

Ueber Glycocholeinsäure.

Von
V. Wahlgren.

Aus dem med.-chem. Institut der Universität zu Upsala.

(Der Redaction zugegangen am 23. September 1902.)

Aus der Rindergalle sind bekanntlich zwei verschiedene Cholalsäuren dargestellt worden, nämlich die Cholalsäure (Strecker)¹⁾ und die Choleinsäure (Latschinoff).²⁾ Die Ansichten über das Verhalten der Choleinsäure zu der von Mylius³⁾ aus gefaulter Galle isolirten Desoxycholsäure sind allerdings etwas streitig; sicher ist es aber, dass man aus der ganz frischen Rindergalle die Latschinoff'sche Säure darstellen kann. Wenn nun aber aus der frischen Galle zwei verschiedene Cholalsäuren darstellbar sind, so hat man in der Galle ausser der Glycochol- und Taurocholsäure noch andere gepaarte Gallensäuren zu erwarten. Inwieweit dies der Fall ist, ob es also eine Glycocholein- oder Taurocholeinsäure oder zwei der Choleinsäure entsprechende gepaarte Säuren in der Rindergalle gibt, ist noch nicht untersucht worden.

Aus diesem Grunde und auf Veranlassung von Professor Hammarsten habe ich diese Frage und in erster Linie die Frage von dem Vorhandensein einer Glycocholeinsäure in der Rindergalle zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht.

Die aus der Schlächtereie ganz frisch bezogenen Gallen wurden unmittelbar verarbeitet. Sie wurden erst auf dem Wasserbade zum Syrup eingeeengt und dann mit überschüssigem

1) Annalen der Chemie und Pharmacie, 65, 67, 70.

2) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, 18, 2.

3) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, 19, 1.

Alkohol schleimfrei gemacht. Nach dem Filtriren wurde der Alkohol verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst und diese Lösung nach einander mit Bleizucker, Bleiessig und ammoniakalischem Bleiessig gefällt. Von diesen 3 Fractionen wurde die erste, mit Bleizucker erhaltene, auf Glycocholsäuren verarbeitet.

Die Bleiacetatfällung wurde erst durch Natriumcarbonat in die entsprechenden Natriumsalze übergeführt, die Lösung zur Trockne verdampft und durch Extraction mit Alkohol von überschüssigem Carbonat befreit. Es zeigte sich schon hierbei, dass die gallensauren Alkalien aus einem in Alkohol leicht löslichen und einem darin schwerer löslichen Theil bestanden, und sie wurden aus dem Grunde mit Alkohol in zwei verschiedene Fractionen getheilt. Diese zwei Fractionen wichen auch darin von einander ab, dass die in Alkohol schwer lösliche, in Wasser gelöst, mit BaCl_2 einen flockigen Niederschlag gab, während dies mit der leicht löslichen nicht der Fall war.

Diese zwei Fractionen wurden darauf zur Darstellung von freier krystallisirter Glycocholsäure durch Zusatz von Chlorwasserstoffsäure und Aether nach dem von Hüfner¹⁾ für directe Verarbeitung der Rindergalle angegebenen Verfahren verwendet. Die Wasserlösung der leichtlöslichen Fraction A wurde hierbei direct, die der schwerer löslichen dagegen erst nach Entfernung sämtlicher mit BaCl_2 fällbaren Stoffe mit Aether und Salzsäure versetzt.

Der mit BaCl_2 erhaltene Niederschlag, in dem man hauptsächlich Baryumseifen zu erwarten hatte, wurde zur Entfernung des in Wasser leicht löslichen Baryumglycocholates mit Wasser ausgewaschen. Es zeigte sich hierbei indessen, dass in dem Niederschlage ein in kaltem Wasser schwer lösliches Baryumsalz einer Gallensäure von anderem (rein bitterem) Geschmack als dem der Glycocholsäure enthalten war. Durch wiederholtes Auskochen mit Wasser wurde dieses Baryumsalz in Lösung erhalten und aus der Lösung wurde die freie Gallensäure durch Zusatz von Salzsäure ausgefällt.

1) Journ. für pract. Chemie. 10.

Die Säure wurde in Wasser durch Zusatz von Natronlauge gelöst und aus dieser Lösung wiederum durch BaCl_2 -Zusatz als Baryumsalz gefällt. Das Baryumsalz, welches eine zähe, klebrige Masse darstellte, wurde in siedendem Wasser gelöst und in dieser Lösung mit Natriumcarbonat zersetzt. Das Natriumsalz wurde nach Eintrocknen der Lösung durch Alkoholbehandlung von dem Carbonate getrennt und zuletzt in wässriger Lösung mit Salzsäure unter Zusatz von Aether gefällt. Es erwies sich dabei als nothwendig, die Lösung vorerst mit Thierkohle zu entfärben und dieselbe darauf hinreichend mit Wasser zu verdünnen. Während nämlich die Glycocholsäure bei Ausfällung mit Salzsäure unter Zusatz von Aether selbst aus einer ziemlich concentrirten Lösung leicht und vollständig krystallisirt, lieferte die nun in Rede stehende Säure unter denselben Umständen eine obere ölige Schicht, die nur allmählich zu einer krystallinischen Kruste sich umbildete. Erst bei so starker Verdünnung, dass bei Säurezusatz eine milchige Trübung entstand, wurde eine gute Krystallisation erhalten. Die so gewonnenen Krystalle hatten aber ein anderes Ansehen als die in Büscheln aus langen Nadeln krystallisirende Glycocholsäure. Sie bestanden nämlich aus kurzen Prismen oder prismatischen Nadeln, die oft zu Drusen oder Rosetten vereinigt waren.

In kaltem Wasser waren diese Krystalle fast unlöslich, und selbst in siedendem Wasser waren sie, zum Unterschied von der Glycocholsäure, nur äusserst schwer löslich. In Folge ihrer Schwerlöslichkeit waren sie anfänglich fast ohne Geschmack, erst allmählich kam ein stark bitterer, nicht süsser, Geschmack zum Vorschein. In Alkohol, namentlich in warmem, waren die Krystalle leicht löslich, und durch Verdünnung der concentrirten alkoholischen Lösung mit Wasser zu beginnender Trübung konnten sie umkrystallisirt werden.

Von Aether wird die Säure nur wenig gelöst und beim spontanen Verdunsten des Aethers scheidet sie sich zum Theil in Krystallen aus. In Aceton ist sie ebenfalls nur wenig löslich; in Benzol und Chloroform ist sie fast unlöslich.

Die mehrmals umkrystallisirte Säure schmolz constant bei

175—176° C. Beim anhaltenden Trocknen bei 100—105° C. trat ein Gewichtsverlust von 2,8% ein; von dieser Temperatur ab konnte sie aber bis zum Schmelzpunkte ohne weiteren Gewichtsverlust erhitzt werden.

Wie andere Gallensäuren, löst sie sich in concentrirter Schwefelsäure zu einer braungelben, stark in Grün fluorescirenden Flüssigkeit. Die Pettenkofer'sche Probe gibt sie schön mit stark violettem Farbenton.

Die Alkalisalze dieser Säure lösen sich verhältnissmässig schwer in Alkohol und leicht in Wasser. Die letztgenannten Lösungen haben zum Unterschied von denjenigen der Glycocholate einen intensiv bitteren Geschmack mit nur schwach süsslichem Nebengeschmack. Sie werden von denselben Metallsalzen wie die Glycocholate, ausserdem aber auch von löslichen Calcium-, Magnesium- oder Baryumsalzen gefällt. Das Baryumsalz kann also durch Zusatz von BaCl_2 -Lösung zu der wässerigen Lösung des Natriumsalzes erhalten werden. Die hierbei zuerst auftretende Trübung verschwindet indessen bald und bleibt erst nach Zusatz von überschüssigem Chlorbaryum bestehend. Das Salz setzt sich hierbei am Boden als eine klebrige und sehr zähe Schicht ab. Frisch ausgefällt löst es sich etwas in Wasser, namentlich in warmem; nach einigem Stehen unter Wasser oder nach dem Trocknen ist es viel schwerlöslicher. Löst man das frisch gefällte Salz in möglichst wenig siedendem Wasser, so scheiden sich schon während des Erwärmens, noch reichlicher aber nach dem Erkalten, Krystallnadeln ab, die theils einzeln, zum Theil aber zu weissen Ballen vereinigt sind. Diese Krystalle sind bedeutend schwerer löslich als das amorphe Salz. Sie lösen sich wenig in starkem Alkohol; in verdünntem Alkohol lösen sie sich leichter, besonders in der Wärme, und krystallisiren beim Erkalten in schneeweissen Büscheln oder Ballen von feinen Prismen aus.

Durch mehrere Alkalisalze wie NaCl (das gleiche Volumen einer gesättigten Lösung) $\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2$, Na_2SO_4 können die Alkalisalze dieser Säure gefällt werden.

Wie oben S. 557 angegeben, wurde die ganze in Alkohol leichtlöslichere Fraction A der gallensauren Alkalien und das

von dem Baryumniederschlage getrennte Filtrat der schwerlöslicheren Fraction B zur Darstellung von krystallisirter Glycocholsäure verwendet. Bei dem Versuche, diese krystallisirte, durch Waschen mit ätherhaltigem Wasser von Salzsäure vollständig befreite Säure durch Umkrystallisiren aus siedendem Wasser zu reinigen, löste sich allerdings die Hauptmasse leicht, es blieb aber immer ein öliger oder harziger, mehr oder weniger stark gefärbter Rest als in der Flüssigkeit schwebende Tropfen oder als harziger Klumpen ungelöst zurück, eine Erscheinung, die übrigens schon früher von Anderen beobachtet worden ist.

Dieser ungelöste Rest wurde wiederholt mit Wasser ausgekocht, bis in den erkalteten Filtraten keine Glycocholsäure mehr herauskrystallisirte. Darauf wurde er in Wasser mit Hülfe von etwas Alkali gelöst und diese Lösung mit $BaCl_2$ versetzt. Die von dem Niederschlage getrennte Flüssigkeit enthielt etwas Baryumglycocholat, von beim Sieden zurückgehaltener Glycocholsäure herrührend. Durch Umwandlung des gefällten Baryumsalzes in Natriumsalz, neue Ausfällung mit $BaCl_2$ und Wiederholung dieses Verfahrens mehrere Male konnte zuletzt, obzwar mit grossen Verlusten an Material, die Glycocholsäure vollständig entfernt werden. Um dieses Resultat zu erreichen, war es jedoch nothwendig, abwechselnd mit der Darstellung des Baryumsalzes die freie Säure aus dem Salze mit Salzsäure unter Aetherzusatz auszufällen, zur Krystallisation zu bringen und die Krystalle mit Wasser auszukochen. In dieser Weise gelang es zuletzt, wenn auch, wie oben gesagt, nur mit grossen Verlusten, als Endproduct eine Säure zu erhalten, die in allen Beziehungen, wie die oben erwähnte, aus dem Baryumniederschlage direct dargestellte Säure sich verhielt.

Da diese Säure nicht Glycocholsäure sein konnte und da sie durch ihre Schwerlöslichkeit wie auch durch die Schwerlöslichkeit des Baryumsalzes und ihren mehr rein bitteren Geschmack der Choleinsäure ähnelte, lag hier wahrscheinlich eine gepaarte Choleinsäure vor. Die Säure erwies sich nämlich als stickstoffhaltig.

Um die obige Möglichkeit zu prüfen, suchte ich durch

Kochen der neuen Säure mit gesättigter Barytlösung während 14 Stunden im Papin'schen Digestor (um die Verdunstung des Wassers zu verhindern) bei etwa 100° C. die entsprechende Cholalsäure darzustellen. Ich erhielt hierbei ein schwerlösliches Baryumsalz, und die aus dem Salze freigemachte Säure, welche stickstofffrei war, gab bei der Jodprobe sowohl mit Jodtinctur wie mit Jodjodkaliumlösung ein vollständig negatives Resultat. Die Säure konnte also nicht Cholsäure sein, was auch daraus hervorging, dass sie ein sehr schwerlösliches Baryumsalz lieferte. Das Baryumsalz löste sich etwas in siedendem Wasser und in warmem Alkohol und aus beiden Lösungsmitteln konnte es als aus feinen Nadeln bestehende Ballen, in Uebereinstimmung mit den Angaben Latschinoff's über das Baryumsalz der Choleinsäure, erhalten werden. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol liessen sich bis zu centimeterlange Krystallnadeln gewinnen.

Aus dem Natriumsalze, in Wasser gelöst, wurde die freie Säure durch Zusatz von Salzsäure bei Gegenwart von so viel Aether, dass die Säure davon gelöst werden konnte, gefällt. Beim Verdunsten des abgehobenen Aethers krystallisirte die Säure in den nach Latschinoff für die wasserfreie Säure charakteristischen glashellen sechsseitigen Prismen mit zugespitzten Enden. Nach dem Trocknen bei 110° C. sinterten sie ein wenig zusammen bei 148 — 150° C. und hatten den Schmelzpunkt 168 — 170° C. Der Schmelzpunkt blieb unverändert trotz wiederholter Umkrystallisirung.

In Alkohol war die Säure bei Zimmertemperatur ziemlich schwer löslich. Aus der heissen concentrirten Lösung schied sich die Säure beim Erkalten in sechsseitigen Prismen aus, die bei 183° C. zu sintern anfangen und den Schmelzpunkt 185 — 187° C. hatten. Aus Alkohol krystallisirt, schmilzt nach Latschinoff die wasserfreie Choleinsäure bei 185 — 190° C. und die wasserhaltige bei 135 — 140° C.

In Eisessig war die Säure bei gewöhnlicher Temperatur schwer löslich; in heissem Eisessig löste sie sich leichter und schied sich beim Erkalten der Lösung als Büscheln von feinen Nadeln aus.

Die aus der neuen Säure dargestellte Cholalsäure konnte also offenbar nicht Cholsäure sein. Die Frage nach der Identität der Choleinsäure und der Desoxycholsäure ist noch streitig, und aus dem Grunde könnte es zweifelhaft sein, ob man die Säure als Choleinsäure oder Desoxycholsäure zu betrachten hätte. Durch ihre Krystallisationsfähigkeit aus Alkohol und Schwerlöslichkeit in diesem Lösungsmittel wie auch durch den hohen Schmelzpunkt weicht sie aber wesentlich von der Desoxycholsäure ab und verhält sich wie die Choleinsäure. Aus dem Grunde finde ich es am richtigsten, die stickstofffreie Säure als Choleinsäure zu bezeichnen.

Die Prüfung auf Glycocoll in der barythaltigen Flüssigkeit nach dem Zerkochen der Gallensäure gelang nicht gut, vielleicht in Folge einer während des Siedens mit den grossen Barytmengen stattgefundenen Zersetzung. Ich spaltete deshalb eine andere Portion Säure durch Sieden mit Salzsäure und konnte aus dem Filtrate von der Choloidinsäure durch das übliche Verfahren die schön blaue, krystallisirende Kupferverbindung des Glycocolls darstellen. Die Menge der in Arbeit genommenen Säure war indessen zu klein, um die Gewinnung einer für die Analyse hinreichenden Menge Glycocoll zu ermöglichen. Der entscheidende Beweis für die Anwesenheit des Glycocolls ist also allerdings nicht geliefert worden. Da aber die Säure schwefelfrei war und da ferner der Stickstoffgehalt demjenigen einer Glychoholeinsäure gut entspricht, schien es überflüssig zu sein, weiteres Material zu einer Prüfung auf Glycocoll zu verschwenden.

Die Elementaranalyse der wiederholt umkrystallisirten, bei 110° C. getrockneten Säure gab folgende Zahlen. Die Stickstoffbestimmung geschah nach Kjeldahl, die Kohle- und Wasserstoffbestimmung mit Bleichromat, Sauerstoff und vorgelegter Kupferspirale.

0.1290 g Substanz lieferten 0.1123 g H₂O und 0.32975 g CO₂ = 9.67% H und 69.71% C.

0.2839 g Substanz zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl erforderten 6.2 ccm n₁₀ H₂SO₄ = 0.0087 g N = 3.06% N.

Die Säure enthielt also 69,71% C, 9,67% H und 3,06% N.

Diese Zahlen stimmen gut zu der Zusammensetzung einer Glychoholeinsäure, sowohl wenn man von der Latschinoff'schen wie von der Lassar-Cohn'schen¹⁾ Formel für die Choleinsäure ausgeht. Des Vergleichens halber stelle ich die nach den beiden Formeln berechneten Zahlen den gefundenen gegenüber.

	Berechnet		Gefunden
	$C_{27}H_{45}NO_5$ (Latsch.)	$C_{26}H_{43}NO_5$ (L.-C.)	
C	69,96	69,49	69,71
H	9,72	9,57	9,67
N	3,02	3,11	3,06

Auf Grund des nun Mitgetheilten sehe ich mich berechtigt, die neue Säure als Glychoholeinsäure zu bezeichnen. Ausser durch die abweichende Zusammensetzung (die Glychoholsäure enthält 67,10% C, 9,25% H und 3,01% N) unterscheidet sich die Glychoholeinsäure von der Glychoholsäure in folgender Hinsicht. Sie krystallisirt in kürzeren, dicken Prismen, deren Krystallform indessen noch nicht näher studirt wurde. Sie hat einen fast rein bitteren Geschmack mit nur sehr schwachem süßem Nebengeschmack: sie ist sehr schwer löslich sogar in siedendem Wasser, sie hat einen höheren Schmelzpunkt, sie bildet in Wasser schwer lösliche Baryum-, Calcium- und Magnesiumsalze und dementsprechend wird eine wässerige Lösung der Alkalisalze von den löslichen Salzen der genannten Erdalkalien gefällt. Ihre Alkalisalze werden auch von mehreren Neutralsalzen, wie z. B. NaCl, bei einer Concentration gefällt, wo die Glychocholate nicht getrübt werden.

Eine reine Lösung des Alkalisalzes der Glychoholeinsäure wird durch Essigsäurezusatz gefällt, während dies nicht mit dem reinen Glychocholate der Fall ist. Wenn aber das Glychocholat von einem neutralen Alkalisalze verunreinigt ist, kann es ebenfalls mit Essigsäure gefällt werden, was ich mit Rücksicht auf die etwas widersprechenden Angaben über die Fällbarkeit der Glychocholate durch Essigsäure hier hervorheben will. Nach Strecker²⁾ kann nämlich die Glychoholsäure mit

1) Diese Zeitschrift, Bd. XVII.

2) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 65.

Essigsäure ausgefällt werden, während dies nach Bulnheim¹⁾ und den gewöhnlichen Angaben nicht der Fall sein soll. Eine reine Lösung von Natrium- oder Baryumglycochololat wird von Essigsäure nicht gefällt; nach vorherigem Zusatz von NaCl oder BaCl₂ kann sie dagegen mit Essigsäure gefällt werden. Die Ausgiebigkeit der Fällung hängt hierbei wesentlich von der Concentration der Lösung und dem Salzzusatze ab. Eine 1%ige Lösung des Glycocholates wird nach Zusatz von 1% Essigsäure und bei Anwendung von NaCl bei einem Salzgehalte von 8% am reichlichsten gefällt. Für eine 8%ige Lösung des Salzes lag dagegen das Optimum der Fällung bei Gegenwart von 10% NaCl und 2% Essigsäure. Die Ausfällung kann eine fast vollständige sein und die ausgefällte Glycocholsäure setzt sich bald in eine aus feinen Nadeln bestehende Masse um.

Es bleibt mir nun übrig, die Stellung der Glycocholeinsäure zu einigen anderen, schon vorher aus der Rindergalle dargestellten Säuren zu besprechen. Cholonsäure hat Mulder²⁾ eine Gallensäure genannt, die durch Schwerlöslichkeit in Wasser und durch die Schwerlöslichkeit des Baryumsalzes von der Glycocholsäure sich unterscheidet und die nach ihm in der Galle präformirt enthalten sein soll. Von Strecker²⁾ ist diese Säure später als mit einer anderen Säure, die er durch Einwirkung von Mineralsäuren auf Glycocholsäure erhielt, identisch angesehen worden. Die Cholonsäure Strecker's ist indessen, wie aus der wechselnden Zusammensetzung sowohl der Säure wie des Baryumsalzes (die Säure enthielt 70,5 bis 72,9% C und das Baryum Salz 4,1—6,2% Ba) und aus der Entstehung von Glycocoll als Nebenproduct bei ihrer Darstellung hervorgeht, kein einheitliches Product, sondern ein Gemenge von Glycocholsäure und Cholal- oder Choloidinsäure. Die Cholonsäure Strecker's darf also nicht mit der Cholonsäure Mulder's

1) Diese Zeitschrift, Bd. XXV.

2) Citirt nach Strecker, Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 70.

identificirt werden: diese letztere scheint aber mit der Glycocholeinsäure identisch zu sein.

Hierfür spricht auch ihre Zusammensetzung, die gut zu der Formel einer Glycocholeinsäure stimmt. Um dies zu zeigen, stelle ich hier die Mulder'schen Mittelzahlen den für die Glycocholeinsäure (nach Latschinoff's und Lassar-Cohn's Formeln für Choleinsäure) berechneten Zahlen gegenüber.

	Glycocholeinsäure, berechnet		Cholonsäure, gefunden von Mulder
	nach Lassar-Cohn	nach Latschinoff	
C	69.49	69.96	69.35
H	9.57	9.72	9.43
N	3.11	3.02	3.30

Ich betrachte also die Cholonsäure Mulder's, nicht aber die Strecker'sche Cholonsäure, als identisch mit der von mir isolirten Glycocholeinsäure.

Strecker¹⁾ hat ferner gezeigt, dass bei der Auflösung der Rohglycocholsäure in siedendem Wasser stets ein ungelöster Rest zurückbleibt. Strecker erhielt diesen Rest als perlmutterglänzende Blättchen, welche Fragmente von sechsseitigen Krystalltäfelchen darstellten, und er nannte diese schwerlöslichere Säure Paracholsäure. Sie hatte dieselbe elementäre Zusammensetzung wie die Glycocholsäure: durch Umkrystallisiren aus warmer alkoholischer Lösung nach Wasserzusatz ging sie in die gewöhnliche Glycocholsäure über und auch zwischen den Salzen der beiden Säuren bestand kein Unterschied. Strecker betrachtete die Paracholsäure als eine in der Rindergalle präformirte, isomere Modification der Glycocholsäure.

Die Angaben Strecker's über die Eigenschaften dieser Säure, welche nach der jetzt üblichen Nomenclatur wohl richtiger Paraglycocholsäure genannt werden dürfte, sind von späteren Forschern bestätigt worden. Emich²⁾ hat sogar gezeigt, dass in einer gesättigten, wässrigen Lösung von Glycocholsäure die letztere bei anhaltendem Sieden zu grossem Theil in Paracholsäure übergeht. Nach 24stündigem Sieden

1) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 65.

2) Monatshefte f. Chemie, Bd. III, 1882.

waren 22% der angewandten Glycocholsäure in die Parasäure übergegangen. Diese letztere Säure hat den Schmelzpunkt 183—184° C. Ich habe dieselbe Erfahrung gemacht. Durch Sieden von 0,83 g reiner Glycocholsäure in 100 ccm Wasser im Autoclaven während 12 Stunden erhielt ich 0,46 g Paracholsäure, also etwas mehr als 50% der angewandten Säure. Die Paracholsäure schmolz bei 185—188° C., also bei ein wenig höherer Temperatur als in Emich's Versuchen. Sie hatte die von Strecker angegebene Krystallform und durch Umkrystallisiren aus Alkohol wurde sie in gewöhnliche, bei 138—140° C. schmelzende Glycocholsäure¹⁾ zurückverwandelt.

Die Paracholsäure entsteht aber auch bei weniger langdauerndem Kochen, und sie wird in Folge davon auch bei dem Sieden der Rohglycocholsäure mit Wasser gebildet. Der oben besprochene harzartige Rest, aus dem ich sowohl Glycochol- wie Glycocholeinsäure gewann, enthielt deshalb auch Paracholsäure, von der die Glycocholeinsäure als schwer lösliches Baryumsalz getrennt werden konnte. Die Menge der Paracholsäure wächst mit der Dauer und der Intensität des Kochens, und dies erschwert in hohem Grade die Reindarstellung der Glycocholeinsäure. Nur durch besondere Vorsichtsmaßregeln, durch welche das Aufkochen möglichst rasch geschieht, kann man diese Unannehmlichkeit vermeiden.

Bulnheim²⁾ hat ebenfalls bei Umkrystallisiren der Rohglycocholsäure aus siedendem Wasser einen ungelösten Rückstand erhalten, den er als ein beim Kochen entstandenes Anhydrid der Glycocholsäure betrachtet. Allem Anscheine nach hat auch er ein Gemenge von Paraglycocholsäure und Glycocholeinsäure in den Händen gehabt.

Die Paracholsäure oder Paraglycocholsäure ist also nicht mit der Glycocholeinsäure identisch; bei der Reindarstellung der Glycocholsäure durch Sieden mit Wasser erhält man da-

1) Der Schmelzpunkt der Glycocholsäure wird etwas verschieden angegeben. Medwedew (Centralblatt f. Physiol., 1900, Nr. 12) fand indessen den Schmelzpunkt 138—140° C.

2) Diese Zeitschrift, Bd. XXV.

gegen als schwer löslichen Rückstand leicht ein Gemenge dieser zwei Säuren.

Ein schwer lösliches Baryumsalz einer Glycholeinsäure ist schon längst von Hammarsten¹⁾ in einer Menschengalle beobachtet worden. Inwieweit es hier um glycholeinsaures Baryum oder um das Salz einer anderen gepaarten Gallensäure sich gehandelt hat, lässt sich jedoch nicht sagen. Das erstere dürfte jedoch nicht unwahrscheinlich sein, namentlich in Anbetracht dessen, dass die Menschengalle, wie im hiesigen Laboratorium ausgeführte Untersuchungen zeigten, einen recht wechselnden Gehalt an Choleinsäure zeigen kann. Inwieweit die Fällbarkeit anderer gallensaurer Salze, wie z. B. derjenigen aus der Galle der Nagethiere, durch einen besonderen Reichtum an glycholeinsaurem Salz bedingt ist, lässt sich ebenfalls noch nicht sagen. Dass aber die durch BaCl_2 fällbare Schweinegalle nicht glycholeinsaures Salz enthält, geht deutlich aus den, namentlich von Jolin²⁾ studirten, ganz abweichenden Cholalsäuren dieser Galle hervor.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor Hammarsten an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank, sowohl für die Anregung zu dieser Arbeit als für die freundliche Unterstützung im Verlaufe derselben, auszusprechen.

1) Upsala Läkareförenings Förhandlingar. Bd. 13, 1877—1878.

2) Diese Zeitschrift. Bd. XIII.