

Beiträge zur Kenntniss des Cholesterins

(III. Abhandlung)

von

J. Mauthner und **W. Suida.**

(Mit 1 Textfigur.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. December 1895.)

Über die Cholesterilene.

In der Erwartung, durch schrittweise Abspaltungen aus den Körpern der Cholesterinreihe zu weniger gesättigten Verbindungen zu gelangen, welche leichter charakterisierbar und andererseits reactionsfähiger wären, haben wir nunmehr das Studium der Cholesterilene in Angriff genommen und legen hiemit die gewonnenen Resultate vor.

Die Literatur weist sieben angeblich verschiedene Verbindungen auf, welche der allgemeinen Formel $C_{26}H_{42}$ entsprechen sollen. Es sind dies drei von Zwenger¹ aus Cholesterin durch Einwirkung von Schwefelsäure erhaltene Kohlenwasserstoffe, welche in Beilstein's Handbuch² α -, β - und γ -Cholesterilen genannt werden:

1. α -Cholesterilin (feine Nadeln, Schmelzpunkt 240°).
2. β -Cholesterilin (Blättchen, Schmelzpunkt 255°).
3. γ -Cholesterilin (Harz, Schmelzpunkt 127°).

Ferner die von demselben Autor³ durch Einwirkung von Phosphorsäure auf Cholesterin gewonnenen Kohlenwasserstoffe:

¹ Ann. Bd. 66, S. 5.

² Beilstein's Handbuch, III. Aufl., II. Bd., S. 176.

³ Ann. Bd. 69, S. 347.

4. *a*-Cholesteron (rhombische Säulen, Schmelzpunkt 68°).
5. *b*-Cholesteron (sehr feine Nadeln, Schmelzpunkt 175°).
Weiter gehört hierher das von Walitzky¹ beim Erhitzen von Cholesterylchlorid mit Natriumalkoholat erhaltene
6. Cholesterilen (Nadeln, Schmelzpunkt 80°)
und endlich von demselben Autor das
7. Cholesterilen aus Cholesterin und Jodwasserstoff (Harz, Schmelzpunkt 68°).

Durch Einwirkung von Natrium auf Cholesterin hat Walitzky² ein »Cholesten« erhalten, welches in seinen chemischen und physikalischen Eigenschaften dem unter 7. genannten Körper gleicht.

C. Liebermann³ hat aus Cholesterin durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure (1·7 spec. Gew.) und Phosphor bei 230° einen glasig erstarrenden Kohlenwasserstoff dargestellt, von dem er die Vermuthung ausspricht, dass er mit dem von Walitzky durch Jodwasserstoff erhaltenen möglicherweise identisch sei.

Es war von vorneherein nicht sehr wahrscheinlich, dass bei den hier in Betracht kommenden Reactionen (Wasserabspaltung oder Salzsäureabspaltung) so viele verschiedene Körper gleicher Zusammensetzung und Moleculargrösse entstehen,⁴ umsomehr, als im Cholesterylchlorid das Chloratom wohl denselben Platz einnimmt wie die Hydroxylgruppe im Cholesterin. Zur Aufklärung dieser Verhältnisse haben wir die Mühe nicht gescheut, die Arbeiten von Zwenger und Walitzky zu wiederholen.

Bezüglich der Formel für diese Körper kommt in Betracht, dass, wie wir bereits in Übereinstimmung mit Reinitzer und Obermüller gefunden haben, dem Cholesterin ein Kohlenstoffgehalt entsprechend 27 Kohlenstoffatomen im Molecül zukommt und dass weiterhin die Wahrscheinlichkeit dafür spricht,⁵ dass

¹ Journ. der russ. chem. Gesellsch., 8. Bd., 237.

² Comptes rendus, 92, 195 (Ber. XIV, 537).

³ Ber. XVIII, 1808.

⁴ Auch Beilstein versteht in seinem Handbuche die Angaben Zwenger's mit einem Fragezeichen.

⁵ Monatshefte, XV, 362. — Siehe auch die Analysen in dieser Abhandlung.

dem Cholesterin nicht die Formel $C_{27}H_{46}O$, sondern $C_{27}H_{44}O$ zugeschrieben werden muss. Dementsprechend käme einem Körper, der durch Wasserabspaltung aus 1 Mol. Cholesterin oder durch Salzsäure-Abspaltung aus Cholesterylchlorid entsteht, die Formel $C_{27}H_{42}$ zu.

Zwenger's Cholesterilene. Genau nach Zwenger's Vorschrift wurde aus Cholesterin mit Schwefelsäure das Gemenge dieser Körper hergestellt und die darin enthaltenen drei Kohlenwasserstoffe getrennt. Hiebei ergab sich zunächst, dass das *c*-Cholesterilin (Harz) nahezu die ganze Ausbeute ausmacht und dass das *a*-Cholesterilin in sehr geringer Menge, das *b*-Cholesterilin nur spurenweise entsteht. Die auffallende Thatsache, dass bei dieser Reaction gleichzeitig drei Körper der gleichen procentischen Zusammensetzung entstehen, machte die Annahme möglich, dass neben der Wasserabspaltung auch eine Polymerisation oder sonstige Umwandlung des primären Productes eintrete. Wir haben deshalb zunächst das Moleculargewicht des die Hauptmasse des Reactionsproductes ausmachenden *c*-Cholesterilins ermittelt. Die Bestimmung nach der Methode der Gefrierpunkterniedrigung in Naphtalin (Const. = 70) ausgeführt, ergab folgendes Resultat:

	Substanz g	Naphtalin g	Erniedrigung	Moleculargewicht
1.	0·1637	15	0·10°	764
2.	0·3261	15	0·195°	780

Es geht daraus hervor, dass unsere Vermuthung über die Moleculargrösse dieses Körpers richtig war, dass also, da das Moleculargewicht von $C_{27}H_{42}$ 366 beträgt, dem *c*-Cholesterilin die doppelte Formel zugeschrieben werden muss und dass dieses Hauptproduct der Einwirkung von Schwefelsäure auf Cholesterin aus der Reihe der einfachen Cholesterilene zu streichen ist.

Auch vom *a*-Cholesterilen haben wir eine Moleculargewichtsbestimmung in Naphtalin ausgeführt. Dieselbe ergab Folgendes:

	Substanz g	Naphtalin g	Erniedrigung	Moleculargewicht
	0·1756	15	0·17°	482

Dieses Ergebniss ist mit einem Körper: Cholesterin minus 1 Mol. Wasser nicht in Einklang zu bringen.

Mit Rücksicht auf das kostbare Ausgangsmaterial war es nicht thunlich, von dieser in geringer Ausbeute entstehenden Substanz grössere Mengen herzustellen. Um jedoch einen weiteren Anhaltspunkt über die Natur auch dieses hochschmelzenden Körpers zu erlangen, haben wir die Einwirkung von Schwefelsäure auf das Cholesterilen, welches nach einer später zu beschreibenden Methode mit guter Ausbeute zu gewinnen ist, geprüft. Dieses Cholesterilen nimmt, mit Schwefelsäure übergossen, eine braungelbe Farbe an und löst sich allmählig auf, wobei die Flüssigkeit eine grüne Fluorescenz zeigt. Giesst man diese Lösung in Wasser und behandelt man das ausgeschiedene Reactionsproduct in derselben Weise, wie dies Zwenger für sein Einwirkungsproduct von Schwefelsäure auf Cholesterin beschreibt, so ergibt sich als Hauptproduct das Zwenger'sche *c*-Cholesterilin neben geringen Mengen eines Körpers, welcher das gleiche Verhalten und Aussehen zeigt wie das *a*-Cholesterilin. Zu bemerken ist hier nur, dass die Schmelzpunkte sowohl des nach Zwenger erhaltenen, als auch des durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Cholesterilen gewonnenen *a*-Cholesterilins, obzwar untereinander fast ganz gleich, doch nicht jene Schärfe besitzen, wie Zwenger angibt. Nach ihm soll das *a*-Cholesterilin bei etwa 240° schmelzen; wir fanden für beide Präparate folgendes Verhalten: Sintern bei 210—220° unter Gelbfärbung, Durchsichtigwerden bei etwa 235° und Herabfliessen im Röhrchen erst gegen 260°.

Zur weiteren Bestätigung des oben über das *c*-Cholesterilin Gesagten haben wir ausserdem das Moleculargewicht des auf eben beschriebene Weise aus Cholesterilen erhaltenen, im Übrigen sich auch ganz gleich verhaltenden *c*-Cholesterilins bestimmt:

	Substanz	Naphtalin (Const. = 70)	Erniedri- gung	Molecular- gewicht
	<i>g</i>	<i>g</i>		
1.	0·1649	15	0·10°	769
2.	0·3092	15	0·20°	721

Sieht man von dem nur spurenweise auftretenden, von uns deshalb nicht weiter untersuchten *b*-Cholesterilin ab, so ergibt sich, dass bei der Einwirkung von Schwefelsäure unter den gegebenen Verhältnissen aus Cholesterin und Cholesterilen gleiche Producte entstehen, welche als Umwandlungsproducte des Cholesterilens aufzufassen sind.

Zwenger's Cholesterone. Diese Körper wurden genau nach Zwenger's Vorschrift wiederholt dargestellt. Die Ausbeute an den von ihm isolirten Reactionsproducten lässt viel zu wünschen übrig. Für das in einigermaßen grösserer Menge entstehende *a*-Cholesteron gibt Zwenger den Schmelzpunkt 68° an. Wir fanden den Schmelzpunkt dieses Körpers nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Alkohol erheblich höher, nämlich bei $79.5-80.5^{\circ}$. Sein Verhalten glich übrigens völlig dem des von Walitzky aus Cholesterylchlorid erhaltenen Cholesterilens (s. u.).

Auch der Schmelzpunkt des *b*-Cholesterons, welches übrigens in sehr unbedeutender Menge entsteht, liegt höher als Zwenger angibt, nämlich nicht bei 175° , sondern (unscharf) bei 192° .¹

Betreffs des Cholesterilens, welches bei der Einwirkung von Natriumalkoholat auf Cholesterylchlorid entsteht, haben wir den Angaben von Walitzky nur hinzuzufügen, dass es uns erst nach einer Reihe von Versuchen gelungen ist, diesen Körper zu gewinnen. Es erwies sich dabei ein beträchtlicher Überschuss von Natriumäthylatlösung und Erhitzen im Druckrohr als erforderlich. Die Abspaltung von Chlorwasserstoff aus dem Cholesterylchlorid scheint jedenfalls nur schwierig vor sich zu gehen. Die meisten Versuche hatten ein farbloses, langsam zu einem harzartigen Körper erstarrendes und stets noch chlorhältiges Öl ergeben. Ebenso war bei Anwendung von alkoholischer Kalilauge oder von Natriumamylat in siedendem

¹ Leider stand uns zu wenig Material von diesem Körper zur Verfügung, um auch Analysen auszuführen. Der von uns beobachtete hohe Schmelzpunkt, sowie sein charakteristisches, von Zwenger beschriebenes Verhalten beim Umkrystallisiren kann die Vermuthung aufkommen lassen, dass dieser Körper identisch sei mit dem später (siehe S. 38) zu beschreibenden Cholesteryläther, welcher sich bei verschiedenen Reactionen mit Leichtigkeit bildet.

Amylalkohol ein krystallisirter Körper nicht zu erhalten, und der Versuch der Abspaltung von Chlorwasserstoff durch Zinkoxyd oder Zinkstaub führte zu einem ganz anderen Resultate.

Den Schmelzpunkt des durch Umkrystallisiren gereinigten Cholesterilens fanden wir bei 79—80° (Walitzky gibt an 80°).

Nachdem es sich durch die vorstehenden Versuche gezeigt hatte, dass es jedenfalls sehr mühsam und mit grossem Materialverlust verbunden ist, ein krystallisirtes Cholesterilen in grösserer Menge zu gewinnen und auch der unter 7. angeführte, von Walitzky aus Cholesterin mit Jodwasserstoff gewonnene Körper ein Harz darstellt, waren wir darauf angewiesen, einen neuen Weg zur Gewinnung von Cholesterilen zu suchen. Wir fanden einen solchen in der Einwirkung von entwässertem Kupfersulfat auf trockenes Cholesterin bei höherer Temperatur.

25 g entwässertes Cholesterin wurden mit dem gleichen Gewichte wasserfreien Kupfersulfates gemengt und in einem Kölbchen im Paraffinbad auf 200° erhitzt. Die zusammengeschmolzene Masse schäumt, die Reaction ist nach etwa einer Viertelstunde beendet. Die Masse wurde nach dem Erkalten mit Benzol ausgezogen, die filtrirte Lösung eingedampft und der Rückstand, welcher durch Verreiben mit wenig Äther und Alkohol fest wird, mit Alkohol wiederholt ausgekocht. Der in Alkohol unlösliche Theil des Reactionproductes enthält den später zu beschreibenden Cholesteryläther.

Die alkoholischen, filtrirten Lösungen geben beim Erkalten reichliche Mengen grosser Nadeln, welche durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol und aus Äther-Alkohol vollkommen rein erhalten werden können. Die Ausbeute an dieser Substanz beträgt 60—70% des angewandten Cholesterins. Wiederholte Darstellungen derselben gaben immer das gleiche, sichere Resultat. Hie und da erhaltene, schwach gelb gefärbte Producte konnten durch Lösen in Äther, Behandeln mit Thierkohle und Stehenlassen nach Zusatz von Alkohol in die Form vollkommen farbloser Prismen übergeführt werden.

Der Schmelzpunkt dieser Krystalle ist der gleiche wie der des Walitzky'schen Cholesterilens, er liegt nämlich bei 79—80° C. Auch die Löslichkeitsverhältnisse entsprechen den

Angaben, welche Walitzky über sein aus dem Chlorid erhaltenes Cholesterilen gemacht hat. Zu den Analysen wurde die Substanz über Schwefelsäure getrocknet; erhitzt man sie längere Zeit über ihren Schmelzpunkt bei der Temperatur des Wasserbad-Trockenschrankes, so nimmt ihr Gewicht, offenbar durch Sauerstoffaufnahme aus der Luft, fortwährend zu.

- I. 0·2737 g gaben 0·2904 g Wasser und 0·8855 g Kohlen- säure.
- II. 0·2515 g gaben 0·2668 g Wasser und 0·8123 g Kohlen- säure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden	
	$C_{27}H_{42}$	$C_{27}H_{44}$	I.	II.
C	88·52	88·04	88·24	88·09
H	11·48	11·96	11·78	11·78
	<u>100·00</u>	<u>100·00</u>	<u>100·02</u>	<u>99·87</u>

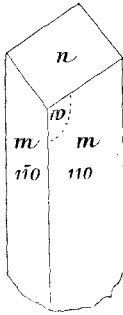
In Übereinstimmung mit dem in unserer II. Abhandlung über die Wahrscheinlichkeit der Formel $C_{27}H_{44}O$ für das Cholesterin Mitgetheilten zeigt sich auch hier, dass die analytischen Zahlen für einen durch Wasserabspaltung aus Cholesterin hervorgegangenen Körper wieder etwas besser zur Formel $C_{27}H_{42}$ als zu der um zwei Wasserstoffatome reicheren Formel stimmen.

Die Moleculargewichtsbestimmung durch Gefrierpunkts- erniedrigung in Naphtalin ergab Folgendes:

	Substanz g	Naphtalin (Const. = 70)		Erniedri- gung	Moleculargewicht	
		g			gefunden	berechnet
I.	0·3222	10		0·65°	347	366
II.	0·7971	10		1·538°	362	

Die Krystalle dieses Cholesterilens wurden von Herr Dr. A. Pelikan, Assistenten am mineralogisch-petrographi- schen Institut der Universität Wien gemessen. Seiner Freund- lichkeit verdanken wir folgende Angaben:

Die Krystalle des Cholesterilens, welche aus der Ätherlösung erhalten werden, haben die Form vierseitig-prismatischer Nadeln und sind durch eine schiefe Endfläche abgestutzt (siehe die Figur). Die Prismenflächen geben



gut einstellbare Reflexe. Die Winkel $110:1\bar{1}0$ und $110:\bar{1}10$ betragen $100^\circ 13'$ und $79^\circ 47'$. Die abstutzende Fläche lieferte in keinem Falle ein messbares Bild; es wurde daher, um doch wenigstens einen angenäherten Werth für die Neigung dieser Fläche zu erhalten, der Kantenwinkel w unter dem Mikroskop bestimmt; er beträgt 120° . Nimmt man für die Krystalle das monokline System an und bezeichnet man die Endfläche n mit 001, so ergibt sich der Winkel β , welchen die Krystall-

axen a und c mit einander einschliessen, mit $131^\circ 59' 40''$ und das unvollständige Axenverhältniss $a:b:c = 1:1341:1:?$

Die optischen Eigenschaften stimmen jedoch mehr mit der Annahme des rhombischen Krystallsystems überein. Die Nadeln löschen parallel ihrer Längsrichtung das Licht aus, was man besonders deutlich an den winzigen Kryställchen sieht, die man durch Verdunsten eines Tropfens der Lösung auf dem Objectträger erhält; dieselben stellen anfangs zarte, kurze Nadeln dar, die sich beim weiteren Wachsthum an den beiden Enden pinselförmig zerfasern und schliesslich garbenförmige Büschel darstellen, ähnlich wie die Desminkrystalle von Island. Ferner kann man leicht beobachten, dass genügend grosse Krystalle auf jeder Prismenfläche eine optische Axe senkrecht austreten lassen und dass die auf der vorderen Prismenkante senkrecht stehende Mittellinie $= a$ ist. Es ist daher der wahre Winkel der optischen Axen $=$ dem Normalenwinkel der beiden Prismenflächen $110:1\bar{1}0 = 79^\circ 47'$. Die Doppelbrechung ist sehr stark, die Brechungsquotienten sind etwas höher als der Brechungsquotient des Nelkenöles ($n = 1.54$). Für die Annahme des rhombischen Krystallsystems¹ wäre die Bezeichnung der Fläche n etwa $= 101$ und darnach das Axenverhältniss $a:b:c = 0.83597:1:0.75256$.

¹ Hemimorphie nach a (?).

Eine definitive Entscheidung darüber, in welche der 32 Abtheilungen der Krystallssysteme die Substanz einzureihen ist, lässt sich auf Grund des mir vorliegenden Materials nicht fällen.«

Bezüglich des Verhaltens dieses Cholesterilens gegenüber verschiedenen Reagentien haben wir Folgendes ermittelt: Concentrirte Schwefelsäure gibt, wie schon erwähnt, eine braungelbe Lösung mit stark grüner Fluorescenz; Salpetersäure färbt die Krystalle zunächst schwach rosa, dann allmählig kirschroth; auf Zusatz von etwas Natriumnitrit verschwindet diese Rothfärbung, und es entsteht eine gelbe, harzige Masse. Permanganat und Sodalösung zeigen beim Kochen mit dem Cholesterilen nur schwache Reduction. In Chloroformlösung wird Brom addirt.

Geradeso nun verhalten sich auch das α -Cholesteron von Zwenger und das Cholesterilen aus Cholesterylchlorid von Walitzky. Dies, zusammengehalten mit dem (für die Zwenger'sche Substanz corrigirten) Schmelzpunkte, macht es uns sehr wahrscheinlich, dass die auf drei verschiedenen, aber aller Voraussicht nach zu dem gleichen Resultat führenden Wegen gewonnenen Substanzen identisch sind. Um diese Wahrscheinlichkeit zur völligen Gewissheit zu machen, würden wohl noch weitere, vergleichende Untersuchungen erforderlich sein. Abgesehen von dem grossen Aufwand an Material und Arbeit, welche dieselben erheischen würden, haben wir solche Untersuchungen nicht durchgeführt, da nach dem Verhalten unseres Cholesterilens bei der Addition von Halogenen anzunehmen ist, dass dasselbe nicht zwei, sondern nur eine doppelte Bindung enthält, d. h. dass bei der Abspaltung von Wasser aus 1 Mol. Cholesterin oder bei Salzsäureabspaltung aus dem Chlorid eine neue Bindung nicht benachbarter Kohlenstoffatome eintritt,¹ wodurch nicht eine Vereinfachung, sondern eine künstlich eingeführte grössere Complication gegeben erscheint und damit die Erreichung dessen, was uns zu dem Studium der Cholesterilene veranlasste, nur noch weiter hinausgerückt wird.

¹ Wir haben darum die Schreibweise dieses Körpers: Cholesterilen (mit χ) beibehalten.

Versetzt man eine Lösung von Cholesterilen in Chloroform oder Schwefelkohlenstoff mit einer ebensolchen von Brom, so tritt sofort Entfärbung ein. Bei wiederholten Versuchen ist es uns jedoch weder aus unserem Cholesterilen, noch aus dem von Zwenger oder Walitzky gelungen, ein krystallisiertes Bromadditionsproduct darzustellen; immer blieben nach dem Verdunsten des Lösungsmittels schmierige oder harzige Rückstände, die auf keinerlei Weise zum Krystallisiren zu bringen waren. Quantitative Versuche ergaben, dass auf 1 Mol. Cholesterilen 1 Mol. Brom glatt aufgenommen wird, während nach Zugabe einer etwas grösseren Menge die Farbe des Broms längere Zeit stehen bleibt und dann unter Braunfärbung der Flüssigkeit starke Entwicklung von Bromwasserstoff eintritt.

Zur weiteren Feststellung dieser Verhältnisse haben wir das für Cholesterin zuerst von Lewkowitsch¹ in Anwendung gebrachte Jodadditionsverfahren von v. Hübl herangezogen. Wir haben parallel das Additionsvermögen von Cholesten (»Hydrocholesterylen«) und unserem Cholesterilen geprüft und Resultate erzielt, welche mit dem Ergebnisse der Bromaddition in Einklang stehen:

	Berechnete Jodzahl für		Gefundene Jodzahlen		
	eine Doppel- bindung	zwei Doppel- bindungen	I.	II.	III.
Cholesten	69·0	—	73·7	71·1	75·1
Cholesterilen . . .	69·4	138·8	71·9	70·0	72·2

Die gefundenen Jodzahlen des Cholesterilens sind also ausnahmslos noch etwas kleiner als die für das Cholesten gefundenen, welches nur eine Doppelbindung enthält.

Cholesteryläther.

Es wurde früher erwähnt, dass bei der Einwirkung von wasserfreiem Kupfersulfat auf Cholesterin bei 200° ein in Alkohol unlöslicher Körper entsteht. Wird dieser mit Äther, in dem er sich gleichfalls nur schwer löst, gewaschen, so bleibt er vollkommen farblos zurück. Durch Umkrystallisiren aus

¹ Ber. XXV, 66.

einer Mischung von gleichen Theilen Benzol und absolutem Alkohol oder durch Versetzen der Lösung des Körpers in Benzol mit absolutem Alkohol scheidet sich in der Form äusserst feiner, verfilzter, langer Nadeln eine Substanz aus, welche ebenso, wie dies von Zwenger¹ für sein *b*-Cholesteron beschrieben wird, die Mutterlauge wie ein dichter Schwamm eingeschlossen enthält und beim Auspressen zu einer unbedeutenden Menge zusammenschrumpft.

Der Schmelzpunkt dieser Substanz, welche als der Cholesteryläther erkannt wurde, ist unscharf. Etwa bei 188° tritt Sintern ein, etwas darüber wird die Masse durchscheinend und erst gegen 195° ist dieselbe vollkommen verflüssigt. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

- I. 0·2532 g gaben 0·2687 g Wasser und 0·8027 g Kohlensäure.
 II. 0·2490 g gaben 0·2637 g Wasser und 0·7861 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden	
	(C ₂₇ H ₄₅) ₂ O	(C ₂₇ H ₄₃) ₂ O	I.	II.
C.....	85·94	86·40	86·46	86·10
H.....	11·94	11·47	11·79	11·77

Auch hier ergibt sich neuerdings aus den Analysen die Wahrscheinlichkeit, dass dem Cholesterin die von uns angenommene, wasserstoffärmere Formel zukommt.

Die Moleculargewichtsbestimmung wurde durch Ermittlung der Gefrierpunktserniedrigung in Naphtalin ausgeführt und ergab das folgende Resultat:

Substanz	Naphtalin		Erniedrigung	Moleculargewicht	
	<i>g</i>	(Const. = 70) <i>g</i>		gefunden	berechnet
I.	0·4067	10	0·388	734	750
II.	0·8016	10	0·753	745	

Der Cholesteryläther löst sich in Alkohol fast gar nicht, in Äther nur sehr schwer, dagegen in Benzol und Chloroform

¹ Ann. 69, 350.

leicht auf. Auf concentrirte Schwefelsäure gebracht, zertheilen sich die Krystalle unter geringer Gelbfärbung, ohne dass die Flüssigkeit Fluorescenz zeigen würde; beim Erwärmen entsteht eine schön rothorange gefärbte Lösung. In Chloroform addirt der Äther Brom und liefert beim Umkrystallisiren des Reactionproductes aus einem Gemenge von Benzol und Alkohol das in sehr feinen Nadeln krystallisirende Tetrabromid. Dasselbe schmilzt unter Gasentwicklung zwischen 164° und 166° .

- I. $0\cdot1575\text{ g}$ der bei 100° getrockneten Substanz gaben $0\cdot1164\text{ g}$ Wasser und $0\cdot3508\text{ g}$ Kohlensäure.
 II. $0\cdot2109\text{ g}$ gaben $0\cdot1471\text{ g}$ Bromsilber.

	Berechnet für		Gefunden	
	$(\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{Br}_2)_2\text{O}$	$(\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{Br}_2)_2\text{O}$	I.	II.
C	60·39	60·62	60·74	—
H	8·39	8·04	8·21	—
Br	29·73	29·84	—	29·68

Nachdem wir einmal den Cholesteryläther kennen gelernt hatten, gelang es unschwer, ihn in den Producten anderer Reactionen wieder zu finden. So zeigte sich, dass der Äther entsteht, wenn man Cholesterylchlorid mit Zinkstaub oder besser mit Zinkoxyd gemengt im Paraffinbad auf 200° erhitzt. In guter Ausbeute wurde der Cholesteryläther erhalten, als 10 g Cholesterylchlorid mit 4 g Zinkoxyd erhitzt wurden. Das so wie vorhin beschrieben gereinigte Product zeigte den Schmelzpunkt, das Verhalten und die Zusammensetzung des Cholesteryläthers.

$0\cdot2376\text{ g}$ gaben $0\cdot2496\text{ g}$ Wasser und $0\cdot7494\text{ g}$ Kohlensäure.

In 100 Theilen gefunden:

C 86·02

H 11·67

Bei der Darstellung des Cholesterylchlorids¹ bleiben stets beim Umkrystallisiren des rohen Productes geringe Mengen

¹ Siehe Monatshefte, XV, 87.

eines in kochendem Alkohol nahezu unlöslichen Körpers zurück. Nach dem Vorangegangenen war es naheliegend, darin ebenfalls den Cholesteryläther zu suchen.

Löst man diese Rückstände in Benzol, so erhält man durch Fällen mit Alkohol und Umkrystallisiren aus dem Benzolalkoholgemisch (1 : 1) die äusserst feinen, verfilzten Nadeln des Cholesteryläthers. Die Analyse eines solchen Productes ergab: 0·2857 g gaben 0·3026 g Wasser und 0·9002 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

C 85·93

H 11·77

O. Lindenmeyer¹ gibt an, durch Einwirkung von Jodäthyl auf Natriumcholesterylal ein bei 141° schmelzendes Körper von der Zusammensetzung des Cholesteryläthers erhalten zu haben. Er versuchte weiterhin, durch Einwirkung von Natriumcholesterylal auf Cholesterylchlorid den Cholesteryläther zu gewinnen, wobei er einen Körper vom Schmelzpunkt 71° erhielt. Analysen liegen in der citirten Abhandlung nicht vor. Keinesfalls ist nach diesen Angaben einer der beiden Körper identisch mit unserem Cholesteryläther.

Im nächsten Zusammenhange mit den Versuchen, durch Abspaltung von Chlorwasserstoff aus dem Cholesterylchlorid auf bequeme Weise ein Cholesterin zu gewinnen, stehen zwei Reihen von Versuchen, welche wir, wenn sie auch einen Abschluss bisher nicht gebracht haben, in den folgenden Abschnitten mittheilen wollen. Diese Versuche betreffen die Destillation des Cholesterylchlorids und die Einwirkung alkoholischer Silbernitratlösung auf dasselbe.

Spaltung: des Cholesterylchlorids bei der Destillation.

Erhitzt man Cholesterylchlorid vorsichtig im Fractionirkölbchen etwas über den Schmelzpunkt, so tritt alsbald eine

¹ Journal für prakt. Chemie, 90 (1863), S. 321.

ruhige, jedoch reichliche Entwicklung von Chlorwasserstoffgas ein, welche längere Zeit andauert, ohne dass der Inhalt des Kölbchens eine wesentliche Farbenänderung zeigt. Hat diese Gasentwicklung aufgehört, so steigt beim weiteren Erhitzen das Thermometer langsam bis etwa 150° , und es destillirt eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit über. Dann steigt das Thermometer sehr rasch über 300° bis etwa 345° , und von dieser Temperatur an bis 390° geht der grösste Theil der Flüssigkeit als gelblich gefärbtes, violett fluorescirendes Öl über. Im Kölbchen bleibt ein tiefbrauner, zähflüssiger Rückstand. Das Chlorid wird demnach unter Salzsäure-Abspaltung im Wesentlichen in einen niedrig siedenden und einen sehr hoch siedenden Antheil zerlegt.

Bei wiederholter Fractionirung des leicht siedenden Antheiles ergab es sich, dass die Hauptmenge desselben zwischen 110° und 130° übergeht. 40 g Chlorid lieferten auf diese Weise circa 3 g des gereinigten leichtflüchtigen Productes. Dasselbe bildet eine leicht bewegliche, farblose, schwach riechende Flüssigkeit, welche keine Fluorescenz zeigt und weder die Schwefelsäure-Chloroform-Reaction der Cholesterinkörper, noch die Cholestol-Reaction zeigt.

Die Analysen dieser Flüssigkeit ergaben:

- I. 0.1903 g gaben 0.2575 g Wasser und 0.5905 g Kohlensäure.
- II. 0.2016 g gaben 0.2725 g Wasser und 0.6257 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	I.	II.
C	84.63	84.65
H	15.03	15.02
	<u>99.66</u>	<u>99.67</u>

Die Moleculargewichtsbestimmung durch Gefrierpunktsniedrigung in Naphtalin ergab folgendes Resultat:

	Substanz g	Naphtalin g	Erniedrigung	Moleculargewicht
I.	0.2699	15	1.14°	110
II.	0.2877	15	1.20°	112

Ein Versuch, das Bromadditionsvermögen der vorliegenden Flüssigkeit quantitativ zu ermitteln, ergab, dass wir es mit einem Gemenge zu thun hatten, bestehend aus einem Kohlenwasserstoff der Methanreihe und einem Olefine. Denn aus dem Zusammenhalt der Analysen mit der Moleculargewichtsbestimmung ergibt sich mit grösster Wahrscheinlichkeit, dass die Substanz 8 Kohlenstoffatome im Molecül enthalten müsse. Die addirte Brommenge entsprach nicht ganz einem halben Moleculargewichte Brom für einen Kohlenwasserstoff mit 8 Kohlenstoffatomen. Ein Gemenge gleicher Theile von Octan und Octylen gibt Procentzahlen für Kohlenstoff und Wasserstoff, mit welchen die gefundenen sehr gut übereinstimmen ($C = 84.96\%$, $H = 15.04\%$).

Der das Hauptproduct der Destillation ausmachende hoch siedende Antheil ging bei wiederholter Fractionirung zwischen 355° und 370° über. Er bildet eine dicke, ölige, gelbliche Flüssigkeit, welche durch ihre blau-violette Fluorescenz lebhaft an hochsiedende Erdölfractionen erinnert. Diese Flüssigkeit zeigt noch die Chloroform - Schwefelsäure - Reaction. Auch die Cholestol-*Reaction* tritt sehr intensiv ein, nur entsteht kein Blau und Grün, sondern ein tiefes Roth- bis Schwarzviolett. Die Substanz addirt Brom, und zwar entsprechend einem Moleculargewicht Brom für ein Moleculargewicht eines Kohlenwasserstoffes von der durch Analyse und Moleculargewichtsbestimmung ermittelten Zusammensetzung $C_{19}H_{28}$.

Die Analysen lieferten folgendes Ergebnis:

- I. 0.2673 g gaben 0.2579 g Wasser und 0.8712 g Kohlen-
säure.
- II. 0.281 g gaben 0.2709 g Wasser und 0.9176 g Kohlen-
säure.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{28}$	Gefunden	
		I.	II.
C	89.06	88.89	89.06
H	10.94	10.72	10.71
	100.00	99.61	99.77

Die Moleculargewichtsbestimmung ergab Folgendes:

	Substanz <i>g</i>	Naphtalin <i>g</i>	Erniedri- gung	Moleculargewicht	
				gefunden	berechnet
I.	0·3577	15	0·65°	257	256
II.	0·3575	15	0·66°	253	

So verlockend es auch erscheint, die bei dem Erhitzen des Cholesterylchlorids auftretenden Substanzen, nämlich Salzsäure, Kohlenwasserstoff mit 8 und Kohlenwasserstoff mit 19 Kohlenstoffatomen als Producte einer glatten Aufspaltung des Chloridmolecöls aufzufassen, so müssen wir schon des Umstandes halber, dass ein immerhin beträchtlicher Destillationsrückstand (9·3 *g* aus 40 *g* Chlorid) bleibt, auf diese Auffassung verzichten. Dies geschieht auch in folgender Erwägung: das erste Product der Abspaltung ist Chlorwasserstoff, was zurückbleibt, muss die Zusammensetzung von Cholesterilen haben. Ein Versuch der Gewinnung der angeführten Kohlenwasserstoffe durch Destillation von Cholesterilen zeigte aber, dass hiebei die Spaltung in etwas anderer Weise verläuft als bei der Destillation des Chlorids. Das nach unserer Methode mit Kupfersulfat aus Cholesterin dargestellte Cholesterilen wurde der Destillation unterworfen, wobei sich zeigte, dass es nicht, wie Zwenger für sein *a*-Cholesteron angibt, fast unzersetzt flüchtig ist. Nach einer sehr geringen Menge eines Vorlaufes zwischen 100° und 200° liessen sich folgende Hauptfractionen trennen:

- I. 240—270°,
- II. 360—390° und
- III. 400—410°.

Die Menge der Fraction I war sehr gering; von derselben führten wir darum nur eine Moleculargewichtsbestimmung aus, während von den Fractionen II und III auch Elementaranalysen gemacht werden konnten.

Fraction I. Moleculargewichtsbestimmung.

Substanz <i>g</i>	Naphtalin <i>g</i>	Erniedri- gung	Molecular- gewicht
0·1406	15	0·445	147

Fraction II.

0·2930 g gaben 0·3046 g Wasser und 0·9547 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

C.....	88·86
H	11·55
	100·41

Moleculargewichtsbestimmung:

	Substanz <i>g</i>	Naphtalin <i>g</i>	Erniedri- gung	Molecular- gewicht
I.	0·2731	15	0·59	216
II.	0·5086	15	1·075	221

Fraction III.

0·2924 g gaben 0·2921 g Wasser und 0·9500 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

C.....	88·61
H	11·10
	99·71

Moleculargewichtsbestimmung:

	Substanz <i>g</i>	Naphtalin <i>g</i>	Erniedri- gung	Molecular- gewicht
I.	0·1794	15	0·31	270
II.	0·4476	15	0·78	268

Die Fraction I unterscheidet sich durch den bedeutend höheren Siedepunkt und das höhere Moleculargewicht von der niedrigsten, bei der Destillation des Chlorids erhaltenen Fraction. Dagegen besitzt die Fraction II bei ungefähr gleicher Siedetemperatur und ähnlicher procentischer Zusammensetzung anscheinend ein niedrigeres Moleculargewicht als die aus dem Chlorid erhaltene höher siedende Fraction, während Fraction III eine höhere Siedetemperatur und ein vielleicht etwas höheres Moleculargewicht zeigt. Die erhaltenen analytischen Werthe stimmen unter Berücksichtigung der gefundenen Moleculargewichte am besten für Fraction II auf $C_{16}H_{24}$ und für Fraction III auf $C_{20}H_{30}$.

Wir müssen hier daran erinnern, dass ähnliche Destillationsversuche schon von Heintz¹ ausgeführt worden sind. Abgesehen davon, dass dieser Autor das Cholesterin durch Destillation zerlegte, sind die von uns erhaltenen Producte schon darum mit den seinen nicht in Vergleich zu stellen, weil über die Moleculargrösse der von ihm erhaltenen Kohlenwasserstoffe keine Angaben vorliegen.

Einwirkung von Silbernitrat in alkoholischer Lösung auf Cholesterylchlorid.

Kocht man Cholesterylchlorid mit alkoholischer Silbernitratlösung durch einige Stunden mit dem Rückflusskühler auf dem Wasserbade, so scheiden sich beträchtliche Mengen von Chlorsilber ab. Es wurden gewöhnlich je 10 oder 20 g Chlorid mit der für 1 Mol. berechneten Menge Silbernitratlösung² und 500 bis 800 *cm*³ absolutem Alkohol durch zwei Stunden erhitzt. Das Gewicht des abgeschiedenen Chlorsilbers betrug 80—90% der berechneten Menge.

Die heiss von dem Chlorsilber abfiltrirte Flüssigkeit reagirt stark sauer und liefert beim Erkalten (eventuell nach weiterer Concentration oder Zusatz von etwas Wasser) lange schöne Krystallnadeln. Die Menge der so gewonnenen Substanz betrug etwa 60% des angewandten Chlorids. Die Krystalle liessen sich aus Äthyl- oder Methylalkohol umkrystallisiren und zeigten dann einen constanten Schmelzpunkt von 81 bis 82° C. Besonders bemerkenswerth ist das Farbenspiel, welches diese Substanz beim Übergang aus dem geschmolzenen in den festen Zustand darbietet. Die prächtigen Erscheinungen dieser Art, welche das Cholesterylchlorid und die bisher bekannten Ester des Cholesterins zeigen, werden noch übertroffen durch das Feuer und den Glanz, welche der erstarrende Körper besonders im schief reflectirten Lichte zeigt. Die hiebei gewöhnlich beobachteten Farben sind ein leuchtendes Grün und ein feuriges Roth.

¹ Pogg. Ann. 79 (1850), 524.

² Wir verwendeten gewöhnlich eine Lösung, wie sie Zeisel (Monatshefte, VI, 991) für die Methoxylbestimmung angibt.

Die Substanz ist chlorfrei und enthält Stickstoff. Die nächstliegende Annahme wäre, dass wir es hier mit dem Cholesteryl-ester der Salpetersäure zu thun haben. Damit stimmen die Analysen durchaus nicht überein. Auch ergab sich, dass bei der Umsetzung des Chlorids mit Silbernitrat, wie schon oben erwähnt wurde, die Flüssigkeit eine stark saure Reaction annimmt, welche von freier Salpetersäure herrührt. Die Analysen der bei einer grösseren Reihe von Darstellungen erhaltenen Producte zeigten untereinander nur geringe Differenzen. Der Stickstoffgehalt erwies sich dabei so gering, dass aus ihm auf ein höheres Moleculargewicht geschlossen werden musste, wogegen jedoch die Bestimmungen der letzteren, sowohl in Naphtalin als in Benzol ausgeführt, recht gut mit dem für Cholesterylnitrat berechneten Werthe übereinstimmten.

Es scheint demnach, dass wir es hier mit einem Gemenge von zwei hartnäckig miteinander zusammenkrystallisirenden Substanzen zu thun haben. Denn nur auf diese Weise können wir den niedrigen Stickstoffgehalt (circa 2⁰/₀, während für Nitrat berechnet ist 3·26⁰/₀) mit dem gefundenen einfachen Moleculargewicht in Einklang bringen.

Bisher ist es uns nicht gelungen, eine Trennung der erhaltenen Substanz in die vermuthlichen Componenten zu bewirken.

Interessant erscheint auch folgende Beobachtung. Setzt man zu der Lösung von Cholesterylchlorid und Silbernitrat in Alkohol zur Bindung der entstehenden Säure etwas kohlen-sauren Kalk, so resultiren nach dem Kochen und Filtriren der neutralen Lösung beim Abkühlen keine Krystalle.

Wird die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt, so hinterbleibt nach dem Verdunsten des Äthers ein farbloses, in Alkohol leicht lösliches Öl, welches trotz aller Bemühungen nicht in krystallinischen Zustand überzuführen war. Wird nun die alkoholische Lösung dieses Öles mit Salpetersäure versetzt, so bilden sich beim Stehen Krystalle, welche in der Zusammensetzung wie in ihrem sonstigen Verhalten vollkommen dem Producte gleichen, welches beim Kochen von Cholesterylchlorid mit Silbernitrat in Alkohol ohne Zusatz von kohlen-saurem Kalk direct erhalten wird.

Danach könnte man annehmen, dass bei Gegenwart von Calciumcarbonat zunächst Cholesterilen gebildet wird, an welches sich dann Salpetersäure anlagert. Dieser Auffassung widerspricht jedoch das negative Resultat einer Reihe von Versuchen, welche mit Cholesterilen verschiedener Darstellungsweise in gleicher Art angestellt worden sind.

Es muss von weiteren Studien die Aufklärung dieser Verhältnisse erwartet werden.

Moleculargewicht des sogenannten »Nitrocholesterylchlorids«.

Angeregt durch die Mittheilungen von v. Baeyer¹ über die von Villiger ausgeführten Moleculargewichtsbestimmungen von Nitrosokörpern der Terpen-Gruppe haben wir auch das von Preis und Raymann² zuerst gewonnene und in unserer ersten Abhandlung³ besprochene sogenannte »Nitrocholesterylchlorid« der Molecularbestimmung unterzogen. Bevor wir jedoch diese und die anderen im Vorstehenden mitgetheilten Bestimmungen dieser Art ausführten, prüften wir die Brauchbarkeit des Naphtalins, das fast ausschliesslich verwendet wurde, für die Ermittlung der Moleculargrösse von Cholesterinkörpern an einer bekannten Substanz aus.⁴ Wir wählten hiezu das Cholesterylchlorid, das folgende Werthe lieferte:

	Substanz g	Naphtalin g	Erniedrigung	Moleculargewicht	
				gefunden	berechnet
I.	0·5935	10	1·01°	412	402·37
II.	0·9876	10	1·66°	416	

Das »Nitrocholesterylchlorid« ergab folgende Resultate:

	Substanz g	Naphtalin g	Erniedrigung	Moleculargewicht	
				gefunden	berechnet
I.	0·1543	15	0·162°	444	449·37
II.	0·3220	15	0·372°	404	
III.	0·5057	15	0·557°	424	

¹ Ber. XXVIII, 651.

² Ber. XII, 224.

³ Monatsh. XV, S. 105.

⁴ S. a. Abel, Monatsh. XI, 67.

Dem »Nitrocholesterylchlorid« kommt somit die einfache, für $C_{27}H_{44}ClNO_2$ berechnete Moleculargrösse zu.

Gleichzeitig mit den im Vorhergehenden beschriebenen Studien über die Cholesterilene haben wir auch Versuche begonnen, die Aufschliessung des Cholesterin-Molecüls auf dem Wege der successiven Oxydation zu bewerkstelligen. Ohne hier noch näher auf die in einer nächsten Abhandlung mitzutheilenden Resultate einzugehen, wollen wir nur erwähnen, dass es gelungen ist, dem Cholesterin noch nahe-stehende, zum Theil krystallisirte neue Körper zu erhalten, von denen wir besonders eine Substanz hervorheben wollen, welche ein schönes, in goldgelben Nadeln krystallisirendes Hydrazon liefert und die wir als ein Keton auffassen.
