

Untersuchungen über die Gallensäuren.

VII. Mitteilung.

Zur Kenntnis der Choloidansäure.

Von

Heinrich Wieland.

(Aus dem organ.-chem. Laboratorium der Technischen Hochschule zu München.
(Der Redaktion zugegangen am 26. November 1919.)

Das Molekül der Gallensäuren leistet der oxydativen Aufspaltung energischen Widerstand. Die gut charakterisierten Oxydationsprodukte der Cholsäure und der Desoxycholsäure, Biliansäure und Isobiliansäure $C_{24}H_{34}O_8$, Desoxybiliansäure und Isodesoxybiliansäure $C_{24}H_{36}O_7$, besitzen noch den vollen Kohlenstoffgehalt der Grundsubstanzen. Auch die Ciliansäure $C_{24}H_{34}O_{10}$, die aus der weiteren Oxydation der Biliansäure hervorgeht, hat noch den unverminderten Bestand der Kohlenstoffatome¹⁾. Vor wenigen Jahren hat Pringsheim in der Biliobansäure $C_{22}H_{30}O_7$ ein um zwei Kohlenstoffatome ärmeres Abbauprodukt der Cholsäure beschrieben²⁾. Die tiefste Bresche hat im Jahre 1909 Letsche in das Molekül der Cholsäure gelegt durch die Entdeckung der fünfbasischen Säure $C_{19}H_{28}O_{10}$ ³⁾. Sie hat in der Zwischenzeit keine weitere Bearbeitung erfahren.

Lange Zeit vor allen diesen zuverlässig beschriebenen Derivaten der oxydierten Gallensäuren ist als Produkt der kräftigen Oxydation der Cholsäure eine Säure beschrieben worden, die, in Wasser schwer löslich, allen Bearbeitern des

¹⁾ Schenck, H. 87, 59 (1913). H. 107, 152 (1919).

²⁾ B. 48, 1324 (1915).

³⁾ H. 61, 215 (1909).

Gegenstandes in die Hände fiel. Theyer und Schlosser¹⁾ haben sie wohl zuerst in Liebigs Laboratorium in Gießen gefunden und analysiert. Später beschreibt sie Redtenbacher²⁾, der ihr den Namen „Choloidansäure“ gibt, nach ihm Tappeiner³⁾. Dann hat sie Latschinoff⁴⁾ als „Cholekämpfersäure“ neu beschrieben, Clève⁵⁾ widmet ihr eine Arbeit, und in neuerer Zeit haben sich Panzer⁶⁾ und Pregl⁷⁾ in ausführlichen Abhandlungen mit ihr beschäftigt. Die sehr zahlreichen Analysen, die über die Choloidansäure vorliegen, geben ihr ohne erhebliche Abweichung einen Kohlenstoffgehalt von 58—59%, einen Wasserstoffgehalt von etwa 7,7%. Über die Molekulargröße gehen die Meinungen weit auseinander. Zwischen $C_{10}H_{16}O_4$ und $C_{25}H_{38}O_{11}$ (Latschinoff) finden sich die Formeln $C_{14}H_{22}O_6$ (Panzer), $C_{16}H_{24}O_7$ (Redtenbacher), $C_{17}H_{25}O_7$ (Clève), $C_{18}H_{28}O_8$ (Pregl).

Während die Formeln der älteren Autoren im wesentlichen aus den Analysen nicht kristallisierter Salze abgeleitet sind, glaubt Panzer⁸⁾ seine Auffassung durch Decarboxylierung der Choloidansäure zu einem aromatischen Kohlenwasserstoff $C_{11}H_{16}$ bewiesen zu haben.

In der letzten Arbeit über die Choloidansäure gibt Pregl⁹⁾ ausführliches Versuchsmaterial, das die Frage nach der Zusammensetzung der Säure im Sinne der Formel $C_{18}H_{28}O_8$ endgültig beantworten soll. Durch Erhitzen der Säure über ihren Schmelzpunkt will Pregl auf wenig durchsichtigem Weg zur sog. Brenzcholoidansäure $C_{15}H_{20}O_4$ gelangt sein, aus der sich dann der weitere Abbau auf der Linie der Panzerschen Experimente ergeben soll. Die Befunde Pregls erscheinen gesichert durch gute Analysen, weniger einwand-

¹⁾ A. 50, 243 (1844).

²⁾ A. 57, 145 (1846).

³⁾ A. 194, 239 (1878).

⁴⁾ B. 12, 1518, 1627 (1879).

⁵⁾ Bull. 38. 131 (1882).

⁶⁾ H. 48, 192 (1906).

⁷⁾ H. 65, 163 (1910).

⁸⁾ H. 48, 201 (1906).

⁹⁾ H. 65, 163 (1910).

freie Molekulargewichtsbestimmungen und endlich durch die Darstellung des zweifach sauren Äthylesters der Choloidansäure. Pregl kommt zu dem Schluß, daß die Choloidansäure ein gemeinsames Abbauprodukt der drei spezifischen Gallensäuren — die Natur der Choleinsäure war damals noch nicht erkannt — sei.

Ich habe mich den Abbauversuchen mit Salpetersäure in der Gallensäurereihe zugewandt, nachdem vielfache Unternehmungen zur Aufspaltung mit Permanganat, Ozon, Chromsäure und andern Oxydationsmitteln weder bei Cholsäure und Desoxycholsäure noch bei Cholansäure und Choladien- und Ariensäure zum Ziel geführt hatten. Dabei fiel mir auf, daß die Oxydation reiner Cholsäure stets nur minimale Erträge an Choloidansäure lieferte, geringere noch, als die vorhandenen Arbeiten angeben, daß aber Desoxycholsäure leicht die 15- bis 20fache Menge davon ergab. Mein Verdacht, daß auch die Choloidansäure aus der Cholsäure darin in Form der schwer zu beseitigenden Choleinsäure enthaltener Desoxycholsäure entstamme, fand Nahrung in den Angaben früherer Bearbeiter, wonach die Ausbeute an Choloidansäure mit der Menge gleichzeitig auftretender Fettsäure sich steigere¹⁾. Außerdem hatte ich gefunden, daß die von Langheld²⁾ angegebene Reinigungsmethode der Cholsäure über das auch in heißem Alkohol schwer lösliche Natriumsalz für die Abtrennung der Desoxycholsäure den Dienst versagt, da Natriumdesoxycholat und mit ihm Natriumcholeinat in heißem Alkohol ebenfalls schwer löslich sind. Da auch die der Langheldschen Reinigung angeschlossene Kristallisation aus Alkohol Cholsäure und Choleinsäure beieinander läßt, so war mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß alle bisher auf diesem Wege dargestellten Präparate vermeintlich reiner Cholsäure von Choleinsäure nicht frei gewesen sind. Über den Äthylester ist es nun leicht möglich gewesen, ein Präparat absolut

¹⁾ Tappeiner, A. 194, 211 (1878). Latschinoff, B. 12, 1520 (1879). (Hier wird ausdrücklich „unreine Cholsäure“ zur Darstellung verwendet.) Panzer, H. 60, 378 (1909).

²⁾ B. 41, 380 (1908).

reiner Cholsäure herzustellen, und diese reine Cholsäure hat bei der Oxydation mit Salpetersäure keine Spur von Choloidansäure geliefert. Damit steht fest, daß die Choloidansäure kein Abbauprodukt der Cholsäure ist, daß sie vielmehr als solches ausschließlich der Desoxycholsäure angehört. So ist den sorgfältigen Darstellern der Cholsäure, wie z. B. Clève¹⁾, der aus einem ganzen Kilo Cholsäure nur einige Centigramme Choloidansäure erhalten hat, ihre Mühe mit Undank gelohnt worden.

Formel und Zusammensetzung der Choloidansäure.

Nachdem die Beziehungen der Choloidansäure zur Cholsäure aufgehoben und jene Säure als Umwandlungsprodukt der Desoxycholsäure, und nur dieser erkannt war, mußte auch die Angabe Pregls²⁾, Biliansäure lasse sich zu Choloidansäure oxydieren, als irrtümlich angesehen werden. Ebenso wenig wie die Cholsäure bildet die Biliansäure einen Ausgangspunkt für Choloidansäure. Dagegen hat sich eine, experimentell nicht sonderlich fest gestützte, von Latschinoff verfolgte Beobachtung Tappeiners als richtig erwiesen, nach der Desoxybiliansäure — die von Tappeiner entdeckte so benannte „Cholansäure“ — bei der Oxydation mit Salpetersäure in Choloidansäure übergeht³⁾. Es hat sich unschwer nachweisen lassen, daß auch bei der Bildung der Choloidansäure aus Desoxycholsäure die Desoxybiliansäure als Zwischenstufe überschritten wird. Bei der leichten Zugänglichkeit der Desoxybiliansäure führt von ihr aus die beste präparative Methode zur Choloidansäure. Diesen Übergang habe ich quantitativ genauer untersucht, und dabei hat sich herausgestellt, daß die Reaktion Desoxybiliansäure \longrightarrow Choloidansäure, die ohne erhebliche Bildung von Nebenprodukten vor sich geht, eine Gewichtsvermehrung um 8—9% in sich

¹⁾ Bull. 38, 131 (1882).

²⁾ A. a. O.

³⁾ A. 194, 239 (1878). Siehe auch Latschinoff, B. 13, 1059 (1880); B. 19, 1521 (1886).

schließt. Da gleichzeitig nur minimale Mengen von Kohlendioxyd abgesprengt werden, so ist schon durch diese Tatsachen die Preglsche Formel $C_{18}H_{28}O_8$ unmöglich geworden. Der Übergang von $C_{24}H_{36}O_7$ in $C_{18}H_{28}O_8$ vermindert das Gewicht des Einsatzes um 15%. Es war schon damit sichergestellt, daß die Choloidansäure, entgegen der herrschenden Auffassung, kein Produkt des weit vorgeschrittenen Abbaus des Gallensäuremoleküls sein konnte, daß in ihr vielmehr der ursprüngliche Bestand der 24 Kohlenstoffatome entweder gewahrt geblieben sein mußte oder höchstens in geringfügigem Maß — vielleicht um 2 C-Atome — vermindert sein konnte.

Die Untersuchung der Ester brachte volle Aufklärung. Der schön kristallisierte neutrale Methylester stimmte bei der Analyse und der Molekulargewichtsbestimmung scharf auf den Abkömmling der fünfbasischen Säure $C_{24}H_{36}O_{10}$. Ebenso deckte sich die Zusammensetzung eines sauren Äthylesters vom Schmelzpunkt 252° , der schon von Pregl in nicht ganz reinem Zustand erhalten worden war, genau mit dieser Formel. Auch die beim Abbau der Choloidansäure angetroffenen Säuren, von denen im nächsten Abschnitt die Rede sein wird, leiten sich unabweisbar von der Pentacarbonsäure $C_{24}H_{36}O_{10}$ ab. Als letzte Unstimmigkeit blieb die analytisch gefundene Zusammensetzung der Choloidansäure. Acht Bestimmungen, von verschiedenen Präparaten und von mehreren Analytikern ausgeführt, gaben innerhalb enger Grenzen Werte für Kohlenstoff von durchschnittlich 57,7%, die gleichen, die von den beiden letzten Bearbeitern angegeben sind. $C_{24}H_{36}O_{10}$ verlangt aber 59,5% Kohlenstoff. Die Ursache der Differenz wurde schließlich in der auffallend schweren Verbrennlichkeit der Choloidansäure gefunden, und durch Verbrennung im Sauerstoffstrom, am besten mit Bleichromat, kam man dann auch zu stimmenden Resultaten und damit zur endgültigen Bestätigung jener Formel. Somit ist von allen früheren Autoren Latschinoff¹⁾ mit seinem freilich in keiner Weise gestützten Ausdruck $C_{25}H_{38}O_{11}$ den wahren Verhältnissen am nächsten gekommen.

¹⁾ B. 19, 1523 (1886).

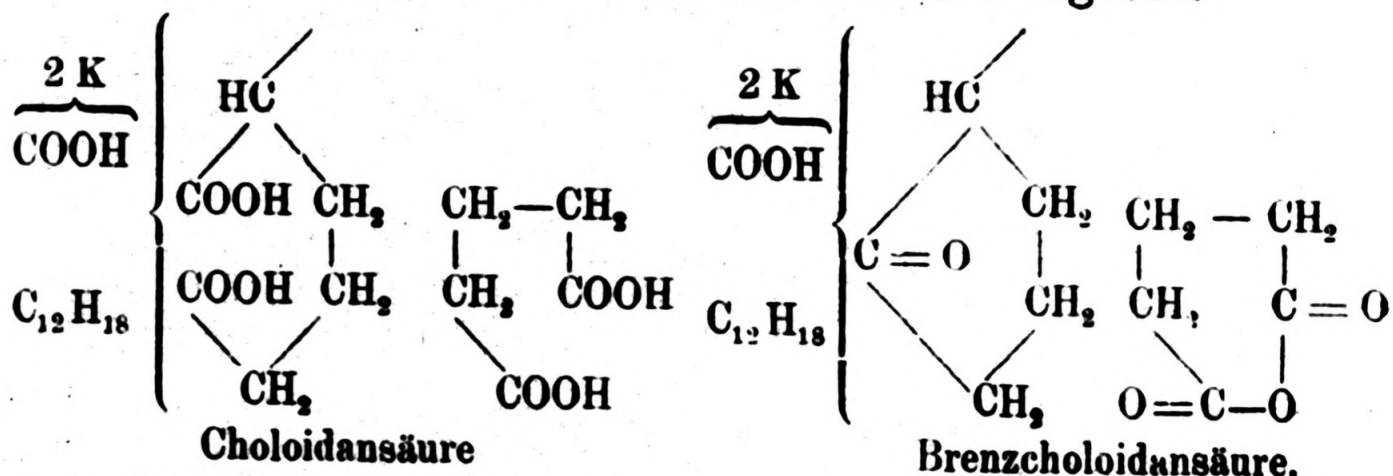
Zur Konstitution der Choloidansäure.

Der fünfbasischen Säure $C_{24}H_{36}O_{10}$ gehört der Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{46}$ an. Da zum gesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{50}$ 2 Moleküle Wasserstoff fehlen, so enthält die Choloidansäure noch zwei Ringe. Da Desoxybiliansäure $\overset{3K}{C_{24}H_{36}O_7}$ glatt zu Choloidansäure $\overset{2K}{C_{24}H_{36}O_{10}}$ oxydiert werden kann, so ergibt sich mit voller Sicherheit, daß der in jener Säure noch vorhandene, die Ketogruppe enthaltende Ring, in gleicher Weise zu einem Dicarbonsäuresystem aufgespalten worden ist, wie dieses bei der Öffnung des ersten Ringes der Fall war. Der Abbau der Choloidansäure durch Destillation im Hochvakuum nach der in der vorangehenden Mitteilung besprochenen Methode hat einen gewissen Einblick in die Natur dieses zweiten Ringes erlaubt. Man kam dabei in glatter Umsetzung zur Brenzcholoidansäure, die schon Pregl durch Erhitzen von Choloidansäure über ihren Schmelzpunkt in spärlicher Ausbeute gewonnen und als Säure $C_{15}H_{20}O_4$ im allgemeinen richtig beschrieben hat. Ihre wahre Zusammensetzung ist $C_{23}H_{32}O_6$; sie geht aus der Choloidansäure unter Verlust von 1 Molekül Kohlendioxyd und 2 Molekülen Wasser hervor. In der Brenzcholoidansäure sind die sauerstoffhaltigen Gruppen folgendermaßen verteilt: Sie enthält ein Carboxyl, eine Säureanhydridgruppe und ein Carbonyl. Gegen Alkali titriert sie sich in der Hitze als dreibasische Säure. Diese dreibasische Säure $C_{23}H_{34}O_7$ wird aus der alkalischen Lösung beim Ansäuern in schön kristallisierter Form erhalten.

In die Umwandlung, die die Choloidansäure beim Erhitzen erfährt, werden also vier Carboxylgruppen hineingezogen; es sind, wie später ausgeführt wird, die vier Carboxyle, die bei den Aufspaltung der beiden Ringe entstanden sind. Die ursprüngliche, fernstehende Carboxylgruppe des Moleküls wird nicht an dem Prozeß beteiligt.

Die Tatsache, daß die beiden Paare von Carboxylgruppen bei der Hitzespaltung der Choloidansäure einerseits zu zyklischem Keton, andererseits zur Säureanhydridgruppe werden,

führt zu der Annahme, daß der zweite geöffnete Ring des Gallensäuremoleküls ein Keto-Fünfring ist. Die aus ihm gebildete 1,5 Dicarbonsäure wird sich bei der Destillation anhydrisieren, während der zyklische Ketoring der nämliche ist, der nach den Ergebnissen der vorangehenden Abhandlung aus dem 1,6 Dicarbonsäuresystem der Desoxybiliansäure hervorgeht. Daraus würden sich die nachstehenden Formeln für Choloidansäure und für Brenzcholoidansäure ergeben.



Über die gegenseitige Lage der beiden geöffneten Ringe des Gallensäuremoleküls sagen die bisherigen Feststellungen noch nichts aus.

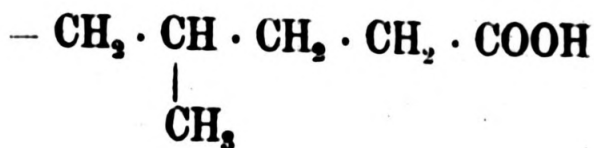
Nun hat Windaus vor ganz kurzer Zeit mit voller Sicherheit die schon lange vermuteten Beziehungen des Cholesterins zu den Gallensäuren in einer wichtigen Arbeit experimentell festgelegt¹⁾. Er hat das Pseudocholestan $\text{C}_{27}\text{H}_{48}$, das vom Cholestan, dem gesättigten Stammkohlenwasserstoff des Cholesterins, nur räumlich verschieden ist, unter Abspaltung einer Isopropylgruppe zur Cholansäure $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_2$, der Muttersubstanz der beiden spezifischen Gallensäuren oxydiert. Da dieser Prozeß, wie Windaus ebenfalls sehr wahrscheinlich gemacht hat, sich an einer Seitenkette abspielt, so ist die Erforschung des Kerngerüsts für die beiden Gebiete nunmehr zur gemeinsamen Arbeit geworden, die Ergebnisse, die hierbei schon am Cholesterin geerntet sind, fließen gleichzeitig der Aufklärung der Gallensäuren zu.

Fürs erste ist durch eine schöne Spaltungsreaktion²⁾, die

¹⁾ B. 52, 1915 (1919); vgl. dazu auch Borsche, B. 52, 1357 (1919).

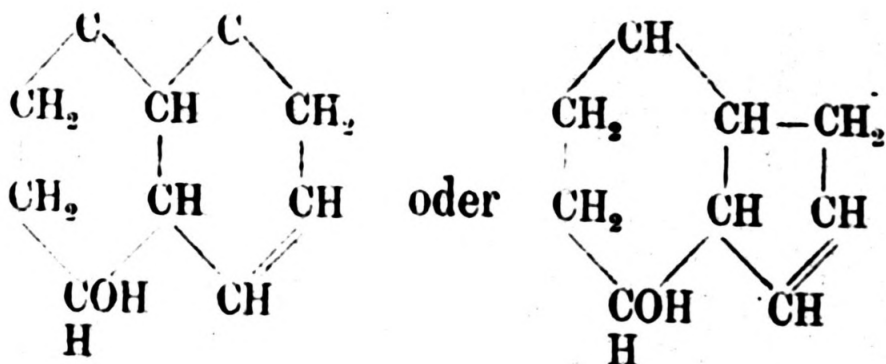
²⁾ Windaus und Resau, B. 46, 1246 (1913). Windaus, Nachr. der K. Gesellsch. der Wissenschaften zu Göttingen 1919. B. 52, 162 (1919) und die früheren Arbeiten von Windaus.

hier nicht näher erörtert werden kann, mit ziemlicher Sicherheit festgestellt, daß die Carboxylgruppe der Gallensäuren am Ende einer fünfgliedrigen Kette der Struktur



steht. Wenn auch die Haftstelle dieser Seitenkette am Kerngerüst noch unbekannt ist, so ist doch sicher, daß die Carboxylgruppe sich außerhalb der Reichweite der bis jetzt neu gebildeten Carboxyle befindet. Dieser Umstand ist bei den obigen Erörterungen in Rechnung gezogen.

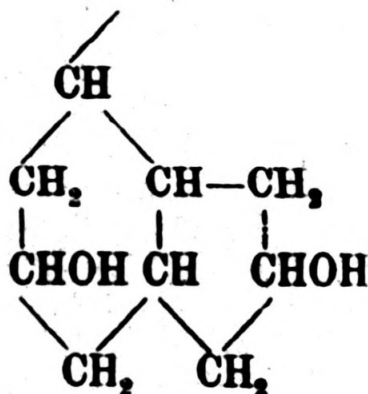
Windaus hat auch beim Abbau des Cholesterins, das also im Kerngefüge mit den Gallensäuren identisch ist, die Struktur zweier Ringe schon klargelegt. Er hat, z. T. auf Grund analoger Umwandlungen, wie sie hier bearbeitet sind, den typischen Teil des Cholesterinmoleküls, der die Doppelbindung und die sekundäre Alkoholgruppe enthält, erschlossen. Dieser Teil erscheint als hydriertes Naphtalin oder Inden mit nachstehender gegenseitiger Lage von Doppelbindung und Hydroxyl:



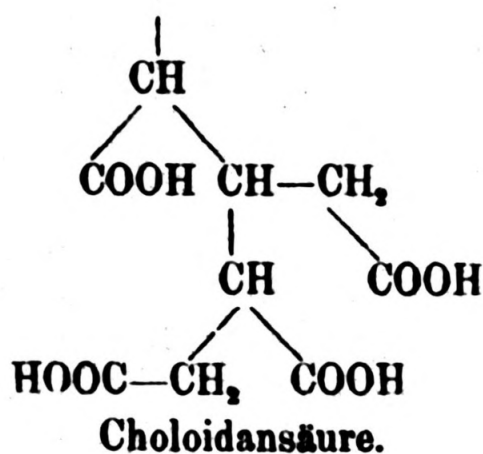
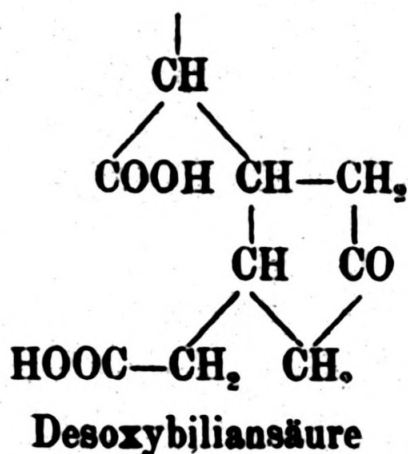
Dem Indenring kommt vorläufig die größere Wahrscheinlichkeit zu.

Die hier mitgeteilten Beobachtungen fügen sich bis jetzt in die Vorstellungen ein, die sich aus dem Studium des Cholesterinabbaus ergeben haben. Es spricht nichts dagegen, daß die beiden Ringe, die in der Choloidansäure aufgesprengt sind, die gleichen sind, wie die im Cholesterin erschlossenen, daß also in der Desoxycholsäure die sekundären Alkoholgruppen in den gleichen Ringen liegen, wie Doppelbindung und Hydroxyl beim Cholesterin. Die sichere Entscheidung dürfte der im Gang befindliche weitere Abbau bringen. Dann wird die Kon-

stitutionsfrage ausführlich zu erörtern sein. Das vorliegende Material führt aus Erwägungen, die auch dann erst zur Sprache kommen sollen, für die bearbeitete Zone des Desoxycholsäuremoleküls zu nachstehender Formel:



Desoxybiliansäure und Choloidansäure leiten sich daraus in folgender Weise ab:



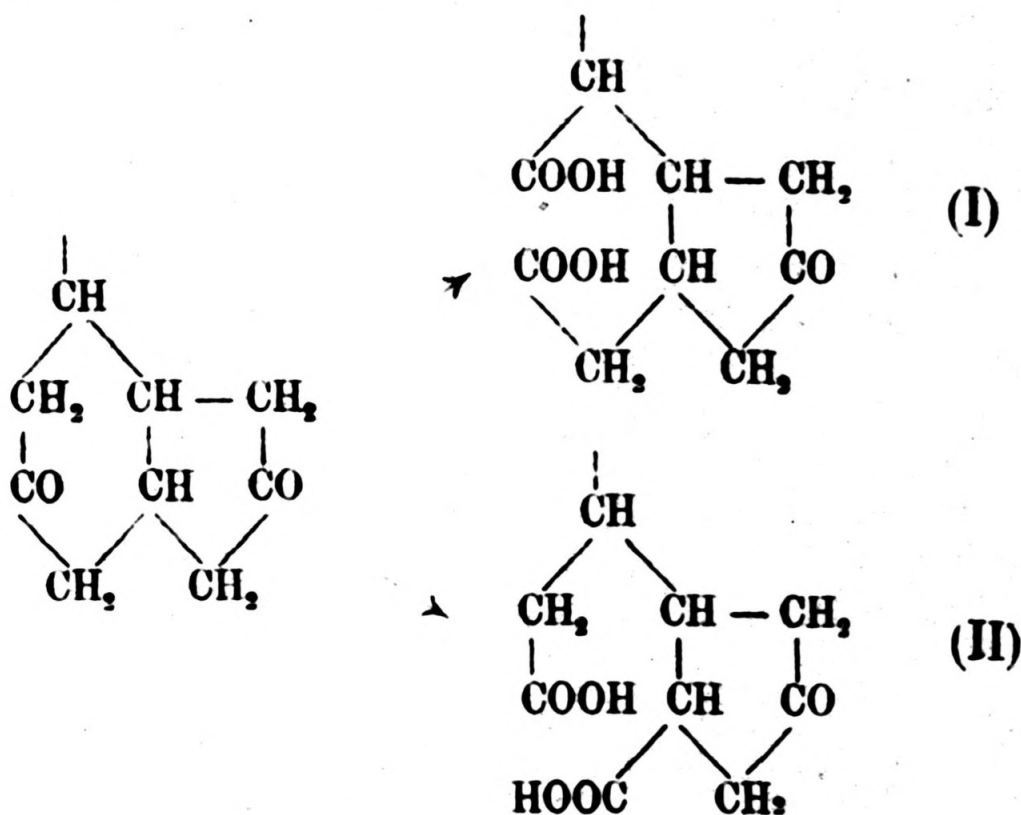
Die Isomerie von Desoxybiliansäure und Isodesoxybiliansäure.

Die Aufklärung der Isomerie dieser beiden Säuren von der Zusammensetzung $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_7$ enthält gleichzeitig die Lösung derselben Frage bei den beiden entsprechenden Cholsäurederivaten, der Biliansäure und der Isobiliansäure $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_8$. Denn Borsche hat vor kurzem gezeigt, daß Biliansäure und Isobiliansäure durch Reduktion mit amalgamiertem Zink und Salzsäure nach Clemmensen in Desoxybiliansäure und Isodesoxybiliansäure übergeführt werden können¹⁾, wobei die dritte Ketogruppe jener Säuren zur Methylengruppe wird. Dadurch ist auch der wichtige Beweis erbracht, daß die beiden sekundären Alkoholgruppen der Desoxycholsäure in der Cholsäure in der gleichen Stellung enthalten sind.

¹⁾ B. 52, 342 (1919)

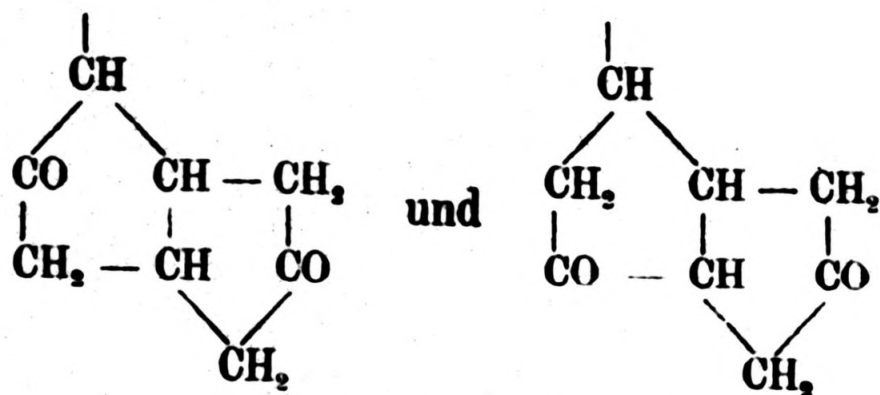
An sich könnte man die Entstehung der beiden isomeren Säuren dahin deuten, daß in der Desoxybiliansäure der eine, in der Isodesoxybiliansäure der andere der beiden erschlossenen Ringe geöffnet sei. Isodesoxybiliansäure geht nun aber bei der Destillation im Hochvakuum gleich der ihr isomeren Säure in ein cyclisches Keton über (vgl. VI. Mittlg. S. 299). Dadurch wäre die Struktur des in ihr aufgespaltenen Ringes als Fünfring unmöglich. Ein stärkerer Einwand gegen diesen Erklärungsversuch liegt darin, daß es durch kein Mittel gelungen ist, Isodesoxybiliansäure zur Choloidansäure zu oxydieren. Es ist durchaus nicht einzusehen, warum bei jener Annahme die Bildung der Choloidansäure nur von der Desoxybiliansäure aus möglich sein sollte.

Man ist also genötigt, die aufspaltende Oxydation bei den beiden Säuren im gleichen Ring vor sich gehen zu lassen. Dann wird eine befriedigende Deutung der Isomerie darin gefunden, daß der Aufbruch dieses Ringes, was ja an sich schon wahrscheinlich ist, gleichzeitig zu beiden Seiten der Ketogruppe erfolgt, derart, daß nebeneinander die beiden Dicarbonsäuren I und II entstehen werden.

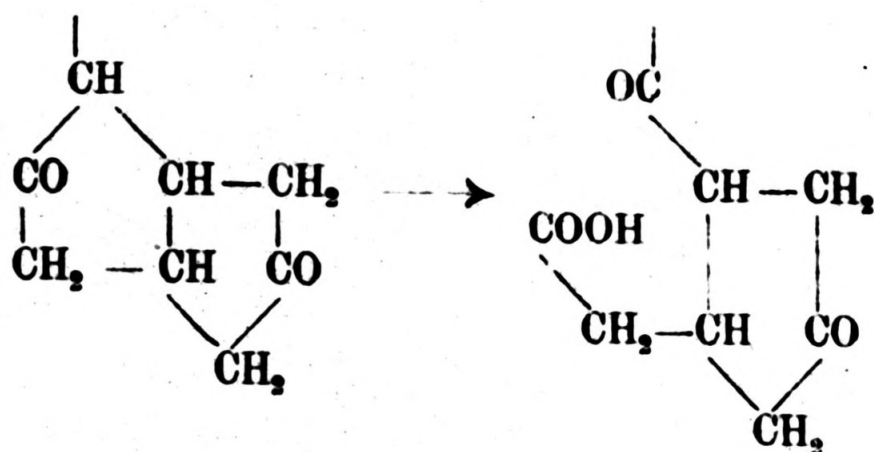


Bei der Vakuumdestillation werden aus diesen beiden Dicarbonsäuresystemen zwei isomere, aber verschiedene Fünfringketongruppen hervorgehen. In der Tat pflanzt sich die Isomerie auf die Brenzsäuren fort (vgl. S. 300 der vorher-

gehenden Abhandlung). Sie wären durch die folgenden Formeln auszudrücken:



Die glatte Oxydation der Brenzdesoxybiliansäure zur Diketodicarbonsäure $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_6$ ist zwanglos aus der ersten der beiden Formeln abzuleiten.



Der gleiche Prozeß, auf die isomere Verbindung übertragen, muß zu einem 1,3 Diketon führen, das der weiteren Oxydation nicht standhalten wird. Somit wäre der Desoxybiliansäure (und entsprechend der Biliansäure) die Konstitution I, den isomeren Säuren die Konstitution II zu erteilen.

Die sogenannte Pseudocholoidansäure.

Clève hat als Erster bei der Oxydation von (nicht reiner) Cholsäure mit Salpetersäure neben der Choloidansäure eine zweite Säure von ähnlicher Zusammensetzung wie diese aufgefunden¹⁾. Die beiden Säuren unterscheiden sich scharf voneinander durch ihre verschiedene Wasserlöslichkeit. Clève bezeichnet merkwürdigerweise die leichter lösliche als Choloidansäure und gibt der schwerer löslichen, die er für identisch mit der von Tappeiner beschriebenen Säure, also der Choloidansäure Redtenbachers hält, ohne sichtlichen Grund den

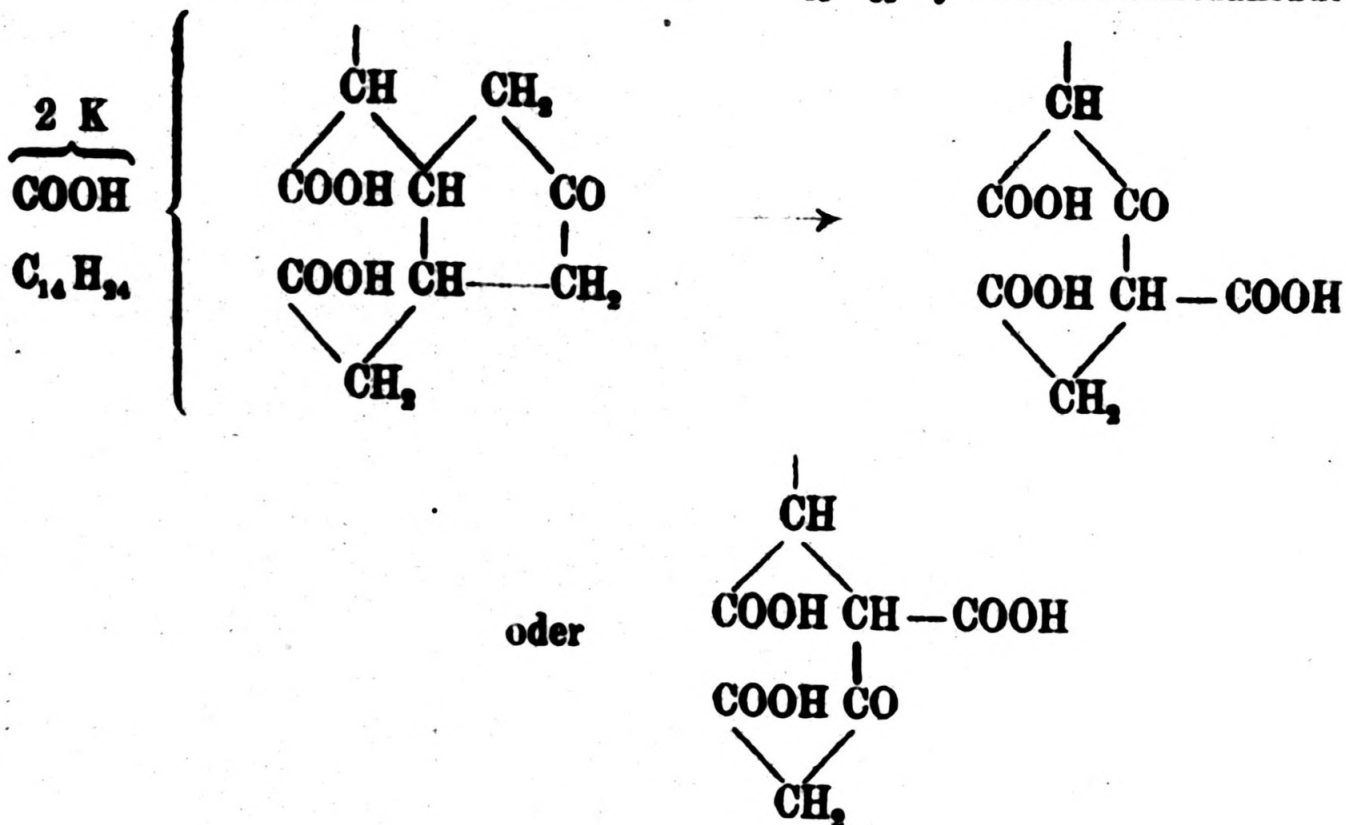
¹⁾ Bull. 38, 131 (1882).

Namen Pseudocholoidansäure. Latschinoff hat dann einige Jahre später gezeigt¹⁾, daß die beiden Säuren bei der Oxydation der Desoxybiliansäure mit Salpetersäure entstehen. Dadurch ist ihre Bildung aus Cholsäure auf darin enthaltene Choleinsäure d. h. Desoxycholsäure zurückgeführt. Mit Recht hat Latschinoff die naturgemäße Umstellung der Namen vorgenommen, nach der der schwerer löslichen Säure die alte Bezeichnung Choloidansäure bleibt, während die leichter lösliche Pseudocholoidansäure genannt wird. Die beiden Säuren haben angenähert die gleiche Zusammensetzung, sind jedoch nicht isomer. Im Gegensatz zur Choloidansäure ist die Pseudocholoidansäure von den beiden Autoren in reinem Zustand erhalten und durch stimmende Analysen sichergestellt worden. Die aufgestellten Formeln ($C_{17}H_{26}O_7$ nach Clève und $C_{25}H_{36}O_{10} + \frac{1}{4}H_2O$ nach Latschinoff) lassen sich aber, abgesehen von ihren grundsätzlichen Mängeln, nicht aufrecht erhalten. Der Pseudocholoidansäure kommt vielmehr die Formel $C_{22}H_{32}O_9$ zu. Sie ist eine vierbasische Ketonsäure, in der, ebenso wie in der Choloidansäure, zwei Ringe des ursprünglichen Moleküls aufgespalten, zwei noch erhalten sind. Das bei der Oxydation der Desoxybiliansäure abgespaltene Kohlendioxyd (siehe S. 310) ist auf Rechnung der Bildung dieses Abbauproduktes zu setzen. Die gegebene Formel fügt sich genau der titrimetrisch festgestellten Äquivalentzahl, es decken sich scharf mit ihr die Analysenwerte des neutralen Tetramethylesters, den schon Latschinoff in nicht ganz reinem Zustand gewonnen hat.

Bei der Bildung der Pseudocholoidansäure aus Desoxybiliansäure greift die Salpetersäure energischer in den zweiten Ring ein als dies beim Übergang zur Choloidansäure der Fall ist. Die erste Säure geht nicht durch weitere Oxydation aus der Choloidansäure hervor. Der strenge Konstitutionsbeweis wird erst nach erfolgtem weiterem Abbau gegeben werden können. Aber schon jetzt kann mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden, daß der Entstehung der Pseudo-

¹⁾ B. 19, 1621 (1886).

choloidansäure eine Zertrümmerung des zweiten Ringes bis zu einem tertiären Kohlenstoffatom hin, das zur Ketogruppe wird, zu Grunde liegt. Ich nehme dafür folgenden Vorgang an:



Versuche.

Darstellung der Choloidansäure durch Oxydation von Desoxycholsäure.

In 500 ccm Salpetersäure (D 1,4) trägt man in ziemlich schneller Folge, derart, daß jedesmal rasche Lösung und Umsetzung stattfindet, 50 g aus Eisessig umkristallisierte Desoxycholsäure (Eisessigcholeinsäure) = 43,5 g $C_{24}H_{40}O_4$ ein. Auf dem Wasserbad weiter erhitzt scheidet die Lösung unter andauernder lebhafter NO_2 -Entwicklung nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde das Oxydationsprodukt in farblosen Flocken aus, die sich ständig vermehren. Nach 3 Stunden ist die Reaktion zum Stillstand gekommen. Man gießt nun $\frac{1}{2}$ Liter heißes Wasser ein, läßt erkalten, saugt ab und wäscht mit Wasser gründlich aus. Ausbeute 12–15 g = 25% der Theorie. Das Rohprodukt wird aus der 12fachen Menge Eisessig umkristallisiert, aus dem die Säure beim Erkalten in matten, unscheinbaren, zusammengeballten Nadelchen herauskommt. Schöne glänzende, breite Nadeln erhält man, wenn man die einmal aus Eisessig umkristallisierte Säure in der 20fachen Menge Eisessig heiß

löst, das halbe Volumen heißen Wassers zugibt und die klar gekochte Lösung langsam erkalten läßt. Um die Säure absolut rein zu erhalten, wurde das Rohprodukt in der 400fachen Menge heißen Wassers gelöst, durch ein Heißwasserfilter filtriert und langsam erkalten gelassen. Die Choloidansäure kommt bei raschem Erkalten in feinen, schimmernden Nadelchen, die eben noch mit der Lupe zu erkennen sind. Abfiltriert bilden sie eine verfilzte perlmutterglänzende Haut. Bei langsamem Erkalten erscheint die Säure in matten verfilzten Flocken. Eine zweite Kristallisation wird beim Einengen der Lauge erhalten. Das Kristallinat aus Wasser wurde dann noch zweimal, wie oben beschrieben, umkristallisiert. Die exsikkator-trockene Substanz verliert im Hochvakuum 4 Stunden auf 150° erhitzt noch ca. 3% ihres Gewichts, um dann völlig konstant zu bleiben. Die Verbrennung der Choloidansäure gelingt nur im Sauerstoffstrom in starker Glut, am besten mit Bleichromat; mit Kupferoxyd im Luftstrom gaben mehrere Analysen von Präparaten verschiedener Darstellung, von 5 Analytikern ausgeführt, stets übereinstimmende Werte für Kohlenstoff, die innerhalb enger Grenzen nahe bei 58% lagen, die also vollkommen mit den Resultaten der letzten Bearbeiter der Choloidansäure im Einklang stehen.

0,1030 g: 0,224 CO_2 und 0,0677 H_2O .

$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{10}$ Ber. C 59,50; H 7,44

Gef. C 59,31; H 7,36

(Weitere Analysen der Choloidansäure folgen unten.)

Spez. Drehung: Konz. 1,493% (Alkohol); abgel. Winkel $+0,6^{\circ}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = +40,19^{\circ}$. Latschinoff¹⁾ gibt die Drehung zu $+56^{\circ}$, Pregl zu $35,3^{\circ}$ an. Titration: 0,1010 g brauchten 10,26 ccm $\frac{n}{10}$ KOH. Äquivalent 98, ber. 97. Panzer und Pregl haben damit übereinstimmende Werte gefunden.

Schmelzpunkt: Bei 290° beginnende Sinterung ohne erhebliche Verfärbung, bei 306° hellbraune Schmelze unter Gas-

¹⁾ B. 13, 1052 (1880). Dieser viel zu hohe Wert im Verein mit andern nicht zutreffenden Angaben des Autors zeigt, daß sein Präparat stark desoxybiliansäurehaltig war.

entwicklung. Auf Quecksilber schmilzt die Säure bei 314° . Pregl gibt für sehr rasches Erhitzen den auffallend hohen Schmelzpunkt von 324° , Panzer den zu niedrigen von 286° an.

Die Löslichkeit der Choloidansäure in Wasser wird von den früheren Autoren nicht richtig angegeben. Ich bestimmte sie durch Titration mit $\frac{n}{10}$ -Lauge und fand sie für Wasser von 100° zu 1:450, für Wasser von 15° zu 1:5000. Die Löslichkeit in Äther ist gering, größer ist sie in heißem Alkohol (in kaltem etwa 1,5:100). Die vorliegenden Angaben über die Löslichkeit der Baryumsalze kann ich bestätigen.

Wird bei der Darstellung der Choloidansäure zu schwache Salpetersäure (1,38) oder die vom spez. Gew. 1,4 in kleinerem Verhältnis, als oben angegeben, verwendet, so ist das Hauptprodukt der Oxydation Desoxybiliansäure. Die Angabe von Panzer¹⁾ über die Löslichkeit seiner Säure in Wasser und über ihren Schmelzpunkt deuten an, daß er ein Gemisch dieser Säure mit Choloidansäure in Händen gehabt hat.

Darstellung der Choloidansäure aus der Desoxybiliansäure.

20 g sehr fein gepulverte Desoxybiliansäure werden unter häufigem Umschütteln mit 150 ccm Salpetersäure D 1,4 auf dem lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt. Die Säure geht anfangs fast vollständig in Lösung, ohne daß eine Reaktion bemerkbar wird. Nach einer halben Stunde beginnt die Entwicklung von NO_2 und kurz darnach die Ausscheidung der schwerer löslichen Choloidansäure. Nach drei Stunden hat sich ein dicker Brei gebildet, in den man nach einer weiteren Stunde 200 ccm heißes Wasser eingießt. Nach dem Erkalten saugt man ab und wäscht gründlich mit Wasser. Man stellt nun fest, ob das Rohprodukt keine unveränderte Desoxybiliansäure mehr enthält, indem man eine Probe mit der 500fachen Menge Wasser kocht. Noch vorhandene Desoxybiliansäure bleibt ungelöst. Ist diese noch vorhanden, so wird das Reaktionsprodukt in einem großen Emailtopf mit

¹⁾ M. 48, 193—195.

der 400fachen Menge Wasser in Lösung gebracht und weiter behandelt, wie auf S. 319 beschrieben. Im andern Fall kann man sie direkt aus Eisessig und Essigsäure umkristallisieren. Die zur Analyse verwendeten Präparate wurden immer vorher aus Wasser umkristallisiert. Der Vergleich der so dargestellten reinen Choloidansäure mit der aus Desoxycholsäure gewonnenen Säure ergab in jeder Beziehung vollkommene Übereinstimmung. Von den nachstehenden Analysen wurden die beiden ersten mit Kupferoxyd, die andern mit Bleichromat, jeweils im Sauerstoffstrom von Herrn Dr. W. Schulenburg ausgeführt.

0,1538 g: 0,3336 CO₂ und 0,1074 H₂O; 0,1829 g: 0,3977 CO₂ (H-Bestimmung verunglückt); 0,1729 g: 0,3792 CO₂ und 0,1200 H₂O; 0,1619 g: 0,3521 CO₂ und 0,1120 H₂O.

C₂₄H₃₆O₁₀ Ber.: C 59,50;

H 7,44

Gef.: C 59,16, 59,30, 59,81, 59,31; H 7,81 — 7,76, 7,74

Spez. Drehung: Konz. 1,502% (Alkohol); abgel. Winkel + 0,6°; $[\alpha]_D^{13} = + 39,95^\circ$.

Anderes Präparat: Konz. 1,492; abgel. Winkel + 0,606; $[\alpha]_D^{17} = 40,61^\circ$.

Um sicher zu beweisen, daß die Choloidansäure kein so weit abgebautes Derivat der Gallensäuren sein kann, wie die früheren Autoren annahmen, habe ich die oben beschriebene Reaktion quantitativ verfolgt. Aus 5,8 g eingesetzter Desoxybiliansäure wurden 4,8 g Rohprodukt gewonnen. Die Salpetersäure-Lauge hinterließ nach dem Eindampfen unter Wasserzusatz 1,55 g größtenteils kristallisierten Rückstand. Erhalten wurden also aus 5,8 g 6,33 g, während die Umsetzung C₂₄H₃₆O₇ → C₂₄H₃₆O₁₀ 6,48 g verlangt. Bei einem zweiten Ansatz gaben 6,15 g Desoxybiliansäure 4,85 g Rohsäure, die Laugen enthielten 1,8 g, insgesamt also 6,65 g; für obiges Verhältnis berechnen sich 6,83 g. Hierbei wurde gleichzeitig die bei der Oxydation entbundene Kohlensäure in Barytwasser aufgefangen. Es wurden 0,0834 g CO₂ bestimmt, das sind noch nicht 0,6% des Gesamtkohlenstoffs und knapp ein Siebtel der Menge, die entstanden sein mußte, wenn auch nur ein C-Atom dem Molekül zu Verlust gegangen wäre.

Die Oxydation der Cholsäure mit Salpetersäure (mitbearbeitet von O. Schlichting).

Es ist oben ausgeführt worden, daß auch die Methode von Langheld keine absolut reine Cholsäure liefert, da, wie gefunden wurde, auch Natriumdesoxycholol in heißem Alkohol schwer löslich ist und stets auch geringe Mengen von Natronseifen in Form von Choleinat bindet. Cholsäure, die auf diesem Wege gereinigt und dann noch aus Alkohol umkristallisiert war (Schmelzpunkt 196—197°), hat mir schon vor 5 Jahren bei der Oxydation mit Salpetersäure 2—3% unreine Choloidansäure geliefert. Auch jetzt sind wir mit ebenso reinen Präparaten in zwei Ansätzen von je 20 g zu Ausbeuten von 0,6% an roher Choloidansäure gekommen. Wir haben dabei die von Panzer¹⁾ angegebene Vorschrift benützt. Gleichzeitig haben wir, auf der heißen Salpetersäure als Öltropfen schwimmend, beim Erkalten kristallisierend, 0,05 g feste Fettsäure (Gemisch von Palmitin- und Stearinsäure) isoliert. Diese Menge entspricht etwa der Ausbeute an roher Choloidansäure, die zu ca. 20% bei dieser Oxydation aus Desoxycholsäure entsteht. Die Cholsäure hat also ungefähr 3% Choleinsäure mit 8% Fettsäuregehalt enthalten, die weder nach dem Langheldschen Verfahren noch durch nachfolgende Kristallisation aus Alkohol von ihr abgetrennt worden ist. Damit erklären sich ohne weiteres die die ganze Gallensäureliteratur erfüllenden irrtümlichen Angaben, daß die Choloidansäure ein Oxydationsprodukt der Cholsäure sei; damit stimmen auch die mehrfach mitgeteilten Beobachtungen überein, daß unreine Cholsäure bessere Ausbeute liefere als reine²⁾ und daß mit dem Auftreten der Fettsäuren — die dabei nicht immer als solche erkannt wurden — der Ertrag an Choloidansäure ein reicherer sei. Selbst Pregl hat von einem nach der Beschreibung³⁾ sehr sorgfältig gereinigten Präparat von Cholsäure noch 3% reine Choloidansäure erhalten.

¹⁾ H. 48, 197 (1906).

²⁾ B. 12, 1520 (1879). H. 60, 378 (1909).

³⁾ H. 65, 163 (1910).

Zur Prüfung der Cholsäure auf Reinheit ist somit die Schmelzpunktsbestimmung nicht ausreichend. Einen Gehalt an Choleinsäure stellt man am zweckmäßigsten in der Weise fest, daß man etwa 2 g des Präparats im guten Vakuum auf 180—190° erhitzt und dadurch vorhandene Fettsäure herau-destilliert; in blanker Apparatur sind so kleinste Mengen zu erkennen.

Bei der Bedeutung, die die Darstellung absolut reiner, von Desoxycholsäure völlig freier Cholsäure für mich hatte, habe ich die Reinigung über den Cholsäureäthylester vorgenommen. Choleinsäure wird bei der Veresterung in Desoxycholsäureester und Fettsäureester zerlegt; beide sind in organischen Lösungsmitteln viel leichter löslich als Cholsäureester, der daher bequem und vollständig durch Umkristallisieren aus Essigester von ihnen befreit werden kann. Der reine Cholsäureester wurde in Alkohol mit einem Überschuß von Natriumäthylat verseift, das in der Hitze auskristallisierte Natriumcholat mit heißem Alkohol gut gewaschen und die in Freiheit gesetzte Cholsäure schließlich aus 60%iger Essigsäure umkristallisiert.

Dieses Präparat zeigte gegenüber den früher angewandten keine Erhöhung des Schmelzpunktes, der auch bei 197° lag; es war aber vollkommen frei von Fettsäure und damit von Desoxycholsäure. 20 g davon wurden mit 100 ccm Salpetersäure D 1,4 5 Stunden auf dem siedenden Wasserbad oxydiert¹⁾. Das ausgeschiedene Reaktionsprodukt (0,5 g), das in wenig heißem Wasser klar löslich war, enthielt keine nachweisbaren Mengen von Choloidansäure. Es erwies sich identisch mit der Säure $C_{19}H_{28}O_{10}$, die Letsche als Oxydationsprodukt der Cholsäure beschrieben hat²⁾. Aus verdünnter Essigsäure wurden breite glänzende Nadeln erhalten, die bei 224—226° schmolzen und sich bei 242° zersetzten. Damit ist die durch die positiven Resultate der Untersuchung der Choloidansäure an sich schon zur Unmöglichkeit gewordene Auf-

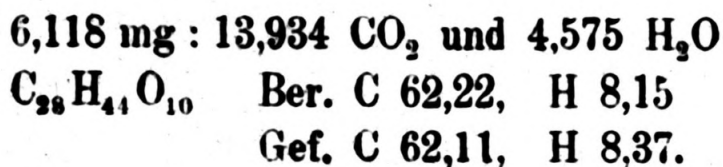
¹⁾ Nach Panzer, H. 48, 197 (1906).

²⁾ H. 61, 221 (1910).

fassung von der Herkunft jener Säure aus Cholsäure endgültig abgetan.

Choloidansäurediäthylester.

In die Suspension von 2 g Choloidansäure in 30 ccm absoluten Alkohols wird ein rascher Strom Salzsäuregas eingeleitet. Die Säure löst sich bei der Erwärmung anfangs, bald aber scheidet sich schon in der Hitze der Ester aus. Nachdem die Lösung zum Sieden gekommen ist, läßt man erkalten und saugt ab. Der Ester hat nach einmaligem Umkristallisieren aus 90% Alkohol den nicht ganz scharfen Schmelzpunkt 248°, der nach abermaliger Kristallisation auf 252—253° steigt; dies ist der Schmelzpunkt der reinen Substanz. Der Ester nimmt beim Trocknen im Hochvakuum bei 120° um etwa 3% an Gewicht ab und bleibt dann konstant:



Titration: 0,1321 g brauchten 7,56 ccm $\frac{n}{10}$ KOH. Äquivalent 175. Ber. 180. Nach Analyse und Titration liegt zweifellos der dreifach saure Diäthylester der Choloidansäure vor. Pregl hat diesen Ester auch dargestellt¹⁾, aber anscheinend nicht vollkommen gereinigt. Er findet den Schmelzpunkt zu 247—248° und bei der Analyse als Durchschnitt zweier gut übereinstimmender Analysen 61,66% für C und 8,44% für H, Werte, die auf den Diäthylester der von ihm angenommenen vierbasischen Säure $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_8$ gut stimmen. Die Titration, die für diesen Ester das Äquivalent 214 verlangt, hätte die Unrichtigkeit der Formel ohne weiteres ergeben.

Choloidansäurepentamethylester.

Dieses schöne, handliche und für den Nachweis der Säure besonders geeignete Derivat entsteht glatt durch Umsetzung des neutralen Silbersalzes mit Methyljodid. 3 g reine Säure

¹⁾ H. 65, 165 (1910).

werden mit 31 ccm n-Kalilauge genau neutralisiert, die Lösung auf $\frac{1}{2}$ Liter verdünnt und in der Siedehitze mit 6 g Silbernitrat, in Wasser gelöst, gefällt. Man läßt das farblose Silbersalz absitzen, saugt auf der Nutsche ab, wäscht mit heißem Wasser gut aus, trocknet erst auf Ton, dann am Wasserbad und schließlich im Vakuum bei 120° . Die 5,8 g schwach gelblich gefärbtes Silbersalz, die man so erhält, werden in einem kleinen Rundkolben nach und nach mit 10 g Jodmethyl übergossen. Die unter Umständen heftig einsetzende Reaktion wird durch Kühlen in Eis gemäßigt. Dann kocht man noch $\frac{1}{2}$ Stunde unter Rückfluß und kann nun der völligen Umsetzung sicher sein. Das Jodsilber wird jetzt mit Äther ausgezogen, die Ätherlösung zweimal mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt, mit Chlorcalcium kurz getrocknet, zum größten Teil abdestilliert und schließlich zur Verdunstung in einer offenen Glasschale aufgestellt. Der Ester bleibt in beinahe quantitativer Ausbeute in farblosen Krusten zurück. Er wird zur Analyse zweimal aus Gasolin umkristallisiert, aus dem er beim Erkalten in großen matten, federförmigen Kristallaggregaten herauskommt. Der Schmelzpunkt liegt bei $89\text{--}90^\circ$. Nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator war der Ester analysenrein, im Hochvakuum verlor er nicht mehr an Gewicht.

0.1687 g : 0.3869 CO_2 und 0,1308 H_2O ; 6,431 mg : 14,794 CO_2 und
4,829 H_2O

$\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_{10}$ Ber. C 62,81; H 8,30
Gef. C 62,55, 62,74; H 8,67, 8,40.

Molekulargewichtsbestimmung: Benzol, Konz. 1,1115%. Erniedrigung 0,1013%; Konz. 1,629%, Erniedrigung 0,153%. M.G. 550, 532. Ber. 554.

Spez. Drehung: Konz. 0,98% (Alkohol), abgel. Winkel: $0,495^\circ$ $[\alpha]_{\text{D}}^{13,5} = +50,5^\circ$.

In Benzollösung wurde eine Änderung der Rotation festgestellt. Eine 2,3%ige Lösung erhöhte ihre Anfangsdrehung $[\alpha]_{\text{D}}^{18,5} = +77,53^\circ$ innerhalb 48 Stunden auf $+80,58^\circ$.

Der Ester ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, unlöslich in Wasser und in Alkalien. Durch verdünntes

alkoholisches Kali wird es sehr langsam verseift. 0,2647 g verbrauchten in 3stündigem Kochen von 10 ccm 0,462 n-KOH die 11,2 ccm $\frac{n}{10}$ KOH entsprechende Menge, während die totale Verseifung 23,9 ccm erfordert hätte.

Brenzcholoidansäure $C_{23}H_{32}O_6$.

Die Destillation der Choloidansäure geht unter denselben Bedingungen und Erscheinungen vor sich, wie es beim gleichen Vorgang in der vorangehenden Abhandlung für Desoxybiliansäure und ihr Isomeres beschrieben ist. Die Anfangstemperatur, bei der gehalten werden muß, ist 295—300°; man geht nach Wiedereinstellung des Druckes langsam bis 310°. Es empfiehlt sich, nicht mehr als 3 g in einer Operation zu verarbeiten. Die Brenzsäure wird auch hier teils in farblosen Kristallen, teils als hartes lichtgelbes Harz in so gut wie quantitativer Ausbeute erhalten. Ich gebe zuerst zwei quantitative Bestimmungen des Gewichtsverlustes:

$$0,5012 \text{ g verloren } 0,0982 \text{ g} = 19,59\%$$

$$1,5175 \text{ g } , \quad 0,3022 \text{ g} = 19,91\%$$

Für den Übergang von $C_{24}H_{36}O_{10}$ in $C_{23}H_{32}O_6 + CO_2 + 2H_2O$ berechnen sich 16,5%, mit den 3% Wasser, die die nicht im Hochvakuum getrocknete Säure enthielt, 19,5%.

Die rohe Brenzcholoidansäure wird zuerst, fein gepulvert, mit Äther digeriert, wodurch geringe Schmierer herausgenommen werden, während das Harz zu einem farblosen Kristallpulver zerfällt. Die Säure wird dann am besten aus Essigester umkristallisiert. Sie kristallisiert daraus beim Erkalten in Ballen von voluminösen, verfilzten, seidenweichen Nadeln; manchmal erhält man auch breite glänzende Tafeln, die aber beim Stehen unter der Lösung allmählich in die stabile Form der feinen Nadeln übergehen. Die Brenzcholoidansäure ist demnach dimorph. Nach zweimal wiederholter Kristallisation bleibt der Schmelzpunkt der anfangs gegen 215° schmelzenden Säure bei 222° stehen; er ist nicht ganz scharf, von 215° ab beginnt die Substanz weich zu werden. Die auf dem Wasserbad getrocknete Säure nimmt im Hochvakuum bei 100° nicht an Gewicht ab.

0,1198 g: 0,298 CO₂ und 0,0871 H₂O; 5,776 mg: 14,476 CO₂ und 4,271 H₂O.

C₂₂H₃₂O₆ Ber. C 68,30; H 8,00
Gef. C 67,84, 68,35; H 8,14, 8,27.

Spez. Drehung (in Alkohol): Konz. 0,1305%. Abgeles. Winkel 0,681° $[\alpha]_D^{18} = + 52,16^\circ$ (Pregl: 45,6°).

Titration. Die Brenzcholidansäure ist das Säureanhydrid einer Ketotricarbonsäure. Es gelingt nicht, die eine freie Carboxylgruppe bei der Titration zu erfassen, die Anhydridgruppe wird, wenn auch langsam, gleichzeitig hydratisiert. So gaben 2 Präparate bei der Kalttitration der wäßrigen Suspension bis zur völligen Lösung ein Äquivalent von 171 und 173, das dann beim Erwärmen auf den Wert der Tricarbonsäure überging. Dabei verbrauchten 0,1552 g 11,30 ccm, 0,9665 g 70,8 ccm $n/_{10}$ KOH, entsprechend einem Äquivalent von 138 und 137. Berechnet 135. Bei der Titration in Alkohol wurde das Äquivalent in zwei Versuchen zu 148 gefunden. Anscheinend findet hierbei teilweise Veresterung statt.

Die Brenzcholidansäure ist leicht löslich in heißem Alkohol und Eisessig, ziemlich löslich in Essigester, schwer löslich in Äther, sehr schwer in Benzin, kaum in Wasser. Ihr Baryumsalz ist in Wasser löslich.

Die Säure ist von Pregl beim Erhitzen der Cholidansäure über den Schmelzpunkt zuerst in sehr schlechter Ausbeute erhalten und im allgemeinen richtig beschrieben worden¹⁾. Der Schmelzpunkt wird zu 217° angegeben, bei den Analysen bleiben die Wasserstoffwerte merklich unter der Theorie (gefunden 7,78% H). Die von Pregl aufgestellte Formel C₁₆H₂₀O₄, die mit der richtigen in den Verhältniszahlen beinahe übereinstimmt, ist naturgemäß jetzt hinfällig geworden.

Ketotricarbonsäure C₂₂H₃₄O₇.

Diese Säure entsteht glatt aus der Brenzcholidansäure beim kurzen Kochen mit einem kleinen Überschuß $n/_{10}$ -Lauge und wird beim langsamen Ansäuern dieser Lösung mit ver-

¹⁾ H. 65, 175 (1910).

dünnter Salzsäure in der Hitze alsbald kristallinisch abgeschieden. Man läßt erkalten, kocht die abgesaugte und getrocknete Säure mit Äther aus und kristallisiert den blendend weißen Rückstand aus wenig Alkohol, den man in der Hitze mit etwas Wasser anspritzt, um. Die Säure kristallisiert in feinen voluminösen Nadeln, die ähnlich der Brenzcholidansäure, ihrem Anhydrid, centrisch gruppiert sind. Nochmals umkristallisiert, schmilzt die Säure bei 263° unter Bräunung und schwacher Zersetzung, schon einige Grad vorher erweichend. Höher steigt der Schmelzpunkt nicht. Gewichtsverlust im Hochvakuum bei 120° $1,5\%$.

6,477 mg: 15,525 CO_2 und 4,847 H_2O

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_7$ Ber. C 65,36; H 8,11

Gef. C 65,37; H 8,37.

Titration: 0,1021 g brauchten 7,2 ccm $\frac{n}{10}$ KOH. Äquivalent 142, ber. 141.

Die Säure $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_7$ ist in kaltem Alkohol und Eisessig ziemlich leicht löslich, schwer in siedendem Essigester und Äther, jedoch kann sie aus beiden durch Extraktion aus einer Hülse umkristallisiert werden. Sie löst sich merklich in Wasser. Auch diese Säure hat Pregl, wie er angibt, in sehr geringer Menge erhalten. Pregl findet den Schmelzpunkt zu 267° und hält auf Grund einer Analyse die Substanz für isomer mit der Brenzcholidansäure.

Pseudocholoidansäure.

Diese Säure bleibt zum Teil in den Mutterlaugen von der Darstellung der Choloidansäure aus Desoxybiliansäure gelöst, zum Teil befindet sie sich in den Kristallisationslaugen jener Säure. Man engt die Salpetersäurelaugen auf dem Gasherd ein und vertreibt die Salpetersäure durch mehrmaligen Zusatz von Wasser und erneutes Eindampfen bis auf etwa 50 ccm. Beim Erkalten kristallisiert die Pseudocholoidansäure in farblosen Krusten aus, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Die Mutterlauge gibt noch eine weitere Kristallisation. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus möglichst

wenig heißem Wasser wird die Säure rein erhalten. Sie kristallisiert in langen seidenweichen Nadeln, die häufig zu Ballen vereinigt sind. Die Erscheinungen bei der Schmelzpunktbestimmung sind außerordentlich ähnlich denen bei der Cholidansäure. Gegen 282° schwache Sinterung, ab 285° Gelbfärbung, bei 301° ziemlich lebhaft Zersetzung der dunkelbraunen Schmelze. Beim $1\frac{1}{2}$ stündigen Erhitzen im Hochvakuum bis auf 150° erlitt die Substanz keinen Gewichtsverlust. Ausbeute 20—30% der eingesetzten Desoxybilian-säure neben 50—70% Cholidansäure.

0,1790 g: 0,3913 CO_2 und 0,1200 H_2O : 5,796 mg: 12,710 mg CO_2 und 3,860 mg H_2O .

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_6$ Ber. C 60,00; H 7,27
 Gef. C 59,62, 59,81: H 7,50, 7,45.

Spez. Drehung (in Alkohol): Konz. 1,514%, abgel. Winkel $0,148^{\circ}$; $[\alpha]_D^{14} = +9,78^{\circ}$.

Titration: 0,1033 g brauchten 8,68 ccm $\frac{n}{10}$ KOH;	} Ber. 113
Äquivalent 119	
1,0005 g brauchten 85,7 ccm $\frac{n}{10}$ KOH;	
Äquivalent 117	

In Alkohol und Eisessig ist die Säure leicht löslich, so gut wie unlöslich in Äther. Sie kann auch aus verdünnter Essigsäure gut umkristallisiert werden. Löslichkeit in Wasser: bei 100° 1:88, bei 16° 1:600.

Tetramethylester. Die mit $\frac{n}{10}$ -Lauge genau neutralisierte wäßrige Lösung von 1 g Säure (Volumen $\frac{1}{4}$ l) wurde mit 2 g Silbernitrat, in Wasser gelöst, in der Siedehitze gefällt. Das amorphe, farblose Silbersalz wurde abgesaugt, mit heißem Wasser gut ausgewaschen, scharf getrocknet und nun mit einem Überschuß von Methyljodid unter guter Kühlung vorsichtig umgesetzt. Die Reaktion ist ohne Kühlung sehr heftig. Man verdampfte dann am Wasserbad den Überschuß von Methyljodid, extrahierte das Jodsilber mit Äther, schüttelte diesen mit verdünnter Sodalösung durch, trocknete kurz mit Natriumsulfat und gewann nach dem Abäthern den Ester farblos und gut kristallisiert. Er wurde aus Ligroin umkri-

stallisiert, aus dem er bei raschem Erkalten in Warzen, bei langsamem in langen federartig geordneten Nadeln herauskommt. Bei wiederholtem Umkristallisieren blieb der Schmelzpunkt bei 132° stehen (Latschinoff¹⁾ gibt ihn zu $127-28^{\circ}$ an).

6,601 mg: 15,133 CO₂ und 4,693 H₂O

C₂₂H₄₀O₆ Ber. C 62,90 H 8,06

Gef. C 62,52 H 7,96.

Der Ester ist in den organischen Lösungsmitteln, außer Petroläther, leicht löslich.

Bei der Ausführung eines Teils der Versuche hatte ich mich der trefflichen Unterstützung meiner Privatassistenten, zuerst des Dr. A. Kulenkampff, dann des Dr. W. Schulenburg zu erfreuen, Herrn P. Weyland bin ich für die Hilfe, die er mir durch Ausführung der Mikroanalysen gewährte, zu Dank verpflichtet.

¹⁾ B. 19, 1529 (1886).