

Notiz über die Darstellung und die Zusammensetzung der Cholsäure.

Von

F. Mylius.

(Der Redaction zugegangen am 14. Januar 1888.)

Die Cholsäure würde gewiss öfters Gegenstand chemischer Untersuchungen geworden sein, wenn nicht die Meinung verbreitet wäre, ihre Darstellung sei eine besonders schwierige. Und doch giebt es wenige Producte des thierischen Stoffwechsels, welche mit einer solchen Leichtigkeit im Zustande der Reinheit und in beliebig grossen Mengen gewonnen werden können, wie die Cholsäure. Es sind eine ganze Anzahl von Vorschriften zu ihrer Darstellung vorhanden. Das Material zu meinen Untersuchungen ist nach einer combinirten Methode gewonnen worden, welche nichts Originelles enthält und gewiss auch von manchen anderen Chemikern ausgeübt worden ist. Gleichwohl erscheint es mir nützlich, das Verfahren mit einigen Worten zu kennzeichnen, da seit der Auffindung der Choleinsäure durch Latschinoff eine Auswahl unter den vorhandenen Vorschriften geboten ist. Im Folgenden ist die Darstellung der Cholsäure beschrieben, wie sie sich mir nach einer längeren Beschäftigung mit dem Gegenstande als tauglich erwiesen hat:

Frische Rindergalle wird mit dem fünften Theil ihres Gewichtes an 30procentiger Natronlauge 24 Stunden lang in eisernem Gefässe gekocht, wobei das verdampfende Wasser zu erneuern ist. Man kann dann sicher sein, dass die gepaarten Gallensäuren vollständig zersetzt sind. Die alkalische

Flüssigkeit wird darauf mit Kohlensäure gesättigt und fast bis zur Trockne verdampft. Die zurückbleibende Masse behandelt man mit starkem Alkohol. Hierbei geht das cholsaure Natrium in die Lösung, während der Ueberschuss des Natrons als Carbonat zurückbleibt. Zugleich findet auch eine Trennung von dem in der Galle stets enthaltenen Schleim statt, welcher ebenfalls in Alkohol unlöslich ist. Das alkoholische Filtrat enthält jedoch ausser der Cholsäure noch die Choleïnsäure, sowie Fettsäuren, von denen namentlich Stearinsäure in Betracht kommt. Die Abscheidung dieser Stoffe geschieht am zweckmässigsten durch Ueberführung in die Baryumsalze. Choleïnsaures und stearinsaures Baryum sind in Wasser unlöslich, während sich das Baryumsalz der Cholsäure schon in 30 Theilen kalten Wassers löst. Zur Ausführung der Trennung wird die alkoholische Lösung so weit mit Wasser verdünnt, dass die Mischung höchstens 20% Alkohol enthält¹⁾; darauf versetzt man sie mit einer verdünnten Chlorbaryumlösung, so lange noch die Abscheidung eines Niederschlages bemerkbar ist. Es erfolgt nun eine Filtration, welche schnell von Statten geht, denn die unlöslichen Baryumsalze senken sich leicht zu Boden. Das Filtrat darf durch weiteren Zusatz von Chlorbaryumlösung nicht getrübt werden. Durch Zufügen von Salzsäure wird nun die Cholsäure im gereinigten Zustande gefällt. Die zähe Masse nimmt gewöhnlich nach wenigen Stunden krystallisches Gefüge an, enthält jedoch noch amorphe, gefärbte und riechende Bestandtheile und bedarf darum noch weiterer Reinigung. Dieselbe geschieht am besten durch Umkrystallisiren aus Alkohol. Man hat sich zu erinnern, dass hierbei die Cholsäure in die Verbindung $C_{24}H_{40}O_5$, C_2H_6O übergeführt wird, deren Schwerlöslichkeit und Krystallisationsfähigkeit die Rein-

1) Hier sollten eigentlich absolute Mengen angegeben werden: es kommt aber wenig in Betracht, ob die Menge des zugefügten Wassers gross oder klein ist, wenn nur das cholsaure Baryum gelöst bleibt. Man kann auch aus der mit Natronlauge gekochten Galle die Cholsäure mit Salzsäure fällen und sie behufs der Ueberführung in das Baryumsalz in verdünntem Ammoniak lösen; die Fällung erfolgt dann ebenfalls mit Chlorbaryumlösung; ich ziehe jedoch das oben beschriebene Verfahren vor.

darstellung der Cholsäure ermöglicht. Da die Verbindung sich jedoch mit Wasser zersetzt, so kommt es darauf an, die Gegenwart von Wasser zu vermeiden und als Lösungsmittel womöglich absoluten Alkohol zu benutzen; im anderen Falle wird die Ausbeute an Krystallen stark beeinträchtigt.

Um die ausgefällte Cholsäure von dem anhaftenden Wasser zu befreien, empfiehlt es sich, dieselbe in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade mit ein wenig Alkohol zu durchkneten. Der Alkohol wird dabei sogleich gebunden. An seiner Stelle erscheint in der zähen Masse eine Wasserlache, welche man leicht durch Abgiessen entfernen kann. Man wiederholt die Operation mit neuen Mengen Alkohol, bis keine Abscheidung von Wasser mehr erfolgt. Gewöhnlich hat die Masse inzwischen krystallisch-bröckelige Beschaffenheit angenommen; man löst sie jetzt im Kolben in einer möglichst geringen Menge absoluten Alkohols und lässt die filtrirte Lösung im Becherglase erkalten. Aus dem entstandenen Krystallbrei wird mit Hilfe der Saugpumpe die Mutterlauge entfernt; sie ist immer braun und viscos und enthält noch grosse Mengen von Cholsäure; ich habe jedoch nie versucht, sie darauf weiter zu verarbeiten. Ob ausser der gewöhnlichen Cholsäure vielleicht noch eine andere Cholsäure, welche kein krystallisirbares Alkoholat liefert, darin vorhanden ist, habe ich nicht feststellen können; unmöglich erscheint es mir nicht. Man erhält gewöhnlich etwa ebenso viel krystallisirtes Alkoholat als feste Substanz in der Mutterlauge, bisweilen auch noch mehr. Das abfiltrirte und durch Auswaschen mit Alkohol gereinigte Cholsäure-Alkoholat muss, obwohl schon nahezu farblos, für die meisten Zwecke noch ein- oder zweimal umkrystallisirt werden. Es ist dazu immer eine grössere Menge Alkohol erforderlich, als zur Lösung der rohen Cholsäure nöthig war. Je verdünnter die gesättigte Lösung ist (also je reiner die Cholsäure), um so grössere Tetraeder erhält man bei langsamem Erkalten.

Aus reineren Mutterlauge lässt sich leicht die darin enthaltene Cholsäure durch Eindampfen in krystallischer Beschaffenheit wiedergewinnen.

Die Meinungsverschiedenheit der Chemiker über die Zusammensetzung der Cholsäure ist seit kurzer Zeit in eine neue Phase getreten. Die Formel $C_{25}H_{40}O_5$, welche hier und da anstatt der bewährten Formel von Strecker, $C_{24}H_{40}O_5$, gebraucht worden ist, hat man aufgegeben. An ihrer Stelle ist von Latschinoff¹⁾ der Ausdruck $C_{25}H_{42}O_5$ vorgeschlagen und gegen die von Strecker angenommene Zusammensetzung der Cholsäure vertheidigt worden.

Bei den Untersuchungen, welche ich über die Cholsäure mitgeteilt habe, ist die Strecker'sche Schreibweise zur Anwendung gelangt. Ich habe auch nicht versäumt, eine Reihe von Analysen aufzuführen²⁾, welche diese Schreibweise begründet erscheinen lassen. Indessen ist die Feststellung der empirischen Zusammensetzung der Cholsäure doch zu schwierig, als dass ich glauben sollte, sie sei durch die von mir ausgeführten Analysen endgiltig herbeigeführt. Voraussichtlich wird sich der Streit um die Zusammensetzung der Cholsäure noch Jahre lang hinziehen; dies ist um so wahrscheinlicher, als Latschinoff in einer jüngst erschienenen Abhandlung³⁾ die Formel mit 25 Kohlenstoffatomen auf's Neue zu begründen sucht. Meine gegenwärtigen Aufgaben erlauben mir nicht, mich ferner experimentell mit der Cholsäure zu beschäftigen und das bisher mitgetheilte analytische Material zu vervollständigen. Ich möchte jedoch bemerken, dass die Arbeit von Latschinoff mich keineswegs von der Unrichtigkeit der Strecker'schen Formel überzeugt. In voller Würdigung der Schwierigkeit, welche mit der Entscheidung über das Mehr oder Weniger einer Methylengruppe bei einer so hoch gegliederten Substanz wie die Cholsäure verknüpft ist, erkenne ich im Sinne meiner früher geäußerten Anschauung die Möglichkeit an, dass trotz vieler entgegenstehender Analysen die Cholsäure 25 Kohlenstoffatome enthält. Allein diese Möglichkeit scheint mir dadurch sehr verringert, dass Latschinoff nunmehr für nöthig hält, für die

1) P. Latschinoff, Ber. d. D. Chem. Gesellsch., Bd. XX, S. 1043.

2) F. Mylius, Ber. d. D. Chem. Gesellsch., Bd. XX, S. 1968.

3) P. Latschinoff, Ber. d. D. Chem. Gesellsch., Bd. XX, S. 3274.

Cholsäure zwei verschiedene Typen anzunehmen, deren einer durch die Formel $C_{25}H_{42}O_5 + \frac{1}{8} H_2O$ ausgedrückt wird, während der andere die Formel $C_{25}H_{42}O_5 + \frac{1}{4} H_2O$ erhält. Latschinoff fühlt sich veranlasst, dem Alkoholat der Cholsäure die Zusammensetzung $C_{25}H_{42}O_5 + \frac{1}{8} H_2O + \frac{7}{8} C_2H_6O$ und dem Phenolat die Formel $C_{25}H_{42}O_5 + \frac{1}{8} H_2O + \frac{7}{8} C_6H_6O$ zuzuschreiben. Eine thatsächliche Begründung dieser Formeln, bei deren Aufstellung man sich auf keine Analogie (etwa mit basischen Salzen oder dergl.) beziehen kann, ist von Latschinoff nicht erbracht worden.

Ich glaube mit der Ansicht nicht allein zu stehen, dass die Annahme einer partiellen Vertretung von Alkohol oder Phenol durch Wasser im Verhältniss von $\frac{1}{8}$ bzw. $\frac{7}{8}$ Moleculen nach dem, was man bis jetzt über Krystallwasser resp. Krystallalkohol weiss, nicht zulässig ist. Man könnte geneigt sein zu glauben, dass diese Annahme in dem vorliegenden Falle lediglich dazu dient, die für die Cholsäure gewählte Formel mit dem Ausfall der Analyse in Uebereinstimmung zu setzen.

Die Analyse des Anilin- und des Toluidinsalzes der Cholsäure ist, glaube ich, für die Feststellung der Formel wenig beweiskräftig, da man umgekehrt bei derartigen Verbindungen der Analyse bedarf, ihre Einheitlichkeit zu erweisen.

Gegenüber den Anschauungen von Latschinoff möchte ich noch bemerken, dass ich das krystallisirte Cholsäurealkoholat ebenso wie die daraus gewonnene Cholsäure für eine einheitliche Substanz halte und niemals eine Andeutung darüber bemerkt habe, dass die krystallisirte Cholsäure in mehreren Modificationen auftritt.

Charlottenburg, den 10. Januar 1888.

Physik.-Techn. Reichsanstalt.