

Acta Medica Okayama

Volume 5, Issue 4

1936

Article 3

OKTOBER 1938

Über das Schicksal des Sitosterins im Krotenorganismus.

Hidezo Ashikari*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Aus dem Biochemischen Institut Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

Über das Schicksal des Sitosterins im Krötenorganismus.

Von

Hidezo Ashikari.

Eingegangen am 23. Oktober 1937.

Die Frage der Muttersubstanz der Gallensäure ist unter den Autoren noch umstritten. Sie sind sich aber darüber einig, daß die Gallensäuren aus Steroiden der Nahrung stammen. Von diesen kommen den Untersuchungen des hiesigen Instituts zufolge zunächst Ergosterin¹⁾ bzw. Vitamin D und Cholesterin²⁾ in Frage, obwohl dies noch nicht mit Sicherheit festgestellt ist.

In der Nahrung kommen bekanntlich verschiedene Sterine vor, wie Ergosterin³⁾, Cholesterin⁴⁾, Sitosterin⁵⁾, Stigmasterin⁵⁾ usw., welche alle durch entsprechende Behandlung in eine antirachitisch wirksame Substanz verwandelt werden können. Merkwürdigerweise soll nach *Brockmann*⁶⁾ die antirachitisch wirksame Substanz im Lebertran mit dem bestrahlten Dehydrocholesterin identisch sein.

Im Tierorganismus wurde eine Substanz (Sterocholensäure) gefunden, die als eine Zwischenstufe bei der Verwandlung der Sterine in Gallensäure betrachtet werden konnte. So fanden *Shimizu*, *Oda* und *Kazuno*⁷⁾ diese in der Krötengalle und man betrachtete sie als eine Übergangsform des Ergosterins zur Gällensäure.

Dieses Ergosterin ist in gewöhnlichen Nahrungsmitteln wie z. B. im Eigelb⁸⁾ enthalten. Neuerdings wurde von *Windaus* u. *Bock*⁹⁾ in der Schweineschwarte 7-Dehydrocholesterin (Provitamin D) gefunden, welches nach ihnen in verschiedenen Organen und Geweben vorhanden ist. *Hüttel* u. *Behringer*¹⁰⁾ haben ferner im Göttingener Laboratorium ein Pflanzensterin, Sitosterin, aus Krötenhaut sowie Hautsekret der Kröte rein isoliert und nach *Kawasaki*¹¹⁾ soll dieses auch in der Heuschrecke zu finden sein.

Die Nahrungssterine sind also im Tierorganismus vorhanden. Wenn sie im Tierorganismus in Gallensäure übergehen sollen, so müssen sie eine weitgehende Veränderung des Sterinmoleküls erleiden, wie z. B. Methyl-(ω)-oxydation¹²⁾ der Seitenkette, sterische

Umlagerung des Sterinskelettes und Epimerisierung der Alkoholgruppe.

In der Absicht, irgendein Zwischenprodukt des Sitosterins im Krötenorganismus festzustellen, habe ich eine bestimmte Menge von Sitosterin (13 g) in Olivenöl Kröten (212) subkutan eingegeben und die gesammelte Galle, Harn und Kot untersucht. Es konnte aber nur unverändertes Sitosterin in der Galle gefunden werden. Aus Harn und Faezes wurden dabei leider keine Ergebnisse erhalten. Das Sitosterin wird demnach zum Teil unverändert durch die Leber in die Galle ausgeschieden.

Beschreibung der Versuche.

Im Winter wurden den Kröten (*Bufo vulgaris japonica*) je 3–5 cc einer 1%igen Olivenöllösung von Sitosterin (Schmelzpunkt 138°), welches aus Reisembryo isoliert wurde, einen Tag um den andern subkutan verabreicht. Die verabreichte Menge Sitosterin betrug insgesamt 13.0 g. Zum Versuche wurden 212 Kröten verwendet. Die Menge der gesammelten Galle betrug 700 cc. Die von Muzin befreite Galle wurde auf dem Wasserbade möglichst zum Trocknen abgedampft. Der Rückstand wurde in verdünntem Alkohol gelöst und unter Ansäuerung mit Petroläther erschöpfend extrahiert. Der Petrolätherextrakt wurde abgedampft und ausgeäthert.

Sitosterin. Der Ätherauszug wurde mit Wasser 3 mal gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Die dabei zurückgebliebene gelblichbraune, sirupartige Masse betrug etwa 1.0 g. Diese Masse wurde in 5%iger alkoholischer KalilaugeLösung gelöst und auf dem Wasserbade 2 Stunden lang gekocht. Dann wurde das Hydrolysat mit der 4-fachen Menge Wasser verdünnt und 3 mal ausgeäthert. Der Ätherauszug wurde mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Der Rückstand wurde mehrmals aus Alkohol oder Chloroform-Alkohol umkristallisiert. Blättchen vom Schmp. $130-134^{\circ}$. Ausbeute 0.2 g. Spezifische Drehung: 81.1 mg Subst., 2 dm, 10 cc Chloroform. $\alpha = -0.73^{\circ}$ $[\alpha]_D = -45.01^{\circ}$.

Sitosterinazetat. 80 mg Substanz wurden mit 5.9 cc Pyridin und 2.0 cc Essigsäureanhydrid 3 Stunden lang gekocht. Die Reaktionsflüssigkeit wurde in 300 cc kaltes Wasser tropfenweise eingegossen, gut angerührt und über Nacht stehen gelassen. Die dabei kristallinisch ausgefällte Masse wurde abfiltriert und aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt $136.5-137^{\circ}$. Der Mischschmelzpunkt mit Sitosterinazetat zeigte keine Depression.

4.700 mg Subst.: 14.050 mg CO₂, 4.690 mg H₂O.

C₃₁H₅₂O₂ Ber. C 81.50 H 11.48

Gef. „ 81.56 „ 11.17.

Das aus dem Azetat wieder gewonnene Sitosterin schmilzt bei 139° und zeigt mit Dehydrocholesterin eine deutliche Depression.

Cholesterin aus Krötengalle. Das Gallenfett (ca. 30 g), das aus 5 kg Krötengalle erhalten wurde, wurde mit der gleichen Menge von 5 %iger alkoholischer Kalilauge 1 Stunde lang hydrolysiert. Das Hydrolysat wurde von Alkohol befreit und gründlich ausgeäthert. Der Ätherextrakt wurde aus Alkohol umkristallisiert. Der dabei erhaltene Kristall betrug insgesamt 4.0 g. Schmelzpunkt 145–146°. Die für Cholesterin charakteristische *Salkowskische* und *Liebermann-Burchardsche* Reaktion ist vorhanden. Diese Substanz bildet ein Azetat, das bei 114–115° schmilzt. Es handelt sich also hier ohne Zweifel um Cholesterin. Außer diesem wurde im Gallenfett kein anderes Sterin aufgefunden.

Literatur.

- ¹ Shimizu, T. u. Oda, T., Zs. Physiol. Chem. 227, 74, 1934. — ² Kobayashi, Jl. of Gastroenterology 11, 1362 u. 1372, 1936 u. Kimura, T., noch nicht veröffentlicht. — ³ Windaus, A. u. Thiele, W., Ann. d. Chemie 521, 160, 1935 u. Grab, W., Zs. Physiol. Chem. 243, 63, 1936. — ⁴ Windaus, A., Schenck, Fr. u. Werder, F. v., Zs. Physiol. Chem. 241, 100, 1936 u. Windaus, A., Lettré, H. u. Schenck, Fr., Ann. d. Chem. 520, 98, 1936. — ⁵ Grab, W., Zs. Physiol. Chem. 243, 63, 1936. — ⁶ Brockmann, H., Zs. Physiol. Chem. 241, 104, 116 u. 125, 1936. — ⁷ Shimizu, T. u. Oda, T., Zs. Physiol. Chem. 227, 74 1934 u. Shimizu, T. u. Kazuno, T., Ebenda 239, 67, 1936. — ⁸ Windaus, A. u. Stange, O., Zs. Physiol. Chem. 244, 218, 1936. — ⁹ Windaus, A. u. Bock, F., Zs. Physiol. Chem. 245, 168, 1936. — ¹⁰ Hüttel, R. u. Behringer, H., Zs. Physiol. Chem. 245, 175, 1936. — ¹¹ Jl. Pharmazeut. Soc. 56, 76, 1936. — ¹² Verhade, P. E. u. Mitarbeiter, Zs. Physiol. Chem. 215, 225, 1933; 225, 230, 1934; 227, 213, 1934 u. 230, 207, 1934 sowie Kuhn, R. u. Köhler, F. u. L., Zs. Physiol. Chem. 242, 171, 1936.