

Über den «Cetylalkohol» aus Dermoidcystenfett.

Von

Mag. pharm. **Franz Ameseder.**

(Aus dem deutschen med.-chem. Universitäts-Laboratorium in Prag.)

(Der Redaktion zugegangen am 6. Mai 1907.)

Über das Fett der Dermoidcysten hat E. Ludwig (Diese Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 38) eine Mitteilung gemacht, welche auf das reichliche Vorkommen von unverseifbaren, ätherlöslichen Substanzen im Dermoidfette hinwies. Ein Anteil dieser Substanzen wurde als Cetylalkohol bezeichnet. In der Weiterführung dieser Untersuchung hat v. Zeynek ihn näher untersucht, zuerst mittels fraktionierter Krystallisation.

Die sicher cholesterinfreien Fraktionen gaben gegenüber dem reinen Cetylalkohol stets höhere Werte für Kohlenstoff, und trotz weiterem Umkrystallisieren aus kochendem Weingeist wurden nicht die richtigen Analysenwerte erhalten, sondern immer zu hohe Kohlenstoffwerte. Auch der Schmelzpunkt wurde wesentlich höher gefunden (ca. 70°), während Cetylalkohol bei 50° schmilzt.

Das Untersuchungsmaterial stammte aus Dermoidgeschwülsten des Ovariums.

Schon Sotnitschewsky¹⁾ hat bei der Untersuchung von Ovarialdermoiden eine Substanz isoliert, welche auf Grund der Analyse ca. 80% Kohlenstoff, 13,5% Wasserstoff enthielt, einen Schmelzpunkt von 63° aufwies, aber bei der Cholesterinprobe mit Schwefelsäure¹⁾ und Jodlösung doch noch eine bräunliche Färbung lieferte. Man konnte annehmen, daß die Differenz der Schmelzpunkte durch eine geringfügige Verunreinigung von Sotnitschewskys Produkt hervorgebracht sei.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 347.

Auf Grund dieser Daten wurde von den 3 Autoren übereinstimmend die Annahme gemacht, es liege Cetylalkohol vor, zum Teil¹⁾ mit dem Rückhalte, daß derselbe von kohlenstoffreicheren Körpern nicht vollständig getrennt sei. Es ist aber damals nicht daran gezweifelt worden, daß auch letztere gesättigte aliphatische Alkohole darstellen.

Vor einigen Jahren hat P. Linser²⁾ diese Deutung bezweifelt, indem er aus dem Inhalt von Ovarialdermoidcysten einen nicht verseifbaren, krystallinen Körper darstellte, der nach mehrfachem Umkrystallisieren einen Schmelzpunkt von 64—65° hatte, bei der Elementaranalyse Zahlen gab, die näherungsweise denen des Cetylalkohols entsprachen, keine Cholestolreaktion gab, wohl aber eine Jodzahl von 26,5, und der sich nicht acetylieren ließ. Wenn auch Linsers weitere Angabe, daß der von v. Zeynek gefundene höhere Schmelzpunkt einer Cholesterinbeimengung zuzuschreiben sei, als eine aus der Luft gegriffene Vermutung zu bezeichnen ist, in Anbetracht der Analysenzahlen die hohe Jodzahl von 26,5 auch unwahrscheinlich war, so ist anderseits der Beweis,³⁾ es liege Cetylalkohol hier vor, im allgemeinen der Beweis für die Alkoholnatur des oder der in Frage stehenden Körper nicht erbracht. Gegen Cetylalkohol spricht der von allen gefundene höhere Schmelzpunkt.

Auf den Vorschlag von Prof. v. Zeynek habe ich die Klarstellung dieser Frage übernommen.

Das Material zu der Untersuchung verdanken wir der Güte des Herrn Hofrates Prof. Dr. E. Ludwig. Es war in gleicher Weise dargestellt, wie in dieser Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 47, beschrieben. Zur Kontrolle und zum Vergleiche habe ich einige wichtige Reaktionen auch mit käuflichem Cetylalkohol (Merck) vom Schmelzpunkt 49,5° ausgeführt.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 48.

²⁾ Über den Hauttalg etc., Habilitationsschrift, Naumburg a. S., Lippert & Co., 1904.

³⁾ Röhmann, auf dessen Anregung Linsers Untersuchungen ausgeführt (Zentralbl. f. Physiol., Bd. XIX, S. 318), beschränkt sich auf die Erklärung, daß die in Frage stehende Substanz kein Cetylalkohol sei.

Es hat sich alsbald ergeben, daß Linsers Angabe, betreffend die Unmöglichkeit der Acetylierung, auf einem Irrtume beruht.

Von dem angeblichen Rohcetylalkohol, welcher nicht die Spur einer Cholestolreaktion gab, wurden 12,5 g mit der gleichen Menge Essigsäureanhydrid durch 4 Stunden gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde in warmes Wasser gegossen, nach dem Abkühlen wurde der Kuchen abgehoben und zehnmal in gewechseltem Wasser umgeschmolzen, hierauf abgepreßt und getrocknet. Je 5 g des Reaktionsproduktes wurden der fraktionierten Destillation im luftverdünnten Raume, bei einem Quecksilberdruck von 3 mm, unter Benützung einer Aplexpumpe, unterworfen.

Es wurden 3 Fraktionen erhalten, bei etwa 180°, 220° und 235°. Die Destillation ging glatt, ohne Stoßen in der Flüssigkeit, ohne plötzliche Dampfentwicklung, vor sich.

Die einzelnen Fraktionen wurden nochmals der fraktionierten Destillation unterworfen, die entsprechenden Anteile vereinigt; es blieb bei der 3. Fraktionierung eine geringere Fraktion I bei 180—190°, eine Hauptfraktion II bei etwa 220°, eine kleine Menge III ging bei 235—250° über. Im Kölbchen war ein geringer Rückstand geblieben, welcher im Gegensatze zu den destillierten Anteilen in Äther schwer löslich war. Der Schmelzpunkt von I betrug 42°, von II 44°, von III 50°.

Zu den weiteren Untersuchungen wurde nur die Hauptfraktion II verwendet.

Die vorher vorgenommene Esterifizierung des käuflichen Cetylalkohols hatte gelehrt, daß mit dem verwendeten Essigsäureanhydrid, welches freie Essigsäure enthielt, eine dreistündige Esterifizierung zweckmäßig sei. Es wurde da eine Hauptfraktion gefunden, welche bei 3 mm Quecksilberdruck bei etwa 155° destillierte. Ihr Schmelzpunkt betrug 21,6°. Ohne Destillation war der Schmelzpunkt des unreinen Cetyllessigesters zu 17° gefunden worden.

Zur Bestimmung der Verseifungszahl von Fraktion II wurden 1,0361 g mit 25 ccm alkoholischer Kalilauge (0,4197 N) und 25 ccm neutralem Weingeist durch 20 Minuten gekocht, dann heiß nach Zugabe von 1 ccm einer 1%igen Phenolphthaleinlösung mit Salzsäure (0,4612 N) neutralisiert. Ver-

braucht wurden 16,3 ccm Salzsäure, entsprechend 17,4⁰/₀ abgespaltener Essigsäure.

In einem zweiten Versuche wurden 1,5793 g mit 25 ccm alkoholischer Lauge (0,4209 N), 25 ccm neutralem Weingeist durch eine Stunde gekocht und nach dem Phenolphthaleinzusatz mit Salzsäure (0,4612 N) zurücktitriert. Verbraucht wurden 13,05 ccm Salzsäure, daher 17,11⁰/₀ Essigsäure abgespalten.

Die beiden Spaltungsprodukte, einerseits Essigsäure, andererseits der Alkohol, wurden qualitativ isoliert und erstere gleich identifiziert; der Schmelzpunkt des Alkohols wurde in beiden Fällen zu 70⁰ gefunden.

Analog ergab die Verseifung des Cetylacetats: verwendet 1,2523 g, 25 ccm Lauge (0,4209 N), 12,95 ccm Salzsäure (0,4612 N) zum Zurücktitrieren einen Gehalt von 21,8⁰/₀ Essigsäure; berechnet 21,13⁰/₀.

Bestimmung der Jodzahl. Zu 0,5119 g des Esters, der in Chloroform gelöst wurde, kamen 25 ccm Jodlösung nach v. Hübl. Nach 6 Stunden wurden bei der Rücktitrierung 47,6 ccm ¹/₁₀-n-Thiosulfatlösung verbraucht. 25 ccm derselben Jodlösung verbrauchten 47,9 ccm ¹/₁₀-n-Thiosulfatlösung. Das ergibt eine Jodzahl von 0,74, einen innerhalb der Versuchsfehler liegenden Wert. Linser hatte (l. c. S. 12) eine Jodzahl von 26,5 gefunden.

Für die Oxydation des Cetylalkohols zu Palmitinsäure hat A. Claus¹⁾ ein Verfahren mitgeteilt, nach welchem die Oxydation der Esterfraktion II durchgeführt wurde.

Etwa 1 g derselben wurden in 20 g Eisessig gelöst, auf dem erhitzten Wasserbade mit Chromsäureanhydrid, das in Eisessig gelöst war, in kleinen Anteilen versetzt, bis überschüssige Chromsäure vorhanden blieb, die in einer kleinen Probe mit Äther und Wasserstoffsperoxyd nachgewiesen wurde. Die Eisessiglösung wurde in eine große Menge kalten Wassers geschüttet, filtriert, der Niederschlag mit Lauge, hierauf mit verdünnter Salzsäure erwärmt und mehrmals mit Wasser geschmolzen. Gewonnen wurden 99⁰/₀ des Ausgangsmateriales. Der erhaltene Kuchen wurde mit alkoholischer Lauge verseift,

¹⁾ Journ. f. prakt. Chemie, Bd. XLIII, S. 152.

die Seife auf dem Wasserbade getrocknet und mit Äther extrahiert. Der Äther hinterließ einen sehr geringen Rückstand, welcher nur organisch war, insbesondere keine Spur von Kalium enthielt.

Die mit Salzsäure nun freigemachte Säure wurde in Wasser umgeschmolzen. Ihr Schmelzpunkt lag bei 73° .

0,8364 g wurden, in Weingeist gelöst, mit weingeistiger Lauge (0,4209 N) und Phenolphthalein als Indikator titriert. Verbraucht wurden 6,14 ccm, entsprechend 12,1% Kalium.

Ein Teil dieser Lösung wurde mit einer alkoholischen Lösung von Baryumacetat gefällt, der Niederschlag vor der Saugpumpe mit Wasser vom gelösten Baryt befreit.

0,2265 g des Baryumsalzes, bei 110° getrocknet, gaben bei der Elementaranalyse 0,2284 g Wasser, 0,5107 g Kohlensäure, 0,0585 g Baryumcarbonat, entsprechend 63,09% Kohlenstoff, 11,21% Wasserstoff, 17,98% Baryum.

Ebenso wurde das Silbersalz dargestellt.

0,1293 g desselben gaben 0,1099 g Wasser, 0,2714 g Kohlensäure, 0,0328 g Silber, entsprechend 57,23% Kohlenstoff, 9,44% Wasserstoff, 25,36% Silber.

Der käufliche Cetylalkohol gab analoge Resultate bei der Oxydation. Auch bei ihm entging trotz des Chromsäureüberschusses eine kleine Menge der Oxydation zur Säure und konnte aus dem trockenen Kaliumsalz mit Äther extrahiert werden.

Das erste Oxydationsprodukt schmolz bei 55° , nach dem Umkrystallisieren lag der Schmelzpunkt bei 62° . Der Fettsäurekuchen, mit alkoholischer Lauge titriert, band 15,2% Kalium (berechnet 15,23%).

Als eine weitere zuverlässige Reaktion zum Nachweise primärer, aliphatischer Alkohole ist von C. Hell¹⁾ die schon von Dumas und Stas studierte Umwandlung in die entsprechende Fettsäure durch Erhitzen mit Natronkalk angegeben, wobei auf 1 Molekül des Alkohols 2 Moleküle Wasserstoff entwickelt werden. Hell erhielt durchschnittlich 90% der berechneten Gasmenge, da bei dem starken Erhitzen ein Teil des Alkohols verflüchtigt und der Reaktion sich entzieht.

Ich bin genau nach Hells Methode vorgegangen, nur habe ich statt des Alkohols die Esterfraktion II direkt verwendet. 0,5014 g des Esters wurden mit Natronkalk verrieben, im Luft-

¹⁾ Liebigs Ann., Bd. CCXXIII, S. 269.

bade erhitzt, das gewonnene Gas wurde über Quecksilber aufgefangen. Der schädliche Raum, der vor dem Versuche noch mit Luft erfüllt ist, wurde dabei, wie Hell es tat, vernachlässigt. Wenig unter 290° begann eine reichliche Gasentwicklung, bei 310° wurde der Versuch unterbrochen, als die Gasentwicklung nur in sehr geringem Maße fort dauerte. Erhalten wurden 61,3 ccm trockenes Gas von 0° und 760 mm Quecksilberdruck.

Hell sagt zwar (l. c. S. 275): «Obwohl das in der Burette enthaltene Gas kein reiner Wasserstoff, sondern ein Gemenge mit Luft ist, so entspricht das abgelesene Volumen doch dem entwickelten Wasserstoff, da sich in den Röhren . . . gerade noch soviel Wasserstoff befindet, als vorher Luft in die Burette gedrängt worden ist», und verzichtet daher, abgesehen von vereinzelt Ausnahmen, auf eine weitere Analyse dieses Gases. Um aber dem Vorhalte vorzubeugen, daß in meinem Falle das gewonnene Gas überhaupt nicht Wasserstoff, sondern anderer Natur gewesen sei, etwa reichliche Mengen von Kohlenwasserstoffen enthalten habe, wurde von ihm eine Gasanalyse nach der Bunsenschen Methode ausgeführt.

	Gasvolumen im Eudiometer	Druck	Tem- peratur	Auf 0° und 1000 mm Quecksilberdruck reduz. Volumen
Gas	119,2	199,9	$9,1^{\circ}$	23,06
Nach Sauerstoff- zulassen . . .	237,7	317,6	$9,5^{\circ}$	72,96
Verpufft	177,2	254,8	$9,8^{\circ}$	43,59
Mit 7%iger Lauge	162,0	279,6 ¹⁾	$9,8^{\circ}$	43,72

Die Kontraktion beträgt 29,37 Teilstriche, die Absorption durch Lauge \emptyset , daher der Wasserstoffgehalt 19,58 Teilstriche, oder in Prozenten: 84,9%.

Werden die erhaltenen Daten zusammengefaßt, so ergibt sich, daß die Substanz, welche dieser Untersuchung zugrunde

¹⁾ Laugentension gerechnet.

lag und bislang für Cetylalkohol angesehen worden war, ein primärer, gesättigter Alkohol von der Formel $C_{20}H_{42}O$ ist, der zu der Arachinsäure gehörende Alkohol. Dieser, Eikosylalkohol nach der gebräuchlichen Nomenklatur,¹⁾ hatte den Schmelzpunkt von 70° ; sein Essigsäureester den Schmelzpunkt von 44° , bei 3 mm Quecksilberdruck der Siedepunkt von ca. 220° , einen Essigsäuregehalt von $17,3\%$, (ber. $17,7\%$). Bei dem Erhitzen mit Natronkalk wurden 61,3 ccm Gas gewonnen von 0° und 760 mm Quecksilberdruck (ber. 65,6 ccm Wasserstoff); von dem erhaltenen Gase wurden $84,9\%$ als Wasserstoff erkannt, woraus sich trotz des früher erwähnten Verlustes durch den schädlichen Raum noch immer ein Wasserstoffwert von 80% des für einen primären Alkohol berechneten Wertes ergibt.

Bei der Oxydation wurde Arachinsäure nachgewiesen, vom Schmelzpunkt 73° (ber. 75°), mit Kalilauge titriert, verbraucht sie $12,1\%$ Kalium (ber. $12,39\%$), ihr Baryumsalz enthielt

	63,09%	Kohlenstoff,	11,21%	Wasserstoff,	17,98%	Baryum,
berechnet	63,14%	»	11,36%	»	18,08%	»
ihr Silbersalz	57,23%	»	9,44%	»	25,37%	Silber,
berechnet	57,24%	»	9,39%	»	25,74%	»

Linsers Angaben sind demnach unhaltbar, sein «Dermocerin» entspricht jedenfalls keiner reinen Substanz.

Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Hofrates E. Ludwig stehen uns zwei Analysen zur Verfügung, welche mit mehrfach aus Weingeist umkrystallisiertem, sogenanntem Cetylalkohol im Wiener medic.-chem. Institute vor mehreren Jahren ausgeführt worden sind, sie ergeben:

$$\text{I. C} = 80,30\%, \text{ H} = 13,85\%$$

$$\text{II. C} = 80,24\%, \text{ H} = 13,72\%$$

Es ist aus diesen Analysen (die Präparate gaben keine Spur einer Cholestolreaktion) wohl der Rückschluß zu ziehen,

¹⁾ In der Literatur findet sich nur eine Angabe über einen Alkohol dieser Formel, benannt «Medicagol», durch Schwefelkohlenstoff aus den Blättern von *Medicago sativa* extrahiert, mit dem Schmelzpunkt 80° , Siedepunkt 395° (Étard, C. R., Bd. CXIV, S. 365). Die Analysenwerte sind: C $80,2$ — $80,4\%$, H $13,5$ — $13,7\%$.

daß sie auch schon vorwiegend aus Eikosylalkohol bestanden haben.

Keineswegs soll aber aus den vorliegenden Resultaten der Schluß gezogen werden, daß die nächst niederen Glieder der Fettalkohole im Dermoidfette fehlen. Es ist höchst wahrscheinlich, daß sie durch ihre leichtere Löslichkeit sich bisher der Isolierung entzogen haben. Betreffend den Oktadekylalkohol stellt mir Herr Prof. v. Zeynek freundlichst eine Analyse zur Verfügung, von einem Präparate stammend, welches bei der Oxydation der flüssigen Dermoidalkohole mittels Chromsäure isoliert worden war. Die Substanz hatte den Schmelzpunkt 66° , bei der Elementaranalyse wurden erhalten $76,04\%$ Kohlenstoff, $13,11\%$ Wasserstoff (ber. für Stearinsäure $76,06$ resp. $12,68\%$). Da die Verseifung sehr sorgsam durchgeführt worden war, das ursprüngliche Alkoholgemisch frei von Fettsäuren war, so ist dieser Befund wohl auf ursprünglich vorhandenen Oktadekylalkohol zu beziehen, dessen Anwesenheit auch durch Röhmanns Mitteilung¹⁾ über das reichliche Vorkommen von Estern dieses Alkohols im Sekrete der Bürzeldrüsen wahrscheinlich ist.

Ob Cetylalkohol selbst in den Dermoidalkoholen vorkommt, muß noch dahingestellt bleiben, hoffentlich können wir bald näheres darüber berichten.

¹⁾ Hofmeisters Beitr., Bd. V, S. 110.
