

Beziehungen zwischen dem räumlichen Bau und der Bildung flüssiger Kristalle bei Cholesterin-Derivaten

Von CHRISTIAN WIEGAND

Aus den Farbenfabriken Bayer, Wuppertal-Elberfeld

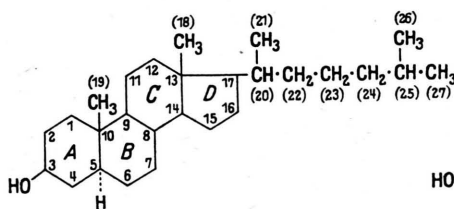
(Z. Naturforschg. 4b, 249—251 [1949]; eingegangen am 4. August 1949)

In der Cholesterinreihe bilden die aromatischen Ester der *Allo*-Reihe bei bestimmten räumlichen Strukturbedingungen anisotrope, flüssige Phasen. Dagegen zeigen die Ester der *Epi*-Verbindungen generell nicht die Erscheinung der flüssigen Kristalle.

Im Digitonin ist durch Windaus¹ ein wichtiges Reagens zur Bestimmung und Trennung der *Allo*- und *Epi*-Verbindungen der Sterinreihe aufgefunden worden. Die *Allo*- oder β -Sterinalkohole bilden bis auf vereinzelte Ausnahmen sehr schwer lösliche Additionsverbindungen, die *Epi*- oder α -Sterinalkohole dagegen nicht. Als bemerkenswerte Ausnahme ist das Dihydro-lumisterin und das *Epi*-Dihydro-lumisterin zu erwähnen. Hier bildet gerade das Letztgenannte eine

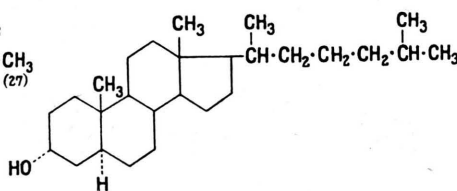
Anlagerungsverbindung. In der Lumisterinreihe steht jedoch die geminale Methylgruppe an C₁₀ in α -Stellung, im Gegensatz zu allen übrigen bekannten Sterinen.

Ist die OH-Gruppe der Sterinalkohole alkyliert oder in einen Ester verwandelt, dann tritt keine Reaktion mehr mit Digitonin ein. Die Ester der isomeren α - und β -Sterinalkohole weisen jedoch bemerkenswerte Unterschiede beim Schmelzvorgang auf.



Cholestanol

Ring A—B: *trans*, OH: β -ständig.



Epicholestanol

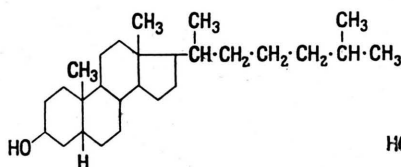
Ring A—B: *trans*, OH: α -ständig.

Tab. 1 zeigt das Verhalten verschiedener Ester des Cholesterins, Cholestanols und Epicholestanols.

Wie man sieht, tritt bei den Acylderivaten des Epicholestanols keine anisotrope Phase auf, die Substanzen gehen beim Schmelzpunkt sofort in eine klare, optisch isotrope Schmelze über. Dagegen zeigen die Acylderivate des Cholestanols

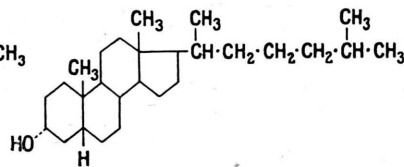
und Cholesterins als β -Sterinalkohole die Erscheinungen der flüssigen Kristalle, bisweilen sogar unter prächtigem Farbenschiellern. Unter dem Polarisationsmikroskop mit gekreuzten Nicols ist die Anisotropie der Schmelze deutlich zu erkennen.

Während im Cholestanol und Epicholestanol die beiden Ringe A und B *trans*-verknüpft sind, liegt beim Koprosterin und Epikoprosterin eine *cis*-Verknüpfung dieser beiden Ringe vor.



Koprosterin

Ring A—B: *cis*, OH: β -ständig.



Epikoprosterin

Ring A—B: *cis*, OH: α -ständig.

¹ A. Windaus, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 238 [1909]; Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, math.-physik. Kl. I [1916].

Acylrest	Cholesterin		Cholestanol		Epicholestanol	
	Schmelzpunkt	Klärpunkt	Schmelzpunkt	Klärpunkt	Schmelzpunkt	Klärpunkt
Benzoyl	149 — 150°	178°	136,5 — 137°	155°	104 — 105°	klar
Anisoyl	162,5 — 163°	236°	160 — 160,5°	239°	104,5 — 106°	klar
4-Phenyl-benzoyl	177 — 179°	290°	171 — 172°	291°	115 — 117°	klar
4-Toluyyl	179,5 — 180,5°	241°	171,5 — 172,5°	225°	91,5 — 92,5°	klar
2-Toluyyl	120 — 121°	133°	122 — 123°	(108°)	96 — 98°	klar

Tab. 1. Verhalten verschiedener Steroidester mit *trans*-Verknüpfung der Ringe A—B beim Schmelzen.

Im Gegensatz zu den Cholestanolen ergeben hier beide Benzoessäureester oberhalb des Schmelzpunktes sofort eine klare, optisch isotrope Schmelze, die auch unterhalb des Schmelzpunktes optisch isotrop bleibt (keine monotropen, flüssigen Kristalle!).

Nachdem festgestellt war, daß die *cis*-Dekalinanordnung der Ringe A und B die Bildung einer anisotropen flüssigen Phase des Koprosterins trotz β -ständiger OH-Gruppe verhindert, war es von Interesse, das Verhalten der verschiedenen Cholestenole, welche die Doppelbindung des Cholesterins an anderen Stellen des Ringsystems enthalten, zum Vergleich heranzuziehen. Tab. 2 gibt einen Überblick über die bisher bekannten Cholestenol-benzoate.

Lage der F	Schmelzpunkt	Klärpunkt
5,6	149 — 150°	178°
7,8	157 — 158°	176° ^{2a, b}
8,9	147°	174° ³
8,14	115°	140° ^{2b}
14,15	169 — 171°	klar ⁴

Tab. 2. Verhalten verschiedener Cholestenol-benzoate beim Schmelzen.

Als einziges Cholestenol, das keine anisotrope flüssige Phase aufweist, ergibt sich das $\Delta^{14,15}$ -Derivat, bei dem die Doppelbindung im Fünfring liegt. Das gleiche Verhalten zeigen auch die zwei Doppelbindungen enthaltenden Cholestadienole.

Lage der FF	Schmelzpunkt	Klärpunkt
5,6; 7,8	142,5 — 143°	188°
6,7; 8,9	146°	180° ⁵
7,8; 14,15	149 — 150°	klar ^{2b}
8,9; 24,25	126 — 128°	138° ⁶
14,15; 24,25	120 — 122°	klar ⁷

Tab. 3. Verhalten verschiedener Cholestadienol-benzoate beim Schmelzen.

^{2a}) H. Wieland u. W. Benend, Liebigs Ann. Chem. **554**, 6 [1943]; b) Fr. Schenck, K. Buchholz u. O. Wiese, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2702 [1936].

Auch hier weisen die beiden Substanzen mit jeweils einer Doppelbindung in 14,15-Stellung keine anisotrope, flüssige Phase auf.

Die aromatischen Acylderivate der Sterinalkohole lassen auf Grund der bisher vorliegenden Ergebnisse über das Auftreten anisotroper, flüssiger Phasen folgende Regelmäßigkeiten erkennen. Die Acyle der Epi-Reihe (α -Stellung der OH-Gruppe) bilden überhaupt keine flüssigen Kristallformen. Die Acyle der β -Reihe hingegen bilden im allgemeinen flüssige Kristalle. Sie treten jedoch in der β -Reihe dann nicht auf, wenn die beiden Ringe A und B *cis*-verknüpft sind, oder eine Doppelbindung sich zwischen C₁₄ und C₁₅ befindet.

Wie bereits kürzlich festgestellt wurde⁸, ist für die Ausbildung anisotroper, flüssiger Phasen neben dem gradlinig-gestreckten Bau die vorwiegend ebene Anordnung der Molekülbestandteile von wesentlicher Bedeutung. Dementsprechend ist anzunehmen, daß die Substanzen, welche keine anisotropen Phasen ausbilden können, wie die Acyl-epicholestanole, die Acyl-koprostanole und die $\Delta^{14,15}$ -ungesättigten Acyl-sterine, von dem ebenen Bau der Cholestanole abweichen. Für die Cholestanole und Koprostanole sind Ruzicka und Mitarbb.⁹ zu ähnlichen Resultaten gekommen. Doch sprechen die Röntgenstruktur-Analysen¹⁰ der Sterinkristalle für einen ebenen Bau. Diese gegensätzlichen Ergebnisse lassen sich durch die Annahme erklären, daß die Sterine, welche keine

³ A. Windaus, O. Linsert u. H. J. Eckhardt, Liebigs Ann. Chem. **534**, 39 [1938].

⁴ H. Wieland, F. Rath u. W. Benend, Liebigs Ann. Chem. **548**, 25 [1941].

⁵ H. Wieland u. Mitarbb.³

⁶ H. Wieland u. Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. **548**, 23 [1941]; **557**, 280 [1947].

⁷ H. Wieland u. W. Benend, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1711 [1942].

⁸ Ch. Wiegand u. E. Merkel, Z. Naturforschg. **3b**, 313 [1948].

⁹ L. Ruzicka u. Mitarbb., Helv. chim. Acta **16**, 221 [1933]; **21**, 498 [1938].

¹⁰ Zusammenfassung: D. Crowfoot, Vitamins and Hormones, II, 409 [New York 1944].

kristallin-flüssigen Eigenschaften aufweisen, während des Schmelzvorganges in eine nicht ebene Form umklappen können und dann die Bildung einer anisotropen, flüssigen Phase nicht mehr möglich ist. Daß Moleküle beim Übergang in einen anderen Aggregatzustand ihren räumlichen Bau zu ändern vermögen, konnte für das Diphenyl in einer früheren Arbeit¹¹ mit Hilfe der UV-Spektren nachgewiesen werden.

Wie die Verhältnisse in der Ergosterinreihe und den höheren homologen Sterinen liegen, läßt sich z. Zt. noch nicht überblicken; die Aufklärung muß künftigen Arbeiten überlassen bleiben.

Hrn. Dr. Linsert danke ich bestens für die Überlassung einiger Sterinalkohole.

Beschreibung der Versuche

Die Acylverbindungen wurden durchweg in der üblichen Weise durch Umsetzung der Säurechloride mit den Sterinalkoholen in Pyridin hergestellt und bis zur Konstanz des Schmelz- und Klärpunktes umgelöst.

Benzoyl-cholesterin: Aus Ligroin + absol. Alkohol (1:1) umgelöst. Schmp. 149–150°, klar 178°, Trübungspkt. 178°. Unter dem Polarisationsmikroskop mit gekreuzten Nicols erscheint die anisotrope Phase als dunkle Schmelze mit hellen Schlieren, die bei 180° schlagartig verschwinden. Beim Zurückgehen auf 180° treten bisweilen an einzelnen Stellen des Gesichtsfeldes tief indigoblaue, nadelförmige, kurze Gebilde auf, die von einer mosaikartigen Schmelze abgelöst werden.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : -0,34°, $[\alpha]_D$: -17°.

Benzoyl-cholestanol: Aus Ligroin + absol. Alkohol (1:3) umgelöst. Schmp. 136,5–137°, klar 156°, Trübungspkt. 156°. Unter dem Polarisationsmikroskop mit gekreuzten Nicols zeigt die Schmelze bis zum plötzlichen Verschwinden beim Klärpunkt deutliche Anisotropie und Schlieren.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,41°, $[\alpha]_D$: +20,5°.

Benzoyl-epicholestanol: Aus absol. Alkohol umgelöst. Schmp. 104–105°, klar. Unter dem Polarisationsmikroskop mit gekreuzten Nicols entsteht beim Schmelzpunkt sofort eine isotrope Schmelze, die amorph erstarrt. 40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,48°, $[\alpha]_D$: +24°.

Benzoyl-koprosterin: Aus Aceton umgelöst. Schmp. 124–125°, klar. Unter dem Polarisationsmikroskop das gleiche Verhalten wie Benzoyl-epicholestanol.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,48°, $[\alpha]_D$: +24°.

Benzoyl-epikoprosterin: Aus absol. Alkohol

¹¹ E. Merkel u. Ch. Wiegand, Z. Naturforschg. 3b, 93 [1948].

umgelöst. Schmp. 114–115°, klar. Unter dem Polarisationsmikroskop sofort isotrope Schmelze.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,86°, $[\alpha]_D$: +43°.

Anisoyl-cholesterin: Aus Essigester umgelöst. Schmp. 160–160,5°, klar 239°, Trübungspkt. 235°. Die Schmelze zeigt schönes Farbenschiellern, von Grün über Blau bis Violett.

0,245 g in 10 ccm CHCl₃; α_D : -0,14°, $[\alpha]_D$: -5,7°.

Anisoyl-cholestanol: Aus Essigester umgelöst. Schmp. 162,5–163°, klar 235,5°, Trübungspkt. 236°. Die Schmelze zeigt schwaches Farbenschiellern.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,40°, $[\alpha]_D$: +20°.

Anisoyl-epicholestanol: Aus absol. Alkohol umgelöst. Schmp. 104,5–106°, sofort klar, Schmelze erstarrt amorph.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,31°, $[\alpha]_D$: +15,5°.

o-Toluyyl-cholesterin: Aus Essigester umgelöst. Schmp. 120–121°, klar 133°, Trübungspkt. 133°. Die anisotrope Phase zeigt beim Klarwerden einen blauen Saum an der Grenzfläche.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : -0,34°, $[\alpha]_D$: -17°.

o-Toluyyl-cholestanol: Aus Aceton umgelöst. Schmp. 122–123°, klar 108°, Trübungspkt. 108°. In der Nähe des Trübungspunktes tritt grünes Farbenschiellern auf.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,46°, $[\alpha]_D$: +23°.

o-Toluyyl-epicholestanol: Aus absol. Alkohol umgelöst. Schmp. 96–98°, sofort klar.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,41°, $[\alpha]_D$: +20,5°.

p-Toluyyl-cholesterin: Aus Essigester umgelöst. Schmp. 179,5–180,5°, klar 241°, Trübungspkt. 241,5°. Die anisotrope Phase zeigt violettes Farbenschiellern, gegen Ende mit grünem Saum an der Grenzfläche.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : -0,19°, $[\alpha]_D$: -9,5°.

p-Toluyyl-cholestanol: Aus Essigester umgelöst. Schmp. 171,5–172,5°, klar 225°, Trübungspkt. 225,5°. Die anisotrope Phase schillert anfangs rot, dann gelb und später grün.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,41°, $[\alpha]_D$: +20,5°.

p-Toluyyl-epicholestanol: Aus absol. Alkohol umgelöst. Schmp. 91,5–92,5°, sofort klar.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,41°, $[\alpha]_D$: +20,5°.

p-Phenyl-benzoyl-cholesterin: Aus Essigester umgelöst. Schmp. 177–179°, klar 290°, Trübungspkt. 288,5°. Die Schmelze zeigt deutliches Farbenschiellern.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,16°, $[\alpha]_D$: +8°.

p-Phenyl-benzoyl-cholestanol: Aus Essigester umgelöst. Schmp. 171–172°, klar 291°, Trübungspkt. 291°. Die Substanz fällt anfangs kolloidal aus und geht nach mehreren Tagen in eine kristalline Form über.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,48°, $[\alpha]_D$: +24°.

p-Phenyl-benzoyl-epicholestanol: Aus absol. Alkohol umgelöst. Schmp. 115–117°, sofort klar.

40 mg in 2 ccm CHCl₃; α_D : +0,26°, $[\alpha]_D$: +13°.