

Nach Paul Curie (Jahresber. von Staedel 1874) entsteht auch durch Erhitzen von Colophonium mit Schwefel unter Schwefelwasserstoffentwicklung ein Kohlenwasserstoff $C_{11}H_{10}$, den er Colophthalin nennt. Derselbe scheint indess von dem aus Harzöl erhaltenen verschieden zu sein.

Carlsruhe, November 1878.

571. Th. Weyl: Ueber eine neue Reaction auf Kreatinin und Kreatin.

[Aus der chem. Abtheilung des physiologischen Institutes der Universität Berlin.]

(Vorgetragen vom Verfasser.)

Versetzt man einige Cubikcentimeter frisch gelassenen, menschlichen Harn im Reagenzglase mit wenigen Tropfen einer sehr verdünnten, nur eben noch braunroth gefärbten, wässrigen Lösung von Nitroprussidnatrium und fügt tropfenweise verdünnte Natronlauge hinzu, so nimmt die Flüssigkeit eine schön rubinrothe Farbe an.

Diese Färbung erhält sich nur sehr kurze Zeit, in sehr verdünnten Harnen oft nur wenige Minuten, um einem intensiven Strohgelb Platz zu machen, welches durch die Einwirkung von Natronlauge auf Nitroprussidnatrium hervorgerufen wird.

Die eben beschriebene Reaction scheint für das Kreatinin charakteristisch zu sein. Wenigstens wird dieselbe von keinem der bisher aus dem Harne isolirten Körper hervorgerufen. Auch folgende Körper zeigten sie nicht: Unterschweifligsaures Natron, schwefelsaures Natron, schwefelsaures Neurin, Schwefelharnstoff, Taurin, Glycocoll, Sarkosin, kohlenensaures Guanidin, Kreatin, Ammoniak, kohlenensaures Ammoniak, Leucin, Tyrosin, Ferrocyanalkalium, Ferricyanalkalium.

Die Reaction wird durch gleichzeitige Anwesenheit von Zucker¹⁾ und Eiweiss im Harne nicht verhindert, beeinträchtigt dagegen oder ganz verhindert durch erhöhte Temperatur. Ihre Empfindlichkeit ist eine wahrhaft überraschende. Die beschriebene Färbung war noch deutlich erkennbar, als die untersuchte Flüssigkeit 0.38 p. M. salzsaures Kreatinin, entsprechend 0.287 p. M. Kreatinin enthielt. Und zwar bezieht sich diese Angabe auf 5 ccm einer wässrigen Lösung, in welcher nur reines salzsaures Kreatinin, Natronlauge von 1.150 spec. Gew. und Nitroprussidnatriumlösung von 1.003 spec. Gew. vorhanden waren. In alkoholischen Lösungen ist die Empfindlichkeit der Reaction viel geringer. Sie war bereits verschwunden, als die zu untersuchende Flüssigkeit 75 Vol. Alkohol von 96 pCt., 25 Vol. Wasser und 0.76 p. M. salzsaures Kreatinin, entsprechend 0.57 p. M. Kreatinin enthielt. Auch

¹⁾ In einem Falle erhielt ich eine sehr deutliche Reaction, obgleich sich in dem untersuchten Harne mehr als 5.5 pCt. Zucker befanden.

diese Versuche wurden mit je 5 ccm Lösung angestellt. Ob die angegebenen Grenzen auch für reines Kreatinin gelten, gedenke ich in Kurzem zu entscheiden.

Da der normale menschliche Harn in 1500 ccm durchschnittlich 1.0 g Kreatinin enthält, und 5 ccm Harn zur Ausführung meiner Reaction genügen, weise ich mit derselben noch $0.0033 \text{ g} = 0.66 \text{ p. M.}$ Kreatinin im Harn nach.

Mit Ammoniak und Nitroprussidnatrium habe ich die Färbung auch in concentrirten Kreatininlösungen niemals erzielt. Ebenso wenig, als ich an Stelle von Ammoniak Ammoniumcarbonat anwandte. Dagegen trat die Rothfärbung auf Zusatz von Natronlauge sofort hervor. Mit Natriumcarbonat und Nitroprussidnatrium wird nur eine sehr schwache Rothfärbung erhalten. Hinzugefügte Natronlauge verstärkte sie. Aus diesen Reactionen wird zu folgern sein, dass Natronlauge ein nothwendiges Erforderniss für das Auftreten der neuen Reaction ist. Dieser Schluss wird vielleicht auch durch folgenden Versuch gestützt werden. Der frisch gelassene, stark alkalisch reagirende Harn in einem Falle von Blasenkatarrh blieb bei Zusatz einiger Tropfen von Nitroprussidnatriumlösung unverändert. Eine geringe Menge von verdünnter Natronlauge verrieth die Anwesenheit des Kreatinins.

Da sich Kreatin sehr leicht in Kreatinin überführen lässt, wird sich auch ersterer Körper durch meine Reaction erkennen lassen, wenn sich nicht beide Stoffe neben einander in derselben Lösung befinden.

Eine wässrige Lösung von reinem Kreatin, welches Herr E. Baumann aus Sarkosin und Cyanamid dargestellt und mir für meine Versuche freundlichst zur Verfügung gestellt hatte, zeigte meine Reaction nicht. Dagegen trat diese sofort ein, als das Kreatin durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Kreatinin übergeführt war.

Mit Hülfe meiner Reaction konnte ich die Anwesenheit von Kreatin in der Kuhmilch wahrscheinlich machen. Nach einer später ausführlich zu beschreibenden Methode erhielt ich aus circa 2 l Milch das Kreatinin-Chlorzink in mikroskopischen Krystallen. Ich hoffe bald im Besitze einer für quantitative Bestimmungen ausreichenden Menge Substanz zu sein.

Die Reaction eignet sich vorzüglich dazu Liebig's Angabe zu demonstrieren, dass Kreatinin in alkalischer Lösung allmählig in Kreatin übergeht. Circa 50 ccm normalen, menschlichen Harnes wurden am 25. October mit starker Natronlauge stark alkalisch gemacht. Der Harn blieb bei gewöhnlicher Temperatur in verkorkter Flasche stehen und zeigte noch am 4. November die Kreatininreaction sehr deutlich. Am 19. November blieb die Kreatininreaction aus. Sie trat dagegen von neuem auf, als der Harn kurze Zeit mit Schwefelsäure gekocht und nach dem Erkalten mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge versetzt wurde.

Es scheint, dass diese Reaction interessante Aufschlüsse über Verbreitung, Entstehung und Schicksale des Kreatins und Kreatinins im Organismus wird gewähren können. Mit diesen Untersuchungen bin ich gegenwärtig beschäftigt und werde mir gestatten, der Gesellschaft seiner Zeit von deren Resultaten Mittheilung zu machen.

572. Max Conrad: Ueber Acetopropionsäure und ihre Identität mit Levulinsäure.

(Eingegangen am 5. December; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Die Untersuchung über die Richtigkeit meiner früher ausgesprochenen Ansicht¹⁾ über die Identität der aus Acetsuccinsäureester durch Verseifung gewonnenen Acetopropionsäure mit der zuerst von B. Tollens und A. v. Grote rein dargestellten Levulinsäure,²⁾ hat sich durch verschiedene andere Versuche, die mich eben beschäftigten, ziemlich verzögert. Die bisher erhaltenen Resultate meiner im chemischen Institut der Universität Würzburg ausgeführten Arbeiten über dieses Thema erlaube ich mir jetzt mitzutheilen.

Zunächst war mein Bestreben darauf gerichtet, die Darstellung der Acetopropionsäure noch zu vereinfachen. Da ich den Acetdichloressigester durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure leicht in Dichloraceton und Kohlensäure zerlegen konnte,³⁾ so wiederholte ich diese Art der Zersetzung auch beim Acetsuccinsäureester und zwar mit gutem Erfolge.

Acetsuccinsäureester wird beim Erhitzen mit dem doppelten Volumen verdünnter Salzsäure am Rückflusskühler auf dem Wasserbade sofort zersetzt, und die Reaction ist vollendet, wenn keine Kohlensäure mehr entweicht. Wird die Flüssigkeit dann der fractionirten Destillation unterworfen, so steigt die Temperatur, wenn der Alkohol, das Wasser und die wässrige Salzsäure übergegangen sind, ziemlich rasch auf 200—210°, die Hauptmasse geht aber erst zwischen 235° bis 245° über. Der bei 200—210° siedende Theil besteht aus unverseiftem Acetopropionsäureester, die zwischen 235—245° übergegangene Portion aber aus Acetopropionsäure. — Nimmt man statt der wässrigen Salzsäure alkoholische, so überwiegt die Menge des Acetopropionsäureesters die der freien Säure.

¹⁾ Ann. d. Chem. 188, 223.

²⁾ Ann. d. Chem. 175, 181.

³⁾ Ann. d. Chem. 186, 235. Die Zersetzung des Acetdichloressigesters geht ebenfalls schon beim Erhitzen desselben auf dem Wasserbade von Statten und liefert wohl das reinste Präparat, das von Dichloraceton zu erhalten ist. Ueberhaupt wird die Darstellung einer grossen Reihe von Ketonen, wie ich mich bereits überzeugt habe, am einfachsten und billigsten durch Zersetzung der verschiedenen einfach und zweifach substituirten Acetessigester mit verdünnten Säuren geschehen können.