

Ueber das Schicksal des Cholesterins im thierischen Organismus.

Von

St. Bondzyński und V. Humnicki.

(Aus dem pharmakologischen Institut von Prof. v. Schroeder in Heidelberg.)
(Der Redaction zugegangen am 21. September 1896.)

Vor Kurzem hatte der Eine von uns über einen neuen cholesterinartigen Körper, das Koprosterin, einen Bestandtheil der menschlichen Fäces, berichtet ¹⁾).

Die genauere Feststellung der Zusammensetzung und der daraus sich ergebenden Beziehungen des Koprosterins zum Cholesterin, sowie die Untersuchung über den Ort und die Weise seiner Entstehung sind der Gegenstand der vorliegenden Mittheilung.

Zur Darstellung des Koprosterins werden frische menschliche Fäces auf dem Wasserbade getrocknet und die fein zerriebene Masse im Soxhlet'schen Extraktionsapparat mit Aether ausgezogen. Der Aetherextrakt, welcher hauptsächlich Fett, freie Fettsäuren und Koprosterin enthält, wird nach der Methode von Kossel und K. Obermüller ²⁾) mit Natriumalkoholat verseift. Die Verseifung findet sofort statt unter Ausscheidung der in Aether unlöslichen Natronseifen. Nach einiger Zeit wird die alkohol-ätherische Lösung von den Seifen filtrirt und der Aether auf einem warmen Wasserbade verdunstet. Die Seifen aus dem Fett der Fäces lassen sich aber auf diese Weise bei Weitem nicht quantitativ ausfällen, wie das von den genannten Autoren für das Fett der Organe beobachtet und zur quantitativen Trennung des Cholesterins empfohlen wurde. Ein nicht unbedeutender Theil der Seifen geht in das Alkohol-Aetherfiltrat über. Nach dem Verdunsten

¹⁾ Ber. d. D. Ch. G., Jahrg. 1896, S. 476.

²⁾ Diese Zeitschr., Bd. 14, S. 599.

des Aethers wurde deshalb die Lösung unter Zusatz von Wasser zur vollständigen Entfernung des Alkohols auf dem Wasserbade erwärmt, dann mit Wasser versetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Dieses Aetherextrakt ist nun frei von Seifen und enthält das Koprosterin.

Der Vortheil dieser Methode vor dem Verseifen mit alkoholischen Laugen besteht darin, dass ein grosser Theil der Seifen durch Filtriren entfernt wird, was die nachfolgende Extraktion mit Aether erleichtert, während beim Verseifen mit Laugen die resultirende seifenreiche Lösung mit Aether sich kaum ausziehen lässt, indem sie beim Ausschütteln mit demselben eine Emulsion bildet.

Nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibt ein Oel, welches aber bald zu einem aus langen Nadeln bestehenden Krystallkuchen erstarrt. Es wurde aus Alkohol (85%—90%) umkrystallisirt. Es ist zu bemerken, dass die erste Mutterlauge von den Koprosterinkrystallen regelmässig noch eine ölige Flüssigkeit ausschied, welche nur eine schwache Neigung zur Krystallisation zeigte und erst nach langem Stehen zu einer nicht ganz festen Masse sich umwandelte. Ob dieselbe auch aus Koprosterin bestand, wurde nicht weiter untersucht.

Das Koprosterin ist in Wasser und Alkalien unlöslich. Absoluter Alkohol löst es leicht in der Kälte. Es ist sehr leicht löslich in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Petroleumäther. Aus Alkohol krystallisirt es, wie aus anderen Lösungsmitteln, in langen feinen Nadeln. Zwei bis drei Mal daraus umkrystallisirt, zeigt es den constanten Schmelzpunkt 95°—96°. Es ist optisch activ und zwar dreht es die Polarisationsebene nach rechts.

Bei einer Concentration von 1,5809 in 12 ccm. Aether und einer 20 cm. langen Polarisationsröhre wurde eine Ablenkung von 6,4° beobachtet.

Seine spezifische Drehung $[\alpha]_D$ ist = + 24°.

Das Koprosterin gibt die bekannten Cholesterinreactionen, obgleich mit geringen Abweichungen. So gibt eine Chloroformlösung des Koprosterins, mit dem gleichen Volumen conc. Schwefelsäure versetzt, anfangs nur eine gelbliche Färbung,

welche erst allmählig und nach längerem Stehen orangeroth und dunkelroth wird, während das Cholesterin unter denselben Umständen sofort eine blutrothe Färbung gibt. Die Reaction von L. Liebermann fällt auch beim Koprosterin anders als beim Cholesterin aus; während eine Chloroformlösung des Cholesterins beim Zusatz von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure eine ganze Scala von allmählig nacheinander folgenden Farbenveränderungen von Rosenroth über Violett, Blau bis zum Grün erscheinen lässt, gibt das Koprosterin bei der gleichen Behandlung sofort eine Blaufärbung, welcher bald eine Grünfärbung nachfolgt. Schliesslich gibt das Koprosterin nicht die charakteristischen Farbenercheinungen, welche beim Schmelzen einiger Säureester des Cholesterins, besonders aber am Propionylcholesterin¹⁾ beobachtet wurden.

Von Cholesterin unterscheidet sich also das Koprosterin durch seine Löslichkeit in kaltem absolutem Alkohol, durch die Art des Krystallisirens und das erwähnte Verhalten bei den Reactionen, vor Allem aber durch seinen Schmelzpunkt, die Richtung seiner Aktivität den polarisirten Strahlen gegenüber und, wie aus dem Folgenden hervorgeht, durch seine Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Cholesterins wurde in den letzten Jahren von Reinitzer²⁾, K. Obermüller³⁾, sowie von Mauthner und Suida⁴⁾ festgestellt und als der Ausdruck derselben übereinstimmend die zuerst von Wislicenus und Moldenhauer⁵⁾ aufgestellte und später verlassene Formel $C_{27}H_{46}O$ bestätigt. Wir können daher diese Formel bei unseren Betrachtungen als sicher ansehen, umsomehr als die Analysen einiger von uns dargestellten Derivate des Cholesterins, wie das aus der weiteren Beschreibung unserer Versuche sich ergeben wird, mit derselben gut übereinstimmen.

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. 15, S. 37 (Obermüller).

²⁾ Monatsh. f. Ch., Jahrg. 1888.

³⁾ L. c.

⁴⁾ Monatsh. f. Ch., Jahrg. 1894.

⁵⁾ Lieb. Ann., 146, S. 178.

Im lufttrockenen Zustand abgewogen, verliert das Koprosterin bei 100° C noch 1,5% an Gewicht. Geringe Gewichtsverluste bei 100° C, die auf Feuchtigkeit zu beziehen sind, wurden noch nach dreiwöchentlichem Trocknen über Schwefelsäure beobachtet.

Die Elementaranalyse der bei 100° C getrockneten Präparate ergab:

	1.		2.	Berechnet für	für	für das Cholesterin
				$C_{25}H_{44}O$:	$C_{27}H_{48}O$:	$C_{27}H_{46}O$:
C	83,41	83,34	83,56	83,33	83,50	83,93
H	12,24	12,24	12,21	12,22	12,37	11,91

Aus den analytischen Daten geht mit besonderer Schärfe hervor, dass das Koprosterin wasserstoffreicher ist als das Cholesterin. Dies veranlasste uns, das Verhalten desselben zum Brom zu untersuchen. In der That, während die Addition von Brom zu Cholesterin so glatt verläuft, dass eine Lösung von Cholesterin sich mit einer Lösung von Brom, wie das von Obermüller¹⁾ beobachtet wurde und was wir nur bestätigen können, sich mit Brom titrieren lässt, addirt das Koprosterin kein Brom. Ganz analog verhalten sich auch beide Körper gegen Jod. Mit einer nach Hübl bereiteten Jodlösung lässt sich nach Lewkowitsch²⁾ das Cholesterin ebenfalls genau titrieren.

In einem von uns angestellten Versuche fanden wir bei der Titration mit der Jodquecksilberchlorid-Lösung auf 1,0912 gr. Cholesterin 0,740 gr. Jod gebunden, was 1,128 gr. Cholesterin entspricht, während in einem unter den gleichen Bedingungen mit Koprosterin angestellten Versuche die ganze Menge des hinzugefügten Jods ungebunden war und genau zurücktitriert sowie das Koprosterin unverändert zurückgewonnen werden konnte.

Bei der Umwandlung von Cholesterin in Koprosterin hat offenbar an der ungesättigten Stelle des Cholesterinmoleküls eine Addition von zwei Wasserstoffatomen stattgefunden. Ob nicht noch andere Veränderungen resp. Ab-

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. 16, S. 150.

²⁾ Ber. d. D. Ch. Ges., Jahrg. 1892, S. 65.

spaltungen am Cholesterinmolekül stattgefunden haben, liess sich aus den Analysen des Koprosterins, bei der nahen procentischen Zusammensetzung einiger benachbarten Homologen, nicht mit Bestimmtheit schliessen. Wir können aber der Darstellung unserer Versuche vorseilen und hier mittheilen, dass aus den von uns ausgeführten vielen Elementaranalysen einiger Säureester des Koprosterins, besonders aber aus den Analysen der Ester einiger bromsubstituirtten Säuren, des Monobromacetylkoprosterins und des Phenylidibrompropionylkoprosterins als der Ausdruck der Zusammensetzung des Koprosterins sich mit Sicherheit die Formel $C_{27}H_{48}O$ also die eines Dihydrocholesterins ergab.

Acetylkoprosterin.

Dieser Ester entsteht beim Erhitzen auf dem Wasserbade gleicher Gewichtsmengen von Koprosterin und Essigsäureanhydrid. Er ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht löslich und krystallisirt in Nadeln. Nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol schmilzt er constant bei $85^{\circ} C$.

Die Elementaranalysen ergaben:

	Berechnet		
	für $C_{27}H_{47}O \cdot OC_2H_3$:		
% C	81,12	80,83	80,93
% H	11,86	11,64	11,62

Propionylkoprosterin.

Das Propionylkoprosterin wurde in der gleichen Weise wie das Acetylkoprosterin dargestellt. Sein Verhalten den Lösungsmitteln gegenüber ist auch dem des Acetylkoprosterin ähnlich. Es krystallisirt in Nadeln und schmilzt bei $92^{\circ} C$. Da dieser Schmelzpunkt dem Schmelzpunkt des Koprosterins nahe liegt, so haben wir durch Verseifen dieses Esters und Abspalten der Propionsäure uns überzeugt, dass wir nicht das unveränderte Koprosterin, sondern seinen Propionsäureester vor uns haben. Bei der Analyse dieser Verbindung wurden folgende Zahlen erhalten:

	Berechnet	
	für $C_{27}H_{47}O \cdot OC_3H_5$:	
% C	81,29	81,08
% H	11,87	11,71

Von dem ebenfalls nahe schmelzenden Propionylcholesterin unterscheidet sich das Propionylkoprosterin sehr scharf, indem es das erwähnte, am Propionylcholesterin beobachtete¹⁾, beim Schmelzen und beim Erstarren der Krystalle auftretende Farbenspiel nicht giebt.

Benzoylkoprosterin.

Das Benzoylkoprosterin wird wie das Benzoylcholesterin durch Erhitzen des Koprosterins mit Benzoylchlorid auf 140° dargestellt. Es ist in Aether leicht, in Alkohol fast gar nicht löslich. Aus Aether-Alkohol krystallisirt es in rechtwinkligen Tafeln, welche bei 114°—115° schmelzen. Die Elementaranalysen ergaben:

		Berechnet	
		für $C_{27}H_{47}O \cdot OC_7H_5$:	
% C	82,94	82,70	82,92
% H	10,40	10,20	10,57

Cinnamylokoprosterin.

Diese Verbindung wird erhalten durch Zusammenschmelzen des Koprosterins mit Cinnamylchlorid auf 130°. Beim Erkalten erstarrt die Schmelze zu einer harten krystallinischen Masse, welche in Aether löslich ist. Beim Zusatz von Alkohol zu der Lösung in Aether fällt der Ester als ein Krystallbrei aus rechtwinkligen Säulen. Er schmilzt constant bei 169° C. Das Ergebniss der Elementaranalysen war:

		Berechnet	
		für $C_{27}H_{47}O \cdot OC_9H_7$:	
% C	83,29	83,41	83,39
% H	10,63	10,58	10,42

Bei der Darstellung des Zimmtsäureesters des Koprosterins wurden wir von der Absicht geleitet, an den eingeführten Rest einer ungesättigten Säure Bromatome zu binden und in dieser Weise zu einem bromsubstituirtten Derivate des Koprosterins zu gelangen. In der That, das Cinnamylokoprosterin addirt leicht Brom.

¹⁾ Obermüller, l. c.

Cinnamylkoprosterinbromid.

Zu einer Lösung von Cinnamylkoprosterin in Schwefelkohlenstoff wurde eine Lösung von Brom in Schwefelkohlenstoff so lange hinzugefügt, als noch Entfärbung stattfand. Der Ueberschuss von freiem Brom wurde nun durch einen Alkoholzusatz entfernt und die alkoholhaltige Lösung der freien Verdunstung überlassen. Beim Abdunsten des Schwefelkohlenstoffs fiel ein in Alkohol schwer lösliches Oel aus, welches bald krystallinisch erstarrte. Die Krystalle sind äusserst leicht löslich in Chloroform und Schwefelkohlenstoff, schwieriger in Aether und ziemlich schwer in Alkohol. Nach einmaligem Umkrystallisiren aus Chloroform-Alkohol sind sie rein und zeigen den constanten Schmelzpt. 165° — 166° C. Bei den Elementaranalysen wurden folgende Procentzahlen erhalten.

	Berechnet für		Berechnet für			
	$C_{25}H_{43}O.O.C_9H_7Br_2$:		$C_{27}H_{47}O.O.C_9H_7Br_2$:			
% C	63,83	63,97	—	—	63,15	63,71
% H	8,09	8,13	—	—	7,38	7,96
% Br	—	—	23,76	23,60	24,61	23,59

Die Differenzen in der procentischen Zusammensetzung zwischen zwei nahen homologen Formeln des Cinnamylkoprosterinbromids sind, wie aus dieser Zusammenstellung der Zahlen ersichtlich, so gross, dass die Auswahl zwischen den Formeln nicht mehr zweifelhaft bleibt und wir die zweite und folglich das $C_{27}H_{48}O$ als den richtigen Ausdruck der Zusammensetzung des Koprosterins bezeichnen müssen.

Was die Constitution des Cinnamylkoprosterinbromids betrifft, so unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass die Addition von Brom nicht an das Koprosterinmolekül, sondern an den Zimmtsäurerest stattgefunden hat und dass diese Verbindung ein Koprosterinester der Phenyltribrompropionsäure ist, $C_{27}H_{47}O.CO.CH.CH.C_6H_5$.



Es folgt das namentlich aus dem Verhalten des Cinnamylcholesterins dem Brom gegenüber. Der Zimmtsäure-Cholesterinester ist, wie zu erwarten war, im Stande, vier Bromatome zu addiren entsprechend den

ungesättigten Gruppen des Cholesteryls und des Zimmtsäureesters. Da das Cinnamylcholesterin noch nicht beschrieben wurde, so lassen wir eine kurze Darstellung seiner Eigenschaften folgen.

Cinnamylcholesterin.

Der Zimmtsäureester des Cholesterins wird genau in der gleichen Weise wie das Cinnamylkoprosterin erhalten. Er ist ebenfalls leicht löslich in Aether und fast unlöslich in Alkohol und krystallisirt in charakteristischen Tafeln, welche bei 149° schmelzen, wobei eine prachtvolle fluorescirende Färbung erscheint, ein Verhalten, welches dem aus Propionyl- und Benzoylcholesterin beobachteten ähnlich ist. Während diese schöne Farbenerscheinung die meisten Ester des Cholesterins zeigen, giebt dieselbe keiner von den von uns dargestellten Estern des Koprosterins.

Die Elementaranalyse der beschriebenen Verbindung ergab:

		Berechnet
		für $C_{27}H_{45}O \cdot OC_9H_7$:
% C	83,52	83,72
% H	9,93	10,07

Cinnamylcholesterinbromid.

Die Anlagerung von Brom an den Zimmtsäureester des Cholesterins wird in der gleichen Weise wie bei Cinnamylkoprosterin ausgeführt: nur braucht das Cinnamylcholesterin mehr Brom bis zum Erscheinen eines Bromüberschusses als die entsprechende Verbindung des Koprosterins. Ferner das nach dem Verdunsten des Schwefelkohlenstoffs ausgefallene schwere in Alkohol schwer lösliche Oel braucht zuweilen 24 Stunden, bis es zu einer krystallinischen Masse erstarrt. Die Krystalle sind in Alkohol schwer, leicht dagegen in anderen Lösungsmitteln löslich. Sie werden am Zweckmässigsten durch Krystallisiren aus Essigester gereinigt. Die Verbindung muss aber etwa drei Mal umkrystallisirt werden, bis ein constanter Schmelzpunkt erreicht wird. Sie schmilzt dann bei 139° C.

Die Bestimmung des Bromgehaltes ergab:

38,28 % Br. Berechnet für $C_{27}H_{45}O.CO_2H.Br_4$: 38,27 % Br.

Die vier Bromatome im Cinnamylcholesterinbromid vertheilen sich ohne Zweifel auf das Cholesterinmolekül und den Zimmtsäurerest, so dass der genannten Verbindung die Formel $C_{27}H_{45}Br_2O.CO.CH.CH.C_6H_5$ zukommt.

Br Br

Eine weitere Bestätigung der schon ziemlich sichergestellten Zusammensetzung des Koprosterins ergab sich aus der Analyse eines anderen bromsubstituirtten Derivates, des Bromacetylkoprosterins.

Bromacetylkoprosterin.

Diese Verbindung wurde durch die Einwirkung des Bromacetylbromids auf Koprosterin erhalten. Das Bromacetylbromid wurde zu diesem Zwecke von uns durch Substitution im Acetylbromid nach den Angaben von Gal¹⁾ bereitet. Es ist eine rauchende, an der Luft rasch sich zu Bromessigsäure zersetzende, zu Thränen reizende Flüssigkeit, welche beim mehrmaligen Destilliren constant bei 147° (149° nach Gal) siedet.

Zur Darstellung des Esters wurden 2 gr. Koprosterin mit 1,2 ccm. Bromacetylbromid zusammengebracht; schon bei einer Temperatur von etwa 60° C. findet eine lebhafte Reaction statt. Nach Verlauf derselben wurde das Reactionproduct in Aether gelöst, die Aetherlösung mit einer verdünnten Sodalösung ausgeschüttelt und verdunsten gelassen. Die erhaltenen Krystalle wurden durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt. Sie sind leicht in Aether, noch leichter in Chloroform löslich, in kaltem Alkohol sehr schwer löslich. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 118° C. Die Elementaranalysen dieser Verbindung ergaben:

	Berechnet für		Berechnet für		
	$C_{25}H_{43}O.COCH_2Br$:		$C_{27}H_{47}O.CO.CH_2Br$:		
C	68,54	68,55	—	67,35	68,36
H	9,78	9,72	—	9,35	9,62
Br	—	—	15,62	15,59	16,63

¹⁾ Lieb. Ann., 129. S. 54.

Aus den Analysen aller von uns untersuchten Derivate des Koprosterins hat sich übereinstimmend die Formel $C_{27}H_{48}O$, d. h. die eines Dihydrocholesterins ergeben.

Mit der Addition von zwei Wasserstoffatomen an das Cholesterin hat sich gleichzeitig am Cholesterin eine andere Umwandlung vollzogen, nämlich die Veränderung seiner optischen Eigenschaften. Ein rechtsdrehendes Cholesterin, das Isocholesterin, wurde von E. Schulze im Fett der Schafswolle neben dem linksdrehenden Gallencholesterin gefunden. Vielleicht ist das Isocholesterin dort aus seinem optischen Isomere entstanden und möglicherweise eine ähnliche Umwandlung des Cholesterins ist der Anlagerung von Wasserstoffatomen bei der Bildung von Koprosterin vorangegangen.

Dieses einfache Resultat der Untersuchung, dass beim Uebergang des Cholesterins in das Koprosterin ein Reduktionsvorgang stattfindet, bringt uns auch nahe der Entscheidung der Frage über den Ort, wo diese Umwandlung stattfindet.

Als wir bald nach dem Auffinden des Koprosterins die menschliche Galle sowie das aus den Gallensteinen gewonnene Cholesterin auf Koprosterin, und zwar mit negativem Erfolge, untersucht hatten, ferner als wir bei der Durchmusterung von chemischen Analysen der einzelnen Organe, Gewebe und pathologischen Flüssigkeiten, neben den Angaben über den Befund des Cholesterins, nirgends eine Andeutung über das Vorkommen eines dem Koprosterin ähnlichen Körpers fanden, erschien uns wahrscheinlich, dass diese Umwandlung im Darm stattfindet. In dieser Annahme wurden wir durch das Resultat der chemischen Untersuchung bestärkt. Sie wurde aber zur Gewissheit, als es uns gelungen war, nach der Einnahme von Cholesterin dasselbe in den Fäces in Koprosterin umgewandelt zu finden.

Aus der folgenden Zusammenstellung ist auch die Anordnungsweise dieser Versuche ersichtlich.

Die Versuchsperson war ein gesunder Mann von 25 Jahren mit einem regelmässigen Stuhl. Das Cholesterin wurde in Butterfett gelöst eingenommen.

Datum.	Die Dauer der Perioden.	Gewicht der Koprosterin-extracte.	Zunahme gegenüber dem Gehalt der Normalperiode.	Cholesterin darin.	Berechnet aus Cholesterinbromid.
27. Juni	Normalperiode vor der Einnahme. 5 Tage.	4,3000 gr.			
28. »					
29. »					
30. »					
1. Juli	Vom 1. Juli bis zum 5. inclusive wurde 2 Mal täglich in Portionen von 0,5 gr. zusammen 5,0324 gr. Cholesterin eingenommen.				
V e r s u c h a.					
2. Juli	Versuchsperiode 1 5 Tage.	5,8535 gr.	1,5535 gr.		
3. »					
4. »					
5. »					
6. »	Versuchsperiode 2 5 Tage.	7,3694 »	3,0694 »		
7. »					
8. »					
9. »					
10. »	Zwischenperiode 2 Tage.	1,4071 »	Zusammen 4,629 gr.	0,5326 gr.	0,7535 gr
11. »					
12. »					
13. »	Vom 13. Juli an wurde 2 Mal täglich in Portionen von 0,5 gr. zusammen 2,0325 gr. Cholesterin eingenommen.				
V e r s u c h b.					
14. »	Versuchsperiode 5 Tage.	6,2812 gr.	1,9812 gr.	0,0085 gr.	0,0970 gr.
15. »					
16. »					
17. »					

Die Bestimmung des Koprosterins resp. Koprosterins + Cholesterin geschah nach der Methode, welche zur Darstellung des Koprosterins benutzt und oben beschrieben wurde. Das früher Gesagte ist hier nur mit der Bemerkung zu ergänzen, dass zur vollkommenen Entfernung der etwa noch übergegangenen Seifen der Aetherauszug einigemal mit verdünnter Lauge und mit Wasser ausgeschüttelt wurde. Nach dem Verdunsten des Aethers in gewogenen Kölbchen wurde der Rückstand bei 70—80° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

Dass die, nach der Einnahme von Cholesterin, der eingenommenen Menge entsprechende Gewichtszunahme der Extraetrückstände in beiden Versuchen nicht etwa einen Uebergang des unveränderten Cholesterins in die Fäces bedeutet, hat die Untersuchung dieser Extracte bewiesen, indem im Versuche *a* von dem eingeführten Cholesterin 0,5326 gr., also nur 10,5%, im Versuche *b* aber nur 0,0685, also 3,3%, zurückgefunden wurden, während der weit grössere Theil in Koprosterin umgewandelt erschien. Wie dieser Nachweis geführt wurde, soll hier noch kurz besprochen werden.

Zum Auffinden neben dem Koprosterin und zur Trennung von demselben wird das Cholesterin in das Cholesterinbromid übergeführt. Da diese Umwandlung mit den berechneten Verhältnissen übereinstimmend verläuft, während das Koprosterin Brom nicht adsorbt, so blieb uns übrig, eine Methode der Trennung des Cholesterinbromids von Koprosterin zu finden. Diese wurde nun gegeben in der vollkommenen Unlöslichkeit des Cholesterinbromids in Petroleumäther, worin das Koprosterin leicht löslich ist. Dass mit Hülfe dieser Trennungsmethode auch aus einem Koprosterinextracte der Fäces das Cholesterin sich annähernd quantitativ gewinnen lässt, davon haben wir uns überzeugt, als wir zu einem aus 3,025 gr. Koprosterin bestehenden Extracte der normalen Fäces 1,1739 gr. Cholesterin zusetzten und darauf 1,2271 gr. Cholesterin in der Form eines Bromids (1,7360 gr. Cholesterinbromid) wieder fanden.

Wenn also das Cholesterin im Darm in das Koprosterin übergeht und diese Reduction unzweifelhaft der Wirkung des Fäulnissprocesses zugeschrieben werden muss, so ergab doch

ein vorläufiger Versuch, das Cholesterin in vitro durch Fäulniss in das Koprosterin überzuführen, ein negatives Resultat. Es ist uns auch, wie früheren Forschern, nicht gelungen, durch chemische Reductionsmittel eine Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen an das Cholesterin herbeizuführen. Als das Cholesterinbromid und das Cholesterinjodid in alkoholischer Lösung mit Zink oder Zinn und Salzsäure behandelt wurden, wurde aus diesen Verbindungen das Cholesterin wieder restituiert.

Dass das Eintreten und die Intensität des Reduktionsprocesses, welcher die genannte Umwandlung zu Stande bringt, von der Richtung oder vielmehr vom Nährboden des Fäulnissprocesses sehr abhängig ist, geht auch aus der Untersuchung des Fäces anderen Ursprungs hervor.

Wir haben die Fäces von Hunden auf Cholesterin resp. ein Umwandlungsprodukt desselben untersucht. Von fremder Verunreinigung freie, weisse Krystalle eines cholesterinartigen Körpers sind aus den Hundefäces leicht darzustellen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der aus Alkohol ausgefallenen Krystalle wurden neben den charakteristischen rhombischen Tafeln des Cholesterins auch Nadeln beobachtet. Da ausserdem der Schmelzpunkt derselben trotz mehrmaligem Umkrystallisiren nicht auf 145° zu bringen war und die Schwankungen des Schmelzpunktes zwischen 110° und 130° C sich bewegten, so wurde versucht, in der beschriebenen Weise das etwa vorhandene Cholesterin in das Cholesterinbromid überzuführen und die obengenannte Trennungsmethode anzuwenden. Das Resultat dieser Untersuchung war, dass die Hundefäces das unveränderte Cholesterin der Galle enthalten. Das erhaltene Bromid war das Cholesterinbromid, was sowohl aus der Vergleichung der Schmelzpunkte, wie aus einer Brombestimmung sich ergab. Die Krystalle schmolzen bei 109° C, welchen Schmelzpunkt auch, wie wir uns überzeugt haben, die Krystalle des Cholesterinbromids aufweisen. Bei der Brombestimmung wurde:

Gefunden: 29,26 % Br.

Berechnet für $C_{27}H_{46}Br_2O$: 29,30 % Br.

Aus dem Petroleumäther-Auszug des Cholesterinbromids wurde eine sehr geringe Menge eines schwerkrystallisirbaren Körpers erhalten, welcher nicht näher untersucht werden konnte.

Das Cholesterin der Galle geht also im Hundeorganismus unverändert in die Fäces über. Ganz anders ist das Schicksal desselben im Darm eines Pflanzenfressers.

Bei der Untersuchung der Fäces von Pferden haben wir einen neuen cholesterinartigen Körper gefunden, welcher sowohl von Cholesterin wie von Koprosterin verschieden ist. Die Verbindung ist in Wasser und Alkalien unlöslich, in Alkohol leicht löslich, obgleich schwieriger als das Koprosterin. In anderen das Cholesterin lösenden Mitteln ist dieselbe sehr leicht löslich. Eine heiss concentrirte alkoholische Lösung der Verbindung gesteht beim Abkühlen zu einer Gallerte, welche unter dem Mikroskop als aus kurzen Nadelchen bestehend sich erweist, die regelmässig in Gruppen von kleinen Sternen vereinigt zu sehen sind. Aus Alkohol gereinigt schmilzt sie constant bei 74° — 75° C. Die Lösung in Chloroform gibt die charakteristische Farbenreaction beim Zusatz von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure, und zwar es tritt zuerst eine intensive Violettfärbung, welche bald einer Grünfärbung Platz macht, ein. Der Körper, der Hippokoprosterin genannt werden mag, zeigt in Aetherlösung eine schwache Rechtsdrehung und addirt nicht Brom.

Aus diesem Verhalten sowie aus der Analyse ergibt sich mit Sicherheit, dass die Verbindung auch ein Produkt der Wasserstoffaddition ist und dass die Reduction des Cholesterins im Darm des Pferdes noch weiter geschritten ist, als es bei der Entstehung des Koprosterins der Fall war. Das Resultat der einzigen Elementaranalyse, die wir ausführen konnten, theilen wir hier mit, mit der Bemerkung, dass dasselbe einer Bestätigung bedarf.

	Berechnet für		Berechnet für	
	$C_{27}H_{54}O$:		$C_{27}H_{56}O$:	
% C	82.25	82.23	81.81	
% H	14.04	13.70	14.14	

Es hat also wohl eine Anlagerung von mehreren Wasserstoffatomen an das Cholesterin stattgefunden. Die Formeln, die sich aus den erhaltenen Procentzahlen ableiten lassen, stellen aber zugleich einen so bemerkenswerthen Beitrag zur Chemie des Cholesterins dar, dass es von Interesse ist, den Körper genau zu untersuchen.

Analytische Belege.

Koprosterin.

1. 0,3242 gr. Subst. 0,9908 gr. CO₂, 0,3595 gr. H₂O, 83,34% C, 12,24% H.
2. 0,2954 » » 0,9035 » » 0,3255 » » 83,41 » » 12,24 » »
3. 0,2684 » » 0,8224 » » 0,2968 » » 83,56 » » 12,21 » »

Acetylkoprosterin.

1. 0,2935 gr. Subst. 0,8730 gr. CO₂, 0,3132 gr. H₂, 81,12% C, 11,86% H.
2. 0,3377 » » 1,0009 » » 0,3539 » » 80,83 » » 11,64 » »

Propionylkoprosterin.

1. 0,3206 gr. Subst. 0,9556 gr. CO₂, 0,3425 gr. H₂O, 81,29% C, 11,87% H.

Benzoylkoprosterin.

1. 0,2749 gr. Subst. 0,8361 gr. CO₂, 0,2575 gr. H₂O, 82,94% C, 10,40% H.
2. 0,3028 » » 0,9183 » » 0,2782 » » 82,70 » » 10,20 » »

Cinnamylkoprosterin.

1. 0,3387 gr. Subst. 1,0344 gr. CO₂, 0,3243 gr. H₂O, 83,29% C, 10,63% H.
2. 0,3185 » » 0,9741 » » 0,3035 » » 83,41 » » 10,58 » »

Cinnamylkoprosterinbromid.

1. 0,3128 gr. Subst. 0,7321 gr. CO₂, 0,2280 gr. H₂O, 63,83% C, 8,09% H.
2. 0,3257 » » 0,7640 » » 0,2386 » » 63,97 » » 8,13 » »
3. 0,3515 gr. Subst. 0,1963 gr. AgBr, 23,76% Br.
4. 0,3470 » » 0,1925 » » 23,60 » »

Cinnamylcholesterin.

1. 0,2894 gr. Subst. 0,8856 gr. CO₂, 0,2587 gr. H₂O, 83,52% C, 9,93% H.

Cinnamylcholesterinbromid.

1. 0,3316 gr. Subst. 0,2984 gr. Br, 38,28% Br.

Cholesterinbromid aus dem Cholesterin der Hundefäces.

1. 0,1428 gr. Subst. 0,0982 gr. AgBr, 29,26% Br.

Hippokoprosterin.

1. 0,2367 gr. Subst. 0,7139 gr. CO₂, 0,3005 gr. H₂O, 82,25% C, 14,04% H.