

verstopft, zeitweise umgeschüttelt, und die Flüssigkeiten nach vierundzwanzigstündigem Absitzen filtrirt. Von jeder wurden 10 Kubikcentimeter abgemessen und zur Trockene verdampft. Die Lösungen waren alle grünlich gefärbt, die dritte etwas stärker als die übrigen. Unter Anwendung der nöthigen Vorsichtsmaassregeln konnte man in den Lösungen die Anwesenheit von Oxalsäure und von Kupferoxyd nachweisen. Die grünlichen Rückstände, welche man durch Verdunsten der drei Flüssigkeiten erhalten hatte, wurden geglüht, darauf mit Salpetersäure bis zur vollständigen Lösung behandelt, eingedampft und von Neuem geglüht. Der Rückstand war Kupferoxyd, welches in Säuren vollständig löslich war und alle Eigenschaften des schwarzen Kupferoxydes besass.

Die nach diesen Versuchen erhaltenen Resultate sind folgende:

Oxalsaures Kupferoxyd.	Wasser.	Salpetersäure.	Gefundene Menge CuO in 10 CC. der Flüssigkeit.
0,5 Grm.	50 CC.	1 CC.	0,0032
0,5 „	50 „	10 „	0,0067
0,5 „	50 „	20 „	0,0099

Sonach lösen innerhalb 24 Stunden 50 CC. Wasser und 1 CC. Salpetersäure 0,0163 CuO, entsprechend 0,0631 Grm. oxalsaurem Kupferoxyd; 50 CC. Wasser und 10 CC. Salpetersäure 0,0402 CuO, entsprechend 0,1573 oxalsaurem Kupferoxyd, und 50 CC. Wasser und 20 CC. Salpetersäure 0,0693 CuO, entsprechend 0,2717 oxalsaurem Kupferoxyd.

Die Löslichkeit des oxalsauren Kupferoxydes in salpetersäurehaltigem Wasser, welche sich mit steigendem Salpetersäuregehalt bedeutend erhöht, bewirkt ohne Zweifel bei der in Rede stehenden Abscheidung des Kupfers einen nicht unerheblichen Verlust an diesem Metalle.

Mittheilungen aus dem chemischen Laboratorium des Prof. Dr. R. Fresenius zu Wiesbaden.

Ueber quantitative Kreatin- und Kreatininbestimmung im Muskelfleisch.

Von

C. Neubauer.

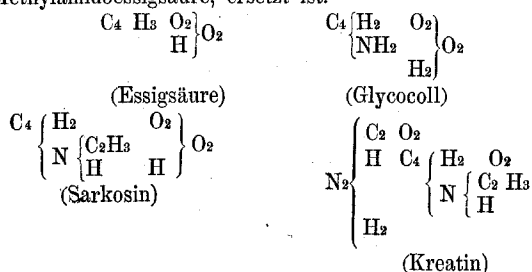
Kreatin und Kreatinin sind unstreitig zwei chemisch überaus ähnliche Körper, was nicht allein aus der chemischen Zusammensetzung

beider hervorgeht, sondern auch aus den gleichen oder fast gleichen Spaltungs- und Umsetzungsproducten, die beide liefern, namentlich aber aus der grossen Leichtigkeit, mit der es gelingt, Kreatin in Kreatinin und umgekehrt Kreatinin in Kreatin zu verwandeln. Ich habe in meiner Arbeit über das Kreatinin (Annalen der Chem. u. Pharm. Bd. 119. pag. 27) genügend auf die engen Beziehungen beider Körper hingewiesen und habe namentlich dort gezeigt, dass im normalen Harn viel grössere Kreatininmengen vorkommen, als man bis jetzt annahm, ja glaube auch den Beweis geliefert zu haben, dass bei ein und demselben normalen Individuum die zur Ausscheidung kommenden Kreatininmengen ziemlich constant sind. Es unterliegt ferner keinem Zweifel mehr, dass sich im Harn nur Kreatinin findet, wie Heintz mit Schärfe nachgewiesen, der auch die Gründe, warum man früher beide Körper im Harn annahm, genügend widerlegt hat. Allein in welchem Verhältniss stehen die im normalen Organismus producirtten Kreatin- und Kreatininmengen zu dem in 24 Stunden mit dem Urin entleerten Kreatinin? — Man hat das Kreatin bis jetzt in den drüsigen Organen Leber, Milz etc. vergeblich gesucht und mit Recht dasselbe als überwiegend dem Muskelgewebe eigenthümlich bezeichnet. Halten wir diese Annahme vor der Hand fest, so ist jedenfalls die Beantwortung der aufgeworfenen Frage: in welchem Verhältniss steht der Kreatingehalt der gesammten Muskelmasse zu den in 24 Stunden mit dem Harn entleerten Kreatininmengen? für eine tiefere Einsicht in den höchst wichtigen Stoffwechsel der quergestreiften Muskeln von grösster Bedeutung. Ich habe in meiner citirten Arbeit zunächst versucht, die 24stündigen Kreatininmengen, die von einem gesunden Individuum zur Ausscheidung kommen, zu bestimmen und habe bald die Freude gehabt zu erfahren, dass der von mir angebahnte Weg auch von Andern mit Erfolg betreten ist. Diesem Gebiet der Forschung stehen keine erheblichen Schwierigkeiten mehr in dem Wege. — Anders sieht es aber mit dem ersten Theil der gestellten Frage aus, nämlich wie viel Kreatin findet sich oder wird in 24 Stunden in einem normalen Organismus producirt? Nur durch eine genügende Beantwortung dieses ersten Theils wird es möglich, die ganze Frage genügend zu beantworten, dann erst wird man erfahren, ob sämmtliches producirtte Kreatin in Kreatinin übergeht oder übergehen muss, um mit dem Harn entleert zu werden, oder ob die normalen Kreatininmengen des Organismus so bedeutend sind, dass sie in keinem Verhältniss zu dem in 24 Stunden entleerten Kreatinin stehen, also die von Lehmann ausgesprochene Vermuthung an Wahrscheinlichkeit gewinnt, dass das Kreatin der Muskeln mit zur Harnstoffbildung beiträgt, wofür ja aller-

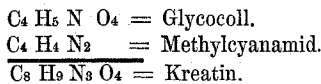
dings die überaus leichte Spaltung dieses interessanten Körpers in Harnstoff und Sarkosin spricht ¹⁾).

Als ein kleiner Beitrag zur Lösung dieser Aufgabe mag nun die folgende Arbeit aufgenommen werden, in welcher ich mich zunächst mit der Frage beschäftigte „kommen beide Körper, Kreatin und Kreatinin, gleichzeitig im Muskelsaft vor, in welchem Verhältniss stehen die normalen Mengen beider hier zu einander, oder lassen sich genügende Gründe beibringen, die für das Vorkommen des Kreatins allein im Muskelgewebe sprechen?“

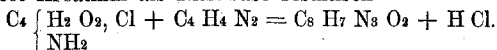
*) Diese längst bekannte Spaltung des Kreatins in Harnstoff und Sarkosin hat durch die schöne Arbeit von Volhard (Annal. der Chem. und Pharm. 123, pag. 261), die künstliche Darstellung des Sarkosins, ein neues Interesse gewonnen. Volhard hat gezeigt, dass durch Einwirkung von Methylamin auf Monochloressigsäure: Sarkosin entsteht, welches man demnach ähnlich dem Glycocoll betrachten kann. Lässt man das Glycocoll als Amidoessigsäure gelten, so ist das Sarkosin als Methylamidoessigsäure aufzufassen und endlich das Kreatin als Harnstoff, in welchem 1 At. H durch das Radical des Sarkosins, also der Methylamidoessigsäure, ersetzt ist.



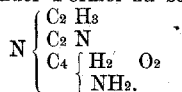
Strecker hat ferner gezeigt, dass durch Einwirkung von Cyanamid auf Glycocoll ein dem Kreatin homologer Körper entsteht, der durch Behandlung mit Säuren in eine dem Kreatinin homologe Base übergeht. Es unterliegt keinem Zweifel, dass durch Einwirkung von Methylcyanamid auf Glycocoll meist direct Kreatin entsteht



Ja sollte es gelingen, die Chlorverbindung des Glycocollradicals, also das Chloramidoacetyl, darzustellen, so müsste daraus durch Einwirkung von Methylcyanamid direct Kreatinin als Nitrilbase resultiren



Das Kreatinin wäre demnach als Nitrilbase, wofür ja auch sein Verhalten u Jodaethyl spricht, mit folgender Formel zu schreiben:



Liebig fand bekanntlich beide Körper, das Kreatin jedoch in überwiegender Menge, im Muskelsaft und Dessaignes ist sogar nicht abgeneigt anzunehmen, dass sich im Muskelsaft ebenso wie im Harn nur Kreatinin finde, welches durch die lange Behandlung des verdünnten Muskelsaftes in der Wärme, nach und nach zum grössten Theil in Kreatin übergehe. Ich habe in meiner oben citirten Abhandlung schon mein grosses Bedenken gegen diese Annahme Dessaignes' ausgesprochen, da sich nach Städeler's neuerer Methode das Kreatin in der That so rein und so schnell darstellen lässt, dass man wohl ein so rasches Uebergehen von Kreatinin in Kreatin schwerlich annehmen kann. Dasselbe müsste ja dann auch bei der Bearbeitung von Harn der Fall sein, da man aus frischem Muskelfleisch ebenso schnell wie aus Urin genannte Körper zur Ausscheidung bringen kann. Ueber die Anwesenheit des Kreatinins im Harn und über die Abwesenheit des Kreatins in dieser Flüssigkeit scheint aber kein Zweifel mehr zu herrschen. Nun hat uns aber Liebig gezeigt, dass das Kreatin mit Leichtigkeit in Kreatinin übergehen kann, eine Thatsache, die für die gestellte Aufgabe von grosser Wichtigkeit ist. Meine erste Aufgabe war daher möglichst genaue quantitative Kreatin- und Kreatininbestimmungen in normalem frischen Muskelfleisch anzustellen, wozu ich zunächst die bisher befolgten hinlänglich bekannten Methoden versuchte. — Am meisten versprechend schien mir die Methode von Städeler. Das Ausziehen mit Weingeist geht vortrefflich, und das erhaltene Kreatin ist von vorzüglicher Reinheit; allein als ich aus dem mit absolutem Alkohol ausgezogenen Rückstande, aus dem das Kreatin durch Krystallisation gewonnen war, das etwa vorhandene Kreatinin mit Chlorzink fällen wollte, schied sich sofort ein kleberiger, in Klumpen sich zusammen ballender, zinkhaltiger Niederschlag aus, der eine Kreatininbestimmung geradezu unmöglich machte. Ich habe den Versuch zweimal gemacht. Das fein zerhackte Rindfleisch wurde mit $1\frac{1}{2}$ Volum. Weingeist gemischt und im Wasserbade gelinde erwärmt, darauf ausgepresst und die Flüssigkeit filtrirt. Von dem Filtrat wurde der Weingeist abdestillirt, der Rückstand mit Bleiessig gefällt, und das vom Bleiüberschuss durch Schwefelwasserstoff befreite Filtrat zur Krystallisation des Kreatins gebracht. Nachdem die Mutterlauge, mit absolutem Alkohol versetzt, mehrere Stunden gestanden hatte, wurde filtrirt und die klare, schwach gelb gefärbte Lösung mit neutraler Chlorzinklösung versetzt. Allein beidemal erhielt ich die unangenehme kleberige Fällung, so dass ich von der Extraction mit Weingeist abstand, da mir der wässrige mit Bleiessig etc. behandelte Auszug diese störende Fällung nicht gab. Welcher Bestandtheil des Fleisches

hier in die alkoholische Lösung übergeht, der sich der Fällung mit Bleiessig entzieht, sich aber aus alkoholischer Lösung durch Chlorzink in klebenden Massen ausscheidet, habe ich vor der Hand nicht weiter untersucht. — Nach vielen weiteren Versuchen, die ich hier übergehe, blieb ich schliesslich bei folgendem Verfahren stehen:

200 bis 250 Grm. frisches, möglichst fein gehacktes Fleisch werden mit der gleichen Menge Wasser gründlich gemischt und die Masse darauf 10—15 Minuten im Wasserbade unter stetem Umrühren auf 55—60° C. erhitzt, so dass das Albumin eben zu coaguliren anfängt. Man colirt darauf die Flüssigkeit ab und presst den Rückstand gründlichst in kleinen Portionen aus, wozu eine Presse völlig unnöthig ist. Den grauweissen Rückstand rührt man noch einmal mit 60—80 CC. Wasser an und presst zum zweiten Male gründlich aus; die vereinigten Flüssigkeiten erhitzt man darauf über freiem Feuer unter Umrühren bis zur vollständigen Coagulation des Albumins und filtrirt nach dem Erkalten. Es ist wichtig, die Fleischmasse nicht zu lange der Einwirkung der Wärme auszusetzen, damit die Leimbildung auf ein Minimum reducirt wird. 10—15 Minuten bei einer Temperatur von 55—60° C. genügen vollständig, um alles Lösliche in Lösung zu bringen und zugleich die Fleischmasse so zu contrahiren, dass ein Auspressen mit der Hand in einem Colatorium mit Leichtigkeit möglich wird. Die vollständig erkaltete, vom Albumincoagulum abfiltrirte Flüssigkeit versetzt man darauf so lange mit Bleiessig, als dadurch noch ein Niederschlag entsteht, vermeidet aber, was mit Leichtigkeit zu erreichen ist, einen nennenswerthen Ueberschuss. Der Bleiniederschlag wird nach einer Stunde auf einem faltigen Filter gesammelt, zweimal ausgewaschen und aus dem gesammten Filtrat durch Schwefelwasserstoff das überschüssige Blei gefällt. Nach dem Filtriren wird man jetzt ein wasserhelles Filtrat haben, welches man, wenn man Sorge trägt, dass die Flüssigkeit nicht in's Sieden kommt, zuerst getrost über einer kleinen Gasflamme concentriren kann, später aber jedenfalls auf dem Wasserbade weiter verdunsten muss. Hat der Rückstand endlich die Consistenz eines dünnen, hellgelben Syrups angenommen, so stellt man ihn 2—3 Tage an einen kühlen Ort zum Krystallisiren des Kreatins hin. Das Verdunsten kann zuerst in einer grösseren Schale vorgenommen werden; ist die Flüssigkeit jedoch bis auf 40—50 CC. verdampft, so spült man sie zweckmässig in eine kleinere Schale und setzt in dieser das Verdunsten bis zu etwa 5 CC. Rückstand fort. Man muss sich jedoch sehr hüten, das Verdampfen zu weit zu treiben und den Rückstand zu lange der Einwirkung der Hitze auszusetzen, denn in letzterem Falle nimmt die Masse allmählich eine

bräunliche, ja braune Farbe an, was, wie ich gefunden, nicht ohne Verlust an Kreatin abgeht. Häufiges Entfernen der Schale vom Wasserbade und Umschwenken der Flüssigkeit, damit sich keine trockenen Ringe bilden, schützt gegen diese Fehlerquelle. — Hat man genau nach Vorschrift gearbeitet, so wird man endlich in der schwach gelblich gefärbten Mutterlauge (eine braune ist unbedingt zu verwerfen) eine reichliche Krystallisation von farblosem Kreatin finden, die jetzt auf einem gewogenen Filter gesammelt und nach dem Trocknen gewogen werden muss. Diese Operation ist mir am besten in folgender Weise gelungen: Die Mutterlauge giesst man in ein ganz kleines Bechergläschen ab und lässt die Krystallisation in der Schale so viel wie möglich abtropfen. Diese fast absolut klare Flüssigkeit enthält einzelne Kreatinkryställchen suspendirt, und um diese zu gewinnen, verdünnt man sie in dem Bechergläschen bis auf das doppelte oder dreifache Volum mit Alkohol von 88 Proc. Die Flüssigkeit ist jetzt filtrirbar, man giesst sie daher mit den suspendirten Kreatinkryställchen auf ein kleines, mit Alkohol angefeuchtetes glattes Filterchen, lässt vollständig ablaufen und schreitet jetzt erst zum Aufbringen der Haupt-Krystallmasse in der Schale. Dieselbe übergiesst man mit etwas starkem Weingeist (88 Proc.) und bringt sie auf das Filter, noch besser aber benutzt man zum Aufbringen das zuerst erhaltene Filtrat. Ist schliesslich Alles auf dem Filter, die Schale gründlich nachgespült und die Lauge vollständig abgelaufen, so wäscht man ein- bis zweimal mit wenig Alkohol von 88 Proc., später mit absolutem aus, trocknet schliesslich bei 100° C. und wägt. Das krystallisirte Kreatin verliert bei 100° C. 12,17% Wasser, man hat daher die bei 100° getrocknete und gewogene Kreatinmenge mit 1,1374 zu multipliciren, um den Gehalt an krystallisirtem Kreatin zu bekommen. Das so erhaltene Kreatin ist vollständig farblos, verbrennt ohne eine Spur eines Rückstandes zu hinterlassen und ist absolut frei von Kreatinin, wovon ich mich zu wiederholten Malen genügend überzeugt habe. — Die schliesslich erhaltene weingeistige Mutterlauge des Kreatins diene zur Prüfung auf Kreatinin. (S. unten.)

Nach der beschriebenen Methode wurden nun diverse Fleischsorten quantitativ auf Kreatin und Kreatinin untersucht und was zuerst das Kreatin betrifft folgende Resultate erhalten:

	Fleisch-Menge.	Kreatin bei 100° C. getr.	Kreatin % bei 100° C. getr.	Kreatin % in krystallisirtem Zustande.
Rindfleisch	250 Grm.	0,3745	0,150 %	0,170 %
Rindfleisch	250 „	0,5085	0,204 „	0,232 „
Rindfleisch	235 „	0,4505	0,192 „	0,218 „
Rindfleisch	124,2 „	0,241	0,194 „	0,221 „
Rindfleisch	220 „	0,425	0,193 „	0,220 „
Schweinefleisch. .	250 „	0,292	0,117 „	0,133 „
Schweinefleisch. .	250 „	0,460	0,184 „	0,209 „
Kalbfleisch	235 „	0,377	0,160 „	0,182 „
Hammelfleisch . .	235 „	0,369	0,157 „	0,179 „
Hammelfleisch . .	238 „	0,394	0,166 „	0,189 „

Mit diesen von mir erhaltenen Resultaten sind die früheren Angaben über den Gehalt der quergestreiften Muskeln an Kreatin sehr wenig übereinstimmend, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

Liebig erhielt aus:

100 Pfund Pferdefleisch	36 Grm.	Kreatin = 0,072 %
86 „ Rindfleisch	30 „	= 0,070 %
48 „ Hühnerfleisch	72 „	= 0,306 %

Scherer erhielt aus:

72 Pfund Pferdefleisch	17,85 „	= 0,0388 %
------------------------	---------	------------

Gregory erhielt aus:

1000 Th. Hühnerfleisch	3,2 Th.	= 0,32 %
1000 „ Ochsenherz	1,4 „	= 0,14 %
1000 „ Taubenfleisch	0,8 „	= 0,08 %
1000 „ Stockfisch	1,7 „	= 0,17 %
1000 „ Rochen	0,6 „	= 0,06 %

Städeler erhielt aus:

1000 „ Ochsenfleisch	0,6 „	= 0,06 %
----------------------	-------	----------

Hiervon sind übereinstimmend Liebig und Gregory beim Hühnerfleisch (0,3—0,32 %), Liebig und Städeler beim Ochsenfleisch (0,07—0,06 %), dagegen weichen Liebig's und Scherer's Angaben über den Kreatingehalt des Pferdefleisches wesentlich von einander ab. (Liebig 0,072 %, Scherer 0,0388 %). Ueber den Gehalt der menschlichen Muskeln lag bis vor Kurzem nur eine Angabe vor. Schloss-

berger erhielt nämlich aus 6 Pf. Fleisch eines Selbstmörders 2 Grm. Kreatin, entsprechend 0,067%. — In neuerer Zeit sind jedoch diese Lücken von Schottin und namentlich Valentiner ausgefüllt. Letzterer bediente sich zu seinen Bestimmungen verschiedener Methoden, die der Vollständigkeit wegen hier mit wenigen Worten genannt werden mögen.

1. Das ursprüngliche Verfahren von Liebig. (Annal. der Chem. und Pharm. Bd. 62. pag. 287.) Wo es der Quantitätsbestimmung wegen nöthig erschien wurde das Kreatin durch Kochen mit Salzsäure in Kreatinin übergeführt und dieses nach Zusatz von essigsaurem Natron mit Chlorzink gefällt.

2. Die Methode von Städeler (Journ. f. pr. Chem. Bd. 72. pag. 256.)

3. Eine Modification des Liebig'schen Verfahrens. Das Ausziehen des Fleisches wurde nämlich mit Alkohol nach Städeler gemacht, die Fällung des Filtrats aber nicht mit Bleiessig, sondern mit Baryt nach Liebig's Methode.

4. Die durch Auskochen des gehackten Fleisches mit Wasser gewonnene Brühe wurde unter öfterem Abfiltriren der sich beim Abdampfen auf dem Wasserbade bildenden Coagula concentrirt, im Zustande der Extractconsistenz mit absolutem Alkohol übergossen und auf einige Tage sich selbst überlassen.

Der Verfasser sagt nun weiter:

„Bei der Unmöglichkeit einer einigermaßen genauen Wägung (?) des erhaltenen Kreatins und selbst der Kreatinchlorzinkkrystallisationen (?) wurden die Mengenangaben nach ungefährender Schätzung gemacht und drei Grade unterschieden:

I. Die Extractmasse lässt nach wiederholter Umarbeitung (?) nur höchst unbedeutende zerstreute Krystalle erkennen; nach einigen ungefähren Wägungen unter 50 Milligrm. für 6 Unzen oder 175 Grm. Pectoralmuskel, also kaum 0,02—0,03%.

II. Nach in mehreren Fällen vorgenommener Wägung der fast reinen Krystalle etwa 100—200 Milligrm. für 6 Unzen Fleisch, also 0,04—0,08%.

III. Höchster Grad; es wurden mehrfach 300—400 Milligrm. fast reiner Substanz aus 6 Unzen Fleisch abgeschieden, entsprechend also gegen und über 0,2%. Der Genannte führte 36 Bestimmungen mit menschlichen Muskeln aus und zwar 25 nach der unter 4 angegebenen Methode, die leider nicht frei von erheblichen Fehlerquellen ist. Die Quantitätsbestimmungen wurden durch Schätzung gemacht und

so bei einem normalen Individuum 0,02—0,03% Kreatin, bei an verschiedenen Krankheiten zu Grunde gegangenen von 0,02—0,2% Kreatin gefunden. Am reichsten (gegen und über 0,2%) waren die Muskeln von Potatoren, die unter heftigen Cerebralerscheinungen von dem Charakter des Delirium tremens gestorben waren, so dass Valentinier keinen Anstand nimmt, diesen Reichthum an Kreatin bei Potatoren als eine entschieden pathologische Erscheinung zu bezeichnen. (Archiv f. wissenschaftliche Heilkunde Bd. 5. pag. 63. Deutsche Klinik 1862. Nr. 6. ff.) Ich habe leider bis jetzt noch keine Gelegenheit gehabt menschliche Muskeln untersuchen zu können und muss mich damit begnügen, denjenigen Forschern, die sich in dieser Beziehung in günstigeren Lagen wie ich befinden, dieses reiche Fruchte versprechende Gebiet auf's Wärmste zu empfehlen. Allein bei so veränderlichen Körpern wie das Kreatin ist, welches, wie ich weiter unten zeigen werde, mit grösster Leichtigkeit in leicht lösliches Kreatinin übergeht, und sich so der Bestimmung entzieht, muss man auf die Methode der Darstellung die allergrösste Sorgfalt verwenden. Das oben von mir, nicht ohne Grund so ausführlich, beschriebene Verfahren glaube ich getrost empfehlen zu können.

Ich wende mich zum Kreatiningehalt der normalen Muskeln. Liebig fand bekanntlich diese interessante Base zuerst im Muskelsaft nach einem ziemlich umständlichen Verfahren (Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 62. p. 324) und führte mit dem erhaltenen Körper eine Elementaranalyse aus. Er sagt dann: „Diese Resultate lassen über die Natur dieses Körpers und über das Vorkommen des Kreatinins im Organismus keinen Zweifel zu. Der Einwurf, dass sich das Kreatinin durch die Einwirkung der freien Säuren der Fleischflüssigkeit auf das Kreatin in der kurzen Zeit des zur Coagulation des Albumins nöthigen Erhitzens hätte bilden können, erledigt sich von selbst schon durch den Kreatiningehalt des neutralisirten Harns und durch die Thatsache, dass das Kreatin selbst in Mineralsäuren von weit grösserer Concentration, als die Säure in der Fleischflüssigkeit besitzt, aufgelöst und längere Zeit im Sieden erhalten werden kann, ohne die mindeste Veränderung zu erleiden. Jetzt, wo die Natur dieser Substanz, welche ich anfänglich für eine Base eigner Art hielt, erkannt ist, bedarf man der Umwege nicht, die ich einschlagen musste, um bei ihrer Darstellung jede chemische Action fern zu halten. Wenn man die Mutterlauge, aus der sich die inosinsauren Salze abgeschieden haben, im Wasserbade eindampft und mit kochendem Weingeist behandelt, so geht alles Kreatinin in Auflösung über; wird diese mit einer Auflösung von Zinkchlorür versetzt, so schlägt

sich sogleich oder nach einigen Stunden die von Pettenkofer entdeckte Chlorzinkverbindung krystallinisch nieder, aus der sich durch einfache Behandlung mit Bleioxyd das reine Kreatinin erhalten lässt.“ Da Valentiner in seiner angeführten Arbeit häufig von Kreatin-Kreatininkrystallisationen spricht, so war es nun meine erste Aufgabe, die bei meinen quantitativen Bestimmungen erhaltenen Kreatinkrystallisationen auf einen etwaigen Kreatiningehalt zu prüfen. Das aus circa 5 Pfund Fleisch erhaltene bei 100° getrocknete Kreatin wurde zu diesem Zweck in möglichst wenig heissem Wasser gelöst und die nach dem Herauskrystallisiren des Kreatins erhaltene Mutterlauge nach Zusatz von Alkohol mit wenigen Tropfen Chorzinklösung versetzt. Es schied sich, obgleich ich nur mit sehr geringen Flüssigkeitsmengen zu thun hatte, kein Kreatininchlorzink aus, so dass ich das gewogene Kreatin als frei von Kreatinin betrachten konnte. Allein nachdem die Mischung einige Tage lose bedeckt in einem Bechergläschen gestanden hatte, fanden sich einzelne deutliche zinkhaltige Krystalle, die jedoch mit den verschiedenen Formen des Kreatininchlorzinks gar keine Aehnlichkeit hatten. Diese Krystalle brachten mich auf die Idee, ob nicht das Kreatin möglicherweise auch eine Verbindung mit dem Chlorzink eingehen könne und bestimmten mich, darüber einige Versuche anzustellen. Es schien mir diess um so wahrscheinlicher, da ich schon früher gefunden, dass sich das Kreatin ziemlich leicht mit salpetersaurem Quecksilberoxyd verbindet. In der That, chemisch reines krystallisiertes Kreatin löst sich in der Kälte leicht in ziemlich grossen Mengen in einer concentrirten Lösung von Chlorzink, filtrirt man schliesslich von dem überschüssig zugesetzten Kreatin ab, so scheiden sich aus dem klaren Filtrat bald fast wasserhelle ziemlich grosse warzige Krystalle an den Wänden des Glases und auf der Oberfläche der Flüssigkeit aus. Zusatz von starkem Alkohol befördert die Krystallisation sehr. Diese Krystalle haben keine Aehnlichkeit mit dem Kreatininchlorzink, sind wie gesagt fast wasserhell, auf Platinblech erhitzt blähen sie sich stark auf und verbrennen schliesslich unter Zurücklassung von reinem Zinkoxyd. Da bei ihrer Darstellung alles und jedes Erwärmen sorgfältig vermieden wurde, so nehme ich keinen Anstand, die Krystalle für Kreatinchlorzink zu halten, obgleich ich die Analyse der Verbindung noch nicht gemacht habe. Ich werde seiner Zeit über diese Kreatinverbindungen mit Metallsalzen berichten.

Zur Prüfung auf Kreatinin und wo möglich zur quantitativen Bestimmung desselben befolgte ich nun das oben angeführte Verfahren von Liebig. Die von der jedesmaligen Kreatinbestimmung, wozu wie

bekannt $\frac{1}{2}$ Pfund Fleisch genommen wurde, erhaltene hellgelbe Mutterlauge wurde mit dem zum Abwaschen der Krystalle benutzten Alkohol vereinigt und, da nach 1—2 Stunden sich keine Fällung zeigte, später sofort mit $\frac{1}{2}$ CC. einer neutralen alkoholischen Chlorzinklösung versetzt. Allein in keinem einzigen Falle erhielt ich Fällungen von Kreatininchlorzink, auch nicht nach tagelangem Stehen, worüber ich natürlich im Höchsten erstaunt war. Nur einmal, als ich die auf dem Wasserbade befindliche Kreatinlösung vergessen hatte, und diese schliesslich durch die lange Einwirkung der Wärme eine tief braune Farbe und Extractconsistenz angenommen hatte, erhielt ich nur sehr wenig Kreatin, allein die braune mit starkem Alkohol verdünnte Mutterlauge lieferte auf Zusatz von Chlorzink sehr bald einen Niederschlag von Kreatininchlorzink, welcher unter dem Mikroskop genau die kugeligen Formen zeigte, wie die aus dem alkoholischen Harnextract mit Chlorzink gefällte Verbindung. Allein wo war in allen übrigen Fällen, in denen allerdings die Mutterlauge keine braune, sondern nur eine hellgelbe Farbe zeigte, das Kreatinin geblieben? Sollte es aus der ursprünglichen Fleischflüssigkeit vom Bleiessig mitgefällt sein? Ich musste es zuerst glauben, obgleich eine verdünnte Lösung von reinem Kreatinin durch Bleiessig nicht gefällt wurde. Ich wandte dessenungeachtet zuerst mein Augenmerk auf den Bleiniederschlag.

Der wohl ausgewaschene Bleiessigniederschlag von einem Pfund Fleisch wurde zu diesem Zwecke sorgfältig in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff vollständig zersetzt. Das Filtrat wurde im Wasserbade etwa zur Hälfte verdunstet, darauf mit Kalkmilch und Chlorcalcium ausgefällt, und endlich die erhaltene wasserhelle Flüssigkeit im Wasserbade bis zur schwachen Syrupconsistenz concentrirt. Aus diesem Rückstande war nach mehreren Tagen keine Spur von Kreatin krystallisirt. Der Syrup wurde darauf mit starkem Alkohol versetzt und nach längerem Stehen von der entstandenen Fällung abfiltrirt. In dem so erhaltenen schwach gelblich gefärbten Auszuge bewirkte Chlorzinklösung eine geringe, mehr flockige als krystallinische Fällung, die nach 24 Stunden einer näheren Prüfung unterworfen wurde. Unter dem Mikroskop zeigte der Niederschlag keine krystallinische Structur, auch gelang es mir nicht, nach bekannter Methode Kreatinin daraus abzuscheiden. Dieselben Operationen mit dem Bleiniederschlag eines zweiten Pfundes Rindfleisch wiederholt, gaben dasselbe negative Resultat, so dass ich mich von der Abwesenheit des Kreatinins in dem Bleiniederschlage für überzeugt halten musste.

In der Bleiessigfällung war also das Kreatinin nicht vorhanden,

in der vom auskrystallisirten Kreatin erhaltenen Mutterlauge war dasselbe ebenfalls nicht aufzufinden, sollte Kreatinin überhaupt ursprünglich im Muskelsaft enthalten sein? Sollte Kreatin durch längere Einwirkung der Wärme in wässriger Lösung nicht etwa in Kreatinin übergehen können, und wenn letzteres der Fall, sollte darin nicht der Grund liegen, warum man früher immer eine weit geringere Menge von Kreatin in Muskelfleisch gefunden hat, dagegen aber nennenswerthe Mengen von Kreatinin, die mir gänzlich entgangen?

Liebig hat nun gezeigt, dass Kreatinin in wässriger Lösung bei Gegenwart von Kalk allmählich in Kreatin übergeht, denn als derselbe 2—3 Grm. schwefelsaures Kreatinin mit Kalkmilch mischte, den gebildeten Gyps abfiltrirte und die klare Lösung in einem verschlossenen Gefäss 8 Monate stehen liess, hatten sich zwar keine Krystalle von Kreatin abgeschieden, allein nach dem Abdampfen lieferte die Flüssigkeit eine reichliche Krystallisation von Kreatin. Dass aber Kreatin ausser durch Einwirkung von Säuren in Kreatinin übergehen kann, ist meines Wissens bis jetzt nicht bekannt. — Das Nichtauffinden des Kreatinins im Muskelsaft verschiedener Thiere meinerseits veranlasste mich, hierüber einige Versuche anzustellen und gleich der erste ergab das vermuthete Resultat, den Uebergang des Kreatins in Kreatinin allein durch längeres Erwärmen einer wässrigen Lösung. 2—3 Grm. chemisch reines Kreatin wurden mit einer zur Lösung in der Hitze hinreichenden Wassermenge in ein Rohr eingeschmolzen, und dieses 3—4 Tage der Wärme eines Wasserbades ausgesetzt. Nach Ablauf dieser Zeit wurde nach vollständigem Erkalten, wobei nur verhältnissmässig wenig Krystalle sich ausschieden, das Rohr geöffnet. Der Inhalt zeigte eine stark alkalische Reaction; die ganze Masse wurde darauf im Wasserbade zur Trockne verdunstet, der Rückstand in möglichst wenig heissem Wasser gelöst und zur Krystallisation hingestellt. Es schieden sich nur geringe Mengen von Kreatin krystallinisch aus, während die alkalische Mutterlauge, die durch Chlorzink sogleich stark gefällt wurde, nach weiterem Verdunsten die schönsten Krystallisationen von Kreatinin lieferte. Also allein die Einwirkung der Wärme eines Wasserbades hatte hier eine beinahe vollständige Ueberführung des Kreatins in Kreatinin in wässriger Lösung bewirkt. Hierin scheint mir nun auch der Grund zu liegen, warum man bisher nur so sehr geringe Mengen von Kreatin im Muskelsaft gefunden hat. Liebig, Scherer etc. arbeiteten mit sehr grossen Mengen Fleisch (70—80 Pfund). Die daraus erhaltene Flüssigkeit musste nothwendig sehr

lange der Einwirkung der Wärme ausgesetzt werden, um bis zum Syrup concentrirt zu werden und, kein Zweifel, hierbei ging ein nennenswerther Theil des Kreatins in Kreatinin über. Daher der geringe Gehalt an Kreatin und das Auffinden von Kreatinin, welches mir bei der Verarbeitung kleiner Fleischmengen gänzlich fehlte. Ich glaube demnach fest, dass im normalen Muskelfleisch kein Kreatinin enthalten ist, beim Stoffwechsel kein Kreatinin gebildet wird, sondern lediglich Kreatin, welches während des Durchgangs durch die Blutmasse, bis es im Harn zur Ausscheidung gelangt, durch die Einwirkung der Wärme etc. gänzlich in Kreatinin übergeht.

Gasentwickelungs-Apparat.

Von

Josef Röllig.

Bei der im hiesigen Laboratorium ausgeführten Arbeit über die Ausmittlung des Phosphors, (diese Zeitschrift 1. 336) wurde zur Wasserstoffgas-Entwicklung ein Apparat benützt, welcher gegenüber der gewöhnlichen Entwicklungsmethode mit der einfachen Woulf'schen Flasche den Vortheil bot, dass man nicht allein den Gasstrom nach Erforderniss reguliren, sondern denselben auch durch vorheriges Ansammeln des Gases momentan wesentlich verstärken konnte.

So zweckmässig diese Construction für den vorliegenden Fall auch erscheint, für den gewöhnlichen Gebrauch in den Laboratorien hat sie mit der einfachen Entwicklungsflasche den Uebelstand gemein, dass man nach und vor jedesmaligem Gebrauche eine Entleerung und frische Beschickung des Apparates nöthig hat, weil er die Möglichkeit, das Zink vor der weitem Einwirkung der Säure zu schützen, nicht bietet; indem durch die senkrechte Steigeröhre die Säure fortwährend das Zink stossweise, gleichsam als Rückschlag nach jeder aufgluckenden Gasblase, überschwemmt, bis entweder Säure oder Zink erschöpft ist.

Seit der Einführung der Rose'schen Methode, die Schwefelmetalle behufs deren Bestimmung im Wasserstoffströme zu glühen, wurde das Bedürfniss nach einem constanten Entwicklungsapparate hervortretender und gab zu mehreren Versuchen Veranlassung, um Einfachheit und Zweckmässigkeit entsprechend zu vereinen.