

Ueber Furfurolreactionen.

Von

Dr. Ladislaus v. Udránszky.

I. Mittheilung.

Der Redaction zugegangen am 1. März 1888.)

I. Ueber diejenigen Substanzen, welche mit Furfurol und Säuren Farbstoffe bilden.

Die Fähigkeit des Furfurols, unter der Einwirkung von Oxydationsmitteln, Säuren etc. mit verschiedenen Körpern, vorzüglich aber mit Phenolen und mit Basen der aromatischen Reihe, prachtvoll gefärbte Verbindungen zu liefern, ist besonders durch die Arbeiten von Baeyer¹⁾, Stenhouse²⁾ und Schiff³⁾ genauer bekannt geworden. Für die physiologische Chemie gewann das Furfurol ein besonderes Interesse durch die Untersuchungen von Mylius⁴⁾, der den Nachweis geführt hat, dass die Entstehung der kirschrothen, — bis blauen Färbung, welche bei der Pettenkofer'schen Reaction als Erkennungszeichen für die Anwesenheit von Gallensäuren gilt, ihre Erklärung darin findet, dass aus dem zur Reaction angewendeten Rohrzucker unter der Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure Furfurol abgespalten wird, und dieses dann mit den Gallensäuren schön gefärbte Reactionsproducte gibt. Derselbe Forscher zeigte dann ferner, dass nicht nur die Gallensäuren, sondern auch noch andere, verschiedenen

1) Berichte d. deutsch. chem. Ges., Jahrg. V, S. 26.

2) Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. CLVI, S. 197.

3) Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. CCI, S. 355.

4) Diese Zeitschr., Bd. XI, S. 492.

Gruppen chemischer Körper angehörige Substanzen mit Furfurol und conc. Schwefelsäure ähnliche oder ganz gleiche Farbenercheinungen erkennen lassen. Speciell verhielten sich Isopropylalkohol, Isobutylalkohol, Allylalkohol, Trimethylcarbinol, Dimethyläthylcarbinol, Amylalkohol, Oelsäure und Petroleum ganz den Gallensäuren analog, während mit Aethylalkohol, norm. Propylalkohol, Caprylalkohol, Essigsäure, Isobuttersäure, Acrolein und Benzol keine Färbung zu erzielen war. Die Reaction ist mit der Cholsäure immerhin bei Weitem empfindlicher, wie mit den angeführten Substanzen, indem auf jenem Wege noch 0,000025 gr. Furfurol mit recht grosser Sicherheit nachzuweisen sind.

Herr Prof. Baumann hat im Einverständniss mit Herrn Dr. Mylius es mir zur Aufgabe gestellt, in dieser Richtung weitere Untersuchungen auszuführen.

Es erschien zweckmässig, zunächst die Versuchsanordnung festzustellen, bei welcher die Reactionen am leichtesten und am deutlichsten verlaufen, welche aber andererseits auch für die Vergleichung der einzelnen Resultate die grösste Bequemlichkeit und Sicherheit bietet. Nach verschiedenen Vorversuchen wurde das folgende Verfahren ausschliesslich beibehalten. Es wurde von der zu untersuchenden Substanz ein Körnchen, wenn sie flüssig war ein Tropfen, im Reagensglase in 1 cbcm. Wasser oder Alkohol gelöst oder suspendirt, nachher mit einem Tropfen Furfurolwasser versetzt, und schliesslich wurde concentrirte Schwefelsäure vorsichtig unter die Flüssigkeit geschichtet. Um eine allzu heftige Einwirkung der starken Mineralsäure zu vermeiden, wurde das Gemisch an der Wasserleitung abgekühlt, so dass die Temperatur der Flüssigkeit nie über 50° C. kam.

Es war auch nothwendig, die Concentration des zur Anwendung genommenen Furfurolwassers zu bestimmen, um so mehr, da — wie der Versuch es zeigte — zu concentrirte wässrige Lösungen von Furfurol¹⁾ schon allein mit der

1) Das Furfurol wurde immer durch Destillation gereinigt, und nur das farblose Destillat zu den Versuchen verwendet.

Schwefelsäure eine Färbung geben können. Es wurden daher Furfurollösungen von facultativ steigender Concentration angefertigt und diese immer aus einem und demselben Tropfenzähler zur Reaction angewandt. Durchschnittsgewichtsbestimmungen von 20—30 Tropfen dienten zur Controlle der Berechnungen.

Es stellte sich nun heraus, dass ein Tropfen eines 2,2procentigen Furfurolwassers mit 1 cbcm. Wasser und 1 cbcm. concentrirter Schwefelsäure vermisch, schon eine lichtgelbe Färbung bedingt. Die Intensität dieser Färbung steigt mit der Concentration, und ein Tropfen eines 4,4procentigen Furfurolwassers gibt mit 1 cbcm. Wasser und 1 cbcm. concentrirter Schwefelsäure schon eine so dunkle (orange- bis ziegelrothe) Färbung, dass diese auf die Erkennung von durch andere Substanzen bedingten Farbenreactionen störend einwirkt. Aus diesen Versuchen ist es also hervorgegangen, dass unter den gegebenen Verhältnissen die Concentration des Furfurolwassers unterhalb 2,2% bleiben muss, wenn man keinen störenden Einfluss von Seiten des Furfurols haben will¹⁾.

Die untere Grenze der Concentration von dem anzuwendenden Furfurolwasser ist für den Nachweis der Cholsäure durch die schon angeführte Bestimmung von Mylius gegeben. 0,000025 gr. Furfurol entsprachen bei meiner Versuchsanordnung einem Tropfen eines 0,042procentigen Furfurolwassers. Da aber — wie es Mylius ebenfalls schon hervorgehoben — die Furfurolreaction mit der Cholsäure viel empfindlicher ist wie mit anderen bisher untersuchten Substanzen, so musste die Concentration des anzuwendenden Furfurolwassers höher gegriffen werden. Nach meinen Erfahrungen ist 0,5procentiges Furfurolwasser für die meisten

1) Dies ist auch schon darum nothwendig, weil mit Schwefelsäure versetzte concentrirte Furfurollösungen nach eingetretener Rothfärbung einen mehr oder weniger ausgeprägten Absorptionsstreifen bei D zeigen, diese Erscheinung also die spectroscopische Beurtheilung der mit gewissen anderen Substanzen ausgeführten Reactionen stören würde.

Reactionen geeignet, und ich bediente mich fortan einer solchen Furfurollösung.

Die Färbungen, welche bei diesen Reactionen eintreten, zeigen sehr bedeutende Unterschiede, je nachdem verfahren wird. In den folgenden Tabellen sind diejenigen untersuchten Substanzen aufgezählt, welche ganz ähnliche, oder nur in geringem Maasse abweichende Färbungen geben, wie jene, welche mit Gallensäuren, Furfurolwasser und concentrirter Schwefelsäure zu erzielen sind. Es soll noch einmal hervorgehoben werden, dass die Angaben sich nur auf die Versuchsanordnung beziehen, welche weiter oben auseinandergesetzt wurde. Da einige von diesen Körpern schon allein mit Schwefelsäure eine Färbung zeigen, so sind diese Erscheinungen auch mit angeführt.

Die Hoffnung, in der Furfurolreaction eine «Klassenreaction» zu finden, durch sie also gewissermassen einen Aufschluss über die Constitution mancher Körper zu gewinnen, hat sich nicht bewahrheitet. Darum sind die von mir untersuchten verschiedenen Substanzen nur in alphabetischer Ordnung aufgezählt.

	Mit Furfurol und Schwefel- säure:	Mit Schwefelsäure allein:
Acetal.	Schöne kirschrothe Färbung, welche aber sehr bald in Braun übergeht.	Bernsteingelbe Färbung.
Acetaldehyd	Lebhaft kirschrothe Färbung, welche bald bräunlich wird.	Ganz gleiche Farbenerscheinungen.
Acetessigester . . .	Rhumrothe Färbung.	Keine Färbung.
Aceton	Hell kirschrothe Färbung.	Bernsteingelbe Färbung.
Aethylenglycol . . .	Lebhaft himbeerrothe Färbung.	Keine Färbung.
Äpfelsäure	Hell rosaroth Färbung.	Keine Färbung.
Alizarin	Himbeerrothe Färbung.	Ganz gleiche Färbung.

	Mit Furfurol und Schwefel- säure:	Mit Schwefelsäure allein:
Amylnitrit	Dunkel pfirsichrothe Färbung, welche bald in Blau übergeht.	Bernsteingelbe Färbung.
Anilidoessigsäure.	Veilchenblaue Färbung.	Keine Färbung.
Anilin	Der Niederschlag von Anilinsulfat färbt sich lebhaft roth, löst sich als bald in der Schwefelsäure.	Schwach gelbe Färbung.
Anisaldehyd	Bräunlich rothe Färbung.	Ganz gleiche Färbung.
Anthracen	Die ursprünglich schwach grüne Färbung geht bald in Roth und Veilchenblau über.	Grüne u. dann schmutzig graue Färbung.
Anthrachinon	Hell rother und darunter grüner Farbenring.	Grüne Färbung.
Apomorphin	Blutrothe, später blaue Färbung.	Hell rothe Färbung.
Atropin	Hell rosaroth Färbung.	Keine Färbung.
Benzaldehyd	Lebhaft rothe Färbung.	Ganz gleiche Färbung.
Borneol	Dunkel pfirsichrothe Färbung, welche bald in Violett, schliesslich in Blau übergeht.	Schwach grüngelbe Färbung.
Brenzcatechin	Tief kirschrothe, später violette Färbung.	Schmutzig bräunliche Färbung.
Brucein	Hell violetter und darüber ein grüner Farbenring.	Schwach gelbe Färbung.
Chinasäure	Hell veilchenviolette Färbung.	Schwach grüne Färbung.
Cholesterin	Lebhaft rothe, später blaue Färbung.	Hell braune Färbung.
Cinchonin	Hell rosaroth Färbung.	Keine Färbung.
Codein	Veilchenblaue Färbung.	Nach längerem Stehen blaue Färbung.

	Mit Furfurol und Schwefel- säure:	Mit Schwefelsäure allein:
Coniferin	Dunkel kirschrothe Färbung, welche sehr bald in Violett übergeht.	Ganz gleiche Färbung.
Coniin	Bräunlichrothe, nicht charakteristische Färbung.	Schwach gelbe Färbung.
Cumarin	Hell violette Färbung.	Keine Färbung.
Cyanursäure	Hell himbeerrothe Färbung.	Keine Färbung.
Cymol	Tief kirschrothe, später blaue Färbung.	Hell bräunliche Färbung.
Digitalin	Schöne veilchenviolette Färbung.	Sehr ähnliche Färbung.
Dimethylanilin	Hell rosaroth Färbung.	Keine Färbung.
Dioxyweinsäure	Schwach rothe Färbung.	Hell gelbe Färbung.
Diphenylamin	Dunkel himbeerrothe Färbung.	Schwach grüne Färbung.
Gallussäure	Hell violette Färbung.	Keine Färbung.
Japancampher	Dunkel kirschrothe, später veilchenblaue Färbung.	Kaum erkennb. Gelbfärbung.
Kresol	Hell rothe, später violette, schliesslich blaue Färbung.	Keine Färbung.
Lävulinsäure	Schwach rother, darunter ein bernsteingelber Farbenring.	Schwach gelbe Färbung.
Mesitylen	Tief kirschrothe, später violette Färbung.	Hell braune Färbung.
Mesityloxyd	Himbeerrothe, später blaue Färbung.	Hell rhumrothe Färbung.
Metalddehyd	Lebhaft kirschrothe Färbung, welche bald bräunlich wird.	Ganz gleiche Farbenerscheinungen.
Methylalkohol	Hell kirschrothe, später violette Färbung.	Keine Färbung.

	Mit Furfurol und Schwefel- säure:	Mit Schwefelsäure allein:
Methylhydantoin	Hell violette Färbung.	Keine Färbung.
Monomethylanilin.	Rother, darunter ein grüner Farbenring. Der letztere verblasst bald, während die rothe Färbung andauert.	Ganz gleiche Farbenercheinungen.
Morphin	Himbeerrothe, später bläuliche Färbung.	Kaum bemerkb. Rothfärbung.
Naphthalin.	Röthlichgelbe Färbung.	Gleiche Färbung.
α -Naphthol	Prachtvoll violetter, darunter grüner Farbenring.	Grüne Färbung.
α -Naphthoskatol	Himbeerrother, darunter dunkelblaugrüner Farbenring.	Schwach rosaroth Färbung.
Oenanthol	Tief kirschrothe, später violette Färbung.	Bernsteingelbe Färbung.
Orcin	Kirschrother, darüber blaugrüner Farbenring.	Schwach grüngelbe Färbung.
Paraldehyd	Lebhaft kirschrothe Färbung, welche bald bräunlich wird.	Ganz gleiche Farbenercheinungen.
Paraffin	Schwach rosenrothe Färbung.	Keine Färbung.
Phenanthren	Veilchenvioletter, darunter ein grüner Farbenring.	Schmutzig grüne Färbung.
Phenanthrenchinon	Kirschrother, darüber ein blaugrüner Farbenring.	Ganz gleiche Farbenercheinungen.
Phenol	Kirschrothe, später blaue Färbung.	Keine Färbung.
Phenylhydrazin.	Kirschrother, darüber grüner Farbenring.	Bräunliche Färbung.
Phloroglucin	Himbeerrother, darüber blaugrüner Farbenring.	Schwach gelbe Färbung.
Phoron	Tief rothe, später blaue Färbung.	Grüne Färbung.

	Mit Furfurol und Schwefel- säure:	Mit Schwefelsäure allein:
Propylaldehyd . . .	Violette Färbung, welche aber sehr bald in Braun übergeht.	Braune Färbung.
Protocatechusäure	Violette Färbung, welche bald in Braun übergeht.	Schwach grüne Färbung.
Pyrogallussäure . .	Lebhaft himbeerrothe, später violette Färbung.	Keine Färbung.
Resorcin	Bräunlichrother und darüber ein blaugrüner Farbenring.	Rosenrothe Färbung.
Salicylaldehyd . . .	Lebhaft kirschrothe Färbung.	Ganz gleiche Färbung.
Salicylsäure	Hell rosenrothe Färbung.	Keine Färbung.
Skatol	Röthlichbraune, nicht sehr charakteristische Färbung.	Gleiche Färbung.
Stearinsäure	Hell himbeerrothe Färbung.	Schwach gelbe Färbung.
Strychnin	Schmutzig violetter, darunter ein grüner Farbenring.	Spur gelber Färbung.
Toluol	Tief himbeerrothe, später blaue Färbung.	Scharlachrothe Färbung.
Thymol	Prachtvoll rubinrothe Färbung.	Grüngelbe Färbung.
Tyrosin	Schwach rosenrothe Färbung.	Keine Färbung.
Valeraldehyd	Blauer, darunter ein rothbrauner Farbenring.	Braune Färbung.
Vanillin	Violetter, darunter ein grüner Farbenring.	Smaragdgrüne Färbung.
Vanillinsäure	Hell rosenrothe Färbung.	Keine Färbung.
Vaselin	Hell himbeerrothe Färbung.	Keine Färbung.

	Mit Furfurol und Schwefel- säure:	Mit Schwefelsäure allein:
Veratrin	Kirschrothe, später vio- lette Färbung.	Rubinrothe Färbung.
m-Xylol	Violetter, darunter ein hellgrüner Farbenring.	Grünelbe Färbung.
p-Xylol	Hell violette Färbung.	Gelbe Färbung.
Zimmtaldehyd . . .	Kirschrothe, später vio- lette Färbung.	Aehnliche Färbung.

Im Gegensatz zu diesen war gar keine, oder eine von der der Gallensäuren ganz verschiedene Färbung bei den folgenden Substanzen zu beobachten:

Acetamid, Acetanilid, Acetophenon, Alloxan, Alloxantin, Asparaginsäure, Benzonitril, Benzoësäure, Bernsteinsäure, Blausäure, Brenztraubensäure, Brenzweinsäure, Buttersäure, Caffeïn, Capronsäure, Chinin, Chinolin, Chinon, Chinoxalin, Chloralhydrat, Chloroform, Citronensäure, Crotonsäure, Cyanamid, Dextrin, m-Dinitrophenol, Dinitrotoluidin, Dulcit, Essigsäureanhydrid, Formamid, Fumarsäure, Gährungsmilchsäure, Glycerin, Glycocoll, Glycolsäure, Glyoxalbisulfit, Harnsäure, Harnstoff¹⁾, Hippursäure, Hydrochinon, Isatin, Leucin, Malonsäure, Maltose, Mandelsäure, Mannit, Methylamin, o-Naphthoxindol, m-Nitranilin, o-Nitrobenzaldehyd, o-Nitrobenzoësäure, o-Nitro-

¹⁾ Es kann etwas befremdend erscheinen, dass ich bei dem Harnstoff keine Färbung bemerkte, während Schiff für denselben eine Reaction mit Furfurol und Salzsäure angegeben hat (Berichte d. deutsch. chem. Ges., Jahrg. X, S. 773). Der Unterschied wird wohl der verschiedenen Menge und Concentration des angewendeten Furfurolwassers, sowie auch dem Umstande zuzuschreiben sein, dass Salzsäure und Schwefelsäure einen sehr verschiedenen Einfluss auf den Verlauf der Reaction nehmen. Nebenbei soll hier noch erwähnt werden, dass bei einer nach Schiff's Vorschriften mit fast gesättigtem Furfurolwasser und Salzsäure von 1,1 spec. Gew. ausgeführten Harnstoffreaction in der violettroth gefärbten Flüssigkeit ein sehr scharf ausgeprägter Absorptionsstreifen bei D zu beobachten ist.

phenol, o-Nitrophenylpropionsäure, Oxalsäure, Oxalsäureäthylester, Parabansäure, m-Phenylendiamin, Phenylessigsäure, Phthalsäureanhydrid, Picrotoxin, Pikrinsäure, Piperidin, Pyridin, Schleimsäure, Stärke, Tannin, Tetraoxäthylbenzidinchlorhydrat, Traubensäure, Traubenzucker, Trimethylamin, Urethan, Weinsäure, Xylidin¹⁾, Zimmtsäure.

Bei manchen in der tabellarischen Zusammenstellung vorgeführten Körpern war das Verhalten zu bemerken, dass aus der gleichmässig gefärbten Flüssigkeit nach längerem Stehen farbige Niederschläge sich ausschieden. Bei einigen Phenolen und ihnen nahestehenden Verbindungen war dies auch dadurch zu erreichen, dass man das Reaktionsgemisch mit Wasser stark verdünnte. Man bekam auf diese Weise meistens eine flockige Fällung; der Niederschlag zeigte keine krystallinische Structur. Ausserdem war, wenn man auch möglichst vorsichtig und immer mit denselben Mengen die Reaction anstellte, die Farbe des Niederschlages nicht immer dieselbe. Dieser Unterschied der Färbung scheint von dem zeitlichen Verlauf der Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure abzuhängen. Ich bekam aus Resorcin, Pyrogallussäure, Orcin und Phloroglucin mit Furfurol und concentrirter Schwefelsäure Niederschläge, welche die Farbenscala von Grün, Violett, Blau, Braun und Schwarz zeigten. Verbindungen des Furfurols mit Phenolen hat schon Baeyer²⁾ beschrieben.

Bei einigen Reactionen waren auch specielle Spectralerscheinungen zu bemerken. So zeigte das Reaktionsgemisch bei Anwendung von α -Naphthol, wenn es umgeschüttelt wurde und die Flüssigkeit eben eine pfirsichblüthen- bis himbeerrothe Farbe angenommen hatte, einen schmalen, nicht ganz scharfen Streifen in der Mitte zwischen D und E. Von F aus bis zum Rande war das ganze Spectrum verdunkelt.

1) Es soll hier hervorgehoben werden, wie auffällig es ist, dass das Xylidin sich bei dieser Versuchsanordnung negativ verhielt, während es mit Eisessig und Furfurol die schöne Schiff'sche Reaction (Berichte d. deutsch. chem. Ges., Jahrg. XX, S. 540) gibt, auf welche übrigens im IV. Kapitel dieser Mittheilungen zurückgekommen werden soll.

2) L. c.

Ging die Verdunkelung der Flüssigkeit weiter, was meistens nach sehr kurzer Zeit eingetreten war, so verschwand der Streifen und gab einer diffusen, bis zu C reichenden Dämpfung Platz. Beim Aethylenglycol waren zwei recht scharf begrenzte Streifen zu bemerken, ein breiter bei E und ein schmaler bei F. m-Xylol zeigte zwei wenig deutliche Streifen, den einen bei D, den anderen zwischen b und F, Codein zwei schmale Streifen, den einen bei D, den zweiten zwischen E und b, Digitalin zwei etwas diffuse Streifen, den einen von E bis b, den zweiten bei F.

Auf diese Spectralerscheinungen muss grosses Gewicht gelegt werden; sie dienen eben zu genauen Unterscheidungen auch zwischen solchen Substanzen, welche sich bei der Furfurolreaction sonst vollkommen gleich verhalten. Aeusserer Verhältnisse wegen konnte ich keine präziseren Bestimmungen nach dieser Richtung hin ausführen.

Die Furfurolreactionen sind für manche Substanzen viel empfindlicher als andere Farbenprüfungen. Quantitative Bestimmungen mit einigen Phenolen (u. A. Resorcin, Phloroglucin) haben z. B. erwiesen, dass die Furfurolreaction schärfer und genauer ist, wie die Reaction mit Eisenchlorid.

Ich glaube die Behauptung aussprechen zu dürfen, dass die Furfurolreactionen bei den analytischen Untersuchungen gute Verwendung finden könnten. Ganz besonders wäre dies vom Vortheil bei solchen Reactionen, welche bis jetzt mit Rohrzucker und Schwefelsäure ausgeführt worden sind, so z. B. bei der Prüfung einiger Alkaloide. Dies ist ohne Weiteres einleuchtend, wenn man bedenkt, dass bei der Einwirkung concentrirter Schwefelsäure auf den Rohrzucker auch noch andere dunkelgefärbte Nebenproducte entstehen, welche die eigentlich entscheidende Färbung verdecken können. Diese unangenehmen Störungen entfallen bei der Anwendung von Furfurolwasser.

Beiläufig sei hier noch erwähnt, dass eine bereits 3 Monate alte Furfurollösung von 0,5% die Farbenreactionen mit solcher Genauigkeit und Schärfe angibt, wie ein soeben bereitetes Furfurolwasser.

Durch Vergleichsbestimmungen wurde es festgestellt, dass einige von den hier untersuchten Substanzen noch viel empfindlichere Reagentien auf das Furfurol sind, wie die Cholsäure. So kann man mit α -Naphthol bei der beschriebenen Versuchsanordnung 0,000026 gr. Furfurol noch mit recht grosser Sicherheit nachweisen. Beim Nachweis von 0,000004 gr. Furfurol erhält man noch eine so stark gefärbte Flüssigkeit, dass mit derselben die spectroscopische Untersuchung vorgenommen werden kann.

Es mag hier noch eine Beobachtung Erwähnung finden. Untersucht man rohen (aber nicht denaturirten) Spiritus in der Weise, dass man im Reagensglase unter den Alkohol conc. Schwefelsäure schichtet, dabei zugleich stark abkühlt, so findet man bei vielen Proben an der Berührungsfläche der Flüssigkeiten einen rothen bis bräunlichvioletten Farbering. Stellt man den Versuch mit 90 procentigem Alkohol an, so fällt er negativ aus; es war aber die Farbenerscheinung nach Zusatz von einem Tropfen Furfurolwasser auch bei solchem Weingeist in einigen Fällen wahrzunehmen. Wenn nun ein solcher Weingeist mit Thierkohle behandelt und dann von letzterer abdestillirt wurde, so war im Destillat mit Furfurol und Schwefelsäure keine Färbung mehr zu erzielen. Die Fähigkeit, mit Furfurol und Schwefelsäure zu Färbungen Veranlassung zu geben, kommt also im Weingeist Verunreinigungen zu, welche von der Thierkohle zurückgehalten werden.

Dass Rohspirituosen Furfurol enthalten und dass ihr Furfurolgehalt um so grösser ist, je mehr dieselben durch fuselige Beimengungen verunreinigt sind, — wurde von Förster¹⁾ ermittelt. Dieser Forscher wies auch nach, dass die Jorissen'sche Reaction²⁾ auf Fuselöl (mit Anilin und Salzsäure) dem Furfurolgehalte dieses zuzuschreiben ist. Es ist nun leicht zu verstehen, dass der rohe Branntwein mit concentrirter Schwefelsäure Färbungen gibt: er enthält eben Fuselöl und gleichzeitig auch Furfurol.

1) Berichte d. deutsch. chem. Ges., Jahrg. XV, S. 230 u. 324.

2) Ibid., Jahrg. XIII, S. 2439.

Für die Prüfung des Alkohols auf geringe Beimengungen von Fuselöl, ja vielleicht auf die Reinheit überhaupt, — bietet die Furfurolreaction ein ganz ausgezeichnetes Hülfsmittel. Wenn ein Alkohol die oben beschriebene Fufurolreaction nicht zeigt, so kann man mit Sicherheit schliessen, dass es ganz frei von Fuselöl ist, auch von Spuren dieser Körper, welche auf anderem Wege gar nicht nachzuweisen sind. Tritt die Furfurolreaction ein, so wird dann in den meisten Fällen auf einen Fuselgehalt zu schliessen sein. Man darf aber auch in diesem Falle nicht übersehen, dass auch noch andere Stoffe bei dieser Reaction betheiligt sein können. Hieher gehören besonders Substanzen, welche der Weingeist beim Aufbewahren in Holzgefässen annimmt. Ich habe in dieser Richtung einige Versuche mit verschiedenen Holzarten angestellt, so mit Hobelspähen von der Eiche, Buche, Tanne, Fichte, Föhre, vom Nuss- und Kirschbaum. Wurden diese, mit vorher durch Thierkohle gereinigtem Weingeist einige Tage stehen gelassen, so gaben sie, besonders die Hobelspähe der Coniferen, demselben Stoffe ab, welche dann im Alkohol mit Furfurol und concentrirter Schwefelsäure zur Bildung von prachtvoll gefärbten Verbindungen führten.

Diese Erfahrungen brachten es natürlicherweise mit sich, dass ich nun fortan bei den Furfurolreactionen, zur Lösung der zu untersuchenden Substanzen, nur mit Thierkohle behandelten Weingeist verwendet habe.

II. Die Fichtenspahnreaction.

Im vorhergehenden Capitel wurde es angeführt, dass sich das Coniferin mit Furfurol und concentrirter Schwefelsäure prachtvoll violett färbt. Tiemann und Haarmann¹⁾ haben schon die Beobachtung gemacht, dass ganz dieselbe Färbung eintritt, wenn man nur concentrirte Schwefelsäure auf das Coniferin einwirken lässt. Dies ist jetzt wohl so zu erklären, dass unter der Einwirkung der starken Mineralsäure

1) Berichte d. deutsch. chem. Ges., Jahrg. VII, S. 610.

das Glycosid zerlegt, aus dem Kohlehydrat Furfurol abgespalten wird und dieses dann mit dem frei gewordenen Coniferylalkohol oder dessen Umwandlungsproducten die schön gefärbten Verbindungen liefert.

Nimmt man statt der Schwefelsäure concentrirte Salzsäure, und lässt diese auf das trockne Coniferin einwirken, so löst sich dasselbe zunächst in der Säure und die ursprünglich nur schwach gelb gefärbte Lösung nimmt allmählig eine rothe, violette, schliesslich blaue Farbe an. Mit Eintritt der letzterwähnten Färbung ist auch eine Trübung zu bemerken und es scheiden sich blaue harzige Tropfen aus. Die Reaction verläuft in einigen Secunden, wenn man das Coniferin mit der Salzsäure im Reagensglase erhitzt. Das Coniferin zeigt also allein mit Salzsäure befeuchtet ganz jene schön blaue Färbung, welche eintritt, wenn man auch noch Phenol zur Reaction verwendet.

Nach den Beobachtungen von Tiemann und Haarmann beruht die sogenannte «Fichtenspahnreaction» auf dem im Holze enthaltenen Coniferin. Wie oben angegeben, gibt dieses nach meinen Erfahrungen schon allein mit Salzsäure — in Folge der Bildung von Furfurol — eine intensiv blaue Färbung. Es schien daher von Interesse, zu ermitteln, ob und inwiefern diesen Verhältnissen auch bei der Anstellung von Fichtenspahnreactionen mit verschiedenen anderen Substanzen Rechnung zu tragen wäre.

Es wurden zu den Versuchen Hobelspähe aus dicken Stämmen von *Pinus sylvestris*, *Abies excelsa* und *Abies pectinata* verwendet.

Wurden diese Spähe mit concentrirter Salzsäure befeuchtet, oder in die Säure getaucht, so zeigten sie nur eine gelbe oder grüngelbe Färbung. Wurden sie aber mit der Salzsäure gekocht, so färbten sie sich recht bald rothgelb, roth, in vielen Fällen auch bläulichgrün. Die Färbung war ganz besonders intensiv an der Grenzschiechte der Jahresringe zu beobachten. Dabei färbte sich auch die Säure schwach roth bis violett.

Man kann concentrirte Schwefelsäure zur Reaction nicht gut verwenden, da eine Verkohlung zu leicht eintritt. Spült man aber den Ueberschuss mit Wasser rasch weg, so ist an der Einwirkungsstelle der Säure ein blaugrüner, von verkohlten Theilchen durchsetzter Fleck zu sehen. Wirkt die Säure etwas länger ein, so ist die Verkohlung gewöhnlich sehr weit vorgeschritten; man kann aber auch noch in solchen Fällen um den verkohlten Fleck herum eine blaugrüne, schmale Zone bemerken.

Diese Versuche zeigen deutlich, dass Fichtenspähne zum Nachweis von Spuren von Phenol nicht geeignet sind, da sie schon allein mit Säure ähmliche Färbungen geben wie mit Phenol und Säure, und wenn auch diese Färbungen nicht immer unmittelbar eintreten, so können sie doch um so mehr zu Täuschungen führen, da selbst wenn man Phenol mit Salzsäure am Fichtenspahn zusammenbringt, die blaue Färbung oft nur sehr allmählig und unvollständig erscheint.

Es spricht aber noch ein anderer Umstand gegen die Verwendbarkeit der Fichtenspahnreaction. Bekanntlich liefert mit nur mässig verdünnter Schwefelsäure destillirtes Holz Furfurol. Ebenso kann man aus dem Holz mit Salzsäure Furfurol abtrennen. Zum Nachweis desselben diente die Cholsäure: als nun ein Fichtenspahn mit der Gallensäure und Salzsäure gekocht wurde, so nahm die Säure eine schön violettrothe Färbung an und es waren in dem mit Alkohol verdünnten Filtrate die charakteristischen Spectralerscheinungen der Pettenkofer'schen Reaction zu erkennen.

Da das Furfurol mit vielen anderen Substanzen rothe bis blau gefärbte Verbindungen eingeht und andererseits im Holze, besonders im harzreichen Holze der Coniferen, verschiedene Substanzen enthalten sind, welche mit dem Furfurol ebenfalls reagiren — wie es im vorhergehenden Capitel angeführt wurde —, so ist es leicht einzusehen, dass alle diese möglichen Färbungen, nebst der Verfärbung des Coniferins, die für Phenol charakteristisch gehaltene blaue Färbung unter Umständen ebenso verdecken, wie auch vortäuschen können.

Das bisher Gesagte deutet aber weiter darauf hin, mit welcher Vorsicht auch manche andere, mit einigen Benzolabkömmlingen ausgeführte Fichtenspahnreactionen beurtheilt werden müssen.

III. Ueber die Furfurolreaction der Gallensäuren.

Bald nachdem Pettenkofer¹⁾ die seitdem nach ihm benannte Reaction auf Gallensäuren beschrieben und zugleich darauf hingewiesen hat, dass Eiweisssubstanzen mit Rohrzucker und Schwefelsäure ähnliche Färbungen erscheinen lassen, wurden mehrere Arbeiten publicirt, welche bekannt machten, dass ausser den Gallensäuren und Eiweisssubstanzen auch noch andere Körper sich in ähnlicher Weise verhalten. Kunde²⁾, Max. Sigm. Schultze³⁾ und Neukomm⁴⁾, besonders aber E. Bischoff⁵⁾, haben die möglichen Verwechslungen hervorgehoben. Es wurde festgestellt, dass Muskelfasern, Kuhmilch, Linsensubstanz, Oele, verschiedene Harze (Damar — Guajac — Benzoëharz), Campher, Cholesterin, Oelsäure, Amylalkohol, höhere Fettsäuren, Harnstoff etc. mit Rohrzucker und Schwefelsäure ganz gleiche oder wenigstens ähnliche Reactionen geben, wie die Gallensäuren.

Die verschiedenen von Neukomm, Bogomoloff⁶⁾ Strassburg⁷⁾ und Drechsel⁸⁾ empfohlenen Modificationen suchten die Sicherheit der Reaction Verwechslungen gegenüber zu begründen.

Trotz dieser Modificationen der Pettenkofer'schen Probe blieb der Nachweis von Spuren von Gallensäuren in thierischen Flüssigkeiten, besonders im Harn, fortan unsicher durch Färbungen, welche andere Substanzen bei dieser Reaction

1) Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. LII, S. 90.

2) Inaug.-Dissert., Berlin 1850.

3) Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. LXXI, S. 266.

4) Vierteljahrsschrift der naturf. Gesellsch. in Zürich, 1860, S. 116.

5) Zeitschr. f. ration. Medicin (3), Bd. XXI, S. 125.

6) Centralblatt f. d. med. Wiss., Jahrg. VII, 1869, S. 486.

7) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. IV, S. 461.

8) Journ. f. pract. Chemie, Bd. XXIV, S. 44.

geben. Um das Vorhandensein von geringen Mengen von Gallensäuren beispielsweise im Harn nachzuweisen, war es noch immer nöthig, die Gallensäuren aus dem Harn abzutrennen, womöglichst zu reinigen und dann erst die Reactionen auszuführen.

Da nun Mylius's Untersuchungen im Furfurolwasser ein scharfes, bemessbares und reines Reagens uns in die Hände gaben, schien es von Interesse, einige Fragen, welche sich an das Vorhandensein und Nachweis von Gallensäuren im Harn knüpfen, von diesem neuen Gesichtspunkte aus zu untersuchen.

1. Die Empfindlichkeit der Gallensäurereaction in reinen Lösungen.

Es wurde zu diesen Versuchen ein 0,1procentiges Furfurolwasser verwendet. Diese Concentration ist ganz ausreichend, da nach den im I. Capitel dieser Mittheilungen schon erwähnten Bestimmungen von Mylius — dass 0,000025 gr. Furfurol durch Cholsäure noch nachgewiesen werden können — bei meiner Versuchsanordnung schon eine 0,042procentige Furfurollösung zur Reaction benützt werden dürfte. Andererseits bringt man aber mit Verwendung eines 0,1procentigen Furfurolwassers noch weitaus keinen Ueberschuss von Furfurol in die Reaction und hat dabei nicht zu befürchten, dass die Färbung sehr bald verdunkelt und zur spectroscopischen Untersuchung ungeeignet wird.

Es stellte sich nun heraus, dass die geringste Menge von Cholsäure, welche in 1 cbem. Weingeist gelöst, mit einem Tropfen eines 0,1procentigen Furfurolwassers und 1 cbem. concentrirter Schwefelsäure noch nachgewiesen werden kann, zwischen 0,000033 und 0,00005 gr. schwankt. Hatte man nur 0,000033 gr. Cholsäure zur Reaction verwendet, so zeigte die Flüssigkeit nach längerem Stehen wohl eine pfirsichblüthenrothe Farbe, doch war sie zur spectroscopischen Untersuchung noch nicht geeignet; die Absorptionsstreifen waren aber deutlich hervorgetreten, sobald man schon 0,00005 gr. Cholsäure zum Versuch nahm.

2. Der Einfluss, welchen die Verwendung von Furfurolwasser oder von Rohrzucker auf den Verlauf der Gallensäurereaction hat.

Da nach unseren bisherigen Kenntnissen angenommen werden darf, dass aus dem Rohrzucker unter der Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure wenigstens 1% Furfurol abgespalten wird, so benützte ich zu dem Vergleiche, entsprechend dem 0,1 procentigen Furfurolwasser, je einen Tropfen einer 10 procentigen Rohrzuckerlösung. Es zeigte sich, dass in reinen weingeistigen Lösungen von Cholsäure (je 0,00005 gr. auf 1 cbem.) die Schärfe der Reaction keinen Unterschied zeigt, ob man des Furfurolwassers oder einer entsprechend concentrirten Rohrzuckerlösung sich bedient. Nach diesem Ergebniss schiene die Anwendung von Furfurolwasser anstatt des Rohrzuckers bei der Pettenkofer'schen Probe keine wesentlichen Vortheile zu bieten; doch muss es beachtet werden, dass meine Angaben sich auf absolut reine Lösungen und äusserst geringe Mengen beziehen. Sobald dies nicht der Fall ist und man auch nicht Zeit hat — wie dies bei klinisch-diagnostischen Untersuchungen oft vorkommt —, die Probe mit der allergrössten Vorsicht und Genauigkeit auszuführen, so muss dem Furfurolwasser der Vorzug gegeben werden, weil mit diesem Reagens die übeln Folgen der allzu heftigen Einwirkung der Mineralsäure (Verkohlung) vermieden werden können.

3. Die Spectralerscheinungen der Furfurolreaction der Gallensäuren.

Nach meinen, mit Furfurolwasser und reinen weingeistigen Lösungen von Cholsäure angestellten Untersuchungen kann ich Schenk¹⁾ vollkommen beipflichten in dem, dass im Allgemeinen nur zwei Absorptionsstreifen zu beobachten sind: der Eine an der Linie F, und der Andere zwischen D und E, näher zur letzteren Liniengruppe, und dass in concentrirter Lösung nur

1) Anatom.-physiol. Untersuchungen von S. L. Schenk. Wien 1872. Im Referate in Maty's Jahresberichten über die Fortschritte der Thierchemie, Bd. II, S. 232.

mehr der Letztere zu sehen ist. Es ist aber zu bemerken, dass bei vorsichtiger Ausführung der Reaction, kurz nach Eintritt der Rothfärbung ein scharf begrenzter Absorptionsstreifen auch zwischen C und D, näher zur letzteren Linie, zu sehen war. Dieser Streifen verschwand in den meisten Fällen sehr bald — und zwar viel schneller in concentrirten als in verdünnten Lösungen —, und es hellte sich dann das Spectrum bis ohngefähr 55 vor E auf. Da bei dem schneeweissen Cholsäurealkoholat, welches zu den Versuchen diente, eine Verunreinigung durch Gallenfarbstoffe absolut nicht in Rede kommen konnte, so ist wohl für das Auftreten des Absorptionsstreifens bei D — wenigstens bezüglich der Reaction mit Cholsäure — nicht etwa ein beigemengter Gallenfarbstoff verantwortlich zu machen, wie dies Schenk den Angaben Bogomoloff's¹⁾ entgegenführte.

Die Zahl der bisher bekannten Körper, welche die Pettenkofer'sche Probe ebenfalls geben, ist eine recht grosse. Es liegt somit die Annahme nahe, dass auch noch andere Furfurolreactionen zu finden sein werden, welche ein ähnliches Spectrum zeigen, wie die Furfurolreaction der Gallensäuren. Alle diese Verhältnisse sind daher in Betracht zu ziehen, wenn man bei einer Pettenkofer'schen Probe die spectroscopische Untersuchung als diagnostisches Erkennungsmittel für Gallensäuren benützen will.

4. Der directe Nachweis von Gallensäuren im Harn.

Die Verdunkelung, welche zu beobachten ist, wenn man in gallensäurehaltigen Harnen die Pettenkofer'sche Probe mit Furfurolwasser und concentrirter Schwefelsäure ausführt, kann wohl zum Theil auf die weitgehenden Zersetzungen der Kohlehydratbestandtheile des Harns — bei welchen sich Huminsubstanzen bilden²⁾ — zurückgeführt werden. Von dieser

1) Mit Hinweis auf seine im Medicinsky Westnik, 1867, beschriebenen Versuche: Centralblatt f. med. Wiss., VII. Jahrg., 1869, S. 532.

2) Vgl. diese Zeitschrift, Bd. XI, No. 6, und Bd. XII, No. 1 u. 2. Dass hierbei auch noch ein anderer Factor in Betracht kommt, soll in einer späteren Mittheilung erörtert werden.

Verdunkelung abgesehen, kann aber die charakteristische Färbung der Furfurolreaction der Gallensäuren durch anderweitige Färbungen verdeckt werden, welche manche, im Harn stets oder nur eventuell enthaltene und mit Furfurol ebenfalls reagierende Substanzen hervorrufen können. Alle diese Störungen sind um so bedeutender, je grössere Mengen des Harns man zur Reaction verwendet. Es scheint vortheilhafter zu sein, die Pettenkofer'sche Probe mit nur geringen Mengen des Harns auszuführen.

Versuche, zu welchen mit Cholsäure versetzter normaler Harn benützt wurde, bestätigen diese Annahme. Es wurde normaler Harn mit so viel Cholsäure versetzt, dass ein Tropfen je 0,00006 gr. davon enthielt; dies entspricht einem Procentgehalte von 0,12‰. Wurde von solchem Harn ein Tropfen mit 1 cbcm. Wasser verdünnt, dann mit einem Tropfen Furfurolwasser und 1 cbcm. concentrirter Schwefelsäure versetzt, so trat nach kurzer Zeit eine schöne kirschrothe Färbung ein, welche auch ohne weitere Verdünnung die Spectralerscheinungen der Pettenkofer'schen Probe erkennen liess. Auch war in allen diesen Proben nach 24 Stunden eine dunkelblaue Färbung eingetreten: eine Erscheinung, welche in klinisch-propädeutischen Lehrbüchern bekanntlich vielfach für die sichere Erkennung der Gallensäuren als entscheidend angegeben wird.

Wurde zu dem Harn weniger Cholsäure zugesetzt, so traten alle die Schwierigkeiten auf, welche in den einleitenden Zeilen besprochen wurden. Dass die Untersuchung noch umständlicher wird, wenn der Harn auch noch reichlich Gallenfarbstoffe enthält, ist wohl einleuchtend.

Es sind in der Litteratur keine sicheren Angaben über die quantitative Ausscheidung von Gallensäuren bei Krankheiten vorhanden. Nach meinen Erfahrungen gelingt die Pettenkofer'sche Probe mit einem Tropfen icterischer Harne in nicht vielen Fällen. Ist es aber mit einem Tropfen des Harns nicht möglich, die Reaction zu erzielen, so gibt meistens selbst die Untersuchung grösserer Mengen des Harns bei der Pettenkofer'schen Probe kein sicheres Resultat. Dafür sprechen die klinischen Erfahrungen, dass man auch bisher in den meisten

Fällen gezwungen war, die Gallensäuren zunächst einigermaßen zu isoliren und erst dann die Reaction anzustellen. Dies wäre auch in der Zukunft für alle zweifelhaften Fälle zu empfehlen, — und zwar um so mehr, da wir nun wissen, wie gross die Zahl derjenigen Substanzen ist, welche eine ähnliche Furfurolreaction geben und welche im Harn immer enthalten sind oder darin enthalten sein können.

5. Die Frage, ob Gallensäuren im normalen Harn vorkommen.

Vogel und Dragendorff¹⁾, sowie auch Höne²⁾ glaubten auf Grund ihrer Untersuchungen diese Frage bejahen zu können, während Hoppe-Seyler³⁾ zu ganz entgegengesetzter Ansicht hierüber gelangt ist.

Ich habe zunächst 2 Liter normalen Menschenharn nach Hoppe-Seyler's⁴⁾ Vorschrift behandelt und bekam dann im eingeeengten alkoholischen Auszug mit Aether zwar eine geringe Trübung, doch keine richtige Fällung: ebenso war wohl nach Anstellung der Pettenkofer'schen Probe (mit Furfurolwasser und conc. Schwefelsäure) eine schwache rothbraune Färbung eingetreten, doch es fehlten die charakteristischen Spectralerscheinungen der Furfurolreaction der Gallensäuren und sie waren selbst nach öfters wiederholter Ausführung der Probe nicht zu beobachten.

Es wurde nun nach Vogel's Vorschriften verfahren, nur diente zum Versuch kein gewöhnlicher, sondern zur Syrupdicke eingedampfter Menschenharn. Von solchem habe ich 200 ccm. mit Salzsäure versetzt und mit 50 ccm. Chloroform kräftig durchgeschüttelt. Nachdem die Flüssigkeiten sich einigermaßen getrennt haben, wurde der gallertige Chloroformauszug abgehoben, mit wenig Alkohol versetzt und ab-

1) Tageblatt der 45. Versammlung deutsch. Naturf. u. Aerzte in Leipzig, No. 5, S. 75. Im Referate in der Zeitschr. f. analyt. Chemie. Jahrg. XI, S. 467.

2) Ueber die Anwesenheit von Gallensäuren im physiolog. Harn. Inaug.-Dissert., Dorpat 1873.

3) Physiologische Chemie, IV. Theil. Berlin 1881, S. 865.

4) Handbuch d. physiol. u. path.-chem. Analyse. Berlin 1883, S. 399.

filtrirt. Nach dem Verdunsten des Chloroformauszuges wurde der Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und die alkoholische Lösung auf ihr Verhalten bei der Pettenkofer'schen Probe geprüft. Die spectroscopische Untersuchung der schwach roth gefärbten Flüssigkeit hat keine für die Furfurolreaction der Gallensäuren charakteristischen Absorptionserscheinungen erkennen lassen. Auf welche Körper die erwähnte Rothfärbung zurückzuführen sei, wurde nicht näher untersucht. Es wurde aber ein Theil von der alkoholischen Lösung verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Millon's Reagens geprüft. Die eingetretene Rothfärbung sprach für das Vorhandensein von Oxysäuren. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass zur Rothfärbung, welche in der alkoholischen Lösung des nach Vogel's Vorschrift bereiteten Chloroformauszugrückstandes bei der Anstellung der Pettenkofer'schen Probe zu bemerken war, die Oxysäuren auch wesentlich beigetragen haben.

Meine Versuche haben somit zu denselben Ergebnissen geführt, zu welchen früher schon Hoppe-Seyler gelangt ist, — dass also Gallensäuren im normalen Harn nicht enthalten sind —, sie geben aber zugleich auch eine einfache Erklärung der entgegengesetzten Beobachtungen von Vogel, Dragendorff und Höne.

In den folgenden Capiteln dieser Untersuchungen, welche der Redaction bereits zugestellt sind, soll gezeigt werden, dass die Furfurolreactionen zum Nachweis und zur Bestimmung von Kohlehydraten im Harn verwendet werden können, und dass man bei der Einwirkung von Mineralsäuren auf selbst die reinsten Eiweisskörper, Furfurol stets erhält.