noch Spuren von Harzsäuren zu erhalten. Eine kleinere Menge der rohen Resene lösten wir in kaltem Alkohol und fällten wiederholt mit HCl-haltigem Wasser. Den gut ausgewaschenen Niederschlag trockneten wir ohne Anwendung von Wärme und verwandten die Substanzen erst dann zur Elementaranalyse, nachdem ihr Schmelzpunkt auch nicht die geringste Aenderung mehr zeigte. Die über Schwefelsäure getrockneten Substanzen ergaben dann die aus der Tabelle ersichtlichen Resultate. Wir erhielten so ziemlich übereinstimmende Daten bei dem Carana-, Colophonia- und Tacamahacaelemi, aber auch das von Cremer isolierte Resen aus dem afrikanischen Elemi stimmt mit der von uns aufgestellten Formel gut überein. Denn die Formel $C_{15}H_{24}O$ verlangt 81,81% C und 10,90% H. Diese Formel entspricht aber der Zusammensetzung eines Oxy-Sesquiterpens = $(C_5H_8)_3O$ und bestätigen deshalb diese Resultate die Annahme Tschirchs, welcher die Resene als Oxy-Sesquiterpene oder Oxy-Polyterpene auffaßt.

Aus allem geht hervor, daß die Elemigruppe nicht minder interessant ist wie die Gruppe der Koniferenharze, mit der sie z. B. das Vorkommen zahlreicher isomerer Harzsäuren gemein hat.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

169. Ueber das Isokreatinin.

Von Dr. G. Korndörfer.

(Eingegangen den 10. V. 1904.)

In dem letzten Hefte des Archivs für experimentelle Pharmakologie und Pathologie (LI, 227) findet sich eine Arbeit von Herrn Prof. E. Poulsen in Christiania über das Isokreatinin, in welcher der exakte Nachweis geführt wird, daß diese von Thesen¹⁾ aus dem Fischfleische isolierte, gelb gefärbte Base identisch ist mit dem gewöhnlichen, farblosen Kreatinin. Im Anschluß an meine Untersuchungen über Glykocymidin und Kreatinin²⁾, sowie an die früher hier ausgeführten Arbeiten von Pommerehne und Toppelius³⁾ über

¹⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. 24, 1.

²⁾ Inaug.-Dissert. Marburg 1903.

³⁾ Diese Ztschr. 1896, 380.

Kreatinine verschiedenen Ursprungs, hatte auch ich mich mit dem gleichen Gegenstande beschäftigt und war dabei zu dem nämlichen Resultate gelangt, wie Herr Poulsson. Da sich meine Versuche zum Teil in anderer Richtung bewegten, als die von Herrn Poulsson, so möchte ich, zur Ergänzung und Bestätigung der Angaben dieses Forschers, über die von mir gemachten Beobachtungen im nachstehenden kurz berichten.

Herr Poulsson hat die Identität dieser beiden Kreatinine zunächst dadurch bewiesen, daß es ihm gelang das Isokreatinin, welches auch nach beliebig vielen Umkrystallisierungen die intensiv gelbe Farbe unverändert beibehielt, durch Behandeln mit Tierkohle und durch Ueberführung in das Sulfat vollständig weiß zu erhalten. Weiter wurde die Löslichkeit beider Kreatinine, das Verhalten derselben gegen Permanganat, gegen Aetzbaryt und gegen Pikrinsäure verglichen, und hierbei vollständige Uebereinstimmung konstatiert. Mir ist die Entfärbung des Isokreatinins durch Ueberführung desselben in das Platindoppelsalz, bez. in das Hydrochlorid gelungen. Beide Verbindungen stimmten mit denen des gewöhnlichen Kreatinins in Form und Zusammensetzung vollkommen überein. Das Gleiche war der Fall bei dem Kreatinin und dem aus Isokreatininhydrochlorid regenerierten, farblosen „Isokreatinin“. Auch in den Goldsalzen und den Pikraten beider Kreatinine, in den Löslichkeitsverhältnissen, in der Refraktion, in dem Reduktionsvermögen, in dem Verhalten gegen Kaliumpermanganat, sowie in den gesamten Reaktionen, ließ sich keine Verschiedenheit konstatieren.

Als Hauptunterschiede, welche zwischen Isokreatinin und Harnkreatinin obwalten, gibt Thesen folgende an:

1. Die Farbe: Isokreatinin stets gelb, Harnkreatinin und alle anderen bekannten Kreatinine farblos.

2. Die Löslichkeitsverhältnisse in Alkohol und Wasser: Isokreatinin löst sich in Wasser im Verhältnis 1:4,2—4,4, in Alkohol (kalt) 1:316. Harnkreatinin erfordert zur Lösung nach Pommerehne und Toppelius¹⁾ 10,6—11,5 T. Wasser und 625 T. Alkohol.

3. Das Pikrat: Isokreatininpikrat ist leicht löslich, daher wird Isokreatinin durch Pikrinsäure nicht gefällt. Kreatininpikrat ist fast unlöslich.

4. Die Verbindungen des Isokreatinins mit Schwermetallsalzen; namentlich soll die Chlorzinkverbindung verhältnismäßig leicht löslich sein.

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1896, 390.

5. Das Verhalten des Isokreatinins bei der Oxydation mit Permanganat: Es soll bei der Oxydation des Isokreatinins reichlich Ammoniak abgespalten und kein Methylguanidin als Spaltungsprodukt erhalten werden.

Mit dem Harnkreatinin gemeinsam hat das Isokreatinin die Farbenreaktionen. Ebenso soll dasselbe durch Einwirkung von Kalkmilch in ein Kreatin übergehen, welches farblos und wahrscheinlich mit Kreatin aus Harnkreatinin identisch ist.

Nachdem Pommerehne und Toppelius nachgewiesen haben (l. c.), daß die Kreatinine verschiedenen Ursprungs, synthetisches Kreatinin, Harnkreatinin und Kreatinin aus Kreatin des Muskelfleisches, identisch sind, so lag es nahe, das Isokreatinin Thesen's nochmals mit dem Harnkreatinin einer vergleichenden Untersuchung zu unterziehen, umsomehr als das Isokreatinin wesentliche Eigenschaften mit dem Kreatinin teilt. Den Unterschied in Farbe in Löslichkeitsverhältnissen konnten bedingt sein durch verhältnismäßig geringe Verunreinigungen, welche als solche die Analysen Thesen's nicht beeinflussten. Vor allem war es auffallend, daß ein dem Harnkreatinin isomeres Kreatinin durch Hydrolyse dasselbe Kreatin liefern sollte, wie jenes.

Als Ausgangsmaterial zur Darstellung des Isokreatinins dienten mir 25 kg frisches Dorschfleisch (der Fisch ohne Kopf und Eingeweide). Ich hielt mich hierbei im wesentlichen an die Vorschrift Thesen's. Der Einfachheit halber habe ich jedoch das Muskelfleisch nicht abpräpariert, vielmehr kochte ich die Fische direkt mit Wasser aus. Dieses Verfahren hatte allerdings den Nachteil, daß sehr viel leimartige Substanzen mit extrahiert wurden, welche die Isolierung des fraglichen Kreatinins etwas erschwerten.

Der wässrige Auszug der Fische wurde zunächst auf freiem Feuer, später im Wasserbade auf ungefähr 8 Liter eingedampft und der Verdampfungsrückstand alsdann mit dem gleichen Volum starken Alkohols vermischt. Es entstand hierdurch eine sehr starke, voluminöse Fällung, welche durch Kolieren entfernt wurde. Die durch Abdestillieren von dem Alkohol befreite Kolatur wurde auf dem Dampfbade zu einem dicken Extrakt eingedampft, und dieses hierauf dreimal mit Alkohol ausgekocht. Die alkoholischen Auszüge trübten sich beim Erkalten und schieden eine schmierige, braune Masse ab, welche nicht weiter berücksichtigt wurde. Außerdem krystallisierte aus der alkoholischen Flüssigkeit Chlornatrium aus. Nach Abdestillation des größten Teiles des Alkohols wurde der Destillationsrückstand abermals bis zur Sirupkonsistenz eingedampft. Beim Erkalten erstarrte die Masse zu einem Krystallbrei. Da jedoch ein Absaugen der Mutter-

lange nicht möglich war, wurde derselbe abermals mit Alkohol ausgekocht. Der erhaltene Auszug lieferte beim freiwilligen Verdunsten zunächst keine Krystalle, erst nach dem Einengen zur dünnen Sirupkonsistenz erstarrte er nach dem Erkalten von neuem zu einem gelben Krystallbrei. Die von den Kryställchen abgesaugte Mutterlauge (M) wurde, wie weiter unten angegeben, verarbeitet, die Kryställchen selbst aber aus heißem Alkohol umkrystallisiert, wobei Chlornatrium ungelöst zurückblieb. Die durch das Umkrystallisieren erhaltene erste Krystallausscheidung bestand aus feinen, gelben, schwach alkalisch reagierenden Nadelchen. Aus der Mutterlauge von diesen Krystallen schieden sich zunächst farblose Blättchen aus, welche abgesaugt wurden¹⁾. Nach dem Einimpfen einer kleinen Menge der gelben Nadelchen lieferte die Mutterlauge jedoch noch eine weitere Ausscheidung derselben Verbindung, so daß im ganzen etwa 3—4 g davon erhalten wurden.

Obige Mutterlauge (M) zeigte zunächst, selbst nach längerem Stehen, keine Neigung zur Krystallisation. Dieselbe wurde daher mit Salzsäure angesäuert und dann von neuem der freiwilligen Verdunstung überlassen, wodurch sie allmählich zu einem Krystallbrei erstarrte. Letzterer wurde hierauf mit Alkohol vermischt, das Ungelöste (im wesentlichen Chlornatrium) abgesogen und die Lösung sodann von neuem der Verdunstung überlassen, ohne daß jedoch hierdurch eine Krystallisation erzielt wurde. Letztere schien durch eine schmierige, fettartige Substanz, die sich an der Oberfläche der Lösung abschied, verhindert zu werden. Um diese Substanz zu entfernen, wurde die Lösung mit Wasser verdünnt, hierauf mit Aether ausgeschüttelt und dann von neuem zur Krystallisation eingedampft. Zur weiteren Reinigung wurde der krystallinische Rückstand nochmals in heißem Alkohol gelöst und so eine Flüssigkeit erhalten, welche direkt mehrere Krystallisationen von fast farblosen Nadeln lieferte. Letztere konnten durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol, unter Anwendung von etwas Tierkohle, vollständig entfärbt werden. Diese Krystalle erwiesen sich als Kreatininhydrochlorid. Die Mutterlauge lieferten weitere Ausscheidungen, welche dem Kreatininhydrochlorid sehr ähnlich waren, jedoch noch eine blaßgelbe Färbung zeigten.

Der Chlorgehalt dieser gelblichen Krystalle war etwas niedriger als der des Kreatininhydrochlorids, trotzdem bestand auch dieses Produkt im wesentlichen nur aus normalem Kreatininhydrochlorid,

¹⁾ Die farblosen Blättchen erwiesen sich nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol durch ihren Schmp. (147°) und ihr Verhalten gegen Chloroform und Schwefelsäure einerseits und gegen Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure andererseits, als normales Cholesterin.

wie die Ueberführung desselben in das Golddoppelsalz und in freies Kreatinin lehrte.

Golddoppelsalz. Etwa 0,5 g dieser gelblichen Krystalle wurden in Wasser gelöst und diese Lösung mit Goldchlorid versetzt, wodurch sich sofort das charakteristische Goldsalz des Kreatinins in Blättchen ausschied.

0,2496 desselben verloren bei 100° nichts an Gewicht und gaben 0,1080 g Au = 43,27%. Berechnet 43,52% Au.

Zur Bestimmung des Schmelzpunktes wurde das erhaltene Chloroaurat und frisch bereitetes Kreatiningoldchlorid (hergestellt aus salzsaurem Harnkreatinin) in zwei gleich weiten Kapillarröhrchen erhitzt. Beide Proben schmolzen unter Zersetzung bei 182—185°.

Der Rest der gelblichen Krystalle wurde durch Kochen mit feuchtem Bleihydroxyd von dem Chlor befreit, der Bleiniederschlag abgesaugt und die Lösung durch Schwefelwasserstoff vollständig von Blei befreit. Aus derselben krystallisierte nach dem Eindampfen das Kreatinin in farblosen, quadratischen Tafeln aus, welche frei von Krystallwasser waren; dieselben zeigten die typische Krystallform des gewöhnlichen Kreatinins.

Um das so aus Dorschfleisch erhaltene Kreatinin noch weiter mit dem Harnkreatinin zu identifizieren, habe ich noch folgende Untersuchungen vorgenommen.

1. Bestimmung des Brechungswinkels in 2%iger Lösung.

Derselbe wurde im Pulfrich'schen Refraktometer bei 13,6° zu 69° 45' gefunden.

Eine 2%ige Lösung von Harnkreatinin ergab bei derselben Temperatur einen Brechungswinkel von 69° 8'.

2. Bestimmung des Reduktionsvermögens von je 0,05 g Kreatinin gegen 60 ccm Fehling'sche Lösung.

(Kochdauer 5 Minuten.)

Dorschkreatinin:

a) 0,05 g = 0,0620 g Ca

b) 0,05 g = 0,0656 g Ca

Harnkreatinin:

a) 0,05 g = 0,0628 g

b) 0,05 g = 0,0644 g.

3. Bestimmung der Löslichkeit in absolutem Alkohol.

0,2 g Dorschkreatinin wurden mit 50 ccm abs. Alkohol 2 Stunden lang gekocht, die Lösung darauf 24 Stunden lang unter häufigem Umrühren stehen gelassen und schließlich von dem Ungelösten abfiltriert.

28,7550 g der Lösung hinterließen 0.046 g Kreatinin. Löslichkeit 1 : 624.

Harnkreatinin löst sich in abs. Alkohol 1 : 625.

4. Verhalten gegen Pikrinsäure.

Versetzt man eine konzentrierte Lösung von Dorschkreatinin mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von Pikrinsäure, so scheidet sich sofort ein Pikrat in schönen gelben Nadelchen aus. Das erhaltene Pikrat schmolz unter Zersetzung bei 215—217°. Das Pikrat aus Harnkreatinin verhält sich genau ebenso.

5. Verhalten gegen eine alkoholische Chlorzinklösung.

Versetzt man die wässerige Lösung des Dorschkreatinins mit einer konzentrierten alkoholischen Chlorzinklösung, so entsteht fast sofort ein Niederschlag von Chlorzinkdoppelsalz. Unter dem Mikroskop zeigt dasselbe die sehr charakteristische Form des Chlorzinkdoppelsalzes des Harnkreatinins.

6. Die Farbenreaktionen des Dorschkreatinins.

Das Kreatinin aus Dorschfleisch zeigte die Weyl-Salkowski'sche und die Jaffé'sche Farbenreaktion mit gleicher Empfindlichkeit wie das Harnkreatinin. Auch in dem sonstigen Verhalten gegen andere Agentien konnte bei beiden Kreatininen keine Verschiedenheit beobachtet werden.

7. Verhalten des Dorschkreatinins bei Oxydation mittelst Kaliumpermanganat.

0,8 g Dorschkreatinin wurden in 40 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht, auf 50—60° erwärmt und nach Angabe von Neubauer¹⁾ solange tropfenweise mit einer 5%igen Kaliumpermanganatlösung versetzt, als dieses noch reduziert wurde. Es schied sich hierbei sofort Mangansuperoxyhydrat aus; eine erhebliche Entwicklung von Ammoniak fand jedoch nicht statt. Die entweichenden Dämpfe färbten zwar rotes Lackmuspapier blau, aber ein Geruch nach Ammoniak trat direkt nicht auf. 0,8 g Harnkreatinin, in gleicher Weise behandelt, verhielten sich ganz ebenso.

Das Filtrat von dem ausgeschiedenen Mangansuperoxyhydrat wurde von Herrn A. Kircher einer weiteren Prüfung nach den Angaben von Neubauer unterzogen. Dorschkreatinin und Harnkreatinin

¹⁾ Ann. d. Chem. 119, 46.

lieferten hierbei übereinstimmend lange, prismatische Krystalle von oxalsaurem Methylguanidin.

Zum Nachweise, daß die gelbe Farbe des sogen. Isokreatinins nur durch Verunreinigungen bedingt war, wurden ca. 3 g der gelben Nadelchen in das Platindoppelsalz durch Lösen in verdünnter Salzsäure und Zufügen von Platinchloridchlorwasserstoffsäure übergeführt. Letzteres krystallisierte beim freiwilligen Verdunsten in roten, warzenförmigen Krystallaggregaten aus.

0,5 g des erhaltenen Platinsalzes wurden zur Analyse aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert. Ich erhielt hierbei das Salz wieder in kleinen Warzen.

0,2439 g verloren bei 100° 0,0130 g an Gewicht und lieferten 0,0711 g Pt.

Gefunden:		Berechnet für	
		2 Mol. H ₂ O:	(C ₄ H ₇ N ₃ O) ₂ ·H ₂ PtCl ₆ :
H ₂ O	5,33%	5,36%	—
Pt	30,79 „	—	30,64 %.

Zur Abscheidung des freien Kreatinins aus dem Platindoppelsalz wurden 5 g desselben mit 2 g Chlorkalium und ca. 50 ccm Wasser auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und der Trockenrückstand mit absolutem Alkohol wiederholt ausgekocht. Die alkoholischen Auszüge lieferten nach dem Eindampfen ein vollkommen weißes, salzsaures Salz. Dasselbe wurde mit Bleihydroxyd, wie vorher angegeben ist, zerlegt; die freie Base, welche so erhalten wurde, war ungefärbt und glich in der Krystallform, und in den Löslichkeitsverhältnissen durchaus dem Harnkreatinin und dem Kreatinin, welches früher aus dem Hydrochlorid isoliert worden war (siehe S. 377). Mit Goldchloridchlorwasserstoff lieferte es ein Chloraurat, das in Blättchen krystallisierte und zwischen 180 und 185° schmolz.