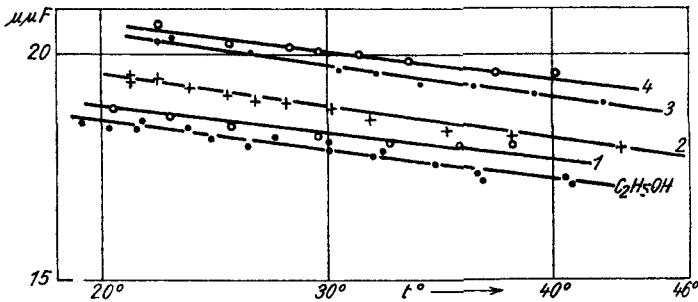


464. Richard Kuhn, Isolde Hausser und Wanda Brydówna: Dielektrische Eigenschaften und chemische Konstitution der Phosphatide.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin, Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie u. Abteil. I. Hausser.]

(Eingegangen am 18. November 1935.)

Die Dielektrizitätskonstante einer alkoholischen Lösung von Sphingomyelin ist größer als die des Lösungsmittels ($\Delta\epsilon/\Delta c = 160$ für $n/40$ bei $t = 30^\circ$ und $\lambda = 7.20$ m)¹⁾. Daraus folgte, daß Sphingomyelin ein Zwitter-Ion (Betain) ist. Reines Lecithin (kephalin-frei) verhält sich, wie wir jetzt gefunden haben, in alkoholischer Lösung gleichartig ($\Delta\epsilon/\Delta c = 64$ für $n/20$ bei $t = 30^\circ$ und $\lambda = 7.10$ m). Lecithin muß daher ebenfalls als Zwitter-Ion formuliert werden. Kephalin ist in Alkohol kaum löslich. Wir untersuchten es in Benzol, fanden aber keinen Ausschlag. Es ergab sich weiter, daß in Benzol auch Lecithin die D.-K. des Lösungsmittels nicht erhöht. Die ausführliche Wiedergabe der Messungen ($\Delta\epsilon/\Delta c$ in Abhängigkeit von Temperatur, Konzentration und Wellenlänge; Deutung der aufgefundenen anomalen Dispersion) erfolgt an anderer Stelle²⁾. Die Abbildungen 1—3 sind Beispiele für die Größen-Ordnung der Effekte.

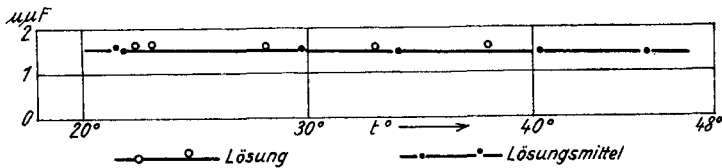


Abbild. 1. Lecithin in Äthylalkohol.

| | λ | $\Delta\epsilon/\Delta c$ ($t = 30^\circ$) | c |
|---|-----------|--|--------|
| 1 | 4 m | 9 | $1/20$ |
| 2 | 4.30 .. | 23 | $1/20$ |
| 3 | 5.50 .. | 56 | $1/20$ |
| 4 | 7.10 .. | 64 | $1/20$ |

Abszissen: Temperatur.

Ordinaten: Kapazität des Flüssigkeits-Kondensators ($\epsilon \times \text{konst.}$).

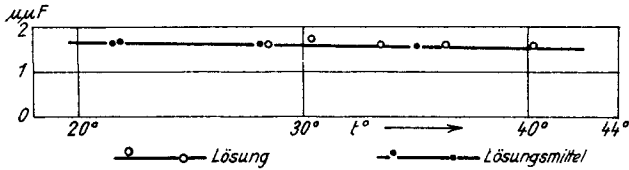


Abbild. 2. Lecithin in Benzol.

λ : 5.95 m; $\Delta\epsilon/\Delta c$ ($t = 30^\circ$): 0; c : $1/20 \cdot n$.

¹⁾ I. Hausser, R. Kuhn u. F. Giral, Naturwiss. **23**, 639 [1935].

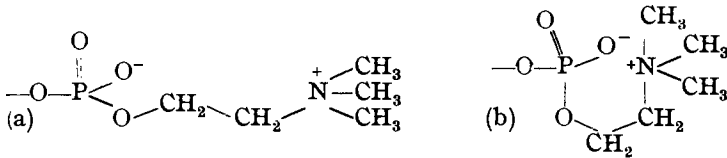
²⁾ I. Hausser, Sitzungsber. Heidelberger Akad. Wissensch. (im Druck).



Abbild. 3. Kephalin in Benzol.

λ : 6 m; $\Delta\epsilon/\Delta c$ ($t = 30^\circ$): 0; c : $1/40$ -n.

Die angeführten Beobachtungen legten im Sinne früherer Ausführungen über „heteropolare Ringe“³⁾ anfangs folgende strukturelle Deutung nahe: Im Gegensatz zu allen bisher bekannten Zwitter-Ionen (aliphatische Amino-säuren, Peptide, Betaine, Taurin usw.) sind die Phosphatide nicht nur in polaren Lösungsmitteln (Wasser, Alkohole), sondern auch in unpolaren Kohlenwasserstoffen (Benzol) löslich. In Alkohol könnten die polaren Enden der Cholin-phosphorsäure unter dem Einfluß der polaren Lösungsmittel-Molekeln wie bei Amino-säuren durchschnittlich weit voneinander entfernt sein (a), während in Benzol entsprechende Kraftwirkungen fehlen und die polaren Enden sich unter Bildung eines 6-gliedrigen hetero-polaren Ringes (b) innermolekular absättigen könnten.



Die Formulierung (b) ist gleichbedeutend mit derjenigen der Endosalze, die Ad. Grün und R. Limpächer⁴⁾ den Lecithinen erteilt haben; sie trägt im Gegensatz zu dieser der Oktett-Regel und damit den von P. Pfeiffer begründeten Vorstellungen über die Konstitution der Betaine Rechnung.

Die dielektrische Inaktivität des Lecithins in Benzol beruht aber nicht auf der Bildung eines Endosalzes. Die Bestimmung der Gefrierpunkts-Erniedrigung ergab nämlich, daß Assoziation vorliegt (gef. Mol.-Gew. um 3000), was mit bereits vorliegenden Messungen⁵⁾ übereinstimmt. In Alkohol ist Lecithin monomolekular⁵⁾. Das mit dem Lösungsmittel wechselnde dielektrische Verhalten der Phosphatide wird also nicht durch innermolekulare Veränderungen, sondern durch intermolekulare Vorgänge⁶⁾ bedingt. Für die Bildung stabiler Endosalze (heteropolarer Ringe) in Lösung ist bisher noch bei keinem dielektrisch genauer untersuchten Zwitter-Ion ein Beweis erbracht worden. Die Ursache dürfte in der starken Wechselwirkung mit den allein in Betracht kommenden polaren Lösungsmittel-Molekeln zu suchen sein (hohe Elektrostriktion).

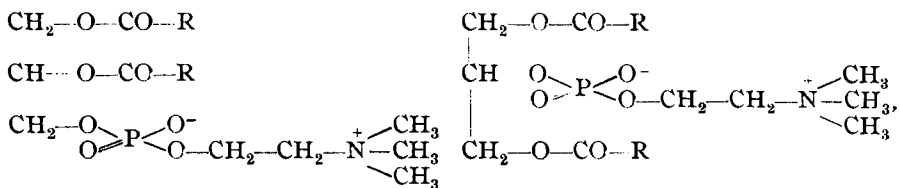
³⁾ R. Kuhn, Naturwiss. **20**, 618 [1932].

⁴⁾ B. **60**, 147, 266 [1927], S. 267 letzter Absatz.

⁵⁾ H. J. Price u. W. C. H. Lewis, Biochem. Journ. **23**, 2, 1030 [1929].

⁶⁾ vergl. hierzu R. Kuhn u. F. Giral, B. **68**, 387 [1935], über das thermische Verhalten der Betaine.

Die Eigenschaften der Lecithine finden somit in folgenden Formeln ihren angemessensten Ausdruck:



wobei die Natur von R in bekannten Grenzen wechseln kann. Die chemische Formel soll hier, wie auch sonst, die Verbindung unter jenen Bedingungen darstellen, unter denen sie monomolekular in Erscheinung tritt.

Für die Art der Assoziation von Lecithin in Benzol sind folgende Möglichkeiten zu erörtern: 1) Zusammenlagerung der Fettsäure-Ketten entsprechend der bekannten Tatsache, daß Eisessig und höhere Fettsäuren in Benzol dimolekular sind. 2) „Lineare“ Aneinanderlagerung der Zwitter-Ionen (Cholin-phosphorsäuren). $\Delta\epsilon/\Delta c$ sollte in diesem Falle nicht verschwinden. 3) Zusammenschluß mehrerer Cholin-phosphorsäuren unter wechselseitiger Aufhebung ihrer Momente. Fall 3 ist der wahrscheinlichste, Fall 1 mag mitspielen.

Der Nachweis, daß die Phosphatide Zwitter-Ionen sind, und daß sie leicht aus einem dielektrisch wirksamen in einen dielektrisch unwirksamen Zustand übergehen, verdient Beachtung bei Vorstellungen über elektrische Vorgänge in den Gehirn- und Nervensubstanzen und bei Betrachtungen über die Permeabilität der Zellen, denen vielfach Lipoid-Membranen zugeschrieben werden⁷⁾.

Das Lecithin wurde aus den Dottern bulgarischer Hühner-Eier nach P. A. Levene und J. P. Rolf⁸⁾ dargestellt. Es war 3-mal über die Cadmiumchlorid-Verbindung gereinigt. Zur Analyse wurde es bei 15—20° über P₂O₅ im Hochvakuum getrocknet.

4.748 mg Sbst.: 11.36 mg CO₂, 4.50 mg H₂O. — 3.374 mg Sbst.: 8.09 mg CO₂, 3.205 mg H₂O. — 9.300 mg Sbst.: 0.173 ccm N (21°, 740 mm). — 9.814 mg Sbst.: 0.172 ccm N (21°, 740 mm). — 4.395 mg Sbst.: 11.55 mg P-ammonium-molybdat. — 4.900 mg Sbst.: 12.20 mg P-ammonium-molybdat. — 6.245 mg Sbst.: 0.00 ccm NH₃-N (van Slyke). — 6.50 mg Sbst.: 0.00 ccm NH₃-N (van Slyke).

Gef. C 65.25, 65.40, H 10.61, 10.63, N 2.01, 1.98, NH₃ 0.0, 0.0, P 3.82, 3.62.

$[\alpha]_D^{20} = (+0.55 \times 100) : (3.92 \times 2) = +7.0^\circ$ (absol. Alkohol).

Die spez. Leitfähigkeit der $1/20$ -n. Lösung betrug in Alkohol etwa $3 \cdot 10^{-5}$, in Benzol $< 2 \cdot 10^{-7}$.

Das Kephalin war ein von Ad. Grün und R. Limpächer⁹⁾ dargestelltes synthetisches α, α' -Distearyl-kephalin, das wir der Freundlichkeit von Hrn. Dr. F. Köhler verdanken. Die spez. Leitfähigkeit der $1/40$ -n. Lösung betrug (in Benzol) $< 1 \cdot 10^{-7}$.

Dem Fundusz Kultury Narodowej sprechen wir für die Gewährung eines Stipendiums unseren besten Dank aus.

⁷⁾ vergl. R. Degkwitz, Lipide und Ionen, Leipzig 1933, Th. Steinkopff.

⁸⁾ Journ. biol. Chem. **72**, 587 [1927].

⁹⁾ B. **60**, 151 [1927].