

### 89. Lassar-Cohn: Ueber Oxydationsproducte der Cholalsäure.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der königl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 9. März.)

Die Oxydation der Cholalsäure mit Kaliumpermanganat hat bisher zu keinen brauchbaren Resultaten geführt, es wurden stets nur harzige Producte erhalten. Man kann jedoch auf diesem Wege auch wohlkrystallisirte, noch nicht bekannte Abkömmlinge von ihr erhalten, wenn man die geeigneten Bedingungen einhält. Die Ausbeuten an ihnen sind so zufriedenstellende, dass von ihnen aus der weitere Abbau der Cholalsäure möglich ist. Das Oxydationsmittel lieferte bisher Dehydrocholsäure, Biliansäure und Ciliansäure.

#### Dehydrocholsäure.

Löst man 2 g alkoholfreie Cholalsäure in wässrigem Natriumcarbonat, giebt eine Lösung von 6 g Permanganat zu, leitet Kohlensäure ein und entfärbt nach 5 Stunden, so erhält man Dehydrocholsäure in einer Ausbeute von 30 pCt. Dehydrocholsäure erhält man ebenfalls, wenn man in ganz neutraler Lösung arbeitet, also etwa 2 g Cholalsäure in Natriumcarbonat löst, zur Lösung 6 g Permanganat und 6 g Magnesiumsulfat, in je 300 ccm Wasser gelöst, setzt, und zwei Tage setzen lässt. Hier beträgt die Ausbeute nur 23 pCt. Da man nun nach Hammarsten's Oxydationsmethode der Cholalsäure mit Chromsäure in Eisessig bis zu einer Ausbeute von 80 pCt. an Dehydrocholsäure kommt, hat die Permanganatmethode für die Gewinnung dieser Säure nur noch theoretisches Interesse.

#### Biliansäure.

Die Biliansäure ist schon von Mylius<sup>1)</sup> und auch von Latschinoff<sup>2)</sup> erhalten worden. Ihre Darstellung nach dem Verfahren der genannten Autoren ist höchst unbequem, und die Ausbeute ist eine so unbedeutende, dass sie als Ausgangsmaterial für weitere Untersuchungen kaum in Betracht kommen konnte. In folgender Art, die sogleich grosse Quantitäten Cholalsäure in Angriff zu nehmen gestattet, und im Gegensatz zu den schwierigen älteren Verfahren als fast mühe-los zu bezeichnen ist, kann man aber beliebige Mengen von ihr herstellen. Man löst 100 g vom Krystallalkohol befreite Cholalsäure in Natriumcarbonat und giesst diese Lösung in 15 L einer 2-procentigen Lösung von Kaliumpermanganat. Andere Concentrationsverhältnisse geben weit schlechtere Ausbeuten. Nach zwei Tagen

<sup>1)</sup> Diese Berichte 20, 1982.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 19, 479.

entfärbt man durch Zugabe von Natriumbisulfit und Schwefelsäure. Nach weiteren 24 Stunden filtrirt man den rein weissen Niederschlag ab, und erhält so 53 pCt. rohe Biliansäure. Die Mutterlaugen kann man, wenn man nicht sehr viel Schwefelsäure genommen hat, eindampfen. Sie bleiben wasserhell, enthalten aber nur noch sehr wenig Biliansäure neben viel saurem Harz. Ein Theil von ihnen wurde einmal mit der eben genügenden Menge titrirter Natriumcarbonatlösung neutralisirt, und sodann in sechs Fractionen hinter einander mit Schwefelsäure angesäuert. Jede Portion wurde mit Essigester ausgeschüttelt, doch nur die erste gab noch sehr wenig rohe Biliansäure nebst viel Harz, sodass eine Verarbeitung der Mutterlaugen auf erstere nicht lohnend ist. Die rohe Biliansäure ist, wie schon Mylius gefunden hat, ein Gemisch von Biliansäure und Isobiliansäure, das niemals zum Krystallisiren zu bringen ist. Die Trennung derselben bewirkte er über ein saures Kaliumsalz oder vermittelst ihrer Ester, Methoden die ganz schlechte Ausbeuten geben. Dagegen lässt sich diese, in Folge ihrer Herstellung schon ziemlich reine Rohsäure leicht folgender Art zerlegen. Man trägt das Material in siedendes Barytwasser ein, von dem man auf 50 g Säure etwa 800 ccm kaltesättigte Lösung verwendet. Biliansaures Baryum ist in heissem und kaltem Wasser leichtlöslich, isobiliansaures Baryum dagegen in heissem Wasser so gut wie unlöslich. Man filtrirt deshalb siedend an der Pumpe ab. Das Filtrat säuert man mit Salzsäure an. Ausbeute an Biliansäure 88 pCt. der Rohsäure, also etwa 44 pCt. der in Arbeit genommenen Cholalsäure. Um sie krystallisirt zu erhalten, löst man sie in sehr wenig Alkohol und setzt der siedenden Lösung viel Wasser zu. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 269°. Die wichtigsten Eigenschaften der Säure hat bereits Mylius angegeben. Behandelt man sie mit Phosphorpentachlorid, so giebt sie ein krystallisiertes Product, das noch nicht weiter untersucht ist.

#### Isobiliansäure.

Man trägt das isobiliansaure Baryum in eine heisse Lösung von Natriumcarbonat ein und dampft auf dem Wasserbade zur Trockne. Extrahiren mit heissem Wasser liefert eine Lösung von isobiliansaurem Natrium, aus der Salzsäurezusatz die Isobiliansäure ausfällt. Man krystallisirt sie ganz wie die Biliansäure um. Auch sie giebt mit Phosphorpentachlorid ein krystallisiertes Product. Sie liefert ein solches aber nicht, wenn sie entsprechend der Biliansäure behandelt wird, um zu einem der Ciliansäure entsprechenden Abkömmling zu gelangen. Die Ausbeute an ihr beträgt 2 pCt. der in Arbeit genommenen Cholalsäure.

#### Ciliansäure.

Kocht man Biliansäure längere Zeit mit Natronlauge im Reagensglas, so färbt sich mit zunehmender Concentration die Flüssigkeit

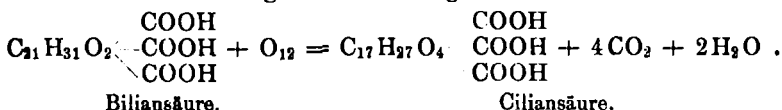
gelb, sie ist also dieser gegenüber nicht ganz beständig. Sie wurde deshalb nunmehr in Gegenwart von starker Natronlauge mit Permanganat behandelt. Nur beim Einhalten der folgenden Bedingungen geht sie in guter Ausbeute auf diesem Wege in eine neue, Ciliansäure genannte, Verbindung über. Man löst 5 g Biliansäure in 40 ccm Natronlauge von 12 pCt. Gehalt, giebt 10 g Permanganat in 250 ccm Wasser gelöst hinzu und kocht im Rundkolben<sup>1)</sup> so stark als möglich. In längstens 20 Minuten ist völlige Entfärbung eingetreten. Man kann ganz gut 10 solcher Portionen neben einander kochen und hernach zusammen weiter verarbeiten. Die entstandene neue Säure hat die Eigenschaft, völlig kleistrig auszufallen, sodass sie nicht filtrirbar ist. Die Flüssigkeit sieht ganz so aus, als ob Stärkemehl in ihr gequollen wäre. Sie wurde deshalb mit Essigester ausgeschüttelt. Im Wasser ist sie verhältnissmässig löslich, aber ganz unlöslich in einer nicht einmal sehr concentrirten Lösung von schwefelsaurem Natrium. Nachdem dieses erkannt war, konnte das Ausschütteln vermieden werden. Die Säure hat den Namen Ciliansäure erhalten. Zu ihrer Abscheidung verfährt man nunmehr am besten so, dass man die von Mangansuperoxyd erfüllte Flüssigkeit erkalten lässt, und ihr sodann genügend Bisulfit und genügend 20-procentige Schwefelsäure bis zur Entfärbung und Ansäuerung zufügt. Aus der jetzt an Natriumsulfat sehr reichen Lösung setzt sich im Laufe von 24 Stunden die Ciliansäure in spitzen Platten ab. Man löst sie in wenig siedendem Alkohol und giebt reichlich Wasser zu, wodurch man sie rein erhält. Ausbeute 85 pCt. der in Arbeit genommenen Biliansäure. Der Schmelzpunkt der oft umkrystallisirten Säure liegt bei 242°. Die Analysen ergaben:

0.1837 g Sbst. bei 105° getrocknet:	0.3665 g CO <sub>2</sub> , 0.1085 g H <sub>2</sub> O.
0.2018 g Sbst. » 125° »	0.4038 g CO <sub>2</sub> , 0.1275 g H <sub>2</sub> O.
0.1844 g Sbst. im Exsiccator getrocknet:	0.3750 g CO <sub>2</sub> , 0.1207 g H <sub>2</sub> O.
0.1934 g Sbst. aus dem Ester wieder abgeschieden und im Exsiccator getrocknet:	0.3950 CO <sub>2</sub> , 0.1205 H <sub>2</sub> O.
C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>10</sub> . Ber. C 55.8,	H 6.9.
Gef. » 54.41, 54.55, 55.5, 55.8, »	6.58, 7.03, 7.2, 6.9.

Wir sehen, erst die Analyse der aus ihrem Ester wiedergewonnenen Säure hat Zahlen ergeben, die zur Formel C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>10</sub> stimmen, deren Berechnung erst mit ihrer Hülfe möglich wurde. Der nur durch Umkrystallisiren gereinigten Säure scheint ein wenig einer

<sup>1)</sup> Schon das Kochen in einer offenen Porzellanschale giebt weit schlechtere Ausbeuten. Zugleich sei bemerkt, dass die vielen, noch sehr nahe liegenden Methoden, nach denen man Permanganat auf Cholsäure zur Einwirkung bringen kann, nur harzige Producte geben. Arbeiten in der Wärme führten nicht ein einziges Mal zu krystallisirten Producten.

auf diesem Wege kaum entfernbaren Verunreinigung beigemischt zu bleiben. Gründe, die wir sogleich beim Ester kennen lernen, liessen es wahrscheinlich erscheinen, dass die Säure ein Molekül Wasser sehr fest hält, ihre eigentliche Formel also  $C_{20}H_{28}O_9$  sei. Bei  $125^{\circ}$  blieb jedoch ihr Gewicht noch unverändert, und bei  $145^{\circ}$  bräunt sie sich schon stark, ohne dass die während 6 Stunden eintretende Gewichtsabnahme an ein Molekül Wasser heranreichte. Die Ciliansäure entsteht nach folgender Gleichung aus der Biliansäure:



Unter den oben angegebenen Bedingungen kann man die Biliansäure auch zur Ciliansäure in der Kälte oxydiren. Der Process erfordert dann aber 14 Tage Zeit. Die Ciliansäure ist sehr beständig gegen Oxydationsmittel. Selbst nach vielstündigem Kochen mit Salpetersäure oder Salpetersäure und Kaliumpyrochromat ist noch ein grosser Theil von ihr unverändert, während der andere verharzt.

#### Ciliansaures Silber.

Löst man Ciliansäure in Barytwasser, filtrirt die Lösung nach dem Einleiten von Kohlensäure und setzt ihr jetzt eine Lösung von Silbernitrat zu, so fällt ein kleisterartiges Silbersalz aus, das nach 24 Stunden filtrirbar wird. Man wäscht es mit Wasser, dann Alkohol und Aether, worauf es nach dem Trocknen ein leichtzerreibliches Pulver darstellt. Sein Silbergehalt wurde zu 45.85 und 46.6 pCt. Silber gefunden. Nun verlangt ciliansaures Silber, wenn man die Säure als dreibasisch betrachtet, 43.1 pCt., betrachtet man sie als vierbasisch, 50.4 pCt. Silber. Das Silbersalz zeigt also keine normale Zusammensetzung.

#### Ciliansäuremethylester.

Zur Darstellung dieses Esters übergiesst man ciliansaures Silber mit Jodmethyl und erhitzt 6 Stunden am Rückflusskühler. Dann extrahirt man mit Aether, der den Ester aufnimmt. Man erhält ihn gut krystallisirt, wenn man ihn in heissem Alkohol löst, und Wasser bis zur Trübung zusetzt. Die Ausbeute beträgt nur 38 pCt. des Silbersalzes trotz vorsichtigen Arbeitens, was bis zur Aufklärung der Verhältnisse sehr auffällig blieb. Der Schmelzpunkt des Esters liegt für ein Cholsäurederivat sehr niedrig, nämlich bei  $119^{\circ}$ . Die Analysen ergaben:

0.1979 g Sbst.: 0.4409 g  $\text{CO}_2$ , 0.1364 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0.1843 g Sbst.: 0.4103 g  $\text{CO}_2$ , 0.1240 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{73}\text{H}_{34}\text{O}_9$ . Ber. C 60.79, H 7.5.

Gef. • 60.78, 60.71, » 7.65, 7.43.

Die Formel des Ciliansäuremethylesters weist also 9 Sauerstoffatome auf gegenüber 10 Sauerstoffatomen der Säure. Zieht man von der Formel des Esters 3 Methylgruppen ab, so hat die zugehörige Säure die Formel  $C_{20}H_{28}O_9$ , während die der Ciliansäure  $C_{30}H_{30}O_{10}$  ist. Da sie wohl kein Krystallwasser enthält, muss man annehmen, dass die Säure schon beim Uebergang in's Silbersalz einmal die Elemente des Wassers verliert. Hierauf deuten auch der zu hoch gefundene Silbergehalt des Salzes, und die verhältnissmässig schlechte Ausbeute an Ester nach einem sonst stets gute Ausbeute gebenden Verfahren. Regenerirt man aber die Säure aus dem Ester, so nimmt sie dieses Wasser wieder auf, wie die Analyse ergibt. Die sichere Aufklärung dieses Vorganges bedarf noch einer weiteren Untersuchung.

Hr. Prof. Muthmann hatte die Güte, Molekulargewichtsbestimmungen dieser neuen Substanzen ausführen zu lassen, die Folgendes ergaben:

Molekulargewichtsbestimmung der Ciliansäure durch Gefrierpunktserniedrigung, in Eisessig.

Angewandte Subst.	0.2230 g	
Eisessig	18.155 »	berechnetes Molekulargewicht 208.
Erniedrigung	0.230°.	

Molekulargewichtsbestimmung des Ciliansäuremethylesters durch Siedepunkterhöhung im Aether.

Angewandte Subst.	0.2982 g	0.1617 g	
Aether	39.2 »	32.2 »	berechnete Molekulargewichte 219, 229.
Erhöhung	0.0750°	0.040°.	

Diese gefundenen Molekulargewichte sind nur halb so gross wie die den obigen Formeln der Verbindungen entsprechenden. Das Verhalten dieser Verbindungen deutete aber auf ein höheres Molekulargewicht hin, und so wurde auch eine Bestimmung des Molekulargewichts des Esters in Phenol angestellt.

Molekulargewichtsbestimmung des Esters durch Gefrierpunktserniedrigung in Phenol.

Angewandte Subst.	0.1962 g	
Phenol	13.494 »	berechnetes Molekulargewicht 416.
Erniedrigung	0.24°.	

Diese letztere Zahl hat nun etwas viel Wahrscheinlicheres für sich, indem die Formel des Esters 454 verlangt. Auch ist eine einfache Halbierung der Formel  $C_{23}H_{34}O_9$  nicht angänglich. Auf sie stimmen die Analysen vorzüglich, während sie zu Formeln mit 4 oder 5 Sauerstoffatomen nicht passen.

Es sei mir gestattet Hrn. Geheimrath v. Baeyer für die so freundliche Unterstützung, die er mir bei der vorliegenden Untersuchung zu Theil werden liess, auch an dieser Stelle meinen besten Dank auszudrücken.