholesterins ist cyclisch gebunden wie die Carbonylgruppe des Cholestanonols. Da sich also Nitro-cholesterin und seine Umwandlungsprodukte vom Cholesterin selbst und nicht von einem Dehydro-chole-

<sup>1)</sup> B. 37, 3704 [1904].    <sup>2)</sup> B. 39, 2262 [1906].

<sup>3)</sup> Diese Annahme wurde noch gestützt durch Mauthner und Suidas Analysen der Nitro-cholesterin-Derivate, die regelmäßig ein Minus von 2 Wasserstoffatomen gegenüber den erwarteten Zahlen ergaben (M. 15, 104, 109 [1894]).



sterin ableiten, müssen die ihnen bisher zugeschriebenen Formeln um 2 Wasserstoffatome vermehrt werden. Zur Überführung des Cholestanonols in  $\beta$  Cholestan diene die beistehende Reaktionsfolge:

Cholestandiol: 5 g Cholestanonol,  $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_2$ , wurden in 200 ccm heißem Alkohol gelöst und im Laufe mehrerer Stunden mit etwa 20 g metallischem Natrium reduziert. Der gebildete zweiwertige Alkohol, das Cholestandiol, wurde nach Zusatz von Wasser in der üblichen Weise mit Äther extrahiert und nach dem Verjagen des Äthers aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert; man erhält ihn in Blättchen und Prismen, die bei  $216^\circ$  schmelzen und ziemlich leicht in heißem Alkohol und Aceton, nur wenig in Äther löslich sind.

4.158 mg Sbst.: 12.23 mg  $\text{CO}_2$ , 4.48 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}_2$ . Ber. C 80.13, H 11.96.  
Gef. » 80.22, » 12.06.

Diformiat: 2 g Cholestandiol wurden mit 20 g wasserfreier Ameisensäure 3 Stunden unter Rückfluß gekocht; das gebildete Diformiat mit Wasser völlig ausgefällt, abfiltriert und aus heißem Alkohol umkrystallisiert: es bildet schöne, lange Nadeln, die bei  $150^\circ$  schmelzen und in kaltem Alkohol schwer löslich sind.

4.122 mg Sbst.: 11.42 mg  $\text{CO}_2$ , 3.83 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 4.359 mg Sbst.: 12.10 mg  $\text{CO}_2$ , 4.10 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_4$ .  
Ber. C 74.59, H 10.50.  
Gef. » 75.58, 75.71, » 10.40, 10.52.

Dichlor-cholestan: 3 g Cholestandiol wurden mit 6 g Phosphorpentachlorid verrieben und dann auf dem Wasserbade 15 Minuten

erwärmt; nach der Zerstörung des überschüssigen Pentachlorids mit Wasser wurde das gebildete Dichlorid abfiltriert und aus heißem Alkohol umkrystallisiert, es bildet schöne, sechsseitige Blättchen, die bei 128° schmelzen und leicht löslich in Äther, schwer löslich in Methylalkohol sind.

0.2001 g Sbst.: 0.1319 g AgCl.

$C_{27}H_{46}Cl_2$ . Ber. Cl 16.07. Gef. Cl 16.31.

Cholestan: 3 g Dichlorid wurden in 150 ccm kochendem Amylalkohol gelöst und im Laufe von 3 Stunden mit 10 g metallischem Natrium reduziert; dann wurde der Amylalkohol mit verdünnter Salzsäure ausgewaschen, mit Wasserdampf abdestilliert und der Rückstand der Wasserdampf-Destillation mit wenig Äther aufgenommen; die ätherische Lösung wurde mit Essigsäureanhydrid und 1 g konzentrierter Schwefelsäure versetzt und lieferte nach kurzem Stehen prachtvolle Krystalle, die über Glaswolle abgesaugt und aus Äther-Alkohol umkrystallisiert wurden. Sie zeigten die Zusammensetzung, das Aussehen, den Schmelzpunkt und die Löslichkeit des  $\beta$ -Cholestans. Die Identität wurde bewiesen durch den Mischschmelzpunkt mit reinem  $\beta$ -Cholestan und durch die Bestimmung des Drehungsvermögens.

0.564 g Sbst. wurden mit Chloroform auf 10 ccm gelöst,  $\alpha = 1^\circ 24'$ .

$$[\alpha]_D^{+13} = +24.82^\circ.$$

Nach Abschluß dieser Arbeit habe ich gefunden, daß man Derivate des Cholestanonols, z. B. das Cholestandion  $C_{27}H_{44}O_2$ , sehr viel einfacher und glatter in  $\beta$ -Cholestan verwandeln kann. Es gelingt dies nach der vortrefflichen Methode von Clemmensen<sup>1)</sup>, wenn man Cholestandion (oder auch Oxycholestenon, sowie  $\beta$ -Cholestanon) in essigsaurer Lösung mit Zinkamalga und konzentrierter Salzsäure kocht<sup>2)</sup>. Hierdurch ist noch auf einem anderen Wege gezeigt, daß alle diese Stoffe sich vom  $\beta$ -Cholestan ableiten.

Hrn. Prof. Dr. Pregl und Hrn. Dr. Lieb-Graz danke ich herzlich für die Ausführung zahlreicher Mikroanalysen, die ausnahmslos so vorzüglich stimmende Werte ergeben haben, wie sie auch von geübten Analytikern bei der Makroanalyse der Cholesterinderivate nicht erhalten werden.

<sup>1)</sup> B. 46, 1837 [1913]; 47, 51, 681 [1914].

<sup>2)</sup> Auch die carbonylhaltigen Verbindungen der Gallensäure-Gruppe lassen sich so mit gutem Erfolg reduzieren. Hr. Prof. Borsche hofft, darüber bald berichten zu können.