

Über Spongosterin, das Cholesterin aus *Suberites domuncula*.

Von

M. Henze.

(Chemisch-physiologisches Laboratorium der Zoologischen Station, Neapel.)

(Der Redaktion zugegangen am 19. März 1908.)

Gelegentlich einer früheren Untersuchung¹⁾ wurde unter den Stoffwechselprodukten des Meerschwammes, *Suberites domuncula*, eine bisher unbekannte cholesterinartige Substanz gefunden, die mit dem Namen «Spongosterin» bezeichnet wurde. Mit allem Vorbehalt wurde damals dafür die Zusammensetzung $C_{19}H_{32}O$ als wahrscheinlichste angenommen.

Inzwischen ist es möglich gewesen, eine weitere kleine Menge dieses Spongosterins zu sammeln, und da man sich gerade jetzt der Untersuchung der Cholesterine eingehender zugewandt hat, war mir daran gelegen, die Elementarformel dieser Verbindung sicher zu fundieren und von neuem festzustellen, ob es ein einheitlicher Körper sei. Letzteres war um so wichtiger, als neuerdings das sonst für einheitlich gehaltene Phytosterin der Calabarbohne durch Windaus und Hauth²⁾ in Sitosterin und Stigmasterin zerlegt, und dabei zugleich auf die Möglichkeit hingewiesen wurde, daß auch manche andere Phytosterine in ähnlicher Weise auftrennbar sein dürften.

Die Einwirkung von Brom auf das Spongosterin führt, wie in der oben zitierten Arbeit mitgeteilt ist, nicht zu einem einfachen Additionsprodukt in Analogie zum Dibromcholesterin.

¹⁾ M. Henze, Spongosterin, eine cholesterinartige Substanz aus *Suberites domuncula* und seine angebliche Beziehung zum Lipochrom dieses Tieres, Diese Zeitschrift, Bd. XLI, S. 109.

²⁾ Windaus u. Hauth, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIX, S. 4378; Bd. XL, S. 3681.

Was dabei entstand, mußte damals aus Materialmangel unentschieden bleiben. Es hat sich jetzt herausgestellt, daß Spongosterin Halogen überhaupt nicht addiert, also wohl zweifellos eine gesättigte Verbindung ist, auf die das Brom substituierend wirkt; weiter aber hat sich auch erwiesen, daß das Spongosterin ein neues Homologes des Cholesterins ist.

Da Windaus und Hauth in der Bromierung des Phytosterinacetats eine Methode zur Trennung desselben in die oben genannten beiden Verbindungen (cf. oben) gefunden hatten, war, in der Hoffnung auf ähnlichen Erfolg, ursprünglich derselbe Weg eingeschlagen und die Einwirkung von Brom auf das Spongosterylacetat untersucht worden.

Spongosterylacetat.

Dieser schon früher beschriebene und in der dort angegebenen Weise dargestellte Ester krystallisiert in schönen großen perlmutterglänzenden Blättchen vom Fp. $124,5^{\circ}$. Analyse der bei 105° getrockneten Verbindung:

	0,2274 g gaben	$\text{CO}_2 = 0,6706 \text{ g}$
		$\text{H}_2\text{O} = 0,2400 \text{ g}$
Gefunden:		$\text{C} = 80,43\%$, $\text{H} = 12,21\%$
Für $\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{OC}_2\text{H}_5\text{O}$ berechnet:		$\text{C} = 80,93\%$, $\text{H} = 11,62\%$

Monobromspongosterylacetat.

Läßt man eine für 2 Moleküle Brom berechnete Menge Brom in Eisessig langsam zu einer Ätherlösung von 1 Molekül Spongosterylacetat zutropfen, so tritt schon nach ganz kurzer Zeit die Entfärbung der Bromlösung nur noch sehr langsam ein, um, noch ehe die Hälfte des berechneten Broms zugesetzt ist, überhaupt nicht mehr zu verschwinden. Nach einigem Stehen beginnt die Krystallisation eines Körpers, der fast scharf bei 151° schmilzt. Es zeigte sich, daß derselbe nur 13—14% Brom statt der für ein Dibromid berechneten ca. 28% enthielt. Wie die Analyse ergab, handelte es sich offenbar um ein Monobromspongosterylacetat, das durch geringe Beimengung von unverändertem Acetat verunreinigt war. Durch fortgesetztes Umkrystallisieren aus Eisessig und aus Alkohol erhöht sich der Fp. auf 157° . In Alkohol ist die Verbindung ziemlich schwer

löslich und krystallisiert in kleinen dünnen, glänzenden Blättchen. Äther, Chloroform und Benzol nehmen sie leicht auf.

Analyse:

0,2434 g Substanz gaben 0,0830 g AgBr

0,2964 „ „ „ 0,1052 „ „

Gefunden: 14,51% Br und 15,10% Br

Für $C_{21}H_{46}OC_2H_3OBr$ berechnet: 15,71% „

Die Brombestimmungen sind leider nicht befriedigend. Für weitere Analysen fehlte es an Material, da die Ausbeute an reiner Substanz durch das notwendige vielfache Umkrystallisieren aufs geringste reduziert wurde.

0,2194 g gaben 0,5534 g CO_2

0,2064 „ H_2O

Gefunden: C = 68,79%, H = 10,45%

Berechnet ($C_{27}H_{46}OC_4H_3OBr$): „ = 68,37%, „ = 9,63%

Reduktion des Monobromspongosterylacetats.

Das Bromacetat (0,8 g) wird in Eisessig gelöst und mit Zinkstaub (1 g) 3—4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Wird die Flüssigkeit hierauf bis zur beginnenden Trübung mit Wasser verdünnt, so erfolgt beim Abkühlen die Ausscheidung eines Krystallbreies, der beim Umkrystallisieren aus Alkohol in große Blättchen verwandelt wird, die keine Halogenreaktion mehr geben. Der Schmelzpunkt derselben liegt genau bei $124,5^\circ$ fällt also zusammen mit dem des Spongosterylacetats. Beim Verseifen dieses Körpers mit 1%iger wässriger alkoholischer Kalilauge gewinnt man das Spongosterin mit Fp. 124° zurück.

Analyse der wasserfreien Substanz:

0,2150 g Substanz gaben $CO_2 = 0,6564$ g

$H_2O = 0,2490$ „

Gefunden: C = 83,27%, H = 12,86%

Berechnet für $C_{27}H_{48}O$: „ = 83,50%, „ = 12,37%

Dieses Verhalten des Spongosterins, d. h. seine Überführung in das Bromacetat und Rückverwandlung in das gleiche Ausgangsmaterial spricht von neuem für seine Einheitlichkeit. Noch weiter wird dies durch die folgende Beobachtung gestützt.

Aus der Mutterlauge, aus der das Bromacetat (Fp. 157°) bei seiner Darstellung auskrystallisiert, erhält man bei Verdampfen des Äthers und bei darauffolgendem Zusatz von Wasser

eine Krystallisation, deren Fp. auch nach wiederholtem Umkrystallisieren unscharf zwischen 135—140° liegt. Der Bromgehalt dieses Körpers beträgt rund 7⁰/₁₀. Offenbar hat man es mit einem Gemenge von Bromspongosterylacetat und infolge der Unvollständigkeit der Bromierung noch unverändertem Acetat zu tun. Durch Umkrystallisieren ließ sich eine Trennung nicht erreichen, wenigstens nicht mit den zu Gebote stehenden Materialmengen. Handelte es sich nun, wie wahrscheinlich, nur um das genannte Gemisch und nicht etwa noch um einen dem Spongosterin ursprünglich beigemengten fremden Körper, so durfte dieses Gemisch bei der Reduktion mit Zinkstaub und darauffolgender Verseifung nichts als reines Spongosterin geben. Dies ist in der Tat der Fall. Die resultierende Verbindung schmilzt scharf bei 124°. Gemische derselben mit reinem Spongosterin bewirken keine Veränderung dessen Schmelzpunktes.

Spongosterin.

Infolge der oben mitgeteilten Erfahrungen über das Monobromspongosterylacetat stellte sich heraus, daß die früher für das Spongosterin als wahrscheinlich angenommene Formel nicht die richtige sein konnte. Die früheren Analysen ergaben im allgemeinen einen für die Formel $C_{27}H_{46}O$ um 1—1¹/₂⁰/₁₀ zu niedrigen Kohlenstoffgehalt. Der dadurch entstandene Irrtum beruht auf der außerordentlich schweren Verbrennbarkeit der Verbindung und führte zur Annahme der damaligen Formel. Nach der nunmehr im Sauerstoffstrom unter Anwendung von Bleichromat durchgeführten Verbrennung des Spongosterins und der übrigen Derivate folgt, daß das Spongosterin ein Homologes des Cholesterins und zwar eine gesättigte, d. h. eine zwei Atome Wasserstoff mehr enthaltende Verbindung ist. Der Schmelzpunkt liegt richtiger bei 123—124° statt, wie früher angegeben, bei 121°.

Analyse des bei 105° getrockneten Spongosterins:

0,1685 g gaben $CO_2 = 0,5150$ g; $H_2O = 0,1920$ g

0,1416 » » » = 0,4334 »; » = 0,1590 »

Gefunden: C = 83,35⁰/₁₀, H = 12,65⁰/₁₀

» = 83,48⁰/₁₀, » = 12,48⁰/₁₀

$C_{27}H_{48}O$ berechnet: » = 83,50⁰/₁₀, » = 12,37⁰/₁₀

Den früher für das Spongosterin angegebenen Reaktionen und Konstanten ist nichts weiter zuzufügen. Das damals erwähnte Bromprodukt wird sich jedenfalls als ein unvollständig bromiertes Spongosterin erweisen. Eine Revision mußte aus Materialmangel einstweilen unterbleiben.

Ein weiterer Beweis für die Formel $C_{27}H_{48}O$ ergibt sich auch aus der Brombestimmung eines anderen Bromderivates, nämlich des Bromacetylspongosterins.

Bromacetylspongosterin.

3 g entwässerten Spongosterins werden mit etwas überschüssigem Bromacetylchlorid auf dem Wasserbad im Kölbchen erwärmt, bis die Chlorwasserstoffentwicklung beendet ist. Das Reaktionsprodukt wurde unter Wasser zerrieben und, nachdem es in Äther aufgenommen worden war, diese Ätherlösung mit verdünnter Sodalösung mehrfach gut durchgeschüttelt. Der Äther hinterläßt beim Verdunsten ein fast reines Produkt. Aus Alkohol oder Aceton krystallisiert das Bromacetylspongosterin in kleinen weißen Kryställchen, die scharf bei 171° schmelzen. In den genannten Lösungsmitteln ist die Verbindung ziemlich schwer löslich.

Bei der Analyse lieferten:

I. 0,3166 g Substanz	0,1190 g AgBr
II. 0,2700 »	0,0995 »

Gefunden:	I. 15,99% Br, II. 15,68% Br
$C_{27}H_{47}OC_2H_3O$ Br berechnet:	15,71% Br.

Ein kleiner zur Verfügung stehender Rest von Spongosterin erlaubte noch, die folgenden Versuche anzustellen.

Spongosterylchlorid.

4 g trockenes Spongosterin wurden mit 3 g Phosphor-pentachlorid in der Reibschale zusammengerieben und das schmierige Produkt nach 2 Stunden mit Wasser übergossen und zerrieben. Das dabei erhärtende Produkt wird zunächst aus Eisessig und dann mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Es schied sich daraus in kleinen moosartig zusammenhängenden Kryställchen ab. Der Schmelzpunkt dieses Chlorids lag bei 91° . Äther, Aceton, Chloroform nehmen die Verbindung leicht auf.

Spongosten.

Die Gesamtausbeute an Spongosterylchlorid wurde verwendet, um daraus zum entsprechenden Kohlenwasserstoff zu gelangen, in der Hoffnung, derselbe werde in der Analogie zu Cholesterin und Sitosten besondere Krystallisationstendenz zeigen.

2 g Spongosterylchlorid wurden in 60 ccm Amylalkohol gelöst und in die im Sieden gehaltene Flüssigkeit langsam 2 g Natrium eingetragen. Die sich vorübergehend gelblich färbende Flüssigkeit wird nach Beendigung der Reaktion zweimal mit Wasser durchgeschüttelt, die amylnkoholische Schicht abgehoben und der Amylalkohol im Vakuum abdestilliert. Es hinterbleibt ein in Wasser, Eisessig und Alkohol unlösliches Öl, das von Schwefelkohlenstoff, Äther und Chloroform leicht aufgenommen wird. Das Produkt widerstand allen Krystallisationsversuchen. Zur Bestimmung des Siedepunkts reichte die Quantität desselben nicht. Dieses also bei gewöhnlicher Temperatur flüssige Spongosten addiert in ätherischer Lösung Brom, doch ist dieses Bromprodukt ebenfalls ölförmig, sodaß auch dafür vorderhand analytische Daten nicht beizubringen waren.
