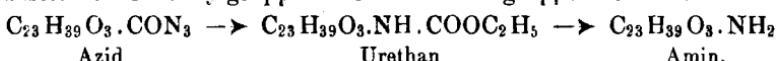


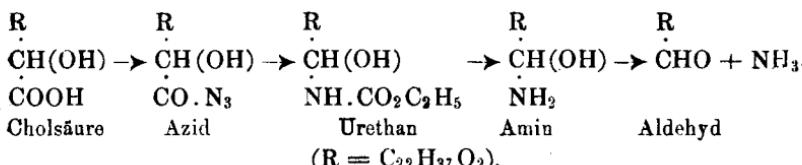
209. Theodor Curtius: Umwandlung von Cholalsäure,  $C_{23}H_{39}O_3 \cdot COOH$ , in Cholamin.  $C_{23}H_{39}O_3 \cdot NH_3$ .

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Heidelberg.]  
(Eingegangen am 31. März 1906.)

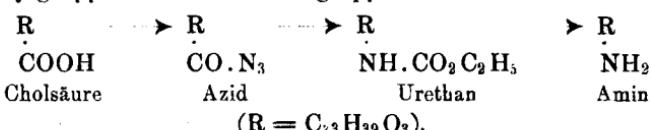
Die HHrn. Dr. S. Bondi und E. Müller haben in meinem Institut das Cholalazid,  $C_{23}H_{39}O_3 \cdot CON_3$ , hergestellt und letzteres dazu benutzt, um durch Combination mit Glykocoll resp. Taurin Glykocholsäure und Taurocholsäure synthetisch darzustellen. Von besonderem Interesse musste es sein, dieses Azid durch Kochen mit Alkohol in das Urethan überzuführen und letzteres zu hydrolysiren. Dabei musste die Carboxylgruppe durch die Amidogruppe ersetzt werden:



Statt des Cholamins<sup>1)</sup>,  $C_{23}H_{39}O_3.NH_2$ , konnte nach zahlreichen, bekannten Beispielen<sup>2)</sup> bei der Hydrolyse des Urethans sich aber auch ein Aldehyd einer um ein Kohlenstoffatom ärmeren Säure wie die Cholalsäure bilden von der Zusammensetzung  $C_{22}H_{37}O_3.CH.O$ . Letzterer Fall musste eintreten, wenn die Carboxylgruppe der Cholsäure in dem Gesammtmolekül mit der nachweislich vorhandenen sekundären Carbinolgruppe  $CH(OH)$  unmittelbar verbunden ist. Die Richtigkeit dieser Anschauung ergiebt sich aus folgenden Formelbildern:



Befindet sich die Carboxylgruppe der Cholsäure dagegen irgendwie an dem Hauptkern ohne benachbarte secundäre Carbinolgruppe, so kann aus derselben bei der Azidreaction nur ein Amin  $C_{23}H_{39}O_3 \cdot NH_2$  entstehen, welches als Cholsäure aufzufassen ist, in welcher die Carboxylgruppe durch die Amidogruppe vertreten ist:



<sup>1)</sup> Schon F. Mylius (diese Berichte 20, 1977 [1887]) versuchte, aus dem von Hünfner (Journ. für prakt. Chem. [2] 19, 307) zuerst dargestellten Amid der Cholalsäure nach der Hofmann'schen Reaction »eine kohlenstoffärmere Base zu erzeugen«.

<sup>2)</sup> Vergl. Theodor Curtius: Verkettung von Amidosäuren, Journ. für prakt. Chem. [2] 70, 70 u. ff. [1904].

Der Versuch hat gelehrt, dass kein Aldehyd, sondern nur das wohlcharakterisierte Cholamin von obiger Formel sich bildet.

Hr. Dr. S. Bondi und ich haben schon gelegentlich der Darstellung des Cholazids zur Synthese der Glykocholsäure Proben des Ersteren mit Alkohol verkocht und aus dem Rückstand durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge nach dem Verdünnen mit Wasser einen farblosen Niederschlag erhalten, welcher nach dem Trocknen ein staubfeines, in Aether lösliches Pulver bildete. Dasselbe verhielt sich wie eine Base: es löste sich zum grössten Theil in verdünnter Salzsäure auf und wurde daraus durch Kalilauge wieder als Trübung abgeschieden. Die salzaure Lösung gab mit Platinchlorid eine Fällung.

Cholalsäure-urethan,  $C_{23}H_{39}O_3.NH.CO_2C_2H_5$ .

33 g trocknes Cholalsäureazid werden mit 400 ccm über Kalk destillirtem Aethylalkohol am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem die bald eintretende stürmische Stickstoffentwicklung beendet ist, wird noch eine halbe Stunde gekocht. Hierauf wird die Flüssigkeit im Vacuum zur Trockne eingedunstet. Zur Analyse wurden 2 g des rein weissen, glasartigen Rückstandes aus Essigester umkristallisiert und im Vacuum getrocknet.

0.3002 g Sbst.: 8.3 ccm N (18°, 764 mm).

$C_{26}H_{45}O_5N$ . Ber. N 3.10. Gef. N 3.21.

Cholalsäureäthylurethan krystallisiert aus Essigester in kleinen, sehr schwach doppelt brechenden Prismen, welche bei 125° zu sintern beginnen und bei 150° unter Zersetzung schmelzen. Die Substanz löst sich schon in der Kälte leicht in Alkohol, in der Wärme in Essigester; in Chloroform ist sie ziemlich schwer löslich und in Aether, Ligroin und Benzol unlöslich.

Cholamin,  $C_{23}H_{39}O_3.NH_2$ .

30 g rohes Urethan werden mit 150 g Aetzkalk innig verrieben und in 10 Portionen in einer kleinen, schwer schmelzbaren Retorte über freier Flamme im Vacuum erhitzt. Unter Abspaltung von Alkohol und Kohlensäure, welche beide bei einer Destillation ohne Vacuum nachgewiesen wurden, geht das Amin als hellgelbe Flüssigkeit in den Hals der Retorte über, wo es zu einer durchsichtigen, hellgelben, harten, bernsteinähnlichen Masse erstarrt. Erhalten 11 g rohes Amin. 3 g wurden aus Essigester umkristallisiert und die so erhaltenen 0.9 g zur Analyse im Vacuumexiccator getrocknet.

0.3082 g Sbst.: 9.6 ccm N (19°, 766 mm).

$C_{23}H_{41}O_3N$ . Ber. N 3.70. Gef. N 3.61.

Cholamin krystallisiert aus Essigester in hellgelben, feinen, doppelt brechenden Nadeln, welche in Wasser schwer löslich sind. Die wäss-

rige Lösung zeigte deutliche alkalische Reaction und bitteren Geschmack. Aether, Alkohol, Benzol und Essigester lösen leicht, schon in der Kälte; Ligroin löst nicht. In verdünnter Salzsäure ist Cholamin ziemlich schwer löslich.

**Salzsaurer Cholamin,  $C_{23}H_{39}O_3(NH_2) \cdot HCl$ .**

In eine Lösung von 4 g rohem Cholamin in 50 ccm trockenem Aether wird trocknes Salzsäuregas eingeleitet. Das salzsaurer Amin fällt als schwach gelb gefärbtes, amorphes Pulver aus. Dasselbe wird rasch abfiltrirt, mit Aether ausgewaschen (erhalten 3.2 g), zur Reinigung in wenig Alkohol gelöst und mit Aether nochmals gefällt.

0.2756 g Sbst.: 0.0930 g AgCl (nach Carius).

$C_{23}H_{42}O_3NCl$ . Ber. Cl 8.52. Gef. Cl 8.34.

Salzsaurer Cholamin wird beim Erhitzen im Schmelzröhren gegen  $80^\circ$  braun, schmilzt bei  $120^\circ$  und zersetzt sich  $20^\circ$  höher unter Gasentwicklung. Es ist leicht löslich in Alkohol oder Essigester, schwerer in Benzol oder Wasser, unlöslich in Aether. Die wässrige Lösung des salzsauren Salzes hat einen äusserst bitteren Geschmack; sie giebt Niederschläge mit Pikrinsäure, Platinchlorid, Quecksilberchlorid, Ferrocyanalkalium und Phosphormolybdänsäure.

**Platinsalz des Cholamins,  $PtCl_4[C_{23}H_{39}O_3(NH_2) \cdot HCl]_2$ .**

Die Lösung von 1 g salzsaurer Cholamin in 100 ccm Wasser wird mit 10-prozentiger Platinchloridlösung im Ueberschuss versetzt. Das Platinsalz fällt sofort als flockiger, hellgelber Niederschlag aus. Derselbe wurde abfiltrirt, mit Wasser ausgewaschen und bei  $105^\circ$  getrocknet.

0.1524 g Sbst.: 0.0253 g Pt.

$C_{46}H_{84}O_6N_2Cl_8Pt$ . Ber. Pt 16.68. Gef. Pt 16.60.

Platinchlorwasserstoffsaures Cholamin ist schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Aether, Ligroin, Benzol oder Wasser. Beim Erhitzen im Schmelzröhren wird es gegen  $180^\circ$  braun und schmilzt bei  $193^\circ$  zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit.

Ich beabsichtige, dieses Amin der Cholalsäure näher zu untersuchen, desgleichen das Verhalten der carboxylirten Derivate der Cholalsäure bei der Azidreaction zu prüfen.

Für die Ausführung obiger Versuche bin ich meinem Assistenten, Hrn. Dr. Ernst Müller, zu grossem Dank verpflichtet.