

# Über die gemeinsame Konstitution der drei spezifischen Gallensäuren.

Von  
**Fritz Pregl.**

(Aus dem Institut für medizinische Chemie der Universität Graz.)

(Der Redaktion zugegangen am 16. Februar 1910.)

Bekanntlich erhält man beim Versetzen von mit fixen Alkalien durch 24 Stunden zerkochter Rindergalle mit Salzsäure eine Fällung, die zu einem plastischen Kuchen zusammenbackt. Dieser Kuchen enthält, abgesehen von Fettsäuren und noch minder genau untersuchten und unbekanntem Produkten, seiner Hauptmenge nach Cholalsäure und neben dieser noch Desoxycholsäure und Choleinsäure. Diese drei Säuren, welche offenbar aus der Spaltung genuiner Gallensäuren hervorgegangen sind, möchte ich unter dem gemeinsamen Namen der drei spezifischen Gallensäuren zusammenfassen, denn sie sind es ja doch, welchen die Galle ihr spezifisches Gepräge verdankt, und nicht etwa die anderen Paarlinge: Glykokoll und Taurin.

Mylius,<sup>1)</sup> der erste Auffinder der Desoxycholsäure, hatte die Anschauung, daß diese nicht identisch, sondern nur isomer sei mit der von Latschinoff<sup>2)</sup> kurz vorher entdeckten Choleinsäure, während Latschinoff<sup>3)</sup> die Meinung vertrat, die beiden genannten Gallensäuren seien nur verschiedene Erscheinungsformen derselben Substanz, die ineinander übergeführt werden könnten und dieselben Oxydationsprodukte liefern.

Mir ist es vor etwa 10 Jahren gelungen, zum ersten Male die Desoxycholsäure in vollkommen reinem Zustande zu

<sup>1)</sup> Ber., Bd. XIX, S. 370 (1886) und 1968.

<sup>2)</sup> Ber., Bd. XVIII. S. 3039; Bd. XIX. S. 1140.

<sup>3)</sup> Ber., Bd. XX. S. 1043.

erhalten und ihre Eigenschaften durch genaue physikalische Konstanten festzulegen, die in jüngerer Zeit durch Kurt Langheld<sup>1)</sup> vollkommen bestätigt wurden. Langheld, der in der Zeit nach Latschinoff der erste war, der wieder Choleinsäure in Händen hatte, konnte überdies zeigen, daß die Choleinsäure und die Desoxycholsäure nicht identische Körper, sondern Isomere sind.

Ich habe es daraufhin unternommen, zu untersuchen, ob diese Isomerie noch in den Oxydationsprodukten dieser beiden Säuren fortbesteht. Zur Gewinnung von Ausgangsmaterial dienten mir einerseits von mir aus früherer Zeit stammende Cholalsäure, die nach dem vorzüglichen Verfahren von Langheld nochmals über das Natriumsalz gereinigt wurde, aus deren Mutterlaugen immerhin noch ziemliche Mengen von Choleinsäure und Desoxycholsäure erhalten werden konnten, andererseits aber namentlich die nicht mehr krystallisierenden Mutterlaugen jener Cholalsäuredarstellungen im Gewichte von ca. 1 kg, die durch Anwendung des Langheldschen Verfahrens bis auf einen geringfügigen Rest in seiner Gänze in die drei spezifischen Gallensäuren in krystallisiertem Zustande zerlegt wurden.

Die isolierte Choleinsäure zeigte konform mit den Angaben Langhelds  $F. = 186-187^{\circ}$ , und mit seinen Beobachtungen gute Übereinstimmungen des spezifischen Drehungsvermögens in alkoholischer Lösung:

$$c = 0,5405$$

$$l = 100 \text{ mm}$$

$$\alpha = + 0,262^{\circ}$$

$$\alpha_D = + 48,47^{\circ}$$

Langheld bestimmte für die Choleinsäure

$$\alpha_D = + 47,97^{\circ}.$$

Die isolierte Desoxycholsäure wurde zuerst durch Umkrystallisieren ihres Barytsalzes aus Alkohol, dann als freie Säure durch Umkrystallisieren aus Eisessig bis zum  $F. = 145^{\circ}$ , und schließlich nach Entfernung des Krystalleisessigs aus Aceton

<sup>1)</sup> Ber., Bd. LI, S. 378.

und Essigäther bis zum Schmelzpunkte  $173^{\circ}$  gereinigt. Die Drehungsbestimmung in absolut alkoholischer Lösung ergab:

$$\begin{aligned} c &= 1,0585 \\ l &= 100 \text{ mm} \\ \alpha &= + 0,549^{\circ} \\ \alpha_D &= + 51,86^{\circ}. \end{aligned}$$

Langheld bestimmte an einer viel konzentrierteren Lösung

$$\alpha_D = + 53,28^{\circ}.$$

Von diesen beiden Präparaten wurden nun in ganz gleichartiger Weise je 2 g in 20 ccm Eisessig gelöst und dazu nach dem Verfahren von Hammarsten kubikzentimeterweise eine Lösung von 2 g Chromsäure in 20 ccm Eisessig aus einer Bürette zufließen gelassen und der weitere Zusatz so geregelt, daß die Temperatur der Lösung  $45^{\circ}$  nicht überschritt. In beiden Fällen wurden 16 ccm verbraucht. Die Reaktionsprodukte wurden durch Eingießen in je 400 ccm Wasser zur Ausscheidung und durch Erwärmen am Wasserbade in krystallinische, filtrierbare Form gebracht und nach dem Wiedererkalten abgesaugt. Beide Produkte wurden in verdünntem Ammoniak heiß gelöst, filtriert und nach dem Erkalten die freien Säuren durch verdünnte Salzsäure zur Ausscheidung gebracht. Das Umkrystallisieren der abgesaugten Produkte erfolgte nun aus verdünntem Alkohol in der Weise, daß ihre heißen alkoholischen Lösungen mit Wasser bis zur ersten Trübung versetzt wurden.

Durch fortgesetztes Umkrystallisieren bis zum konstanten Schmelzpunkte wurde

aus Choleinsäure eine Dehydrocholeinsäure C,  $F = 178^{\circ}$  und  
 » Desoxycholsäure eine »  $D$ ,  $F = 186^{\circ}$   
 erhalten.

Beide Präparate wurden im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und verbrannt:

I. 0,1876 g Dehydrocholeinsäure C lieferten 0,5085 g  $\text{CO}_2$  und 0,1560 g  $\text{H}_2\text{O}$   
 II. 0,1573 » » » D » 0,4271 » » 0,1307 » »

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_7$
C %	73,92	74,05	74,17
H %	9,30	9,29	9,34

Die Bestimmung des optischen Drehungsvermögens ergab von Dehydrocholeinsäure C:

$$\begin{aligned}c &= 6,786^{\circ} \\l &= 100 \text{ mm} \\ \alpha &= + 4,530^{\circ} \\ \alpha_D &= + 66,76^{\circ}.\end{aligned}$$

Die Bestimmung des optischen Drehungsvermögens von Dehydrocholeinsäure D:

$$\begin{aligned}c &= 6,8505 \\l &= 100 \text{ mm} \\ \alpha &= + 6,467^{\circ} \\ \alpha_D &= + 94,40^{\circ}.\end{aligned}$$

Namentlich aus den Bestimmungen des optischen Drehungsvermögens der beiden Dehydrocholeinsäuren ergibt sich ein weiterer, sehr deutlicher Beweis dafür, daß die Choleinsäure und die Desoxycholsäure nur isomer und nicht identisch sind.

Es war sehr naheliegend, daraufhin die nächsten Oxydationsprodukte dieser beiden spezifischen Gallensäuren, die Cholan- und Isocholansäuren einer genauen Untersuchung in bezug auf die Frage, ob und wieviele Isomere es davon gibt, zu unterziehen, doch habe ich dies einer späteren Zeit vorbehalten, da ich das kostbare Ausgangsmaterial vorerst zur Lösung der Frage benützen wollte, ob und welche gemeinsamen Abbauprodukte diese beiden isomeren Säuren zu liefern imstande sind.

#### **Choloidansäure,**

ein gemeinsames Abbauprodukt der drei spezifischen Gallensäuren.

Schon die ältesten Untersucher der in Wasser schwer löslichen Säuren aus Rindergalle berichten über ein daraus bei der Oxydation mit Salpetersäure erhaltenes schön krystallisiertes Produkt, das unter dem Namen Choloidansäure, Cholekampsäure, sowie auch Pseudocholoidansäure beschrieben worden ist und dem von den verschiedenen Autoren die verschiedensten Formeln zugeschrieben worden sind.

Redtenbacher:<sup>1)</sup>  $C_{16}H_{24}O_7$ , Latschinoff:<sup>2)</sup>  $C_{10}H_{16}O_4$ , Clève:<sup>3)</sup>  $C_{16}H_{24}O_7$  und  $C_{17}H_{25}O_7$ , Latschinoff:<sup>4)</sup>  $C_{23}H_{38}O_{11}$  und  $C_{25}H_{36}O_{10}$  und endlich Panzer:<sup>5)</sup>  $C_{14}H_{22}O_6$ .

Nach mehreren orientierenden Vorversuchen verfuhr ich nach folgender Vorschrift: Je 5 g Desoxycholsäure oder Choleinsäure wurden mit 75 ccm Salpetersäure ( $d = 1,4$ ) in einem geräumigen Kölbchen übergossen und auf dem siedenden Wasserbade durch 3 Stunden erhitzt. Hierauf wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Der abgesaugte, mit Wasser gewaschene und getrocknete Niederschlag wog 1 g und zersetzte sich in der Kapillare erhitzt zwischen  $240$  und  $290^\circ$  unter Aufschäumen und unter Abscheidung von Kohle. Nach dreimaligem Umkrystallisieren dieses Rohproduktes aus Eisessig und nochmaligem Waschen mit Äther war sowohl bei den Präparaten, die aus Desoxycholsäure, als auch bei jenen, die aus Choleinsäure erhalten worden waren, ein konstantes Verhalten beim Erhitzen in der Kapillare erreicht. Bei raschem Erhitzen blieben die reinen Substanzen bis  $320^\circ$  völlig unverändert. Bei  $320^\circ$  bemerkt man eine leichte Verfärbung und bei  $324^\circ$  tritt unter lebhaftem Aufschäumen und Braunfärbung die Zersetzung ein. Dieses Verhalten gilt jedoch nur für sehr rasches Erhitzen, wie es in einem kleinen, einfachen Schmelzbade zu erzielen ist, während man bei allmählichem Erhitzen, wie es bei Verwendung größerer Heißbäder unvermeidlich ist, schon bei etwas tieferen Temperaturen unscharfe Zersetzungspunkte erhält. Ich habe aus diesem Grunde, und weil die Zersetzungspunkte auch für andere leichter zersetzliche Körper, wie z. B. die Osazone, für rasches Erhitzen gelten, diese Art der Schmelzpunktbestimmung stets geübt.

<sup>1)</sup> Redtenbacher, *Annalen d. Chemie und Pharm.*, Bd. CXCIV, S. 239; Pappesiner, Bd. L, S. 243; Theyer und Schlosser, Bd. LVII, S. 145.

<sup>2)</sup> Latschinoff, *Ber.*, Bd. XII, S. 1518.

<sup>3)</sup> *Bull. soc. chim.* (2), Bd. XXXVIII, S. 131—136.

<sup>4)</sup> *Ber.*, Bd. XIX, S. 1521.

<sup>5)</sup> *Diese Zeitschrift*, Bd. XLVIII, S. 192.

Da sich die reinen Produkte, und zwar sowohl jene aus Desoxycholsäure, als auch jene aus Choleinsäure scharf bei  $324^{\circ}$  zersetzen und dieses Verhalten keine Änderung erfährt, wenn gleichzeitig beide aufs feinste gemischt in der Kapillare erhitzt werden und da beide auch dieselbe elementare Zusammensetzung zeigen, so muß der Schluß gezogen werden, daß hier ein gemeinsames Abbauprodukt der Desoxycholsäure und der Choleinsäure vorliegt, für welches ich den Ausdruck Choloidansäure fortan gebrauchen will, weil er mir die meiste historische Berechtigung zu haben scheint.

I. Aus Desoxycholsäure:

0,1857 g, bei  $105^{\circ}$  im Vakuum getrocknet, lieferten 0,3947 g  $\text{CO}_2$  und 0,1290 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

II. Aus Choleinsäure:

0,2120 g, bei  $105^{\circ}$  im Vakuum getrocknet, lieferten 0,4502 g  $\text{CO}_2$  und 0,1470 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_8$
C %	57,97	57,92	58,03
H %	7,77	7,59	7,58

Nach der älteren Literatur, insbesondere nach den Beobachtungen Latschinoffs war anzunehmen, daß dieser Körper lediglich der Desoxycholsäure, die nach seiner Meinung mit der Choleinsäure identisch sein sollte, nicht aber der Cholalsäure angehöre. Die Publikation Panzers<sup>1)</sup> «Über Latschinoffs Cholekämpfersäure» brachte mich auf die Vermutung, daß dieses Abbauprodukt vielleicht auch der Cholalsäure angehören könnte. Tatsächlich erhielt ich, genau an das Oxydationsverfahren Panzers mich haltend, ein Rohprodukt, ebenfalls in der Ausbeute von ca. 4%, aus dem ich durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Eisessig und nachheriges Waschen mit Äther Krystalle erhielt, die sich scharf bei  $324^{\circ}$  zersetzen.

Den Schluß, daß dieses Abbauprodukt auch der Cholalsäure angehöre, wagte ich schon aus dem Grunde nicht, weil dieser Versuch mit einem Cholalsäurepräparat älterer Darstellung ausgeführt worden war und gerade ich kurz zuvor die Erfahrung gemacht hatte, daß Cholalsäure älterer Darstellung

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XI.VIII, S. 192.

vom F. =  $195^{\circ}$  noch immerhin einige Prozent Choleinsäure oder Desoxycholsäure oder beide enthalten kann.

Daher verwendete ich zur Wiederholung dieses wichtigen und entscheidenden Versuches ein ganz besonders sorgfältig gereinigtes Präparat von Cholalsäure, die wir erst seit Langheld in vollster Reinheit darzustellen imstande sind, während alle vor dieser Zeit bereiteten Präparate von Cholalsäure zum mindesten eine zähe anhaftende Beimengung von Fettsäuren enthalten.<sup>1)</sup>

700 g eines Präparates älterer Darstellung wurden in 2 l Alkohol aufgeschwemmt und in der Kälte so lange unter Umschütteln mit sirupöser Natronlauge versetzt, bis eine gelinde alkalische Reaktion der entstandenen Lösung eingetreten war. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade erstarrte der gesamte Inhalt zu einem festen Kuchen von cholalsaurem Natrium. Aus diesem wurde die freie Säure gewonnen, aus Alkohol umkrystallisiert und mit dieser der ganze Vorgang noch 4 mal wiederholt. Diese späteren Wiederholungen gestalten sich insofern schwierig, als, je reiner das Präparat wird, bei desto niedrigerer Temperatur das Natriumsalz zur Ausscheidung gelangt, womit natürlich auch Verluste verbunden sind. Das schließlich gewonnene Präparat schmolz scharf bei  $197^{\circ}$ , wie es Langheld angibt.

135 g dieser reinsten Cholalsäure (krystallalkoholfrei) wurden portionenweise in 700 ccm konzentrierter Salpetersäure ( $d = 1,40$ ) eingetragen und 5 Stunden lang auf dem siedenden Wasserbade oxydiert. Schon lange vor Unterbrechung der Erwärmung begann sich die weingelb gewordene Lösung zu trüben und diese Trübung nahm nach beendigtem Erwärmen auf Zusatz von etwa 300 ccm Wasser bedeutend zu und nach 12 stündigem Verweilen im Eisschranke hatte sich ein weißer Niederschlag abgesetzt. Dieser wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen und wog nach dem Trocknen 7 g. Durch 4maliges Umkrystallisieren aus Eisessig und Waschen mit Äther wurden 4 g eines Präparates gewonnen, das sich bei  $324^{\circ}$  genau so

<sup>1)</sup> Kutscheroff, Ber., Bd. XII, S. 2325.

wie ich es für die aus Desoxycholsäure und Choleinsäure gewonnenen Präparate beschrieben habe, unter Aufschäumen zersetzte. Dieses Verhalten änderte sich auch nicht im geringsten, als das aus Cholalsäure gewonnene Präparat mit gleichen Teilen Choloidansäure aus Desoxycholsäure, oder mit gleichen Teilen Choloidansäure aus Choleinsäure aufs feinste gemengt, der Schmelzpunktbestimmung unterzogen wurde. Überdies zeigte dieses Präparat nach dem Trocknen im Vakuum bei  $105^{\circ}$  dieselbe elementare Zusammensetzung wie jene der Choloidansäuren.

0,1538 g lieferten bei der Verbrennung 0,3270 g  $\text{CO}_2$  und 0,1068 g  $\text{H}_2\text{O}$

	Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_8$ :
C %	57,99	58,03
H %	7,76	7,58

Das vorhandene Material wurde zunächst zu einer Bestimmung des Molekulargewichts in absolutem Alkohol als Lösungsmittel im neuen Siedeapparat von Beckmann verwendet:

Lösungsmittel: Absol. Alkohol: 7,89 g.

I. $S_1 = 0,1005$ g	$\Delta_1 = 0,036^{\circ}$	$M_1 = 402$
II. $S_2 = 0,3257$ g	$\Delta_2 = 0,097^{\circ}$	$M_2 = 469$

Die graphische Extrapolation auf unendliche Verdünnung ergab  $M = 369$ , und die Formel  $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_8$  fordert  $M = 372,2$ .

Die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens ergab in alkoholischer Lösung:

$$\begin{aligned} c &= 1,1770 \\ l &= 100 \text{ mm} \\ \alpha &= + 0,416^{\circ} \\ \alpha_D &= + 35,3^{\circ}. \end{aligned}$$

Die Bestimmung der Basizität erfolgte durch Titration in alkoholischer Aufschwemmung mit Phenolphthalein als Indikator.

I. 0,0931 g	verbrauchten	9,5 ccm	$n_{10}$ -NaOH,	entsprechend	46,57%	COOH
II. 0,2454 g	»	25,4	»	»	45,92%	»

Da sich für eine vierbasische Säure von der Formel  $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_8$  48,36% COOH berechnen, so sind bei der I. Bestimmung 96,31%, bei der II. Bestimmung 94,95% sämtlicher COOH-Gruppen mit Alkali besetzt.

Aus allen diesen Bestimmungen ergibt sich für die Cholidansäure die Formel  $C_{18}H_{28}O_8$ . Bei dem Umstande jedoch, als eine Reihe anderer Formeln mit anderem Molekulargewicht, die von anderen Forschern in Betracht gezogen worden sind, annähernd dieselben Analysenzahlen fordern, wurde aus dem übriggebliebenen Reste der Ester der Cholidansäure zum Zwecke einer Prüfung des Molekulargewichts dargestellt. Dieser wurde mit einer zur Lösung nicht hinreichenden Menge Alkohol übergossen und trockenes Salzsäuregas in lebhaftem Strome bis zum Sieden des Alkohols eingeleitet. Nach einiger Zeit wurde die doppelte Menge Wasser zugegossen und nach wenigen Minuten verwandelte sich die ausgeschiedene Masse in einen Krystallbrei. Durch Umkrystallisieren aus verdünnter Essigsäure wurde schließlich der konstante Schmelzpunkt von  $247/8^{\circ}$  erreicht.

Nach dem Trocknen im Vakuum bei  $105^{\circ}$  gab dieser Ester folgende Zahlen bei der Verbrennung:

I. 0,1972 g lieferten 0,4460 g  $CO_2$  und 0,1479 g  $H_2O$   
 II. 0,1543 » » 0,3487 » » » 0,1172 » »

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$C_{22}H_{36}O_8$
C %	61,68	61,63	61,64
H %	8,39	8,49	8,47

Es ist klar, daß der Diäthylester der Cholidansäure vorliegt.

Lösungsmittel: Absol. Alkohol: 7,89.

I. $S_1 = 0,1224$ g	$\Delta_1 = 0,039^{\circ}$	$M_1 = 450,5$
II. $S_2 = 0,2533$ »	$\Delta_2 = 0,077^{\circ}$	$M_2 = 464,6$
III. $S_3 = 0,3807$ »	$\Delta_3 = 0,113^{\circ}$	$M_3 = 468,4$

Die graphische Extrapolation auf unendliche Verdünnungen ergibt den Wert  $M = 445$ ; aus der Formel  $C_{22}H_{36}O_8$  berechnet sich  $M = 428,27$ .

Fassen wir nun das gesamte bisherige Tatsachenmaterial zusammen, so folgt daraus, daß die drei spezifischen Gallensäuren, die Cholalsäure, die Choleinsäure und Desoxycholsäure, bei der Oxydation mit konzentrierter Salpetersäure ein identisches Abbauprodukt, die Cholidansäure von der Formel  $C_{18}H_{28}O_8$ , liefern, und daß infolgedessen die Konstitution der drei

spezifischen Gallensäuren in bezug auf diese 18C-Atome identisch ist.

Die beim Umkrystallisieren von Cholidansäure aus Cholal-säure abgefallenen Eisessigmutterlaugen wurden durch Vakuumdestillation eingengt, wobei anfänglich noch etwas unreine Cholidansäure zur Ausscheidung gelangte. Die stark eingengte Mutterlauge von dieser trübte sich in der Kälte und nach längerem Stehen verwandelte sich die ganze Masse in ein Aggregat doppeltbrechender Kügelchen, die abgesaugt und mit Eisessig bis zur Farblosigkeit gewaschen wurden.

Beim weiteren Umkrystallisieren aus Eisessig schieden sich feinste Nadelchen aus, die nach dem Absaugen mit Äther gewaschen wurden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren war für dieses Präparat ein konstantes Verhalten bei der Schmelzpunktbestimmung erreicht. Bei raschem Erhitzen in der Kapillare, wie ich es bei der Cholidansäure stets vorgenommen habe, zersetzten sich die Krystalle unter lebhaftem Aufschäumen bei  $240^{\circ}$ : wurde hingegen die Schmelzpunktbestimmung in der üblichen Weise langsam vorgenommen, so schmolzen sie bei  $230-231^{\circ}$ . Ich will es hier unterlassen, alle die vielen Bemühungen und Analysen anzuführen, die unbefriedigende Resultate geliefert hatten, bis ich durch die schönen Beobachtungen Letsches<sup>1)</sup> über ein neues Abbauprodukt der Cholal-säure zu der Überzeugung gekommen bin, daß der von ihm beschriebene Körper und zwar in Form der wasserhaltigen Säure  $C_{19}H_{28}O_{10} \cdot 2H_2O$  vorliegt. Da ich den Körper stets im Vakuum bei etwa  $110^{\circ}$  getrocknet hatte, war es begreiflich, daß anfänglich keine auf eine einfache Formel stimmenden Zahlen zu erhalten waren. Erst durch die Gewinnung des schön krystallisierenden und scharf bei  $195/196^{\circ}$  schmelzenden Esters wurde die Sache völlig aufgeklärt.

Nach dem Trocknen des Präparates bei  $105^{\circ}$  im Vakuum ergab die Verbrennung dieses Esters:

- |     |          |           |          |                 |     |          |                  |
|-----|----------|-----------|----------|-----------------|-----|----------|------------------|
| I.  | 0,1938 g | lieferten | 0,4140 g | CO <sub>2</sub> | und | 0,1365 g | H <sub>2</sub> O |
| II. | 0,1725   | »         | »        | 0,3692          | »   | »        | 0,1206           |

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LXI, S. 215.

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$C_{23}H_{36}O_{11}$
C %	58,26	58,38	58,44
H %	7,82	7,82	7,68

Nach dieser Erfahrung wurden die bei der Gewinnung von Choloidansäure aus Choleinsäure und Desoxycholsäure abgefallenen Eisessigmutterlaugen genau so verarbeitet, wie ich es bei der Cholalsäure geschildert habe. Die gewonnenen Mengen waren allerdings gering, aber schließlich wurde doch so viel Material rein erhalten, daß damit die Schmelzpunktbestimmungen an den freien Säuren ausgeführt werden konnten. Auch hier schmolzen beide Präparate unter lebhaftem Aufschäumen bei raschem Erhitzen bei  $240^{\circ}$ , bei langsamem Erhitzen bei  $230-231^{\circ}$ , so wie es Letsche für das partielle Anhydrid der von ihm untersuchten fünfbasischen Säure angibt. Dieses Verhalten zeigten auch Mischungen beider Präparate miteinander, oder mit dem Präparate aus Cholalsäure.

Obwohl ich eine Wiederholung dieser Versuche mit größeren Substanzmengen für notwendig halte, so glaube ich auf Grund dieser Beobachtungen wenigstens mit größter Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen zu dürfen, daß die drei spezifischen Gallensäuren in bezug auf die 19 C-Atome der von Letsche beschriebenen fünfbasischen Säure identisch konstituiert sind.

#### Betrachtungen über die Konstitution der spezifischen Gallensäuren.

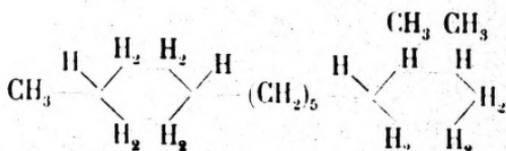
Versucht man über die Konstitution der spezifischen Gallensäuren zu einer nur annähernd wahrscheinlichen Anschauung zu kommen, so ist es vor allem notwendig, die Grundkohlenwasserstoffe der sicher beglaubigten und gut untersuchten Abbauprodukte derselben einer eingehenden Betrachtung zu unterziehen. Ich will mich dabei nur auf Abbauprodukte der Cholalsäure beschränken, da diese vorläufig am besten untersucht sind. Als erstes Oxydationsprodukt der Cholalsäure will ich hier die Biliansäure und Isobiliansäure von der Formel  $C_{24}H_{34}O_8$  anführen, von welchen es sichergestellt ist, daß sie dreibasische Diketonsäuren sind. Daher kommt ihnen der Grundkohlen-

wasserstoff von der Zusammensetzung  $C_{24}H_{44}$  zu, der sich von dem aliphatischen gesättigten Kohlenwasserstoff mit 24 C-Atomen  $C_{24}H_{50}$  durch den Mindergehalt von 6 H-Atomen unterscheidet. Da die Biliansäure durch ziemlich energische Oxydation von Cholalsäure mit Permanganat erhalten wird, läßt sich diese Differenz von 6 H-Atomen nicht durch Annahme doppelter Bindungen in der Bilian- und Isobiliansäure, sondern nur durch die Annahme dreier total hydrierter Ringsysteme erklären.

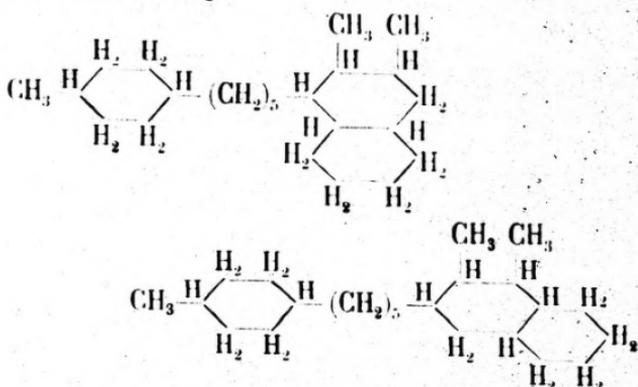
Aus der Biliansäure erhält man nach dem Verfahren von Lassar-Cohn<sup>1)</sup> durch Oxydation in siedender alkalischer Lösung mit Permanganat die Ciliansäure, welcher Lassar-Cohn zwar eine unrichtige Formel beigelegt hat und die von mir durch Untersuchung dieser Säure, sowie ihres Esters schon vor vielen Jahren zu  $C_{20}H_{28}O_8$  richtiggestellt wurde. Da sie dreibasisch ist, und da die beiden extracarboxylen O-Atome nach der Gewinnungsweise und den Eigenschaften der Ciliansäure nur Carbonylgruppen angehören können, obwohl die gewöhnlichen Ketonreaktionen versagen, so berechnet sich für den Grundkohlenwasserstoff der Ciliansäure die Formel  $C_{20}H_{38}$ , die gegenüber dem gesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoff  $C_{20}H_{42}$  einen Mindergehalt von 4 H-Atomen aufweist, wodurch wir für die Ciliansäure zur Annahme zweier total hydrierter Ringsysteme gezwungen werden. Da die Ciliansäure gegen die verschiedensten Oxydationsmittel außerordentlich widerstandsfähig ist, und zudem längeres Kochen mit konzentrierter Salpetersäure, sogar unter Zusatz von Kaliumpyrochromat<sup>2)</sup> schadlos verträgt, so ist die ungezwungenste Annahme für die Konfiguration ihres Moleküls die zweier total hydrierter Hexahydrobenzolringe, die durch eine einzige unverzweigte, gesättigte, aliphatische Kette miteinander verbunden sind, woran außer den COOH-Gruppen keine Seitenketten vorhanden sind. Für den Grundkohlenwasserstoff der Ciliansäure  $C_{20}H_{38}$  würde sich demnach folgendes Formelbild ergeben, in welchem die Stellung der  $CH_3$ -Gruppen dermalen rein willkürlich und unbewiesen ist.

<sup>1)</sup> Ber., Bd. XXXII, S. 683—687.

<sup>2)</sup> Nach Lassar-Cohn und nach eigenen Beobachtungen.



Da nun die Bildung von Ciliansäure aus Bilansäure unter Verlust von 4 C-Atomen vor sich geht, wobei aus einem Körper mit 3 hydrierten Ringsystemen, der Bilansäure, ein Körper mit nur 2 Ringsystemen hervorgeht, so ergibt sich daraus für die Konfiguration des Grundkohlenwasserstoffes der Bilansäure  $C_{24}H_{44}$  eines der beiden nachstehenden Formelbilder als einfachste Vorstellung:



Da nun aber der Grundkohlenwasserstoff der Cholalsäure  $C_{24}H_{42}$  einen Mindergehalt von 8 H-Atomen gegenüber dem gesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoff  $C_{24}H_{50}$  aufweist, so müssen wir für die Cholalsäure entweder 4 total hydrierte Ringssysteme annehmen, wie dies Panzer<sup>1)</sup> getan hat, oder es sind darin ebenso wie in der Bilansäure ebenfalls nur 3 total hydrierte Ringssysteme und eine doppelte Bindung enthalten.

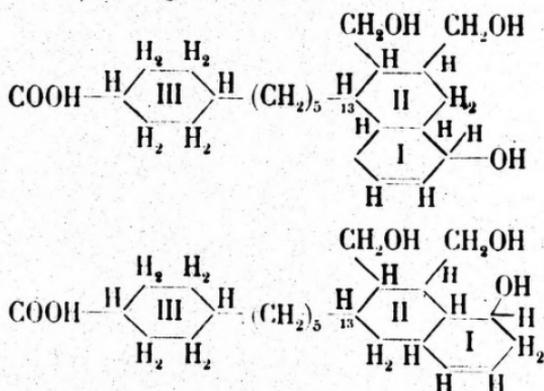
Letsche<sup>2)</sup> hat gegenüber der Anschauung Panzers schon eine Reihe von Bedenken und Überlegungen geltend gemacht, ohne zu erwähnen, daß die doppelte Bindung in der Cholalsäure schon lange zuvor durch das von Langheld<sup>3)</sup> erhaltene Cholalsäureozonid streng bewiesen war. Als einfachste Vorstellung für die Konstitution der Cholalsäure ergibt sich demnach eines der beiden nachstehenden Formelbilder, in

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LX, S. 407.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LXI, S. 215.

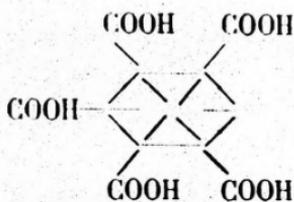
<sup>3)</sup> Ber., Bd. XLI, S. 1023.

welchen die Stellung der Substituenten und der doppelten Bindung ganz willkürlich gewählt ist:



Wir hätten demnach im Molekül der Cholalsäure 3 hydrierte Ringsysteme, von denen das mit I bezeichnete lediglich erschlossen ist, während Ring II durch Schrötter<sup>1)</sup> zum mindesten wahrscheinlich gemacht, Ring III hingegen durch Panzer experimentell bewiesen worden ist.

Schrötter erhielt durch Erhitzen von Cholalsäure, Cholesterin, Terpentinöl oder Kampfer einerseits, mit konzentrierter Schwefelsäure bei Anwesenheit von etwas Quecksilber andererseits, und durch nachträgliche Oxydation mit Salpetersäure Benzolpentacarbonsäure:



Diese bildet sich allerdings auch in geringem Betrage beim Erhitzen von Kohle mit Schwefelsäure, doch scheint mir der Umstand, daß Schrötter aus Cholalsäure 5%, aus Cholesterin 4–5%, aus Kampfer und Terpentinöl hingegen nur 0,5% erhalten hat, dafür zu sprechen, daß die hohe Ausbeute an Benzolpentacarbonsäure aus Cholalsäure und Cholesterin für eine in diesen beiden Körpern vorhandene, präformierte Konfiguration spricht, wie sie Ring II der obigen Formel zeigt, während die Bildung der Benzolpentacarbonsäure aus Kampfer

<sup>1)</sup> Monatshefte f. Chemie, Bd. XXV, S. 245, 395 und 749.

und Terpentingöl lediglich auf Kosten der abgeschiedenen Kohle zu setzen wäre.

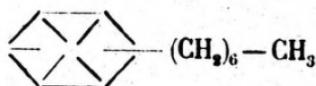
Als weiteren Beleg dafür, daß Ring II ein Hexahydrobenzolring ist, und nicht etwa ein Zyklopentan, oder Zykloheptanring, führe ich hier schon den Umstand an, daß nicht etwa das 14. oder 12., sondern das 13. C-Atom der obigen Formeln, wie später gezeigt werden soll, sich als das letzte asymmetrische C-Atom bei stufenweisem Abbau erwiesen hat.

Ring III hingegen ist durch die schönen Befunde Panzers bei energischer Oxydation der Cholalsäure mit Salpetersäure als Hexahydrobenzolring experimentell unzweifelhaft sichergestellt. Ich meine aber im Gegensatze zu Panzer, daß die von ihm nach energischer Oxydation der Cholalsäure mit Salpetersäure isolierten Hexahydrobenzol-Derivate und die daraus durch Dehydrierung erhaltenen Benzolderivate nicht verschiedenen Ringsystemen, sondern lediglich dem Ringe III, den ich daher den Panzerschen Ring nennen möchte, angehören und begründe meine Anschauung dadurch, daß die bei etwas weniger energischer Oxydation von Cholalsäure entstehenden Körper, das ist die fünfbasische Säure von Letsche und die Choloidansäure, nur mehr einen einzigen total hydrierten Ring enthalten, wie aus der Gegenüberstellung ihrer Grundkohlenwasserstoffe und aliphatischen Grenzkohlenwasserstoffe mit gleicher C-Atomanzahl hervorgeht, deren paarweise Differenzen in beiden Fällen 2 H-Atome betragen:

Grundkohlenwasserstoff von:	Grenzkohlenwasserstoff:
Letsches Säure $C_{19}H_{38}$	$C_{19}H_{40}$
Choloidansäure $C_{18}H_{36}$	$C_{18}H_{38}$

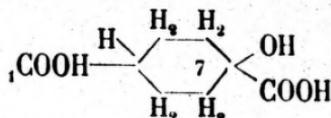
Bei dem Umstande, als, wie früher gezeigt worden ist, die Ciliansäure bei einem Gehalt von 20 C-Atomen noch zwei hydrierte Ringe enthält, und Letschers Säure mit 19, und die Choloidansäure mit 18 C-Atomen nur mehr einen hydrierten Ring enthalten, muß man schließen, daß mit dem Verlust des 20. C-Atomes der Bestand des II. Ringes unmöglich geworden ist, und daß in den beiden genannten Säuren neben einem total hydrierten Ringe überdies noch die Bestandteile des gesprengten II. Ringes enthalten sein müssen. Daher ziehe ich für die





stimmen, und daß der Unterschied des Siedepunktes dieses gegenüber dem synthetischen n-Heptyl-benzol leicht durch Unterschiede im Barometerstande während der Destillation erklärt werden kann. Und hier soll nun noch darauf verwiesen werden, daß ein Körper von der Konstitution der Brenzcholidansäure bei der Natronkalkdestillation Normalheptylbenzol notwendigerweise liefern muß. Ich gedenke daher, sobald mir das erforderliche kostbare Material in erforderlicher Menge zur Verfügung steht, diesen Versuch im großen zu wiederholen, wenn es nicht auf anderen Wegen eindeutig gelingen sollte, das Vorhandensein der vorläufig nur erschlossenen Kette  $-(\text{CH}_2)_5-$  entweder experimentell zu erweisen oder zu widerlegen.

Und schließlich sei hier noch der von Panzer isolierte Körper  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5$  angeführt, dem er auf Grund einer Reihe von Überlegungen, die ich hier nicht anzuführen brauche, die Konstitution einer 1-Oxyhexahydrobenzol-1-4-dicarbonsäure gibt: <sup>1)</sup>



aus dem er schließlich Paraoxybenzaldehyd erhalten hat.



Dieser Körper scheint mir aus dem Grund außerordentlich wichtig, weil er mich zu der Annahme berechtigt, daß die  $\text{COOH}$ -Gruppe im Panzerschen Ringe in para-Stellung zur Seitenkette sich befindet.

Wenn ich jetzt zum Schlusse noch erwähne, daß es mir durch Oxydation von reiner Biliansäure mit Salpetersäure gelungen ist, Cholidansäure vom  $F. = 324^\circ$  zu erhalten, so vermögen wir nun eine Reihe von Körpern zu überblicken, die einen stufenweisen Abbau der Cholalsäure darstellen: Biliansäure, Cholidansäure und Brenzcholidansäure, aus der schließlich N-Heptylbenzol zu erhalten sein müßte. Alle diese Umstände drängen ebenso zur Annahme der eingangs als wahrscheinlich

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LX, S. 389.

aufgestellten Formel der Cholalsäure, wie die Überlegungen und Voraussetzungen, die dort dafür maßgebend waren.

Diese Formel bietet schon jetzt die Handhabe, um zu gewissen Anschauungen über die Natur der Isomerie von Desoxycholsäure und Choleinsäure zu gelangen, und sie auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Diese beiden isomeren Säuren unterscheiden sich von der Cholalsäure vor allem durch den Mangel der sekundären Alkoholgruppe, und zur Erklärung ihrer Isomerie könnte man sich folgende Vorstellung bilden: Gesetzt den Fall, die COOH-Gruppe der spezifischen Gallensäuren befände sich nicht in para-Stellung zur aliphatischen Kette, wie ich als sicher annehme, sondern in ortho- oder meta-Stellung zu dieser, dann wäre als Ursache der Verschiedenheit von Desoxychol- und Choleinsäure eine cis-trans-Isomerie von Ring I gegenüber der COOH-Gruppe denkbar. Dieser Fall ist aber schon jetzt völlig auszuschließen, denn er fordert, daß die Choloidansäuren aus Desoxychol- und Choleinsäure ebenfalls dieselbe Isomerie darbieten, während sie tatsächlich identisch sind, wie ich eingangs gezeigt habe.

Die Ursache der Isomerie von Desoxychol- und Choleinsäure scheint mir vielmehr durch einen ganz andern Umstand begründet zu sein, und ich hoffe, in Kürze darüber genaueres berichten zu können.

#### **Brenzcholoidansäure.**

Wir haben früher gesehen, daß die Choloidansäure beim Erhitzen auf  $324^{\circ}$  unter Aufschäumen und Dunkelfärbung schmilzt. Diese Tatsache war für mich der Anlaß, zu untersuchen, ob nicht etwa durch Abspaltung von  $\text{CO}_2$  ein neuer Körper zu erhalten wäre. Der erste Versuch wurde in einem gewöhnlichen Schmelzpunktapparat ausgeführt, dessen Rundkohlen mit Paraffin, und dessen Eprovette mit 1 g reinster Choloidansäure gefüllt wurde. Beim vorsichtigen Erhitzen trat allmählich Verflüssigung und Aufschäumen auf. Ein über die Eprovette an einem Glasstabe hängender Tropfen Barytwasser trübte sich, an den kälteren Teil der Eprovette schlugen sich Wassertropfen nieder und gleichzeitig war ein scharfer, an Aldehyd erinnernder Geruch wahrnehmbar. Wenn das Schäumen völlig

aufgehört hat, läßt man den Inhalt der Epruvette erkalten, löst ihn in Äther, filtriert die ätherische Lösung von den kohligen Teilchen ab und läßt den Destillationsrückstand der ätherischen Lösung, nachdem er in wenig Alkohol heiß gelöst worden war, krystallisieren. Bald beginnen sich zu sternförmigen Drusen angeordnete feine Nadelchen auszuschcheiden, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren den konstanten Schmelzpunkt von  $217^{\circ}$  zeigen.

Um von diesem Körper eine größere Menge zu erlangen, versuchte ich größere Mengen von Cholidansäure (5—10 g) unter mehrfach abgeänderten Versuchsbedingungen zum Zwecke der Gewinnung von Brenzcholidansäure, wie ich vorläufig diesen Körper nennen will, der Schmelze zu unterziehen. Dabei erhielt ich aber entweder nur äußerst minimale Ausbeuten, oder überhaupt kein krystallisierendes Produkt.

Nach dieser Erfahrung war ich genötigt, alle weiteren Darstellungen genau so durchzuführen, wie ich im ersten Versuche vorgegangen bin, d. h. es wurden je 1 g im Schmelzpunktapparate erhitzt. Die Ausbeute an reiner Brenzcholidansäure vom F. =  $217^{\circ}$  beträgt im besten Falle 20% der angewandten Cholidansäure.

3 nach diesem Verfahren dargestellte Präparate verloren beim Trocknen im Vakuum bei  $105^{\circ}$  nichts von ihrem Gewichte und gaben bei der Verbrennung folgende Werte:

I. 0,1606 g	lieferten dann	0,1105 g $H_2O$	und	0,4008 g $CO_2$
II. 0,1361	»	0,0944	»	0,3400
III. 0,1534	»	0,1084	»	0,3820

Berechnet für:

Gefunden:

	$C_{15}H_{20}O_4$	I.	II.	III.
C %	68,18	68,06	68,13	67,91
H %	7,63	7,69	7,76	7,90

Die Brenzcholidansäure löst sich leicht in Alkohol und verdünnter Essigsäure und kann aus beiden unverändert krystallisiert erhalten werden; in absolutem Äther ist sie hingegen völlig unlöslich, während sie sich vor erfolgter Reinigung mit Leichtigkeit in Äther löste. Als Säure löst sie sich in wässrigen Alkalien.

I. 0,1502 g verbrauchten beim Titrieren mit Phenolphthalein 7,5 ccm einer  $\frac{n}{10}$ -NaOH-Lösung, entsprechend 22,47% COOH.

II. 0,1762 g verbrauchten 8,7 ccm  $\frac{n}{10}$ -NaOH = 22,22% COOH.

Da eine einbasische Säure der Formel  $C_{15}H_{20}O_4$  17,04% COOH, eine zweibasische Säure derselben Formel hingegen 34,08% COOH fordert, so ergibt sich, daß die Brenzcholidansäure eine schwache zweibasische Säure darstellt, welche im ersten Falle ca. 65,93%, im zweiten Falle ca. 65,19% der theoretisch berechneten Alkalimenge verbraucht hat.

Zwei Bestimmungen des Molekulargewichtes der bei 217° schmelzenden Säure ergaben:

Lösungsmittel: Absoluter Alkohol 7,89 g.

$$\text{I. } s_1 = 0,1075 \quad \Delta_1 = 0,039^\circ \quad M_1 = 396$$

$$\text{II. } s_2 = 0,4274 \quad \Delta_2 = 0,149^\circ \quad M_2 = 395.$$

Da das aus der Formel  $C_{15}H_{20}O_4$  berechnete Molekulargewicht 264 beträgt, so verhält sich das berechnete zum gefundenen Molekulargewicht rund wie 2 : 3, ebenso wie sich die gefundenen COOH-Werte zu den berechneten wie 2 : 3 verhielten.

Die Aufklärung dieses eigentümlichen Verhaltens brachte folgende Versuchsreihe:

0,2520 g der bei 217° schmelzenden Säure verbrauchten beim Titrieren in der Kälte 12,6 ccm  $n_{10}$ -NaOH, entsprechend 22,50% COOH, wobei 66,01% beider COOH-Gruppen mit Alkali besetzt erscheinen. Hierauf wurde noch soviel Lauge zufließen gelassen, daß im ganzen 23,7 ccm  $n_{10}$ -NaOH der Lösung zugesetzt waren, und die Lösung durch einige Minuten gekocht. Nach dem Erkalten waren 6,0 ccm  $n_{10}$ -HCl zum Zurücktitrieren erforderlich, es wurden demnach 17,7 ccm  $n_{10}$ -NaOH verbraucht, was einem COOH-Gehalt von 31,42% entspricht. Da die Formel  $C_{15}H_{10}O_4$  34,08% COOH fordert, so erscheinen in diesem Falle 92,74% der vorhandenen COOH-Gruppen mit Alkali besetzt. Die titrierte Lösung wurde nun nach Hinzufügen überschüssiger Salzsäure mit Äther ausgeschüttelt und der Destillationsrückstand der ätherischen Lösung aus Alkohol umkrystallisiert, wobei der konstante Schmelzpunkt von 265 bis 267° erreicht wurde. Die Wiederholung dieses Versuches mit 0,5 g der bei 217° schmelzenden Säure lieferte mir noch soviel der bei 267° schmelzenden Verbindung, daß damit folgende Feststellungen gemacht werden konnten.

## Molekulargewichtsbestimmung:

Lösungsmittel: Absol. Alkohol: 7,89 g.

$$s_1 = 0,0388 \text{ g} \quad \Delta_1 = 0,019^\circ \quad M_1 = 296$$

$$s_2 = 0,0862 \text{ »} \quad \Delta_2 = 0,040^\circ \quad M_2 = 310$$

$$s_3 = 0,1444 \text{ »} \quad \Delta_3 = 0,059^\circ \quad M_3 = 350.$$

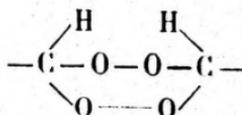
Die graphische Extrapolation von  $M_1$  und  $M_3$  auf unendliche Verdünnung ergibt den Wert von 275, die von  $M_2$  und  $M_3$  den Wert von 257; die Formel  $C_{15}H_{20}O_4$  heischt für  $M$  den Wert von 264.

0,1125 g lieferten nach dem Trocknen im Vakuum bei  $105^\circ$   
0,0773 g  $H_2O$  und 0,2865 g  $CO_2$ .

Berechnet für $C_{15}H_{20}O_4$ :		Gefunden:
C %	68,18	68,00
H %	7,63	7,69

0,0923 g verbrauchten bei der Titration in der Kälte bei Verwendung von Phenolphthalein als Indikator 6,3 ccm  $n/10$ -NaOH, entsprechend 30,72% COOH, wobei 90,12% der COOH-Gruppen mit Alkali besetzt erscheinen.

Die einfachste Erklärung für die erhobenen Tatsachen scheint mir die zu sein, daß die bei  $217^\circ$  und die bei  $267^\circ$  schmelzende Säure verschiedene Erscheinungsformen desselben Stoffes sind, und zwar die bei  $267^\circ$  schmelzende Säure die der einfachen Formel  $C_{15}H_{10}O_4$  entsprechende Verbindung, während die bei  $217^\circ$  schmelzende Säure eine komplexe Verbindung von der Formel  $2(C_{15}H_{10}O_4) \times C_{15}H_{10}O_4$  darstellt, in welcher das Doppelmolekül mit 2 COOH-Gruppen, vielleicht in der Form



zusammgehalten wird. Eine solche Verbindung müßte das  $1\frac{1}{2}$ fache des berechneten Molekulargewichtes und  $\frac{2}{3}$  des berechneten COOH-Wertes bei den Bestimmungen ergeben, wie ich es an der bei  $217^\circ$  schmelzenden Säure gefunden habe.

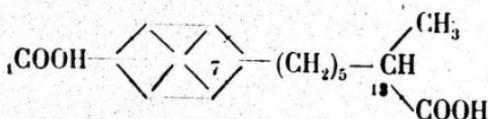
Die Formel  $C_{15}H_{20}O_4$  der zweibasischen Brenzcholidansäure läßt schließen, daß die Cholidansäure, wenn sie der Schmelze unterzogen wird, 2 COOH-Gruppen einbüßt und außer diesen noch ein 3. C-Atom verliert, sowie daß in bezug auf

den Gehalt der neuen Verbindung an H-Atomen eine wesentliche Veränderung eingetreten ist, wie aus folgenden Überlegungen klar hervorgeht.

Der gesättigte aliphatische Kohlenwasserstoff mit 15 C-Atomen hat die Formel  $C_{15}H_{32}$ . Ein gesättigter Kohlenwasserstoff mit einem hydrierten Ring mit 15 C-Atomen folglich  $C_{15}H_{30}$ . Da nun der Grundkohlenwasserstoff der Brenzcholidansäure  $C_{15}H_{24}$  ist und dieser sich von letzterem durch den Mindergehalt von 6 H-Atomen unterscheidet, so geht daraus hervor:

1. Daß das in der Cholidansäure aus der Formel erschlossene Ringsystem ein Hexahydrobenzolring ist, und
2. Daß bei der Bildung der Brenzcholidansäure beim Schmelzen von Cholidansäure aus dem Hexahydrobenzolderivat durch totale Dehydrierung ein Benzolderivat entsteht.

Wenn wir nun im Sinne der früher auseinandergesetzten Anschauungen über die Konstitution der Gallensäuren und ihrer Derivate für diese neuen Tatsachen, das ist für die Brenzcholidansäure eine Formulierung suchen, so ergibt sich dafür nur die folgende:



$\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -parabenzoesäure, Normalcaprinsäure.

Aus dieser Formel läßt sich unmittelbar herauslesen, daß eine solche Verbindung ein asymmetrisches C-Atom enthält. Die alkoholische Lösung der Brenzcholidansäure von  $217^\circ$  ist tatsächlich stark optisch aktiv:

$$\begin{aligned} c &= 3,9040 \\ l &= 100 \text{ mm} \\ \alpha &= + 1,78^\circ \\ \alpha_D &= + 45,6^\circ. \end{aligned}$$

Obwohl weitere genauere Untersuchungen und systematische Abbauversuche der Brenzcholidansäure nicht nur wünschenswert, sondern sogar unerlässlich sein werden, so waren diese gegenwärtig aus Materialmangel nicht durchzuführen, denn erstens ist viel kostbares Material bei den Ver-

suchen, die Schmelze mit größeren Mengen von Choloidansäure durchzuführen, zugrunde gegangen, und andererseits ist die Wintergalle durchaus nicht zur Gewinnung von Choloidansäure geeignet, denn die Ausbeute ist im Sommer vielleicht doppelt bis dreimal so groß als im Winter. Die Ausbeute an Brenzcholoidansäure, bezogen auf das Gewicht der ursprünglichen Rindergalle, beträgt im Sommer etwa 0,02—0,03%, im Winter hingegen nur 0,01%.

Immerhin ist es mir aber mit dem bescheidenen, noch vorhandenen Reste der Brenzcholoidansäure gelungen, eine weitere Tatsache aufzufinden, welche für die Wahrscheinlichkeit der obigen Formel spricht.

Wenn die Ursache der Asymmetrie der Brenzcholoidansäure die am  $\alpha$ -C-Atom sitzende Methylgruppe ist, dann müßte die Asymmetrie nach der Oxydation dieser zu einer COOH-Gruppe verschwinden. Dementsprechend wurden 0,7 g Brenzcholoidansäure in wenig NaOH gelöst, verdünnt, und 35 ccm einer 4%igen Permanganatlösung, entsprechend ca. 5 O-Atomen, portionenweise unter zeitweiliger Erwärmung am Wasserbade einwirken gelassen. Während die 3 ersten O-Atome ziemlich rasch verbraucht wurden, trat hierauf eine wesentliche Verzögerung ein. Die Reaktionsflüssigkeit wurde mit Natriumbisulfat und Schwefelsäure entfärbt und zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Der Rückstand der ätherischen Lösungen wog nach dem Trocknen 0,3532 g; er wurde mit Alkohol auf 20 ccm Lösung gebracht und erwies sich bei einer Konzentration von 1,7660 als optisch völlig inaktiv.

Daraus glaube ich nun den Schluß ziehen zu dürfen, daß in der Brenzcholoidansäure, wie vorausgesehen, nur das  $\alpha$ -C-Atom, das ist das 13., und kein anderes asymmetrisch ist, wie es die Formel einer  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -parabenzoesäure, Normalcaprinsäure, eben fordert, und daraus geht weiter hervor, daß die Kette  $-(\text{CH}_2)_5-$  normal ist und nicht verzweigt sein kann.

Der sicherste Weg, um zu entscheiden, ob die der Brenzcholoidansäure zugesprochene Konstitution zutrifft, ist die Synthese einer  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -parabenzoesäure, Normalcaprinsäure, mit der ich gegenwärtig beschäftigt bin.