

0.1934 g Sbst.: 0.3706 g CO₂, 0.0788 g H₂O. — 0.2290 g Sbst.: 0.2866 g AgCl.

C₁₀H₁₀N₂Cl₂. Ber. C 52.40, H 4.40, Cl 30.97.

Gef. » 52.28, » 4.56, » 30.96.

Zur sicheren Identifizierung wurde aus dem Chlorhydrat die Base isoliert.

146. W. Borsche: Untersuchungen über die Konstitution der Gallensäuren. II. Über Dehydro-cholsäure.

[Aus dem Allgemeinen Chemischen Institut der Universität Göttingen]

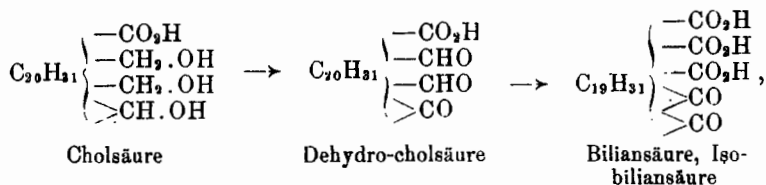
(Eingegangen am 6. Mai 1919.)

In meiner ersten Abhandlung über die Gallensäuren¹⁾ habe ich bereits erwähnt, daß sich Dehydro-cholsäure, C₂₄H₃₄O₅, unter bestimmten Bedingungen unmittelbar zu »Desoxy-[dehydro-cholsäure]«, C₂₄H₃₂O₄, reduzieren läßt, ausführlichere Angaben darüber aber auf einen späteren Zeitpunkt verschoben, weil ich meine diesbezüglichen Versuche erst noch in verschiedener Beziehung abzurunden und auszubauen wünschte. Auf diese Notiz hin teilte mir nun Hr. Wieland vor einigen Wochen freundlicherweise mit, daß er soeben eine Untersuchung auf demselben Gebiet vollendet habe, die er gern baldmöglichst veröffentlichen würde. Ich habe mich deshalb im Einverständnis mit ihm entschlossen, auch meine Beobachtungen schon jetzt für den Druck zusammenzustellen und möchte bei dieser Gelegenheit gleich noch einige andere aus den letzten Jahren mit veröffentlichen, die ebenfalls die Chemie der Dehydro-cholsäure betreffen.

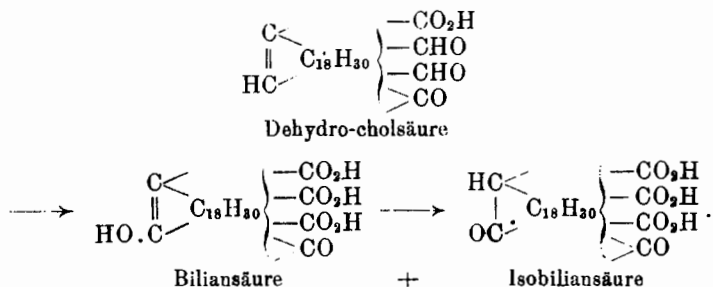
Dehydro-cholsäure, C₂₄H₃₄O₅, ist zuerst von Hammarsten durch Oxydation einer Eisessiglösung von Cholsäure, C₂₄H₄₀O₅, mit Chromtrioxyd gewonnen worden. Aus ihrer Zusammensetzung und ihrem Verhalten folgt, daß dabei drei >CH.OH des Cholsäure-Moleküls in drei >CO verwandelt werden. Und da sie bei weiterer Oxydation auffallend leicht in ein Gemisch zweier wahrscheinlich stereoisomerer Tricarbonsäuren, C₂₄H₃₂O₈ (Biliansäure und Isobiliansäure), übergeht, hat man bisher meist mit Mylius angenommen, daß die beiden neuen Carboxyle dieser Säuren aus Aldehydgruppen, —CHO, entstanden. Dann müßte, da Biliansäure und Isobiliansäure Diketo-tricarbonsäuren sind, bei diesem Übergang zu dem einen Keton-carbonyl der Dehydro-cholsäure, das nach dem Abzug der

¹⁾ B. 52, 342 [1919].

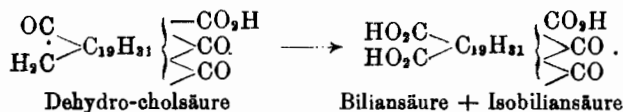
beiden Aldehyd-carbonyle übrigbleibt, noch ein zweites gebildet werden. Mylius hat auch diese Folgerung gezogen. Er formuliert ¹⁾:



indem er annimmt, »daß der zur Bildung der neuen Ketongruppe erforderliche Sauerstoff zunächst als Hydroxyl eintritt, und daß die so erzeugte Oxysäure dann in die beständigere Ketonverbindung übergeht«, — mit andern Worten, daß in Cholsäure und Dehydro-cholsäure eine Äthylen-Bindung vorhanden sei, die folgendermaßen reagiert:



Schenck ²⁾ hat aber schon vor einigen Jahren darauf aufmerksam gemacht, daß diese Annahme der experimentellen Erfahrung insofern widerspricht, als die Gegenwart einer Äthylen-Bindung im Cholsäure-Molekül bisher trotz aller Bemühungen nicht hat nachgewiesen werden können. Er zieht es deshalb vor, Dehydro-cholsäure als Triketo-carbonsäure mit der Atomgruppierung $-\text{CO}.\text{CH}_2-$ zu betrachten und setzt ihren Übergang in Biliansäure + Isobiliansäure in Parallele mit der Oxydation des Camphers zu Camphersäure:

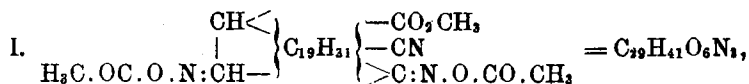


Nun ist aber, wie schon Mylius und Schenck gefunden haben, und wie ich durch eigene, nachher noch zu besprechende Beobachtungen erneut bestätigen konnte, unter den 3 Carbonylen der Dehydro-cholsäure eins durch besondere Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet.

¹⁾ B. 20, 1985 ff. [1887].

²⁾ H. 87, 71 ff. [1913].

Es schien mir deshalb nicht ausgeschlossen, daß wenigstens dieses als $-\text{CHO}$ in der Dehydro-cholsäure enthalten sei¹⁾. Aber alle unsere Versuche, es auf irgend einem Wege nachzuweisen, waren vergeblich. Ammoniakalische Silberlösung, die übrigens schon Latschinoff²⁾ ohne Erfolg zur Prüfung der Dehydrocholsäure auf Aldehydgruppen herangezogen hat, wirkte ebensowenig darauf ein wie Benzol-sulfo-hydroxamsäure bei der Aldehydreaktion von Angeli und Rimini. Acetanhydrid lieferte unter den verschiedensten Bedingungen mit Dehydro-cholsäure-methylester-trioxim kein Nitril I.:



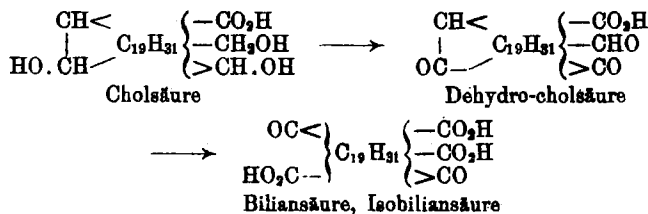
sondern nur ein schwierig zu reinigendes Triacetylderivat $\text{C}_{31}\text{H}_{45}\text{O}_6\text{N}_2 = \text{H}_3\text{CO}_2\text{C}.\text{C}_{20}\text{H}_{32}(>\text{C}:\text{N}.\text{O}.\text{CO}.\text{CH}_3)_2$, und Permanganat auch bei vorsichtigstem Arbeiten statt einer Diketo-dicarbonssäure,



immer sogleich Biliansäure + Isobiliansäure. Ich glaube nach alledem, sowohl die Mylius'sche, wie auch die zeitenweise von uns in Erwägung gezogene Formulierung der Dehydro-cholsäure zugunsten der von Schenck vorgeschlagenen verwerfen zu müssen, um so mehr, als mir erfolgreiche Versuche, sie mit aromatischen Aldehyden zu kondensieren³⁾, zeigten, daß die von ihm vorausgesetzte Atomgruppierung $-\text{CO}.\text{CH}_2-$ in der Tat wenigstens einmal in ihrem Molekül vorkommt.

Schon weiter oben wies ich darauf hin, daß unter den 3 Carbonylen der Dehydro-cholsäure eins durch besondere Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet ist. So hat Mylius aus ihr bei der Kondensation mit Thio-phenol kein Hexa-, sondern nur ein Dimercaptol, $\text{C}_{20}\text{H}_{32}(>\text{CO})_2 > \text{C}(\text{S}.\text{C}_6\text{H}_5)_2.\text{CO}_2\text{H}$, und Schenck

¹⁾ Die Oxydation von Cholsäure zu Biliansäure + Isobiliansäure würde dann etwa folgendermaßen zu formulieren sein:



²⁾ B. 18, 3046 [1885].

³⁾ Über die dabei entstehenden Produkte und über die Übertragung dieser Reaktion auf die anderen Keton-carbonsäuren der Gallensäure-Gruppe hoffe ich, in einiger Zeit Näheres berichten zu können.

bei der elektrolytischen Reduktion durch Anlagerung von nur einem Molekül Wasserstoff »Reducto-[dehydro-cholsäure]«,



erhalten¹⁾. Beobachtungen derselben Art machte ich zuerst 1914 zusammen mit Hrn. Dr. Herbert Bahr, als wir den bisher noch nicht beschriebenen [Dehydro-cholsäure]-methylester darzustellen versuchten. Statt des normalen, in Methylalkohol schwer löslichen und bei 241—242° schmelzenden Esters, $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{O}_3$, bekamen wir nämlich wiederholt einen auffallend leicht löslichen Stoff vom Schmp. 143° und der Zusammensetzung $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_6$, der auch durch Erwärmen mit sehr verdünnter methylalkoholischer Salz- oder Schwefelsäure nachträglich aus dem Ester gewonnen und umgekehrt durch starke Säure in ihn zurückverwandelt werden kann. Er hat also den Charakter eines Acetals. Seine Bildung aus einem Mol. [Dehydro-cholsäure]-methylester und zwei Mol. Methylalkohol entspricht vollkommen der Bildung des Dimercaptols aus der freien Säure und zwei Mol. Thio-phenol.

In Gemeinschaft mit Frl. Dr. Emmy Rosenkranz bin ich dann später bei der Reduktion der Dehydro-cholsäure zu Cholan-carbonsäure, $\text{C}_{23}\text{H}_{39}.\text{CO}_2\text{H}$, nach dem Verfahren von Clemmensen auch auf Erscheinungen gestoßen, die ganz mit den Schenck-schen Erfahrungen bei der elektrolytischen Reduktion der Dehydro-cholsäure übereinstimmen. Cholan-carbonsäure entsteht auf diese Weise nämlich erst bei anhaltendem Kochen des Ausgangsmaterials mit Salzsäure und amalgamiertem Zink²⁾. Unterbricht man es dagegen rechtzeitig, so gelingt es, nur ein O darin durch H_2 zu ersetzen und eine mit der Dehydro-[desoxy-cholsäure], dem ersten Oxydationsprodukt der Desoxy-cholsäure, $\text{C}_{21}\text{H}_{35}(\text{>CH.OH})_2.\text{CO}_2\text{H}$, isomere Diketo-carbonsäure, $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_4$, zu isolieren. Ich habe sie neulich schon als »Desoxy-[dehydro-cholsäure]« erwähnt. Da aber dieser Name leicht dazu führen könnte, sie mit dem Oxydationsprodukt der Desoxy-cholsäure zu verwechseln, bin ich gern bereit, einem von Hrn. Wieland brieflich geäußerten Wunsch zu folgen und sie in Zu-

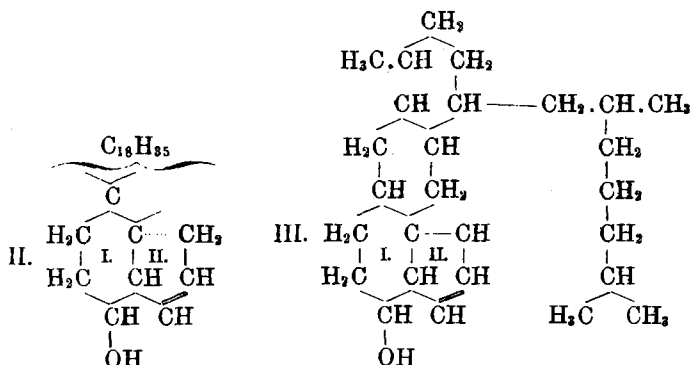
¹⁾ Daß an dem gleichen Carbonyl auch die Oxydation bei der Umwandlung von Dehydro-cholsäure in Biliansäure + Isobiliansäure einsetzt, ist möglich, aber nicht notwendig und jedenfalls erst noch sicher nachzuweisen.

²⁾ Ebenso lassen sich nach Versuchen von Frl. Dr. Rosenkranz auch Biliansäure und Isobiliansäure zu im übrigen O-freien Carbonsäuren reduzieren (erstere allerdings nur unter besonderen, bisher noch nicht genau anzugebenden Bedingungen), mit deren Untersuchung wir zurzeit noch beschäftigt sind. Aus Ciliansäure haben wir dagegen so noch kein gut charakterisiertes Reduktionsprodukt gewinnen können.

kunft einfach als » β -Dehydro-[desoxy-cholsäure]« von der schon länger bekannten » $\alpha\alpha$ -Verbindung zu unterscheiden.

Cholan-carbonsäure, die auf dem angegebenen Wege leicht und sicher in größerer Menge gewonnen werden kann, ist für die Chemie der Gallensäuren insofern von besonderem Interesse, als sie nach Mitteilungen, die ich der Freundlichkeit von Hrn. Windaus verdanke¹⁾, auch aus einem gesättigten Kohlenwasserstoff der Cholesterin-Reihe, dem mit Cholestan, $C_{27}H_{46}$, stereoisomeren Pseudocholestan, durch oxydativen Abbau entsteht. Damit ist der so oft vermutete nahe Zusammenhang zwischen Cholesterin, $C_{27}H_{46}O$, und Cholsäure, $C_{24}H_{40}O_3$, und — abgesehen von den drei der Cholsäure fehlenden Kohlenstoffatomen des Cholesterins — für beide Verbindungen dasselbe Kohlenstoffgerüst endlich experimentell gesichert. Man kann jetzt unbedenklich die Ergebnisse der Erforschung des Cholesterins auch in der Cholsäurereihe für die Aufstellung von Konstitutionsformeln verwerten.

Dem Cholesterin wird von Windaus in seiner Veröffentlichung mit O. Dalmer²⁾ die Formel II. zugeschrieben, die vielleicht weiter in III. aufzulösen ist³⁾:



Versucht man, daraus eine einigermaßen wahrscheinliche Konstitutionsformel für die Cholsäure abzuleiten, so wird man, da bei der Oxydation des Pseudocholestans zu Cholan-carbonsäure 3 Kohlenstoffatome ohne sonstige Veränderungen des Kohlenstoffskeletts abgesprengt werden, das Carboxyl jedenfalls an das Ende der alipha-

¹⁾ Anm. bei der Korrektur: Vergl. dazu auch die inzwischen in den »Nachr. der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen« erschienene Veröffentlichung von A. Windaus: »Über die Umwandlung des Cholesterins in Cholan-carbonsäure«.

²⁾ B. 52, 162 [1919].

³⁾ Vergl. Windaus und Rahlén, H. 101, 229 [1918].

tischen Seitenkette stellen. Man darf ferner wohl annehmen, daß das eine Hydroxyl der Cholsäure ortsidentisch mit dem Hydroxyl des Cholesterins und daß das zweite durch Hydratation der Äthylenbindung in das Molekül gelangt ist. Es müßte sich demnach im Ring II befinden und zwar in 1.4-Stellung zu dem ersten, da ich bisher an der Dehydro-cholsäure keine der für 1.3-Diketone charakteristischen Reaktionen auffinden konnte. Für Vermutungen über die Stellung des dritten Hydroxyls fehlen dagegen gegenwärtig noch alle Anhaltspunkte. Sie werden sich aber vielleicht durch die genauere Erforschung der bisher ziemlich rätselhaften Ciliansäure beschaffen lassen.

Versuche.

I. [Dehydro-cholsäure]-methylester, $C_{25}H_{46}O_5$.

Um normalen [Dehydro-cholsäure]-methylester darzustellen, kann man eine Lösung von Dehydro-cholsäure in der 20—25-fachen Menge warmen Methylalkohols mit Salzsäuregas sättigen und dann bis zur Vollendung der Veresterung auf dem Wasserbad erhitzen. Bequemer ist es jedoch, 10 g Säure in 90 ccm Methylalkohol zu suspendieren und heiß mit einer Mischung von 10 ccm Methylalkohol und 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure zu versetzen. Beim Umschütteln bekommt man vorübergehend eine klare Lösung (Bildung des Acetals), die sich aber fast augenblicklich unter Abscheidung von weißen Nadelchen wieder trübt und binnen kurzem zu einem dicken Brei erstarrt. Er wird 1—2 Stunden auf dem Wasserbade sich selbst überlassen, heiß abgesaugt und gut mit kaltem Methylalkohol nachgewaschen. Der Filtrerrückstand wiegt nach dem Trocknen etwa 9 g und besteht aus reinem Ester. Den Rest davon isoliert man am besten, indem man aus dem Filtrat die Hauptmenge des Methylalkohols vorsichtig abdestilliert und den Rückstand nach dem Erkalten in verdünnte Sodalösung einrührt.

[Dehydro-cholsäure]-methylester löst sich spielend leicht in Chloroform, leicht in warmem Benzol, mäßig leicht in Aceton, schwer in Methylalkohol und Eisessig, noch schwerer in Äther und Schwefelkohlenstoff, gar nicht in Ligroin. Aus siedendem Methylalkohol, von dem 1 g etwa 250 ccm zu völliger Lösung braucht, kristallisiert er in seidenglänzenden Nadeln vom Schmp. 241—242°.

0.1894 g Sbst.: 0.4981 g CO_2 , 0.1535 g H_2O . — 0.2350 g Sbst.: 0.6188 g CO_2 , 0.1840 g H_2O .

$C_{25}H_{46}O_5$. Ber. C 72.06, H 8.71.
Gef. • 71.72, 71.98, • 9.07, 8.72.

Während sich freie Dehydro-cholsäure, unter 15 mm Druck erhitzt, unter starkem Aufschäumen zersetzt, lassen sich kleine Mengen des Methylesters unter denselben Bedingungen unzersetzt destillieren. Von 2 g, die für den Versuch verwandt wurden, ging etwa die Hälfte bei 350—360° als farbloses, in der Vorlage krystallin erstarrendes Öl über (Schmelzpunkt nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol 241°). Der Rest blieb im Kolben als dunkelbraunes, glasig erstarrendes Harz, das sich in heißem Methylalkohol mit gelber Farbe und lebhafter grüner Fluoreszenz löste.

[Dehydro-cholsäure]-methylester-Trioxim, $\text{H}_2\text{CO}_2\text{C} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{33}(>\text{C}:\text{N}:\text{OH})_3$: Aus 12 g Ester, suspendiert in 500 ccm Methylalkohol, 7 g [= 3½ Mol.] Hydroxylamin-chlorhydrat in 15 ccm und 15 g kryst. Natriumacetat in 30 ccm Wasser durch halbtägiges Erwärmen auf dem Wasserbade. Dabei resultiert zunächst eine klare Lösung, die nach einiger Zeit anfängt, das Trioxim in flimmernden Blättchen abzuschcheiden. Ausbeute an Rohprodukt etwa 12 g. Es schmilzt nach dem Absaugen und Auswaschen um 255° unter Zersetzung, nach wiederholtem Umkrystallisieren aus siedendem Methylalkohol, von dem 1 g etwa 150 ccm zu völliger Lösung braucht, bei 265—266°.

0.1820 g Sbst.: 0.4357 g CO_2 , 0.1357 g H_2O . — 0.1876 g Sbst.: 14.8 ccm N (15°, 746 mm).

$\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{O}_5\text{N}_3$. Ber. C 65.03, H 8.51, N 9.13.

Gef. » 65.29, » 8.34, » 9.02.

Triacetylverbindung des [Dehydro-cholsäure]-methylester-Trioxims, $\text{H}_3\text{CO}_2\text{C} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{33}(>\text{C}:\text{N}:\text{O}:\text{CO}:\text{CH}_3)_3$: Je 2 g Oxim wurden mit 8 ccm Essigsäure-anhydrid einmal 24 Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen, einmal vier Stunden auf dem Wasserbade, einmal eine Stunde über freier Flamme erhitzt. In allen Fällen wurde, soviel sich feststellen ließ, durch Eintragen der Reaktionsmasse in Wasser das gleiche Produkt erhalten, bräunliche, harzig-amorphe Flocken, die sich leicht in Methylalkohol, Aceton, Benzol und Chloroform lösten, beim Verdunsten der Lösungen aber immer nur in Form eines bräunlichen Harzes zurückblieben und deshalb für die Analyse nur durch gutes Auswaschen gereinigt wurden. Nach dem Trocknen bildeten sie ein leicht zerreibliches Pulver, das beim Erhitzen ohne scharfen Schmelzpunkt von etwa 60° an allmählich flüssig zu werden begann.

0.2610 g Sbst.: 0.6060 g CO_2 , 0.1765 g H_2O .

$\text{C}_{29}\text{H}_{41}\text{O}_6\text{N}_3$. Ber. C 66.00, H 7.83.

$\text{C}_{31}\text{H}_{45}\text{O}_6\text{N}_3$. » » 63.34, » 7.73.

Gef. » 63.32, » 7.56.

II. [Dehydro-cholsäure]-methylester-Dimethylacetal,
 $C_{27}H_{42}O_6$.

Die Verbindung kann entweder aus [Dehydro-cholsäure]-methylester oder einfacher unter ganz denselben Bedingungen unmittelbar aus Dehydro-cholsäure gewonnen werden. In beiden Fällen erwärmt man das Ausgangsmaterial mit der 8- bis 10-fachen Menge 1-proz. methylalkoholischer Salzsäure oder 3-proz. methylalkoholischer Schwefelsäure einige Stunden auf dem Wasserbade. Es löst sich dabei vollständig, beim Erkalten scheidet sich statt seiner die Hauptmenge des Acetals in langen, farblosen, um 140° schmelzenden Nadeln ab. Die davon abgesaugten Mutterlaugen kann man entweder verwenden, um neue Mengen Acetal zu bereiten, oder den in ihnen zurückgebliebenen Rest davon durch Einrühren in einen Überschuß verdünnter Sodalösung ausfällen.

Das Acetal löst sich abweichend vom gewöhnlichen [Dehydro-cholsäure]-methylester leicht in warmem Methylalkohol und warmem Eisessig, auch etwas leichter wie dieser in Äther und Aceton. Zur Analyse wurde es wiederholt aus mäßig verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert und schmolz danach bei $142-143^{\circ}$.

0.1858 g Sbst.: 0.4769 g CO_2 , 0.1488 g H_2O . — 0.2336 g Sbst.: 0.6000 g CO_2 , 0.1914 g H_2O . — 0.1869 g Sbst.: 0.4810 g CO_2 , 0.1559 g H_2O .

$C_{27}H_{42}O_6$. Ber. C 70.08,

H 9.16.

Gef. » 70.00, 70.05, 70.19, » 8.96, 9.17, 9.33.

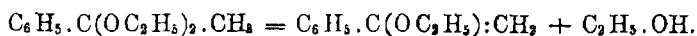
Wie das Acetal aus dem Ester durch Erwärmen mit verdünnter methylalkoholischer Säure entsteht, kann es durch starke wieder in ihn zurückverwandelt werden. Wenn man z. B. 1 g davon mit 10 ccm mit Salzsäuregas gesättigten Methylalkohols auf dem Wasserbade digeriert, geht es zwar zunächst in Lösung, diese trübt sich aber nach einiger Zeit und setzt farblose Nadelchen ab, die sich durch ihren Schmelzpunkt von $241-242^{\circ}$ als [Dehydro-cholsäure]-methylester erweisen. Ebenso wird es durch alkoholisches Alkali zu gewöhnlicher Dehydro-cholsäure verseift und durch Hydroxylamin-Chlorhydrat + Natriumacetat in das vorhin schon beschriebene, bei $265-266^{\circ}$ schmelzende Trioxim des [Dehydro-cholsäure]-methylesters übergeführt.

0.1810 g Sbst.: 14.7 ccm N (23° , 756 mm).

$C_{25}H_{39}O_5N_3$. Ber. N 9.13. Gef. N 9.11.

Besonders charakteristisch für die Verbindung $C_{27}H_{42}O_6$ und eine wichtige Stütze für ihre Formulierung als Keton-acetal scheint mir schließlich ihr Verhalten bei der Destillation. Keton-acetale mit der Atomgruppierung $-C(OR)_2.CH<$ spalten nämlich dabei nach

den Beobachtungen von Claisen¹⁾ leicht ein Molekül Alkohol ab und liefern Alkyläther der mit den Ketonen isomeren ungesättigten Enole:



Ganz ebenso reagierte nun auch unsere Substanz, als wir 5 g davon²⁾ in einem Kölbchen mit angeschmolzener Vorlage im Luftbade unter einem Luftdruck von 15 mm vorsichtig erhitzen. Nachdem sie geschmolzen waren, trat bei weiterer Wärmezufuhr nach einiger Zeit ein leichtes Schwanken des Barometers ein. Erst als es sich wieder fest auf den ursprünglichen Druck eingestellt hatte, wurde die Badtemperatur aufs neue gesteigert. Dabei destillierte in der Regel fast der gesamte Kolbeninhalt innerhalb eines Grades als farblose, schnell erstarrende Flüssigkeit über (etwa 4 g), während nur wenig (0.5 g) bräunliches, leicht in Aceton lösliches Harz zurückblieb. Das Destillat wurde in trockenem Chloroform gelöst, letzteres zum allergrößten Teil wieder abgetrieben und der Rückstand mit trockenem Äther verrührt. Dabei ging er in einen Brei farbloser Blättchen über. Sie schmolzen bei 173–174°, ihre Zusammensetzung entsprach der Formel $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_6 - \text{CH}_3 \cdot \text{OH} = \text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_5$.

0.1400 g Sbst.: 0.3711 g CO_2 , 0.1132 g H_2O . — 0.1324 g Sbst.: 0.3509 g CO_2 , 0.1098 g H_2O . — 0.1618 g Sbst.: 0.4299 g CO_2 , 0.1323 g H_2O .

$\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_5$. Ber. C 72.51, H 8.91.

Gef. » 72.29, 72.28, 72.46, » 9.04, 9.28, 9.15.

Der Enoläther siedet unter 16 mm bei 333–334°, ohne sich im geringsten zu zersetzen. Kleine Mengen davon können unverändert aus Methylalkohol umkrystallisiert werden, bei längerem Erwärmen damit verwandelt er sich aber wieder in das Acetal zurück. Seine Löslichkeitsverhältnisse stelle ich des besseren Vergleichs halber mit denen der Dehydro-cholsäure, ihres Methylesters und des Methyl-ester-dimethylacetals in einer kleinen Tabelle zusammen.

Von den Reaktionen des Äthers erwähne ich zunächst sein Verhalten gegen methylalkoholische Kalilauge, durch die er nicht wie die Enoläther anderer Ketonensäureester³⁾ zu der zugehörigen Äther-

¹⁾ B. 31, 1019 [1898].

²⁾ Größere Mengen auf einmal anzuwenden, fanden wir unvorteilhaft, weil der Versuch aus bisher noch unbekannten Gründen nicht immer gleich gut gelingt.

³⁾ s. z. B. Moureu, C. 1904, I 719, aber auch Houben, B. 41, 3710 [1908].

Löst sich in	Methyl-alkohol	Eisessig	Ather	Aceton	Chloroform	Benzol	Ligroin	Schwefelkohlenstoff
Dehydro-cholsäure	ziemlich leicht	leicht	kaum	leicht	ziemlich schwer	ziemlich schwer	nicht	kaum
[Dehydro-cholsäure]-methyl-ester	schwer [1 : 250]	sehr schwer	kaum	mäßig leicht	sehr leicht	leicht (in der Wärme)	nicht	sehr schwer (in der Wärme)
[Dehydro-cholsäure]-methyl-ester-Dimethylacetal	leicht	sehr leicht (in der Wärme)	sehr schwer	leicht	leicht	leicht	nicht	sehr schwer (in der Wärme)
[enol-Dehydro-cholsäure]-methyl-ester-Methyläther	ziemlich leicht	sehr leicht	schwer	leicht	leicht	leicht	nicht	ziemlich reichlich (in der Wärme)

säure, sondern sogleich zu gewöhnlicher Dehydro-cholsäure verseift wird. Ebenso vereinigt er sich mit Hydroxylamin in essigsaurer Lösung glatt zu dem bei 265—266° schmelzenden [Dehydro-cholsäure]-methylester-Trioxim. Brom addiert er, in trockenem Chloroform gelöst, augenblicklich. Das Anlagerungsprodukt spaltet aber allem Anschein nach sogleich CH_3Br ab; wenigstens bleibt beim Verdunsten des Lösungsmittels dasselbe Gemenge bromierter [Dehydro-cholsäure]-methylester zurück, das auch beim Bromieren von [Dehydro-cholsäure]-methylester in Chloroform erhalten wird.

Es lag nahe zu prüfen, ob auch andere Alkohole geneigt sind, wie das einfachste Glied der Reihe bei der Veresterung mit Dehydrocholsäure zu Esteracetalen zusammenzutreten. Anzeichen dafür fanden wir in der Tat, als wir 5 g Säure drei Stunden mit 150 ccm 2-proz.

äthylalkoholischer Schwefelsäure kochten. Aus dem Reaktionsgemisch setzten sich beim Erkalten reichlich farblose Nadelchen ab, die sich nach dem Abpressen auf Ton bei 170—172° unter Bräunung und Gasentwicklung verflüssigten und vielleicht das gesuchte [Dehydro-cholsäure]-äthylester-Diäthylacetal darstellten. Da sie sich aber schon beim Umkrystallisieren aus heißem Alkohol in den bereits bekannten gewöhnlichen [Dehydro-cholsäure]-äthylester vom Schmp. 221° verwandelten, haben wir diese Beobachtung vorläufig nicht weiter verfolgt.

III. Reduktion der Dehydro-cholsäure nach dem Verfahren von Clemmensen.

a) β -Dehydro-[desoxy-cholsäure], $C_{24}H_{36}O_4$.

16 g Dehydro-cholsäure werden mit 20 g Zinkgranalien, die durch 1-stündiges Stehen mit 50 ccm 4-proz. Sublimatlösung amalgamiert waren, 160 ccm rauchender Salzsäure und 80 ccm Eisessig $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückflußkühler gekocht. Dabei geht die Dehydro-cholsäure nach und nach in Lösung, während sich daraus zugleich farblose Öltropfen wieder abscheiden. Sie erstarren beim Erkalten zu festen, grauen Harzklümpchen, denen sich nach einiger Zeit reichlich feine farblose Nadeln zugesellen. Erstere werden am besten mit dem Spatel herausgenommen und für sich weiter verarbeitet; sie stellen ein Gemisch wechselnder Mengen von Dehydro-cholsäure, β -Dehydro-[desoxy-cholsäure] und Cholan-carbonsäure dar und werden zweckmäßig durch erneute Reduktion ganz in letztere übergeführt. Die Nadeln braucht man nach dem Absaugen¹⁾ nur noch einige Male aus Essigsäure umzukrystallisieren, um reine β -Dehydro-[desoxy-cholsäure] zu erhalten. Die Ausbeute daran beträgt etwa 10 g, ihr Schmelzpunkt liegt bei 176°.

0.1379 g Sbst.: 0.3748 g CO_2 , 0.1158 g H_2O . — 0.1409 g Sbst.: 0.3818 g CO_2 , 0.1186 g H_2O .

$C_{24}H_{36}O_4$. Ber. C 74.17, H 9.34.
Gef. » 74.14, 73.90, » 9.39, 9.42.

Neben dieser wasserfreien haben wir wiederholt auch eine wasserhaltige Form der Säure unter den Händen gehabt, die in dünnen oft fächerartig miteinander verwachsenen, stark lichtbrechenden Tafeln krystallisiert und bei 115° schmilzt.

0.1912 g Sbst.: 0.4966 g CO_2 , 0.1598 g H_2O .

$C_{24}H_{38}O_5$. Ber. C 70.88, H 9.43.
Gef. » 70.83, » 9.35.

Welche Umstände ihr Auftreten veranlassen, konnten wir bisher nicht feststellen. Durch Trocknen bei 125° geht sie leicht in die bei 176° schmelzende, ohne Wasser krystallisierende Modifikation über, auch die aus beiden Formen entstehenden Ester unterscheiden sich in Eigenschaften und Verhalten in keiner Beziehung.

Von Abkömmlingen der β -Dehydro-[desoxy-cholsäure] habe ich schon vor längerer Zeit den Äthylester und sein Dioxim bereitet, sie mit Permanganatlösung zu Pseudocholansäure oxydiert

¹⁾ Aus dem Filtrat fällt beim Verdünnen die Hauptmenge der noch nicht reduzierten Dehydro-cholsäure aus, die ohne weiteres für einen neuen Ansatz verwandt werden kann.

und festgestellt, daß sie bei nochmaligem kurzen Kochen mit Eisessig, Salzsäure und amalgamiertem Zink sogleich zu Cholan-carbonsäure reduziert wird, ohne daß sich dabei eine Monoketonsäure, $C_{24}H_{38}O_3$, als weitere Zwischenstufe isolieren ließe. Zu weiteren Versuchen auf diesem Gebiet habe ich mich im Anfang des Jahres mit Hrn. Hans Wieckhorst verbunden.

β -Dehydro-[desoxy-cholsäure]-äthylester, dargestellt durch mehrstündiges Erhitzen der Säure mit der zehnfachen Menge 2-proz. äthylalkolischer Schwefelsäure, löst sich bereits in drei Teilen siedenden Alkohols und krystallisiert daraus in farblosen Nadeln vom Schmp. 152—153°.

0.1107 g Sbst.: 0.3040 g CO_2 , 0.0994 g H_2O .

$C_{26}H_{40}O_4$. Ber. C 74.94, H 9.69.

Gef. » 74.90, » 10.04.

Durch alkoholisches Alkali (auf 25 g Ester etwa 75 ccm Alkohol und 100 ccm 5-proz. Natronlauge) läßt er sich leicht wieder verseifen. Man darf aber dabei nicht länger als unbedingt nötig erwärmen, weil die Lösung sich bald braun färbt und dadurch die beginnende Zersetzung der Säure anzeigt.

β -Dehydro-[desoxy-cholsäure]-äthylester-Dioxim, aus 2 g Ester in 40 ccm Alkohol durch 3-stündiges Erwärmen mit je 2 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und Natriumacetat in 10 ccm Wasser. Die Abscheidung des Dioxims beginnt bereits nach wenigen Minuten, die Ausbeute daran ist quantitativ. Kaum löslich in Alkohol, leicht in heißem Eisessig, aus dem es durch Wasser in farblosen, perlmutterglänzenden Blättchen wieder gefällt wird. Schmp. 242° unter Bräunung und Gasentwicklung.

0.1081 g Sbst.: 0.2764 g CO_2 , 0.0915 g H_2O .

$C_{26}H_{42}O_4N_2$. Ber. C 69.89, H 9.48.

Gef. » 69.73, » 9.47.

b) Cholan-carbonsäure, $C_{24}H_{40}O_2$.

Bei der präparativen Gewinnung von Cholan-carbonsäure aus Dehydro-cholsäure erzielten wir die besten Ausbeuten, wenn wir immer nur kleine Mengen Ausgangsmaterial in einer Operation in Arbeit nahmen. Wir hielten möglichst viele Reduktionskölbchen nebeneinander in Betrieb und kochten in jedem 2 g Ausgangsmaterial 2—3 Stunden mit 20 g amalgamiertem Zink, 30 ccm Eisessig und 70 ccm rauchender Salzsäure. Die rohe Cholan-carbonsäure scheidet sich dabei in harzigen Tropfen ab, die nach dem Erkalten mit einem Porzellanlöffel gesammelt und durch wiederholtes Umkrystallisieren aus

Eisessig von Schmieren befreit werden. Alkohol ist dafür nicht geeignet, da die der Rohsäure anhaftenden Spuren von Salzsäure genügen, um sie beim Auflösen darin mehr oder weniger weitgehend zu esterifizieren. Wir erhielten so 55—60 % der Theorie an reiner, bei 160° schmelzender Cholan-carbonsäure, deren Eigenschaften gut mit den Angaben von Wieland und Weil¹⁾ übereinstimmen.

0.1144 g Sbst.: 0.3349 g CO₂, 0.1172 g H₂O.

C₂₄H₄₀O₂. Ber. C 79.93, H 11.19.

Gef. » 79.84, » 11.46.

Da die Säure nach unserem Verfahren leicht auch in etwas größeren Quantitäten zu beschaffen ist, haben wir sie als Grundlage sowohl für Abbaüversuche wie auch für einige synthetische Reaktionen benutzt, die uns aber einstweilen noch nicht druckreif scheinen. Von den unmittelbaren Abkömmlingen der Cholan-carbonsäure, die wir dabei kennen lernten, seien heute nur kurz beschrieben:

Cholan-carbonsäure-äthylester, aus Alkohol farblose, derbe Nadeln vom Schmp. 92°.

0.1064 g Sbst.: 0.3130 g CO₂, 0.1090 g H₂O.

C₂₆H₄₄O₂. Ber. C 80.34, H 11.42.

Gef. » 80.23, » 11.46.

Cholan-carbonsäurechlorid, aus 4 g Säure und 2 g Phosphortrichlorid durch mehrstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade. Weiße, krystallinische Masse, Schmelzpunkt nach mehrfachem Umlösen aus Äther 128°.

0.1455 g Sbst.: 0.0544 g AgCl. — 0.1536 g Sbst.: 0.4287 g CO₂, 0.1440 g H₂O, 0.0147 g Cl.

C₂₄H₃₉OCl. Ber. C 76.04, H 10.37, Cl 9.36.

Gef. » 76.12, » 10.49, » 9.57, 9.25.

Cholan-carbonsäureamid, aus der ätherischen Lösung des Chlorids durch trocknes Ammoniakgas. Aus heißem Alkohol sehr kleine, an beiden Enden zugespitzte, scheinbar hexagonale Prismen vom Schmp. 75°.

0.1262 g Sbst.: 4.5 ccm N (16°, 740 mm).

C₂₄H₄₁ON. Ber. N 3.90. Gef. N 4.04.

¹⁾ H. 80, 296 [1912].