

Zur Kenntnis der Extraktivstoffe der Muskeln.

VI. Mitteilung.

Über die Identität des Ignotins mit dem Carnosin.

Von

Wl. Gulewitsch.

(Aus dem medizinisch-chemischen Laboratorium der Universität Moskau.)
(Der Redaktion zugegangen am 15. November 1906.)

Im Jahre 1900 haben Amiradžibi und ich¹⁾ im Liebig-schen Fleischextrakt eine neue organische Base, Carnosin, von der Zusammensetzung $C_9H_{14}N_4O_3$ aufgefunden und einige ihrer Verbindungen beschrieben. Im Laufe seiner interessanten, im Jahre 1905 veröffentlichten Untersuchungen hat nun Kutscher²⁾ aus dem Liebigschen Fleischextrakt eine Base, Ignotin genannt, isoliert, welche dieselbe Zusammensetzung wie das Carnosin hat und eine auffallende Ähnlichkeit mit diesem bis auf das Verhalten gegen ammoniakalische Silberlösung zeigt. Da aber die Vermutung nicht ausgeschlossen war, daß die Fällbarkeit von Carnosin und von Ignotin mit einer ammoniakalischen Auflösung des Silbernitrats bei nicht genau denselben Bedingungen probiert worden war, so schien mir die Frage nach dem Vorhandensein von Ignotin als eines von Carnosin verschiedenen Körpers noch nicht gelöst und eine genauere Vergleichung dieser zwei Basen wünschenswert zu sein. Diese Vergleichung wurde für mich durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. F. Kutscher ermöglicht, welcher mir etwa 1 g freies reines Ignotin zugesandt hat, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Das zum Vergleichen nötige Carnosin habe ich aus reinem Carnosinnitrat dargestellt, indem ich das Nitrat in Carnosinsilber übergeführt habe, welches letzteres nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff die freie Base lieferte; die konzentrierte Lösung derselben wurde mit Alkohol

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIII, S. 1902. — Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 565.

²⁾ Zeitschrift f. Unters. der Nahrungs- und Genußmittel, Bd. X, S. 528.

ausgefällt, wobei ein schneeweißes krystallinisches Pulver von Carnosin erhalten wurde.

Das Ignotin bildete ein fast farbloses, kaum gelblich gefärbtes Pulver, welches bei $242-244^{\circ}$ unter starker Zersetzung und Aufschäumen zu einer halbflüssigen, braunen Masse schmolz. Das Carnosin zeigte dieselbe Erscheinung bei $241-245^{\circ}$. Nach Kutschers Angaben zersetzt sich das Ignotin beim schnellen Erhitzen unter Aufschäumen bei 248° . Nach meinen Beobachtungen besitzt das Carnosin resp. das Ignotin keinen konstanten Zersetzungspunkt, welcher, wie zu erwarten war, mit der Schnelligkeit des Erhitzens steigt; früher haben Amiradžibi und ich¹⁾ den Zersetzungspunkt des Carnosins sogar bei 239° beobachtet. Sowohl das Ignotin, wie auch das Carnosin sind in Wasser leicht und in heißem verdünnten Alkohol merklich löslich. Die wässrige Auflösung zeigt eine starke alkalische Reaktion. Die 2,5%igen wässrigen Lösungen der beiden Basen werden durch Platinchlorwasserstoffsäure nicht gefällt, mit Pikrinsäure bilden dieselben bei der Tüpfelreaktion nur eine schwache Trübung, durch Goldchlorwasserstoffsäure und durch Kaliumwismutjodid werden sie dagegen gefällt. Nach Kutscher liefert das Ignotin mit Goldchlorid und Kaliumwismutjodid keine schwerlöslichen Verbindungen; die Konzentration der Ignotinlösung ist vom Verfasser nicht angegeben; auch in meinen Versuchen lieferte ein käufliches Präparat von Kaliumwismutjodid keine Fällung mit Carnosin und Ignotin, wohl aber die nach Kraut²⁾ bereitete Lösung von Kaliumwismutjodid.

Aus dem Ignotin habe ich das Nitrat dargestellt, dessen konzentrierte, heiße wässrige Lösung nach dem Versetzen mit absolutem Alkohol bis zu einer konstanten Trübung hübsche sternförmige Drusen von kleinen Nadeln ausschied. Die Krystalle von Ignotinnitrat sahen vollständig wie die von Carnosinnitrat aus; unter dem Mikroskop zeigten die beiden Präparate dieselben nadelförmigen Krystalle mit der parallelen Auslöschungsrichtung, der Länge nach positiv, seltener negativ. Das Ignotin-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 567.

²⁾ E. Schmidts Lehrbuch der pharmac. Chemie, Bd. II, 1901, S. 1368.

nitrat schmolz unter Zersetzung in einem auf etwa 190° vorgewärmten Bade und beim langsamen Steigen der Temperatur bei $212,5$ — $213,5^{\circ}$; genau denselben Zersetzungspunkt zeigte das Carnosinnitrat;¹⁾ der Zersetzungspunkt einer Mischprobe lag bei $212,5^{\circ}$. Das zerriebene Ignotinnitrat wurde im Vakuum und dann bei 115° getrocknet und polarisiert.

0,4250 g Substanz waren in Wasser gelöst. Die Lösung, deren Gesamtgewicht 13,4111 g war, hatte $d_4^{21,5} = 1,0103$, $\alpha_D^{22} = + 0,750^{\circ}$, $\alpha_{546}^{21} = + 0,905^{\circ}$.²⁾

Aus diesen Werten wird unter der Reduktion der Wägungen auf den luftleeren Raum berechnet: $p = 3,166\%$; $c = 3,199\%$; $[\alpha]_D^{22} = + 23,4^{\circ}$; $[\alpha]_{546}^{21} = + 28,3^{\circ}$. Für das Carnosinnitrat habe ich gefunden:

Die Lösung von 0,3575 g Substanz in Wasser wog 10,9414 g und zeigte: $d_4^{15,5} = 1,0120$, $\alpha_D^{15,5} = + 0,780^{\circ}$, $\alpha_{546}^{15} = + 0,955^{\circ}$.

Daraus wird unter der Reduktion der Wägungen auf den luftleeren Raum berechnet: $p = 3,267\%$; $c = 3,306\%$; $[\alpha]_D^{15,5} = + 23,6^{\circ}$; $[\alpha]_{546}^{15} = + 28,9^{\circ}$.

Auch in dem Verhalten von Ignotin, Carnosin und ihren Nitraten gegen ammoniakalische Silberlösung ist kein Unterschied zu bemerken: die beiden Basen resp. Nitrate werden in einer 2—3%igen wässerigen Lösung durch dieses, genau nach Kutschers Vorschrift (l. c., S. 531) dargestellte Reagens nicht gefällt und sogar der auf irgend eine andere Weise erzeugte Niederschlag von Carnosin- resp. Ignotinsilber löst sich in einem Überschuß von ammoniakalischer Silberlösung leicht auf: versetzt man z. B. die Ignotin- resp. Carnosinnitratlösung mit Silbernitrat und fügt zu der Mischung Barytwasser hinzu, so entsteht ein reichlicher Niederschlag, welcher sofort nach

¹⁾ Für ein anderes Präparat von Carnosinnitrat wurde von Amiradžibi und mir (a. a. O.) der Zersetzungspunkt bei 211 — 212° liegend angegeben.

²⁾ Dieser Wert wurde bei der Beleuchtung des Polarisationsapparates mit Hilfe der Siedentopfschen Quecksilberbogenlampe gefunden, welche bei der Benutzung von speziellem Lichtfilter ein intensives, grünes, monochromatisches Licht von $\lambda = 546\mu\mu$ liefert.

dem Zusatz einer genügenden Menge von ammoniakalischer Silberlösung verschwindet. Mischt man aber die Lösung von Carnosin, Ignotin und ihren Nitraten mit einer hinreichenden Menge von Silbernitrat und fügt dann die ammoniakalische Silberlösung oder Ammoniak, so bekommt man einen reichlichen Niederschlag, welcher sich ebenfalls nach dem Zusatz eines Überschusses von ammoniakalischer Silberlösung oder Ammoniak auflöst; die Bildung des Niederschlags bleibt aus, wenn die Menge des zugesetzten Silbernitrats ungenügend war. Somit ist der scheinbare Unterschied in dem Verhalten von Carnosin und Ignotin gegen ammoniakalische Silberlösung wohl so zu erklären, daß Kutscher in seinen Versuchen die Ignotinslösung mit einem Überschuß von Silbernitrat versetzte und dadurch nach dem Zusatz von Ammoniak oder ammoniakalischer Silberlösung einen Niederschlag von der Silberbase erzeugen konnte, während Amiradžibi und ich das Ammoniak zu einer Lösung hinzufügten, welche gerade keinen Überschuß von Silbernitrat enthielt.¹⁾

Die von mir ausgeführte vergleichende Untersuchung zeigt somit, daß Ignotin und Carnosin zweifellos identisch sind und daß der Name von Ignotin fallen muß. Zum Schluß möchte ich mich noch bei dem von Kutscher und Steudel²⁾ vorgeschlagenen Verfahren der Verarbeitung des Fleischextraktes

¹⁾ Genau dasselbe Verhalten gegen Silbernitrat und Ammoniak wie Carnosin zeigen Kreatinin, dessen Fällbarkeit durch Silbernitrat und Barytwasser resp. Ammoniak schon von Kutscher (a. a. O.) beobachtet war, und Kreatin, welches letzteres eine mehr gelatinöse Fällung der Silberverbindung liefert; der durch Silbernitrat und Barythydrat erzeugte Niederschlag von Kreatininsilber löst sich in einem Überschuß von Barythydrat leicht auf. Das Methylguanidinnitrat (aus Kreatin dargestellt) gibt in einer 3%igen Lösung mit Silbernitrat und Barythydrat einen sehr voluminösen gallertigen Niederschlag; versetzt man aber die Methylguanidinnitratlösung mit Silbernitrat und ammoniakalischer Silberlösung, so bekommt man nur eine Trübung, welche sich erst beim Stehen zu einem unbedeutenden Niederschlag sammelt. Kutscher (a. a. O.) hat ebenfalls beobachtet, daß das in der Lösung nach dem Ausfällen von Kreatinin- und Ignotinsilber gebliebene Methylguanidin mit der ammoniakalischen Silberlösung zusammengebracht nur eine schwache Trübung erkennen läßt.

²⁾ Zeitschrift f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm., Bd. X, S. 528.

etwas verweilen. Die Verfasser benutzten die Ausfällung des Extraktes mit Tannin, um einige die Untersuchung sehr erschwerenden Bestandteile desselben zu beseitigen. Da bekanntlich Tannin eine große Zahl von stickstoffhaltigen Verbindungen niederzufällen imstande ist, so schien es mir nicht überflüssig zu sein, das Verhalten von einigen Bestandteilen des Fleischextraktes in dieser Hinsicht zu prüfen. Dabei erwies es sich, daß weder Carnosinnitrat noch Methylguanidinnitrat durch 20^o/oige Tanninlösung direkt gefällt werden, nach dem vorsichtigen Zusatz von einer ganz geringen Menge Kalilauge oder Dinatriumphosphat entsteht aber ein mächtiger Niederschlag. Freies Carnosin, freies Methylguanidin und Kreatinin liefern mit Tannin reichliche, im Überschuß des Reaktivs lösliche Niederschläge, während das Kreatin durch Tannin nicht gefällt wird. Da die Basen im Fleischextrakt wahrscheinlich als milchsäure und phosphorsaure Salze enthalten sind, so habe ich das Verhalten von entsprechenden Salzen des Carnosins und Methylguanidins gegen Tannin geprüft, wobei die ganz neutralen Lösungen dieser Salze (außer dem milchsäuren Methylguanidin) mit Tannin reichliche Niederschläge gaben. Obwohl kein zwingender Beweis zu führen ist, daß bei der Ausfällung des Fleischextraktes mit Tannin auch Carnosin usw. teilweise mitgefällt werden, so soll doch diese Möglichkeit nicht außer acht gelassen werden, solange es nicht an den Tag gelegt ist, daß sich ein Teil der zu isolierenden Substanzen in dem mit Tannin erzeugten Niederschlage nicht befindet. Durch das teilweise Niederschlagen von Carnosin und Methylguanidin mit Tannin kann vielleicht der Umstand erklärt werden, daß Kutscher bei seinen Untersuchungen höchstens 3 g Ignotin und 1,5 g Methylguanidinnitrat (0,8 g Methylguanidin entsprechend) in 450 g Fleischextrakt gefunden hat, während nach den mir von Dr. Krimberg mitgeteilten Resultaten seiner in hiesigem Laboratorium ausgeführten Arbeit der Carnosingehalt des Liebigschen Fleischextraktes 17 g in 500 g Extrakt beträgt und ich ¹⁾ aus derselben Menge Extrakt 1,9 g Methylguanidin isolieren konnte.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLVII, S. 475.