

Ueber Cholsäure.

Von

Karl Landsteiner.

(Aus dem Laboratorium für medicinische Chemie in Wien.)
(Der Redaction zugegangen am 24. Februar 1894.)

Ueber die Form, in welcher der Sauerstoff sich in dem Molecül der Cholsäure und der durch Oxydation aus ihr entstehenden Dehydrocholsäure und Biliansäure befindet, hat Mylius¹⁾ Untersuchungen angestellt und gefunden, dass die Cholsäure $C_{36}H_{60}O_8$ drei Hydroxyle und ein Carboxyl, die Dehydrocholsäure $C_{24}H_{36}O_5$ zwei Aldehyd-, eine Keton- und eine Carboxylgruppe, die Biliansäure $C_{24}H_{36}O_8$ zwei Ketonsauerstoffe und drei Carboxyle enthält. Aus diesen Annahmen folgt, dass der Stammkohlenwasserstoff der Cholsäure $C_{36}H_{42}$ drei Methylgruppen enthält und um acht Wasserstoffatome weniger, als ein Grenzkohlenwasserstoff mit gleich vielen Kohlenstoffatomen. Es muss daher die Cholsäure entweder ringförmige Complexe oder vier doppelte (beziehungsweise eine oder zwei dreifache) Bindungen enthalten. Mylius²⁾, der ein sehr zersetzliches Additionsproduct der Cholsäure, von der muthmasslichen Zusammensetzung $C_{36}H_{60}O_8 + HCl$, durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die essigsäure Lösung der Cholsäure darstellte, hält das Vorhandensein von Ringbindungen für unwahrscheinlich, weil: « . . . die Cholsäure

¹⁾ F. Mylius, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., 20, S. 1968.

²⁾ F. Mylius, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., 19, S. 2003.

bei der Oxydation leicht völlig zerstört wird; festere, beständige Gruppen würden zu Zwischenproducten Veranlassung geben». Diese Beweisführung kann schon wegen der Existenz eben sehr leicht spaltbarer ringförmiger Verbindungen nicht acceptirt werden. Es war daher Veranlassung gegeben, durch die Prüfung des Verhaltens der Cholsäure und ihrer Derivate gegen Halogene nach neuen Anhaltspunkten zu suchen. Durch Einwirkung von Brom und Wasser auf Cholsäure erhielt Lassar-Cohn¹⁾ Dehydrocholsäure. Ich habe das Verhalten der in Eisessig gelösten Cholsäure, Dehydrocholsäure und Biliansäure gegen Brom untersucht und dabei gefunden, dass diese Substanzen schon bei gewöhnlicher Temperatur von Brom angegriffen werden; es wurde unter diesen Bedingungen kein Additionsproduct erhalten.

Auf trockene Cholsäure wirken Bromdämpfe unter weitgehender Zersetzung ein. Fügt man zu einer Lösung von einem Moleculargewicht Cholsäure in Eisessig etwas weniger als ein Moleculargewicht Brom, so entfärbt sich die Flüssigkeit allmählig und ist nach etwa einer Stunde nur mehr schwach gelb; aus der Lösung entwickelt sich Bromwasserstoff.

Monobromdehydrocholsäure.

Dehydrocholsäure wurde nach Hammarsten²⁾ dargestellt; nach dem Umkrystallisiren aus Aceton hatte sie die richtige Zusammensetzung.

	Berechnet für	Gefunden:
	$C_{24}H_{34}O_5$:	
C	71,64	71,76
H	8,45	8,66

Werden von dieser Säure 6 gr. in 240 ccm Eisessig gelöst und in einem verschliessbaren Gefäss mit 2,4 gr. reinem, trockenem Brom versetzt, so bleibt das Gemenge eine bis mehrere Stunden lang unverändert; dann beginnt die Reaction und rasch verschwindet die Farbe des Broms vollständig.

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., 25, S. 803.

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., 14, S. 71.

Giesst man jetzt zu der bromwasserstoffhaltigen Flüssigkeit Ligroin, so fällt ein Körper in mikroskopischen Nadeln aus.

Die Substanz ist in Benzol, Aceton, Eisessig, Alkohol löslich. Aus diesem letzteren Lösungsmittel erhält man beim Erkalten der heissgesättigten Lösung kleine oktaëdrische Krystalle. Dieses Verhalten kann ganz wohl zur Erkennung der Dehydrocholsäure benutzt werden. Zur Reinigung wurde die Säure mehrmals aus Benzol umkrystallisirt und theils in wohl ausgebildeten kurzen Prismen, theils als Filzwerk feiner Nadeln erhalten. Nach mechanischer Trennung der verschiedenen aussehenden Krystalle wurde aus Aceton umkrystallisirt und es schieden sich aus der Lösung der nadelförmigen Krystalle wieder Nadeln ab (A), während die Lösung der prismatischen Krystalle ein Gemenge von kleinen Nadeln mit kleinen oktaëderähnlichen Krystallen lieferte (B). Schmp. von A 171—173°, unter Zersetzung und Gasentwicklung, wurde durch nochmaliges Umkrystallisiren aus Aceton nicht mehr erhöht. Schmp. von B 160—163°.

	Berechnet für	Gefunden:	
	$C_{24}H_{33}O_5Br$:	A.	B.
C	59,87	59,61	59,90
H	6,86	6,96	6,93
Br	16,63	16,56	—

Ob B mit einer isomeren oder einer anderen Substanz verunreinigt war, bleibt unentschieden. Der Körper ist demnach Monobromdehydrocholsäure. Gegen Alkalien ist diese Verbindung sehr unbeständig; sie wird beim Erwärmen mit essigsaurem Natron und Eisessig sowie von Soda in der Kälte unter Gelbfärbung und Bildung von Bromwasserstoff zersetzt. Die Säure lässt sich leicht weiter bromiren. Durch Einwirkung von einem Moleculargewicht Brom auf ein Moleculargewicht in Eisessig gelöster Monobromdehydrocholsäure wurde eine Substanz erhalten, die aus Benzol in strahligen Rosetten krystallisirt. Der Dehydrocholsäureäthylester verhält sich gegen Brom ganz analog der Säure selbst und liefert ein aus Alkohol in oktaëderähnlichen Krystallen sich abscheidendes Product.

Bromirung der Biliansäure.

Biliansäure wurde nach dem Verfahren von Mylius¹⁾ dargestellt. Das zum Nachweis der Identität analysirte Silber-salz enthielt:

	Berechnet:	Gefunden:
Ag	42,02 %	41,40 %

Versetzt man die Lösung dieser Säure in Eisessig mit der äquivalenten Menge Brom, so dauert es einige Tage, bis die Einwirkung beginnt; dann erfolgt bald Entfärbung. Die Flüssigkeit, die beim Oeffnen des Gefässes deutlich rauchte, wurde mit einer Lösung von salpetersaurem Silber in mässig verdünnter Essigsäure versetzt und auf diese Weise wurden 43% vom verwendeten Brom als Bromsilber abgeschieden. Es handelt sich also auch hier um einen Substitutionsvorgang.

Cholsäure und rauchende Salpetersäure.

In 20 Theile gut gekühlte rauchende Salpetersäure vom spec. Gew. 1,47 wird allmählig 1 Theil Cholsäure eingetragen. Nachdem Alles gelöst ist, wird die Flüssigkeit in Eiswasser gegossen und über Nacht im Eiskasten stehen gelassen; es scheidet sich das Oxydationsproduct in mikroskopischen Nadelchen ab. Der entstandene Körper zeigt die Löslichkeitsverhältnisse der Dehydrocholsäure, gibt wie diese mit Hydroxylamin ein Oxim, mit Brom eine aus Alkohol in Oktaedern krystallisirende, bromhaltige Substanz und verhält sich gegen alkalisches Diazobenzol ebenso wie Dehydrocholsäure. Bringt man nämlich eine Lösung von Dehydrocholsäure in kohlen-saurem Natron mit alkalischem Diazobenzol zusammen, so färbt sich die Probe intensiv roth und Salzsäure erzeugt in derselben eine rothe Fällung. Diese Reaction bleibt aus, wenn man sie mit Cholsäure oder Biliansäure anzustellen versucht.

Eine Bestimmung der Gefrierpunktdepression in Eisessig ergab mir, wie schon Abel²⁾, auf die einfache Formel $C_{24}H_{40}O_5$ der Cholsäure stimmende Zahlen.

¹⁾ L. c.

²⁾ Monatshefte 11.