

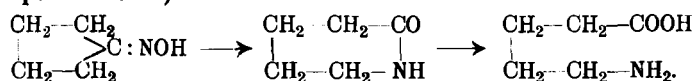
## Über Oxim-Umlagerungen in der Gruppe der Gallensäuren.

(Nach einem am 8. November 1928 in der Chemischen Gesellschaft zu Leipzig gehaltenen Vortrag.)

Von Prof. Dr. M. SCHENCK, Leipzig.

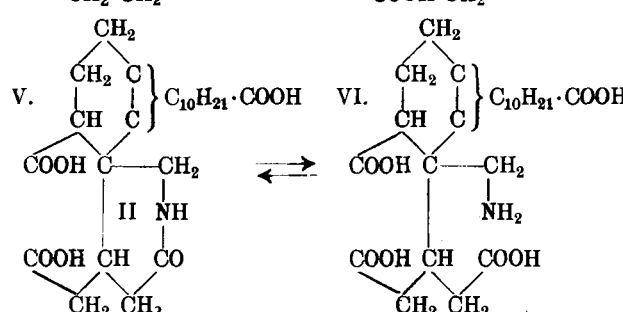
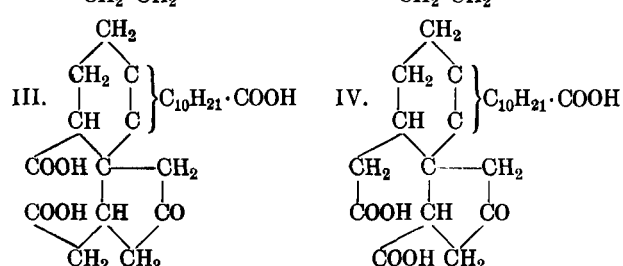
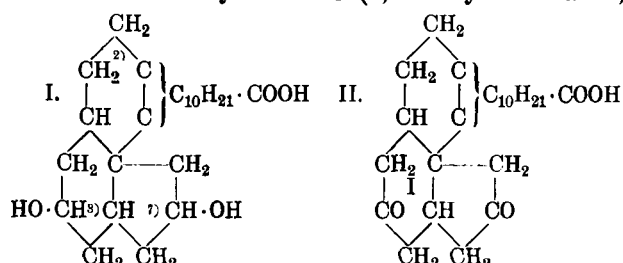
(Eingeg. 10. November 1928.)

Wenn man das Oxim eines gesättigten cyclischen Ketons nach Beckmann-Wallach umlagert, erhält man bekanntlich ein Isoxim oder Lactam, das zur entsprechenden Aminocarbonsäure aufgespalten werden kann. So geht beispielsweise Cyclopentanon-oxim über in  $\alpha$ -Piperidon, das sich zu  $\delta$ -Aminovaleriansäure aufspalten läßt<sup>1)</sup>:



Solche Umlagerungen und Aufspaltungen lassen sich auch bei Ketoximsäuren aus der Gruppe der Gallensäuren verwirklichen und sind von mir früher bei einigen derartigen Verbindungen ausgeführt worden. In letzter Zeit habe ich mich gemeinsam mit Herrn Dr. Henry Kirchhof näher mit dem Studium dieser Substanzen beschäftigt. Da hierbei einige Feststellungen gemacht wurden, die vielleicht auch vom allgemeinem chemischen Standpunkt von einem gewissen Interesse sind, soll über unsere Untersuchungen im folgenden zusammenfassend kurz berichtet werden.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei den Oximen der Desoxybilansäure und Isodesoxybilansäure. Wird Desoxycholsäure (3,7-Dioxycholsäure, I)

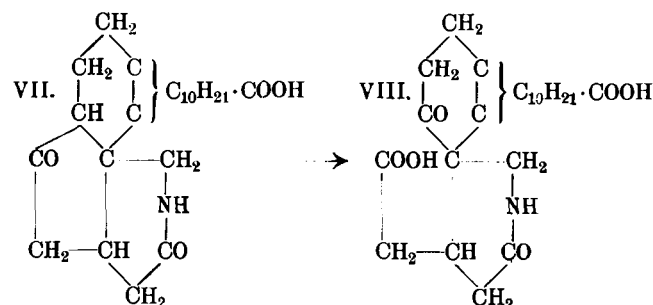


oxydiert, so entsteht als erstes Produkt Dehydrodesoxycholsäure ( $\alpha$ -Diketocholelsäure, II), die dann weiter in zwei isomere Säuren übergeführt wird, von denen die eine: Desoxybilansäure (III) als Hauptprodukt, die

<sup>1)</sup> O. Wallach, LIEBIGS Ann. 312, 171 [1900].

andere: Isodesoxybilansäure (IV) in geringer Menge sich bildet. Die Isomerie der beiden Körper ist von H. Wieland<sup>2)</sup> so gedeutet worden, daß der Aufbruch des Ketorings I gleichzeitig an zwei verschiedenen Stellen erfolgt. — Beim Behandeln der Desoxybilansäure mit Hydroxylamin bildet sich das Oxim, das durch Erwärmen mit starker Schwefelsäure in das Isoxim (V) umlagert wird. Von vornherein besteht die Möglichkeit, daß bei der Umlagerung zwei isomere Verbindungen nebeneinander entstehen, von denen die eine sich von der Lactamsäure V dadurch unterscheidet, daß sie die NH-Gruppe in Ring II auf der anderen Seite der benachbarten CO-Gruppe trägt. Wir haben indessen bisher nur eine Lactamsäure isolieren können, für die wir Formel V annehmen wollen. Es sei gleich bemerkt, daß auch bei allen anderen in diesem Aufsatz erwähnten Umlagerungsprodukten immer nur eine Verbindung gewonnen wurde, und daß in den Formeln mit Lactamringen die Stellung der NH-Gruppe zur CO-Gruppe jedesmal willkürlich angenommen ist.

Kocht man die Lactamsäure V längere Zeit mit 20%iger Salzsäure, so nimmt sie ein Molekül H<sub>2</sub>O auf und geht in die entsprechende Aminosäure (VI) über. Beim trockenen Erhitzen sowohl wie auch beim Erwärmen mit Eisessig wird diese Aminosäure wieder in die Ausgangslactamsäure zurückverwandelt, auch bezüglich des optischen Drehungsvermögens ist ein Unterschied zwischen dem Reaktionsprodukt und der Verbindung V nicht festzustellen. Dieser Befund war von vornherein nicht selbstverständlich, denn die Aminogruppe hätte auch mit einer anderen Carboxylgruppe als derjenigen, mit der sie ursprünglich verbunden war, die Ringschließung eingehen können, wobei eine struktur- oder raumisomere Lactamsäure hätte entstehen müssen. Destilliert man die Substanz V im Hochvakuum, so erhält man eine einbasische Säure, der nur die Strukturformel VII zukommen kann. Bei der Oxydation mit



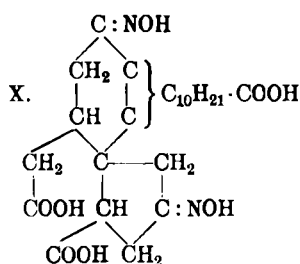
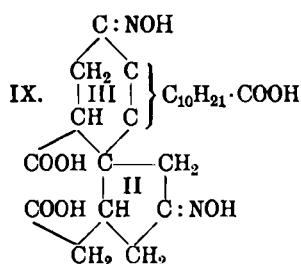
Permanganat geht Verbindung VII in eine zweibasische Säure über, für die man das Strukturbild VIII annehmen darf<sup>3)</sup>. Die Übergänge von VI (über V) in VII und von VII in VIII sind vollkommen analog Reaktionen, die früher von H. Wieland<sup>4)</sup> bzw. von H. Wieland und A. Kulenkampff<sup>5)</sup> an stickstoff-

<sup>2)</sup> H. Wieland, Ztschr. physiol. Chem. 108, 306 [1919].<sup>3)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 69, 388 [1910]; 104, 284 [1919]; 166, 142 [1927]; 169, 164 [1927].<sup>4)</sup> Ebenda 108, 306 [1919].<sup>5)</sup> Ebenda 108, 295 [1919].

freien Substanzen aus der Gruppe der Gallensäuren beobachtet wurden (Choloidansäure,  $C_{24}H_{36}O_{10}$ , liefert bei der Destillation im Hochvakuum Brenzcholoidansäure,  $C_{23}H_{32}O_8$ ; Brenzdesoxybiliansäure,  $C_{23}H_{30}O_8$ , geht bei der Oxydation mit Permanganat in eine Diketodicarbonsäure von der Formel  $C_{23}H_{30}O_8$  über).

Ebenso wie Desoxybiliansäure-oxim läßt sich auch das Oxim der Isodesoxybiliansäure mit Schwefelsäure zum entsprechenden Isoxim umlagern, und dieses Isoxim liefert bei der Aufspaltung eine Aminocarbonsäure, die auch hier, beim trockenen Erhitzen sowohl als auch beim Erwärmen mit Eisessig, in das Lactam zurückverwandelt werden kann. Die Strukturformeln entsprechen ganz den Symbolen V und VI, nur ist die Stellung der aus Ring I hervorgegangenen Carboxylgruppen die in Formel IV bezeichnete).

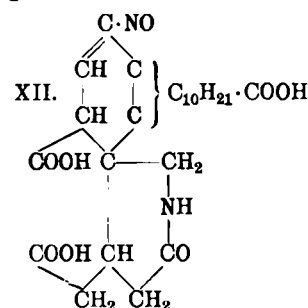
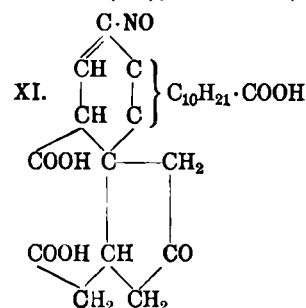
Die bekannteste spezifische Gallensäure, die Cholsäure, unterscheidet sich von Desoxycholsäure (I) nur durch eine Hydroxylgruppe, die der letzteren fehlt, ist also eine hydroxylierte Desoxycholsäure, was auf indirektem Wege von W. Borsche und E. Rosenkranz<sup>7)</sup>, auf direktem von F. Boedecker und H. Volk<sup>8)</sup> bewiesen worden ist. Nach neueren Arbeiten von A. Windaus und A. van Schoor<sup>9)</sup>, sowie von W. Borsche und R. Frank<sup>10)</sup> ist dem dritten Hydroxyl die Stellung an C-Atom 12 (vgl. Formel I) zuzuweisen. Bei der Oxydation geht Cholsäure über Dehydrocholsäure in Biliansäure und Isobiliansäure über; diese drei Säuren sind den oben (S. 61) genannten Oxydationsprodukten der Desoxycholsäure vollkommen analog, sie unterscheiden sich von Dehydrodesoxycholsäure, Desoxybiliansäure und Isodesoxybiliansäure nur dadurch, daß die beiden Wasserstoffatome am C-Atom 12 durch Sauerstoff ersetzt sind. Biliansäure gibt als Diketosäure mit Hydroxylamin ein Dioxim (IX), das bereits von Mylius hergestellt



wurde; ebenso verhält sich Isobiliansäure, ihr Dioxim (X) hat Pregl<sup>11)</sup> bereitete. Biliansäure-dioxim habe ich vor einer Reihe von Jahren umgelagert und mit dem Umlagerungsprodukt Aufspaltungsversuche vorgenommen. Es ergab sich dabei, daß durch Kochen mit Salzsäure usw. aus dem Umlagerungsprodukt ( $C_{24}H_{36}N_2O_8$ ) eine Verbindung von der Formel  $C_{24}H_{36}N_2O_8$  erhalten werden konnte. Dieser Stoff ließ sich dreibasisch titrieren, während auf Zusatz von Formol eine vierte Carboxylgruppe zwar nicht quantitativ, aber doch deutlich erkennbar in die Erscheinung trat. Der Befund wurde so gedeutet, daß von zwei im Umlagerungsprodukt (Biliansäure-iso-dioxim) anzunehmenden Lactamringen der eine aufgespalten, der andere aber unverändert geblieben sein sollte. Diese Deutung kann nach unseren neueren Untersuchungen nicht mehr aufrechterhalten werden, es hat sich nämlich herausgestellt, daß bei der Umlagerung des Biliansäure-dioxims (IX) nicht beide

Ketoximringe erweitert werden, sondern nur einer (Ring II), während der andere (Ring III) unverändert bleibt.

Bei der Aufklärung dieser Verhältnisse haben uns zwei blau gefärbte, schön kristallisierende Nitrosoverbindungen gute Dienste geleistet, von denen die eine ( $C_{24}H_{36}N_2O_8$ ) durch Salpetersäure aus Biliansäure-iso-dioxim, die andere, von H. Kirchhof aufgefunden ( $C_{24}H_{36}NO_8$ ), unter den gleichen Bedingungen aus Biliansäure-dioxim entsteht. Beide Nitrosokörper zeigen in ihren Eigenschaften weitgehende Übereinstimmung, wir können ihnen daher analoge Strukturformeln zuerteilen. Die Verbindung  $C_{24}H_{36}N_2O_8$  unterscheidet sich von dem Ausgangsmaterial, Biliansäure-iso-dioxim ( $C_{24}H_{36}N_2O_8$ ), nur durch ein Minus von zwei Wasserstoffatomen, es ist in ihr eine Doppelbindung oder eventuell Brückenbindung anzunehmen, eine Entscheidung darüber hat sich noch nicht treffen lassen. Weiter läßt sich in dem Körper  $C_{24}H_{36}N_2O_8$  eine Nitrosogruppe durch qualitative Reaktionen nachweisen. Von den übrigen sieben Sauerstoffatomen sind jedenfalls sechs in Gestalt von drei Carboxylgruppen vorhanden, da sich die blaue Substanz dreibasisch titrieren läßt. Ferner darf man annehmen, daß Biliansäure-iso-dioxim den Lactamring II enthält, und daß dieser Ring bei der Bildung des blauen Stoffes keine Veränderung erfährt, denn die oben erwähnten Isoxime der Desoxybiliansäure und Isodesoxybiliansäure, die denselben Ring aufweisen, färben sich mit Salpetersäure nicht blau. Es ist also mit großer Wahrscheinlichkeit die Bildung der Nitrosogruppierung auf eine Umwandlung am Ring III zu beziehen, und man kann als eine mögliche Formel für die Verbindung  $C_{24}H_{36}N_2O_8$  das Symbol XII aufstellen. — Der Nitrosokörper  $C_{24}H_{36}NO_8$  bildet sich, wie gesagt, aus Biliansäure-dioxim (IX), und zwar, im Gegensatz zur Substanz XII,



unter lebhafter Gasentwicklung. Bei seiner Entstehung dürfte durch die Salpetersäure die Oximgruppe des Ringes II abgespalten, durch Sauerstoff substituiert und unter Gasentwicklung zersetzt werden, während der Ketoximring III diejenige Veränderung erfährt, die zur Bildung der Nitrosogruppierung führt. Auch hier läßt sich die Nitrosogruppe nachweisen, und es verbraucht die Substanz bei der Titration drei Äquivalente NaOH, ferner ist auch hier eine Doppelbindung oder Brückenbindung anzunehmen. Man kann daher für den Körper  $C_{24}H_{36}NO_8$  als mögliche Strukturformel das Symbol XI aufstellen. — Bemerkenswert ist das Verhalten der beiden Nitrosoverbindungen bei der Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig. Aus XI entsteht dabei unter Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen eine Substanz, die der Zusammensetzung eines Monoxims der Biliansäure entspricht und sich auch wie ein solches verhält, d. h. sie spaltet beim Kochen mit Salzsäure Hydroxylamin ab und geht in Biliansäure (XIV) über. Von den beiden möglichen Monoximen kommt nur dasjenige in Frage, das die NOH-Gruppe an C-Atom 12 trägt (XIII). Unter der Einwirkung von Salpetersäure geht, wie leicht verständlich ist, XIII wieder in XI über.

<sup>6)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 172, 159 [1927].

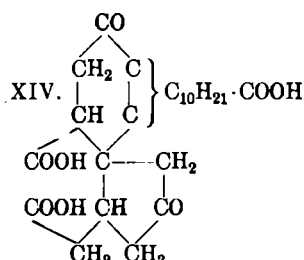
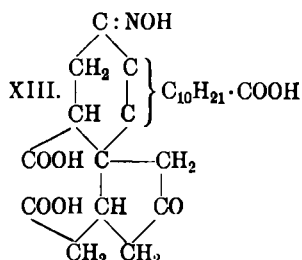
<sup>7)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 52, 342 [1919].

<sup>8)</sup> Ebenda 55, 2302 [1922].

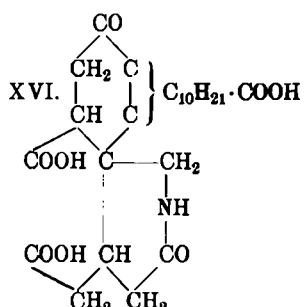
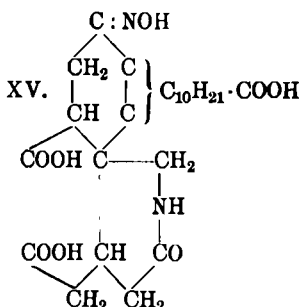
<sup>9)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 157, 177 [1926].

<sup>10)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 59, 1748 [1926].

Die Nitrosoverbindung XII liefert mit Zinkstaub und Eisessig das Ausgangsmaterial: Biliansäure-iso-dioxim zurück. Das ganz analoge Verhalten der beiden Nitrosokörper und die Tatsache, daß aus XI durch Zinkstaub



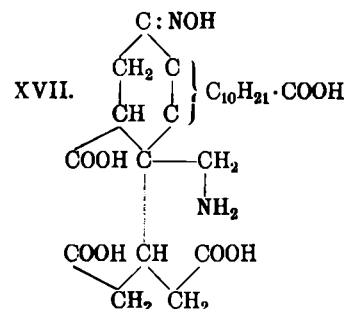
und Eisessig Biliansäure-monoxim gebildet wird, legten den Gedanken nahe, daß auch in dem Biliansäuredioxim-Umlagerungsprodukt nicht, wie bisher angenommen, zwei Lactamringe enthalten sind, sondern nur einer (Ring II), während Ring III des Dioxims bei der Umlagerung keine Veränderung erfahren hat. Tatsächlich liefert das Umlagerungsprodukt (Formel XV) beim Kochen mit Salzsäure Hydroxylamin (Nachweis durch



Fehlingsche Lösung) und außerdem eine Verbindung, der wir die Strukturformel XVI zuschreiben müssen und die in zwei verschiedenen, ineinander überführbaren, vielleicht stereoisomeren Formen existiert. — Behandelt man die beiden Nitrosokörper XI und XII mit überschüssiger Lauge, so werden sie entfärbt, indem die Nitrosogruppe abgespalten wird. Man kann annehmen, daß die NO-Gruppe zunächst durch Hydroxyl ersetzt wird, worauf Bindungsverschiebung resp. Übergang der Enolform in die Ketoform erfolgt. Jedenfalls entsteht aus dem Nitrosokörper XI: Biliansäure (XIV), während aus XII Verbindung XVI, und zwar wieder in den beiden verschiedenen Formen gewonnen werden kann. Noch auf einem dritten Wege läßt sich der Körper XVI bereiten, nämlich durch Oxydation des Biliansäure-iso-dioxims (XV) mit Kaliumpermanganat in sodaalkalischer Lösung, auch hierbei resultieren wieder die beiden ineinander überführbaren Modifikationen.

Nach dem Gesagten kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, daß in dem Biliansäuredioxim-Umlagerungsprodukt ein Oxim-lactam vorliegt. Wie ist nun der früher von mir erhobene Befund zu erklären, daß beim Kochen des Umlagerungsproduktes mit Salzsäure und weiterer Verarbeitung der gekochten Lösung eine Verbindung der Formel  $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_6$  entsteht, ein Körper also, der zwei Stickstoffatome im Molekül enthält? Offenbar ist beim Erhitzen mit Salzsäure die Oximgruppe des Isodioxims durch Hydrolyse abgelöst und gleichzeitig der Lactamring II aufgespalten worden, so daß eine Keto-amino-tetracarbonsäure entstehen mußte. Die weitere Behandlung der erhitzten Flüssigkeit (die noch das abgespaltene Hydroxylamin enthielt!) vollzog sich in der Weise, daß die Lösung im Vakuum über Ätzkalk bei gewöhnlicher Temperatur zur Trockne gebracht und aus dem Rückstand über eine Kupferverbindung der

Körper  $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_6$  gewonnen wurde. Bei dem Einengen im Vakuum ist nun durch „saure Oximierung“ ein Wiedereintritt der Isonitrosogruppe in das Molekül erfolgt, so daß eine Substanz von der Struktur XVII sich bilden mußte. Ein solcher Stoff entspricht natürlich in der Zusammensetzung und den Eigenschaften den von mir gemachten Beobachtungen. In gutem Einklang mit der aufgestellten Formel XVII steht die Tatsache, daß



der Körper  $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_6$  mit Salpetersäure eine ausgesprochene Grünblaufärbung gibt. Wie wir nämlich gefunden haben, liefern nicht nur die oben erwähnten Stoffe IX (bzw. XIII) und XV mit Salpetersäure blau gefärbte Nitrosokörper, sondern auch andere Abkömmlinge von Gallensäuren, die in Stellung 12 eine Oximgruppe tragen, geben mit  $\text{HNO}_3$  Grün- oder Blaufärbung, die offenbar auch hier auf der Bildung von Nitrosoverbindungen beruht. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß nicht auch bei einer anderen Stellung der Isonitrosogruppe solche Substanzen entstehen können, nur scheinen Stoffe mit 12-Stellung der NOH-Gruppe zur Bildung gefärbter bzw. verhältnismäßig beständiger Nitrosokörper besonders disponiert zu sein.

Da sich beim Biliansäure-dioxim (IX) die Umlagerung des Ringes III unter den eingehaltenen Bedingungen (15–20 Minuten langes Erhitzen mit etwa 90%iger  $\text{H}_2\text{SO}_4$  auf dem Dampfbad) nicht verwirklichen ließ, haben wir versucht, ob vielleicht das Monoxim (XIII) zu einer solchen Umwandlung befähigt wäre. Es ist uns aber auch hier die Erweiterung des bezeichneten Ringes unter den gleichen Umständen nicht geglückt, das Reaktionsprodukt, soweit es sich isolieren ließ, bestand vielmehr aus unverändertem, durch braun gefärbte Stoffe verunreinigtem Ausgangsmaterial<sup>11)</sup>.

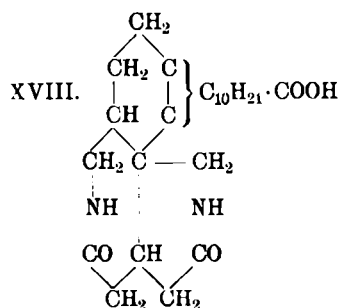
In derselben Weise wie Biliansäure-dioxim (IX) läßt sich auch das entsprechende Isobiliansäure-Derivat (X) umlagern. Nach einstündigem Kochen des Umlagerungsproduktes mit Salzsäure konnte, in Gestalt eines Chlorhydrates, eine Verbindung isoliert werden, der wir zunächst die Formel  $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_6$  zugeschrieben haben. Es war also ein Stickstoffatom abgespalten worden, und wir haben für die Entstehungsweise dieses Körpers unter der Annahme, daß Isobiliansäure-iso-dioxim zwei Lactamringe enthält, eine Erklärung zu geben versucht, eine Erklärung, die indessen nicht ganz ungezwungen war. Nachdem Biliansäure-iso-dioxim als Oximlactam erkannt war, lag es nahe, auch für das Isobiliansäure-Umlagerungsprodukt eine analoge Struktur zugrunde zu legen. Der bei der Aufspaltung erhobene Befund ist dann viel einfacher zu deuten: es ist die Oximgruppe abgespalten und durch Sauerstoff ersetzt worden, während gleichzeitig Lactamring II eine Aufspaltung erfuhr. Auf diese Weise mußte eine Keto-amino-tetracarbonsäure von der Zusammensetzung  $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_6$  entstehen. Zu diesem Ausdruck stimmen die erhaltenen analytischen Daten gut (er unterscheidet sich

<sup>11)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 89, 360 [1914]; 104, 284 [1919]; 166, 142 [1927]; 175, 135 [1928]; 176, 187 [1928]; 177, 280 [1928].

ja auch von der früher angenommenen Formel nur um zwei Wasserstoffatome), nur die van Slykesche Aminostickstoffbestimmung ergab zu geringe Werte, ein Befund, der noch der Klärung bedarf. Erwähnt sei, daß auch bei dem Isobiliansäure-Umlagerungsprodukt nach Kochen mit Salzsäure das abgespaltene Hydroxylamin durch Fehlingsche Lösung nachgewiesen werden konnte, sowie ferner, daß sowohl Dioxim als auch Isodioxim der Isosäure mit Salpetersäure Blaufärbung gaben (NOH-Gruppe in Stellung 12, vgl. oben<sup>12</sup>).

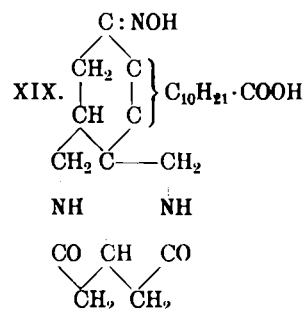
Aus dem Vorstehenden ergibt sich also, daß auch beim Isobiliansäure-dioxim ebenso wenig wie bei Monoxim und Dioxim der Biliansäure eine Umlagerung des Ringes III in der üblichen Weise realisierbar ist. Ob sich unter anderen Bedingungen oder bei Anwendung eines anderen Umlagerungsmittels die Erweiterung des genannten Ringes vollziehen kann, soll dahingestellt bleiben.

Noch zwei andere Umlagerungsprodukte von Ketoximsäuren der Gallensäuregruppe habe ich früher beschrieben, nämlich das Isodioxim der Dehydrodesoxycholsäure ( $\alpha$ -Diketocholansäure, II) und das Isotrioxim der Dehydrocholsäure, die sich von II nur dadurch unterscheidet, daß sie am C-Atom 12 statt der beiden Wasserstoffatome Sauerstoff enthält. Auch diese Umlagerungsprodukte haben sich jetzt hinsichtlich der umgelagerten Ringe charakterisieren lassen. Bei der Umlagerung des Dioxims der Dehydrodesoxycholsäure konnten entweder beide Ketoximringe erweitert werden oder nur einer. Löst man nun das reine Isodioxim in Salzsäure und erhitzt die Lösung eine Stunde lang auf dem Wasserbad, so läßt sich keine Spur von Hydroxylamin mit Fehlingscher Lösung nachweisen, das Umlagerungsprodukt enthält also sicher keinen Ketoximring, vielmehr sind in seinem Molekül zwei Lactamringe anzunehmen (Formel XVIII). — Verwickelter



lagen die Verhältnisse von vornherein bei dem Isotrioxim der Dehydrocholsäure. Es bestand die Möglichkeit, daß bei der Umlagerung alle drei Ketoximringe des Trioxims umgewandelt wurden oder nur eine partielle Ringerweiterung sich vollzog. Im letzteren Falle konnten sechs verschiedene Verbindungen entstehen, dabei ist abgesehen von einer eventuellen Stellungsverschiedenheit der NH-Gruppe zur benachbarten CO-Gruppe in den einzelnen Lactamringen. Unter den insgesamt sieben für das Isotrioxim möglichen Formeln ließ sich die Entscheidung zugunsten eines bestimmten Symbols treffen. Zunächst ergab sich, daß das Isotrioxim mit Salpetersäure eine blaugrüne Färbung liefert; das deutet darauf hin, daß in dem Umlagerungsprodukt eine Oximgruppe in Stellung 12 enthalten ist. Dehydrocholsäure-trioxim gibt die gleiche Farbenreaktion, während Dehydrodesoxycholsäure-dioxim, das die bezeichnete Oximgruppe nicht enthält, mit HNO<sub>3</sub> lediglich Gelb- oder Gelbbraunfärbung er-

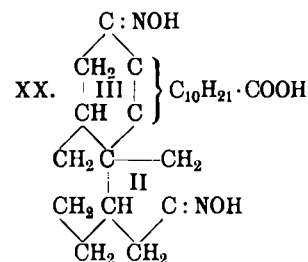
kennen läßt. Ferner spaltete das Dehydrocholsäure-isotrioxim beim Erhitzen seiner salzsauren Lösung, wenn auch langsam, Hydroxylamin ab (Nachweis durch Fehlingsche Lösung). Die nähere Prüfung dieses Verhaltens führte zu dem Ergebnis, daß nach etwa einfündigem Erhitzen ein Molekül NH<sub>2</sub>.OH abgespalten ist und das hierbei entstandene Reaktionsprodukt noch zwei Stickstoffatome im Molekül enthält, beim Erhitzen mit Salzsäure kein Hydroxylamin abspaltet und mit HNO<sub>3</sub> keine Grün- oder Blaufärbung gibt. Es ist offenbar die Oximgruppe in Stellung 12 durch Sauerstoff ersetzt worden, und man ist berechtigt, dem Isotrioxim die Strukturformel XIX zuzuerteilen. Also auch beim



Dehydrocholsäure-trioxim hat sich eine Umlagerung des Ketoximringes III unter den üblichen Bedingungen nicht erreichen lassen (vgl. das oben beschriebene Verhalten der Dioxime von Biliansäure und Isobiliansäure bzw. des Biliansäure-monoxims<sup>13</sup>).

Außer den sechs im vorstehenden besprochenen Umlagerungsprodukten sind aus der Gruppe der Gallensäuren noch zwei weitere Iso-oxime beschrieben worden, nämlich zwei Verbindungen, die durch Umlagerung aus  $\beta$ -Diketocholansäure-dioxim bzw. aus Pseudodesoxybiliansäure-oxim hervorgehen (W. Borsche<sup>14</sup>) und H. Wieckhorst<sup>15</sup>). Da von diesen beiden Oximen und evtl. auch von dem Umlagerungsprodukt des  $\beta$ -Dioxims ein positiver Ausfall der von uns aufgefundenen HNO<sub>3</sub>-Reaktion zu erwarten war, habe ich gemeinsam mit Herrn Kirchhof die drei genannten Stoffe mit Salpetersäure geprüft.

$\beta$ -Diketocholansäure ( $\beta$ -Cholandionsäure) ist durch Clemmensen-Reduktion gleichzeitig von W. Borsche und E. Rosenkranz<sup>16</sup>) einerseits, von H. Wieland und E. Boersch<sup>17</sup>) andererseits gewonnen worden und enthält die beiden Ketogruppen in den Stellungen 7 und 12. Dem von H. Wieckhorst<sup>15</sup>) hergestellten Dioxim der  $\beta$ -Säure kommt demnach Formel XX zu. Mit Salpetersäure gab das  $\beta$ -Dioxim



gemäß unseren Erwartungen (Stellung einer NOH-Gruppe an C<sup>12</sup>) deutliche Grünfärbung, wenn diese auch langsam eintrat und erst allmählich sich verstärkte. — Auch bei der aus dem  $\beta$ -Dioxim durch Umlagerung erhältlichen Verbindung war möglicherweise mit einer

<sup>12</sup>) Ztschr. physiol. Chem. 172, 159 [1927]; 175, 135 [1928]; 177, 280 [1928].

<sup>13</sup>) Ztschr. physiol. Chem. 89, 360 [1914]; 128, 53 [1923].

<sup>14</sup>) Nachr. d. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen 1920, S. 1—7.

<sup>15</sup>) Ber. Dtsch. chem. Ges. 52, 1353 [1919].

<sup>16</sup>) Ztschr. physiol. Chem. 106, 190 [1919].

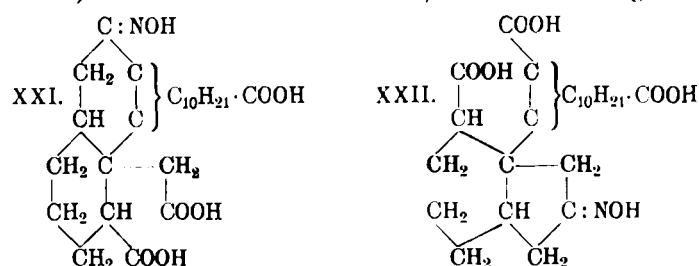
<sup>17</sup>) Diss., Göttingen, 1921.

grünen oder blauen Farbreaktion zu rechnen, wenn nämlich bei der Umlagerung Ring III unverändert blieb. Bei der Prüfung des (dreimal umkristallisierten)  $\beta$ -Isodioxims mit  $\text{HNO}_3$  ließ sich nun eine allmählich entstehende Grünfärbung unzweideutig feststellen, sie war aber im Vergleich mit der Reaktion anderer Stoffe mit 12-Stellung einer Oximgruppe nicht sehr stark, dagegen spaltete das Umlagerungsprodukt beim Kochen mit Salzsäure in erheblichem Umfang Hydroxylamin ab (Prüfung mit Fehlingscher Lösung). Wir möchten deshalb annehmen, daß das  $\beta$ -Diketocholansäure-iso-dioxim aus einem Oximlactam mit Lactamring II und Ketoximring III besteht. Allem Anschein nach ist also auch hier Ketoximring III nicht umgelagert worden.

Pseudodesoxybiliansäure ( $\beta$ -Desoxybiliansäure,  $\beta$ -Cholanontrisäure, alte Bezeichnung: „Pseudocholansäure“) entsteht bei der Oxydation der  $\beta$ -Diketocholansäure mit Kaliumpermanganat und ist zuerst von W. Borsche und E. Rosenkranz<sup>18)</sup> beschrieben, später von H. Wieckhorst<sup>19)</sup> näher untersucht worden. H. Wieland, E. Honold und J. Pascual-Vila<sup>20)</sup> erhielten Pseudodesoxybiliansäure aus der von ihnen dargestellten Iso-desoxycholsäure (7,12-Dioxycholsäure) über  $\beta$ -Diketocholansäure. Oxim und Isoxim der Pseudosäure wurden von H. Wieckhorst bereitet. Pseudodesoxybiliansäure ist eine Ketotricarbonsäure, Borsche und Wieckhorst nehmen an, daß bei ihrer Entstehung Ring II der  $\beta$ -Diketocholansäure unter Bildung von zwei Carboxylgruppen gesprengt wurde, weil die Pseudosäure bei der Brenzreaktion ein inneres Anhydrid liefert, zwei  $\text{COOH}$ -Gruppen also in 1,4- oder 1,5-Stellung zueinander besitzen muß. Wieland und Mitarbeiter haben sich dieser Ansicht angeschlossen. — Man könnte sich aber auch vorstellen, daß bei der Oxydation der  $\beta$ -Diketocholansäure nicht Ring II, sondern Ring III geöffnet wird, eine Annahme, für die sich gewisse Wahrscheinlichkeitsgründe anführen lassen: Ketoring II ist im allgemeinen gegen Oxydationsmittel ziemlich resistent; Pseudodesoxybiliansäure ist einheitlich, bei Aufspaltung von Ring II sollte man zwei isomere Oxydationsprodukte erwarten, worauf bereits Wieckhorst hingewiesen hat (vgl. oben Aufspaltung von Ring I); Pseudodesoxybiliansäure-oxim scheint sich nach Wieckhorsts Angaben glatt umlagern zu lassen, Ketoximring III lagert sich aber in anderen Fällen im Gegensatz zu den Ringen I

und II nicht um. Nimmt man an, daß in der Pseudodesoxybiliansäure Ring III aufgespalten ist, dann müßte dieser Ring 4 oder 5 Glieder haben oder die Blancsche Zersetzungsregel der Dicarbonsäuren eine Ausnahme erleiden, indem bei der Brenzreaktion statt des zu erwartenden fünfgliedrigen Ketorings ein siebengliedriges Säureanhydrid sich bildete. Die Gliederzahl 4 für Ring III ist nun ausgeschlossen, ein Fünfring aber in Berücksichtigung des gesamten bisher vorliegenden Tatsachenmaterials ganz unwahrscheinlich. Dagegen ist es immerhin möglich, daß die Blancsche Regel im Falle der Pseudosäure versagt, wie denn bereits früher einmal, auf dem Gebiete des den Gallensäuren nahe verwandten Cholesterins, von A. Windaus, A. Rosenbach und Th. Riemann<sup>21)</sup> eine Ausnahme von dieser Regel festgestellt wurde.

Für das Oxim der Pseudodesoxybiliansäure kann man somit zwei mögliche Formeln aufstellen (XXI und XXII). Zu XXI ist zu bemerken, daß die Stellung der



einen der beiden aus Ring II hervorgehenden Carboxylgruppen willkürlich angenommen ist. Mit Hilfe der Salpetersäurereaktion ließ sich unter Umständen eine Stütze für die eine oder andere Formel beibringen. Die Prüfung ergab Hellgelbfärbung mit schwach grünem Farbton. Wenn wir berücksichtigen, daß auch Desoxybiliansäure-oxim, das die  $\text{NOH}$ -Gruppe in Stellung 7 besitzt, mit  $\text{HNO}_3$  sich gelb färbt, daß aber auch hier ein grüner Farbton von ungefähr der gleichen Stärke wie bei der Pseudoverbindung erkennbar ist, wenn wir weiter in Betracht ziehen, daß alle bisher geprüften Stoffe, die mit Sicherheit eine Oximgruppe an  $\text{C}^{12}$  enthalten, mit Salpetersäure eine ausgesprochene Grün- oder Blaufärbung liefern, möchten wir für das Pseudodesoxybiliansäure-oxim Formel XXII annehmen. In dieser Annahme bestärkt uns besonders der vorhin schon erwähnte Umstand, daß sich in anderen Fällen eine Umlagerung des Ketoximringes III unter den üblichen Bedingungen anscheinend nicht erreichen läßt.

[A. 209.]

<sup>21)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 130, 113 [1923].<sup>18)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 52, 342 [1919].<sup>19)</sup> Diss., Göttingen, 1921. — Vgl. auch W. Borsche, Nachr. d. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen 1920, S. 1–7.<sup>20)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 130, 326 [1923].

## Zur Technik des Belebtschlamm-Verfahrens.

Von Dr. A. KUFFERATH, Berlin.

(Eingeg. 24. November 1928.)

In den letzten Jahren hat das Belebtschlamm-Verfahren erhebliche Fortschritte gemacht, so daß es immer in Betracht gezogen werden wird, wenn es gilt, große Abwassermengen, besonders diejenigen großer Städte, zu beseitigen, zumal es nicht an bestimmte Vorbedingungen gebunden ist. Das Verfahren ahmt die Selbstreinigung der Flüsse nach; die fäulnisfähigen Stoffe des Abwassers werden durch die Tätigkeit aerober Mikroorganismen in belebte organische Substanz umgewandelt, wobei sich ein rasch absetzender Schlamm, eben der Belebtschlamm, bildet, auf dessen feinen Flocken die Mikroorganismen haften. Da der biologische Sauerstoffbedarf nicht langsam wie bei Flüssen nur aus der an der Oberfläche absorbierten Luft gedeckt wird, sondern durch

Einblasen von Druckluft in feiner Verteilung, vollzieht sich der ganze Reinigungsprozeß sehr schnell. Bekanntlich ist das Rieselfeld-Verfahren überall dort nicht anwendbar, wo der Bodenpreis hoch und die Bodenbeschaffenheit ungünstig ist. Selbst bei sehr leichten und sandigen Böden verlangt der Rieselfeldbetrieb eine sorgfältige Vorbereitung und Überwachung; hierzu gehört eine nicht billige Drainage mit Röhren von etwa 60 mm lichter Weite, die wenigstens 1 m unter der Oberfläche verlegt werden müssen, um ein genügendes Bodenfilter zu sichern; ferner bedarf das Rieselfeld fast stets einer Vordüngung mit 5–6 t Kalk, oft auch einer Zugabe von Phosphorsäure und Kali, da die Abwässer zwar relativ reich an Stickstoff sind, der den Pflanzen-