

Untersuchungen über die gallensauren Alkalien der Rindergalle.¹⁾

Von
Stefan Tengström.

(Der Redaktion zugegangen am 2. Februar 1904).

Nachdem Wahlgren²⁾ das Vorkommen einer Glykocholeinsäure in der Rindergalle nachgewiesen hatte, lag die Annahme nahe zur Hand, daß in solcher Galle auch eine Taurocholeinsäure enthalten sei. Um diese Möglichkeit prüfen zu können, war es jedoch notwendig, erst, wenn möglich, eine Methode zur fraktionierten Trennung der Glykochol- und Taurocholsäuren von einander ausfindig zu machen, und aus dem Grunde habe ich auf Anregung des Herrn Professor Hammarsten als vorbereitende Untersuchung das Verhalten der Galle zu einigen fällenden Reagentien geprüft.

I. Verhalten der Galle zu Metallsalzen.

A. Fällbarkeit durch Bleisalze. Das zur Trennung der Glykochol- und Taurocholsäure in der Rindergalle bisher am meisten geübte Verfahren dürfte wohl die von Strecker³⁾ eingeführte fraktionierte Fällung mit nacheinander Bleizucker, Bleiessig und ammoniakalischem Bleiessig sein. Schon aus den Angaben Streckers kann man jedoch ersehen, daß man in dieser Weise keine reine Taurocholsäurefraktion erhalten kann. Bis zu welchem Grade das Taurocholat hierbei von andern Stoffen verunreinigt wird, war indessen nicht bekannt, und namentlich um einen Vergleich mit der Fällungsfähigkeit anderer Metallsalze zu ermöglichen, habe ich deshalb in erster

¹⁾ Über diese Untersuchungen wurde schon im Anfang April vorigen Jahres in dem ärztlichen Vereine zu Upsala berichtet und sie sind im vorigen Sommer in schwedischer Sprache veröffentlicht worden.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXVI.

³⁾ Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 65.

Linie das Verhalten der Galle zu Bleisalzen geprüft. Ich habe also die Galle nacheinander mit Bleizucker, Bleiessig und ammoniakalischem Bleiessig gefällt. Die drei Fraktionen, die ich der Kürze halber als Bleifractionen A, B und C bezeichne, wurden auf dem Wasserbade durch Behandlung mit Natriumkarbonatlösung in Alkalisalze umgewandelt, und die letzteren dann durch wiederholtes Eintrocknen und Lösen in Alkohol rein dargestellt. Die Menge jeder Fraktion wurde durch Wägen (als Alkalisalz) ermittelt, der Gehalt an Schwefel nach Schmelzen mit KOH und KNO₃ bestimmt, und daraus die Menge des Taurocholates berechnet.

Zu dem ersten Versuche benutzte ich eine durch Alkoholbehandlung schleimfrei gemachte, mit Tierkohle fast entfärbte Rindergalle. Es wurden 25 g Trockengalle in Arbeit genommen, von der eine 2,5%ige Wasserlösung bereitet wurde. Die Ergebnisse waren folgende:

Bleifraktion A = 4,1 g, Fraktion B = 12,8 g und Fraktion C = 2,2 g. Es wurden also im ganzen 19,1 g = 76,4% wiedergewonnen.¹⁾ Die Schwefelbestimmungen ergaben:

Fraktion A. 0,8952 g lieferten 0,1481 g BaSO₄ = 2,26% S, entsprechend 37,9% Taurocholat.

Fraktion B. 0,9210 g lieferten 0,2577 g BaSO₄ = 3,84% S, entsprechend 64,3% Taurocholat.

Fraktion C. 0,5992 g lieferten 0,1868 g BaSO₄ = 4,27% S, entsprechend 71,5% Taurocholat.

Ein zweiter Versuch mit 15 g derselben Galle, in derselben Weise behandelt, ergab folgendes:

Bleifraktion A = 2,5 g, Fraktion B = 7,8 g und Fraktion C = 1,5 g; = 11,8 g = 78,6% der verarbeiteten Galle.

Die Schwefelbestimmungen ergaben:

Fraktion A. 0,8182 g lieferten 0,1059 g BaSO₄ = 1,77% S, entsprechend 29,6% Taurocholat.

Fraktion B. 0,7842 g lieferten 0,2317 g BaSO₄ = 4,05% S, entsprechend 67,8% Taurocholat.

Fraktion C. 0,7364 g lieferten 0,2375 g BaSO₄ = 4,43% S, entsprechend 74,2% Taurocholat.

¹⁾ Der Verlust rührt hauptsächlich daher, daß, wie bekannt, die gallensauren Alkalien nie von den Bleisalzen vollständig gefällt werden können.

Die Mengen des Taurocholates in den drei Fraktionen waren also in den zwei Versuchen folgende:

	Versuch I.	Versuch II.
Fraktion A	37,9 ‰	29,6 ‰
» B	64,3 ‰	67,8 ‰
» C	71,5 ‰	74,2 ‰

Trotzdem zu beiden Versuchen dieselbe Galle benutzt wurde, hatten also die einander entsprechenden Fraktionen eine etwas verschiedene Zusammensetzung. Diese wechselnde Zusammensetzung war übrigens schon Strécker bekannt und er führte sie als einen Beweis dafür an, daß die verschiedenen Bleifällungen keine Doppelverbindungen, sondern nur Gemenge sind.

Da selbst die an Taurocholsäure reichste Fraktion C nur zu etwa $\frac{3}{4}$ aus dem Salze dieser Säure besteht, und da die Menge dieser Fraktion zudem sehr klein ist, war es offenbar, daß die Bleimethode zur Trennung der beiden Gruppen von Gallensäuren nicht geeignet ist.

Ich ging deshalb zu der Prüfung einiger anderen Salze, die zwar Glykocholat, nicht aber Taurochololat aus der Lösung des reinen Gallensalzes in Wasser fällen. Es wurden zu diesen Versuchen reines Taurochololat aus Dorschgalle (welche fast nur Taurochololat enthält) und aus reiner, wiederholt umkristallisierter Glykocholsäure bereitetes Glykocholat verwendet. Die Lösungen der gallensauren Salze waren immer 2 ‰ig; die Lösungen der zur Fällung verwendeten Metallsalze 5 ‰ig. Da das Taurochololat bekanntlich die Ausfällung des Glykocholates, bezw. der Glykocholsäure mehr oder weniger stark, je nach seiner Menge, verhindern kann, stellte ich mir zur Aufgabe, zu prüfen, welches der verwendeten Salze die größte Fällungsfähigkeit, der Glykocholsäure gegenüber, in solchen Gemengen hatte, d. h. also, anders ausgedrückt, mit welchem Salze die kleinste Glykocholsäuremenge in einem Gemenge durch Fällung nachzuweisen war. Zu dem Ende mischte ich die Lösungen der zwei gallensauren Salze mit einander in verschiedenen Verhältnissen, so daß der Gehalt an jedem Gallensalz immer genau bekannt war.

Der Übersichtlichkeit halber stelle ich die Versuchsergebnisse tabellarisch zusammen.

Die Zahlen in Prozent geben in dieser Zusammenstellung die Grenze an, unterhalb welcher eine Ausfällung des Glykocholates mit dem fraglichen Salze in einem Gemenge der beiden gallensauren Salze nicht zustande kam.

Fällungsreagens	Menge des Glykocholates
Kupfersulfat	20 %
Silbernitrat	15 %
Bleizucker	15 %
Kalialaun	10 %
Eisenalaun	10 %
Eisenchlorid	1 %

Der Unterschied ist, wie ersichtlich, sehr bedeutend. Indem nämlich das Kupfersulfat keine Fällung erzeugt in einem Gemenge der Gallensäuren, welches weniger als 20 % Glykocholat enthält, konnte ich bei Anwendung von Eisenchlorid bei Gegenwart von etwa 1 % Glykocholat eine Fällung erzeugen.

Das Eisenchlorid hatte also, dem Glykocholate gegenüber, die kräftigste fällende Wirkung; hieraus folgt aber nicht, daß dieses Salz ein geeignetes Mittel zur Trennung der zwei Gallensäuren ist. Die Galle verhält sich nämlich, wie aus dem folgenden hervorgeht, zu Fällungsmitteln etwas anders als ein entsprechendes Gemenge der reinen Salze, und das Eisenchlorid könnte ferner, wie der Bleizucker, obzwar es eine Taurocholatlösung nicht fällt, aus einem Gemenge der beiden gallensauren Salze auch ein Gemenge von beiden ausfällen. Daß dem in der Tat auch so ist, geht aus dem Folgenden hervor.

B. Fällbarkeit durch Eisenchlorid. Es wurde dieselbe Galle wie zu den Versuchen mit Bleisalzen verwendet, und zwar eine 2 %ige Lösung von 25 g Galle. Diese Lösung wurde mit einer 5 %igen Eisenchloridlösung ohne Abstumpfung der entstehenden sauren Reaktion vollständig gefällt, und die Fällung wie oben in Alkalisalz übergeführt. Das Filtrat wurde durch hinreichenden Sodazusatz von allem Eisen befreit.¹⁾

¹⁾ Setzt man dem von Eisenchlorid sauren Filtrate Alkalikarbonat nur bis zu neutraler oder schwach alkalischer Reaktion hinzu, so enthält der Eisenniederschlag auch Eisenverbindungen der Gallensäuren, die indessen durch Zusatz von überschüssigem Karbonat, besonders in der Wärme, leicht zersetzt werden.

In dem alkalischen Filtrate wurde die Hauptmenge des Karbonates mit HCl neutralisiert, darauf eingetrocknet und endlich durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Eintrocknen des Filtrates die Alkalisalze der Galle wiedergewonnen. Der Kürze halber bezeichne ich die durch Fällung mit Eisenchlorid erhaltene Fraktion mit A und die aus dem Filtrate davon wiedergewonnenen gallensauren Salze mit B. Die Menge der A-Fraktion betrug 14,5 g, die der B-Fraktion 7,1 g. Im ganzen wurden also 21,6 g = 86,4 % der in Arbeit genommenen Gallenmenge wiedergewonnen. Die Schwefelbestimmungen ergaben folgendes:

Fraktion A. 0,6542 g lieferten 0,1402 g BaSO_4 = 2,95 % S, entsprechend 49,4 % Taurocholat.

Fraktion B. 0,8508 g lieferten 0,3124 g BaSO_4 = 5,04 % S, entsprechend 84,4 % Taurocholat.

Diese Methode gab also ein besseres Resultat als die obige Bleimethode, insofern als nach dem Eisenverfahren eine taurocholatreichere Fraktion (mit 84,4 %) als nach der Bleimethode (mit 72,8 %) erhalten wurde. Die Menge dieser Fraktion war auch in jenem Falle bedeutend größer, nämlich 28,4 % der verarbeiteten Galle, gegenüber 8,8 % bei Anwendung des Bleiverfahrens. Auf der anderen Seite werden aber von dem Eisenchlorid noch bedeutende Mengen Taurocholat mit ausgefällt, denn die A-Fraktion bestand rund zur Hälfte aus Taurocholat. Von dem Eisenchlorid wurden 7,2 g Taurocholat ausgefällt, während in der B-Fraktion nur 5,9 g enthalten waren.

Da allem Anscheine nach durch das Eisenchlorid ein größerer Bruchteil des Taurocholates ausgefällt wird in dem Maße, wie die Galle reicher an Glykocholat ist, so wäre es denkbar, daß man zu noch besseren Resultaten kommen könnte, wenn man erst einen größeren Teil der Glykocholsäure mit einem andern Salze ausfällte und dann erst das taurocholsäurereiche Filtrat mit Eisenchlorid auszufällen versuchte. Zu dem Ende habe ich auch versucht, die Galle erst mit Kalialaun und dann mit Eisenchlorid zu fällen.

C. Fällbarkeit durch Kalialaun und Eisenchlorid. Auch in diesem Falle wurden von derselben Galle 25 g in Wasser zu einer 2%igen Lösung aufgelöst. Sowohl das Alaun wie das

Eisenchlorid kamen in 5%iger Lösung zur Anwendung. Die Fällungen wurden wie oben durch Sodabehandlung in die Alkalisalze übergeführt und das Endfiltrat wie bei Beschreibung der Eisenmethode verarbeitet. Es wurden hier also drei Fraktionen erhalten: die Alaunfraktion = A, die Eisenchloridfraktion = B und die aus dem Endfiltrate gewonnenen gallensauren Salze = C. Die Mengen der drei Fraktionen waren bezw. 8 g, 4,4 g und 9,5 g; also zusammen 21,9 g = 87,4% der verarbeiteten Galle. Die Schwefelbestimmungen ergaben:

Fraktion A. 0,9810 g lieferten 0,1796 g BaSO_4 = 2,52% S, entsprechend 42,2% Taurocholat.

Fraktion B. 0,7780 g lieferten 0,1380 g BaSO_4 = 2,43% S, entsprechend 40,7% Taurocholat.

Fraktion C. 0,5768 g lieferten 0,2196 g BaSO_4 = 5,24% S, entsprechend 87,8% Taurocholat.

Der besseren Übersicht halber stelle ich die nach den drei Methoden gewonnenen Resultate tabellarisch zusammen.

Methode	Fraktion	Ausbeute aus 25 g Gallen- salzen	Aubeute in % aus 25 g Gallensalzen	Menge Tauro- cholat in %
Bleimethode	A	4,1	16,4	33,7
	B	12,8	51,2	66,2
	C	2,2	8,8	72,8
		<hr/> 19,1	<hr/> 76,4	
Eisenchlorid- methode	A	14,5	58,4	49,4
	B	7,1	28,4	84,4
		<hr/> 21,6	<hr/> 86,8	
Alaun-Eisen- chloridmethode	A	8,0	32,0	42,2
	B	4,4	17,6	40,7
	C	9,5	38,0	87,8
		<hr/> 21,9	<hr/> 87,6	

Die kombinierte Alauneisenchloridmethode gab also noch etwas bessere Resultate als die Eisenchloridmethode. Der Gehalt an Taurocholat in der letzten Fraktion betrug nämlich 87,8% und die Menge dieser Fraktion war 38% von der verarbeiteten Gallensalzmenge. Aber selbst diese Fraktion enthielt, aus dem Schwefelgehalte zu schließen, noch eine nicht unbedeutende Menge anderer Stoffe.

Bei der Fällung mit Eisenchlorid kann durch Zusatz von dem Fällungsmittel in Überschuß ein Teil des Niederschlages wieder gelöst werden und hierin liegt wohl einer der Gründe, warum immer ein Teil des Glykocholates der Ausfällung entgeht. Werden die aus dem Filtrate von dem Eisenniederschlage wiedergewonnenen gallensauren Salze in Wasser gelöst, so erhält man auch regelmäßig mit Eisenchlorid eine neue Fällung. Aus dem Grunde habe ich auch eine nach dem Alauneisenverfahren gewonnene C-Fraktion durch Auflösung in Wasser und neue Fällung mit Eisenchlorid weiter zu reinigen versucht. Es wurden 24 g einer solchen Fraktion in Wasser gelöst und mit Eisenchlorid möglichst vorsichtig und vollständig gefällt. Aus dem Filtrate wurden 19,5 g wiedergewonnen. Diese wurden von neuem in Wasser gelöst und die Lösung mit Eisenchlorid gefällt. Aus dem neuen Filtrate wurden 15 g wiedergewonnen. Der Schwefelgehalt dieser Endfraktion war 5,72 %, was einem Gehalt von 95,8 % Taurocholat entspricht.

Nach dem oben angegebenen Verfahren kann man also aus der Rindergalle allerdings eine Endfraktion erhalten, die fast nur aus Taurocholat besteht, aber die Ausbeute ist im Verhältnis zu der in Arbeit genommenen Menge gering. Aus 60 g gallensauren Salzen erhielt ich nur 15 g einer Fraktion mit 95,8 % Taurocholat, und man kann also nicht sagen, daß das Eisenchlorid, trotz seiner Fähigkeit, das Glykocholat zu fällen, ein geeignetes Mittel zur Trennung der beiden Gallensäuren in der Rindergalle ist.¹⁾

¹⁾ Die Fällung der Galle mit Eisenchlorid ist seit mehreren Jahren von Professor Hammarsten bei seinen vergleichenden Untersuchungen über die Gallen verschiedener Tiere verwendet worden. In der Literatur habe ich aber nur eine Mitteilung von Richter (Deutsche med. Wochenschrift, Bd. 21, Vereinsbeilage Nr. I, II) über die Anwendung dieses Salzes zur Trennung der zwei Gallensäuren gefunden. Die Art und Weise, wie Richter das Reagens benutzt hat, konnte aber zu keinen brauchbaren Resultaten führen.

Die Arbeit von Bleibtreu (Archiv f. die gesamte Physiol., Bd 99) über die Darstellung von Glykocholsäure mit Hilfe von Eisenchlorid, welche Arbeit erst nach der Veröffentlichung meines Aufsatzes erschien, habe ich selbstverständlich nicht berücksichtigen können.

Von der obengenannten Fraktion, welche 95,8% Taurocholat enthielt, wurden 12,5 g nach Strecker auf Cholalsäure verarbeitet. Ich erhielt dabei, außer Taurin, fast nur die gewöhnliche Cholalsäure von dem Schmelzpunkte 193—194° C. Daneben erhielt ich jedoch in geringer Menge eine Cholalsäure, welche wie die Choleinsäure sich verhielt. Da aber ihre Menge nur äußerst klein war, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß sie aus einer in dieser Fraktion vorkommenden, nicht schwefelhaltigen gepaarten Gallensäure stammte. Wenn überhaupt eine Taurocholeinsäure vorkommt, könnte sie übrigens andere Fällungsverhältnisse als die Taurocholsäure haben, und vielleicht wäre sie in den taurocholsäurehaltigen Glykocholsäurefraktionen zu suchen. Diese Frage habe ich jedoch nicht weiter verfolgen können.

II. Fällbarkeit der Galle durch Neutralsalze.

Gelegentlich einiger Versuche über das Verhalten der gallensauren Salze zu Neutralsalz, wie NaCl, stieß ich auf das unerwartete Verhalten, daß die reinen gallensauren Salze anders zu Neutralsalzen sich verhalten als die entsprechende Galle selbst. Dies machte einige besondere Versuche über das Verhalten der reinen Salze zu einigen Neutralsalzen notwendig, und dies umsomehr, als bisher nur vereinzelte Beobachtungen oder Angaben hierüber vorliegen. Zu diesen Versuchen, über die ich übrigens nur sehr kurz berichten will, wurde immer eine 2%ige Lösung des gallensauren Salzes verwendet.

Von Kalium- und Natriumsulfat, Kaliumnitrat und Ammoniumchlorid, alle Salze bis zur vollständigen Sättigung in die Lösung eingetragen, wurde weder das Glykocholat noch das Taurocholat gefällt. Von Natriumnitrat wurden dagegen bei vollständiger Sättigung beide Salze gefällt; die Flüssigkeit erstarrte zu einer festen Gallerte. Die Alkalichloride verhielten sich anders als das Ammoniumchlorid, zeigten aber auch, den zwei Gallensäuren gegenüber, insofern ein verschiedenes Verhalten, als das Chlornatrium beide Gallensalze reichlich fällte, während das Chlorkalium zwar das Taurocholat reichlich fällte, in der Lösung des Glykocholates dagegen keine Fällung hervorrief.

Diese leichtere Fällbarkeit des Taurocholates kam auch bei Anwendung anderer Salze zum Vorschein. So wurde das Glykocholat weder von Kalium- noch Natriumacetat (bei Sättigung mit dem Salze) gefällt, während das Taurocholat reichlich von beiden gefällt wurde. Von dem Natriumacetate waren sogar 2,5 Volumina der gesättigten Lösung hinreichend, um eine flockige Fällung in der Taurocholatlösung zu erzeugen. Natrium- und Kaliumkarbonat fällten beide Gallensalze; auch von diesen Salzen wurde das Taurocholat leichter gefällt. Dem Magnesium- und Ammoniumsulfate gegenüber verhielten sich beide Salze gleich. Durch Sättigung mit Magnesiumsulfat und bei Zusatz von 2 Volumina Ammoniumsulfatsaturation auf je 1 Volumen der Gallensalzlösung wird die Ausfällung vollständig. Die Ausscheidung fängt jedoch schon bei Zusatz von kleineren Salzmengen an; bei Zusatz von Magnesiumsulfatsaturation in dem Verhältnisse 5:3 (Reagenslösung: Gallensalzlösung) und bei Anwendung von Ammoniumsulfatlösung in dem Verhältnisse 3:5.

Während sowohl das Glykocholat wie das Taurocholat durch Sättigung mit NaCl reichlich gefällt werden kann, wird die Rindergalle selbst durch NaCl nicht gefällt. Diese Nichtfällbarkeit der Galle durch NaCl ist übrigens schon früher in einem anderen Zusammenhange von Pflüger¹⁾ beobachtet worden. Er fand nämlich, daß die frische, mit NaCl gesättigte, auf 0° oder stärker abgekühlte Galle klar bleibt.

Dieses verschiedene Verhalten der Galle und der reinen gallensauren Salze forderte zu einer eingehenderen Untersuchung auf, und in erster Linie war es nötig, zu prüfen, ob auch Gemenge der reinen Salze in wechselnden Verhältnissen durch Sättigung mit NaCl fällbar sind. Zu dem Ende stellte ich Gemenge der beiden Salze (in 2%igen Lösungen) in den Verhältnissen Glykocholat: Taurocholat = 1:4, 2:3, 3:3 und 4:1 dar. In allen Fällen wurden reichliche Fällungen erhalten, deren Mengen mit zunehmendem Taurocholatgehalte reichlicher zu sein schienen, was wohl daher rührt, daß das Taurocholat mehr voluminöse Fällungen gibt, zum Teil aber auch vielleicht

¹⁾ Archiv f. die gesamte Physiol., Bd. 90.

von einer vollständigeren Ausfällung dieses Salzes herrühren dürfte. Eine verschiedene Relation zwischen den zwei Säuren scheint also für diese Frage fast ohne Bedeutung zu sein, und es müssen hier andere Verhältnisse sich geltend machen. Dies geht auch aus dem verschiedenen Verhalten verschiedener Gallen, z. B. der Hunde- und der Dorschgalle hervor. Diese zwei Gallen, welche beide ganz überwiegend Taurocholat, und zwar dasselbe Taurocholat, enthalten, verhalten sich beim Sättigen mit NaCl wesentlich verschieden. Die Hundegalle wurde nicht, die Dorschgalle dagegen reichlich gefällt. Allem Anscheine nach müssen also die Rindergalle und überhaupt die Gallen, welche durch NaCl nicht fällbar sind, irgend einen die Ausfällung verhindernden Stoff enthalten.

Daß dem auch so ist, konnte ich direkt zeigen. Durch nähere Untersuchung der oben genannten, mit Metallsalzen erhaltenen Fraktionen konnte ich nämlich zeigen, daß sie alle, in Alkalisalze umgesetzt, in verschiedenem Grade die Fähigkeit hatten, die Ausfällung der reinen, gallensauren Salze durch NaCl zu verhindern. Die größten Mengen der die Ausfällung hindernden Substanz (bezw. Substanzen) enthielten die Bleifraktion A und die Alaunfraktion.

Welcher Art diese, die Aussalzung der Gallensalze verhindernden Substanzen seien, kann ich noch nicht angeben, denn wahrscheinlich gibt es deren mehrere. Soviel kann ich jedoch sagen, daß die Seifen, oder näher bestimmt, das ölsaure Natrium diese Fähigkeit hat.

Bei einigen orientierenden Versuchen mit Seifenlösungen zeigte es sich, daß die Seifen eine nicht unbedeutende Fähigkeit, das Aussalzen der gallensauren Salze zu verhindern, besitzen, und ich ging deshalb zu Versuchen mit den reinen Seifen von Stearin-, Palmitin- und Ölsäure über. Die Versuche wurden mit von Kahlbaum bezogenen reinen Präparaten ausgeführt. Die Lösungen der gallensauren Salze waren immer 2%ig. Die Lösungen der Stearin- und Palmitinseife enthielten 0,25, die Lösung von Oleinseife 0,5 % Substanz. Die Seifen waren immer Natronseifen.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß die

Lösung des betreffenden Gallensalzes mit wechselnden Mengen der Seifenlösung vermischt wurde, worauf diese verschiedenen Mischungen mit NaCl gesättigt wurden. Bei Versuchen mit dem Stearate konnte ich hierbei nicht die geringste Einschränkung auf die Aussalzung des Glykocholates oder Taurocholates beobachten. Das Natriumpalmitat schien zwar in passender Menge eine unzweifelhafte Wirkung auszuüben, dagegen gelang es mir nie, mit dieser Seife das Aussalzen vollständig zu verhindern. Dies gelang dagegen mit dem Oleate, und um dies zu zeigen, teile ich aus den Versuchsprotokollen als Beispiel hier den folgenden Versuch mit.

A. Versuch mit Glykocholat.

Glykocholatlösung (2 ‰)	+	Oleatlösung (1/2 ‰)	Sättigung mit NaCl
4,5 ccm	+	0,5 ccm	ziemlich reichliche Fällung
4 »	+	1 »	schwache Trübung
3 »	+	2 »	keine »
2 »	+	3 »	» »
1 »	+	4 »	» »
0,5 »	+	4,5 »	starke »
1 »	+	4 »	Wasser reichliche Fällung

B. Versuch mit Taurochololat.

Taurocholatlösung (2 ‰)	+	Oleatlösung (1/2 ‰)	Sättigung mit NaCl
4 ccm	+	1 ccm	ziemlich reichliche Fällung
3 »	+	2 »	schwache Trübung
2,5 »	+	2,5 »	keine »
2 »	+	3 »	» »
1 »	+	4 »	schwache Trübung
1 »	+	4 »	Wasser reichliche Fällung

Diese Beispiele zeigen also ganz deutlich, daß die Oleinseife die Fällbarkeit der gallensauren Salze durch NaCl vollständig aufheben kann, und zwar hemmt sie noch stärker das Aussalzen des Glykocholates als das des Taurocholates. Da die Seife bekanntlich selbst durch NaCl aussalzbar ist, wirken also die gallensauren Salze und die Seife gegenseitig aufeinander ein. Bei Überschuß an Gallensalz wird dies, wie man sieht, zum Teil gefällt; bei Überschuß an Seife wird diese zum Teil ausgeschieden. Nur bei bestimmten Mengenverhältnissen der beiden Stoffe bleibt die Fällung ganz aus. Diese Mengenverhältnisse, welche in den verschiedenen Versuchen nicht so sehr

schwankten, lagen in dem nun mitgeteilten Versuche für das Glykocholat innerhalb der Grenzwerte 6 : 1 und 1 : 1. Für das Taurocholat waren die Grenzen Taurocholat : Oleinseife = 4 : 1 und 1 : 1.

Da in einem Gemenge von Glykocholat und Taurocholat etwa 1 Teil Oleat die Ausfällung von 5—6 Teilen gallensaurer Salzen durch NaCl verhindern kann, was übrigens durch einen besonderen Versuch kontrolliert wurde, kann man nicht annehmen, daß in der Galle die Seifen allein hinreichend seien, um die Ausfällung zu verhindern, es sei denn, daß die Galle unbekannte Seifen von kräftigerer Wirkung als das Oleat enthielte. Man muß also, wie es mir scheint, die Gegenwart auch von anderen fällungshemmenden Stoffen in der Galle annehmen; hat doch Pflüger¹⁾ sogar behauptet, daß in der Galle Seifen nur spurenweise vorkommen können. Pflüger erhielt, wie oben bemerkt, bei Sättigung der frischen Galle mit NaCl keine Fällung oder Trübung. Nach Zusatz von Fettsäuren und der zu ihrer Bindung erforderlichen Karbonatmenge konnte er dagegen mit NaCl die Seifen vollständig ausfällen. Da wir aber in dem Vorigen gesehen haben, daß die Ölseife aus einem Gemenge mit gallensauren Salzen, welches 16—20 % Seife enthält, nicht ausgesalzen wird, ist es nunmehr schwer, aus dem Versuche Pflügers bestimmte Schlüsse bezüglich der in der Galle vorkommenden Seifenmengen zu ziehen.

Pflüger erhielt eine vollständige Ausfällung der Seifen erst bei Anwendung von Kälte. Ich habe deshalb auch ein paar Versuche unter starker Abkühlung ausgeführt. In diesen waren allerdings die Fällungen etwas stärker, aber auch hier konnte das Auftreten einer Ausfällung bei der Relation Glykocholat : Oleat = 6 : 1 und Taurocholat : Oleat = 4 : 1 vollständig verhindert werden.

Die gegenseitige Einwirkung der gallensauren Salze und der Seifen (Ölseife) auf einander, durch welche die Fällbarkeit der genannten Stoffe durch Neutralsalz aufgehoben wird, macht es nicht unwahrscheinlich, daß es sich um Doppelverbindungen irgend einer Art handelt. Eine weitere Verfolgung dieser

¹⁾ Loc. cit.

Frage wie auch der von der Bedeutung dieser Verhältnisse für die Resorption des Fettes ist mir wegen Mangels an Zeit nicht möglich gewesen.

III. Zur Darstellung des Taurocholates.

Bei dem Aussalzen einer Taurocholatlösung mit NaCl bleiben nur etwa 0,12 % des Salzes in Lösung in dem Filtrate, und man könnte also hoffen, das NaCl mit Vorteil zur Darstellung des Taurocholates anwenden zu können. Bei Anwendung dieses Verfahrens auf die Dorschgalle¹ erhielt ich in der Tat auch eine reichliche Fällung, die fast rein weiß war, indem fast aller Farbstoff in dem Filtrate zurückblieb. Durch Auswaschen mit gesättigter NaCl-Lösung, Auspressen und wiederholtes Lösen in Alkohol und Eintrocknen (um das NaCl zu entfernen) erhielt ich das Taurocholat rein mit 5,95 % Schwefel.

Da die meisten Gallen nicht durch NaCl fällbar sind, kann dies einfache Verfahren selbstverständlich im allgemeinen nicht zur Verwendung kommen. Dagegen kann man das Taurocholat aus der Rindergalle durch Ausfällung mit NaCl darstellen, wenn man die Galle erst mit Bleizucker und dann mit Eisenchlorid fällt. Das mit überschüssigem Na_2CO_3 von Eisen befreite Filtrat kann, nach Abstumpfen der alkalischen Reaktion mit HCl, direkt mit NaCl gefällt werden. Das so erhaltene Taurocholat, welches rein weiß ist, enthält jedoch regelmäßig etwas Glykocholat, von dem es durch Lösen in Wasser, vorsichtige Fällung mit Eisenchlorid, Entfernen des Eisens mit Na_2CO_3 aus dem Filtrate und neue Aussalzung — welches Verfahren, wenn nötig, noch einmal wiederholt wird — befreit werden kann. Das nach diesem Verfahren von mir aus der Rindergalle dargestellte, rein weiße Taurocholat enthielt in zwei Analysen 5,92 bzw. 5,94 % S, was einem Gehalte von 99,4 % Taurocholat entspricht.

Zuletzt ist es mir eine angenehme Pflicht, dem Herrn Professor Hammarsten für die Anregung zu dieser Arbeit und die Unterstützung bei derselben meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.