

dingungen hierbei ein einheitliches Produkt und unter welchen ein Gemisch der beiden Körper entsteht.

Wie obige Versuche zeigen, liefern die verschiedenen Metallverbindungen des Xanthins bei der Einwirkung von Jodmethyl verschiedene Körper der Formel $C_7H_8N_4O_2$, es müssen demnach die Metallatome auch an verschiedenen Stellen im Moleküle des Xanthins eingetreten sein.

Mitteilungen aus dem pharmaceutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

63. Ueber Kreatinine verschiedenen Ursprungs.

Von M. Toppelius und H. Pommerehne.*)

Die Frage, ob es verschiedene, mit einander isomere Kreatinine giebt, ist bereits von G. S. Johnson¹⁾ aufgeworfen und experimentell studiert worden. Beim Vergleiche der Eigenschaften der Kreatinine verschiedener Bereitungsweise kommt Johnson zu dem Schlusse, daß das aus dem Harn direkt dargestellte Kreatinin (K.) von demjenigen differiere, welches resultiert, wenn man jenes Harnkreatinin zunächst in Kreatin überführt und dieses wieder in Kreatinin (U. K.) zurückverwandelt. Diese Kreatinine sollen sich ferner von dem unterscheiden, welches aus Fleischkreatin dargestellt werden kann. (F. K.)

Je nach den obwaltenden Versuchsbedingungen sollen sich die diversen Kreatinine in verschiedenen Krystallformen ausscheiden. So hat Johnson z. B. bei dem Harnkreatinin (K.) drei verschiedene Formen, bei dem umgewandelten Kreatinin (U. K.) sogar vier verschiedene Modifikationen beobachtet. Die Verschiedenheit in den Eigenschaften dieser Kreatinine soll sich ferner auch in den Löslichkeitsverhältnissen, dem Reduktionsvermögen und der Absorption des

*) Die vorstehenden Untersuchungen sind zum Teil von Herrn M. Toppelius, zum Teil von Herrn Dr. H. Pommerehne auf meine Veranlassung ausgeführt worden. Der Anteil eines Jeden ist durch die Ueberschriften der einzelnen Abschnitte gekennzeichnet.

E. Schmidt.

1) London, Proceedings of the Royal Society XLIII. 1888 p. 493.

Spektrums bemerkbar machen. Besonders charakteristisch soll weiter nach den Angaben von Johnson das Verhalten der Salze des Harnkreatinins (K.) im Vergleich zu dem des Kreatinins sein, welches aus Kreatin erhalten wird. So soll z. B. das Platinsalz des wasserfreien, aus dem Harn direkt dargestellten Kreatinins (K.) etwa nur halb soviel Wasser zur Lösung gebrauchen als das Platinsalz, welches nach vorhergegangener Umwandlung desselben in Kreatin und darauffolgender Rückverwandlung in Kreatinin resultiert. Diese beiden Platinsalze krystallisieren je mit 2 Molekülen Krystallwasser, dasjenige aus dem Fleischkreatin dagegen wird als wasserfrei betrachtet. Das Goldsalz des zuvor in Kreatin übergeführten Kreatinins (U. K.) soll ferner sich durch Aether zersetzen, das des ursprünglichen Kreatinins (K.) dagegen nicht. Endlich soll das salzsaure Salz des Harnkreatinins (K.) sich stets wasserfrei ausscheiden, während das aus Harnkreatin (U. K.) und Fleischkreatin (F. K.) dargestellte unter den gleichen Versuchsbedingungen wasserhaltig krystallisieren soll.

Es liegt nun auf der Hand, daß wenn bei den erwähnten Salzen thatsächlich Verschiedenheiten obwalten, dieselben Unterschiede sich auch bei den entsprechenden Verbindungen des aus synthetischem Kreatin bereiteten Kreatinin (S. K.) vorfinden müssen.

Um diese Frage zu entscheiden, haben wir Kreatinine verschiedenen Ursprungs, und zwar Harnkreatinin, Fleischkreatinin, synthetisches Kreatinin und aus Harnkreatin dargestelltes Kreatinin (U. K.) einer vergleichenden Untersuchung unterzogen.

I. Harnkreatinin (K.).

(Toppelius).

Zur Darstellung des Kreatinins aus dem Harn giebt Johnson folgende Methode an: 20 Vol. frischen Harnes werden zuerst mit einem Volum kalt gesättigter Natriumacetatlösung und dann mit 5 Volum einer bei 16° gesättigten Quecksilberchloridlösung versetzt. Hierdurch fällt sofort ein weißer, flockiger, Harnsäure enthaltender Niederschlag aus, welcher unmittelbar darauf abfiltriert wird. Das anfangs klare Filtrat trübt sich aber sehr bald wieder, indem jetzt das Quecksilberdoppelsalz des Kreatinins sich abzuscheiden beginnt und innerhalb 48 Stunden vollständig ausgefällt ist. Dieser zweite

Niederschlag wird gesammelt, ausgewaschen und nach dem Suspensieren in Wasser mit H_2S zerlegt. Das Filtrat wird alsdann mit Tierkohle entfärbt und im Vakuum über Schwefelsäure verdunstet. Die Waschwässer werden eingedampft, die konzentrierte Lösung derselben wird mit Wasser wieder verdünnt und nach dem Entfärben mit Tierkohle zunächst auf dem Dampfbade verdunstet und schließlich über Schwefelsäure ebenfalls der Krystallisation überlassen.

In beiden Fällen krystallisiert das salzsaure Salz in gut ausgebildeten, luftbeständigen, wasserfreien Prismen, die sich äußerlich nicht unterscheiden. Johnson giebt indessen an, daß die aus diesen Lösungen später erzielten freien Basen in ihren Eigenschaften verschieden sind.

Da die Arbeit Johnson's mir anfangs nur als kurzes Referat vorlag, war die von mir angewendete Methode von der Johnson's insofern etwas verschieden, als ich die durch Quecksilberchlorid hervorgerufenen Niederschläge nicht trennte, sondern zusammen abfiltrierte und mit H_2S zerlegte. Die hierbei nach dem Abfiltrieren des HgS erzielte Lösung verdunstete ich zum dicken Syrup. Die daraus nach einigem Stehen abgeschiedenen Krystalle wurden durch Absaugen von der Mutterlauge befreit, mit wenig Alkohol nachgewaschen und dann mit Alkohol ausgekocht. Nach dem Entfärben mit Tierkohle ließ ich alsdann diese Lösung zur Krystallisation an der Luft verdunsten. Nach dem Umkrystallisieren der dabei abgeschiedenen Krystalle aus heißem Wasser resultierten sodann ganz farblose, in Wasser leicht lösliche, rasch verwitternde Krystalle von salzsaurem Kreatinin. Wurden diese Krystalle zwischen Fließpapier gepreßt und 24 Stunden der Einwirkung einer warmen, trockenen Atmosphäre ausgesetzt, so erhielten sie ein völlig undurchsichtiges Aussehen und zeigten bei 100^0 keine Gewichtsabnahme mehr. Die Chlorbestimmung ergab aus

0,3036 g Substanz bei 100^0 getrockneten Salzes 0,2906 g Ag Cl.

Gefunden: Berechnet für $C_4H_7N_3O, HCl$

Cl = 23,68 Proz.

Cl = 23,75 Proz.

Mit Pikrinsäure wurde aus der mit HCl schwach angesäuerten Lösung dieses Salzes ein gelber Niederschlag erzeugt, welcher nach dem Umkrystallisieren lange, gelbe Nadeln bildete. Mit Pikrinsäure, sowie mit Nitoprussidnatrium zeigte dieses Kreatinin in alkalischer Lösung die für Kreatinin charakteristischen Farbenreaktionen.

Im Pulfrich'schen Refraktometer ergab eine 2prozentige Lösung dieses Kreatininhydrochlorids einen Ablenkungswinkel von $64^{\circ} 45'$ bei 15° . Bei der Prüfung im Laurent'schen Halbschattenapparate zeigte sich dieselbe Lösung optisch inaktiv.

Wurde dieses Hydrochlorid in der Kälte in Wasser gelöst und diese Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen, so schieden sich grofse, durchsichtige, leicht verwitternde Krystalle in Form von rektangulären Platten aus.

0,1617 g dieses Salzes verloren bei 100° 0,0155 g an Gewicht
 $= 9,58 \text{ Proz. H}_2\text{O}$.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_7\text{H}_4\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$
9,58 Proz. H_2O	10,74 Proz. H_2O .

Johnson hat das salzsaure Salz des Kreatinin's immer wasserfrei erhalten. Da ich dieses von der Johnson'schen Angabe so abweichende Resultat sehr auffällig fand, so stellte ich nochmals genau nach den Angaben des Autors salzsaures Kreatinin dar. Dieses Salz krystallisierte aus einer stark salzsäurehaltigen Mutterlauge aus und die Krystalle waren luftbeständig und wasserfrei. Wurden dieselben aber nach dem Auswaschen mit etwas Alkohol in kaltem Wasser gelöst, so schieden sich beim freiwilligen Verdunsten der Lösung wasserhaltige Krystalle aus, welche den bei der zuerst angewendeten Methode erhaltenen genau entsprachen. Beim Umkrystallisieren aus einer nicht zu verdünnten Salzsäure gingen die ein Molekül Krystallwasser enthaltenden Krystalle wieder in wasserfreie über.

Hieraus geht hervor, dafs das aus dem Harne dargestellte salzsaure Kreatinin, je nach den Versuchsbedingungen, wasserfrei und wasserhaltig krystallisiert.

Fleischkreatinin.

(Toppelius.)

Zur Darstellung von Kreatin, bezüglich später von Kreatinin, aus dem Fleischextrakte wurde letzteres nach den Angaben von Mulder¹⁾ und Mouthann in 20 Teilen Wasser gelöst und diese Lösung mit Bleiessig gefällt. Nach dem Entbleien des Filtrats durch H_2S wurde die abermals filtrierte Flüssigkeit zu einem dicken Syrup eingedampft, woraus das Kreatin bei längerem Stehen auskrystallisierte. Durch Absaugen, Auswaschen mit 88 Proz. Alkohol und Um-

¹⁾ Zeitschrift für Chemie 1869 S. 341.

krystallisieren aus Wasser, unter Anwendung von Tierkohle, wurde das Kreatin leicht rein erhalten. Die Ueberführung des so gewonnenen, rein weißen Kreatins in Kreatinin geschah durch Uebergießen desselben mit starker HCl und Eindampfen der Lösung bis zur Trockne. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser unter Benutzung von wenig Tierkohle resultierte ein rein weißes Salz, welches in der Form und den Eigenschaften dem entsprechenden Chlorhydrat des Harnkreatinins durchaus glich. Bei der Chlorbestimmung des verwitterten Salzes lieferten

	0,2220 g desselben 0,2118 Ag Cl.
Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O}, \text{HCl}$
23,56 Proz. Cl	23,75 Proz. Cl.

Die Refraktion einer zweiprozentigen Lösung des Salzes betrug $64^\circ 45'$ bei 15°C . Im Laurent'schen Polarisationsapparate war dieselbe Lösung optisch inaktiv. Beim freiwilligen Verdunsten einer kaltgesättigten Lösung dieses Hydrochlorids erhielt ich dieselbe Krystallwasser enthaltende Form, welche ich früher bei gleicher Behandlung [des aus dem Harn dargestellten Chlorhydrats erhalten hatte. Dieses wasserhaltige Hydrochlorid liefs sich von dem vorigen keineswegs unterscheiden. Die Wasserbestimmung ergab folgendes

	0,3306 g des Salzes verloren bei 100° 0,0340 g.
Gefunden:	Berechnet für:
10,28 Proz. H_2O .	$\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O}, \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$
	10,74 Proz. H_2O .

Aus salzsaurer Lösung krystallisiert das Salz ebenfalls wasserfrei. Das salzsaure aus dem Fleischkreatin dargestellte Kreatinin gleicht somit dem aus dem Harn nach der Methode von Johnson erzielten Salze.

III. Synthetisches Kreatinin.

(Toppelius).

Aus Sarkosin und Cyanamid stellte ich behufs Gewinnung von synthetischem Kreatinin nach den Angaben von Volhard ¹⁾ bez. von Strecker zunächst Kreatin dar. Volhard selbst bezeichnet die von ihm angewendete Methode als wenig lohnend. Strecker ²⁾

¹⁾ Zaitschr. f. Chem. 1869 p. 318.

²⁾ Jahresber. über Fortschr. d. Chem. 1868 p. 686.

teilt dagegen über dieselbe mit, daß man beim Stehenlassen einer kaltgesättigten Lösung der beiden Komponenten, unter Zusatz von etwas Ammoniak, eine wesentlich reichlichere Ausbeute an Kreatin erhält. Auch die von mir nach den Angaben des letzteren Autors erzielte Ausbeute liefs nichts zu wünschen übrig. Eine kaltgesättigte Lösung von 10 g Sarkosin und 5 g Cyanamid, die mit einigen Tropfen Ammoniak versetzt war, ergab nach dreiwöchentlichem Stehen eine Ausbeute von 13,5 g reinem Kreatin. Dieses wurde nach dem früher schon beschriebenen Verfahren ebenfalls in salzsaures Kreatinin überführt. Letzteres zeigte bei Benutzung der früher angewendeten Krystallisationsmethoden mit Wasser und Salzsäure ganz dasselbe Verhalten, wie die vorher untersuchten, aus Harn und Fleischkreatin dargestellten Chlorhydrate. Bei der Chlorbestimmung lieferte das bei 100° getrocknete Salz aus

0,2118 g Subst. 0,2029 Ag Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7N_3O, HCl$
23,65 Proz. Cl.	23,75 Proz. Cl.

Der Ablenkungswinkel im Refraktometer betrug bei einer zweiprozentigen Lösung $64^{\circ} 45'$. Dieselbe Lösung zeigte sich bei der polarimetrischen Untersuchung optisch inaktiv.

Die Wasserbestimmung des in der Kälte aus Wasser krystallisierten Salzes ergab folgendes Resultat:

0,2650 g Subst. verloren bei 100° 0,0248 g an Gew.
Gefunden: Berechnet für $C_4H_7N_3O, HCl + H_2O$
9,32 Proz. H_2O . 10,74 Proz. H_2O .

Bei den salzsauren Salzen der verschiedenen Kreatinine waren somit keine Unterschiede zu konstatieren. Dasjenige nach der Methode von Johnson erzielte war allerdings wasserfrei, aber dieses ist nicht als eine besondere Eigenschaft des Harnkreatinins zu betrachten, sondern beruht nur darauf, daß dasselbe sich zunächst aus einer stark salzsauren Lösung ausscheidet. Wurden die aus dem Kreatin erhaltenen salzsauren Kreatinine unter den gleichen Bedingungen zur Krystallisation gebracht, so resultierten dieselben ebenfalls wasserfrei. Aus rein wässriger Lösung krystallisierte dagegen das Harnkreatininchlorhydrat, ebenso wie die andern Kreatininchlorhydrate je mit einem Molekül Wasser aus.

Die freie Base.

(Toppelius.)

Zur Gewinnung von freiem Kreatinin behandelte ich die Lösungen 1:15 der betreffenden Chlorhydrate verschiedenen Ursprungs in der Kälte mit frisch gefälltem Bleihydroxyd. Bei freiwilligem Verdunsten des Filtrats krystallisierte das Kreatinin theils in langen, sehr schnell verwitternden Prismen, theils in ebenfalls schnell verwitternden rektangulären Platten aus. Beim Umkrystallisieren dieser Krystalle aus soviel warmem Wasser, daß sie sich eben lösten, gingen dieselben in quadratische Platten über, welche beim Erhitzen bei 100° nichts an Gewicht verloren. Dieselbe Erscheinung trat bei allen Kreatininen verschiedenen Ursprungs ein.

Stellte ich aus den Kreatinen durch Verdunstenlassen mit Schwefelsäure schwefelsaures Salz dar, und behandelte dasselbe mit Baryumhydroxyd im Ueberschuß, so entstanden beim Eindampfen der Lösung bis zur Krystallisation sehr lange verwitternde Nadeln von einer ganz andern Form als die nach der zuerst erwähnten Methode erhaltenen. Sie gingen auch nicht in derselben Weise wie die vorigen in die wasserfreie Form über. Verdunstete ich aber deren Lösung unter gelindem Erwärmen zur Trockne und ließ kaltes Wasser in das über Dampf gehaltene Gefäß fließen, bis die Base sich eben löste, und ließ dann diese Lösung freiwillig verdunsten, so schieden sich wieder wasserfreie Krystalle aus. Die Wasserbestimmungen der verwitternden Formen führten zu keinem genauen Resultat, was durch den Umstand bedingt wurde, daß dieselben sehr schnell das Wasser abgaben. Ich habe nur Harnkreatinin und synthetisches Kreatinin analysiert und bin dabei zu folgenden Zahlen gelangt.

Bei 100° verloren

0,2180 Harnkreatinin 0,0406 g H₂O.0,2138 synthetisches Kreatinin 0,0490 g H₂O.

Gefunden:

Berechnet für:

Harnkreatinin 18,17 Proz. H₂O.C₄H₇N₃O + 2H₂OSynthet. Kreatinin 22,91 Proz. H₂O.24,16 Proz. H₂O.

Johnson giebt auch für das aus dem Harn und das aus dem Fleischkreatin gewonnene Kreatinin 2 Moleküle Krystallwasser

an. Ueber das Hervorbringen der verschiedenen Formen des Harnkreatinins teilt Johnson folgendes mit: „Wird das aus dem Filtrate des Schwefelquecksilbers in der Kälte erzielte Chlorhydrat in 15 Teilen kalten Wassers gelöst und mit Bleihydroxyd behandelt, so entstehen beim Verdunsten im Vakuum über Schwefelsäure nadelförmige, zwei Moleküle Wasser enthaltende Krystalle. Dieses Kreatinin nennt der Verfasser „*efflorescent Kreatinin*“ und faßt dasselbe als das naturelle Harnkreatinin auf.

Wird dieses „*efflorescent Kreatinin*“ in Wasser von 60° gelöst und bei dieser Temperatur bis zum Krystallisationspunkte verdunstet, so entstehen wasserfreie, rechtwinklige Tafeln „*tabular Kreatinin* β“, dessen Lösung beim Verdunsten im Vakuum über Schwefelsäure wieder „*efflorescent Kreatinin*“ liefert.

Behandelt man das aus dem Waschwasser des Hg S, unter Benutzung von Wärme, erhaltene Kreatininhydrochlorid auf gleiche Weise mit Bleihydroxyd und läßt das Filtrat im Vakuum über Schwefelsäure verdunsten, so entstehen anstatt der Krystalle des „*efflorescent Kreatinins*“ quadratische oder rektanguläre, wasserfreie Krystalle, welche in ihrer Form dem Kreatinin β ähnlich, jedoch mehr durchscheinend sind, und sich von demselben dadurch unterscheiden, daß ihre Lösung beim freiwilligen Verdunsten, statt „*efflorescent Kreatinin*“ wieder wasserfreie Krystalle liefert. Dieses Kreatinin wird „*tabular Kreatinin* α“ genannt.

Alle diese Formen lassen sich jedoch unter vom Verfasser angegebenen Temperaturbedingungen in einander überführen. Ebenso soll es auch mit dem Kreatinin aus Harnkreatinin sein, von welchem der Verfasser sogar 4 Modifikationen unterscheidet. Zwischen diesen verschiedenen Formen des Harnkreatinins sind auch von Johnson keine wesentlichen Unterschiede beobachtet worden. Die kleinen Differenzen, welche in der Art der Abscheidung obwalten, dürften auf die verschiedenartigen Versuchsbedingungen, bezüglich auf den verschiedenen Krystallwassergehalt, der unter jenen Bedingungen abgeschiedenen Kreatinine zurückzuführen sein. Dagegen berichtet Verfasser, daß das Harnkreatinin von den Kreatininen andern Ursprungs, und zwar im freien Zustande, noch in mancher andern Beziehung ein abweichendes Verhalten zeigt.

Reduktionsvermögen gegen Kupferoxyd. (Pommerehne).

Johnson prüfte zunächst das Reduktionsvermögen gegen Pavy's ammoniakalische Kupferlösung und fand, daß vom Harnkreatinin 4 Moleküle, vom Kreatinin aus Harnkreatin 5 Moleküle, und von den aus dem Fleischkreatin erhaltenen Kreatinin 6 Moleküle dem Reduktionsvermögen von 2 Molekülen Glykose entsprechen. Es würde somit das von Johnson als „*tabular Kreatinin α*“ bezeichnete Kreatinin stärker reduzieren, als die übrigen. Ich wiederholte diese Versuche, nur wendete ich anstatt der Pavy'schen ammoniakalischen Kupferlösung die weit beständigere Fehling'sche Lösung an, wie sie gewöhnlich zur Bestimmung des Traubenzuckers benutzt wird, und verfuhr dabei in folgender Weise: „Zu je 30 ccm der beiden frisch gemischten Lösungen, der Kupfersulfat und Seignettesalzlösung, wurden 10 ccm einer 0,5 proz. Kreatininlösung = 0,05 g Kreatinin zugefügt, die Mischung möglichst schnell zum Kochen erhitzt und genau 5 Minuten darin erhalten. Das abgeschiedene Cu_2O wurde sofort durch ein Asbestfilter abfiltriert und im Wasserstoffstrome bis zum konstanten Gewicht geglüht. Es ergaben bei dieser Behandlungsweise:

1. 0,05 g tab. Kreatinin α 0,0774 g Cu,
2. 0,05 g „ „ 0,0778 g Cu,
3. 0,05 g synthet. Kreatinin 0,0760 g Cu,
4. 0,05 g aus Fleischkreatin erhaltenes Kreatinin 0,0784 g Cu.

Diese Daten zeigen nur so geringe Abweichungen, daß das Reduktionsvermögen dieser Kreatinine als gleich anzusehen ist. Es ist jedoch notwendig, stets unter gleichen Bedingungen diese Bestimmung auszuführen, da bei verschieden langem Kochen auch das Reduktionsvermögen sich ändert. So ergaben bei 2 Minuten langem Kochen:

1. 0,05 g tab. Kreatinin α 0,0438 g Cu.
2. 0,05 „ „ „ α 0,0472 „ „

Bei 3 Minuten langem Kochen:

3. 0,05 g tab. Kreatinin α 0,0636 g Cu.

Löslichkeit in Wasser.

Was die Löslichkeit der verschiedenen Kreatinine in Wasser betrifft, so weichen die bezüglichen Daten nur sehr wenig von einander ab. Die Löslichkeit in Wasser beträgt

a) nach Johnson:

Efflorescent Harnkreatinin (K.) 1 T. in 10,6 T. bei 14°.

Wasserfreies Harnkreatinin (K.) 1 T. in 10,78 T. bei 17°.

Wasserfreies umgew. Kreatinin (U.K.) 1 T. in 10,68 T. bei 15°.

b) nach Liebig:

Kreatinin aus Fleischkreatin F.K. 1 T. in 11,5 bei 16°.

Löslichkeit in Alkohol absolutus.

(Pommerehne.)

Anders dagegen verhält es sich mit der Löslichkeit in absolutem Alkohol. In dieser Beziehung sind die verschiedensten Verhältnisse beobachtet worden. Die Löslichkeit beträgt

a) nach Johnson:

Wasserfreies Harnkreatinin (K.) 1 T. in 362 T. bei 17°.

Wasserfreies umgew. Harnkreatinin (U.K.) 1 T. in 324 T. bei 18,5°.

b) nach Liebig:

Kreatinin aus Fleischkreatin (F.K.) 1 T. in 102 T. bei 16°.

Stutzer¹⁾ giebt für ein von Merck bezogenes Kreatinin ein Lösungsverhältnis von 1 T. in 4545 T. Alkohol (95 Proz.) bei 17° an. Da nun die Angaben gerade in dieser Beziehung sehr differieren, so versuchte auch ich die Löslichkeit der verschiedenen, von mir dargestellten Kreatinine zu bestimmen.

I. Tabular Kreatinin α (K.).

Ich erhitzte zu diesem Zwecke etwa 0,2 g zerriebenen und bei 100° getrockneten Harnkreatinins (K.) mit 50 ccm Alkohol absolutus (99,5 Proz.) in einem Kolben am Rückfluschkühler einige Stunden lang, liefs die erkaltete Lösung gut verschlossen unter öfterem Reiben der Wände mit einem Glasstabe stehen und filtrierte von dieser Lösung 19,2600 g bei 17° ab. Nach dem Verdunsten des Alkohols und Trocknen des Rückstandes bei 100° verblieben 0,0340 g Kreatinin, welches einer Löslichkeit von 1 g Kreatinin in 566 g Alkohol entspricht.

Da ich dieses Lösungsverhältnis auffällig gering fand und glaubte, dafs bei längerem Kochen mit Alkohol wieder ein Teil des

¹⁾ Fresenius, Zeitschr. f. analyt. Chem. 31 p. 503.

Kreatinins in Kreatin verwandelt werden könnte, so erhitzte ich eine neue Probe nur ganz gelinde etwa auf 40—50°, ließ diese Lösung etwa 2 Tage unter öfterem Reiben der Gefäßwände stehen und filtrierte bei 17°.

22,2370 g dieser Lösung hinterließen 0,0352 g Kreatinin, entsprechend einem Lösungsverhältnis von 1:631.

Eine dritte Probe erwärmte ich garnicht, sondern ließ dieselbe fein zerrieben 3 Tage lang unter häufigem Umschütteln bei gewöhnlicher Temperatur mit dem Alkohol stehen und filtrierte dann bei 17°.

19,9420 g dieser Lösung hinterließen 0,0326 g Kreatinin = 1:611.

Eine vierte Probe in gleicher Weise behandelt, hinterließ aus 20,4872 g Lösung 0,0308 g Kreatinin = 1:665.

Eine fünfte Probe ergab aus 15,4790 g Lösung 0,0236 g Kreatinin = 1:655.

Eine Zusammenstellung obiger Resultate ergibt ein mittleres Lösungsverhältnis von 1:625.

II. Synthetisches Kreatinin.

Eine Löslichkeitsbestimmung von dem synthetischen Kreatinin durch Schütteln desselben mit Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur und dreitägigem Stehenlassen ergab folgendes:

16,0308 g dieser Lösung hinterließen 0,0254 g Kreatinin = 1:631.

Toppelius hatte von dem synthetischen Kreatinin ebenfalls eine Löslichkeitsbestimmung ausgeführt und war dabei in folgender Weise verfahren:

0,2 g wasserfreies Kreatinin wurden unter Erwärmung auf dem Wasserbade mit soviel Alkohol (0,795 sp. Gew.) behandelt, daß dasselbe sich eben löste. Da bei längerem Stehen in der Kälte keine Absecheidung erfolgte, so destillierte er $\frac{1}{4}$ Vol. Alkohol ab. Die gut verschlossene Flasche wurde hierauf 2 Tage häufig umgeschüttelt und die Glaswände zuweilen mit einem Glasstabe gerieben. Von der bei 14° filtrierten Flüssigkeit ließ er 50 ccm verdunsten. Das Gewicht des bei 100° getrockneten Rückstandes betrug 0,064 g entsprechend einem Lösungsvermögen von 1:623,4 Alkohol absolutus bei 14°.

III. Kreatinin aus Fleischkreatin.

Eine mit Alkohol absolutus in der Kälte geschüttelte Probe dieses Kreatinins ergab aus 16,6632 g bei 170° filtrierten Lösung 0,0266 g Kreatinin = 1:626. Diese für die verschiedenen Kreatinine gefundenen Lösungszahlen schwanken nur in geringen Grenzen, und es dürften wohl diese kleine Abweichungen kaum in Betracht kommen, um daraus auf eine Verschiedenheit obiger Kreatinine schließen zu können. Die große Differenz indessen zwischen den von Johnson und mir gefundenen Daten vermag ich mir nur dadurch zu erklären, daß vielleicht dem von Johnson untersuchten Kreatinine noch kleine Mengen von salzsaurem Kreatinin beigemengt gewesen sind, welche die Löslichkeit erhöht haben.

Golddoppelsalze.

(Toppelius.)

Die Goldsalze jener drei Kreatinine stellte ich in der Weise dar, daß ich die ganze konzentrierte mit HCl angesäuerte, wässrige Lösung der Chlorhydrate mit einer hinreichenden Menge Goldchlorid versetzte. Unter diesen Bedingungen schieden sich die Goldsalze alsbald in großen, gelben, schön ausgebildeten, wasserfreien Blättern aus. Sie ließen ohne Zersetzung sich nicht umkrystallisieren. Weder in der Art der Abscheidung, noch in den Löslichkeitsverhältnissen, noch in den Schmelzpunkten waren bei den 3 Goldsalzen irgendwelche Verschiedenheiten zu konstatieren.

Die Goldbestimmungen lieferten folgende Resultate beim Glühen:

- | | |
|---|--------------|
| 1. 0,2076 g Harnk.-Goldchlorid hinterließen | 0,0901 g Au. |
| 2. 0,2133 „ Fleischkreatinin | „ 0,0924 „ „ |
| 3. 0,2861 „ synthet. Kreatinin | „ 0,1246 „ „ |

Gefunden bei:

Berechnet für:

- | | |
|----------------------------|------------------------------|
| 1. K. = 43,40 Proz. Au. | $C_4 H_7 N_3 O, HCl Au Cl_3$ |
| 2. F. K. = 43,31 „ „ | 43,44 Proz. Au. |
| 3. S. K. = 43,55 Proz. Au. | |

Den Schmelzpunkt scharf zu bestimmen war, nicht möglich. Derselbe wechselte sehr nach der Weite des Capillarrohrs und der Menge der angewendeten Substanz. Doch gelang es bei einer gleichzeitigen Bestimmung an demselben Thermometer ein annähernd übereinstimmendes Resultat zu erhalten und einen Schmelzpunkt der verschiedenen Salze bei etwa 162° zu konstatieren. Auch bei den

Golddoppelsalzen, welche aus den äußerlich verschiedenen Formen des freien Kreatinins ohne jede Erwärmung dargestellt wurden, war in dieser Beziehung keine Verschiedenheit zu konstatieren.

Nach Johnson soll bei Behandlung mit Aether das aus dem Harnkreatinin dargestellte Goldsalz unzersetzt bleiben, während dasjenige aus dem Harnkreatin (U. K.) erhaltene sich derart zersetzen soll, daß salzsaures Kreatinin ausfällt und Goldchlorid in Lösung geht. Bei meiner, unter Einhaltung gleichartiger Versuchsbedingungen ausgeführten Untersuchung verhielten sich die erwähnten Goldsalze gegen Aether ganz gleich.

Bei Behandlung mit viel Aether lösten sich die verschiedenen Goldsalze größtenteils auf. Es hinterblieb nur eine geringe Menge einer gelblich weißen Masse, welche die Kreatininreaktion zeigte. Bei freiwilligem Verdunsten des abfiltrierten Aethers krystallisierte ein Goldsalz aus, welches, nach dem Schmelzpunkte zu urteilen, sich als Kreatininalgoldchlorid erwies. Wurden nach den Angaben von Johnson die Goldsalze in wenig Alkohol gelöst und diese Lösung dann mit Aether versetzt, so schieden sich bei sämtlichen Goldsalzen erst nach längerem Stehen kleine, anscheinend aus Kreatinin bestehende Krystalle an den Wänden des Gefäßes aus.

Platindoppelsalze.

(Toppelius.)

Die Platinsalze dieser Kreatinine wurden in gleicher Weise wie die Goldsalze dargestellt. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser resultierten dieselben sämtlich als morgenrote, zwei Moleküle Wasser enthaltende Krystalle. Die Wasser- und Platinbestimmungen lieferten folgende Daten:

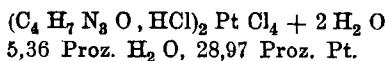
Bei 100° getrocknet verloren

1. 0,3080 g Harnkr.-Platinchlorids 0,0164 g und hinterließen beim Glühen 0,0898 g Pt.
2. 0,2727 g Fleischk.-Platinchlorid 0,0146 g und hinterließen beim Glühen 0,0788 g Pt.
3. 0,3082 g Synthet. K.-Platinchlorid 0,0170 g und hinterließen 0,0894 g Pt.

Gefunden bei:

1. K. 5,32 Proz. H_2O , 29,16 Proz. Pt.
2. F. K. 5,35 Proz. H_2O , 28,90 Proz. Pt.
3. S. K. 5,52 Proz. H_2O , 29,01 Proz. Pt.

Berechnet für:



Dieses Salz zeigt groÙe Neigung, übersättigte Lösungen zu bilden, und dürften dadurch auch die Differenzen zu erklären sein, welche Johnson bei seinen Lösungsbestimmungen beobachtete. Zur Bestimmung der Löslichkeit löste ich unter gelindem Erwärmen im Reagensglase 0,4 g von jedem Platinsalze in 10 ccm Wasser auf. Beim Einstellen der drei Lösungen in Wasser von 13° und häufigem Reiben der Glaswände mit einem Glasstabe schied sich das im Ueberschuß gelöste Salz allmählich ab.

Diese Behandlung wurde zur Erzielung wirklich gesättigter Lösungen 4 Tage lang fortgesetzt, hierauf 5 ccm abfiltriert und in dem Verdunstungsrückstande das Platin bestimmt. Diese Platinbestimmungen lieferten folgende Resultate:

1. Harnkreatinin — Doppelsalz 0,0378 g Pt. = 0,1304 g.
 2. Fleischkreatinin — Doppelsalz 0,0398 g Pt. = 0,1372 g.
 3. Synthet. Kreatinin — Doppelsalz 0,0397 g Pt. = 0,1370 g.
- $$(\text{C}_4 \text{H}_7 \text{N}_3 \text{O HCl})_2 \text{Pt Cl}_4 + 2 \text{H}_2 \text{O}.$$

Es ergibt sich daraus ein mittleres Lösungsverhältnis von 1 Teil Salz in 36 Teilen Wasser.

Johnson hat hierbei ganz andere Zahlen gefunden. Bei dem Platinsalze des wasserfreien Kreatinins aus dem Harn (K.) giebt er ein Lösungsverhältnis von 1:14 an und bei derselben Form des aus dem Harnkreatin (U.K.) gewonnenen Salzes ein Löslichkeitsverhältnis von 1:24,4, beide bei 15°. Die von mir erzielten Daten haben keine Ansprüche darauf, absolut richtige Löslichkeitszahlen zu repräsentieren, da unter obigen Bedingungen allmählich eine geringe Zersetzung des Kreatininplatinchlorids eintrat. Da die betreffenden Platindoppelsalze jedoch einer ganz gleichmäßigen Behandlung ausgesetzt waren, so dürften dieselben immerhin einen vergleichenden Wert besitzen. Später führte ich nochmals nach derselben Methode eine Lösungsbestimmung aus, bei der ein Platinsalz, welches aus dem nach Johnson's Methode in der Kälte erzielten Chlorhydrate des Kreatinins dargestellt war, mit synthetischem Kreatininplatinchlorid verglichen wurde. Die Abfiltrierung geschah bei 15°. Die Glührückstände aus je 5 ccm Lösung waren folgende:

1. Harnk.-Platinchlorid 0,0430 g Pt.=0,1485 } Platinsalz.
 2. Synthet. K.-Platinchlorid 0,0454 g Pt.=0,1567 }
 Hiernach würde das Lösungsverhältnis für
 Harnkreatininplatinchlorid 1 : 33,7,
 Synthetisches Kreatininplatinchlorid 1 : 30,6

sein.

Die Schmelzpunkte sind bei den Platinsalzen ebenso wie bei den Goldsalzen keine ganz konstanten. Bei etwas schneller Erhitzung konnte ich jedoch bei allen 3 Platinsalzen einen Schmelzpunkt von etwa 210° beobachten.

Kreatinin aus Harnkreatin. (Pommerehne.)

Obgleich nun bereits im Vorigen konstatiert worden war, daß das aus dem Harne dargestellte Kreatinin keinerlei Verschiedenheiten von den künstlichen Kreatininen, und zwar weder im Verhalten der freien Base, noch auch in deren Salzen zeigt, so schien es doch der Vollständigkeit wegen von Interesse zu sein, auch noch die vergleichenden Versuche mit dem aus dem Harnkreatin zurückverwandelten Kreatinin anzustellen.

Zu diesem Zwecke kochte ich nach den Angaben von Johnson die Lösung des Kreatinins in einer Verdünnung von 1 : 1000 längere Zeit (einige Tage), und liess dann nach dem Eindampfen auf ein kleines Volum das entstandene Kreatin auskrystallisieren. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden nur so lange gesammelt, als dieselben keine Kreatinineeaktion mehr gaben und keine alkalische Reaktion mehr zeigten. Die Mutterlaugen wurden nach dem Verdünnen mit Wasser abermals gekocht, um das noch darin vorhandene Kreatinin ebenfalls in Kreatin zu überführen. Das so erhaltene Kreatin wurde dann durch Eindampfen mit HCl wieder in Kreatinin überführt.

Salzsaures Kreatinin U.K. (Pommerehne.)

Beim Lösen des mit HCl bis zur Trockne eingedampften Salzes in der dreifachen Menge kalten Wassers und Verdunstenlassen dieser Lösung über Schwefelsäure, resultierten prismatische Krystalle, welche beim Liegen an der Luft schnell undurchsichtig wurden und ein Molekül Wasser enthielten.

Bei 100° verloren

0,3194 g Substanz 0,0346 g an Gewicht.

Gefunden:

Berechnet für:

$C_4H_7N_3O \cdot HCl + H_2O$

10,83 Proz. H_2O .

10,74 Proz. H_2O .

Krystallisierte dagegen dasselbe Salz aus stark salzsäurehaltiger Lösung, so resultierten an der Luft beständige, wasserfreie Krystalle. Es ist demnach das Auftreten von Krystallwasser bei dem aus dem Harnkreatin, ebenso wie bei dem aus dem Fleischkreatin erhaltenen Kreatininhydrochlorid nicht, wie Johnson angiebt, als ein Charakteristikum der künstlichen Kreatinine, bezüglich als ein Unterscheidungsmerkmal von dem naturellen Harnkreatinin, anzusehen, da dasselbe nicht durch irgendwelche Verschiedenheit der Kreatinine an sich, sondern wie schon früher erwähnt, nur durch die Beschaffenheit der Lösungen, aus welchen diese Salze auskrystallisieren, bedingt wird.

Platinsalz des umgewandelten Kreatinins. (U.K.)

(Toppelius.)

Zur Darstellung desselben wurde die konz. wässerige, mit HCl angesäuerte Lösung des Hydrochlorids mit Platinchlorid versetzt. Beim Verdunsten über Schwefelsäure schieden sich daraus Krystalle ab, welche im Aussehen dem aus dem Harnkreatinin direkt dargestellten Platinsalze glichen, und wie dieses auch 2 Mol. Wasser enthielten. Zur Bestimmung der Löslichkeit dieses Platinsalzes wendete ich unter Benutzung von dem Platinsalz des synthetischen Kreatinins als Vergleichsobjekt das früher schon beschriebene Verfahren an. Die Lösungen waren bei 15° eingestellt und die Platinbestimmungen des Verdunstungsrückstandes von je 5 ccm Lösung lieferten folgende Resultate:

Umgew. Harnkreatininplatinsalz 0,0477 g Pt. = 0,1646 Platinsalz.

Synthetisches Kreatininplatinsalz 0,0475 g Pt. = 0,1642 Platinsalz.

Hieraus ergibt sich ein Lösungsvermögen von 1 Teil Salz in 30,4 Teilen Wasser. Es ist demnach, wenn gleiche Versuchsbedingungen innegehalten werden, die Löslichkeit des Platinsalzes des aus dem Harnkreatin dargestellten Kreatinins die gleiche, wie die der Platinsalze der übrigen Kreatinine.

Goldsalz.

(Toppelius.)

Bei der Prüfung des Verhaltens des Goldsalzes gegen Aether fand eine ganz ähnliche Zersetzung statt, wie ich sie bereits bei derselben Behandlung der früher untersuchten Goldsalze vorgefunden hatte.

Freie Base.

Die freie Base wurde aus dem Hydrochlorid in der schon früher beschriebenen Weise mittels Bleihydroxyd abgeschieden. Beim Verdunsten des Filtrats über Schwefelsäure schieden sich wasserfreie, tafelförmige Krystalle aus, welche denen des naturellen Kreatinins durchaus glichen.

Löslichkeitsbestimmung in Alkohol absolutus 99,5 Proz.

(Pommerehne.)

Nach Johnson's Angaben sollen besonders in den Löslichkeitsverhältnissen in Alkohol absolutus Unterschiede zwischen dem Harnkreatinin und dem aus dem Harnkreatin zurückverwanderten Kreatinin obwalten. Er giebt an, daß sich 1 Teil U. K. in 324 Teilen Alkohol absolutus bei 18,5° löst, während vom naturellen Kreatinin sich erst 1 Teil in 362 Teilen Alkohol absolutus bei 17° löst. Ich prüfte daher das Verhalten der aus dem Harnkreatin erhaltenen freien Base auch in dieser Beziehung, indem ich dieselbe nach dem Trocknen bei 100° fein zerrieb und etwa 0,1 g davon mit ca. 40 ccm Alkohol absolutus in einem gut verschlossenen Gefäße 3 Tage bei gewöhnlicher Temperatur unter häufigem Umschütteln stehen liefs.

Bei 17° filtriert hinterliessen:

1. 13,7842 g dieser Lösung 0,0254 g K = 1:615.

2. 19,3504 „ „ „ 0,0310 „ K = 1:624.

Hieraus würde sich im Mittel ein Lösungsverhältnis von 1:620 ergeben, während beim naturellen Kreatinin ein solches von 1:625 gefunden war.

Es weichen somit die für das Lösungsvermögen des U. Kreatinin gefundenen Daten kaum von den für das naturelle Kreatinin gefundenen Zahlen ab. Bei einer so geringen Löslichkeit dürften jedoch diese kleinen Differenzen kaum in Betracht kommen, um daraus auf eine Verschiedenheit dieser beiden Kreatinine schließen zu können.

Reduktionsvermögen gegen Kupferoxyd.

(Pommerehne.)

In Bezug auf das Reduktionsvermögen sollen nach Johnson 5 Mol. U. Kreatinin 2 Mol. Glykose entsprechen, während vom naturellen Kreatinin nur 4 Mol. 2 Mol. Glykose gleichkommen. Es würde demnach das naturelle Kreatinin stärker reduzierend wirken als das U. Kreatinin. Ich prüfte nun, um auch über diese Behauptung Johnson's entscheiden zu können, das Reduktionsvermögen des U. Kreatinins in gleicher Weise, wie früher bereits beim naturellen Kreatinin angegeben ist, und fand, daß unter denselben Versuchsbedingungen 0,05 g U. K. 0,0786 g Cu. ergaben, während die gleiche Menge naturellen Kreatinins 0,0778 g Cu. abschied. Es ist also auch in dieser Beziehung, unter Berücksichtigung des Umstandes, daß bereits eine geringfügige Differenz in der Kochdauer einen erheblichen Unterschied in dem Reduktionsvermögen bedingt, keine Verschiedenheit zwischen diesen beiden Kreatininen nachzuweisen und demnach kaum anzunehmen ist, daß durch Ueberführung des naturellen Kreatinins in Kreatin und Rückverwandlung desselben in Kreatinin dasselbe irgendwelche Veränderung erleidet. Vielmehr dürfte nach den vorstehenden Beobachtungen das U. Kreatinin, ebenso wie die übrigen künstlichen Kreatinine, d. h. das aus dem Fleisch- und dem synthetischen Kreatin dargestellte Kreatinin als

identisch mit dem aus dem Harne direkt gewonnenen Kreatinin anzusehen sein.

Pikrinsau'res Kreatinin.

(Pommerehne.)

Da die Platin- und Goldsalze der verschiedenen Kreatinine zwar im Wesentlichen ein durchaus gleiches Verhalten zeigten, indessen der Schmelzpunkt derselben kein ganz scharfer war, so stellte ich von den Kreatininen verschiedenen Ursprungs noch ein anderes Salz, das Pikrat, dar, welches einen scharfen Schmelzpunkt besitzt, um zu sehen, ob etwa hier irgendwelche Verschiedenheiten obwalteten. Ich löste zur Darstellung dieser Pikrate, unter gelindem Erwärmen, die freie Base der verschiedenen Kreatinine in wenig Wasser auf und versetzte diese Lösung mit Pikrinsäure in geringem Ueberschuß. Beim Erkalten der Lösung schied sich das Pikrat in schönen, gelben, nadelförmigen Krystallen ab.

Die Krystalle der verschiedenen Kreatinine, sowohl des naturellen, wie auch des aus dem Fleischkreatin, dem synthetischen Kreatin und dem Harnkreatin dargestellten Kreatinins, zeigten nun sowohl in der Form, sowie in der Art der Abscheidung, der Farbe und der Löslichkeit durchaus keine Unterschiede. In Wasser waren dieselben, namentlich beim Erwärmen, verhältnismäßig leicht löslich. Nach dem Trocknen bei 100° bestimmte ich den Schmelzpunkt derselben und fand:

beim naturellen Kreatinin	1. 212°.
	2. 211°.
beim Kreatinin aus Fleisch-Kreatin	1. 212°.
	2. 213°.
beim Kreatinin aus synth. Kreatin	1. 214°.
	2. 213°.
beim Kreatinin aus Harn-Kreatin	1. 213°.
	2. 213°.

Es ist also auch der Schmelzpunkt des Pikrats der verschiedenen Kreatinine der gleiche und dürfte daher dieses Verhalten als ein weiterer Beweis für die Identität der Kreatinine verschiedenen Ursprungs anzusehen sein.

Mitteilung aus dem pharmaceutischen Institut der Universität Breslau.

Zur Kenntniss der Metaplumbate.

M. Hoehnel.

(Eingegangen am 8. 5. 1896.)

Von den Salzen der Metableisäure ist das von Fremy entdeckte Kaliumsalz $PbO_3 K_2 + 3H_2O$, schon längere Zeit bekannt, im übrigen war die Kenntniss der Salze dieser Säure bis vor kurzem sehr lückenhaft. Vor einiger Zeit berichtete ich in dieser Zeitschrift¹⁾

¹⁾ Diese Zeitschrift 1894, 222 Bd. 3. H.