

verarbeitet. Aus der Flüssigkeit wurden 1.8 g salzsaures [α -Phenyl-äthyl]-amin gewonnen. Ausbeute 58% d. Th.

0.1485 g Sbst.: 0.1359 g AgCl. — $C_8H_{12}NCl$. Ber. Cl 22.5. Gef. Cl 22.6.

III. Dibenzylketoxim: 0.75 g Oxim, 20 ccm Alkohol, 17.5 ccm 50-proz. Schwefelsäure. Die Hydrierung dauerte 7 Stdn. Die Absorption des Wasserstoffs betrug 5 ccm pro Min. beim Beginn des Versuchs und 0.2 ccm pro Min. am Ende desselben. Aus der Kathoden-Flüssigkeit wurde 0.71 g Dibenzyl-carbinamin-Hydrochlorid gewonnen. Ausbeute 42% d. Th.

0.2750 g Sbst.: 0.1580 g AgCl. — $C_{15}H_{18}NCl$. Ber. Cl 14.2. Gef. Cl 14.2.

IV. Benzaldoxim: 2.0 g Oxim, 25 ccm 50-proz. Schwefelsäure, 12.5 ccm Alkohol. Die Hydrierung dauerte 2 Stdn. Die Absorption des Wasserstoffs betrug 22.0 ccm pro Min. beim Beginn des Versuchs, 9 ccm pro Min. nach 1 Stde. und 0.2 ccm am Schlusse des Versuchs. Die Kathoden-Flüssigkeit wurde mit Ätzbaryt neutralisiert, abfiltriert, nach Verjagen des Alkohols mit festem Ätzkali versetzt und die Ölschicht mit Äther extrahiert. Aus den ätherischen Auszügen läßt sich nach dem Abdestillieren des Äthers eine bis 190° übergehende Fraktion sammeln (Benzylamin siedet bei 185°). Der im Destillierkolben verbliebene geringe Rückstand besteht wahrscheinlich aus Dibenzylamin. Das Benzylamin wurde in das entsprechende Hydrochlorid übergeführt, wobei 3.5 g salzsaures Amin gewonnen wurden. Ausbeute 67.4% d. Th.

0.3457 g Sbst.: 0.3443 g AgCl. — $C_7H_{10}NCl$. Ber. Cl 24.7. Gef. Cl 24.6.

V. Vanillin-oxim: 1 g Oxim, 20 ccm 50-proz. Schwefelsäure, 17.5 ccm Alkohol. Die Hydrierung dauerte 1 Stde. 50 Min. Die Absorption des Wasserstoffs betrug 12 ccm pro Min. beim Beginn und 0.3 ccm pro Min. am Schlusse des Versuchs. Aus der Flüssigkeit wurden 1.4 g salzsaures Vanillylamin gewonnen. Ausbeute 63% d. Th.

0.3246 g Sbst.: 0.2511 g AgCl. — $C_8H_{12}NO_2Cl$. Ber. Cl 18.7. Gef. Cl 19.1.

324. W. Borsche und A. Schwarz: Untersuchungen über die Konstitution der Gallensäuren, XII.¹⁾ Über Cholamin, Cholsäure- und Desoxy-cholsäure-amide.

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

(Eingegangen am 26. Juli 1927.)

Vor einer Reihe von Jahren hat Th. Curtius zusammen mit E. Müller aus Cholsäure nach seinem bekannten Verfahren über den Äthylester, das Hydrazid und das Azid Cholsäure-urethan dargestellt und daraus durch Destillation mit Ätzkalk einen krystallisierten Stoff erhalten, den er als das erwartete Cholamin, $C_{23}H_{36}(OH)_3 \cdot NH_2$, anspricht²⁾. Diese Annahme ist schwer mit späteren Beobachtungen von H. Wieland und Weil³⁾ zu vereinigen, nach denen Cholsäure bei der Destillation im Vakuum schon ohne Zusatz wasser-entziehender Mittel Wasser verliert und neben anderen Dehydrationsprodukten reichlich Cholatriensäure, $C_{23}H_{33} \cdot CO_2H$, liefert.

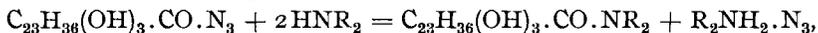
¹⁾ XI. Mitteilung: B. 60, 1216 [1927].

²⁾ B. 39, 1389 [1906].

³⁾ Ztschr. physiol. Chem. 80, 287 [1912].

Wir haben deshalb den Versuch von Curtius und E. Müller wiederholt, aber mit negativem Ergebnis. Trotz vielfacher Bemühungen ist es uns nicht gelungen, dabei einen Stoff mit den Eigenschaften des Curtiusschen Cholamins zu fassen. Curtius und E. Müller haben ihr Cholamin analytisch nur sehr ungenügend charakterisiert. Weder von der Base selbst, noch von einem ihrer Derivate (Chlorhydrat, Chloroplatinat) wird eine C,H-Bestimmung mitgeteilt. Es scheint uns deshalb vorläufig noch nicht mit der wünschenswerten Sicherheit bewiesen, daß in dem von ihnen beschriebenen Präparat tatsächlich Cholamin vorgelegen hat.

Unsere Versuche zur Gewinnung von Cholamin gaben uns Gelegenheit, uns die Cholsäure-Abkömmlinge, mit denen wir dabei in Berührung kamen, auch nach anderer Richtung hin etwas näher anzusehen, vor allem das sehr reaktionsfähige Cholsäure-azid. Bondi und E. Müller haben es bereits mit Glykokoll und Taurin durch Natronlauge zu Glykocholsäure und Taurocholsäure, den natürlich vorkommenden „gepaarten Gallensäuren“, gekuppelt¹⁾. Wir hofften, auf gleiche Weise Cholsäure-ester des Glycerins, des Traubenzuckers und anderer Stoffe mit alkoholischen Hydroxylen bereiten zu können. Das ist uns bisher noch nicht befriedigend gelungen. Auch Cholsäure-anilid konnten wir aus dem Azid bisher weder durch Anilin-Wasser und verd. Natronlauge, noch durch vorsichtiges Erwärmen mit überschüssigem Anilin in reiner Form erhalten. Dagegen reagiert das Azid recht glatt im gewünschten Sinne:



als wir es, in Wasser aufgeschwemmt, mit Ammoniak, primären oder sekundären Alkylaminen digerierten. Cholsäure-amid und die Cholsäure-alkylamide, deren wir weiter unten eine Anzahl beschreiben, sind dadurch recht bequem zugängliche Substanzen geworden, ebenso, über Desoxy-cholsäure-azid hinweg, die Amide der Desoxy-cholsäure. Das Verfahren dürfte sich auch sonst bei Säuren, deren Azide leichter zu beschaffen sind als die Chloride, als gangbarer Weg zu den Amidern erweisen.

Beschreibung der Versuche.

Versuche zur Gewinnung von Cholamin, 4 R-C₂₃H₃₆(OH)₃·NH₂,
aus Cholyl-äthylurethan, 4 R-C₂₃H₃₆(OH)₃·NH·CO₂C₂H₅.

Über die Darstellung von Cholyl-äthylurethan vergl. die Vorschriften von Curtius⁴⁾ bzw. von Bondi und Müller⁵⁾, denen wir uns in jeder Beziehung anschlossen. Ihre Angaben über die Eigenschaften von Cholsäure-äthylester, -hydrazid und -azid fanden wir bestätigt. Dagegen war das Roh-Urethan, das wir beim Verkochen des sorgfältig getrockneten Azids mit absol. Alkohol erhielten, nicht vollkommen löslich in Essigester⁶⁾. Aus der Lösung krystallisierte der reine Stoff in farblosen, kleinen Prismen, die nach vorherigem Sintern bei 173⁰ schmolzen. Die Schmelze wurde dann wieder fest und schmolz erneut bei 210⁰ unter Gasentwicklung.

0.3342 g Sbst.: 9.0 ccm N (18⁰, 751 mm). — C₂₆H₄₅O₅N. Ber. N 3.10. Gef. N 3.12.

4) a. a. O. 5) Ztschr. physiol. Chem. **47**, 199 [1906].

6) Der Rückstand krystallisierte aus Eisessig nach dem Anspritzen mit Wasser in farblosen Nadeln vom Schmp. 189⁰ nach vorherigem Sintern.

Wir haben sowohl das rohe wie das gereinigte Urethan mit der 5-fachen Menge Ätzkalk innig verrieben und das Gemisch unter vermindertem Druck (bei 15 mm und bei 3 mm) aus Hartglas-Retorten destilliert. Dabei erhielten wir neben leichtflüchtigen Anteilen, einer farblosen, stark nach Ammoniak riechenden, wäßrigen Flüssigkeit, ein bernstein-ähnliches, gelbes Harz, das sich größtenteils in Äther löste. Der unlösliche Rückstand, ein weißes, amorphes Pulver, war N-frei, der gelöste Anteil schwach N-haltig. Es gelang uns jedoch auf keine Weise, daraus einen gut definierten Stoff mit den Eigenschaften des Curtiusschen Cholamins abzuschneiden. Wir haben den Versuch mehrmals in der angegebenen und danach in abgeänderter Form wiederholt, aber immer mit demselben negativen Ergebnis.

Cholsäure-amide aus Cholsäure-azid.

Cholsäure-amid, $C_{23}H_{36}(OH)_3 \cdot CO \cdot NH_2 + 3H_2O$.

Cholsäure-azid aus 4.2 g Cholsäure-hydrazid wird noch feucht mit 50 ccm konz. wäßrigen Ammoniak einen Tag lang auf der Maschine geschüttelt. Es verwandelt sich dabei in eine weiße, kreibige Aufschwemmung von Cholsäure-amid, das aus Eisessig + wenig Wasser in farblosen Nadeln krystallisiert. Die Ausbeute daran ist beinahe quantitativ. Es verflüssigt sich, übereinstimmend mit den Angaben von Hüfner⁷⁾ und Mylius⁸⁾, die wir an einem nach der Vorschrift von Mylius gewonnenen Vergleichspräparat nachgeprüft haben, bei 136°, wird gegen 180° fest, um bei 220° erneut zusammenzuschmelzen, und enthält exsiccator-trocken noch 3 Mol. Wasser.

Auf dieselbe Weise, durch Schütteln einer wäßrigen Aufschwemmung von frisch bereitetem Cholsäure-azid mit 2 Molen des betreffenden Amins, haben wir folgende Cholsäure-alkylamide dargestellt.

Cholsäure-methylamid krystallisiert aus verd. Methanol mit 1 Mol. Wasser in farblosen, bei 186° schmelzenden Nadeln.

2.844 mg Stbst.⁹⁾: 7.109 mg CO₂, 2.702 mg H₂O. — 6.463 mg Stbst.: 0.175 ccm N (16°, 753 mm).

$C_{25}H_{43}O_4N + H_2O$. Ber. C 68.29, H 10.32, N 3.19. Gef. C 68.20, H 10.63, N 3.17.

Cholsäure-dimethylamid, weiße Nadeln vom Schmp. 179° (Mylius, der es aus Cholsäure und konz. wäßriger Dimethylamin-Lösung durch 4-stdg. Erhitzen auf 250° gewann, gibt ihn zu 170—172° an).

4.863 mg Stbst.: 0.136 ccm N (18°, 737 mm). — $C_{26}H_{45}O_4N$. Ber. N 3.22. Gef. N 3.17.

Cholsäure-äthylamid, aus Aceton dünne Prismen vom Schmp. 159°.

4.728 mg Stbst.: 0.124 ccm N (22°, 741 mm). — $C_{26}H_{45}O_4N$. Ber. N 3.22. Gef. N 3.20.

Cholsäure-propylamid, aus Aceton feine, verfilzte Nadeln vom Schmp. 146°.

3.615 mg Stbst.: 0.099 ccm N (17.5°, 739 mm). — $C_{27}H_{47}O_4N$. Ber. N 3.12. Gef. N 3.15.

Cholsäure-allylamid, als Rohprodukt gelblich und körnig, nach öfterem Umkrystallisieren aus Aceton derbe, farblose Nadeln vom Schmp. 144°.

4.171 mg Stbst.: 0.104 ccm N (14.5°, 745 mm). — $C_{27}H_{45}O_4N$. Ber. N 3.13. Gef. N 2.90.

Cholsäure-benzylamid, aus Aceton feine Nadelchen vom Schmp. 240°.

4.204 mg Stbst.: 0.109 ccm N (20°, 739 mm). — $C_{31}H_{47}O_4N$. Ber. N 2.82. Gef. N 2.93.

Cholsäure-piperidid, aus verd. Alkohol prachthvolle Nadeln vom Schmp. 246°.

2.747 mg Stbst.: 7.366 mg CO₂, 2.569 mg H₂O. — 3.451 mg Stbst.: 0.094 ccm N (16°, 753 mm).

$C_{29}H_{49}O_4N$. Ber. C 73.21, H 10.39, N 2.95. Gef. C 73.15, H 10.47, N 3.19.

⁷⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 19, 307 [1878].

⁸⁾ B. 20, 1968 [1887].

⁹⁾ Wie alle folgenden für die Analyse bei 115° im Vakuum über P₂O₅ bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Desoxy-cholsäure-amide aus Desoxy-cholsäure-azid.

Desoxy-cholsäure-azid hat schon vor uns H. Wieland und Hedwig Stender zur Synthese von Glyko- und Tauro-desoxycholsäure gedient¹⁰⁾. Wir haben als Ausgangsmaterial dafür statt des Desoxycholsäure-äthylesters den leichter krystallisierenden Methylester¹¹⁾ benutzt und ihn in das Hydrazid verwandelt, indem wir ihn in der fünffachen Menge Methanol mit $\frac{1}{5}$ seines Gewichts an käuflichem 90-proz. Hydrazin-Hydrat 2 Tage unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzen. Aus der eingeeengten Lösung scheidet sich das Hydrazid in feinen, weißen Nadeln ab, die nach dem Umlösen aus Methanol bei 212° schmelzen.

Desoxy-cholsäure-amid, $C_{23}H_{37}(OH)_2.CO.NH_2$,

aus 0.05 Mol. Desoxy-cholsäure-azid durch 1-tägiges Schütteln mit 25 ccm konz. wäßrigem Ammoniak erhalten, gut ausgewaschen und getrocknet und danach unter Zusatz von Tierkohle aus Essigester umkrystallisiert, bildet vollkommen farblose Nadeln, die bei 162° stark zusammensintern, aber erst bei 186° völlig geschmolzen sind.

2.779 mg Sbst.: 7.529 mg CO_2 , 2.775 mg H_2O . — 4.807 mg Sbst.: 0.146 ccm N (18°, 735 mm).

$C_{24}H_{41}O_3N$. Ber. C 73.60, H 10.56, N 3.58. Gef. C 73.91, H 11.07, N 3.45.

Denselben Stoff hat Schenck¹²⁾ aus Desoxy-cholsäure und alkohol. Ammoniak bei 250° gewonnen.

Desoxy-cholsäure-methylamid, $C_{23}H_{37}(OH)_2.CO.NH.CH_3$,

krystallisiert aus verd. Methanol oder Aceton in fächerförmig miteinander verwachsenen Nadeln und schmilzt rein bei 168°.

5.185 mg Sbst.: 0.166 ccm N (20°, 735 mm). — $C_{25}H_{43}O_3N$. Ber. N 3.46. Gef. N 3.68.

Desoxycholsäure-dimethylamid, $C_{23}H_{37}(OH)_2.CO.N(CH_3)_2$,

setzt sich aus Aceton in feinen Nadeln vom Schmp. 203° ab.

4.733 mg Sbst.: 0.135 ccm N (23°, 743 mm). — $C_{26}H_{45}O_3N$. Ber. N 3.34. Gef. N 3.24.

Das Ausgangsmaterial für diese Versuche hat uns Hr. Direktor Dr. Boedecker i. Fa. J. D. Riedel A.-G., Berlin-Britz, mit gewohnter Güte zur Verfügung gestellt. Wir danken ihm bestens dafür.

¹⁰⁾ Ztschr. physiol. Chem. **97**, 117 [1916].

¹¹⁾ Über Desoxy-cholsäure-methylester vergl. Borsche und Frank, B. **59**, 1750 [1926]. Die dortigen Angaben bedürfen der Berichtigung, denn sie beziehen sich auf ein Präparat, das, wie sich nachträglich herausstellte, noch durch Cholsäure-methylester verunreinigt war. Reiner Desoxy-cholsäure-methylester krystallisiert aus wenig Methanol mit $\frac{1}{2}$ Mol. des Lösungsmittels in glasklaren, dicken Prismen, die nach vorherigem Sintern bei 110° schmelzen.

3.865 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 10.310 mg CO_2 , 3.665 mg H_2O . — 0.1968 g Sbst.: 0.1602 g AgJ. — 0.4328 g Sbst.: 0.0176 g Gewichtsverlust (über P_2O_5 im Vakuum bei 100° bis zur Gewichtskonstanz).

$(C_{23}H_{42}O_4)_2 + CH_4O$. Ber. C 72.46, H 10.50, OCH_3 11.02, Gew.-Verlust 3.79.

Gef. „ 72.77, „ 10.61, „ 10.76, „ 4.07.

¹²⁾ Ztschr. physiol. Chem. **131**, 269 [1924].