

# Untersuchungen über die Cholsäure.

## I. Mitteilung.

Von

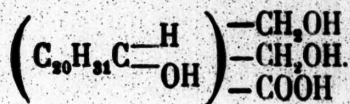
Heinrich Wieland und Friedrich Josef Weil.

(Aus dem chem. Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München.)

(Der Redaktion zugegangen am 27. Juli 1912.)

Unsere Kenntnisse von der chemischen Natur der wichtigsten der Gallensäuren, der Cholsäure, sind trotz zahlreicher und mühevoller Arbeiten zurzeit noch recht beschränkt. Wir kennen mit ziemlicher Sicherheit ihre Zusammensetzung als  $C_{24}H_{40}O_5$ , wissen, daß sie eine Carboxylgruppe enthält und daß die drei übrigen Sauerstoffatome in Form alkoholischer Hydroxylgruppen sich im Molekül befinden. Der oxydative Übergang der Cholsäure in die wohl der gleichen Reihe angehörende Biliansäure  $C_{24}H_{34}O_8$  hat zu bestimmten Vorstellungen über die Art der alkoholischen Gruppen geführt. Da die Biliansäure als Diketo-tricarbonsäure aufgefaßt wird, enthält die Cholsäure eine sekundäre Alkoholgruppe, die zu CO, und zwei primäre, die zu 2  $CO_2H$  werden.<sup>1)</sup> Jedoch steht diese Klassifizierung des Sauerstoffs in der Cholsäure noch nicht über allem Zweifel fest.

Man käme mit ihrer Annahme zu folgender Auflösung des Gesamtmoleküls



Die Struktur des Kerns  $\left( C_{20}H_{31}C \begin{array}{l} \text{H} \\ \text{OH} \end{array} \right) \begin{array}{l} \text{—} \\ \text{—} \end{array}$  liegt noch fast

<sup>1)</sup> Auf welchem Weg der zweite Keto-Sauerstoff ins Molekül gelangt, ist noch vollkommen unklar.

vollkommen im Dunkeln, obwohl Abbauversuche von mancherlei Art ausgeführt worden sind. Wenn man — was sehr wahrscheinlich ist — keine Doppelbindung darin annimmt, so kommt man, da zu einem aliphatischen gesättigten Kohlenwasserstoff mit 21 C-Atomen 44 H-Atome gehören, zu dem Schluß, daß an Stelle der jenem Kern  $C_{21}H_{36}$  fehlenden 8 H-Atome 4 Ringbindungen vorhanden sind.

Der Plan der vorliegenden Untersuchung war nun, im Gegensatz zu der üblichen Methode des Abbaus von der Peripherie her, eine möglichst tiefe Bresche in das Molekül zu legen, um von ihr aus der Natur der vorliegenden Ringsysteme näher zu kommen.

Dazu boten die vorhandenen Hydroxylgruppen eine ausgezeichnete Handhabe, wenn es gelang, sie als Wasser herauszuspalten und an ihrer Stelle drei Doppelbindungen zu erzeugen, die dann der Einwirkung von Oxydationsmitteln die gesuchten Angriffspunkte bieten mußten. Versuche, diese Wasserabspaltung mit starken Mineralsäuren zu bewirken, sind bisher immer erfolglos gewesen. Wir haben unsere Absicht durch Destillation der Cholsäure im Vakuum zu erreichen gesucht.

Das Verhalten der Cholsäure bei der trockenen Destillation ist schon häufig Gegenstand der Untersuchung gewesen. Es liegen darüber Angaben von Strecker,<sup>1)</sup> Baumstark,<sup>2)</sup> Schotten,<sup>3)</sup> Mylius,<sup>4)</sup> Piettre,<sup>5)</sup> v. Fürth und Lenk<sup>6)</sup> vor.

Übereinstimmend wird in all den zitierten Arbeiten die Wasserabspaltung, die bei der Destillation stattfindet, vermerkt; auch in der Beschreibung des Destillationsprodukts, als einer gelben, harzigen, nicht einheitlichen Masse, sind sich die zitierten Autoren im allgemeinen einig. Über seine Natur sind die Ansichten geteilt, indem ihm teils der Charakter einer Säure, teils eines Anhydrids zugesprochen wird. v. Fürth, der zuletzt das Thema bearbeitet hat, erhält im wesentlichen nur Kohlenwasserstoffe. Er hat allerdings die Destillation zumeist bei gewöhnlichem Druck ausgeführt, da, wie er angibt, das Vakuum den Verlauf der Reaktion nicht geändert habe.

<sup>1)</sup> A., Bd. 67, S. 29 (1848).

<sup>2)</sup> B., Bd. 6, S. 1187 (1873).

<sup>3)</sup> H., Bd. 10, S. 197 (1886).

<sup>4)</sup> B., Bd. 19, S. 378 (1886).

<sup>5)</sup> C. r., Bd. 148, S. 1780 (1909).

<sup>6)</sup> Biochem. Z., Bd. 26, S. 406 (1910).



Wenn man gut getrocknete Cholsäure allmählich im Vakuum bei 12 mm Druck erhitzt, so beginnt bald nach dem Schmelzen (bei ca. 200°) unter lebhaftem Schäumen die Zersetzung; in einer gekühlten Vorlage werden bedeutende Mengen Wasser aufgefangen.

Gegen 300° geht ein schwer flüssiges, fast farbloses Öl über, das beim Erkalten zu einem spröden Harz erstarrt. Dieses Destillat, das in nahezu theoretischer Menge gewonnen wird, ist fast vollkommen in Alkalien löslich, besteht also nur aus sauren Bestandteilen. Durch Behandlung mit Alkohol läßt sich daraus zu 20—40% (auf die destillierte Cholsäure bezogen) die gesuchte dreifach ungesättigte Säure  $C_{24}H_{34}O_2$  in schön krystallisierter Form isolieren. Da die wiederholte Destillation der Mutterlaugen, die im wesentlichen aus unvollständig dehydratisierter Cholsäure bestehen, die neue Säure in weiterer reichlicher Ausbeute gibt, so ist auch nach der quantitativen Seite hin diese Umwandlung der Cholsäure eine befriedigende.

Durch Hydrierung mit Palladiumschwarz und Wasserstoff läßt sich die dreifach ungesättigte Säure in die gesättigte  $C_{24}H_{40}O_2$  überführen, in der man den Sättigungsgrad der Cholsäure wiederfindet. Mehr Wasserstoff wird unter keinen Umständen aufgenommen, auch läßt sich die Cholsäure selbst nicht hydrieren. Es ist daher nicht wahrscheinlich, daß in der Cholsäure eine «versteckte» Doppelbindung liegt.<sup>1)</sup> Die Hydrierung der Säure  $C_{24}H_{34}O_2$  in Gestalt ihres Alkalisalzes ermöglichte die Anlagerung von nur 2 Wasserstoffatomen; es entstand die zweifach ungesättigte Säure  $C_{24}H_{36}O_2$ . Sie dürfte von Bedeutung werden, wenn die Zeit der Kleinarbeit für die Konstitutionsermittlung der Cholsäure gekommen ist. Vorerst sind wir damit beschäftigt, die dreifach ungesättigte Säure im oben dargelegten Sinne durch Oxydation abzubauen.

<sup>1)</sup> Wie K. Langheld (Bd. 41, S. 1024 [1908]) aus der Reaktionsfähigkeit der Cholsäure gegenüber Ozon schließt. Es könnte hier sehr wohl auch eine die Hydroxylgruppen tangierende Einwirkung stattgefunden haben, da nach dem gleichen Autor das Cholesterin ebenfalls über die Erwartung hinaus mindestens zwei Mol.  $O_3$  bindet.

Erwähnt seien hier noch die prächtigen Farbreaktionen der ungesättigten Säuren mit Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure, von denen die der dreifach ungesättigten ganz auffallend an die Liebermannsche Cholesterinreaktion erinnert. Die nähere Beschreibung der neuen Säuren folgt unten.

### Zur Nomenklatur.

Die Chemie der Gallensäuren ist mit einer Überfülle von Trivialbezeichnungen ausgestattet. Wir möchten sie nicht um neue vermehren und benutzen die Gelegenheit der Darstellung der Stammsäure  $C_{24}H_{40}O_2$ , um einen Vorschlag zu einer einfachen und allgemeinen Nomenklatur zu machen. Den Kohlenwasserstoff  $C_{23}H_{40}$  bezeichnen wir als Cholan, die gesättigte Stammsäure  $C_{24}H_{40}O_2$  als Cholancarbonsäure, die Cholsäure selbst demgemäß als Trioxy-cholancarbonsäure.

Die dreifach ungesättigte Säure  $C_{24}H_{34}O_2$  heißt dann Cholatriëncarbonsäure, die zweifach ungesättigte Choladiëncarbonsäure. Die Bezeichnung neuer Abkömmlinge ergibt sich von selbst.<sup>1)</sup>

Wir hätten lieber, in vollem Einklang mit der Genfer Nomenklatur, das Gesamtmolekül in den Stamm «Chol» eingefaßt und so den (hypothetischen) Kohlenwasserstoff  $C_{24}H_{42}$  als Cholan bezeichnet; daraus wäre für unsere gesättigte Säure der einfache Name Cholansäure entstanden. Dieser Name ist aber schon belegt von dem Oxydationsprodukt der Choleinsäure, und da er in der Literatur weit verbreitet ist, hielten wir es für zweckmäßiger, zur Vermeidung ständiger Verwechslungen auf die an sich geeignetste Bezeichnung zu verzichten.

### Zur Darstellung der Cholsäure.

Da es uns trotz zahlreicher Versuche nicht gelungen ist, nach einem von den zahlreichen bekannten Verfahren aus

<sup>1)</sup> Sénkowski (M., Bd. 19, S. 2 [1898]) und Pregl (Pflügers Archiv, Bd. 7, S. 303 [1898]; Bd. 72, S. 266 [1898]) beschreiben eine bei der Reduktion der Cholsäure durch Jodwasserstoff-Phosphor erhaltene amorphe Verbindung als Cholylsäureanhydrid. Diese Bezeichnung wäre in Cholancarbonsäureanhydrid umzuändern, wenn die Säure, was nach den Beschreibungen nicht wahrscheinlich ist, mit unserer Säure in Beziehung gebracht werden könnte.



Münchener Sommergalle krystallisierte Cholsäure abzuscheiden, haben wir eine neue erfolgreiche Methode ausgearbeitet, die sich sicherlich auch bei andern unkrystallisierbaren Gallen als ultima ratio bewähren wird. Sie beruht darauf, daß man die Lösung der öligen Gallensäuren in Äther-Alkohol fraktioniert mit Wasser ausschüttelt. Durch die Wegnahme des Alkohols wird die in Äther schwer lösliche Cholsäure mit dem Effekt einer Reinigung nach und nach in Fraktionen ausgeschieden, und man gelangt nach der folgenden Vorschrift bald zu einem Punkt, an dem unfehlbar auch bei dem hartnäckigsten Material die Krystallisation beginnt.

5 l frischer Galle werden nach Pregl<sup>1)</sup> mit 85 g Ätzkali verseift, dann mit soviel Salzsäure versetzt, daß eben Reaktion auf Kongopapier eintritt; nach dem Absitzen der schwärzlichen, öligen Rohsäuren gießt man die wässerige Schicht ab, wäscht nochmals mit Wasser und nimmt nach möglichster Abtrennung des Wassers das Ganze in 300 ccm Alkohol auf. Hierauf wird die Lösung in einem geräumigen Scheidetrichter mit 500—600 ccm Äther versetzt und zur Trennung in zwei Schichten über Nacht stehen gelassen. Die Trennungsfläche ist bei der tiefen Färbung der Lösungen meist schwer zu erkennen, sie wird manchmal auch erst durch Zugabe von wenig Wasser erzeugt. Man läßt jetzt die untere Schicht ab und schüttelt die ätherisch-alkoholische Lösung wiederholt mit etwa 100 ccm Wasser durch. Dadurch wird jeweils Abscheidung der öligen Rohsäure bewirkt. Bald aber ist das Stadium erreicht, in dem diese Abscheidung beim Stehen über Nacht krystallisiert, und man kann dann durch erschöpfendes Ausschütteln mit Wasser fast den ganzen Rest der gelösten Säure krystallisiert aus dem Äther herausholen. Die Wiederholung dieser Operation mit den ölig gebliebenen Fraktionen liefert weitere Mengen krystallisierter Säure, die schon durch einmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol auf den Schmelzpunkt 194—196° kommt. Die Ausbeute erreicht natürlich nicht die gleiche Höhe wie bei den üblichen Verfahren aus Wintergalle, sie ist aber durchaus befriedigend.

Bei Wintergalle sind wir mit folgendem einfachen Verfahren ans Ziel gekommen.

Je 8 l Galle wurden mit 200 g Ätznatron 36 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit überschüssiger Salzsäure gefällt, der Kuchen nach Abgießen der wässerigen Schicht mit lauem Wasser durchgeknetet und unter 300 ccm Alkohol über Nacht stehen gelassen. Dann wird die im Ganzen krystallisierte, aber noch von Schmier-

<sup>1)</sup> M., Bd. 24, S. 19 (1903).

durchsetzte Masse zerkleinert, auf einer Nutsche scharf abgesaugt, einmal mit Alkohol gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Diese Rohsäure löst man in Portionen zu 200 g in Anlehnung an ältere Verfahren in 1 l verdünnten Ammoniaks, filtriert, schüttelt in einer Pulverflasche mit Glasstöpsel mit 300—400 ccm Äther durch und säuert allmählich unter Kühlung mit Essigsäure an. Man schüttelt nun wiederholt kräftig durch und erhält nach 15stündigem Stehen die ausgeschiedenen Gallensäuren vollkommen farblos und krystallisiert. Abgesaugt und gut mit Äther und Wasser gewaschen, werden sie nach dem Trocknen nach der Vorschrift von Langheld<sup>1)</sup> behandelt; jedoch haben wir statt der wässerigen Natronlauge methyl-alkoholische verwendet. Der Krystallbrei von Natriumcholat wird abgesaugt, einmal mit Alkohol gewaschen, dann in Wasser gelöst und nach Pregl und Buchtala<sup>2)</sup> warm mit Essigsäure gefällt. Nach dem Erkalten wird die krystallisierte Masse nach dieser Vorschrift mit Alkohol angerieben, aufgeköcht und nach längerem Stehen abgesaugt. 1200 g Rohsäure gaben so, ohne Berücksichtigung der Mutterlaugen, 640 g reine Cholsäure, die vor der Verwendung einige Stunden bei 100° im Vakuum vom Alkohol befreit wurden.

### Cholatriëncarbonsäure $C_{24}H_{34}O_2$ .

Die Destillation der Cholsäure wurde in einem Fraktionierkolben nach Anschütz vorgenommen; der erweiterte Ansatz war durch ein Stück weiten Gummischlauches mit einem  $\zeta$ -förmigen Glasrohre von gleichem Lumen verbunden. Dieses  $\zeta$ -Rohr tauchte während der Destillation in eine Kältemischung. Der Kolben wurde bei Mengen bis zu 10 g in einem Metallbad erhitzt. Später haben wir die Cholsäure in Mengen von 40 g destilliert und dabei ein elektrisch geheiztes Luftbad benützt. Die Heizdrähte waren über einen isolierten eisernen Zylinder gewickelt, der, durch Asbest gegen außen isoliert, in einem Emailgefäß stand. Neben dem Kolben fand das Element des zur Temperaturmessung dienenden Pyrometers gerade noch Platz. Die Destillation erfordert wegen der Gefahr des Übersäuerns große Aufmerksamkeit und eine gewisse Übung. Nur reine hellgelbe Destillate, die nicht zu lange überhitzt sind, geben ordentliche Ausbeuten an der neuen Säure. Man heizt nach Herstellung des Vakuums bis zum Schmelzpunkt der Cholsäure

<sup>1)</sup> Ber., Bd. 41, S. 378 (1908).

<sup>2)</sup> H., Bd. 74, S. 198 (1911).



ziemlich rasch an, reguliert aber in dem gefährlichen Intervall von 200—250°, in dem die Wasserabspaltung am intensivsten ist, die Reaktionstemperatur so gut als möglich. Bei einer Badetemperatur von über 300° (Druck 12—14 mm) beginnt ein gelbes Öl überzudestillieren, dessen Hauptmenge gegen 300° (im Kolben gemessen) übergeht.

Schon zu Beginn der Destillation und während ihres ganzen Verlaufs sublimiert ein farbloser, überaus flüchtiger Körper über, der sich oft auch in dem stark gekühlten  $\gamma$ -Rohr nicht vollkommen verdichten läßt, sondern bis zur Pumpe vordringt. Er verbietet die Anwendung dünner Röhren, die er alsbald verstopft. Ein ähnliches Sublimat wird auch von v. Fürth und Lenk beschrieben; sie sprechen es für einen Kohlenwasserstoff an.

Soweit wir die eigentümliche Substanz untersucht haben, ist sie eine Säure, stark ungesättigt gegen Brom und Permanganat. Mehr können wir vorerst nicht über sie aussagen.

Nachdem die Destillation beendet ist, löst man den ganz geringfügigen schwärzlichen Rückstand (ca. 2 g) mit Chloroform aus dem Kolben heraus und bringt dann das gelbe Harz in der Vorlage durch Kochen mit 100 ccm Alkohol unter Rückfluß in Lösung. Beim Abkühlen in Eis erstarrt das Ganze zu einem dichten Brei, der nach einigen Stunden abgesaugt wird.

Ausbeute 8—13 g, das sind 22—37% der Theorie. In den Mutterlaugen stecken neben wenig gelöster Cholatriëncarbonsäure noch hydroxylhaltige Zwischenprodukte. Das zeigt eine Analyse des Rohharzes, bei der 77,76% C und 9,42% H gefunden wurden.<sup>1)</sup>

Cholsäure	70,58% C und 9,80% H
Cholatriëncarbonsäure	81,29% „ „ 9,67% „

Durch mehrfache Wiederholung der Destillation mit dem Inhalt der Laugen werden demgemäß weitergehend neue Mengen der dreifach ungesättigten Säure gewonnen. Auffallenderweise wird auch nicht spurenweise CO<sub>2</sub> bei der Destillation abgespalten; das gesamte Destillationsprodukt ist alkalilöslich.

Zur Reinigung wird die Cholatriëncarbonsäure mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert. Sie erscheint daraus in prächtigen Tafeln, die in großen Büscheln zusammengruppiert sind. Die reine Säure beginnt über 140° weich zu werden und schmilzt

<sup>1)</sup> Piettre (l. c.), der das Rohdestillat auch analysiert hat, findet die gleiche Zusammensetzung: 77,80% C und 9,60% H und 77,40% C und 9,82% H.

bei 163—164° zu einer klaren Flüssigkeit, die beim Abkühlen bald wieder erstarrt. Die Schmelzerscheinungen bleiben die gleichen, auch wenn die Krystallisation weiter fortgesetzt wird. Unter dem Mikroskop erscheinen die einzelnen Krystalle als durchaus einheitliche flache Tafeln.

0,1262 g Substanz: 0,3757 CO<sub>2</sub> und 0,1112 H<sub>2</sub>O;  
0,1621 g: 0,4838 CO<sub>2</sub> und 0,1443 H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>: Ber.: C 81,29            H 9,67.

Gef.:            C 81,13 81,40    H 9,86 9,96.

Molekulargewicht: I. 0,1892 g in 21,30 Eisessig.  
Depression 0,099°.

II. 0,1617 g in 21,56 Eisessig. Depression 0,080°.

Berechnet: 354    Gefunden: I. 350    II. 366.

In Benzol wurden höhere Werte, 552 und 515, gefunden, was auf eine Assoziation der Säure in diesem Lösungsmittel hindeutet.

Zur Titration wurde die Säure in Alkohol mit 1/10-N-Kalilauge titriert. Indikator Phenolphthalein.

0,1814 g Säure verbrauchten 4,9 ccm, ber.: 5,1.

0,1796 g    »            »            5,0    »            »    5,07.

Die Cholatriëncarbonsäure ist optisch aktiv.

Eine 4,83%ige Chloroformlösung drehte im dm-Rohr um — 0,95°.

$$[\alpha]_D^{20} = - 19,7°.$$

Eigenschaften der Säure. Löslichkeit: in Wasser äußerst gering, mäßig in Benzol, beträchtlich in den Alkoholen und in Eisessig (in diesem etwa 1 : 50), groß in Äther, Aceton und Chloroform. Ein Krystall, auf feuchtes Lackmuspapier gebracht, färbt dieses rot an; es handelt sich also um kein Lacton. Von wässerigen Alkalien wird die Säure ungemein langsam aufgenommen, so daß man über ihre Säurenatur im Zweifel sein könnte. Die Ursache ist aber nur die minimale Wasserlöslichkeit, denn eine Ätherlösung läßt sich durch verdünntes Alkali — wenigstens bis zum hydrolytischen Gleichgewicht — sofort ausschütteln. Die Salzlösungen schäumen wie Seife, durch einen Überschuß von Alkali oder durch Kochsalzlösung werden die amorphen Salze ausgeschieden.



Baryum- und Silbersalz sind schwer löslich. Die Säure gibt die Myliussche Jodreaktion nicht; in konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit tiefgelber Farbe; beim Stehen der Lösung tritt die auch für die Cholsäure bekannte grüne Fluorescenz auf. Es scheinen hier die Reaktionswege der beiden Säuren wieder zusammen zu führen. Die neue Säure ist vollkommen geschmacklos, wie auch ihre Hydrierungsderivate. Mit Brom tritt eine sehr charakteristische Farbreaktion ein, anfangs Entfärbung, dann kommt bei gleichzeitiger Bromwasserstoffentwicklung eine goldgelbe Farbe. Die Eisessiglösung der Säure entfärbt Permanganat sofort, die wässrige Lösung der Salze ziemlich schnell, die alkoholische der Säure langsam. Gibt man zur Lösung der Cholatriëncarbonsäure in Essigsäureanhydrid in der Kälte einige Tropfen Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure, so entsteht nach und nach eine Gelbfärbung, die über Violett und Blau in ein dunkles Grün übergeht. In Chloroformlösung treten diese Farben rascher auf.

#### Choladiëncarbonsäure $C_{24}H_{36}O_2$ .

Die partielle Hydrierung erfolgt nur bei Einwirkung von Palladium-Wasserstoff auf die alkoholisch-wässrige Alkalisalzlösung der dreifach ungesättigten Säure. Ohne Alkoholzusatz ist es uns nicht gelungen, die Reduktion in dieser Phase festzuhalten.

1,8 g der Substanz wurden in wenig Alkohol gelöst, mit der berechneten Menge (5 ccm n-)Kalilauge versetzt, dann mit Wasser auf 30 ccm gebracht und nach Zugabe von kolloidalem Palladium (nach Skita dargestellt) unter einem Überdruck von 1—1,5 Atmosphären Wasserstoff 30 Stunden lang auf der Maschine geschüttelt. Hierauf wurde die Lösung angesäuert, die Säure in Äther aufgenommen und nach dem Verdunsten des Äthers zweimal aus Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt stieg dabei von  $165^{\circ}$  auf  $178^{\circ 1)}$ .

Die Krystallform scheint die gleiche zu sein, wie die der

<sup>1)</sup> Es ist uns mehrmals nicht gelungen, die partiell hydrierte Säure nach dem beschriebenen und in zwei Fällen bewährten Verfahren wieder zu erhalten, ohne daß wir bis jetzt über die Ursache der Mißerfolge näheres aussagen könnten.

Cholatriëncarbonsäure. Die beiden Säuren dürften isomorph sein, da ihre Mischprobe bei  $171^{\circ}$  schmolz.

0,1592 g Substanz gaben 0,4714  $\text{CO}_2$  und 0,1441  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_2$ . Ber.: C 80,83; H 10,18

Gef.: C 80,76; H 10,13.

In ihren Eigenschaften gleicht die Choladiëncarbonsäure ihrer Muttersubstanz. Sie löst sich auch in Schwefelsäure mit gelber, etwas hellerer Farbe und gibt die gleiche Bromreaktion. Eine scharfe Unterscheidung erlaubt die Farbreaktion mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure. Unter den oben angegebenen Bedingungen färbt sie sich anfangs gelb, dann tief blutrot mit prächtiger grüner Fluorescenz, schließlich intensiv karmoisinrot. In Chloroform entsteht an Stelle der fluorescierenden Phase eine tief blauviolette. Gegen Permanganat zeigt sich die doppelt ungesättigte Säure etwas beständiger als die vorhergehende.

#### Cholancarbonsäure $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_2$ .

2 g Cholatriëncarbonsäure werden in 55 ccm Eisessig suspendiert, mit 0,5 g Palladiumschwarz und Wasserstoff im Schüttelapparat geschüttelt; die Wasserstoffaufnahme erfolgt sehr rasch, nach 15 Minuten sind etwa 200 ccm (50% der Theorie) aufgenommen. Die gröberen Partikel der ungesättigten Säure verschwinden allmählich, und die feinen Flitter der schwerer löslichen neuen erscheinen. Nach 6—8 Stunden ist die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen; man bringt nun durch Erhitzen die neue Säure in Lösung, filtriert heiß vom Palladium ab und reinigt die beim Erkalten auskrystallisierte Substanz durch wiederholte Krystallisation aus heißem Alkohol. Man erhält so die Cholancarbonsäure rein in radial angeordneten Spießen vom Schmelzpunkt  $157,5^{\circ}$ .

Hydriert man bei ca.  $90^{\circ}$  — wir haben bei diesem Versuch Platinschwarz benutzt — so ist der Prozeß mit gleichen Mengen in knapp zwei Stunden beendet. Das so gewonnene Präparat vom Schmelzpunkt  $155^{\circ}$  wurde analysiert (I). Analyse II bezieht sich auf eine mit Platin in der Kälte reduzierte Säure, die den hohen, wohl der absolut reinen Säure zukommenden Schmelzpunkt  $160^{\circ}$  besaß.



I. 0,1715 g Substanz gaben 0,5022 CO<sub>2</sub> und 0,1736 H<sub>2</sub>O.

II. 0,1666 „ „ „ 0,4878 „ „ 0,1690 „

C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>O<sub>2</sub>. Ber.: C 79,93; H 11,19.

Gef.: C I. 79,86, II. 79,86; H I. 11,33, II. 11,35.

Die Cholancarbonsäure ist in konzentrierter Schwefelsäure schwer löslich und gibt darin keine Färbung, auch nicht bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid. Sie reagiert auch nicht direkt mit Brom.

Von Permanganat wird sie in alkalischer und alkoholischer Lösung nicht angegriffen. Dagegen entfärben auch analysenreine Präparate in Eisessig sofort den ersten Tropfen verdünnter Permanganatlösung. Wir haben die Säure daher mit diesem Oxydationsmittel stabilisiert und so ein Produkt erhalten, das die Reaktion für einige Zeit aushielt, ohne daß dabei der Schmelzpunkt wesentlich verschoben worden wäre.

Drehung der Cholancarbonsäure. 6,51%ige Chloroformlösung,  $\alpha = + 1,32^\circ$ .

$$[\alpha]_D^{20} = + 20,3^\circ.$$

Während also die Richtung der Drehung bei der Destillation der Cholsäure von rechts nach links umgesprungen ist, stellt sich durch die Hydrierung wieder die Rechtsdrehung her.

Cholsäure  $\rightarrow$  Cholatriensäure  $\rightarrow$  Cholancarbonsäure  $\rightarrow$ .

Die gleiche Drehungsänderung erfolgt bei der Hydrierung des Cholesterins (vgl. Willstätter und Mayer, Ber., Bd. 41, S. 2199 [1908]).