

# Zur Frage der Existenz des Lysatinins.

Von  
M. Siegfried.

(Aus dem chemischen Laboratorium des physiologischen Instituts der Universität Leipzig.)  
(Der Redaction zugegangen am 6. März 1902.)

Als im Jahre 1889 Drechsel die Entdeckung machte, dass bei der Spaltung von Eiweiss durch Salzsäure und Zinnchlorid auch Basen entstehen, waren es zunächst 2 Basen, die er isolirte, das Lysin<sup>1)</sup> und das Lysatinin, während er später noch die Diamidoessigsäure auffand.

Später habe ich<sup>2)</sup> eine von dem Verfahren Drechsel's verschiedene Methode der Darstellung von Lysin und Lysatinin beschrieben, nach welcher auch Schwarz<sup>3)</sup> unter Leitung Hoppe-Seyler's und Hedin<sup>4)</sup>, sowohl aus Hornsubstanz als aus den tryptischen Verdauungsprodukten Lysatinin als Silberdoppelsalz isolirt haben. Hedin<sup>5)</sup> hat dann nach einem von meiner Methode dadurch wesentlich abweichenden Verfahren, dass er zu der silbernitriethaltigen Lösung Barythydrat gab,

1) Cohnheim (Chemie der Eiweisskörper, Braunschweig 1900) gibt an, das Lysin sei von Drechsel freilich nicht in reinem Zustande als erstes der basischen Produkte der Eiweisspaltung entdeckt. Diese Angabe kann missverstanden werden. Drechsel hat zuerst das Lysin als Platinsalz dargestellt und für dasselbe die Formel  $C_6H_{22}N_2O_3 \cdot PtCl_6$  aufgestellt (Du Bois Reymond Arch. 1891, S. 254), nachdem er in einer früheren vorläufigen Mittheilung (K. S. Ges. d. Wiss., Ber. 1889, S. 120) zuerst die Formel  $C_5H_{16}N_2O_2Cl_2 \cdot PtCl_4 + H_2O$  berechnet hatte. Ich habe dann im Laboratorium Drechsel's nachgewiesen (Ber. d. deutschen chem. Ges., Bd. 24 [1891], S. 418), dass dieses Platinsalz mit Alkohol krystallisirt, zuerst das Dichlorhydrat des Lysins selbst isolirt, die richtige Formel des Lysins aufgestellt und gezeigt, dass während das optisch active Lysinchlorhydrat ein mit 1 Mol. Alkohol krystallisirendes Platinsalz gibt, die durch Erhitzen mit Barythydrat auf  $150^\circ$  entstehende optisch inactive Modification ein Platinsalz ohne Krystallalkohol liefert. Drechsel hat also das Lysin zuerst rein als Platinsalz isolirt.

2) M. Siegfried, Ber. d. deutschen chem. Ges., Bd. 24, S. 418.

3) H. Schwarz, Diese Zeitschrift, Bd. XVIII, S. 487.

4) S. Hedin, Lunds Universitets årskrift T. 29 und Om Trypsindigestionen, Lunds Universitets årskrift T. 29, cit. noch: Diese Zeitschrift, Bd. XXI, S. 298.

5) Diese Zeitschrift, Bd. XXI, S. 297.

Kohlensäure einleitete, erhitzte und filtrirte, Lysatininsilbersalz nicht erhalten. Hedin sagt am Schlusse seiner Arbeit, man könne schwerlich den Gedanken abwehren, dass das von Drechsel, Siegfried, Fischer, Schwarz und ihm gewonnene Lysatininsilbersalz lediglich eine Mischung aus dem Arginin und Lysinalse sei, und ferner: «Wohl geht es aus meinen Versuchen nicht unzweifelhaft hervor, dass das Lysatinin als chemisches Individuum nicht existirt, aber soviel scheint doch bewiesen zu sein, dass das Lysatininsalz, nach üblichen Methoden dargestellt, beträchtliche Mengen Arginin und Lysin enthalten muss.»

Seitdem besteht im Allgemeinen die Ansicht, dass Hedin den Beweis geführt habe, dass Lysatininsilbersalz ein Gemenge von Lysin- und Argininsilbersalz sei, und dass Lysatinin nicht existire.

Meines Erachtens ist dieser Beweis nicht erbracht worden. Die Untersuchung Hedin's würde nur unter der Voraussetzung gegen die Existenz des Lysatinins sprechen, dass Lysatininsilber nicht durch Baryt gefällt wird, dass also Lysatinin sich in dieser Beziehung wie Lysin und nicht wie Arginin verhielte, denn Hedin erbringt keinerlei Beweis dafür, dass der durch Baryt gefällte Silberniederschlag frei von Lysatinin gewesen ist, sondern nur, dass das Filtrat von dieser Silberbarytfällung kein Lysatinin enthalten hat. Auf der anderen Seite ist nicht zu leugnen, dass die Vermuthung, Lysatininsilbernitrat sei ein Gemenge von Argininsilbernitrat und Lysin-silbernitrat, nahe lag, als Hedin die Existenz dieser Salze nachgewiesen hatte, da eine Mischung von etwa gleichen Theilen Arginin- und Lysin-salz ungefähr dieselbe procentische Zusammensetzung wie Lysatininsilber hat. Und doch spricht Folgendes gegen die Richtigkeit dieser Vermuthung.

Da in so vielen Fällen von verschiedenen Autoren das Lysatininsilber und gerade wie von Schwarz nach Umkrystallisiren rein erhalten worden ist, ist zu erwarten, dass, wenn es ein Gemenge von Lysin- und Argininsalz ist, gerade ungefähr gleiche Theile Arginin- und Lysin-salz die Neigung haben, zusammenzukrystallisiren. Ich habe 2 g Lysin-silbernitrat und 2 g Argininsilbernitrat, aus den nach Kossels Methode

aus den Spaltungsprodukten von Hühnereiweiss dargestellten Basen, in 20 ccm. Wasser gelöst und hierzu allmählich, wie es bei meiner Methode vorgeschrieben ist, Alkohol, in kleinen Portionen, immer nur bis zur bleibenden Trübung zugesetzt. Es bildeten sich, wie ich es bei der Darstellung von Lysatinin angegeben habe, am Glase fest anhaftende Schmierer. Nachdem so 150 ccm. Alkohol zugesetzt waren, ohne dass sich Krystalle wie bei der Lysatinindarstellung bildeten, und auch die Schmierer nur zum Theil krystallinisch waren, wurde etwas Aether zugesetzt, aber auch jetzt schieden sich noch keine losen Krystalle, wie bei der Lysatinindarstellung ab. Nach Zusatz von viel Aether auf einmal schieden sich dann lockere Krystalle aus, dieselben wurden abfiltrirt und mit Alkohol sorgfältigst und mit Aether gewaschen.

0.2734 g über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht getrocknet gaben 0.0661 g Ag = 24.17%, für Lysatininsilbernitrat berechnet sich: 27.51% Ag.

Der Rest dieses Salzes wurde versucht umzukrystallisiren; aber auch jetzt schieden sich auf allmählichen Zusatz von Alkohol und Aether nur theilweise krystallinische Schmierer ab: ganz zuletzt bildeten sich einige wenige lose Krystalle.

Hierauf wurden alle schmierigen Ausscheidungen zusammen in Wasser gelöst, die Lösung auf dem Wasserbade von noch beigemengtem Alkohol und Aether befreit, mit Salzsäure ausgefällt, das Filtrat mit Phosphorwolframsäure ausgefällt, der Niederschlag weiter nach meiner Methode behandelt. Auf Zusatz von Silbernitrat (3 g) zu der Basenlösung entstand ein Niederschlag, das Filtrat wurde eingedampft etc. Es wurden auch hier durch allmählichen Zusatz von Alkohol nur Schmierer erhalten. Darauf wurden durch Zusatz von viel Aether lockere Krystalle erhalten. Obgleich dieselben mit Alkohol, bis der Waschalkohol vollständig frei von Silbernitrat war, gewaschen wurden, gaben sie einen überraschend hohen Silberwerth:

0.1740 g S. gaben 0.0698 g Ag = 40.11%.

Es wurde versucht, diese Ausscheidung durch langsamen Zusatz von Alkohol und dann Aether umzukrystallisiren, aber auch hier schieden sich nur Schmierer ab.

Diese Erfahrungen machen es unwahrscheinlich, dass das in den verschiedensten Fällen für Lysatininsilber angesprochene, nach meiner Methode dargestellte Silbersalz ein Gemenge des Lysin- und Argininsalzes ist. Es soll aber damit keineswegs die Existenz des Lysatinins als erwiesen hingestellt werden; dies könnte erst dann geschehen, wenn Lysatinin als Base oder als Chlorhydrat isolirt und als verschieden von den bekannten Hexonbasen characterisirt wäre.

Die für das Lysatinin aufgestellte Formel:  $C_6H_{13}N_3O_2$  unterscheidet sich von der des Histidins  $C_6H_9N_3O_2$  um den Mehrgehalt von 4 H-Atomen. Da ohnedies die Anzahl der Wasserstoffatome, weil die Formel aus dem Silberdoppelsalz berechnet ist, nicht sichergestellt ist, ist die Möglichkeit, dass das fragliche Lysatinin, das bei der Zersetzung mit Salzsäure und Zinnchlorür entstehen soll, zu dem Histidin in enger Beziehung steht, nicht ausgeschlossen. Hierfür schien auch die früher regelmässig gemachte Erfahrung zu sprechen, dass die Lysatininsilberpräparate, auch beim Aufbewahren im Dunkeln, sich bald schwärzten, was bei Arginin- und Lysindoppelsalz nicht beobachtet wurde. Deshalb habe ich versucht, Histidin mit Zinnchlorür und Salzsäure zu reduciren. Das Histidindichlorhydrat war aus Eieralbumin nach Kossel und Kutscher dargestellt (0,1948 g S gaben 0,2457 g  $ClAg = 31,19\%$  Cl bzw.  $31,14\%$ ). Im ersten Versuche wurde 1,5 g Histidindichlorhydrat mit 6 g Zinnchlorür, 30 ccm. Wasser und einigen Cubikcentimetern Salzsäure 20 Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Im zweiten Versuche wurden 2 g Histidindichlorhydrat mit 20 g Zinnchlorür und 50 g 25%iger Salzsäure 24 Stunden am Rückflusskühler erhitzt. In beiden Fällen gelang es nicht, Lysatininsilber darzustellen.

Der negative Erfolg dieser letzteren Versuche schliesst natürlich nicht aus, dass bei der Eiweisspaltung bei Gegenwart reducirender Agentien aus demselben Complexe Lysatinin entsteht, aus dem bei Abwesenheit des Reductionsmittels Histidin hervorgeht.