

Zur Kenntnis der Extraktivstoffe der Muskeln.

X. Mitteilung.

Über die Identität des Novains mit dem Carnitin.

Von

R. Krimberg.

(Aus dem medizinisch-chemischen Laboratorium der Universität Moskau.)

(Der Redaktion zugegangen am 11. April 1908.)

Ich habe in meinen Arbeiten mehrmals die Vermutung ausgesprochen, daß das Novain Kutschers mit dem schon früher von Gulewitsch und mir entdeckten Carnitin höchstwahrscheinlich identisch ist.¹⁾ Um in die Lage zu kommen, diese Frage zu einem gewissen Abschluß zu bringen, habe ich das Novain aus Liebig's Fleischextrakt, möglichst genau der Vorschrift Kutschers²⁾ folgend, isoliert. Der auf diese Weise erhaltene Körper erwies sich jedoch als tatsächlich mit dem Carnitin identisch.

450 g Fleischextrakt wurden in 2 $\frac{1}{2}$ l Wasser gelöst, und die sauer reagierende Flüssigkeit mit 20%iger Tanninlösung ausgefällt, wozu etwa 560 g Tannin verbraucht wurden. Nach 48 Stunden wurde die klare bräunlichgelbe Flüssigkeit abgossen, und der zusammenhängende pechartige Niederschlag nur oberflächlich gewaschen. Darauf wurde die Flüssigkeit mit bei 50° gesättigtem Barytwasser versetzt, bis sich an der Oberfläche derselben beim Umrühren ein rötlicher Schaum zeigte. Der entstandene Niederschlag von Baryumtannat wurde abgesaugt und sorgfältig gewaschen. Das mißfarbene Filtrat wurde

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLVIII, S. 418; Bd. L, S. 372, und Bd. LIII, S. 515.

²⁾ Zeitschrift f. Untersuch. d. Nahrungs- und Genußmittel, Bd. X. S. 528—534.

mit Schwefelsäure schwach angesäuert und darauf, ohne vorher das ausgefallene Baryumsulfat zu entfernen, frischgefälltes Bleihydroxyd im Überschuß eingetragen. Die schwach alkalische, beim Umrühren beinahe farblos gewordene Flüssigkeit wurde vom Baryumsulfat usw. abgesaugt. Das neue Filtrat wurde zunächst auf freier Flamme, dann auf dem Wasserbade zum dünnen Sirup eingengt, welcher an einem kühlen Orte stehen gelassen, sich bald in einen Krystallbrei verwandelte. Die Krystalle, welche nach Kutscher hauptsächlich aus Kreatin und Kreatinin bestehen, wurden abgesaugt und mit kleinen Mengen eiskalten Wassers gewaschen. Die Mutterlauge wurde mit dem Waschwasser vereinigt, mit Schwefelsäure schwach angesäuert, das ausgeschiedene schwefelsaure Blei entfernt, und das etwa 400 ccm betragende Filtrat mit 20%iger Silbernitratlösung ausgefällt. Der Niederschlag, welcher nach Kutschers Angabe hauptsächlich aus Chlorsilber und den Resten der Alloxurbasen besteht, wurde abgesaugt und gewaschen.

Nach Kutschers Vorschrift wird nun das Filtrat von diesem letzten Niederschlage mit 20%iger Silbernitratlösung versetzt, bis eine Probe, in gesättigtes Barytwasser gebracht, nicht mehr einen weißen, sondern sofort einen braunen Niederschlag gibt. Um dieses zu erreichen, braucht Kutscher für 450 g Fleischextrakt etwa 150—200 g Silbernitrat. In meinem Versuch habe ich aber die Erfahrung gemacht, daß, wenn die gebrauchte Menge von Silbernitrat auch eine unvergleichbar geringere ist, die Ausbeute an Carnosin jedoch durchaus nicht kleiner ausfällt, als diejenigen Ausbeuten, welche Kutscher selbst erhalten hat. Ich versetzte das letzte Filtrat nämlich mit so viel 20%iger Silbernitratlösung, bis eine Probe der Flüssigkeit, auf einem Uhrglase mit gesättigtem Barytwasser gemischt, einen in der Hauptmasse noch weißen Niederschlag gab, in welchem aber schon deutlich braune, bald schwarz werdende Partikelchen sichtbar wurden. Um dieses zu erreichen, mußte ich nur noch 300 ccm der Lösung, oder 60 g Silbernitrat hinzufügen. Es ist also klar, daß Kutscher jedesmal einen geradezu enormen Überschuß von Silbernitrat in die Flüssigkeit eingeführt hat.

Die mit Silbernitrat behandelte Flüssigkeit wurde nun mit einem kleinen Überschuß von kalt gesättigtem Barytwasser ausgefällt, die niedergeschlagenen Silberverbindungen abgesaugt, gewaschen, mit Wasser verrieben und nach Zugabe von wenigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Vom Schwefelsilber wurde abfiltriert, und das stark alkalisch reagierende Filtrat bis zur Sirupdicke eingeeengt. Beim Stehen schossen in demselben sehr bald Drusen radial gruppirter feiner Nadelchen an. Die ganze Masse wurde mehrmals mit absolutem Alkohol ausgekocht, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Tierkohle behandelt, und die Lösung von neuem zum Sirup eingeeengt. Beim Stehen erstarrte derselbe krystallinisch. Die Krystalle wurden abgesaugt, zuerst mit verdünntem, und danach mit starkem Alkohol gewaschen. Die Mutterlauge wurde mit dem Waschalkohol vereinigt und bis zur Trockne eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, die Lösung erhitzt und mit Alkohol bis zur starken Trübung versetzt. Beim Stehen auf dem Wasserbade schied sich alsbald beinahe schwarzes Öl aus, von welchem die noch warme Flüssigkeit abgegossen wurde. Die letztere wurde nochmals erwärmt und mit Alkohol ebenso wie das erstemal versetzt. Die vom ausgeschiedenen noch ziemlich gefärbten Öl getrennte alkoholische Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade eingeeengt. Beim Stehen über Nacht hatte sich aus derselben noch eine ziemlich bedeutende Menge von beinahe farblosen Krystallen abgeschieden, welche abgesaugt und gleich der ersten Fraktion gewaschen wurden. Die letzte Mutterlauge hinterließ nach dem Einengen ziemlich viel gelbbraunes Öl, aus welchem sich jedoch nichts mehr abschied. Die beiden isolierten, zusammen 3,6 g wiegenden Krystallfraktionen wurden vereinigt und aus wenig Wasser umkrystallisiert, wobei ebenfalls zwei Krystallfraktionen gewonnen wurden. Die erste Fraktion wog 2 g und die zweite, durch Einengen der mit dem Waschalkohol vereinigten Mutterlauge erhaltene — 1 g. Die zweite Fraktion wurde bei 110° getrocknet und analysiert.

0,1041 g Substanz lieferten 22,50 ccm N bei 19° und 753 mm Bar.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{14}N_4O_3$:
N = 24.40%.	N = 24.78%.

Die zweite analysierte Fraktion schmolz bei $239-240^{\circ}$ unter Zersetzung. Die erste dem Aussehen nach etwas reinere Krystallfraktion zersetzte sich ebenfalls bei 240° . Nach Gulewitsch¹⁾ zersetzt sich das Carnosin nämlich bei $241-245^{\circ}$; der Zersetzungspunkt wechselt jedoch mit der Schnelligkeit des Erhitzens.

Aus 450 g Liebigs Fleischextrakt wurden also im ganzen 3 g analysenreines Carnosin isoliert, während Kutscher aus derselben Menge Fleischextrakt in verschiedenen Fällen ebenfalls höchstens 3 g Ignotin, welches ja, wie Gulewitsch gezeigt hat, mit dem Carnosin identisch ist, isolieren konnte. Auf Methylguanidin wurde der Silberniederschlag nicht untersucht.

Das Filtrat von den Silberverbindungen wurde sofort durch Schwefelsäure vom überschüssigen Baryt und durch Salzsäure vom Silber befreit, mit Barytwasser neutralisiert, von dem Niederschlag abgesaugt, bis zu 1 l eingengt, mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Phosphorwolframsäure ausgefällt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag abgesaugt und sorgfältig gewaschen. Beim Waschen ging jedoch ein geringer Teil des Niederschlages sehr hartnäckig durch das Filter, wobei das Wasser etwas trübe ablief; die Trübung konnte jedoch weder durch Filtration noch durch längeres Stehenlassen der Flüssigkeit beseitigt werden. Der gewaschene Niederschlag wurde durch Verreiben mit bei 50° gesättigtem Barytwasser zersetzt, das Filtrat vom Baryumphosphorwolframat mit Kohlensäure gesättigt, nochmals filtriert und bis zur Sirupdicke eingengt. Beim Stehen erstarrte der Sirup schnell zu einem Krystallbrei. Die Krystalle, welche nach Kutscher zum größten Teil aus Kreatin, Kreatinin und Kaliumcarbonat bestehen, wurden abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Die mit dem Waschwasser vereinigte und von neuem bis zur Sirupdicke eingengte Mutterlauge wird nun nach Kutschers Vorschrift mit konzentrierter Salzsäure stark angesäuert. Im Anfang rief dabei jeder Tropfen der Säure sehr heftiges Zischen und Aufschäumen hervor, und als die Reaktion der Flüssigkeit schon neutral geworden war, wurde noch etwas Salzsäure hinzu-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. L, S. 205.

gefügt, wonach jedoch ein mit der Flüssigkeit befeuchtetes rotes Congopapier seine Farbe noch nicht änderte. Die Flüssigkeit wurde mit absolutem Alkohol versetzt, solange der nur aus anorganischen Salzen bestehende Niederschlag sich noch vermehrte; derselbe wurde abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Das Filtrat wurde mit dem Waschalkohol vereinigt und auf dem Wasserbade eingengt. Die abgekühlte Flüssigkeit lieferte nun, auf einem Uhrglase mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung gemischt, zwar einen krystallinen Niederschlag, als aber nachher die ganze Menge der Flüssigkeit mit größeren Quantitäten des Fällungsmittels versetzt wurde, schied sich der Niederschlag zum größten Teil als bräunliches Öl aus, während nach Kutscher der Niederschlag körnig-krystallinisch ausfallen soll. Beim Stehen unter der alkoholischen Flüssigkeit erhielt der Niederschlag zuletzt die Konsistenz eines weichen Teiges. Am dritten Tag wurde die vollständig klare Flüssigkeit abgegossen, und der Niederschlag unter Umrühren mit einem Glasstabe dreimal mit gesättigter alkoholischer Sublimatlösung gewaschen, wobei jedes Mal die klare Waschflüssigkeit abgegossen wurde.

Der Umstand, daß in unserem Fall der Sublimatniederschlag sich zum größten Teil als Öl ausschied, ließ schon a priori vermuten, daß in demselben Carnitin vorhanden sei. Wie ich schon früher berichtet habe,¹⁾ bildet das Carnitin nämlich zwei Doppelsalze mit Quecksilberchlorid. Das eine Salz besitzt die Zusammensetzung $C_7H_{15}NO_3 \cdot 2 HgCl_2$ und eine verhältnismäßig große Krystallisationsfähigkeit; es wird aus alkoholischen Lösungen von freiem Carnitin erhalten. Das andere Salz dagegen hat die Zusammensetzung $C_7H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot 6 HgCl_2$ und krystallisiert bedeutend schwerer; es scheidet sich gewöhnlich als Öl aus alkoholischen Lösungen, welche einen kleinen Überschuß von Salzsäure enthalten; ab. Außerdem, wie ich ebenfalls schon früher berichtet habe,²⁾ wird beim Neutralisieren mit Salzsäure nicht alles Carnitin in das Chlorhydrat übergeführt. Es ist also zu erwarten, daß aus salzsäure-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. L, S. 366—7.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. L, S. 368—70.

haltigen, aber noch keinen Überschuß der Säure enthaltenden Lösungen sich beide Quecksilberverbindungen des Carnitins abscheiden werden, und daß je nach der verhältnismäßigen Menge des in der Lösung vorhandenen salzsauren und freien Carnitins der Niederschlag alle zwischen einem krystallinischen und öligen denkbaren Konsistenzstufen besitzen wird. Ich habe denn auch in der Tat aus Lösungen, welche unter der Kontrolle eines Lackmuspapiers neutralisiertes Carnitin enthielten, durch Hinzufügung von Quecksilberchlorid Niederschläge erhalten können, welche allem Anschein nach total krystallinisch waren; später konnte ich aber auch die Beobachtung machen, daß wenigstens einige von solchen Niederschlägen bei längerem Stehen an der Luft wieder weich wurden. Die Tatsache, daß Kutscher krystallinische Niederschläge erhalten hatte, während in meinem Versuch sich ein mehr öliges ausschied, könnte man also dadurch erklären, daß ich wahrscheinlich wohl mehr Salzsäure hinzugefügt hatte, als Kutscher. Übrigens dürfte ja auch die Quantität von Salzsäure, mit welcher ein und dieselbe Menge Carnitin versetzt werden muß, um bis zur neutralen Reaktion auf Lackmus zu gelangen, in verschiedenen Fällen verschieden sein, abhängig von dem Gehalt der zu neutralisierenden Flüssigkeit an kohlensaurem Salz der Base.

Der erhaltene Sublimatniederschlag wurde auf dem Wasserbade mit ca. $1\frac{1}{2}$ l Wasser erwärmt, ohne daß sich jedoch alles gelöst hätte, und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat vom Quecksilbersulfid wurde bis zur Sirupdicke eingengt, wobei am Ende sehr reichlich Salzsäuredämpfe entwichen. Der stark gefärbte Sirup wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen, die Lösung von den in geringer Menge zurückgebliebenen anorganischen Salzen abfiltriert und mit alkoholischer Platinchlorwasserstoffsäure unter sorgfältiger Vermeidung eines größeren Überschusses derselben ausgefällt. Der voluminöse Platinniederschlag wurde abgesaugt und mit Alkohol gewaschen; nach 24stündigem Stehen in vacuo wog derselbe 12 g. Nach Kutschers Vorschrift wird nun dieser Niederschlag in wenig Wasser aufgeschwemmt. Er wurde deshalb vorsichtig und unter Umrühren zuerst mit 100 ccm Wasser übergossen, die Flüssig-

keit am anderen Tag scharf abgesaugt, der ziemlich voluminöse Rückstand noch einmal in 100 ccm Wasser aufgeschwemmt, auf dem Wasserbade gelinde erwärmt und nach völligem Erkalten abgesaugt.

Der zurückgebliebene Teil der Platinverbindungen wurde aus heißem Wasser, worin sich alles leicht löste, umkrystallisiert. Beim Stehen der Lösung auf erkaltendem Wasserbade schied sich bald eine reichliche Menge sehr feiner orangefarbener Blättchen aus, welche abgesaugt und mit Wasser vorsichtig gewaschen wurden. Ein Teil der Krystalle wurde zerrieben, bei 115° getrocknet und analysiert, wobei es sich erwies, daß nach dem Prozentgehalt an Platin die Substanz dem Oblitinplatinat entspricht. Bekanntlich zeigt nach Kutscher das in kaltem Wasser schwerlösliche Platinat nicht immer ein und dieselbe Zusammensetzung, indem es zuweilen aus sehr geringen Mengen von Karnomuskarin besteht, welches in anderen Fällen dagegen durch etwas Oblitinplatinat ersetzt werden kann. In meinem Fall war die Menge des erhaltenen Oblitinplatinates eine bedeutendere und wog 2,4 g. In einem bis auf ca. 200° vorgewärmten Bade schmolz die Substanz bei $216\text{--}217^{\circ}$ unter Zersetzung, während nach Kutscher das Oblitinplatinat sich scharf bei 230° zersetzen soll.

0,1835 g Substanz hinterließen nach dem Glühen 0,0453 g Platin

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{PtCl}_4$:
Pt = 24,69%.	Pt = 25,2%.

Die nach dem Umkrystallisieren des Oblitinplatinates hinterbliebene Mutterlauge wurde mit den schon früher erhaltenen 200 ccm der Platinlösung vereinigt, die Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat vom Platinsulfid bis zum dünnen Sirup eingengt und mit einer 10%igen Lösung von Goldchlorwasserstoffsäure fraktioniert ausgefällt.

Der erste durch Hinzufügung von 20 ccm der Lösung erhaltene Niederschlag wurde scharf abgesaugt und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Bei langsamem Erkalten der Lösung schied sich ein Teil der Goldverbindung zuerst als Öl ab, welches sehr bald zu einem ziemlich harten, orangefarbenen Plättchen am Boden des Glases erstarrte, der andere Teil

darauf aber in der Form von gelben, viel heller gefärbten feinen Nadelchen. Das Plättchen wurde etwas zerkleinert, samt den Nadelchen abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Ein Teil dieser Fraktion wurde zerrieben, bei 100° getrocknet und analysiert. Die Substanz schmolz in einem bis ca. 100° vorgewärmten Bade bei 151—152° und stellte das Golddoppelsalz des Carnitins dar.

0,2440 g Substanz hinterließen nach dem Glühen 0,0962 g Gold.

Gefunden:

Berechnet für $C_7H_{16}NO_3Cl_4Au$:

Au = 39,43 %.

Au = 39,35 %.

Die weiteren Fraktionen des Goldsalzes bis zur fünften inklusive wurden nun in der Weise erhalten, daß die nach dem Umkrystallisieren der vorigen Fraktion hinterbliebene Mutterlauge mit der weiter zu fällenden Hauptlösung vereinigt, die Flüssigkeit bis zur beginnenden Krystallisation eingengt und mit 20 ccm der Goldchlorwasserstoffsäurelösung versetzt wurde. Alle diese Fraktionen, nur die fünfte ausgenommen, stellten nach Zerkleinerung der durch Erstarren des ausgeschiedenen Öles entstandenen Plättchen kleine Schollen und zweierlei Art Nadeln dar, wobei die feineren Nadelchen durch ihre helle gelbe Farbe sich deutlich von den viel dunkleren orangefarbenen groben Nadeln und Schollen unterschieden. Diese Fraktionen bestanden alle aus analysenreinem Carnitin. Ein Teil der vierten Fraktion wurde zerrieben, bei 100° getrocknet und analysiert. Die Substanz schmolz bei 152—155°.

0,2184 g Substanz hinterließen nach dem Glühen 0,0863 g Gold.

Gefunden:

Berechnet für $C_7H_{16}NO_3Cl_4Au$:

Au = 39,51 %.

Au = 39,35 %.

Die fünfte Fraktion schmolz dagegen etwas niedriger, nämlich bei 149° und enthielt 39,88% Gold. Auch dem äußeren Ansehen nach wich diese Fraktion merklich von den vorigen ab, indem der Farbenunterschied zwischen den Nadelchen und den Schollen nur wenig hervortrat. Es war hier dem Carnitin ohne Zweifel die in den nächstfolgenden Fraktionen aufgefundene, bis jetzt noch unbekannte Base, welche einen höheren Goldgehalt besitzt, beigemischt. Jedoch nochmals umkrystallisiert glich auch diese Fraktion in allem den vorigen Carnitinfraktionen: die Substanz schmolz jetzt bei 151—153°.

0,2297 g der bei 100° getrockneten Substanz hinterließen nach dem Glühen 0,0911 g Gold.

Gefunden:

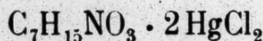
Au = 39,66%.

Berechnet für $C_7H_{16}NO_3Cl_4Au$:

Au = 39,35%.

Die auf solche Weise erhaltenen ersten fünf Fraktionen des Golddoppelsalzes wogen zusammen 7,74 g. Die analysierten Fraktionen, also die erste, vierte und fünfte, wurden vereinigt, zerrieben, bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, und der größte Teil davon zur Prüfung der optischen Aktivität der Base verwandt. 2,5595 g Substanz wurden mit Schwefelwasserstoff zersetzt, der Goldsulfidniederschlag abfiltriert und möglichst sorgfältig gewaschen. Das quantitativ gesammelte Filtrat wurde in vacuo über Schwefelsäure bei Gegenwart von festem Ätzkali stark eingeeengt und in einem graduierten Kölbchen genau bis 10 ccm aufgefüllt. Da aus 2,5595 g des Goldsalzes des Carnitins $C_7H_{16}NO_3Cl_4Au$ nach der Berechnung 1,0092 g Chlorhydrat $C_7H_{16}NO_3Cl$ resultieren, so mußte die Konzentration der dargestellten Lösung gleich 10,092 sein. Außerdem enthielt die Lösung natürlich noch einen Überschuß von freier Salzsäure, welche sich bei der Zersetzung des Chloroaurats gebildet hatte und vom Ätzkali ungebunden geblieben war. In einem 100 mm-Rohr polarisiert, ergab die Lösung der Substanz: $\alpha = -2,11^\circ$, woraus $[\alpha]_D = -20,91^\circ$ berechnet wird. In einem noch nicht reinen Präparat des Carnitinchlorids habe ich früher $[\alpha]_D = -24,1^\circ$ gefunden.¹⁾

Aus dem polarisierten Chlorhydrat wurde weiter noch die für das Carnitin charakteristische Sublimatverbindung



dargestellt. Die Lösung des Chlorhydrats wurde mit noch etwas Salzsäure versetzt und mit Phosphorwolframsäure ausgefällt. Die Lösung der aus dem Niederschlage auf die gewöhnliche Weise isolierten freien Base wurde bis zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen, und die erhaltene Flüssigkeit mit gesättigter alkoholischer Sublimatlösung ausgefällt. Der krystallinische Niederschlag wurde

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. L, S. 369.

abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und aus heißem Wasser, worin sich alles ohne Rückstand löste, umkrystallisiert. Die zwei erhaltenen schneeweißen Krystallfraktionen bestanden aus sehr feinen, glänzenden, bis zu $\frac{1}{2}$ cm langen, zum Teil in sphärische Aggregate gruppierten Nadelchen und wogen zusammen 2,48 g. Eine Mischprobe der beiden Fraktionen wurde zerrieben, bei 110° getrocknet und analysiert.

0,2511 g Substanz lieferten 0,1439 g Quecksilber, als HgS ausgeschieden.

Gefunden: Berechnet für $C_7H_{15}NO_3 \cdot 2 HgCl_2$:

Hg = 57,31%.

Hg = 56,90%.

Die analysierte Substanz schmolz bei $204\text{--}205^{\circ}$ unter Zersetzung, während in einer früheren Arbeit¹⁾ der von mir für diese Verbindung als sehr beständig und charakteristisch bezeichnete Schmelzpunkt bei $196\text{--}197^{\circ}$ angegeben worden ist. Für die Quecksilberverbindungen, welche bei der Isolierung des Carnitins durch fraktionierte Krystallisation der Sublimatniederschläge erhalten worden waren, konnte ich in der Tat niemals einen höheren Schmelzpunkt als gerade den letztangeführten beobachten, obwohl die Analysen jener Verbindungen durchaus befriedigende Resultate ergeben hatten. Da aber die soeben dargestellte Quecksilberverbindung aus analysenreinem Golddoppelsalz des Carnitins erhalten worden ist, so muß sie natürlich als noch etwas reinere angesehen werden.

Endlich ergab auch noch die von Herrn Professor Wl. Gulewitsch liebenswürdigerweise ausgeführte Vergleichung der krystallographischen Eigenschaften des nach Kutşchers Methode erhaltenen Golddoppelsalzes mit demjenigen eines nach anderem Verfahren dargestellten Präparates der Goldverbindung des Carnitins die vollste Identität beider Körper.

Die nach dem Umkrystallisieren der fünften und letzten Fraktion des Carnitingolddoppelsalzes hinterbliebene Mutterlauge wurde wie früher mit der weiter zu fällenden Hauptlösung vereinigt, die Flüssigkeit bis zur beginnenden Krystallisation eingengt und zum letztenmal mit 4 ccm einer 25%igen Lösung von Goldchlorwasserstoffsäure versetzt, ohne daß jedoch der beim Erkalten der eingengten Lösung ausgeschiedene Nieder-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. L, S. 368.

schlag sich merklich vermehrt hätte. Der Niederschlag wurde abgesaugt und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Durch Einengen der beiden vereinigten Flüssigkeiten wurde noch ein kleinerer ebenfalls aus organischer Substanz bestehender Niederschlag erhalten; bei weiterem Einengen der Flüssigkeit schied sich jedoch zuletzt etwas Kaliumchlorid aus. Nach dem Umkrystallisieren schmolz die zweite Fraktion, gleich der ersten, bei etwa 130° , sie wies aber einen bedeutend höheren Goldgehalt als das Carnitingolddoppelsalz auf. Die beiden Fraktionen wurden vereinigt und nochmals aus heißem Wasser, worin die Substanz sich sehr leicht löste, umkrystallisiert. Aus der heißen übersättigten Lösung schied sich die Verbindung ebenfalls wie beim Goldsalze des Carnitins teilweise als Öl aus, welches beim Erkalten ebenfalls zu einem Plättchen erstarrte. Dasselbe wurde zerdrückt, zusammen mit den darauf ausgeschiedenen feineren Kryställchen abgesaugt und mit eiskaltem Wasser vorsichtig gewaschen. Der auf solche Weise erhaltene Körper (0,95 g) unterschied sich aber sehr deutlich von dem Goldsalze des Carnitins dadurch, daß die kleinen Schollen, ebenso wie die feineren Kryställchen, welche unter dem Mikroskop abgebrochene vierkantige Prismen darstellten, eine vollständig gleichmäßige hellgelbe Farbe besaßen. Die Substanz wurde zerrieben und im Anfang bei 100° getrocknet. Da es sich aber dabei herausstellte, daß die Verbindung bei dieser Temperatur schon etwas weich wird und sich zusammenballt, so wurde sie nochmals zerrieben, in einem Vakuumexsikkator über Schwefelsäure weiter bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und analysiert. Der Körper schmolz in einem bis etwa 100° vorgewärmten Bade bei 126 bis 128° zu einer roten Flüssigkeit, welche beim Erkalten wieder krystallinisch erstarrte.

I. 0,2309 g Substanz, in einem Schiffchen mit gepulvertem Bleichromat bedeckt und in einem mit Bleichromat gefüllten Rohr mit verlegter Kupfer- und Silberspirale verbrannt, gaben 0,0629 g H_2O und 0,1195 g CO_2 .

II. 0,1793 g Substanz lieferten 8,10 ccm N bei 19° und 766 mm Bar.

III. 0,1951 g Substanz gaben 0,0801 g Au, als Au_2S_3 ausgeschieden. Aus dem mit Calciumcarbonat eingedampften Filtrat vom Goldsulfidniederschlag resultierten 0,2334 g AgCl.

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_6H_{15}N_2O_2AuCl_4$:
C =	14,12%	—	—	14,81%
H =	3,07%	—	—	3,12%
N =	—	5,19%	—	5,76%
Au =	—	—	41,05%	40,56%
Cl =	—	—	29,57%	29,17%
O =	—	—	(7,00%)	6,58%

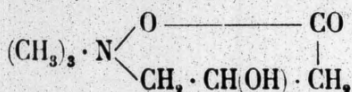
Die Ergebnisse der Analysen zeigen somit, daß die isolierte Substanz die Zusammensetzung $C_6H_{15}N_2O_2AuCl_4$ hat und folglich das Chloraurat einer bis jetzt noch unbekannten organischen Base darstellt. Der freien Base selbst kommt höchstwahrscheinlich wohl die Formel $C_6H_{14}N_2O_2$ zu. Sie würde demnach also die Zusammensetzung des Lysins haben. Doch könnte man gegen ihre Auffassung als Diaminosäure einwenden, daß die Goldsalze der bisher bekannten Diaminosäuren zwei Atome Gold enthalten.¹⁾

Außer dem Carnitin und der soeben beschriebenen neuen Base konnte durch die fraktionierte Fällung mit Goldchlorwasserstoffsäure kein anderer Körper mehr isoliert werden. Da aber die neue Base zwei Atome Stickstoff enthält, und da nach Kutschers Angabe das Novain im Fleischextrakte reichlich und stets vorhanden ist, so kann ja nur das Carnitin derjenige Körper sein, welchen Kutscher als Novain beschrieben hat. Außerdem sind ja auch die von Kutscher angegebenen Eigenschaften des Novains in so hohem Grade denjenigen des Carnitins ähnlich, daß man an der Identität der beiden Körper wohl kaum zweifeln konnte. Besonders hervorzuheben ist aber der Umstand, daß der als Novain beschriebene Körper optisch aktiv ist, was Kutscher unverständlicherweise übersehen hat.

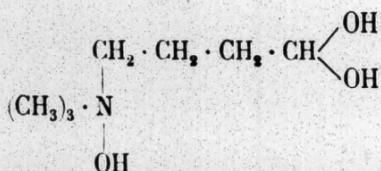
Das Novain ist also mit dem Carnitin identisch. Das

¹⁾ Bekanntlich hat Winterstein (Diese Zeitschrift, Bd. XLV, S. 72—74) bei der Spaltung der aus Ricinussamen darstellbaren Eiweißsubstanzen ebenfalls ein Isomeres des Lysins aufgefunden. Mit dem letzteren ist aber der von mir isolierte Körper wahrscheinlich wohl nicht identisch. Die von Winterstein isolierte Base gibt nämlich kein Doppelsalz mit Platinchlorid, während ja der von mir erhaltene Körper aus einem Platinniederschlage stammt.

letztere stellt aber, wie ich gezeigt habe, ein γ -Trimethyloxybutyrobetain dar und ihm kommt die Konstitutionsformel



zu,¹⁾ und eben dadurch wird auch bestätigt, daß dem Chloraurat der Base die Zusammensetzung $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{Cl}_4\text{Au}$ entspricht. Folglich muß die von Kutscher berechnete Formel des Chloraurates $\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{AuCl}_3$,²⁾ ebenso wie die von ihm vorgeschlagene Konstitutionsformel³⁾



fallen. Endlich muß auch der Name «Novain» selbst fallen.

Wie ich schon oben angegeben habe, betrug die Menge des von mir aus 450 g Fleischextrakt isolierten Carnitinsalzes

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LIII, S. 525. Es ist ebendasselbst aber auch betont, daß die β -Stellung der Hydroxylgruppe im Carnitinmolekül nur die wahrscheinlichste ist, und daß sie vorläufig noch keine experimentelle Stütze für sich hat. Hoffentlich wird wohl die in Angriff zu nehmende Synthese des Carnitins darüber Aufschluß geben.

²⁾ Zeitschrift f. Untersuch. d. Nahrungs- und Genußmittel, Bd. X, S. 533. Ebenda (S. 537) macht Kutscher selbst darauf aufmerksam, daß der von ihm bei den Analysen gefundene Goldwert des Novaingoldchlorids (39,7—39,9% Au) stets merklich hinter dem für die Formel $\text{C}_7\text{H}_{18}\text{NO}_4\text{Cl} \cdot \text{AuCl}_3$ berechneten (40,5% Au) zurückgeblieben sei, auch wenn er das Goldsalz aus Wasser, dem er etwas Goldchlorid und Salzsäure zugefügt hatte, umkrystallisierte. Als ich aber darauf bereits schon vor zwei Jahren (Diese Zeitschrift, Bd. XLVIII, S. 418) den Hinweis gemacht hatte, daß die von Kutscher gefundenen Goldwerte eher für die Formel des Carnitingoldchlorids, welche nur 39,35% Au verlangt, passen, kündigte Kutscher an (Diese Zeitschrift, Bd. LI, S. 460, Anmerkung), daß es ihm nun endlich gelungen wäre, nicht allein Präparate der Goldverbindung des Novains mit dem nötigen Prozentgehalt an Gold darzustellen, sondern auch die Ursache zu ermitteln, weshalb die früheren Präparate dieses Salzes bei den Analysen keine befriedigenden Resultate geliefert hatten, und versprach, in der Zukunft näher darauf einzugehen. Meines Wissens hat Kutscher aber dies bis jetzt noch nicht getan.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLIX, S. 49.

7,74 g, während Kutscher selbst aus ebenso viel Fleischextrakt in verschiedenen Fällen nur 2,5—4,5 g Novaingoldchlorid erhalten konnte.¹⁾ Rechnet man aber auch sogar die von mir erhaltene Ausbeute in die Sublimatverbindung des Carnitins $C_7H_{15}NO_3 \cdot 2 HgCl_2$ um, so bekommt man ebenfalls nur etwa 11 g dieser Verbindung. Nach der von Gulewitsch und mir beschriebenen Methode habe ich aus 455 g Fleischextrakt dagegen bis 26,7 g der Quecksilberverbindung des Carnitins isolieren können. Noch schlechter steht es allerdings mit dem Carnosin. Nach der Methode von Kutscher habe ich, wie schon oben angegeben, 3 g freies Carnosin isoliert, und gerade ebenso viel hat im besten Fall auch Kutscher selbst erhalten. Dagegen ist es mir nach der von Gulewitsch und Amiradžibi beschriebenen Methode gelungen, aus 452 g Fleischextrakt bis 19,6 g salpetersaures, oder 15,3 g freies Carnosin zu isolieren. Daß mit Hilfe der von Kutscher beschriebenen Methode wenigstens bei der Isolierung des Carnosins und Carnitins nicht einmal annähernd gute Ausbeuten erzielt werden, liegt also auf der Hand.

Bei der Bearbeitung des Fleischextraktes nach Kutscher konnte ich weder Karnomuscarin noch Neosin²⁾ oder die das letztere zuweilen vertretenden Neurin und Cholin³⁾ auffinden. An der Stelle des Neosins und seiner Vertreter ließ sich dagegen sofort Carnitin isolieren. Aber gerade das Neosin halten Kutscher und Lohmann⁴⁾ für einen physiologisch sehr interessanten Körper, weil sie dasselbe auch aus ganz frischem Ochsenfleisch hergestellt haben. Man muß daraus den Schluß ziehen, daß die übrigen Basen, nämlich das Carnosin, das Carnitin und auch das Methylguanidin, von den genannten Forschern in frischen Rindermuskeln nicht aufgefunden werden konnten. Diese Tatsache spricht aber ebenfalls sehr wenig zugunsten der von Kutscher ausgearbeiteten Methode. Wie ich nämlich gezeigt

¹⁾ Zeitschrift f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel, Bd. X, S. 536

²⁾ Ebendas., S. 533.

³⁾ Ebendas., Bd. XI, S. 582.

⁴⁾ Pflügers Archiv f. Physiologie, Bd. CXIV, S. 567.

Kutscher, Diese Zeitschrift, Bd. XLIX, S. 49.

habe,¹⁾ sind das Carnitin und das Methylguanidin in frischem Rindfleisch wenigstens in solcher Quantität enthalten, daß sie daraus ohne größere Mühe isoliert und identifiziert werden können. Was dagegen die Menge des in frischen Muskeln enthaltenen Carnosins anbelangt, so kann in dieser Hinsicht mit dem letzteren, von allen bis jetzt bekannten stickstoffhaltigen Extraktivstoffen der Muskeln, nur das Kreatin konkurrieren. Hinsichtlich des Neosins würde ich mir aber erlauben, natürlich mit gewisser Vorsicht die Vermutung auszusprechen, daß dasselbe weder in frischem Rindfleisch noch sogar in tadellosem Liebig's Fleischextrakt enthalten ist, und daß es, höchstwahrscheinlich, ein bei der Bearbeitung des Fleischextraktes nach Kutscher, eventuell durch Einwirkung von heißer starker Salzsäure auf andere darin enthaltene Substanzen, künstlich entstandenes Produkt darstellt. Das Einengen der Lösungen in Gegenwart von viel freier Salzsäure aber ist außerdem noch dadurch höchst bedenklich, daß die im Fleischextrakt enthaltenen optisch aktiven Körper dabei der Racemisierung anheimfallen können.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLVIII, S. 417.

Heidelberg, den 10. April 1908.
