

164. Hans Pringsheim: Über ein neues Oxydationsprodukt der Cholsäure.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 26. Juli 1915.)

Unter den Produkten der energischen Oxydation der Cholsäure sind die Biliansäure und die Ciliansäure die wichtigsten. Die Biliansäure wird aus Cholsäure durch alkalische Permanganatlösung in der Kälte gewonnen, während die Ciliansäure aus ihr mit demselben Oxydationsmittel in der Hitze erhalten wird. Für die Biliansäure steht durch zahlreiche Untersuchungen fest, daß ihr die Zusammensetzung $C_{24}H_{34}O_8$ zukommt, und daß in ihr noch alle 24 Kohlenstoffatome der Cholsäure enthalten sind. Im Gegensatz dazu wurde die Ciliansäure für ein Abbauprodukt der Choleäure mit nur 20 Kohlenstoffatomen gehalten, der ihr Entdecker Lassar-Cohn¹⁾ die Zusammensetzung $C_{20}H_{28}O_{10}$ zuerteilte, bis ihr Pregl²⁾ auf Grund genauerer Verbrennungen die Formel $C_{20}H_{34}O_8$ zuschrieb. Dabei ist es aber nicht geblieben. Schenk³⁾ hat die Untersuchung der Ciliansäure vor zwei Jahren wieder aufgenommen, und er glaubt, daß auch die Ciliansäure kein Abbauprodukt der Cholsäure ist, der er auf Grund seiner Titrationsversuche und der Bestimmung des Methoxyls im Methylester der Ciliansäure nun die Formel $C_{24}H_{34}O_{10}$ oder $C_{24}H_{32}O_{10}$ gibt. Wägt man die Versuchsergebnisse von Pregl und Schenk gegen einander ab, so kommt man zu dem Schluß, daß die Frage der Zusammensetzung der Ciliansäure kaum endgültig gelöst ist, daß aber vieles für die neuen Schenkschen Angaben spricht, denen auch Pregl bisher nicht widersprochen hat. Sicher steht jedoch wohl fest, daß bei der Oxydation der Cholsäure mit Salpetersäure krystallisierte Abbauprodukte gewonnen werden können, und man hat ihnen die Formeln $C_{18}H_{28}O_{10}$ und $C_{18}H_{26}O_8$ zugeschrieben⁴⁾.

Wird nun Cholsäure in alkalischer Lösung mit Brom behandelt, so erhält man ein krystallinisches Oxydationsprodukt, das nur ein Abbauprodukt der Cholsäure sein kann. Eine Zusammensetzung, bei der noch die 24 Kohlenstoffatome der Cholsäure als Grundlage angenommen werden, läßt sich nach den erhaltenen Analysenzahlen überhaupt nicht errechnen. Das Ergebnis der Analyse stimmt am besten auf die Formel $C_{22}H_{30}(H_{33})O_7$, so daß also

¹⁾ B. 32, 684 [1899]. ²⁾ M. 24, 57 [1903]. ³⁾ H. 87, 59 [1913].

⁴⁾ Vergl. Knoop in Abderhaldens Biochemischem Handlexikon Bd. III, 326.

durch die Oxydation das Molekül der Cholsäure um zwei Kohlenstoffatome verkleinert wurde. Eine Molekulargewichtsbestimmung mit Urethan als Lösungsmittel gab auf diese Formel stimmende Werte; als besondere Stütze für sie kann diese Bestimmung jedoch nicht angesehen werden: die Ermittlung des Molekulargewichts muß zu ungenau bleiben, um geringe Differenzen in der Molekulargröße festzulegen. Lösungsmittel mit höheren Konstanten als der des Urethans von 49.6 konnten nicht angewandt werden. In Bromoform ist die neue Säure unlöslich, und in Phenol wurden falsche, bei verschiedenen Konzentrationen stark von einander abweichende Resultate erhalten.

Leider entsteht die neue Säure aus der Cholsäure nicht in guter Ausbeute. Die Ursache ist darin zu suchen, daß die Cholsäure bei der Oxydation z. T. bromiert wird, wie ein Eintritt von Brom bei Bromoxydationen ja häufig beobachtet wurde. Auf diese Weise dürften Gemische gebromter Cholsäure-Oxydationsprodukte gebildet werden, die nicht zur Kryttallisation zu bringen sind. Dieser Schluß gewinnt noch dadurch an Wahrscheinlichkeit, daß die Cholsäure selbst beim Übergießen mit Brom unter Abgabe von Bromwasserstoff außerordentlich heftig bromiert wird, wobei eine braune, nicht krystallisierbare Schmiede entsteht.

Die neue Säure soll den Namen »Biliobansäure« erhalten. Sie unterscheidet sich von der Biliansäure und der Ciliansäure schon dadurch, daß sie aus verdünntem Alkohol ohne Krystallwasser oder Krystallalkohol krystallisiert; auch der Zersetzungspunkt liegt weit höher als der der genannten Säuren. Ebenso wie bei der Biliansäure ist auch bei der Biliobansäure die Pettenkofer'sche Probe negativ, wie bei der Ciliansäure konnten mit Ketoreagenzien, wie Phenylhydrazin oder Hydroxylamin, bisher keine Kondensationsprodukte gewonnen werden. Die optische Aktivität der Cholsäure bleibt der neuen Säure ebenso wie allen anderen Oxydationsprodukten noch erhalten.

Die zu den Versuchen verwandte Cholsäure schmolz scharf bei 198°. Sie analysierte:

0.1280 g Sbst.: 0.3295 g CO₂, 0.1115 g H₂O.
 ·C₂₄H₄₀O₃. Ber. C 70.54, H 9.87.
 Gef. » 70.21, » 9.75.

Ihr Molekulargewicht wurde in 15 g Phenol bestimmt:

0.1948 g Sbst.: $\alpha = 0.23^\circ$. — 0.3292 g Sbst.: $\alpha = 0.40^\circ$.
 Mol.-Gew. Ber. 408.3. Gef. 406, 394.

Zur Darstellung der »Biliobansäure« werden 10 g Cholsäure in einem Gemisch von 650 ccm Wasser und 100 ccm 43-prozentiger Kalilauge gelöst, dann ohne Rücksicht auf Erwärmung 20 ccm Brom

eingetragen und die Lösung hierauf eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Es scheidet sich hierbei ein bromhaltiger Niederschlag aus, der nicht krystallinisch erhalten werden konnte. Wendet man weniger Brom an, so wird diese Ausscheidung vermieden, die Ausbeute aber noch herabgedrückt. Auch wenn die Oxydation in der Kälte vorgenommen wird, tritt eine Verminderung der Ausbeute ein. Der Niederschlag wird abfiltriert, das Filtrat mit Bisulfit und Schwefelsäure bis zur sauren Reaktion versetzt, wobei soviel Bisulfit angewandt werden muß, daß die Flüssigkeit entfärbt wird. Hierbei trübt sich die Lösung bis zur Ausscheidung einer geringen Menge eines Niederschlags. Ohne Rücksicht auf diesen wird nun im kontinuierlichen Ätherextraktionsapparat erschöpfend bis zur völligen Klärung der Flüssigkeit ausgezogen, wozu mehrere Stunden nötig sind, denn die Säure ist nicht unlöslich in Wasser und ziemlich schwer löslich in Äther. Schon im Äthersiedekolben scheidet sich die Biliobansäure krystallinisch aus. Man dampft den Äther nach beendeter Extraktion stark ein und läßt die ätherische Lösung über Nacht in der Kälte stehen. Hierauf wird scharf abgesaugt und mit wenig Äther nachgewaschen. An Stelle von Äther kann man zur Krystallisation auch Essigäther verwenden, doch bedingt das keine Erhöhung der Ausbeute. Wendet man auf 10 g Cholsäure z. B. 350 ccm Wasser und 220 ccm 43-proz. Kalilauge nebst 30 ccm Brom an, so ist die Ausbeute ebenfalls nicht verbessert. Wechselnde Mengen Lösungsmittel und Brom gaben in zahlreichen Versuchen immer eine geringere Ausbeute als die in zuerst genanntem Verhältnis.

Das ätherische Filtrat hinterläßt beim Verdampfen eine beträchtliche Menge einer schwach gelb gefärbten, Brom-haltigen Substanz, die glasig erstarrt, in Alkohol, Äther, Aceton, Essigäther leicht, in Benzol, Ligroin, Petroläther und Wasser schwer löslich ist und nicht krystallinisch gewonnen werden konnte.

Die aus Äther oder Essigäther krystallinisch erhaltene Biliobansäure krystallisiert man am besten aus 50-prozentigem Alkohol um, aus dem sie in langen Nadeln anschießt. Auch aus wäßrigem Aceton wurde die Säure in Nadeln gewonnen. Die Substanz beginnt sich bei raschem Erhitzen bei 285° (unkorr.) zu zersetzen. Ausbeute 0.7 g aus 10 g Cholsäure. Die Säure ist unlöslich in Benzol, Petroläther und Ligroin. Beim Erhitzen über Phosphorpentoxyd bei 100° im Vakuum von 14 mm blieb die an der Luft getrocknete Säure gewichtskonstant. Für die Analyse wurde im Vakuumexsiccator getrocknet.

0.1260 g Sbst.: 0.3009 g CO₂, 0.0834 g H₂O. — 0.1349 g Sbst.: 0.3204 g CO₂, 0.0900 g H₂O. — 0.1442 g Sbst.: 0.3450 g CO₂, 0.0976 g H₂O.

$C_{22}H_{39}O_7$ (405.22).	Ber. C 65.15,	H 7.21.
$C_{22}H_{39}O_7$ (406.23).	> > 64.99,	> 7.44.
	Gef. > 65.13, 64.78, 65.25,	> 7.40, 7.46, 7.57.

Die dritte Analyse wurde im Bajonetstrohr mit Bleichromat und langem, starkem Erhitzen ausgeführt.

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde in 15 g Urethan ausgeführt:

0.1153 g Sbst.: $\alpha = 0.095^0$. — 0.1606 g Sbst.: $\alpha = 0.135^0$.
Mol.-Gew. Gef. 401, 393.

Zur optischen Bestimmung wurde Normal-Natronlauge verwandt:
0.1346 g Sbt.: Gesamtgewicht der Lösung 5.1482 g, Drehung bei 20^0 und Natriumlicht + 0.80°, $d^{20} = 1.3646$. $\alpha_D^{20} = + 22.42^0$.

0.1418 g Sbst.: Gesamtgewicht der Lösung 4.9590 g, Drehung bei 20^0 und Natriumlicht + 0.86°, $d^{20} = 1.3668$. $\alpha_D^{20} = + 22.01^0$.

165. A. Hantzsch: Über E. C. Balys experimentelle Grundlagen der »Kraftfelder-Theorie«.

(Eingegangen am 22. Juli 1915.)

Wie bekannt sein dürfte, hat Hr. Baly seine Annahme, daß die Anziehung bezw. Verbindung von Atomen sich nach Art von elektromagnetischen Kraftfeldern äußere, schon wiederholt zur Erklärung gewisser optischer Erscheinungen und Veränderungen zu benutzen versucht.

So sollte die aus diesen Vorstellungen abgeleitete Theorie der Isorrhopesie die Zunahme der Absorption von Natracetessigesterlösungen mit Zunahme des Alkaligehaltes erklären, während ich etwas später eine einfache, rein chemische Veränderung, nämlich die Hydrolyse dieses Salzes als Ursache seiner optischen Veränderung in Lösung habe nachweisen können.

Neuerdings hat nun Hr. Baly geglaubt, durch Absorptionsbestimmungen an Pikraten meine Umlagerungstheorie (den Übergang von echten in chinoide *aci*-Nitrokörper) widerlegt zu haben. Nach seinen Angaben¹⁾ wird die Absorption von Natriumpikrat durch sehr konzentriertes Natron verändert; die neue Absorption gehört zweifellos dem undissoziierten Salz an; und man kann für sie keine Erklärung finden, wenn man die Absorption des neutralen Salzes einem *aci*-

¹⁾ Soc. 103, 2085 [1913] und C. 1914, I, 657.