

Zur Kenntnis der Extraktivstoffe der Muskeln.

II. Mitteilung. Über das Carnitin.

Von
Wl. Gulewitsch und R. Krimberg.

(Aus dem medizinisch-chemischen Laboratorium der Universität Moskau.)
(Der Redaktion zugegangen am 3. Juni 1905.)

Bei der Fortsetzung der Untersuchung des Fleischextraktes, welche der eine von uns gemeinschaftlich mit Amiradžibi¹⁾ unternommen und welche zur Entdeckung des Carnosins geführt hatte, richteten wir unsere Aufmerksamkeit auf das Filtrat, welches nach der Ausscheidung des Carnosins in der Form seiner Silberbase zurückbleibt. Indem wir uns der Methode der Fällung mit Kaliumwismuthjodidlösung bedienten, isolierten wir aus diesem Filtrat eine neue Base, für welche wir den Namen Carnitin vorschlagen möchten. Carnitin wurde von uns bei der folgenden Behandlung des Liebigschen Fleischextraktes erhalten.

Eine Lösung von 500 g des Extraktes wurde mit Phosphorwolframsäure gefällt, wie in der ersten Mitteilung d. e. beschrieben. Die nach der Zersetzung des Phosphorwolframsäureniederschlages mit Barythydrat erhaltene Flüssigkeit wurde mit Schwefelsäure neutralisiert und darin Silbersulfat²⁾ unter Erwärmen in der Menge aufgelöst, daß eine kleine Probe der Flüssigkeit auf einem Uhrglase mit Barythydrat vermischt keine weiße, sondern eine gelbe, schnell schwarz werdende Fällung

¹⁾ Wl. Gulewitsch u. S. Amiradžibi. Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 565.

²⁾ Dieses Silbersalz wurde angewandt, um die Stickstoffverteilung im Fleischextrakte nach dem Kjeldahlschen Verfahren untersuchen zu können, worüber der eine von uns später berichten wird.

lieferte. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und ausgewaschen. Das Filtrat wurde mit einer gesättigten warmen Barythydratlösung ausgefällt, der voluminöse Niederschlag von Carnosinsilber abgesaugt und sorgfältig ausgewaschen.¹ Um auch jenen Teil des Carnosins zu entfernen, welcher in dem neuen, etwa 9 l betragenden Filtrat geblieben war, und um aus der Flüssigkeit das Ammoniak zu vertreiben, welches sich aus den Ammoniumsalzen des Fleischextraktes gebildet hatte und welches, wie man annehmen muß, die Löslichkeit des Carnosinsilbers erhöht, wurde die Flüssigkeit mit Schwefelsäure neutralisiert, mit Schwefelwasserstoff behandelt, filtriert und unter Zusatz von Magnesiumoxyd auf dem Wasserbade zur Sirupdicke eingedampft. Der Sirup wurde mit Wasser verdünnt und die mit Schwefelsäure neutralisierte Flüssigkeit zum zweitenmal mit Silbersulfat und Barythydrat gefällt. Das Filtrat wurde mit Schwefelsäure neutralisiert, mit Schwefelwasserstoff behandelt, auf dem Wasserbade auf etwa 1 l eingeengt und mit Kaliumwismuthjodidlösung¹⁾ gefällt.

Der entstandene reichliche orangerote Niederschlag, welcher zuerst flockig ausfiel, verwandelte sich bei weiterer Zufügung des Fällungsmittels in einen harzigen Klumpen. Die Flüssigkeit wurde abgossen, der Niederschlag mit Wasser abgespült und mit frischgefälltem Bleihydroxyd zerrieben. Der blaßgelbe Niederschlag von Bleioxyjodid wurde abgesaugt und gewaschen, das Filtrat mittels Schwefelwasserstoff entbleit. Die erhaltene Flüssigkeit reagierte stark alkalisch. Nach dem Neutralisieren mit Schwefelsäure und dem Einengen auf dem Wasserbade zur Sirupdicke schieden sich Kristalle von Kreatin und Kreatinin ab. Der von denselben abgesaugte Sirup war jedoch nicht zur Kristallisation zu bringen weder unmittelbar, noch mit Wasser verdünnt und mit Alkohol vermischt. Ebensowenig kristallisierte die Lösung der Base, welche nach dem Entfernen der Schwefelsäure vermittelst Barythydrat erhalten wurde. Alsdann wurde diese Lösung mit Salzsäure neutralisiert und auf dem Wasserbade zur Sirupdicke verdampft. Der Sirup wurde in Alkohol gelöst,

¹⁾ Diese Lösung wurde nach K. Kraut bereitet. (Vgl. E. Schmidt, Lehrbuch der pharmaceutischen Chemie, Bd. II, 1901, S. 1368.)

die Lösung eingeengt, der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert und die alkoholische Lösung mit einer heißen konzentrierten alkoholischen Lösung von Quecksilberchlorid ausgefällt. Der beim Stehen kristallinisch gewordene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und nach dem Trocknen mehrmals mit kochendem Wasser ausgezogen, worin ein Teil ungelöst blieb. Nach dem Erkalten der durch einen Heißwassertrichter filtrierten Extrakte fiel ein geringer Niederschlag aus, welcher abgesaugt wurde. Aus der eingeengten Mutterlauge schied sich ein neuer Niederschlag ab, welcher abgesaugt und ausgewaschen wurde; nach dem Trocknen im Vacuumexsikkator wog derselbe 24 g. Dieser zweite Niederschlag wurde in heißem Wasser gelöst, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat vom Quecksilbersulfidniederschlage mit Natriumkarbonat neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand wurde mit Alkohol extrahiert, die Lösung eingedampft, der neue Rückstand abermals mit Alkohol ausgezogen und die erhaltene Lösung mit einer alkoholischen Platinchloridchlorwasserstoffsäure ausgefällt. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Im Wasser, sogar kaltem, erwies er sich als sehr leicht löslich. Nach starkem Einengen der wässerigen Lösung schieden sich einige kleine Kriställchen aus, nachher aber erstarrte die Flüssigkeit zu einer kristallinischen Masse, welche zerrieben, abgesaugt und mit einer kleinen Menge 50° igeu Alkohols gewaschen wurde. Das erhaltene helle, orangerote, kristallinische Pulver wurde aus heißem 80° igeu (Tr.) Alkohol, in welchem es leicht löslich war, umkristallisiert. Nach dem Erkalten der Lösung schieden sich sehr kleine und kurze Prismen resp. ein kristallinisches Pulver ab. Der Niederschlag wurde abgesaugt, zuerst mit 80° igeu, dann mit starkem Alkohol ausgewaschen, bei 115° getrocknet und analysiert. Die Verbindung schmilzt unter starker Zersetzung bei 214—218°; der Schmelzpunkt wechselt mit der Schnelligkeit des Erhitzens.

1. 0.3288 g Substanz, in einem Schiffchen mit gepulvertem Bleichromat bedeckt und in einem mit Bleichromat gefüllten Rohre mit vorgelegter Kupfer- und Silberspirale verbrannt, gaben 0.1287 g H₂O und 0.2771 g CO₂.

II. 0,3635 g Substanz, auf dieselbe Weise verbrannt, lieferten 0,1478 g H₂O und 0,3125 g CO₂.

III. Aus 0,2379 g Substanz wurden 7,95 ccm N bei 15° und 761 mm Bar. erhalten.

IV. 0,2189 g Substanz hinterließen nach dem Glühen 0,0587 g Pt.

V. 0,2993 g Substanz lieferten 0,0804 g Pt, als PtS₂ ausgeschieden. Aus dem mit Natriumkarbonat eingedampften Filtrate vom Platinsulfidniederschlage resultierten 0,3470 g AgCl.

	Gefunden:					Berechnet für C ₁₄ H ₃₂ N ₂ O ₆ Cl ₆ Pt:
	I.	II.	III.	IV.	V.	
C	22,98%	23,45%	—	—	—	22,96%
H	4,38%	4,55%	—	—	—	4,40%
N	—	—	3,90%	—	—	3,84%
Cl	—	—	—	—	28,66%	29,06%
Pt	—	—	—	26,82%	26,86%	26,62%
O	—	—	—	—	—	13,12%

Die Ergebnisse der Analysen zeigen somit, daß die am Schlusse der oben beschriebenen komplizierten Behandlung des Fleischextraktes isolierte Substanz die Zusammensetzung C₁₄H₃₂N₂O₆Cl₆Pt hat und folglich das Choroplatinat einer noch unbekannt Base darstellt, für welche wir den Namen Carnitin vorschlagen. In der Voraussetzung, daß diese Substanz ein Monoamin und kein Diamin ist und daß hier keine quartäre Ammoniumbase vorliegt, kann die Zusammensetzung des Carnitins durch die Formel C₇H₁₅NO₃ ausgedrückt werden.

Die freie Base reagiert stark alkalisch und ist, wie auch ihr salzsaures und salpetersaures Salz, im Wasser äußerst leicht löslich. Das salpetersaure Salz wurde aus seiner wässerigen und alkoholischen Lösung kristallinisch erhalten, nämlich in der Form von strahligen Drusen nadelförmiger Kriställchen. Das salpetersaure Salz dreht die Polarisationssebene des Lichtstrahles nach links.¹⁾

Die lange Reihe der Extraktivstoffe des Muskelgewebes hat sich jetzt somit noch um ein neues Glied bereichert. Das Carnitin, der neu entdeckte stickstoffhaltige Bestandteil des

¹⁾ [α]_D kann ungefähr auf — 22° geschätzt werden. Exakte Bestimmungen desselben konnten wegen der geringen Menge der Substanz nicht ausgeführt werden.

Fleischextraktes, unterscheidet sich von den übrigen Extraktivstoffen des Muskelgewebes dadurch, daß im Carnitin auf 1 Atom Stickstoff 3 Atome Sauerstoff kommen. Seinen stark alkalischen Eigenschaften nach kann das Carnitin nicht eine Oxyaminosäure sein und seiner chemischen Struktur nach nimmt es möglicherweise eine besondere Stellung unter den übrigen bekannten Bestandteilen des tierischen Organismus ein.

Die Untersuchung der Verbindungen von Carnitin wird von einem von uns fortgesetzt und auch die Versuche zur Aufklärung der chemischen Konstitution dieses Körpers werden in Angriff genommen werden.

Am Schluß möchten wir darauf hinweisen, daß die bei den zoochemischen Untersuchungen wenig Anwendung findende Methode der Ausfällung mit Kaliumwismuthjodidlösung in vielen Fällen erhebliche Dienste leisten kann, so z. B. in der Gegenwart von Kaliumsalzen, welche bekanntlich, gleich den Salzen der organischen Basen, sowohl durch Phosphorwolframsäure, wie auch durch Pikrinsäure gefällt werden. Auch die Möglichkeit der Ausscheidung der organischen Basen aus den Niederschlägen, welche bei der Einwirkung einer Kaliumwismuthjodidlösung entstehen, durch Zerreiben dieser Niederschläge bei der gewöhnlichen Temperatur mit Bleihydroxyd, wie oben gezeigt, womit die Gefahr der Zersetzung der Basen vermieden wird, gehört zu den nicht unbedeutenden Vorteilen dieser Methode.