

**29. Lassar-Cohn: Zur Kenntniss der Säuren der Rinder-
galle und ihrer Mengenverhältnisse.**

(Eingegangen am 17. Januar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner).

Wie auf S. 1829 des vorigen Jahrganges dieser Berichte mitgetheilt worden ist, waren die bei der Cholalsäurearstellung als Nebenproduct erhaltenen Baryumsalze in Natriumsalze übergeführt und deren Lösung wiederum fractionirt mit Baryumchlorid ausgefällt worden, was zur Auffindung der Myristinsäure führte. Aus der auf diesem Wege nicht weiter fällbaren Mutterlauge wurden Mangels einer sonstigen brauchbaren Fractionirungsmethode durch Salzsäurezusatz die noch in ihr vorhandenen organischen Säuren als solche wieder abgeschieden.

Sie stellten ein bräunliches Harz dar, das sich äusserlich in nichts von roher Cholalsäure unterschied. Zu seiner Reinigung wurde es in Eisessig gelöst, aus welchem 40 g kaum gefärbte Krystalle sich abschieden. Die durch Eindampfen auf freiem Feuer concentrirte Mutterlauge lieferte nach 14 Tagen weitere 22 g von ihnen, worauf krystallisierende Producte aus ihr auf diesem Wege nicht mehr erhaltbar waren.

Die Krystalle der so gewonnenen Säure liessen sich aus Aceton sehr gut umkrystallisiren. Sie sind fast unlöslich in Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Essigester, Petroläther, werden dagegen in Menge von Phenol aufgenommen, ohne aus diesem wieder auszukrystallisiren.

Aus der Acetonlösung in Krusten erhalten, scheiden sie sich in Einzelkrystallen aus, wenn man dieser Toluol zufügt. Kaltes Aceton löst übrigens 2.152 pCt. der Säure, während die zur Hälfte mit Toluol versetzte Flüssigkeit nur 0.06 pCt. gelöst zu halten vermag. Ihr ganzes Verhalten entspricht in jeder Beziehung dem der von Latschinoff vor einigen Jahren nach einem gänzlich verschiedenen Verfahren in der Galle aufgefundenen Choleinsäure¹⁾. Da diese sicher wasserfrei nach ihm nur durch Umkrystallisiren aus Eisessig und nachheriges Trocknen der Krystalle bei etwa 110° im luftleeren Raum erhalten wird, wurde die zur Analyse bestimmte Portion noch dreimal aus dem angegebenen Agens umkrystallisirt und in der angegebenen Art bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Ber. für $C_{24}H_{40}O_4$ Proc.: C 73.47, H 10.21; gef. Proc.: C 73.67, H 10.00.

Die Choleinsäure verestert auch bei lange fortgesetztem Kochen mit absolutem Alkohol nicht.

Latschinoff hat der von ihm entdeckten Säure die Formel $C_{25}H_{42}O_4$ gegeben, indem er auch in der Cholalsäure²⁾ 25 Kohlenstoffatome annimmt. Letztere hat aber, wie ich gezeigt habe, die

¹⁾ Diese Berichte 20, 1052.

²⁾ Diese Berichte 20, 1050.

Formel $C_{24}H_{40}O_5$ ¹⁾. Nun hat Mylius²⁾ seiner Zeit gefunden, dass die durch Reduction aus der Cholalsäure gewinnbare Desoxycholsäure identisch mit der Säure von Latschinoff ist. Da aber in der Desoxycholsäure als einfachem Reduktionsderivat einer Säure von der Formel $C_{24}H_{40}O_5$ doch nur 24 Kohlenstoffatome vorhanden sein können, kann auch die mit ihr identische Choleinsäure nur die Formel $C_{24}H_{40}O_4$ haben. Die Elementaranalysen allein vermögen dies so wenig wie bei der Cholalsäure zu entscheiden (siehe in dieser Beziehung diese Berichte 25, 805 und 806).

Die Choleinsäure, welcher Name, wie ich glaube, für das jetzt aus der Galle direct gewonnene Product dem der Desoxycholsäure vorzuziehen ist, — schon um das der Dehydrocholsäure entsprechende Oxydationsproduct entsprechend bezeichnen zu können, — ist von Latschinoff nach der Hammarsten'schen Methode mittels Chromsäure und Eisessig in die Dehydrocholeinsäure übergeführt worden. Auch diese Verbindung wurde dargestellt und ihr Verhalten ganz den Angaben Latschinoff's entsprechend gefunden. Ihre Formel ist aus den angegebenen Gründen $C_{24}H_{34}O_4$. Im Gegensatz zur Dehydrocholsäure verestert auch sie beim Kochen mit Alkohol nicht im geringsten.

Latschinoff theilt mit, dass in den Petersburger Gallen bis 33 pCt. vom Gewichte der Gallensäure an ihr vorkommen, das entspricht (siehe auch weiterhin) ca. 1.6 pCt. vom Gewicht der Galle. Ich habe nach dem dargelegten Verfahren nur 60 g von ihr erhalten, zu denen später aus den vollständig aufgearbeiteten Mutterlaugen noch etwa 25 g hinzukamen, also etwa 85 g im Ganzen. Da das Ausgangsmaterial 100 L Galle betrug, macht das nur 0.085 pCt. aus, und es kann nicht auffallen, dass bei der Schwierigkeit der Trennung der Cholalsäure von der Choleinsäure diese geringe Menge von ihr neben jener übersehen worden ist, so lange man sich nicht der Mühe unterzog, grössere Mengen der bei der Mylius'schen Methode als Nebenproduct abfallenden Baryumsalze zu sammeln und zu untersuchen.

Dieser sehr geringe Gehalt an Choleinsäure ist der zweite sicher constatirte Unterschied in der Zusammensetzung und dem Verhalten der Galle aus verschiedenen Gegenden. Bekanntlich liefern die aus der Tübinger Gegend nach dem Ansäuern und Ueberschichten mit Aether ohne weiteres grosse Mengen krystallisirter Glycocholsäure, was mit anderen Orten entstammenden absolut nicht zu erreichen ist. Wie Emich³⁾ dann nachgewiesen hat, hat das seinen Grund darin, dass diese eben nur ausserordentlich wenig Glycocholsäure enthalten.

1) Diese Berichte 25, 806.

2) Diese Berichte 19, 375.

3) Monatshefte f. Chem. 3, 355.

Zur Auffindung sonstiger in der Galle vielleicht noch vorhandener Säuren wurde sodann zur Aufarbeitung der Mutterlauge der Choleinsäure übergegangen.

Sie ward in Natronlauge gelöst und fractionirt mit Salzsäure wieder ausgefällt. Die 6 so erhaltenen Fällungen wurden vergeblich umzukrystallisiren versucht. Die Eisessiglösung von 1 und 2 hinterliess einen völlig harzigen Rückstand, der schliesslich mit Barytwasser ausgekocht wurde. Das Filtrat gab nach dem Einleiten von Kohlensäure und erneuter Filtration nach dem Eindampfen Krystalle, die sich als cholalsaures Baryum erwiesen, indem der Baryumgehalt darauf stimmte (das bei 120° getrocknete Salz enthielt 14.18 pCt. Baryum statt 14.40 pCt.), und die aus dem Salz freigemachte Säure nach dem Abdampfen mit etwas Alkohol die Blaufärbung mit einer Lösung von Jod in Jodkalium gab.

Die in dieser Mutterlauge gefundene Cholalsäure verdankt ihren Ursprung der Unmöglichkeit jene grossen Faltenfilter¹⁾ auszuwaschen, auf denen die fremden Baryumsalze bei der Cholalsäuredarstellung gesammelt worden waren.

Das unlösliche Baryum Salz lieferte beim Zerlegen wiederum nur 3.5 g einer harzigen Säure, die auch bei der Oxydation mit Chromsäure und Eisessig nicht krystallisirtes lieferte.

Die Fällungen 3—6 wurden, da sie auch nicht krystallisirten, ebenfalls in Natronlauge gelöst und diese Lösung nach dem Einleiten von Kohlensäure zur Trockne gedampft. Die Extraction des Rückstandes mit Alkohol führte zu einer alkoholischen Lösung der Natriumsalze, welche mit einer alkoholischen Kupferchlorürlösung fractionirt gefällt werden konnte. Die so gewonnenen Säureportionen waren sowohl selbst, als auch in Form ihrer Oxydationsproducte unkrystallisirbar und wogen im Ganzen etwa 90 g.

Aus der Mutterlauge der Kupfersalze wurde die noch vorhandene organische Säure durch Salzsäure ausgefällt, sie wog 64 g. Zu ihrer Lösung bedurfte sie 120 ccm Normalnatronlauge, und die viermalige Zugabe von 30 ccm Normalsäure lieferte 4 Säureportionen. Da sie wiederum nicht zum Krystallisiren zu bringen waren, wurden auch sie nach der Hammarsten'schen Vorschrift mit einer Lösung von Chromsäure in Eisessig oxydirt. 1 und 2 lieferten hierbei Dehydrocholsäure, 3 ergab Dehydrocholeinsäure, während 4 harzig blieb.

Die Dehydrocholsäure wurde identificirt: a) durch den Schmelzpunkt 239°, b) durch Veresterung beim Kochen mit Alkohol und c) durch Analyse des bei 110° getrockneten Baryumsalzes.

Ber. für $(C_{24}H_{33}O_5)_2Ba$ Proc.: Ba 14.59; gef. Proc.: Ba 14.51.

¹⁾ Diese Berichte 25, 1830.

Die Dehydrocholeinsäure wurde ebenfalls durch ihr Baryumsalz identificirt. Die Feststellung des Schmelzpunktes bietet keine Sicherheit¹⁾.

Analyse: Ber. für $(C_{24}H_{33}O_4)_2Ba + 3H_2O$ Proc.: H_2O 5.61, Ba 14.26; gef. Proc.: H_2O 5.48, Ba 13.77.

Aus diesen Daten folgt, dass die erwähnten 64 g Säure etwa 40 g Cholal- und Choleinsäure und 24 g harzige Säure enthalten hatten. Aus den Kupfersalzen waren 90 g Harz wieder abgeschieden worden, vorher wurden 3.5 g Harz erwähnt. Im Ganzen erwiesen sich also 120 g als unkrystallisirbar, was 0.12 pCt. des Rohmaterials entspricht.

Durchschnittsgehalt der Galle an den einzelnen Säuren.

Unter Zugrundelegung der Ergebnisse der bisherigen Mittheilungen über die Säuren, welche die Galle als durch Salzsäure fällbar nach dem Kochen mit Natronlauge enthält, war es jetzt möglich, deren Durchschnittsgehalt an diesen für die hiesige Gegend zu bestimmen, wenn es gelang, die Menge der Cholalsäure in ihr wenigstens bis auf Zehntelprocente genau festzustellen, da bei den grossen Mengen, die von dieser Säure aus seiner Zeit erwähnten Gründen in den alkoholischen Mutterlaugen stecken bleiben, ihre directe Wägung unmöglich gewesen war.

Schon früher²⁾ war aus dem Verhalten dieser Mutterlaugen geschlossen worden, dass sie fast nur Cholalsäure in Form ihres Aethyl-esters enthalten, weil sie bei der Oxydation nur Dehydrocholsäure-ester lieferten, und jetzt ist es in folgender Weise bewiesen worden.

Nachdem die Mutterlauge auf dem Wasserbade von Alkohol befreit war, wurden 25 g des Residuums durch Kochen mit Natronlauge in Lösung gebracht und diese Lösung nach dem Einleiten von Kohlen-säure zur Trockne gedampft. Aus dem so erhaltenen Rückstande ward alsdann das organischsaure Natriumsalz mit Alkohol extrahirt.

Dieses wurde nach dem Verdampfen des Lösungsmittels in Wasser gelöst und mit je 10 ccm Normalsäure fractionirt gefällt. Die so nach einander erhaltenen 6 Fällungen gaben alle die für die Cholalsäure so charakteristische Jodreaction. Portion VI wurde auch noch zur Dehydrocholsäure oxydirt und diese an ihren Eigenschaften als solche identificirt. Damit ist die Nichtanwesenheit sonstiger Säuren in diesen Mutterlaugen festgestellt.

Nach diesen Erfahrungen lässt sich nun die Cholalsäure mit für unseren Zweck ausreichender Genauigkeit quantitativ in folgender Art bestimmen. 20 ccm Galle werden nach Zugabe von 2 g festem Aetznatron 24 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die so erhaltene

¹⁾ Diese Berichte 20, 1045.

²⁾ Diese Berichte 25, 806.

Flüssigkeit wird nach dem Einleiten von Kohlensäure auf dem Wasserbade möglichst zur Trockne gedampft und mit siedendem 96 procentigem Alkohol an der Pumpe so lange extrahirt, bis im mit Wasser verdünnten Alkohol Salzsäure keine Trübung mehr erzeugt. Der Rückstand, der also hauptsächlich aus pulverigem Natriumcarbonat besteht, giebt dann eine wässrige Lösung, die ebenfalls nach dem Ansäuern sich nicht mehr trübt, ein Beweis, dass die Salze der organischen Säuren, um welche es sich handelt, vollkommen ausgewaschen sein müssen.

Das alkoholische Filtrat, welches im Durchschnitt 100 ccm betragen wird, wird mit der vierfachen Menge Wasser versetzt und ihm eine verdünnte Lösung von 0.5 g Baryumchlorid zugesetzt. Diese veranlasst eine Fällung, welche aus fettsaurem und choleinsäurem Baryum sowie den Baryumverbindungen der Harze besteht. Das Filtrat von diesen wird mit Salzsäure angesäuert und die nun ausfallende Cholalsäure mit Aether ausgeschüttelt. Cholalsäure, die bekanntlich von Aether kaum aufgenommen wird, lässt sich nämlich durch Aetheralkohol solchen Lösungen leicht entziehen, und Alkohol ist ja in der auszuschüttelnden Lösung vorhanden.

Der Rückstand des Aetheralkohols ergibt nach dem Trocknen bis zur Gewichtsconstanz alsdann die Menge der Cholalsäure¹⁾.

Auf diesem Wege wurde in einer frischen Galle am 20. November der Gehalt der Cholalsäure zu 4.86 pCt. bestimmt; 2 Proben einer Galle, die einige Tage später zur Untersuchung kam, ergaben 4.68 pCt. und 4.69 pCt.

Die Berechnung des Gehaltes der Galle an den verschiedenen Säuren ergibt nun folgendes:

100 L Galle hatten 480 g rohe Natriumsalze²⁾, abgesehen von ihrem Cholalsäuregehalt, geliefert. Da fettsaure Salze etwa 8 pCt., gallensaure etwa 6 pCt. Natrium enthalten, entspricht das ca. 445 g Säuren. Diese erwiesen sich als bestehend aus:

Choleinsäure, krystallisirt	60 g
» in den Mutterlaugen	25 »
Cholalsäure	40 »
Fettsäuren	150 »
Harzige Säuren	120 »
Verlust	50 »
	445 g

¹⁾ Die Methode soll später zu einer wirklich quantitativen ausgearbeitet werden, indem es sich wahrscheinlich ermöglichen lassen wird, die Cholalsäure in Form eines unlöslichen Salzes von constanter Zusammensetzung zur Wägung zu bringen.

²⁾ Diese Berichte 25, 1830.

Im Durchschnitt enthalten 100 L hiesiger Galle 4790 g Cholalsäure, zu denen also noch 405 g sonstige Säuren kommen. Berechnet man nun procentualiter das Verhältniss der einzelnen Säuren zur Gesamtmenge, so ergibt sich folgendes:

Zusammensetzung des Harzes, als welches die rohe Cholalsäure er- halten wird		Gehalt der mit Natron- lauge gekochten Galle an diesen Säuren.
Cholalsäure	92.204 pCt.	4.790 pCt.
Choleinsäure	1.636 »	0.085 »
Stearinsäure	} 2.811 »	0.146 »
Palmitinsäure		
Oelsäure		
Myristinsäure	0.077 »	0.004 »
Harzige Säuren	2.309 »	0.120 »
	<u>99.037 pCt.</u>	<u>5.145 »</u>
Verlust	<u>0.963 »</u>	<u>0.050 »</u>
	100.000 pCt.	5.195 pCt.

Königsberg. Pharmakologisches Institut der Universität.

30. H. Ost: Die Bestimmung des Fluors in Pflanzenaschen.

(Eingegangen am 17. Januar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Bei einer Untersuchung von Rauchschäden, welche ich in Gemeinschaft mit A. Schumacher (Goslar) ausführe, war u. A. auf eine Schädigung von Pflanzen durch Flusssäure und Fluorsilicium Rücksicht zu nehmen, und es galt, eine Methode zur Bestimmung von Spuren Fluor in Pflanzenaschen auszuarbeiten. An eine Wägung des Fluors als Fluorcalcium war in diesem Falle nicht zu denken, da es unmöglich scheint, Spuren Fluorcalcium ganz frei von Beimengungen aus solchen complicirten Gemischen wie Pflanzenaschen abzuscheiden; ebenso musste von der Bestimmung als Fluorsilicium nach Fresenius abgesehen werden. Es blieb nur der Nachweis und die Bestimmung durch Aetzen von Glas übrig, was aber erst nach vorausgegangener vollständiger Abscheidung der Kieselsäure möglich ist. Diesen Weg hat Schumacher schon vor mir betreten; derselbe wird über seine Versuche demnächst berichten. Inzwischen hat auch Gabriel in Knochen- und Zahnaschen Fluor durch Aetzung bestimmt, aber, wie aus der vorläufigen Mittheilung¹⁾ hervorgeht, durch directes Entwickeln der Flusssäure aus der Asche; natürlich

¹⁾ Zeitschr. für analyt. Chemie 1892, 522.