

**416. F. Mylius: Ueber die Cholsäure.**

(IV. Mittheilung.)

(Eingegangen am 22. Juni; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. H. Pinner.)

**I. Die Zusammensetzung der Cholsäure.**

Bei der Untersuchung der Cholsäure, über welche ich der Gesellschaft mehrere Mittheilungen gemacht habe<sup>1)</sup>), diente mir die Voraussetzung als Grundlage, dass die Zusammensetzung der Cholsäure durch die Formel  $C_{24}H_{40}O_5$  wiedergegeben werde, welche von Strecker vor vielen Jahren eingeführt und seitdem von den meisten Chemikern benutzt worden ist. Ich habe nachgewiesen, dass der daneben von einigen Forschern gebrauchte Ausdruck  $C_{25}H_{40}O_5$  den bekannten Thatsachen nicht entspricht. Latschinoff hat sich dadurch veranlasst gesehen, die von ihm bisher benützte Formel  $C_{25}H_{40}O_5$  aufzugeben. In einer kürzlich erschienenen bemerkenswerthen Abhandlung<sup>2)</sup> gelangt er zu dem Ergebniss, dass auch die Strecker'sche Formel unrichtig sei. Er hält an der Ansicht fest, dass die Cholsäure 25 Kohlenstoffatome enthält. Der russische Forscher bringt eine dritte Formel, nämlich den Ausdruck  $C_{25}H_{42}O_5$  im Vorschlag, welche sich von seiner bis jetzt verwendeten,  $C_{25}H_{40}O_5$ , durch den Mehrgehalt von zwei Wasserstoffatomen unterscheidet. Der Strecker'schen Formel erscheint die neue homolog.

Man darf wohl annehmen, dass gewichtige Gründe den Urheber zu der neuen Formel hindrängen.

Die von Latschinoff vor Jahresfrist<sup>3)</sup> in der Galle aufgefundene Choleinsäure enthält nach der Analyse des Entdeckers 25 Kohlenstoffatome, und da er der Ansicht ist, dass die Choleinsäure mit der Cholsäure im Zusammenhange steht, so ist es natürlich anzunehmen, dass die Zahl der Kohlenstoffatome in der Cholsäure keine geringere sei. Die beiden Säuren stehen dann zu einander in sehr einfacher Beziehung.

Cholsäure,



Choleinsäure,



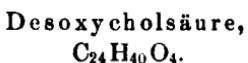
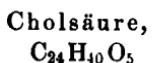
Es liegt mir fern daran zu zweifeln, dass die Choleinsäure die ihr von ihrem Entdecker zugeschriebene Zusammensetzung besitzt, und ich würde daher die neue Formel für die Cholsäure freudig begrüßen, wenn wirklich ein Zusammenhang der beiden Säuren nachgewiesen worden wäre. Allein dies ist meiner Ansicht nach bis jetzt nicht der Fall.

<sup>1)</sup> F. Mylius, diese Berichte XIX, 369 und 2000, XX, 683.

<sup>2)</sup> Latschinoff, diese Berichte XX, 1043.

<sup>3)</sup> Latschinoff, diese Berichte XVIII, 3039.

Man wird sich erinnern, dass nach meinen Versuchen die Cholsäure bei der Fäulniss durch Reduction ein Atom Sauerstoff verliert und in eine Substanz übergeht, welche ich Desoxycholsäure genannt habe.



Latschinoff glaubt nun, dass Choleinsäure und Desoxycholsäure mit einander identisch sind. Ich kann mich nicht überzeugen, dass dies der Fall ist, so sehr ich mich bemüht habe, selbst einen Beweis dafür zu liefern. Auch ersehe ich aus Latschinoff's Abhandlung, dass er selbst eine Verschiedenheit beider Substanzen zugiebt, welche sich sogar in ihren Salzen ausspricht. Wenn dort die Anschauung geäussert wird, dass diese Verschiedenheit durch einen kleinen Gehalt an Wasser verursacht werde, so kann ich dem nicht bestimmen; ich glaube vielmehr, dass auch die Desoxycholsäure, welche von Latschinoff wasserhaltige Choleinsäure genannt wird, eine wasserfreie Verbindung ist und dass ihre Verschiedenheit von der Cholsäure chemische Ursachen hat<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Ich vormag mir nicht vorzustellen, dass ein kleiner Rest von Krystallwasser, welchen die Choleinsäure zurückhält, die Substanz in der Weise verändern soll, dass diese nun Salze liefert, welche von den aus dem wasserfreien Material erzeugten verschieden sind, wie von dem Blei- und dem Baryumsalz angegeben wird. Wir sehen auch bei der Schwefelsäure, welche Latschinoff als ein Beispiel für seine Theorie anführt, den entgegengesetzten Fall.

Der Gehalt an Wasser, welchen Latschinoff in der Desoxycholsäure annimmt, entspricht keiner stöchiometrischen Quantität, da die Differenz beider Verbindungen im Kohlenstoff nur 0.3—0.5 pCt. beträgt, der Gehalt an  $\frac{1}{2}$  Molekül Wasser aber schon eine solche von 1.2 pCt. bedingen würde.

Wenn Latschinoff nachweist, dass die Substanz beim starken Erhitzen kohlenstoffreicher wird, so kann man noch zweifeln, ob sie Krystallwasser verloren hat; ich bin geneigt aus seinem Versuch den Schluss zu ziehen, dass sie angefangen hat Anhydride zu bilden.

Es lässt sich nicht in Abrede stellen, dass es wünschenswerth ist, für die Desoxycholsäure bessere Kriterien der Einheitlichkeit zu besitzen, als ich sie bisher habe verzeichnen können, und es scheint mir im Interesse der Sache zu liegen, dass Latschinoff seine bewährte Arbeitskraft auch der Prüfung dieser Substanz widmet; allein seine Untersuchung ist mir lediglich eine Bestätigung dafür, dass die beiden genannten Säuren von einander verschieden sind.

Ich möchte hier nochmals ausdrücklich hervorheben, dass ich in dem Präparat von Desoxycholsäure, welches ich aus reiner Cholsäure erhalten habe, trotz eifrigen Suchens die sonst leicht nachweisbare Choleinsäure nicht habe auffinden können. Es war mir auch nicht möglich, daraus das schon in meiner ersten Mittheilung erwähnte in Alkohol unlösliche Baryumsalz zu

Wenn aber die Choleinsäure bisher nicht aus der Cholsäure erhalten werden konnte, so darf man auch aus der Zusammensetzung der Choleinsäure keinen Schluss auf diejenige der Cholsäure ableiten, sondern dieselbe muss aus der Analyse der Substanz ermittelt werden. Ich habe früher geäussert, die Strecker'sche Formel  $C_{24}H_{40}O_5$  sei so gut fundirt, dass in einer weiteren Begründung durch neues analytisches Material nicht bedarf. Dies ist auch der bisher nicht bräuchlich angewandten Formel  $C_{25}H_{40}O_5$  gegenüber vollkommen richtig, denn die Differenz beider Formeln beträgt für den Kohlenstoff 0.9 pCt. Der neuen Formel jedoch entspricht eine viel geringere Verschiedenheit der Zusammensetzung.

Bei der Wichtigkeit der Frage nach der Zusammensetzung der Cholsäure habe ich nicht unterlassen, dieselbe nochmals zu ana-

---

erhalten. Dies Baryumsalz, welches früher aus gefaulter Galle gewonnen worden war, schien mir anfangs eine Doppelverbindung zu sein, allein ich habe jetzt gefunden, dass hier reines choleinsaures Baryum vorliegt. Das Salz kann auch aus krystallisirter Choleinsäure erhalten werden.

Latschinoff beschreibt das choleinsaure Baryum als eine in Nadeln krystallisirende Substanz, welche in Alkohol löslich sei und sich daraus umkrystallisiren lasse. Es wird für das Salz die Zusammensetzung  $C_{25}H_{41}baO_4 + 3H_2O$  angegeben. Meine Beobachtungen stimmen hiermit vollkommen überein. Das Umkristallisiren kann jedoch ausschliesslich mit verdünntem Alkohol vorgenommen werden; versucht man es mit absolutem Alkohol zu thun, so zeigt sich das Salz zunächst in der Wärme leicht löslich, um in der Kälte als eine amorphe spröde Masse sich auszuscheiden. Wird der Process einige Male wiederholt, so löst sich die Masse schwieriger auch in heissem Alkohol, und nach und nach scheiden sich aus der heissen Lösung mikroskopische Blättchen aus, welche zuletzt die ganze Flüssigkeit erfüllen und in heissem wie in kaltem Alkohol unlöslich sind. Abfiltrirt, mit heissem Alkohol gewaschen und bei  $100^{\circ}$  getrocknet stellen sie das wasserfreie Baryumsalz der Choleinsäure dar.

Die Analyse ergab:

|          | Theorie |        | Versuch |       |       |       |       |
|----------|---------|--------|---------|-------|-------|-------|-------|
| $C_{25}$ | 300     | 63.36  | 62.87   | 62.42 | —     | —     | —     |
| $H_{41}$ | 41      | 8.66   | 8.90    | 8.90  | —     | —     | —     |
| ba       | 68.5    | 14.46  | —       | —     | 14.70 | 14.73 | 14.73 |
| $O_4$    | 64      | 13.52  | —       | —     | —     | —     | 14.84 |
|          | 473.5   | 100.00 |         |       |       |       |       |

Es liegt bei diesem Salze der merkwürdige Fall vor, dass eine Substanz, welche in absolutem Alkohol sowie in Wasser unlöslich ist, sich in verdünntem Alkohol mit grosser Leichtigkeit löst. Es bleibt für diese Thatsache, wie ich glaube, nur eine Erklärung übrig; die Annahme nämlich, dass in einer durch verdünnten Alkohol bewirkten Lösung nicht das beschriebene Salz vorhanden sei, sondern sein Hydrat  $C_{25}H_{41}baO_4 + 3H_2O$ . Die Begierde, mit welcher das unlösliche Salz sich mit Wasser verbindet, ist sehr merkwürdig. Bringt man dasselbe mit etwas Wasser zusammen, so zerfliesst es zunächst zu einer

lysiren, um ein Urtheil zu gewinnen, inwieweit die neu vorgeschlagene Formel begründet ist.

Die Cholsäure ist ein Substanz, welche leicht in vollkommener Reinheit hergestellt werden kann. Man krystallisirt sie zu diesem Zweck aus absolutem Alkohol, und gewinnt so das Alkoholat, dessen einheitliche Beschaffenheit durch seine Krystallform gewährleistet ist.

Beim Erhitzen der Alkoholverbindung auf 120—130° bleibt die Cholsäure als ein schneeweisses Pulver zurück, welches keinen weiteren Gewichtsverlust mehr erleidet, wenn man es bis auf etwa 150° erhitzt. Es braucht kaum bemerkt zu werden, dass auf die Reinigung der Cholsäure die grösste Sorgfalt verwendet wurde.

Bei der nahen Verwandtschaft der beiden hier in Betracht kommenden Formeln war zwischen ihnen eine Entscheidung nur zu treffen, wenn aus einer ganzen Reihe von Analysen das Mittel gezogen wurde.

---

viscosen Masse; nach einigen Augenblicken erstarrt dieselbe jedoch zu einem Brei von Krystallen, und nun hat man es mit dem Hydrat zu thun, welches in Alkohol löslich ist.

Um zu prüfen was für Säureelemente in diesem Salz vorhanden sind, habe ich es in verdünntem Alkohol gelöst und die Lösung mit verdünnter Salzsäure versetzt. Aus der ausgeschiedenen Substanz konnte durch Krystallisiren aus Alkohol leicht Choleinsäure erhalten werden.

|                 | Theorie | Versuch    |
|-----------------|---------|------------|
| C <sub>25</sub> | 73.89   | 73.77 pCt. |
| H <sub>42</sub> | 10.34   | 10.40 »    |
| O <sub>4</sub>  | 15.77   | — »        |
|                 | 100.00  |            |

Die Mutterlauge wurde zur Trockne verdampft. Der Rückstand enthielt ein wenig Anhydrocholeinsäure, welche unter dem Einfluss der Salzsäure erzeugt worden war; mit Hülfe von Benzol liess sich diese Verunreinigung leicht entfernen. Der darin nicht lösliche Theil wurde sodann aus Eisessig krystallisirt. Es entstanden dabei gut ausgebildete Nadeln. Eine Prüfung mit Alkohol ergab, dass hier wiederum reine Choleinsäure vorlag; die Substanz liess sich leicht aus Alkohol krystallisiren und ergab eine Mutterlauge, welche bei freiwilligem Verdunsten bis auf den letzten Tropfen zu Choleinkristallen erstarrte. Eine Analyse der aus Eisessig gewonnenen Substanz ergab:

|                 | Theorie | Versuch    |
|-----------------|---------|------------|
| C <sub>25</sub> | 73.89   | 73.56 pCt. |
| H <sub>42</sub> | 10.34   | 10.55 »    |
| O <sub>4</sub>  | 15.77   | — »        |
|                 | 100.00  |            |

Nach Latschinoff gelingt es, Choleinsäure und Desoxycholsäure durch Erhitzen mit Eisessig ineinander überzuführen; ich habe mich davon nicht überzeugen können, sondern glaube bei meinen Versuchen gefunden zu haben, dass der Eisessig auf Choleinsäure nicht wasseraddirend, sondern wasserentziehend wirkt.

Die Verbrennungen wurden ohne Zuhilfenahme von Sauerstoff, theils mit Kupferoxyd, theils mit Bleichromat, zur Ausführung gebracht. Folgendes sind die dabei erhaltenen procentischen Werthe:

|             | I.    | II.   | III.  | IV.   | V.    | VI.   | VII.  | VIII. |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Kohlenstoff | 70.77 | 70.72 | 70.46 | 70.46 | 70.33 | 70.16 | 70.15 | 70.10 |
| Wasserstoff | 9.98  | 9.96  | 9.85  | 9.82  | 10.00 | 9.97  | 9.86  | 10.00 |

Das Mittel dieser Analysen stelle ich den für die in Betracht kommenden Formeln der Cholsäure berechneten Werthen gegenüber.

|          | Theorie               |        |          | Mittel der Versuche   |        |            |
|----------|-----------------------|--------|----------|-----------------------|--------|------------|
|          | für $C_{24}H_{40}O_5$ |        |          | für $C_{25}H_{42}O_5$ |        |            |
| $C_{24}$ | 288                   | 70.59  | $C_{25}$ | 300                   | 71.09  | 70.39 pCt. |
| $H_{40}$ | 40                    | 9.80   | $H_{42}$ | 42                    | 9.95   | 9.93 »     |
| $O_5$    | 80                    | 19.61  | $O_5$    | 80                    | 18.96  | — »        |
|          | 408                   | 100.00 |          | 422                   | 100.00 |            |

Ein Blick auf diese Zahlen lehrt, dass dieselben bei weitem besser mit der Strecker'schen Formel  $C_{24}H_{40}O_5$  als mit der homologen, jetzt von Latschinoff vorgeschlagenen  $C_{25}H_{42}O_5$  übereinstimmen.

Auch die analytischen Werthe aus dem ursprünglichen Alkoholate schliessen sich dieser Thatsache an.

|          | Theorie                         |        |          |                                 |        |            |
|----------|---------------------------------|--------|----------|---------------------------------|--------|------------|
|          | für $C_{25}H_{42}O_5 + C_2H_6O$ |        |          | für $C_{24}H_{40}O_5 + C_2H_6O$ |        | Versuch    |
| $C_{27}$ | 324                             | 69.23  | $C_{26}$ | 312                             | 68.72  | 68.56 pCt. |
| $H_{48}$ | 48                              | 10.25  | $H_{46}$ | 46                              | 10.13  | 10.25 »    |
| $O_6$    | 96                              | 20.52  | $O_6$    | 96                              | 21.15  | — »        |
|          | 468                             | 100.00 |          | 454                             | 100.00 |            |

Die Cholsäure ist in neuerer Zeit auch von C. Schotten<sup>1)</sup> zum Gegenstand einer eingehenden Untersuchung gemacht worden. Dieser Forscher fand für die Cholsäure im Mittel von 3 Analysen 70.32 pCt. Kohlenstoff und 10.00 pCt. Wasserstoff, also Zahlen, welche nur auf die Formel  $C_{24}H_{40}O_5$  gedeutet werden können. Strecker selbst fand im Durchschnitt 70.52 pCt. Kohlenstoff und 9.87 pCt. Wasserstoff. Die höchsten Zahlen wurden von Latschinoff gefunden. Er erhielt im Durchschnitt 70.73 pCt. Kohlenstoff und 10.08 pCt. Wasserstoff.

Zieht man aus den von den genannten Forschern und von mir erhaltenen Zahlen das Mittel, so erhält man 70.49 pCt. Kohlenstoff und 9.97 pCt. Wasserstoff, während die Formel  $C_{24}H_{40}O_5$  70.59 pCt. Kohlenstoff und 9.80 pCt. Wasserstoff erfordert.

Man darf es nach diesem Ergebniss für wahrscheinlich halten, dass Strecker die Zusammensetzung der Cholsäure richtig erkannt habe. Strecker leitete übrigens die Moleculargrösse der Substanz aus der sehr sorgfältigen Analyse des Baryumsalzes ab.

<sup>1)</sup> C. Schotten, Zeitschr. für physiolog. Chem. X, 175.

Um für die von mir gehegte Auffassung noch eine Bestätigung zu erhalten, habe ich auch das Silbersalz der Cholsäure analysirt, für welches Strecker keine Analysen anführt; Gorup-Besanez, welcher dasselbe untersuchte, fand dabei Werthe, welche mit den von mir erhaltenen ungefähr übereinstimmen.

Das cholsaure Silber wurde aus einer ammoniakalischen Lösung der Cholsäure durch Silbernitrat gefällt und im Wasserbade längere Zeit erwärmt, bis es unter dem Mikroskop betrachtet aus feinen Nadeln zusammengesetzt erschien. Auf das Auswaschen des Niederschlages wurde besondere Sorgfalt verwendet. Das Salz färbt sich beim längeren Erwärmen mit Wasser nicht braun; im Vacuum getrocknet stellt es ein weisses Pulver dar, welches beim Erhitzen auf 120° nichts an Gewicht verliert, sich dabei aber mit der Zeit gelblich färbt. Die im Vacuum getrocknete Substanz lieferte folgende analytische Werthe, welche mit der Theorie der Verbindung  $C_{24}H_{39}AgO_5$  genügend übereinstimmen.

Versuche<sup>1)</sup>

|    | I.    | II.   | III.  | IV.   | V.    | VI.   | VII.  | VIII. | IX.   |      |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| C  | 55.97 | 55.78 | 55.72 | 55.68 | 55.49 | —     | —     | —     | —     | pCt. |
| H  | 8.10  | 7.87  | 7.65  | 8.16  | 8.17  | —     | —     | —     | —     | »    |
| Ag | —     | —     | —     | —     | —     | 21.25 | 21.02 | 20.99 | 20.43 | »    |

Theorie

für  $C_{25}H_{41}AgO_5$

|                |     |        |
|----------------|-----|--------|
| $C_{25}$       | 300 | 56.71  |
| $H_{41}$       | 41  | 7.75   |
| Ag             | 108 | 20.41  |
| O <sub>5</sub> | 80  | 15.13  |
|                | 529 | 100.00 |

für  $C_{24}H_{39}AgO_5$

|                |     |             |
|----------------|-----|-------------|
| $C_{24}$       | 288 | 55.92 pCt.  |
| $H_{39}$       | 39  | 7.57 »      |
| Ag             | 108 | 20.97 »     |
| O <sub>5</sub> | 80  | 15.54 »     |
|                | 515 | 100.00 pCt. |

Wenn ich auch der Ansicht bin, dass die analysirte Substanz reines cholsaures Silber gewesen ist, so darf man nicht verkennen, dass die scharfen Kriterien der Einheitlichkeit, welche der Cholsäure zukommen, ihrem Silbersalz fehlen<sup>2)</sup>, und dass aus diesem Grunde die hier erhaltenen Zahlen an beweiskräftigem Werth den für die Cholsäure erhaltenen nachstehen.

Nach dem Ausfall der mitgetheilten Analysen glaube ich zur Formulirung der Cholsäure und ihrer Derivate den Ausdruck  $C_{24}H_{40}O_5$

<sup>1)</sup> Es ist hier zu bemerken, dass das Ergebniss einiger Bestimmungen, deren Ausführung mit Fehlern behaftet war, nicht mitgetheilt ist.

<sup>2)</sup> Es könnte der Einwand erhoben werden, das Silbersalz sei mit Silberoxyd verunreinigt; ich würde kein Mittel sehen, diesen Einwand zu entkräften, zumal die Substanz einen Stich ins Gelbliche hatte.

beibehalten zu sollen, welcher seit Strecker sich vielfach bewährt hat<sup>1)</sup>.

## II. Alkoholate der Cholsäure.

In meiner ersten Mittheilung über die Cholsäure wurde hervorgehoben, dass sich diese leicht mit Alkoholen zu krystallisirenden Verbindungen vereinigt, und es wurden die Verbindungen mit Aethylalkohol und mit Allylalkohol beschrieben. Die folgenden Angaben mögen das Mitgetheilte vervollständigen.

Das Cholsäure-Methylat,  $C_{24}H_{40}O_5 + CH_4O$ , kann leicht durch Krystallisiren der Cholsäure aus Methylalkohol gewonnen werden; es bildet farblose Teträder, die oft den Durchmesser eines Centimeters erreichen; der Methylalkohol entweicht aus der Substanz beim Erhitzen auf  $120^\circ$ . Es wurden darin 8.45 pCt. gefunden, während die Theorie 7.28 pCt. erfordert.

Aus Cholsäure und normalem Propylalkohol entsteht das Propylat,  $C_{24}H_{40}O_5 + C_3H_8O$ , den übrigen Alkoholverbindungen sehr ähnlich. Man fand darin 13.88 pCt. Propylalkohol; die Theorie verlangt 12.82 pCt.

Mit Isopropylalkohol konnte keine feste Verbindung gewonnen werden. In der Propylreihe hört die Fähigkeit der Alkohole, sich mit der Cholsäure zu verbinden, auf. Die glänzenden Krystalle, welche sich aus einer Lösung in Isobutylalkohol abscheiden, sind alkoholfrei und stellen reine Cholsäure dar.

Die Verbindung der Cholsäure mit Aethylenalkohol,  $C_{24}H_{40}O_5 + C_2H_6O_2$ , entsteht leicht in farblosen Krystallen, wenn man eine warme gesättigte Lösung der Cholsäure in Glycol erkalten lässt. Die Substanz lässt sich im Vacuum bis zum constanten Gewicht trocknen.

Ihre Analyse ergab:

|          | Theorie | Versuch    |
|----------|---------|------------|
| $C_{26}$ | 312     | 66.38      |
| $H_{46}$ | 46      | 9.79       |
| $O_7$    | 112     | 23.83      |
|          | 470     | 100.00     |
|          |         | 66.55 pCt. |
|          |         | 9.85 »     |
|          |         | — »        |

Der Gehalt an Aethylenalkohol, welcher sich bei  $120^\circ$  verflüchtigt, betrug beim Versuch 13.48 pCt.; die Theorie erfordert 13.19 pCt.

<sup>1)</sup> Man möge diese Ausserung nicht so deuten, als glaubte ich, dass die Zusammensetzung der Cholsäure mit absoluter Sicherheit festgestellt sei. Gewiss liegt die Möglichkeit vor, dass die Formel  $C_{25}H_{42}O_5$  die richtige ist, da einige Male mehr Kohlenstoff gefunden worden ist, als die Strecker'sche Formel verlangt. Wahrscheinlich bedarf es noch sorgfältigerer und zahlreicherer Analysen als die bisher mitgetheilten, um die Frage nach der Zusammensetzung der Cholsäure definitiv zur Entscheidung zu bringen.

Die Cholsäure, welche nach dem Verjagen der Alkohole aus den Verbindungen zurückbleibt, ist eine reine Substanz. Die Substanz aus dem Methylat hat bei der Analyse folgende Werthe geliefert:

|                 | Theorie | Versuch |
|-----------------|---------|---------|
| C <sub>24</sub> | 288     | 70.59   |
| H <sub>40</sub> | 40      | 9.80    |
| O <sub>5</sub>  | 80      | 19.61   |
|                 | 408     | 100.00  |

Die Alkoholate der Cholsäure sind von Herrn Dr. J. Beckenkamp<sup>1)</sup> zum Gegenstand einer vergleichenden krystallographischen Untersuchung gemacht worden. Indem ich in Betreff der krystallographischen Details auf die Originalmittheilung verweise, erlaube ich mir, über das Gesamttergebniss mit den folgenden Schlussbemerkungen des Verfassers zu referiren:

„Sowohl die wasserfreie, als die wasserhaltige und die verschiedenen alkoholhaltigen Krystalle der Cholsäure gehören demselben System an (dem rhombischen). Auf das Achsenverhältniss hat der Eintritt des Wassers keinen nennenswerthen Einfluss. Der Eintritt des Alkohols bewirkt eine bemerkbare Veränderung, und zwar bis zum Propylalkohol einschliesslich in der Weise, dass das Verhältniss a:c nahezu constant bleibt, während sich das Verhältniss b:c der Einheit nähert. Die Art der Ausbildung und das Achsenverhältniss der Cholsäure mit Propylalkohol ist dem tetragonalen System täuschend ähnlich. Die Cholsäure ohne Wasser und ohne Alkohol ist auffallend hemiedrisch und hemimorph. Die höheren Glieder der Reihe werden stufenweise symmetrischer.“

Früher hatte ich erwähnt, die Cholsäure verbinde sich auch mit Aceton. Diese Angabe ist irrig; es war zu dem Versuch das käufliche Aceton verwendet worden, welches grosse Mengen von Alkoholen enthält. Bei Anwendung von Aceton, welches aus seiner Bisulfitverbindung abgeschieden worden war, konnte keine Vereinigung mit Cholsäure beobachtet werden. Ich bemerke dies namentlich darum, weil Latschinoff<sup>2)</sup> aus der Choleinsäure mit Aceton eine Verbindung C<sub>25</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub> + 1/2C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O erhalten hat.

Dagegen habe ich gefunden, dass die Cholsäure sich mit Senfölen verbindet. Die Verbindungen tragen einen ähnlichen Charakter als diejenigen mit Alkoholen; es wurden Versuche mit Aethylsenföl und mit Allylsenföl angestellt. Die Verbindungen lassen sich im Vacuum bis zum constanten Gewicht trocknen, sind dann geruchlos und verlieren beim Erhitzen auf 120° ihr Senföl, welches im Molecularverhältniss mit der Cholsäure vereinigt ist; vielleicht verdankt die

<sup>1)</sup> J. Beckenkamp, Zeitschr. f. Krystallographie XII, 165.

<sup>2)</sup> Latschinoff, diese Berichte XX, 1046.

**Cholsäure ihre Eigenschaft, Senföle zu fixiren, ihrem Gehalt an Alkoholgruppen, da man ja weiss, dass Senföl und Alkohol zu geschwefeltem Urethan zusammentritt.**

### III. Cholsäureamid.

Das Amid der Cholsäure,  $C_{24}H_{39}O_4 \cdot NH_2$ , wurde im krystallisierten Zustande zuerst von Hüfner<sup>1)</sup> durch sechstägiges Erhitzen des Aethyläthers mit alkoholischem Ammoniak in zugeschmolzenen Röhren auf  $130^\circ$  erhalten. Es entsteht nach meinen Versuchen auch, wenn man einen Theil Cholsäure mit vier Theilen alkoholischem Ammoniak 3—4 Stunden lang auf  $250^\circ$  im geschlossenen Rohr erhitzt. Erwärmst man das Reactionsproduct mit Natronlauge, so wird die anfangs ausgeschiedene harzige Masse gelöst, während das Amid sich im Zustande der Reinheit in Form mikroskopischer Nadeln niederschlägt. Es wird am besten aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Folgendes sind die Werthe der Analyse:

|          | Theorie |        | Versuch |        |
|----------|---------|--------|---------|--------|
|          | I.      | II.    |         |        |
| $C_{24}$ | 288     | 70.76  | 70.66   | — pCt. |
| $H_{41}$ | 41      | 10.07  | 10.65   | — »    |
| N        | 14      | 3.44   | —       | 4.03 » |
| $O_4$    | 64      | 15.73  | —       | — »    |
|          | 407     | 100.00 |         |        |

Hüfner beschreibt das Cholamid als in Wasser schwer lösliche hygrokopische Nadeln. Es liegt in diesen Worten kein Widerspruch, wenn man daran denkt, dass das Cholamid Krystallwasser enthalten kann, welches durch die getrocknete Substanz mit Begierde aus der Luft angezogen wird. Dies ist in der That der Fall. Das Cholamid enthält, aus wässrigen Lösungen abgeschieden (es wurde aus Wasser umkrystallisiert, von welchem es gegen 5000 Th. zur Lösung bedarf), 3 Mol. Krystallwasser. Nach dem Trocknen im Vacuum bis zum constanten Gewicht verloren die Krystalle beim Erhitzen auf  $110^\circ$  11.57 und 12.36 pCt. ihres Gewichtes. Die Verbindung  $C_{24}H_{41}NO_4 + 3H_2O$  enthält 11.71 pCt. Wasser. Die wasserhaltige Substanz schmilzt bei  $125-130^\circ$  unter Verlust des Krystallwassers.

Der Schmelzpunkt des Cholamids ist von Hüfner zu  $130^\circ$  angegeben worden. Nach meinen Beobachtungen zeigt die wasserfreie Substanz folgendes bemerkenswerthe Verhalten: sie schmilzt, im Capillarrohr erhitzt, nicht plötzlich, sondern allmählich, zwischen  $130$  und  $140^\circ$  zu einer klaren Flüssigkeit zusammen. Erwärmst man nun stärker, so erstarrt das geschmolzene Amid gegen  $180^\circ$  zu einer

<sup>1)</sup> Hüfner. Journ. f. prakt. Chem. XIX. 308.

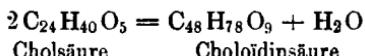
strahlig krystallisierten farblosen Masse, welche nun erst gegen 228°, und zwar ohne Zersetzung, schmilzt. Es wurde durch einen besonderen Versuch nachgewiesen, dass bei diesem eigenthümlichen Vorgange kein Wasser frei wird und kein Gewichtsverlust stattfindet. Man wird daher die Vorstellung nicht von sich weisen können, dass aus dem Cholsäureamid beim Erhitzen eine polymere Verbindung erzeugt wird. Krystallisiert man die erstarrte Masse aus Alkohol um, so gewinnt man wieder das niedrig schmelzende Amid. In ähnlicher Weise, wie oben für das Cholsäureamid angegeben, kann man auch die substituirten Amide gewinnen. So wurde z. B. das Dimethylcholamid durch Erhitzen von Cholsäure mit wässriger concentrirter Dimethylaminlösung auf 250° erhalten und wie das Cholamid gereinigt; es ist diesem sehr ähnlich und schmilzt bei 170—171°, ohne jedoch die beim Cholamid beschriebene Erscheinung zu zeigen.

Das Amid der Cholsäure ist in der Hoffnung dargestellt worden, man werde daraus bei der Einwirkung von alkalischer Bromlösung nach Hofmann's schöner Reaction eine kohlenstoffärmerre Base erzeugen können. Die Reaction scheitert jedoch an der Schwerlöslichkeit (nicht an der Zersetzbarkheit) des Amids. Einige Male wurden kleine Mengen einer festen Base erhalten, welche ein schwer lösliches Golddoppelsalz lieferten. Die Ausbeuten waren aber so gering, dass sie nicht zur Fortsetzung der Versuche ermunterten.

#### IV. Die Anhydride der Cholsäure.

Es ist seit langer Zeit bekannt, dass die Cholsäure leicht geneigt ist, Wasser zu verlieren und in Anhydride überzugehen. Man hat sich vielfach bemüht, dieselben zu isoliren, allein man muss bekennen, dass die Producte, welche als Anhydride beschrieben worden sind, nicht die Kennzeichen der Einheitlichkeit besitzen. Man hat zwischen sauren und neutralen Anhydriden zu unterscheiden.

Von der Choloïdinsäure Strecker's, welche beim Erhitzen der Cholsäure nach der Gleichung



entstehen sollte, hat Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> nachgewiesen, dass ein Gemisch verschiedener Substanzen vorliegt.

Die Substanz, welche Latschinoff<sup>2)</sup> jüngst durch Erhitzen der Cholsäure auf 150—165° erhalten hat, besitzt nach seinen Analysen dieselbe Zusammensetzung, wie die Choloïdinsäure Strecker's; auch bei dieser Substanz werden die Kriterien der Einheitlichkeit vermisst,

<sup>1)</sup> Hoppe-Seyler, Journ. für prakt. Chem. LXXXIX, 83.

<sup>2)</sup> Latschinoff, diese Berichte XX, 1044.

denn die Substanz ist amorph, gelblich gefärbt und besitzt keine bestimmte Schmelztemperatur.

Durch Erhitzen der Cholsäure mit Eisessig im geschlossenen Rohr auf 250—300° kann man ein Product erhalten, für welches man ebenfalls die Zusammensetzung der Choloïdinsäure in Anspruch nehmen könnte, denn es wurden darin 72.1 pCt. Kohlenstoff und 9.8 pCt. Wasserstoff gefunden, während die Choloïdinsäure von der Zusammensetzung  $C_{48}H_{78}O_9$  72.2 pCt. Kohlenstoff und 9.8 pCt. Wasserstoff verlangt. Es liegt aber auch hier kein einheitliches Individuum vor, denn die Zusammensetzung und somit die Natur der Substanz wechselt mit der Zeitdauer und dem Grade der Temperatur, welche zu ihrer Bildung geführt haben, und von Krystallen ist in dem Reactionsproduct nirgends etwas zu erkennen. Es darf jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass beim Kochen mit Kalilauge daraus in kleiner Menge eine Säure entsteht, welche der Cholsäure in mancher Beziehung ähnlich ist, jedoch erst jenseits 300° schmilzt. Sie krystallisiert aus Alkohol in Nadeln, besitzt einen bittersüßen Geschmack und liefert ein leicht lösliches Baryumsalz.

Die harzige Masse, welche sich abscheidet, wenn man eine in der Kälte gesättigte Auflösung der Cholsäure in concentrirter Salzsäure erwärmt, enthält sowohl saure als neutrale Anhydride. Es gilt für dieselbe das, was Berzelius<sup>1)</sup> über das Dyslisin sagt. Der in Ammoniak lösliche Theil dieses Harzes ergab mir bei der Analyse 76.8 pCt. Kohlenstoff und 9.5 pCt. Wasserstoff; diese Zusammensetzung kommt derjenigen des in Ammoniak unlöslichen Dyslisins von Stoecker,  $C_{24}H_{34}O_3$ , nahe, in welchem 77.4 pCt. Kohlenstoff und 9.6 pCt. Wasserstoff vorhanden sind. Auch hier ver wahre ich mich dagegen, eine einheitliche Verbindung analysirt zu haben. Die Säuren welche in der Substanz enthalten sind, besitzen einen intensiv bitteren Geschmack; sie lieferten in Wasser unlösliche Baryumsalze, welche eine körnige Beschaffenheit zeigten, jedoch amorph waren, wie das Gemisch der Säuren selbst.

C. Schotten<sup>2)</sup> hat bekanntlich nachgewiesen, dass die Cholsäure bei der Destillation allen in ihr, außer der Carboxylgruppe, enthaltenen Sauerstoff (d. h. 3 Atome) als Wasser verliert, und dass die Vereinigung von 2 auf solche Weise entstandenen Complexen  $C_{24}H_{34}O_2$  unter nochmaligem Austritt von Wasser zu einem Körper von der Zusammensetzung  $C_{48}H_{66}O_3$  führt, welcher wohl als das wasserärmste der Cholsäureanhydride bezeichnet werden darf.

Nach dem Mitgetheilten erscheint es zweifellos, dass es eine ganze Reihe von Anhydriden der Cholsäure giebt, welche mit den Eigen-

<sup>1)</sup> Berzelius, Lehrbuch, III. Aufl., IX, 255.

<sup>2)</sup> C. Schotten, Zeitschr. für physiol. Chem. X, 175.

schaften von Säuren begabt sind, welche man aber ebenso wenig im krystallisierten Zustande hat gewinnen können, wie die in Alkali unlöslichen Anhydride.

Denkt man daran, dass sich in der Cholsäure 3 Hydroxyle in der Form von Alkoholgruppen befinden, welche sowohl mit einander, als mit der Carboxylgruppe in Reaction treten können, dass die Wasserabspaltung ferner erfolgen kann wie bei der Bildung des Aethylens aus dem Alkohol, und dass die Abspaltung von Wasser auch zu einer Vereinigung mehrerer Moleküle führen kann, so wird es sehr wahrscheinlich, dass von der Unzahl der auf solche Weise möglichen Anhydride stets mehrere zugleich gebildet werden, wodurch sich die Schwierigkeit, sie zu isoliren, in genügender Weise erklärt<sup>1)</sup>.

#### V. Zur Frage nach der Constitution der Cholsäure.

Vor einiger Zeit ist nachgewiesen worden<sup>2)</sup>, dass in der Cholsäure drei Atome Sauerstoff in Form von Hydroxylen enthalten sind. Für die Dehydrocholsäure, welche aus ihr durch Oxydation entsteht, wurde gezeigt, dass dieselbe nicht, wie man bisher glaubte, 4, sondern 6 Atome Wasserstoff weniger enthält als die Cholsäure. Wenn nun die letztere die Zusammensetzung  $C_{24}H_{40}O_5$  besitzt, so muss die Dehydrocholsäure durch die Formel  $C_{24}H_{34}O_5$  ausgedrückt werden<sup>3)</sup>. Es wurde ein Hydroxylaminderivat der Dehydrocholsäure beschrieben, welchem die Zusammensetzung  $C_{24}H_{37}O_5N_3$  zukommt. Es wurde bereits angedeutet, dass auch Phenylhydrazin sowie Mercaptane mit der Dehydrocholsäure in Reaction treten. Zur Verbindung mit Phenylhydrazin gelangt man, wenn eine warme essigsaurer Lösung von Dehydrocholsäure mit einer essigsauren Lösung von Phenylhydrazin schwach erwärmt wird: die Verbindung scheidet sich dabei als eine pulverige Masse ab, welche in Alkohol, in Eisessig, in Aether und in Benzol leicht löslich ist; alle Versuche, die Substanz in den krystallisierten

<sup>1)</sup> Die Anhydride bilden sich stets, wenn wasserentziehende Mittel auf die Cholsäure einwirken. Sie entstehen zum Theil auch beim Erwärmen derselben mit Essigsäureanhydrid. Die Acetylverbindung, welche sich hierbei bilden sollte, ist stets mit mehr oder weniger Cholsäureanhydrid verunreinigt; die von mir (diese Berichte XIX, 2000) beschriebene Verbindung scheint daher nicht eine Diacetylcholsäure, sondern eine Triacetylcholsäure zu sein und mag künftighin als solche bezeichnet werden. Dies würde auch dem Sinne Latschhoff's entsprechen, dessen Argumenten ich jedoch nicht völlig beipflichten kann.

<sup>2)</sup> F. Mylius, Diese Berichte XIX, 2000.

<sup>3)</sup> Die von Hammarsten der Substanz beigelegte Formel  $C_{25}H_{38}O_5$  erscheint dieser homolog, und sie ist richtig, wenn der Cholsäure die Zusammensetzung  $C_{25}H_{42}O_5$  zukommt.

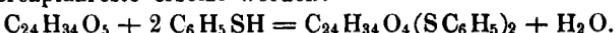
Zustand überzuführen, sind fehlgeschlagen. Die Substanz wurde nach dem Trocknen im Vacuum analysirt, aber da sie keine genügenden Merkmale der Einheitlichkeit besass, unterlasse ich es, die Analysen mitzutheilen. Es sei nur gesagt, dass die erhaltenen Zahlen darauf schliessen lassen, dass mindestens 2 Moleküle Phenylhydrazin mit dem Molekül der Dehydrocholsäure in Reaction treten.

#### Phenylmercaptan-Dehydrocholsäure.

Dehydrocholsäure löst sich leicht in Phenylmercaptan. Wird in die kalt gehaltene Lösung ein Strom von Chlorwasserstoffgas geleitet, so trübt sich die Flüssigkeit in wenigen Minuten unter Ausscheidung von Wasser; ein kleiner Zusatz von Alkohol lässt die Mischung zu einem Krystallbrei erstarren. Die neue Verbindung ist in Alkohol sehr schwer löslich. Sie lässt sich aus Alkohol umkrystallisiren und erscheint dann in Gestalt farbloser glänzender Nadeln, welche gegen  $220^{\circ}$  schmelzen und stärker erhitzt ein Destillat liefern, welches neben anderen Producten Mercaptan enthält. Die Substanz besitzt die Eigenschaften einer Säure. Sie ist jedoch in Natronlauge unlöslich, da ihre Salze sich in Wasser nicht lösen. Man erhält das Natriumsalz, wenn man die Mercaptanverbindung in warmer alkoholischer Natronlauge löst; beim Erkalten scheidet sich das Salz in haarfeinen Nadeln aus der Flüssigkeit ab. Das Mercaptan ist in der Substanz fest gebunden. Die bei  $100^{\circ}$  getrocknete Substanz lieferte folgende Werthe:

|                 | Theorie | Versuch | I.    | II.   |
|-----------------|---------|---------|-------|-------|
| C <sub>36</sub> | 432     | 71.53   | 71.14 | —     |
| H <sub>44</sub> | 44      | 7.29    | 7.52  | —     |
| O <sub>4</sub>  | 64      | 10.59   | —     | —     |
| S <sub>2</sub>  | 64      | 10.59   | —     | 10.44 |
|                 | 618     | 100.00  |       |       |

Es ist demnach ein Sauerstoffatom der Dehydrocholsäure durch zwei Mercaptanreste ersetzt worden:



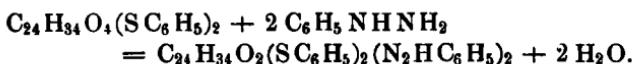
Nach Baumann's Forschungen<sup>1)</sup> kommt sowohl den Aldehyden als den Ketonen die Fähigkeit zu, in dieser Weise mit Mercaptanen zu reagiren. Es ist zu beachten, dass von den drei Sauerstoffatomen der Dehydrocholsäure, welche an der Hydroxylaminreaction betheiligt sind, nur eins durch Mercaptanreste substituirt wird.

#### Phenylmercaptan-Phenylhydrazin-Dehydrocholsäure.

Es lag nahe zu versuchen, ob die beschriebene Mercaptanverbindung noch befähigt ist, mit Phenylhydrazin in Reaction zu treten. Dies ist in der That der Fall. Während die Hydrazinverbindung der

<sup>1)</sup> E. Baumann, Diese Berichte XIX, 883.

Dehydrocholsäure selbst nur im amorphen Zustande erhalten worden ist, gelangt man hier leicht zu einem gut definirten Individuum, wenn man die Mercaptanverbindung in essigsaurer Lösung mit Phenylhydrazin erwärmt. Es scheiden sich in wenigen Minuten farblose Nadeln aus, welche in Eisessig und in Alkohol nahezu unlöslich sind und nach dem Waschen damit einer weiteren Reinigung nicht bedürfen. Sie zersetzen sich beim Erhitzen auf 210—220°, indem Phenylmercaptan in Freiheit gesetzt wird. Die Substanz besitzt die Zusammensetzung  $C_{23}H_{33}\left\{\begin{array}{l} COOH \\ (SC_6H_5)_2 \\ (N_2HC_6H_5)_2 \end{array}\right.$ , und ist aus der Mercaptanverbindung in folgender Weise entstanden:



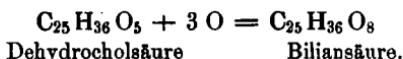
Dass wirklich ausser den Mercaptanresten zwei Phenylhydrazinreste in dem Körper vorhanden sind, zeigt eine Stickstoffbestimmung. Es wurden darin 7.12 pCt. Stickstoff gefunden, eine Verbindung von der Zusammensetzung  $C_{48}H_{56}O_2S_2N_4$  verlangt 7.14 pCt.

Es sind zahlreiche Verbindungen von Ketonen und Aldehyden mit Mercaptanen und mit Hydrazinen bekannt; die beschriebene Verbindung ist, wie ich glaube, der erste Repräsentant einer gemischten Mercaptan-Hydrazinverbindung.

Die angeführten Reactionen erlauben nicht zu beurtheilen, ob in der Dehydrocholsäure eine Aldehydsäure oder eine Ketonsäure vorliegt. Die Entscheidung darüber musste dem Studium derjenigen Produkte überlassen bleiben, welche durch weitere Oxydation der Dehydrocholsäure entstehen. Enthält dieselbe Aldehydgruppen, so werden sie in Carboxyle übergeführt werden; sind Ketongruppen vorhanden, so bleiben diese entweder unverändert, oder die Kohlenstoffkette wird gesprengt, indem Säuren niedrigeren Kohlenstoffgehaltes entstehen.

### Biliansäure.

Die Dehydrocholsäure geht nach Latschinoff's Versuchen bei weiterer Oxydation unter Aufnahme von drei Atomen Sauerstoff in Biliansäure über. Nach Latschinoff's Schreibweise:



Man geht zur Gewinnung der Biliansäure nach Latschinoff's Vorschlage zweckmässig von der Cholsäure aus, welche man in folgender Weise verarbeitet: 20 g fein gepulverte durch Erhitzen bei 100 g vom Alkohol befreite Cholsäure wird in eine Mischung von 60 g Schwefelsäure, 160 g Wasser und 40 g Kaliumbichromat eingebracht. Innerhalb einer halben Stunde erwärmt sich die Mischung

beträchtlich, die Gallensäure wird jedoch nicht gelöst, sondern bleibt in Suspension. Man hat durch Umschwenken dafür zu sorgen, dass sie gleichmässig in der Mischung vertheilt bleibe. Indem man eine stürmische Reaction zu vermeiden sucht, erwärmt man zuletzt auf dem Wasserbade, bis die Farbe der Mischung in Grün übergegangen ist. Das Oxydationsproduct wird abfiltrirt und mit Wasser gewaschen, zur Entfernung des anhaftenden Chromsalzes in Natronlauge gelöst und aus dem Filtrat durch Salzsäure gefällt. Auch für die Reinigung der Biliansäure habe ich das Verfahren von Latschinoff im Prinzip innegehalten. Um die Biliansäure von der daneben vorhandenen Dehydrocholsäure zu befreien, führt man sie in ein in Alkohol unlösliches saures Salz über. Latschinoff hat sich des sauren Baryumsalzes bedient; mir schien es zweckmässiger, die Kaliumverbindung als Trennungsmittel zu benutzen. Eine Lösung des Oxydationsproductes in absolutem Alkohol wird mit einer beschränkten Menge alkoholischer Kalilauge versetzt; es fällt ein pulveriges, kaum in Alkohol lösliches Kaliumsalz aus, welches mit heissem Alkohol gewaschen werden kann. Im Filtrat befindet sich die Dehydrocholsäure, deren Kaliumverbindung in Alkohol leicht löslich ist. Die aus dem sauren Kaliumsalz in wässriger Lösung mit Hülfe von Salzsäure abgeschiedene Biliansäure ist aber noch keineswegs rein; sie lässt sich aus Lösungsmitteln nicht krystallisiert erhalten und wird darum zunächst in ihren Diäthylester übergeführt. Latschinoff bewirkt dies, indem er das Bleisalz mit Jodäthyl behandelt; ich habe es vorgezogen, die Verbindung durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die alkoholische Lösung der Säure herzustellen. Man kühle die Mischung dabei; ist dieselbe concentrirt, so erhält man nach kurzer Zeit eine Ausscheidung gut ausgebildeter Nadeln, welche abfiltrirt, mit Aether gewaschen und aus wenig Alkohol umkrystallisiert werden können. Sie schmelzen bei  $190^{\circ}$  und stellen den reinen Diäthylester der Biliansäure dar,  $C_{24}H_{32}O_8(C_2H_5)_2$ <sup>1)</sup>.

|          | Theorie | Versuch    |
|----------|---------|------------|
| $C_{28}$ | 336     | 66.40      |
| $H_{42}$ | 42      | 8.30       |
| $O_8$    | 128     | 25.30      |
|          | 506     | 100.00     |
|          |         | 66.34 pCt. |
|          |         | 8.39 ,     |
|          |         | — ,        |

Obwohl es mir zweifellos ist, dass die so gewonnene Substanz identisch ist mit dem von Latschinoff mit Hülfe von Jodäthyl erhaltenen Körper, so will ich erwähnen, dass die hier vorliegende Estersäure, mit verdünnter Natronlauge übergossen, ein unlösliches, jedoch sehr leicht zersetzbares Natriumsalz liefert, während nach Latschinoff's

<sup>1)</sup> Vergl. weiter unten die Biliansäure.

Angabe die Diäthylbiliansäure sich als solche in Natronlauge löst. Ein kurzes Erwärmen mit Natronlauge genügt, die Verbindung völlig zu verseifen. Versetzt man die noch warme alkalische Lösung mit Salzsäure, so scheidet sich alsbald die Biliansäure in ansehnlichen platten Nadeln aus, welche nach dem Waschen mit Wasser völlig rein sind.

Die Biliansäure ist von Cleve entdeckt, und von ihm sowie von Latschinoff mit einer solchen Sorgfalt untersucht worden, dass ich die Beobachtungen dieser Forscher lediglich bestätigen kann.

Nach Latschinoff's Ansicht ist die Biliansäure gemäss dem Ausdruck  $C_{25}H_{36}O_8 + \frac{1}{4}H_2O$  zusammengesetzt. Wenn man von dem  $\frac{1}{4}$ -Molekül Wasser absieht, gegen dessen Gegenwart in den Gallensäuren ich mich schon bei einer früheren Gelegenheit ausgesprochen habe, ist dieser Ausdruck gleichsinnig mit der Formel  $C_{24}H_{34}O_8$ , welche nach meiner Ansicht der Biliansäure zukommt. Die von mir bei der Analyse gefundenen Werthe sind folgende:

|          | Theorie | Versuch               |
|----------|---------|-----------------------|
| $C_{24}$ | 288     | 64.00                 |
| $H_{34}$ | 34      | 7.55                  |
| $O_8$    | 128     | 28.45                 |
|          | 450     | 100.00                |
|          |         | 63.66      63.65 pCt. |
|          |         | 7.63      7.47    >   |
|          |         | —            —      > |

Die Biliansäure ist dreibasisch. Wird ihre ammoniakalische Lösung mit Silbernitrat versetzt, so erhält man das krystallisierte Silbersalz, dessen Analyse die Anwesenheit von drei Atomen Silber im Molekül beweist.  $C_{24}H_{31}O_8Ag_3$  ergab Silber:

| Theorie | Versuch    |
|---------|------------|
| 42.02   | 41.44 pCt. |

Es ist anzunehmen, dass bei der Darstellung des Silbersalzes in ammoniakalischer Mischung alle durch Metalle vertretbaren Wasserstoffatome durch Silber ersetzt werden. Wäre die Biliansäure vierbasisch, so würde ihr Silbersalz 49.2 pCt. Silber enthalten müssen.

Bei der Oxydation der einbasischen Dehydrocholsäure zur dreibasischen Biliansäure sind mithin zwei Carboxylgruppen entstanden. Da die Oxydation in einer einfachen Addition von Sauerstoff besteht, so kann man nur annehmen, dass diese beiden Carboxylgruppen der Biliansäure aus zwei Aldehydgruppen der Dehydrocholsäure hervorgegangen sind.



Enthielte die Biliansäure noch eine vierte Carboxylgruppe, so wäre der Schluss gerechtfertigt, dass auch das letzte Sauerstoffatom

der Dehydrocholsäure in Gestalt einer Aldehydgruppe darin vorhanden sei. Da sie nur dreibasisch ist, so war es nicht unwahrscheinlich, dass es einer Ketongruppe angehöre. In diesem Fall durfte man darauf rechnen, die Ketongruppe unverletzt in der Biliansäure wiederzufinden. Einige Versuche haben gelehrt, dass dies wirklich der Fall ist. Die Biliansäure verbindet sich sowohl mit Hydroxylamin als mit Phenylhydrazin. Da die Biliansäure das Endproduct der Oxydation der Dehydrocholsäure mit Chromsäure darstellt, so scheint der Einwand nicht gerechtfertigt, es liege hier doch vielleicht eine dritte Aldehydgruppe vor, welche als solche in die Biliansäure übergeht. Zudem findet sich in der Biliansäure noch ein weiteres Sauerstoffatom, welches eine vorhandene Aldehydgruppe gewiss eher zum Carboxyl oxydiert hätte, als dass es unabhängig von dieser in den Kern der Verbindung eingetreten wäre; anfangs glaubte ich, dieses Sauerstoffatom sei als Hydroxyl in der Biliansäure enthalten, es hat sich aber gezeigt, dass es zur Bildung einer zweiten Ketongruppe in der Biliansäure Veranlassung gegeben hat. Dies geht unzweifelhaft aus der Analyse ihrer stickstoffhaltigen Derivate hervor.

#### Isonitrosobiliansäure.

Fügt man zu einer schwach alkalischen Lösung von Biliansäure eine Lösung von Hydroxylamin (Hydrochloratlösung mit Natronlauge), so erhält man beim Erwärmen der Mischung sogleich eine Abscheidung weisser Krystallblättchen, welche ein saures Natriumsalz darstellen. Dasselbe ist unlöslich in Wasser und kann leicht durch Filtration isolirt werden. Die Mutterlauge enthält die Hauptmenge der Hydroxylaminverbindung in alkalischer Lösung. Auf vorsichtigen Zusatz verdünnter Salzsäure wird dieselbe in Form glänzender Täfelchen fast im Zustande der Reinheit niedergeschlagen. Sie ist fast unlöslich in Wasser und in absolutem Alkohol, löst sich dagegen in verdünntem Alkohol und kann daraus umkristallisiert werden. Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab:

|                 | Theorie |        | Versuch |        |
|-----------------|---------|--------|---------|--------|
|                 | I.      | II.    |         |        |
| C <sub>24</sub> | 288     | 60.00  | 59.27   | — pCt. |
| H <sub>36</sub> | 36      | 7.50   | 7.80    | »      |
| N <sub>2</sub>  | 28      | 5.83   | —       | 5.76 » |
| O <sub>6</sub>  | 128     | 29.67  | —       | — »    |
|                 | 480     | 100.00 |         |        |

Es geht aus der Analyse hervor, dass auf die Biliansäure zwei Moleküle Hydroxylamin eingewirkt haben:



Die Substanz verkohlt beim Erhitzen auf hohe Temperatur; sie zersetzt sich beim Erwärmen mit Salzsäure unter Aufnahme von

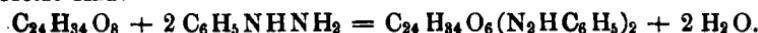
Wasser leicht in ihre Componenten und besitzt im Uebrigen die Eigenschaften einer Säure. Das bei der Darstellung der Substanz erhaltenen saure Natriumsalz besitzt die Zusammensetzung  $C_{24}H_{38}NaO_6$  ( $NOH_2$ ). Es wurden darin nach dem Trocknen bei  $100^{\circ}$  4.77 pCt. Natrium gefunden; die genannte Formel verlangt 4.50 pCt.

Das Hydroxylaminderivat der Biliansäure löst sich sowohl in Natronlauge als in Ammoniak leicht auf. Die Lösungen sind geschmacklos.

Die ammoniakalische Lösung wird weder durch Chlorbaryum noch durch Chlorcalcium getrübt; während also die sauren Salze zum Theil unlöslich sind, lösen sich die normalen leicht in Wasser.

#### Phenylhydrazinderivat der Biliansäure.

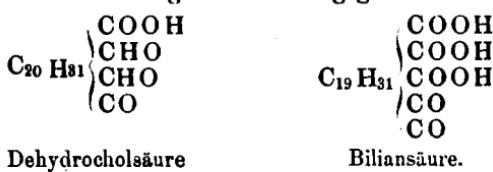
Diese Verbindung bildet sich sehr leicht, wenn man Biliansäure und Phenylhydrazin in Eisessiglösung einige Minuten lang erwärmt. Es bilden sich dann in der Lösung farblose Krystallnadeln, deren Menge der angewandten Biliansäure entspricht. Abfiltrirt und mit Eisessig gewaschen stellen sie eine reine Verbindung dar. Dieselbe ist fast unlöslich in Essigsäure und selbst heissem Alkohol, unlöslich in Wasser; sie löst sich in Natronlauge und in Ammoniak auf; aus der ammoniakalischen Lösung gewinnt man mit Chlorbaryum und mit Silbernitrat das Baryum- und das Silbersalz als unlösliche Niederschläge. Durch Säuren wird der Körper unzersetzt aus den Salzlösungen abgeschieden. Nach der Analyse erscheint die Substanz als Biliansäure, in welcher zwei Atome Sauerstoff durch Hydrazinreste ersetzt sind:



|          | Theorie |        | Versuch |        |
|----------|---------|--------|---------|--------|
|          | I.      | II.    |         |        |
| $C_{36}$ | 432     | 68.57  | 68.11   | — pCt. |
| $H_{46}$ | 46      | 7.31   | 7.95    | — »    |
| $N_4$    | 56      | 8.88   | —       | 8.56 » |
| $O_6$    | 96      | 15.24  | —       | — »    |
|          | 630     | 100.00 |         |        |

Eine Verbindung der Biliansäure mit Phenylmercaptan konnte nicht erhalten werden.

Durch die beschriebenen Versuche kann es als bewiesen gelten, dass die Biliansäure eine dreibasische Diketonsäure ist, welche man der Dehydrocholsäure in folgender Weise gegenüberstellen kann.



Bei der Oxydation der Dehydrocholsäure zu Biliansäure ist demnach eine neue Ketongruppe gebildet worden. Um sich dies zu erklären, kann man annehmen, dass das hierzu erforderliche Sauerstoffatom zunächst als Hydroxyl eintritt, und dass die so erzeugte Oxy säure in die beständigeren Ketonverbindung übergeht; ein Uebergang, welcher bereits öfters beobachtet worden ist.

Zugleich mit der Biliansäure bildet sich bei der Oxydation der Cholsäure noch eine mit der ersten isomere Säure. Man kann diese Isobilansäure isoliren, indem man die rohe Biliansäure (siehe oben) in Barytwasser löst und die Lösung zum Sieden erhitzt. Es scheidet sich dabei das Baryumsalz der Isobilansäure, noch etwas gefärbt, als ein krystallischer Niederschlag ab. Er besitzt die äusserst charakteristische Eigenschaft, in heissem Wasser fast unlöslich zu sein, während er sich in kaltem Wasser reichlich löst. Man kann dies Verhalten vortheilhaft zur Reinigung benutzen, ohne Gefahr zu laufen, dass der Niederschlag das Baryumsalz der Biliansäure enthalte, denn dieses ist auch in heissem Wasser sehr leicht löslich. Die aus dem erwähnten Baryumsalz in Freiheit gesetzte Säure lieferte bei der Analyse 63.66 pCt. Kohlenstoff und 7.90 pCt. Wasserstoff. Die Formel  $C_{24}H_{34}O_8$  der Biliansäure erfordert 64.00 pCt. Kohlenstoff und 7.55 pCt. Wasserstoff; es ist demnach sicher, dass hier eine mit der Biliansäure isomere Substanz vorliegt.

Unter dem Namen Isobilansäure hat bereits Latschinoff<sup>1)</sup> eine Säure beschrieben, welche er mit Hülfe des schwer löslichen Baryumsalzes isolirte. Wenn er auch des oben angeführten Charakteristicums nicht erwähnt, ist wohl an der Identität seiner Säure mit der von mir gewonnenen Substanz nicht zu zweifeln. Es scheint nicht ausgeschlossen, dass man es hier mit der hypothetischen hydroxylirten Ketonsäure zu thun hat; ich habe jedoch noch keine Gelegenheit gehabt, diese Frage zu prüfen<sup>2)</sup>.

## VI. Schlussfolgerungen.

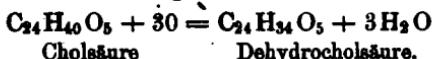
Bis vor kurzer Zeit wusste man wohl, dass die Cholsäure zwei Atome Sauerstoff innerhalb einer Carboxylgruppe enthält, es war dagegen unbekannt, welche Rolle die übrigen drei Sauerstoffatome in ihrem Molekül spielen. Die durch meine Untersuchung nachgewiesene

<sup>1)</sup> Latschinoff, diese Berichte XIX, 1529.

<sup>2)</sup> Das normale Oxydationsproduct sollte nicht die Biliansäure,  $C_{24}H_{34}O_8$ , sondern die hypothetische Monoketonsäure,  $C_{24}H_{34}O_7$ , sein. Eine Verbindung von dieser Zusammensetzung hat bisher neben der Biliansäure nicht aufgefunden werden können. Die Cholansäure,  $C_{25}H_{38}O_7$ , von welcher man früher glaubte, dass sie bei der Oxydation der Cholsäure entstehe, bildet sich nach Latschinoff bei der Oxydation der Choleinsäure (diese Berichte XIX, 474).

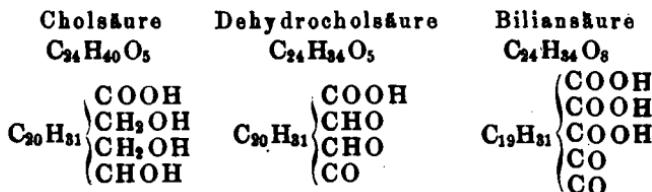
Thatsache, dass dieselben in Gestalt von Hydroxylen darin vorhanden sind, begründet die längst ausgesprochene Vermuthung, dass keines dieser Sauerstoffatome den Zusammenhang der Kohlenstoffglieder in der Cholsäure vermittelt. Es ist dadurch auch nachgewiesen, dass die Cholsäure nicht in dem Sinne einen Säurerest enthält, wie etwa die Hippursäure die Benzoylgruppe. Die Cholsäure enthält ihre 24 Kohlenstoffatome in gegenseitiger fester Bindung. Damit steht im Einklange, dass es augenscheinlich sehr schwierig ist, kohlenstoffärmere Spaltungsproducte aus ihr zu gewinnen. Die Frage, ob diese Kohlenstoffatome eine ununterbrochene Kette bilden, wie in den normalen Fettsäuren, muss nach den folgenden Betrachtungen verneint werden:

Der Uebergang der Cholsäure in die Dehydrocholsäure bedeutet die Oxydation eines dreiwerthigen Alkohols:



Die beiden Aldehydgruppen der Desoxycholsäure können daher nur aus zwei primären Alkoholgruppen der Cholsäure gebildet worden sein. Da die Dehydrocholsäure außerdem noch eine Ketongruppe enthält, welche wie jede der Aldehydgruppen durch Hinwegnahme zweier Wasserstoffatome entstanden ist, so ist es klar, dass sie nur aus einer secundären Alkoholgruppe der Cholsäure hervorgegangen sein kann. Diese letztere ist also eine einbasische Alkoholsäure mit einer secundären und zwei primären Alkoholgruppen, wie sie z. B. im Glycerin vorhanden sind. Auf diese Alkoholgruppen muss auch der süsse Geschmack der Cholsäure zurückgeführt werden; derselbe verschwindet, wenn die Hydroxyle zerstört werden, sei es durch Einführung von Acetylgruppen, sei es durch Oxydationseinflüsse, sei es durch Abspaltung von Wasser. Sowohl die Acetylcholsäure als die Dehydrocholsäure schmecken intensiv bitter; ebenso die Anhydrosäuren, welche sich durch Verlust von Wasser aus der Cholsäure bilden. Die Biliansäure ist geschmacklos.

Die rationellen Formeln der drei miteinander in Beziehung stehenden Säuren sind nach der oben geschilderten Auffassung folgende:



Die Cholsäure enthält also drei einwerthige Atomgruppen, welche für den Zusammenhang einer Kette nicht verwendbar sind; sie müssen sich darum an den Enden der Kette befinden. Der Cholsäure kann daher keine einfache Kette zu Grunde liegen, sondern es muss

darin mindestens eine Seitenkette vorhanden sein. Ob es deren mehrere giebt, ist aus den mitgetheilten Beobachtungen nicht abzuleiten; vielleicht enthält sie noch Methylgruppen; dies würde möglicherweise aus dem Studium der mit Hülfe von Salpetersäure entstehenden Oxydationsproducten beurtheilt werden können.

Welcher Art der Kohlenwasserstoff sei, von welchem sich die Cholsäure ableitet, kann nur vermutet werden. Es kann als sicher gelten, dass darin kein aromatischer Kern vorkommt, denn niemals ist ein Benzolderivat aus der Cholsäure erhalten worden. Es wäre zeitgemäss, zu fragen, ob nicht andere »ringförmige Gebilde« das Molekül der Cholsäure zusammensetzen. Dies ist nicht wahrscheinlich, da die Cholsäure bei der Oxydation leicht völlig zerstört wird; festere beständige Gruppen würden zu Zwischenproducten Veranlassung geben. In den Destillationsproducten<sup>1)</sup> der Cholsäure freilich könnten derartige Gruppen angenommen werden, allein dieselben sind sauerstoffhaltig, und ohne Zweifel finden bei der Destillation tiefgreifende Zersetzung statt. So bleibt denn nur die Annahme übrig, die Cholsäure leite sich von Kohlenwasserstoffkernen ab, wie sie der Fettreihe zu Grunde liegen. Dafür spricht, dass man, wie ich beobachtete, bei der Destillation der Cholsäure Fettsäuren erhält, und dass nach Gorup-Besanez bei dem Schmelzen mit Kali Essigsäure und Propionsäure gebildet werden. Bei der Einwirkung alkalischer Bromlösung wird die Cholsäure leicht zerstört; als Zwischenproduct erscheint häufig das feste Bromid eines ungesättigten Kohlenwasserstoffes.

Man kann die Cholsäure als einen Kohlenwasserstoffcomplex  $C_{20}H_{36}$  betrachten, in welchem ein Atom Wasserstoff durch die Carboxylgruppe COOH, zwei andere durch je eine primäre Alkoholgruppe  $CH_2OH$ , und endlich zwei durch die secundäre Alkoholgruppe  $CHOH$  ersetzt wird. Es fehlen diesem Complex 6 Wasserstoffatome, damit er der Grenzreihe angehöre. Unter der Voraussetzung, dass keine Ringschliessungen vorhanden sind, würde daher die Cholsäure in ihrem Molekül drei Doppelbindungen (oder 2 dreifache) enthalten.

Da ich nicht weiß, ob ich in der Lage sein werde, die von mir vor zwei Jahren begonnene Arbeit über die Cholsäure weiter führen zu können, so möge es erlaubt sein, zum Schlusse die bemerkenswerthesten Ergebnisse meiner Untersuchung in folgenden Sätzen zusammenzufassen:

1. Die aus Alkohol krystallisierte Cholsäure ist kein Hydrat, sondern ein Alkoholat.
2. In der Cholsäure kann durch einen Reductionsprocess ein Sauerstoffatom eliminiert werden; es entsteht so die Desoxychol-

<sup>1)</sup> F. Mylius, diese Berichte XIX, 379.

C. Schotten, Zeitschr. f. physiol. Chem. X, 175.

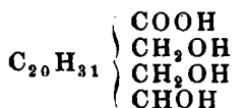
säure. Der Uebergang ist der Bildung der Bernsteinsäure aus Aepfelsäure zu vergleichen.

3. Es ist eine Acetylverbindung der Cholsäure herstellbar, in welcher drei Acetylgruppen enthalten sind. Die Cholsäure stellt daher einen dreiwerthigen Alkohol dar.

4. Die Dehydrocholsäure enthält drei durch Hydroxylaminreste vertretbare Sauerstoffatome.

5. Die Biliansäure enthält drei Carboxyle und zwei Ketongruppen, da sich in ihr zwei mit Hydroxylamin und Phenylhydrazin reagirende Sauerstoffatome befinden.

6. Die Cholsäure enthält eine Carboxylgruppe, zwei primäre Alkoholgruppen und eine secundäre Alkoholgruppe. Man kann ihre empirische Formel  $C_{24}H_{40}O_5$  auflösen in den rationellen Ausdruck:



Die Anregung zu dieser Untersuchung erhielt ich durch Hrn. Professor E. Baumann. Derselbe möge mir gestatten, ihm an dieser Stelle meinen ehrerbietigen Dank auszusprechen für das warme Interesse und das freundliche Wohlwollen, welches er meinen wissenschaftlichen Bestrebungen stets entgegengebracht hat.

Freiburg i. Br., 19. Juni 1887.

Laboratorium des Professor Baumann.

**417. P. T. Cleve: Ueber die Einwirkung von Chlor auf Acet- $\beta$ -naphtylamin.**

(Eingegangen am 17. Juni.)

Acetmonochlor- $\beta$ -naphtylamin,  $C_{10}H_6ClNHCOC_2H_5$ . Wenn man in eine Lösung von Acet- $\beta$ -naphtylamin in verdünntem Eisessig einen Strom von 1 Molekül Chlorgas einleitet, erhält man beim Zusatz von Wasser einen krystallinischen Niederschlag von Acetmonochlornaphtylamin. Durch Krystallisiren aus Alkohol erhält man die Verbindung in radial gruppierten, sehr feinen, farblosen Nadeln, die bei  $147^\circ$  constant schmelzen. Die Verbindung löst sich schwierig in kochendem Wasser, aber sehr leicht in Alkohol.