

4.176 mg Sbst.: 8.154 mg CO₂, 2.449 mg H₂O. — 11.214, 10.414 mg Sbst.: 0.175, 0.170 ccm N₂ (19°, 749, 762 mm). — 0.2250 g Sbst.: 0.0706 g BaSO₄.

C₂₉H₄₁O₁₈NS (723.4). Ber. C 48.1, H 5.7, N 1.8, S 4.4.

Gef. „ 48.2, „ 5.9, „ 1.7, 1.8, „ 4.3.

$[\alpha]_D^{21}$: $(+0.56^\circ \times 10) : (1 \times 0.1944) = +30.7^\circ$ (Chloroform).

Heptaacetyl-cellobiose-1-*N*-methyl-thiourethan: In analoger Weise mit Methylalkohol hergestellt. Ausb. theoretisch. Schmp. 207—209°.

0.2600 g Sbst.: 0.0848 g BaSO₄.

C₂₈H₃₉O₁₈NS (709.4). Ber. S 4.5. Gef. S 4.5.

$[\alpha]_D^{19}$: $(+0.33^\circ \times 10) : (1 \times 0.2641) = +12.8^\circ$ (Chloroform).

92. Alexander Müller und Erzsébet Bátyka: Über Cholesterylrhodanid.

[Aus d. Organ.- u. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Budapest
u. d. Ungar. Biolog. Forschungs-Institut Tihany.]

(Eingegangen am 12. Februar 1941.)

Eine kürzlich erschienene Abhandlung von Th. Wagner-Jauregg und Th. Lennartz über Thiocholesterin¹⁾ veranlaßt uns, unsere bisherigen Untersuchungsergebnisse über die Stabilität der Rhodan-Gruppe im Cholesteryl-rhodanid schon jetzt kurz mitzuteilen.

Wir haben Cholesteryl-*p*-toluolsulfonsäureester (oder den Benzolsulfonsäureester, I) in Aceton mit Kaliumrhodanid umgesetzt und dabei das Cholesterylrhodanid²⁾ (II) in guter Ausbeute gewonnen. Die Unversehrtheit der Doppelbindung des Cholesteryl-Restes ergibt sich aus der Entstehung des entsprechenden Dibromids beim Bromieren. Da es nicht von vornherein gesichert war, ob die entstehende Verbindung ein wahres Rhodanid oder ein durch Umlagerung entstandenes Senfölderivat sei (vergl. die vorstehende Abhandlung), trachteten wir diese Frage durch Behandlung des Rhodanids mit Alkali (Natriummethylat) zu lösen, wobei wir, ebenso wie Wagner-Jauregg und Lennartz¹⁾, auf das Dicholesteryl-disulfid (III) gestoßen sind. Die Thiocyan-Gruppe ist demnach mit dem Schwefel am Cholesteryl-Rest verankert und somit ihre wahre Rhodanstruktur bewiesen.

Die Versuche zur thermischen Umlagerung verliefen bei den verwendeten Temperaturen erwartungsgemäß negativ; das Rhodanid ließ sich nicht umlagern, weder in Xylol bei 140°, noch in Alkohol bei 200°. Mit Anilin, wo im Falle einer etwaigen Umlagerung ein Phenylthiocarbamid entstehen müßte³⁾, erhielten wir ein schwefelfreies Produkt. Die gewonnene Verbindung wurde aus den Analysen als Cholesteryl-phenyl-amin⁴⁾ (IV) erkannt. Zum Vergleich wurde die Verbindung auch aus Cholesteryl-*p*-toluolsulfonsäureester hergestellt. Die Schwefelabspaltung konnte also aus dem zur Umlagerung nicht befähigten Rhodanid leicht herbeigeführt werden durch Anwendung von Anilin, nicht dagegen mit Hydrazin.

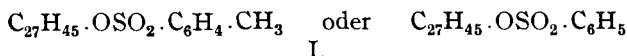
¹⁾ B. 74, 27 [1941].

²⁾ Th. Wagner-Jauregg, H. Arnold, u. H. Hippchen, Journ. prakt. Chem. [2] 155, 216 [1940].

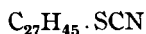
³⁾ Vergl. T. B. Johnson u. Y. F. Chi, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 1580 [1930].

⁴⁾ H. Lieb, K. Winkelmann u. F. Köppl, A. 509, 214 [1934].

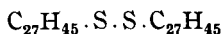
Wir haben ferner Versuche angestellt, das Chlor des Cholesterylchlorids durch Behandlung mit Alkalihaloiden in Aceton-Lösung gegen andere Halogene auszutauschen (zwecks Untersuchung der Frage, ob dann auch eine Walden'sche Umkehrung eintritt). Wir konnten mit Jodnatrium erst bei 180° Chlornatrium-Abscheidung erzielen. Das Reaktionsprodukt war indessen halogenfrei und es erwies sich als $\Delta^{5,5}$ -Cholestadien.



I.



II.



III.



IV.

Beschreibung der Versuche.

Cholesteryl-(3)-rhodanid (II).

32 g Cholesteryl-*p*-toluolsulfonsäureester (Schmp. 128°) wurden mit 11.5 g trockenem Rhodankalium in 100 ccm absol. Aceton 3 Stdn. auf 100° erhitzt (Einschmelzrohr), dann, ungeachtet der ausgefallenen Salze, in Wasser gegossen. Das erstarrte Öl wurde abgesaugt, mit 30 ccm Aceton verrieben, wieder abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 128—129°. Ausb. 20.5 g (ber. 25.4 g).

4.048 mg Sbst.: 11.605 mg CO₂, 3.860 mg H₂O. — 4.896 mg Sbst.: 0.155 ccm N₂ (23°, 761 mm).

C₂₈H₄₅NS (427.4). Ber. C 78.6, H 10.6, N 3.3. Gef. C 78.5, H 10.7, N 3.6.

$[\alpha]_D^{19}$: (—0.53° × 0.4) : (0.5 × 0.0291) = —14.6° (Chloroform).

Wagner-Jauregg und Lennartz geben an: Schmp. 129°, $[\alpha]_D$: —11.0° in Chloroform¹⁾. Die Verbindung ist leicht löslich in Chloroform, Essigester, Äther, mäßig in Aceton, Alkohol, Eisessig, heißem Benzin, unlöslich in Wasser. Gekocht mit Pyridin (6 Stdn. unter Rückfluß), Xylol (6 Stdn. unter Rückfluß), absol. Alkohol (8 Stdn. im Einschmelzrohr bei 200°), bleibt sie unverändert.

5.6-Dibrom-cholesteryl-(3)-rhodanid: 13 g Cholesterylrhodanid werden in 200 ccm Essigester unter Rühren mit 4.9 g Brom, gelöst in 100 ccm Essigester, langsam versetzt. Nach Zugabe von 200 ccm Methylalkohol tritt rasche Krystallisation ein. Das Dibromid wird aus Alkohol umkrystallisiert. Farblose, lange Nadeln. Schmp. 79—80°. Ausb. 10.5 g.

13.605, 14.096 mg Sbst.: 0.250, 0.295 ccm N₂ (22°, 751 mm). — 0.2584 g Sbst.: 9.50 ccm 0.1-n. AgNO₃.

C₂₈H₄₅NSBr₂ (587.2). Ber. N 2.4, Br 28.5. Gef. N 2.2, 2.3, Br 28.0.

$[\alpha]_D^{19}$: (—1.60° × 0.4) : (0.5 × 0.0370) = —34.6° (Chloroform).

Dicholesteryl-(3,3')-disulfid (III).

1 g Cholesterylrhodanid wird in 5 ccm Benzol unter Erwärmen gelöst, dann werden 15 ccm *n*-Natriummethylat-Lösung zugetropft. Nach 1-stdg. Kochen unter Rückfluß wird das Reaktionsgemisch abgekühlt, die Krystalle werden abgesaugt und mit Alkohol und Wasser ausgewaschen. Ausb. 0.8 g. Schmp. 142—144°. Das schon fast reine Produkt kann aus Benzol mit heißem Eisessig umgelöst werden. Flimmernde, dreieckige Blättchen vom Schmp. 144—145°.

5.380 mg Sbst.: 16.197 mg CO₂, 5.863 mg H₂O. — 0.4330, 0.4209 g Sbst.: 0.2598, 0.2464 g BaSO₄.

C₃₄H₅₀S₂ (802.8). Ber. C 80.8, H 11.2, S 8.0, Gef. C 81.0, H 11.5, S 8.2, 8.0.

$[\alpha]_D^{19}$: $(-2.03^\circ \times 0.4) : (0.5 \times 0.0361) = -44.9^\circ$ (Chloroform).

Wagner-Jauregg und Lennartz geben an: Schmp. 144.5⁰, $[\alpha]_D$: -41.8⁰ in Chloroform¹⁾. Die Verbindung ist unlöslich in Eisessig, schwer löslich in Äthyl- und Methylalkohol, mäßig löslich in Essigester, Benzol, Aceton, leicht löslich in Chloroform.

Cholesteryl-(3)-phenyl-amin (IV).

3 g Cholesterylrhodanid werden mit 30 ccm Anilin 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen erstarrt die Lösung zu einem Krystallbrei, welcher abgesaugt und mit Äther gewaschen wird. Nach Auflösen in 18 ccm Chloroform, Filtrieren und Zugabe von wenig heißem Alkohol, werden 1.6 g farblose, lange Nadeln erhalten. Schmp. 188—189⁰.

3.708, 4.773, 4.727 mg Sbst.: 11.703, 14.975, 14.929 mg CO₂, 3.757, 4.846, 4.814 mg H₂O. — 0.4259 g Sbst.: 8.10 ccm 0.1-n. HCl. — 18.4 mg Sbst. in 83.0 mg Campher: $\Delta = 20.0^\circ$.

C₃₃H₅₁N (461.7). Ber. C 85.8, H 11.1, N 3.0, Mol.-Gew. 461.7, Gef. „ 86.1, 85.6, 86.1, „ 11.3, 11.4, 11.4, „ 2.7, „ 443.4.

$[\alpha]_D^{19}$: $(-1.00^\circ \times 0.4) : (0.5 \times 0.0229) = -34.9^\circ$ (Chloroform).

Aus der Mutterlauge scheidet sich beim Stehenlassen noch ein anderes, undeutlich krystallisiertes Produkt aus (Schmp. oberhalb 220⁰), dessen Untersuchung noch im Gange ist.

Aus Cholesteryl-toluolsulfonsäureester läßt sich das Amin durch die gleiche Behandlung in guter Ausbeute und frei von Nebenprodukten erhalten. Schmp. 189—190⁰. Der Misch-Schmelzpunkt zeigt keine Erniedrigung. $[\alpha]_D^{19}$: -35.6⁰ (Chloroform). Lieb, Winkelmann und Köppl⁴⁾ erhielten die Verbindung aus Cholesterylchlorid und geben den Schmp. 189⁰ an.

Das Amin ist in Benzol, Toluol, Xylol, Chloroform leicht, in Essigester, Eisessig, Ligroin mäßig, in Alkohol und in Methylalkohol schwer löslich.

$\Delta^{3.5}$ -Cholestadien.

1 g Cholesterylchlorid wird mit einer Lösung von 1 g entwässertem Jodnatrium in 20 ccm trockenem Aceton 4 Stdn. auf 180—190⁰ erhitzt (Einschmelzrohr). Das Chlornatrium scheidet sich schon während der ersten Stunden aus. Die Mischung wird mit Wasser versetzt und das ausfallende halogenfreie Produkt aus wenig Aceton 2-mal umgelöst. Schmp. 77—78⁰. Ausb. 0.7 g.

4.686, 4.364, 4.746 mg Sbst.: 15.105, 14.063, 15.461 mg CO₂, 5.097, 4.715, 5.203 mg H₂O.

C₂₇H₄₄ (368.3). Ber. C 88.0, H 12.0. Gef. C 87.9, 87.8, 87.9, H 12.2, 12.1, 12.1.

$[\alpha]_D^{20}$: $(-2.92^\circ \times 0.4) : (0.5 \times 0.0291) = -80.2^\circ$ (Benzol).

Absorptionsmaxima: 2350, 2450 Å.

Für ganz reines Cholestadien-(3.5) werden die Absorptionsmaxima 2350, 2440 Å, Schmp. 79⁰ und $[\alpha]_D^{20}$ (Benzol): -112.8⁰ angegeben⁵⁾.

⁵⁾ H. E. Staveley u. W. Bergmann, Journ. org. Chemistry 1, 567, 575 [1937]; E. A. Evans u. R. Schoenheimer, Journ. Amer. chem. Soc. 58, 182 [1936].