

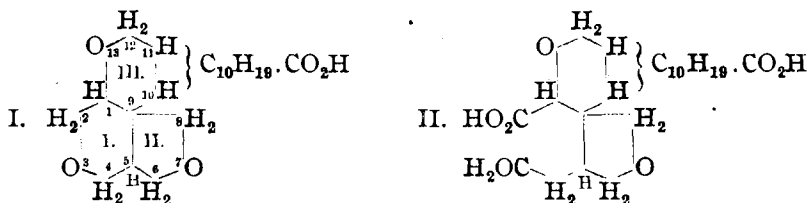
**272. W. Borsche und R. Frank: Untersuchungen über die Konstitution der Gallensäuren, VI<sup>1)</sup>: Über die Kondensation einiger Ketonensäuren der Cholsäure-Gruppe mit aromatischen Aldehyden und mit Isatin.**

[Aus d. Allgem. Chem. Institut d. Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 16. Juli 1924.)

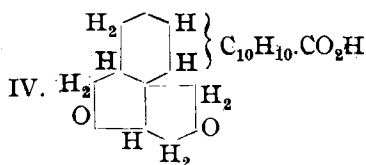
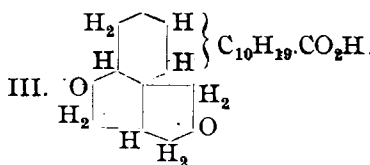
Die Aufklärung der Konstitution verwickelt gebauter Naturprodukte wird vielfach dadurch erschwert, daß bei ihnen Reaktionen, die für bestimmte Atomgruppierungen charakteristisch sind und sie in einfacheren Fällen sicher nachzuweisen erlauben, einen unerwarteten Verlauf nehmen oder ganz ausbleiben. Die Chemie der Gallensäuren ist besonders reich an Beispielen dieser Art. Eins davon, das Verhalten verschiedener Ketonensäuren der Cholsäure-Gruppe bei der Kondensation mit aromatischen Aldehyden und mit Isatin, soll den Gegenstand der vorliegenden Mitteilung bilden.

Die Kondensation von Ketonen, die die Atomgruppierung  $\text{.CO.CH}_2\text{.}$  enthalten, mit Aldehyden vollzieht sich im allgemeinen nach dem Schema:  $\text{.CO.CH}_2\text{.} + \text{OCH.R} = \text{.CO.C:CH.R} + \text{H}_2\text{O}$ . Bringt man also ein Keton unbekannter Konstitution unter geeigneten Bedingungen mit einem Überschuß von Aldehyd zusammen, so läßt sich aus dem Eintreten dieser Reaktion entnehmen, daß im Ausgangsmaterial  $\text{>CH}_2$  neben  $\text{>CO}$  enthalten ist, und aus der Anzahl der aufgenommenen Aldehyd-Moleküle auf die Anzahl der durch  $\text{>CO}$  reaktivierten  $\text{>CH}_2$ -Reste schließen. Für Dehydro-cholsäure  $4 \text{ R-C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_5$  ist nun auf hier nicht näher zu erörterndem Wege die Konstitutionsformel I abgeleitet; sie sollte sich danach in alkalischer Lösung

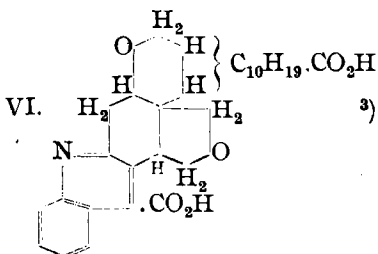
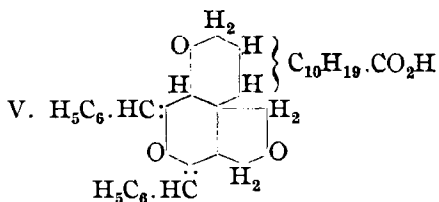


mit 5 Aldehyd-Molekülen vereinigen lassen. Das ist aber, wie der eine von uns schon 1917 festgestellt hat, nicht der Fall. Vielmehr werden, auch wenn ein reichlicher Überschuß von Aldehyd vorhanden ist, glatt nur 2 Mol. davon gebunden. Wir haben deshalb jetzt eine Anzahl anderer Ketonensäuren der Cholsäure-Gruppe unter denselben Bedingungen mit verschiedenen aromatischen Aldehyden (Benzaldehyd, Anisaldehyd, *p*-Chlor-benzaldehyd, *p*-Nitro-benzaldehyd) zusammengebracht, nämlich 3.7-Diketo-cholansäure (Dehydro-desoxycholsäure),  $4 \text{ R-C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_4$ , 7.13-Diketo-cholansäure ( $\beta$ -Diketo-cholansäure), Biliansäure,  $3 \text{ R-C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_2$  (II), Desoxy-biliansäure,  $3 \text{ R-C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_7$ , Brenz-desoxybiliansäure,  $4 \text{ R-C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$  (III) und Brenz-iso-desoxy-biliansäure,  $4 \text{ R-C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$  (IV). Dabei beobachteten wir folgendes: Dehydro-desoxycholsäure reagierte ebenso wie Dehydro-cholsäure mit 2 Mol., Brenz-desoxy-biliansäure und Brenz-iso-desoxy-biliansäure dagegen nur mit 1 Mol. Aldehyd.  $\beta$ -Diketo-cholansäure,

<sup>1)</sup> V. Mitteilung: B. 55, 3324 [1922].



Biliansäure und Desoxy-biliansäure endlich wurden unverändert zurückgewonnen. Von den untersuchten Ketonensäuren hatten also nur diejenigen Kondensationsprodukte geliefert, die ein  $>CO$  in Ring I enthalten<sup>2)</sup>, und jede von ihnen hatte nur so viele Aldehyd-Moleküle gebunden, wie  $>CH_2$ -Reste neben dem  $>CO$  in Ring I vorhanden sind. Man darf daraus wohl den Schluß ziehen, daß nur die reaktivierten  $>CH_2$ -Reste in Ring I zur Kondensation mit Aldehyden befähigt sind, und z. B. der Dibenzal-dehydrocholsäure die Konstitution (V) zuschreiben:



Irgendeinen Hinweis auf die Umstände, die in den anderen Ringen die dem  $>CO$  benachbarten  $>CH_2$ -Reste ihrer Anziehungskraft für die Aldehyd-Moleküle berauben, haben uns unsere Versuche bisher nicht gegeben. Wir möchten deshalb auch keine bestimmten Vermutungen darüber äußern, sondern nur noch kurz auf die Verhältnisse eingehen, auf die wir trafen, als wir Dehydro-cholsäure, Dehydro-desoxycholsäure,  $\beta$ -Diketocholansäure und Biliansäure in alkalischer Lösung mit *o*-Aminobenzaldehyd bzw. mit Isatinsäure zusammenbrachten. Beide Amine vereinigen sich unter diesen Bedingungen bekanntlich mit Ketonen vom Typus  $R \cdot CO \cdot CH_2 \cdot R$  unter Austritt von 2 Mol. Wasser zu Chinolin-Abkömmlingen, d. h.  $>CO$  wird in die Umsetzung mit einbezogen, so daß auch Ketone, die auf jeder Seite des  $>CO$  ein  $>CH_2$  enthalten, nur ein Molekül der zweiten Komponente zu binden vermögen. Dehydro-cholsäure sollte sich also mit 3 Mol. *o*-Aminobenzaldehyd oder Isatinsäure, Dehydro-desoxycholsäure,  $\beta$ -Diketocholansäure und Biliansäure mit 2 Mol. zu polycyclischen Chinolin-Derivaten zusammenschließen. Wieder stimmte aber der tatsächliche Verlauf der Reaktion nicht mit der aus einfacheren Beispielen abgeleiteten Theorie überein. Vielmehr erhielten wir, wie nach unseren früheren Versuchen vorzusehen war, nur aus Dehydro-cholsäure und Dehydro-desoxycholsäure Chinolin-Basen, und diese waren wieder so entstanden, daß sich jedesmal nur 1 Mol. der Aminoverbindung

<sup>2)</sup> Besonders bezeichnend dafür ist z. B. das ganz verschiedene Verhalten von Desoxy-biliansäure, in der Ring I gesprengt, und von Brenz-desoxy-biliansäure, in der Ring I, wenn auch um  $>CH_2$  verengert, wieder geschlossen ist.

<sup>3)</sup> Oder die isomere Form, Angliederung des Pyridinringes an  $C^2$  und  $C^3$ .

bzw. nur Ring I der Ketonsäure an ihrer Bildung beteiligt hatte. Sie sind die ersten Vertreter einer bisher noch unbekanntenen Gruppe von Stoffen, der „Chino-cholansäuren“, in denen das isocyclische Kohlenstoffgerüst der Gallensäuren mit dem heterocyclischen Komplex des Pyridins bzw. Chinolins vereinigt ist. Man hätte sich wegen dieser Beziehungen wohl besondere physiologische Wirkungen von ihnen versprechen dürfen. Versuche, solche zu ermitteln, die mit der zugänglichsten von ihnen, der Cinchoninsäure aus Dehydro-cholsäure,  $6 \text{ R-C}_{32}\text{H}_{37}\text{O}_6\text{N}$  (VI), auf gütige Veranlassung der J. D. Riedel, A.-G., von Hrn. Geh. Rat Pohl (Breslau) angestellt wurden, haben aber diese Erwartung in keiner Hinsicht bestätigt. Die Säure hat sich als vollkommen wirkungslos und therapeutisch nicht verwendbar erwiesen.

### Beschreibung der Versuche.

I. Kondensationen mit Dehydro-cholsäure,  $4 \text{ R-C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_5$ .  
Dibenzal-dehydrocholsäure,  $4 \text{ R-C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5(\text{:CH.C}_6\text{H}_5)_2$ .

4 g Dehydro-cholsäure werden in 30 ccm *n*-Natronlauge + 10 ccm Wasser gelöst und 2.1 g Benzaldehyd hinzugefügt, die sich beim Umschütteln innerhalb weniger Min. klar auflösen<sup>4)</sup>. Die Mischung verdickt sich beim Aufbewahren allmählich zu einer Gallerte und erstarrt schließlich zu einer festen, seifenartigen Masse. Diese wird nach 3 Tagen in 160 ccm warmen Wassers aufgenommen und mit verd. Essigsäure zerlegt. Dabei fällt ein gequollener, gelblichweißer Niederschlag aus, der beim Erwärmen auf dem Wasserbad sich zu feinen Flocken zusammenballt und sich danach gut absaugen und auswaschen läßt. Nach dem Trocknen bildet er ein hellgelbes Pulver, das sich spielend leicht in warmem Alkohol, Aceton oder Eisessig löst, sich aber beim Verdünnen oder Eindunsten daraus immer nur in amorphen Flocken absetzt. Petroläther löst es nicht. Es beginnt bei etwa  $195^{\circ}$  zu sintern und schmilzt bei weiterem Erwärmen sehr allmählich zu braunen Tröpfchen zusammen. Ausbeute daran etwa 5.4 g.

0.1348 g Subst. (im Vakuum-Exsiccator getrocknet): 0.3666 g  $\text{CO}_2$ , 0.0884 g  $\text{H}_2\text{O}$ .  
 $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{O}_6$ , 2  $\text{H}_2\text{O}$ . Ber. C 74.23, H 7.54. Gef. C 74.20, H 7.24.

Die Zusammensetzung des Stoffes entspricht also einem aldolartigen Anlagerungsprodukt von 2 Mol. Benzaldehyd an 1 Mol. Dehydro-cholsäure. Daß er aber kein Aldol, sondern Dibenzal-dehydro-cholsäure + 2 Wasser ist, ergibt sich aus seinem Verhalten. Er entfärbt soda-alkalische Permanganatlösung und eine Lösung von Brom in trockenem Chloroform sofort und absorbiert bei der katalytischen Hydrierung lebhaft Wasserstoff, indem er sich in reinweiße, noch nicht näher untersuchte Dibenzyl-dehydro-cholsäure verwandelt. Konz. Schwefelsäure nimmt ihn bei gelindem Erwärmen mit rotbrauner Farbe auf. Irgendein krystallisiertes Derivat der Dibenzal-dehydro-cholsäure haben wir bisher nicht erhalten. Es ist uns auch noch nicht gelungen, sie mit Permanganat oder Salpetersäure zu wohldefinierten, einheitlichen Produkten abzubauen.

Dianisal-dehydro-cholsäure,  $4 \text{ R-C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5(\text{:CH.C}_6\text{H}_4.\text{OCH}_3)_2$ .

Aus 4 g Dehydro-cholsäure und 2.72 g Anisaldehyd unter den gleichen äußeren Bedingungen wie vorher. Nach 3 Tagen bildet das Reaktionsgemisch einen tiefgelben, klaren, zähflüssigen Sirup, aus dem durch Verdünnen,

<sup>4)</sup> Auch ein Überschuß von Benzaldehyd wird von der alkalischen Flüssigkeit allmählich klar gelöst, beim Ansäuern aber unverbraucht wieder abgeschieden.

Ansäuern und anschließendes Erwärmen die freie Dianisal-dehydro-cholsäure in tiefgelben, harzig-spröden Flocken abgeschieden wird. Nach dem Trocknen dunkelgelbes Pulver, das sich unter dem Einfluß des Tageslichtes oberflächlich rötet, von etwa 135° an zu sintern beginnt und dann allmählich zu braunen Tröpfchen zusammenschmilzt. Wird von konz. Schwefelsäure mit blutroter, von verd. Natronlauge mit gelber Farbe gelöst; aus der alkalischen Lösung fällt konz. Natronlauge das Na-Salz als halbsteife Seife aus. Löslichkeitsverhältnisse der freien Säure wie bei der Dibenzalverbindung. Zur Krystallisation war sie bisher nicht zu bringen.

0.1798 g Subst. (im Vakuum-Exsiccator getrocknet): 0.4648 g CO<sub>2</sub>, 0.1168 g H<sub>2</sub>O. — 0.1225 g Subst.: 0.0873 g AgJ.

C<sub>46</sub>H<sub>46</sub>O<sub>7</sub>, 2H<sub>2</sub>O. Ber. C 71.18, H 7.47, OCH<sub>3</sub> 9.20. Gef. C 70.52, H 7.23, OCH<sub>3</sub> 9.42.

### 7.13-Diketo-3.4(α, β)-chino-cholansäure, 6 R-C<sub>31</sub>H<sub>37</sub>O<sub>4</sub>N<sup>5</sup>).

In eine Lösung von 4 g Dehydro-cholsäure in 100 ccm *n*-Natronlauge werden 1.2 g *o*-Amino-benzaldehyd eingetragen. Sie lösen sich beim Umschwenken schnell, bald darauf fängt das auffallend schwerlösliche Na-Salz des Kondensationsproduktes an auszukristallisieren. Es wird nach 12 Stdn. abgesaugt und in heißem Wasser aufgeschwemmt mit verd. Essigsäure zerlegt. Die Säure krystallisiert aus der 100-fachen Menge kochenden Alkohols in farblosen Nadelchen vom Schmp. 296°. Die Ausbeute daran entspricht fast der Theorie.

0.1275 g Subst.: 0.3582 g CO<sub>2</sub>, 0.0902 g H<sub>2</sub>O. — 0.1340 g Subst.: 3.3 ccm N (21°, 758 mm).

C<sub>31</sub>H<sub>37</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 76.34, H 7.65, N 2.87. Gef. C 76.64, H 7.91, N 2.85.

Diketo-chino-cholansäure-Chlorhydrat krystallisiert aus einer heißen Lösung von 0.5 g der Säure in 10 ccm *n*-Salzsäure + 15 ccm Wasser in farblosen, zu Sternchen vereinigten Nadelchen. Es sintert bei 208° und schmilzt bei 264°.

Diketo-chino-cholansäure-methylester: Aus der Säure durch ätherische Diazomethan-Lösung. Aus Methylalkohol Büschel farbloser Nadeln, Schmp. 215° nach vorherigem Sintern.

0.1600 g Subst.: 0.0726 g AgJ. C<sub>32</sub>H<sub>39</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. O.CH<sub>3</sub> 6.19. Gef. O.CH<sub>3</sub> 6.00.

Dioximino-chino-cholansäure: Durch halbtägiges Kochen von 0.5 g der Diketo-säure in 50 ccm Alkohol mit 0.5 g Hydroxylamin-Chlorhydrat und 1 g kryst. Natriumacetat. Das Dioxim beginnt schon nach kurzer Zeit sich auszuschcheiden. Es wird heiß abgesaugt und aus 70-proz. Essigsäure in farblosen Nadeln vom Schmp. 317° erhalten.

0.0674 g Subst.: 4.7 ccm N (16°, 745 mm). — C<sub>31</sub>H<sub>39</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 8.12. Gef. N 8.07.

Oxydationsversuche der verschiedensten Art, die wir mit Diketo-chino-cholansäure unternahmen in der Hoffnung, dabei zu neuartigen Abbauprodukten der Cholsäure und neuen Aufschlüssen über ihre Konstitution zu kommen, haben uns bis jetzt überwiegend amorphe Stoffe und noch kein endgültiges Ergebnis geliefert.

### 7.13-Diketo-γ-carboxyl-3.4(α, β)-chino-cholansäure, 6 R-C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>O<sub>6</sub>N.

Aus 4 g Dehydro-cholsäure und 1.5 g Isatin in 30 ccm *n*-Natronlauge durch 8-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad. Danach wird auf 100 ccm verdünnt, filtriert und heiß mit verd. Essigsäure gefällt. Gelblicher, krystalliner Niederschlag, unlöslich in Aceton, Essigester, Äther, Chloroform, Benzol, Petroläther, schwer löslich in Eisessig und Alkohol, setzt sich aus

<sup>5</sup>) Bezeichnung der Substituentenstellung im Gallensäure-Teil des Moleküls durch Ziffern wie in der Cholsäure, im Pyridinring mit α, β, γ, am Benzolring im Bedarfsfall mit *o*-, *m*-, *p*-, *ana*-.

den heißen einprozentigen Lösungen in farblosen Nadelchen ab. Sie schmelzen und zersetzen sich nach vorhergehender Bräunung und Sinterung bei 297°. Ausbeute 5 g.

0.1107 g Sbst. (bei 120° getrocknet): 0.2908 g CO<sub>2</sub>, 0.0718 g H<sub>2</sub>O. — 0.1023 g Sbst.: 0.2690 g CO<sub>2</sub>, 0.0605 g H<sub>2</sub>O. — 0.0976 g Sbst.: 2.3 ccm N (19°, 751 mm). C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>O<sub>6</sub>N. Ber. C 72.28, H 7.02, N 2.64. Gef. C 71.67, 71.73, H 7.26, 6.93, N 2.72.

Dimethylester: Aus der Säure durch eintägiges Stehen mit ätherischer Diazomethan-Lösung. Bleibt beim Abdestillieren des Äthers als Öl zurück, das sich leicht in Methylalkohol löst; aber beim Verdunsten desselben nicht krystallisiert und durch Verdünnen nur in amorphen, gelblichen Flocken gefällt wird.

0.1335 g Sbst.: 0.1096 AgJ. — C<sub>34</sub>H<sub>41</sub>O<sub>6</sub>N. Ber. .OCH<sub>3</sub> 11.10. Gef. .OCH<sub>3</sub> 10.85.

Monoxim: 0.5 g der Säure werden 1 Tag lang mit 10 ccm Wasser, 0.3 g Kaliumhydroxyd und 0.2 g Hydroxylamin-Chlorhydrat gekocht; danach fällt man mit verd. Essigsäure und krystallisiert aus Alkohol um. Schmp. 299° (unt. Zers.).

0.1907 g Sbst.: 4.4 ccm N (16°, 760 mm).

C<sub>32</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 5.13. Gef. N 4.77.

Monosemicarbazon: 1 g der Säure in 80 ccm Alkohol wird 1 Tag lang mit 0.8 g Semicarbazid-Chlorhydrat, 1 g kryst. Natriumacetat gekocht, danach noch warm in 400 ccm Wasser von 70° eingerührt. Dabei scheidet sich das Roh-semicarbazon in gelblich-weißen Flocken ab. Aus Alkohol farbloses Krystallpulver, Schmp. 298° (unt. Zers.). Ausbeute an reinem Stoff 0.4 g.

0.1054 g Sbst. (bei 120° getrocknet): 0.2582 g CO<sub>2</sub>, 0.0668 g H<sub>2</sub>O. — 0.0996 g Sbst.: 8.3 ccm N (18°, 746 mm).

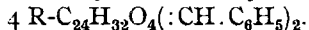
C<sub>33</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 67.32, H 6.85, N 9.52. Gef. C 66.83, H 7.09, N 9.60.

Auch die carboxylierte Diketo-chino-cholansäure hat sich bisher zu keinem gut charakterisierten neuen Stoff abbauen lassen.

## II. Kondensationen mit Dehydro-desoxycholsäure,



Dibenzal-dehydro-desoxycholsäure,

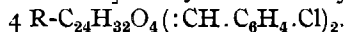


Wenn man zu 3:88 g Dehydro-desoxycholsäure in 100 ccm  $n/2$ -Natronlauge 2.5 g Benzaldehyd fügt, bekommt man beim Umschütteln nach wenigen Augenblicken eine klare Lösung. Sie beginnt aber nach einiger Zeit zu opalisieren, trübt sich dann milchig und wird schließlich gelb und zähflüssig. Nach 3 Tagen wird aufgearbeitet wie üblich. Gelblichweiße, flockige, gut zusammenballende Fällung, nach dem Auswaschen und Trocknen gelbliches Pulver, das von etwa 95° ab sintert und dann innerhalb 25° zu gelben Tropfen zusammenschmilzt. Leicht löslich in warmem Alkohol, krystallisiert aber daraus ebensowenig wie aus einem anderen Lösungsmittel. Das exsiccator-trockne Rohprodukt enthält 2 Mol. Wasser wie Dibenzal-dehydrocholsäure.

0.0923 g Sbst.: 0.2584 g CO<sub>2</sub>, 0.0662 g H<sub>2</sub>O,

C<sub>38</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>, 2H<sub>2</sub>O. Ber. C 75.96, H 8.06. Gef. C 76.38, H 8.03.

Di-[*p*-chlor-benzal]-dehydro-desoxycholsäure,



Aus 0.97 g Dehydro-desoxycholsäure und 0.7 g *p*-Chlor-benzaldehyd in 40 ccm  $n/2$ -Natronlauge. Der Aldehyd war erst nach 12 Stdn. völlig gelöst, das Reaktionsgemisch nach 3 Tagen zu einer gelben Gallerte erstarrt. Aus ihrer wäßrigen Lösung fällt Essigsäure das Kondensationsprodukt in sehr voluminösen, gelben Flocken, die aber beim Aufkochen körnig und gut filtrierbar

wurden. Löslichkeit wie bei dem Dibenzal-derivat, ebenfalls nicht zur Krystallisation zu bringen.

0.1336 g Sbst.: 0.0632 g AgCl. —  $C_{38}H_{48}O_4Cl_2$ . Ber. Cl 11.20. Gef. Cl 11.70.

7-Keto-3.4( $\alpha, \beta$ )-chino-cholansäure,  $6 R-C_{31}H_{39}O_3N$ .

Aus 0.97 g Dehydro-desoxycholsäure und 0.3 g *o*-Amino-benzaldehyd, unter denselben Bedingungen wie Diketo-chino-cholansäure. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose Spieße, die bei 253° schmelzen.

0.0880 g Sbst. (bei 120° getrocknet): 0.2531 g  $CO_2$ , 0.0640 g  $H_2O$ .

$C_{31}H_{39}O_3N$ . Ber. C 78.60, H 8.30. Gef. C 78.46, H 8.14.

7-Keto- $\gamma$ -carboxyl-3.4( $\alpha, \beta$ )-chino-cholansäure,  
 $6 R-C_{32}H_{39}O_5N$ .

Aus 1.94 g Dehydro-desoxy-cholsäure und 0.8 g Isatin wie die Diketo-säure. Krystallisiert aus siedendem Alkohol mit 1 Mol. des Lösungsmittels in farblosen Nadeln, die zu Büscheln vereinigt sind und sich bei 298° verflüssigen. Ausbeute 1.1 g; 0.8 g Dehydro-desoxycholsäure wurden zurückgewonnen.

0.1146 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.3043 g  $CO_2$ , 0.0859 g  $H_2O$ . — 0.1350 g Sbst. (bei 125° getrocknet): 0.3568 g  $CO_2$ , 0.0972 g  $H_2O$ . — 0.1178 g Sbst. (bei 125° getrocknet): 0.3114 g  $CO_2$ , 0.0861 g  $H_2O$ . — 0.1480 g Sbst.: 3.2 ccm N (18°, 757 mm).

$C_{32}H_{39}O_5N$ ,  $C_2H_6O$ .

Ber. C 72.43, H 8.05, N 2.49. Gef. C 72.44, 72.10, 72.12, H 8.39, 8.06, 8.18, N 2.58.

III. Kondensationsversuche mit 7.13-Diketo-cholansäure,  
 $4 R-C_{24}H_{36}O_4$ .

Die Versuche wurden mit Benzaldehyd, Anisaldehyd und *p*-Chlorbenzaldehyd immer in der gleichen Weise und mit dem gleichen negativen Ergebnis durchgeführt. Wir wollen, um ein Bild von ihrem äußeren Verlauf zu geben, nur einen von ihnen ausführlicher beschreiben:

1.94 g  $\beta$ -Diketo-cholansäure wurden unter gelindem Erwärmen in 25 ccm *n*-Natronlauge gelöst. Die Lösung erstarrte beim Erkalten zu einem Brei des Natriumsalzes der Säure, der sich aber nach Zugabe von 1.4 g Anisaldehyd in wenigen Minuten wieder in eine nur schwach getrübbte, gelbe, kaum noch nach dem Aldehyd riechende Flüssigkeit verwandelte. Beim Aufbewahren setzte sich daraus unter der wäßrigen allmählich eine etwa gleichgroße, dunkelgelbe, ölige Schicht ab. Als ihre Menge nach 2 Tagen nicht mehr zunahm, wurde mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Der Auszug hinterließ beim Verdunsten 0.6 g Anisaldehyd (als Semicarbazon identifiziert). Die wäßrig-alkalische Lösung gab mit verd. Essigsäure eine gelbliche, anfangs ölige, aber bald krystalline Fällung, die sich aus schwach verd. Methylalkohol in derben, hellgelben Nadeln absetzte. Sie sinterten oberhalb 110° zusammen, schmolzen aber erst bei 171—173°<sup>6)</sup>. Durch mehrstündiges Kochen der Lösung mit Tierkohle wurden sie vollkommen entfärbt. Sie verflüssigten sich jetzt bei 176° (nach Sintern bei 115°) und erwiesen sich durch Mischschmp. und Zusammensetzung als Hydrat der  $\beta$ -Diketo-cholansäure<sup>7)</sup>:

0.0542 g Sbst.: 0.1046 g  $CO_2$ , 0.0464 g  $H_2O$ .

$C_{24}H_{36}O_4, H_2O$ . Ber. C 70.93, H 9.42. Gef. C 70.74, H 9.58.

*o*-Amino-benzaldehyd und Isatin konnten auch durch eintägiges Erwärmen der Ansätze nicht zur Kondensation mit  $\beta$ -Diketo-cholansäure gebracht werden, sondern wurden ebenso wie die Säure unverändert zurückerhalten.

<sup>6)</sup> In den Mutterlauge davon ließ sich mit Semicarbazid noch etwas Anisaldehyd nachweisen.

<sup>7)</sup> B. 52, 1363 [1919].

IV. Kondensationsversuche mit Biliansäure,  $3 \text{R-C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_8$ , und  
Desoxy-biliansäure,  $3 \text{R-C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_7$ .

Schon die Tatsache, daß die angewandten Aldehyde (Benzaldehyd, Anisaldehyd, *o*-Amino-benzaldehyd) auch bei mehrtägigem Verweilen in alkalischen Lösungen der Säuren ungelöst blieben, zeigte das Ausbleiben einer Reaktion zwischen beiden Komponenten an. Beim Aufarbeiten der Ansätze wurden demgemäß die Ausgangsmaterialien vollkommen unangegriffen zurückgewonnen, desgleichen bei den wie üblich durchgeführten Versuchen mit Isatin.

V. Kondensationsversuche mit Brenz-desoxy-biliansäure,  
 $4 \text{R-C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ .

Die Säure vereinigt sich besonders glatt mit Aldehyden, dazu sind die Kondensationsprodukte durch Schwerlöslichkeit und großes Krystallisationsvermögen ausgezeichnet. Wir haben deshalb nur für unsere ersten Versuche die reine Säure<sup>8)</sup> verwandt, später dagegen mit gleichem Erfolg das nicht destillierte Rohprodukt, das wir durch 1-stdg. Erhitzen von Desoxy-biliansäure auf  $300^{\circ}$  im Vakuum der Wasserstrahlpumpe (12–15 mm) erhielten.

Benzal-[brenz-desoxy-biliansäure],  $4 \text{R-C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4 \cdot \text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ .

Wir lösten 0.93 g Brenz-desoxy-biliansäure zusammen mit 0.6 g Benzaldehyd in 15 ccm Alkohol und fügten dazu 2 ccm 2-*n*. Natronlauge + 6 ccm Wasser. Die Mischung trübte sich binnen kurzem und gerann dann langsam zu einer Gallerte, die nach  $1\frac{1}{2}$  Tagen mit 40 ccm heißen Wassers gelöst bzw. aufgeschwemmt und durch verd. Essigsäure zerlegt wurde. Weiße, krystalline Flocken, schwer in Alkohol löslich, leichter in heißem Eisessig. Aus letzterem setzten sich zunächst mikroskopische Nadelchen ab, die sich beim Stehen in der Lösung in größere, gelbliche, radial gekreuzt miteinander verwachsene Prismen verwandelten. Sie schmolzen bei  $238^{\circ}$  und enthielten exsiccator-trocken 1 Mol. Eisessig, das sie erst bei  $110^{\circ}$  vollkommen abgaben; Schmp. danach  $244-245^{\circ}$ .

0.0906 g Sbst. (exsiccator-trocken): 0.2430 g  $\text{CO}_2$ , 0.0626 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_4$ ,  $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ . Ber. C 73.52, H 8.10. Gef. C 73.10, H 7.73.

0.1040 g Sbst. (bei  $110^{\circ}$  getrocknet): 0.2972 g  $\text{CO}_2$ , 0.0784 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_4$ . Ber. C 77.88, H 8.28. Gef. C 77.96, H 8.42.

Anisal-[brenz-desoxy-biliansäure],  $4 \text{R-C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4 \cdot \text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OCH}_3$ .

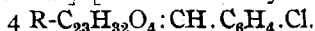
Mit 0.6 g Anisaldehyd unter denselben Bedingungen wie vorher. Erstarrte nach wenigen Minuten zu einer weißen, festen Masse von anisal-[brenz-desoxy-biliansäurem] Natrium, das am nächsten Tage abgesaugt und in der Siedehitze mit verd. Essigsäure zersetzt wurde. Sehr voluminöse, weiße Fällung, sehr schwer löslich in kochendem Alkohol. Aus Eisessig (60 ccm; die Lösung ist tiefgelb gefärbt!) feine, gelblichweiße Nadeln, die von  $265^{\circ}$  an sintern und sich bei  $270^{\circ}$  verflüssigen. Ausbeute 1.2 g. Zur Analyse bei  $120^{\circ}$  getrocknet.

0.0838 g Sbst.: 0.2318 g  $\text{CO}_2$ , 0.0632 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1393 g Sbst.: 0.0656 g AgJ.

$\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_5$ . Ber. C 75.57, H 8.20,  $\text{OCH}_3$  6.30. Gef. C 75.46, H 8.44,  $\text{OCH}_3$  6.22.

<sup>8)</sup> Über ihre Darstellung siehe Wieland und Kulenkampff, H 208, 195 [1919].

[*p*-Chlor-benzal]-[brenz-desoxy-biliansäure],

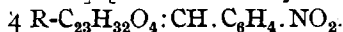


Zum Ansatz diente uns die braune Schmelze aus 2.18 g Desoxy-biliansäure (s. o.). Sie wurde in 40 ccm Alkohol gelöst und die Lösung noch warm mit 1.42 g *p*-Chlor-benzaldehyd und 8 ccm *z-n.* Natronlauge versetzt. Nach wenigen Minuten bildete die Mischung einen festen Kuchen gelblicher Kryställchen, der nach 24 Stdn. in der üblichen Weise aufgearbeitet wurde. Die Säure daraus löst sich in etwa der 100-fachen Menge kochenden Eisessigs mit tiefgelber Farbe und fällt beim Abkühlen in gelblichweißen Blättchen wieder aus. Sie bräunen sich von etwa 260° an, sintern um 277° und schmelzen bei 282–284°.

0.0796 g Sbst. (bei 120° getrocknet): 0.0225 g AgCl.

$\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{O}_4\text{Cl}$ . Ber. Cl 7.13. Gef. Cl 6.99.

[*p*-Nitro-benzal]-[brenz-desoxy-biliansäure],



Ansatz wie vorher mit 1.5 g *p*-Nitro-benzaldehyd. Am nächsten Tage wurde das Natriumsalz des Kondensationsproduktes durch Absaugen von der dunkelroten Mutterlauge befreit, mit etwas Alkohol ausgewaschen und durch Krystallisation aus 125 ccm Eisessig in die Säure übergeführt, die sich beim Erkalten in lebhaft glänzenden, hellgelben Blättchen absetzte. Sie schmolzen nach vorheriger Bräunung bei 296° (unt. Zers.).

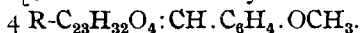
0.0959 g Sbst. (bei 120° getrocknet): 2.4 ccm N (22°, 754 mm).

$\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{O}_6\text{N}$ . Ber. N 2.76. Gef. N 2.87.

VI. Kondensationsversuche mit Brenz-iso-desoxy-biliansäure,



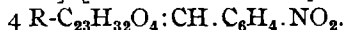
Anisal-[brenz-iso-desoxy-biliansäure],



Wir lösten die rohe Brenzsäure aus 1.09 g Iso-desoxy-biliansäure mit 0.7 g Anisaldehyd in 10 ccm Alkohol und überließen sie nach Zugabe von 6 ccm *n*-Natronlauge einen Tag sich selbst. Nach dieser Zeit hatte sich nur ein kleiner Teil des anisal-[brenz-iso-desoxy-biliansäuren] Natriums in radial zusammenstehenden, flachen Nadeln abgesetzt. Deshalb wurde sogleich mit 25 ccm Wasser verdünnt und mit Essigsäure übersättigt. Milchige Trübung, die erst in braunen Harztropfen ausfiel, aber schnell krystallin wurde. Aus wenig siedendem Methylalkohol gelblichweiße Nadelchen vom Schmp. 181°, die zur Analyse bei 100° getrocknet wurden.

2.710 mg Sbst.: 7.489 mg CO<sub>2</sub>, 2.014 mg H<sub>2</sub>O. — 3.093 mg Sbst.: 1.475 mg AgJ.  
 $\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_5$ . Ber. C 75.57, H 8.20, .OCH<sub>3</sub> 6.30. Gef. C 75.39, H 8.32, .OCH<sub>3</sub> 6.30.

[*p*-Nitro-benzal]-[brenz-iso-desoxy-biliansäure],



Die Kondensation wurde mit 0.8 g *p*-Nitro-benzaldehyd in derselben Weise wie vorher durchgeführt. Verd. Essigsäure fällte die Säure in rotbraunen, feinen Flocken, die sich ziemlich leicht in Methylalkohol lösten, aber nicht zur Krystallisation zu bringen waren. Ausbeute daran wasserbad-trocken 1.25 g; sie fingen von etwa 150° an zu sintern und waren bei etwa 190° zu dünnflüssigen, braunen Tröpfchen geschmolzen.

0.1302 g Sbst.: 3.4 ccm N (23°, 761 mm).

$\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{O}_6\text{N}$ . Ber. N 2.76. Gef. N 3.02.