

Über die Einwirkung einer alkoholischen Natriumacetatlösung aus Cholesterindibromid.

Von

A. Windaus und H. Lüders¹⁾.

(Aus dem Allgem. Chemischen Laboratorium der Universität Göttingen.)
(Der Redaktion zugegangen am 7. Februar 1920.)

Vor einer Reihe von Jahren hatte ich die Einwirkung einer alkoholischen Natriumacetatlösung auf Cholesterindibromid studiert und zu meiner Überraschung gefunden, daß hierbei Cholesterin als leicht faßbares Hauptprodukt gebildet wird²⁾. Vor kurzer Zeit hat nun Lifschütz³⁾ denselben Versuch angestellt und beobachtet, daß hierbei nicht das gewöhnliche Cholesterin, sondern ein neues Isomeres, das Metacholesterin, gebildet werde. Dieses Metacholesterin soll dem Cholesterin sehr ähnlich sein, es soll sich in den üblichen Lösungsmitteln wesentlich leichter lösen als Cholesterin, es kristallisiert nicht in rhombischen Tafeln mit gradlinigen Rändern wie Cholesterin, sondern mit oval nach außen gebogenen Rändern; sein Schmelzpunkt und derjenige seines Acetats liegen 4—5° niedriger als der des Cholesterins und des Cholesterylacetats. Wenn auch meines Erachtens diese Merkmale nicht ausreichen, um die Existenz des Metacholesterins als eines chemischen Individuums sicherzustellen und viel eher auf eine schwer zu beseitigende Verunreinigung des Cholesterins hindeuten, so ist doch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß hier wirklich ein neues Isomeres des Cholesterins vorliegt, das ich seinerzeit mit dem Cholesterin verwechselt habe. Ich habe darum Herrn cand. chem. H. Lüders gebeten, die Versuche von Lifschütz zu wiederholen und be-

¹⁾ Mitgeteilt von A. Windaus.

²⁾ Nicht veröffentlicht.

³⁾ Diese Zeitschrift Bd. 106, S. 284 (1919).

sonders sein Augenmerk auf die Beziehungen zwischen Cholesterin und Metacholesterin zu richten.

Auf Grund der Angaben in Lifschützs Arbeit ist Herr Lüders bei Darstellung des Metacholesterins folgendermaßen verfahren: 20 g reines Cholesterindibromid wurden mit der gleichen Gewichtsmenge Natriumacetat in 200 ccm 90%igem Alkohol gelöst und 2 Stunden unter Rückfluß gekocht; das Gemisch wurde dann mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt und mit Äther mehrmals ausgeschüttelt; die Ätherextrakte wurden mit Wasser gewaschen und eingedampft, der hinterbleibende Rückstand wurde dann aus Methylalkohol umkristallisiert und so in Kristallen vom Schmelzpunkt 141—142° erhalten, die in ihren Eigenschaften dem Metacholesterin entsprachen; sie gaben indessen noch eine deutliche Farbenreaktion mit Eisessig und konzentrierter Schwefelsäure¹. Um zu prüfen, ob dieses Material Cholesterin enthalte, eignet sich das Windaussche Digitoninverfahren nicht, da auch diejenigen Verbindungen, die hier als Beimengungen am ehesten in Frage kommen, schwer lösliche Digitonide bilden. Viel empfehlenswerter ist in diesem Falle die Isolierung des Cholesterins als schwer lösliches Dibromid²):

1,5 g Metacholesterin wurden in möglichst wenig Äther gelöst und unter Kühlung mit einer Auflösung von 5 g Brom in 100 ccm Eisessig bis zur deutlichen Gelbbraunfärbung versetzt; alsbald schieden sich in reichlicher Menge Kristalle in der Form spitzer Nadeln ab, die nach dem Umkristallisieren aus Äther-Eisessig bei 122° schmolzen; sie zeigten weder im Schmelzpunkt und im Mischschmelzpunkt, noch in der Kristallform einen Unterschied gegenüber dem gewöhnlichen Cholesterindibromid.

Zur Reduktion wurde dieses Dibromid in einem Gemisch von Äther und Alkohol gelöst und nach Zusatz von etwas Eisessig mit einem Überschuß von Natriumamalgam unter andauerndem Schütteln behandelt; dann wurde der Äther ab-

¹) Probe nach Lifschütz auf „Oxycholesterin“, s. z. B. Berichte Bd. 41, 252 (1908).

²) Windaus, Chemiker-Zeitung Bd. 30, S. 1011 (1906).

destilliert, die organische Substanz durch Zusatz von Wasser ausgefällt, abgesaugt, ausgewaschen und aus 90 %igem Alkohol umkristallisiert; sie bildet die typischen Cholesterintafeln, schmilzt bei 146° (unkorr.) und gibt mit reinem Cholesterin keine Schmelzpunktsdepression. Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid wurde sie in das Acetat verwandelt, das bei 113° schmolz und mit Cholesterylacetat gemischt seinen Schmelzpunkt unverändert beibehielt. Aus diesem Versuche ergibt sich also, daß entweder Metacholesterin nichts anderes ist als ein nicht ganz reines Cholesterin, oder daß sich Metacholesterin bei der Addition von Brom sehr glatt in das gewöhnliche Cholesterindibromid umwandelt; eine solche Umlagerung wäre allerdings theoretisch schwer verständlich.

Um indessen diese Möglichkeit mit Sicherheit auszuschließen, hat Herr Lüders das „Metacholesterin“ wiederholt aus Methylalkohol umkristallisiert und beobachtet, daß hierbei der Schmelzpunkt langsam steigt, die Löslichkeit abnimmt und die Reaktion mit Eisessigschwefelsäure verschwindet. Ein so gereinigtes Material, das bereits den Schmelzpunkt 145° erreicht hatte, wurde nun noch in das Isobutyrylacetat verwandelt, da dieses Derivat besonders schön kristallisiert, einen scharfen Schmelzpunkt ($127-128^{\circ}$) besitzt und keine „flüssigen Kristalle“ bildet.

Der mittels Isobuttersäureanhydrid in der üblichen Weise bereitete Ester des „Metacholesterins“ schmolz nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 127° und gab mit reinem Cholesterylisobutyrylacetat keine Schmelzpunktdepression; er wurde dann noch mit alkoholischer Kalilauge gekocht und das entstandene Verseifungsprodukt als reines Cholesterin durch Schmelzpunkt und Kristallform identifiziert.

Zum Überfluß ist auch von diesem Material das Acetat und das Dibromid bereitet worden, die mit den entsprechenden Cholesterinderivaten vollständig übereinstimmten.

Nach diesen Versuchen ist kein Zweifel möglich, daß bei weitem die Hauptmenge des „Metacholesterins“ aus gewöhnlichem Cholesterin besteht.
