

Zur Kenntnis der Cholsäure.

I. vorläufige Mitteilung.

Von

Martin Schenk.

(Aus dem pharmaceutisch-chemischen Institut der Universität Marburg, Dir. E. Schmidt.)
Der Redaktion zugegangen am 23. Oktober 1909.)

Elektrolytische Reduktion der Dehydrocholsäure.

Die Dehydrocholsäure ist zuerst von Hammarsten¹⁾ bei der Oxydation der Cholsäure mittels Chromsäure in Eisessig aufgefunden und näher beschrieben worden. Nach allgemeiner Annahme entsteht sie aus der Cholsäure, indem 3 Alkoholgruppen der letzteren in 3 Carbonylgruppen übergeführt werden ($C_{24}H_{40}O_5 - 6H = C_{24}H_{34}O_5$) und zwar enthält sie nach Mylius²⁾ 2 Aldehydgruppen und eine Ketongruppe. Es war von Interesse, zu versuchen, ob durch reduzierende Agenzien aus der Dehydrocholsäure Cholsäure sich zurückgewinnen ließe. Nachdem ein Versuch, bei welchem Zinkstaub in siedender Natronlauge als Reduktionsmittel verwendet wurde, zu keinem greifbaren Produkt geführt hatte, versuchte ich auch die elektrolytische Reduktionsmethode unter den unten näher angegebenen Bedingungen. Dabei zeigte sich, daß nicht Cholsäure zurückgebildet worden, sondern eine neue Säure entstanden war, die, um ihre Herkunft anzudeuten, vorläufig Redukto-dehydrocholsäure heißen mag. Dieser neuen Säure, die bezüglich ihrer Oxydationsstufe zwischen Cholsäure und Dehydrocholsäure steht, kommt die Formel $C_{24}H_{36}O_5$ zu, sie enthält von den 3 Carbonylgruppen der Dehydrocholsäure noch 2,

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XIV, S. 71.

²⁾ Ibid., Bd. XIX, S. 2008, und Bd. XX, S. 1984.

wie ihr Verhalten gegen Hydroxylamin lehrte, während die dritte CO-Gruppe zur Alkoholgruppe reduziert worden sein muß. Es zeichnet sich also von den 3 Carbonylgruppen der Dehydrocholsäure eine vor den beiden anderen durch leichtere Reduzierbarkeit aus; ob diese leichter reduzierbare CO-Gruppe mit der von Mylius angenommenen Ketongruppe identisch ist, steht noch dahin.

Die weitere Untersuchung der Reduktodehydrocholsäure behalte ich mir noch vor, ebenso beabsichtige ich, auch andere Derivate der Cholsäure der elektrolytischen Reduktion zu unterwerfen.

Experimentelles.

Reduktodehydrocholsäure.

Die zu den Versuchen verwendete Dehydrocholsäure war nach den Angaben von Hammarsten (l. c.) dargestellt worden, nur wurde sie, um Esterbildung zu vermeiden (vgl. Lassar-Cohn, Diese Zeitschrift, Bd. XVI, S. 495), nicht aus Alkohol, sondern aus Aceton umkrystallisiert (F. P. 237°; eine Analyse ergab 71,39% C und 8,75% H, berechnet sind 71,59% C und 8,52% H).

Als Zersetzungszelle diente ein Becherglas von ca. 350 ccm Rauminhalt, in welchem ein 75 ccm fassender, poröser Tonzylinder stand; die den Tonzylinder mantelförmig umfassende Anode bestand aus einem 14,5 cm langen, 8 cm hohen, 3 mm dicken Bleiblech, das in einen Bleistreifen überging, der über den Rand des Becherglases hinausgebogen war und hier die Klemmschraube trug; als Kathode wurde ein massiver Bleizylinder von 4,5 cm Höhe und 1,5 cm Durchmesser verwendet, an den sich ein mit Klemmschraube versehener Bleistielf von 5 mm Durchmesser ansetzte. Beide Elektroden bestanden aus möglichst reinem Blei (vgl. Tafel, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. XXXIII, S. 2209). Vor dem Versuch wurde die Kathode in der von Tafel (l. c.) angegebenen Weise «präpariert», indem sie als Anode $\frac{1}{2}$ —1 Stunde lang in 1%iger Natronlauge einem Strom von ca. 1 Ampère ausgesetzt, hierauf mit Wasser abgespült und etwa 5 Minuten in siedendes Wasser gehalten wurde.

Zu den Versuchen verwendete ich jedesmal 1 g Dehydrocholsäure, die, in 50 ccm 1%iger Natronlauge gelöst, in den Kathodenraum gebracht wurde; als Anodenflüssigkeit diente 1%ige Natronlauge. Um die Temperatur, die während des Versuchs auf etwa 35° C. steigt, nicht zu hoch kommen zu lassen, wurde der ganze Apparat in ein Gefäß mit kaltem Wasser gesetzt. Die Einwirkungsdauer des Stromes betrug 1½ Stunden, die Stromstärke 1,2 Ampère, die Spannung 4 Volt. Ob die angegebenen Bedingungen zur Erzielung hoher Ausbeuten die günstigsten sind, bleibt noch festzustellen; jedenfalls war die Ausbeute einigermaßen zufriedenstellend (ca. 40% der angewendeten Dehydrocholsäure). Erwähnt sei, daß ein Versuch, bei welchem unter sonst ähnlichen Bedingungen Platinelektroden zur Anwendung kamen, vollständig negativ verlief.

Nach Beendigung des Versuchs wurde die Kathodenflüssigkeit in ein Becherglas gespült und das Reaktionsprodukt mit verdünnter Salzsäure ausgefällt. Es schied sich in Form von zähen Flocken aus, die sich bald zu Klumpen zusammenballten. Nach mehrstündigem Stehen wurde die Masse fest, sodaß sie sich mit dem Glasstab zerdrücken ließ. Einmal hatte das Reaktionsprodukt nach ca. 24stündigem Stehen krystallinische Beschaffenheit (feine Nadelchen) angenommen, meist aber blieb es mehr oder weniger vollständig amorph. Nach 24—36 Stunden wurde die Fällung abgesaugt, mit Wasser gewaschen, zwischen Filtrierpapier gut getrocknet und aus heißem Benzol umkrystallisiert. Benzol erwies sich als das einzig brauchbare Lösungsmittel (Alkohol, Aceton u. a. sind wegen der leichten Löslichkeit der Verbindung in diesen Mitteln wenig geeignet). Die aus der heißen Benzollösung sich alsbald ausscheidende Substanz bestand aus einem Filzwerk feiner Nadelchen, das nach dem vollständigen Erkalten der Lösung abgesaugt, mit Benzol nachgewaschen, hierauf zunächst an der Luft und schließlich bei 120° getrocknet wurde. Die Krystalle schmolzen nicht ganz scharf bei 188°, der Schmelzpunkt änderte sich auch nach weiterem Umkrystallisieren aus Benzol nicht.

1. 0,1480 g Substanz (bei 120° getrocknet) gaben 0,3841 g CO₂
und 0,1205 g H₂O;

2.	0,1450 g Substanz gaben	0,3790 g CO ₂ ;	
3.	0,1429	0,3710	und 0,1151 g H ₂ O;
4.	0,1343	0,3491	0,1099

Gefunden:				Berechnet:				
1.	2.	3.	4.	Cholsäure (C ₂₄ H ₄₀ O ₅)	C ₂₄ H ₃₈ O ₅	C ₂₄ H ₃₆ O ₅	Dehydrocholsäure (C ₂₄ H ₃₄ O ₅)	
% C	70,78	71,28	70,81	70,89	70,54	70,89	71,24	71,60
% H	9,11	—	9,01	9,15	9,87	9,42	8,97	8,52

Die erhaltenen Werte stimmen in Anbetracht dessen, daß meist zu viel Wasserstoff und — namentlich bei diesen Substanzen — zu wenig Kohlenstoff gefunden wird, am besten mit der Formel C₂₄H₃₆O₅ überein, allerdings wäre bei den geringen Differenzen auch die Formel C₂₄H₃₈O₅ nicht von der Hand zu weisen. Entscheidung mußte hier die Einführung von Oximgruppen bringen: es war zu erwarten, daß eine Säure der Formel C₂₄H₃₆O₅ ein Dioxim C₂₄H₃₆O₃ (:NOH)₂ liefern würde, während die Säure C₂₄H₃₈O₅ mit Hydroxylamin unter Bildung eines Monoxims C₂₄H₃₈O₄ : NOH reagieren mußte. Beide Oxime unterscheiden sich aber wesentlich in ihrer Zusammensetzung, namentlich bezüglich des Kohlenstoff- und des Stickstoffgehalts (s. unten).

Dioxim der Reduktodehydrocholsäure.

3 g reine Reduktodehydrocholsäure wurden in etwas mehr als der zureichenden Menge 10%iger Natronlauge gelöst und dieser Lösung 3 g salzsaures Hydroxylamin (in ca. 20 ccm Wasser gelöst) hinzugefügt. Dabei wird durch die Salzsäure des Hydroxylaminchlorhydrats Reduktodehydrocholsäure ausgefällt, die durch vorsichtigen Zusatz von Natronlauge wieder vollständig in Lösung zu bringen ist. Die Flüssigkeit wurde dann auf dem Wasserbade einige Zeit erwärmt, wobei eine Ausscheidung einer weißen Verbindung erfolgte. Nachdem das Gemisch noch ca. 24–36 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurde mit verdünnter Essigsäure schwach angesäuert und abgesaugt. Der auf dem Saugfilter verbleibende

Rückstand wurde mit Wasser ausgewaschen, hierauf auf Tontellern getrocknet und, nachdem er zerreibbar geworden war, aus gewöhnlichem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten hierbei feine, nadelförmige Krystalle, die nach dem Trocknen bei 254—256° sich zersetzten. Die Krystalle sind löslich in Salzsäure und Natronlauge, unlöslich in verdünnter Essigsäure. Die etwas hygroskopische Substanz wurde bei 120° getrocknet und analysiert.

1. 0,1285 g Substanz gaben 0,3155 g CO₂ und 0,1056 g H₂O:
2. 0,1284 » » » 0,3120 » » » 0,1048 » » »
3. 0,2001 » » » 11,5 ccm N bei 748,2 mm Hg und 14° C.
4. 0,2128 » » » 12,2 » » » 744,2 » » » 14,5° C.

	Gefunden:				Berechnet:	
	1.	2.	3.	4.	C ₂₄ H ₃₈ O ₄ : NOH	C ₂₄ H ₃₆ O ₃ (NOH) ₂
% C	66,96	66,27	—	—	68,36	66,30
% H	9,19	9,13	—	—	9,33	8,82
% N	—	—	6,73	6,67	3,33	6,47

Es zeigte sich also, daß bei Oximieren 2 Oximgruppen in die Reduktodehydrocholsäure eingetreten waren. Dieser kommt daher die schon oben als wahrscheinlich hingestellte Formel C₂₄H₃₆O₅ zu.