

Daraus berechnet sich für D , die Dielektrizitätskonstante des flüssigen Succindialdehyds (Temperatur = 20°), der Wert **28.5**, wenn D_0 die Dielektrizitätskonstante des als Eichflüssigkeit dienenden Anilins = 7.2 gesetzt wird.

Die flüssige Form des Succindialdehyds hat also eine sehr hohe Dielektrizitätskonstante, was auf eine Absorption elektrischer Wellen hindeutet. Auch die aus der Dielektrizitätskonstante der glasigen Form berechnete Molekularrefraktion ergibt einen viel zu großen Wert.

Die Bestimmung der Dielektrizitätskonstante wurde durch die Änderung der spezifischen Leitfähigkeit während der Messung erschwert. Sie hatte anfangs den ungefähren Wert $1.0 \cdot 10^{-5}$ und sank innerhalb dreier Stunden auf etwa $0.5 \cdot 10^{-5}$. Da die Darstellung des Aldehyds Verunreinigungen ausschließt (auch die Zunahme des Widerstandes spricht gegen solche), ist die Leitfähigkeit verhältnismäßig groß, steht aber in Übereinstimmung mit den höchsten, an anderen Aldehyden von Walden¹⁾ beobachteten Werten.

Die beobachtete Abnahme der Leitfähigkeit beim dünnflüssigen Aldehyd deutet nach unserer Ansicht auf eine molekulare Veränderung (Polymerisation) hin, äußerlich war indessen noch kein Unterschied zu bemerken.

Hrn. Dr. H. Neresheimer, der einige Kontrollversuche ausgeführt hat, danken wir freundlichst.

48. Otto Diels und Karl Linn: Zur Kenntnis des Cholesterins.

(V. Mitteilung.)²⁾

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 21. Januar 1908.)

Zur Beurteilung einiger für die Aufklärung des Cholesterins bedeutungsvoller Beobachtungen ist es von Wichtigkeit, die Frage zu entscheiden, ob Cholesterin — bekanntlich ein ungesättigter, sekun-

¹⁾ Ztschr. für physik. Chem. **46**, 103 [1903].

²⁾ Zur Durchführung der vorliegenden Untersuchung waren erhebliche Quantitäten Cholesterin erforderlich. Wir haben das letztere teilweise aus Gallensteinen hergestellt, die wir der Liebenswürdigkeit des Hrn. Geh. Rat Prof. Dr. Körte verdanken. Ferner stellte uns Hr. Prof. Dr. Thierfelder größere Mengen eines aus Gehirn gewonnenen Präparates zur Verfügung. Vor allem aber waren wir durch eine Unterstützung der Kgl. Preussischen Akademie der Wissenschaften in den Stand gesetzt, reines Cholesterin käuflich zu erwerben. Wir gestatten uns, allen Spendern unseren ergebenen Dank auszusprechen.

därer Alkohol von der Formel $C_{27}H_{46}O$ ¹⁾ — und Cholestenon — ein Keton von der Zusammensetzung $C_{27}H_{44}O$ — in dem normalen Verhältnis eines sekundären Alkohols zum zugehörigen Keton stehen oder sich von verschiedenen Systemen ableiten.

Die Methoden, die zur Gewinnung des Cholestenons dienen, lassen eine Umlagerung zwar nicht besonders wahrscheinlich, wohl aber durchaus möglich erscheinen: Während nämlich O. Diels und E. Abderhalden ²⁾ das Cholestenon durch Erhitzen von Cholesterin mit Kupferoxyd auf etwa 300° herstellten, ging A. Windaus ³⁾ vom Dibromcholesterin aus, oxydierte dieses zu Dibromcholestenon und bewirkte durch Behandlung des letzteren mit naszierendem Wasserstoff die Überführung in Cholestenon.

Der Verdacht, daß Cholesterin und Cholestenon nicht ein und demselben Grundtypus entsprechen, gründet sich vor allem auf die Wahrnehmung, daß sich die beiden Substanzen gegen oxydierende, reduzierende, sowie gewisse andere Agenzien in auffälliger Weise verschieden von einander verhalten. Es seien hierfür nur zwei Beispiele angeführt: So hat A. Windaus ⁴⁾ gezeigt, daß Cholestenon von Chromsäure viel schwieriger angegriffen wird, als Cholesterin, während es umgekehrt von Permanganat weit glatter oxydiert wird, als dieses. Auch die Beobachtungen bei der Reduktion der beiden Substanzen sind sehr überraschend: O. Diels und E. Abderhalden ⁵⁾ haben gefunden, daß bei der Reduktion von Cholesterin mit Natrium und Amylalkohol das sogenannte α -Cholestanol ⁶⁾, bei einer völlig analogen Behandlung des Cholestenons dagegen das β -Cholestanol erhalten wird.

Es ist uns nunmehr der Beweis gelungen, daß trotz dieser und anderer markanter Unterschiede den beiden Stoffen doch ein und dasselbe Ringsystem zugrunde liegt; denn während einerseits Cholesterin in Cholestenon überführbar ist, läßt sich dieses auf einem Umwege wieder in Cholesterin zurückverwandeln.

Die Auffindung dieses Zusammenhanges gelang uns auf Grund einer eigenartigen Metamorphose, die das Cholesterin beim Erhitzen auf etwa 300—320° erleidet. Weiter oben wurde erwähnt, daß unter diesen Umständen bei Gegenwart von Kupferoxyd durch einen Oxy-

¹⁾ Oder $C_{27}H_{44}O$ (Cholesterin), $C_{27}H_{42}O$ (Cholestenon).

²⁾ Diese Berichte **37**, 3099 [1904]. ³⁾ Diese Berichte **39**, 508 [1906].

⁴⁾ Diese Berichte **39**, 520, 2009 [1906].

⁵⁾ Diese Berichte **39**, 884 [1906].

⁶⁾ Ob α -Cholestanol ein Reduktions- oder Umlagerungsprodukt des Cholesterins ist, dürfte für die vorliegende Erörterung nebensächlich sein.

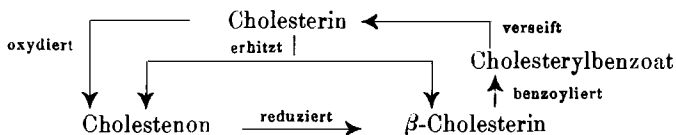
dationsvorgang Cholestenon entsteht. Unterbleibt der Zusatz des Oxydationsmittels, so beobachtet man bei der angegebenen Temperatur eine sehr lebhaft, bisweilen stürmische Gasentwicklung, die im wesentlichen auf der Entbindung von Wasserstoff beruht. Es darf allerdings nicht verschwiegen werden, daß diese Reaktion bei völlig reinem Cholesterin nicht stattfindet, wohl aber bei Gegenwart eines Katalysators, der nach unseren Beobachtungen aus geringen Mengen Eisen- oder Zinkverbindungen besteht, die dem von uns benutzten, aus Eigelb gewonnenen Cholesterin selbst nach dem Umkrystallisieren anhafteten. Wir haben uns indessen davon überzeugt, daß das Präparat im übrigen mit Cholesterinen, die aus Gallensteinen und Gehirn stammten, in jeder Beziehung völlig identisch war.

Unter den Produkten der eben erwähnten Selbstzersetzung des Cholesterins bei 300° konnten wir die zwei hauptsächlich entstehenden Verbindungen ohne Schwierigkeit isolieren und identifizieren: Die eine ist Cholestenon, die andere besitzt dieselbe Zusammensetzung wie Cholesterin und ist diesem in seinen äußeren Eigenschaften sehr ähnlich. Behandelt man dieses Isomere des Cholesterins, für welches wir die Bezeichnung β -Cholesterin vorschlagen, mit Benzoylchlorid, so entsteht das bereits lange bekannte Cholesterylbenzoat, das sich zu dem gewöhnlichen Cholesterin verseifen läßt. Hiernach erscheint es ziemlich sicher, daß sich die beiden Isomeren nur in räumlicher Beziehung unterscheiden, und am plausibelsten dürfte es erscheinen, sie als *cis-trans*-Isomere aufzufassen.

Ob es sich bei der Bildung des β -Cholesterins um eine direkte Umlagerung bei höherer Temperatur handelt oder ob das primär entstehende Cholestenon durch den frei werdenden Wasserstoff erst sekundär zu dem beständigeren β -Cholesterin reduziert wird, wagen wir vorläufig nicht zu entscheiden; doch können wir eine Beobachtung mitteilen, die mehr für die letztere Anschauung spricht und auch sonst von einer gewissen Bedeutung ist.

Während nämlich Cholestenon bei der Reduktion mit Natrium und Amylalkohol in β -Cholestanol übergeht — wobei aller Wahrscheinlichkeit nach sowohl die Carbonylgruppe, wie die Doppelbindung hydriert wird —, verläuft die Reduktion mit Natrium und Äthylalkohol milder und beschränkt sich auf das Carbonyl. Wir lassen es zunächst noch unentschieden, ob sich unter den Reduktionsprodukten Cholesterin selbst befindet; wir vermuten es, haben es aber in reinem Zustande bisher nicht isolieren können. Dagegen gelang es uns mit völliger Sicherheit, nicht unerhebliche Quantitäten β -Cholesterin aufzufinden. Da sich dieses, wie soeben dargelegt

worden ist, über Cholesterylbenzoat in Cholesterin zurückverwandeln läßt, so ist damit der wechselseitige Übergang von Cholesterin in Cholestenon und umgekehrt durchgeführt worden. Man hat demnach folgende einfache Beziehungen:



β -Cholesterin, $C_{27}H_{46}O$.

20 g Cholesterin werden in einem weiten Reagensglas, das sich in einem Metallbade befindet, auf eine Badtemperatur von 310—315° erhitzt, wobei man alsbald eine lebhaft Wasserstoffentwicklung beobachtet. Man erhitzt so lange, bis die Gasentwicklung fast gänzlich aufgehört und die flüssige Masse eine hellbraune Farbe angenommen hat. Die Reaktion dauert etwa $\frac{1}{2}$ Stunde. Dann läßt man auf ca. 150° erkalten, gießt die dickflüssige Masse in die 5—7-fache Menge Aceton und rührt kräftig um. Beim Abkühlen fällt das isomere Cholesterin als ein sandiges, weißes Pulver aus, während das bei der Reaktion gleichzeitig gebildete Cholestenon im Aceton gelöst bleibt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit kaltem Aceton gewaschen und mehrmals aus heißem Aceton umkrystallisiert, wobei man schließlich lange, weiße Nadelbüschel erhält. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt ca. 5 g, nach häufigem Umkrystallisieren aus Aceton, was zur Reinigung der Substanz nötig ist, etwa 1.5 g.

0.112 g Sbst.: 0.3453 g CO_2 , 0.1222 g H_2O . — 0.1333 g Sbst.: 0.4084 g CO_2 , 0.1432 g H_2O .

$C_{27}H_{46}O$. Ber. C 83.94, H 11.92.
Gef. » 84.10, 83.55, » 12.20, 12.0.

Die Verbindung schmilzt bei 160°. Beim Zusammenschmelzen mit Cholesterin tritt eine Depression des Schmelzpunktes bis auf etwa 138° ein.

Die Löslichkeitsverhältnisse sind sehr ähnlich wie beim Cholesterin, doch löst sich die neue Substanz im allgemeinen schwieriger in den einzelnen Mitteln, als Cholesterin.

Bei der Bromierung des β -Cholesterins läßt sich nur das gewöhnliche Dibrom-cholesterin isolieren.

Die Reduktion mit Natrium und Amylalkohol verläuft in derselben Weise wie beim Cholesterin, und es entsteht α -Cholestanol.

Nachweis des Cholestenons.

Die nach dem Abfiltrieren des β -Cholesterins erhaltene Mutterlage wird zur Entfernung des Acetons vorsichtig auf dem Wasserbade eingedampft. Es bleibt ein gelb gefärbtes Öl zurück, das mit 500 ccm Methylalkohol und etwas Tierkohle in der Kälte geschüttelt wird, bis der größte Teil des Öls in dem Alkohol gelöst ist. Nach dem Abfiltrieren von der Kohle wird das Filtrat im Vakuum über Schwefelsäure sehr stark eingedampft und die abgeschiedenen derben, weißgelben Krystalle auf Ton abgepreßt und getrocknet. Ausbeute ca. 9—10 g. Die Reinigung dieses Rohprodukts ist wegen geringer öligter Beimengungen nicht ganz leicht. Zur Befreiung von diesen Beimischungen werden die Krystalle bei etwa 40° in viel Methylalkohol gelöst und diese Lösung an einem warmen Orte sehr langsam eingedampft. Die nach und nach ausfallenden Krystalle werden auf Ton abgepreßt und können dann leicht aus Aceton umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt der Substanz liegt bei 79—80°, und beim Zusammenschmelzen mit Cholestenon tritt keine Depression ein.

Da auch das Semicarbazon der Substanz weder im Aussehen noch im Schmelzpunkt eine Differenz mit Cholestenon-semicarbazon aufweist, so ist an der Identität der beiden Substanzen nicht zu zweifeln.

Benzoylierung des β -Cholesterins mit Benzoylchlorid.

Umlagerung in Cholesterin.

1 g β -Cholesterin wird mit 2 ccm reinem Benzoylchlorid am Rückflußkühler zunächst 1 Stunde auf 150—165°, dann $\frac{1}{2}$ Stunde auf etwa 190—195° erhitzt. Nach vollendeter Reaktion läßt man erkalten und fügt unter Eiskühlung die 2—3-fache Menge Methylalkohol hinzu, wobei meistens alsbald eine reichliche Krystallabscheidung stattfindet. Das Produkt wird auf Ton getrocknet und zweimal aus einem Gemisch von Essigester und Aceton umkrystallisiert. Beim Erhitzen der Substanz im Capillarrohr beobachtet man bei 150° die Entstehung einer trüben, opalisierenden Flüssigkeit, die bei 177—178° plötzlich klar wird. Beim Zusammenschmelzen mit Benzoylcholesterin findet keine Depression des Schmelzpunkts statt, vielmehr zeigen sich genau die gleichen Erscheinungen, die man bei den Komponenten wahrnimmt.

Wird die fragliche Benzoylverbindung durch mehrstündiges Kochen mit alkoholischem Kali verseift, so erhält man reines Cholesterin (Schmp. 148°). Mitunter verläuft die Benzoylierung weniger glatt, und die Reinigung der Benzoylverbindung ist dann schwieriger. Ein Grund hierfür konnte bisher nicht gefunden werden.

Vergleichende Schmelzpunkts- und optische Bestimmungen der aus Gallensteinen, Eigelb und Gehirn gewonnenen Cholesterine.

Cholesterin aus:

I. Gallensteinen	II. Eigelb	III. Gehirn
Schmp. 146.5°	147.5°	148°.

Beim Zusammenschmelzen der drei Proben ergaben sich folgende Resultate:

$$I + II: 147^{\circ}, I + III: 147^{\circ}, II + III: 147.5^{\circ}.$$

Optische Bestimmung: 1. Gallenstein-Cholesterin. Eine Lösung von 0.3 g Substanz in 9.7 g Essigester mit dem spez. Gewicht 0.923 drehte im 1-dm-Rohr bei 20° für die D-Linie um den Winkel:

$$\alpha = -0.69^{\circ}.$$

Daraus folgt $[\alpha]_{D}^{20} = -24.92^{\circ}.$

2. Eigelb-Cholesterin. Unter denselben Bedingungen wie bei Gallenstein-Cholesterin betrug Winkel

$$\alpha = -0.69^{\circ},$$

also $[\alpha]_{D}^{20} = -24.92^{\circ}.$

3. Gehirn-Cholesterin. Für dieses ergab sich unter gleichen Verhältnissen:

$$\alpha = -0.71^{\circ},$$

woraus folgt: $[\alpha]_{D}^{20} = -25.64^{\circ}.$

Überführung von Cholestenon in β -Cholesterin.

5 g völlig reines Cholestenon werden in 150 ccm siedendem, absolutem Alkohol gelöst und 15 g Natrium möglichst schnell eingetragen. Nachdem die Hauptmenge des Metalls verschwunden ist, fügt man nochmals 100 ccm siedenden Alkohol und weitere 10 g Natrium hinzu und wiederholt schließlich die Reduktion zum dritten Male mit 100 ccm Alkohol und 10 g Natrium. Gleich bei Beginn der Operation färbt sich die Flüssigkeit intensiv citronengelb, allein, in dem Maße, wie die Reduktion fortschreitet, verschwindet diese Färbung mehr und mehr, und schließlich ist das Reaktionsgemisch nahezu farblos. Nach der völligen Auflösung des Metalls unterbricht man den Versuch, versetzt die Flüssigkeit noch heiß mit viel Wasser und säuert mit verdünnter Salzsäure an. Hierbei scheidet sich eine reichliche Quantität sehr feiner Krystallblättchen ab, die abgesaugt, ausgewaschen, im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und dann aus ziemlich viel siedendem Aceton umkrystallisiert werden (Krystallisation A, Filtrat B). Das Gewicht des getrockneten Niederschlages A be-

trägt 3.2 g. Der Niederschlag A, der einen sehr unscharfen Schmp. (124—148°) zeigt, wird in 70 ccm siedendem Aceton gelöst, dann auf etwa 30—32° abgekühlt und noch warm filtriert: Krystallisation C, Filtrat D.

Die Krystallisation C schmilzt nach dem Trocknen von etwa 148—156°. Wird sie noch einige Male aus kochendem Aceton umgelöst, so steigt der Schmelzpunkt schließlich bis auf 160°, der für β -Cholesterin charakteristisch ist. Die Substanz bildet dünne, ziemlich breite Prismen von außerordentlich lebhaftem Glanz. Wird eine Probe davon mit etwas β -Cholesterin vermischt und der Schmelzpunkt bestimmt, so findet keine Depression statt, so daß an der Identität der beiden Produkte nicht zu zweifeln ist.

Aus den Filtraten B und D läßt sich noch eine kleine Menge β -Cholesterin abscheiden, hauptsächlich sind in ihnen indessen andere Substanzen enthalten, die vorläufig in sicher reinem Zustande nicht isoliert werden konnten. Der Schmelzpunkt dieser Substanzen liegt gewöhnlich zwischen 122° und 127°, doch wurden auch Proben erhalten, die bei 122° schmolzen, dann wieder fest wurden und erst gegen 137° zum zweiten Male schmolzen. Vermutlich handelt es sich um Gemische von β -Cholesterin, β -Cholestanol und vielleicht auch Cholesterin, doch sei diese Vermutung vorläufig nur mit allem Vorbehalt geäußert. Es soll die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, hierüber Klarheit zu schaffen.

49. Leonhard Wacker: Eine colorimetrische Methode zur Bestimmung der Molekulargröße¹⁾ von Kohlehydraten.

(Qualitativer Nachweis von Aldehyden, Alkoholen und Kohlehydraten.)

(Eingegangen am 20. Januar 1908.)

p-Phenylhydrazinsulfosäure und andere Hydrazine besitzen die Eigenschaft, sich mit Aldehyden²⁾ und Alkoholen der aliphatischen Reihe in wäßriger Lösung oder Suspension bei Luftzutritt und Gegenwart eines Überschusses von Ätzalkalilauge zu intensiv roten, leicht löslichen Farbstoffen zu kondensieren. Da die Nuancen dieser Farbstoffe bei Verwendung der verschiedenartigsten Kohlehydrate sehr

¹⁾ Vergl. I. Traube, diese Berichte **30**, 272 [1897].

²⁾ Eine ähnliche Reaktion auf Aldehyde beschrieben E. Fischer und Penzoldt, diese Berichte **16**, 657 [1883].