

Über die IR-Spektren aliphatischer Trimethylbetaine. II

**Die IR-Spektren der optisch isomeren Carnitine,
ihrer Hydrochloride und Tetrachloroaurate**

VON IRMGARD LORENZ, EBERHARD STEGER und ERICH STRACK

Mit 17 Abbildungen

Inhaltsübersicht

Die IR-Spektren der optisch aktiven und razemischen Carnitinbetaine, Carnitinhydrochloride und Carnitintetrachloroaurate werden aufgenommen. Im Gegensatz zu der Kaliumbromid-Preßtechnik liefert eine spezielle Präparationstechnik, bei der die Substanzen in Paraffinöl zwischen mit Polyäthylen überzogenen Kaliumbromidscheiben eingebettet werden, gut reproduzierbare Spektren. Eine Gegenüberstellung der nach den beiden Methoden erhaltenen Spektren zeigt den starken Einfluß von Feuchtigkeit. Die Absorptionen werden weitgehend den Schwingungen der einzelnen funktionellen Gruppen zugeordnet. Razemisches Carnitinbetain, sein Hydrochlorid und Tetrachloroaurat liegen im Kristall nicht als Konglomerat, sondern als echte razemische Verbindung vor. Die IR-Spektren geben keinen Anhalt dafür, daß Carnitin in verschiedenen Isomeren existiert, die sein biologisches Verhalten in gezielter Weise bestimmen könnten.

(-)-Carnitin ist regelmäßiger Bestandteil aller Gewebe des Tierkörpers¹⁾²⁾. Es ist das Trimethylbetain der γ -Amino- β -hydroxybuttersäure $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2-\text{COO}^-$. Seine Konstitution läßt vielseitige Einsätze in den Lebensvorgängen der Zelle zu. In der Tat wurden in den letzten Jahren auch sehr verschiedenartige Wirkungen experimentell gefunden, ohne daß es jedoch gelang, diese einer bestimmten Gruppierung im Molekül zuzuordnen. Der stark positiv geladene quartäre Stickstoff, die negativ geladene Carboxylgruppe und die Hydroxygruppe könnten jede für sich das Wirkungszentrum bzw. die Bindungsgruppe für den biologischen Einsatz sein. Wahrscheinlich ist es jedoch, daß die vielfältige Wirkung des Carnitins vorwiegend auf seiner starken Dipolnatur beruht, indem es andere dipolare Stoffe in der lebenden Zelle beeinflusst und so deren Aktivitätsgrad

¹⁾ G. FRAENKEL, *Vitamins and Hormones* **15**, 73 (1957).

²⁾ M. GUGGENHEIM, *Die biogenen Amine*, Verlag S. Karger, Basel 1951.

verändert. Im pH-Bereich der Zelle liegt das Carnitin wohl nur in der freien Betainform vor. Ein evtl. Reaktionspartner könnte somit die Stellung der beiden Endgruppen zueinander ändern und durch sie selbst verändert werden. In dieser Betrachtungsweise ist die Konstitution des Carnitinmoleküls und seiner evtl. vorhandenen verschiedenartigen Formen von besonderer Bedeutung. Vor einigen Jahrzehnten nahm man zwei verschiedene Grundformen des Carnitins an. Bei der einen sollte die β -Hydroxybuttersäurekette gestreckt sein — positive und negative Ladung stehen voneinander entfernt —, bei der anderen ist sie ringförmig deformiert — die beiden Ladungkerne stehen eng beieinander. Einige Beobachtungen an Kristallformen besonders der Goldsalze³⁾ schienen ebenfalls derartige Möglichkeiten zu stützen. Die typische Wetzsteinform des Carnitintetrachloroaurats aus Fleischextrakt wurde allerdings durch geringe, hartnäckig anhaftende Verunreinigungen erklärt⁴⁾. Trotzdem wurde das Problem der einheitlichen Struktur des (—)-Carnitins durch diese Befunde nicht völlig gesichert. Unterschiedliche Toxizitätswirkungen von Carnitinbetainlösungen verschiedener Zubereitungen sprechen im Sinne einer biologisch besonders aktiven Form⁵⁾.

Um derartigen Zusammenhängen zwischen chemischer und physikalischer Struktur einerseits und biologischer Wirksamkeit andererseits näherzukommen, untersuchten wir die IR-Spektren des razemischen, des (+)- und des (—)-Carnitins sowie einiger ihrer Salze.

Früher fanden TOMITA und SENDJU bei der Methylierung der rechts- und linksdrehenden γ -Amino- β -hydroxybuttersäuren unter milden Bedingungen vier verschiedene Produkte⁶⁾.

Eins davon war mit dem natürlichen (—)-Carnitin identisch. Später klärten TOMITA und SEIKI⁷⁾ sowie MUSASHI und TOMITA⁸⁾ zwei dieser vier Formen als Methylester der (+)- bzw. (—)-Dimethyl-amino- β -hydroxybuttersäure auf. Unter energischeren Methylierungsbedingungen erhielten sie dagegen aus den beiden Isomerenpaaren der γ -Amino- β -hydroxybuttersäure nur je eine Form von (+)- und (—)-Carnitin, die Ester bildeten sich also hierbei nicht.

Wir stellten optisch aktives (+)- und (—)-Carnitin dar, indem wir razemisches Carnitinnitril mittels D-Camphersulfosäure, L-Camphersulfosäure, D-Weinsäure oder Dibenzoyl-D-Weinsäure bzw. mittels Kombinationen dieser Säuren zerlegten und diese Nitrile in üblicher Weise verseiften. Das so erhal-

³⁾ E. STRACK u. I. LORENZ, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **318**, 129 (1960).

⁴⁾ E. STRACK u. I. LORENZ, Unveröffentlichte Versuche 1960.

⁵⁾ W. ROTZSCH, I. LORENZ u. E. STRACK, Acta biol. med. germ. **3**, 28 (1959).

⁶⁾ M. TOMITA u. Y. SENDJU, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **169**, 263 (1927).

⁷⁾ M. TOMITA u. Y. SEIKI, J. Biochemistry (Tokyo) **30**, 101 (1939).

⁸⁾ A. MUSASHI u. K. TOMITA, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **304**, 65 (1956).

tene (+)- und (—)-Carnitin sowie sämtliche Derivate der (+)- und (—)-Form die wir untersuchten, stimmten in Drehwerten, Schmelzpunkten und Löslichkeiten völlig überein³⁾. Gleiche IR-Spektren der beiden Antipoden würden ihre Identität endgültig beweisen, vorausgesetzt, daß das Razemat ein von den Antipoden verschiedenes Spektrum liefert.

Vom spektroskopischen Standpunkt aus interessierte, ob die durch die Schwingungen der reaktionsfähigen Gruppen verursachten Banden im Spektrum gut zu erkennen sind und inwieweit sich überhaupt die Banden den Schwingungen der einzelnen Atomgruppierungen zuordnen lassen. Hierbei ist zu beachten, daß z. B. durch die positive Ladung des quartären Stickstoffs möglicherweise Lage und Intensität von Banden anderer Atomgruppen des Moleküls beeinflußt werden können.

Wir untersuchten die IR-Spektren des razemischen, des (+)- und des (—)-Carnitins in Form der freien Betaine, der Hydrochloride und der Tetrachloroaurate. Über IR-Spektren einiger wichtiger Carnitinderivate wird in der nachfolgenden Arbeit berichtet.

Einige Übersichtsspektren bzw. Spektrenausschnitte aus der Reihe der razemischen und optisch aktiven Carnitinbetaine und ihrer Hydrochloride wurden bereits in der Literatur veröffentlicht⁹⁻¹³⁾. Die Arbeiten zielten jedoch auf andere Fragestellungen ab. Zuordnungen wurden nur teilweise oder überhaupt nicht vorgenommen.

WATSON⁹⁾ machte als erster auf Frequenz- und Intensitätsänderungen in den Spektren des razemischen Carnitin-hydrochlorids aufmerksam, die von unterschiedlich präparierten Substanzproben aufgenommen wurden. Er untersuchte einige Aminosäuren sowie ihre N-Substitutionsprodukte einmal mit Kaliumbromid verpreßt und zum anderen in Nujol eingebettet. Die nach den beiden verschiedenen Methoden erhaltenen Spektren waren mit Ausnahme des β -Alanins bei den nicht substituierten Aminosäuren identisch, während sie deutliche Unterschiede aufwiesen, wenn der Stickstoff teilweise oder wie im Glykokollbetain und im D,L-Carnitin-hydrochlorid vollständig methyliert ist. Er vermutet, daß die Unterschiede auf die teilweise Bildung von Alkali beim Mörsern des Kaliumbromids zurückzuführen sind, die von DURIE und SZEWCZYK¹⁴⁾ erstmals beobachtet wurde.

In einer anderen Arbeit beschäftigte sich WATSON¹⁰⁾ mit den Absorptionen im Bereich von 1400/1500 cm^{-1} . Eine Bande bei $\sim 1485 \text{ cm}^{-1}$ ordnet

⁹⁾ C. C. WATSON, Chem. and Ind. 964, 1960.

¹⁰⁾ C. C. WATSON, Spectrochim. Acta **16**, 1322 (1960).

¹¹⁾ A. AYADA, Yakugaku Zasshi **81**, 778 (1961).

¹²⁾ D. MÜCKE, G. GEPPERT u. L. KIPKE, J. prakt. Chem. [4] **12**, 161 (1961).

¹³⁾ T. KANERO u. R. YOSHIDA, Bull. chem. Soc. Japan **35**, 1153 (1962).

¹⁴⁾ R. A. DURIE u. J. SZEWCZYK, Spectrochim. Acta 593, 1959.

er der Deformationsschwingung der N—CH₃-Gruppe in substituierten Aminosäure-hydrochloriden zu.

Material und Methodik

Reinste optisch isomere Carnitine stellten wir nach den Verfahren von STRACK und Mitarbeitern dar³⁾¹⁵⁾. Trotz anfänglich schon großer Reinheit wurden die Stoffe noch mehrmals umkristallisiert. Alle chemischen und physikalischen Kriterien wiesen die Stoffe als völlig analysenrein aus.

Noch bevor uns die Arbeiten von WATSON bekannt wurden, stellten wir bei einigen Substanzen Unterschiede zwischen den Nujol- und Kaliumbromidspektren fest. Beide Methoden liefern zum Teil schlecht reproduzierbare Spektren, wie an Beispielen gezeigt wird. Die Möglichkeiten für die Veränderungen der Stoffe während der Präparation sind vielfältig. Mit Kaliumbromid z. B. könnten die untersuchten Verbindungen Doppelsalze bilden, wie sie beim Glykokollbetain schon seit langem bekannt sind¹⁶⁾. Reaktionen zwischen in Nujol eingebetteter Substanz und dem Küvettenfenster-Material beschreiben KUTZELNIGG, NONNENMACHER und MECKE¹⁷⁾. Häufigste Ursache für stoffliche Veränderungen während des Preßvorganges ist das hygroskopische Verhalten des Kaliumbromids. Es gelingt nur schwer, Kaliumbromid von den letzten Feuchtigkeitsspuren zu befreien¹⁸⁾¹⁹⁾. Hinzu kommt noch, daß die Carnitinbetaine selbst hygroskopisch sind.

Zuweilen tritt beim Mörsern der Substanzen mit Kaliumbromid in der Schwingmühle ein deutlicher Geruch nach Trimethylamin auf, was die Annahme von WATSON bekräftigen könnte, daß bei Anwesenheit von Feuchtigkeit aus Kaliumbromid teilweise Alkali entsteht. Denn die Bindung zwischen dem quartären Stickstoff und dem Kohlenstoff der Kette ist gegen starkes Alkali empfindlich.

Vor diesen Schwierigkeiten standen wir bei der Untersuchung der Carnitinspektren. Eine spezielle Präparationstechnik²⁰⁾ für die Aufnahme von hygroskopischen Stoffen führte jedoch zu einwandfreien Spektren. Dazu wird die Substanz über Phosphorpentoxyd bei 65 °C im Vakuum getrocknet, die Trockenpistole in der wasserfreien Atmosphäre eines Trockenkastens geöffnet und die Probe mit Paraffinöl verrieben. Die Kaliumbromidfenster

¹⁵⁾ E. STRACK, H. RÖHNERT u. I. LORENZ, Chem. Ber. **86**, 525 (1953).

¹⁶⁾ P. PFEIFFER u. J. v. MODELSKI, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **85**, 31 (1913).

¹⁷⁾ W. KUTZELNIGG, G. NONNENMACHER u. R. MECKE, Chem. Ber. **93**, 1279 (1960).

¹⁸⁾ H. v. DIETRICH, Z. Naturforsch. **11 b**, 175 (1956).

¹⁹⁾ J. MORRIS and S. J. VAN DER WALT, Joernaal van die Suid-Afrikaanse Chemiese Instituut, Deel XIV, S. 16 (1961).

²⁰⁾ E. STEGER u. K. HERZOG, in Vorbereitung.

sind mit einer 30 μm dicken Polyäthylen-Aufschmelzschicht überzogen²¹⁾. Erst zur Entnahme der fertig verschraubten Küvette wird der Trockenkasten geöffnet.

Unterschiede in den Spektren der (+)- und (–)-Formen, die wir zuvor nicht erklären konnten, verschwanden jetzt. Sämtliche (+)- und (–)-Verbindungen lieferten nach dieser neuen Methode präpariert völlig identische und reproduzierbare Spektren. Auffällig war von vornherein gewesen, daß nur in den Spektren der festen Stoffe Unterschiede auftraten, während diese in wäßriger Lösung verschwanden. Außerdem waren die Unterschiede in Spektren hygroskopischer Carnitinverbindungen stärker ausgeprägt. Die nicht hygroskopischen Goldsalze lieferten auch nach der üblichen Kaliumbromid-Preßtechnik übereinstimmende Spektren.

Nachteilig sind bei dieser Präparationstechnik die wenigen, aber sehr starken Absorptionen des Nujols und Polyäthylens, die z. B. das Bereich der ν_s - und ν_{as} -Schwingungen der Methylen- und Methyl-Gruppen der Substanzen völlig überdecken.

Die wäßrigen Lösungen der Carnitinverbindungen wurden in Küvetten aus KRS-5-Scheiben untersucht. Sämtliche IR-Spektren wurden mit einem Doppelstrahl-Infrarctspektrometer UR 10 des VEB Carl Zeiss Jena aufgenommen.

Allgemeine Diskussion der Spektren

Die Abb. 1 und 2 zeigen die Spektren des wasserfreien (+)- und (–)-Carnitinbetains²²⁾. Das razemische Carnitinbetain kristallisiert im Gegensatz zu den Antipoden mit einem Molekül Wasser. In den Abb. 3 und 4 sind die Spektren des wasserfreien und kristallwasserhaltigen razemischen Carnitinbetains dargestellt. Vergleicht man die Abb. 3 und 4 miteinander, so fällt die unterschiedliche Intensität der Bande bei 1600 cm^{-1} auf. Beim Monohydrat ist diese nur schwach. Die Spektren des (+)- und (–)-Carnitinbetains sind identisch, sie unterscheiden sich jedoch charakteristisch von denen des wasserfreien und wasserhaltigen razemischen Carnitinbetains. Dieses Verhalten spricht dafür, daß razemisches Carnitinbetain im Kristall als echtes Razemat bzw. als razemische Verbindung vorliegt und nicht als Konglomerat²³⁾²⁴⁾²⁵⁾.

Das gleiche gilt für die Hydrochloride. (+)- und (–)-Carnitinhydrochlorid liefern identische Spektren, die sich jedoch von dem Spektrum des

²¹⁾ Näheres Diplomarbeit K. HERZOG, Techn. Universität Dresden 1961.

²²⁾ Die Banden des Nujols und Polyäthylens sind in den Abbildungen mit * gekennzeichnet.

²³⁾ M. Tsuboi u. T. Takenishi, Bull. chem. Soc. Japan **32**, 726 (1959).

²⁴⁾ N. Wright, J. Biol. Chem. **120**, 641 (1937).

²⁵⁾ N. Wright, J. Biol. Chem. **127**, 137 (1938).

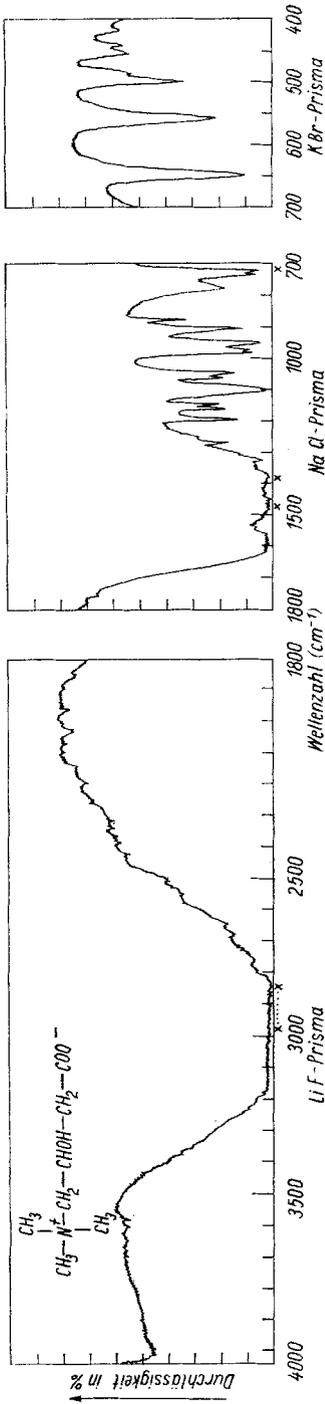


Abb. 1. (+)-Carnitinbetain

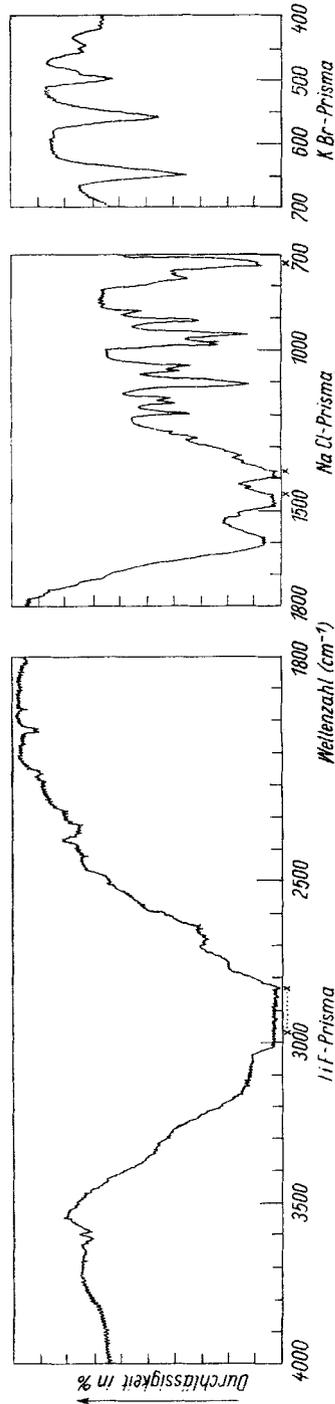


Abb. 2. (-)-Carnitinbetain

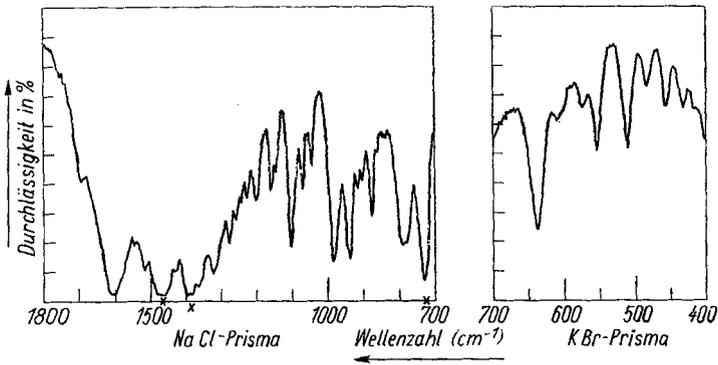


Abb. 3. Razemisches Carnitinbetain, wasserfrei

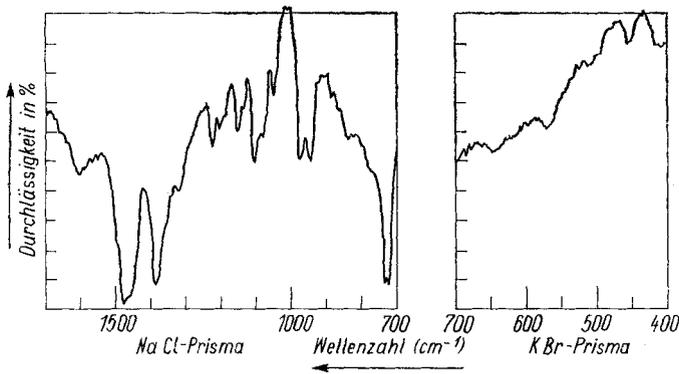


Abb. 4. Razemisches Carnitinbetain mit 1 Kristallwasser

Abb. 1—4. Spektren der Carnitinbetaine. In Nujol auf KBr-Fenstern mit Polyäthylenschicht

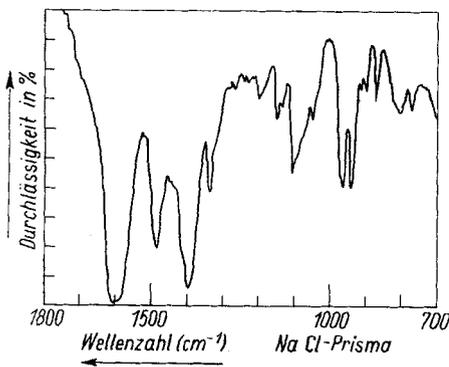


Abb. 5. (+)-Carnitinbetain (KBr-Preßling), Übergangsform zwischen trockner (Abb. 1 bzw. 2) und kristallwasserhaltiger Substanz (Abb. 4)

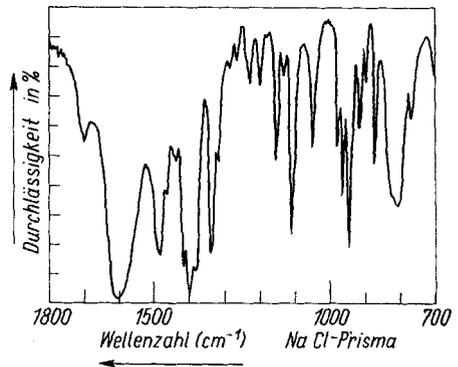


Abb. 6. (+)-Carnitinbetain (KBr-Preßling), Spektrum des gleichen Preßlings wie in Abb. 5, nur kurze Zeit später registriert

razemischen Carnitinhydrochlorids (Abb. 10) deutlich unterscheiden. Von den beiden identischen Spektren des (+)- und (-)-Carnitin-hydrochlorids geben wir in Abb. 9 nur das der (+)-Form wieder.

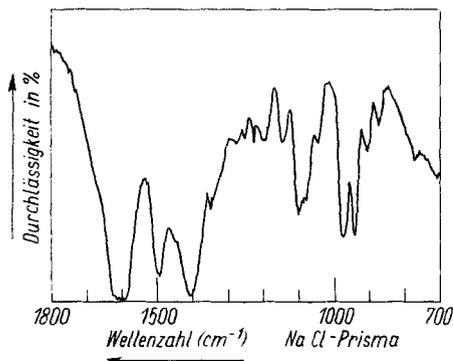


Abb. 7. Razemisches Carnitinbetain (KBr-Preßling), bandenarm

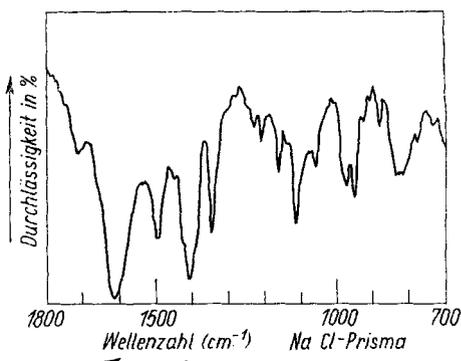


Abb. 8. Razemisches Carnitinbetain (KBr-Preßling), zeigt Annäherung an das Spektrum der Antipoden

In wäßriger Lösung müssen die Unterschiede zwischen den Spektren des Razemats und der Antipoden verschwinden, da die spektroskopisch nicht unterscheidbaren (+)- und (-)-Formen durch die Hydratation an einer direkten Wechselbeziehung verhindert sind. Die Spektren der drei optisch isomeren Formen sind hier also identisch. Als Beispiel wurde in Abb. 15 das Spektrum des (+)-Carnitinbetains, in Abb. 14 das des (+)-Carnitin-hydrochlorids herausgegriffen. Die Veränderungen der Betainform durch die Salzbildung, die weiter unten beschrieben werden, kommen in den Unterschieden der beiden Spektren deutlich zum Ausdruck.

Das Studium der Spektren von Substanzen mit biologischer Bedeutung in wäßrigem Medium ist insofern interessanter als die Spektren der Festkörper, da sich die Stoffumsätze in der lebenden Zelle im wäßrigen Milieu abspielen und die Bindungszustände der Stoffe im Wasser andere sein können als im Kristallverband.

Von Interesse erscheint uns eine Gegenüberstellung von Spektren, die einmal nach der Kaliumbromid-Preßtechnik, zum anderen von den im Trockenkasten hergestellten Paraffinöl-Suspensionen erhalten wurden. Die Abbildungen 5 und 6 zeigen Ausschnitte der Spektren im Bereich von 700 bis 1800 cm^{-1} des mit Kaliumbromid verpreßten (+)-Carnitinbetains (vgl. Abbildung 1 und 2). Deutliche Unterschiede zwischen Abb. 5 und Abb. 1 bzw. 2 betr. Bandenzahl, Bandenlage und Intensitäten zeigen sich fast im gesamten Spektrenausschnitt. Das mit Kaliumbromid erhaltene Spektrum ist linienreicher. Auffällig ist z. B. die zusätzliche Bande bei 812 cm^{-1}

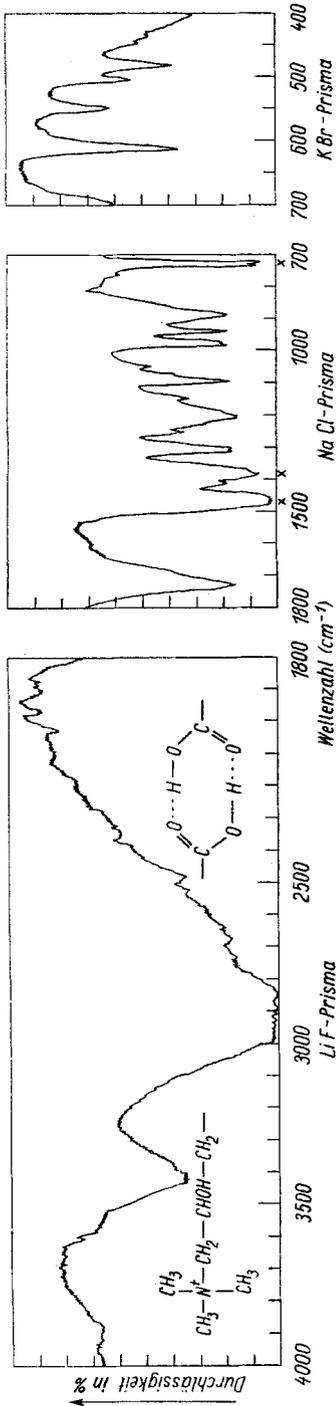


Abb. 9. (+)-Carnitin-hydrochlorid, in Nujol auf KBr-Fenstern mit Polyäthylenschiebt

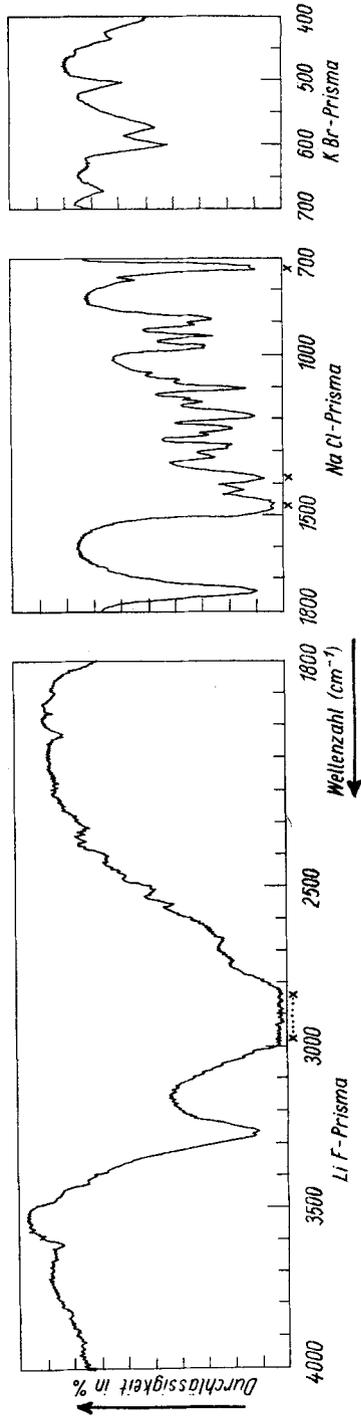


Abb. 10. Razemisches Carnitin-hydrochlorid, in Nujol auf KBr-Fenstern mit Polyäthylenschiebt

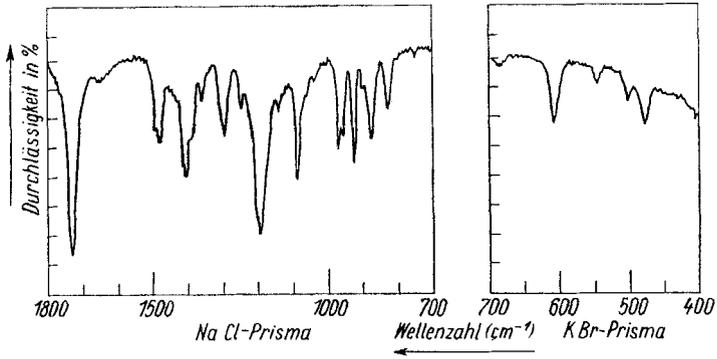


Abb. 11. (—)-Carnitin-hydrochlorid (KBr-Preßling), zusätzliche Bande bei 835 cm^{-1}

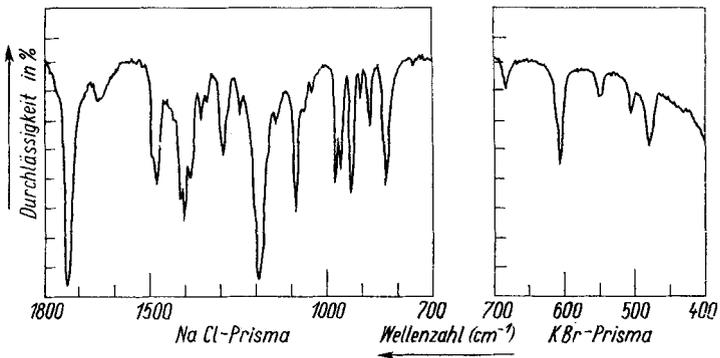


Abb. 12. (+)-Carnitin-hydrochlorid (KBr-Preßling), zusätzliche Bande bei 835 cm^{-1} r größerer Intensität als in Abb. 11

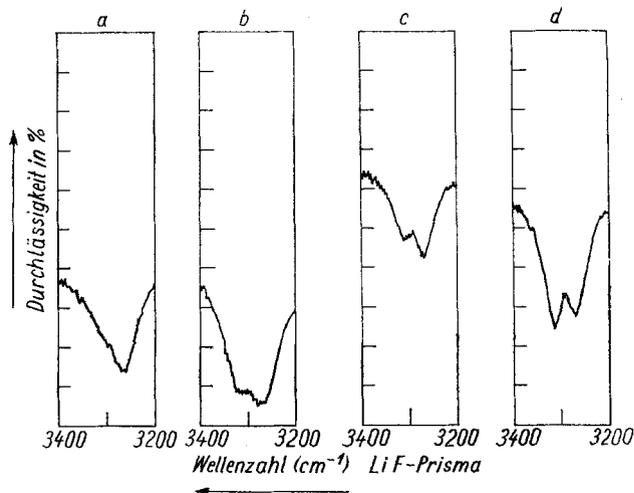


Abb. 13 a—d. Razemisches Carnitin-hydrochlorid (KBr-Preßling)

mit Schulter bei 827 cm^{-1} . Eine Übergangsform zwischen der stärker feuchten Substanz (Abb. 6) und der trocknen Substanz (Abb. 1 bzw. 2) kommt im Spektrum Abb. 5 zum Ausdruck. Es handelt sich bei den Abb. 5 und 6 um die Registrierung des gleichen KBr-Preßlings im zeitlichen Abstand von etwa einer Stunde.

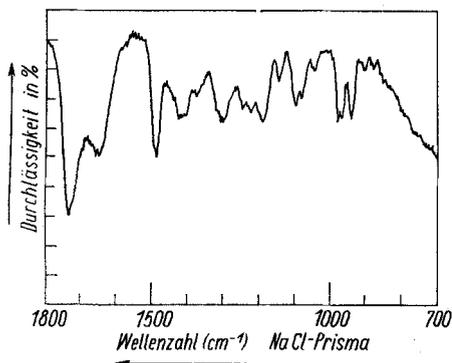


Abb. 14. (+)-Carnitin-hydrochlorid, wäßrige Lösung

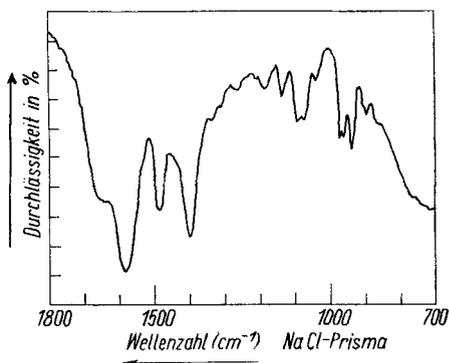


Abb. 15. (+)-Carnitinbetain, wäßrige Lösung

Auch beim Razemat zeigen sich Unterschiede infolge von verschiedener Präparation der Substanz. Abb. 7 weist ein relativ bandenarmes Spektrum des razemischen Carnitinbetains in Kaliumbromid auf, in dem Bandenaufspaltungen gegenüber dem Spektrum der trockenen Substanz (Abb. 3) verschwunden sind. Es entspricht fast dem Spektrum des razemischen Carnitinbetains mit einem Molekül Wasser (Abb. 4).

Abb. 8 zeigt einen Spektrenausschnitt ebenfalls von razemischem Carnitinbetain in Kaliumbromid. Hierbei ist eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Spektrum der Antipoden in Kaliumbromid (vgl. Abb. 5) auffallend. Offensichtlich hebt die Wasseraufnahme die Beziehung zwischen der (+)- und (-)-Molekel im Razemat auf.

Eine beim (+)- bzw. (-)-Carnitinbetain erwähnte zusätzliche Bande tritt auch beim (-)- (Abb. 11) bzw. (+)-Carnitin-hydrochlorid (Abb. 12) mit unterschiedlicher Intensität bei 835 cm^{-1} auf, wenn die Substanzen mit Kaliumbromid verpreßt wurden (vgl. Abb. 9).

Gleichfalls deutliche Unterschiede weisen die Spektren von razemischem Carnitin-hydrochlorid auf, wenn die Substanz unterschiedlich präpariert wurde. Vier verschiedene Aufnahmen der gleichen Charge des Razemats in Kaliumbromid eingebettet ergaben unterschiedliche Spektren mit Abweichungen im gesamten Spektralbereich.

In Abb. 13a—d haben wir den Bereich von $3200\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$ herausgegriffen. Abb. 13a zeigt nur eine Bande bei $3260\text{--}3270\text{ cm}^{-1}$, in Abb. 13b ist eine Aufspaltung in 3270 cm^{-1} und 3320 cm^{-1} angedeutet, während diese in den Abb. 13c und 13d, die sich durch zunehmende Intensität der zweiten Bande unterscheiden, deutlich eingetreten ist.

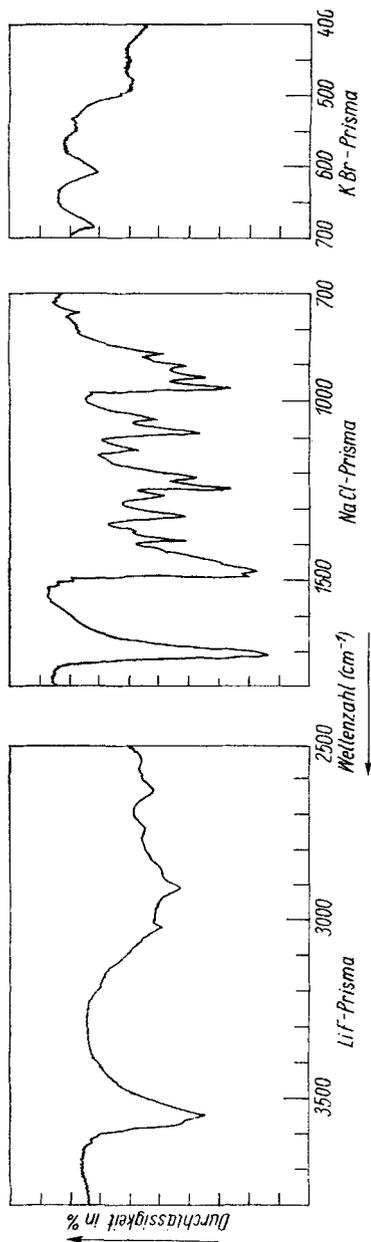


Abb. 16. Razemisches Carnitin-tetrachloroaurat (KBr-Preßling)

Abb. 16 schließlich zeigt das Spektrum des Tetrachloroaurates des razemischen, Abb. 17 des (+)-Carnitins. Beide sind unterschiedlich. Unabhängig davon aber, ob das Goldsalz aus dem freien Betain oder dem Hydrochlorid des Carnitins hergestellt wurde, ergaben sich völlig identische Spektren. Früher hatten wir manchmal unterschiedliche Kristallformen der Goldsalze beobachtet, je nachdem, ob wir sie aus dem Betain oder aus dem Chlorid herstellten. Aber auch das Betain in wäßriger Lösung mit der äquivalenten Menge Salzsäure versetzt lieferte sogleich das Spektrum einer Lösung des Chlorids.

Mit diesen Versuchen sollte die Frage geklärt werden, ob Carnitin in verschiedenen isomeren Formen existiert. Man könnte sich vorstellen, daß die Umlagerung zwischen zwei isomeren Formen, z. B. einer ringförmigen in eine gestreckte Form und umgekehrt, eine Zeitreaktion darstellt, so daß eine solche Umwandlung spektroskopisch zu verfolgen gewesen wäre. Wir haben aber auch hier genau wie auf chemischem Wege keinen Anhalt für die Existenz verschiedener Isomeren gefunden. Die unterschiedliche Toxizität von neutralisierten Carnitin-hydrochloridlösungen einerseits und mit der entsprechenden Menge Natriumchlorid versetzten Carnitinbetainlösungen andererseits⁵⁾ müssen andere Ursachen haben.

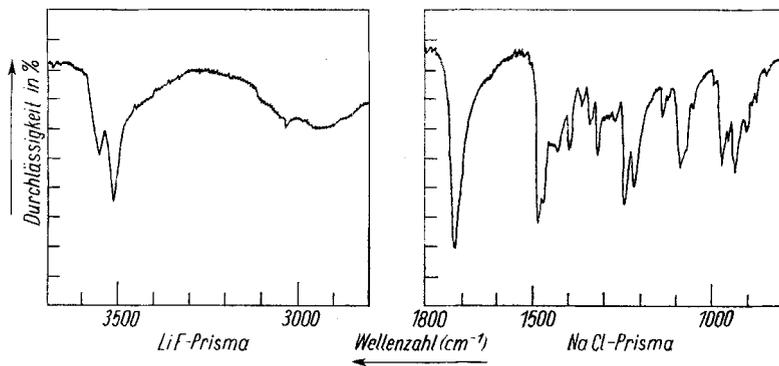


Abb. 17. (+)-Carnitin-tetrachloroaurat (KBr-Preßling)

Zuordnungen

Tab. 1 zeigt die gemessenen Frequenzen der drei optisch isomeren Carnitine in Form der Betaine und Hydrochloride im festen Zustande nach der oben beschriebenen Präparationstechnik aufgenommen. In Tab. 2 sind die Frequenzen der gleichen Verbindungen in wäßrigen Lösungen zusammengestellt, während Tab. 3 die Frequenzen der Carnitintetrachloroaurate, in Kaliumbromid gemessen, wiedergibt.

Beim freien Carnitinbetain $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CHOH} - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$ beträgt die Zahl der zu erwartenden Normalschwingungen im IR-Spektrum 72 ($3n - 6$, wobei $n = 26$). Wegen Entartung innerhalb der Methylgruppen und weil einige Frequenzen nicht im Meßbereich von $400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$ liegen, sind jedoch nicht alle Absorptionen im Spektrum auffindbar. Insbesondere sollten aber die charakteristischen Gruppenschwingungen der drei funktionellen Gruppen, des quartären Stickstoffs, der Hydroxy- und der Carboxylgruppe im Spektrum deutlich zu erkennen sein.

a) Trimethylammoniumgruppe

In den IR-Spektren des Glykokollbetains war die Trimethylammoniumgruppe an der $\nu_{\text{as}} \text{N}^+\text{C}_3$ -Schwingung im Bereich von $960 - 1000 \text{ cm}^{-1}$ gut zu erkennen²⁶⁾. Durch alle vorliegenden Spektren des Carnitins hindurch sind im Bereich von $966 - 982 \text{ cm}^{-1}$ ebenfalls Absorptionen mittlerer oder starker Intensität zu verfolgen, die der $\nu_{\text{as}} \text{N}^+\text{C}_3$ -Schwingung zugeordnet werden. Die wäßrigen Lösungen der im übrigen ziemlich verschiedenen Betaine und Hydrochloride zeigen immer eine Bande mit zwei Maxima von etwa 966 und 976 cm^{-1} . Sie ist bei den kristallisierten Verbindungen teils ebenfalls aufgespalten, teils einfach.

²⁶⁾ E. STEGER u. I. LORENZ, J. prakt. Chem. [4] **13**, 272 (1961).

Tabelle 1

Gemessene Infrarot-Absorptionen der Carnitinbetaine sowie ihrer Hydrochloride in cm^{-1} (Nujol-Einbettungsmethode)

Zuordnung	(+) = (-) Carnitinbetain	razem. Carni- tinbetain wasserfrei	razem. Carni- tinbetain + 1 Krist.- H_2O	(+) = (-) Carnitin-hy- drochlorid	razem. Carni- tin-hydro- chlorid
$\delta_s \text{N}^+\text{C}_3$	418 s		415 s		
	445 s	430 s/m		437 ss	433 s
	457 s	453 s/m	457 s	452 ss	455 ss
	489 sSch	480 s		485 m	
	496 m/st	508 m	500 Sch	508 m	503 m
			510 ss		
	560 st	553 m		554 m	
		572 s	573 s		571 m
		608 s			598 m
	650 st	636 m/st	648 s	616 st	
$\nu_s \text{N}^+\text{C}_3$					628 s
					670 s
	723 sst	722 sst	723 sst	721 sst	725 sst
	732 sst	732 sst	735 st	732 sst	733 sst
	778 m	780 m/st	775 sSch	761 s	768 s
			837 s		
	877 m	872 m	883 s	883 m	888 m
	904 st	901 s			904 s
		911 s	920 ss		
	949 st	935 st	948 m	935 m	940 m
$\nu_{as} \text{N}^+\text{C}_3$	970 m			967 ss	968 m
	980 m	977/82 st	978 m	976 m	978 m
	1047 m	1040 m		1047 s	
	1059 s	1052 ss	1052 m		1056 s
		1066 m		1069 ssSch	1076 s
	1096 st	1098 st	1080 ss	1090 m	1105 m/st
			1105 m		
	1145 m	1142 s	1133 ss	1146 s	1133 s
					1145 s
	1158 m	1157 m	1152 s/m		
τCH_2	1191 m	1195 m		1190 ssSch	1190 m/st
			1204 ss	1203 m	
		1222 s	1222 s		
	1235 ss	1238 ss		1228 ssSch	1230 m
	1245 ss	1253 ss		1248 s	1247 s
	1266 m	1273 s			1280 m
					1291 ss
				1300	
	1320 s	1320 s/m	1322 ss	1309	1320 s
ρCH_3	1345 ss	1345 ss			

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Zuordnung	(+) = (-) Carnitinbetain	razem. Carni- tinbetain wasserfrei	razem. Carni- tinbetain + 1 Krist.-H ₂ O	(+) = (-) Carnitin-hy- drochlorid	razem. Carni- tin-hydro- chlorid
ρCH_3 u. od.		1365 sst, b			
ωCH_2	1378 sst, b	1387 sst, b	1388 st	1378 m	1385 m
$\delta_s\text{CH}_3$	1421 s	1422 s		1409 s	1419 s
$\delta_{as}\text{CH}_3$	1466 sst, b	1450/85 sst	1478 st	1465 st, b	1485 sst
	1513 ssSch	1512 s			
		$\nu_{as}\text{COO}^-$ 1575 Sch			
	1587 sst, b	1608 sst, b	$\nu_{as}\text{COO}^-$ 1600 m	1600 ss	
	$\nu_{as}\text{COO}^-$	1690 Sch	1690 ss		
	bis etwa 3500 mehrere Absorptionen, insbeson- dere die sehr starke und sehr breite Ab- sorption der Einbettungsmittel			1723 sst $\nu\text{C} = \text{O}\cdots\text{H}$	1732 sst $\nu\text{C} = \text{O}\cdots\text{H}$
				bis etwa 3200 mehrere Ab- sorptionen, insbesondere die sehr starken und sehr brei- ten Abs. der Einbettungsm.	
					3270 sst νOH
				3415 st, b νOH	

Auch die $\nu_s\text{N}^+\text{C}_3$ -Schwingung, die beim Tetramethylammonium-Ion bei 752 cm^{-1} liegt, ist in den Spektren der festen Stoffe auffindbar. Sie liegt bei den Betainen höher als bei den Hydrochloriden.

Eine ebenfalls in jedem Spektrum zu beobachtende schwache Absorption im Bereich von $450\text{--}462\text{ cm}^{-1}$ wird versuchsweise der $\delta_s\text{N}^+\text{C}_3$ -Schwingung zugeordnet, während die $\delta_{as}\text{N}^+\text{C}_3$ -Frequenz außerhalb des untersuchten Bereiches zu erwarten ist.

b) CH-Valenz- und Deformationsschwingungen

Die CH_3 -Gruppen und die beiden CH_2 -Gruppen, von denen die eine mit dem quartären Stickstoff verbunden ist, tragen insgesamt zwölf Schwingungen, die ν_{as} -, ν_s -, δ_{as} -, δ_s -, ν_s -, ρ - und τ - CH_3 sowie die ν_s -, ν_{as} -, δ -, ρ -, ω - und τ - CH_2 (vgl. ²⁶) bei. Die $\nu_s\text{-CH}_2$, $\nu_s\text{-CH}_3$, $\nu_{as}\text{-CH}_2$ und $\nu_{as}\text{-CH}_3$ -Frequenzen sind nur bei den Nitrilen und Estern des Carnitins ungestört zu erwarten, sofern die alkoholische Hydroxygruppe keine feste, inermolekulare Chelatbindung eingeht, denn dadurch würde die Valenzschwingung der OH-Gruppe

Tabelle 2
Gemessene Infrarot-Absorptionen der Carnitin-betaine sowie ihrer Hydrochloride in gesättigter wäßriger Lösung, in cm^{-1}

Zuordnung	razemisches = (+) = (-)-Carnitin-betain	razemisches = (+) = (-)-Carnitin-hydrochlorid
	868 s	880 s
ρCH_2	902 s/m	903 s
	943 m	940 m
$\nu_{\text{as}}\text{N}^+\text{C}_3$	966 m } 975 m }	967 m } 977 m }
	1044 s	1044 s
	1076 m } 1095 m }	1080 s 1097 m
	1144 m	1144 m
	1192 m	1189 m/st
τCH_2	1214 ss	1222 s
	1248 ss 1269 s	1247 s
	1316 ss	1302 st δOH u. od. $\nu\text{C}=\text{O}$
	1342 s	
$\delta_{\text{s}}\text{CH}_2$	1403 st	1371 s
$\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$	1484 st } 1495 sSch }	1415 st, b } 1485 st } 1494 sSch }
		mehrere schwache Absorpt. zwischen 1500 . . . 1600 1630 . . . 1660 stSch
	1583 sst $\nu_{\text{as}}\text{COO}^-$ 1645 stSch, b	1731 sst $\nu\text{C} = \text{O}\cdots\text{H}$

in den Bereich von 2500 bis 3200cm^{-1} verschoben²⁷⁾. Bei den Chloriden und Tetrachlorauraten fällt in diesen Bereich das breite Absorptionsgebiet der OH-Valenzschwingung der dimersierten Carboxylgruppe von 2500 bis 3000cm^{-1} ²⁸⁾.

Durch Untersuchungen von BELLANATO und BARCELO' MATUTANO²⁹⁾ wurde die Lage der $\delta_{\text{as}}-\text{CH}_3$ -Frequenz für Methylamin-, Dimethylamin- und Trimethylamin-hydrochlorid bei $1470 \pm 3\text{cm}^{-1}$ ermittelt. WATSON¹⁰⁾ ordnet dieser Schwingung die scharfe, starke Bande bei 1484cm^{-1} und die Schulter bei 1475cm^{-1} im Spektrum des razemischen Carnitin-hydrochlorids zu. Wir finden in diesem Bereich bei allen untersuchten Verbindungen ebenfalls eine starke Bande und eine Schulter.

Bandenlage und -intensität stimmen beim D-Carnitin-tetrachloraurat mit den Angaben von WATSON für das razemische Carnitin-hydrochlorid überein ($1474\text{Sch.} + 1485\text{cm}^{-1}\text{st.}$). Bei Anwendung der KBr-Preßtechnik auf die übrigen Substanzen ist die Intensität der beiden Banden vertauscht, so daß sich

²⁷⁾ L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, übers. von W. BRÜGEL, Darmstadt 1955, S. 74.

²⁸⁾ L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution übers. von W. BRÜGEL, Darmstadt 1955, S. 131.

²⁹⁾ J. BELLANATO u. J. R. BARCELO' MATUTANO, An. Real. Soc. espan. Fisica Quim. (Madrid) **52**, B, 469 (1956).

diejenige mit niedriger Frequenz als starke, scharfe Bande, die mit höherer Frequenz als Schulter darstellt. Im übrigen ist diese Bande durch die Absorptionen des Einbettungsmittels in unseren Spektren verdeckt.

c) Carboxylgruppe

An den ν C=O- und ν_{as} CO₂⁻-Banden ist eindeutig zu unterscheiden, ob Carnitin als Zwitterion oder als Kation vorliegt, die Carboxylgruppe also dissoziiert oder nicht dissoziiert ist³⁰⁾. Die $\nu_{C=O}$ -Bande liegt bei den Goldsalzen am niedrigsten (Razemat: 1707 cm⁻¹, (+)- bzw. (-): 1718 cm⁻¹). Beim razemischen Carnitin-hydrochlorid im festen Zustande ist die Frequenz ebenfalls etwas höher als bei den Antipoden (Razemat: 1732 cm⁻¹, (+) bzw. (-): 1723 cm⁻¹); in wäßriger Lösung haben alle drei Hydrochloride die gleiche Lage (1731 cm⁻¹).

Erwartungsgemäß fehlt diese Bande bei den Betainen, die sich eindeutig an der sehr starken und breiten ν_{as} CO₂⁻-Bande im Bereich von 1580 bis 1610 cm⁻¹ erkennen lassen.

Nicht so eindeutig geben sich die ν_s CO₂⁻- (Erwartungsbereich 1300 bis 1420 cm⁻¹) und die weniger gut bekannten δ CO₂⁻

³⁰⁾ L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, übers. von W. BRÜGEL, Darmstadt 1955, S. 130.

Tabelle 3
Gemessene Infrarot-Absorptionen der
Carnitin-tetrachloroaurate in cm⁻¹
(Kaliumbromid-Preßtechnik)

	razem. Carnitin-tetrachloroaurat	(+) = (-)-Carnitin-tetrachloroaurat
	411 m	
	425 ss	
	462 s	
	485/507 m, b	
	558 s, b	
	620 m	
	693 m	
	722 ss	
	767 s	
$\delta_s N^+C_3$		853 s
		879 s
		892 ss
		904 s
		937 st
		958 s
		{967 ssSch
		{973 st
		996 s
		1056 s
		1078 ssSch
		1083 ssSch
		1092 st
		1125 ss
		1138 m
		1219 m
		1242 st
		1269 s
		1292 s
		1304 ss
		1319 m
		1339 m
		1370 ss
		1396 m
		1401 m
		1433 s
		1447 ss
		1455 s/m
		{1474 ssSch
		{1485 st
		zwischen
		1500 ... 1600
		einige ss
		Absorptionen
		1707 sst
		$\nu C = O \dots H$
		1718 sst
		$\nu C = O \dots H$

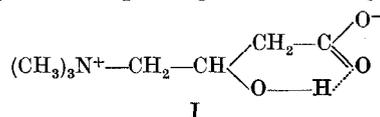
Schwingungen zu erkennen. Im Spektrum des Carnitinbetains in festem Zustande überlagern die starken Absorptionen der Einbettungsmittel in diesem Bereich die von der δCO_2^- -Schwingung herrührenden Frequenzen. In wäßriger Lösung untersucht, fallen in diesen Bereich Wasserabsorptionen.

Der $\nu_s \text{CO}_2^-$ -Schwingung könnte die in wäßriger Lösung auftretende Frequenz von 1342 cm^{-1} und die im festen Zustand auftretende Frequenz von 1345 cm^{-1} zugeordnet werden. Diese Frequenzen fehlen zwar in den Spektren der kationischen Form, stellen sich aber nur als sehr schwache Banden dar. Die $\nu_s \text{CO}_2^-$ -Frequenzen sind gewöhnlich stark²⁸⁾.

Schwieriger ist es, die Lage der 3 δOH -Frequenzen zu ermitteln. Sie sollten in den Bereichen von $900\text{--}940 \text{ cm}^{-1}$, $1250\text{--}1320 \text{ cm}^{-1}$ und bei 1420 cm^{-1} liegen³¹⁻³⁴⁾. Sie dürften nur in den Spektren der Hydrochloride und Tetrachloroaurate nachweisbar sein, hingegen nicht in denen der Betaine. Auch sollten diese Frequenzen verschwinden, wenn die Carboxylgruppe verestert wird. Nur in wäßriger Lösung der Carnitin-hydrochloride hebt sich deutlich eine starke Absorption bei $\sim 1302 \text{ cm}^{-1}$ aus dem Spektrum heraus, während sie bei den Betainen nicht auftritt. Diese Frequenz wird daher versuchsweise der δOH -Schwingung zugeordnet. Sie könnte aber auch einer $\nu \text{C-O}$ -Schwingung entsprechen²⁸⁾.

d) Sekundäre Hydroxygruppe

Wegen der Anwesenheit der Carboxylgruppe im gleichen Molekül sind nicht nur intermolekulare Assoziationen der sekundären Hydroxygruppe, sondern auch intramolekulare Wasserstoffbindungen denkbar. Letztere würden sogar einen energetisch begünstigten Sechsering entstehen lassen (I).



Neben der in I dargestellten Form besteht noch die Möglichkeit, daß die Wasserstoffbindung nach dem Hydroxyl-Sauerstoffatom innerhalb der Carboxylgruppe hingeht.

Im ersteren Falle müßte die $\text{C}=\text{O}$ -Frequenz infolge einer Lockerung der $\text{C}=\text{O}$ -Bindung erniedrigt werden, im zweiten Falle wäre eine Erhöhung wegen der Verfestigung der $\text{C}=\text{O}$ -Bindung zu erwarten³⁵⁾.

³¹⁾ M. S. C. FLETT, J. chem. Soc. (London) 962, 1951.

³²⁾ M. M. DAVIES u. G. B. B. M. SUTHERLAND, J. Chem. Phys. 6, 755 (1938).

³³⁾ D. HADŽI u. N. SHEPPARD, Proc. Roy. Soc. A 216, 247 (1953).

³⁴⁾ O. D. SHREVE, M. R. HEETHER, H. B. KNIGHT u. D. SWERN, Anal. chem. 22, 1498 (1950).

³⁵⁾ A. WEISSBERGER, Technique of the Organic Chemistry Vol. IX, Chemical Applications of Spectroscopy, Intersci. Publ., New York, 1956, S. 491.

Mit Sicherheit kann gesagt werden, daß die Hydroxygruppe in keiner der untersuchten Verbindungen frei vorliegt; denn in dem Erwartungsbereich der freien, nicht assoziierten Hydroxygruppe von 3590—3650 cm^{-1} liegen keine Banden.

Welcher Art die Assoziationen sind, also ob Chelation, innermolekulare oder zwischenmolekulare Wasserstoffbindungen vorliegen, ließe sich durch Aufnahmen der Banden in Lösungen unterschiedlicher Konzentration entscheiden. Es ist aber schwierig, ein Lösungsmittel zu finden, das genügendes Lösungsvermögen für Carnitin hat, aber gleichzeitig in dem betreffenden Bereich selbst nicht absorbiert. Die niederen Alkohole wie Methanol oder Äthanol haben noch relativ das beste Lösungsvermögen für Betaine mit ihrem ausgesprochenen Salzcharakter. Alkohole scheiden jedoch als Lösungsmittel wegen ihrer OH-Gruppe von vornherein aus.

Folgerung

Die eingangs gestellte physiologisch interessierende Frage, ob Carnitin in mehreren isomeren Formen vorliegen kann, ist für die wäßrigen Lösungen der hier untersuchten Konzentrationen so zu beantworten, daß die Spektren dafür keinen Anhaltspunkt bieten. Obwohl natürlich die zahlreichen denkbaren Rotationsisomeren in der Lösung in irgendwelchen Konzentrationsverhältnissen nebeneinander bestehen werden, so ist doch eine bestimmte Form ganz entschieden bevorzugt. Man findet im Spektrum der gelösten Substanz keine Absorption, die gegenüber dem Spektrum der kristallisierten Substanz neu wäre. Die Zahl der Absorptionen geht im Gegenteil beim Übergang vom kristallisierten in den gelösten Zustand zurück.

Leipzig, Physiologisch-chemisches Institut der Karl-Marx-Universität
und

Dresden, Institut für anorganische und anorganisch-technische Chemie
der Technischen Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 22. Februar 1963.