

Die Untersuchung von B.

Das Filtrat von der Argininsilberfällung (A) konnte u. A. Lysin enthalten. Der darin durch Phosphorwolframsäure erzeugte Niederschlag wurde durch Barythydrat zersetzt und die erhaltene stark eingedampfte Flüssigkeit mit einer gesättigten alkoholischen Pikrinsäurelösung ¹⁾ vollständig ausgefällt. Der abgesogene und mit gesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung ausgewaschene Niederschlag wurde in Wasser vertheilt und die Mischung durch Extraction mit Aether unter Zusatz von Salzsäure von Pikrinsäure befreit. Die organischen Substanzen waren in der Lösung nur in geringer Menge vorhanden, die Hauptmasse des gelösten Salzes bestand dagegen aus Kaliumchlorid. Nach der mehrmals wiederholten Trennung der organischen Substanzen von dem Kalisalz durch kalten verdünnten Alkohol wurde schliesslich nur 0,02 Gr. einer organischen, alkalisch reagirenden Substanz isolirt, die weiter nicht untersucht werden konnte.

Aus unserer Untersuchung können wir somit die Folgerung ziehen, dass die Ochsenmilz Arginin enthält, welches hier zum ersten Mal als Bestandtheil des Thierorganismus aufgefunden wurde.

Zur Kenntniss der Extractivstoffe der Muskeln.

Von Prof. Wl. Gulewitsch und S. Amiradzibi.

Aus dem medic.-chemischen Laboratorium der Universität Charkow.

Die zahlreichen chemischen Untersuchungen der Muskeln haben gezeigt, dass die Zusammensetzung derselben sehr complicirt ist und dass darin eine Menge sogenannter Extractivstoffe enthalten ist, deren genaue Kenntniss zur Aufklärung des Chemismus des Umsatzes der zusammengesetzten Bestandtheile der Muskeln wesentlich beizutragen im Stande ist. Dass man bei weitem noch nicht alle Extractivstoffe der Muskeln kennen gelernt hat, daran darf man kaum zweifeln: beträgt doch z. B. der Stickstoffgehalt der bis jetzt in den Muskeln aufgefundenen Extractivstoffe nur einen Bruchtheil des gesammten Stickstoffgehaltes des Fleischextractes. Zu den bis jetzt noch nicht bekannten stickstoffhaltigen Extractivstoffen der Muskeln gehört eine neue organische Base, welche wir bei einer chemischen Untersuchung des *Liebig'schen* Fleischextractes entdeckt und *Carnosin* genannt haben. Die Resultate dieser Untersuchung sollen hier mitgetheilt werden ²⁾.

¹⁾ A. Kossel. Zeitschr. für physiol. Chem., Bd. 26, S. 586.

²⁾ Eine vorläufige Mittheilung wurde in den Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 33, S. 1902 veröffentlicht.

Die wässrige, mit Schwefelsäure angesäuerte Lösung des Fleischextractes wurde mit Phosphorwolframsäure genau ausgefällt, der enorme Niederschlag auf die bekannte Weise mit Baryhydrat bei der gewöhnlicher Temperatur zersetzt. Das erhaltene Filtrat wurde eingedampft, mit Salpetersäure neutralisirt und mit Silbernitrat ausgefällt. Das neue Filtrat, nach *A. Kossel's* Verfahren ¹⁾ mit Silbernitrat und Baryhydrat behandelt, lieferte einen Niederschlag, der abgesogen, ausgewaschen und durch Schwefelwasserstoff zersetzt wurde. Es resultirte eine alkalische Flüssigkeit, die mit Kohlensäure gesättigt, filtrirt und mit Salpetersäure neutralisirt wurde. Die stark eingedampfte Flüssigkeit erstarrte nach dem Erkalten strahlig-krystallinisch; die Krystalle wurden abgesogen und mit Alkohol ausgewaschen.

Das auf diese Weise isolirte Nitrat wurde in wenig Wasser gelöst, die Lösung erwärmt und mit Alkohol bis zur bleibender Trübung versetzt; beim Stehen schieden sich prachtvolle sternförmige Drusen von zarten, nadelförmigen, durchsichtigen und farblosen Krystallen aus; die Mutterlauge, welche eingedampft und noch heiss mit absoluten Alkohol versetzt wurde, lieferte eine geringe Menge derselben Substanz.

Carnosinnitrat. Das auf die beschriebene Weise isolirte Salz wurde aus möglichst wenig heissem Wasser, worin es äusserst löslich war, umkrystallisirt. Die über Schwefelsäure getrocknete Substanz war rechtsdrehend und zwar zeigte dieselbe in der wässrigen Lösung $[\alpha]_D^{20} = +22,3^\circ$ ($c = 5,67\%$). Das Salz wurde nochmals aus der wässrigen Lösung durch Alkohol ausgeschieden. Es schmolz unter starker Zersetzung bei $211-212^\circ$. Nach dem Trocknen bei 120° , wobei das lufttrockne Salz kein Krystallwasser verlor, wurde es analysirt.

I. 0,2861 Gr. Substanz gaben beim Verbrennen im Schiffchen 0,3967 Gr. CO_2 und 0,1388 Gr. H_2O .

II. 0,2017 Gr. Substanz lieferten beim Verbrennen mit Bleichromat 0,2741 Gr. CO_2 und 0,0986 Gr. H_2O .

III. 0,2848 Gr. Substanz gaben 59,95 c.c. feuchter N (16° ; 751 mm. Bar.).

	Gefunden:			Berechnet für	
	I.	II.	III.	$C_9H_{14}N_4O_3.HNO_3$	$C_9H_{16}N_4O_3.HNO_3$
C	37,82%	37,74%		37,32%	37,07%
H	5,44%	5,48%		5,24%	5,89%
N	—	—	24,17%	24,26%	24,09%
O	—	—	—	33,18%	32,95%

Dem Carnosinnitrat dürfte somit die Formel $C_9H_{14}N_4O_3.HNO_3$ zukommen.

Die wässrige Lösung des Salzes reagirt schwach sauer auf Lackmuspapier, verändert aber die Farbe des Congopapiers nicht.

Das freie *Carnosin* wurde durch Fällung des Carnosinnitrats mit Phosphorwolframsäure und durch Zerlegung des entstandenen Niederschlags mit

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 25, S. 179.

mit Barythydrat dargestellt. Es krystallisirte in mikroskopischen flachen zugespitzten Nadeln, die eine der langen Kante parallele Auslöschung zeigten und der Länge nach optisch positiv waren. Die Substanz schmilzt unter starker Zersetzung bei 239° und ist in Wasser sehr leicht löslich; die wässrige Lösung reagirt stark alkalisch und wird durch Alkohol gefällt.

Saures Carnosinnitrat krystallisirt in mikroskopischen langen schiefen oder rhomboidalen Tafeln, deren spitze Winkel häufig durch eine Kante abgestumpft sind. Das Salz ist in Wasser sehr leicht löslich, in Alkohol dagegen unlöslich.

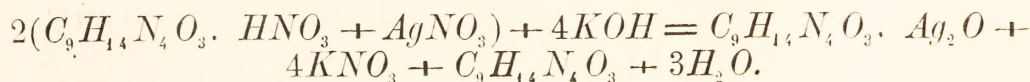
Auch ein *Kupfernitrattoppelsalz* bildet das Carnosin, doch wurde dieses Salz nicht näher untersucht.

Carnosinsilber. Beim Vermischen einer Lösung von saurem Carnosinsilbernitrat mit $\frac{1}{10}$ N—Kalilauge entstand eine Fällung; das Filtrat von derselben wurde weiter mit etwas Kalilauge versetzt und die schwach alkalische Flüssigkeit sammt der entstanden weissen Trübung auf dem Wasserbade stark eingedampft. Beim Stehen verwandelte sich die Flüssigkeit in eine vollständig durchsichtige Gallerte, in der keine Krystalle unter dem Mikroskop zu bemerken waren. Die Gallerte wurde durch Erwärmen der Flüssigkeit gelöst; nach dem Erkalten und beim Umrühren der Flüssigkeit entstand ein kurz- und feinfaseriger Niederschlag, der beim Stehen etwas gallertartig wurde. Der Niederschlag wurde abfiltrirt, mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen, im Vacuum getrocknet und analysirt.

IV. 0,1306 Gr. Substanz in Wasser unter Zusatz von HNO_3 gelöst und mit HCl gefällt gaben 0,0811 Gr. *AgCl*.

	Gefunden:	Berechnet für
	IV.	$C_9H_{12}Ag_2N_4O_3.H_2O$:
<i>Ag</i>	46,74%	47,11%

Es wurde somit kein basisches Carnosinsilbernitrat $C_9H_{14}N_4O_3.AgNO_3$, dessen Bildung zu erwarten war, sondern das Carnosinsilber $C_9H_{12}Ag_2N_4O_3.H_2O$ resp. $C_9H_{14}N_4O_3.Ag_2O$ erhalten, das dem Argininsilber $C_6H_{14}N_4O_2.Ag_2O$ ¹⁾ ganz analog zusammengesetzt ist und, wie auch das Argininsilber, unter Freiwerden der organischen Base entstehen muss:



Das Carnosinsilber bildet sich nicht, wenn zu einer Lösung von Carnosinsilbernitrat Ammoniak, sogar äusserst vorsichtig, anstatt eines fixen Alkali zugesetzt wird. Das Carnosin verhält sich somit in dieser Hinsicht dem Arginin analog und von dem Histidin verschieden.

Das Carnosin kann auch eine mehr Silber enthaltende Silberbase bilden. Als nämlich das Filtrat von dem soeben beschriebenen Carnosinsilber mit Wasser verdünnt, mit Kalilauge fractionirt und unter gutem Umrühren weiter gefällt wurde, entstanden zwei voluminöse, gallertartige, schneeweisse Nieder-

¹⁾ Wl. Gulwitsch, Zeitschr. f. physiol. Ch., Bd. 27, S. 205.

schläge (№ 1 und № 2), welche abfiltrirt und mit Wasser, Alkohol und Aether in einem verdunkelten Zimmer sehr sorgfältig ausgewaschen wurden, was viel Zeit in Anspruch nahm. Die im Vacuum getrockneten Niederschläge wurden analysirt:

V. 0,1987 Gr. Substanz № 1 gaben beim Verbrennen im Schiffchen 0,1785 Gr. CO_2 , 0,0581 Gr. H_2O und 0,958 Gr. Ag .

VI. 0,1866 Gr. Substanz № 2 in Wasser unter Zusatz von HNO_3 gelöst und mit HCl gefällt lieferten 0,1225 Gr. $AgCl$.

	Gefunden:		Berechnet für
	V	VI	$C_6H_4Ag_2N_3O_3$
C	24,50%	—	23,57%
H	3,28%	—	3,09%
Ag	48,21%	49,42%	47,11%

Also enthielten diese zwei Substanzen mehr Kohlenstoff und mehr Silber, als es für die Formel $C_6H_4N_3O_3Ag_2O$ berechnet ist, da das Carnosin, dem Arginin vollständig analog, als starke Base Kohlensäure aus der Luft anzieht und, ausser der Verbindung mit 2 Atomen Silber, noch Verbindungen mit einem höheren Gehalt an Silber, vermuthlich die mit 3 Atomen Silber, bildet.

Das Carnosinsilber [wird bei etwa 195° ganz schwarz und bläht sich dabei auf, ohne zu schmelzen.

Die übrigen Eigenschaften des Carnosinsilbers und namentlich dessen Löslichkeitsverhältnisse gegen verschiedene Lösungsmittel sind denen des Argininsilbers ganz ähnlich, nur ist das Carnosinsilber in destillirtem Wasser beinahe zweimal so löslich als Argininsilber. Für die Löslichkeitsbestimmung wurde das sehr sorgfältig ausgewaschene Carnosinsilber № 2 längere Zeit mit destillirtem Wasser unter häufigem Schütteln digerirt; aus dem Filtrate wurde das Silber als Silberchlorid gefällt.

VII. 290 c.c. der Lösung gaben 0,0272 Gr. $AgCl$.

Daraus folgt, dass sich in 1 Liter destillirten Wassers 0.067 Gr. Carnosin als Carnosinsilber bei gewöhnlicher Temperatur lösen.

Carnosinkupfer wurde durch Kochen einer Lösung von reinem Carnosin mit Kupfercarbonat dargestellt. Aus der entstandenen tiefblauen Lösung schieden sich schon während des Kochens kleine dunkelblaue Kryställchen aus. Die durch Heisswassertrichter filtrirte Lösung lieferte dieselben Kryställchen, die ausgewaschen, bei 125° getrocknet und analysirt wurden:

VIII. 0,2333 Gr. Substanz gaben beim Verbrennen im Schiffchen 0,3009 Gr. CO_2 , 0,1051 Gr. H_2O und 0,0606 Gr. CuO .

IX. 0,2666 Gr. Substanz lieferten 43,0 c.c. feuchten N (21° ; 748 m.m. Bar.).

X. Aus 0,2599 Gr. Substanz resultirten 41,9 c.c. feuchten N ($22,5^\circ$; 747 m.m. Bar.).

	Gefunden:			Berechnet für	
	VIII	IX	X	$C_6H_4N_3O_3 \cdot CuO$	$C_6H_6N_3O_3 \cdot CuO$
C	35,33%	—	—	35,31%	35,08%
H	5,07%	—	—	4,62%	5,25%

N	—	17,99%	17,82%	18,36%	18,24%
Cu	20,85%	—	—	20,79%	20,65%
O	—	—	—	20,92%	20,78%

Das Carnosinkupfer zersetzt sich bei etwa 220°, ohne zu schmelzen. Da der Unterschied zwischen der Löslichkeit des Carnosinkupfers in kaltem und in heissem Wasser nicht genügend gross ist, eignet sich die Verbindung wenig zur Isolirung und Reinigung des Carnosins, aber die sehr charakteristischen Krystalle des Carnosinkupfers können zur Identificirung des Carnosins von grösster Wichtigkeit sein. Die Krystalle von Carnosinkupfer sind tiefblau gefärbt, erreichen kaum 1 m.m. Grösse und bilden mikroskopische, meistens sechseckige, ganz regelmässige oder verlängerte Tafeln. Ein Theil der Tafeln ist isotrop und zeigt im convergenten polarisirten Lichte das Interferenzbild des einachsigen circularpolarisirenden Krystalles ohne Anomalie und mit positivem Doppelbrechungscharakter; die Linearwinkel betragen 120°; einige von diesen Tafeln liegen etwas schräg, sind in Folge dessen schwach anisotrop und zeigen einen excentrischen Austritt der optischen Achse. Die anderen Tafeln, die einen Linearwinkel von etwa 105° haben, sind anisotrop; parallel der längeren Kante verläuft die Axe der grösseren Elasticität; im convergenten polarisirten Lichte zeigen diese Tafeln entweder den einen oder den anderen Balken, welche bei der Drehung des Tisches mit einander abwechselnd und den Ocularfaden parallel das Feld durchstreifen. Die ersten Tafeln können als Pinakoide des hexagonalen Systems aufgefasst werden; die anisotropen Tafeln können Rhomboëderflächen sein, da einige dickere Krystalle einen vollständigen Rhomboëderhabitus zeigen. Manche dickere Krystalle schienen auch eine Combination von dem Prisma erster Ordnung, einem Rhomboëder und dem Pinakoid vorzustellen. Seltener wurden die fünfeckigen und dreieckigen Tafeln, die viereckigen Rhomboëderflächen und die auf einer schmalen Fläche liegenden, bisweilen sternförmig zusammengewachsenen Krystalle beobachtet.

Weitere Untersuchungen über das Carnosin werden von uns in Angriff genommen werden. Die auffallende Analogie, die zwischen den Verbindungen von Carnosin und denen von Arginin existirt, ist schon zur Zeit nicht zu verkennen. Das Verhalten bei dem Isolirungsverfahren, die Eigenschaften der Nitrate, der freien Basen, vor Allem aber der Silberbasen, die Einwirkung auf das polarisirte Licht, die Fähigkeit, Silber- und Kupferdoppelsalze zu bilden, sind dem Carnosin und dem Arginin gemeinsam.

¹⁾ Es ist möglich, dass die Verbindung bei 125° Spuren z. B. von Ammoniak verliert, da es bei dieser Temperatur schwer zur Gewichtsconstanz zu bringen war.