

Zur Kenntnis der Gallensäuren.

VII. Mitteilung.

Von

Martin Schenck.

(Aus dem pharmazentisch-chemischen Institut der Universität Marburg.)
(Der Redaktion zugegangen am 12. Mai 1920.)

Oxydation der Biliansäure mit Salpetersäure: Biloidansäure.

Die von Lassar-Cohn entdeckte Ciliansäure entsteht bekanntlich bei der Oxydation einer alkalischen Lösung von Biliansäure ($C_{24}H_{34}O_8$) mit Permanganat in der Siedehitze. Ich habe für die Ciliansäure die Formel $C_{24}H_{34}O_{10}$ angenommen und fasse sie als Diketotetracarbonsäure auf. Eine von den beiden Ketongruppen habe ich auch vor einiger Zeit durch Darstellung eines Oxims zum Nachweis bringen können¹⁾, die zweite Ketongruppe hat sich dagegen bis jetzt nicht nachweisen lassen. Bei mehrfachen Wiederholungen der Oximdarstellung, auch unter abgeänderten Versuchsbedingungen, erhielt ich meistens Reaktionsprodukte, deren Stickstoffgehalt einem Monoxim entsprach. Dreimal war der Stickstoffwert etwas höher; ob in diesen Fällen die zweite Ketongruppe teilweise mit in Reaktion getreten war, muß ich dahingestellt sein lassen. Auch der Ciliansäuremethylester gab mit Hydroxylamin ein offenbar amorphes Oxim, dessen N-Wert etwas höher war, als von einem Ester-Monoxim verlangt wird, aber erheblich unter dem Stickstoffgehalt eines Dioxims blieb. Ebenso scheint die Ciliansäure mit Semicarbazid nur unter

¹⁾ H. 107, 152 (1919).

Bildung eines übrigens nicht sehr beständigen amorphen Monosemicarbazons zu reagieren. Solange die zweite Ketongruppe nicht sicher nachgewiesen worden ist bzw. das letzte Sauerstoffatom sich nicht hat charakterisieren lassen, haftet freilich der von mir angenommenen Formel der Ciliansäure eine gewisse Unsicherheit an, dennoch halte ich nach meinen bisherigen Analysenresultaten diese Formel nach wie vor für sehr wahrscheinlich.

Die Ciliansäure ist gegen Oxydationsmittel sehr beständig, insbesondere ist sie gegen konz. Salpetersäure außerordentlich widerstandsfähig, wie bereits Lassar-Cohn¹⁾ festgestellt hatte und Pregl²⁾ bestätigen konnte. Auch ich habe mich von der schweren Angreifbarkeit der Ciliansäure durch Salpetersäure überzeugen können, mehrstündiges Erwärmen der Ciliansäure mit konz. HNO_3 auf dem Dampfbad führte kaum eine Einwirkung herbei und das isolierte Reaktionsprodukt erwies sich, nach dem Umkristallisieren aus Wasser, nach Kristallform (unter dem Mikroskop: Filzwerk von haarfeinen biegsamen Nadeln), Zersetzungspunkt (240°) und Carboxylgehalt (37,58 % ber. 37,33 %) als unveränderte Ciliansäure. Bei dieser großen Widerstandsfähigkeit der Ciliansäure gegen Salpetersäure konnte man erwarten, daß ev. Biliansäure auch durch Einwirkung konzentrierter Salpetersäure in Ciliansäure übergeführt werden würde. Andererseits war es allerdings auffallend, daß bei der Oxydation der Cholsäure mit Salpetersäure bis jetzt, soweit ich sehe, niemals Ciliansäure erhalten worden ist. Aus Cholsäure entsteht vielmehr mit Salpetersäure die von Letsche³⁾ entdeckte Säure $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_{10}$; die außerdem wiederholt aufgefundene und untersuchte Choloidansäure ist nach Wielands neuesten Feststellungen⁴⁾ ein Oxydationsprodukt nicht der Cholsäure, sondern der Desoxychol-

¹⁾ B. 32, 686 (1899).

²⁾ H. 65, 168 (1910).

³⁾ H. 61, 215 (1909); Letsche verwandte als Oxydationsmittel ein Salpetersäure-Schwefelsäuregemisch; vgl. auch Pregl, H. 65, 166 (1910) und Wieland, H. 106, 323 (1919/20).

⁴⁾ H. 106, 306 (1919/20).

säure und verdankt da, wo man sie aus Cholsäure erhalten hat, ihre Entstehung einer Verunreinigung der Cholsäure mit der schwer abzutrennenden Desoxycholsäure.

Ich habe nun Biliansäure der Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure unterworfen und dabei in der Tat nicht Ciliansäure erhalten, sondern eine andere Säure, die, um die Beziehung zu ihrer Muttersubstanz anzudeuten, Biloidansäure heißen mag. Diese Säure hat sehr große Ähnlichkeit mit der Letscheschen Säure $C_{19}H_{28}O_{10}$, vermutlich ist sie sogar mit ihr identisch. Da ich vorerst nur mit kleinen Substanzmengen gearbeitet habe, halte ich eine Nachprüfung für erforderlich; sie soll vorgenommen werden, sobald ich mir wieder eine genügende Menge von Ausgangsmaterial beschafft haben werde. Durch Vergleichung der Biloidansäure mit der nach Letsches Angaben dargestellten Säure $C_{19}H_{28}O_{10}$ soll dann auch die Frage entschieden werden, ob tatsächlich Identität der beiden Säuren vorliegt oder nicht.

Jedenfalls geht aus meinen Versuchen hervor, daß die Biliansäure von konzentrierter Salpetersäure in anderer Weise angegriffen wird, als von Permanganat: im ersteren Falle entsteht Biloidansäure, im letzteren Ciliansäure.

Experimentelles.

Die Oxydation der Biliansäure mit Salpetersäure geschah in ähnlicher Weise, wie Panzer¹⁾ und neuerdings Wieland²⁾ bei der Darstellung der Choloidansäure verfahren.

2 g fein zerriebener Biliansäure wurden in 14 ccm konzentrierter Salpetersäure (D 1,4) auf dem siedenden Wasserbad im Verlauf von 2 Minuten eingetragen, die Substanz ging dabei schnell in Lösung und schon nach wenigen Minuten begann eine allmählich immer stärker werdende Entwicklung von braunen Dämpfen. Um die Reaktion etwas zu mäßigen, wurde das Kölbchen wiederholt vorübergehend auf kurze Zeit vom Dampfbad heruntergenommen. Die Gasentwicklung wurde

¹⁾ H. 48, 193 (1906).

²⁾ H. 108, 318 ff. (1919/20).

dann nach und nach etwas schwächer und nach etwa einstündigem Erwärmen begann eine weiße Masse sich auszuscheiden, deren Menge allmählich zunahm. Nach im ganzen vierstündigem Erwärmen wurde das Gemisch mit 10 ccm Wasser versetzt und auf einige Stunden an einen kühlen Ort beiseitegestellt. Das reinweiße Reaktionsprodukt wurde dann abgesaugt und aus möglichst wenig heißem Wasser umkristallisiert. Die Ausbeute an einmal umkristallisiertem trockenem Produkt betrug etwa 11—15 % der angewandten Biliansäure, mit der Aufarbeitung der Mutterlaugen bin ich noch beschäftigt.

Die Biloidansäure kristallisiert aus Wasser in mikroskopisch kleinen, eigentümlich dreieckig-rundlichen Formen; es erinnert dies an die Angabe von Letsche¹⁾, wonach seine Säure $C_{19}H_{28}O_{10}$ aus Wasser „in Gestalt feiner tetraedrischer Gebilde, deren Kanten alle gebogen sind“, herauskommt.

Die bei 120° getrocknete Substanz zersetzt sich bei 226 bis 228°, Letsche gibt für seine Säure den Zersetzungspunkt 226° an.

Die Biloidansäure löst sich in heißem Wasser ziemlich leicht, in kaltem viel schwerer. In Alkohol ist sie ziemlich leicht löslich, in Äther ist die Löslichkeit sehr gering.

Die Elementaranalyse wurde nach dem Verfahren von Fritsch²⁾ (Mischen der Substanz mit fein gepulvertem CuO im beiderseits offenen Rohr) im Sauerstoffstrom bei sehr langsamer Verbrennung ausgeführt. I und II Präparate verschiedener Darstellung. Getrocknet wurde die Säure bei 120°.

I. 0,1327 g Subst.: 0,2645 g CO_2 und 0,0800 g H_2O ;
gef. 54,36 % C und 6,74 % H;

II. 0,1138 g Subst.: 0,2279 g CO_2 und 0,0680 g H_2O ;
gef. 54,62 % C und 6,68 % H;

Ber. für $C_{19}H_{28}O_{10}$ *): 54,78 % C und 6,78 % H.

¹⁾ H. 61, 221 (1909).

²⁾ Ar. 289, 399, Fußnote 2 (1901).

*) Auch eine Formel $C_{23}H_{34}O_{13}$ (6-basisch; 54,95 % C; 6,82 % H; 53,77 % COOH) kommt für die Biloidansäure ev. in Betracht. Bei der weiteren Untersuchung soll auch diese Möglichkeit geprüft werden.

Bei drei anderen Präparaten erhielt ich um ca. 1% niedrigere C-Werte (53,76; 53,82; 53,90%), auch Letsche gibt für seine Säure an, daß man beim Verbrennen mit CuO leicht zu niedrige Kohlenstoffwerte erhält.

Die Titration geschah in wäßriger Lösung mit $\frac{n}{10}$ -Barytlauge (Phenolphthalein, Einstellung gegen Oxalsäure). Der Umschlag ist nicht sehr scharf, was auch Letsche für die Säure $C_{19}H_{28}O_{10}$ anführt. Die Substanz wurde wieder bei 120° getrocknet; die Proben a bis c wurden heiß, Probe d kalt titriert.

a) 0,0762 g Subst. verbrauchen 9,24 ccm $\frac{n}{10}$ -Ba(OH) ₂ ; gef. 54,58% COOH;
b) 0,1363 „ „ „ 16,35 „ „ „ ; „ 53,99% „ ;
c) 0,1478 „ „ „ 17,89 „ „ „ ; „ 54,48% „ ;
d) 0,1281 „ „ „ 15,50 „ „ „ ; „ 54,46% „ ;

Ber. für $C_{19}H_{28}O_{10}$ (5 COOH-Gruppen): 54,07% COOH.

Letsche fand bei der Titration seiner Säure erheblich niedrigere Werte: 50,51% bzw. 50,73% COOH, nach den Angaben auf S. 222 (l. c.) berechnet, noch niedriger fand er den Carboxylgehalt beim Titrieren in der Hitze. Wie aus meinen Zahlen hervorgeht, gab die Probe d keinen wesentlich anderen Carboxylwert als die übrigen Proben. Bei zwei weiteren Präparaten, von denen das erste heiß, das zweite kalt titriert wurde, war der COOH-Wert beim zweiten um 0,7% höher als beim ersten.

Die Biloidansäure ist rechtsdrehend; eine Ermittlung der spezifischen Drehung (annähernd bestimmt) ergab:

0,2205 g Subst. (bei 120° getrocknet), gelöst in 25 ccm 96% igen Alkohols, bewirkten in der 2 dm-Röhre eine Drehung von ca. + 0,25°, demnach $[\alpha]_D = \text{ca.} + 14^\circ$. Letsche fand für die Säure $C_{19}H_{28}O_{10}$ bei gleichem Lösungsmittel und gleicher Konzentration $[\alpha]_D^{14} = + 12,3^\circ$.

Bei der Beschaffung von Material und Reagenzien bin ich aus der Gräfin Louise Bose-Stiftung in sehr dankenswerter Weise durch eine Geldbeihilfe unterstützt worden.