

200. A. Windaus, F. v. Werder und B. Gschaider: Über die Zahl der Kohlenstoffatome im Molekül des Sitosterins und einiger anderer Sterine.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen u. d. Forschungs-Laborat. d. Chem. Fabrik E. Merck-Darmstadt.]
(Eingegangen am 25. Mai 1932.)

Die Kohlenstoff- und Wasserstoff-Werte für Formeln wie $C_{25}H_{42}O$, $C_{26}H_{44}O$, $C_{27}H_{46}O$, $C_{28}H_{48}O$, $C_{29}H_{50}O$, $C_{30}H_{52}O$ unterscheiden sich so wenig voneinander, daß die Elementar-analyse es nicht ermöglicht, mit Sicherheit eine Entscheidung zwischen solchen, den Sterinen zugeschriebenen Formeln zu treffen. Größere Unterschiede finden sich erst, wenn man Derivate untersucht, die einen verhältnismäßig hohen Prozentgehalt an Sauerstoff, Stickstoff oder Halogenen aufweisen.

So hat Reinitzer¹⁾ seinerzeit die richtige Formel $C_{27}H_{46}O$ für das Cholesterin aus der Analyse des Cholesterylacetat-dibromids abgeleitet. In ähnlicher Weise hat Burian²⁾ durch die Analyse des Sitosten-dibromids zu beweisen versucht, daß das Sitosterin ebenfalls 27 Kohlenstoffatome besitze. Auch Anderson und seine Mitarbeiter³⁾ sind bei den Brom-Bestimmungen des Sitosterylacetat-dibromids zu Zahlen gekommen, die am besten auf die Formel $C_{27}H_{46}O$ für das Sitosterin passen.

Es war daher sehr überraschend, als vor kurzem Sandqvist und seine Mitarbeiter aus sorgfältigen Acetylbestimmungen des Sitosterylacetats den Schluß zogen, daß das Sitosterin nicht 27, sondern 29 Kohlenstoffatome enthalte und nicht ein Isomeres, sondern ein Homologes des Cholesterins sei⁴⁾. Auch einem häufigen Begleiter des Sitosterins, dem Stigmasterin, erteilten sie eine Formel mit 29 Kohlenstoffatomen, während Windaus und Hauth diesem doppelt ungesättigten Sterin eine Formel mit 30 Kohlenstoffatomen zugeschrieben hatten⁵⁾.

Wir haben nun versucht, sowohl durch die Analyse passender Sitosterin-Derivate wie auch durch Acetylbestimmungen die Frage nach der Formel des Sitosterins zu entscheiden, und sind zu dem Ergebnis gekommen, daß die von den schwedischen Forschern aufgestellte Formel $C_{29}H_{50}O$ zutrifft.

Als Ausgangsmaterial wurde in Göttingen hauptsächlich ein Soja-Phytosterin der Hansa-Mühle, Hamburg⁶⁾, verwendet, das nach der Entfernung des Stigmasterins noch 10-mal umkristallisiert worden war und nun hauptsächlich aus γ -Sitosterin bestand. Über die Eigenschaften dieses Materials hat seinerzeit K. Bonstedt⁷⁾ berichtet. In Darmstadt wurde das aus der Scopolia-Wurzel bereitete Phytosterin-Merck, das frei von Stigmasterin ist⁸⁾, für die Versuche benutzt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol-Alkohol schmolz es bei $+137^{\circ}$ und drehte für $[\alpha]_D$ in chloroformischer Lösung bei -35° . Das Acetat schmolz bei 128° und drehte für $[\alpha]_D^{28}$ in chloroformischer Lösung -38.5° .

¹⁾ Monatsh. Chem. **9**, 421 [1888]. ²⁾ Monatsh. Chem. **18**, 551 [1897].

³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **48**, 2972, 2976, 2987 [1926].

⁴⁾ B. **63**, 1935 [1930], **64**, 2167 [1931]. ⁵⁾ B. **39**, 4378 [1906].

⁶⁾ Wir danken der Firma vielmals für die Überlassung des wertvollen Materials.

⁷⁾ Ztschr. physiol. Chem. **176**, 269 [1928].

⁸⁾ Ztschr. physiol. Chem. **140**, 109 [1924].

Die folgenden Ester wurden aus Sitosterin und Säurechlorid unter Verwendung von Pyridin dargestellt.

Sitosteryl-3,5-dinitro-1-benzoat, Schmp. 203°, $[\alpha]_D^{22} = -10.6^0$.

$C_{27}H_{45}O.CO.C_6H_3(NO_2)_2$. Ber. C 70.30,	H 8.34,	N 4.83.
$C_{28}H_{47}O.CO.C_6H_3(NO_2)_2$ 70.66,	.. 8.48,	.. 4.71.
$C_{29}H_{49}O.CO.C_6H_3(NO_2)_2$ 71.00,	.. 8.62,	.. 4.60.
$C_{30}H_{51}O.CO.C_6H_3(NO_2)_2$ 71.33,	.. 8.74,	.. 4.50.
Gef. .. 70.95, 71.28, 71.06, .. 8.48, 8.35, 8.67, .. 4.50, 4.48		

Sitosteryl-2-chlor-3,5-dinitro-1-benzoat, Schmp. 174—175°, $[\alpha]_D^{22} = -7^0$.

$C_{27}H_{45}O.CO.C_6H_3Cl(NO_2)_2$. Ber. C 66.36,	H 7.71,	N 5.77.
$C_{28}H_{47}O.CO.C_6H_3Cl(NO_2)_2$ 66.79,	.. 7.85,	.. 5.64.
$C_{29}H_{49}O.CO.C_6H_3Cl(NO_2)_2$ 67.20,	.. 8.00,	.. 5.52.
$C_{30}H_{51}O.CO.C_6H_3Cl(NO_2)_2$ 67.59,	.. 8.13,	.. 5.40.
Gef. .. 67.38, 67.05, 67.35, .. 8.03, 7.73, 7.89, .. 5.71.		

Sitosteryl-3,5-dinitro-4-methyl-1-benzoat, Schmp. 189°, $[\alpha]_D^{22} = -6.4^0$.

$C_{27}H_{45}O.CO.C_6H_3(CH_3)(NO_2)_2$. Ber. C 70.66,	H 8.48,	N 4.71.
$C_{28}H_{47}O.CO.C_6H_3(CH_3)(NO_2)_2$ 71.00,	.. 8.62,	.. 4.60.
$C_{29}H_{49}O.CO.C_6H_3(CH_3)(NO_2)_2$ 71.33,	.. 8.74,	.. 4.50.
$C_{30}H_{51}O.CO.C_6H_3(CH_3)(NO_2)_2$ 71.64,	.. 8.87,	.. 4.50.
Gef. .. 71.38, 71.43, .. 8.66, 8.63, .. 4.43.		

Sitosteryl-4-brom-3-nitro-1-benzoat, Schmp. 169°, $[\alpha]_D^{22} = \pm 0^0$.

$C_{27}H_{45}O.CO.C_6H_3Br(NO_2)_2$. Ber. C 66.42,	H 7.88,	Br 13.01.
$C_{28}H_{47}O.CO.C_6H_3Br(NO_2)_2$ 66.84,	.. 8.02,	.. 12.72.
$C_{29}H_{49}O.CO.C_6H_3Br(NO_2)_2$ 67.25,	.. 8.16,	.. 12.44.
$C_{30}H_{51}O.CO.C_6H_3Br(NO_2)_2$ 67.65,	.. 8.29,	.. 12.18.
Gef. .. 67.22, 67.12, .. 8.00, 8.16, .. 12.64.		

Durch Verseifung der Ester wurde das Sitosterin unverändert zurück erhalten.

Weiter ist das Sitosterin auch in Chloroform-Lösung mit Brom-acetyl-bromid behandelt worden, und zwar ohne Zusatz von Pyridin. Es ist hier nicht geprüft worden, ob das gebildete Brom-acetat sich vom unveränderten Sitosterin oder von einem isomerisierten Sitosterin ableitet.

Der gefundene Ester zeigte den Schmp. 174—175° und drehte in chloroformischer Lösung für $[\alpha]_D^{20}$ bei + 0.31°.

$C_{27}H_{45}O.CO.CH_3Br$. Ber. C 68.60,	H 9.34,	Br 15.76.
$C_{28}H_{47}O.CO.CH_3Br$ 69.06,	.. 9.47,	.. 15.33.
$C_{29}H_{49}O.CO.CH_3Br$ 69.49,	.. 9.60,	.. 14.93.
$C_{30}H_{51}O.CO.CH_3Br$ 69.90,	.. 9.72,	.. 14.55.
Gef. .. 69.23, 69.30, .. 9.99, 9.58, .. 14.89, 14.99.		

Schließlich ist auch die aus Sitostanol entstehende Dicarbonsäure⁹⁾, Schmp. 224—226°, und ihr Dimethylester vom Schmp. 90° analysiert worden.

⁹⁾ Windaus u. Rahlen, Ztschr. physiol. Chem. 101, 223 [1918].

Die Dicarbonsäure gibt für $C_{29}H_{50}O_4$ etwas zu niedrige Kohlenstoffwerte, vielleicht hält sie etwas Krystall-Lösungsmittel zurück, der Dimethylester gibt gut auf $C_{31}H_{54}O_4$ passende Werte.

Dicarbonsäure, $C_{27}H_{46}O_4$. Ber. C 74.60, H 10.66.

$C_{28}H_{48}O_4$ 74.93, .. 10.79.

$C_{29}H_{50}O_4$ 75.26, .. 10.90.

$C_{30}H_{52}O_4$ 75.57, .. 11.00.

Gef. .. 74.87, .. 10.75.

Dimethylester, $C_{31}H_{54}O_4$. Ber. C 75.86, H 11.09.

$C_{32}H_{56}O_6$ 76.16, .. 11.19.

Gef. .. 75.89, .. 11.17.

Die Durchsicht der gesamten, oben angeführten Zahlen zeigt, daß fast in allen Fällen diejenigen Formeln, die sich von einem Sitosterin $C_{29}H_{50}O$ ableiten, am besten mit den gefundenen Werten übereinstimmen.

Zu demselben Ergebnis führt auch die Acetylbestimmung, die wir ebenso wie Sandqvist genau nach der Vorschrift von Vesterberg¹⁰⁾ vorgenommen haben.

Hierbei fanden wir folgende Zahlen:

Cholesterylacetat	Gef. 431.2, 433.5, 430.4.	Ber. $C_{27}H_{46} \cdot O.CO.CH_3$ 428.4.
Sitosterylacetat 459.2, 455.5.	.. $C_{29}H_{48} \cdot O.CO.CH_3$ 456.4.
Sitostanol-acetat 457.8.	.. $C_{29}H_{51} \cdot O.CO.CH_3$ 458.4.
Ergostanol-acetat 450.3, 446.0, 445.1.	.. $C_{28}H_{48} \cdot O.CO.CH_3$ 440.4.
Stigmasterylacetat 456.8, 451.1, 457.5, 459.1.	.. $C_{29}H_{47} \cdot O.CO.CH_3$ 454.4.
Stigmastanol-acetat 456.3.	.. $C_{29}H_{51} \cdot O.CO.CH_3$ 458.4.
Agnosterylacetat 467.9.	.. $C_{30}H_{47} \cdot O.CO.CH_3$ 466.4.
Lanosterylacetat 468.9.	.. $C_{30}H_{49} \cdot O.CO.CH_3$ 468.4.

Wie man sieht, passen die Zahlen am besten auf eine Formel $C_{27}H_{46}O$ für Cholesterin, $C_{29}H_{50}O$ für Sitosterin, $C_{29}H_{48}O$ für Stigmasterin, $C_{30}H_{48}O$ für Agnosterin und $C_{30}H_{50}O$ für Lanosterin. Die Zahlen für Ergostanol liegen zwischen den Formeln mit 28 und 29 C und schließen eine Formel C_{27} aus.

Zusatz.

Die Formel $C_{28}H_{44}O$ für Ergosterin haben neulich Windaus und Lüttringhaus¹¹⁾ durch die Analyse einer Reihe von Esteren gestützt, und zwar wurden vor allem die Dinitro-benzoate und die Allophanate untersucht. Seitdem hat der eine von uns (v. Werder) noch eine Reihe weiterer Ester in Darmstadt dargestellt und analysiert.

I. Ergosteryl-3.5-dinitro-4-methyl-1-benzoat, Schmp. 213–214°,
 $[\alpha]_D^{20} = -49^0$ (Chloroform).

II. Vitamin D₂-3.5-dinitro-4-methyl-1-benzoat, Schmp. 115–116°,
 $[\alpha]_D^{22} = +91^0$ (Aceton).

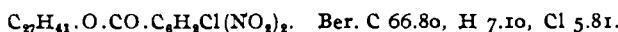
$C_{27}H_{41} \cdot O.CO.C_6H_5(CH_3)(NO_2)_2$	Ber. C 71.14,	H 7.85,	N 4.75.
$C_{28}H_{45} \cdot O.CO.C_6H_5(CH_3)(NO_2)_2$ 71.48,	.. 8.00,	.. 4.64.
$C_{29}H_{46} \cdot O.CO.C_6H_5(CH_3)(NO_2)_2$ 71.80,	.. 8.15,	.. 4.53.
I. Gef. .. 71.69, 71.56,	.. 8.01, 8.06,	.. 4.55.	
II. 71.36,	.. 7.91,	.. 4.52.	

¹⁰⁾ Ark. Kemi, Mineral., Geol. 9, Nr. 27, 1 [1926].

¹¹⁾ Nachr. Ges. Wiss. Göttingen 1932.

III. Ergosteryl-2-chlor-3,5-dinitro-1-benzoat, Schmp. 203–204°,
 $[\alpha]_D^{25} = -38^\circ$ (Chloroform).

IV. Vitamin D₂-2-chlor-3,5-dinitro-1-benzoat, Schmp. 132°,
 $[\alpha]_D^{32} = +60^\circ$ (Aceton).



III. Gef. C 67.28, 67.45, H 6.96, 7.20, Cl 5.77.

IV. „ „ 67.46, 67.42, „ 7.18, 7.23, „ 5.89.

201. Hermann O. L. Fischer und Gerda Dangschat:
Über Konstitution und Konfiguration der Chinasäure (2. Mitteil.
über Chinasäure und Derivate).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Vorgetragen in d. Sitzung d. Deutschen Chem. Gesellschaft am 7. März 1932;
eingegangen am 12. Mai 1932.)

In der 1. Mitteilung über Chinasäure¹⁾ mußte in der Formel dieser Tetraoxy-hexahydro-benzoësäure die Stellung eines Hydroxyls noch als unsicher bezeichnet werden. Es wurde aber bereits damals die Acetonierung der Chinasäure beschrieben, die zum Aceton-chinid (III) führte, aus dem sich durch hydrolytische Abspaltung des Isopropylidenrestes optisch aktives Chinid herstellen ließ. Es lag der Gedanke nahe, durch Sperrung des Carboxyls die Lacton-Bildung zu verhindern, und zu versuchen, ob sich nicht zwei Aceton-Reste einführen lassen, die dann je ein Paar 1,2-ständiger Hydroxylgruppen gesperrt hätten²⁾. Wir haben schon damals versucht, den Methylester der Chinasäure zu acetonieren, jedoch nur mit dem Erfolg, daß unter Abspaltung von Methylalkohol Aceton-chinid gebildet wurde.

Einige Jahre später haben Karrer, Widmer und Riso³⁾ einen ähnlichen Weg beschritten, indem sie aus unserem Aceton-chinid mit Ammoniak ein Monaceton-chinasäure-amid darstellten und durch weitere Acetonierung mit HCl-haltigem Aceton eine Verbindung $C_{13}H_{21}O_6N$ bereiteten, die nach ihrer prozentualen Zusammensetzung ein Chinasäure-amid darstellte, das sich unter zweimaligem Wasser-Austritt mit 2 Mol. Aceton kondensiert hatte. Dementsprechend ließ sich die Verbindung auch durch direkte Acetonierung von Chinasäure-amid mit Aceton und Salzsäure gewinnen. Karrer und Mitarbeiter gaben ihr die Formel I. Nach dieser Formel müßte die Verbindung beim Erwärmen mit Alkali Ammoniak abspalten und dürfte kein freies Hydroxyl mehr enthalten. Nach unseren

¹⁾ B. 54, 775 [1921].

²⁾ Acetonierungen von 1,3-ständigen Hydroxylgruppen wie im 1,3-Aceton-glycerin (B. 68, 2399 [1930]) waren damals noch nicht bekannt und sind auch heute bei Cyclohexan-Derivaten noch nicht beobachtet worden.

³⁾ Helv. chim. Acta 8, 195 [1925].