

# Glykocholsäure und Paraglykocholsäure.

Von  
**E. Letsche.**

Mit einer Abbildung im Text.

(Aus dem physiolog.-chem. Institut der Universität Tübingen.)  
(Der Redaktion zugegangen am 23. Juni 1911.)

Vor einiger Zeit habe ich an dieser Stelle<sup>1)</sup> eine kleine Mitteilung über Glykocholsäure und Paraglykocholsäure gebracht. Als Resultat meiner damaligen Untersuchung hatte sich ergeben, daß die Paraglykocholsäure aus Glykocholsäure unter dem Einfluß erhöhter Temperatur entsteht und daß diese beiden Säuren als physikalische Isomere anzusehen sind. Neuerdings hat Knoop<sup>2)</sup> die Richtigkeit der Auffassung des Verhältnisses der beiden Säuren zu einander angezweifelt und mit dem Hinweis darauf, daß die Glykocholsäure  $1\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser enthält, was bisher übersehen worden war, die Frage aufgeworfen, ob die Parasäure vielleicht nicht einfach nur eine krystallwasserfreie Form der Glykocholsäure darstelle.

Ich habe seinerzeit dem Wassergehalt der Glykocholsäure keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt und für alle meine Versuche Material, das bis zur Gewichtskonstanz getrocknet worden war, verwendet. Die Glykocholsäure war bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum über konzentrierter  $H_2SO_4$ , die Parasäure zum Teil ebenso, zum Teil bei  $105^\circ$  getrocknet worden; beide Säuren enthalten dann, wie meine Analysen zeigen,<sup>3)</sup> kein Krystallwasser mehr; die von mir festgestellten Unterschiede der beiden konnten also nicht auf Verschiedenheit im Krystallwassergehalt zurückgeführt werden. Wenn ich trotzdem den Einwand von Knoop geprüft habe, so geschah dies vor allem mit Rücksicht auf die Frage, ob die Paraform nicht am Ende auch Krystallwasser enthalte. Ich habe dabei

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 60, S. 462.

<sup>2)</sup> Die Gallensäuren von Fr. Knoop. Biochem. Handlexikon herausgegeben von E. Abderhalden, Bd. 3, S. 312. 1911.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 60, S. 467 und 472.

die Angabe von Knoop, daß Glykocholsäure mit  $1\frac{1}{2}$  Mol. Wasser krystallisiert, bestätigt gefunden und zugleich feststellen können, daß auch die Parasäure Krystallwasser — und zwar 1 Mol. — enthält. Die weiter unten beschriebene Beobachtung, daß die aus krystallwasserhaltiger Glykocholsäure und Parasäure zu erhaltenden wasserfreien Formen bei der Wasseraufnahme aus feuchter Luft sich verschieden verhalten, ergab eine neue Stütze für die Auffassung der beiden Säuren als Isomere.

Die Glykocholsäure, aus Galle, die auf Zusatz von Äther und konzentrierter HCl spontan krystallisiert,<sup>1)</sup> erhalten, wurde 3 mal aus  $H_2O$  umkrystallisiert; die Parasäure habe ich aus 3 mal umkrystallisierter Glykocholsäure dargestellt, indem ich diese mit Wasser zu einem nicht zu dicken Brei anrührte, diesen 3—4 Stunden auf dem kochenden Wasserbade erhitzte, dann rasch absaugte und die perlmutterglänzende weiße Masse einige Male mit kochendem Wasser auswusch. Nach diesem Verfahren erhält man die Parasäure sicherer und reiner, als wenn man trockene Glykocholsäure einige Zeit auf etwa  $105^\circ$  erhitzt.<sup>2)</sup>

Man erhält sie dabei in Form dünner Tafeln, die an den Schmalseiten meist stark korrodiert sind; allseitig ausgebildete Krystalle sind selten; sie zeigen die in nebenstehender Figur abgebildete Form; zum Vergleich sind die Formen, in welchen Glykocholsäure aus wässriger Lösung sich abscheidet, in gleicher Vergrößerung mit abgebildet.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 60, S. 464.

<sup>2)</sup> In der früheren Mitteilung ist infolge eines Versehens  $115^\circ$  statt  $105^\circ$  angegeben. Bei dieser Temperatur ( $115^\circ$ ) tritt, wie folgende Zahlen zeigen, schon teilweise Zersetzung ein, die sich äußerlich durch eine Gelbfärbung zu erkennen gibt.

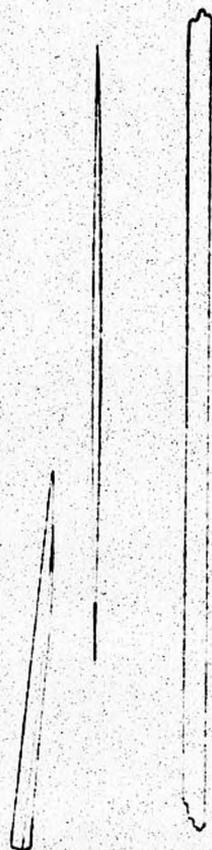
0,2658 g Glykocholsäure (lufttrocken) verlieren innerhalb 8 Stunden bei  $115^\circ$   $0,0182\text{ g} = 6,85\%$  ihres Gewichts; beim Stehen an feuchter Luft werden innerhalb  $5 \times 24$  Stunden nur  $0,0117\text{ g} = 4,51\%$  wieder aufgenommen;

0,2684 g Parasäure geben unter gleichen Bedingungen in 8 Stunden  $0,0121\text{ g} = 4,51\%$  ab; innerhalb 5 Tagen werden  $0,0111\text{ g} = 4,15\%$  wieder aufgenommen.



1:200

Paraglykocholsäure



1:200

Glykocholsäure

Lufttrockene Glykocholsäure gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1371 g Substanz gaben 0,3190 g  $\text{CO}_2$ ; 0,1174 g  $\text{H}_2\text{O}$ .  
 0,5063 » » liefern 10,75 ccm  $\text{N}/_{10}\text{-NH}_3$ .

Für  $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{O}_6\text{N} \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ :

Berechnet: 63,36% C 9,41% H 2,85% N.

Gefunden: 63,46% C 9,57% H 2,97% N.

Krystallwasserbestimmung:

0,4672 g Substanz verlieren im Vakuum über  $\text{H}_2\text{SO}_4$  innerhalb 7 Tagen 0,0250 g = 5,35%  $\text{H}_2\text{O}$ , die im Laufe von 2 Tagen aus feuchter Luft wieder aufgenommen wurden.

Für  $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{O}_6\text{N} \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  berechnet 5,50%  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,1377 g Paraglykocholsäure (lufttrocken) liefern 0,3264 g  $\text{CO}_2$ ; 0,1192 g  $\text{H}_2\text{O}$ . Für  $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{O}_6\text{N} \cdot \text{H}_2\text{O}$ :

Berechnet: 64,54% C 9,38% H.

Gefunden: 64,65% C 9,68% H.

### Krystallwasserbestimmung:

0,7257 g Parasäure verlieren über  $\text{H}_2\text{SO}_4$  im Vakuum innerhalb 6 Tagen 0,0236 g = 3,25%  $\text{H}_2\text{O}$ ;

0,7021 g Parasäure (vakuumtrocken) nehmen an feuchter Luft in 2 Tagen 0,0242 g = 3,34%  $\text{H}_2\text{O}$  wieder auf.

Bei wiederholtem Trocknen bei  $105^\circ$  (nicht höher) verlieren 0,7263 g lufttrockene Parasäure 0,0261 g  $\text{H}_2\text{O}$  = 3,60%.

Für  $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{O}_6\text{N} \cdot \text{H}_2\text{O}$  berechnet 3,73%.

Wären die Unterschiede der beiden Säuren lediglich in dem verschiedenen Krystallwassergehalt begründet, so müßte man erwarten, daß die krystallwasserfreie Substanz beim Liegen an feuchter Luft dieselbe Menge Wasser aufnehmen werde, gleichgültig ob man von der einen oder der anderen der beiden krystallwasserhaltigen Säuren ausging. Wie die oben wiedergegebenen Zahlen zeigen, ist dies jedoch nicht der Fall; vielmehr nimmt die Trockensubstanz der Paraform nur 1 Molekül, die andere dagegen wieder  $1\frac{1}{2}$  Molekül Wasser auf. Diese Tatsache würde allein schon genügen, die beiden Säuren als verschiedene Formen zu charakterisieren, auch wenn man die weiter unten angegebene Differenz in den Zersetzungspunkten der beiden krystallwasserfreien Formen nicht kennen würde.

Abgesehen vom Krystallwassergehalt, der Krystallform und der geringeren Löslichkeit in Wasser unterscheidet sich die Parasäure von Glykocholsäure auch noch durch ihren wesentlich höheren Zersetzungspunkt.

Bei raschem Erhitzen sintert krystallwasserfreie Glykocholsäure bei  $130\text{--}132^\circ$  vollkommen zusammen und zersetzt sich unter Aufschäumen bei  $154\text{--}155^\circ$ ; im gleichen Bad erhitzt zeigt die krystallwasserfreie Paraform bis gegen  $190^\circ$  keine Veränderung; bei  $193\text{--}194^\circ$  tritt ganz leichtes Sintern, bei  $198^\circ$  Zersetzung ein.

Krystallwasserhaltige Glykocholsäure sintert bei raschem Erhitzen bei  $126^\circ$ ; bei  $130^\circ$  ist ein lebhaftes Aufschäumen zu beobachten; im gleichen Bad zeigt die krystallwasserhaltige Paraform bei  $186^\circ$  ein leichtes Sintern und zersetzt sich unter Aufschäumen bei  $198^\circ$ .