

Переучет-60

1950

7-НОЯ 2012

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ХИМИИ РАСТВОРОВ
И ФИЗИКИ РАСТВОРОВ
ИОННО-МОЛЕКУЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ

ОГЛАВЛЕНИЕ.

Стр.

Введение 1

Часть литературная.

64025

Глава I.

Креатин 5

Креатинин 25

Происхождение креатинина и креатина мочи 30

Образование креатина и креатинина в мышцах при работе 33

Преобразование креатина в креатинин в организме 36

Выявлены в некоторых новейших авторств на происхождение и роль креатина и креатинина в организме 40

Возможные способы образования креатина и креатинина из бѣлковых тѣлъ 42

Глава II.

Метилгуанидин 49

Глава III.

Карнозин 56

Глава IV.

Карнин 63

Пуриновый тѣла мышечного экстракта 68

Амидокислоты 73

Мочевина 76

Глава V.

Изонизиновая кислота 78

Фосфорформная кислота 85

Протова кислота 95

Глава VI.

Работы Kutscher'a и его сотрудников 98

Часть экспериментальная.

	Стр.
Глава I.	
О ходѣ изслѣдованія мясного экстракта Liebig'a и о рас- пределеніи въ немъ азота	115
Глава II.	
О полученіи карнитина и о нѣкоторыхъ соединеніяхъ его ..	129
Глава III.	
Къ вопросу о строеніи карнитина	146
О вѣроятномъ тождествѣ нованаго съ карнитаномъ	169
Глава IV.	
О присутствіи карнозина, карнитина и метилгуанидина въ мясѣ	172
Заключеніе	178
Добавленія	182

ВВЕДЕНІЕ.

Въ 1832 г. Chevreul сообщил на докладѣ Парижской Академіи Наукъ о новомъ азотистомъ веществѣ, которое ему удалось открыть въ водной вытяжкѣ изъ мяса, и которому онъ далъ названіе креатинъ. Это открытіе обратило на себя вниманіе между прочимъ Liebig'a, который принялся за работу и въ 1847 г. опубликовалъ ея результаты въ своей знаменитой статьѣ: «Ueber die Bestandteile der Flüssigkeiten des Fleisches». Въ этой статьѣ Liebig прежде всего подтвердилъ вѣрность сдѣланнаго Chevreul'емъ открытія и кромѣ того сообщилъ еще о нѣкоторыхъ новыхъ азотистыхъ и безазотистыхъ составныхъ частяхъ мясного экстракта. Блестящая работа Liebig'a послужила причиной тому, что вытяжка изъ мышечной ткани самыхъ различныхъ животныхъ и человѣка сдѣлалась предметомъ весьма многочисленныхъ изслѣдованій. Однако, нельзя не отмѣтить, что несмотря на массу потраченнаго труда, составъ мясного экстракта всетаки продолжаетъ оставаться еще мало изученнымъ. Слова Kühne, что изъ органическихъ тѣлъ, входящихъ въ составъ мясного экстракта, намъ извѣстна только одна четвертая часть, можно было бы повторить безъ большой погрѣбности еще и въ настоящее время.

Изреченіе Kühne относится вообще ко всѣмъ органическимъ веществамъ мясного экстракта. Однако не лучше обстоятъ дѣло, если обратитъ вниманіе также на одну только азотистую составную часть его. Это видно изъ того, что если удалить изъ вытяжки количественно всѣ извѣстныя намъ до сихъ поръ азотистыя экстрактивные вещества, то въ концѣ нѣмъ фальдратъ всетаки остается еще весьма много азота.

Причина таких сравнительно скромных успехов, достигнутых при этих исследованиях, заключается, без сомнения, в тех трудностях, с которыми приходится сталкиваться также и при многих других биолого-химических работах. Дело в том, что выжимка из мышечной ткани представляет собою, подобно органам и жидкостям животного организма вообще, чрезвычайно сложную смесь из весьма различных органических и неорганических тел. Трудность эта еще увеличивается вследствие того, что наряду с большим количеством тел кристаллических в мясном экстракте содержится, может быть, еще большее количество аморфных веществ, которые очень трудно удалить из поля исследования, и которые деляют пока невозможным выделение некоторых кристаллоидов в химически чистом виде.

Имѣя въ виду съ одной стороны очень большое количество работъ, касающихся химии экстрактивных веществ мышечной ткани, а съ другой стороны полученные въ результатъ ихъ скромные успѣхи, приходится думать, что тѣ методы исследования, которыми обыкновенно пользовались при этих работахъ еще недавно тому назад, дали уже все или почти все то, чего вообще можно достигнуть при ихъ примѣненіи. Для дальнейшей же успешной работы въ этой области необходимы новыя приемы, которые позволили бы при помощи не испытанных еще химическихъ агентовъ и манипуляцій удалять изъ сложной смеси мясного экстракта одинъ и изолировать въ химически чистомъ видѣ другія составныя части его.

Въ теченіе послѣднихъ 7 лѣтъ, благодаря примѣненію новыхъ методовъ исследования, изложенныхъ подробно въ этой книгѣ, стало извѣстно, что въ выжимкѣ изъ мышечной ткани содержатся также тела, обладающія свойствами сильныхъ органическихъ основаній. Всѣ эти тела выделяются изъ экстракта прежде всего осажденіемъ фосфорновольфрамовой кислотой и затѣмъ изолируются въ чистомъ видѣ путемъ соответственной дальнейшей обработки полученнаго осадка. Карнозинъ, первое изъ этихъ основаній, былъ открытъ въ 1900 г. Гулевинымъ и Амираджиби въ продажномъ мясномъ экстрактѣ Liebig'a, который, вѣстни сказать, представляетъ собою

отличный исходный матеріалъ для получения всѣхъ этихъ телъ въ болѣе значительныхъ количествахъ. Какъ было показано въслѣдствіи мною, карнозинъ содержится также въ мышцѣ только что убитаго вола въ количествѣ 1,3%₀₀ и занимаетъ такой образъ на ряду съ креатиномъ вылающагося положеніе среди всѣхъ другихъ извѣстныхъ до сихъ поръ азотистыхъ экстрактивныхъ веществъ мышечной ткани. Затѣмъ въ результатъ дальнейшей разработки метода, которымъ пользовались Гулевинычъ и Амираджиби, Гулевинымъ же и мною былъ открытъ карнитинъ, а еще нѣсколько поздне Kutscheromъ и независимо отъ него также Гулевинымъ метилгуанидинъ. Оба послѣднихъ тела, какъ мнѣ удалось показать, также содержатся въ свѣжемъ мясѣ вола и могутъ быть выдѣлены оттуда безъ особеннаго затрудненія. 5 лѣтъ спустя послѣ открытія карнозина и вскорѣ послѣ открытія карнитина, Kutscher опубликовалъ другой методъ, пользуясь которымъ онъ изолировалъ изъ мясного экстракта Liebig'a гипотинъ, метилгуанидинъ, карномускаринъ, неозинъ, нованинъ и обиванинъ. Всѣ названныя тела представляютъ собою также сильныя органическія основанія, при чемъ одно изъ нихъ, а именно гипотинъ, какъ показалъ Гулевинычъ, несомнѣнно тождественно съ карнозиномъ. За исключеніемъ неозина, который согласно указанію Kutscher'a и Lohman'a содержится также въ свѣжемъ мясѣ вола, всѣ эти основанія найдены пока только въ продажномъ мясномъ экстрактѣ и, какъ полагаютъ Kutscher, можетъ быть, стоить въ близкомъ отношеніи къ птоминамъ.

Такимъ образомъ, благодаря примѣненію новыхъ методовъ исследования, наши представленія о числѣ и химической природѣ экстрактивныхъ веществъ мышечной ткани за послѣдніе годы весьма рѣзко измѣнились и существенно пополнились. Однако, не подлежитъ сомнѣнію, что въ этой области остается еще и на будущее время широкое поле для плодотворной научной работы.

Взгляды различныхъ авторовъ на обійемъ веществъ и въ частности на блѣдный обійемъ въ мышцѣ во время покоя и при работѣ, какъ извѣстно, весьма сильно расходится, и строго

установленных, общепризнанных принципов в этом отношении имется очень мало. И это вполне понятно, так как мы пока еще не располагаем всеми членами того химического субстрата, который должен лежать в основу подобных исследований. Успешная же работа в этом направлении будет возможна только тогда, когда не будет больше существенных проблов в наших познаниях о химическом составе мышечной ткани.

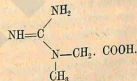
Исследования, изложенные в экспериментальной части этой книги, представляют собою результат моих четырехлѣтних занятий в медицинской химической лабораторіи Московскаго Университета. Толчком же къ ихъ началу послужило предложение моего глубокоуважаемаго учителя, профессора Владимира Сергѣевича Гулевица продолжать начатые имъ и Амраджиби работы надъ экстрактивными веществами мышечной ткани. За это, а также за постоянный интерес и помощь съ его стороны при выполнении мною настоящей работы я считаю своимъ долгомъ выразить профессору Вл. С. Гулевицу также здѣсь свою глубокую, искреннюю благодарность.

Считаю также своимъ долгомъ выразить благодарность Медицинскому Факультету ИМПЕРАТОРСКАГО Московскаго Университета за разрѣшеніе напечатать мои исследования въ «Ученыхъ Запискахъ» Университета.

ЧАСТЬ ЛИТЕРАТУРНАЯ.

ГЛАВА I.

Креатинъ C, H, N, O.



Метиламиндисульфая кислота.

Въ 1832 г. известный въ то время французскій химикъ Chevreul ¹⁾ описалъ новое азотистое тѣло, выдѣленное имъ въ очень незначительномъ количествѣ изъ сгущеннаго въ безвоздушномъ пространствѣ мясного отвара при обработкѣ послѣдняго алкоголемъ. Этому тѣлу Chevreul далъ названіе креатинъ (отъ греч. *κρέας*, мясо).

Послѣ опубликованія работы Chevreul'я получить креатинъ пытались также нѣкоторые другіе химики, однако не всегда съ успѣхомъ. Такъ, напр., Berzelius ²⁾, не найдя креатина въ мясѣ вола, высказалъ предположеніе, что это тѣло является, быть можетъ, только случайной составной частью мяса, присутствіе или отсутствіе котораго зависитъ отъ условій кормленія скота. Wöhler ³⁾ же выражаетъ по поводу

¹⁾ Journ. de Chim. méd. VIII, 548. 1832; Jahres-Bericht Berzelius's 1834, 382; Journ. de Pharm. T. XXI p. 236; Liebig, Annal. d. Chem. 62, 282—3. 1847.

²⁾ Handbuch, Bd. IX, 1840, S. 589. (Цит. по Liebig'у, p. 283).

³⁾ Liebig, p. 284.

креатина слѣдующимъ краткимъ образомъ: «Я получилъ это вещество въ желтоватыхъ кристаллахъ изъ 8 фунтовъ мяса вода; это не аллантоинъ, какъ я предполагалъ». Сгущениемъ освобожденной отъ бѣлковъ водной вытяжки изъ мяса аллигатора до густоты сиропъ, извлечениемъ послѣдняго горячимъ алкоголемъ и охлаждениемъ алкогольного раствора Schlossberger¹⁾ получить маленькіе, желтоватые кубической формы кристаллы, которые обладали всѣми указанными Chevreul²⁾ свойствами креатина. Однако въ виду того, что изъ нѣсколькихъ фунтовъ мяса было получено всего только 150 мг этого вещества, и что въ большинствѣ случаевъ его не удалось найти даже вовсе, Schlossberger также пришелъ къ заключенію, что обыкновенно въ мышечной ткани этого тѣла не содержится, или же оно присутствуетъ въ ней въ такомъ незначительномъ количествѣ, что въ большинствѣ случаевъ не можетъ быть открыто.

Точно также въ началѣ весьма долго не удавалось получить креатина и Liebig³⁾. Причину же своихъ неудачъ онъ нашелъ только впоследствии въ томъ, что это тѣло при сгущеніи мясной вытяжки претерпѣваетъ измѣненіе, благодаря присутствію свободной кислоты, и теряетъ способность легко кристаллизоваться, вслѣдствіе чего сильно затрудняется его выдѣленіе и полученіе. Послѣ того какъ Liebig³⁾ былъ замѣченъ этотъ фактъ, онъ предложилъ свой способъ получения креатина изъ мяса, которымъ одно время часто пользовались.

Для получения креатина Liebig³⁾ не совѣтуетъ брать меньше 8—10 фунтовъ мелко разрубленнаго свѣжаго мяса. Одну половину этого количества обдаютъ 4—5 фунтами воды, смесь тщательно разминаютъ руками и отжимаютъ при помощи грубого полотна. Остатокъ разминаютъ вторично съ такимъ же количествомъ воды и снова отжимаютъ. Первую вытяжку оставляютъ пока въ сторонѣ для прямой дальнейшей обработки, полученная же послѣ второго отжиманія жидкость служитъ для

¹⁾ Annal. d. Chem. 49, 341—6. 1844.

²⁾ Loc. cit. p. 286—91.

извлеченія другой половины свѣжаго мяса. Первую половину мяса обрабатываютъ свѣжей водой въ третій разъ и полученной жидкостью извлекаютъ вторично другую половину; послѣднюю размѣшиваютъ въ третій разъ съ чистою водой и отжимаютъ. Соединенная выѣсть вытяжки фильтруютъ, переводятъ въ большую колбу и погружаютъ послѣднюю въ воду, которую кипятятъ до тѣхъ поръ, пока вытяжка не потеряетъ свою окраску и не выдѣлится свертывающаяся при кипяченіи бѣлковина тѣла. Профильтрованные вытяжки показываютъ вслѣдъ за тѣмъ кислую реакцію. Поэтому прежде чѣмъ сгущать, необходимо удалить изъ жидкости свободную кислоту. Съ этою цѣлью въ вытяжки прибавляютъ концентрированного раствора ѣдкаго барита до тѣхъ поръ, пока еще получается осадокъ. По прибавленіи достаточнаго количества баритовой воды жидкость показываетъ нейтральную или даже щелочную реакцію. По удаленіи осадка, который содержитъ всю фосфорную кислоту мясной вытяжки, послѣднюю разминаютъ въ плоскія фарфоровыя чашки и осторожно сгущаютъ на водной или песочной банѣ такъ, чтобы жидкость не закипѣла. Когда сгущеніе доведено приблизительно до $\frac{1}{20}$ первоначальнаго объема жидкости и послѣдняя получила уже замѣтную густую консистенцію, ее ставятъ въ умѣренно теплое мѣсто и предоставляютъ дальнейшему испаренію. Вскорѣ послѣ этого на поверхности жидкости появляются мелкія, короткія, безцвѣтныя иголки, количество которыхъ увеличивается при стояніи и охлажденіи, такъ что онѣ постепенно покрываютъ стѣнки сосуда. Кристаллы эти состоятъ изъ креатина.

Значительно быстрѣе можно получить креатинъ по способу, предложенному Städeler⁴⁾. Мелко разрубленное или растертое съ грубоватымъ стекляннмъ порохомъ мясо обдаютъ равнымъ или полуторнымъ объемомъ алкоголя, слабо нагреваютъ на водной банѣ и отжимаютъ. Отъ полученной жидкости отгоняютъ алкоголь, остатокъ осаждаютъ необходимымъ количествомъ свицоваго уксуса, фильтратъ насыщаютъ сѣродородомъ, свѣрстнаый свионецъ удаляютъ и жидкость сгущаютъ до

⁴⁾ Journ. f. prakt. Chem. 72, 256. Chem. Centralbl. 1858, 111.

консистенции сиропа. В течение нескольких дней выкристаллизовывается креатин.

После Liebig'a и Staedeler'a были предложены еще некоторые другие способы получения креатина из мяса, однако в настоящее время пользуются для этой цели почти исключительно методом Neubauer'a¹⁾, который может служить также для количественного определения креатина.

200—250 г сырого, по возможности лучше измельченного мяса обливают равным количеством воды и массу нагревают в течение 10—15 минут на водяной бане при постоянном помешивании и при температур 55—60° до начала свертывания белков. Жидкость колеруют, остаток отжимают небольшими порциями и обрабатывают еще раз 60—80 ссм воды. По вторичном отжимании остатка соединенная вместе жидкости нагревают на голым огнем при постоянном помешивании до полного свертывания белков и фильтруют по охлаждению. Важно мясную массу не подвергать слишком долго действию горячей воды, чтобы по возможности ограничить образование клея. 10—15 минут при температур 55—60° вполне достаточно, чтобы перевести все растворимое в раствор. К охлажденной и отделившейся от белкового свертка жидкости прибавляют затем свиного уксуса до тех пор, пока еще образуется осадок, избегая однако скольконибудь значительного избытка реактива. Свиновый осадок по истечении одного часа собирают на складчатом фильтре, промывают два раза и из собранного фильтрата удаляют избыток свинца при помощи сероводорода. После этого получается совершенно прозрачная жидкость, которую вначале сгущают осторожно на небольшом голым огнем, а под конец непременно на водяной бане. Когда остаток приобретает консистенцию жидкого, светложелтого сиропа, его ставят на 2—3 дня в прохладное место для кристаллизации креатина. Необходимо остерегаться сгущать раствор свинцом сильно и подвергать остаток более продолжительному нагреванию, т. е. в этом случае масса постепенно бурьеть,

¹⁾ Zeitschr. f. analyt. Chem. 2, 26—7. 1863.

что сопровождается потерей креатина. В указанной работе Neubauer'a имеется подробное описание того, как поступать с полученным креатином при количественном определении его.

В последнее время некоторые стали определять количество креатина (и креатинина) в мясе при помощи колориметрического метода, предложенного Folin'ом²⁾ для определения креатинина и креатина в моче. Как известно, метод этот основан на открытой Jaffé'ю реакции креатинина с щелочным раствором пикриновой кислоты. В результате многочисленных опытов Folin нашел, что раствор 10 мг креатинина в 10 ссм воды дает наиболее интенсивное красное окрашивание спустя 5—10 минут после прибавления 15 ссм 1,2%-итного раствора пикриновой кислоты и 4—8 ссм 10%-итного раствора йодка натрия. Полученный таким образом раствор по разбавлении до 500 ссм дает жидкость, слой которой толщиной в 8,1 мм в проходящем свете обладает как раз такой же окраской как слой $\frac{1}{2}$ раствора двукротового калия толщиной в 8 мм. Сравнение окраски производится в колориметре Dubouca'a. Многочисленными опытами Folin убедился также в том, что по колориметрическому способу креатинин можно определять отдельно в присутствии какого угодно количества креатина. Чтобы определять креатин в присутствии креатинина (при условии, конечно, что в жидкости не содержится никакого другого вещества, которое могло бы дать подобную же реакцию с щелочным раствором пикриновой кислоты), сначала определяют последний, а затем уже в другой пробь жидкости определяют креатин, который предварительно переводят в креатинин нагреванием с кислотой. Проще же при этом увеличение количества креатинина определяют вторым колориметрическим наблюдением. Указав на принцип этого способа, я не считаю однако возможным впасть в подробности его, так как до сих пор он был при-

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 11, 223—42. 1904.

²⁾ Ibid. 10, 399. 1886.

Gregory ¹⁾ получил изъ:

1000 частей мяса курицы	3,2	част. креатина = 0,32%
1000 " сердечной мышцы быка	1,4	" " = 0,14%
1000 " мяса голубя	0,8	" " = 0,08%
1000 " мяса трески	0,9	" " = 0,09%
1000 " мяса свята	0,6	" " = 0,06%

Städeler получил изъ:

1000 частей мяса вола	0,6	" " = 0,06%
-----------------------	-----	-------------

Neubauer получил изъ:

250 г. мяса вола	0,3745	г. высушенного при 100° креатина = 0,150%
250 " " "	0,5085	" " " = 0,204%
235 " " "	0,4505	" " " = 0,192%
124,2 " " "	0,241	" " " = 0,194%
220 " " "	0,425	" " " = 0,193%
250 " свиного мяса	0,292	" " " = 0,117%
250 " " "	0,460	" " " = 0,184%
235 " теляч. мяса	0,377	" " " = 0,160%
235 " мяса барана	0,369	" " " = 0,157%
235 " " "	0,394	" " " = 0,166%

Кромѣ того можно указать еще на цифры, полученныя иъ которыми другими авторами, работавшими также по способу Neubauer'a, тѣмъ болѣе, что часть этихъ цифръ оказывается выше только что приведенныхъ. Навроцкій ²⁾ получил изъ мяса собаки 0,170, кролика 0,403, курицы 0,401 и лгушки 0,304% кристаллическаго креатина. Voit ³⁾ нашелъ въ мясѣ лгушки 0,210—0,350, лисицы 0,206—0,350, вола 0,220—0,276, собаки 0,223—0,248, лошади 0,117—0,216 и кролика 0,269—0,336% креатина. Наконецъ, по Monari ⁴⁾ въ мышцахъ различныхъ млекопитающихъ содержится 0,281—0,325% креатина.

¹⁾ Annal. d. Chem. 64, 105. 1848.

²⁾ Zeitschr. f. analyt. Chem. 4, 330. 1865.

³⁾ Zeitschr. f. Biologie 4, 82. 1868.

⁴⁾ Atti R. Accad. delle Scienze di Torino 22, 846. 1837; Maly's Jahresber. 19, 296.

Въ мышцахъ человѣка также содержится креатинъ. Изъ 6 фунтовъ мышечной ткани одного самоубийцы Schlossberger ¹⁾ мозгъ выдѣлалъ почти 2 г креатина, количество, которое очень хорошо совпадаетъ съ количествомъ креатина, полученнымъ Liebig'омъ изъ мяса вола и лошади. Valentin ²⁾ нашелъ въ мышцахъ одного нормальнаго субъекта 0,02—0,03%, а въ мышцахъ субъектовъ умершихъ отъ различныхъ болѣзней, 0,02—0,2% креатина. Богаче всего креатиномъ оказались мышцы картофеля (иногда болѣе 0,2%), умершихъ при рѣзко выраженныхъ мозговыхъ явленіяхъ съ характеромъ бѣлой горячки. Hofmann ³⁾ же нашелъ въ мышцахъ нормальныхъ людей даже 0,282—0,302% креатина. Jakubowitschem ⁴⁾ нашелъ креатинъ въ мышцахъ мертворожденнаго ребенка.

Müller ⁵⁾ нашелъ чрезвычайно незначительное количество креатина въ человѣческомъ мозгу (въ мозгу же быка его не оказалось), а Städeler ⁶⁾ въ мозгу голубя и собаки. Treskin ⁷⁾ наблюдалъ присутствіе креатина въ водной вытяжкѣ изъ половыхъ железъ вола, самца козули и козла. Въ крови (Voit ⁸⁾, трансудатахъ и околоплодной жидкости также содержится креатинъ. По Voit'у равно какъ по Meissner'у ⁹⁾ въ кислой мочѣ млекопитающихъ всегда находится на ряду съ креатининомъ также немного креатина, при чемъ количество послѣдняго возрастаетъ въ высшѣ съ увеличеніемъ количества перваго. Щелочная же моча, послѣ кормления клемямъ, напр., содержитъ только креатинъ. Въ щелочной лошадиной мочѣ находится, правда, довольно значительное ко-

¹⁾ Annal. d. Chem. 66, 80—3. 1848.

²⁾ Archiv f. wis. Heilkunde 5, 63 (Цит. по Neubauer'y).

³⁾ Цит. по Voit'у.

⁴⁾ Loc. cit.

⁵⁾ Annal. d. Chem. 103, 142—5. 1857.

⁶⁾ Loc. cit.

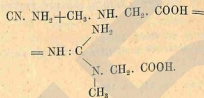
⁷⁾ Pflüger's Archiv 5, 122—130.

⁸⁾ Sitzungsber. d. bayersch. Acad. d. Wiss. 1867. I. S. 364; Jahresber. f. Chem. 1867, 792.

⁹⁾ Zeitschr. f. rationelle Med. 24, 103. 1865.

личество креатинина на ряду съ креатиномъ, однако не слѣдуетъ упускать изъ виду, что по крайней мѣрѣ, при выдѣленіи моча эта не показываетъ щелочной реакціи, благодаря присутствію двууглекислыхъ щелочей. По Neubauer¹⁾ креатинъ отсутствуетъ въ кислой мочѣ совершенно, въ случаяхъ же, гдѣ онъ былъ найденъ въ ней, онъ произошелъ искусственно отъ хлоридна-креатинина въ результатъ присоединенія къ послѣднему элементовъ воды. Наконецъ, Folin²⁾, работая при помощи указанного выше колориметрическаго способа, нашелъ, что въ нормальной мочѣ челоука содержится иногда довольно замѣтная, чаще однако только минимальная количества креатина, иногда же онъ отсутствуетъ въ ней совершенно.

Strecker³⁾ высказалъ предположеніе, что креатинъ, по всей вѣроятности, удастся приготовить синтетически изъ метилглукколада и цѣаида. Въ 1868 г. Volhard⁴⁾ доказалъ экспериментально правильность этого предположенія, найдя, что если алкогольный растворъ саркозина и свѣжеприготовленнаго цѣаида нагревать въ теченіе нѣсколькихъ часовъ при температурѣ 100°, то по охлажденіи жидкости изъ нея выдѣляется креатинъ. Кроме того саркозинъ и цѣаида соединяются, образуя креатинъ, если выпаривать смесь водныхъ растворовъ обоихъ тѣлъ, или даже если водный растворъ смеси оставить стоять при обыкновенной температурѣ. Изъ 20 г саркозина и 10 г цѣаида Volhard получалъ всегда только около 4 г креатина. Реакція протекаетъ по уравненію:



¹⁾ Annal. d. Chem. 119, 27. 1861.

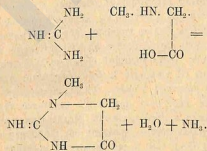
²⁾ Loc. cit.

³⁾ Jahresber. f. Chem. 1861, 526.

⁴⁾ Sitzungsber. d. Münchener Acad. 1868, Bd. II, 472; Zeitschr. f. Chem. 1869, 318; Chem. Contralbl. 1869, 364.

По Rosengarten¹⁾ и Strecker²⁾ выходъ креатина несравненно больше, если къ водному раствору саркозина прибавить концентрированный раствора цѣаида и немного амміака и оставить смесь спокойной стоять³⁾

Horbaczewski⁴⁾ получилъ креатинъ, нагревая 2 г саркозина и столько же углекислаго гуанидина въ теченіе 2 часовъ при 140—160°. Смѣсь растворяютъ въ водѣ, растворъ подкисляютъ соляной кислотой и спущаютъ до консистенціи сиропа. Растворъ послѣдняго въ алкоголь осаждаютъ углекислымъ натріемъ и алкогольнымъ растворомъ хлористаго цинка, послѣ чего выпадаетъ креатинихлоридникъ. Образование креатинина, получающагося въ количествѣ около 25% взятаго саркозина, происходитъ по уравненію:



Paulmann⁵⁾, повторяя опыты Horbaczewski'аго, нагревалъ осторожно 2 г саркозина съ 5 г углекислаго гуанидина и 10 г воды до появленія слабого окрашиванія смѣси и начала выдѣленія амміака. Въ этой стадіи жидкость содержала

¹⁾ Annal. d. Chem. 157, 4—5. 1871.

²⁾ Соединеніемъ цѣаида и аланина получается тѣло, изомерное креатину, которое Вауманн (Annal. d. Chem. 167, 77) назвалъ аза-креатиномъ, а Salkowski (Ber. d. deutsch. chem. Ges. 6, 535, 1873) изокреатиномъ. Это тѣло отличается отъ креатина тѣмъ, что оно выдѣляется изъ раствора безъ кристаллизационной воды.

³⁾ Wiener med. Jahrbücher 1885, 459—62; Maly's Jahresber. 1885, 86.

⁴⁾ Archiv der Pharm. 232, 638. 1894.

много креатинина и мало креатина. При дальнейшем же нагревании раствора Раушманн нашел в нем, напротив, много креатина и мало креатинина, который благодаря действию аммиака превращается обратно в креатин.

Верная структурная формула для креатина предложена Erlenmeyerом ¹⁾ в 1868 г.

Креатин кристаллизуется с 1 мол. воды в твердых бесцветных, совершенно прозрачных моноклинческих кристаллах, обладающих очень сильным блеском. Некоторые кристаллы креатина являются в виде прямоугольных, больше или меньше вытянутых таблиц, а другие в виде призм с одной косою или же двумя плоскостями на концах; линия пересечения этих плоскостей лежит в стороне от оси призм. Еще другие кристаллы характерны образом толще по средине, чем на концах. Нередко к средине боковой плоскости какого нибудь больше крупного кристалла прилегают острым углом другой больше мельчай, что также характерно для креатина. Часто креатин образует красивые кристаллические друзы (Happert ²⁾). При нагревании или надъ сѣрной кислотою креатин теряет кристаллизационную воду, которая удаляется полностью при 100°; кристаллы являются при этом матовыми и непрозрачными. Молекулярная теплота горения для кристаллического креатина по Stohmannу и Langbeinу ³⁾ 553,3 Cal, а для безводного креатина 560,0 Cal. При 18° одна часть креатина растворяется в 74,4 частях воды, в горячей же водѣ онъ растворяется гораздо легче. В холодном абсолютномъ спиритѣ креатин почти не растворимъ, такъ какъ 1 часть его требуетъ для растворения 9410 частей спирита. В 100 частяхъ 95%-ого спирта при 18° растворяются по Stutzerу ⁴⁾ 0,008 частей

¹⁾ Annal. d. Chem. 116, 253—60. 1868.

²⁾ Neubauer, Vogel, Analyse des Harns. p. 351—6. Wiesbaden 1898. Еше о формѣ кристалловъ креатина и объ импрегнаціяхъ см. у Fletcher'a (Chem. Centrbl. 1888, 891) и Hintze (Ibid. p. 1258).

³⁾ Journ. f. prakt. Chem. [2]. 44, 380. 1891.

⁴⁾ Zeitschr. f. analyt. Chem. 31, 503. 1892.

креатина. Однако Meissner ⁵⁾ нашел, что растворимость креатина въ спиритѣ замѣтно повышается, если въ жидкости присутствует мочевиная, креатининъ или нѣкоторыя органическія соли. Въ эфирѣ креатинъ не растворяется. Водные растворы его показываютъ нейтральную реакцію и обладаютъ слабымъ, горькимъ, нѣсколько парашиющимъ въ горѣть вкусомъ.

Насыщеніемъ раствора сѣрнокислымъ аммоніемъ креатинъ не осаждается (Edmunds ⁶⁾). Онъ не осаждается также ни среднимъ ни основнымъ уксуснокислымъ свинцомъ. Съ хлористымъ цинкомъ на холоду креатинъ не образуетъ осадка; если къ разбавленному раствору его прибавить нѣсколько капель нейтрального воднаго или спиритоваго раствора хлористаго цинка, то жидкость остается прозрачною (Neubauer). Съ зависью мѣди креатинъ не даетъ трудно растворимаго соединения, такъ какъ прибавленіе къ раствору его мѣяннаго купороса и кислаго сѣрнокислаго натрія не вызываетъ осадка (Krüger ⁷⁾). Съ солями окиси ртути креатинъ также не даетъ осадка, однако если къ смѣси прибавить еще соды, то появляется бѣлый осадокъ (Stutzer ⁴⁾, Hofmeister ⁸⁾). Съ мѣднымъ купоросомъ креатинъ даетъ синее окрашивание, если же къ жидкости прибавить еще йодаго натра, то выпадаетъ осадокъ гидрата окиси мѣди. Съ хлорнымъ лѣзвѣемъ получается красное окрашивание раствора. Креатинъ не осаждается ни растворомъ іодистаго кали въ хлорной ртути ни трихлороуксусной кислотой. По Stutzerу креатинъ осаждается фосфорновольфрамовой кислотой, образуя бѣлый осадокъ, легко растворимый въ избыткѣ реактива, по Hofmeisterу же, а также Schöndorffу ⁹⁾ осадка отъ фосфорновольфрамовой кислоты не получается. Соединеніе креатина съ пикриновой кислотой также легко растворимо въ водѣ, но трудно въ спиритѣ.

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Journ. of Physiol. 17, 452. 1895.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 18, 355. 1894.

⁴⁾ Loc. cit.

⁵⁾ Sitzungsber. d. Wiener Acad. 75. II Abth. 1877; Maly's Jahresbe 1878, 78—9.

⁶⁾ Pflüger's Archiv 62, 48. 1895.

Dessaignes¹⁾ приготовить соединения креатина съ кислотами, прекрасно кристаллизующіяся, и обладающія очень кислѣ реакціей. Азотнокислый креатинъ $C_4H_5N_3O_2$. HNO_3 получается, если пропускать черезъ воду, содержащую въ взвѣшенномъ состояніи избытокъ креатина, быстрый азотистокислаго газа, при чемъ креатинъ вскорѣ растворяется. Соль получается также, если растворитъ креатинъ въ азотной кислотѣ и выпаривать растворъ при 30° . Кристаллизуется изъ теплой воды въ толстыхъ короткихъ призмахъ. Отъ прибавленія къ раствору соли амміака получается осадокъ, состоящій изъ креатина. Сѣрнокислая $(C_4H_5N_3O_2)_2H_2SO_4$ и солянокислая $C_4H_5N_3O_2 \cdot HCl$ соли креатина образуютъ красивыя призмы, легче растворимыя въ водѣ, нежели азотнокислая соль, и не расплываются, какъ послѣдняя. Оба соединенія получены прямымъ дѣйствіемъ необходимаго количества кислоты на креатинъ и выпариваніемъ раствора при 30° или въ разрѣженномъ пространствѣ.

Воднымъ или амміачнымъ растворомъ лантана креатинъ не осаждается. Однако прибавитъ къ избытку креатина азотнокислаго серебра и затѣмъ немного ѣдкаго кали, Engel²⁾ получилъ бѣлый осадокъ, снова растворившійся при дальнѣйшемъ прибавленіи щелочи. Черезъ короткое время щелочной растворъ застывалъ, образуя прозрачное желѣ. Послѣднее переходило обратно въ жидкое состояние тотчасъ при нагреваніи и черезъ нѣсколько часовъ при обыкновенной температурѣ. Важно не прибавлять избытка лантана, чтобы отъ ѣдкаго кали не получился осадокъ окиси серебра. Для полученія ртутнаго соединенія креатина $C_4H_5HgN_3O_2$ Engel прибавлялъ къ раствору креатина, содержащему ѣдкое кали, раствора сулемы до начала выдѣленія желтой окиси ртути. Реакцію необходимо вести съ растворами, предварительно охлажденными до $0-5^\circ$, такъ какъ при $15-20^\circ$ соединеніе очень легко становится; впрочемъ, когда оно промито и нѣсколько

¹⁾ Compt. rend. 38, 842. 1854; Annal. d. Chem. 92, 409—10, 1854.

²⁾ Comptes rendus 78, 1707. 1874; 80, 868. 1875; Berl. Ber. 8. 546. 1875.

просушено, то его можно нагревать даже до 95° , безъ того чтобы оно изменилось. Соединеніе бѣлаго цвѣта и легко растворяется въ разведенной соляной кислотѣ, при нейтрализованіи же раствора осадокъ появляется снова. Въ разведенной уксусной кислотѣ оно растворяется труднѣе.

Neubauer³⁾ получилъ соединенія креатина съ хлористымъ кадміемъ и хлористымъ цинкомъ. Креатинъ-хлоркадмій $C_4H_5N_3O_2 \cdot CdCl_2 \cdot 2H_2O$ образуется, если къ нагретому до 50° концентрированному раствору хлористаго кадмія прибавитъ растертаго въ мелкій порошокъ креатина до насыщенія. При стояніи раствора сначала обыкновенно выдѣляется часть неизмѣннаго креатина, а при дальнѣйшемъ ступненіи матнаго раствора надъ сѣрной кислотой выдѣляются большіе безцвѣтные кристаллы соединенія съ хлористымъ кадміемъ, не выдѣлывающіяся на воздухѣ. Въ горячей водѣ соединеніе легко растворяется, разлагаясь при этомъ на свои составныя части. Креатинъ-хлорцинкъ $C_4H_5N_3O_2 \cdot ZnCl_2$ можно получить точно такъ же съ способомъ, какъ предшдущее соединеніе, вѣзвъ только вмѣсто хлористаго кадмія хлористый цинкъ. Соединеніе не содержитъ кристаллизационной воды и не можетъ быть получено въ столь большихъ кристаллахъ, какъ креатинъ-хлоркадмій. Оно также легко растворяется въ горячей водѣ, разлагаясь на креатинъ и хлористый цинкъ. Подобныя же соединенія креатинъ даетъ съ хлорной мѣдью и азотнокислой окисью ртути.

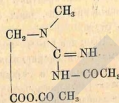
Ugránzsky и Vaumann⁴⁾ получили бензоилкреатинъ, взыбавтыва концентрированный растворъ креатина съ хлористымъ бензолемъ и ѣдкимъ натромъ. Однако изъ очень разведенныхъ растворовъ, которые содержатъ менѣе 0,5% креатина, бензоеваго соединенія при подобной обработкѣ не образуется. Это же соединеніе добылъ Ugránzsky нагреваніемъ въ колбѣ смѣси изъ 10 г бензоиловаго ангидрида и 2,5 г креатина въ теченіе 2 часовъ при 120° . Блѣднѣе

¹⁾ Annal. d. Chem. 137, 298—301. 1866.

²⁾ Berl. Berichte 21, 2941. 1888.

³⁾ Hofmeister's Beiträge 9, 183—4. 1907.

желтыя иглочки, плавящися при 187°, едва растворимы въ холодной, легко въ кипящей водѣ и въ бензолѣ, трудно растворимы въ алкогольѣ и эфирѣ. Дѣйствию фталевымъ ангидридомъ на креатинъ при 140° въ теченіе 10 часовъ, Угано получилъ фталидкреатинъ $C_8 H_{12} (CO. NH. CNH. N [CH_2]. CH_2. COOH)_2$. Волоосовидныя, безцвѣтныя иглочки, легко растворимы въ водѣ и кипящемъ алкогольѣ, трудно растворимы въ холодномъ алкогольѣ и вовсе не растворимы въ эфирѣ и бензолѣ; плавятся при 212°. Интересно отметить, что какъ бензоакреатинъ такъ и фталидкреатинъ получаютъ также при дѣйствіи соответствующихъ ангидридовъ на креатинъ, хотя при реакціи условия гидратации, повидному, отсутствуютъ. Дѣйствию избыткомъ уксуснаго ангидрида на креатинъ при температурѣ водяной бани, Егленмeyer¹⁾ получилъ дицетилкреатинъ $C_8 H_{12} N_2 O_4$, кристаллизующійся изъ алкогольа, въ которомъ онъ довольно трудно растворимъ, въ видѣ мягкихъ, переплетенныхъ на подобіе войлока иглъ, и плавящійся при 165°. Тѣло показывается въ водномъ растворѣ нейтральную реакцію, почему Егленмeyer принимаетъ, что въ немъ одинъ ацетиль находится въ амидной группѣ, а другой въ гидроксильной группѣ карбоксила, соответственно формулѣ:

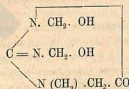


Нагрѣваніемъ смѣси изъ 1 мол. креатина, 1 мол. бензальдегида и 3 мол. уксуснаго ангидрида въ теченіе около получаса на водяной банѣ Егленмeyer же получилъ бензальцетилкреатинъ $C_{10} H_{14} N_2 O_2$. При этой реакціи образуется

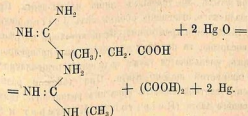
¹⁾ Annal. d. Chem. 284, 50—2. 1895.

сначала, вѣроятно, дицетилкреатинъ, на который затѣмъ дѣйствуетъ бензальдегидъ, что сопровождается конденсаціей и одновременнымъ образованіемъ производнаго креатина при потерѣ уксусной кислоты.

Если растворъ креатина въ 15—20 частяхъ воды нагрѣвать съ нѣскольکو превышающимъ по вѣсу взятый креатинъ количествомъ формалина въ теченіе 4—5 часовъ съ восходящимъ холодильникомъ, и затѣмъ прибавить къ жидкости алкогольа и эфира, то выдѣляется продуктъ конденсаціи въ безцвѣтныхъ иглахъ, длиною до 1 дюйма, которому Jaffé¹⁾ приписываетъ формулу діокси метилленкреатина:



При нагрѣваніи воднаго раствора креатина съ окисью ртути получаются метилгуанидинъ и цианевая кислота (Dessaignes²⁾). Реакція протекаетъ по уравненію:

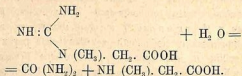


При нагрѣваніи креатина съ перекисью свинца и сѣрной кислотой образуется также метилгуанидинъ въ видѣ сѣрнокислой соли.—Аммиачнымъ растворомъ окиси мѣди (растворомъ

¹⁾ Berichte d. deutsch. Chem. Ges. 35, 2896—901.

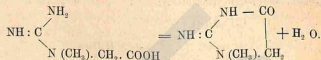
²⁾ Compt. rend. 39, 839. 1854.

Наконец, при этой же реакции возможно также прямое распадение креатина на саркозин и мочевину:



При сильном нагревании с жидким баритом (Salkowski¹⁾ равно как при нагревании с щелочным раствором хлористого бария до 150° (Schöndorff²⁾ креатин дает 2 мол. аммиака на 1 мол. углекислоты, как это и требуется на основании первых двух приведенных уравнений. Если же креатин нагревать с фосфорной кислотой до 150°, то он распадается точно также как и при кипячении с жидким баритом на равное количество молекул аммиака и метилгидантоина (Schöndorff), а при 230° он отдаст почти весь азот в вид аммиака и метиламина.

Как показал уже Liebig³⁾, креатин очень легко переходит в креатинин, и обратно, из креатинина очень легко можно получить креатин. Переход креатина в креатинин сопровождается выделением элементов одной частицы воды и достигается удобней всего кипячением раствора креатина с кислотами:



Подобно кислотам действует на креатин также хлористый цинк. Если смесь даже не особенно крепких растворов обонять тьлз нагреть до кипения, то выделяется креа-

¹⁾ Berl. Berichte 9, 719. 1876; Zeitschr. f. physiol. Chem. 4, 59. 1880.

²⁾ Loc. cit.

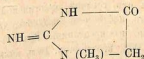
³⁾ Annal. d. Chem. 62, 297. 1847.

тиниш-хлорцинка (Dessaignes¹⁾). По Neubauerу²⁾ креатин можно перевести почти целиком в креатинин продолжительным нагреванием водного раствора его в запаянной трубке при температуре водной бани. Въ способности креатина переходить в креатинин при нагревании водного раствора на водяной бане Neubauer видит причину, почему прежние авторы (Liebig, Gregoгу и др.) получали так мало креатина, несмотря на то, что они обрабатывали весьма большие количества мяса. Дело въ томъ, что полученныя большія количества жидкости было необходимо очень долго нагревать, чтобы сгустить ихъ до густоты сиропа. Этимъ объясняются небольшие выходы креатина и появление креатинина, который совершенно отсутствовалъ при работахъ Neubauer'a сь малыми количествами мяса.

Въ щелочномъ растворе, особенно при нагревании, креатининъ присоединяетъ 1 часть воды и легко переходитъ обратно въ креатинъ.

Для распознаванія креатина могутъ служить слѣдующіе признаки. 1) При нагревании на водяной бане кристаллы креатина теряютъ кристаллизационную воду и дѣлаются бѣлыми и непрозрачными. 2) Креатинъ содержитъ 12,08% кристаллизационной воды, которую онъ теряетъ полностью при 100°. 3) При кипячении съ разбавленной сѣрной кислотой креатинъ переходитъ въ креатининъ, который можно легко отыскать при помощи известной реакціи Weuÿ'a.

Креатининъ C₄ H₈ N₂ O.



Какъ известно, креатининъ является важной и постоянной

¹⁾ Jahresber. f. Chem. 1857, 544.

²⁾ Zeitschr. f. analyt. Chem. 2, 33. 1863.

составной частью мочи человека и многих животных, и работавшие до Neubauer'a авторы находили обыкновенно много креатинина также в мышцах. По мнению Neubauer'a¹⁾ креатинина в мышцах не содержится вовсе, и самый факт получения его в значительных количествах объясняется тем, что для обработки брались чаще большие порции мяса, успевшего уже приобрести кислую реакцию, и что кислота вытяжка набравшая загнив до кипения. Сам же Neubauer, который брал для обработки не более 250 г совершенно свежего мяса и избегал подвергать вытяжку продолжительному нагреванию, мог обнаружить в мясе каждый раз только следы креатинина.

Съ распространеннымся послѣ работъ Neubauer'a взглядомъ, что креатининъ не является преформированной составной частью мышечной ткани, а образуется искусственно изъ креатина, не счезъ однако возможнымъ согласится Krukenberg²⁾. Этотъ авторъ обработалъ много порцій мяса, тщательно избѣгая при этомъ нагреванія выше 50°, и несмотря на это получилъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ (мышцы многихъ рыбъ, лягушки, языка вола и пр.) очень большія количества креатинина, а въ другихъ (мышцы карпа и окуни, мышцы зародышей телати), напротивъ, не могъ найти креатинина вовсе, а только креатинъ. Особенно важными для рѣшенія вопроса Krukenbergъ считаетъ результаты, полученные имъ при обработкѣ бѣлыхъ мышцъ скелета костистой рыбы *Lingus imberialis*. Свежее и разбитое мясо этой рыбы было консервировано въ крикомъ алкоголя. При началѣ работы алкоголь былъ отжатъ и мясо точно такъ же извлечено кипящимъ алкоголемъ. Остатокъ отъ горячей алкогольной вытяжки былъ обезжиренъ эфиромъ, послѣ чего оказалось, что онъ состоитъ почти исключительно изъ креатинина. Изъ 1,5 кг мяса было получено 5 g = 0,33% креатинина. Такъ какъ послѣдній былъ извлеченъ изъ мышцъ кипящимъ алкоголемъ и полученъ прямо

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Vergleichend-physiol. Studien. I Reihe. IV Abth. p. 56—61. 1881; Unters. aus d. Physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg Bd. 4, 33—60. 1881.

въ чистомъ видѣ, то по мнѣнью Krukenberg'a, нѣтъ никакихъ оснований предполагать, что онъ образуется изъ креатина при выдѣленіи послѣднего и не содержится въ мышцахъ въ преформированномъ видѣ. По поводу этого необходимо однако замѣтить, что въ настоящее время, когда благодаря новѣйшимъ изслѣдованіямъ стало болѣе чѣмъ вѣроятнымъ, что превращеніе креатина въ креатининъ въ тканяхъ организма есть прежде всего процессъ ферментативный, описанный только что способъ получения креатинина уже не можетъ служить абсолютнымъ доказательствомъ самостоятельнаго образованія креатинина въ мышцѣ. Дѣло въ томъ, что за время сохраненія мышцы, хотя бы разрыванной на мелкіе кусочки, подъ алкоголемъ, часть креатина могла все-таки перейти въ креатининъ, благодаря дѣйствию фермента.

Послѣ Krukenberg'a нѣкоторые авторы пошли еще дальше и стали утверждать, что преформированной составной частью мышцъ является креатининъ, и что вопреки прежнимъ воззрѣніямъ, именно креатинъ образуется въ мышцѣ изъ креатинина. По Johnson'e'y³⁾, къ которому отчасти присоединился Kemerich⁴⁾, креатининъ будто-бы переходитъ въ креатинъ при содѣйствіи бактерий. Это показаніе было однако вскорѣ опровергнуто работами Mönkeg'a⁵⁾. Во-первыхъ, сохраняя при 0° плазму, полученную изъ замороженныхъ мышцъ кролика, Mönkegъ замѣтилъ появленіе въ ней кристалловъ креатина, а во-вторыхъ, извлекая мышцу растворомъ сулемы, благодаря чему заранее исключалась возможность допущенія дѣйствія бактерий, онъ получилъ изъ вытяжки въ обильномъ количествѣ креатинъ и очень мало креатинина⁶⁾.

¹⁾ Proc. Roy. Soc. 50, 298—302. 1891; Chem. News 63, 265. 1891; Chem. Centralbl. 1892. II. 270.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 18, 408—422. 1893.

³⁾ Skand. Arch. f. Physiol. 5, 272. 1895; Dubois Arch. 1898, 266—7.

⁴⁾ Johnsone сообщаетъ также, что креатининъ изъ мяса и креатининъ изъ мочи нѣсколько отяжелеваетъ другъ отъ друга въ смыслѣ растворимости, возстановивъ способность и пр. (Chem. News 55, 304. 1887; Chem. Centralbl. 1887, 926). Это сообщеніе было однако опровергнуто нѣсколькими авторами, которые показали, что оба названныхъ кре-

Весьма недавно тому назад Seemann¹⁾ снова высказал предположение, правда, без какого-либо прямого экспериментального подтверждения, что благодаря ферментативным процессам от мышечных тканей мышцы, быть может, отщепляется атомная группа креатинина, и что благодаря щелочной реакции мышцы, образовавшийся креатинин тотчас же быстро переходит в креатин. Вместе с тем, однако, Grindley и Woods²⁾, а также Gottlieb и Stangassinger³⁾, определявшие количество креатинина при помощи уже упомянутого нового метода Folin'a, еще раз показали, что в сыворотке мышц различных животных или вовсе не содержится креатинина или же он находится в нем только в ограниченном количестве, но за то эти авторы могли всегда открыть много креатина. Наконец, необходимо еще подчеркнуть тот факт, что за исключением весьма немногих, да и то быть может, сомнительных случаев, креатинин всегда был получен только вместе с креатином, в неумолимой мышце почти постоянно преобладавшим по количеству, и что наоборот, креатин был очень часто найден в мышце один, без креатинина⁴⁾.

На основании изложенного выше можно, мне кажется, прийти к тому заключению, что если только креатин или, по крайней мере, большая часть его образуется в самой мышце, а не отщепляется из ней из крови, то за первичный продукт необходимо считать именно его, а не креатинин, так как трудно допустить, чтобы отщепившаяся от мышечной молекулы или образовавшаяся другим каким-либо путем

атинина в действительности вполне идентичны. (Terrelius и Rommehöns, Archiv der Pharm. 234, 380—97, 1796; Woesner и Thelen, Dubois Archiv 1898, 266—7; Schmidt, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1898, 373).

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie 49, 333—44, 1907.

²⁾ Loc. cit.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 53, 24, 1907.

⁴⁾ См. напр., Krukenberg'a, Unters. aus d. Physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg, Bd. 4, 57—9, 1881; Vergleichend-physiol. Studien I Reihe, IV Abth., 61—3, 1881.

креатинин мог под влиянием одной только слабо щелочной среды перейти так быстро в креатин, как предполагает Seemann. В некоторых же случаях этот переход должен был бы совершаться чуть ли не моментально после образования креатинина, так как очень часто, как уже сказано, креатинина не оказалось в мышцах вовсе, а был найден только один креатин.

Для получения креатинина из мяса еще недавно тому назад пользовались почти исключительно способом Neubauer'a¹⁾ и Salkowski'ю²⁾. К оставшемуся после выдвигания креатина фильтрату и промывному спирту³⁾ прибавляют немного углекислого бария и жидкость выпаривают досуха. Остаток извлекают абсолютным алкоголем и вытравку фильтруют, в фильтрат же, который в случае необходимости несколько сгущают, прибавляют немного алкогольного раствора хлористого цинка (уд. в. 1,2), не содержащего свободной минеральной кислоты. При стоянии в течение нескольких дней выделяется креатинин в виде соединения с хлористым цинком, которое отфильтровывают и промывают небольшим количеством алкоголя. В работе Salkowski'ю излагается подробно описание того, как поступать с полученными кристаллами при количественном определении креатинина. Наконец, в новейшее время стали пользоваться при определении креатинина в мышечных вытяжках также колориметрическим методом Folin'a⁴⁾.

¹⁾ Zeitschr. f. analyt. Chem. 2, 32, 1863.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 10, 119, 1886.

³⁾ Стр. 8.

⁴⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 41, 223.

В алкогольном экстракте из мяса вагана (Gadus Morhua) Thesen (Zeitschr. f. physiol. Chem. 24, 1, 1898) открыл подобное креатинину соединение, которое он назвал изокреатинином. Thesen назвал, что полученное им тело существенно отличается от креатинина и имеет рядовые свойства, однако Pousson (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmac. 51, 227—38, 1904), Korndörfer (Archiv der Pharm. 242, 373—79, 1904) и Schmidt (Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac. 51, 361—2, 1904) показали, что изокреатинин тождествен с креатинином.

Наконец, Gautier (Bulet. de l'Acad. de méd. [2], 15, 122, 1886).

Происхождение креатинина и креатина мочи.

После того как сдѣлалось вѣдѣстнымъ, что въ мясѣ содержится креатинъ, а въ мочѣ креатининъ, естественнымъ образомъ, стали тотчасъ же думать, что креатинъ мышца даетъ креатининъ мочи. Тотъ фактъ, что креатинъ *in vitro* при нагреваніи съ кислотами легко переходитъ въ креатининъ, былъ перенесенъ также въ область пражизненныхъ явленій. Если на самомъ дѣлѣ допустить, что креатининъ мочи образуется изъ креатина, то въ такомъ случаѣ, разумеется, возможны два источника происхожденія. Креатининъ мочи могъ бы образоваться тогда или эндогеннымъ путемъ, изъ креатина мышца самого организма, или же экзогеннымъ путемъ, изъ креатина мясной пищи.

Работами нѣсколькихъ авторовъ было установлено, что послѣ введенія въ организмъ чистаго креатина равно какъ послѣ обильнаго кормленія мясомъ количество креатинина въ мочѣ увеличивается. Meissner¹⁾ нашелъ, что введенный въ организмъ собаки чистый креатинъ, выдѣляется полностью въ мочѣ, главная часть въ видѣ креатина же, а меньшая въ видѣ креатинина. Вместе съ тѣмъ сумма найденнаго въ мочѣ креатина и креатинина нѣсколько превшала количество введен-

наго креатина; полученный избытокъ могъ, конечно, произойти только изъ запасовъ организма. Наконецъ, все количество введеннаго въ организмъ креатина оказывалось въ мочѣ и тогда, когда Meissner кормилъ собакъ и другихъ млекопитающихъ, равно какъ птицъ мышечнымъ мясомъ. Этотъ посторонній, не происходящій въ результатѣ собственного обмена вещество креатинъ является по Meissnerу причиной того, что моча млекопитающихъ и птицъ при всѣхъ условіяхъ гораздо богаче креатиномъ и креатининомъ, когда животныя получаютъ въ кормъ много мяса. Voit²⁾ также пришелъ къ заключенію, что креатинъ мясной пищи тотчасъ же выдѣляется въ мочѣ въ видѣ креатина и креатинина, и что только избытокъ происходитъ изъ тканей организма. Вместе съ тѣмъ онъ наблюдалъ, что содержаніе креатинина въ мочѣ увеличивается пропорціонально количеству потраченнаго мяса. Что же касается опытовъ съ чистымъ креатиномъ, то Voit, въ отличіе отъ Meissnera, избѣгалъ вводить его прямо въ кровь, такъ какъ при этомъ въ кровь попадаетъ сразу столько вещества, что у организма не хватаетъ времени измѣнить его далѣе. Поэтому онъ принималъ креатинъ къ остальной пищѣ, при чемъ однако главная часть его также была найдена въ мочѣ въ видѣ креатина и креатинина. Къ подобнымъ же результатамъ относительно судьбы креатина, введеннаго въ организмъ живнѣ, пришелъ еще до Meissnera и Voita Munk³⁾, а послѣ нихъ Gruber⁴⁾ и нѣкоторые другіе. Noorden⁵⁾ же, имѣя въ виду изслѣдованія только что указаннымъ авторамъ, говоритъ прямо: «Наиболѣе важнымъ источникомъ для креатинина при нормальномъ питаніи является креатинъ пищи. На ряду съ послѣднимъ имѣетъ значеніе также креатинъ, содержащійся въ мышцахъ».

Когда же Meissner кормилъ собаку пищей хотя и жи-

1) Zeitschr. f. Biologie 4, 94—116. 1868.
2) Deutsche Klinik 1862, 299; Voit, loc. cit.
3) Zeitschr. f. Biologie 42, 416, 1901.
4) Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 2 Aufl. I Bd. Berlin 1906, 520.

¹⁾ Zeitschr. f. rationelle Med. 31, 283. 1868.

вотного происхождения, но не содержащей креатина, напр., легкими, печенью, яйцами, в мочѣ также выдѣлялся креатининъ, но въ значительно меньшемъ количествѣ, нежели при кормленіи мышечнымъ мясомъ. Равнымъ образомъ травоядные, козы и кролики, выдѣляли при нормальномъ и достаточномъ питаніи травой только небольшое количество креатинина. Наконецъ, при полномъ голоданіи животнаго Meissner наблюдаетъ въ началѣ быстрое повышение выдѣленія креатинина до извѣстнаго максимума, а затѣмъ постепенное уменьшеніе ниже нормы. Голодающая коза, напримѣръ, выдѣляла въ сутки почти 1 г креатина, въ то время какъ то же самое животное при нормальномъ питаніи травой давало только нѣсколько сантиграммовъ его. У собаки, которую Meissner кормитъ предварительно очень обильными количествами бѣлка, характерное для голоданія высокое содержаніе креатина въ мочѣ наступило только черезъ 1—1½ дня послѣ начала голоданія. Если же предшествовавшее голоданію кормленіе было менѣе обильно, то лишненіе пищи сказывалось раньше. Voit кормилъ собаку, получавшую раньше ежедневно 1500 г мяса, такимъ количествомъ яичъ, что потребленіе бѣлка оставалось приблизительно прежнемъ. При этихъ условіяхъ креатина не оказалось въ мочѣ вовсе, количество же креатина въ пей было значительно меньше, нежели при кормленіи мясомъ. Въ первые дни голоданія, когда еще сказывается вліяніе послѣдней пищи, Voit находилъ въ мочѣ нѣсколько больше креатинина, чѣмъ впоследствии. Послѣ кормленія мясомъ, изъ котораго былъ удаленъ полностью креатинъ выщелачиваніемъ водою, собака, какъ напелъ Rubner¹⁾, выдѣляла еще креатининъ. По Baldi²⁾ въ мочѣ мужчинъ, не принимавшаго въ теченіе 30 дней пищи, содержались до 17 дня еще всѣсомя количества креатинина, а потомъ только сѣды. Такимъ образомъ присутствіе креатинина въ мочѣ при пищѣ, не содержащей креатина, и даже при полномъ голоданіи является несомнѣнно доказаннымъ.

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie 23, 279, 1885.

²⁾ Mal'y's Jahresber. 1889, 190.

Образованіе креатина и креатинина въ мышцахъ при работѣ.

Вопросъ о происхожденіи эндогеннаго креатинина мочи естественно поставить въ связь съ вопросомъ о происхожденіи креатина въ мышцахъ организма, а такъ какъ источникомъ мышечной силы, по крайней мѣрѣ, отчасти считается блокъ, однимъ изъ продуктовъ распада котораго могъ бы быть азотистый креатинъ, то можно, конечно, предполагать, что креатинъ образуется и накапливается въ мышцахъ при ихъ сокращеніи. Съ цѣлью проверить эту возможность были сдѣланы многочисленные опыты, при чемъ одни авторы надѣлись рѣшить вопросъ, опредѣляя количество креатина и креатинина въ самой мышцѣ, а другіе въ мочѣ, привязъ à priori за фактъ, что часть креатинина мочи происходитъ изъ креатина мышцъ. Уже Liebig¹⁾ напелъ, что въ мясѣ лисиды, которую держали долго въ неволѣ, содержится гораздо меньше креатина, нежели въ мясѣ лисиды, убитыхъ на охотѣ. Соренкинъ²⁾ наблюдаетъ при работѣ не только увеличеніе абсолютнаго количества креатина въ мышцахъ, но и превращеніе послѣдняго въ креатининъ. Въ соотвѣстствіи съ двумя преддугими авторами Щелковъ³⁾ также пришелъ къ заключенію, что тетанусъ вызываетъ увеличеніе, а параличъ, напротивъ, уменьшеніе количества креатина въ мышцахъ. Онъ напелъ даже, что изъ отдѣльныхъ мышечныхъ группъ одного и того же животнаго меньше всего креатина содержатъ тѣ, которыя совершали наименьшую работу. Указанія только что наблюденія не остались однако и безъ возраженій. Навроцкій⁴⁾ не могъ подтвердить показанія Щелкова, такъ какъ оказалось, что у курицы различныя мышечныя

¹⁾ Annal. d. Chem. 62, 292, 1847.

²⁾ Virchow's Archiv 28, 544, 1863.

³⁾ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866, № 31.

⁴⁾ Ibid. № 40, 1866.

группы содержат одинаковыя количества креатина какъ въ велико ни было различіе въ степени ихъ утомленія. То же самое Павродкій долженъ былъ констатировать также по отношенію къ мышцамъ, находившимся въ состояніи покоя и тетанизованнымъ. Еще дальше пошелъ Voit¹⁾, который утверждалъ, что тетанусъ вызываетъ уменьшеніе количества креатина въ мышцѣ, и что повніенію не подлечитъ при работѣ даже общая сумма креатина и креатинина. Вместе съ тѣмъ креатинъ превращается, по мнѣнію Voita, въ какой то другой продуктъ, который однако не тождественъ съ креатинномъ. Наконецъ, особенно большое количество опытовъ было сдѣлано Monagi²⁾, который пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ. Въ общемъ количество какъ креатина, такъ и креатинина въ мышцѣ повышается послѣ работы. Иногда впрочемъ, наблюдается и пониженіе содержанія креатина въ утомленной мышцѣ, но за то въ ней находится больше креатинина. Во всякомъ случаѣ однако креатининъ является продуктомъ превращенія креатина, и сумма обоихъ значительно увеличивается въ результатѣ мышечной дѣятельности. Что же касается количества креатинина въ утомленныхъ мышцахъ, то оно можетъ иногда даже значительно превышать количество креатина, между тѣмъ какъ при покоѣ всегда наблюдается обратное.

Какъ указано выше, другіе авторы стремились установить связь между образованіемъ креатина въ мышцахъ и работой, опредѣляя количество креатинина въ мочѣ. Voit и Zantl³⁾ не могли найти въ мочѣ собаки, бѣгавшей въ теченіе 8 часовъ, никакого повніенія содержанія креатинина. Такой же отрицательный результатъ получилъ Voit⁴⁾, изслѣдуя мочу человѣка, окончившаго физическую работу. Въ мочѣ собаки,

¹⁾ Sitzungsber. d. Bayerischen Akad. d. Wiss. 1867, I. S. 364; Chem. Centralbl. 1867. 505.

²⁾ Atti R. Accad. delle Scienze di Torino 22, 846. 1887; Maly's Jahresber 19, 296.

³⁾ Zantl, Ueber die Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin durch den Harn bei verschiedener Nahrung, Inaug.-Diss. München 1868; Hoogenhuyze u. Verploegh, Zeitschr. f. physiol. Chem. 46, 416. 1905.

⁴⁾ Zeitschr. f. Biologie 4, 108. 1868.

бѣгавшей въ теченіе 5 часовъ, Meissner¹⁾ нѣсколько разъ наблюдалъ уменьшеніе количества креатинина въ день напряженія, и соотвѣствующее увеличеніе на слѣдующій день, такъ что въ общемъ онъ согласно съ Voit'омъ не могъ констатировать замѣтнаго измѣненія въ содержаніи креатинина въ мочѣ. Напротивъ того, Grocco²⁾, Moitessier³⁾ и въ новѣйшее время Gregor⁴⁾ нашли, что напряженная мышечная дѣятельность сопровождается повніеннымъ выдѣленіемъ креатинина въ мочѣ, при чемъ, по мнѣнію Gregora, на креатининъ можно смотрѣть какъ на продуктъ специфическаго обмена веществъ въ мышцѣ. Полученные только что упомянутыми авторами результаты, повидному, подтверждаютъ взглядъ, высказанный еще Ranke⁵⁾, согласно которому креатинъ на ряду съ молочной кислотой является однимъ изъ наиболее важныхъ продуктовъ обмена при усталости (Ermüdungsstoff). Подлѣбъ Oddi и Tarulli⁶⁾ повторили опыты Grocco и нашли однако, что увеличеніе количества креатинина въ мочѣ имѣеть мѣсто только въ зависимости отъ переутомленія. Не далѣе какъ 2 года тому назадъ Hoogenhuyze и Verploegh⁷⁾ подвергли вопросъ о содержаніи креатинина въ мочѣ послѣ работы новой и обстоятельной проверкѣ, при чемъ для количественнаго опредѣненія они пользовались методомъ Folina. Результатомъ ихъ изслѣдованій было однако то, что у человѣка при мышечной работѣ креатининъ появляется въ мочѣ въ повніенномъ противъ нормы количествѣ только тогда, когда организмъ принужденъ жить исключительно на средства своихъ собственныхъ тканей. Наконецъ, сюда же можно отнести сильное пониженіе выдѣленія креатинина въ одномъ случаѣ распространенной атрофіи мышечной системы,

¹⁾ Zeitschr. f. rationelle Med. 31, 330. 1868.

²⁾ Maly's Jahresber. 1886, 199.

³⁾ Moitessier, Thèse, Montpellier 1891; Hoogenhuyze u. Verploegh, p. 417.

⁴⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 31, 98. 1900/1901.

⁵⁾ Ranke, Tetanus, eine physiologische Studie, Leipzig 1865, 148.

⁶⁾ Maly's Jahresber. 1895, Bd. 24, 542.

⁷⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 46, 413—71. 1905.

который наблюдать Spriggs¹⁾). По мнению этого автора полученный им результат подтверждает тот взгляд, что креатинин мочи находится в особенно тесной связи с обменом веществ в мышцах, и что выделение креатинина совершается независимо от выделения прочего азота.

Как легко можно видеть из предыдущего, попытки установить связь между деятельностью мышц и образованием креатина в них не дали вполне бесспорных результатов. Тем не менее, очень принимают, что связь эта несомненно существует, и что появляющийся при этом, а также быть может, и в результате некоторых других процессов избыток креатина в мышцах переходит затем в мочу главным образом в вид креатинина²⁾.

Преобразование креатина в креатинин в организм.

Если допустить, что креатин мышц переходит в креатинин мочи, то естественным образом, является вопрос, в каком месте организма и в зависимости от каких причин происходит это превращение.

Meissner³⁾ врыскивал здоровым собакам в кровь также креатинин и находил при этом, что небольшая часть его в отличие от креатина, который выделялся полностью в мочу, разрушалась в крови. Отсюда был сделан вывод, что превращение креатина в креатинин происходит не в крови, а в почках, где креатинину больше не угрожает разрушение. Къ такому же заключению пришел Voit⁴⁾. У человека

¹⁾ Biochemisches Centralbl. 1907, 327.

²⁾ Интересно отметить, что содержание креатина в мышцах находится, повидному, в большой зависимости также от состояния питания. На это указывает наблюдение Demant's (Zeitschr. f. physiol. Chem. 3, 388, 1879), который констатировал значительное повышение содержания креатина в мышцах голодающего голуба.

³⁾ Zeitschr. f. rationelle Med. 31, 285, 1868.

⁴⁾ Zeitschr. f. Biologie 4, 109, 1868.

при обыкновенных условиях питания или у голодающей собаки содержится в моче только следы креатинина потому, что все количество последнего успевает превратиться в почках в креатинин, в то время как при обильном питании массовая работа почек оказывается недостаточной и креатина в моче появляется довольно много. Превращение же креатина или креатинина в мочевину Voit, а также Meissner вместе с большинством других авторов, находят весьма вероятным по теоретическим причинам. Между прочим, в таком случае было бы непонятно, почему в моче всегда содержится еще креатинин, и почему последний не переходит в мочевину полностью. Кроме того было бы непонятно и то, почему выделение креатинина повышается и понижается вместе с колебаниями количества креатина в мышцах и сычужного обмена в организм.

Voit приписывал превращение креатина в креатинин влиянию образующейся в почках кислой мочи. В последнее время однако склоняются къ тому, что превращение это зависит, быть может, в еще большей степени от действия фермента. Gégard⁵⁾ наблюдал, что подлая вытека из коркового вещества тщательно промытой через артерию лошадиной почки также в состоянии произвести это превращение. Количество полученного Gégard'ом креатинина было, правда не велико, но присутствие его в жидкости можно было доказать с несомнительностью. После кипячения экстракта терали способность превращать креатин в креатинин. Nicola⁶⁾ подтвердил результаты, полученные Gégard'ом и кроме того нашел, что инашй жидкостью также тераль воду, образуя гликоциамидин. Наконец, Gottlieb и Stangassinger⁷⁾ подвергали аутолизу печень, почки, мышцы, слизистую оболочку кишки и целый ряд других органов различных

⁵⁾ Compt. rend. 122, 153—5, 1901.

⁶⁾ Giornale della R. Accad. di med. di Torino 68, 425—8; Maly's Jahresber. 1905, 406.

⁷⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 52, 1—41, 1907.

животных и наблюдали при этомъ послѣ прибавленія креатина ясное увеличеніе количества креатинина. Вмѣстѣ съ тѣмъ оказалось, что превращеніе это происходитъ какъ подъ влияніемъ соковъ различныхъ органовъ такъ и вытѣкаетъ изъ нихъ; послѣднія являются даже еще болѣе дѣйствительными. Наблюдавшееся превращеніе креатина въ креатининъ авторы объясняютъ дѣйствіемъ фермента по той причинѣ, что непродолжительное нагреваніе вытѣкаетъ до болѣе высокой температуры въ очень сильной степени ослабляло ихъ дѣйствіе, и что дѣйствующее начало ихъ увлекается въ осадокъ бѣлками при осажденіи вытѣжекъ алкоголя и эфиромъ. Gottlieb и Stangassinger констатировали далѣе, что съ теченіемъ аутолиза въ сокахъ и вытѣжкахъ происходитъ также разрушеніе преформированнаго или прибавленнаго креатина и креатинина, при чемъ, быть можетъ, креатинъ превращается сначала въ креатининъ. Это разрушеніе обоихъ тѣлъ они склонны также объяснять дѣйствіемъ ферментовъ, которые они называютъ креатазой и креатиназой, и которые также можно выдѣлать осажденіемъ алкоголя и эфиромъ. Какъ ферменты, переводящій креатинъ въ креатининъ, такъ и ферменты, разрушающіе креатинъ и креатининъ, присутствуютъ не только во всѣхъ изслѣдованныхъ органахъ, но также въ мочѣ и кровяной сывороткѣ. Какъ бы въ подтвержденіе этого, авторы нашли, въ отличіе отъ показанія Voit'a, что въ крови всегда содержится креатининъ.

Болѣе старій взглядъ на креатинъ какъ на специфическій продуктъ обмена веществъ, который за исключеніемъ превращенія въ креатининъ едва ли претерпѣваетъ какое-либо другое измѣненіе, уже давно возбуждалъ сомнѣнія со стороны нѣкоторыхъ авторовъ, какъ напримеръ, Вигге¹⁾ или Неймейстера²⁾. Взглядъ этотъ основывался на опытахъ Voit'a, Meissner'a, Mallet³⁾ и др., согласно которымъ введен-

¹⁾ Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chemie, 4. Aufl., Leipzig 1898, S. 322.

²⁾ Lehrb. d. physiol. Chemie, 2. Aufl. Jena 1897, S. 431.

³⁾ U. S. Dep. of Agriculture Bull. 66. 1899; Chem. News 80, 43—5. 34—6. 69—71. 77—8; Chem. Centrallbl. 1899, II. 563.

ный въ организмъ креатинъ и креатининъ по большей части выдѣляется обратно въ мочѣ. Тѣмъ не менѣе указанія на возможное разрушеніе этихъ тѣлъ въ организмѣ извѣстны въ литературѣ. Какъ сказано уже выше, Meissner самъ также указывалъ на эту возможность, однако впоследствии его опыты были истолкованы какъ разъ въ противоположномъ смыслѣ. Недавно Czegieski¹⁾ нашелъ, что у кролика во всякомъ случаѣ только очень небольшая часть введеннаго внутрь креатина появляется въ мочѣ въ видѣ креатинина. Achelis²⁾ также заключаетъ изъ опытовъ на собакахъ и человѣкахъ, что значительная часть принятаго къ пищу креатинина разрушается въ организмѣ. Изъ опытовъ на себѣ лично Klercker³⁾ убѣдился въ томъ, что введенный перо креатинъ или креатининъ только отчасти выдѣляется обратно черезъ почки, остальная же часть расходуется въ организмѣ. Наконецъ, Folin⁴⁾ не только не нашелъ введеннаго внутрь креатина въ мочѣ, но не могъ обнаружить при этомъ даже вообще увеличенія количества азота въ ней.

По мнѣнію Gottlieb'a и Stangassinger'a присутствіе найденныхъ ими ферментовъ при аутолизѣ ихъ мочѣ дѣлаетъ вѣроятнымъ, что и при жизни животнаго на ряду съ образованіемъ креатина въ органахъ происходитъ также ферментативное превращеніе его въ креатининъ равно какъ разрушеніе обоихъ тѣлъ. Возможно, что и въ другихъ органахъ кровѣ мышцъ имѣетъ мѣсто образованіе креатина въ гораздо болѣе широкихъ размѣрахъ, нежели принималось до сихъ поръ, только условія для разрушенія его въ этихъ органахъ, быть можетъ, болѣе благоприятны, тѣмъ въ мышцахъ. Въ особенности же важно указать на то, что если допустить на ряду съ образованіемъ креатина также разрушеніе его, то въ такомъ случаѣ оказывается совершенно невозможнымъ судить о размѣрахъ образованія креатина въ организмѣ по количеству вы-

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 44, 294. 1905.

²⁾ Ibid. 50, 10. 1906.

³⁾ Biochemische Zeitschr. 3, 68. 1907.

⁴⁾ Folin, Festschrift. f. O. Hammarsten, 1906.

дѣлаема въ мочѣ креатинина, какъ это много разъ дѣлали раньше.

Взгляды нѣкоторыхъ новѣйшихъ авторовъ на происхождение и роль креатина и креатинина въ организмѣ.

По поводу происхожденія и роли креатина и креатинина въ организмѣ нѣкоторыми авторами высказаны въ последнее время взгляды, которые во многихъ отношеніяхъ кореннымъ образомъ расходятся съ воззрѣніями, изложенными выше. Обыкновенно принято думать, что выдѣленіе креатинина находится въ зависимости отъ размѣровъ бѣлковаго обмѣна въ организмѣ. На *marsten*¹⁾, напримѣръ, выражаетъ этотъ взглядъ такимъ образомъ, что количество креатинина въ мочѣ вообще идетъ параллельно съ количествомъ мочевины, хотя однако, при дѣѣ мяса содержаніе креатинина должно увеличиваться значительно, чѣмъ при дѣѣ другого бѣлка. Противъ чиваться значительнѣе, чѣмъ при дѣѣ другого бѣлка. Противъ этого взгляда выступилъ *Folin*²⁾. Изъ многочисленныхъ опытовъ онъ сдѣлалъ выводъ, что при пищѣ, не содержащей креатина, количество бѣлковъ въ ней не оказываетъ ровню никакого вліянія на выдѣленіе креатинина. Суточное количество креатинина въ мочѣ представляетъ собой постоянную величину для каждаго отдѣльнаго индивидуума въ отличіе отъ мочевины, выдѣленіе которой колеблется вмѣстѣ съ количествомъ потраченнаго съ пищей бѣлка. Этотъ выводъ послужилъ *Folin*у основаніемъ для новой теоріи обмѣна бѣловыхъ веществъ. Согласно этой теоріи необходимо строго различать два вида бѣлковаго обмѣна, которые протекаютъ въ организмѣ совершенно независимо другъ отъ друга. Первый видъ даетъ въ качествѣ главнаго продукта мочевины, но не даетъ креатинина, второй же, наоборотъ, даетъ главнымъ образомъ креатининъ. Последний, болѣе постоянный видъ обмѣна *Folin* называетъ тканевымъ или эндогеннымъ метаболизмомъ,

¹⁾ Lehrbuch d. physiol. Chemie, 5 Aufl. Wiesbaden 1904. S. 488.

²⁾ Amer. Journ. of Physiol. 23, 83 и 122.

въ противоположность первой формѣ, которая колеблется вмѣстѣ съ содержаніемъ бѣлка въ пищѣ, и которую онъ обозначаетъ какъ экзогенный или интермедиарный метаболизмъ.

Впоследствии *Klercker*¹⁾ также нашелъ, что величина бѣлковаго обмѣна не оказываетъ никакого вліянія на выдѣленіе креатинина. При дѣѣ, богатой бѣлками, но не содержащей креатина, количество креатинина въ мочѣ осталось безъ измѣненія. Точно также и при мясной дѣѣ *Klercker* не могъ найти въ мочѣ больше креатинина, чѣмъ при дѣѣ, свободной отъ креатина. Большая часть введеннаго вмѣстѣ съ мясомъ креатина задерживалась въ организмѣ, и только меньшая часть оказывалась въ мочѣ въ видѣ креатина же, а не креатинина. Изъ этого былъ сдѣланъ выводъ, что креатинъ, введенный въ организмъ извнѣ, не переходитъ въ креатининъ хотя бы даже отчасти. Количество креатинина въ мочѣ не повышалось также и въ тѣхъ случаяхъ, когда *Klercker* принималъ чистый креатинъ. Последняго не оказывалось въ мочѣ и въ неизмѣненныхъ видѣ, въ то время какъ чистый креатининъ въ значительномъ количествѣ переходилъ въ мочу. *Klercker*, равно какъ *Folin*²⁾ нашли, что на судьбу креатина въ данномъ случаѣ вліяетъ содержаніе бѣлка въ пищѣ. При дѣѣ, бѣдной бѣлкомъ, принятый внутри въ не особенно большомъ количествѣ креатинъ удерживается организмомъ полностью. По *Folin*у креатинъ является своего рода пищей, изъ которой специфическое значеніе для обмѣна веществъ въ тканяхъ. Поэтому онъ удерживается организмомъ въ тѣмъ большемъ количествѣ, чѣмъ меньше бѣлка вводится въ организмъ, и чѣмъ, слѣдовательно, меньше запасъ матеріала, изъ котораго образуется креатинъ. Креатининъ же, наоборотъ, является отбросомъ, подлежащимъ быстрому и почти полному удаленію изъ организма.

Такъ какъ креатинъ не переходитъ въ организмѣ въ креатининъ, и такъ какъ при нормальныхъ условіяхъ питанія преформированный креатининъ вводится только въ очень неболь-

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 3, 45—87. 1907.

²⁾ Festschr. f. Hammarsten.

ных количествах, то Klercker заключает, что креатинин мочи образуется всегда эндогенным путем. Что же касается предположения, что выделение креатинина находится в связи с мышечной работой, то в этом отношении Klercker считает рѣшательными исследования Hoogenhuize и Verploegh¹⁾, согласно которым, как сказано уже выше, в результатъ физическаго труда повышения количества креатинина въ мочѣ не наблюдается. Образование креатинина даже вообще не стоитъ в связи съ креатиномъ мышцы, такъ какъ было бы странно думать, что креатинъ, образующійся эндогенно въ мышцахъ, претерпѣваетъ превращеніе въ креатининъ, въ то время какъ введенный извнѣ креатинъ этому превращенію не поддежитъ. Klercker вообще сомнѣвается, чтобы между креатиномъ и креатининомъ была какая либо биологическая зависимость. Ему кажется скорѣе, что оба эти тѣла совершенно не зависятъ другъ отъ друга и образуются въ организмѣ при различныхъ условіяхъ. Во всякомъ же случаѣ на креатининъ нельзя смотрѣть какъ на продуктъ распада бѣлковъ пищи, такъ какъ выдѣленіе его, какъ уже сказано, не зависитъ отъ потраченнаго въ качествѣ пищи бѣлка. Поэтому не остается ничего другаго какъ принять, что креатининъ образуется благодаря особому метаболизму въ смыслѣ Folina.

Возможные способы образованія креатина и креатинина изъ бѣлковыхъ тѣлъ.

Креатинъ мышцы представляетъ собою, безъ сомнѣнія, продуктъ обмена бѣлковыхъ тѣлъ въ организмѣ, хотя нѣкоторые авторы и принимаютъ, что содержаніе бѣлковъ въ пищѣ не оказываетъ непосредственнаго вліянія на выдѣленіе креатинина въ мочѣ. Дѣло въ томъ, что согласно заявленію этихъ же самыхъ авторовъ креатинъ при своемъ происхожденіи и выдѣленіи подчиняется, повидному, совершенно инымъ, болѣе

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 46, 415—471. 1905.

сложнымъ законамъ, нежели мочевины. Что же касается возможныхъ способовъ образованія креатина и креатинина изъ бѣлковъ, то необходимо имѣть въ виду или синтезъ изъ содержащихся въ организмѣ продуктовъ распада бѣлковыхъ тѣлъ или же прямое отщепленіе въ видѣ цѣля креатина или кольца креатинина.

Разсматривая тѣ продукты распада бѣлковыхъ тѣлъ, которые могли бы служить исходнымъ матеріаломъ для синтеза креатина, слѣдуетъ прежде всего остановиться на гуанидинѣ и его производныхъ. Kutscher¹⁾ и его соотруники показали, что при окисленіи равно какъ при гидролизѣ различныхъ бѣлковыхъ тѣлъ появляется свободный гуанидинъ, а послѣ работы Otori²⁾ стало вѣроятнымъ, что гуанидинъ образуется не вторично изъ аргинина, а происходитъ изъ преформированнаго въ бѣлковой молекулѣ ядра. Поэтому можно было бы себѣ представить, что отщепившійся отъ бѣлковой молекулы гуанидинъ въ моментъ образованія вступая въ реакцію съ гликоколомъ или же какииъ либо другимъ путемъ соединяется съ остаткомъ уксусной кислоты. Romberg³⁾ не могъ найти гуанидина въ мочѣ нормальнаго кролика, что можно было бы объяснить превращеніемъ его въ креатинъ. Но съ другой стороны Romberg³⁾ наблюдалъ, что введенныя перозол или подъ кожу небольшія количества гуанидина выдѣляются почти полностью въ мочѣ, и что только при большихъ дозахъ, приближающихся къ токсическимъ, часть гуанидина задерживается въ организмѣ. Опыты же, которые производилъ Jaffé⁴⁾, и при которыхъ въ организмъ кролика вводился частью одинъ углекислый гуанидинъ, частью же вмѣстѣ съ гликоколомъ, кончались неудачей вслѣдствіе ядовитости основанія.

¹⁾ Kutscher u. Schenck, Berichte d. deutsch. chem. Ges. 38, 455. 1905.

Kutscher u. Seemann, ibid. 36, 3023. 1903.
Kutscher u. Zieggraf, Sitzungsber. d. Acad. d. Wiss. zu Berlin, Bd. 28 (Guandin aus Leim).

Kutscher u. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chem. 42, 93. 1904/1905.

²⁾ Ibid. 43, 82.

³⁾ Hofmeister's Beiträge 1, 562. 1902.

⁴⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 48, 430—68. 1906.

В новейшее время как Kutscher¹⁾ так и Гуле-вич²⁾ открыли в масле экстракт Liebig'a значительны количества метилгуанидина и вскоре вслед за этим мною³⁾ было показано, что это соединение содержится также в свином масле. Этот факт является указанием на возможное присутствие в жировой молекуле преформированного ядра метилгуанидина, которое могло бы иметь значение при образовании креатина. Вследствие двоякого действия Jaffé не имела возможности принимать более значительных количеств метилгуанидина, однако в одном случае, где в течение 2 дней удалось ввести под кожу кролика около 2g хлористоводородной соли основания, нельзя было констатировать увеличения количества креатинина в моче. Такой же результат получал Achelis⁴⁾, который вприснул в вену собаки 1,3 g солянокислого метилгуанидина.

Что касается далее аргинина, который уже давно известен в качестве преформированной составной части жировой молекулы, то на него также неоднократно указывали как на возможную промежуточную ступень къ образованию креатина. Kutscher⁵⁾ нашел, что аргинин при действии марганцево-барбаревой соли *in vitro* окисляется въ гуанидимасляную кислоту, а благодаря исследованиям Kossel'a и Dakin'a⁶⁾ мы знаем, что в печени и различных других органах млекопитающих содержится фермент, аргиназа, который расщепляет аргинин на мочевину и орнитин. Можно было бы однако допустить и то, что на ряду съ разрушением аргинина въ организмъ происходит также прямое окисление его, которое идет до образования гуанидинкислоты, тѣмъ болѣе, что какъ разъ въ мышцахъ Kossel и Dakin или вовсе не могли констатировать действия аргиназы или же оно

¹⁾ Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genussmittel 10, 531. 1905.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 47, 471—475. 1906.

³⁾ Ibid. 48, 417. 1906.

⁴⁾ Ibid. 50, 19. 1906.

⁵⁾ Ibid. 32, 413. 1901.

⁶⁾ Ibid. 41, 321. 1904; 42, 181. 1904.

было въ нихъ сомнительнымъ. При опытахъ на животныхъ Jaffé однако не могъ наблюдать, чтобы введенный внутрь аргининъ оказывалъ влияние на выделение креатинина въ моче. Thompson¹⁾ же нашел, что у собакъ введенный *per os* или подъ кожу аргининъ появляется иногда почти полностью въ моче въ видѣ мочевины.

Кромѣ случаевъ, только что указанныхъ, необходимо имѣть еще въ виду возможность образования креатина изъ цитанида и гликокола или саркозина, какъ это бываетъ *in vitro*. Jaffé вприскивалъ животному цитанидъ и одновременно съ послѣднимъ гликоколь, однако при этомъ нельзя было констатировать ни уничтоженія ни даже ослабленія двоякого действия цитанида.

По поводу отрицательныхъ результатовъ, полученныхъ при только что указанныхъ опытахъ, необходимо, впрочемъ, замѣтить, что опыты эти еще не могутъ считаться абсолютнымъ доказательствомъ невозможности подобныхъ синтезовъ въ организмѣ, такъ какъ мы не въ состояни направлять всасывающіяся вещества именно къ тому мѣсту организма, гдѣ они въ нормѣ испытываютъ специфическое для нихъ превращеніе. Вследствіе этого судьба веществъ, введенныхъ въ организмъ извнѣ, очень часто бываетъ совершенно иная, нежели веществъ, возникающихъ въ самомъ организмѣ. Во всякомъ случаѣ однако, если бы вышеуказанные синтезы на самомъ дѣлѣ имѣли въ организмѣ мѣсто, то на нихъ слѣдовало бы смотрѣть какъ на процессы нейтрализаціи двоякихъ оснований (гуанидинъ или метилгуанидинъ), образовавшихся при обмѣнѣ веществъ въ качествѣ промежуточныхъ продуктовъ.

Нѣкоторыми авторами²⁾ было высказано мнѣніе, что при образовании креатина въ организмѣ, быть можетъ, играетъ роль процессъ метилирования. Czernicki³⁾ кормилъ кро-

¹⁾ Journ. of Physiol 32, 137—46. (1905). и 33, 106—24. (1905).

²⁾ Hofmeister, Arch. f. experim. Pathol. 23. (1894).

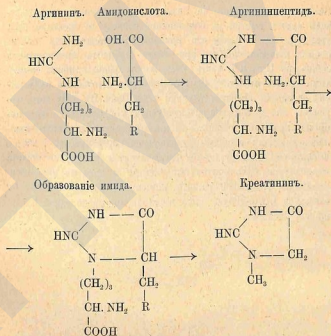
Kutscher u. Otori, Centrbl. f. Physiol. Nr. 8. (1904).
Salomon u. Neuberg, Festschrift. f. Salkowski, 1904.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 44, 294. 1903.

ликов гликоциаминомъ (гуанидинуксусной кислотой), однако ему не удалось получить при этомъ безспорныхъ результатовъ. Эти же опыты были впоследствии повторены Jaffé, который производилъ сравнительныя опредѣленія креатина въ мышцахъ гликоциаминовыхъ животныхъ и контрольныхъ. Jaffé не считаетъ рѣшающими также и свои опыты, хотя полученные имъ результаты говорятъ съ нѣкоторою вѣроятностью въ пользу перехода гликоциамина въ креатинъ въ мышцахъ кролика.

Какъ известно, среди продуктовъ распада бѣлковыхъ тѣлъ, получаемыхъ при расщепленіи кислотою или при триптическомъ перевариваніи, пока не найдены ни креатинъ ни креатининъ. Тѣмъ не менѣе нѣкоторые авторы считаютъ возможнымъ, что въ молекулѣ бѣлка содержится цѣль креатина или кольцо креатинина уже въ преформированномъ видѣ. Seemann¹⁾ подвергалъ аутолизу сокъ изъ свѣжаго лошадинаго мяса и по истеченіи нѣкотораго времени нашелъ, что содержаніе креатина и креатинина въ немъ увеличилось. То же самое наблюдали при аутолизѣ различныхъ органовъ Gottlieb и Stangassinger²⁾. Какъ сказано уже выше, Seemann и принимаетъ, что отъ бѣлковыхъ мышцъ отдѣляется первоначально креатининъ, который уже потомъ, благодаря щелочной средѣ, быстро переходитъ въ креатинъ. Если представить себѣ, что въ бѣлковой молекулѣ аргининъ или какое-нибудь другое подобнымъ образомъ построено производное гуанидина соединено съ какой-нибудь другой амидокислотою по образцу пептидовъ Hofmeistera-Fischer's, то благодаря образованію имида между двумя степенями близкими амидогруппами, легко могла бы образоваться атомная группировка креатинина:

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie 49, 333—44. 1907.
²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 52, 23. 1907.



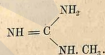
Обыкновенно принято думать, что креатинъ содержится въ мышцѣ въ свободномъ видѣ. Въ послѣднее же время однако возникли по поводу этого серьезныя сомнѣнія. Uragano³⁾ подвергалъ диализу съ одной стороны неповрежденную мышцу, а съ другой мышечную кашку и нашелъ, что послѣдняя отдаетъ свой креатинъ несравненно скорѣе, нежели первая. Кроме того выдѣленіе креатина изъ мышечной кашки происходитъ такъ, какъ будто-бы она содержитъ известный запасъ свободного креатина, въ то время какъ неизмельченная мышца ведетъ себя такъ, какъ будто бы креатинъ отдѣляется въ ней медленно и равномерно отъ какого-нибудь другого не

³⁾ Hofmeister's Beiträge 9, 104—15. 1907.

диализирующего соединения. Размокание и кипячение мышц в воде ведет быстро к образованию свободного креатина, при хранении же на льду это превращение происходит постепенно. Совершающийся при этом процесс представляется собою, по Угапо, часть тех наступающих после смерти химических превращений, наиболее замечательным следствием которых является трупное окоченение. Ввиду того, что условия для отщепления диализирующих фосфорных соединений из преформированных в мышцах недиазизирующихся оказались подобными для отщепления креатина, то Угапо высказывает предположение, что креатин и фосфорная кислота происходят, быть может, из одного и того же преформированного в живой мышцах комплекса, которым могло бы оказаться какое-нибудь очень неустойчивое производное нуклеиновой кислоты.

ГЛАВА II.

Метилгуанидин $C_2 H_7 N_3$.



Синонимы Метилгуанидин.

Присутствие метилгуанидина в мясном экстракте Liebig'a обнаружено в 1905 г. Kutschevom¹⁾ и независимо от него Гулевиным²⁾. Мною³⁾ это найдено в мясе только что убитого вола.

По способу Гулевица метилгуанидин выделяется из продажного мясного экстракта или из свежей вытяжки следующим образом. Сначала осаждают карбонат при помощи азотнокислого серебра в йодного барита, как описано в следующей главе. Фильтрат от серебряного осадка карбоната освобождают от серебра при помощи сероводорода, новый фильтрат нейтрализуют серной кислотой, сжигают с магнезией и стущают сначала на голом огне, потом на водяной бане. Образовавшийся по прибавлении йодного барита осадок гидрата окиси магния отсасывают и нейтрализованный азотной кислотой фильтрат осаждают азотнокислым серебром. По прибавлении к новому фильтрату йодного барита получают осадок, который промывают и разлагают серо-

¹⁾ Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs u. Genussmittel 10, 531. 1905.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 47, 471—5. 1906.

³⁾ Ibid. 48, 417. 1906. См. также часть эксперим. главу IV.

водородом. Получающаяся при этом жидкость показывает реакцию щелочную реакцию. Ее освобождают от солей барита осторожным прибавлением сѣрной кислоты, нейтрализуют азотной кислотой, кипятить съ животным углем и фильтруют. Из сгущенной жидкости выдѣляются довольно большія друзы, состоящія изъ мелких и широкихъ таблечек, которыя перекристаллизовываютъ изъ горячей воды въ присутствіи животнаго угля. Получаемые такимъ образомъ кристаллы представляютъ собою совершенно чистую азотнокислую соль метилгуанидина. Изъ 500 g мясного экстракта Liebig'a Гулевичъ выдѣлалъ 1,9 g метилгуанидина въ видѣ азотнокислой и пикриновокислой соли, при чемъ послѣдняя была получена изъ маточнаго раствора отъ азотнокислой соли.

Мною ¹⁾ метилгуанидинъ былъ выдѣленъ также въ видѣ азотнокислой соли изъ алкогольнаго фильтрата, полученнаго по отсосу и суземаго осадка, содержащаго карнитинъ ²⁾.

Brieger ³⁾ получалъ метилгуанидинъ изъ гнилого лошадиного мяса и изъ культуръ спиралей азотской холеры на мясѣ вола. Hoffa ⁴⁾ нашелъ его въ мясѣ кроликовъ, погибшихъ отъ зараженія бактеріями септицеміи. Наконецъ, присутствіе метилгуанидина въ нормальной мочѣ человѣка и лошади констатировано A. Schell'sомъ ⁵⁾, который могъ выдѣлить изъ 30 l женской мочи около 0,7 g пикроновата этого основанія.

Уже въ 1852 г. Dessaignes ⁶⁾ замѣтилъ, что водный растворъ креатина и креатинина восстанавливаетъ окисъ ртути при нагреваніи, и что при этомъ образуется въ качествѣ главнаго продукта новое тѣло со свойствами сильнаго основа-

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Относительно способа Kutscher'a см. loc. cit. и главу VI.

³⁾ Untersuchungen über Ptomaine. III Teil. p. 34. Berlin 1886;

Berl. Klin. Wochenschrift. 1887. № 44.

⁴⁾ Sitzungsber. d. phys. med. Ges. zu Würzburg 1889. S. 96.

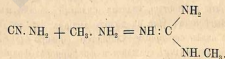
⁵⁾ Thierfelder, Hoppe-Seyler's Handbuch d. chem. Analyse. 7. Aufl. S. 128. Berlin, 1903.

⁶⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 50, 10. 1906.

⁷⁾ Annal. d. Chem. 82, 236. 1852.

нія. Черезъ пѣкоторое время ¹⁾ Dessaignes выдѣлилъ это тѣло въ чистомъ видѣ и далъ ему названіе метилгуанинъ, такъ какъ онъ видѣлъ въ немъ соединеніе, которое могло бы образоваться изъ мочевины и метиламина при выдѣленіи воды. Уравненіе, согласно которому протекаетъ реакція между креатиномъ и окисью ртути, приведено уже выше ²⁾. Кроме того Dessaignes показалъ, что тѣло это можно получить нагреваніемъ креатина же съ перекисью азота и сѣрной кислотой. При дѣйствии концентрированнаго раствора марганцовокислой соли на разбавленный слабо щелочной растворъ креатинна при 50—60° Neubauer ³⁾ также получилъ циаделекислую соль метилгуанина.

Въ 1870 г. Erlensmeyer ⁴⁾ приготовилъ метилъ-замѣщенный гуанидинъ нагреваніемъ циамида и солинокислаго метиламина въ алкогольномъ растворѣ до 100°, при чемъ циамида и метиламинъ соединяются по уравненію:



Полученный такимъ образомъ метилгуанидинъ оказался во всѣхъ отношеніяхъ сходнымъ съ метилгуаниномъ Dessaignes'a, за исключеніемъ только кристаллической формы хлороплатината. Въ то время какъ Senarthon'sомъ ⁵⁾ было указано, что хлороплатинатъ метилгуанина кристаллизуется въ ромбоэдрахъ, кристаллы хлороплатината, полученнаго Erlensmeyer'омъ, принадлежали къ клиноромбической системѣ. Однако Haushofer ⁶⁾ показалъ впоследствии, что кристаллы

¹⁾ Annal. d. Chem. 82, 407—9. 1854; 97, 339—41. 1856; Compt. rend. 38, 839. 1854; 41, 1258. 1855.

²⁾ Стр. 21.

³⁾ Annal. d. Chem. 119, 46—9. 1861.

⁴⁾ Berichte d. deutsch. chem. Ges. 3, 896. 1870.

⁵⁾ Jahresber. f. Chem. 1857, 542. Ann.

⁶⁾ Ibid. 1878, 351; Zeitschr. Kryst. 3, 75—6.

хлороплатината метилгуанина относится также къ клиноромбической системѣ, а Татаринъ ¹⁾ подтвердилъ полную идентичность обеихъ тѣлъ во всѣхъ имъ изслѣдованныхъ свойствахъ. Для приготовления метилгуанидина Татаринъ рекомендуетъ нагревать алкогольные растворы молекулярныхъ количествъ солянокислаго метилгуанина и цианмида въ запаянныхъ пробкахъ при 60—70°. Fischer ²⁾ получалъ метилгуанидинъ при окисленіи 1,7-диметил-2-амино-6-оксипурина (1,7-диметилгуанина) хлоромъ, а Тавилдаровъ ³⁾ при дѣйствіи напатыра на метилцианмидъ въ алкогольномъ растворѣ.

Метилгуанидинъ представляетъ собою очень гигроскопическую, расплывающуюся кристаллическую массу. Вслѣдствіе притяженія углекислоты расплывающаяся масса при стоаніи снова покрывается кристаллической коркой. Реакція резко щелочная, вкусъ жгучій и вмѣстѣ съ тѣмъ аммиачный. При нагреваніи на платиновой пластинѣ метилгуанидинъ улетучивается почти полностью, издавая сильный запахъ жженого креатина. Вытѣсняетъ уже на холоду аммиакъ изъ его солей, растворяетъ окисъ серебра и хлористое серебро (Dessaignes). Метилгуанидинъ осаждается фосфорновольфрамовой и фосформолибденовой кислотами, растворомъ йодистаго кали въ йодистомъ висмутѣ, а также растворами іода въ йодистомъ калии и йодистоводородной кислотѣ. Алкогольный растворъ сулемы осаждаетъ хлоргидратъ метилгуанидина изъ концентрированнаго раствора, въ то время какъ водный растворъ сулемы осадка не вызываетъ (Brieger).

При нагреваніи съ растворомъ йдкаго барита метилгуанидинъ разлагается, развивая аммиакъ, при нагреваніи же съ растворомъ йдкаго кали образуется аммиакъ и метиламинъ (Dessaignes).

Щавелевокислый метилгуанидинъ ($C_2H_2N_2$).

¹⁾ Ueber Methylguanidino verschiedenen Ursprungs. München 1879; Jahresber. f. Chem. 1879, 333.

²⁾ Berichte d. deutsch. chem. Ges. 30, 2400, 1897.

³⁾ Ibid. 5, 477, 1872.

$C_2O_4H_2 + 2H_2O$ образуетъ призмъ, легко растворимыхъ въ водѣ. При 100° кристаллы теряютъ воду и дѣлаются непрозрачными. Водный растворъ соли показываетъ слабо щелочную реакцію. Разложениемъ щавелевокислой соли хлористымъ, азотнокислымъ и сѣрнокислымъ кальціемъ получаются соответствующія кристаллизующіяся соли метилгуанидина (Dessaignes).

Азотнокислый метилгуанидинъ $C_2H_2N_2 \cdot HNO_3$ кристаллизуется при охлажденіи горячаго воднаго раствора въ безцвѣтныхъ листочкахъ, не содержащихъ кристаллизационной воды. Подъ микроскопомъ кристаллы представляютъ собою узкія или широкія четырехугольныя таблички. Соль довольно трудно растворяется въ холодной водѣ, легко въ горячей. Плавится при 150°, но разлагается (Гулевичъ).

Хлороплатинатъ метилгуанидина ($C_2H_2N_2 \cdot HCl$), Pt Cl, можно получить изъ щавелевокислой соли разложениемъ послѣдней хлористымъ кальціемъ, сгущениемъ фильтра въ вакуумѣ надъ сѣрной кислотой и осаждениемъ хлорной платиной (Dessaignes). Моноклинические оранжевые кристаллы (Haushofer). 100 частей воды растворяютъ 14,3 части соли при 18—19° (Татаринъ).

Метилгуанидинплатинисульфацианатъ ($C_2H_2N_2 \cdot CNSH_2$), Pt (CNS), образуется, если азотнокислую соль основанія обработать 4%-нымъ воднымъ растворомъ калииплатинисульфацианата. Соединение кристаллизуется изъ водъ въ красныхъ, блестящихъ, прозрачныхъ призмахъ, трудно растворимыхъ въ холодной водѣ, легко въ горячей и въ алкоголѣ. При сущеніи кристаллы теряютъ блескъ и прозрачность. Плавится соль между 175—180°, образуя красную жидкость (Kutscher).

Хлороауратъ метилгуанидина $C_2H_2N_2 \cdot HCl$. Au Cl₂ легко растворимъ въ эфирѣ, труднѣе въ водѣ и алкоголѣ. При перекристаллизаци даже изъ эфира чрезвычайно легко разлагается (Татаринъ). Кристаллизуется въ ромбической системѣ (Haushofer). Плавится при 198° (Brieger).

Пикратъ метилгуанидина $C_2H_2N_2 \cdot C_6H_5(NO_2)_3$ ON кристаллизуется по E. Fischer'у изъ горячей воды въ

видѣ желтыхъ, длинныхъ листочковъ, которые плавятся при 200°, въ то время какъ Brieger указалъ для этого соединенія точку плавленія 192°. По Гулевичу нитратъ метилгуанидина кристаллизуется изъ горячей воды въ двухъ модификаціяхъ, въ яичкожелтой и оранжевой. Желтая модификація имѣетъ видъ четырехъ-, рѣже шестигульныхъ таблицъ, которыя представляются или очень узкими и длинными и обыкновенно сгруппированы въ иголообразныя или расположенныя наподобіе бородки пера агрегаты, или же являются болѣе широкими и сросшимися ступенеобразно. Вторая модификація, оранжевая, представляется въ видѣ болѣе короткихъ, четырехугольныхъ таблицъ. Каждая модификація въ отдаленности равно какъ смѣсь ихъ показывала какъ разъ ту же точку плавленія, а именно 201,5°. Обѣ модификаціи нитрата метилгуанидина переходятъ одна въ другую при перекристаллизаціи, встрѣчаются же обыкновенно обѣ формы вмѣстѣ, при этомъ оранжевая въ сравнительно ограниченномъ количествѣ.

Пигролатъ метилгуанидина $C_2H_5N_3 \cdot C_12H_{11}N_2O_2$ трудно растворяется въ холодной водѣ, немного легче въ абсолютномъ спиритѣ и довольно легко въ горячей водѣ. Плавится при температурѣ около 270° (Achelis).

Бензолсульфаметилгуанидинъ образуется при нагреваніи и издѣлываніи раствора азотнокислаго метилгуанидина съ жѣднымъ натромъ и бензолсульфохлоридомъ. Плавится при 184° (безъ попр.). Въ 100 частяхъ воды при комнатной температурѣ растворяются только 0,04 части этого соединенія, благодаря чему имъ можно было бы пользоваться при выдѣленіи метилгуанидина, тѣмъ болѣе что креатининъ при упомянутыхъ условіяхъ не даетъ трудно растворимаго соединенія (Ackermann¹⁾).

Метилгуанидинъ ядовитъ, что было констатировано сначала Geygen'sомъ и Ваушард'омъ²⁾ на лягушкахъ, а потомъ Brieger'омъ на морскихъ свинкахъ. По вырискыванію около 0,2 г метилгуанидина подъ кожу Brieger наблюдаетъ обиль-

ное выдѣленіе кала и мочи, быстрое расширеніе зрачковъ до максимума и потерю ими способности реагировать на свѣтъ, безпокойство, затрудненіе дыханія, параличъ конечностей и смерть животного при непродолжительныхъ общихъ клоническихъ судорогахъ.

Что касается, наконецъ, вопроса о происхожденіи метилгуанидина въ организмѣ, то мнѣнія пока еще только немногихъ авторовъ расходятся. Гулевичъ, напримѣръ, полагаетъ, что метилгуанидинъ образуется, по всей вѣроятности, какъ продуктъ окисленія креатина или креатинина, въ то время какъ по Jaffe³⁾ ядро метилгуанидина, быть можетъ, содержится въ бѣлковой молекулѣ, по отщепленіи отъ которой оно могло бы служить матеріаломъ для синтеза креатина въ организмѣ, какъ уже указано въ предыдущей главѣ. Однако въ виду значительной ядовитости основанія Achelis считаетъ трудно допустимымъ, чтобы метилгуанидинъ былъ продуктомъ превращенія креатина, и видитъ въ немъ, наоборотъ, тѣло, которое само могло бы служить матеріаломъ для синтеза неадекватнаго креатина, такъ какъ этимъ путемъ организмъ предохранялъ бы себя отъ самоотравленія, выдѣляя въ мочѣ только минимальную и безвредную часть яда. Мало вѣроятнымъ считаетъ Achelis также присутствіе преформированнаго ядра метилгуанидина въ бѣлковой молекулѣ, такъ какъ если даже и допустить, какъ это дѣлаетъ Jaffe, что метилгуанидинъ легко могъ бы просмотрѣвъ рядомъ съ гуанидиномъ среди продуктовъ гидролитическаго расщепленія бѣлковыхъ тѣлъ, то онъ долженъ былъ бы обнаружиться при опытахъ окисленія, произведенныхъ Otori⁴⁾ равно какъ Kutscher'омъ и Otori⁵⁾. Наоборотъ, весьма возможнымъ является по Achelis'у образованіе метилгуанидина изъ аргинина, производимымъ котораго обыкновенно считаютъ также получаемымъ при окисленіи бѣлка гуанидинъ, или даже изъ ядра гуанидина, присутствіе котораго въ бѣлковой молекулѣ стало вѣроятнымъ послѣ работы Otori.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 48, 466.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 43, 88.

³⁾ Ibid. 43, 93.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 48, 382, 1906.

²⁾ Pflüger's Archiv 22, 205.

ГЛАВА III.

Карнозинъ $C_9 H_{14} N_4 O_5$.

Карнозинъ открытъ въ 1900 г. Гулевичемъ и Амираджиби ¹⁾ какъ составная часть мясного экстракта Liebig'a. Позднѣе онъ былъ найденъ мною ²⁾ также въ свиномъ мясѣ вола. Содержание этого основанія въ продажномъ мясномъ экстрактѣ сравнительно весьма высокое, такъ какъ изъ 500 г экстракта можно выдѣлить обыкновенно около 20 г азотнокислой соли его. Въ свиномъ же мясѣ вола содержится по меньшей мѣрѣ 1,3% чистаго карнозина, такъ что въ этомъ отношеніи онъ подходит очень близко къ креатину, количество котораго въ различныхъ сортахъ бычачьяго мяса по опредѣленіямъ Neubauer'a ³⁾ равно 1,5—2,0%.

Гулевицъ и Амираджиби открыли карнозинъ, пользуясь слѣдующимъ способомъ. Водный растворъ 460 г мясного экстракта, подкисленный серной кислотой, былъ осажденъ концентрированнымъ растворомъ фосфорновольфрамовой кислоты, избытокъ болѣе значительнаго избытка послѣдней. Огромный осадокъ былъ отосанъ черезъ 24 часа, промытъ и разложенъ гидратомъ окиси барія на холоду. Изъ фильтрата былъ удаленъ избытокъ барита при помощи углекислоты, а къ новому фильтрату, стуженному до 1 l и нейтрализованному азотной кислотой, прибавлено раствора липиса. Образовавшійся осадокъ былъ отфильтрованъ, фильтратъ осажденъ по способу Kossel'a (Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 179) необходи-

мымъ количествомъ азотнокислаго серебра и избыткомъ ѣдкаго барита, осадокъ отосанъ, промытъ и разложенъ серводородомъ. Щелочная жидкость была насыщена углекислотой, стужена, отфильтрована отъ осадка и нейтрализована азотной кислотой. Сильно стуженная на водной банѣ жидкость застыла по охлажденію въ лучистую кристаллическую массу, которая была отосана и промыта абсолютнымъ. Для очищенія кристаллы были растворены въ небольшомъ количествѣ воды, и къ горячему раствору прибавлено алкоголя до не исчезающей мути. При стоянн выдѣлились звѣздчатые друзы кристалловъ азотнокислой соли карнозина ⁴⁾.

Азотнокислая соль карнозина $C_9 H_{14} N_4 O_5 \cdot N \cdot NO_2$, полученіе которой изъ мясного экстракта описано выше, выдѣляется изъ возможно малаго количества горячей воды, въ которой она чрезвычайно легко растворима, въ видѣ лучистой кристаллической массы. Если къ раствору соли въ маломъ количествѣ горячей воды прибавить алкоголя до не исчезающей мути, то при стоянн выдѣляются превосходныя звѣздчатыя друзы, состоящія изъ ѣдкихъ, прозрачныхъ и безцвѣтныхъ идиобразныхъ кристалловъ. Подъ микроскопомъ кристаллы являются въ видѣ шпалъ съ параллельнымъ затымбическимъ, пологательныхъ по длинѣ, рѣже отрядательныхъ. По Гулевицъ и Амираджиби ⁵⁾ соль плавится при 211—212°, сильно разлагается, а по новѣйшимъ опредѣленіямъ Гулевица ⁶⁾ точка разложенія ея лежитъ при 212,5—213,5°. Водный растворъ соли показываетъ слабонислую реакцію на лакмусъ и вращаетъ плоскость поляризаціи лучей свѣта вправо. По Гулевицъ и Амираджиби

$$\left[\alpha \right]_D^{20} = + 22,30^\circ,$$

а по новѣйшимъ точнымъ опредѣленіямъ Гулевица, при

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 30, 565—573. 1900; Ber. d. deutsch. chem. Ges. 33, 1902—1903. 1900.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 48, 412—418. 1906.

³⁾ Zeitschr. f. anal. Chem. 2, 28. 1863.

⁴⁾ О полученіи карнозина см. также гл. I эксперим. части.

⁵⁾ Loc. cit.

⁶⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 50, 206. 1906.

которых взвешивания приводились к безвоздушному пространству,

$$\left[\alpha \right]_D^{15,5} = + 23,6^\circ \text{ и } \left[\alpha \right]_{415}^{15} = + 28,9^\circ.$$

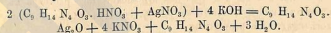
Карнозинъ можетъ быть приготовленъ изъ азотокислой соли его осаждеиёмъ фосфорновольфрамовой кислотой и разложениёмъ фосфорновольфрамата влкимъ баритомъ. Свободный же карнозинъ можно получить также изъ серебрянаго соединенія при помощи разложенія сѣродородомъ и осаждеиія концентрованнаго раствора основанія алкоголяемъ; при этомъ видѣляется сѣжноблѣдный кристаллическій порошокъ карнозина. Кристаллизуется карнозинъ въ микроскопическихъ плоскихъ заостренныхъ иглочкахъ. Плавится по Гулевичу при 241—245°, сильно разлагаясь и пѣнясь, и образуя полужидкую бурю массу. Согласно наблюдеиіямъ того же автора карнозинъ не обладаетъ постоянной точкой разложенія, которая мѣняется въ зависимости отъ быстроты нагреванія. Гулевичъ и Амрадъ жи наблюдая разложенеіе карнозина даже при 239°. Карнозинъ очень легко растворится въ водѣ и снова осаждается изъ раствора алкоголяемъ; въ горячемъ же разведенномъ алкоголь карнозинъ замѣтно растворяется. Водный растворъ его показываетъ рѣзкую щелочную реакцію. 2, 5%-ый водный растворъ карнозина не осаждается платинохлористоводородной кислотой, но напротивъ, осаждается золотохлористоводородной кислотой и растворомъ іодистаго калия въ іодистомъ висмутѣ, приготовленномъ по Кгауту¹⁾. Пикриновая кислота образуетъ въ растворѣ карнозина указанной концентрации только слабую муть. Будучи сильнѣе основаніемъ, карнозинъ притягиваетъ на воздухъ углекислоту.

Кислая азотносеребряная соль карнозина образуется при смѣшеніи азотокислаго карнозина съ избыткомъ азотокислаго серебра; изъ гущенной до густоты сиропа жидкости соединене выдѣляются при помощи абсолютнаго алкоголя. Вещество очень легко растворимо въ водѣ. Изъ

¹⁾ E. Schmidt's Lehrbuch der pharmac. Chem., Bd. II, 1901, S. 1268.

гущеннаго до консистенціи сиропа раствора выдѣляются при стоианіи микроскопическія длинныя, косяя или ромбоидальныя таблнцы, острые углы которыхъ часто притуплены. Водный растворъ соли показываетъ кислую реакцію.

Серебряное соединене карнозина $C_8H_{12}Ag_2N_2O_2 \cdot H_2O$ или $C_8H_{14}N_2O_2 \cdot Ag_2O$ получается, если къ раствору эквивалентныхъ количествъ азотокислаго карнозина и азотокислаго серебра прибавить баритовой воды или ѣдкаго кали или натра, но не амміака. Процессъ образованія этого соединенія сопровождается выдѣленіемъ свободнаго карнозина и происходитъ по уравненію:



Серебряное соединене карнозина образуется также, если прибавить амміака или амміачнаго раствора ляписа къ жидкости, содержащей азотокислый карнозинъ и избытокъ азотокислаго серебра. Кромѣ соединенія съ 2 атомами серебра, карнозинъ образуетъ еще и такія, которыя отличаются высшимъ содержаніемъ серебра, и между прочимъ одно, вѣроятно, съ 3 атомами серебра. При своемъ образованіи серебряное соединене карнозина имѣетъ нѣрѣдко видъ прозрачнаго желе. Въ сухомъ видѣ оно представляеть собою бѣлую массу, которую можно легко растереть въ очень мелкій порошокъ. Соединене чувствительно къ свѣту и не плавится при нагреваніи, при температурѣ же около 195° оно дѣлается совершенно чернымъ и испучивается. 1 l воды растворяетъ при обыкновенной температурѣ 0,067 g карнозина въ видѣ серебрянаго соединенія; въ горячей водѣ послѣднее растворяется нѣсколько легче; въ присутствіи свободнаго основанія растворимость серебрянаго соединенія въ водѣ значительно увеличивается. Будучи еще влажнымъ, оно легко растворяется въ кислотахъ и въ амміакѣ.

Отношеніе карнозина къ азотокислому серебру и щелочамъ при различныхъ условіяхъ исследовано весьма подробно Гулевичемъ¹⁾. Какъ указано уже

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 30, 569. 1900; 50, 206. 1906; 51, 258. 1907.

выше, растворы, содержащие эквивалентные количества азотнокислого карнозина и янписа, не дают осадка даже при осторожном добавлении аммиака, но они осаждаются, если вместо аммиака прибавить йодного кали, натра или барита. Карнозин не осаждается прямо также аммиачным раствором серебра, приготовленным по рецепту Kutschera¹⁾, однако осадок получается, если к смеси карнозина и раствора азотнокислого серебра прибавить еще дальнейшее достаточное количество янписа. В самое последнее время Гулевич²⁾ приготовил строго эквивалентный раствор азотнокислого карнозина и янписа, и подверг отношение этого раствора к щелочам новому подробному испытанию. При этом получились следующие результаты:

1) Если к раствору прибавить каплю йодного кали, то получается исчезающей при встряхивании осадок. Прибавление большого количества йодного кали обуславливает образование не исчезающего при взбалтывании объемистого йодного осадка. В избытке йодного кали осадок этот легко растворяется, но при осторожном прибавлении азотнокислого серебра и сильном взбалтывании он появляется снова; однако теперь осадок окрашен в слабый желтоватый цвет.

2) Йодный натр относится к эквивалентному раствору азотнокислого карнозина и янписа в точности таким же образом как йодное кали.

3) Баритовая вода образует с эквивалентным раствором азотнокислого карнозина и янписа объемистый, белый, вначале исчезающий при взбалтывании, повдиге, постоянный осадок, который однако не растворяется, по крайней мере совместно, в избытке барита.

4) При помощи аммиака не удается вызвать в эквивалент-

лярном растворе азотнокислого карнозина и янписа даже сдвига какого-либо осадка, все равно прибавлять ли крайне малое (дробную часть капли) или более значительное количество реактива. Однако если к смеси добавить еще азотнокислого серебра, то получается объемистый белый осадок.

5) От прибавления к эквивалентному раствору азотнокислого карнозина и янписа одной капли аммиачного раствора серебра, приготовленного по Kutschery, образуется объемистый, белый исчезающий при взбалтывании осадок, который по дальнейшему осторожному прибавлении серебряного раствора длеается постоянным и растворяется в избытке реактива.

6) Замечательное явление наблюдал Гулевич, прибавляя к эквивалентному раствору азотнокислого карнозина и янписа немного азотнокислого серебра и затем по каплям йодного кали: образовавшийся вначале известный белый осадок исчез при достаточном количестве йодного кали, и смесь застыла в совершенно прозрачное желе. При встряхивании с дальнейшим количеством йодного кали желе превратилось в массу из белых скоканных волокон.

Медное соединение карнозина $C_8H_{14}N_2O_2$. Cu O образуется при кипячении раствора чистого карнозина с углекислой медью (Гулевич и Андраджиби³⁾). Из получающейся при этом темносней жидкости выделяются при охлаждении темносней кристаллики. Соединение разлагается при температурах около 220°, не плавясь. Оно трудно растворимо в холодной воде, однако различные растворимости в холодной и горячей воде не столь велики, чтобы этим соединением было удобно пользоваться с целью выделения и очищения карнозина. Впрочем, для идентификации карнозина медное соединение его может оказать самые лучшие услуги, так как оно выделяется в виде очень характерных кристаллов. Последние окрашены в темносней цвет, достигают едва 1 мм длины и под микроскопом движются чаще всего в виде шестиугольных, совершенно правильно

¹⁾ По Kutschery для приготовления аммиачного раствора серебра к 2—3 ссм 10%,-ого раствора азотнокислого серебра принают аммиака до растворения всей выдвигшейся окиси серебра. Затем добавляют еще 1—2 капли 10%,-ого раствора аммиака. (Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs-u. Genussmittel, 10, 531, 1906).

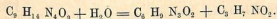
²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem, 52, 1907.

³⁾ Loc. cit.

образованных или удлинённых таблиц, которая лучше всего можно сравнить с окрашенными в синий цвет кристаллами цистина.

Наконец, карнозин соединяется также с азотнокислой мёдью, образуя двойную соль.

При нагревании с жёким баритом молекула карнозина расщепляется, при чём среди продуктов распада Гулеви чъ¹⁾ нашёл и идентифицировал гистидин. Карнозин является таким образом первым лейкохотином, признанным за производное гистидина. Процесс разложения карнозина происходит, может быть, по уравнению



Поэтому можно ожидать, что среди продуктов распада карнозина удастся найти также аланин. Если это предположение оправдается, то этим самым, как указывает Гулеви чъ, значительно увеличится биолого-химическое значение карнозина: в таком случае на карнозин придётся смотреть как на первый встречающийся в животном организме и происходящий от гистидина дипептид (гистидиналанин или аланингистидин). Вместе с этим карнозин окажется в близком отношении к протаминам. Наконец, не следует также упускать из виду возможности присутствия остатка карнозина в белковой молекуле.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 50, 535—537. 1907.

ГЛАВА IV.

Карнинъ C₈ H₈ N₂ O₃.

Въ 1871 году Weidel¹⁾ открыл въ американскомъ масномъ экстрактѣ новое азотистое тѣло, которое получило названіе карнинъ. Способъ, которымъ онъ пользовался при этомъ, состоитъ въ слѣдующемъ.

Растворъ масного экстракта въ 6—7 частяхъ теплой воды осаждаютъ баритовой водой, избѣгая избытка послѣдней, фильтруютъ и жидкость снова осаждаютъ основными уксуснокислымъ свинцомъ. Осадокъ содержатъ между прочимъ почти весь карнинъ мясного экстракта въ видѣ свинцоваго соединенія, которое повторно извлекаютъ кипящей водой. Горячую вытяжку выстѣ съ выдѣлвшейся при охлажденіи мутью разлагаютъ сѣродородомъ, сѣрный свинецъ удаляютъ, и новый фильтратъ стущаютъ до небольшого объема, послѣ чего при стояніи иногда уже выдѣляется часть карнина. Въ такомъ случаѣ осадокъ отдѣляютъ и къ фильтрату прибавляютъ раствора азотнокислаго серебра. Выдѣляется очень объемистый осадокъ, состоящій изъ хлористаго серебра и серебрянаго соединенія карнина. Его промываютъ холодной водой и обрабатываютъ амміакомъ, послѣ чего въ осадѣ остается одно почти нерастворимое въ амміакѣ серебряное соединеніе карнина. Послѣднее промываютъ и снова разлагаютъ сѣродородомъ. Изъ отдѣленной отъ сѣристаго серебра жидкости выдѣляются по стущеніи нечистые кристаллы карнина. Ихъ перекристаллизовываютъ въ присутствіи животнаго угля, который впрочемъ задерживаетъ немного карнина и нѣсколько уменьшаетъ вы-

¹⁾ Annal. d. Chem. 158, 353—369. 1871.

ходь. Из обезжиренной жидкости карнинг выдвляется при охлаждении въ видѣ бѣлой, похожей на мѣль микрокристаллической массы. Количество сырого неочищенного карнина, содержащагося въ мяскомъ экстрактѣ, составляетъ по Weidela приблизительно 1%.

Kruckenberг и Wagner¹⁾ упростили способ Weidela въ томъ отношеніи, что они обходились безъ осажденія серебромъ. Они извлекали кашицей водой осадокъ, который выдвывается изъ раствора мясного экстракта по прибавленію основного уксуснокислаго свинца, и сгущали вытяжку послѣ удаленія изъ нея свинца до небольшого объема. По истеченіи нѣсколькихъ дней выдвлялся карнингъ, который они перекристаллизовывали изъ горячей воды. Изъ 500 г мясного экстракта Kruckenberг и Wagner получали 1—2 г карнина.

Распространеніе карнина въ животномъ царствѣ ограниченное. Kruckenberг и Wagner нашли его въ мясѣ нѣкоторыхъ прѣсноводныхъ рыбъ и въ мясѣ лягушекъ, но не нашли въ мышцахъ аллигатора и въ плазмодіи *Aethalium serpiscum*. Согласно Pouchet²⁾ карнингъ постоянно встрѣчается въ маломъ количествѣ въ нормальной человѣческой мочѣ, въ нѣсколько большемъ количествѣ при лихорадкѣ. Albanese³⁾ открылъ слѣды карнина также въ собачьей мочѣ. Наконецъ, Schützenberger⁴⁾ изводировалъ его изъ дрожжей, а Lippmann⁵⁾ изъ сока свекловича.

Карнингъ выдвывается изъ горячаго воднаго раствора, образуя бѣлыя какъ мѣль друзы или комочки, состояще изъ чрезвычайно мелкихъ, микроскопическихъ, неправильно очерчен-

¹⁾ Sitzungsber. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1883. № 4. (Цит. по Jahresber. f. Tierchem. 13, 69—71. 1884; Chem. Centralbl. 1884, 107; Centralbl. f. d. med. Wiss. 22, 31. 1884).

²⁾ A. Gabriel Pouchet, Contributions à la connaissance des matières extractives de Furine. Thèse. Paris 1880. (Цит. по Neubauer-Huppert'y, Analyse des Harns, 10-to Aufl. S. 335. J. 1898).

³⁾ Archiv f. exper. Pathol. 35, 457. 1895.

⁴⁾ Bull. de la Soc. chim. II, 21, 207. 1874.

⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. 29, 2650. 1896.

ныхъ кристалловъ. Даже изъ очень разбавленныхъ растворовъ его не удается получить въ болѣе крупныхъ кристаллахъ. Высушенный онъ является въ видѣ лишенныхъ блеска, мѣлообразныхъ, крошащихся массъ. Карнингъ очень трудно растворяется въ холодной водѣ, легко въ кипящей. Трудно растворяется въ аммиакѣ, легко въ гидратахъ щелочей (Kruckenberг, Wagner¹⁾) и въ минеральныхъ кислотахъ (Huppert²⁾). Въ алкохолѣ равно какъ въ эфирѣ не растворяется. Водные растворы показываютъ нейтральную реакцію. Вкусъ карнина вначалѣ едва замѣтный, впоследствии же, въ особенности если его пробовать въ растворѣ, безусловно горьковатый. При нагреваніи до 230° бурьется, а при 239° обугливается и даетъ незначительный возгонъ. На платиновой пластинкѣ развиваетъ горящій синеватымъ пламенемъ газъ и распространяетъ своеобразный запахъ.

Растворъ карнина не осаждаетъ среднимъ уксуснокислымъ свинцомъ. Свищовый уксусъ даетъ бѣлый хлопчатый осадокъ, легко растворимый въ горячей водѣ. Если же къ раствору карнина прибавить сначала свищоваго сахара, то свищовый уксусъ уже не даетъ осадка (Weidela³⁾). Съ сулеюой или съ азотнокислой окисью ртути карнингъ даетъ бѣлые осадки, пикриновой же кислотой не осаждается. При кипяченіи съ уксуснокислой мѣлю образуется синеватый осадокъ (Kruckenberг, Wagner⁴⁾). Прибавленіемъ къ щелочному раствору карнина жидкости Fehling'a и солянокислаго гидроксилamina и сильнаго избалтываніемъ смѣси Valke⁵⁾ получить соединеніе карнина съ закисью мѣди состава $C_7H_2N_2O_2 \cdot Cu \cdot O$.

Азотносеребряное соединеніе карнина ($C_7H_2N_2O_2 \cdot AgNO_2$) выпадаетъ въ видѣ объемистаго, бѣлаго осадка, если къ раствору карнина прибавить липса.

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Neubauer-Huppert, Analyse des Harns, 10-to Aufl. S. 360 J. 1898.

³⁾ Loc. cit.

⁴⁾ Journ. f. prakt. Chem. 47, 547—548. 1893.

Соединение довольно постоянно на свѣту, не растворяется сколько-нибудь замѣтно ни въ азотной кислотѣ ни въ аммиакѣ.

Солянокислая соль каринина $C_7 H_8 N_4 O_2 \cdot HCl$ выделяется при охлажденіи раствора его въ теплой крѣпкой соляной кислотѣ въ видѣ красивыхъ, собранныхъ въ характерныя розетки иголъ съ стекляннмъ блескомъ. Соединение имѣетъ ту особенность, что если его снова растворить въ водѣ, то оно выпадаетъ уже не точно въ кристаллическомъ видѣ, а даетъ сначала похожій на иль осадокъ, который только при болѣе продолжительномъ стоянніи опять снова превращается въ прежнія иголъ.

Хлороплатинатъ каринина $C_7 H_8 N_4 O_2 \cdot HCl \cdot PtCl_4$ появляется въ видѣ золотистожелтаго мелкаго, похожего на песокъ кристаллическаго порошка, если къ раствору солянокислой соли каринина прибавить платинохлористоводородной кислоты. Krukenberg и Wagner¹⁾ получили его также въ золотистожелтыхъ, анизотропныхъ, различимыхъ неворуженнымъ глазомъ октаэдрахъ.

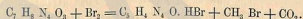
Иодистоводородная соль каринина кристаллизуется въ иглахъ изъ теплаго раствора основанія въ концентрированной иодистоводородной кислотѣ.

Растворъ каринина въ крѣпкой соляной кислотѣ при кипяченіи постепенно принимаетъ все болѣе и болѣе интензивную бурю окраску и наконецъ, разлагается вполне съ выдѣленіемъ темныхъ хлопьевъ. При нагреваніи каринина съ концентрированной иодистоводородной кислотой растворъ окрашивается отъ выделяющагося іода, при охлажденіи же выпристалливывается иодистоводородная соль его. Отъ дѣйствія концентрированной баритовой воды карининъ не разлагается даже при весьма продолжительномъ кипяченіи.

Весьма характерное разложение карининъ испытываетъ при дѣйствіи хлора, брома и азотной кислоты. Если къ не очень разбавленному горячему раствору его прибавить насыщенной бромной воды, то наблюдается искрѣ слабое развитіе газа, въ то время какъ окраска брома исчезаетъ. При этомъ карининъ

¹⁾ Loc. cit.

переходитъ въ гипоксантинъ. Это же превращеніе достигается также нагреваніемъ каринина съ азотной кислотой обыкновенной концентраціи, при чемъ вначалѣ реакція бываетъ довольно бурной. По Weidellю при дѣйствіи брома реакція, быть можетъ, протекаетъ согласно слѣдующему уравненію:



Эмпирическая формула каринина отличается отъ формулы гипоксантина на $C_2 H_4 O_2$, т. е. болѣшимъ содержаніемъ элементовъ одной молекулы уксусной кислоты. Однако карининъ не является простымъ соединеніемъ гипоксантина съ уксусной кислотой. Противъ такого предположенія говорить уже способность каринина образовывать соли и невѣзвѣтность его при кипяченіи съ баритовой водой. Въ добавленіе же къ этому прямые опыты Krukenberg'a и Wagner'a²⁾ показали, что чистый гипоксантинъ съ уксусной кислотой не соединяется или, что соединеніе это, во всякомъ случаѣ, настолько непрочное, что оно разлагается уже при осторожномъ стуженіи раствора на водной банѣ или въ эксиккаторѣ надъ сѣрной кислотой.

По Weidellю карининъ даетъ реакцію, оказавшуюся впоследствии характерной для гипоксантина. А именно, если къ раствору каринина прибавить свѣжеприготовленной хлорной воды и весьма немного азотной кислоты, и жидкость осторожно выпарить на водной банѣ досуха, то въ началѣ бѣлый остатокъ, помѣщенный подъ колоколъ въ атмосферѣ аммиака, будто бы окрашивается черезъ короткое время въ темный розовокрасный цвѣтъ. Напротивъ того Krukenberg и Wagner³⁾ утверждаютъ, что этой реакціи не даютъ ни карининъ ни гипоксантинъ. По Pirret'ty⁴⁾ же реакція имѣетъ мѣсто съ карининомъ при условіи, если брать небольшое количество хлорной воды.

¹⁾ Zeitschr. f. Biol. 21, 26—28. 1885.

²⁾ Jahrbeshr. f. Thierchem. 13, 70. 1884.

³⁾ Loc. cit. p. 361.

По мнѣнію Weidela содержащійся въ мясномъ экстрактѣ гипоксантинъ, быть можетъ, образуется искусственно изъ карнина. Возможность этого, по крайней мѣрѣ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ, допускается также Krukenbergomъ и Wagnergom¹⁾, которые при осажденіи изъ мясного экстракта фосфатовъ при помощи баритовой воды всегда наблюдали болѣе или менѣе обильное развитіе амміака и соответственное этому уменьшеніе выхода карнина, и наоборотъ, повышение выхода гипоксантина. Быть можетъ, что въ этихъ случаяхъ баритовая водъ оказываютъ содѣйствіе также нѣкоторымъ веществамъ, образующіямся только при болѣе продолжительномъ сохраненіи мясного экстракта.

Что касается физиологическаго дѣйствія карнина, то оно было изслѣдовано Brücke (Weidel²⁾), при чемъ оказалось, что карнинъ, повидимому, не обладаетъ сильнымъ дѣйствіемъ. Введеніе внутрь дозъ до 0,2 g вызывало у однихъ субъектовъ переходящее періодическое учащеніе и замедленіе пульса, легкую головную боль и легкое головокруженіе, въ то время какъ на другихъ лицъ подобная доза не оказывали замѣтнаго дѣйствія. Впрочемъ, въ виду ограниченного количества матеріала, предоставленнаго въ распоряженіе Brücke, послѣдній не считаетъ возможнымъ дать какой-либо болѣе опредѣленный отвѣтъ на этотъ вопросъ.

Пуриновые тѣла мышечнаго экстракта.

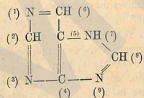
Пуриновыми тѣлами E. Fischer³⁾ названъ рядъ соединений, группирующихся вокругъ пурина. Кромѣ только что описаннаго карнина, который судя по способности переходить въ гипоксантинъ, повидимому, также принадлежитъ къ производнымъ пурина, изъ послѣднихъ встрѣчаются въ мясномъ эк-

¹⁾ Zeitschr. f. Biol. 21, 28, 1885.

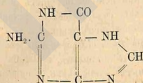
²⁾ Loc. cit. p. 367—9.

³⁾ Berichte d. deutsch. chem. Ges. 30, 557; 32, 435. Kosselin Krüger (Zeitschr. f. physiol. Chem. 20, 177, 1885) называютъ эти же тѣла аллоксуровыми, такъ какъ всѣ они содержатъ ядро аллоксаина и мочевины.

страктѣ гипоксантинъ (саринъ), ксантинъ, гуанинъ и, можетъ быть, также моченая кислота. Строеіе названныхъ тѣлъ равно какъ ихъ отношеніе къ пурина выражается слѣдующими формулами:

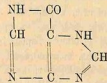


Пуринь C₅ H₄ N₄.



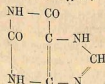
Гуанинъ C₅ H₅ N₅ O.

(2-Амино-6-оксипуринь).



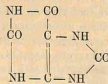
Гипоксантинъ C₅ H₄ N₄ O.

(6-Окспипуринь).



Ксантинъ C₅ H₄ N₂ O₂.

(2, 6-Длоксипуринь).



Моченая кислота C₅ H₄ N₄ O.

(2, 6, 8-Троксипуринь).

Благодаря работамъ Kosselinъ и другихъ изслѣдователей мы знаемъ въ настоящее время, что гипоксантинъ, ксантинъ и гуанинъ подобно вообще всѣмъ такъ наз. пуриновымъ или аллоксуровымъ основаніямъ, къ числу которыхъ эти тѣла относятся, стоятъ очень близко къ нуклеиновымъ веществамъ кѣлочныхъ ядеръ и могутъ⁴⁾ быть получены вообще изъ

всѣхъ способныхъ къ развитію кѣловокъ. Названнаго тѣла встрѣчаются въ органахъ и тканяхъ отчасти въ свободномъ видѣ, при чемъ на нихъ слѣдуетъ смотрѣть какъ на продукты обратнаго метаморфоза кѣлоточныхъ ядеръ и нуклеиновъ. Количества ихъ, содержащіяся въ мышцахъ въ преформированномъ видѣ, всегда очень малы, однако выходы повышаются, если мышцы подвергать дѣйствию разбавленныхъ кислотъ при повышенной температурѣ, такъ какъ при этомъ освобождаются новыя количества этихъ тѣлъ, благодаря распаденію нуклеиновъ. Въ виду того, что послѣдніе разлагаются очень легко даже при кипяченіи съ водою, то по мнѣнію Kossel'a¹⁾, необходимъ еще особая повѣрочная изслѣдованія, чтобы констатировать, что полученная при помощи обычныхъ методовъ количества нуклеиновыхъ основанийъ содержались въ тканяхъ на самомъ дѣлѣ уже въ преформированномъ видѣ.

Въ мышцахъ взрослыхъ животныхъ содержится въ нѣсколько большихъ количествахъ только гипоксантинъ, ксантина же и въ особенности гуанина въ нихъ очень мало. Гипоксантинъ открытъ въ 1850 г. въ селезенкѣ и сердечной мышцѣ чело-вѣка Scherer'омъ²⁾. Это же основание было найдено затѣмъ Strecker'омъ³⁾ въ мясѣ лошади, вода и заида. Strecker обратилъ вниманіе на большое сходство полученнаго имъ тѣла съ гипоксантиномъ Scherer'a, такъ какъ онъ однако натолкнулся и на нѣкоторыя отличія, то онъ назвалъ свое вещество саркиномъ⁴⁾. Идентичность же обонхъ тѣлъ была установлена Scherer'омъ⁵⁾, который вмѣстѣ съ тѣмъ первый выдѣлалъ изъ лошаднаго мяса также ксантинъ (1859 г.).

Преформированнаго гипоксантина содержится въ мышцахъ вола по Strecker'у 0.0222%, по Neubauer'у⁶⁾ 0.0161—0.0267%, въ мышцахъ лошади по Scherer'у 0.0141% и въ

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 5, 268. 1881.

²⁾ Jahresber. f. Chem. 1850, 571.

³⁾ Annal. d. Chem. 108, 129—40. 1858.

⁴⁾ Ibid. 112, 268. 1859.

⁵⁾ Zeitschr. f. analyt. Chem. 6, 33—41. 1867.

мышцахъ кролика по Neubauer'у 0.0266%. По Städeler'у¹⁾ въ мышцахъ вола содержится 0.0156%, а въ мышцахъ собаки 0.025% гипоксантина и ксантина (вмѣстѣ взятыхъ). Изъ свѣжаго лошаднаго мяса Scherer получилъ 0.0026% ксантина²⁾.

Въ то время какъ въ мышцахъ позвоночныхъ животныхъ пуриновыя основания играютъ, повидимому, немаловажную роль, свѣдѣнія наша о распространеніи этихъ тѣлъ въ мышцахъ различныхъ безпозвоночныхъ ограничиваются указаніями одного только Krukenberg'a³⁾. Этотъ авторъ нашелъ обильныя количества гипоксантина въ мясѣ омаровъ и нѣсколько меньшія въ мясѣ головоногихъ моллюсковъ. По Fürth'u⁴⁾ послѣднее обстоятельство заслуживаетъ интереса, такъ какъ согласно его наблюденіямъ гипоксантинъ встрѣчается въ относительно большомъ количествѣ также въ мочѣ головоногихъ, изъ чего можно заключить, что онъ играетъ значительную роль въ обменѣ веществъ этихъ животныхъ.

Чтобы получить гипоксантинъ, ксантинъ и гуанинъ изъ мясной вытѣжки, къ фильтрату, оставшемуся по отосаніи кристалловъ креатина, прибавляютъ амміакъ и азотнокислаго серебра. Образующійся при этомъ осадокъ состоитъ изъ серебристыхъ соединений названныхъ основанийъ, которыя разделяются по способамъ, разработаннымъ Neubauer'омъ⁵⁾, Kossel'емъ⁶⁾ и другими.

¹⁾ Annal. d. Chem. 116, 105.

²⁾ На стр. 36 указано, что Demant (Zeitschr. f. physiol. Chem. 3, 388. 1879) констатировалъ значительное повышение содержанія креатина въ мышцахъ голодающаго голубя. Вмѣстѣ съ этимъ были найдены также довольно большія количества ксантина и гипоксантина, которые въ мышцахъ нормальныхъ голубей отсутствовали. Возможно, что это явленіе аналогично обильному образованію ксантиновыхъ основанийъ, которое наблюдалъ Schmidt'омъ Teitel'man (Hofmeister's Beiträge 3, 266. 1903) при аутолизѣ рыбьяго мяса, и что при голоданіи въ тканяхъ имѣютъ мѣсто процессы, подобныя аутолизу.

³⁾ Unters. aus d. physiol. Inst. Heidelberg 3, 1880, p. 197—220. Ibid. 4, 1881, Heft 1, p. 54—6. Vergleichend-physiol. Studien, II Reihe, I Abth. p. 143—7. 1882. Zeitschr. f. Biologie 21, 25—40. 1885.

⁴⁾ Vergleichende chemische Physiologie, p. 436. Jena 1903.

⁵⁾ Loc. cit.

⁶⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 5, 267. 1881; 6, 422. 1882; 7, 7. 1883; 8, 404. 1884.

Чтобы получить из мышцы вместе с преформированными пуриновыми основаниями также и те, которые содержатся в ней в связанном состоянии, Kossel¹⁾ кипятит мышечную кашку с очень разбавленной серной кислотой (на 1 л воды 5—10 г конц. серной кислоты) в течение 3—4 часов, прибавляет баритовой воды до слабо кислой реакции и фильтрует еще горячую жидкость. Фильтрат сушат, осаждают еще теплый основным уксуснокислым свинцом и снова фильтруют. Наконец, по удалении из жидкости свинца при помощи сероводорода прибавляют избыток аммиака и осаждают аммиачным раствором липса, при чем выделяются серебряные соединения пуриновых оснований. Этим путем Kossel находит в мышце собаки 0.055% гипоксантина, 0.023% ксантина и только следы гуанина; в мышце вола оказалось 0.053% гипоксантина, 0.012% ксантина и 0.005% гуанина; наконец, из эмбриональной мышцы теленка было получено 0.038% гипоксантина, 0.012% ксантина и 0.044% гуанина. Из приведенных чисел видно, что богаты арами эмбриональные мышцы содержат в общей сумм больше пуриновых оснований, нежели мышцы взрослого животного. Кроме того интересно еще отметить, что в эмбриональной мышце Kossel находит больше гуанина, чем гипоксантина, а в мышце взрослого животного, наоборот, больше гипоксантина, нежели гуанина.

Наконец, что касается мочевой кислоты, то следы ее, как известно, содержатся во многих органах и тканях организма. Однако Liebig²⁾ сообщил, что ему удалось заметить в мясе одного аллигатора очень большое количество мелких, бледных игольчат, которые оказались при исследовании кристаллами мочевой кислоты. Это открытие Liebig³⁾ было подтверждено Pagenstecher⁴⁾ и Carius⁵⁾, которые, исследуя мясо аллигатора, также нашли в водной

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Annal. d. Chem. 70, 343; Jahresber. f. Chem. 1849, 531.

³⁾ Verhandl. d. naturhist. Vereins zu Heidelberg 3, 129. 1868. (Цит. по Krukenberg⁶⁾).

вытяжке из него мочевую кислоту. Эти показания не остались однако без возражений. Не найдя мочевой кислоты в мясе аллигатора, и вместе с тем не сомневаясь в правильности показаний названных авторов, Meissner⁴⁾ пришел к заключению, что они имели дело с мясом больших животных, и что во всяком случае больше значительных количества мочевой кислоты в мясе аллигаторов при нормальных условиях не содержится. К подобному же убеждению пришел также Krukenberg⁵⁾.

Амидокислоты.

Из амидокислот в мышечном экстракте встречаются, без сомнения, таурин и гликоколл. Кроме того в литературе имеются указания на присутствие в нем также лейцина и тирозина.

Таурин $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_2 \text{H}_4 \cdot \text{NHSO}_3$ (аминоэтансульфоновая кислота) найден Valenciennes⁶⁾ и Frémy⁷⁾ в мышцах моллюсков, при чем количество его у головоногих, по видимому, весьма значительное. Как указывает Frédéricq⁸⁾, достаточно просто спустить водную вытяжку из мышцы сурпа (Octopus) до небольшого объема, чтобы получить обильное количество таурина в виде крупных, характерных призм.

Гликоколл $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ (амидоуксусная кислота) найден Chittenden⁹⁾ в мышцах Pecten irradians,

¹⁾ Zeitschr. f. rationelle Med. 37, 156. 1868.

²⁾ Vergl.-physiol. Studien. II Reihe, II Abth., p. 84. 1882.

³⁾ Unters. a. d. physiol. Inst. Heidelberg, Bd. 4, S. 54. 1881.

⁴⁾ Compt. rend. 41, 739—41. 1855; Ann. des sciences nat. [3] 50, 175—7. 1857; См. также Krukenberg: Vergl. Studien, I Reihe, II Abth., p. 31—5. 1880; Unters. aus d. physiol. Inst. Heidelberg, 4, Heft 1, p. 54—6. 1881; Vergl. Studien, I Reihe, IV. Abth., p. 62, Anmerk., 1881; Vergl. Studien, II. Reihe, I. Abth., p. 143—7.

⁵⁾ Arch. de Zool. exper. 7, 582. 1878; Bull. de l'Acad. roy. Belg. [2]. 46, 88.

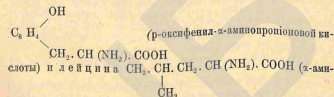
⁶⁾ Annal. d. Chem. 278, 266—74. 1876; Contributions from the Sheffield Laboratory of Yale College. № 85; From the American Journal of Science and Arts. Vol. 10, July 1875.

встречающегося очень часто у берегов Северной Америки. Так наз. центральная мышца этого моллюска была извлечена водой, и вытяжка осаждена 3--4 объемами 95%-ого алкоголя. Фильтрат от выдвлявшегося гликогена был ступень и осажден средним уксуснокислым свинцом, из нового фильтрата свинец удален при помощи сероводорода, жидкость обезжирена животным углем и ступена. Выдвлявшиеся после этого призматические кристаллы оказались тождественными с гликоколом. Количество полученного Chittenden'ом гликокола весьма значительное (0,39—0,71%) и превосходить количество креатина в мышцах позвоночных животных.

Как известно, между экстрактивными веществами мышц позвоночных ни таурин, ни гликокол не встречается, но оба эти тела в сочетании с холодовой кислотой являются важными составными частями желчи этих животных. Будучи у позвоночных продуктами обмена веществ в печени, таурин и гликокол накапливаются у моллюсков в мышцах, факт, который заслуживает внимания.

Гликокол представляет собою, без сомнения, продукт распада бѣловых тел, однако после того как Friedmann¹⁾ указал на связь таурина с цистином, подобное же происхождение становится очень вероятным также для таурина. В виду этого можно сказать почти с уверенностью, что появление обоих этих тел в мышцах моллюсков, равно как в желчи позвоночных животных находится в зависимости от распада бѣловых тел в организме.

Наконец, в литературѣ имеются указания также на присутствие в мышцах низших животных тирозина



¹⁾ Hofmeister's Beiträge 3, 1. 1902.

нонзобутилуксусной кислоты). По Städeley и Friedrichs¹⁾ особенно богаты тирозином и лейцином ракообразные, пауки и насекомые. Осаждением свободной от бѣлков водной вытяжки из мышц рѣчных раков фдким баритом, удалением барита из жидкости при помощи углекислоты и ступень Dohrn²⁾ получил кристаллическое вещество, которое он назвал «астацином», но которое, по мнению Fürth'a³⁾, представляло собою, быть может, не что иное, как тирозин, образовавшийся посмертно. По Krukenberg⁴⁾ вытяжки из мышц омаров выдвлют до ступени обильная количества тирозина, хотя сам автор и сомневается, что это соединение содержится в мышцах в преформированном видѣ. В водных и осажденных алкоголемъ экстрактах из мышц головных моллюсков (Eledone) встречаются многочисленныя бѣлы, собранныя в шарообразныя агрегаты кристаллическия иглы, которыя Krukenberg⁵⁾ считает за тирозин. Наконец, Chatin⁶⁾ наблюдает в мышцах различных насекомых отчасти сгруппированныя в звездчатныя пучки кристаллическия иглы, по его мнѣнию, представляющія собою тирозин. На основании показаний только что цитированных авторов вряд ли можно сомневаться в томъ, что тирозин на самом дѣлѣ встречается в мышечныхъ вытяжкахъ низшихъ животных. Однако в виду того, что тирозин может образоваться нѣрѣдо в обильномъ количествѣ, благодаря посмертнымъ процессамъ аутолиза бѣловыхъ телъ, Fürth⁷⁾ совѣтуетъ подождать другихъ

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 73, 51. 1858.

²⁾ Analecta ad historiam naturalem Astaci fluviatilis. Inaug.-Diss. Berlin, 1861. (Изв. по Fürth'у).

³⁾ Vergleichende chemische Physiologie, Jena 1903, p. 488 и 233.

⁴⁾ Unters. aus d. physiol. Inst. Heidelberg 3, 197—220. 1880; Vergl. Studien, I Reihe, II Abth., 31—5. 1880; Zeitschr. f. Biologie 27, 25—40. 1885.

⁵⁾ Vergl. Studien, I Reihe, II Abth., p. 31—5. 1880.

⁶⁾ Compt. rend. Soc. Biol., 1883, 290.

⁷⁾ Loc. cit., p. 439.

оштывъ, при которыхъ возможность наступленія этихъ процессовъ была бы исключена, напримеръ, быстрымъ поруженіемъ свѣжаго мяса въ кипятокъ, прежде чѣмъ отнести тирозинъ окончательно къ числу истинныхъ экстрактивныхъ веществъ мышечной ткани.

Мочевина $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$.

Въ 1858 г. Städelер и Frerichs¹⁾ указали на огромныя количества мочевины, содержащіяся во всѣхъ органахъ акулъ и скатовъ. По Schröderу²⁾ въ мышцахъ *Scyllium catulus*, напримеръ, количества эти доходить до 2% и не мѣняются послѣ предварительнаго удаленія печени.

Вопросъ о томъ, является ли мочевина продуктомъ обмена веществъ также въ мышцахъ млекопитающихъ животныхъ, много интересовалъ физиологовъ. Demant³⁾ полагалъ, что ему удалось доказать присутствіе или мочевины или гуанидина въ мышцахъ лошади. Haugraff⁴⁾ также нашелъ, что мышцы содержатъ небольшое количество (около 0,01%) мочевины. Однако больше значенія имѣютъ работы Schönfelder⁵⁾, который могъ найти мочевины въ алкогольной вытяжкѣ изъ мышцъ собаки, получавшей въ кормъ очень много мяса, и идентифицировать ее при помощи анализа. Ненцкій и Коварскій⁶⁾ оспаривали это, однако, послѣ Brnton-Blajkie⁷⁾ снова подтвердилъ указанія Schönfelder, получивъ изъ мышцъ собаки мочевины въ кристаллахъ, и показавъ, что найденныя количества ее (0,002—0,2%) отнюдь нельзя объяснить оставшеюся въ мышцахъ кровью. Такимъ образомъ, вопросъ о присутствіи мочевины въ мыш-

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 73, 51. 1858.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 14, 576. 1890.

³⁾ Ibid. 4, 419—22. 1880.

⁴⁾ Journ. of Anat. and Physiol. 17, 129—41. 1884.

⁵⁾ Pflüger's Archiv 62, 332. 1895; 74, 507—56. 1899.

⁶⁾ Archiv f. exp. Pathol. 36, 395—9. 1895.

⁷⁾ Journ. of Physiol. 23, Suppl. 44—45. 1899.

цахъ млекопитающихъ, повидимому, необходимо считать въ настоящее время рѣшеннымъ въ положительномъ смыслѣ.

Что же касается, наконецъ, безпозвоночныхъ животныхъ, то за исключеніемъ поверхностнаго указанія Кукенберга¹⁾ на возможное присутствіе мочевины въ алкогольныхъ вытяжкахъ изъ мышцъ омаровъ, никакихъ другихъ болѣе достоверныхъ свѣдѣній по этому вопросу въ литературу не имѣется.

¹⁾ Vergl. Studien, I. Reihe, II. Abth., p. 81—5. 1880.

ГЛАВА V.

Инозиновая кислота $C_{10}H_{13}N_4PO_8$.

В своей классической работѣ о составных частях мясной вытяжки, которую я имѣлъ случай цитировать уже выше по поводу креатина и креатинина, Liebig¹⁾ сообщил также объ открытій одной новой кислоты, которую онъ назвалъ *инозиновой* (отъ греч. *is*, *ισος*, мыщца). Изъ анализѣвъ бариевой и кальевой солей Liebig вывелъ для свободной кислоты формулу $C_{10}H_{14}N_4O_{11}$. Однако, какъ нашелъ впоследствии Hauser²⁾, инозиновая кислота содержитъ въ своемъ составѣ фосфоръ, что страннымъ образомъ, было просмотрѣно Liebig'омъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ изъ анализѣвъ бариевой и кальцевой солей Hauser вывелъ для свободной кислоты формулу $C_{10}H_{13}N_4PO_8$. Быть можетъ, что это тѣло находится въ близкомъ отношеніи къ мясной кислотѣ Siegfried'a, такъ какъ если вмѣстѣ съ Hauser'омъ представить себѣ, что изъ инозиновой кислоты выдѣляется фосфорная кислота съ присоединеніемъ одной молекулы воды, то могло бы образоваться соединеніе $C_{10}H_{12}N_4O_8$, по составу своему отчасти напоминающее мясную кислоту $C_{10}H_{12}N_4O_8$.

Прибавляя къ ступенному маточному раствору, оставшемуся по удаленіи кристалловъ креатина, алкоголя до появленія не исчезающей мути и, оставивъ жидкость стоять въ теченіе нѣсколькихъ дней, Liebig получилъ кристаллическій осадокъ, который состоялъ изъ смѣси весьма различныхъ тѣлъ, но главнымъ образомъ содержалъ инозиновую кислоту въ видѣ солей.

Осадокъ былъ растворенъ въ горячей водѣ и къ раствору прибавлено хлористаго барія. При охлажденіи жидкости выдѣлились кристаллы инозиновокислаго барія, которые послѣ перекристаллизаціи были подвергнуты анализу.

Что касается распространенія инозиновой кислоты, то въ этомъ отношеніи Liebig самъ не даетъ никакихъ указаній. Gregory³⁾ нашелъ инозиновую кислоту въ мясѣ куръ, 7 фунтовъ котораго дали около 4 г бариевой соли, однако онъ тщетно искалъ ее во многихъ другихъ сортахъ мяса. Schlossberger⁴⁾ изсѣдывалъ вытяжку изъ человѣческаго мяса, однако не могъ найти въ ней даже слѣда инозиновой кислоты, напротивъ того, Vibra⁵⁾ полагалъ, что онъ нашелъ ее въ трупахъ лицъ, умершихъ отъ холеры. Тоже казалось Gohé⁶⁾, который изсѣдывалъ мясо лягушекъ. Meissner⁷⁾ легко получалъ инозиновую кислоту изъ мяса куръ, однако онъ не могъ найти ея въ мясѣ млекопитающихъ. Limpricht⁸⁾ занимался изсѣдываніемъ вытяжекъ изъ мяса нѣкоторыхъ рыбъ (сельдей и рогоносовъ) и получилъ, между прочимъ, двѣ бариевыхъ соли, которыя, по крайней мѣрѣ, въ отношеніи своихъ вѣсѣнныхъ свойствъ оказались тождественными съ инозиновокислымъ баріемъ Liebig'a, но которыя однако дали различныя числа при анализѣ, а именно, для безводной соли изъ сельдей была получена формула $C_{12}H_{17}Ba_2N_6O_{11}$, а для соли изъ рогоносовъ $C_{10}H_{14}Ba_2N_4O_{11}$. Эти противорѣчивыя показанія вышеупомянутыхъ авторовъ заканчиваются работою Creite⁹⁾, который пользовался способомъ, напоминающимъ въ главныхъ чертахъ способъ Liebig'a, и нашелъ инозиновую кислоту въ мясѣ курицы, утки, гуся, саргача, голуба, собаки, кролика и кошки, при чемъ наиболѣе богатымъ ею ока-

¹⁾ *Annal. d. Chem.* 64, 106—107. 1848.

²⁾ *Ibid.* 66, 82. 1848.

³⁾ *Ibid.* 84, 212. 1855.

⁴⁾ *Ibid.* 85, 239 и 242. 1853.

⁵⁾ *Zeitschr. f. rationelle Med.* 37, 340—341. 1868.

⁶⁾ *Annal. d. Chem.* 133, 301—305. 1865.

⁷⁾ *Zeitschr. f. rationelle Med.* 36, 195—198. 1869.

¹⁾ *Annal. d. chem.* 62, 317—323. 1847.

²⁾ *Monatshefte f. Chem.* 16, 190—206. 1895.

залось мясо утки. Опыты, произведенные Creite с целью выяснить действие инозидной кислоты на животный организм, не дали бесспорных результатов.

Ить 12 тому назад Haiser¹⁾ снова подверг это тело более подробному изучению. При этом он мог прежде всего подтвердить указания некоторых более старых авторов на то, что инозидная кислота является постоянной составной частью почти всех сортов мяса. Для получения более значительных количеств инозидной кислоты Haiser пользовался, в отличие от прежних исследователей, не вытяжками, приготовленными прямо из мяса, а продажным мясным экстрактом Liebig, который является, по его мнению, отличным исходным материалом для этой цели. Впрочем, количество инозидной кислоты, содержащееся в различных препаратах мясного экстракта, весьма различно, и как кажется, свежесть товара имеет в этом отношении существенное значение. По Haiser'у получение инозидной кислоты происходит следующим образом.

1 kg мясного экстракта кипятит с 8 l абсолютного алкоголя, при чем по истечении нескольких часов вытяжка, в которую переходят креатинин, креатин, молочная кислота и пр., принимает темнокоричневый цвет. Горячую вытяжку сливают, и остаток извлекают еще 3—4 раза свежим алкоголем, пока наконец, не получится легко крошащаяся или похожая на песок масса. Последняя содержит на ряду с фосфатами, хлоридами, клейкими веществами и пр. почти всю инозидную кислоту в виде солей, которая, как указал еще Liebig, нерастворима в абсолютном спирите. Остаток обмывают 2—3 l теплой воды, и раствор отфильтровывают, удаляя таким образом фосфороводородную известь. Так как фильтрат еще содержит фосфорную кислоту, связанную с калием, то к нему прибавляют насыщенного на холоду раствора йодного барита. Эту операцию необходимо произвести с очень большою осторожностью, так как в противном случае выход инозидной кислоты зна-

¹⁾ Loc. cit.

чительно уменьшается. Если же прибавить слишком много йодного барита, то инозидной кислоты может не получиться вовсе в зависимости от того, что при этом образуется основная бариевая соль ее, которая не растворяется даже в кипящей воде. Поэтому осаждение необходимо прекратить в тот момент, когда по дальнейшему прибавлению раствора йодного барита жидкость показывает еще чрезвычайно слабую реакцию на фосфорную кислоту. К нейтрализованному при помощи разбавленной азотной кислоты фильтрату прибавляют концентрированного раствора азотнокислого серебра, пока еще получается осадок. Последний быстро отделяют, промывают холодной водой и разлагают сероводородом. По окончании разложения вытесняют из жидкости сероводород, пропускают через нее ток воздуха, переводят всю массу в чашку и нагревают, прибавив предварительно углекислого барита. Последнее имеет очень важное значение, так как раствор свободной инозидной кислоты, как наблюдал уже Liebig, при нагревании довольно быстро разлагается. Нагревая до кипения жидкость показывает нейтральную реакцию и обыкновенно легко отфильтровывается от сѣрнистого серебра и избытка углекислого барита. Фильтрат стужают на водяной бане прибавительно до 250 см при температуре около 80°. При стоянии жидкости вскоре начинается выделение блестящих кристаллов, которые состоят главным образом из бариевой соли инозидной кислоты. Вещество обезвреживается животным углем и перекристаллизовывается из горячей до 80° воды, после чего получаются четырехугольные листочки, обладающие перламутровым блеском, и по отделении от маточного раствора выпавшие, как указал также Liebig, полированное серебро. Из 1 kg мясного экстракта Haiser получал 5—7 g бариевой соли инозидной кислоты.

По Liebig'у свободная инозидная кислота получается или из бариевой соли ее осаждением разбавленной сѣрной кислотой, или же из йодной соли разложением сероводородом. Раствор ее показывает реакцию кислую реакцию и обладает приятным вкусом, напоминающим мясной отвар.

По выпаривании раствора остается некристаллизующийся сироп, который при обработке алкоголем превращается в порошкообразную твердую массу. Из концентрированного водного раствора кислота осаждается алкоголем в виде белых, аморфных хлопьев, нерастворимых в эфире.

Калиевая соль инозитовой кислоты получается по Liebig'у из бариевой соли осторожным осаждением барита поташом. В воду очень легко растворима и кристаллизуется из нее в тонких, четырехсторонних, длинных призмах. В алкоголь нерастворима и осаждается им же из разбавленных растворов в виде зернистого порошка. Натриевая соль кристаллизуется в тонких, шелковистых иглах, чрезвычайно легко растворима в воде, нерастворима в спирите. Аммиачная соль получена Haiserg'ом при осаждении бариевой соли углекислым аммонием. По сгущении раствора получилась сиропообразная масса, которая закристаллизовалась только спустя несколько месяцев. Калиевая и аммиачная соли чрезвычайно гигроскопичны.

Бариевая соль инозитовой кислоты имеет по Haiserg'у состав $C_{10}H_{11}BaN_4PO_4 + 7\frac{1}{2}H_2O$. При $100-105^\circ$ соль теряет только $6\frac{1}{2}$ мол. кристаллизационной воды, при нагревании же до более высокой температуры начинает разлагаться. Чтобы удалить также постыдную молекулу воды, необходимо продолжать сущение при 100° in vacuo. Безводная соль представляет собою белую массу, которая жадно притягивает влагу. В виду этого анализировать удобнее соль, содержащую одну мол. кристаллизационной воды, так как она не гигроскопична. Как уже упомянуто выше, из воды бариевая соль кристаллизуется в удлинённых четырехугольных листочках с перламутровым блеском и в воздушносухом виде напоминает полированное серебро. При 100° кристаллы делаются матовыми и непрозрачными, теряя воду; в сухом воздухе легко выветриваются. Соль очень трудно растворима в холодной воде, легче в горячей, нерастворима в спирите. Haiserg' указывает на характерное отношение бариевой соли к молибденовому аммонiu. Если к холодному водному раствору ее прибавить азотной кислоты и молибдено-

кислого аммонiu, то реакции на фосфорную кислоту не получается. Если же раствор соли предварительно прокипятить с азотной кислотой и затем пробовать на фосфорную кислоту, то сейчас же образуется обильный желтый осадок. Отсюда следует, что в молекулы инозитовой кислоты фосфор содержится в прочно связанном состоянии, и что только благодаря кипячению с азотной кислотой наступает разложение соединения и образование свободной фосфорной кислоты. Наконец, осадка не получается также, если к раствору инозитовокислого бария прибавить хлористого железа, азотнокислого урана или магнелиальной соли.

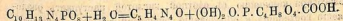
Основная бариевая соль, быть может, состава $C_{10}H_9Ba_2N_4PCl_2 + H_2O$ образуется в виде объемистой, белой, микрокристаллической массы, если к раствору инозитовокислого бария или аммонiu прибавить горячего, свежепрофильтрованного раствора йодного барита. В сухом виде соль является похожею на мёд массой. Не растворяется даже в больших количествах кипящей воды.

Калиевая соль имеет по Haiserg'у состав $C_{10}H_{11}K_2CaPO_4$ и содержит подобно бариевой соли $7\frac{1}{2}$ мол. кристаллизационной воды, которая удаляется при $100-105^\circ$ в количестве $6\frac{1}{2}$ мол. Получается прибавлением к концентрированному раствору инозитовокислого аммонiu насыщенного раствора хлористого кальция. Безводный прозрачный таблочки, трудно растворимы в холодной, легко в горячей воде.

По Liebig'у свободная инозитовая кислота равно как растворимы соли ее дают с уксуснокислой мёдой синеватый осадок, нерастворимый даже в кипящей воде, но легко растворимый в аммиаке. Сь серебряными солями получается желатинообразный осадок, по виду напоминающий гидрат глинозема, растворимый в азотной кислоте и аммиаке. Свинцовые соли также дают белые осадки с инозитовой кислотой.

При кипячении водного раствора свободной инозитовой кислоты в течение нескольких часов молекула ее распадается, при чем среди продуктов распада Haiserg' нашел и идентифицировал гипоксантин. За другой первичный продукт рас-

пада Haiser считает трикисвалериянфосфорную кислоту, бариевую соль которой ему однако не удалось получить в кристаллическом виде. Реакцию же гидролиза инозиновой кислоты можно было бы изобразить, по мнению Haiser'a, следующим уравнением:

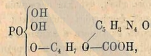


Что касается гипоксантина, то он был получен в количестве, на самом деле отвечающем этому уравнению. Впрочем, при кипячении водного раствора свободной инозиновой кислоты расщепление последней идет еще дальше, так как среди продуктов распада оказываются также фосфорная кислота и тлао, соединение которого с барием по процентному содержанию этого элемента очень близко подходило к бариевой соли трикисвалериянфосфорной кислоты, но которое не удалось надлежащим образом очистить кристаллизацией.

При кипячении инозиновой кислоты с оловом и соляной кислотой Haiser получил с количественным выходом гипоксантин и фосфорную кислоту. Третий же продукт не содержал азота и фосфора и, как полагает Haiser, быть может, тождествен с не содержащим фосфора продуктом распада, полученным при расщеплении инозиновой кислоты водою. Однако и это тлао не удалось получить в пригодном для анализа виде.

Из опытов Haiser'a следует, что инозиновая кислота, во всяком случае, является производимой одной из парных фосфорных кислот, которая, как известно, очень часто встречается в животном организме, и что на нее можно смотреть как на весьма просто нуклеиновую инозиновую кислоту. Если же иметь в виду, что инозиновая кислота содержит 3 атома водорода, способных замещаться барием, то можно предполагать, что остатки гипоксантина в ней примыкают не прямо к фосфорной кислоте, а в связанной с последней трикисвалериянфосфорной кислотой. Исходя

из такого предположения, Haiser предложил для инозиновой кислоты структурную формулу



которую однако и он сам не считает окончательно установленной.

Фосфорномясная кислота.

В 1893 г. Siegfried¹⁾ нашел, что если освобожденную от белков водную вытяжку из мышечного мяса или водный раствор продажного мясного экстракта осадить йодным баритом и к обработанному углекислотой фильтрату прибавить хлорное железо, то выделяется хлопчатый темнорубого цвета осадок, в котором было усмотрено железное соединение нового экстрактивного вещества мышечной ткани. Этому веществу Siegfried дал название фосфорномясная кислота, а железному соединению его — карниферрин.

По Siegfriedу фосфорномясная кислота стоит в близком отношении к нуклеинам. Но она отличается от них прежде всего тем, что при гидролитическом расщеплении дает прямо мясную кислоту, тождественную с антипептоном Kühne, в то время как нуклеины при тех же условиях дают блясок, но не пептонов. В виду этого Siegfried обозначает фосфорномясную кислоту не как нуклеин, а как нуклеон. Это название должно указывать на близкое родство фосфорномясной кислоты с нуклеинами как в отношении состава и свойств, так и в отношении происхождения.

¹⁾ Berichte d. K. sächs. Gesellsch. d. Wiss., Math.-physik. Kl. 1893, 485; Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abth. 1894, 402; Berl. Ber. 28, 815—9, 1895; Zeitschr. f. physiol. Chem. 21, 360, 1896.

Карниферрин удобнее всего получить по следующему способу, который предложил Siegfried¹⁾ и отличается главным образом тем, что для осаждения содержащихся в мышечной вытяжке фосфатов пользуются не йодным баритом, а хлористым кальцием и аммиаком. Раствора хлористой соли и аммиака прибавляют поочередно, постоянно нейтральную появляющуюся при этом кислотную реакцию, до тех пор пока при слабо щелочной реакции хлористый кальций не будет больше давать осадка. Затем фильтруют, прибавляют к фильтрату хлорного железа и кипятят. Во время кипячения кислотную реакцию притупляют до слабо кислой при помощи аммиака. Хлорного железа и аммиака прибавляют до тех пор, пока профильтрованная и подкисленная проба жидкости не начнет давать слабую реакцию на окис железа с роданистым калием или железистосинеродистым калием. Образовавшийся осадок карниферрина отсасывают, промывают сначала водой до полного удаления хлора, затем алкоголем и эфиром и высушивают на воздухе. В результате получается легкий, бурый порошок карниферрина.

Анализ многокислотных препаратов карниферрина, приготовленных из различных сортов продажного мясного экстракта равно как из свежих мышц различных животных, дал Siegfried¹⁾ следующие, колеблющиеся в довольно узких границах процентные числа: С=22,1—22,97%; Н=2,61—3,35%; N=5,45—6,03%; Fe=28,36—29,92%; P=1,84—2,59%. На основании приведенных чисел Siegfried пришел в начале к заключению, что карниферрин представляет собою однородное химическое тело. Существенное подкрепление для такого вывода он видел в том, что то же самое соединение, того же состава и с теми же свойствами было получено совершенно иным путем, также из молока. Однако впоследствии стали известными факты, которые заставляют сомневаться в химической однородности карниферрина и, следовательно, также фосфорномясной кислоты. Krüger¹⁾ показал, что «нуклеоны», которые осажда-

¹⁾ Ibid. 28, 530—4 1899.

лись при различных условиях (до и после нашивки мышечных экстрактов нейтральными солями, до и после действия переваривающих ферментов и т. п.), содержат весьма различные количества азота. Krüger того сам Siegfried¹⁾ выдвигал из мышц мертворожденного теленка осадки карниферрина, которые оказались гораздо богаче фосфором, нежели полученные им же раньше. В то время как в прежних препаратах карниферрина отношение N:P колебалось между 3,07 и 2,18, здесь оно оказалось равным 1. То же самое было найдено и для мяса вола. Во всяком случае, говорить Siegfried, состав нуклеоновых осадков колеблется гораздо значительно, нежели принималось раньше. Или существуют нуклеоны весьма различного состава, подобно тому как существуют различного состава нуклеины и протоплазмы, или же соединения нуклеинов содержат не одно вещество мышцы, а несколько, которые, быть может, соединяются друг с другом в момент образования осадков карниферрина при повышенной температуре.

Как бы то ни было, карниферрин не есть однако простая смесь фосфорнокислого железа и железного соединения хотя бы мясной кислоты, что можно видеть из следующего. Карниферрин получается из щелочного раствора, в котором йодный барит при обыкновенной температуре больше не дает осадка, и который, следовательно, не содержит фосфатов. Далее, карниферрин растворяется полностью в разбавленной уксусной кислоте. Если бы он содержал фосфорнокислое железо, то последнее должно было бы остаться при этом не растворенным. Наконец, при действии баритовой воды на карниферрин при обыкновенной температуре образуется бариевая соль фосфоромясной кислоты, из раствора которой можно удалить барий при помощи сильной кислоты. Фильтрат от сернокислого бария по ступени на умеренно нагретой водяной бане до густоты жидкого сиропа дает по прибавлении алкоголя кислоту, которая будучи тщательно промыта алкоголем и эфиром, содержит фосфор.

¹⁾ Ibid. 28, 524—9.

Карниферринъ легко растворяется въ щелокахъ и углекислыхъ щелокахъ. Разбавленные щелочные растворы карниферрина даютъ при добавленіи сѣрнистаго аммонія слабый осадокъ сѣрнистаго желѣза, который появляется не тотчасъ, а только спустя довольно продолжительное время. Отъ прибавленія большого избытка сѣрнистаго аммонія или при нагреваніи желѣзо однако отщепляется полностью въ видѣ сѣрнистаго желѣза. Если щелочной растворъ карниферрина подкислить уксусной кислотой и затѣмъ прибавить пѣсколюе капель желѣзистосинеродистаго калия, то появленія берлинской лазури не наблюдается. Значительно быстрее реакція появляется отъ прибавленія минеральныхъ кислотъ. Однако и соляная кислота отщепляетъ желѣзо при обыкновенной температурѣ весьма медленно. Приведенная реакція указываетъ, на весьма прочную связь желѣза въ карниферринѣ.

Фосфорномаясная кислота въ чистомъ видѣ не получена. Многочисленныя попытки, предпринятыя въ этомъ направленіи, привели Siegfried'a къ убѣжденію, что удаленіе изъ карниферрина желѣза безъ одновременнаго отщепленія фосфорной кислоты невозможно, такъ какъ при этомъ всегда получаются препараты, которые на ряду съ неизмѣнной фосфорномаясной кислотой содержатъ также масляную кислоту, т. е. фосфорномаясную кислоту, отъ которой отщеплена фосфорная кислота. Такія смѣси Siegfried'омъ получалъ, напримеръ, кипяченіемъ карниферрина съ 3,3%-ымъ растворомъ соды или обработкой карниферрина растворомъ йоднаго барита при 50°. Въ послѣднемъ случаѣ присутствіе неизмѣненной фосфорномаясной кислоты было доказано тѣмъ, что водный растворъ полученнаго вещества по нейтрализаціи амміакомъ и нагреваніи съ небольшимъ количествомъ хлорнаго желѣза на водной банѣ далъ снова осадокъ карниферрина, въ то время какъ изъ фосфорной кислоты (какъ орто- такъ и метакислоты), масляной кислоты и хлорнаго желѣза никакого подобнаго карниферрина тѣла не образуется.

Фосфорномаясная кислота найдена не только въ мышцахъ, но и въ другихъ органахъ, равно какъ въ жидкостяхъ орга-

низма многихъ позвоночныхъ животныхъ. Она является постоянной и существенной составной частью молока ¹⁾ и встрѣчается въ мочѣ, откуда ее получил Rockwood ²⁾. Какъ назвать Stoklasa ³⁾, фосфорномаясная кислота весьма распространена также въ организмѣ растений.

Balke и Ide ⁴⁾ выработали способъ количественнаго опредѣленія фосфорномаясной кислоты въ мышечныхъ экстрактахъ, который напоминаетъ въ главныхъ чертахъ описанный уже выше способъ Siegfried'a. Опредѣленіе производится въ видѣ карниферрина и притомъ, какъ указываютъ авторы, съ чрезвычайной большой точностью. Пользуясь способомъ Balke и Ide, было найдено, что фосфорномаясной кислоты содержится:

въ мышцахъ взрослыхъ людей.....	0.1—0.2%
" " новорожденныхъ младенцевъ.....	0.0094—0.0570% (Müller ⁵⁾ ,
" " нормальныхъ собакъ.....	0.139 — 0.178% ⁶⁾ ,
" " голубиныхъ ".....	0.132 — 0.181% (Tarozzi ⁷⁾ ,
" " нормальныхъ кроликовъ.....	0.154 — 0.187% ⁸⁾ ,
" " кроликовъ послѣ перерѣзки нервовъ.....	0.072 — 0.085% (Benedicenti-Olliaro ⁹⁾).

Фосфорномаясная кислота легко растворяется въ водѣ и осаждается изъ раствора алкоголями. Баріева и каль-

¹⁾ Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chem. 21, 360; Wittmaack, ibid. 22, 567; Schlossmann, ibid. 23, 258. Карниферринъ, получаемый изъ молока, иногда тождественъ съ карниферриномъ изъ мышечныхъ вытяжекъ. Единственнымъ отличіемъ является только то, что карниферринъ изъ молока даетъ при гидролизѣ много парамолочной кислоты и молочную кислоту броженія. Въ виду этого Siegfried полагаетъ, что фосфорномаясная кислота, получаемая изъ молока, является, можетъ быть, стереоизомеромъ той, которая содержится въ вытяжкахъ изъ мышцъ.

²⁾ Du Bois' Archiv 22, 1. 1895.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 23, 343. 1897.

⁴⁾ Ibid. 24, 880. 1896.

⁵⁾ Ibid. 23, 561. 1897.

⁶⁾ Giorn. d. R. Accad. di med. di Torino 63, 240. 1899; Maly's Jahresber. 1899, 460.

⁷⁾ Giorn. d. R. Accad. di med. di Torino 63, 526. 1900; Maly's Jahresber. 1900, 473.

⁸⁾ Ibid. 1900, 473.

при кипячении в присутствии азотной кислоты. В способности мясной кислоты давать с соляной кислотой продукт присоединения Siegfried видит указание на двойную связь в молекулах. При попытке получить свободную мясную кислоту обработкой сероводородом ее мыльной, свинцовой или серебряной соли всегда образуется содержащая серу кислота, которую однако не удалось приготовить в чистом виде. Если мясную кислоту выпарить в присутствии сернистого аммония досуха на водяной бане, то получается остаток, который по растворению в воде дает весьма резко выраженные реакции на тиосерную кислоту. Если же выпаривание мясной кислоты и сернистого аммония производить в струе водорода, то остаток реакций тиосерной кислоты не дает. В присутствии мясной кислоты, следовательно, сероводород окисляется кислородом воздуха. Это окисление происходит чрезвычайно быстро и его не следует смешивать с медленно протекающим окислением сероводорода или сернистого аммония кислородом воздуха без присутствия мясной кислоты.

При нагревании с 15% - ой соляной кислотой до 130° мясная кислота расщепляется, образуя аммиак, амидокислоты, лизин, аргинин.

Как сказано уже выше, Siegfried считает мясную кислоту тождественной с (антипептоном), т. е. с телом, которое, по мнению Kühnе¹⁾, появляется при триптическом переваривании и не поддается дальнейшему расщеплению. Однако Kutscher²⁾ показал, что пептона, который был бы в состоянии противиться эвергичному действию трипсина, не существует, и что приготовленный по способу Kühnе антипептон не может быть однородным химическим телом. Позднее Siegfried³⁾ сажь выдвинул из смеси продуктов триптического переваривания фибрина и пептона Witte два вещества, которые он называет антипептоном α и β и опи-

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie 22, 423, 1880.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 195, 1898 и 38, 88, 1899.

Berichte d. deutsch. Chem. Ges. 33, 3457, 1900 и 34, 504, 1901.

³⁾ Ibid. 33, 2851 и 3564, 1900. Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 164, 1902.

сывает как одноосновную кислоту состава $C_{10}H_{17}N_2O_5$ и $C_{11}H_{19}N_2O_5$. При этом оказалось, что оба полученных антипептона обладают, правда большою, но отнюдь не абсолютною устойчивостью по отношению к трипсину. Таким образом в настоящее время взгляд на мясную кислоту как на тело, тождественное с антипептоном в смысле Kühnе, уже не имеет больше для себя почвы и должен быть оставлен.

Окислением мяскокислого барита марганцовбариевой солью при низкой температуре Valke¹⁾ получил тело состава $C_{30}H_{41}N_9O_{15}$, которое он называет сильно лакмусовую бумажку в красной цвет, вытесняет углекислоту из углекислых солей и в отличие от мясной кислоты осаждается из растворов с сернохлоридом аммония. Оксимая кислота двуосновна. В химически чистом виде Valke получает бариевую, цинковую и серебряную соли ее, которые имеют состав $C_{30}H_{39}N_9O_{15}Ba$, $C_{30}H_{39}N_9O_{15}Zn$ и $C_{30}H_{39}N_9O_{15}Ag_2 + 2H_2O$.

Среди продуктов распада фосфорной кислоты, полученных при нагревании последней с фибром баритом до 50° Siegfried нашел кроме кроме только что описанной мясной кислоты еще парамолочную и янтарную кислоты, при чем необходимо отметить, что согласно показанию Blumenthal²⁾ в свежеприготовленных мясных экстрактах янтарной кислоты не содержится. При нагревании с разбавленными минеральными кислотами карниферрин отщепляет уже выше 100° углекислоту. При обыкновенной температуре отщепление углекислоты также имеет место, но происходит чрезвычайно медленно. По Kröger³⁾ 1 молекула фосфорной кислоты выделяет при гидролизе, вероятно, 1 молекулу углекислоты. Наконец, при нагревании карниферрина, фосфорной кислоты или бариевой соли ее с минеральными кислотами (лучше всего с 4% - ой азотной кислотой) или с кристальным аммиаком образуется тело, обладающее характером углево-

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 22, 248.

²⁾ Virchow's Archiv 137, 539.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 22, 95.

Оно восстанавливает жидкость Fehling's, отщепляет фурфурол и дает осадок, однако не тождественный съ глюкозазомъ. По мнѣнію Krüger'a углеводная группа фосфорномасной кислоты, можетъ быть, стоитъ въ близкомъ отношеніи къ глюкуроновой кислотѣ, которая согласно изслѣдованіямъ Mann'a и Tollens'a ¹⁾ при кипяченіи съ соляной кислотой также даетъ фурфуролъ и углекислоту.

Физиологическое значеніе фосфорномасной кислоты Siegfried ставитъ очень высоко. «Фосфоромасная кислота», говоритъ онъ ²⁾, «является постоянной составной частью мышцъ. Такъ какъ она содержитъ въ нейтральномъ, слабо кисломъ и щелочномъ растворѣ фосфорную кислоту въ связанномъ состояніи, то благодаря этому оказывается возможнымъ одновременное распредѣленіе фосфорной кислоты, желѣза, извести и магнѣзіи по сокамъ организма. Этимъ объясняется благотворное дѣйствіе бульона и мясного экстракта. Фосфоромасная кислота, постоянная составная часть этихъ послѣднихъ, образуетъ съ известковыми солями воды и пищевыхъ веществъ известковую соль фосфоромасной кислоты, легко растворимое соединеніе, содержащее фосфорную кислоту и известъ». Чтобы рѣшить вопросъ, представляетъ ли фосфоромасная кислота собою продуктъ обмена веществъ, не имѣющей прямого отношенія къ дѣятельности мышцъ, или же она является однимъ изъ источниковъ мышечной энергіи, Siegfried ³⁾ изслѣдовалъ вліяніе работы на содержаніе этого вещества въ мышцахъ собакъ, у которыхъ одно бедро было подвергнуто фарадизаціи. При этомъ было найдено въ 100 г покоящихся мышцъ 2.40, 1.31 и 0.57 г фосфоромасной кислоты и соответственно въ утомленныхъ мышцахъ 0.93, 0.73 и 0.39 г. «Провѣденные опыты доказываютъ», говоритъ Siegfried, «что фосфоромасная кислота расходуется во время мышечной дѣятельности». Благодаря изслѣдованіямъ Неггана ⁴⁾ мы знаемъ, что часть углекислоты, выдыхаемой

¹⁾ Annal. d. Chem. 290, 157.

²⁾ Archiv f. Anat. u. Physiol. 1894, 405.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 27, 360.

⁴⁾ Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln, Berlin 1867.

мышцей при ея сокращеніи, происходитъ не путемъ окисленія составныхъ частей мышцы, а въ результатъ распаденія нѣкоторыхъ, еще неизвѣстныхъ соединеній безъ содѣйствія кислорода. Такъ какъ фосфоромасная кислота отщепляетъ углекислоту при гидролизѣ, то Siegfried видитъ въ ней, по крайней мѣрѣ, одно изъ этихъ соединеній. Онъ усматриваетъ въ ней далѣе также источникъ фосфорной кислоты, образованіе которой при мышечной дѣятельности окончательно доказали Klug и Olsavsky ¹⁾. Позднѣ Macleod ²⁾ нашелъ, что въ результатѣ мышечной работы количество содержащагося въ водѣ въ вытяжкахъ органическаго фосфора значительно уменьшается, и что уменьшеніе это касается главнымъ образомъ тѣхъ фосфористыхъ органическихъ соединеній, которыя не принадлежатъ къ «нуклеонамъ». Наконецъ, Siegfried указываетъ еще на возможное образованіе въ мышцѣ молочной кислоты изъ фосфоромасной при работѣ.

Принятый внутрь даже въ значительныхъ дозахъ карбиферритъ не вызываетъ ни малѣйшихъ расстройствъ и, безъ сомнѣнія, всасывается изъ кишечника, на чемъ основано терапевтическое примѣненіе его какъ желѣзнаго препарата (Hall ³⁾).

Протова я кислота.

Въ 1863 г. Limpricht ⁴⁾ выдѣлялъ изъ мяса плетви (Leuciscus rutilus) вещество, которое онъ на основаніи состава и свойствъ относитъ къ близкимъ тѣламъ, и которое было поэтому названо протовой кислотой.

Для полученія протовой кислоты мясо рыбы очищаютъ, измельчаютъ и извлекаютъ повторно холодной водой. Изъ соединенныхъ выѣтъ вытяжекъ удаляютъ кипяченіемъ бѣлки, фильтруютъ и полученный фильтратъ осаждаютъ баритовой водой. По удаленіи образовавшагося осадка жидкость сгуща-

¹⁾ Pflüger's Archiv 54, 21—6, 1893.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 28, 335, 1899.

³⁾ Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abth. 1894, 455—60.

⁴⁾ Annal. d. Chem. 127, 185—189, 1863.

ютъ до небольшого объема, послѣ чего при стоянн въ теченіе 24—48 часовъ выкристаллизовывается креатинъ. Сгущенный маточный растворъ отъ послѣдняго по осторожномъ прибавленіи кислоты застываетъ, выдѣляя бѣлый, хлопчатый аморфный осадокъ протовой кислоты. Количество послѣдней не велико и составляетъ по Limpricht'у только около 0,7% исходнаго матеріала.

По высушиванн влажной протовой кислоты въ вакуумъ или при 100° она является въ видѣ янтарножелтой, прозрачной, хрупкой массы, которая при растиранн даетъ свѣтложелтый порошокъ. При накалыванн на платиновой пластинкѣ она вепучивается и сгораетъ, не оставляя зола.

Въ холодной водѣ протовая кислота едва растворима, въ горячей же растворяется медленно и въ незначительномъ количествѣ. Водный растворъ при сгущенн дѣлается, наконецъ, желеобразнымъ и по высушиванн оставляетъ массу, похожую на столярный клей. Разбавленная уксусная, соляная и сѣрная кислоты растворяютъ протовую кислоту при нагреванн довольно легко, въ аммиакѣ же, ѣдкомъ натрѣ, растворѣ соды, баритовой и известковой водѣ она крайне легко растворима, въ особенности если ее обработывать этими реактивами, когда она еще влажна. При выпариванн растворовъ, не содержащихъ избытка щелочи, остаются массы, которыя по внѣшнему виду походятъ на свободную кислоту, но которыя снова легко растворяются въ водѣ.

Въ растворахъ аммиачной и баритовой солей протовой кислоты большинство солей тяжелыхъ металловъ вызываетъ осадки. При кипяченн протовой кислоты съ разбавленной сѣрной кислотой образуется много лейцина, но какъ кажется, не получается тирозина. Въ мясѣ теплокровныхъ животныхъ Limpricht не могъ найти протовой кислоты, но она оказалась въ мясѣ сельдей и роконосовъ ¹⁾ (*Belone vulgaris*).

Работы Limpricht'a являются единственными въ литературѣ, касающимися протовой кислоты. Авторъ не даетъ формулы, которая выражала бы составъ этого тиротеннаго соеди-

¹⁾ Annal. d. Chem. 135, 502. 1865.

ненія», а приводитъ только процентныя числа, полученныя имъ при элементарномъ анализѣ. Изъ этихъ чиселъ видно, что содержание углерода въ препаратахъ различнаго приготовленія колебалось въ довольно широкихъ границахъ, а именно отъ 53,5 до 54,8%. Въ виду этого протовую кислоту, по крайней мѣрѣ тѣ препараты ея, которые были въ рукахъ у Limpricht'a, врядъ ли можно считать за чистое и однородное, хотя бы даже бѣлковое тѣло.

ГЛАВА VI.

Работы Kutscher'a и его сотрудников.

В 1905 г. Kutscher¹⁾ опубликовал новый метод обработки мясного экстракта, при помощи которого ему удалось изловчить ряд глбл., обладающих подобно открытым уже раньше карнозину и каринтину характером сильных органических оснований. Кроме уже описанного метилгуанидина и еще неозина, который согласно указанию Kutscher'a и Lehnapp'a²⁾, также встречается в свином мясе, все остальные найденные Kutscher'ом основания обнаружены пока только в продажном мясном экстракте. Способ получения этих оснований, разработанный Kutscher'ом в сотрудничестве со Stuedem'ом, состоит в следующем.

450 г мясного экстракта растворяют в 2500 см воды и осаждают 20%-ым раствором танина. Осажденную жидкость оставляют стоять в течение 1 или 2 суток в прохладном месте, осадок отсасывают и слегка промывают. Избыток танина удаляют из жидкости при помощи насыщенной при 50° баритовой воды, которую прибавляют до тех пор, пока на поверхности осажденной жидкости не покажется при помешивании красноватая пена. Огромный осадок бариевого соединения танина отсасывают и затѣм, чтобы удалить из фильтрата последние остатки танина, поступают следующим образом. Жидкость подкисляют сѣрной кислотой и, не удалив выдѣлившася сѣрнистого барита, вводят в нее избыток

оксида свинца. После этого при размешивании жидкости стеклянной палочкой происходит быстро почти полное обезвреживание ее и появляется в большинстве случаев щелочная реакция. Сѣрнистый барит и пр. отсасывают.

Если реакция фильтрата уже сама по себе щелочная, то его прямо стущают сначала на голом огѣ, потом на водяной банѣ до консистенции жидкого сиропа. Если же реакция была кислая, то къ жидкости прибавляют еще немного свиноеожденной окиси свинца, после чего при выпаривании вскорѣ появляется щелочная реакция. Из стущеной жидкости выдѣляются сперва умеренныя количества свинцовых соединений, а потом иногда уже на водяной банѣ может наступить обильное выдѣление кристаллов креатина. Во всяком случаѣ, стущенная до небольшого объема жидкость, будучи оставлена на 24—48 часов в прохладном месте, застывает в кристаллическую массу, которая в главную свою массу состоит из креатина и креатинина. Кристаллы отсасывают и промывают небольшим количеством ледяной воды. Маточный раствор присоединяют къ промывной водѣ и жидкость подкисляют сѣрной кислотой. При этом выпадает сѣрнистый сапунъ, который удаляют, новый же фильтрат осаждают 20%-ым раствором азотнокислого серебра. Образовавшійся осадок состоит главным образом из хлористого серебра и остатков алдоксуровых оснований. Через 24 часа его отсасывают. Къ фильтрату прибавляют 20%-ого раствора азотнокислого серебра до тех пор, пока небольшая проба жидкости не даст при смешивании съ насыщенной баритовой водой бурого осадка. Затѣм обработанную серебром жидкость осаждают насыщенной при обыкновенной температурѣ баритовой водой. Выдѣлившіеся серебряныя соединения отсасывают и промывают водой.

1. Обработка серебряныхъ соединений.

Серебряный осадок тщательно растирают съ водой, прибавляют нѣсколько капель сѣрной кислоты, чтобы удалить остатки барита, и разлагают сѣродородомъ. Сѣристое се-

¹⁾ Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs-u. Genussmittel 10, 528—37. 1905.

²⁾ Pfleger's Archiv 114, 553. 1905.

ребро отфильтровывают, и фильтрат сгущают до густоты сиропа, после чего онъ вскорѣ застываетъ въ кристаллическую кашицу. Кристаллы состоятъ отчасти изъ креатинина, для удаления котораго всю массу обливаютъ абсолютнымъ алкоголемъ и затѣмъ нѣсколько разъ извлекаютъ ее новыми количествами кипящаго абсолютнаго алкоголя. Остатокъ растворяютъ въ водѣ, при чемъ въ большинствѣ случаевъ остается немного креатина, обезцвѣчиваютъ животнымъ углемъ, снова сгущаютъ до густоты сиропа и обливаютъ абсолютнымъ алкоголемъ. При медленномъ испареніи алкоголя выкристалливывается въ видѣ твердыхъ корокъ основаніе, которое Kutscher называетъ игнотиномъ.

Kutscher нашелъ, что игнотинъ имѣетъ такой же элементарный составъ какъ карнозинъ¹⁾, и что онъ вообще обнаруживаетъ поразительное сходство съ послѣднимъ, за исключеніемъ только отношенія къ амміачному раствору серебра. Между тѣмъ какъ въ первой работѣ о карнозинѣ Гулевинымъ и Амираджиби²⁾ было указано, что смѣсь растворовъ карнозина и азотнокислаго серебра амміакомъ не осаждается, игнотинъ даетъ съ амміачнымъ растворомъ серебра аморфный бѣлый осадокъ. Въ виду этого Kutscher пришелъ къ заключенію, что игнотинъ представляетъ собою изомеръ карнозина. Идентичность же обоихъ тѣлъ была установлена впоследствии Гулевинымъ³⁾, который показалъ, что кажущееся различіе въ отношенія игнотина и карнозина къ амміачному раствору серебра зависитъ отъ различія въ условіяхъ, при которыхъ происходило испитаніе обоихъ тѣлъ на осаждаемость указаннымъ реактивомъ. Въ то время какъ Kutscher прибавлялъ къ раствору игнотина сперва избытокъ лизиса и затѣмъ получалъ при помощи амміачнаго раствора серебра осадокъ серебрянаго соединенія, Гулевинымъ и Амираджиби прибавляли амміакъ къ раствору карнозина,

¹⁾ Стр. 56.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 30, 565. 1900.

³⁾ Ibid. 50, 204—8. 1906; 51, 258. 1907; 53, 1907. См. также Kutscher: Ibid. 50, 445 и 51, 545.

который какъ разъ содержалъ эквивалентное количество лизиса. Подобные растворы карнозина и игнотина, на самомъ дѣлѣ, амміакомъ не осаждаются. Если же въ жидкости не содержится серебра вовсе, или если содержаніе его меньше эквивалентнаго, то такіе растворы обоихъ основаній не осаждаются также амміачнымъ растворомъ лизиса, пока при дальнѣйшемъ прибавленіи послѣдняго въ жидкости не окажется, наконецъ, избытокъ азотнокислаго серебра⁴⁾. Кроме совершенно одинаковаго при однихъ и тѣхъ же условіяхъ отношенія игнотина и карнозина къ амміачному раствору серебра Гулевинымъ констатировалъ полную идентичность обоихъ тѣлъ также въ отношеніи всѣхъ другихъ имъ изслѣдованныхъ свойствъ. Такимъ образомъ названіе «игнотинъ» должно пасть.

Въ томъ же серебряномъ осадкѣ, изъ котораго Kutscher и Гулевинымъ изолировалъ свой игнотинъ, содержится еще другое соединеніе, метилгуанидинъ. Для полученія послѣдняго серебряный осадокъ разлагаютъ сероводородомъ, фильтратъ сгущаютъ и подкисляютъ сѣрной кислотой. Затѣмъ къ жидкости прибавляютъ 20%-аго раствора азотнокислаго серебра, образовавшейся осадокъ удаляютъ и къ фильтрату снова прибавляютъ серебра до появленія вышеупомянутаго бѣлаго осадка съ насыщеннымъ растворомъ ѣдкаго барита. Наконецъ, жидкость осаждаютъ баритовой водой, контролируя амміачнымъ растворомъ серебра, а именно, баритовой воды прибавляютъ до тѣхъ поръ, пока на мѣстѣ соприкосновенія капли осаждаемой жидкости съ каплею амміачнаго раствора серебра не появится только очень слабая муть. Полученный такимъ образомъ осадокъ состоитъ главнымъ образомъ изъ серебряныхъ соединеній креатинина и игнотина. Его удаляютъ и къ фильтрату продолжаютъ прибавлять баритовой воды, пока больше не будетъ появляться осадка. Послѣдній серебряный осадокъ отсаживаютъ, размѣшиваютъ въ водѣ и разлагаютъ сероводородомъ. Фильтратъ отъ сѣрнаго серебра при сгущеніи выдѣляетъ немного углекислаго барія и даетъ, наконецъ, сильно щелочную реакцію, которую въ экс-

⁴⁾ Подробнѣе объ отношенія карнозина къ азотнокислому серебру и щелочью изложено на стр. 59—61.

сиккаторъ быстро застываетъ въ твердую кристаллическую массу. Последнюю растворяютъ въ водѣ, слабо подкисляютъ азотной кислотой и снова сгущаютъ до небольшого объема. При охлажденіи жидкости быстро выделяется трудно растворимая азотнокислая соль метилуганидина въ видѣ бѣлыхъ блестящихъ листочковъ.

II. Обработка фильтрата отъ серебряныхъ соединений.

Фильтратъ отъ серебряныхъ соединений освобождаютъ отъ серебра при помощи соляной кислоты, отъ барита при помощи сѣрной кислоты, сильно подкисляютъ сѣрной кислотой и осаждаютъ фосфорновольфрамовой кислотой. Последнюю прибавляютъ въ такомъ количествѣ, чтобы проба осаждаемой жидкости по новому прибавленію кислоты оставалась въ теченіе 1—2 минутъ прозрачной. По истеченіи 24 часовъ осадокъ отсаживаютъ и разлагаютъ баритовой водой. Фильтратъ освобождаютъ отъ избытка барита при помощи уксусной кислоты и сгущаютъ до густоты сиропа. Последний быстро застываетъ въ кристаллическую массу, которая въ главной своей массѣ состоитъ изъ креатина, креатинина, и уксуснокислаго калия. Кристаллы отсаживаютъ и промываютъ немного холодной водой. Маточный растворъ снова сгущаютъ до консистенціи сиропа, который сильно подкисляютъ концентрированной соляной кислотой. Къ кислой жидкости прибавляютъ абсолютнаго алкоголя, пока еще увеличивается образующіеся кристаллическіе осадокъ. Последний состоитъ исключительно изъ неорганическихъ солей, а именно, хлористаго калия, который отсаживаютъ и промываютъ алкоголемъ. Фильтратъ сгущаютъ на водяной банѣ и осаждаютъ алкогольнымъ растворомъ сулемы. Черезъ 24—48 часовъ осадокъ отсаживаютъ и промываютъ насыщеннымъ алкогольнымъ растворомъ сулемы. Этотъ ртутный осадокъ Kutschger обозначаетъ какъ осадокъ А.

Обработка осадка А.

Въ осадкѣ А содержится, по крайней мѣрѣ, три различныхъ тѣла. Чтобы раздѣлить ихъ другъ отъ друга, осадокъ растворяютъ въ горячей водѣ и разлагаютъ сѣрноводородомъ. Фильтратъ отъ сѣрной ртuti сгущаютъ до густоты сиропа и извлекаютъ абсолютнымъ алкоголемъ. Алкогольную вытяжку осаждаютъ алкогольнымъ растворомъ хлорной платины, тщательно избѣгая избытка реактива. Платиновый осадокъ отсаживаютъ, промываютъ алкоголемъ и разбѣшиваютъ въ небольшомъ количествѣ воды. При этомъ остается трудно растворимый въ водѣ платинатъ, который не всегда имѣетъ одинъ и тотъ же составъ. Въ двухъ случаяхъ онъ былъ очень трудно растворимъ въ водѣ, кристаллизовался въ октаэдрахъ и обладалъ составомъ и свойствами платината мускарина, отъ котораго онъ отличался только отсутствіемъ кристаллизационной воды. Это основаніе Kutschger называетъ карно мускариномъ. Выходъ его всегда былъ очень малъ, въ большинствѣ случаевъ же онъ отсутствовало.

Карноу-
карионъ.

По удаленіи трудно растворимыхъ въ водѣ платинатовъ отсаживаніемъ фильтратъ освобождаютъ отъ платины при помощи сѣрноводорода, сильно сгущаютъ и подвергаютъ пробному осажденію 10%-нымъ растворомъ хлорнаго золота. Отдѣльные осадки отсаживаютъ и перекристаллизовываютъ до тѣхъ поръ пока содержаніе золота въ нихъ не станетъ постояннымъ.

Изъ 2—3 первыхъ, т.-е. трудно растворимыхъ фракцій *Nezzam*, получаютъ золотое соединеніе состава $C_6H_4NOClAuCl_2$, кристаллизующееся въ тонкихъ шестистороннихъ шестоячейныхъ листочкахъ. Само основаніе Kutschger называетъ неозинонъ и выражаетъ его составъ формулой $C_6H_4NO_2$, видя въ немъ ближайшій, высшій гомологъ холна. Хлоруратъ неозина очень трудно растворяется въ холодной водѣ, довольно легко въ горячей и еще легче въ абсолютномъ алкоголѣ. Плавится при 202—205°, не разлагаясь. При сжиганіи золотая соль издаетъ запахъ седечного разсала. Kutschger ¹⁾

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 49, 49, 1909.

считает неозин очень интересным в физиологическом отношении веществом, потому что присутствие его удалось обнаружить также в свином масле. Произведения Kutschergomъ и Lohmannomъ¹⁾ опыты показали, что неозин обладает весьма сильным действием на организм. Названные авторы наблюдали послѣ введения 0,0201 г хлористаго неозина въ вену кошки резкое падение кровяного давления, обильное слюнотечение и смерть животного.

Нейринъ и холзинъ. Обработывая различныя пробы маснаго экстракта Liebiga, Kutschergomъ²⁾ нашелъ, что въ некоторыхъ изъ нихъ неозинъ отсутствуетъ, будучи замѣненъ другими основаніями. Въ одномъ случаѣ онъ получилъ изъ 1800 г маснаго экстракта 3,2 г трудно растворимыхъ золотыхъ соединений, изъ которыхъ были изолированы при помощи многократной перекристаллизаціи двѣ различныя фракціи съ постояннымъ содержаніемъ золота. Первая фракція состояла изъ двойной золотой соли нейрина $C_8H_{12}ONCl_2.AuCl_3$, которая была идентифицирована при помощи анализа и опредѣленіемъ точки плавленія. Кроме того хлористая соль основанія, вприсутствіи подъ кожу кошки, дала картину отравленія, вполне сходную съ описанной Briegeromъ³⁾ по поводу отравленія нейриномъ. Вторая фракція, которую удалось отдѣлить отъ первой только съ очень большимъ трудомъ и при значительныхъ потеряхъ вещества, состояла изъ двойной золотой соли холзина $C_8H_{14}NOCl_2.AuCl_3$. Тождество съ послѣдней было установлено на основаніи опредѣленія точки плавленія и золота въ веществѣ. Какъ нейринъ, такъ и холзинъ, повидимому, не всегда встрѣчаются въ маснотомъ экстрактѣ.

Нованнъ. Въ качествѣ постоянной составной части и въ значительномъ количествѣ присутствуетъ въ маснотомъ экстрактѣ основаніе, которое Kutschergomъ назвалъ нованномъ, и которое содержится въ дальѣйшихъ послѣ неозина фракціяхъ золотого осадка. Золотой соли нованна соответствуетъ

¹⁾ Pflüger's Archiv *114*, 553—68. 1906.

²⁾ Zeltschr. f. Unters. d. Nahrungs-u. Genussmittel *11*, 582. 1906.

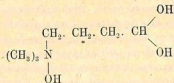
³⁾ Die Ptomaine I. S. 27. Berlin 1885.

формула $C_8H_{17}NO_2.HCl.AuCl_3$. Она кристаллизуется въ мелкихъ, свѣтложелтыхъ микроскопическихъ листочкахъ, которые затѣмъ превращаются то медленнѣе, то быстрѣе въ совершенно прозрачныя, длинныя, толстыя четырехгранныя призмы красно-желтаго цвѣта. Изъ горячихъ пересыщенныхъ растворовъ соль выдѣляется сначала въ видѣ масла, которое быстро кристаллизуется при охлажденіи. Золотое соединеніе нованна, полученное изъ маснаго экстракта, плавилось при 155°, въ то время какъ другой препаратъ, полученный Kutschergomъ и Lohmannomъ¹⁾ изъ собачьей мочи послѣ кормленія мяснымъ экстрактомъ, плавился уже при 132—135°, не смотря на то, что онъ былъ совершенно чистъ. Приготовленная изъ хлороурата хлористоводородная соль нованна имѣла видъ сиропа, въ которомъ при стояннн надъ стѣнной кислотой сталл черезъ некоторое время появляться друзы изъ тонкихъ иголочекъ. Хлористый нованн осаждаеся еще платинохлористоводородной кислотой и растворами іодстаго калия въ іодистомъ висмутѣ и въ іодной ртути²⁾. Пикриновой кислотой, какъ въ водномъ, такъ и въ алкогольномъ растворѣ, равно какъ растворами іодстаго калия въ іодистомъ кадмн нованн, наоборотъ, не осаждаеся. Хлоридлатиатъ и нованна ($C_8H_{18}NO_2Cl_2$). $PtCl_4$ выпадаетъ изъ алкогольнаго раствора въ видѣ аморфнаго вещества, которое очень легко растворяется въ холодной и горячей водѣ и кристаллизуется изъ нея въ иглахъ; въ алкоголь соединеніе совершенно не растворяется. Осадокъ отъ раствора іодстаго калия въ іодистомъ висмутѣ появляеся сначала въ видѣ сильной ярко красной мути, изъ которой искорѣ выдѣляются красныя иглы, едва растворимыя въ холодной водѣ и разлагающіяся въ горячей. Осадокъ отъ раствора іодстаго калия въ іодной ртути бѣлаго цвѣта и растворяется въ избыткѣ осадителя. При сжиганіи золотого или платиноваго соединенія нованна чувствуется запахъ селенчнаго раскола. При весьма продолжительномъ кипяченіи хлористаго нованна съ

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. *48*, 3. 1906; Kutschergomъ, *ibid.* *51*, 460. 1907.

²⁾ Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs-u. Genussmittel *11*, 583.

10-кратным количеством воды и 50-кратным количеством кристаллического йодного барита в колбе для фракционирования, помывавшейся на асбестовой пластинке, Kutscher ¹⁾ получил в перегоні весь азот нованин в видѣ триметилamina. Въ остаткѣ послѣ перегонки оказалось нѣсколько кислоты, изъ которыхъ янтарная кислота была идентифицирована при помощи анализа, о присутствіи же кротоновой кислоты можно было судить съ большою вѣроятностью. Kutscher считаетъ нованин за гомологъ упомянутого уже выше карномускарина и изображаетъ его строеніе слѣдующей структурной формулой:



Какъ уже указано, Kutscher и Lohmann изолировали нованин изъ собачей мочи, но имъ не удалось получить его въ чистомъ видѣ изъ нормальной мочи человѣка. Нѣкоторое время спустя Kutscher ²⁾ выдѣлилъ изъ 100 l женской мочи другое основаніе, которое онъ называетъ редуктонованиномъ, и которое, по его мнѣнію, такъ же относится къ новану какъ нейринъ къ холину, т. е. отличается отъ нованина меньшимъ содержаніемъ элементовъ одной частицы воды. По Kutscherу организмъ человѣка, повидимому, обладаетъ способностью превращать нованинъ полностью въ редуктонованинъ, между тѣмъ какъ изъ организма собаки нованинъ выдѣляется безъ измѣненія. Вместе съ тѣмъ однако Kutscher считаетъ несомненно доказаннымъ, что иногда въ мочѣ человѣка присутствуетъ также нованинъ. Dabrowski ³⁾ изоли-

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 49, 47—9 и 484; 50, 250.

²⁾ Ibid. 51, 459.

³⁾ Sur la manito et les ptomaties dans l'urine normale de l'homme, 1903. Sonderabzug. (Цит. по Kutscherу).

ровалъ изъ 100 l женской мочи тѣло, которое Kutscher считаетъ тождественнымъ съ нованомъ на томъ основаніи, что платинатъ этого тѣла обладаетъ свойствами платината нованина, и что элементарная формула платинатовъ обонихъ тѣлъ незначительно отличаются другъ отъ друга только въ водородѣ, такъ что при помощи анализа платинатовъ трудно рѣшить, какую изъ формулъ слѣдуетъ признать вѣрной.

Въ послѣднее время Kutscher пришелъ къ заключенію, что нованинъ образуется уже при жизни организма. Тѣмъ не менѣе, будучи введенъ въ организмъ извнѣ, нованинъ обнаруживаетъ иногда довольно сильное ядовитое дѣйствіе. По впрыскиванію нованина подъ кожу лягушкѣ (0,02 g) и двумъ кроликамъ (0,1 и 0,5 g) Kutscher и Lohmann ¹⁾ не наблюдали никакихъ болѣзненныхъ симптомовъ, напротивъ того, 5 мышей послѣ такого же примѣненія хлористаго нованина погибли приблизительно черезъ 24 часа. По вскрытіи въ тонкой кишкѣ нѣкоторыхъ мышей оказалось кровянистое содержимое. У кошки, получившей подъ кожу 1,0 g хлористаго нованина, появились сильныя поносы, не прекратившіяся въ теченіе всего времени наблюденія (14 дней). Другой кошке было впрыснуто въ вену нѣсколько разъ по 0,03 и по 0,06 g хлористаго нованина, послѣ чего каждый разъ наблюдалось пониженіе кровяного давленія. Непосредственное дѣйствіе нованина на сердце было изслѣдовано на большемъ количествѣ лягушекъ. Съ этою цѣлью сильно разбавленный растворъ впрыскивался въ вену или въ сердце, или же каша раствора, а въ иныхъ случаяхъ нѣсколько маленькихъ кристалликовъ кладлись прямо на сердце. Послѣ этого неизменно отмѣчалось прекращеніе сердечной дѣятельности на болѣе или менѣе продолжительное время. Въ одномъ случаѣ подкожнаго примѣненія нованина у кошки наблюдался значительный некрозъ кожи и подкожной кѣлѣчатки въ окрестности мѣста инъекціи.

Уже нѣсколько времени тому назадъ мною ²⁾ было высказано предположеніе, что нованинъ, по всей вѣроятности, тож-

¹⁾ Pflüger's Archiv 114, 553.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 48, 418.

дественъ съ карниномъ, открытымъ еще раньше Гулеви-
чемъ¹⁾ и мною также въ мясномъ экстрактѣ Liebig'a.
Кромѣ указанныхъ тогда фактовъ, за послѣднее время стали
известными еще и другіе, которые въ значительной степени

Облагодн. поддѣляютъ это мое предположеніе²⁾.

Сильно сгущенъ алкогольный фильтратъ отъ сулемоваго
осада А, и оставивъ его стоять въ теченіе нѣсколькихъ дней
въ прохладномъ мѣстѣ, Kutscher получилъ обильный кри-
сталлическій осадокъ, который онъ обозначаетъ какъ осадокъ
В. Изъ послѣднего было изолпровано еще одно основаніе, кото-
рое Kutscher называетъ облитниномъ, и которое нахо-
дится въ весьма близкомъ отношеніи къ нованину.

Обработка осадка В.

Осадокъ В отсасываютъ, промываютъ алкогольнымъ раство-
ромъ сулеми, растворяютъ въ горячей водѣ и разлагаютъ
сѣроводородомъ. Фильтратъ отъ сѣрнистой ртути сгущаютъ до
густоты сиропа, изъ котораго при стояніи выделяются кри-
сталлы солинокислаго креатинина. Съ цѣлью удаленія послѣд-
нихъ всю массу обливаютъ холоднымъ абсолютнымъ алко-
големъ и отсасываютъ. Алкогольный фильтратъ осаждаютъ хлор-
ной платиной, осадокъ отдѣляютъ, промываютъ абсолютнымъ
алкоголемъ и разбѣшиваютъ въ небольшомъ количествѣ воды.
Остатокъ отфильтровываютъ, растворяютъ въ горячей водѣ и
растворъ выпариваютъ на водяной банѣ до начала кристал-
лизаціи. По охлажденіи выделяется въ обильномъ количествѣ
платинатъ облитина, который отсасываютъ и промываютъ хо-
лодной водой и спиртомъ.

Въ осадкѣ В содержится тѣ ртутныя соединенія, которыя
легче растворимы въ алкоголь. Однако понятно, что при силь-
номъ сгущеніи предназначенной къ осажденію сулемой жид-
кости часть этихъ соединеній можетъ войти также уже въ
осадокъ А. И такъ какъ далѣе, платинатъ облитина трудно

¹⁾ Ibid. 45, 326.

²⁾ См. главу III въслерней части.

растворимъ въ холодной водѣ, то онъ можетъ иногда появиться
въѣго платината карномускарина, что Kutscher и наблю-
далъ на самомъ дѣлѣ.

Платинатъ облитина $C_{18}H_{28}N_2O_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$
кристаллизуется въ яркочерныхъ, блестящихъ октаэдрахъ или
лесточкахъ и трудно растворяется въ холодной водѣ, легко
въ горячей, въ абсолютномъ же алкогольѣ совершенно не
растворяется. Плавится при 230°. Хлороaurатъ облі-
тина $C_{18}H_{28}N_2O_2 \cdot 2HCl \cdot 2AuCl_3$ очень трудно раство-
ряется въ холодной водѣ, довольно легко въ горячей и вы-
дѣляется изъ нея при охлажденіи въ широкихъ, свѣтложел-
тыхъ, блестящихъ листочкахъ; въ противоположность плати-
нату, aurатъ облитина растворимъ въ абсолютномъ алкогольѣ.
Плавится при 107°. Отношеніе облитина къ хлорной платинѣ
и хлорному золоту характеризуетъ его какъ дуокислотное
основаніе. Хлористый облитинъ кристаллизуется въ
длинныхъ, блестящихъ, прозрачныхъ, гипроскопическихъ иг-
лахъ. Съ растворомъ іодистаго калия въ іодистомъ висмутѣ
хлористый облитинъ образуетъ сильную красную муть, изъ
которой вскорѣ выделяются блестящая красная игла, по свой-
ствамъ сходная съ такою же соединеніемъ нованина. Пикри-
новой кислотой и растворами іодистаго калия въ іодистомъ
кадмій и въ іодной ртути хлористый облитинъ не осаждаютъ.
Какъ уже упомянуто, облитинъ находится въ близкомъ отно-
шеніи къ нованину. Kutscher¹⁾ нашелъ, что при дѣйстви
бактерій облитинъ расщепляется, образуя въ качествѣ един-
ственного азотистаго продукта распада нованинъ. Весьма ин-
тересное превращеніе испытываетъ облитинъ въ организмѣ
кошки. Когда Kutscher и Lohmann²⁾ вырабатывали
кошачья облитинъ подъ кожу, то въ мочѣ оказывалось много
нованина, который при нормальныхъ условіяхъ, если вообще не
можетъ быть обнаруженъ въ ней, то только въ видѣ слѣдовъ.
Облитина же нельзя было найти въ мочѣ совершенно. Нао-
боротъ, когда они вводили его per os, въ мочѣ оказывался неиз-

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 48, 331.

²⁾ Pflüger's Archiv 114, 560.

мленный облитинг, а в казѣ появлялся нованг. Такимъ образомъ, послѣ кормленія облитингомъ часть послѣдняго проходить черезъ организмъ кошки въ неизмѣненномъ видѣ, въ то время какъ другая часть превращается въ кишечникѣ, во всей вѣроятности, подъ вліаніемъ бактерій, въ новангъ. На основаніи приведенныхъ наблюденій Kutscher пріемлетъ къ заключенію, что между облитингомъ и новангомъ существуетъ очень тѣсная связь, и что въ облитингѣ содержится два соединенныхъ другъ съ другомъ остатка нованга.

Дѣйствіе облитина на организмъ также оказалось во многихъ отношеніяхъ сходнымъ съ дѣйствіемъ нованга. Послѣ введенія облитина подъ кожу лягушкамъ и морской свинкѣ Kutscher и Lehmann не могли констатировать никакихъ особенныхъ симптомовъ отравленія. Но за то дѣйствіе его оказалось весьма сильнымъ на мышей и кошекъ. Спустя короткое время послѣ впрыскиванія кошке подъ кожу 1 g хлористаго облитина началось обильное слюнотеченіе и наблюдалась сильная рвотная движенія. Зрачки расширились до крайнихъ предѣловъ и перестали реагировать на свѣтъ. Появился сильный, отчасти кровавый поносъ. На шестой день, когда животное начинало уже оправляться, оно получило подъ кожу еще 2 g хлористаго облитина. Вскоре опять появилось слюнотеченіе и рвотная движенія. Зрачки реагировали слабо. Температура тѣла упала на 14-й день болѣзни до 32°. Во всемъ тѣлѣ появились судороги. Дѣятельность сердца замедлилась все болѣе и болѣе, пока наконецъ животное не погибло. При вскрытіи кишечникъ оказался пустымъ и настолько сжатымъ, что въ него съ трудомъ можно было ввести браншу военицы. Такъ какъ въ толькo что приведенномъ опытѣ на первый планъ выступили сильные поносы, то Kutscher и Lehmann заключили изъ этого, что облитингъ даже при подкожномъ примѣненіи является очень сильнымъ возбудителемъ перистальтики. Мало того, они предполагаютъ далѣе, что можетъ быть, въ нормальномъ состояніи организма мускулатура, благодаря внутренней секреціи, выделяетъ въ кровь облитингъ, который такимъ образомъ могъ бы являться въ роли физиологическаго возбудителя перистальтики. Что касается,

наконецъ, дѣйствія облитина на сердце, то при внутривенномъ примѣненіи его наблюдалось во всехъ безъ исключенія случаяхъ пониженіе кровяного давленія; а помѣстивъ каплю 10%-аго раствора облитина непосредственно на сердце лягушки, Kutscher и Lehmann констатировали уменьшеніе числа сокращеній и неравномѣрное расслабленіе желудка.

Фильтратъ отъ осадка В далѣ при добавленіи алкогольнаго раствора уксуснокислаго натрія третей очень обильныхъ осадковъ, который Kutscher¹⁾ обозначаетъ какъ осадокъ С, и изъ котораго онъ изоліровалъ гистидинъ и еще одно новое основаніе, названное имъ вѣдѣтиномъ (Vitiatin).

Обработка осадка С.

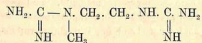
Осадокъ разлагаютъ сероводородомъ и освободившіеся хлориды сгущаютъ до консистенціи сиропа, который извлекаютъ абсолютнымъ алкоголемъ. По выпариваніи алкоголя остается гистидинъ. Сиропъ, который выделяетъ постепенно обильное количество хлористой соли гистидина $C_6H_7N_3O_2 \cdot 2HCl$, идентифицированной Kutscher'омъ при помощи анализа и опредѣленія точки плавленія. Вопросъ о томъ, почему гистидинъ не осѣлъ раньше при добавленіи азотнокислаго серебра и ѣдкаго барита, а оказался въ осадкѣ С, Kutscher оставляетъ пока открытымъ. Во всякомъ случаѣ однако на изолірованной Kutscher'омъ гистидинъ слѣдуетъ смѣрять какъ на весьма вѣроятный продуктъ распада карнозина, который, какъ намелъ Гулевичъ²⁾, при нагреваніи съ ѣдкимъ баритомъ даетъ гистидинъ.

Маточный растворъ отъ хлористаго гистидина даетъ по до-
бавленіи 30%-аго раствора хлорнаго золота кристаллизую-
щуюся въ широкихъ блестящихъ таблицахъ золотую соль
уже упомянутаго вѣдѣтина, для которой Kutscher
вычислилъ составъ $C_6H_{14}N_6 \cdot 2HCl \cdot 2AuCl_3$, и которая пла-

¹⁾ Zentralbl. f. Physiologie 21, 33—5. 1907.

²⁾ Стр. 62.

вится при температурѣ около 167°. Свободному основанию Kutscher приписывает строене



и надѣется, что въ видѣтннѣ ему удалось, наконецъ, открыть давно искомый источникъ гуанидина, метилгуанидина, диметилгуанидина, креатина и креатинина. Видѣтннѣ является основаніемъ двуокислотнымъ и весьма устойчивымъ по отношенію къ соляной кислотѣ. Какъ на замѣчательное явленіе Kutscher указываетъ на то, что при опредѣленіяхъ азота, которыя были всѣ сдѣланы по Dumas, видѣтннѣ не далъ въ большинствѣ случаевъ всего количества азота. Въ то время какъ по теоріи для формулы $\text{C}_5 \text{H}_{11} \text{N}_6 \cdot 2 \text{HCl} \cdot 2 \text{AuCl}_3$ требуется 10,0% N, Kutscher получилъ при анализахъ различныхъ препаратовъ золотой соли видѣтннина 9,8%, 9,6%, 9,4% и даже 9,0% N. Съ другой стороны въ томъ же препаратѣ видѣтннина, приготовленномъ изъ человѣческой мочи¹⁾, было найдено 10,4% N, т.-е. больше, нежели требуется по теоріи. Такимъ образомъ, количества азота, найденныя въ различныхъ препаратахъ золотой соли видѣтннина, колебались у Kutscher'a въ предѣлахъ 1,4%, что конечно, является весьма большимъ недоразумѣніемъ.

Итакъ при помощи только что описаннаго метода Kutscher изолировалъ изъ продажнаго мясного экстракта 9 гъ, а именно, ипотннѣ, метилгуанидинѣ, неозинѣ, карноускарингѣ, нованинѣ, обалтинѣ, нейрннѣ, холннѣ и видѣтннѣ. Однако выше въ соответствующихъ мѣстахъ было уже указано, во-первыхъ, что метилгуанидинѣ открытъ въ мясномъ экстрактѣ независимо отъ Kutscher'a также Гуловичемъ, и вторыхъ, что ипотннѣ тождественъ съ карнозиномъ, и третьихъ, что нованинѣ, по всей вѣроятности, тождественъ съ карнитиномъ. Что же касается остальныхъ помеченныхъ

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 51, 463.

основаній, то также и они врядъ ли всѣ представляютъ собою однородныя химическія тѣла, обладающія указаннымъ въ работахъ Kutscher'a составомъ и свойствами. Дѣло въ томъ, что при помощи употреблявшагося Kutscher'омъ способа, основаннаго главнымъ образомъ на различной растворимости хлороплатинатовъ въ водѣ и на дробномъ осажденіи растворовъ золотохлористоводородной кислотой, едва ли возможно вполне удовлетворительно раздѣлять такія сравнительно сложныя смѣси, какими ихъ назоветъ Kutscher. Кроме того Kutscher стучалъ передѣло сильно кислые растворы, а иногда даже самъ подкислялъ ихъ передъ выпариваніемъ, вслѣдствіе чего содержавшіяся въ жидкостяхъ основанія могли претерпѣть превращенія, такъ какъ нѣкоторыя изъ нихъ весьма чувствительны къ свободнымъ щелочамъ и минеральнымъ кислотамъ. Во всякомъ случаѣ необходимо подождать еще другихъ болѣе обстоятельныхъ работъ, прежде чѣмъ рѣшать въ окончательной формѣ вопросъ о химической однородности открытыхъ Kutscher'омъ тѣлъ и о присутствіи ихъ въ мясномъ экстрактѣ въ преформированномъ видѣ. Работы же Kutscher'a, опубликованныя до сихъ поръ, и касающіяся экстрактивныхъ веществъ мышечной ткани, отличаются, правда, большою категоричностью и широтою выдвигаемыхъ перспективъ, но къ сожалѣнію, не всегда достаточною убѣдительностью.

Въ заключеніе необходимо остановиться еще на таннинѣ, которымъ Kutscher и Steudel пользовались съ дѣлью устранения изъ раствора мясного экстракта нѣкоторыхъ затрудняющихъ изслѣдованіе составныхъ частей. Какъ назоветъ Гулевичъ¹⁾, ни азотнокислый карнозинъ ни азотнокислый метилгуанидинѣ не осаждаются прямо 20%-нымъ растворомъ таннина, однако при осторожномъ прибавленіи очень небольшого количества йодаго кали или фосфорновудуатриевой соли образуется обильный осадокъ. Равнымъ образомъ свободный метилгуанидинѣ и креатининѣ даютъ съ танниномъ обильные, растворимые въ избыткѣ реактива осадки. Такъ какъ основанія содержатся въ мясномъ экстрактѣ, по всей вѣроятности, въ

¹⁾ Ibid. 50, 208.

видѣ молочнокислыхъ и фосфорнокислыхъ солей, то Гулевичъ испыталъ отношеніе соответствующихъ солей карнозина и метилгуанидина къ танину, при чемъ оказалось, что вполне нейтральные растворы этихъ солей (за исключеніемъ молочнокислаго метилгуанидина) даютъ обильные осадки съ таниномъ. Только что указанные факты не могутъ, конечно, служить несомнѣннымъ доказательствомъ того, что при осажденіи мясного экстракта таниномъ отчасти выпадаетъ также карнозинъ и пр., однако, какъ указалъ Гулевичъ, возможность этого не должна быть упускаема изъ виду до тѣхъ поръ, пока прямымъ изслѣдованіемъ полученнаго отъ танина осадка не будетъ доказано отсутствіе въ немъ части извлекаемыхъ оснований. Черезъ нѣкоторое время Kutscher¹⁾ сообщалъ, что соответствующіе повѣрочные опыты были сдѣланы имъ уже раньше, и что метилгуанидинъ и пр. изъ мясного экстракта, показывающаго кислую реакцію, таниномъ не осаждаются. На это заявленіе Гулевичъ²⁾ однако возразилъ въ свою очередь, что опыты Kutscher'a не могутъ имѣть въ данномъ вопросѣ рѣшающаго значенія по той причинѣ, что какъ извѣстно, нѣкоторыя соединения, въ чистомъ видѣ не осаждающіяся извѣстными реактивами, тѣмъ не менѣе осаждаются въ осадокъ, если этия же реактивами пользуются при осажденіи столь сложныхъ смѣсей, какъ мясной экстрактъ, и еще разъ подчеркнул, что данный вопросъ можно рѣшить только прямымъ изслѣдованіемъ полученнаго при помощи танина осадка. Частичной осаждаемостью карнозина и метилгуанидина таниномъ, можетъ быть, объясняется то обстоятельство, что Kutscher при своихъ изслѣдованіяхъ нашелъ въ 450 г мясного экстракта самое большое 3 г игнотина и 1,5 г азотнокислаго метилгуанидина (что соответствуетъ 0,8 г метилгуанидина), въ то время какъ я могъ получить изъ 500 г экстракта до 17 г карнозина, а Гулевичъ³⁾ изъ такого же количества экстракта 1,9 г метилгуанидина.

¹⁾ Ibid. 50, 448.

²⁾ Ibid. 51, 260.

³⁾ Ibid. 47, 475.

ЧАСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ.

ГЛАВА I.

О ходѣ изслѣдованія мясного экстракта Liebig'a и о распредѣленіи въ немъ азота.

Описываемый здѣсь методъ изслѣдованія мышечнаго экстракта до момента выдѣленія карнозина¹⁾ исключительно является въ главныхъ чертахъ повтореніемъ метода, описаннаго Гулевичемъ и Амираджибъ²⁾. Все же остальное, изложенное въ этой главѣ, представляетъ собою дальнѣйшее развитіе указанного метода, наиболѣе важнымъ результатомъ чего слѣдуетъ считать открытіе карнитина. Имѣя въ виду при началѣ моихъ работъ надъ мышечнымъ экстрактомъ, главнымъ образомъ, азотистыя составныя части его, и желая получить представленіе о количественномъ распредѣленіи азота въ мясномъ экстрактѣ Liebig'a при обработкѣ его по излагаемому способу, мною сдѣланы въ различныхъ осадкахъ равно какъ фильтратахъ отъ нихъ рядъ опредѣленій азота по Kjeldahl'ю, результаты которыхъ здѣсь приводятся. Методъ, который я пользовался, состоитъ въ слѣдующемъ.

500 г мясного экстракта Liebig'a были растворены въ водѣ, и растворъ осажденъ 20%-нымъ среднимъ угусунокислымъ свинцомъ, избытокъ большого избытка реактива. На другой день осадокъ былъ отсосанъ и промытъ, фильтратъ освобожденъ отъ свинца при помощи сѣродорода, ступень и осторожно осажденъ концентрированнымъ растворомъ фосфор-

¹⁾ Осадокъ А I а, стр. 119.

²⁾ Стр. 56—7.

новольфрамовой кислоты. Через двое суток полученный огромный осадок был отосан. (Осадок А, фильтрат Б).

Первый фосфорновольфрамный осадок А.

После тщательного промывания осадок был растерт в ступкѣ съ избытком кристаллическаго йодаго барита. Образовавшійся при этомъ фосфовольфраматъ барія былъ удаленъ, фильтратъ вмѣстѣ съ промывными водами тотчасъ же по мѣрѣ накопления нейтрализованъ сѣрной кислотой¹⁾, еще разъ профильтрованъ, стуженъ и объемъ его доведенъ въ градуированной колбѣ до 2 л. Отъ этой жидкости, которая является сходной при изслѣдованіи перваго фосфорновольфрамоваго осадка, были взяты двѣ пробы для опредѣленія азота по способу Kjeldahl'a. Такъ какъ однако количество содержащагося въ ней азота оказалось гораздо болѣе высокимъ, нежели предполагалось, и такъ какъ въ приемникахъ, предназначенныхъ для поглощенія амміака, находилась не одинакова количества 0,1-нормальная сѣрной кислоты, то по окончаніи перегонки жидкость въ одномъ приемникѣ оказалась щелочной. Впрочемъ, обратное титрование сѣрной кислотой показало, что и въ этомъ приемникѣ количество амміака приблизительно такое же какъ въ другомъ.

10,00 см жидкости дали амміака въ количествѣ, соотвѣствующемъ 0,1326 г азота.

Опредѣленіе показываетъ, что въ двухъ литрахъ исходной жидкости содержалось 26,51 г азота.

Къ 500 см этой жидкости, предварительнo нагрѣтымъ на водяной банѣ, было прибавлено небольшими порціями столько сѣрниаго серебра въ порошокъ, что охлажденная и профильтрованная проба ея перестала давать мутъ съ насыщеннымъ

¹⁾ Въ виду того, что нѣкоторые изъ содержащихся въ жидкомъ экстрактѣ органическихъ оснований легко вымываются отъ дѣйствія сильныхъ минеральныхъ кислотъ и щелочей, послѣднія необходимо всегда по возможности скорѣе или удалить или же нейтрализовать.

при обыкновенной температурѣ растворомъ сѣрниаго серебра²⁾. Выдѣлившіяся серебряныя соединенія аллюсуированныхъ оснований были на другой день отосаны и промыты, въ нагрѣтому фильтрату же прибавлено новаго количества сѣрниаго серебра до тѣхъ поръ, пока небольшая проба жидкости, смѣшанная на часовомъ стеклѣ съ концентрированной баритовой водой стала давать не бѣлый, а желтый, быстро чернѣющій осадокъ. Послѣ этого жидкость была растерта въ ступкѣ съ избыткомъ кристаллическаго йодаго барита, и образовавшійся довольно объемистый серебряный осадокъ тотчасъ же отосанъ. (Осадокъ А I, фильтратъ А II).

Осадокъ А I.

Тщательно промытый осадокъ былъ разложенъ токомъ сѣрноводорода, фильтратъ отъ сѣрниаго серебра насыщенъ углекислотой, снова профильтрованъ, стуженъ и объемъ его доведенъ въ градуированной колбѣ до 1 л. Отъ жидкости были взяты двѣ пробы для опредѣленія азота по Kjeldahl'ю.

Изъ 5,00 см жидкости было получено 0,0094 и 0,0096 или въ среднемъ 0,0095 г азота въ видѣ амміака.

Какъ показало опредѣленіе, во всей жидкости содержалось 1,895 г азота. А такъ какъ для обработки сѣрниаго серебра въ пробѣ была взята лишь одна четвертая часть исходной жидкости, то во всемъ количествѣ послѣдней содержаніе азота, который могъ бы выдѣлиться въ серебряномъ осадкѣ, слѣдуетъ считать равнымъ 7,580 г.

Оставшаяся послѣ опредѣленія азота жидкость показывала рѣзкую щелочную реакцію. По нейтрализованіи сѣрной кислотой и обработкѣ животнымъ углемъ она была стужена для кристаллизаціи. Такъ какъ однако при стояніи въ теченіе нѣсколькихъ дней кристаллизаціи не наступило, то растворъ былъ

²⁾ При обработкѣ этой первой порціи маслянаго экстракта была употреблена сѣрниаго серебра соль вместо азотновислой по той лишь причинѣ, чтобы не вводить въ жидкость азота извнѣ, и чтобы имѣть возможность производить въ ней опредѣленія азота по способу Kjeldahl'я.

нагреть, смешать с 95%-ым алкоголем до появления исчезающей муты и оставить медленно охлаждаться на горячей водяной бане. Однако и таким путем вызвать кристаллизацию сѣрнокислой соли основания не удалось. Тогда раствор был освобожден от алкоголя повторным выпариванием досуха, от сѣрной кислоты—осаждением баритовой водой и от избытка барита—током угольной кислоты. По удалении углекислого барита жидкость была снова обработана животным углем, нейтрализована азотной кислотой и спущена для кристаллизации. Однако попытка выделить основание в виде азотнокислой соли также не имѣла успѣха.

Подобно этимъ 500 смм была обработана также оставшая часть исходной жидкости сѣ темъ лишь отличіемъ, что сѣрнокислое серебро вводилось в жидкость не в виде порошка, а в виде горячаго концентрированного раствора, и что выдѣленное изъ серебрянаго осадка свободное основание было переведено прямо в азотнокислую соль. Однако обработанный животным углемъ и спущенный растворъ послѣдней, какъ и вь первомъ случаѣ, не закристаллизовался.

Тогда оба азотнокислыхъ раствора были соединены вмѣстѣ и в жидкости прибавлено 20%-аго раствора ланеса до появления упомянутого уже выше желтаго осадка при смѣшеніи небольшой пробы жидкости сѣ концентрированной баритовой водой. Во время прибавленія раствора ланеса изъ жидкости выдѣлился значительный осадокъ, который былъ вь началѣ буроваго цвѣта, по истеченіи же нѣкотораго времени сдѣлался чернымъ. Осадокъ этотъ еще нѣсколько увеличился, послѣ того какъ жидкость была слабо подкислена азотной кислотой. По удаленіи его къ фильтрату было прибавлено баритовой воды сначала до строго нейтральной, а затѣмъ до ясной щелочной реакціи. При этомъ какъ вь одномъ такъ и другомъ случаѣ выдѣлился небольшой осадокъ, который былъ отсосан и промытъ отдѣльно отъ другого. Послѣ такого очищенія жидкость была осаждена горячимъ концентрированнымъ растворомъ йодка барита. (Осадокъ А I а, фильтратъ А I б).

Осадокъ А I а.

Полученный весьма большой серебряный осадокъ былъ тотчасъ же отсосан, промытъ и изъ него при помощи разложенія токомъ сѣрводорода выдѣлено свободное основание, на нейтрализацию котораго пошло 132 капли азотной кислоты уд. в. 1,4. Вь спущенномъ для кристаллизаціи растворѣ вскорѣ стали появляться характерные для азотнокислой соли карнозина и иглычатые кристаллы, струнированные радиально вь красивыя звѣздчатыя друзы. По истеченіи нѣкотораго времени вся жидкость застыла вь сплошную кристаллическую массу.

Фильтратъ А I б.

Фильтратъ, оставшійся послѣ выдѣленія серебрянаго осадка А I а йодкомъ баритомъ, былъ освобожденъ отъ избытка послѣдняго нейтрализоваемъ сѣрной кислотой и отъ избытка серебра токомъ сѣрводорода. Послѣ этого къ профильтрованной жидкости было снова прибавлено раствора ланеса до появления реакціи сѣ баритовой водой. Изъ осажденнаго при помощи раствора йодка барита серебрянаго соединенія было выдѣлено обычнымъ путемъ свободное основание, на нейтрализацию котораго пошло 10 капель азотной кислоты уд. в. 1,4. спущенный растворъ вскорѣ застылъ вь сплошную кристаллическую массу, состоящую изъ такихъ же лучистыхъ друзъ какъ вышеописанныя.

Фильтратъ А II.

Фильтратъ, полученный по выдѣленіи серебрянаго соединенія карнозина изъ первыхъ 500 смм исходной жидкости, былъ тотчасъ же нейтрализованъ сѣрной кислотой, обработанъ сѣрводородомъ, снова профильтрованъ, спущенъ и объемъ его доведенъ вь градуированной колбѣ до 1 л. Отъ жидкости были взяты двѣ пробы для опредѣленія азота по Kjeldahl'ю.

Изъ 5,00 смм жидкости было получено 0,0181 и 0,0177 гм азота вь среднемъ 0,0179 г азота вь видѣ азотнаго.

Слѣдовательно, въ 1 л жидкости содержалось 3,580 г азота. А такъ какъ эта жидкость отвѣчаетъ только одной четвертой части исходной, то количество данного рода азота, содержащееся въ послѣдней, выходитъ равнымъ 14,32 г.

Совершенно такимъ же образомъ былъ обработанъ также фильтратъ, оставшіеся послѣ осажденія серебрянаго соединенія карнозина въ остальной части исходной жидкости. Выдѣленные изъ него при помощи сѣрной кислоты и сѣродорода сѣрнистый баритъ и сѣрнстое серебро были удалены отсаживаніемъ, новый же фильтратъ присоединенъ къ жидкости, оставшейся послѣ послѣдняго опредѣленія азота, для совмѣстной дальнейшей обработки.

Въ виду того, что по осажденіи серебрянаго соединенія карнозина часть послѣдняго могла остаться въ фильтратѣ, количество котораго вмѣстѣ съ промывными водами равнялось приблизительно 9 л, и такъ какъ кромѣ того слѣдовало предполагать, что содержащейся въ жидкости амміакъ, образовавшійся изъ амміачныхъ солей мясного экстракта, увеличиваетъ растворимость серебрянаго соединенія карнозина, то чтобы выдѣлить изъ раствора также эту послѣднюю часть карнозина, соединенные вмѣстѣ фильтраты были сгущены на водяной банѣ до густоты сиропа въ присутствіи окиси магнѣи. Сиропъ былъ разведенъ водой, жидкость нейтрализована сѣрной кислотой, и объемъ ея доведенъ въ градуированной колбѣ до 2 л. Отъ нея были взяты двѣ пробы для опредѣленія азота по Kjeldahl'ю.

5,00 см жидкости дали 0,0337 и 0,1334 или въ среднемъ 0,0385 г азота въ видѣ амміака.

Такимъ образомъ, послѣ удаленія амміака во всей жидкости осталось 13,40 г азота ¹⁾.

¹⁾ Необходимо, впрочемъ, отмѣтить, что это количество азота не вполнѣ точно отвѣчаетъ количеству аналогичнаго азота въ исходной жидкости, такъ какъ благодаря нѣкоторымъ опредѣленіямъ, сдѣланнымъ уже раньше, произошло, конечно, известная небольшая потеря данного рода азота. Однако требованія для восстановления точности поправки, какъ для послѣдняго такъ и для дальнейшихъ опредѣленій, я считаю возможнымъ

Жидкость эта была нѣсколько сгущена и еще разъ обработана горячимъ концентрированнымъ растворомъ сѣрнистой кислоты серебра до появленія реакціи съ баритовой водой. Затѣмъ прибавленіемъ избытка йодистаго барита былъ полученъ второй серебряный осадокъ. (Осадокъ А П а, фильтратъ А П б).

Осадокъ А П а.

Серебряный осадокъ былъ тотчасъ же отсосанъ, тщательно промытъ и разложенъ токомъ сѣродорода. Полученный по удаленіи сѣрнистаго серебра фильтратъ, показывавшій рѣзкую щелочную реакцію, былъ нейтрализованъ 35 каплями азотной кислоты ул. в. 1.4, обработанъ животнымъ углемъ и сгущенъ для кристаллизаціи. При стояніи жидкость застыла въ сплошную кристаллическую массу. Какъ намель въслѣдствіи Вл. С. Гулевича ¹⁾ въ этомъ серебряномъ осадкѣ содержится метилгуандинъ.

Фильтратъ А П б.

Фильтратъ отъ осадка А П а былъ тотчасъ же нейтрализованъ сѣрной кислотой, обработанъ токомъ сѣродорода, профильтрованъ, сгущенъ приблизительно до 1 л и осажденъ растворомъ йодистаго кали въ йодистомъ висмутѣ ²⁾. При этомъ

здѣсь опустить, такъ какъ въ виду неясности состава различныхъ порцій мясного экстракта числа, получаема въ различныхъ случаяхъ при опредѣленіяхъ азота, должны естественнымъ образомъ колебаться въ предѣлахъ, быть можетъ, даже превышающихъ требованія поправки. Это послѣднее обстоятельство, разумеется, не умаляетъ значенія приведенныхъ въ этой главѣ опредѣленій, какъ средства получить довольно близкое и вполнѣ достаточное для практическихъ цѣлей представленіе о распрѣдѣленіи азота при исследованіи мясного экстракта по излагаемому здѣсь способу.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 47, 471—475. 1906.

²⁾ Растворъ этотъ былъ приготовленъ по слѣдующему рецепту К. Крайца. Растворъ 80 г основной азотновисмутовой соли въ 200 см чистой азотной кислоты ул. в. 1.18 вливаютъ медленно и при помѣшаніи въ растворъ 272 г йодистаго кали въ небольшомъ количествѣ воды, при чемъ выдѣляющійся въ началѣ бурый осадокъ растворяется, образуя

получился обильный оранжевокрасный осадок, который в начале осаждения выделялся хлопьями, при дальнейшем же прибавлении осадителя свернулся в одну довольно большую смолистую глыбу. На другой день жидкость была слита, и осадок обмыт водой. (Осадок А II б 1, фильтрат оставлен без дальнейшей обработки).

Осадокъ А II б 1.

Обильный водою осадок был растерт со свежесожденным гидратом окиси свинца, бидножелтая иодоксид свинца отсосана и промыта, фильтрат же освобожден от свинца при помощи сфродородра. Полученная жидкость показывала рѣзкую щелочную реакцию. Она была нейтрализована сѣрной кислотой, обработана животным углем и сгущена на водяной банѣ до густоты сиропа, послѣ чего при стоянн выдѣлилось порядочное количество кристаллов креатина и креатинина. По удаленн послѣднихъ отсыиваніемъ фильтратъ былъ снова сгущенъ и оставленъ стоять для дальнѣйшей кристаллизаціи. Такъ какъ однако при этомъ ничего больше не

желтокрасную жидкость. Чтобы во возможности выдѣлить образовавшуюся селитру, жидкость сильно охлаждають и по удаленн кристалловъ доводятъ объемъ ея до 1 л. Приготовленный растворъ необходимо сохранять въ темнотѣ. Въ 1 см его содержится 0,054—0,057 г висмута. (E. Schmidt, Lehrbuch der pharmaceutischen Chemie, Bd. II, 1901, S. 1368).

Въ первой работѣ о карнитинѣ, опубликованной Вл. С. Гудевичемъ и мною (Zeitschr. f. physiol. Chem. 45, 330, 1905), было указано, что мало употребительный при зоохимическихъ изслѣдованіяхъ методъ осажденія растворомъ йодиста кали въ иодоксидъ висмута можетъ оказать во многихъ случаяхъ хорошаго услуги, такъ напр. въ присутствіи калийныхъ солей, которыя, какъ известно, осаждаются, подобно солямъ органическихъ основаній, какъ фосфорновольфрамной такъ и сѣрной кислотой. Кромъ того такъ же было отмѣчено еще, что возможность выдѣленія органическихъ основаній изъ осадковъ, полученныхъ при помощи раствора йодиста кали въ иодоксидъ висмута, разстраиванія этихъ осадковъ при обдиковенной температурѣ съ гидратомъ окиси свинца, при чемъ устраняется опасность разложенія иодистыхъ основаній, принадлежитъ къ числу немаловажныхъ преимуществъ этого метода.

выдѣлилось, то сиропъ былъ разведенъ небольшимъ количествомъ воды, растворъ нагрѣтъ и смѣшанъ съ 95%-нымъ алкогольемъ до появленія неочезающей мути. При медленномъ охлажденн на водяной банѣ изъ алкогольной жидкости выдѣлился слой темноокрашеннаго масла, которое однако не закристаллизовалось. Тогда алкоголь былъ удаленъ изъ раствора повторнымъ выпариваніемъ, сѣрная кислота при помощи баритовой воды, а избытокъ барита насыщеніемъ угольной кислотой. Съ цѣлью посмотреть не закристаллизуется ли свободное основанн, фильтратъ былъ сгущенъ и оставленъ стоять, однако также безъ результата. Послѣ этого растворъ свободного основанія былъ нейтрализованъ соляной кислотой и выпаренъ досуха. Полученный сиропъ былъ извлеченъ 95%-нымъ алкогольемъ, вытѣжкъ сгущена, остатокъ снова извлеченъ абсолютнымъ алкогольемъ и алкогольный растворъ осажденъ горючимъ концентрированнымъ алкогольнымъ же растворомъ сулеми. Выдѣлился обильный осадокъ, частью въ видѣ порошка частью въ видѣ масла, которое уже во время осажденія при помѣшванн и растиранн осадка палочкой образовало вмѣстѣ съ порошкомъ одну бѣложелтую массу тѣстообразной консистенціи. При стоянн подъ сиротовой жидкостью въ теченн нѣсколькихъ дней и при повторномъ размнванн палочкой масса эта затвердела и отчасти распахлась. Осадокъ былъ отсосанъ и промытъ спиртомъ. (Осадокъ А II б 2, фильтратъ оставленъ пока безъ изслѣдованія).

Осадокъ А II б 2.

Изъ полученнаго сулемоваго осадка путемъ соответствующей обработки и при ближайшемъ участіи проф. Вл. С. Гудевича¹⁾ было изолрировано новое органическое основанн, названное карнитиномъ. Какъ показали дальнѣйшія изслѣдованія, карнитинъ является постоянной составной частью не только маслянаго экстракта Liebiga, но и свѣжаго мяса вола. Специально объ этомъ тѣлѣ, которое я считаю, такъ

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 45, 326—330, 1905.

сказать, центром тяжести своей работы, идти рѣчь въ двухъ слѣдующихъ главахъ этой книги.

Въ сулемовомъ осадкѣ А II б 2 не было въ свое время сдѣлано опредѣленіе азота по Kjeldahl'ю. Чтобы пополнить этотъ пробѣлъ, оно было сдѣлано въслѣдствіи въ сулемовомъ осадкѣ изъ другой порціи мясного экстракта, которая вѣсила 452 г. До момента осажденія сулемой порція эта обрабатывалась совершенно такъ же какъ первая, съ тѣмъ только отличіемъ, что для полученія серебряныхъ соединений бралась не сѣрнокислая соль серебра, а 20%-ый растворъ ливаса. Такъ какъ передъ настоящимъ опредѣленіемъ азота было только что найдено, что прибавля къ раствору свободнаго карбоната кислоты до нейтральной реакціи на лакмусъ, нельзя перевести всего основанія въ соответствующую соль, и что часть его при этомъ остается еще свободной¹⁾, и такъ какъ въ то же время предполагалось, что слѣдуя обычному типу двойныхъ соединений сулемы съ органическими основаніями, сулемовое соединеніе карбоната должно содержать въ себѣ одну или болѣе группъ НСІ, то къ щелочному раствору свободнаго основанія, только что выдѣленному изъ осадка отъ іодистаго калия въ іодистомъ висмутѣ, было прибавлено соляной кислоты до слабой реакціи на красную бумажку конго. Затѣмъ растворъ былъ сгущенъ, и полученный сиропъ извлеченъ 95%-ымъ алкоголемъ, при чемъ значительная часть вещества свернулась въ вязкую желтоватосѣраго цвѣта массу и осталась не растворенной. Выгалака была сгущена, остатокъ обработанъ абсолютнымъ алкоголемъ, и полученный алкогольный растворъ осажденъ горючимъ концентрированнымъ алкогольнымъ же растворомъ сулемы. Выдѣлившееся желтаго цвѣта масло было оставлено подъ спиртовой жидкостью, однако по истеченіи четырехъ дней оно обнаруживало только едва замѣтные признаки кристаллизаціи. Тогда жидкость была удалена декантацией и осадокъ облитъ свѣжимъ 95%-ымъ алкоголемъ. При стояніи еще въ теченіе нѣсколькихъ дней и при частомъ разминаніи палочкой масло приобрѣло консистенцію

¹⁾ См. слѣдующую главу.

мягкаго тѣста. Последнее было нѣсколько разъ промито алкоголемъ и помещено въ вакуумъ надъ сѣрной кислотой, гдѣ оно превратилось, наконецъ, въ довольно твердую массу желтоватосѣраго цвѣта, снова разминчившуюся на воздухѣ. Вещество было разложено сѣрноводородомъ, фильтратъ отъ сѣрнистой ртути нейтрализованъ содой и объемъ его доведенъ въ градуированной колбѣ до 0,5 л. Отъ жидкости были взяты двѣ пробы для опредѣленія азота по Kjeldahl'ю.

5,00 ссм жидкости дали 0,0109 и 0,0111 нмъ въ среднемъ 0,0110 г азота въ видѣ амміака.

Такимъ образомъ во всей полученной изъ сулемоваго осадка жидкости содержалось 1,100 г азота.

Фильтратъ Б.

Огромный фильтратъ, полученный по отосапаніи и промыванію перваго фосфорновольфрамоваго осадка А, былъ сначала сгущенъ на голыи огонь, а потомъ на водяной банѣ приближенно только до 2 л и еще разъ осажденъ фосфорновольфрамовой кислотой (Осадокъ Б I, фильтратъ Б II).

Второй фосфорновольфрамовый осадокъ Б I.

Полученный сравнительно небольшой осадокъ былъ отсосанъ, промытъ и разложенъ совершенно такъ же какъ осадокъ А, съ тѣмъ только отличіемъ, что для растаиванія вмѣсто ѣдкаго барита было взято известковое молоко. Образувавшійся фосфовольфрамакъ кальция былъ отсосанъ и промытъ, фильтратъ нейтрализованъ сѣрной кислотой, сгущенъ и по удаленіи выдѣлившагося при этомъ сѣрнокислаго кальция объемъ его доведенъ въ градуированной колбѣ до 1 л. Отъ жидкости, которая является и с е д и о ю при изслѣдованіи втораго фосфорновольфрамоваго осадка, были взяты двѣ пробы для опредѣленія азота по Kjeldahl'ю. Однако благодаря случайно допущенному во время опредѣленія недосмотру, одна изъ пробъ дала завѣдомо ложный результатъ, хотя и не очень отличающійся отъ сейчасъ приводимаго.

10,00 ссм жидкости дали 0,0286 г азота въ видѣ амміака.

Следовательно, в 1 л данной жидкости содержалось 2,860 г азота.

Оставшаяся после определения азота часть жидкости была нагрета и обработана горячим концентрированным раствором сѣрнистого серебра до известной реакции съ баритовой водой. Выделившиеся при этомъ въ небольшомъ количествѣ серебряныя соединения аллюксуровыхъ оснований были отсосаны и промыты, фильтратъ же осажденъ избыткомъ горячаго концентрированного раствора йодкаго барита (Осадокъ B I a, фильтратъ B I б).

Осадокъ B I a.

Серебряный осадокъ былъ отсосанъ, промытъ и разложенъ токомъ сѣроводорода, фильтратъ отъ сѣрнистаго серебра насыщенъ углекислотой, еще разъ профильтрованъ и объемъ жидкости доведенъ въ градуированной колбѣ до 0,5 л. Отъ нея были взяты двѣ пробы для определения азота по Kjeldahl'ю.

10,00 ссс жидкости дали 0,0099 и 0,0100 или въ среднемъ 0,0099 г азота въ видѣ амміака.

Определение показываетъ, что въ полученномъ серебряномъ осадкѣ содержалось 0,4950 г азота.

Жидкость, оставшаяся после определения азота, имѣла слабую щелочную реакцію и была поэтому нейтрализована нѣсколькими каплями разведенной сѣрной кислоты. По ступенямъ изъ нея выделилось небольшое количество кристалловъ, которые были отсосаны и промыты водой. Дальнѣйшимъ ступеніемъ маточныхъ растворовъ были получены еще двѣ небольшихъ фракціи вещества. Исследование подъ микроскопомъ показало, что кристаллы всѣхъ фракцій имѣютъ одну и ту же форму призмы съ двумя, форму, которая, какъ известно, характерна для кристалловъ креатина. Кроме того после кипяченія съ кислотой вещество дало реакцію Weyl'a и Salkowski'а на креатинитъ.

Фильтратъ B I б.

Оставшіеся после удаления серебрянаго осадка фильтратъ былъ освобожденъ отъ избытка йодкаго барита при помощи сѣрной кислоты, и отъ избытка серебра токомъ сѣроводорода. Объемъ новаго фильтрата былъ доведенъ въ градуированной колбѣ до 0,5 л и отъ жидкости взяты двѣ пробы для определения азота по Kjeldahl'ю.

5,00 ссс жидкости дали 0,0199 и 0,0198 или въ среднемъ 0,0198 г азота въ видѣ амміака.

Изъ сѣлаваго определения видно, что въ фильтратѣ отъ серебрянаго осадка содержалось 1,985 г азота.

Оставшаяся жидкость была выпарена до густоты сиропа въ присутствіи окиси магнезій, при чемъ въ отличие отъ аналогичнаго фильтрата A II изъ перваго фосфорновольфрамоваго осадка обнаружить выделение амміака нельзя было. Сиропъ былъ разведенъ водой, жидкость профильтрована, ступена приблизительно до 0,5 л и осаждена растворомъ йодистаго калия въ йодистомъ висмутѣ. (Осадокъ B I б 1, фильтратъ оставленъ безъ дальнѣйшей обработки).

Осадокъ B I б 1.

Изъ опасенія разложенія висмутоваго соединения полученный осадокъ былъ промытъ только небольшимъ количествомъ воды и разложенъ растриваніемъ съ гидратомъ окиси свинца. Обработанный сѣроводородомъ и животнымъ углемъ фильтратъ, показывавшій нейтральную реакцію, былъ ступенъ для кристаллизаціи. Ступенный растворъ вскорѣ застылъ, образовавъ сплошную кристаллическую массу, которая была отсосана, промыта водой и перекристаллизована. Какъ показало исследование, полученное вещество представляло собою креатинъ. Кристаллы выкристализовались уже при нагреваніи до 60—70°, и кроме того, будучи прокипячено съ соляной кислотой, вещество дало реакцію Weyl'a и Salkowski'а на креатинитъ.

Фильтратъ Б II.

Полученный послѣ удаления второго фосфорновольфрамоваго осадка фильтратъ былъ освобожденъ отъ избытка фосфорновольфрамовой кислоты при помощи известковаго молока, образовавшийся осадокъ отсосанъ, новый фильтратъ нейтрализованъ сѣрной кислотой, жидкость еще разъ профильтрована и объемъ ея доведенъ въ градуированной колбѣ до 1 л. Отъ нея были взяты двѣ пробы для опредѣленія азота по Kjeldahl'ю.

5,00 ест. жидкости дали 0,0227 г азота въ видѣ амміака, при чемъ оба опредѣленія совпали.

Такимъ образомъ, въ 1 л данной жидкости заключалось 4,540 г азота.

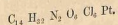
Послѣ опредѣленія азота жидкость была сгущена до густоты сиропа, который по охлажденіи застылъ въ походящую на мазь желтоватосѣрую массу.

ГЛАВА II.

О полученіи карнитина и о нѣкоторыхъ соединеніяхъ его.

Какъ уже указано, карнитинъ былъ открытъ въ сулемовомъ осадкѣ А II б 2 при ближайшемъ участіи проф. Вл. С. Гулевича. Означенный сулемовый осадокъ былъ нѣсколько разъ извлеченъ кипящей водой, при чемъ довольно значительная часть его осталась нерастворенной, и горячія вытяжки профильтрованы черезъ нагревательную воронку. По охлажденіи и при стояніи фильтрата въ теченіе ночи выпалъ небольшой осадокъ, который былъ удаленъ. Маточный растворъ былъ сгущенъ приблизительно до $\frac{1}{3}$ первоначальнаго объема, послѣ чего выдѣлился новый обильный осадокъ сулемоваго соединенія, который былъ отсосанъ и промытъ. Все высушеннаго въ вакуумэксикаторѣ вещества равнялся 24 г. Все это количество ртутнаго соединенія было растворено въ горячей водѣ и разложено токомъ сѣрородорода. По удаленіи сѣристой ртути отсасываніемъ фильтратъ былъ нейтрализованъ содой и выпаренъ досуха. Оставшіеся сиропъ былъ извлеченъ въ алкоголь, вытяжка сгущена, и остатокъ снова растворенъ въ алкоголь. Послѣ этого растворъ былъ осажденъ алкогольной платинохлористоводородной кислотой. Образовавшийся обильный осадокъ былъ отсосанъ, промытъ спиртомъ и высушенъ.

Хлороплатинатъ карнитина



Полученный хлороплатинатъ оказался чрезвычайно легко растворимымъ въ водѣ, даже въ холодной. По сильному сгу-

дений водного раствора виднелось несколько маленьких кристалликов, однако некоторое время спустя жидкость застыла в сплошную кристаллическую массу, которая была растерта, отсосана и промыта небольшим количеством 50%-ого спирта. Полученный белый, оранжевокрасный кристаллический порошок был перекристаллизован из горячего 80%-ого (Тр.) спирта, в котором он оказался легко растворимым. По охлаждению раствора виднелся опять кристаллический порошок, состоявший из очень мелких и коротких микроскопических призмочек. Осадок был отсосан, промыт сначала 80%-ым, затем крѣпким спиртом, высушен при 115° и подвергнут анализу. Вещество плавилось при 214—218°, сильно разлагалось, при чем температура плавления мѣнялась в зависимости от быстроты нагревания.

I. 0,3288 г вещества, обмытого в ложечке порошком хромовокислого свинца, дали после сжигания в трубке, наполненной хромовокислым свинцом, в присутствии мѣдной и серебряной спиралей 0,1287 г H₂O и 0,2711 г CO₂.

II. 0,3635 г вещества дали при другом точно таком же образцовом сжигании определенно углерода и водорода 0,1478 г H₂O и 0,3125 г CO₂.

III. Из 0,2379 г вещества было получено 7,95 см³ N при 15° и 761 мм баром. давления.

IV. 0,2189 г вещества оставили после прожигания 0,0587 г Pt.

V. 0,2993 г вещества дали 0,0804 г Pt, выделенной в виде PtS₂.

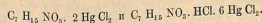
VI. Из фильтрата, остающегося по удалению PtS₂ и вываривания досоха сь углекислым натрием, было получено 0,3470 г AgCl.

	Найдено:						Вычислено для					
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O ₂ Cl ₂ Pt					
H	22,98%	23,45%	—	—	—	—	22,96%					
C	4,38%	4,55%	—	—	—	—	4,40%					
N	—	—	3,90%	—	—	—	3,84%					
Cl	—	—	—	—	—	28,66%	29,06%					
Pt	—	—	—	26,82%	26,80%	—	26,62%					
O	—	—	—	—	—	—	13,12%					

Результаты приведенных анализов показывают таким образом, что вещество, изолированное из мясного экстракта

Liebiga при вышеописанной сложной обработке его, имѣет элементарный состав C₁₄H₂₂N₂O₂Cl₂Pt, и что оно, следовательно, представляет собою хлороплатинатъ неизвестнаго до сих поръ основанія, которое было названо проф. В. С. Гулевичемъ и мною карнитинъ или мѣт. В то же время было высказано предположеніе, что свободному основанію, вѣроятно, отвѣчаетъ формула C₇H₁₁NO₂, и указано, что въ такомъ случаѣ карнитинъ отличается отъ всѣхъ остальныхъ известныхъ въ настоящее время экстрактивныхъ веществъ мышечной ткани, такъ какъ въ немъ на 1 атомъ азота приходится 3 атома кислорода. Кроме того уже тогда было отмѣчено еще, что по причинѣ своихъ сильно щелочныхъ свойствъ карнитинъ не можетъ быть оксиминокислотой, и что по своему химическому строенію онъ занимаетъ, можетъ быть, особое положеніе между всѣми остальными известными намъ составными частями животнаго организма.

Сулемовыя соединения карнитина



Маточный растворъ отъ упомянутыхъ выше 24 г сулемоваго осадка, потраченныхъ на приготавленіе только что описаннаго хлороплатината карнитина, былъ сильно сгущенъ. Оставшійся послѣ этого сиропъ однако не закристаллизовался, не смотря на продолжительное стояніе и на растираніе его со спиртомъ. Тогда сиропъ былъ снова растворенъ въ водѣ, растворъ разложенъ токомъ сѣроводорода, фильтратъ отъ сѣрнистой ртути нейтрализованъ содой и выпаренъ на водной банѣ досоха. Остатокъ былъ выведенъ абсолютнымъ спиртомъ, растворъ выпаренъ, новый остатокъ еще разъ обработанъ абсолютнымъ спиртомъ, и полученная вытяжка снова осаждена горячимъ абсолютнымъ растворомъ сулеми. Выпавшая осаждена горячимъ абсолютнымъ растворомъ сулеми. Выпавшій главнымъ образомъ въ видѣ вязкаго тѣста осадокъ ртутнаго соединенія затвердѣлъ при стояніи подъ спиртомъ въ теченіе нѣсколькихъ дней настолью, что его можно было растереть въ порошокъ желтоватобураго цвѣта. По отсосаніи и промыва-

ни спиртом порошок был помещен в эксикатор, так как при сохранении на воздухе он обнаруживал значительную гигроскопичность, затем вещество было несколько раз вывлечено свежей кипящей водой в присутствии животного угля, и вытяжки профильтрованы через нагревательную воронку. По охлаждению жидкости из нее выдвинулось небольшое количество осадка в вид мельчайшего кристаллического порошка, который был удален. Из сгущенного до небольшого объема фильтрата была получена еще другая фракция кристаллов, которая была отососана, промыта и высушена, и которая вѣсила послѣ этого 3,5 г. Микроскопическое исследование показало, что вещество состоит из хорошо образованных узких и коротких, на концах заостренных призматических кристаллов, сгруппированных в лучистые друзы. При стоянии на воздухе оно не обнаруживало заметной гигроскопичности. Часть кристаллов была растерта в порошок, высушена в вакуумэксикаторѣ до постоянного вѣса и подвергнута анализу. Кристаллизационной воды вещество не содержало.

I. 0,4149 г вещества, обожженного в лодочке порошком хромового кислоты свинца, дали по сжиганию в динной трубке, наполненной хромовокислым свинцом, в присутствии маковой и серебряной спиралей 0,1823 г CO_2 и 0,0818 г H_2O .

II. 0,8198 г вещества, сжиганного съ порошком окиси хѣда, дали по сжиганию 15,70 сеп азота при 21° и 753 мм Bar.

III. 0,2695 г вещества дали 0,1544 г Hg, выдвинутой в вид HgS. Изъ выпаренного в присутствии углекислого кальция фильтрата отъ осадка сѣрной кислоты ртути было получено 0,2264 г AgCl.

Найдено:		Вычислено для	
I.	II.	III.	$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_5 \cdot 2\text{HgCl}_2$
C 11,98%	—	—	11,95%
H 2,21%	—	—	2,15%
N —	2,14%	—	2,00%
Hg —	—	57,31%	56,90%
Cl —	—	20,76%	20,17%
O —	—	—	6,83%

Вещество плавилось при 196°, разлагаясь. Растворимость

его была определена при 25° в большой ванне Ostwald'a, снабженной приспособлением для постоянного взбалтывания. Оказалось, что по истечении 7 часов 1 часть вещества растворилась в 186 частях, а по истечении 24 часов в 179 частях воды.

Только что приведенные результаты анализов показывают, что состав полученного сулевого соединения отвечает лучше всего формулѣ $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_5 \cdot 2\text{HgCl}_2$. Однако в виду того, что эта формула не содержит группы HCl и, следовательно, уклоняется отъ обычного типа двойныхъ сулевоыхъ соединений органическихъ оснований, и такъ какъ разнъ разница между найденнымъ процентнымъ содержаниемъ ртути и хлора въ веществѣ съ одной стороны и вычисленнымъ для формулы $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_5 \cdot 2\text{HgCl}_2$ съ другой—достигаетъ приблизительно 0,6%, то найденные результаты анализовъ были пока признаны неудовлетворительными и требующими дальнейшихъ подтверждений.

Затвердивший подъ спиртомъ сулевоый осадокъ, выдвинутый изъ новой порции мясного экстракта точно такимъ же образомъ какъ при обработкѣ первой порции, был растерты, отососанъ, промытъ спиртомъ и нѣсколько разъ вывлеченъ кипящей водой. Изъ полученной въ количествѣ около 1 1/2 л вытяжки выпалъ при стоянии небольшой осадокъ, по удалении котораго маточный растворъ былъ сгущенъ приблизительно до 1/5 л. Выдвинувшися кристаллы были отососаны и промыты, послѣ чего вѣсъ ихъ въ воздушномъ вѣдѣ равнялся 14 г. Эта вторая фракция кристалловъ отвечаетъ, следовательно, той, изъ которой при обработкѣ первой порции мясного экстракта былъ приготовленъ хлороплатинатъ карнитина. По высушивании въ вакуумэксикаторѣ она плавилась однако уже при 192°, между тѣмъ какъ сулевоое соединение, проанализированное выше, плавилось не ниже какъ при 196°. Въ предположеніи, что вещество еще недостаточно очищено, оно было вновь вывлечено кипящей водой въ присутствии животнаго угля. Первая фракция кристалловъ, выпавшая по охлажденіи фильтрата, содержала примѣсъ угля, вторая плавилась уже при 188—190° и только третья фракция, полученная въ

количество около 4 г, была совершенно чистой белой в виде и плавилась при 194—195°. Часть кристаллов этой последней фракции была высушена в вакуумэкспикаторе до постоянного веса и потрачена на определение ртути и хлора в веществе.

0,3254 г вещества дали 0,1880 г Hg, выделенной в виде HgS. Из выпариваемого в присутствии углекислой известки фильтрата от осадка металлической ртути было получено 0,2790 г Ag Cl.

Найдено:	Вычислено для $C_8H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$:
Hg 57,78%	56,90%
Cl 21,20%	20,17%

Найденные процентные числа отвечают опять лучше всего формуле $C_8H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$, однако если сравнить их с результатами, полученными при предыдущем анализе, то оказывается, что найденные оба раза числа, правда, довольно хорошо сходятся друг с другом, но что не смотря на это, отклонение от только что приведенной формулы теперь еще значительнее, нежели в первый раз. В виду этого можно было предполагать, во-первых, что формула $C_8H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$ не выражает собою истинного состава сулемяного соединения карнитина, которому, может быть, отвечает какая нибудь другая формула, тем более, что приведенная, как уже указано, отклоняется от обычного типа строения двойных сулемяных солей органических оснований. Во-вторых, можно было думать еще, что оба подвергнутых анализу препарата не были в достаточной степени очищены, и, наконец, в-третьих, следовало не упускать из виду также возможности существования не одного, а нескольких сулемяных соединений карнитина, благодаря чему в зависимости от различия в условиях осаждения могли бы выделяться сулемяные соединения различного состава или даже смесь их. Как мы сейчас увидим, вопреки основательным исследованиям, последнее предположение.

Сулемяные соединения, о которых только что говорилось, были приготовлены из растворов карнитина, предварительно нейтрализованных соляной кислотой, контролируя лакмусовой бумажкой. Однако ниже, где идет речь о хлористоводородной

соли карнитина, будет показано, что прибавляя к раствору свободного основания и его углекислой соли соляной кислоты до нейтральной реакции на лакмус, нельзя перевести все количество карнитина в монохлоридрат, и что часть его остается при этом в свободном состоянии. Для того же, чтобы все данное количество карнитина при добавлении сулеми могло образовать обычного типа сулемяную соль с одной или несколькими группами HCl в своем составе, необходимо, конечно, предварительно перевести все основание, по крайней мере, в монохлоридрат.

Съ целью посмотреть, не получится ли подобное сулемяное соединение карнитина в присутствии незначительного избытка соляной кислоты, было поступлено следующим образом. К раствору свободного основания и его углекислой соли, полученной обычным путем из фосфовольфрамата, было прибавлено разведенной соляной кислоты до очень слабой реакции на красную бумажку конго. Жидкость была выпарена досуха на водяной бане, после чего осталось желтоватое dirty масло, которое превратилось при стоянии в эксикатор в сплошную слегка желтоватого цвета кристаллическую массу из радиально струнированных мелких иголок, довольно быстро расплывавшихся на воздух. Полученная хлористоводородная соль карнитина была растворена в 95%-ом этаноле, и раствор осажден концентрированным амальгамным, же раствором сулеми. Выделившийся при этом осадок имел выцветший вид желтого масла, которое превратилось через короткое время в желтоватое, но которое однако не обнаруживало при стоянии ни малейшей склонности к кристаллизации, даже не смотря на частое разминание палочкой и повторную замену слитого сверху алкоголя свежим. По истечении нескольких дней масло было промито спиртом и помещено в вакуумэкспикатор, где оно оставалось в течение около двух недель, приняв, наконец, консистенцию весьма густого геля. Последнее было обработано горячей водой, в которой оно растворилось довольно легко. Из профильтрованного через нагревательную воронку раствора выделялось при стоянии небольшое количество аморфного веще-

ства, по удалении которого жидкость была сильно сгущена. При стоянии в течение ночи выдвинулась небольшая фракция. Различными частями также невооруженным глазом кристалликов, которые при размазывании под микроскопом представлялись в виде неправильно сросшихся табличек. Кристаллы были отсосаны, растерты и высушены в вакуумэксикаторе до постоянного веса. Вещество не содержало кристаллизационной воды и было употреблено на определение ртути и хлора. Оно начинало сплавляться при 211—215°, при дальнейшем же нагревании наблюдалось разложение вещества, но обыкновенно не выше 220°.

0,2047 г вещества дали 0,1349 г Hg, выдвинутой в виде HgS. Из вываренного досоха в присутствии углекислого кальция фильтрата от сбрашенной ртути было получено 0,2082 г AgCl.

Найдено:	Вычислено для $C_8H_{12}NO_6 \cdot HCl \cdot 6 HgCl_2$:
Hg 65,90%	65,83%
Cl 25,16%	25,22%

Процентное содержание ртути и хлора в веществе показывается таким образом, что при осаждении раствора карнитина сулемою в присутствии небольшого избытка соляной кислоты образуется ртутное соединение с шестью молекулами сулемы и одной группой HCl в своем составе. Кроме того факт получения этой новой двойной ртутной соли карнитина подтверждает высказанное уже выше предположение, что оба прежних препарата сулемового соединения не представляли собою вполне однородных химических тел, а смесь, по крайней мере, двух веществ различного состава. Так как процентное содержание ртути и хлора в них, как выше указано, оба раза лучше всего удовлетворяло формулы $C_8H_{12}NO_6 \cdot 2 HgCl_2 \cdot HCl \cdot 6 HgCl_2$, то теперь следовало полагать, что кроме соединения $C_8H_{12}NO_6 \cdot HCl \cdot 6 HgCl_2$ существует еще двойная ртутная соль карнитина с одной молекулой сулемы и без группы HCl, т. е. состава $C_8H_{12}NO_6 \cdot HgCl_2$, и что в двух первых препаратах именно последнее соединение и было пригодно в большем или меньшем количестве к соли $C_8H_{12}NO_6 \cdot HCl \cdot 6 HgCl_2$. Однако, как мы сейчас увидим, это последнее предположение не оправдалось, и при осаждении

сулемою свободного карнитина и его углекислой соли опять было получено соединение $C_8H_{12}NO_6 \cdot 2 HgCl_2$. После более близкого ознакомления со свойствами обоих двойных ртутных солей карнитина такой результат не будет казаться неожиданным.

Для следующего опыта было взято свободный карнитин, полученный обычным путем из фосфовольфрамата. Вываренный на водной бане раствор основания застыл при стоянии над серной кислотой в сплошную кристаллическую массу, состоящую из очень тонких игол, группированных радиально в лучистые друзы. При стоянии же на воздухе кристаллы медленно расплывались. Вещество очень легко растворилось в 95%-омь спиртолом, но в концентрированном спиртовом растворе было осаждено концентрированным спиртовым раствором сулемы. В начале осаждения осадок выдвинулся слегка смолотый, бледножелтого цвета, который однако при дальнейшем прибавлении осадителя и при размывании палочкой очень скоро закристаллизовался и получил совершенно белую окраску. В конце же осаждения осадок выпадал сразу кристаллический и белого цвета. На другой день осадок был отсосан, промыт спиртом и извлечен кипящей водой, при чем в раствор перешло почти все вещество. Из профильтрованной через патривальную воронку жидкости выдвинулось при стоянии сначала довольно много совершенно чистых на вид, но слегка желтоватых кристаллов, по удалении которых маточный раствор был сильно сгущен. Полученная после этого новая фракция чистых, совершенно белых кристаллов была отсосана и промыта, часть их растерта, высушена в вакуумэксикаторе до постоянного веса и употреблена для определения ртути и хлора. Кристаллизационной воды вещество не содержало и в отличие от ртутной соли карнитина с 6 молекулами обладало очень постоянной точкой плавления, которая лежала при 196—197°; плавление сопровождалось разложением вещества.

0,2881 г вещества дали 0,1641 г Hg, выдвинутой в виде HgS. Из вываренного в присутствии углекислого кальция фильтрата от осадка HgS было получено 0,2393 г AgCl.

Найдено:	Вычислено для $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$:
Hg 56,96%	56,90%
Cl 20,53%	20,17%

Итак изложенные выше исследования показывают, что двойных сулемовых солей карнитина существует две, и что в зависимости от условий осаждения может быть получена или одна или другая из них или же, наконец, смесь их обоих. Из алкогольных растворов свободного карнитина и его углекислой соли алкогольными растворами сулеми осаждается двойная соль состава $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$, напротив того, из растворов карнитина, которые содержат небольшой избыток соляной кислоты, получается соль состава $C_7H_{15}NO_2 \cdot HCl \cdot 6HgCl_2$, и наконец, из растворов, к которым было прибавлено соляной кислоты до нейтральной реакции на лакмус, выпадает смесь обоих солей, потому что, как было уже указано выше, при осторожном добавлении соляной кислоты к раствору карнитина и его углекислой соли лакмусовая бумажка показывает нейтральную реакцию гораздо раньше, чем все количество карнитина успеет образовать монохлоридрат. Тот факт, что в последнем случае все таки получаются почти чистая соль состава $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$, весьма легко объясняется свойствами обоих двойных ртутных солей карнитина. В то время как соль состава $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$ обладает сравнительно большою способностью к кристаллизации и при своем образовании выпадает большею частью сразу в вид кристаллического порошка, соединение $C_7H_{15}NO_2 \cdot HCl \cdot 6HgCl_2$ выдвигается обыкновенно в вид масла, которое кристаллизуется гораздо хуже. Кроме того ртутная соль карнитина с двумя молекулами сулеми значительно труднее растворима в воде, нежели соль с шестью молекулами сулеми. В сулемовом осадке, выделенном впервые из мясного экстракта и полученном из раствора, который был перед тем нейтрализован соляной кислотой, контролируя реакцию лакмусовой бумажкой¹⁾, содержались, конечно, оба ртутных соли кар-

¹⁾ См. главу I экспери. часть, осадок А II 6 1.

нитина, одна в вид кристаллического порошка, а другая в вид масла, которая при размешивании образовали тьсто, затвердившее при стоянии подь спиртом²⁾ и отчасти даже высыпавшееся. Из этого сулемового осадка и еще другого, выделенного совершенно таким же путем из другой порции мясного экстракта, и были получены первые два сулемовых препарата, состав которых на основании аналитических данных близко подходит к формулѣ $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$. При последовательном сгущении водных вытяжек, полученных из обоих сулемовых осадков, сначала выдвигалась, конечно, главным образом соль карнитина с двумя молекулами сулеми, как трудно растворимая в воде и легко кристаллизующаяся. Не подлежит сомнению, что при помощи дальнейшей перекристаллизации эту соль можно было бы очистить вполне от примеси соли с высшим содержанием ртути, и что в таком случае анализ прямо указал бы, что мы имеем перед собою чистую двойную ртутную соль карнитина, которой отвѣчает формула $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$. Разумеется, что при таком обороте исследования соединения карнитина с 6 молекулами сулеми легко могло бы остаться не обнаруженным.

Способъ получения и очищенія карнитина в видъ соединенія $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$.

В виду того что ртутная соль состава $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$ отличается сравнительно большою склонностью к кристаллизации и выдвигается при своем образовании из свободного карнитина и сулеми в видъ быстро кристаллизующагося осадка, ею весьма удобно пользоваться с целью изолированія и очищенія карнитина. Это последнее обстоятельство имѣетъ важное практическое значеніе, такъ какъ за исключеніемъ соединенія карнитина съ дорогимъ стощиномъ хлорной платины и хлорнымъ золотомъ пока неизвѣстно никакихъ другихъ, которыми можно было бы пользоваться при полученіи карнитина изъ мышечныхъ вытяжекъ. Мало пригоднымъ является для этой

цели также фосфовольфрамат карнитина, которым и несколько раз пользовался ¹⁾ при любозном содействии проф. Вл. С. Гулевича, так как в этом случае сопряжающиеся довольно большими потерями очищение соединения должно быть произведено под контролем кристаллографического исследования. Наконец, необходимо еще подчеркнуть температуру плавления соли $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$, которая, как уже указано, лежит при $196-197^\circ$ и является весьма постоянной, так что при очищении карнитина вполне можно руководствоваться также и ею.

На основании имеющегося пока опыта наиболее удобным способом получения карнитина из мышечных вытяжек оказалась следующая. Щелочную жидкость, полученную по разложению осадка от йодистого калия и йодистого висмута с йодосодержащим гидратом окиси свинца ²⁾, обрабатывают сероводородом, фильтруют и выпаривают на водяной бане досуха. Остаток извлекают повторно 95%-ым или лучше абсолютным алкоголем, соединения вытяжки сгущают, новый остаток обрабатывают еще раз абсолютным алкоголем и спиртовой раствор осаждают горячим насыщенным алкогольным раствором сулемы. Выбывающий осадок размывают толстой стеклянной палочкой, при чем он вскоре закристаллизовывается. На другой день осадок вместе с жидкостью переводят в ступку, растирают, отсасывают и промывают кривким алкоголем. Затем полученная ртутная соединения извлекают несколько раз водой при основательном кипячении в колбе на головке отфильтрованных через нагревательную воронку и соединений вместе вытяжек выпадает при охлаждении обыкновенно небольшой осадок, который отсасывают. Путем последовательного сгущения маточных растворов получают несколько фракций кристаллов, которые отсасывают и про-

¹⁾ То обстоятельство, что соль $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$ гораздо больше годна для изолирования и очищения карнитина, нежели его фосфовольфрамат, не было еще известно при начале этих опытов.

²⁾ См. предыдущую главу, осадок А П 6 I.

мывают. Определять температуру плавления каждой фракции, отбирают те из них, которая плавится при $196-197^\circ$ и состоит, следовательно, из чистой ртутной соли карнитина $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$. Последний маточный раствор дает по сгущению сиропообразный остаток, который уже больше не выделяет кристаллов, но содержит еще довольно много карнитина. Сироп разводят водой, раствор разлагают сероводородом, сиростную ртуть отсасывают и промывают, фильтрат нейтрализуют содой, сгущают, снова подкисляют и осаждают фосфоровольфрамовой кислотой. Из осадка выделяют обычным путем свободное основание, раствор которого выпаривают досуха и остаток извлекают абсолютным алкоголем. Вытяжку вторично осаждают алкогольным раствором сулемы и полученный новый осадок обрабатывается точно так же как первый. После указанного очищения водная вытяжка из осадка снова дает несколько фракций кристаллов, а затем в конце опять сироп. После определения температуры плавления отбирают фракции чистой соли карнитина, остальные же присоединяют к подобным же фракциям, оставшимся после дробной кристаллизации первой вытяжки. Соединения вместе фракций извлекают кипящей водой и вытяжку снова подвергают дробной кристаллизации. Снова отобрав чистую соль карнитина, все оставшее присоединяют к сиропообразному остатку от второй дробной кристаллизации, который размывают в воде и разлагают сероводородом. Затем основание переводят еще раз в фосфовольфрамат и сулемовую соль. После дробной кристаллизации водной вытяжки из третьего сулемового осадка фракции не оказавшиеся чистой солью карнитина, соединяют вместе, извлекают водой и вытяжку подвергают последней дробной кристаллизации.

Из обработанной мною в последний раз порции мясного экстракта Liebig'a, вшившей 455 г, было получено из первого сулемового осадка 62,5 г ртутных соединений, а из них в свою очередь было изолировано только что описанным путем 26,7 г чистой соли состава $C_7H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$, соответствует 6,1 г свободного карнитина.

Хлористоводородная соль карнитина.

В качестве исходного материала для приготовления хлористоводородной соли карнитина была взята фосфовольфрамат его, очищенный повторной дробной кристаллизацией из горячей воды под контролем микроскопического исследования. Та фракция, которая оказалась состоящая из фосфовольфрамата карнитина, были соединены вместе и разложены по обычному способу фидким баритом. Жидкость, полученная по удалении избытка барита углекислотой, и содержащая в растворе свободный карнитин и его углекислую соль, была нейтрализована разбавленной соляной кислотой. При этом обратило на себя внимание следующее интересное явление. А именно, во время добавления к жидкости соляной кислоты наступает момент, начиная с которого красная лакмусовая бумажка всегда окрашивается в синий цвет уже не тотчас по смачивании жидкостью, как при начале нейтрализации, а только после некоторого стояния на воздухе¹⁾. Одновременно с этим смоченная жидкостью синяя бумажка начинает уже краснеть, несмотря на то, что кислота успела связать, как оказалось впоследствии, только меньшую часть содержащегося в растворе карнитина. К жидкости было прибавлено соляной кислоты до тех пор, пока смоченная ею и высушенная на воздухе красная лакмусовая бумажка не стала позванивать еще только очень слабого окрашивания, между тем как синяя бумажка уже заметно краснела. По выпаривании жидкости на водяной бане досуха осталось желтоватого цвета масло, которое было помещено на некоторое время в эксикатор, где оно застыло в кристаллическую массу. Вещество было растворено в небольшом количестве абсолютного алкоголя, и раствор осажден безводным эфиром. Несмотря

¹⁾ Возможно, что это явление отчасти стоит в связи с присутствием в жидкости углекислой соли карнитина, которая постепенно разлагается на воздухе, при чем красная лакмусовая бумажка окрашивается образующимися свободным основанием в синий цвет.

на то, что с выдвигавшегося масла эфир был дважды слит и заменен свежим, достигнуть кристаллизации вещества однако не удалось. Тогда эфир был удален, и остаток оставлен стоять в вакууме над фосфорным ангидридом, где он очень скоро превратился в белую, довольно твердую, очень гигроскопическую массу. Высушенное до постоянного веса вещество вращало плоскость поляризации лучей света сильно влево¹⁾. Однако определить точную величину удельного вращения хлористоводородной соли карнитина указанным путем не удалось, так как к хлоридрату были примешаны еще, как мы сейчас увидим, сравнительно большие количества свободного основания.

Как уже выше упомянуто, при добавлении соляной кислоты к раствору свободного карнитина нет признака, который мог бы указать момент, когда именно все количество основания связано кислотой и образовало монохлоридрат. В виду этого было, конечно, необходимо определять количество хлора в полиризованной жидкости.

4,3493 г жидкости, содержащей 0,1811 г вещества, дали 0,0320 г AgCl, что соответствует 0,0081 г HCl, который в состоянии связать 0,0358 г свободного карнитина при образовании монохлоридрата.

Как показывать анализ, при добавлении соляной кислоты к раствору свободного карнитина и его углекислой соли при вышеописанных условиях кислотой была связана приблизительно только одна пятая часть всего количества основания.

Чтобы наконец, получить несомненное доказательство того, что изолированное из фосфовольфрамата и взятое для приготовления хлоридрата вещество представляло собою не что иное как карнитин, часть его была растворена в абсолютном спирте, и раствор осажден алкогольной платинохлористоводородной кислотой. Осадок был отсосан и промыт 95%-ным спиртом. Перекристаллизованный из то-

¹⁾ Удельное вращение исследованного вещества для приблизительно 4%-ого раствора было найдено равным $-24,1^{\circ}$.

рячаго 80%-ого (Tr.) алкоголя, хлороплатинат плавился при 216°

0,0930 г высушенного при 115° вещества оставили после прокалкивания 0,0247 г Pt.

Найдено: Вычислено для $C_{14}H_{16}N_2O_2AuCl_4Pt$
Pt 26,56% Pt 26,62%

Хлороаурат карнитина

$C_4H_{16}NO_2AuCl_4$.

Часть того же вещества, из которого был приготовлен предыдущий хлороплатинат, была растворена в небольшом количестве воды, и раствор осажден 30%-ой золотохлористоводородной кислотой. В начале осадок видялся отчасти в виде смолистой темноокрашенной массы, которая при разминании стеклянной палочкой очень скоро закристаллизовалась и получила желтую окраску; большая часть осадка видялась однако сразу в кристаллическом виде и лимонно-желтого цвета. Осадок был отосажен, осторожно промыт и перекристаллизован из горячей воды. При быстром охлаждении раствора часть хлороаурата видялась снова в виде масла, которое быстро закристаллизовалось. Под микроскопом кристаллы представлялись медкими иголками и косыми четырехсторонними, часто неправильно образованными табличками. При медленном охлаждении раствора были получены, напротив, двойной формы кристаллы, а именно, светложелтые иголки и толстые, гораздо более темные оранжевые илы или призмы длиной до 1 см. Здесь же необходимо указать, что эта двойственность внешнего вида характерна для кристаллов двойной золотой соли карнитина, хотя нередко более грубые оранжевые кристаллы могут и отсутствовать. Осадок был промыт немного водой, высушен при 105° и подвергнут анализу. Вещество не содержало кристаллизационной воды и плавилось при 150°, образуя красную, слегка мутную жидкость, которая при охлаждении снова застыла кристаллически¹⁾.

¹⁾ Другой препарат этой соли, приготовленный вновь из свежего

0,1535 г вещества оставили после прокалкивания 0,0608 г Au.
Найдено: Вычислено для $C_4H_{16}NO_2AuCl_4$
Au 39,61% Au 39,35%

Азотнокислая соль карнитина.

Для приготовления азотнокислой соли карнитина был взят совершенно чистый хлороплатинат, разложен сфродородом, и раствор хлоридрата карнитина осажден фосфорновольфрамовой кислотой. Осадок был разложен фидким баритом, фильтрат, содержащий свободное основание, обработан углекислотой и по новом филтровании нейтрализован азотной кислотой¹⁾. По сильном сгущении раствора был получен сироп, который при стоянии в вакуумкиске застыл в очень гигроскопическую кристаллическую массу. Вещество обладало ясным запахом триметилamina и вращало плоскость поляризации лучей света влево. Кипячением вещества с углекислой жбдью получить жбдную соль карнитина не удалось.

Фосфорновольфрамовое соединение карнитина.

При осаждении подкисленного раствора карнитина фосфорновольфрамовой кислотой образуется объемистый хлопчатый осадок фосфорвольфрамата. Соединение кристаллизуется из горячей воли иногда в виде мелких сгруппированных наподобие втера иголок. Под микроскопом кристаллы фосфорвольфрамата карнитина имеют вид илы или длинных, узких, на концах косо срзванных табличек.

нися воли, плавился несколько выше, а именно при 153—154°, образуя совершенно прозрачную красную жидкость (См. главу IV этой части).

¹⁾ Азотнокислая соль карнитина была приготовлена раньше, нежели хлористовольфрамовая, с которой рбь была выше. Так как условия опыта при получении обеих солей были одни и те же, то необходимо принять, что и к азотнокислой соли было применено свободное основание.

ГЛАВА III.

Къ вопросу о строении карнитина.

На основании того факта, что при сгущении растворов свободного карнитина равно как его азотнокислой и солянокислой солей чувствуется аспный запах селедочного рассола, можно было уже à priori утверждать, что карнитин является производным триметиламина или, говоря иначе, что онъ содержитъ группу триметиламина. Опыты расщепления карнитина водою и ѣдкимъ баритомъ вполне подтвердили это предположение, результаты же, полученные при нагревании съ йодистоводородной кислотой въ присутствии красного фосфора, прямо показали, что карнитинъ представляетъ собою триметилноксисугиробеталинъ.

Опытъ I.

Исходный материалъ для первого опыта состоялъ отчасти изъ хлороаурата карнитина съ точкою плавления 150—151°, отчасти же изъ хлороацтината его, чистота котораго была проверена при помощи анализа.

0,3953 г высушеннаго при 110° вещества дали 13,55 смм N при 19° и 747 мм баром. давленія.

Найдено:
N 3,84%

Вычислено для $C_{11}H_{22}N_2O_4Cl_2Pt$:
N 3,84%

Объ соли былъ разложенъ сѣроводородомъ и полученный хлоридратъ карнитина переведенъ обычнымъ способомъ черезъ фосфовольфраматъ въ свободное основаніе. Выпаренный до-суха растворъ послѣдняго далъ слабоокрашенный спирообраз-

ной консистенціи остатокъ свободного карнитина и его углекислой соли, который при стоянїи до слѣдующаго дня въ вакуумѣ надъ сѣрною кислотой застылъ въ кристаллическую массу и вѣсялъ 0,84 г.

Все указанное количество вещества было подвергнуто нагреванію въ запаянной трубкѣ съ 10-кратнымъ количествомъ воды. Нагреваніе происходило при 150° и продолжалось 6 часовъ. По вскрытїи трубки содержимое ея издавало очень сильный запахъ триметиламина. Оно было переведено въ объемистую колбу и по разбавленїи большимъ количествомъ воды подвергнуто перегонкѣ. Послѣдняя продолжалась до тѣхъ поръ, пока перегонявшаяся жидкость, которая собиралась въ разбавленной соляной кислотѣ, не перестала показывать щелочной реакціи.

Изъ перегонки былъ удаленъ избытокъ соляной кислоты повторнымъ выпариванїемъ, остатокъ растворенъ въ небольшомъ количествѣ воды и осажденъ 30%-ой золотохлористоводородной кислотой. Образовавшійся лимонножелтый осадокъ былъ отсосанъ и немного промытъ. Въ перекристаллизованномъ изъ горячей воды и высушенномъ при 100° веществѣ было сдѣлано опредѣленіе золота.

0,0048 г вещества оставили послѣ прокаливанія 0,0466 г Au.
Найдено: Au 49,16%
Вычислено для $C_2H_{10}N_2AuCl_2$:
Au 49,41%

Результатъ опредѣленія золота, равно какъ запахъ свободного основанія показываютъ, что отщепленное отъ карнитина вещество представляло собою, безъ сомнѣнїя, триметиламинъ. Полученная золотая соль плавилась при 235—238°, разлагалась.

Оставшаяся въ перегонной колбѣ жидкость показывала ясную щелочную реакцію. Она была сильно сгущена, подкислена и осаждена фосфорновольфрамовой кислотой. Осадокъ былъ отсосанъ и промытъ, и затѣмъ изъ него получено по обычному способу свободное основаніе. Къ раствору послѣдняго былъ прибавленъ небольшой избытокъ соляной кислоты, контролируя красной бумажкой конго, жидкость сильно сгущена и осаждена золотохлористоводородной кислотой. Осадокъ былъ

перекристаллизовать, при чем были получены характерные для золотой соли карнитина кристаллы, светложелтые тонкие иголки и значительно более темная оранжевая призма. Точка плавления вещества лежала, правда, несколько ниже, чем обычно наблюдаемая для золотой соли карнитина, а именно, уже при 148° , однако микроскопическое исследование показало, что полученные кристаллы вполне тождественны с кристаллами золотого соединения карнитина. Фильтрат из фосфовольфрамата карнитина был освобожден обычным путем от избытка фосфорновольфрамовой кислоты и выпарен досуха, после чего остался сильно окрашенный сироп, который вследствие незначительного количества был оставлен без дальнейшего исследования.

В результате первого опыта оказалось, таким образом, что при нагревании с водой в запаянной трубке до 150° расщепление карнитина не идет до конца. По этой причине был сделан другой опыт, в котором раствор карнитина нагревался в запаянных трубках с жидким баритом, после чего расщепление оснований оказалось уже полным.

Опыт II.

Взятый для второго опыта карнитин был очищен в виде ртутного соединения. Всего было собрано 24,9 г двойной сулемовой соли состава $C_7H_{15}NO_3 \cdot 2HgCl_2$ и с этой точкой плавления $196-197^\circ$. С целью проверить чистоту препарата в вакуумном при 100° вещество было сделано кроме того еще определение ртути.

0,2799 г вещества дало 0,1605 г Hg, выделенной в виде HgS .
Найдено: Вычислено для $C_7H_{15}NO_3 \cdot 2HgCl_2$.
Hg 57,83% Hg 58,90%

Сулемовое соединение карнитина было разложено током фторводорода, фильтрат от сернистой ртути нейтрализован содой, сгущен, подкислен и осажден фосфорновольфрамовой кислотой. Полученный осадок был отосан, тщательно промыт и разложен по обычному способу жидким баритом.

Жидкость, содержащая свободное основание, была сгущена до 60 см, с целью получить приблизительно 10%-ый раствор (так как по теории из 24,9 г сулемового соединения карнитина вышеуказанного состава должно получиться 5,7 г свободного карнитина), и затем нагревалась с 12 г кристаллического жидкого барита в запаянных трубках в продолжение 6 часов при 150° . По окончании нагревания концы трубок были обломаны в каучуке, другой конец которого был погружен в 100 см титрованной, приблизительно нормальной соляной кислоты, при чем из каждой трубки перешло в кислоту несколько пузырьков газа. Содержимое трубок, которое точно так же, как при первом опыте, издавало очень сильный запах триметилamina, было подвергнуто перегонке, как уже описано выше.

Объем собранного в титрованной соляной кислоте перегонки был доволен в градуированной колбе до 1 л. Затем от жидкости были взяты две пробы, в 25,0 см каждая, титрование которых показало, что в них обихих связано в среднем 5,18 см 0,1-нормальной соляной кислоты основанием, впоследствии признанным за триметилamin. Таким образом, содержащийся в приемник соляной кислотой было связано всего 0,2909 г азота. Из оставшейся после титрования жидкости избыток соляной кислоты был удален повторным выпариванием, остаток растворен в небольшом количестве воды, и часть раствора осаждена золотозолотородной кислотой. Довольно обильный аммониевый осадок был отосан, промыт и перекристаллизован из горячей воды. Затем в вакуумном при 110° вещество было сделано определение золота.

0,1838 г вещества оставили после прокаливания 0,0913 г золота.
Найдено: Вычислено для $C_7H_{15}NO_3 \cdot N Au Cl_2$
Au 49,78% Au 49,41%

Результат определения золота показывается, следовательно, что полученное вещество представляло собой триметилamin. Золотая соль плавилась при $236-238^\circ$, образуя кровавокрас-

ную жидкость, которая при дальнейшем нагревании быстро разлагалась.

Жидкость, оставшаяся в колбе после окантации перегонки, была освобождена от избытка барита при помощи углекислоты, осадок углекислого барита отососан и промыт. Загъём в ступенном и дополненным до 500 см фильтратъ было сдѣлано опредѣленіе количества азота по способу Kjeldahl'я. Дѣй пробы жидкости, въ 10,0 см кажда, дали при этомъ какъ разъ одно и то же количество амміака, которымъ было связано 1,87 см 0,1-норм. раствора сѣрной кислоты. Такимъ образомъ, въ 500 см жидкости содержалось 0,1315 г азота. Выше было уже упомянуто, что при перегонкѣ жидкости 0,2909 г азота были задержаны въ видѣ триметилamina находившеюся въ приемникѣ соляной кислоты. Прибавивъ это количество къ только что найденному, оставшемуся въ перегонной колбѣ, получаемъ 0,4224 г азота. Последнее количество азота принадлежитъ тому карнитину, который при началѣ опыта былъ выдѣленъ изъ сулемавого соединения и затѣмъ осѣлъ въ видѣ фосфоровольфрамата, между тѣмъ какъ количество азота, содержавшееся въ первоначальныхъ 24,9 г сулемавого соединения карнитина, вычисленное по формулѣ $C_2H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$, равно 0,4973 г. Недостающ. складовательно, 0,0749 г азота, которые могли быть потеряны отчасти при работѣ, напр., при передеиіи кислотою заапаннхъ трубокъ въ колбу для перегонки, отчасти же могли остаться въ фильтратѣ отъ фосфоровольфрамоваго осадка.

Жидкость, оставшаяся послѣ второго опредѣленія по Kjeldahl'ю, показывала щелочную реакцію. Послѣ подкисленія сѣрной кислотой она была осаждена фосфоровольфрамовой кислотой. Изъ отсосаннаго и тщательно промытаго осадка было выдѣлено по обычному способу свободное основаніе. Отъ сильно ступеннаго раствора послѣдняго была взята приблизительно треть часть, очень слабо подкислена соляной кислотой и осаждена золотохлористоводородной кислотой. Осадокъ былъ отососан, промытъ и перекристаллизованъ изъ горячей воды. Полученные малые кристаллики представлялись подъ микроскопомъ въ видѣ короткихъ четырех-

гранныхъ, отчасти сгруппированныхъ въ друзы призмочекъ. Въ высушенномъ при 100° веществѣ было сдѣлано опредѣленіе золота.

0,1915 г вещества дали 0,0948 г Au, выдѣленного въ видѣ Au ₂ S ₃ .
Найдено: Вычислено для $C_2H_{10}N Au Cl_2$:
Au 49,50% Au 49,41%

Найденное въ веществѣ количество золота очень хорошо совпадаетъ съ требующимъ для золотой соли триметилamina. Однако при нагреваніи оно разлагалось только между 282 и 291° (безъ погр.), тогда какъ первые два препарата золотой соли триметилamina плавилась, какъ указано, уже при 235—238°, разлагаясь. Такъ какъ весь приготовленный хлороауратъ былъ потраченъ на опредѣленіе золота, то желая еще разъ убѣдиться при помощи анализа въ томъ, что оставшееся въ перегонной колбѣ основаніе въ действительности есть не что иное какъ триметилaminъ, остальная часть его была также переведена на золотую соль. При перекристаллизациі золотого осадка были получены тонкія четырехгранныя иглы, достигавшія до 1 см длины, и окрашенныя въ желтый цвѣтъ съ отблескомъ оранжеваго. Въ высушенномъ при 100° веществѣ было сдѣлано опредѣленіе азота.

0,3160 г вещества дали 10,0 см азота при 23° и 748 мм ртутнаго столба.

Найдено: Вычислено для $C_2H_{10}N Au Cl_2$:
N 3,48% N 3,52%

Такимъ образомъ, не подлежитъ сомнію, что основаніе, оставшееся въ перегонной колбѣ, и осажденное загъёмъ фосфоровольфрамовой кислотой, представляло собой, въ действительности, также триметилaminъ. Неожиданнымъ является только фактъ, что такое значительное количество триметилamina осталось неперетравленнымъ, не смотря на то, что перегонка происходила въ присутствіи избытка йдкаго барита, и что, какъ уже сказано, она была прекращена лишь тогда, когда красная лакмусовая бумажка не обнаруживала больше триметилamina въ перегонявшейся жидкости или, по крайней мѣрѣ, обнаруживала

только следы его. Необходимо, впрочем, отметить, что во время перегонки ток воздуха через жидкость не пропускался.

Последний препарат золотой соли триметилamina разлагался при нагревании между 284 и 292° (без погр.), т. е. приблизительно в тех же температурных границах, как предыдущий, между тем как обе червы золотой соли, приготовленные из перегнанного триметилamina, содержание золота в которых также было определено, плавилась, как уже указано, при 235—238°. Из этих фактов следует, что различные препараты двойной золотой соли триметилamina могут плавиться или разлагаться при различных температурах, и что разница между температурами плавления и разложения различных препаратов иногда может быть поразительно большой. Во всяком случае, не следует упускать из виду, что для целей идентификации золотой соли триметилamina или испытания ее чистоты определение точки плавления совершенно бесполезно, и что в таких случаях анализ вещества абсолютно необходим. Изъявляясь в литературе и мнѣ известны указания, касающиеся этого предмета, точно также расходятся, хотя каждый из различных авторов, как кажется, считает найденную им точку плавления или разложения двойной золотой соли триметилamina за истинную. По Z a y ¹⁾ золотая соль триметилamina плавится при 220°, по B o d e ²⁾, напротив, при 238°, по W i l l s t ä t t e r ³⁾ она плавится при температуре около 250°, разлагаясь, и наконец, по K n o r r ⁴⁾ она разлагается при 253°.

Фильтрат от второго фосфорновольфрамового осадка сохранил безазотистую кислоту, которая была выделена в видѣ ее баритовой соли и оказалась кротоновой.

Жидкость была освобождена от избытка фосфорновольфра-

¹⁾ Gazz. chim. ital., T. XIII, p. 420 (цитировано по Beilstein's Handbuch d. organ. Chem. Bd. I, S. 1120).

²⁾ Annal. d. Chem. 366, 289.

³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. 38, 3288.

⁴⁾ Ibid. 32, 184.

мовой кислоты при помощи ъдкого барита, от избытка послѣднего насыщаемъ углекислотой и сильно охуждена. Прибавление серной кислоты къ небольшому количеству профильтрованного раствора вызвало появление сильной мути. Жидкость была осаждена большим количествомъ 95%-ого алкоголя, по истечении приблизительно 4 часовъ осадокъ отосанъ, промытъ алкоголемъ и еще разъ осажденъ изъ небольшого количества горячей воды прибавлениемъ алкоголя. Выдѣлившійся вначалѣ хлопчатый осадокъ при стоянии на теплой водной банѣ скоро закристаллизовался. Онъ былъ собранъ, промытъ алкоголемъ и высушенъ при 100° до постоянного вѣса. Испытаніе полученнаго вещества на присутствие въ немъ азота, равно какъ докзривація приблизительно 3,5%-ого воднаго раствора вещества дали отрицательный результатъ. Вслѣдствіе недосмотра, допущеннаго при анализѣ, опредѣленіе углерода въ веществѣ не могло дать вѣрнаго результата ¹⁾, однако на основаніи процентныхъ чиселъ, найденныхъ для водорода и барія, врядъ ли можно сомнѣваться въ томъ, что мы имѣемъ здѣсь дѣло съ баритовой солью кротоновой кислоты.

I 0,1581 г высушеннаго при 100° вещества дали 0,0411 г H₂O.

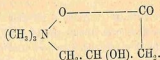
II. 0,1648 г высушеннаго при той же температурѣ вещества дали 0,1232 г BaSO₄.

Найдено:		Вычислено для C ₈ H ₁₆ O ₄ Ba:
I.	II.	
H 2,91%	—	3,27%
Ba —	44,72%	44,68%

Такимъ образомъ, при расщепленіи картинина ъдкимъ баритомъ былъ полученъ съ одной стороны триметилaminъ, какъ при нагреваніи съ водой въ запаянной трубкѣ, а съ другой стороны кротоновая кислота. Какъ слѣдуетъ изъ дальнѣйшаго, картининъ представляетъ собою γ-триметилоксибутиробетаннъ, въ которомъ пока еще не установлено окончательно только мѣстоположеніе гидроксильной группы. Если же принять, что гидроксилъ находится въ β-положеніи по отношенію къ кар-

¹⁾ Для повторенія анализа не хватило вещества.

боксилу масляной кислоты, что наиболее вероятно, то в таком случае строение карнитина выразится формулой



Однако не легко себе представить, каким образом из-за с таким строением могла бы получиться кротоновая кислота. Во всяком случае, последние не может быть первичным продуктом распада, так как при расщеплении карнитина следовало бы ожидать образования диксимасляной кислоты, напр., β - γ -изомера ее $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$. Что насыщенные оксикислоты при известных условиях довольно легко отщепляют свои гидроксилы и переходят в ненасыщенные кислоты, это правда, известно, но в таком случае из β - γ -диксимасляной кислоты должна была образоваться при выделении двух молекул воды не кротоновая, а тетроловая кислота, бариевая соль которой имеет состав $\text{C}_8 \text{H}_{12} \text{O}_4$ и содержит 1,99% водорода и 45,28% бария.

Тогда как на основании первых двух опытов устанавливается несомненная связь карнитина с важной в биологическом отношении группой холинового ряда, произведенный мною третий опыт показал, что при нагревании с йодистоводородной кислотой в присутствии красного фосфора карнитин дает продукт восстановления, оказавшийся впоследствии тождественным с γ -триметилбутиробегином¹⁾.

Опыт III.

Предназначенный для опыта карнитин был очищен в вид двойной ртутной соли $\text{C}_8 \text{H}_{12} \text{NO}_2 \cdot 2 \text{Hg Cl}_2$, 26,7 г этой соли, расплавленной при 196—197°, были разложены током свободного водорода, и содержащийся в фильтрате от сернистой ртuti солинокислый карнитин переведен обычным путем через фосфовольфрамат в свободное основание. Затем все

количество последнего (по теории следовало получить 6,1 г свободного карнитина) было смешано с 72 г концентрированной, приблизительно 50%-ой йодистоводородной кислоты и 4 г красного фосфора, и смесь прокипячена на масляной бане при 130° в течение 6 часов.

По окончании кипячения реакционная смесь перегонялась с водяным паром. Так как однако собиравшаяся в приемник жидкость показывала нейтральную реакцию, то перегонка была вскоре прекращена. Оставшаяся в перегонной колбе жидкость была освобождена от фосфора фильтрованием и повторно извлечена эфиром, в который однако не перешло ничего, кроме части йодистоводородной кислоты. После этого жидкость была гущена и освобождена от йода при помощи свежееосажденной окиси серебра. Щелочной фильтрат был нейтрализован соляной кислотой, снова профильтрован, гущен, подкислен соляной кислотой и осажден фосфорновольфрамовой кислотой. Осадок был отосажен, тщательно промыт, и из него по обычному способу выделено свободное основание. Полученная резко щелочной реакции жидкость была нейтрализована соляной кислотой, гущена, и часть ее осаждена золотохлористоводородной кислотой.

Обильный лимонножелтого цвета осадок (был отосажен²⁾), промытый небольшим количеством воды и перекристаллизованный. Из горячего водного раствора выделялись желтые кристаллы, которые представляли собой коротки иглоочки, сублимирующая в мелкия друзы. Кристаллы были растерты в ваку-

¹⁾ Маточный раствор был гущен, при чем выдвинулось небольшое количество кристаллов в форме тонких листочков, отчасти сросшихся. Известно являлось при температур около 175—176°, следовательно, гораздо ниже, чем фракция кристаллов, получившая после перекристаллизации главного осадка (201—203°), хотя анализ показал, что золотая соль, полученная из маточного раствора, тождественна с золотой солью, выдвинувшейся из осадка. 0,0745 г испаренного при 100° вещества дали после прокаливания 0,0300 г золота.

Найдено:
Au 40,27%

Требуется для $\text{C}_8 \text{H}_{12} \text{NO}_2 \text{Cl}_2 \text{Au}$:
Au 40, 65%

мени при 100° до постоянного вѣса. Вещество не содержало кристаллизационной воды и плавилось при 201—203°, образуя красную жидкость; при дальнейшем нагревании вещество разлагалось, выделяя обильное количество пузырьков газа, и оставался при этом однако жидким.

I. 0,3249 г вещества, помолотые порошок хромовокислого свинца, дали послѣ сжигания въ трубка, наполненной хромовокислым свинцом, въ присутствіи восстановленной хлорной и серебряной спиралей 0,2078 г CO₂ и 0,0845 г H₂O.

II. Изъ 0,2765 г вещества было получено 7,30 см³ азота при 20° и 757 мм Bar.

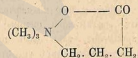
III. 0,1747 г вещества дали 0,0709 г Au, выделенного въ видѣ Au₂S₃.

IV. Изъ выпареннаго въ присутствіи углекислой извести фильтрата отъ стронціана золота было получено 0,2084 г Ag Cl.

Найдено:	Вычислено для				
	I.	II.	III.	IV.	C, H ₂ , NO, Cl, Au:
C	17,43%	—	—	—	17,31%
H	2,92%	—	—	—	3,32%
N	—	2,98%	—	—	2,89%
Au	—	—	40,58%	—	40,65%
Cl	—	—	—	29,48%	29,23%
O	—	—	—	—	6,60%

Найденныя процентныя числа отвѣчаютъ лучше всего формулѣ C₁₇H₂NOClAu, которая отличается отъ формулы двойной золотой соли карнитина меньшимъ содержаніемъ одного атома кислорода, и на полученное тѣло слѣдуетъ смотрѣть поэтому какъ на продуктъ восстановления карнитина. Здѣсь же необходимо подчеркнуть тотъ любопытный фактъ, что отъ дѣйствія большого избытка кипящей концентрированной іодистоводородной кислоты карнитинъ, какъ показывается только что описанный опытъ, не распадается, въ то время какъ отщепленіе триметилламина имѣетъ мѣсто даже при нагреваніи карнитина съ водой до 150°, правда, въ запаянной трубкѣ.

Уже раньше въ одной изъ журнальныхъ статей мною ¹⁾ было высказано предположеніе, что карнитинъ, можетъ быть, представляеть собою γ-триметилкоксибутиробетанинъ, формула котораго приведена выше. Если это предположеніе на самомъ дѣлѣ вѣрно, то каково бы ни было положеніе гидроксильной группы въ остаткѣ масляной кислоты, при восстановленіи карнитина іодистоводородной кислотой необходимо ожидать образованія γ-триметилбутиробетана



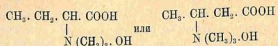
Названный бетанинъ уже полученъ синтетически Willstätterомъ ²⁾, и двойная золотая соль его имѣетъ подобно продукту восстановленія карнитина составъ C₁₇H₂NO₂Cl₂Au. Кроме свободнаго основанія, Willstätter описываетъ еще хлороплатинатъ, что же касается золотой соли, то въ статьѣ имѣется указаніе только на полученную кристаллическую форму ея (изъ горячей воды плоскія, длинныя, блестящія иглы). Вслѣдствіе этого произвести болѣе близкое сравненіе золотой соли восстановленнаго карнитина съ такою же солью γ-триметилбутиробетана оказалось пока невозможнымъ.

Если при дѣйствіи іодистоводородной кислоты на карнитинъ образуется въ действительности γ-триметилбутиробетанинъ, то этимъ самымъ, конечно, доказывается, что въ составъ молекулы карнитина входитъ углеродная цѣпь нормальной масляной кислоты, и что группа триметилламина связана въ карнитинѣ съ γ-углероднымъ атомомъ кислоты. Кроме того, такъ какъ γ-триметилбутиробетанинъ не содержитъ асимметрическаго атома углерода, то въ случаѣ тождества съ нимъ продукта восстановленія карнитина послѣдній долженъ быть также оптически недѣйствительнымъ. Если же группа триметилламина за-

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 50, 372, 1907.

²⁾ Berichte d. deutsch. chem. Ges. 35, 617.

имаетъ въ карнитинѣ α- или β-положеніе по отношенію къ карбоксилу кислоты, то продуктъ восстановленія карнитина



долженъ былъ бы оказаться, наоборотъ, оптически дѣйственнымъ. Необходимо, впрочемъ, отмѣтить, что въ данномъ случаѣ можетъ имѣть значеніе только положительный, а не отрицательный результатъ изслѣдованія оптической дѣятельности восстановленнаго карнитина, такъ какъ при кипяченія съ концентрированной іодистоводородной кислотой возможна рацемизация образовавшагося въ началѣ оптически дѣятельнаго продукта.

Для испытанія оптической дѣятельности былъ взятъ сначала сырой продуктъ восстановленія карнитина, подкисленъ очень слабо соляной кислотой, контролируя красной бумажкой конго, и изслѣдованъ въ поляризационномъ приборѣ, при чемъ оказалось, что онъ вращаетъ на нѣсколько градусовъ влѣво. Такъ какъ къ сырому продукту могъ быть примѣшанъ еще неизмѣненный карнитинъ, хлористоводородная соль котораго, какъ извѣстно, вращаетъ очень сильно влѣво, то съ дѣлю провѣсти болѣе точное опредѣленіе, продуктъ былъ предварительно очищенъ превращеніемъ его въ золотую соль. Золотой осадокъ, полученный по обычному способу изъ хлористоводородной соли сырого продукта, былъ перекристаллизованъ изъ горячей воды. Первая фракція кристалловъ плавилась при 198—201°, т. е. нѣсколько ниже, чѣмъ указано выше (201—203°).

0,2390 г высушеннаго при 100° вещества оставили послѣ прокаливанія 0,0974 г Au.

Найдено: Вычислено для C₇H₁₆N₂O₂Cl₂Au:
Au 40,75% Au 40,65%.

По ступенія маточнаго раствора была получена еще одна фракція кристалловъ, которая плавилась, правда, значительно

ниже, нежели первая фракція, а именно уже при температурѣ около 190°, такъ какъ одинако найденное при анализѣ содержаніе въ немъ золота отличалось отъ вычисленнаго для формулы C₇H₁₆N₂O₂Cl₂Au только на 0,48%, и такъ какъ, кромѣ того отклоненіе было не въ сторону карнитана (39,35%, Au), то эта фракція была признана также достаточно чистой.

0,1845 г высушеннаго при 100° вещества оставили послѣ прокаливанія 0,0759 г Au.

Найдено: Вычислено для C₇H₁₆N₂O₂Cl₂Au:
Au 41,13% Au 40,65%.

Обѣ фракціи кристалловъ золотой соли были соединены вместе и высушены при 100° до постоянного вѣса. Полученные такимъ образомъ 2,1250 г вещества были разложены сѣроводородомъ, осадокъ сѣрнаго золота отсосанъ и тщательно промытъ. Фильтратъ и промывныя воды были собраны количественно, сгущены въ вакуумѣ надъ сѣрной кислотой въ присутствіи кусочковъ йодкаго кали, и затѣмъ объемъ жидкости доведенъ въ градуированной колбочкѣ до 10,00 см³. Такъ какъ изъ 2,1250 г золотой соли C₇H₁₆N₂O₂Cl₂Au должны получиться по теоріи 0,7955 г хлоридрата C₇H₁₅N₂O₂Cl, то концентрація приготовленнаго раствора равнялась 7,955. Кромѣ того, растворъ содержалъ, конечно, нѣкоторое количество свободной соляной кислоты, образовавшейся при разложеніи хлората сѣроводородомъ, и не поглотившей йодкаго кали. При изслѣдованіи въ 100 мм трубкѣ растворъ далъ [α]_D = —1,13°.

На основаніи только что приведеннаго результата опредѣленія необходимо прийти къ тому заключенію, что полученный продуктъ восстановленія карнитина оптически недѣтеленъ, такъ какъ слишкомъ мало вѣроятно, чтобы онъ обладалъ въ противномъ случаѣ такимъ незначительнымъ удѣльнымъ вращеніемъ. И такъ какъ сырой продуктъ восстановленія вращаетъ сильнѣе очищеннаго, то вслѣдствіе этого необходимо думать, что въ обоихъ случаяхъ въ поляризованныхъ жидкостяхъ содержалась еще нѣкоторая примѣсь оптически дѣятельнаго вещества, которую можно удалить, хотя и не очень

легко, очищением. Эта примесь могла бы состоять, конечно, или из неизмененного карнитина или же, в случае, если первоначальный оптически дельтевый продукт восстановления карнитина претерпел рацемизацию вследствие продолжительного кипячения с концентрированной йодистоводородной кислотой, из остатков не рацемизированного вещества.

Оставшийся после второй полимеризации раствор был выпарен досуха в вакууме над серной кислотой, остатки растворены в 95% - ом этаноле и осажены алкогольным раствором платинохлористоводородной кислоты. Полученный осадок был перекристаллизован из слабо разведенного спирта. При медленном охлаждении раствора выдвигалось сначала небольшое количество желтоватого порошкообразного вещества, а затем стали появляться мелкие друзы оранжево-красных таблечек и пластинок. Кристаллы были собраны, промыты сначала разбавленным, а потом крепким спиртом, растерты и высушены при 110°.

0,2013 г вещества оставил после прокаливания 0,0561 г Pt.

Найдено:
Pt 27,87%

Вычислено для $C_{14}H_{13}N_2O_4Pt$:
Pt 27,83%

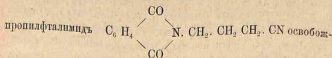
Вещество разлагалось при 212—213°, между тем как по Willstätterу хлороплатинат γ -триметилбутиробетанина плавится при 224—225°, разлагался, и кристаллизуется в ярких красных, 4- и 6-угольных продолговатых таблечках и богатых плоскостями призмах. Разница в температурах плавления или разложения хлороплатинатов обоих соединений, хотя бы даже в 10-два десятка градусов, конечно, еще не говорит абсолютно против тождества их, так как очень хорошо известно, что вполне чистые хлороплатинаты или хлорозураты одного и того же органического основания, но различного приготовления, часто показывают различия точки плавления.

Таким образом, решить на основании вышеприведенных данных вопрос о тождестве или различии продукта восстановления карнитина и γ -триметилбутиробетанина оказалось невозможным. По этой причине мною был приготовлен

γ -триметилбутиробетанин синтетически, чтобы получить возможность произвести более подробное сравнение обоих тел.

Синтез γ -триметилбутиробетанина.

Необходимая для синтеза γ -аминомасляная кислота $CH_3NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ была приготовлена по способу G a b r i e l a ¹⁾. Горячий раствор 80 г цианиста калия в 125 см³ воды был смешан с 500 см³ горячего 96%-ого спирта и затем к прозрачной горячей жидкости прибавлено 200 г триметилхлоробромид $CH_3 \cdot Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot Br$. После кипячения смеси в течение 1½ часов на водяной бане с обратным холодильником алкоголь и не вступивший в реакцию триметилхлоробромид были отогнаны, остаток разведен водой до растворения выдвигаемого бромистого калия, маслянистый слой, состоявший главным образом из γ -хлорбутиронитрила $CH_2 \cdot Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CN$, отделяется, высушен хлористым кальцием и фракционирован, при чем была собрана часть, перегонявшаяся между 192 и 205° (точка кипения чистого γ -хлорбутиронитрила 195—197°). Полученный хлорбутиронитрил (81 г) был смешан с эквимолекулярным количеством фталимидкалия (146 г), и после нагревания смеси в течение 1 часа до 180° образовавшийся γ -циан



ден от хлористого калия и непрореагировавшего фталимидкалия повторным извлечением продукта реакции водой. Выход дивинпропифталимида равнялся 123 г. Чтобы получить γ -аминомасляную кислоту, все количество дивинпропифталимида было смешано с 123 см³ купоросного масла, и смесь нагревалась на водяной бане до образования прозрачного раствора.

¹⁾ Berichte d. deutsch. chem. Ges. 23, 1770. 1880.

Затѣмъ къ сѣрнокислomu раствору было прибавлено 250 см³ воды, и жидкость прокипячена въ течение 3 часовъ на парафеновой банѣ съ восходящимъ холодильникомъ. Къ концу кипяченія стала выдѣляться въ обильномъ количествѣ фталевая кислота, которая была отососана на другой день. Разведенный водною фильтратъ былъ нагрѣтъ съ избыткомъ углекислаго барія до прекращенія запаха амміака, жидкость отсосана отъ сѣрнокислаго и углекислаго барія и выпарена на водной банѣ до густоты сиропа. Къ послѣднему былъ прибавленъ большой избытокъ 95%-ого алкоголя, послѣ чего выдѣлилось обильное количество кристалловъ γ -аминомасляной кислоты, которые были черезъ некоторое время отсосаны и промыты алкоголемъ ¹⁾.

Какъ было указано уже выше, γ -триметилабугиробетанинъ приготовленъ впервые Willstätter'омъ изъ γ -аминомасляной кислоты, полученной омыленіемъ пирролидона β -кой щелочью. Способъ, которымъ при этомъ пользовался Willstätter, заимствованъ имъ, въ свою очередь, у Griess'a ²⁾, который получалъ обыкновенный бетанинъ, дѣйствуя іодистымъ метиломъ на гликоколь въ щелочномъ растворѣ. Мною γ -триметилабугиробетанинъ былъ приготовленъ также по способу Griess'a-Willstättera. 20 г γ -аминомасляной кислоты (1 мол.) были растворены въ избыткѣ концентрированного β -длака кали (1 ч. КОН: 2 ч. H₂O), къ раствору прибавлено 90 г іодистаго метила (немного болѣе 3-хъ мол.), и смѣсь разведена метиловымъ алкоголемъ до исчезновенія маслянистаго слоя, послѣ чего она была оставлена стоять въ колбѣ, снабженной восходящей трубкой. При этомъ вскорѣ началось разогрѣваніе и, наконецъ, жидкость закипѣла. На другой день реакція смѣси оказалась уже не щелочной, а ясно кислой, вследствие чего къ ней было снова прибавлено небольшое количество концентрированного раствора β -длака кали, и подщелачиваніе повторено до тѣхъ поръ, пока щелочная реакція

¹⁾ Алкогольный фильтратъ былъ снова стуженъ, послѣ чего осталось ничтожное количество масла, содержащаго аликислоту.

²⁾ Berichte d. deutsch. chem. Ges. 8, 1406, 1875.

не осталась, наконецъ, постоянной даже послѣ дальнѣйшаго прибавленія іодистаго метила. По истеченіи четырехъ дней отъ начала опыта реакціонная жидкость была нейтрализована іодистоводородной кислотой и послѣ отгонки метиловаго алкоголя на водной банѣ, остатки разведенъ небольшимъ количествомъ воды и осажденъ растворомъ іода въ іодистоводородной кислотѣ. При этомъ выдѣлился тотчасъ же обильный осадокъ, состоявшій изъ буроочерныхъ, блестящихъ игольцевъ, и представлявшій собою периодичъ γ -триметилабугиробетанина. Осадокъ былъ оставленъ на ночь въ темнотѣ, отсосанъ и тщательно промытъ водой. При перегонкѣ съ воднымъ паромъ отъ бетанина отщелачился количественно присоединенный іодъ, послѣ чего осталась слабо окрашенный растворъ іодистоводородной соли, изъ которой былъ полученъ свободный бетанинъ осажденіемъ іода при помощи свѣжеприготовленнаго окиси серебра. Фильтратъ былъ обработанъ токомъ сѣрководорода, снова профильтрованъ и выпаренъ на водной банѣ досуха. Оставшіяся сиропъ показывалъ рѣзкую щелочную реакцію, обнаруживалъ слабый запахъ соедоннаго разсода и состоялъ изъ почти чистаго γ -триметилабугиробетанина.

Часть приготовленнаго основанія была очень слабо подкислена соляной кислотой и осаждена золотохлористоводородной кислотой. Осадокъ былъ отсосанъ, промытъ и перекристаллизованъ изъ горячей воды. Часть полученныхъ свѣтложелтыхъ кристалловъ была высушена при 115° и потрачена на опредѣленіе золота. Хлороaurатъ γ -триметилабугиробетанина не содержалъ кристаллизационной воды и плавился при 182—184°, образъ красную жидкость, изъ которой выдѣлились пузырьки газа.

0,5100 г вещества оставили послѣ прокалыванія 0,2090 г Au.

Найдено:	Вычислено для C, H ₁₈ , NO, Cl, Au:
Au 40,91%	Au 40,65%

Чтобы получить хлороплатинатъ γ -триметилабугиробетанина, часть основанія была растворена въ 95%-омъ алкогольѣ и осаждена алкогольнымъ растворомъ платинохлористоводородной кислоты. Осадокъ былъ отсосанъ и промытъ сперва

разведенным, а потом кричим алкоголем. После перекристаллизации вещества из слабо разведенного спирта часть полученных оранжевокрасных кристаллов была растерта, высушена при 110° до постоянного веса и употреблена для определения платины. Вещество не содержало кристаллизационной воды и плавилось при $221-223^{\circ}$.

0,3590 г вещества оставили после прокалывания в фарфоровом тигле 0,1003 г Pt.

Найдено:	Вычислено для $C_{13}H_{22}N_2O_4Cl_2Pt$:
Pt 27,94%	Pt 27,83%

О тождестве продукта восстановления карнитина с γ -триметилбутиробетанном.

Тождество продукта восстановления карнитина с γ -триметилбутиробетанном Willstätter'a было установлено на основании сравнительного кристаллографического исследования уксусных и платиновых солей обоих (табл. 2).

Хлороаураты обоих соединений ¹⁾ представляли собой мелкие друзы коротких иголок. Под микроскопом были видны неправильной формы сростки 4-сторонних косых пластинок или точильных брусков. Затемиление в 4-сторонних пластинках параллельно длинному ребру; кристаллы \perp по длине. При кристаллизации из капли горячей воды на предметном стекле оба препарата выделяли совершенно одинаковыя узкие и длинная 6-стороння или косо срезанная 4-стороння пластинки с затемилением, параллельным длинному ребру, \perp по длине (очень редко попадались пластинки с углом затемиения около 35°).

Хлороплатинаты обоих соединений ²⁾, выкристалли-

¹⁾ Все употреблявшиеся в этой работе кристаллографическя вещества были произведены при ближайшем участии проф. В. С. Гузевича.

²⁾ Для сравнения была взята часть хлороаурата восстановленного карнитина, оставшаяся после первого анализа этой соли (см. стр. 166).

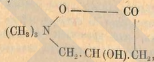
³⁾ О приготовлении этой для сравнения платиновой соли восстановленного карнитина см. стр. 160.

зование из слабо разведенного спирта, по внешнему виду были очень сходны между собой и представляли мелкие друзы оранжевокрасных таблечек и пластинок. Единственная разница заключалась в том, что хлороплатинаты Willstätter'овского основания были темнее, что могло влиять зависить от более крупной величины его кристаллов. Под микроскопом однако кристаллы того и другого препарата были различны. Именно, хлороплатинаты восстановленного карнитина представляли собой длинные, косо срезанные, 4-стороння пластинки и призмы с косым затемиением и большей частью неровными ребрами. При кристаллизации из капли горячей водной раствора на предметном стекле выделялись узкие пластинки и иголки, собранные звездообразно, угол затемиения равнялся 20° , при чем ближе к длинному ребру проходила ось меньшей эластичности; в сходящемся свете была видна только одна балка. Кристаллы же хлороплатината Willstätter'овского основания представляли собой под микроскопом 6-стороння или косо срезанная 4-стороння пластинки и призмы, с ребрами, развитыми более правильно, чем у предыдущего препарата, с затемиением, параллельным длинному ребру, \perp по длине. При кристаллизации из капли горячей воды на предметном стекле выделялись большей частью очень тонкие и широкие косо срезанные или закругленные с большей узкой стороны пластинки, окрашенные в параллельно поляризованном свете большей частью в очень низкие интерференционные цвета; затемиение параллельно более длинному ребру, \perp по длине; в сходящемся свете ясный выход острой бисектрисы, плоскость оптических осей перпендикулярна более длинному ребру кристалла, характер кристалла \perp .

Так как хлороаураты обоих препаратов оказались тождественными между собой по кристаллографическим свойствам, а сопоставление кристаллографических свойств хлороплатинатов позволяло сдвигать предположение, что оба хлороплатинаты кристаллизуются в одной и той же форме, с тем только различием, что кристаллы хлороплатината Willstätter'овского вещества лежат на пинакоиде, а кристаллы

хлороплатината восстановленного карнитина — на призме, то были сделаны попытки перевести кристаллы одного хлороплатината в кристаллы другого путем кристаллизации при различных условиях. Действительно, при более медленной кристаллизации хлороплатината Willstätter'овского основания из нескольких капель горячаго воднаго раствора на предметном стекле удалось несколько раз получать такие же косо срязанные 4-стороння призмычки, какія выдѣлялись из растворов хлороплатината восстановленнаго карнитина; уголь затемниль этихъ призмычекъ равнялся 20—22, при чемъ ближе къ длинному ребру проходила ось меньшей эластичности. Въ пользу тождества обоихъ хлороплатинатовъ говорило также и то, что микроскопическіе кристаллики хлороплатината восстановленнаго карнитина не растворялись въ насыщенномъ растворе хлороплатината Willstätter'овскаго основания.

Итакъ, на основаніи приведенныхъ результатовъ кристаллографическаго изслѣдованія необходимо признать, что продуктъ восстановленія, полученный при нагреваніи карнитина съ йодистоводородной кислотой въ присутствіи краснаго фосфора, тождественъ съ γ -триметилбутиробетаномъ, изъ чего можно заключить, въ свою очередь, что карнитинъ представляетъ собою γ -триметилоксибутиробетанъ. Въ настоящее время не имѣется пока еще только достовѣрныхъ данныхъ для сужденія о положеніи гидроксильной группы въ молекулѣ карнитина. Впрочемъ, можно сказать почти навѣрно, что гидроксильная группа не стоитъ въ γ -положеніи по отношенію къ карбонильной масляной кислотѣ, такъ какъ въ такомъ случаѣ при расщепленіи карнитина должна бы получиться γ -диоксимасляная кислота, что очень мало вѣроятно. Больше правдоподобнымъ кажется, наоборотъ, предположеніе, что гидроксилъ карнитина стоитъ въ β -положеніи по отношенію къ карбонильной кислотѣ, и что карнитину, какъ указано уже выше, отвѣчаетъ формула



такъ какъ именно β -оксимасляная кислота найдена въ животномъ организмѣ, главнымъ образомъ въ мочѣ и въ крови при различныхъ болѣзняхъ; при расщепленіи же карнитина въ этомъ случаѣ должна получиться β -диоксимасляная кислота.

Въ слѣдующей главѣ будетъ показано, что карнитинъ встрѣчается въ свѣжемъ мѣсѣ вола. Что же касается происхожденія и роли этого основанія въ животномъ организмѣ, то въ этомъ отношеніи неизвѣстно пока ничего опредѣленнаго. При вышеуказанномъ строеніи карнитина можно думать, напримѣръ, что онъ является источникомъ образованія холіна и имѣетъ отношеніе къ лецитинамъ, а β -диоксимасляную кислоту можно было бы поставить въ связь съ глицероновою кислотой. Во всякомъ случаѣ же необходимо подчеркнуть тотъ фактъ, что карнитинъ, не смотря на свою принадлежность къ холіновому ряду, занимаетъ тѣмъ не менѣе нѣсколько особое положеніе между всеми остальными найденными составными частями животнаго организма, и что онъ является въ химіи, насколько мы имѣемъ, вообще первымъ представителемъ оксидантивовъ.

Въ предыдущей главѣ ¹⁾ было указано, что при нейтрализаціи растворовъ карнитина минеральной кислотой синія лакмусовая бумажка начинаетъ вскорѣ окрашиваться въ красный цвѣтъ, въ то время какъ кислотой связана еще только небольшая часть основанія. Зная строеніе карнитина, это явленіе можно было бы объяснить слѣдующимъ образомъ. Такъ какъ растворы карнитина, стояншіе продолжительное время на воздухѣ, содержатъ очень много углекислой соли, то уже по одному этому они показываютъ первью только слабую щелочную реакцію. Если же къ такому раствору прибавить кислоты, то послѣднее связывается прежде всего, конечно, та часть основанія, которая находилась въ свободномъ состояніи, и растворъ болѣе или менѣе быстро пріобрѣтаетъ нейтральную реакцію, которая въ свою очередь, скоро уступаетъ мѣсто кислотъ, такъ какъ при нейтрализаціи карнитина разрывается

¹⁾ См. стр. 142.

кольцо его, и освобождается карбоксильная группа содержащейся в молекулах кислоты. Необходимо, впрочем, отметить, что указанное явление не представляет собою чего-либо свойственного исключительно карнитину. Вскорь после начала прибавления соляной кислоты к раствору обыкновенного бетанина, выделенного мною обычным путем из фосфоролифрата, смоченная раствором синей лакмусовая бумажка стала ясно окрашиваться в красный цвет, для того же чтобы получить слабое синее окрашивание с красной бумажкой конго, было необходимо прибавить к раствору еще больше кислоты, нежели было прибавлено до этого. Тоже самое относится также к приготовленному мною γ -триметилбутиробетанину.

В заключение следует коснуться температур плавления золотой и платиновой солей γ -триметилбутиробетанина. Тогда как один из двух препаратов золотой соли, приготовленных из восстановленного карнитина, плавился при 201—203°, а другой при 198—201°, препарат той же соли синтетического γ -триметилбутиробетанина плавился уже при 182—184°. Кроме того, два препарата золотой соли восстановленного карнитина, выделенные из различных маточных растворов¹⁾, плавился один при 190°, а другой даже при 175—176°, не смотря на то, что при помощи анализа было установлено тождество их с препаратами, плавившимися выше. Впрочем, возможно, что препараты, полученные из маточных растворов, были не совсем чисты и содержали еще примесь золотой соли не восстановленного карнитина, которая плавится при 150—154°, и присутствие незначительного количества которой трудно обнаружить при помощи анализа, так как процентное содержание золота в хлороаурате восстановленного карнитина (40,65% Au) мало отличается от содержания золота в хлороаурате нематочного карнитина (39,35% Au). Наконец, что касается хлороплатината γ -триметилбутиробетанина, то препарат, приготовленный мною синтетическим путем, разлагался при 221—223°, тогда как по Willstätter'у эта соль плавится при 224—225°, раз-

¹⁾ См. стр. 155 и 159.

лагаясь; хлороплатинат же, полученный из мясного экстракта, разлагался гораздо ниже, именно уже при 212—213°. Из приведенных данных можно заключить, следовательно, что как хлороаурат так и хлороплатинат γ -триметилбутиробетанина не имеют постоянной точки плавления.

О вероятном тождестве нованна с карнитинном.

Как уже известно из вышеизложенного¹⁾, Kutscher открыл в мясном экстракте Liebig'a органическое основание, которое он назвал нованном. По мнению Kutscher'a²⁾ свободное основание имеет состав $C_7H_{12}NO_2$, а золотая соль $C_7H_{12}NO_2ClAuCl_4$, тогда как свободному карнитину отвечает несомненно формула $C_7H_{12}NO_2$, а золотой соли $C_7H_{12}NO_2ClAuCl_4$. Однако уже видный вид золотых солей обонх оснований дает повод думать, что он тождественен. Как известно, при медленном охлаждении раствора получаются двоякой формы кристаллы золотой соли карнитина, именно, светложелтые иголки и листочки и толстая, гораздо более темная, оранжевая игла или призма. Точно таким же образом кристаллизуется, согласно описанию Kutscher'a, золотая соль нованна, образуя желтые светложелтые микроскопические листочки, которые превращаются то медленнее то быстрее в длинныя, толстыя призматические кристаллы желтого цвета. Точка плавления золотой соли карнитина, полученной из мясного экстракта Liebig'a, лежала при 150°, тогда как та же соль, приготовленная прямо из мяса, плавилась несколько выше, именно при 153—154°. Золотая соль нованна, полученная Kutscher'ом из мясного экстракта Liebig'a, плавилась, правда, при 155°, однако другой совершенно чистый препарат того же соединения, приготовленного из корня маслян экстрактом, плавился даже уже при 132—135°. Таким образом, небольшое различие в температурах

¹⁾ См. стр. 104—108.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 43, 331.

³⁾ Ibid. 48, 3 и Kutscher, ibid. 51, 460. Anmerkung.

ГЛАВА IV.

О присутствии карнозина, карнитина и метилгуанидина в мясе.

После обработки нескольких проб мясного экстракта Liebig'a оказалось, что количество содержащегося в нем карнозина весьма значительно, так как из 500 г экстракта обыкновенно можно бывает получить около 20 г азотнокислой соли основания. Кроме того выяснилось еще, что количество это довольно постоянно в различных пробах экстракта и не поддается сильным колебаниям. Отсюда можно было вывести заключение, что карнозин, по всей вероятности, является постоянной составной частью мышечной ткани, и что присутствие его в прозаемом мясном экстракте не обусловлено какими-либо явлениями разложения в зависимости от посмертных химических процессов, совершающихся в мышцах, или даже от способа приготовления и сохранения экстракта, а что он содержится в организме уже при жизни животного.

Что же касается карнитина, то приближенное происхождение этого основания казалось менее вероятным, так как оно содержится в мясном экстракте хотя и постоянно, но в значительно меньшем количестве, нежели карнозин.

Наконец, по поводу метилгуанидина имело только указание Brieger'a *) на то, что это тело содержится в гнилом лошадином мясе, но что оно будто бы не встречается в свежем мясе лошадей и быков. Однако во верности этого показания усомнился уже Вл. Гулевичъ²⁾, выска-

завь предположение, что метилгуанидин является продуктом окисления креатина и креатинина, образующимся или уже при жизни животного, что повидимому вероятно, или же, в крайнем случае, в зависимости от посмертных процессов аутолиза.

Чтобы решить в окончательной форме вопрос о присутствии или отсутствии названных трех тел в мышечной ткани в качестве преобразованных составных частей ее, я решился сделать попытку выделить их прямо из свежего мяса.

Кусок мяса (лопатка) только что убитого вола был по возможности очищен от костей, жира и соединительной ткани, быстро разбит на тонкие ломтики и кусочки и тотчас же брошен в кипящую воду. Операция очищения и разрезания мяса длилась приблизительно полчаса. Вись полученной таким образом мышечной ткани равнялась 4,5 kg. После того как все мясо было брошено в воду, жидкость кипятилась еще в течение получаса. Затем мясо было хорошо измельчено, прокипячено еще один час вместе с той же жидкостью, последняя отфильтрована сквозь марлю, и остаток при помощи полотенца масо извлечено еще два раза свежей кипящей водой. Соединения вись желтоватая вытяжка составила приблизительно 25 l жидкости и показывала амфортерную реакцию на лакмус. Жидкость была стужена до небольшого объема и осаждена 20%-ым раствором среднего уксуснокислого свинца. Осадок был отсосан и промыт сывороточной жидкостью, избыток свинца удален при помощи сероводорода. Фильтрат от сфинчатого свинца был стужен и осадок концентрированным раствором фосфорновольфрамовой кислоты, избегая избытка последней. Образовавшийся обильный осадок был на другой день отосан, промыт и разложен при расширении с кристаллическим йодким баритом при комнатной температуре. Фильтрат, освобожденный от избытка барита при помощи углекислоты, был нейтрализован азотной кислотой и стужен, после чего к нему было прибавлено 20%-ого раствора азотнокислого серебра, пока еще получался осадок. Выделившийся серебряный соединения аллокуртовых

*) Untersuchungen über Ptoaline, III Teil, Berlin 1886, S. 33—42.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. 47, 471—475, 1906.

оснований были отсосаны и промыты, и кь фильтрату прибавлены дальййиша количества раствора азотнокислаго серебра до тьх поръ, пока небольшая проба жидкости, смьшанная на часовомъ стеклѣ съ концентрированной баритовой водой, дала наконецъ, желтый, быстро черньюй осадокъ. Затѣмъ жидкость была осаждена горячимъ насыщеннымъ растворомъ йдкаго барита, довольно большой осадокъ отсосанъ и тщательно промытъ.

Осадокъ былъ разложенъ сѣроводородомъ, жидкость освобождена отъ сѣристаго серебра отсасываніемъ, насыщена углекислотой, еще разъ профильтрована и нейтрализована азотной кислотой. Вековъ послѣ сгущения жидкость застыла въ массу, состоявшую изъ игольчатыхъ кристалловъ, собранныхъ въ лучистыя друзы. Кристаллы были отсосаны и осторожно промыты водой. Послѣ однократной перекристаллизаціи фракція эта вѣсила 2,4 г. Вещество было высушено in vacuo до постоянного вѣса, при чемъ оно не потеряло кристаллизаціонной воды, и употреблено для опредѣленія азота и удѣльнаго вращенія.

Изъ 0,1694 г вещества было получено 35,95 см азота при 17° и 754 мм давленія.

Найдено:	Вычислено для $C_9H_{14}N_2O_8 \cdot HNO_3$:
N = 24,23%	N = 24,26%

Водный растворъ вещества при $\rho = 8,212\%$, $t = 15^\circ$ и $l = 100$ мм далъ:

$$\alpha = +1,92^\circ \text{ или } [\alpha]_D^{15} = +22,6^\circ$$

Результаты опредѣленія азота и удѣльнаго вращенія показываютъ, следовательно, съ несомнѣнностью, что полученное изъ мяса вещество есть не что иное, какъ азотнокислая соль карнозина. По Гулевичу и Амйрадъжиби¹⁾ удѣльное вращеніе этой соли $[\alpha]_D^{20} = +22,3^\circ$, согласно же новѣйшимъ точнымъ опредѣленіямъ Гулевича²⁾, при которыхъ примѣнялось приведеніе вѣса къ пустотѣ, $[\alpha]_D^{15,5} = +23,6^\circ$.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 30, 565—573, 1900.

²⁾ Ibid. 50, 204—208, 1906.

Изъ обоихъ соединенныхъ вмѣстѣ маточныхъ растворовъ были получены еще двѣ фракціи точно такихъ же кристалловъ, одна изъ нихъ вѣсила 3 г, другая 2 г. Послѣдняя фракція была сильно окрашена въ желтый цвѣтъ и плавилась при температурѣ около 200°. Она была обработана животнымъ углемъ и перекристаллизована, послѣ чего точка плавленія ея поднялась до 210—212°. По опредѣленіямъ Гулевича и Амйрадъжиби¹⁾ азотнокислая соль карнозина плавится при 211—212°, сильно разлагается, а по новѣйшимъ опредѣленіямъ Гулевича²⁾ она разлагается при 212,5—213,5°. По сгущеніи послѣдняго маточнаго раствора получился густой, желтый, некристаллизующійся сиропъ. Такимъ образомъ изъ 4,5 kg мяса было получено всего 7,4 г азотнокислой соли карнозина.

Фильтратъ отъ серебрянаго соединенія карнозина былъ насыщенъ углекислотой, осадокъ отсосанъ и промытъ. Изъ новаго фильтрата былъ выдѣленъ карнитинъ по описанному Вл. С. Гулевичемъ и мною³⁾ способу, съ тѣмъ только отличіемъ, что для осажденія карнитина вмѣсто платинохлористоводородной кислоты была примѣнена золотохлористоводородная, и что передъ этимъ карнитинъ очищался при помощи дробной кристаллизаціи его фосфовольфрамата, произведенной подъ контролемъ микроскопическаго изслѣдованія. Тѣ фракціи, которая оказалась состоящая изъ фосфорновольфрамоваго соединенія карнитина, были соединены вмѣстѣ, разложены по обычному способу йдкимъ баритомъ и кь полученной по удаленіи избытка барита сильно щелочной жидкости прибавленъ, подъ контролемъ красной бумажки конго очень небольшой избытокъ разведенной соляной кислоты. Затѣмъ жидкость была осаждена золотохлористоводородной кислотой. При этомъ въ началѣ выдѣлилось небольшое количество темнаго оранжевожелтаго масла, которое при дальййшемъ прибавленіи осадителя и при размываніи палочкой быстро закристаллизовалось и получило лимонножелтую окраску. Большая же часть осадка выдѣлилась сразу въ

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Loc. cit.

³⁾ Ibid. 45, 326—330, 1905.

кристаллическомъ видѣ и лимонножелатаго цвѣта. Осадокъ былъ отосанъ, немного промытъ и перекристаллизованъ изъ горячей воды. При медленномъ охлажденіи раствора часть золотого соединенія снова выдѣлилась въ видѣ масла, которое вскорѣ застыло, образовавъ на днѣ стаканчика довольно толстую, хрупкую, окрашенную въ оранжевый цвѣтъ табличку, другая же часть выдѣлилась въ видѣ лимонножелтыхъ иглъ длиною до 1 см. Иглы были собраны и немного промыты водой. При кристаллографическомъ изслѣдованіи онѣ оказались вполнѣ тождественными съ кристаллами золотого соединенія карнитина. Часть вещества была растерта, высушена при 100—103° до постоянного вѣса и подвергнута анализу. Вещество не содержало кристаллизационной воды и плавилось при 153—155°, образуя совершенно прозрачную, красную жидкость.

0.1803 г вещества оставилъ послѣ прокаливанія въ фарфоровомъ тиглѣ 0,0708 г Au.

Найдено:	Вычислено для $C_7H_{14}NO_2Cl$ Au Cl_2 :
Au = 39, 27%	Au = 39, 35%

Изъ фильтрата отъ сулемоваго осадка ¹⁾, содержащаго карнитинъ, алкоголь былъ удаленъ выпариваніемъ, остатокъ разложенъ сѣроводородомъ, сѣрнистая ртуть отосана, новый фильтратъ нейтрализованъ содой, гущенъ и осажденъ фосфорновольфрамовой кислотой. Полученный осадокъ былъ отосанъ, тщательно промытъ и разложенъ ѣдкимъ баритомъ. Освобожденная отъ барита и показавшая рѣзкую целочную реакцію жидкость была нейтрализована разбавленною азотной кислотой и сильно гущена. Вскорѣ послѣ этого выдѣлились блестящія таблички, которыя при кристаллографическомъ изслѣдованіи оказались характерными кристаллами азотнокислой соли метилгуанидина. Въ холодной водѣ вещество растворялось значительно труднѣе, нежели въ горячей. Плавилось оно подобно азотнокислой соли метилгуанидина какъ разъ при 140°, образуя безцвѣтную прозрачную жидкость.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 45, 326—330, 1905.

Результаты произведеннаго изслѣдованія показываютъ съ несомнѣнностью, что найденныя въ мясномъ экстрактѣ Liebig'a тѣла, карнозинъ, карнитинъ и метилгуанидинъ, содержатся въ мышцѣ уже при жизни животнаго, разумеется, если только вообще можно говорить о приближенномъ происхожденіи тѣлъ, которыя мы въ состояніи выдѣлать изъ мяса только что убитыхъ животныхъ. Обѣ послѣднія новооткрытыя составныя части живой мышцы содержатся въ ней въ такомъ количествѣ, что могутъ быть выдѣлены изъ мяса и идентифицированы во всякомъ случаѣ безъ особеннаго затрудненія. Весьма неожиданнымъ однако является количество содержащагося въ мышцѣ карнозина. Какъ уже упомянуто выше, изъ 4,5 kg мяса, даже не лучшаго сорта, я могъ выдѣлать 7,4 g азотнокислой соли или 5,8 g свободного карнозина, что будучи вычислено на свѣжи и влажныя мышцы, составляетъ 1,3‰ карнозина. При этомъ слѣдуетъ еще отмѣтить, что выдѣленіе карнозина въ моей работѣ не было произведено количественно, и что небольшая часть его осталась въ послѣднемъ маточномъ растворѣ и не выкристаллизовалась. Однако и при выходѣ въ 1,3‰ только одинъ креатинъ изъ всѣхъ до сихъ поръ известныхъ азотистыхъ экстрактивныхъ веществъ, что касается ихъ содержанія въ мышцѣ, можно сравнить съ карниномъ. По Neubauey, который работалъ количественно, содержаніе креатина въ различныхъ породахъ мяса вола равно 1,5—2,0‰. Согласно же показаніямъ нѣкоторыхъ болѣе старыхъ изслѣдователей, количество креатина въ мышцѣ гораздо меньше. Такъ напр., Liebig ²⁾ могъ выдѣлать изъ 86 нѣмецкихъ фунтовъ мяса вола 30 g креатина, что составляетъ только 0,70‰ азотаго мяса.

¹⁾ Zeitschr. f. anal. Chem. 2, 22—34, 1863.

²⁾ Annal. d. Chem. 62, 257—369, 1847.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Заканчивая изложение своих работ над азотистыми экстрактивными веществами мышечной ткани и в частности над карнитином, я считаю уместным отметить главнейшие результаты, полученные мною, в нижеследующих пунктах.

1. В результате дальнейшей разработки метода, которым пользовались Гулевич и Амираджиби при изолировании карнозина, профессором В. С. Гулевичем и мною открыто в масляном экстракте Liebig'a новое органическое основание, названное нами карнитином, и полученное при помощи метода осаждения раствором иодистого калия в иодистом висмуте—из фильтрата, остающегося после выдѣления серебряного соединения карнозина.

2. Карнитинъ содержитъ также въ связѣннѣмъ видѣ вода.

3. Свободный карнитинъ имѣетъ составъ $C_8H_{15}NO_2$ и представляетъ собою кристаллическую массу, которая при стояннѣ на воздухѣ расплывается и притягиваетъ углекислоту. Растворы его показываютъ щелочную реакцію и при сгущеннѣмъ издаютъ запахъ седельчатого расола.

4. При добавленнѣ къ раствору карнитина минеральной кислоты жидкость начинаетъ показывать нейтральную реакцію уже тогда, когда болѣе или менѣе значительная часть основаннѣ находится еще въ свободномъ состояннѣ или въ видѣ углекислой соли. Для того же чтобы связать кислоту все данное количество карнитина, необходимо прибавить кислоты до появленнѣ очень слабаго синяго окрашеннѣ красной бумажки конго. Подобно карнитину относится при нейтрализаціи также обыкновенный бетаинъ и γ -триметилбутиробетаннѣ (продуктъ восстановленнѣ карнитина иодистоводородной кислотой).

5. Солнокислая и азотнокислая соли карнитина также имѣ-

ютъ видъ кристаллическихъ массъ, расплывающихся на воздухѣ, и показывающихъ кислую реакцію на лакмусѣ.

6. Водный растворъ хлористой или азотнокислой соли карнитина вращаетъ плоскость поляризаціи лучей свѣта очень сильно вѣво.

7. При кипяченнѣ раствора азотнокислой соли карнитина съ порошкомъ углекислой мѣди мѣдной соли не образуется.

8. Карнитинъ даетъ кристаллизующіяся двойныя соединеннѣ съ золотохлористоводородной и платинохлористоводородной кислотами состава $C_8H_{16}NO_2Cl$, $AuCl_3$ и $C_8H_{12}N_2O_2Cl_2$, $PtCl_4$. Золотая соль карнитина кристаллизуется характернымъ образомъ въ свѣждельчатыхъ иголочкахъ и листочкахъ и въ толстыхъ, гораздо болѣе темныхъ оранжевыхъ иглахъ или призмахъ; впрочемъ, болѣе грубые оранжевые кристаллы могутъ иногда отсутствовать.

9. Съ сулемою карнитинъ образуетъ соли двойнаго состава. При осажденнѣ его свободнаго основаннѣ въ алкогольномъ растворѣ выпадаетъ соль состава $C_8H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$, тогда какъ растворы карнитина содержащѣ очень незначительный избытокъ соляной кислоты, даютъ при тѣхъ же условнѣяхъ соль состава $C_8H_{15}NO_2 \cdot HCl \cdot 6HgCl_2$. Соединеннѣ $C_8H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$ отличается сравнительно большою способностью къ кристаллизаціи и меньшей растворимостью, нежели соль $C_8H_{15}NO_2 \cdot HCl \cdot 6HgCl_2$; кромѣ того оно обладаетъ очень постоянной точкой плавленнѣ, которая лежитъ при 196—197°. Благодаря указаннымъ свойствамъ, солью $C_8H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$ удобно пользоваться съ цѣлью выдѣленнѣ и очищеннѣ карнитина.

10. Изъ 455 г мяснаго экстракта Liebig'a удается получить до 27 г чистой соли состава $C_8H_{15}NO_2 \cdot 2HgCl_2$, что соответствуетъ приблизительно 6 г свободнаго карнитина.

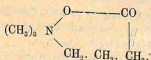
11. Карнитинъ осаждается фосфорновольфрамовой кислотой и растворомъ иодистаго калия въ иодистомъ висмутѣ, но не осаждается ни среднимъ уксуснокислымъ свинцомъ ни лимсомъ въ присутствнѣ вѣдой щелочи.

12. При нагреваннѣ карнитина съ водою въ запаянной трубкѣ до 150° отщепляется триметиламинъ.

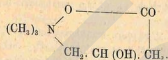
13. При нагревании с жидким баритом в запаянной трубке до 150° карнитин отщепляет весь азот в виде триметиламина. Вместе с последним при этом образуется еще кроновая кислота, которая однако не может быть первичным продуктом распада карнитина.

14. Золотая соль триметиламина не имеет постоянной точки плавления.

15. При кипячении с концентрированной йодистоводородной кислотой в присутствии красного фосфора карнитин не распадается, а дает продукт восстановления, оказавшийся тождественным с γ -триметилбутиробетанном.



16. Результат, полученный при помощи нагревания с йодистоводородной кислотой, позволяет сделать заключение, что по своему химическому строению карнитин представляет собою γ -триметилксибутиробетанн. Что касается места гидроксильной группы в молекуле карнитина, то оно пока еще не установлено, однако возможно, что оксигруппа занимает β положение по отношению к карбоксилу кислоты (так как именно, β -оксимасляная кислота найдена в животном организме), т.-е. что карнитину отвечает структурная формула



17. Как золотая так и платиновая соль γ -триметилбутиробетана не имеет постоянной точки плавления.

18. Открытый Kutscher'ом новинки, по всей вероятности, тождественны с карнитином.

19. Карнозин, открытый Гулевиным и Амраджи в мясном экстракте Liebig'a, содержится также

в свежем мясе в количестве не меньше 1,3%. Таким образом, из всех известных в настоящее время азотистых экстрактивных веществ, что касается их содержания в мышце, только один креатин можно сравнить с карнозином.

20. Содержание карнозина в мясном экстракте Liebig'a сравнительно высоко, так как из 500 г экстракта удается получить обыкновенно около 20 г азотистой соли его, что соответствует приблизительно 16 г свободного карнозина.

21. Метилгуанидин, открытый в мясном экстракте Liebig'a Kutscher'ом и независимо от него Гулевиным, также содержится в свежем мясе.

Уд. №	НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
№	1-го Упр. Мед. Института

Добавленія.

Къ стр. 18. По Гулевичу (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* 50, 207. Anmerkung) креатинъ относится къ азотнокислому серебру и аммиаку точно такъ же, какъ карнозинъ (см. стр. 59).

Къ стр. 46. Dörner (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* 52, 225—78. 1907), подызуясь методом Folin'a, подтвердилъ сообщеніе Jaffe, что гликоциаминъ металлируется въ организмѣ въ креатинъ. У кроликовъ количество металлированного гликоциаминна равнялось, въ соответствии съ указаніями Jaffe 4,64—8,5%. У лягушекъ же, если процессъ металлированія гликоциаминна въ креатинъ вообще и происходитъ, то только крайне медленно и несовершенно. Кроме того, Dörner нашелъ, что мышцы кролика обладаютъ способностью металлировать гликоциаминъ въ креатинъ также *in vitro*. Наконецъ, что касается источника, изъ котораго образуется креатинъ, то изъ опытовъ Dörner'a слѣдуетъ, что метилгуанидинъ, во всякомъ случаѣ, не играетъ при этомъ сколько нибудь замѣтной роли; тоже самое относится также къ нуклеиновому веществу цитовидной железы.

Къ стр. 52. По Гулевичу (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* 50, 207. Anmerkung.) 3%-ый растворъ азотнокислаго метилгуанидина (приготовленнаго изъ креатина) даетъ съ азотнокислымъ серебромъ и ѣдкимъ баритомъ очень объемистый желтеобразный осадокъ; если же къ раствору азотнокислаго метилгуанидина добавить януса и аммиачнаго раствора серебра, то получается муть, которая только при стоянн собирается въ незначительный осадокъ.

Къ стр. 73. По поводу обильныхъ количествъ мочевой кислоты, найденныхъ Liebig'омъ, Pagenstecher'омъ и Carin's'омъ въ мѣсѣ аллигаторовъ, Krukenberg присо-

единился въ началѣ, какъ указано, къ мнѣнію Meissner'a, согласно которому упомянутые авторы имѣли дѣло съ мясомъ большихъ животныхъ. Позднѣе однако Krukenberg выскрѣсь съ Wagner'омъ (*Zeitschr. f. Biologie* 21, 36—7. 1885) пришелъ къ заключенію, что въ мышечной ткани аллигаторовъ и крокодиловъ также при нормальныхъ условіяхъ очень легко скопляются болѣе значительныя количества мочевой кислоты. Krukenberg и Wagner осадилъ водную вытяжку изъ 4 кг свѣжаго мяса крокодила сначала баритовой водой, затѣмъ среднимъ уксуснокислымъ свинцомъ и, наконецъ, свинцовымъ уксусомъ. Свинцовые осадки были разложены сѣроводородомъ, и полученные фильтраты стужены. При этомъ оказалось, что осадокъ отъ среднего уксуснокислаго свинца содержитъ только слѣды мочевой кислоты, тогда какъ изъ фильтрата, принадлежавшаго осадку отъ свинцоваго уксуса, выдѣлился въ теченіе одной недѣли около 4 г чистой мочевой кислоты.

Къ стр. 74. Etti (*Maly's Jahresber.* 1871, 246) нашелъ, что тауринъ содержится въ мѣсѣ лошади. По Fürth'у же (*Vergleichende chemische Physiologie*, pag. 437. Jena 1903), наоборотъ, тауринъ въ организмѣ позвоночныхъ животныхъ между экстрактивными веществами мышечной ткани не встрѣчается. Krukenberg и Wagner (*Zeitschr. f. Biologie* 21, 29—30) нашли въ мѣсѣ различныхъ животныхъ (аллигаторовъ, омаровъ, лягушекъ) «подобныя карнину» тѣла, одно изъ которыхъ, полученное на яку съ карниномъ при обработкѣ мышцъ лягушекъ, переходило отъ дѣйствія азотной кислоты равно какъ послѣ повторной перекристаллизаціи въ другое соединеніе, которое упомянутые авторы принимаютъ за тауринъ. На этомъ основанн они считаютъ вѣроятнымъ, что тауринъ, найденный въ обильномъ количествѣ въ мышцахъ лягушекъ (Krukenberg, *Unters. a. d. physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg* Bd. 4 S. 63) и, можетъ быть, также тауринъ, полученный изъ большинства другихъ сортовъ мяса, не содержится въ мышцахъ въ преформированномъ видѣ, а отщепляется искусственно, аналогично гипоксантину согласно возрѣнію Weidela (см. стр. 68), отъ болѣе сложнаго соединенія, осаждающагося свинцовымъ уксусомъ.

Из стр. 76. Способ, которым пользовался Schöndorff (Pflüger's Archiv 74, 307—56. 1899) при получении мочевины из мышц, состоит в следующем. Мышцы извлекают повторно абсолютным алкоголем, вытяжки выпаривают, остатки растворяют в воде, растворы подкисляют уксусной кислотой и извлекают эфиром. Водный остаток равно как промывная вода эфирных вытяжек снова выпаривают при 50°, спирт осаждают абсолютным алкоголем и эту операцию повторяют до тех пор, пока от прибавления алкоголя больше не будет появляться муть. Наконец, осаждают азотной кислотой, образовавшуюся азотнокислую мочевины разлагают углекислым барием, и полученную мочевины очищают повторной перекристаллизацией. Из 1 kg мышц собаки Schöndorff получил один раз 0,091 g мочевины, а другой раз из 2 kg около 1 g мочевины.

Из стр. 89. Valke (Zeitschr. f. physiol. Chem. 22, 248—64. 1896) нашел, что фосфоромасляная кислота, получаемая из молока, отличается от получаемой из мяса еще тем, что первая дает при расщеплении жирным баритом не масляную, а орляную кислоту $C_{18}H_{32}N_2O_8$. Кислота эта, в отличие от масляной кислоты, двуосновна, высаливается серно-кислым аммонием, осаждается сулемою и пикриновой кислотой и показывает не только буреющую, но также и Millon'овскую реакцию. При нагревании с 15% -ой соляной кислотой до 130° она расщепляется, образуя лейцины. В чистом виде Valke получил цинковую $C_{18}H_{32}N_2O_8 \cdot Zn$ и серебряную $C_{18}H_{32}N_2O_8 \cdot Ag + 3H_2O$ соли орляной кислоты.

ЗАМЕЧЕННЫ ОПЕЧАТКИ И НЕТОЧНОСТИ.

Стр.	Строка.	Напечатано:	Должно быть:
2	13 ст.	аэстракта	аэстракта
3	14 ст.	5	Пять
8	6 "	Neubauer'a	Neubauer'a
11	8 ст.	Libig	Libbig
16	8, 9 ст.	призмахъ	присталахъ
"	7 ст.	13°	17°
17	2 "	"	1877
22	11 ст.	концентрированного	концентрированного
24	13 "	также	такъ же
31	7 ст.	мышцахъ	мышцахъ
55	10, 11 "	произведенныхъ	произведенныхъ
69	7 "	Диоксинуринъ	Диоксинуринъ
"	"	Триоксинуринъ	Триоксинуринъ
76	10 "	0,2%	0,02%
89	15 "	ibid	ibid
90	14 "	разворина	разворина
100	15 ст.	обнаруживаетъ	обнаруживаетъ
"	6 ст.	осаждъ	осаждъ
105	17 "	кадмй	кадмй
106	14 "	вызываетъ	вызываетъ
112	10 "	9	10
122	16 "	темнотъ	темнотъ

Стр. 3, строка 17 ст. Напечатано: „Liebig'a животный, метилгуанидинъ, карноуксинуринъ, везонъ, нованъ и обитинъ“. Должно быть: „Liebig'a, кровь уже упомянутого метилгуанидина, еще иглопиль, пезонъ, карноуксинуринъ, нованъ, обитинъ, нейринъ, холинъ, гистидинъ и вицатинъ“.

Стр. 3, строка 12 ст. Напечатано: „Kutscher, зоветъ“. Должно быть: „Kutscher, изъоторгъ изъ нихъ, зоветъ“.

Стр. 11, строка 1 ст. Напечатано: „креатинъ несомнѣнно“. Должно быть: „креатинъ, согласно указанью Krukenberg'a, несомнѣнно“.

Стр. 29, строка 8 ст. Напечатано: „мяса еще недавно тому назадъ пользовались почти“. Должно быть: „мяса пользуются почти“.

Стр. 112, строка 8 ст. Напечатано: „холинъ и“. Должно быть: „холинъ, гистидинъ и“.

Стр. 125, строка 5 ст. Напечатано: „благодаря случайно допущенному во время опредѣленія недосмотру“. Должно быть: „вслѣдствіе недосмотра, случайно допущеннаго во время опредѣленія“.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Получить болѣе опредѣленное представленіе объ обменѣ веществъ въ живой мышцѣ станеть возможнымъ только послѣ болѣе полного выясненія химическаго состава ея.
2. Экстрактивныя вещества мышечной ткани извѣстны въ настоящее время еще далеко не всѣ.
3. Методъ, введенный Гулевичемъ для выдѣленія въ которыхъ экстрактивныхъ веществъ мышечной ткани, имѣеть важное значеніе въ исторіи химіи этой ткани.
4. Несмотря на очень большое количество работъ, касающихся креатина и креатинина, достовѣрныхъ свѣдѣній о ближайшихъ источникахъ происхожденія, равно какъ о роли обоихъ названныхъ тѣлъ въ животномъ организмѣ, не имѣется до настоящаго времени почти никакихъ.
5. Весьма вѣроятно, что часть оснований, полученныхъ Kutscheromъ изъ маслянаго экстракта, представляетъ собою смѣсь или даже искусственныя продукты обработки, а не самостоятельныя химическія тѣла.
6. Соединенія группы триметиламина распространены въ животномъ организмѣ гораздо шире, нежели принято было думать до сихъ поръ.
7. Въ мускулатурѣ вола и, вѣроятно, также многихъ другихъ животныхъ и человека содержатся значительныя количества метилгуанидина, обладающаго, какъ извѣстно, сильнымъ физиологическимъ дѣйствіемъ.