

Einwirkung einer alkoholischen Natriumacetatlösung auf Cholesterindibromid¹⁾.

Von

I. Lifschütz in Hamburg.

Erwiderung.

(Der Redaktion zugegangen am 18. Oktober 1920.)

Gelegentlich einer Arbeit „Zur Kenntnis des Oxycholesterins“²⁾, in der ich — meines Wissens — zum erstenmal die völlige Entbromung des Cholesterindibromids durch Einwirkung von Natriumacetat in alkoholischer Lösung auf diesen Körper erörterte, fand ich im Reaktionsprodukt neben dem amorphen Oxycholesterin als Nebenprodukt — zunächst in kleinen Mengen — einen schön kristallisierenden Cholesterinkörper, der aber — bei genauerer Betrachtung — in seiner Erscheinungsform, Löslichkeitsvermögen usw. vom eigentlichen Cholesterin merklich abweicht, und für den ich den Namen „Metacholesterin“ vorgeschlagen hatte. Der eigentliche Gegenstand dieses Aufsatzes war die konstitutive Erörterung der neuen OH-Gruppe (des Oxycholesterins) im Cholesterinmolekül. Ich hätte daher die Besprechung jenes Nebenproduktes, das ja mit dem genannten Thema in nur losem Zusammenhang steht, in den Aufsatz gar nicht aufgenommen, wenn ich nicht diese neue Cholesterinform seit vielen Jahren in den Lipoidstoffen der meisten tierischen Organe und Gewebe beobachtet und, bei deren erheblicher biologischer Bedeutung, für mitteilenswert erachtet hätte³⁾.

Unter obiger Überschrift kommen A. Windaus und H. Lüders⁴⁾ an der Hand von einigen Versuchen auf jene Entstehung des „Metacholesterins“ bei der genannten Entbromung des Cholesterindibromids zu sprechen, um nachzuweisen, daß dabei mindestens zum größten Teil (wenn nicht gar überhaupt) eigentliches Cholesterin entsteht.

¹⁾ Siehe A. Windaus und H. Lüders, Diese Zeitschr. Bd. 109, S. 183—185 (1920).

²⁾ Siehe III. Mitteilung dieser Folge: Diese Zeitschr. Bd. 106, S. 271 bis 295 (1919).

³⁾ Diese Befunde in den tierischen Lipoidstoffen habe ich in der Biochem. Zeitschr. Bd. 83, S. 18ff. (1917) veröffentlicht.

⁴⁾ Siehe Diese Zeitschr. Bd. 109, S. 183—185 (1920).

Die Versuchsergebnisse der Autoren als zutreffend unterstellend, bliebe immerhin noch die Frage übrig, ob und inwiefern die Nachprüfer meiner Arbeit den Angaben der letzteren in allen Stücken gefolgt sind, oder ob sie in manchen Punkten, die sie etwa für unwesentlich hielten, davon abgewichen sind, was im letzteren Falle den von ihnen ermittelten Widerspruch erklärlich machen würde. Es sei mir daher gestattet, im nachstehenden die beiderseitigen Bedingungen und deren Ergebnisse miteinander zu vergleichen, um an der Hand von Versuchen darzutun, daß die genannten Forscher tatsächlich in mindestens zwei wesentlichen Punkten von meinen Angaben abgewichen sind und daher möglicherweise auch zu abweichenden Ergebnissen gelangen mußten.

1. Windaus und Lüders stellten ihr Cholesterindibromid nach dem Verfahren des ersteren dar, indem sie eine gesättigte Cholesterinlösung in Äther mit einer 5%igen Bromlösung in Eisessig vermischten, das sich im Gemisch abscheidende Dibromid aus Äther-Eisessig umkristallisierten und mit Natriumacetat entbromten. Den Schmelzpunkt des Dibromids ermittelten sie scharf bei 122°C ., der auch im Mischschmelzpunkt sich nicht veränderte und sich mit dem des gewöhnlichen Cholesterindibromids identifizierte. Irgendwelche Begleiterscheinungen haben die Herren am Schmelzpunkt nicht verzeichnet. Denselben Körper erhielten sie nach demselben Verfahren aus dem sogenannten Metacholesterin, aus dem sie wiederum — nach dessen Entbromung mit Natriumamalgam — und vielfachem Umkristallisieren des Reaktionsproduktes aus Methylalkohol zum eigentlichen (rhombischen?) Cholesterin gelangten. Allerdings geben die Untersucher zu, daß bei dieser Entbromung sich eine Umlagerung des Metacholesterins in Cholesterin vollzogen haben konnte. Aber auch dies kann dahingestellt bleiben; fest steht jedoch, daß die genannten Herren ihr Dibromid in Gegenwart eines stark sauren und reaktiven Mittels wie Eisessig haben entstehen lassen.

Eben dieser Umstand veranlaßte mich bei der Herstellung des sehr empfindlichen und wenig beständigen Cholesterindibromids, für jene meine Untersuchungen ein möglichst indifferentes, einheitliches und neutrales Lösungsmittel in Anwendung zu bringen. Reines Cholesterin wie Brom wurden daher jedes für sich in Äther gelöst, miteinander vermischt und aus dem Gemisch — nach seiner Entfärbung — das Dibromid mit Alkohol gefällt. Der gut abgesaugte, mit Alkohol ausgewaschene und schon fast reine weiße und silberglänzende Körper wurde aus Weingeist umkristallisiert. Im Schmelzröhrchen verhält sich das so erhaltene Cholesterindibromid folgendermaßen: Beim vorsichtigen und langsamen Erwärmen wird es bereits bei 90°C . gelblich, lockert sich bei $91\text{—}92^{\circ}\text{C}$. unter Erscheinung dunkelbrauner Punkte, fällt bei 93°C . braun werdend zusammen und schmilzt dann bei $93\text{—}94^{\circ}\text{C}$. zu einer schwarzbraunen Masse, die sich bald darauf unter Gasentwicklung zersetzt. Der Körper wurde dann noch 3—4mal aus Alkohol umkristallisiert und nach

jeder Kristallisation und sorgfältiger Trocknung über CaCl_2 und KOH der Schmelzpunkt festgestellt; er blieb unverändert und zeigte dabei jene Begleiterscheinungen¹⁾).

Diesen Schmelzpunkt habe ich an zwei verschiedenen, frisch hergestellten Präparaten mit dem gleichen Erfolge festgestellt. Da ich auch ein einige Monate altes im Exsikkator aufbewahrtes und noch gut aussehendes Präparat besaß, so habe ich zur Kontrolle auch von diesem — nach dessen wiederholtem Umkristallisieren — den Schmelzpunkt genommen, und zwar nach jeder Kristallisation besonders. Das Resultat war jedesmal das oben geschilderte.

Bei der sehr hohen Differenz zwischen den beiderseitig ermittelten Schmelzpunkten des Cholesterindibromids (94° und 122°C.) kann es kaum noch einem Zweifel unterliegen, daß es sich hier um zwei wesentlich verschiedene Dibromide handelt, die freilich nach ihren Entbromungen sehr wohl auch verschiedene Cholesterinformen liefern könnten.

Daß auch bei mir ein reines und einheitliches Cholesterindibromid vorlag, zeigte, außer dem schönen und einheitlichen mikroskopischen Bilde, die gut stimmende Brombestimmung des Körpers. Sie ergab 28,64% Brom (Theorie: 29,26% Br.).

2. Bei ihrer in Rede stehenden Nachprüfung meiner Befunde über die Entbromung des Cholesterindibromids haben auch Windaus und Lüders einen Cholesterinkörper mit Natriumacetat usw. freigelegt, der den Schmelzpunkt 142°C. zeigte, welcher letzterer somit dem Schmelzpunkt des Metacholesterins (141°C.) ja sehr nahe kommt, den sie aber auf eine schwer zu entfernende Verunreinigung zurückführen. Sie versuchten daher den Körper durch wiederholtes Umkristallisieren aus Methylalkohol zu reinigen und gelangten schließlich zu einem Kristallinat mit dem Schmelzpunkt 145°C. , also zum Cholesterin. Diese Erscheinung ist jedoch auch mir durchaus nicht unbekannt. Auch ich bin auf Cholesterinarten in manchen tierischen Lipoidstoffen gestoßen, wo ich neben Metacholesterin auch erhebliche Mengen Cholesterin angetroffen und nach vielfachem Umkristallisieren aus reinem Methylalkohol im letzten Kristallinat auch Cholesterin erhalten hatte, das in diesem Mittel wesentlich schwerer löslich ist als Metacholesterin. Allein dieses letztere konnte ich aus den Filtraten durch Zusatz von kleinen Mengen Wassers um so leichter isolieren und aus wäßrigem Äthyl-

¹⁾ Wislizenus, der gleichfalls in einem ähnlichen Mittel (CS_2) das Cholesterindibromid hergestellt hatte, gibt den Schmelzpunkt nicht an, sondern sagt nur: „Schmilzt beim Erhitzen, unter Verkohlung“ (siehe Beitsteins Handbuch). Wenn er jenen scharfen Schmelzpunkt (122°C.) beobachtet hätte, so würde er ihn sicherlich auch verzeichnet haben.

oder auch Methylalkohol umkristallisieren und dann durch das Digitonid und dessen Umkristallisieren aus Eisessig usw. reinigen¹⁾).

In derselben Weise hatte ich auch den nach der Entbromung meines Cholesterindibromids mit Natriumacetat erhaltenen Cholesterinkörper, wie aus meiner eben zitierten Arbeit hervorgeht, mit wäßrigen Alkoholen usw. gereinigt. Nach den unter 1. gemachten Ausführungen konnten freilich Windaus und Lüders ein Gemisch von Cholesterin und Metacholesterin erhalten; da sie es aber aus Methylalkohol vielfach umkristallisierten, so gelangte, wie ersichtlich, das darin leichter lösliche Metacholesterin in die Mutterlaugen (die sie jedoch weiter nicht untersuchten) und erhielten so im letzten Kristallinat naturgemäß Cholesterin.

Aus diesen Ausführungen dürfte zur Genüge hervorgehen, daß mein Befund über die Entstehung des Metacholesterins aus dem nach den Angaben in meiner Arbeit hergestellten Cholesterindibromid nach dessen Entbromung mit Natriumacetat in alkoholischer Lösung sehr wohl zutreffend ist, und daß der von Windaus und Lüders erhobene Widerspruch darauf beruht, daß sie, wie gesagt, in zwei wesentlichen Punkten von meinen Angaben abgewichen sind. Auf den Unterschied zwischen den beiden Dibromiden werde ich demnächst zurückkommen.

Hamburg, Ende September 1920.

¹⁾ Siehe die eingangs zitierte Arbeit: Diese Zeitschr. Bd. 106, S. 284 ff. (1919).