

Zur Kenntniss der Gallensäuren.

Von

Dr. C. Schotten.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 8. Februar 1886.)

I. Anthro-Cholalsäure.

Ueber die in der menschlichen Galle, wie in der Rindergalle, mit Glycocoll und Taurin gepaarte Säure lagen nur wenige Andeutungen vor, als H. Bayer ¹⁾ in den Jahren 1878 und 1879 seine ausführliche Untersuchung dieser Säure publicirte. Jacobsen ²⁾ sagt, ohne indess analytische Belege mitzutheilen: Bei der Zersetzung der — einer Fistel entnommenen — menschlichen Galle durch Kochen mit Barythydrat entstand ausser gewöhnlicher Cholsäure ausschliesslich Glycocoll und kein Taurin. Hammarsten ³⁾ schloss aus dem Verhalten des glychocholsauren Barytsalzes, das er aus der Galle eines Hingerichteten darstellte, dass die Glychocholsäure des Menschen eine von der des Rindes verschiedene Säure sei. Bayer zeigte, dass sich die Anthrocholsäure zunächst durch ihr schwer lösliches Barytsalz von der Cholsäure des Rindes unterscheidet. Nach der Analyse des krystallisirten Barytsalzes und der aus ätherischer Lösung durch Petroleumäther krystallinisch gefällten freien Säure berechnete er die Zusammensetzung der Anthrocholsäure = $C_{18} H_{28} O_4$. Danach wich die menschliche Cholalsäure in ihrer Zusammen-

1) Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 2, S. 358; Bd. 3, S. 292.

2) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 6, S. 1026.

3) Maly's Jahresbericht, 1878, S. 263.

setzung nicht nur von der Cholalsäure des Rindes ($C_{24}H_{40}O_5$), sondern auch von der des Schweins ($C_{25}H_{40}O_4$)¹⁾ und derjenigen der Gans ($C_{27}H_{44}O_4$)²⁾ bedeutend ab.

Als ich eine erneute Untersuchung der menschlichen Gallensäure in Angriff nahm, geschah es ebensowohl in der Absicht, neue Belege für die von Bayer aufgestellte Formel beizubringen, als auch besonders desshalb, weil ich hoffte, dass ich in der weit weniger Kohlenstoffatome enthaltenden Anthro-po-Cholalsäure ein dankbareres Object für die Ermittlung der immer noch unbekanntenen Constitution der Gallensäuren haben würde.

Meine Untersuchung hat nun allerdings zu einem von dem Resultat Bayer's abweichenden Ergebniss geführt.

Die von mir verarbeitete Galle wurde während oder kurz nach der Section in Alkohol aufgefangen, so dass eine Zersetzung derselben durch Fäulniss verhindert oder doch auf ein geringes Maass beschränkt war. Da es mir übrigens nur auf den stickstofffreien Paarling der Gallensäuren, die Cholalsäure, ankam, hätte eine beginnende Fäulniss durchaus keine Nachtheile im Gefolge gehabt; denn so leicht wie die gepaarten Säuren unter der Einwirkung von Fäulnissfermenten zerfallen, so beständig ist nachweislich³⁾ die Cholalsäure gegen die genannten Einflüsse. Ich habe selbst Cholalsäure aus gefaulter Rindergalle dargestellt und Jeder weiss, dass sich Cholalsäure in thierischen und menschlichen Excrementen findet.

Die Menge menschlicher Galle, welche mir in dieser Untersuchung zur Verfügung stand, rührte aus 350 Blasen her. Für die Ueberlassung des Materials bin ich besonders Herrn Dr. P. Guttman, Director des Krankenhauses in Moabit, Dank schuldig; der kleinere Theil der Blasen stammt

1) Strecker, Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 70, S. 149.

2) Heintz und Wislicenus, Pogg. Ann., Bd. 108, S. 547; Otto, Zeitschrift für Chemie, 1868, S. 633.

3) Gorup-Besanez, Annalen der Chemie u. Pharmacie, Bd. 59, S. 129.

aus der kgl. Charité. Den Gehalt einer einzelnen Blase an Cholalsäure taxire ich nach der Gesamtausbeute an Säure auf durchschnittlich 0,1—0,15 gr. In der Grösse differiren ja bekanntlich die Gallenblasen auch gleich grosser Individuen ausserordentlich von einander. In der weiteren Verarbeitung wurde die mit noch mehr Alkohol verdünnte Flüssigkeit durch ein wollenes Tuch filtrirt und die je 50 Blasen ungefähr entsprechende Menge Galle mit je 300 gr. Barythydrat und so viel Wasser, dass die ganze Flüssigkeitsmenge etwa 8 Liter ausmachte, 24 Stunden im Papin'schen Topf gekocht, unter Erneuerung des Wassers von 6 zu 6 Stunden, nach welcher Zeit die Flüssigkeit gewöhnlich auf 5 Liter eingekocht war. Nachdem die gepaarten Säuren in der angegebenen Weise vollkommen zerlegt waren, wurde die Flüssigkeit in einem noch grösseren eisernen Topf auf 10—12 Liter angefüllt, zum Sieden erhitzt und in der Siedehitze unter zeitweiliger Erneuerung des verdampften Wassers durch einen Strom von Kohlensäure von überschüssigem Baryt befreit. Wer bei dieser Operation eine theilweise Abscheidung des schwer löslichen Barytsalzes befürchtet, kann vor oder während des Einleitens der Kohlensäure einige Gramm Soda zusetzen, so dass die Säure als Natronsalz in Lösung bleibt. Nach meiner Erfahrung aber ist dieser Zusatz bei Anwendung der angegebenen Wassermenge unnöthig. Die in eine oder mehrere grosse Porcellanschalen warm filtrirte Lösung wurde nach vollständigem Erkalten durch verdünnte Salzsäure gefällt, die flockig ausgefallene Säure durch Decantiren von der Mutterlauge befreit, zunächst durch Decantiren mit Wasser ausgewaschen und dann erst auf einem aschefreien Filter gesammelt und weiter ausgewaschen. Darauf wurde sie mit den Resten von Papier, von dem sie sich nie ganz loslösen liess, wieder in heissem Barytwasser — etwa 50 gr. Barythydrat auf 10 Liter Wasser — gelöst, durch Kohlensäure in der Wärme von überschüssigem Baryt befreit und das Filtrat in grossen Schalen zur Krystallisation verdunstet. Während des Verdunstens schied sich an der Oberfläche eine Haut von Krystallen ab und

Den Krystallwassergehalt, den Bayer leider niemals bestimmte, fand ich = 7,32, 7,29, 7,45 %.

- I. 0,8032 gr. verloren bei 100—130° 0,0588 gr. Wasser.
 II. 0,5624 » » » » 0,0410 » »
 III. 0,6790 » » » » 0,0506 » »

Bei diesen Zahlen irritirte mich indess der constant zu hohe Bariumgehalt, zudem auch der hohe Wasserstoffgehalt. Deshalb wurde das Salz aus heissem Wasser umkrystallisirt und es ergab sich, dass es in Wasser nicht vollkommen löslich war; der unlösliche Theil bestand aus kohlen-saurem Baryt. Der Kohlenstoffgehalt des umkrystallisirten Salzes stieg um 2,5%, der Wasserstoff um 0,5, Krystallwasser um 0,5, während der Bariumgehalt um reichlich 3% sank.

- I. 0,2678 gr. des trocknen Salzes gaben 0,5904 gr. CO₂ und 0,2054 gr. H₂O.
 II. 0,2323 » » » » » 0,5096 gr. CO₂ und 0,1789 gr. H₂O.
 III. 0,8766 » » » » » 0,2311 gr. Ba SO₄.
 IV. 0,9062 » » » » » 0,2351 gr. Ba SO₄.
 V. 0,8526 » » » » » 0,2269 gr. Ba SO₄.

C	=	60,12	59,83	—
H	=	8,48	8,56	—
Ba	=	15,50	15,25	15,65.

Der Krystallwassergehalt betrug 8,01, 7,86, 7,86 %.

- I. 0,8500 gr. verloren bei 100—130° 0,0681 gr. Wasser.
 II. 0,9514 » » » » 0,0748 » »
 III. 0,9254 » » » » 0,0728 » »

Aber auch dieses Salz erwies sich als noch nicht rein; es war in Alkohol nicht vollkommen klar löslich u. z. wieder unter Hinterlassung von Bariumcarbonat. Ob cholal-sauren Baryt im Stande ist, unter gewissen Bedingungen kohlen-sauren Baryt aufzulösen, oder ob der kohlensaure Baryt nur im fein vertheilten Zustand das Filter passirt hat, muss ich unentschieden lassen; die Verunreinigung mit Barium-carbonat steht aber vollkommen fest.

Das in Alkohol gelöste und durch Wasser krystallinisch gefällte Barytsalz enthielt noch ein volles Procent weniger Barium, als das aus Wasser umkrystallisirte. Damit war aber nun auch derselbe Bariumgehalt erreicht,

den die gewöhnliche Cholalsäure hat. Mit dem Fallen des Bariumgehaltes stieg der Kohlenstoffgehalt um reichlich ein Procent, der Wasserstoffgehalt um 0,1%, der Krystallwassergehalt ebenfalls um ein Geringes.

- I. 0,3068 gr. des trocknen Salzes gaben 0,6904 gr. CO₂ und 0,2388 gr. H₂O.
 II. 0,4429 » » » » 0,1067 gr. Ba SO₄.
 III. 0,9228 » » » » 0,2272 gr. Ba SO₄.

Berechnet für (C ₂₄ H ₃₉ O ₅) ₂ Ba:	Gefunden:		
C = 60,58	61,37	—	—
H = 8,20	8,64	—	—
Ba = 14,41	—	14,16	14,47.

Der Krystallwassergehalt betrug 8,03%, indem 0,3347 gr. bei 100—130° 0,0269 gr. Wasser verloren. Die Formel (C₂₄H₃₉O₅)₂ Ba + 4½ aq verlangt 7,85% Krystallwasser.

Wie man sieht, stimmt der Bariumgehalt mit dem der gewöhnlichen Cholalsäure überein; aber der Kohlenstoffgehalt ist um 0,8% zu hoch, der Wasserstoffgehalt etwas zu hoch; im Krystallwassergehalt unterscheiden sich die Salze um fast 4%, indem gewöhnlicher cholalsaurer Baryt 11,7% enthält, entsprechend 7 Mol. Krystallwasser. In der Löslichkeit endlich unterscheiden sich die beiden Salze sehr scharf. Gewöhnlicher cholalsaurer Baryt löst sich in 30 Th. Wasser von gewöhnlicher Temperatur und kaum leichter in heissem. Das Bariumsalz der Cholalsäure aus menschlicher Galle ist viel schwerer löslich. Allerdings zeigten Präparate von verschiedener Darstellung nicht ganz dieselbe Löslichkeit; aber immer war das Salz in heissem und kaltem Wasser gleich löslich; niemals krystallisirte beim Erkalten etwas aus, sondern stets nur beim Eindampfen. So fand ich ein Präparat löslich in 451 bis 470 Th., ein anderes erst löslich in 633 Th. Wasser. Die Löslichkeitsbestimmungen wurden in der Weise ausgeführt, dass einige Decigramme mit Wasser einen Tag über unter häufigem Umschütteln auf dem Wasserbad digerirt und vom Filtrat abgemessene Mengen eingedampft und getrocknet wurden. In Alkohol ist das Salz sehr leicht löslich. Beim Verdunsten einer alkoholischen Lösung bleibt es amorph zurück; hat man aber etwas Wasser zugesetzt, so scheidet

es sich während des Verdunstens des Alkohols krystallinisch u. z. mit dem oben angegebenen Wassergehalt von etwa 8% aus.

Die Unterschiede des beschriebenen Bariumsalses und des gewöhnlichen cholalsäuren Bariums werde ich am Schluss der Abhandlung noch weiter diskutieren.

Magnesiumsalz.

Zur weiteren Feststellung des Molekulargewichtes der Säure wurde das Magnesiumsalz und das Silbersalz dargestellt. Zur Darstellung des ersteren wurde eine Quantität des Bariumsalses durch wenig mehr als die berechnete Menge Pottasche zerlegt, aus dem erkalteten verdünnten Filtrat die Cholalsäure durch Salzsäure gefällt, gut ausgewaschen und mit reiner Magnesia und viel Wasser in grossen Kolben gekocht. Beim Eindampfen des Filtrats schied sich das Magnesiumsalz, wie das Bariumsalz, in glänzenden Blättchen aus, die sich unter dem Mikroskop als ein Haufwerk von Nadeln auswiesen. In Alkohol war es klar löslich.

- I. 0,2651 gr. des trocknen Salzes gaben 0,6702 gr. CO₂ und 0,2302 gr. H₂O.
 II. 0,219 » » » » » 0,5526 » » » 0,1966 » »
 III. 0,2834 gr. gaben 0,0183 gr. Krystallwasser ab.
 IV. 0,2345 » » 0,0152 » » » »

Berechnet für (C₂₄H₃₉O₅)₂ Mg:

C = 68,73
 H = 9,31

Gefunden:

68,94	68,82
9,64	9,97

Die Formel (C₃₄H₂₉O₅)₂ Mg + 3 aq verlangt 6,05 % Krystallwasser, gefunden wurden 6,45 und 6,48 %.

Das Magnesiumsalz löst sich erst in etwa 1000 Th. Wasser; gefunden wurden 988, 1008, 992; in Alkohol ist es sehr leicht löslich. Das Magnesiumsalz der gewöhnlichen Cholalsäure ist in Wasser äusserst leicht löslich.

Silbersalz.

Zur Darstellung des Silbersalzes wurde die Säure in verdünntem Ammoniak gelöst, mit einem minimalen Ueberschuss des letzteren, der durch einen Tropfen Rosolsäurelösung angezeigt wurde. Aus dieser Lösung fiel das Silbersalz auf Zusatz von Silbernitrat weiss, gelatinös. Beim

Trocknen an der Luft blieb es farblos, während des Trocknens bei 110° bis zum constanten Gewicht bräunte es sich.

0,2636 gr. des trocknen Salzes hinterliessen beim Glühen 0,0538 gr. Silber.

Berechnet für $C_{24}H_{39}O_5$ Ag:	Gefunden:
Ag = 20,97	20,41.

Freie Säure.

Nachdem das Molekulargewicht der gesuchten Cholalsäure durch die Analyse der Salze wenigstens annähernd festgestellt war, wurde die Säure selbst analysirt. Aus verdünnter alkalischer Lösung — die Alkalisalze der Säure sind leicht löslich — durch wenige Tropfen Salzsäure flockig gefällt, abfiltrirt, ausgewaschen und in vacuo über Schwefelsäure getrocknet, ist sie ein weisses amorphes Pulver, welches gegen 100° zu einer farblosen Flüssigkeit zusammenschmilzt.

0,241 gr. in vacuo über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht getrocknet, gaben 0,6282 gr. CO_2 und 0,2179 gr. H_2O .

Berechnet für $C_{24}H_{40}O_5$:	Gefunden:
C = 70,59	71,09
H = 9,80	10,04.

Man sieht, der Kohlenstoff ist, wie in den Salzen, auch in der freien Säure etwas reichlicher enthalten, als der Formel der gewöhnlichen Cholalsäure entspricht, der Wasserstoff stimmt genügend genau. Von der Bayer'schen Formel, C = 70,13, H = 9,09, weichen die gefundenen Werthe bei Weitem stärker ab. Wird die Säure bei 120° getrocknet, so nimmt sie ganz allmählich um ein Geringes an Gewicht ab, ohne, wie es scheint, zu einem vollkommen constanten Gewicht zu kommen. Eine Analyse einer so behandelten Probe, nach dem Erkalten gepulvert und noch zwei Tage in vacuo über Schwefelsäure getrocknet, ergab 71,63% C und 10,11% H, indem 0,2084 gr. Substanz 0,5474 gr. CO_2 und 0,1898 gr. H_2O lieferten.

Begreiflicher Weise war ich von vornherein darauf bedacht, die Anthropo-Cholalsäure im krystallisirten Zustand herzustellen, und noch während ich mich mit der Analyse des Bariumsalzes beschäftigte, zersetzte ich etwa 10 gr. desselben mit warmer Pottaschelösung, überschichtete die Lösung des Kalisalzes mit einer zollhohen Schicht Aether und säuerte

mit Salzsäure an. Die abgeschiedene Cholalsäure wurde durch kräftiges Schütteln der verschlossenen Flasche vollständig von dem Aether aufgenommen. Im Verlauf mehrerer Monate setzten sich aus der ätherischen Lösung, zumal an der Grenze der beiden Schichten, gut ausgebildete Krystalle ab, schiefe rhombische und sechsseitige Tafeln, schon mit unbewaffnetem Auge zu erkennen. Ihre Menge betrug über 1,5 gr. und machte somit etwa den fünften Theil der ganzen im Aether gelöst gewesenen Säure aus. Nach dem Lösen dieser Krystalle in heissem, mit ganz wenig Wasser verdünntem Alkohol schieden sie sich beim Erkalten durchweg als abgestutzte, dreiseitige schiefe Pyramiden aus, während sich nach dem Wiederauflösen derselben in Alkohol nur Octaëder abschieden. Aus den Mutterlauge fielen auf Zusatz von Wasser wieder vorzugsweise Tetraëder. Die aus starkem Alkohol ausgefallenen Krystalle enthielten 9,98 % Krystallwasser; 0,45 gr. verloren durch anhaltendes Trocknen bei einer bis zu 120° steigenden Temperatur 0,0449 gr. Wasser. Es war mehrtägiges Trocknen nöthig, bis constantes Gewicht erreicht wurde. Die aus verdünnterem Alkohol gefallenen Krystalle enthielten weniger Krystallwasser; eine Portion 5,06%, eine andere 6,95%, indem 1) 0,5725 gr. 0,029 gr., 2) 0,4142 gr. 0,0288 gr. an Gewicht verloren¹⁾.

Wenn die Krystalle in der Form, im Wassergehalt, in der Art, wie sie das Wasser nur schwierig abgaben, ganz mit der gewöhnlichen Cholalsäure übereinstimmten, so ergab aber auch die Analyse der getrockneten Krystalle genau dieselbe Zusammensetzung.

I. 0,2023 gr. Substanz gaben 0,5204 gr. CO₂ und 0,1804 gr. H₂O.

II. 0,1990 » » » 0,5138 » » » 0,1767 » » »

Berechnet für C₂₄H₄₀O₅:

C = 70,59

H = 9,80

Gefunden:

70,15 70,42

9,92 9,87

Berechnet für C₂₄H₄₀O₅ + 2½ aq:

aq = 9,93%

Gefunden:

9,98%

1) Nach einer in neuester Zeit der Deutschen chemischen Gesellschaft in Berlin zugegangenen Mittheilung des Herrn F. Mylius krystallisirt die Cholalsäure nicht mit 2½ Mol. Wasser, sondern mit 1 Mol. Alkohol.

Auch der Schmelzpunkt der trocknen Säure lag, wie der der Tauro-Cholalsäure, genau bei 194° . Eine krystallographische Bestimmung endlich erwies die völlige Identität der aus der menschlichen Galle im krystallisirten Zustand gewonnenen Säure mit der Cholalsäure der Rindergalle.

Für die Ausführung der krystallographischen Bestimmung bin ich Herrn Dr. Tenne, Custos am mineralogischen Museum und Docent an der Universität in Berlin, zu Dank verpflichtet. Herr Dr. Tenne theilt mir über die Krystallform der Octaëder das Folgende mit:

«Die aus alkoholischer Lösung gewonnenen Krystalle der aus Menschengalle dargestellten Cholalsäure entsprechen nach ihren Symmetrieverhältnissen den Anforderungen des rhombischen Systems. Die am Reflexionsgoniometer erhaltenen Winkelwerthe für die verschiedenen Flächen-Neigungen der fast allein auftretenden Pyramide sind bei der gewählten Stellung die folgenden (cf. Fig. 1):

Kante X der Pyramide $\cong 111 : \bar{1}\bar{1}1 = o : o_1 = 117^{\circ} 38'$ Mittel aus 7 Ablesungen an 2 Krystallen.

Kante Y der Pyramide $= 111 : \bar{1}\bar{1}1 = o : o_2' = 114^{\circ} 50'$ Mittel aus 7 Ablesungen an 1 Krystall.

Kante Z der Pyramide $= 1\bar{1}\bar{1} : 11\bar{1} = o : o_3 = 96^{\circ} 40'$ Mittel aus 11 Ablesungen an 2 Krystallen.

Hierbei sind nur diejenigen Kanten berücksichtigt, welche die besseren Reflexe gaben, und es sind namentlich auch Ablesungen ausser Acht gelassen, welche von den sich ergebenden Mittelwerthen weiter abwichen. Dies Verfahren würde nicht als correct zu bezeichnen sein, wenn die Zu- rechnung zum rhombischen System auf die Resultate der Messung basirt wäre, doch handelte es sich in dem hier vorliegenden Falle nur um Ermittlung der Werthe für $\bar{a} : b : c$, da die optische Untersuchung der einzelnen Flächen den Symmetriegrad der Individuen unzweifelhaft ergeben hatte.

Das Verhältniss der Krystallaxen berechnet sich auf Grund der Kanten Z und Y zu

$$\bar{a} : b : c = 0,96137 : 1 : 0,77877,$$

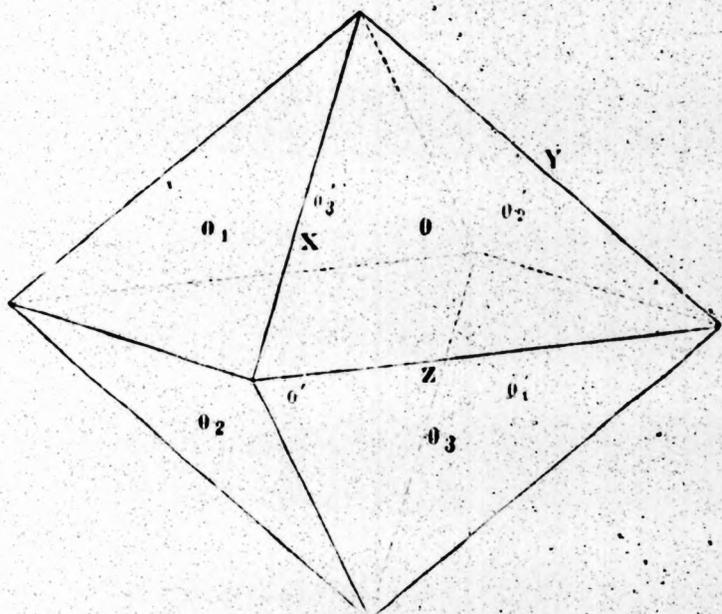
woraus für Kante X sich der Werth von $117^{\circ} 38\frac{1}{2}'$ ergibt, ein dem erhaltenen Messungsergebnisse sehr naher Werth.

Neben der Pyramide treten dann noch die pinakoïdalen Flächen aus der Randkanten-Zone auf, jedoch sind dieselben nur unter dem Mikroskop sichtbar und geben am Goniometer keine Reflexe.

Wennes nach obigem Uebereinstimmen zwischen dem berechneten und dem gefundenen Werthe für die Kante X scheinen könnte, als ob das berechnete Axenverhältniss dem wahren Werthe desselben sehr nahe läge, so ist dieses

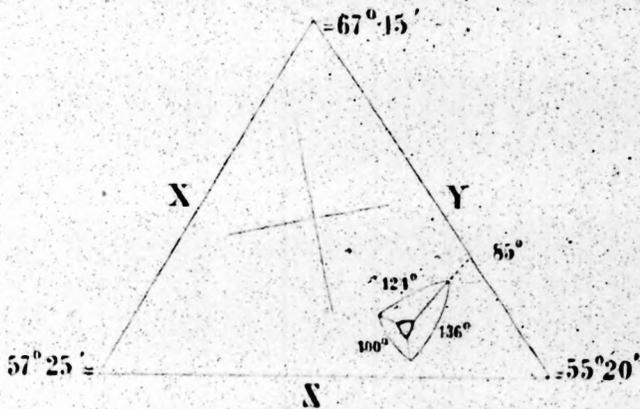
doch nur unter Reserve anzunehmen, denn, obgleich die hier angeführten Werthe der Kanten-Neigungen nur nach der Schärfe der Reflexe, nicht nach dem gegenseitigen Anpassen, ausgewählt wurden, so liessen doch diese selbst noch sehr viel zu wünschen übrig, wie die 7 Ablesungen zeigen, die bei den schärfsten beobachteten Bildern an der Kante Y des Krystalls 3 noch um $42'$ schwanken.

Die Undeutlichkeit der Reflexe wird durch zahlreiche, auch an den Flächen der kleinsten und scheinbar sehr glänzenden Krystalle auftretende Aetzeindrücke hervorgerufen, welche die in der Figur 2 wieder-



Figur 1.

gegebene Gestalt besitzen. Es sind also schräg gegen die Umgrenzungselemente liegende dreikantige Vertiefungen, deren



Figur 2.

Ränder schwach geneigte Curven bilden. Die Winkelgrößen sind in der Figur angegeben. Die Flächen zeigen dem entsprechend im reflektirten Licht auch eine Lichtfigur, die aus Lichtpunkten besteht, welche die Ecken eines krummseitigen schiefwinkligen Dreiecks bilden.

Im Mikroskop zeigen die 4 Flächen-Richtungen zwischen gekreuzten Nicols ein gleiches Verhalten. Die Auslöschungsrichtungen bilden gleichmässig:

mit Kante X gemessen im Winkel	X : Y = 44°
» » Y » » »	X : Y = 24°
» » Z » » »	X : Z = 11°

Im convergenten Licht erscheint eine optische Axe eines zweiaxigen Körpers am Rande des Gesichtsfeldes aus der Ecke Y : Z her. Der Kleinheit der Krystalle wegen gelang es nicht, ein Axenpräparat zu verfertigen, doch scheint die Ebene der optischen Axen $\infty P \infty$ (100) zu sein und die erste Mittellinie mit b zusammenzufallen.

Die Gleichheit des Kantenwinkels Z bei der hier beschriebenen Anthropolalsäure und der im Jahre 1848¹⁾ durch Herrn Kopp beschriebenen, von Strecker dargestellten Taurocholalsäure veranlasste mich, mir auch von letzterer etwas Material geben zu lassen. Da die Krystallisation desselben jedoch zu schnell vor sich gegangen, waren die Krystalle zu goniometrischer Untersuchung nicht zu verwenden, es konnten vielmehr nur die optischen Verhältnisse zum Vergleich herangezogen werden; diese aber erwiesen sich in beiden Fällen völlig gleich; auch zeigten sich ganz gleich geformte und gleich liegende Aetzeindrücke, so dass über die Identität der beiden Producte kein Zweifel vom krystallographischen Standpunkte sein kann. Wenn Herr Kopp bei seiner Untersuchung zu dem Resultat gekommen, dass das System das quadratische sei, so lag dies wohl nur in der Unzulänglichkeit der Krystalle zu goniometrischer Untersuchung, wie S. 7 l. c. hervorgehoben.»

1) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. LXVII, S. 6.

Nachdem also festgestellt ist, dass die menschliche Galle die gewöhnliche Cholalsäure enthält, hätte ich mich jetzt nur noch mit folgenden 3 Punkten abzufinden:

- 1) Wie kam Bayer zu der Annahme der Formel $C_{18}H_{28}O_4$?
- 2) Woher rührt der zu hoch gefundene Kohlenstoffgehalt der Salze sowohl, wie der amorphen Säure?
- 3) Warum bildet die Anthrope-Cholalsäure schwer lösliche Salze?

Der scheinbare Widerspruch, in welchem meine Resultate mit denen von Bayer stehen, ist eigentlich aus den von mir am Bariumsalmz gemachten und oben ausführlich mitgetheilten Erfahrungen erklärt. Bayer hat eben, gerade wie ich zu Anfang, ein Bariumsalmz analysirt, welches kohlen-sauren Baryt enthielt; er giebt an keiner Stelle an, dass er das Salz aus Wasser oder gar aus Alkohol umkrystallisirt hat. Die Worte «auch in Alkohol löst es sich nur unbedeutend» beweisen sogar direct, dass sein Salz stark verunreinigt war; denn das carbonatfreie cholalsaure Barium löst sich sehr leicht in Alkohol. Allein aus dem Barytsalmz aber hat Bayer — von der nicht viel bedeutenden Kalibestimmung des Kalisalmzes abgesehen — das Molekulargewicht der Säure berechnet. Der Kohlenstoffgehalt, den er in der freien Säure fand, stimmt annähernd mit dem Kohlenstoffgehalt der Cholalsäure überein; auch das Krystallwasser 10,44% stimmt genügend mit den geforderten 9,93%. Auffallend bleibt in den Bayer-schen Analysen immerhin das Eine: der Wasserstoff ist durchweg, im Barytsalmz, in der Säure und im Dyslysin, fast 1% zu niedrig ausgefallen.

Ich komme zu dem zweiten Punkt, dem zu hoch gefundenen Gehalt an Kohlenstoff im Bariumsalmz, in der amorphen Säure und, wenn auch weniger hervorstechend, im Magnesiumsalmz. Dieser zu hohe Kohlenstoffgehalt rührt von einer in der Galle neben Cholalsäure vorhandenen, kohlenstoffreicheren Säure her, für deren Vorhandensein ich einen directen Beweis habe. Als ich die letzte oben erwähnte Analyse des Bariumsalmzes ausgeführt hatte, war ich, eben

weil der Kohlenstoff zu hoch ausgefallen war, bemüht, ein reineres Salz herzustellen. Ich löste daher wieder eine Quantität des Salzes, welches ich durch allmähliches Auskochen eines grösseren Vorrathes von rohem anthropocholalsäurem Barium gewann, in Alkohol und fällte die filtrirte Lösung mit Wasser. Diesmal schied sich das Salz, während ich es sonst immer nur in kleinen Blättchen erhalten hatte, in reichlich $\frac{1}{2}$ cm. langen, breiten, platten Nadeln aus. Es enthielt, wie jenes, 7,96% Krystallwasser, es enthielt auch 14,4% Barium, der Kohlenstoffgehalt war indess ein höherer und das Atom-Verhältniss von Barium zu Kohlenstoff nicht mehr = 1 : 48, sondern = 1 : 50. Vielleicht ist durch das Lösen in Alkohol und Fällen mit Wasser eine Trennung bewirkt worden, vielleicht war aber auch das in Wasser gelöste Salz schon kohlenstoffreicher, indem kohlenstoffärmere Fractionen durch das frühere Auskochen herausgenommen waren.

- I. 0,5886 gr. verloren beim Trocknen 0,0469 gr. Wasser.
 II. 0,2336 gr. trocknen Salzes gaben 0,5359 gr. CO_2 und 0,184 gr. H_2O .
 III. 0,5417 gr. » » » 0,133 gr. BaSO_4 .

Berechnet für $(\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{O}_4)_2 \text{Ba}$:	Gefunden:
C = 63,36	62,56
H = 8,66	8,75
Ba = 14,47	14,43.

Die Formel $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{O}_4$ ist nun aber diejenige der Choleinsäure, welche jüngst Latschinoff¹⁾ neben der Cholalsäure in der Rindergalle fand. Auch Latschinoff wurde durch das eigenthümliche Verhalten des Bariumsalzes beim Ausfallen aus alkoholischer Lösung durch Wasser auf seine neue Säure aufmerksam. Ein Bariumsalz von ganz derselben Zusammensetzung, wie das von mir analysirte, hat aber auch Strecker²⁾ aus der Schweinegalle dargestellt. Auch dieses Bariumsalz war in Wasser schwer löslich. Endlich hat Otto³⁾ aus der Gänsegalle eine Säure der Formel $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_4$ dargestellt, welche mit Barium, Calcium und Magnesium schwer

1) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 18, S. 3039.

2) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 70, S. 193.

3) Zeitschrift für Chemie, 1868, S. 633.

lösliche Salze bildet. Von der freien Säure sagt Strecker, dass sie nur sehr schwierig, Otto, dass die seinige überhaupt nicht krystallisirte. Ich glaube daraus schliessen zu dürfen, dass sowohl Strecker, als auch Otto Gemenge von Cholalsäure mit verhältnissmässig kohlenstoffreicheren Säuren in Händen hatten; ob aber diese Säuren identisch mit Choleinsäure oder Homologe derselben, will ich nicht entscheiden¹⁾. Meine an der Anthropo-Cholalsäure gemachten Erfahrungen kann ich jedenfalls dahin resümiren, dass die menschliche Gallensäure ein Gemisch von gewöhnlicher Cholalsäure und einer kohlenstoff- und wasserstoffreicheren, sauerstoffärmeren Säure ist. Ich werde versuchen, das nach dem Auskrystallisiren der Cholalsäure im Aether gelöst gebliebene Säuregemisch, sei es in der Form der Bariumsalze durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Wasser, sei es in Form eines andern Salzes, in seine Bestandtheile zu zerlegen und so auch die zweite Säure zu isoliren. Ich habe zu diesem Zweck bereits vor einiger Zeit fast 10 gr. der Säure in ätherischer Lösung zur Krystallisation hingestellt.

Es bliebe noch der dritte Punkt zu erörtern: Warum bildet die in der menschlichen Galle — und vielleicht auch in der Schweine- und Gänsegalle — zusammen mit Choleinsäure oder einer Homologen derselben vorhandene Cholalsäure so schwer lösliche Barium-, Calcium- und Magnesiumsalze, während dieselben Salze, aus der Rindergalle dargestellt, die doch auch beide Säuren, Cholal- und Choleinsäure, enthält, so leicht löslich sind? Dies kann meiner Meinung nach nur daher rühren, dass die Componenten des Doppelsalzes in der Menschen-, Schweine- und Gänsegalle in einem wesentlich anderen Mengenverhältniss zu einander stehen, als in der Rindergalle. In der letzteren ist nach Latschinoff die Choleinsäure in bedeutend geringerer Menge vorhanden,

¹⁾ An eine Verunreinigung mit Palmitin- oder Stearinsäure ist nicht zu denken; denn erstens werden deren Bariumsalze als in Wasser und Alkohol vollkommen unlöslich beschrieben, dann aber enthält stearinsaures Barium 19,49, palmitinsaures sogar 20,30 % Barium.

als die Cholalsäure; in den anderen Gallen macht die Choleinsäure wahrscheinlich einen grösseren Procentsatz aus. Dafür, dass die beiden Säuren in der menschlichen Galle in einem ziemlich constanten Verhältniss stehen, scheint mir der Umstand zu sprechen, dass das Bariumsalz immer mit derselben Menge — ca. 8% — Krystallwasser krystallisirt. Dass das Verhältniss kein vollkommen constantes ist, dafür spricht das wechselnde Verhalten des Salzes gegen Wasser als Lösungsmittel. Ich fand, wie oben schon angeführt, ein Präparat in 450—470, ein anderes erst in 633 Th. Wasser löslich. Den directen Beweis, dass cholalsaures Barium und choleinsaures Barium in gewissen Mengenverhältnissen schwer lösliche Doppelsalze liefern, hoffe ich später erbringen zu können.

II. Tauro-Cholalsäure.

Während ich mich mit der Darstellung der Cholalsäure der menschlichen Galle beschäftigte, was wegen des Bedarfs einer grösseren Menge menschlicher Gallenblasen längere Zeit in Anspruch nahm, unternahm ich eine Untersuchung der namentlich von Strecker und später von Hoppe-Seyler, Tappeiner, Latschinoff eingehend studirten Cholalsäure der Rindergalle; eine Arbeit, deren Ergebnisse ich veröffentlichen möchte, weil sie zum Theil dazu dienen, die genannte Säure schärfer zu charakterisiren und Eigenschaften kennen zu lehren, durch welche sie sich von verwandten Säuren unterscheidet. Eine derartige schärfere Charakterisirung wird um so wünschenswerther erscheinen, als es kürzlich Latschinoff¹⁾ gelungen ist, in der Rindergalle neben der Cholalsäure eine verwandte Säure, die Choleinsäure, aufzufinden und da ich selbst in der menschlichen Galle neben der gewöhnlichen Cholalsäure eine verwandte, vielleicht mit der Choleinsäure identische Säure aufgefunden habe. Der Choleinsäure bin ich bei meiner Untersuchung der Cholalsäure der Rindergalle nicht begegnet, da ich mich bei der Darstellung an die Strecker'schen Vorschriften hielt und

¹⁾ Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 18, S. 3039

es mir nur darauf ankam, ohne Rücksicht auf die Ausbeute reine Cholalsäure zu gewinnen. Demgemäss wurde nach bekanntem Verfahren der Inhalt von je 10 Blasen mit 300 gr. Barythydrat und ca. 8 Liter Wasser 24 Stunden im Papin-schen Topf gekocht, der überschüssige Baryt in der Hitze durch Einleiten von Kohlensäure gefällt, die aus dem Filtrat in der Kälte durch Salzsäure gefällte Säure, sobald sie bröcklig geworden war, durch Decantiren von der salzsauren Mutterlauge getrennt, wieder in Barytwasser — etwa 50 gr. Barythydrat — gelöst, in derselben Weise von überschüssigem Baryt durch Kohlensäure in der Wärme befreit und aus der filtrirten Lösung nach dem Eindampfen auf ein kleineres Volumen durch Salzsäure unter Zusatz von Aether gefällt. Durch das zweite Auflösen in Barytwasser und Behandeln mit Kohlensäure erhält man die Säure bedeutend reiner, als nach der ersten Fällung. Die unter dem Aether krystallinisch gewordene Säure wurde dann aus Alkohol unter Zusatz von ganz wenig Wasser umkrystallisirt und schied sich dabei in der Form von Tetraëdern und Octaëdern aus, die, wie in der vorhergehenden Abhandlung erörtert worden ist, dem orthorhombischen, nicht dem quadratischen System angehören. Die Tetraëder enthielten $2\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser ¹⁾).

0,577 gr. verloren bei anhaltendem Trocknen bei 100 – 120° 0,0593 gr. Wasser.

Berechnet für $C_{24}H_{40}O_5 + 2\frac{1}{2} \text{ aq.}$	Gefunden:
aq = 9,93%	10,27%

Die Elementaranalyse der trocknen Säure ergab 70,39% C und 10,23% H, während verlangt werden 70,59% C und 9,80% H. — Aus verdünntem Alkohol schied sich die Säure in glänzenden, feinen, flachen Nadeln aus, die 4,40% Krystallwasser enthielten, entsprechend 1 Molekül. 0,5382 gr. verloren bei anhaltendem Trocknen 0,0237 gr. an Gewicht. Die reine Cholalsäure schmilzt wasserfrei bei 194°. Dieser Schmelzpunkt wurde stets und an Präparaten der verschiedensten Darstellungen beobachtet. Strecker ²⁾ giebt an: Bei etwa 195° schmilzt die Säure zu einer farblosen Flüssigkeit.

¹⁾ Siehe die Anm. auf Seite 183.

²⁾ Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 67, S. 1.

Bariumsalz.

Das Bariumsalz der Cholalsäure krystallisirt beim Verdunsten seiner wässerigen Lösung in kleinen, meist garbenförmig zusammengewachsenen Nadeln, die auch mit Hilfe der Loupe oder einer schwachen Vergrößerung des Mikroskops nur als solche zu erkennen sind, und zwar krystallisirt es mit 7 Mol. Wasser.

- I. 0,8326 gr. verloren bei 100–120° 0,0966 gr. an Gewicht.
 II. 0,4665 » » » » 0,0555 » » »
 III. 0,736 gr. des trocknen Salzes gaben 0,1785 gr. Ba SO₄.
 IV. 0,411 » » » » 0,0994 » » »

Berechnet für (C ₂₄ H ₃₉ O ₅) ₂ Ba + 7 aq:		Gefunden:	
aq	= 11,70%	11,60	11,89
Ba (im trocknen Salz)	= 14,41%	14,24	14,22.

Das Bariumsalz löst sich, wie Strecker angiebt, in 30 Th. Wasser von gewöhnlicher Temperatur und kaum reichlicher in heissem.

4 gr. wurden mit 1 gr. reinem Bariumcarbonat und ca. 120 gr. Wasser etwa 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt und von dem Filtrat, in welchem sich beim Erkalten und nach eintägigem Stehen an einem kühlen Ort nur an der Oberfläche eine dünne Krystallkruste absetzte, 50 cbcm. zur Trockniss verdampft. Sie enthielten 1,657 gr. Salz, bei 120° getrocknet; d. i. eine Löslichkeit von 1 Th. Salz in 30,1 Th. Wasser.

Magnesiumsalz.

Das Magnesiumsalz, durch Kochen einer verdünnt alkoholischen Lösung der Säure mit Magnesia dargestellt, krystallisirt in mikroskopisch kleinen Nadeln. Es löst sich sehr leicht in Wasser, und zwar in kaltem leichter, als in heissem. Erwärmt man eine concentrirte kalte Lösung, so scheidet sich das Salz als dicker Krystallbrei aus, der beim Erkalten der Flüssigkeit wieder vollständig in Lösung geht. Aus einer, auch in der Wärme noch vollkommen klar bleibenden, Lösung schied sich auf Zusatz von Chlorbarium das Bariumsalz in Nadeln aus.

Methylester.

Den Methylester der Cholalsäure erhielt Hoppe-Seyler ¹⁾ durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz in Form langer vierseitiger Prismen. Baumstark ²⁾ hat den Methyl- und Aethylester durch Einleiten von Salzsäuregas in alkoholische Cholalsäurelösungen dargestellt, aber niemals krystallisirt erhalten können. Ich habe die beiden Ester durch Einleiten von Salzsäuregas in methyl- resp. äthylalkoholische Lösung der Säure dargestellt ³⁾. Mit Wasser aus der alkoholischen Lösung gefällt, mit Soda und verdünntem Ammoniak gewaschen und aus Alkohol umkrystallisirt, sind die Ester rein.

Der Methylester krystallisirt aus verdünntem Methylalkohol in Nadeln, sowie er auch aus alkoholischer Lösung durch Wasser gefällt wird; aus starkem Alkohol in grossen glänzenden Prismen mit 1 Molekül Krystallalkohol. Dasselbe giebt er nicht an der Luft, leicht aber im Vacuum über Schwefelsäure und beim Erwärmen ab. Die aus verdünntem Alkohol ausgeschiedenen Krystalle enthalten weniger als 1 Mol. Alkohol ⁴⁾.

- I. 0,3115 gr. Nadeln, aus starkem Alkohol ausgefallen, die schon einige Tage an der Luft gelegen hatten, verloren beim Trocknen 0,0229 gr.
- II. 0,7903 gr. Prismen, an der Luft schon rissig geworden, verloren 0,0573 gr.
- III. 0,2183 gr. der lufttrocknen Substanz gaben 0,5475 gr. CO₂ und 0,2039 gr. H₂O.
- IV. 0,2316 gr. der lufttrocknen Substanz gaben 0,5816 gr. CO₂ und 0,2084 gr. H₂O.
- V. 0,2079 gr., bei 120° getrocknet, gaben 0,541 gr. CO₂ und 0,1924 gr. H₂O.

1) Journal für practische Chemie, Bd. 89, S. 272.

2) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 6, S. 1185.

3) Sie entstehen auch beim Erwärmen der absolut alkoholischen Lösungen der Säure mit salzsaurem Hydroxylamin. Letztere Reaction, welche ich in anderer Absicht ausführte, lieferte die Ester in ziemlich reinem Zustand.

4) Ich war Anfangs zweifelhaft, ob der Methylester mit Wasser oder mit Alkohol krystallisirt. Dieser Zweifel ist geschwunden, nachdem Herr Mylius festgestellt hat, dass die Cholalsäure mit Alkohol krystallisirt.

Berechnet für $C_{24}H_{39}O_5 \cdot CH_3 + CH_3OH$: $CH_3OH = 7,05$ $C = 68,72$ $H = 10,13$

Gefunden:

7,35 7,25

68,40 68,49

10,38¹ 10,00Berechnet für $C_{24}H_{39}O_5 \cdot CH_3$: $C = 71,09$ $H = 9,95$

Gefunden:

70,97

10,33¹

Auf seine Reinheit wurde der Ester in der Weise geprüft, dass einige Decigramme des gepulverten Esters mit verdünnter Natronlauge geschüttelt und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert wurde: es blieb vollkommen klar. Der Methylester schmilzt krystallalkoholhaltig im Capillarrohr bei etwa 110° , krystallfrei bei 147° und nach dem Erstarren immer wieder bei dieser Temperatur.

Aethylester.

Den Aethylester stellte Hoppe-Seyler wie den Methylester, Tappeiner¹⁾ und Hüfner²⁾ durch Einleiten von Salzsäuregas in die alkoholische Lösung der Säure dar und giebt an, dass er zwischen 140 und 152° schmilzt. Der von mir in der Weise, wie der Methylester dargestellte, gereinigte und auf seine Reinheit geprüfte Aethylester krystallisirt aus verdünntem Alkohol in Nadeln, die bei 158° ohne Zersetzung schmelzen. Dass auch der Aethylester mit Alkohol krystallisiren kann, habe ich niemals beobachtet; ich will es aber auch nicht bestreiten.

I. 0,2341 gr., bei 120° getrocknet, gaben 0,6096 gr. CO_2 und 0,2154 gr. H_2O .

II. 0,2467 gr., bei 120° getrocknet, gaben 0,6443 gr. CO_2 und 0,2279 gr. H_2O .

Berechnet für $C_{24}H_{39}O_5 \cdot C_2H_5$: $C = 71,56$ $H = 10,09$

Gefunden:

71,02 71,23

10,22 10,26.

Die Cholalsäure ist einbasisch und einwerthig.

Ich habe einige Versuche angestellt, um festzustellen, ob in der Cholalsäure ein zweites Wasserstoffatom durch Metalle oder Säureradikale ersetzbar ist. Dass die Cholal-

¹⁾ Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 6, S. 1285.

²⁾ Journ. f. pract. Chemie. (2), 19, 307.

säure Hydroxylgruppen enthält, geht zur Genüge daraus hervor, dass sie bei erhöhter Temperatur Wasser abgibt unter Uebergang in sogenannte Dyslysine. Baumstark sagt loc. cit.: «Beim Erhitzen der Cholalsäure oder des Cholalsäureäthyläthers mit Chloräthyl gelang es mir nicht, ein zweites Mal Aethyl einzuführen. Ebenso gelang es mir auch nur, das Acetylradikal einmal einzuführen.» Liess er dagegen Benzoylchlorid auf den Aethylester wirken, so erhielt er einen harzigen, in Alkohol und Aether löslichen Körper, welchen er für Cholsäurebenzoyläthyläther anspricht. Danach ist z. B. in Beilstein's Handbuch die Cholalsäure als einbasische, aber zweiwerthige Säure aufgeführt.

Einige Gramme getrockneter Cholalsäure wurden mehrere Stunden mit einem grossen Ueberschuss von Essigsäureanhydrid gekocht, das Product in kaltes Wasser gegossen, die abgesehiedene Masse mit Wasser und verdünnter Sodalösung in der Kälte gewaschen, in Alkohol gelöst und durch Wasser wieder gefällt. Nach mehrtägigem Stehen wurde sie theilweise starr. Von dieser Masse wurden 2,164 gr. mit 1 gr. reiner Magnesia und Wasser einen Tag erhitzt, zunächst auf dem Wasserbad, dann zwei Stunden über freiem Feuer stark gekocht. Sowohl im Kolben, als beim Eindampfen des Filtrats schied sich etwas Dyslysin ab. Das Filtrat enthielt cholalsäure Magnesia und zwar 0,0462 gr. Magnesium, entsprechend 0,1833 gr. Pyrophosphat. Wäre die ganze Cholalsäure als Magnesiumsalz in Lösung gegangen, so hätte das Filtrat 0,063 gr. Magnesium enthalten müssen. Das Deficit erklärt sich aus der Bildung von Dyslysin. Jedenfalls war keine Acetylgruppe abgespalten worden und somit auch nicht in der angewendeten Substanz enthalten gewesen; denn bei der Umsetzung von 2,164 gr. Acetylcholalsäure mit Magnesia und Wasser hätten allein 0,058 gr. Magnesium als essigsäure Magnesia in Lösung gehen müssen. Die Cholalsäure enthält demnach keinen durch Acetyl ersetzbaren (alkoholischen) Hydroxylwasserstoff.

Um zu sehen, ob die Cholalsäure ein Wasserstoffatom enthält, welches, wie der Hydroxylwasserstoff des Cholesterins,

in Benzollösung durch metallisches Natrium oder Kalium ersetzbar ist, wurden 2 gr. trocknen Cholalsäureäthylesters in Benzol gelöst, mit 0,2 gr. metallischen Kaliums versetzt und unter dem Ueberdruck von 200 mm. Quecksilber am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Anfangs fand schwache Gasentwicklung statt, die nachher nicht mehr bemerkbar war. Nach 6 Stunden waren 0,07 gr. Kalium übrig. Daneben hatten sich 1,9 gr. eines weissen Salzes abgeschieden, welches sich klar und mit fast vollkommen neutraler Reaction in Wasser löste und sich als reines cholalsaures Kali erwies. Die abfiltrirte Benzollösung hinterliess beim Verdunsten einen nur geringen harzigen Rückstand von eigenthümlichem Geruch. Bei der Einwirkung von Kalium auf Cholalsäureäthylester hatte sich also kein basisches Salz gebildet, sondern Aethyl war durch Kalium verdrängt worden.

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf den Cholalsäureäthylester erhielt ich kein krystallisirtes Product. Angesichts dieser Ergebnisse habe ich Benzoylchlorid auf den Aether nicht einwirken lassen, um Baumstark's Versuch zu wiederholen. Ich bin überzeugt, dass dasselbe sowohl analog dem Kalium das Aethyl durch Benzoyl zu verdrängen vermag, dass es aber ausserdem auch durch Wasserabspaltung Dyslysine erzeugen wird.

Verhalten der Cholalsäure beim Erhitzen für sich.

Nach den Erfahrungen von Strecker¹⁾, Hoppe-Seyler²⁾ und Anderen giebt die Cholalsäure beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt allmählich Wasser ab. Bei etwa 300° hat sie 2 Moleküle abgegeben und ist zu dem in kaltem Alkohol unlöslichen, in Aether löslichen Dyslysin $C_{24}H_{36}O_3$ geworden, welches beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge wieder zu Cholalsäure wird. Ueber das Verhalten der Säure bei weiter gesteigerter Temperatur äussert sich Strecker: «Bringt man Cholalsäure in eine Retorte und erhitzt rasch

1) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 67, S. 1.

2) Journal für practische Chemie, Bd. 89, S. 83 und 257.

über der Spirituslampe, so destillirt ein schwach gelbes Oel über und in der Retorte bleibt nur ein sehr geringer kohliges Rückstand. Das Destillat besitzt stark saure Eigenschaften, es löst sich mit der grössten Leichtigkeit in Aether, der es beim Verdampfen wieder amorph absetzt. In Alkalien löst sich das Oel leicht auf und die Lösung giebt mit den meisten Metallsalzen amorphe Niederschläge.»

Baumstark erhielt bei der Destillation der Cholsäure eine «anhydridartige Verbindung, welche alle Reactionen des Phenylalkohols zeigte.»

Erhitzt man trockne Cholalsäure in einer Retorte über ihren Schmelzpunkt hinaus, so entweicht Anfangs reichlich Wasser; bei weiterem Erhitzen erhält man eine ruhig siedende Flüssigkeit, welche überdestillirt unter Hinterlassung eines nur ganz geringen kohligen Rückstandes. Bei dieser Destillation der Cholalsäure wird keine Kohlensäure abgespalten. Um dieses festzustellen, wurde die Vorlage mit zwei, mit klarem, gesättigtem Barytwasser beschickten, U-förmigen Dreikugelhöhren luftdicht verbunden. Nach beendigter Destillation wurde mit Hilfe der Saugpumpe einige Minuten Luft durch den Apparat gesogen, nachdem ein im Retortentubus befindliches, oben zugeschmolzenes Capillarrohr abgebrochen worden war.

I. 20 gr. Säure lieferten einen Barytniederschlag von 0,807 gr. BaCO_3 , entsprechend 0,18 gr. CO_2 .

II. 15 gr. Säure lieferten 0,4545 gr. BaCO_3 , entsprechend 0,101 gr. CO_2 .

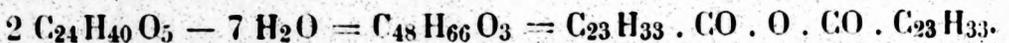
Wäre die Carboxylgruppe bei der Destillation der Cholalsäure abgespalten worden, so hätte man in Versuch I 2,156 gr., in Versuch II 1,617 gr. Kohlensäure erhalten müssen. Gefunden wurden aber von dieser Menge in Versuch I nur 8,3%, in Versuch II nur 6,2%, welche, wie der in der Retorte bleibende kohlige Rückstand, durch eine nur geringfügige Zersetzung entstanden sind.

Das von Wasser befreite Destillat ist ein zähflüssiges gelbes oder gelbbraunes, grün fluorescirendes Oel. Bei einem Druck von nur 80 mm. Quecksilber destillirt unterhalb 270° so gut wie nichts, von $270-300^\circ$ ganz wenig. Dann steigt die Temperatur rasch über 360° . Auch die oberhalb dieser

Temperatur überdestillirende Hauptmenge bleibt flüssig, wenn auch recht zähflüssig. Mit Wasserdämpfen ist das Oel nicht flüchtig. Sowohl von dem unter 300°, wie dem oberhalb 360° Uebergegangenen wurde eine Probe im Platinschiffchen mit Hilfe eines Sauerstoffstroms verbrannt. Dabei wurden folgende Werthe gefunden:

I.	0,1935 gr.	gaben	0,5927 gr.	CO ₂	und	0,1667 gr.	H ₂ O.
II.	0,2179		0,6658	»	»	0,1841	»
			270—300°:			Oberhalb 360°:	
	C	=	83,53			83,33	
	H	=	9,57			9,38.	

Diese Werthe entsprechen genau einem Anhydrid der Cholalsäure, welches ausser dem Sauerstoff der Carboxylgruppe keinen Sauerstoff mehr enthält:



Die Formel $\text{C}_{48}\text{H}_{66}\text{O}_3$ verlangt 83,48% C und 9,56% H. Das Anhydrid löst sich, wie Dyslysin, so gut wie gar nicht in kaltem, mehr in heissem Alkohol, leicht in Aether. Es löst sich ferner leicht, zumal bei gelindem Erwärmen, in verdünnter Kali- oder Natronlauge; in concentrirter Lauge ist es weniger löslich; beim Erkalten einer heissen concentrirten alkalischen Lösung scheidet sich ein Salz ab. Aus der alkalischen Lösung des Anhydrids wird durch Mineralsäuren eine bröcklige, amorphe Säure gefällt. Dieselbe ist löslich in alkoholischer, nicht aber in wässriger Barytlauge und gleicht hierin der Choloïdinsäure Strecker's. Während nun aber Dyslysin und die nach Hoppe-Seyler aus einem Gemisch von Cholalsäure und Dyslysin bestehende Choloïdinsäure durch Kochen mit alkoholischem Kali ohne Schwierigkeit wieder in Cholalsäure verwandelt werden können, ist ~~dies~~ mit dem neuen Anhydrid auf keine Weise gelungen, weder durch 24stündiges Kochen mit alkoholischer Kalilauge am Rückflusskühler, noch durch taglanges Erhitzen mit demselben Reagens im Rohr auf 100°, noch auch durch Erhitzen mit wässriger Kalilauge auf 150° oder durch Schmelzen mit Kalihydrat.

Die Pettenkofer'sche Gallensäurereaction gelingt ebensowenig mit dem öligen Anhydrid, als mit der aus der alka-

lischen Lösung desselben gefällten Säure. Auch nach der energischen Behandlung der Säure mit Kalilauge war es nicht möglich, die genannte Reaction hervorzurufen; es trat immer nur Bräunung der schwefelsauren Lösung ein mit grüner Fluorescenz.

Verhalten der Cholalsäure bei der Destillation mit Kalk- oder Barythydrat.

Erhitzt man cholalsauren Kalk oder cholalsauren Baryt, gemengt mit noch etwas Kalk- oder Barythydrat, so destillirt ein gelbliches Oel. Als dasselbe der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen wurde, gingen Anfangs reichliche, nachher immer spärlicher werdende Mengen desselben über, so dass die Operation nach einer gewissen Zeit unterbrochen wurde. Das übergegangene Oel, dessen Geruch an den des Terpentins erinnert, schwamm auf dem Wasser. Mittels des Scheidetrichters abgehoben und mit Chlorcalcium getrocknet, begann es schon unter 100° zu sieden; die Temperatur stieg dann ganz allmählich bis 280° . Da die Vermuthung ausgesprochen worden ist, dass die Cholalsäure einen aromatischen Atomcomplex enthalte¹⁾, da ferner von Latschinoff²⁾ ein Zusammenhang der Cholalsäure mit den Körpern der Camphergruppe wahrscheinlich gemacht worden ist, Campher aber sowohl wie Terpentinsöl sich unter der Einwirkung der verschiedensten Reagentien in Körper der aromatischen Reihe verwandeln lassen, so oxydirte ich den zwischen 150 und 160° übergangenen Antheil des Destillats durch Kochen mit verdünnter Salpetersäure, erhielt aber dabei nur ölige Säuren, die sich auf keine Weise zum Krystallisiren bringen liessen. In der Erwartung, dass vielleicht der Thierkörper eine Trennung des Säuregemisches ausführen und eine etwa vorhandene aromatische Säure im Harn ausscheiden möchte, verfütterte ich einige Gramm des Säuregemisches an einen Hund: es liess sich indess aus

1) Hoppe-Seyler: Physiologische Chemie, S. 291.

2) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 12, S. 1518.

dem Harn keine aromatische Säure durch alkoholischen Aether extrahiren. Auch nach Eingabe des nicht oxydirten Destillats war keine aromatische Säure im Harn.

Der bei etwa 130° übergegangene Antheil des Destillats wurde analysirt und die Analyse ergab, dass hier jedenfalls keine reinen Kohlenwasserstoffe, sondern entweder nur sauerstoffhaltige Körper oder Gemische von solchen mit Kohlenwasserstoffen vorlagen. Bei der Analyse wurden die folgenden Werthe gefunden:

	I.	II.	III.
C =	79,41	80,25	78,61.
H =	11,06	11,01	10,83.

Das Destillat enthält jedenfalls einen Bestandtheil, der die Pettenkofer'sche Gallensäurereaction giebt. Behandelt man eine Probe des Destillats mit Wasser, Rohrzucker und Schwefelsäure, so wird die Flüssigkeit allerdings dunkel, jedoch ist beim Umschütteln des Röhrchens an den Wandungen deutlich die kirschrothe Farbe zu erkennen. Mit Brom vereinigen sich sämtliche Fractionen des Destillats leicht zu öligen Bromiden. Ein Theil des Destillats verbindet sich mit Pikrinsäure zu einer krystallisirten Verbindung. Vielleicht gelingt es, mit Hilfe der letzteren, einen bestimmten Körper aus dem Gemisch zu isoliren. Ich beabsichtige, einen grösseren Vorrath von Cholalsäure, der mir noch zur Verfügung steht, zur Destillation mit Kalkhydrat zu verwenden und das Destillationsproduct eingehender zu untersuchen.