

Über das Verhalten der Rindsgalle zu der Hufner'schen Reaction und einige Eigenschaften der Glycocholsäure.

Von **Friedrich Emich.**

(Mit 2 Holzschnitten.)

(Aus dem Laboratorium des Prof. R. Maly in Graz.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 20. April 1882.)

I.

Hufner¹ hat die interessante Beobachtung mitgetheilt, dass gewisse Rindsgallen bei Zusatz von Äther und einigen Cubikcentimetern concentrirter Salzsäure zu einem Brei von Glycocholsäure erstarren und gründete auf diese schöne Reaction eine einfache und bequeme Darstellungsweise dieser nach den Methoden von Strecker und Gorup-Besanez² weit umständlicher zu gewinnenden Säure.

Die Reaction schien jedoch von besonderen Umständen abzuhängen, da sie an mehreren Gallen anderer Bezugsorte nicht eintreten gesehen wurde.

Einige Jahre später gab Hufner weitere statistische Daten über den Einfluss, welchen Geschlecht, Alter, Herkunft, Ernährungs- und Qualität der Nahrung auf das Ausbleiben dieser Reaction äussern dürften,³ und jüngst erschien eine Abhandlung⁴ von demselben Forscher, in welcher hauptsächlich dargethan wurde, dass die, besagte Erscheinung zeigenden Gallen an Glycocholsäure relativ viel reicher sind, als jene, welche sich gegen Salzsäure und Äther indifferent verhalten.

¹ Journ. für prakt. Chemie. Bd. 10, pag. 267.

² Gmelin, Handb. 7, III, pag. 2043.

³ Journ. für prakt. Chemie. 19, pag. 302.

⁴ Dasselbst, 25, pag. 97.

Im Laufe der Jahre wurde nun, wie mir Herr Prof. Maly gütigst mitgetheilt, mehrmals versucht, aus den vom hiesigen Schlachthause bezogenen Rindsgallengemengen nach Hüfner Glycocholsäure darzustellen, was jedoch nie gelang. Als der Versuch vor einiger Zeit wiederholt wurde und das Gemisch mit Äther und Salzsäure weiterhin unbeachtet stehen blieb, erschien nach acht Tagen eine krystallinische Ausscheidung in Form weisser Kügelchen, die sich noch beträchtlich vermehrten; nach zwei Wochen war die Flüssigkeit zu einem dünnen Brei geworden und durch Filtriren und Umkrystallisiren konnte eine beträchtliche Menge reiner Glycocholsäure gewonnen werden; dies gab den Anstoss zu genauerer Untersuchung der Grazer Gallen und dieser Verhältnisse überhaupt.

Bevor jedoch auf die betreffenden Einzelheiten übergegangen wird, sei erwähnt, dass es für eine qualitative Prüfung unserer, verhältnissmässig glycocholsäurearmen Gallen nach vielen Parallelversuchen zweckmässig gefunden wurde, die betreffende Probe statt mit Äther mit Benzol zu schütteln und dies nach Zusatz von vier Volumprocenten concentrirter Salzsäure einige Male zu wiederholen.¹

Dabei wurden folgende Fälle beobachtet:

- a) Einige Gallen erstarren nach 10 bis 60 Minuten zu einem so consistenten Brei, dass man das Gefäss umkehren kann, ohne dass etwas ausfliesst; diese geben also die Hüfner'sche Reaction beinahe so brillant, wie die meisten Tübinger Gallen, allerdings nur beinahe, denn eine Galle, welche Herr Prof. Hüfner Herrn Prof. Maly in den Wintermonaten übermittlelt hatte, erstarrte noch viel schneller zu einer weit festeren Masse.

¹ Die Reaction, sofern sie mit Benzol eintritt, gelingt auch meist mit Äther, jedoch mit dem ersteren in der Regel rascher, daher ich diese kleine Modification von Hüfner's Verfahren bei meinen Versuchen vorgezogen habe. (Belege dafür rückwärts.)

Ausser Benzol+Salzsäure wurden noch wirksam gefunden: Schwefelkohlenstoff+Salzsäure, Petroleumäther+Salzsäure, Petroleum+Salzsäure, Äther+Schwefelsäure. Nicht wirksam: Salzsäure allein (meistens), Salpetersäure, Essigsäure, Essigsäure+Äther, Chloroform+Salzsäure, Essigäther+Salzsäure, Amylalkohol+Salzsäure.

- b)* Andere Gallen zeigen die Reaction, wie sie Hüfner beschrieben hat, nicht, jedoch entstehen nach einigen Tagen weisse Kügelchen und Flocken, welche sich unter dem Mikroskope in Nadelaggregate auflösen; nach Wochen sind diese Gallen zu einem dünnen Brei von Kügelchen geworden.
- c)* Endlich gibt es Gallen, welche sich vollkommen indifferent verhalten, oder höchstens nach vielen Wochen oder Monaten Andeutungen einer Krystallisation zeigen.

Die Gallen einzelner Individuen verhalten sich meist nach Punkt *a)* oder *c)*, Gallengemenge verhielten sich stets nach *b)*.

Von den bis nun untersuchten Grazer Gallen gaben 50 Percent die Reaction in der ersten Stunde, 15 Percent innerhalb einer Woche, der Rest verhielt sich negativ.

Welche Rolle dem Benzol, beziehungsweise Äther bei der Reaction zukommt, kann auch ich nicht mit voller Bestimmtheit sagen; nur ist gewiss, dass, wie man im ersten Momente vielleicht zu glauben gesonnen wäre, sie nicht dazu dienen, einen die Ausfällung der Glycocholsäure verhindernden Körper aufzunehmen, denn extrahirt man schwach angesäuerte Galle wiederholt mit Benzol und destillirt es ab, so resultirt ein, anscheinend vornehmlich aus Cholesterin und Fett bestehender Rückstand, der, frischer Galle zugesetzt, deren Krystallisirfähigkeit nicht im Mindesten beeinträchtigt; vielleicht dient es nur dazu, das Zusammenfliessen der sich anfangs in Tröpfchen abscheidenden Glycocholsäure zu verhindern? Diese Annahme wird einerseits durch den Umstand unterstützt, dass Glycocholsäure in Benzol so gut wie unlöslich ist, andererseits dadurch, dass dessen Wirksamkeit nur eintritt, wenn man die angesäuerte Probe öfters damit schüttelt, also eine feine Vertheilung desselben in der Flüssigkeit bewirkt.

Ich werde nun vorerst an der Hand einer kleinen Tabelle zeigen, in welcher Menge die Abscheidung der Glycocholsäure bei unseren Gallen erfolgt; das Material hiezu wurde dadurch gewonnen, dass von 14 Rindsgallen je zwei abgemessene Proben mit Äther, beziehungsweise mit Benzol und Salzsäure behandelt wurden. Die ausgeschiedene Säure kam nach zehn Tagen auf ein

gewogenes Filter, wurde mit der Pumpe abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Wenn gleich dieses Verfahren auf keine grosse Genauigkeit Anspruch machen kann, so gibt es doch beiläufigen Aufschluss über die Quantität der in den Gallen enthaltenen Glycocholsäure. In der folgenden Tabelle sind die Gallen geordnet nach der Raschheit des Erstarrens, indem die zuerst Erstarrende mit 1 bezeichnet ist.

Nr.	Individuum (angebl.)	Äther u. 4 Perc. Salzsäure		Benzol u. 4 Perc. Salzsäure	
		Glycocholsäure aus 100 Theilen Galle	Krystallisationszeit	Glycocholsäure aus 100 Theilen Galle	Krystallisationszeit
1	Kuh	5·5 Proc.	10 Minuten	5·8 Perc.	10 Minuten
2	"	3·8 "	$\frac{3}{4}$ Stunden	4·2 "	$\frac{1}{2}$ Stunde
3	"	2·6 "	$\frac{3}{4}$ "	3·6 "	$\frac{1}{2}$ "
4	Ochse	2·3 "	$\frac{3}{4}$ "	2·9 "	$\frac{1}{2}$ "
5	Kuh	1·6 "	2 "	2·7 "	$1\frac{1}{4}$ "
6	"	2·0 "	2 "	2·6 "	1 "
7	"	nicht gewogen	13 Tage	1·8 "	3 Tage
8	"		Nach vielen Wochen nur wenig oder keine krystallini- sche Aus- scheidung	1·2 "	5 "
9	Ochse			0·9 "	6 "
10	"			Nach vielen Wochen nur wenig oder keine krystallini- sche Aus- scheidung	
11	"				
12	"				
13	"				
14	"				

Aus diesen Zahlen ersehen wir Folgendes:

1. Die sich bei der Hüfner'schen Reaction abscheidende Glycocholsäuremenge steht mit der Krystallisationszeit in umgekehrtem Verhältnisse; sie schwankt bei den erstarrenden Gallen von 2 bis 5·8 Percent, bei den langsam krystallisirenden von 0·9 bis 1·8 Percent.

2. Bei Benzol und Salzsäure ist die Abscheidung reichlicher, erfolgt schneller und auch zum Theile aus jenen Gallen, die bei Anwendung von Äther nicht reagiren.

3. Die Galle von Kühen krystallisirt häufiger, als die von Ochsen, eine Beobachtung, die schon von Hüfner publicirt wurde.

II.

Behufs Auffindung von Unterschieden zwischen den in einigen Minuten erstarrenden und den gegen die Reaction vollkommen unempfindlichen Gallen wurde auf folgende Art Durchschnittsmaterial beschafft.

Es wurden vierzehn Rindsgallen separirt und signirt vom Schlachthause bezogen. Um ihre Eigenschaft, zu krystallisiren oder nicht zu krystallisiren zu erkennen, wurde von jeder Galle zunächst je eine Probe genommen und mit Benzol + Salzsäure geprüft. Es ergab sich folgendes Verhältniss:

- a) Acht Gallen erstarrten in der ersten halben Stunde; sie wurden vereinigt und sollen im Folgenden als „krystallisirende Galle“ bezeichnet werden.
- b) Fünf andere krystallisirten nach 24 Stunden noch nicht; auch diese wurden gemischt und sollen im Folgenden als „nicht krystallisirende Galle“ bezeichnet werden.¹

Eine Galle krystallisirte nach einem Tage unvollkommen, sie wurde nicht weiter berücksichtigt.

Indem man nun die beiden Gallengemenge einer vergleichenden Prüfung unterzog, konnte man hoffen, sich von Zufälligkeiten möglichst unabhängig zu machen und allgemein gültige Durchschnittsresultate zur Aufklärung jener Momente zu erlangen, welche für das Ausbleiben oder Eintreten der Hüfner'schen Reaction von Einfluss sein möchten.

1. Dem äusseren Ansehen nach waren beide Gallengemenge vollkommen identisch; Farbe und Consistenz der Flüssigkeiten liessen keinerlei Verschiedenheiten wahrnehmen.

2. Auch das specifische Gewicht liess kaum einen Unterschied erkennen; das der krystallisirenden Galle war

¹ Ein glücklicher Zufall wollte es, dass von diesen Gallen auch nach 14 Tagen keine einzige Glycocholsäure abschied, wie sich an den anfänglich weggenommenen und stehen gelassenen Proben ergab; es waren also in der That nur „nicht krystallisirende Gallen“ in diesem Gemenge enthalten.

(mittelst Areometer bestimmt) = 1.024, das der nicht krystallisirenden Galle = 1.025 bei 13° C.

3. Um zu der Lösung der Frage, ob in den nicht krystallisirenden Gallen vielleicht ein die Abscheidung der Glycocholsäure wesentlich verhindernder Körper vorhanden sei, wie Hüfner¹ vermuthet, einen weiteren Beitrag zu liefern, wurden Mischungen von krystallisirender und nicht krystallisirender Galle auf ihr Verhalten gegen Benzol + Salzsäure geprüft. Dabei stellte sich heraus, dass derlei Gemenge um so langsamer krystallisirten, je reichlicher die nichtkrystallisirende Galle zugesetzt worden war, jedoch erfolgte stets eine Abscheidung der Glycocholsäure, es tritt also nur Verzögerung, nicht aber Verhinderung der Reaction ein, wie folgende kleine Tabelle beweist:

Mischungsverhältniss v. kryst. zu nicht kryst. Galle	Krystallisationszeit	Art der Ausscheidung
3 : 1	3—5 Stunden	Zuerst Kügelchen, dann Erstarrung
2 : 1	12 "	" " " dicker Brei
1 : 1	24 "	" " " dünner Brei
1 : 2	2 Tage	wenig Kügelchen, viel Flocken
1 : 3	4 "	sehr wenig Kügelchen und Flocken

Weiters wurde nicht krystallisirende Galle mit verschiedenen Mengen reinen Natriumglycocholats versetzt, wodurch man künstlich je nach den angewandten Verhältnissen langsam krystallisirende bis brillant erstarrende Gallen erhalten kann. Führt man den Versuch quantitativ aus, so krystallisirt nach Zusatz von Benzol und Salzsäure genau so viel Glycocholsäure heraus, als dem zugesetzten Glycocholat entspricht. Dies beweist zur Genüge, dass ein die Fällbarkeit der Glycocholsäure verhindernder Körper in unsern Gallen nicht enthalten ist.

¹ Journ. f. prakt. Chemie, 25, p. 97.

Der Versuch wurde auf folgende Weise durchgeführt: Der entschleimte Trockenrückstand (s. unten) der nicht krystallisirenden Galle wurde in einer kalt gesättigten Glycocholsäurelösung gelöst, mit glycocholsaurem Natrium versetzt und mit Benzol + Salzsäure vier Tage stehen gelassen; nach dieser Zeit filtrirte man auf ein gewogenes Filter, wusch mit Glycocholsäurewasser und trocknete bei 100°. Da das Filtrat (ohne Waschwasser) nach weiteren acht Tagen keine Glycocholsäure absetzte, hatte man die Gewissheit, dass die gesammte, durch die Hüfner'sche Reaction abcheidbare Säure thatsächlich auskrystallisirt war.

1·626 Grm. entschleimter Trockenrückstand und 0·1882 Grm. glycocholsaures Natrium in 20 CC. Glycocholsäurewasser gelöst, gaben mit Benzol und Salzsäure 0·1751 Grm. Glycocholsäure, verlangt werden 0·1796 Grm.

4. Der Trockenrückstand bei 105° C. betrug bei der krystallisirenden Galle 7·56%, bei der nicht krystallisirenden 8·58%. Die reichliche Menge der vorhandenen Glycocholsäure ist also jedenfalls eine mehr relative als absolute und die nicht krystallisirenden Grazer Rindsgallen sind keineswegs substanzärmer als die, die Hüfner'sche Reaction gebenden, wie dies Kolbe¹ an vielen solchen Gallen (allerdings nur nach der Menge ausgeschiedenen Kochsalzes und Taurins) constatiren konnte.

5. Analytische Bestimmungen im Trockenrückstande. Der Schleimgehalt wurde durch Behandeln des gepulverten Trockenrückstandes mit Alkohol von 95%, Sammeln auf gewogenem Filter, Einäschern und Subtraction der Asche bestimmt.

3·833 Grm. Trockenrückstand der kryst. Galle gaben 0·1775 Grm. in Alkohol unlösl. Substanz mit 0·0520 Grm. Asche = 3·2 Proc. Schleim.

2·533 Grm. Trockenrückstand der nicht kryst. Galle gaben 0·1220 Grm. in Alkohol Unlösliches mit 0·0590 Grm. Asche = 2·5 Proc. Schleim.

In Bezug auf Mucin zeigen sich also keine erheblichen Differenzen; demselben scheint daher kein Einfluss auf die Krystallisirfähigkeit der Gallen zuzukommen.

¹ Journ. f. prakt. Chemie, 19, p. 304.

Der Stickstoffgehalt des durch Lösen in Alkohol, Filtriren und Eindampfen schleimfrei gemachten Trockenrückstandes hätte über einen eventuell vorhandenen, die Ausscheidung der Glycocholsäure hindernden, stickstoffhaltigen Körper Aufschluss ertheilen können, jedoch gaben beide Gallenarten fast dieselben Zahlen, die auch ganz gut mit dem Stickstoffgehalte der gallensauren Salze übereinstimmen.

0·3485 Grm. schleimfreier Trockenrückstand der kryst. Galle gaben mit Natronkalk geglüht NH_3 , das 2·3 CC. Salzsäure (à 1 CC. = 9·92 Mg. HCl) neutralisirte.

0·5540 Grm. schleimfreier Trockenrückstand der nicht kryst. Galle gaben NH_3 , das 3·5 CC. obiger Säure neutralisirte.

Daraus ergibt sich für den Rückstand der krystallisirenden Galle ein Percentgehalt an Stickstoff von 2·5, gegen 2·4 in der nicht krystallisirenden Galle. (Glycocholsaures Natrium enthält 2·90%, taurocholsaures Natrium 2·60% Stickstoff.)

Der Schwefelgehalt der schleimfreien Trockenrückstände musste genaue Anhaltspunkte über die anwesenden taurocholsauren Alkalien geben, nachdem die Galle an Sulphaten bekanntlich so arm ist, dass der dadurch entstehende Fehler vernachlässigt werden kann. Die Bestimmung wurde nach Kolbe durch Schmelzen mit Na_2CO_3 und KClO_3 ausgeführt und der Schwefel auf Natriumtaurocholat umgerechnet.

1·4724 Grm. trockene, schleimfreie kryst. Galle gaben 0·2467 Grm. BaSO_4 = 0·569 Grm. Natriumtaurocholat = 37·2 Percent.

1·3255 Grm. trockene, schleimfreie nicht kryst. Galle gaben 0·3710 Grm. BaSO_4 = 0·856 Grm. Natriumtaurocholat = 64·6 Percent.

Um die Quantität der in den beiden Gallen enthaltenen Glycocholsäure zu bestimmen, wurden die schleimfreien Trockenrückstände in Wasser gelöst, nach Strecker mit neutralem Bleiacetat gefällt, der gewaschene Niederschlag in Alkohol gelöst, mit Schwefelwasserstoff das Bleisalz zerlegt, und in einem aliquoten Theile des Filtrates vom Schwefelblei die vorhandene Glycocholsäure durch Abdunsten und Trocknen bei 100° bestimmt.

a) Krystallisirende Galle.

- I. 4·640 Grm. Trockenrückstand wie angegeben behandelt; 25 CC. des auf 150 CC. verdünnten Filtrates von PbS gaben 0·2970 Grm. bei 100° getrocknete Säure = 39·1% Natriumglycocholat.
- II. 2·068 Grm. wie vorher behandelt; 25 CC. des auf 200 CC. verdünnten Filtrates gaben 0·1106 Grm. Glycocholsäure = 43·4% glycocholsaures Natrium.

b) Nicht krystallisirende Galle.

- I. 5·100 Grm. Trockenrückstand wie vorher behandelt; 25 CC. des Filtrates, das auf 200 CC. verdünnt worden war, enthielten 0·0557 Grm. Glycocholsäure = 9·1% Natriumglycocholat.
- II. 3·720 Grm. Trockenrückstand wie oben behandelt; 25 CC. des auf 200 CC. gebrachten Filtrates enthielten 0·0308 Grm. Glycocholsäure = 6·8% Natriumglycocholat.

Auch mittelst der modificirten Hüfner'schen Reaction konnte in der krystallisirenden Galle die Glycocholsäure ziemlich genau bestimmt werden. Hierzu wurde der entschleimte Trockenrückstand in der 20fachen Menge kalt gesättigter Glycocholsäurelösung gelöst, mit etwas Benzol¹ geschüttelt, mit 3 Vol. Proc. conc. Salzsäure versetzt und 12—24 Stunden stehen gelassen; sollten sich, wie es mitunter vorkommt, ölige Tropfen am Boden oder an den Wänden des Gefäßes ansetzen, so braucht man die Probe nur einige Male kräftig zu schütteln. Man filtrirt mit der Pumpe auf ein gewogenes Filter, wäscht mit Glycocholsäurewasser, trocknet und wägt.

1·8688 Grm. Trockenrückstand gab 0·7315 Grm. Glycocholsäure = 39·7% Glycocholsaures Natrium.

In der nicht krystallisirenden Galle konnte die Glycocholsäure auf diese Weise natürlich nicht bestimmt werden.

Die Aschenbestimmungen ergaben nur unbedeutende Differenzen zwischen den beiden Gallen, wie die beigefügte Tabelle zeigt, in welcher unter Rubrik I die in Wasser löslichen, unter II die unlöslichen und unter III die Gesamttaschenmengen

¹ Dasselbe muss mindestens durch Destillation am Wasserbade gereinigt worden sein.

angeführt sind; unter *a* sind dieseben auf 100 Theile Trockenrückstand, unter *b* auf 100 Theile Galle berechnet.

Galle	I.		II.		III.	
	Wasserl. Asche		Unlös. Asche		Gesamtasche	
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i>	<i>b</i>
krystallisirende	13·8 ¹	1·04	1·4	0·11	15·2	1·15
nicht krystallisirende	13·1 ²	1·12	2·0	0·16	15·1	1·28

Spectral - analytisch untersucht enthielten die löslichen Aschenportionen nur wenig K neben Na, kein Li.

Eine quantitative Kaliumbestimmung wurde in dem Antheile² ausgeführt und ergab 3·2⁰/₁₀₀ K²O.

Weiter gehende Analysen wurden nicht unternommen, nachdem kaum zu erwarten war, dass (ausser dem S-Gehalte) sich besondere Unterschiede zwischen den beiden Gallen ergeben dürften.

Fassen wir zum Schlusse unsere Resultate in einer Tabelle zusammen, so werden wir den einzigen Unterschied zwischen den krystallisirenden und nicht krystallisirenden Grazer Rindsgallen leicht erkennen.

Bestandtheile	100 Theile Trockenrückstand		100 Theile Galle		Anmerkung
	kryst. Galle	nicht kryst. Galle	kryst. Galle	nicht kryst. Galle	
Wasser	—	—	92·44	91·42	Gewichtsverlust b. 105° C. { Aus d. mittelst d. Pb.-Salzes abgesch. Glycocholsäure berechnet.
Glycochols. Natrium	41·2	7·9	3·12	0·69	
	(39·7)	—	(3·00)	—	{ Aus nach d. Hüfner'schen Reaction abgeschiedener Glycocholsäure.
Taurochols. Natrium	37·2	64·6	2·81	5·40	Aus d. S-Gehalte abgeleitet.
Mucin	3·2	2·5	0·24	0·22	
Anorgan. Salze ³	7·4	7·9	0·64	0·68	{ Asche nach Abzug d. von den gallensauren Salzen herrührenden.

¹ 43·4⁰/₁₀₀ Na₂CO₃ enthaltend (durch Titriren mit Säure bestimmt.)

² 54·9⁰/₁₀₀ Na₂CO₃ enthaltend.

Ammoniumsalze natürlich ausgenommen.

Ein Blick überzeugt uns, dass nur in dem Verhältnisse der Glycochol- zur Taurocholsäure eine wesentliche Differenz der beiden Gallenarten besteht. Während die krystallisirenden Gallen durchschnittlich 3⁰/₀ Natriumglycochol und ebensoviel Taurochol enthalten, führen die nicht krystallisirenden etwa 5¹/₂ ⁰/₀ von letzterem und nur ³/₄ ⁰/₀ eines Na-Salzes, von welchem ich nicht zu behaupten wage, dass es wirklich nur Glycochol ist; denn, als der mit Bleizucker in der schleimfreien nicht krystallisirenden Galle erhaltene Niederschlag in Alkohol gelöst, mit H₂S zerlegt und die frei gewordene Säure nach dem Verjagen des Weingeistes mit Lauge aufgenommen und mit HCl gefällt wurde, schieden sich nach 12 Stunden hauptsächlich ölige Tropfen und nur Spuren der für die Glycocholsäure charakteristischen Nadeln ab, wie solche nach dem ganz gleichen Verfahren aus der krystallisirenden Galle reichlich erhalten wurden. Bestimmt ist nur, dass jene Gallen eine geringe Menge einer durch neutrales essigsaures Blei fällbaren Säure enthalten, welche Fällung zum Theile in Alkohol löslich ist. Mag diese Säure thatsächlich Glycocholsäure sein oder nicht, jedenfalls ist ihre Quantität im Verhältnisse zu jener der Taurocholsäure so gering, dass schliesslich behauptet werden kann: unsere nicht krystallisirenden Gallen geben die Hüfner'sche Reaction nur desshalb nicht, weil sie entweder keine oder nur wenig mehr Glycocholsäure enthalten, als die durch den Zusatz von Säure freigewordene Taurocholsäure zu lösen im Stande ist. Diese ist das einzige auffindbare Agens, das die Ausscheidung der Glycocholsäure einigermassen zu hindern und das Verhalten nichtkrystallisirender Gallen zu erklären vermag. (Über die lösende Wirkung der Taurocholsäure folgen die Belege später.)

Dass der hervorgehobene Unterschied besteht, hat auch Hüfner in seiner letzten Abhandlung gezeigt, allein bei seinen Untersuchungen hatte sich herausgestellt, dass die krystallisirenden (Tübinger) Rindsgallen etwa 4¹/₂ mal soviel, die nicht krystallisirenden ebensoviel Glyco- als Taurocholsäure enthalten, Verhältnisse, welche in der That nur durch Annahme eines unbekanntes, die Abscheidung der Glycocholsäure hindernden

Körpers erklärt werden könnten, aber auf unsere Gallen keineswegs übertragen werden dürfen.

III.

Anschliessend an vorstehende Untersuchungen, theile ich einige Eigenschaften der Glycocholsäure mit, welche in den Handbüchern theils unrichtig, theils nicht enthalten sind.¹

a) Löslichkeit der Glycocholsäure.

1. In Wasser.

Strecker² gibt in seinen „Untersuchungen der Ochsen-galle“ an, dass 1000 Theile kaltes Wasser 3·3 Theile, 1000 Theile kochendes Wasser 8·3 Theile Glycocholsäure lösen. Die erste Zahl muss zufolge vielfach wiederholter Bestimmungen (theilweise mit nach verschiedenen Methoden dargestellter Substanz) als genau um das Zehnfache zu hoch bezeichnet werden, die letztere kann ich als richtig bestätigen.

Die Löslichkeit wurde bei 20, 60, 80, 100° C. ermittelt:

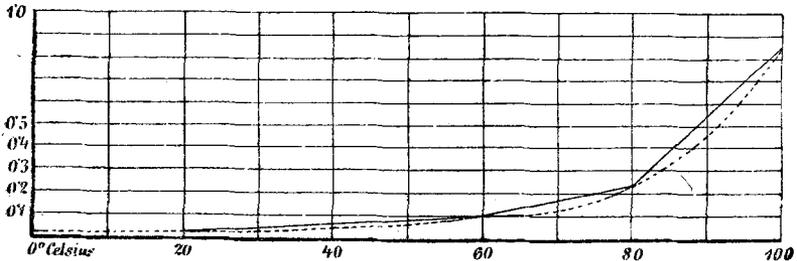
Wasser von 20°	löst	0·33	p. M.	(Mittel von 7 Bestimmungen)
„ „ 60°	„	1·02	„ „	(100·8 Grm. Lösung gaben 0·1111 Grm. Gl.-S.)
„ „ 80°	„	2·35	„ „	(116·1 Grm. Lösung gaben 0·2722 Grm. Gl.-S.)
„ „ 100°	„	8·5	„ „	(Mittel von 2 Bestimmungen)

¹ Die zu diesen Versuchen verwendete Säure wurde grösstentheils nach einem modificirten Hüfner'schen Verfahren dargestellt, mittelst welchem sie als ein sehr reines Präparat erhalten werden kann. Dasselbe besteht einfach darin, dass man die frische Galle am Wasserbade zur Trockene verdampft, den Rückstand pulvert, mit Alkohol auszieht, diesen verjagt, den Syrup in der 10—15fachen Menge Wasser löst, mit Äther oder Benzol schüttelt, auf je 1 L. frischer Galle 40 CC. conc. Salzsäure zusetzt und so lange stehen lässt, bis eine reichliche Krystallisation eingetreten ist. Man filtrirt, wäscht mit kaltem Wasser und krystallisirt aus heissem (nicht kochendem) Wasser um.

² Ann. d. Pharm. 65, p. 10.

Aus diesen Daten construirt sich folgende Löslichkeitscurve, bei welcher, um nicht zu kleine Strecken zu erhalten, der Massstab der Ordinatenaxe 30mal so gross angenommen wurde als jener der Abscissenaxe.

Fig. 1.



2. In wässrigem Alkohol.

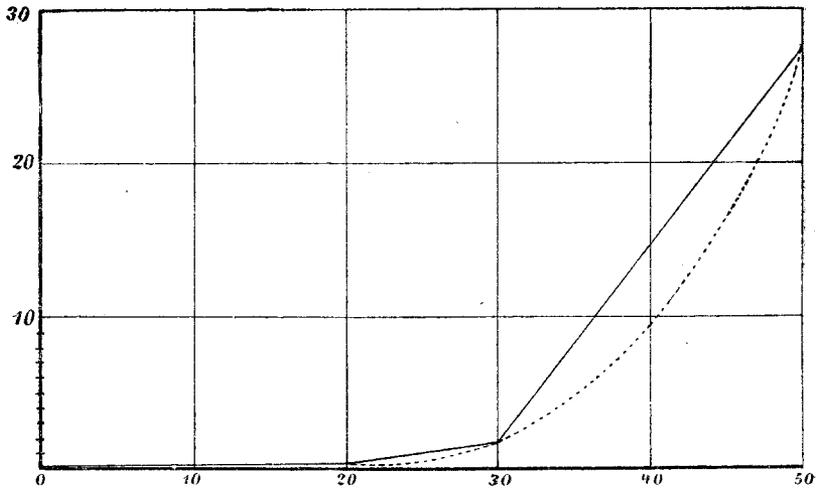
Die Handbücher geben nur an, dass Glycocholsäure in Weingeist sehr leicht löslich sei. Für 20° C. wurden folgende Verhältnisse gefunden:

Weingeist von	1 ^o / _o löst	0.35 p. M.	(96.3 Grm. Lösung gaben 0.0333 Grm. Gl.-S.)
"	" 2 ^o / _o "	0.49 " "	(98.32 Gr. Lösung gaben 0.0433 Grm. Gl.-S.)
"	" 10 ^o / _o "	1.0 " "	(36.95 Grm. Lösung gaben 0.0368 Grm. Gl.-S.)
"	" 20 ^o / _o "	2.75 " "	(30.86 Grm. Lösung gaben 0.0827 Grm. Gl.-S.)
"	" 30 ^o / _o "	16.74 " "	(31.01 Grm. Lösung gaben 0.5105 Grm. Gl.-S.)
"	" 50 ^o / _o "	275.3 " "	(4.338 Grm. Lösung gaben 0.9364 Grm. Gl.-S.)

Bei der Construction der beigefügten Curve wurde auf der Abscissenaxe die Stärke des Weingeistes (in Gewichtsprocenten) aufgetragen; die Ordinaten geben die Löslichkeit der Glycocholsäure in 100 Theilen Lösungsmittel an.

Nachdem die Löslichkeit erst bei einem Percentgehalte von mehr als 20 rasch ansteigt, ist es rathsam, beim Umkrystallisiren der Glycocholsäure aus Weingeist denselben nur soweit zu verdünnen, dass auf 1 Theil Alkohol etwa 4 Theile Wasser kommen; zweckmässig nimmt man zur Lösung 50percentigen Weingeist, und fällt daraus die Säure mit dem doppelten bis dreifachen Volumen Wasser; bei Anwendung eines stärkeren Alkohols fällt die Säure meist zum Theile harzartig aus. Die nach 12 Stunden auftretenden Krystalle sind dann oft 1—2 Mm. lang und bis 0·02 Mm. dick. Vollkommen rein ist übrigens die Glycocholsäure nur zu erhalten, wenn sie auch aus heissem Wasser umkrystallisirt wurde.

Fig. 2.



Beim Verdunsten der weingeistigen Lösung hinterbleibt die Säure in Form eines farblosen Harzes oder krystallinisch, je nach der Concentration des angewandten Alkohols; aus stärkerem (über 50percentigem) und sehr verdünntem (1- bis 5percentigem) erhält man ein Gummi, aus 10 bis 30percentigem Weingeiste und bei langsamem Verdampfen am Wasserbade die schönsten, sternförmig gruppirten Nadeln.

3. In Äther, Benzol, Chloroform löst sich die Glycocholsäure, wie bekannt, nur spurenweise; folgende Zahlen wurden für 20° C. erhalten.

1000 Theile	Äther lösen	0·93 Theile	(34·9 Grm. Lösung gaben	0·0325 Grm. Gl.-S.)
1000	„ Benzol	„ 0·09	„ (84·2 Grm. Lösung gaben	0·0074 Grm. Gl.-S.)
1000	„ Chloroform	„ 0·11	„ (87·7 Grm. Lösung gaben	0·0100 Grm. Gl.-S.)

Also löst Äther etwa dreimal soviel als Wasser, Benzol und Chloroform lösen ein Drittel von der durch Wasser lösbaeren Menge.

4. Eine wässrige Lösung von Taurocholsäure vermag, wie schon Strecker¹ angedeutet, Glycocholsäure zu lösen, beziehungsweise deren Fällbarkeit durch Säuren zu behindern. Da keine Zahlen angegeben werden, habe ich diese Bestimmungen wiederholt. Dieselben wurden in der Art ausgeführt, dass man eine gewogene Menge Glycocholsäure mit dem Lösungsmittel 12 Stunden bei 20° C. stehen liess und nach dem Filtriren und Auswaschen mit kalt gesättigter Glycocholsäurelösung den Gewichtsverlust durch Zurückwägen bestimmte.

α)	1000 Th.	1percentige Taurochols.	lösen	0·56 Th.	Glycochols.
β)	1000	„ 5	„	„ 3·7	„
γ)	1000	„ 10	„	„ 6·9	„

ad α)	51·9 Gr.	wäss. Taurochols.	brachten eine Gewichtsabnahme	von 0·0289 Grm. hervor.
ad β)	52·5	„	„	eine Gewichtsabnahme
				von 0·1960 Grm. hervor.
ad γ)	30·0	„	„	eine Gewichtsabnahme
				von 0·2060 Grm. hervor.

Hier komme ich auf den Einfluss der Taurocholsäure auf das Ausbleiben der Hüfner'schen Reaction zurück. Da nach Zusatz von Salzsäure die nicht krystallisirende Galle mehr als 5% freie Taurocholsäure enthält, so werden dadurch circa 0·4%₀

¹ Ann. d. Pharm. 65. p. 34.

Glycocholsäure in Lösung erhalten; nachdem nun diese Gallen nur 0·65% Glycocholsäure führen, verbleibt nur der kleine Rest von 0·25%, von welchem wir vorläufig nicht angeben können, wie so er durch Benzol + Salzsäure nicht gefällt wird. Im Wesentlichen erklärt aber die eigenthümliche Eigenschaft der wässerigen Tau-rocholsäure, die Glycocholsäure aufzulösen, das Ausbleiben der Hüfner'schen Reaction bei unseren glycocholsäurearmen Gallen.

b) Verhalten der Glycocholsäure bei höherer Temperatur; Beitrag zur Kenntniss der Paraglycocholsäure.

Strecker¹ sagt einfach: „Schmilzt beim Erhitzen über 100° unter Abgabe von Wasser zu farbloser Glycocholonsäure.“ Was zunächst den Schmelzpunkt betrifft, so muss constatirt werden, dass er bei 132—134° C. liegt; derselbe wurde im Capillarrohre bestimmt und sowohl bei vollkommen trockener² als auch an feuchter Luft gelegener, bei nach der einen oder anderen Methode erhaltener Säure stets constant gefunden; der Erstarrungspunkt kann nicht bestimmt werden, nachdem das entstehende farblose Harz denselben nicht erkennen lässt.

Die Abgabe von 1 Molekül Wasser jedoch, mit welcher die quantitative Bildung der Glycocholonsäure verbunden sein müsste, konnte durch successive Steigerung der Temperatur von 100—170° C. nicht beobachtet werden. Dagegen muss ich bestätigen, dass die einmal über den Schmelzpunkt erhitzte Glycocholsäure die Barytreaction jener Anhydrosäure gibt. Das Erhitzen wurde, nachdem bei längerer Einwirkung höherer Temperatur an der Luft Bräunung eintritt, im Wasserstoffstrome versucht, ohne dass ein in Moleculargewichtsverhältnissen ausdrückbares Resultat erhalten hätte werden können.

Bei 100—115° ist die Gewichtsabnahme unbedeutend, bei 140—150° wird sie nach 6—8 Stunden constant und beträgt

¹ Handwörterbuch (2) 2, 2, 1192.

² Die über Schwefelsäure getrocknete Glycocholsäure gibt im Vacuum und bei 100° nichts mehr ab.

2·6%, bei 160—170° dagegen schon nach 2 Stunden 4·5%, während die Theorie für 1 Molekül Wasser nur 3·9% verlangt.

Bei 140—150° geht also noch nicht 1 Molekül Wasser fort, bei 160—170° aber ist der Gewichtsverlust dafür schon zu gross.

Löst man rohe Glycocholsäure in kochendem Wasser, so bleibt bekanntlich ein Theil derselben als Paraglycocholsäure zurück. Die Frage, ob diese schon in der Galle vorhanden sei, oder erst im Laufe der Operationen (durch Einwirkung von Säuren etc.) entstehe, hat schon Strecker beschäftigt, und seine Untersuchungen machten es wahrscheinlich, dass das erstere der Fall sei. Es lässt sich jedoch auch direct aus reiner Glycocholsäure eine beträchtliche Menge der Parasäure gewinnen, wenn man die heiss gesättigte Lösung nach dem Abfiltriren der ungelösten Säure 24 Stunden kocht. Um das bei dieser Operation unangenehme, heftige Stossen zu vermeiden, leitete man einen raschen Luftstrom durch die Flüssigkeit; das verdampfende Wasser wurde durch einen Kühler mit aufsteigender Röhre zurückgeleitet. Die Ausbeute an Paraglycocholsäure betrug einmal 0·9 Grm. aus 4·1 Grm. reiner Glycocholsäure d. i. fast 22%.

Der Schmelzpunkt der Paraglycocholsäure liegt bei 183—184°; er wurde im Capillarrohre bestimmt und kann scharf erkannt werden, wenn man die Temperatur in der Nähe desselben möglichst langsam steigert.

Wasser löst die Paraglycocholsäure nahezu nicht; die Lösung zeigt keine Reaction auf Lakmus und ist ohne Geschmack, wogegen die Säure in Substanz intensiv bitter schmeckt.

Sie haftet im trockenen Zustande stark am Glase und scheint ein sehr schlechter Elektrizitätsleiter zu sein.

c) Zur Acidität der Glycocholsäure.

Die Glycocholsäure lässt sich mit Natronlauge titiren, nachdem ihre Alkalisalze neutrale Reaction zeigen; wenngleich diese Thatsache jedenfalls Strecker bekannt war, so hat er es doch nicht direct ausgesprochen.

Glycocholsäure wird in Wasser vertheilt, oder in Alkohol gelöst, mit Corallin versetzt und Lauge zufließen gelassen; sobald

(im ersteren Falle) die letzten Nadeln verschwinden, ist die neutrale Reaction eingetreten und genau 1 Äquivalent Na OH verbraucht.

I. 0·7840 Grm. Glycocholsäure in Wasser zerrührt verbrauchten 6·1 CC. Lauge (à 1 CC. = 8·43 Mg. Na₂O).

II. 0·6305 Grm. in Alkohol gelöst, verbrauchten 4·8 CC. obiger Lauge,

d. h. 100 Theilen Glycocholsäure entsprechen:

Berechnet für $C_{26}H_{42}NaNO_6$	Gefunden	
	I	II
6·67	6·56	6·43
	Th. Na ₂ O.	
