

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Grundriss der Chemie

Wöhler's Grundriss der organischen Chemie

Fittig, Rudolf

1874

IV. Gallenstoffe

IV. Gallenstoffe.¹⁾

1. **Glycocholsäure** $C^{26}H^{43}NO^6$. Frische Ochsen-galle wird auf dem Wasserbade bis nahe zur Trockne verdunstet, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, der Alkohol aus der filtrirten Lösung durch Verdunsten oder durch Destillation entfernt und der nöthigenfalls mit Wasser noch verdünnte Rückstand mit Kalkmilch versetzt und gelinde erwärmt, wobei sich der grösste Theil des Pigmentes, an Kalk gebunden, niederschlägt. Man filtrirt und versetzt das kalte Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure bis zur bleibenden Trübung (ein Ueberschuss ist zu vermeiden). Nach einigen Stunden ist die ganze Flüssigkeit zu einem Krystallbrei von Glycocholsäure erstarrt, die man durch Abpressen, Lösen in viel Kalkwasser und abermaliges Füllen mit Schwefelsäure reinigt. — Oder man zieht die ganz zur Trockne gebrachte Galle kalt mit absolutem Alkohol aus, entfärbt die Lösung durch Digestion mit Thierkohle, filtrirt und setzt etwas Aether hinzu, worauf sich nach mehrstündiger Ruhe eine pflasterförmige, gefärbte Masse abscheidet; von dieser giesst man die Flüssigkeit ab und versetzt sie mit neuen Portionen Aether. Nach längerer Zeit scheidet sich ein Gemenge von glycocholsaurem und taurocholsaurem Natrium (krystallisirte Galle) in feinen, farblosen Nadeln ab, welches nach dem Abgiessen der Flüssigkeit mit wenig Aether abgewaschen und darauf in

¹⁾ Ueber das Vorkommen dieser Verbindungen in der Galle siehe den Abschnitt *Thierchemie, Galle*.

Wasser gelöst wird. Diese Lösung wird mit verdünnter Schwefelsäure vermischt, bis sie stark milchig geworden ist und darauf in Ruhe stehen gelassen. Nach 24 Stunden hat sich die Flüssigkeit mit Krystallen von Glycocholsäure erfüllt, die durch Umkrystallisiren aus siedendem Wasser gereinigt werden. Die Taurocholsäure bleibt aufgelöst. Auch die zuerst gefällte amorphe Masse pflegt nach längerer Zeit sich in Krystalle zu verwandeln. — Oder die frische, mit Thierkohle entfärbte Galle wird mit Bleizuckerlösung ausgefällt, der Niederschlag mit siedendem 85 proc. Alkohol ausgezogen und diese Lösung noch heiss mit Schwefelwasserstoff behandelt. Aus dem Filtrat vom Schwefelblei scheidet sich nach Zusatz von Wasser bis zur bleibenden Trübung die Glycocholsäure in Krystallen ab.

Die Glycocholsäure bildet sehr feine weisse Nadeln, die zusammengedrückt ein seideglänzendes Blatt darstellen, sie schmeckt süsslich bitter, ist in Wasser nur wenig, in Alkohol leicht löslich. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung bleibt sie als eine harzige Masse zurück. Schmelzbar, aber nicht flüchtig. Einbasische Säure. Ihre Alkalisalze sind leicht löslich und schmecken sehr süss. Mit Zuckerlösung und darauf mit conc. Schwefelsäure versetzt, giebt sie eine tief purpurroth gefärbte Lösung.

Durch Kochen mit Alkalien verwandelt sich die Glycocholsäure unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser in Glycocol (S. 81) und in

Cholsäure $C^{24}H^{40}O^5$. Am besten erhält man sie durch langes, mehrtägiges Kochen der krystallisirten Galle mit Barytwasser oder Kalilauge. — Farblose glänzende Quadratoctäeder mit $2\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser die an der Luft verwittern oder farblose, nicht verwitternde Nadeln mit 1 Mol. Krystallwasser. In Wasser fast unlöslich, in Alkohol und Aether löslich. Die Lösung ihrer Alkalisalze schmeckt stark bitter, hintennach süsslich. Durch Säuren wird sie daraus als weiche amorphe Masse gefällt, die aber bald, besonders bei Zusatz von Aether, krystallinisch wird. Reagirt mit Schwefelsäure

und Zuckerlösung wie die Glycocholsäure. Einbasische, aber wie es scheint, zweiatomige Säure. Beim Einleiten von Salzsäure in ihre Lösung in Methyl- oder Aethylalkohol entstehen der *Methyläther* $C^{24}H^{39}O^5.CH^3$ und der *Aethyläther* $C^{24}H^{39}O^5.C^2H^5$, welche beide in gut ausgebildeten Krystallen erhalten werden können.

Durch Kochen mit Säuren verwandelt sich die Glycocholsäure ebenfalls in Glycocoll und in Cholsäure, aber letztere erleidet dabei sogleich eine weitere Veränderung, indem sie, unter Abgabe von Wasser in *Dyslysin* $C^{24}H^{36}O^3$, einen grau-weißen, amorphen, nicht sauren Körper übergeht, welcher beim Kochen mit alkoholischer Kalilösung sich wieder in Cholsäure verwandelt.

2. Taurocholsäure $C^{26}H^{45}NSO^7$. Wird frische Ochsen-galle mit neutralem essigsaurem Blei vermischt, so entsteht ein weicher, pflasterähnlicher Niederschlag, der, ausser Schleim und Farbstoff, vorzüglich glycocholsaures Blei enthält. Wird die davon abfiltrirte Flüssigkeit mit basisch essigsaurem Blei vermischt, so entsteht von Neuem ein ähnlicher Niederschlag, der aus basisch-glycocholsaurem und taurocholsaurem Blei und den Bleisalzen der in der Galle enthaltenen fetten Säuren besteht. Aus diesem Niederschlage lässt sich die Taurocholsäure schwer in reinem Zustande abscheiden. — Leichter erhält man sie aus der Hundegalle, in der keine oder nur Spuren von Glycocholsäure enthalten sind. Der alkoholische, mit Thierkohle entfärbte Auszug der eingetrockneten Hundegalle wird zur Trockne verdunstet, der Rückstand in wenig Alkohol gelöst und durch Aether das taurocholsaure Natrium gefällt. Zur wässrigen Lösung dieses Salzes fügt man Bleiessig und etwas Ammoniak und zersetzt den abfiltrirten und in siedendem absolutem Alkohol gelösten Niederschlag mit Schwefelwasserstoff. Das Filtrat vom Schwefelblei wird bei mässiger Wärme auf ein kleines Volumen verdunstet und mit einem grossen Ueberschuss von Aether versetzt, worauf sich die freie Taurocholsäure als syrupförmige Masse abscheidet, die nach einiger Zeit grossentheils in feine, seide-

glänzende, nadelförmige Krystalle übergeht. Sie ist in Wasser und Alkohol leicht löslich. In trockenem Zustande kann sie ohne Zersetzung über 100° erhitzt werden. Beim Erhitzen mit Wasser auf 100° spaltet sie sich in Cholsäure und Taurin (S. 150). Dieselbe Zersetzung erleidet sie beim Kochen ihrer Salze oder der Galle mit Alkalien oder Säuren und beim Faulen der Galle.

Diesen beiden Säuren sehr ähnlich sind die *Hyoglycocholsäure* $C^{27}H^{43}NO^5$ und die *Hyotaurocholsäure* $C^{27}H^{45}NSO^6$, die in der Schweinegalle enthalten sind und beim Kochen mit Alkalien in Glycocol und Taurin und eine der Cholsäure sehr ähnliche Säure *Hyocholsäure* $C^{25}H^{40}O^4$ zerfallen. Auch in der Gänsegalle ist eine besondere, der Taurocholsäure sehr ähnliche Säure *Chenotaurocholsäure* $C^{29}H^{49}NSO^6$ enthalten, die beim Kochen mit Barytwasser Taurin und *Chenocholsäure* $C^{27}H^{44}O^4$ liefert.

3. Lithofellinsäure $C^{20}H^{36}O^4$. Ist der Hauptbestandtheil einer Art der orientalischen Bezoare (vergl. Ellagsäure S. 404) und ist wahrscheinlich ein im lebenden Körper einer Ziegen- oder Antilopenart gebildetes Umwandlungsproduct der Gallenbestandtheile. Aus den Bezoaren kann sie mit siedendem Alkohol ausgezogen werden. — Krystallisirt aus Alkohol in farblosen kurzen Prismen. Unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol. Schmilzt bei 204° . Giebt mit Schwefelsäure und Zucker dieselbe Reaction wie die Glycocholsäure.

4. Cholesterin $C^{26}H^{44}O = C^{26}H^{43}.OH$. Aus eingetrockneter Galle wird es durch Aether ausgezogen. Es ist ferner ein Bestandtheil des Gehirns, der Nerven, des Eidotters, der gelben Körper im Eierstocke der Kuh, des Blutes, des Wollfettes (worin es theils frei, theils als zusammengesetzter Aether enthalten ist), des Mekoniums, der Faeces und mancher hydropischer Flüssigkeiten. Auch im Pflanzenreiche ist es in neuerer Zeit aufgefunden und, wie es scheint, kommt es darin ebenfalls sehr verbreitet vor, namentlich ist es in den Pflanzensamen, z. B. im Roggen, in der Gerste, in den Erbsen,

im Mais, und in allen jungen Pflanzentheilen enthalten. — In der grössten Menge angesammelt ist es in den Gallensteinen enthalten, die oft allein daraus bestehen. Man löst solche Concretionen in siedendem Alkohol auf und filtrirt; beim Erkalten krystallisirt das Cholesterin heraus.

Krystallisirt aus Alkohol in farblosen, perlmutterglänzenden Blättern, aus einem Gemisch von Alkohol und Aether in monoklinen, tafelförmigen Prismen mit 1 Mol. Krystallwasser, welches theilweise schon an der Luft, vollständig bei 100° entweicht. Geschmack- und geruchlos, schmilzt bei 145° und erstarrt krystallinisch; ohne Luftzutritt erhitzt, sublimirt es grossentheils unzersetzt. In Wasser unlöslich, in kaltem Alkohol nur wenig löslich. — Fügt man zu einer Lösung von wenig Cholesterin in Chloroform conc. Schwefelsäure und schüttelt um, so färbt sich die Chloroformlösung schnell blutroth, dann kirschroth bis purpurroth, während die darunter befindliche Säure eine stark grüne Fluorescenz zeigt. Werden darauf einige Tropfen der rothen Chloroformlösung in eine Schale oder in ein nicht absolut trocknes Röhrchen geschüttet, so geht die rothe Farbe bald in Blau, dann in Grün und schliesslich in Gelb über. — Von kaustischem Kali wird das Cholesterin selbst beim Kochen nicht verändert. In trockenem Chlorgas erhitzt es sich bis zum Schmelzen unter Entwicklung von Salzsäuregas. Allmählich und vollständig mit Chlorgas gesättigt, bildet es eine weisse, in Wasser unlösliche, geruchlose, amorphe Masse $C^{26}H^{57}Cl^{17}O$, die bei 60° schmilzt. — Es verbindet sich direct mit einem Mol. Brom, wenn man zu seiner Lösung in Schwefelkohlenstoff so lange Brom hinzusetzt, als die Farbe des letzteren noch verschwindet. Die entstehende Verbindung *Cholesterindibromür* $C^{26}H^{44}Br^{2}O$ krystallisirt in kleinen, in Wasser unlöslichen, in Alkohol schwer, in Aether leicht löslichen Nadeln, die bei 147° schmelzen und durch Wasserstoff im Entstehungszustand wieder in Cholesterin übergeführt werden.

Das Cholesterin ist ein einsäuriger Alkohol. Beim Erwärmen mit conc. Salzsäure oder Phosphorchlorid liefert es

Cholesterylchlorid $C^{26}H^{43}Cl$, welches in reinem Zustande farblose, in Alkohol lösliche, nadelförmige Krystalle bildet und beim Erwärmen mit alkoholischem Ammoniak in *Cholesterylamin* $C^{26}H^{43}NH^2$ (bei 104° schmelzende Blättchen) übergeht. — Mit Säuren vereinigt sich das Cholesterin zu Aethern. Der *Essigsäure-Aether* $C^{26}H^{43}O.C^2H^3O$, durch Erwärmen von Cholesterin mit Chloracetyl erhalten, bildet farblose, bei 92° schmelzende Nadeln. — Der *Stearinsäure-Aether* $C^{26}H^{43}O.C^{18}H^{35}O$ entsteht beim Erhitzen von Cholesterin mit Stearinsäure in zugeschmolzenen Röhren auf 200° . Kleine weisse, bei 65° schmelzende Nadeln. — Der *Benzoësäure-Aether* $C^{26}H^{43}O.C^7H^5O$, auf dieselbe Weise dargestellt, bildet dicke, tafelförmige Krystalle, die zwischen 125° und 130° schmelzen.

Wasserentziehende Substanzen, conc. Schwefelsäure oder Phosphorsäure, verwandeln das Cholesterin in verschiedene, krystallisirende isomere oder polymere Kohlenwasserstoffe $C^{26}H^{42}$.

Isocholesterin $C^{26}H^{44}O$. Ist neben Cholesterin im Wollfett enthalten. Um es daraus abzuscheiden und von dem Cholesterin zu trennen, wird das durch Verseifen des Wollfettes erhaltene Gemenge beider Verbindungen durch Erhitzen mit Benzoësäure in Benzoësäure-Aether verwandelt und diese aus Aether krystallisirt. Neben den dicken tafelförmigen Krystallen des Cholesterinäthers scheiden sich feine nadelförmige Krystalle des Isocholesterinäthers ab. Aus diesem wird durch Behandeln mit alkoholischem Kali das Isocholesterin erhalten. — Krystallisirt aus Aether und Aceton in feinen Nadeln. Aus Alkohol scheidet es sich in Flocken oder gallertartigen Massen ab; die heiss gesättigte alkoholische Lösung gesteht beim Erkalten ganz zu einer Gallerte. Schmelzpunkt $137-138^{\circ}$. Giebt mit Chloroform und Schwefelsäure keine Farbenreaction. Verhält sich sonst dem Cholesterin sehr ähnlich. Der *Benzoësäure-Aether* $C^{26}H^{43}O.C^7H^5O$ ist in Alkohol sehr schwer löslich, leichter in heissem Aceton, woraus er in büschelförmig vereinigten, bei $190-191^{\circ}$ schmelzenden, glänzenden Nadeln krystallisirt.

5. Gallenfarbstoffe. Gallensteine vom Menschen, die viel Pigment enthalten, werden zerrieben, durch Behandeln mit Aether von Cholesterin und Fett und darauf durch successives Ausziehen mit heissem Wasser und Chloroform, von anderen Körpern befreit. Der Rückstand, welcher phosphorsaure und kohlensaure Erden und Verbindungen der Farbstoffe mit Kalk und Magnesia enthält, wird mit Salzsäure behandelt und die ungelöst gebliebenen Farbstoffe nach dem Trocknen mit Chloroform ausgezogen. Diese Lösung hinterlässt beim Verdunsten einen dunklen krystallinischen Rückstand, aus welchem absoluter Alkohol *Bilifuscin* auszieht, während *Bilirubin* zurückbleibt, welches durch wiederholtes Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Alkohol gereinigt werden kann. Der beim Behandeln mit Chloroform ungelöst gebliebene Theil enthält noch viel Bilirubin neben *Biliprasin* und einem braunen humusartigen Körper *Bilihumin*. Man behandelt ihn zuerst mit Alkohol, worin sich nur das Biliprasin mit schön grüner Farbe löst und zieht dann das Bilirubin mit siedendem Chloroform aus.

Bilirubin $C^{16}H^{18}N^2O^3$ (oder $C^9H^9NO^2$). Dunkelrothe Krystalle von der Farbe der Chromsäure. In amorphem Zustande, wie es durch Fällung der Chloroformlösung mit Alkohol erhalten wird, orangefarbiges Pulver. Schmilzt beim Erhitzen und zersetzt sich unter Aufblähen. In Wasser unlöslich, in Aether und Alkohol sehr wenig, in Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff leichter löslich. In Alkalien löst es sich sehr leicht zu einer tief orangerothern Flüssigkeit, die auf Zusatz von sehr viel Wasser rein gelb wird und selbst in sehr verdünntem Zustande die Haut noch gelb färbt. Salzsäure fällt aus dieser Lösung das Bilirubin wieder. Auf Zusatz von Chlorcalcium, Chlorbaryum, essigsaurem Blei oder anderen Metallsalzen zu der schwach ammoniakalischen Lösung des Bilirubins scheiden sich amorphe, dunkelbraun gefärbte, flockige Niederschläge ab, die Metallverbindungen (Salze) des Bilirubins sind. Conc. Mineralsäuren zersetzen das Bilirubin. Beim Vermischen einer alkalischen Lösung desselben mit käuf-

licher (salpetrige Säure enthaltender) Salpetersäure, am besten nach vorherigem Zusatz von Alkohol, färbt sich die gelbe Lösung zuerst grün, dann blau, violett, rubinroth und endlich schmutzig gelb. Wasserstoff im Entstehungszustand (Natrium-amalgam) verwandelt das Bilirubin in einen braunrothen Farbstoff, *Hydrobilirubin*, der in Wasser wenig, in Alkohol und Alkalien leicht löslich ist. Die braune alkalische Lösung färbt sich auf Zusatz von Säuren, unter Abscheidung von Flocken von Hydrobilirubin, granatroth. Das Hydrobilirubin scheint identisch mit dem Farbstoff des Harns zu sein.

Biliverdin $C^{16}H^{20}N^2O^5$ (oder $C^8H^9NO^2$). Entsteht, wenn die Lösung des Bilirubins in Natronlauge mit Luft geschüttelt oder gekocht wird. Sie färbt sich dann grün und scheidet auf Zusatz von Salzsäure das Biliverdin ab. — Lebhaft grüner Niederschlag, in Wasser, Aether und Chloroform unlöslich, in Alkohol leichter löslich. Giebt mit Salpetersäure dieselbe Reaction wie das Bilirubin.

Bilifuscin $C^{16}H^{20}N^2O^4$. Ist nur in sehr kleiner Menge in den Gallensteinen enthalten. Um es rein zu erhalten, wird seine alkoholische Lösung (s. oben) verdunstet, der Rückstand zuerst durch Behandeln mit Aether von Fettsäuren und darauf mit Chloroform von Bilirubin befreit, (das mit Aether gereinigte Bilifuscin ist unlöslich in Chloroform, seine Löslichkeit darin wird durch die vorhandenen Fettsäuren bewirkt), dann in Alkohol gelöst und diese Lösung verdunstet, — Fast schwarze, glänzende, spröde Masse. Unlöslich in Wasser, Aether und Chloroform, leicht löslich in Alkohol mit tief brauner Farbe. Ebenso in den Alkalien. Giebt mit Salpetersäure dieselbe Reaction wie das Bilirubin.

Biliprasin $C^{16}H^{22}N^2O^6$. Wird rein erhalten, wenn man die alkoholische Lösung (s. oben) verdunstet, aus dem Rückstand mit Aether und Chloroform fremde Körper entfernt, ihn darauf in wenig Alkohol wieder löst und diese Lösung verdunstet. — Glänzende, fast schwarze, in gepulvertem Zustande grünlich schwarze Masse. Schmilzt beim Erhitzen und zersetzt sich unter Aufblähen. Unlöslich in Wasser, Aether

und Chloroform, leicht löslich in Alkohol mit rein grüner Farbe. Diese Lösung wird auf Zusatz von Ammoniak braun (Unterschied vom Biliverdin), durch Salzsäure wieder grün. Auch in Natronlauge löst es sich mit brauner Farbe. Giebt mit Salpetersäure eine ähnliche Reaction wie das Bilirubin, jedoch tritt dabei das Blau sehr zurück.

Bilihumin. Ist in ansehnlicher Menge in den Gallensteinen enthalten und entsteht aus allen übrigen Gallenfarbstoffen, wenn ihre Lösung in Natronlauge längere Zeit der Luft ausgesetzt wird. — Schwarzbraune, pulverförmige Substanz.

Ausser den beschriebenen Farbstoffen kommen in der Galle zuweilen noch andere vor, die bis jetzt aber nicht näher bekannt sind.
