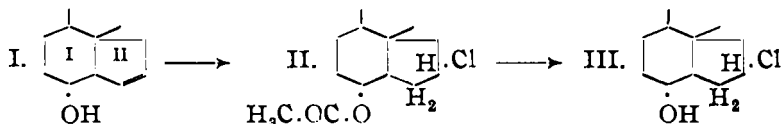




noch nicht beschriebene Chlor-cholestanol (III) aus ihm gewinnen, das bei energischer Fortsetzung dieser Operation unter HCl-Verlust wieder in Cholesterin zurückverwandelt wurde. Der Vorgang stellt sich an Hand eines Ausschnittes der Cholesterin-Formel (I) folgendermaßen dar:



Auffallenderweise bestand unter den gleichen Bedingungen die einzige Einwirkung auf das dreifach ungesättigte Ergosterin anscheinend nur in einer Umlagerung: Es wurde ein Isomeres von anderem Schmp. (140°) und Drehwert ( $[\alpha]_D = -61^0$ ) gefunden, das mit keinem der zahlreichen isomeren Ergosterine identisch zu sein scheint. Die genauere Untersuchung war in diesem Zusammenhang nicht von Interesse.

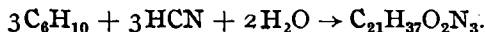
Die Frage, ob die primäre Addition des Säurechlorids bei der Friedel-Craftsschen Reaktion an Systemen mit konjugierter Doppelbindung in 1.4-Stellung vor sich gehen kann, ist bisher noch nicht experimentell behandelt. Ihre Beantwortung in positivem Sinne hat deshalb wenig Aussicht, weil mit der Häufung der Doppelbindungen die Möglichkeit des Eintretens von Nebenreaktionen durch das Aluminiumchlorid allein außerordentlich wächst. So haben wir 1.4-Diphenyl-butadien,  $C_6H_5 \cdot CH : CH : CH : C_6H_5$ , zwar mit Acetylchlorid und Benzoylchlorid in Reaktion bringen können, aber die gut krystallisierten Produkte zeigten durch ihre hohen Molekulargewichte das Eintreten von komplizierten Kondensationen und von Polymerisation an. Darum hat sich die nähere Untersuchung dieser Stoffe nicht gelohnt.

Mit Acetylchlorid ist unter Beteiligung des als Lösungsmittel verwendeten Benzols ein chlor-haltiges Produkt der Zusammensetzung  $C_{16}H_{33}O_2Cl$  entstanden, über dessen mutmaßlichen Aufbau im Versuchsteil noch eine kurze Bemerkung gemacht ist. Die Verbindung, die die Einwirkung von Benzoylchlorid geliefert hat, ist chlor-frei, sie hat die Formel  $C_{16}H_{30}O$  und ist vorerst keiner befriedigenden Deutung zugänglich. Dicyclopentadien beteiligt sich sehr energisch an der Friedel-Craftsschen Reaktion, lieferte aber kein einheitliches Produkt, während Dibenzal-aceton sich auffallend passiv verhält.

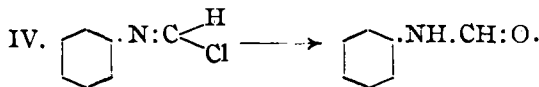
Die Untersuchung des Verhaltens von Cyclohexen bei der von Gattermann modifizierten Friedel-Craftsschen Reaktion (mit Blausäure und HCl) hat noch eine Lücke gelassen, die wir auszufüllen bestrebt waren. Es wurden dort 2 Basen unter den Reaktionsprodukten gefunden, über deren Zusammensetzung und Natur sich keine Klarheit gewinnen ließ<sup>2)</sup>. Es war möglich, der einen dieser schön krystallisierten Basen (Schmp. 121°) in größerer Menge habhaft zu werden. Sie hat die durch Analyse und Molekulargewichts-Bestimmung festgelegte Zusammensetzung  $C_{21}H_{37}O_2N_3$ , ist von nur schwach basischer Natur und gegen hydrolysierende Reagenzien sehr beständig. Betrachtet man die Zusammensetzung von der Art der sie aufbauenden

<sup>2)</sup> B. 68, 410 [1930].

Bestandteile aus, so ist sie aus 3 Mol. Cyclohexen, 3 Mol. Blausäure und 2 Mol. Wasser entstanden:

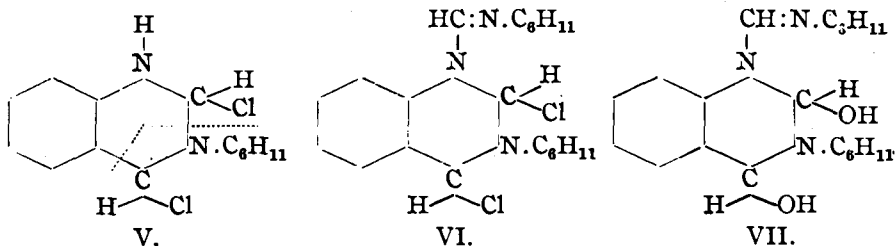


Der Sauerstoff kann nur durch den bei der Zersetzung des primären Reaktionsproduktes eingetretenen hydrolytischen Ersatz von zuvor gebundenem Chlor in die Molekel hineingekommen sein. Zur Konstitutionsfrage sei daran erinnert, daß als Hauptprodukt der Reaktion von Cyclohexen *N*-Formyl-cyclohexylamin gefunden wurde, das durch Anlagerung von Formimidchlorid,  $(\text{CNH} + \text{HCl})$ , an die Doppelbindung und nachfolgende Hydrolyse des Chlors entstanden ist:



Die zur Diskussion stehende Base läßt sich nun bei der Destillation mit Natronkalk glatt zu Cyclohexylamin aufspalten. Dies beweist, daß die 3 Ringe in ihr nicht unter sich in Bindung stehen. Wenn man das Primärprodukt IV und diese Spaltung der Betrachtung zugrunde liegt, so ergibt sich kaum eine andere Deutung für den Mechanismus ihrer Bildung und für ihre Konstitution als die folgende:

2 Mol. von IV lagern sich zu V zusammen. Mit diesem Zwischenprodukt



wird unter dem Einfluß des Aluminiumchlorids eine dritte Molekel von IV am Imid-Stickstoff unter Abspaltung von  $\text{HCl}$  zu VI kondensiert. Der Ersatz der beiden  $\text{Cl}$ -Atome durch  $\text{OH}$  führt schließlich zur Base  $\text{C}_{21}\text{H}_{37}\text{O}_2\text{N}_3$ , deren Konstitution in VII einen befriedigenden Ausdruck findet.

### Beschreibung der Versuche.

Cholesterin und Acetylchlorid: 6- (oder 7-) Chlor-cholestanol-acetat.

9 g Cholesterin werden in 60 ccm reinem Schwefelkohlenstoff gelöst, dazu fügt man 3 g Acetylchlorid und trägt nun unter guter Kühlung im Kältegemisch im Verlauf von etwa  $\frac{1}{2}$  Stde. 4.5 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid ein. Anfangs tritt nur schwach orangegelbe Färbung auf, aber beim Schütteln löst sich das ungelöste Cholesterin nach und nach mit rotbrauner Farbe auf. Nachdem alles  $\text{AlCl}_3$  eingetragen ist, läßt man die Lösung noch 1 Stde. unter Kühlung stehen und gießt dann auf Eis, nimmt die organische Substanz in Äther auf und entsäuert die Äther-Lösung mit Bicarbonat. Nach dem Eindampfen der mit  $\text{CaCl}_2$  getrockneten Lösung, zuletzt im Vakuum,

bleibt ein hellgelber Krystallkuchen, der in Petroläther (30—50°) gelöst wird. Nach dem Einengen krystallisieren lange, feine Nadeln aus, die, mit Petroläther gewaschen, bei 147° schmelzen (4.1 g). Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Aceton wird der Schmp. auf 151° erhöht. Misch-Schmp. mit Cholesterin bei 115—120°.

5.060 mg Sbst. (bei 60° im Hochvak. getr.): 13.87 mg CO<sub>2</sub>, 4.77 mg H<sub>2</sub>O. — 3.525 mg Sbst.: 0.271 mg Cl.

C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub>Cl (464.8). Ber. C 74.86, H 10.62, Cl 7.63. Gef. C 74.76, H 10.55, Cl 7.69.

Die Substanz zeigt etwa die Löslichkeits-Verhältnisse des Cholesterins; in Alkohol ist sie schwer löslich. Sie färbt sich mit konz. Schwefelsäure gelb und gibt die Liebermann-Burchardsche Cholestol-Reaktion.

6- (oder 7-) Chlor-cholestanol: 1 g des fein gepulverten Acetats wird in 20 ccm 10-proz. methylalkohol. Kali auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Ohne daß vollkommene Lösung erreicht wird, kommt es zu einer gallertigen Ausscheidung, in der man die noch nicht umgesetzten Teilchen des Ausgangsmaterials mit einem breiten Glasstab zerdrückt. Die Einwirkung der Lauge soll nur 5—10 Min. andauern. Nun fällt man mit Wasser, wäscht den gelatinösen Niederschlag mit Wasser gut aus und krystallisiert ihn nach dem Trocknen aus Aceton um. Sehr feine, watte-artige Nadeln vom Schmp. 163°.

5.131 mg Sbst. (bei 60° im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getr.): 14.38 mg CO<sub>2</sub>, 5.18 mg H<sub>2</sub>O. — 3.175 mg Sbst.: 0.270 mg Cl.

C<sub>27</sub>H<sub>47</sub>OCl (422.8). Ber. C 76.63, H 11.20, Cl 8.39. Gef. C 76.43, H 11.30, Cl 8.50.

In der alkalischen Lauge wurde Essigsäure nachgewiesen. Die Löslichkeit von Chlor-cholestanol ist viel geringer als die seines Acetats.

Verseifung des Chlor-acetats zu Cholesterin: 0.2 g Substanz wurde in 5 ccm 10-proz. methylalkohol. Kalis 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die mit Wasser ausgefällte Verbindung war chlor-frei und schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 146°, wie Cholesterin, mit dem gemischt, sie keine Depression erfuhr.

#### Ergosterin und Acetylchlorid.

2 g Ergosterin (Schmp. 160—161°) werden, in 30 ccm Schwefelkohlenstoff suspendiert, mit 1.5 g Acetylchlorid zusammengebracht. Unter Kühlung im Kältegemisch fügt man innerhalb 1/2 Stde. 2 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid hinzu, das sich zu Anfang, ohne in Lösung zu gehen, orangerot färbt, während die Lösung nahezu farblos bleibt. Durch andauerndes Schütteln wird das suspendierte Ergosterin allmählich in Lösung gebracht, wobei sich die Farbe über ein dunkles Grüngelb zu Violett vertieft. Wenn, nach etwa 2 Stdn., alles gelöst ist, läßt man noch 1 Stde. bei tiefer Temperatur stehen. Beim Schütteln ist gegen Ende der Reaktion deutliche HCl-Entwicklung wahrzunehmen. Nachdem man das Reaktionsgemisch mit Eis zersetzt hat, arbeitet man, wie im vorhergehenden Abschnitt beschrieben, auf und erhält so eine reichliche Krystallisation, die in ein gelbbraunes Harz eingebettet ist. Durch wenig Petroläther oder Aceton lassen sich die Schmierer wegnehmen. Die so vorgereinigte Substanz schmilzt unscharf bei 130—138° und erreicht nach mehrfacher Umkrystallisation aus Aceton den konstanten Schmp. 138—140°. Sie ist frei von Chlor.

5.119, 2.279 mg Sbst.: 15.80, 7.04 mg CO<sub>2</sub>, 5.17, 2.33 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>48</sub>O (382.2). Ber. C 84.73, H 11.07. Gef. C 84.18, 84.26, H 11.30, 11.44.

Die Liebermannsche Reaktion ist deutlich verschieden von der des Ergosterins. Die erste rote Phase fehlt, und die blaue Farbe hält sich länger als dort.

Spez. Drehung. 0.0659 g Subst. in 5 ccm Chloroform, 1-dm-Rohr:  $\alpha = -0.805^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -61.1^\circ$ .

#### $\alpha$ , $\delta$ -Diphenyl- $\alpha$ , $\gamma$ -butadien und Acetylchlorid.

2 g Diphenyl-butadien werden in 20 ccm Benzol heiß gelöst und zu der rasch gekühlten Lösung 3 g Acetylchlorid gefügt. Zu der unter guter Kühlung gehaltenen Suspension bringt man unter kräftigem Umschütteln 3 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid. Dabei tritt blaugrüne Farbe auf, die sich rasch nach Dunkelgrün vertieft. Nach 10 Min. zersetzt man die Lösung, aus der sich etwas HCl entwickelt, mit Eis und arbeitet wie üblich auf. Nach dem Eindampfen im Vak. hinterläßt die Benzol-Lösung einen gelbbraunen, zäh-öligem Rückstand, der in einer Glasstöpsel-Flasche mehrere Male kräftig mit Gasolin durchgeschüttelt wird. Aus der Gasolin-Lösung kommen nach 24-stdg. Stehen farblose Krystalldrusen heraus, die aus Eisessig umkrystallisiert, bei  $262^\circ$  schmelzen. Aus dem pulverig gewordenen Rückstand der Gasolin-Behandlung, den man mit wenig Äther behandelt, läßt sich noch eine kleine Menge derselben Substanz gewinnen. Die Gesamtausbeute ist gering. Gibt mit konz.  $H_2SO_4$  keine Färbung.

3.130 mg Subst.: 9.285 mg  $CO_2$ , 1.76 mg  $H_2O$ . — 1.569 mg Subst.: 0.099 mg Cl.  
 $C_{36}H_{33}O_2Cl$  (532.70). Ber. C 81.09, H 6.24, Cl 6.66. Gef. C 80.90, H 6.29, Cl 6.31.

Die scharf stimmenden Analysenwerte deuten darauf hin, daß 2 Mol. Diphenyl-butadien, 1 Mol. Benzol, 1 Mol. Acetylchlorid, 1 Mol. HCl — dessen Chlor bei der Hydrolyse durch OH ersetzt wurde — in Reaktion getreten sind. Dabei muß Kondensation unter Wasserstoff-Verlust erfolgt sein. Bei Verwendung von Schwefelkohlenstoff wurde das Reaktionsprodukt nicht erhalten. Näheres läßt sich über die komplizierte Verbindung nicht aussagen. Ohne Acetylchlorid wurde Diphenyl-butadien unter den beschriebenen Bedingungen nicht verändert.

#### $\alpha$ , $\delta$ -Diphenyl- $\alpha$ , $\gamma$ -butadien und Benzoylchlorid.

Wie bei dem Versuch mit Acetylchlorid werden die dort angegebenen Mengen (3 g Benzoylchlorid) zur Umsetzung gebracht. Die Lösung färbt sich blutrot, und der suspendierte Kohlenwasserstoff geht in Lösung. Auch hier ist HCl-Entwicklung zu beobachten. Nach 10 Min. wird mit Eis zersetzt. Die angegebene Verarbeitung führt auch hier zu einer Krystallisation aus Petroläther, die aber chlor-frei ist.

Die ausgeschiedenen Krusten werden aus Eisessig zu schönen, farblosen, kurzen Prismen umkrystallisiert. Schmp.  $203^\circ$ . Aus dem Rückstand von der Gasolin-Behandlung kann man noch durch Digerieren mit Essigester-Methylalkohol oder Aceton-Methylalkohol eine kleine Nachausbeute erhalten. Die Substanz gibt mit konz. Schwefelsäure keine Halochromie, nur schwach gelbe Färbung.

3.732, 5.088 mg Subst. (bei  $100^\circ$  im Vak. getr.): 12.37, 16.87 mg  $CO_2$ , 2.22, 2.87 mg  $H_2O$ . — Molgew. (nach Rast) 0.251, 0.234, 0.254 mg Subst. in 2.70, 2.415, 4.250 mg Campher:  $\Delta = 7.3^\circ, 8.7^\circ, 5.0^\circ$ .

$C_{36}H_{30}O$  (478). Ber. C 90.40, H 6.30, Molgew. 478.  
 Gef. ,, 90.40, 90.43, ,, 6.66, 6.31, ,, 509, 446, 478, im Mittel 480.

Die Formel deutet an, daß die Substanz aus je 1 Mol. Diphenyl-butadien und Benzol und 2 Mol. Benzoylchlorid entstanden ist unter gleichzeitiger reduzierender Wirkung von  $\text{AlCl}_3$ , wie sie von R. Scholl häufig beobachtet worden ist.

Die Base  $\text{C}_{21}\text{H}_{37}\text{O}_2\text{N}_3$  aus Cyclohexen.

30 g Cyclohexen werden in der bereits beschriebenen Weise<sup>3)</sup> mit Blausäure bei Gegenwart von  $\text{AlCl}_3$  und  $\text{HCl}$  zur Reaktion gebracht. Die nach der Zersetzung mit Eis erhaltenen Benzol- und Chloroform-Lösungen werden im Vak. eingedampft, den öligen Rückstand schüttelt man in einer Glasstöpsel-Flasche wiederholt mit absol. Äther kräftig durch, bis der Äther sich kaum mehr anfärbt. Jetzt fügt man etwas Wasser und gewöhnlichen Äther hinzu und erreicht so nach einigen Stunden Umwandlung des öligen Materials in einen von Harz durchsetzten Krystallbrei, den man absaugt und nach dem Trocknen (11 g) mit wenig kaltem Aceton von Schmierien befreit. Man gewinnt etwa 6 g des fast reinen Chlorhydrats. Um die Base zu erhalten, schüttelt man das Chlorhydrat mit etwas Sodalösung und ziemlich viel Äther im Scheidetrichter, wobei meistens vollkommene Lösung eintritt. Aus dem Äther krystallisiert die Base beim Einengen in schönen, breiten Nadeln aus. Zur Analyse wurde aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Schmp.  $121^\circ$ .

3.362 mg Sbst.: 8.54 mg  $\text{CO}_2$ , 8.12 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 3.312 mg Sbst.: 0.353 ccm N ( $21^\circ$ , 715 mm). — Molgew. (nach Rast). 0.200, 0.190, 0.163, 0.190 mg Sbst. in 2.005, 2.050, 1.630, 2.610 mg Campher:  $\Delta = 12.5^\circ, 11.5^\circ, 13.1^\circ, 8.8^\circ$ .

$\text{C}_{21}\text{H}_{37}\text{O}_2\text{N}_3$  (363.3). Ber. C 69.36, H 10.27, N 11.57, Molgew. 363. Gef. C 69.28, H 10.38, N 11.64, Molgew. 319, 322, 306, 331, im Mittel 320.

Das in Wasser sehr schwer lösliche Chlorhydrat schmilzt bei  $242^\circ$  (unt. Zers.). Es krystallisiert in langen Nadeln, wenn man die ätherische Lösung der Base mit verd. Salzsäure durchschüttelt oder mit äther.  $\text{HCl}$  fällt. Die im Salz gebundene Säure läßt sich bei der geringen Basizität der Base direkt mit Phenol-phthalein titrieren.

0.1040 g Sbst. (in Alkohol): 5.1 ccm  $n/20$ - $\text{NaOH}$ . — Ber.  $\text{HCl}$  9.12. Gef.  $\text{HCl}$  8.83.

Die Base läßt sich nicht acylieren, auch gibt sie kein Nitrosamin. Mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  weder Färbung noch Zersetzung. Gegen Permanganat ist sie beständig. Mit 2-n. Salzsäure bei  $180^\circ$  wird die Substanz kaum verändert, mehrstündiges Kochen mit alkohol. Kali bleibt ohne Einwirkung.

Spaltung durch Erhitzen mit Natronkalk: 0.2 g der Base wurde mit 2 g Natronkalk innig verrieben und das Gemisch in einem kleinen Kölbchen mit dem Sparbrenner erhitzt. Was flüchtig ging, wurde mit  $n/10$ - $\text{HCl}$  titriert. Verbrauch wurden 14.0 ccm, während sich für 3 Äquiv. an Spaltbase 16.5 ccm berechnen. Die titrierte Lösung hinterließ nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade die einheitliche Krystallisation eines Chlorhydrats, das, aus Alkohol-Äther umkrystallisiert, den Schmp. des Cyclohexyl-ammoniumchlorids ( $203^\circ$ ) besaß. Die Base selbst hatte den Geruch und die übrigen Eigenschaften von Cyclo-hexylamin.

Die Mannigfaltigkeit der Reaktionsprodukte bei der Friedel-Craftsschen Synthese wird gekennzeichnet durch ein weiteres Produkt, das aus dem beschriebenen Ansatz isoliert wurde. Aus dem ersten Extrakt mit absol. Äther kamen nach dem Einengen schöne, farblose Krystalle heraus, die den Schmp. von  $148^\circ$  nach dem Umkrystal-

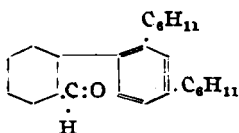
<sup>3)</sup> B. 63, 409 [1930].

lisieren aus Alkohol oder Aceton auf 150° erhöhten. Die Substanz ist stickstoff-frei und neutral.

5.051, 4.660 mg Subst.: 15.73, 14.56 mg CO<sub>2</sub>, 4.67, 4.27 mg H<sub>2</sub>O. — 0.152, 0.129 mg Subst. in 2.40, 2.70 mg Campher: Δ = 7.0°, 5.5°.

C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O (352). Ber. C 85.25, H 10.23, Molgew. 352.

Gef. „ 84.93, 85.21, „ 10.35, 10.25, „ 362, 347.



Die Zusammensetzung dieser Verbindung entspricht der Summe von 3 C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> und H<sub>2</sub>CO<sub>2</sub> (aus HCN) minus H<sub>2</sub>O. Es könnte auf Grund eines plausiblen Reaktionsverlaufes, unter Beteiligung des früher (a. a. O.) dabei isolierten Cyclohexylchlorids, ein Stoff von der nebenstehenden Formel vorliegen.

#### 409. R. Eisenschitz und B. Rabinowitsch: Zur Bestimmung der Teilchengröße von Kolloiden aus deren Viscosität.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie, Abteilung Hess, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 7. August 1931.)

##### 1. Einleitung.

Die Aufgabe, aus den mechanischen Eigenschaften -- Viscosität usw. — eines Kolloids Schlüsse auf seinen kolloidchemischen Feinbau, also Teilchengröße und Solvatation, zu ziehen, kann nur in 2 Schritten gelöst werden. Beim ersten muß man auf experimentellem Wege die mechanischen Materialkonstanten des Kolloids ermitteln; beim zweiten müssen diese Konstanten durch ein Feinstruktur-Modell des Kolloids interpretiert werden. In der Praxis hat man sich bisher darauf beschränkt, eine mechanische Materialkonstante, den Reibungskoeffizienten, zu ermitteln und ihn strukturtheoretisch zu interpretieren. Eine Probe auf die physikalische Realität des aus dem Reibungskoeffizienten gewonnenen Modells besteht darin, daß man andere Materialkonstanten aus dem Modell berechnet und an der Erfahrung prüft.

Grundlage dieser Arbeitsrichtung ist die Theorie von Einstein<sup>1)</sup>, in welcher die Viscosität des einfachsten Modells, nämlich einer Suspension starrer Kugeln in einer gewöhnlichen Flüssigkeit, berechnet wird. Hierbei wird angenommen, daß die Kugeln weder auf einander, noch auf das Lösungsmittel Kräfte ausüben. Nach dieser Theorie ist die Viscosität der Suspension nur vom Gesamtvolumen der gelösten Kugeln, aber nicht von deren Einzelvolumen abhängig; zur Bestimmung von Teilchengrößen liefert die Theorie zunächst keinen Anhaltspunkt. Geht man von komplizierteren Modellen aus<sup>2)</sup>, so erhält man Formeln, nach welchen das Einzelvolumen der Teilchen aus der Konzentrations-Abhängigkeit der Viscosität berechnet werden kann. Derartige kompliziertere Modell-Vorstellungen wurden benutzt, um eine Molekulargewichts-Bestimmung der Kolloide zu gewinnen; denn gerade bei ihnen ist die Molekulargewichts-Bestimmung durch die klassischen Methoden (Kryoskopie, Diffusion) wegen der Kleinheit der meßbaren Effekte sehr schwierig.

<sup>1)</sup> A. Einstein, Ann. Phys. **19**, 289 [1906], **34**, 591 [1911].

<sup>2)</sup> H. Fikentscher u. H. Mark, Kolloid-Ztschr. **49**, 135 [1929]; H. Staudinger u. W. Heuer, B. **63**, 222 [1930].